

饮食结构对儿童性早熟的影响研究现状

刘子琦, 张桂菊

基金项目: 山东省自然科学基金项目(ZR2023QH158)

作者单位: 250000 济南, 山东中医药大学第一临床医学院 2024 级中医儿科学专业研究生(刘子琦); 山东中医药大学附属医院儿科(张桂菊)

作者简介: 刘子琦(2000-), 女, 山东中医药大学第一临床医学院 2024 级硕士研究生在读。研究方向: 儿童肺系、内分泌疾病的诊治

通信作者: 张桂菊, E-mail: 13685316296@163.com

【摘要】 当儿童在步入青春期阶段, 会出现以生殖器官的形态、功能发育和第二性征发育为主的突出变化。性早熟的主要表现为第二性征提前发育, 性器官提早成熟, 属于一种儿童生长发育异常的内分泌疾病。随着经济社会的发展, 性早熟发病年龄的提前和发病率的上升, 使得社会关注度愈高。多种因素会对性早熟产生影响, 现代研究证实青春期发育前的儿童日常饮食与性早熟存在关联。本文回顾了常见的儿童饮食模式及各类膳食营养成分与青春性发育相关的国内外文献, 以高热量饮食模式、地中海饮食模式和素食模式为代表, 综述了不同饮食结构对儿童性早熟的影响作用, 分别对高热量饮食模式中的高蛋白饮食、高脂饮食、高糖饮食以及地中海饮食模式和素食模式中的主要膳食成分(蔬菜、水果、橄榄油、谷物、坚果、豆类及乳制品)在性发育中发挥调控的潜在机制进行了归纳与总结, 旨在从饮食干预方面为儿童性早熟的预防和治疗提供理论依据, 为膳食营养结构与性发育相关的未来研究提供新的思路。

【关键词】 性早熟; 饮食结构; 营养; 饮食模式; 青春期; 儿童

doi:10.20274/j.cnki.issn.1674-3865.2025.01.004

【中图分类号】 R725.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2025)01-0017-06

Current research status of the influence of dietary patterns on precocious puberty in children

LIU Ziqi¹, ZHANG Guiju²

¹Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, China; ²Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, China

Corresponding author: ZHANG Guiju, E-mail: 13685316296@163.com

Fund program: Shandong Province Natural Science Foundation Project(No. ZR2023QH158)

【Abstract】 When children enter puberty, they will experience prominent changes mainly in the morphology of their reproductive organs, and development of function and secondary sexual characteristics. The main manifestation of precocious puberty is the earlier development of secondary sexual characteristics and the premature maturation of sexual organs, which is an endocrine disease characterized by abnormal growth and development of children. With the development of economy and society, the advancement of the onset age of precocious puberty and the increase in incidence rate have triggered increasing social attention. Multiple factors can have an impact on precocious puberty, and modern researches have confirmed a correlation between the daily diet of children before puberty and precocious puberty. This article reviews domestic and foreign researches in common dietary patterns and various dietary nutrients related to adolescent sexual development in children, represented by high calorie diet patterns, Mediterranean diet patterns, and vegetarian diet patterns, and it summarizes the influence of different dietary patterns on precocious puberty in children. The article respectively summarizes the potential regulatory mechanisms of high protein diet, high-fat diet and high sugar diet in high calorie diet patterns, as well as the main dietary components (vegetables, fruits, olive oil, grains, nuts, beans, and dairy products) in Mediterranean diet patterns and vegetarian diet patterns in sexual development. The aim is to provide theoretical basis for the prevention and treatment of precocious puberty in children from the perspective of dietary intervention, and to provide new ideas for future researches on the relationship between dietary nutrition structure and sexual development.

【Keywords】 Precocious puberty; Dietary structure; Nutrition; Dietary patterns; Adolescence; Child

性早熟根据下丘脑-垂体-性腺轴是否被激活,可分为中枢性性早熟和外周性性早熟。国际上对性早熟的定义是指女孩在 8 岁之前和男孩在 9 岁之前出现第二性征,怀疑青春期开始的主要体征是女孩的乳房组织发育和男孩的睾丸增大(≥ 4 mL)^[1]。2022 年国内专家共识已将女孩性早熟定义中出现第二性征的年龄提前至 7.5 岁之前^[2],表明中国女孩的女性发育开始时间在不断提前,这可能与生活水平提高导致营养摄入过剩等因素相关。同时,国内外的性早熟发病率在近年来均呈逐年上升的趋势,尤其是在新型冠状病毒(corona virus disease 2019, COVID-19)大流行之后^[3],而诸多研究表明 COVID-19 大流行期间儿童的食物摄入量普遍增加^[4-7]。性早熟不仅可导致儿童的生长潜能受损,还会造成一定的心理健康影响,以及治疗上的经济负担。因此,在性早熟发生发展之前即密切关注其潜在影响因素,以达成预防干预的目的,受到愈来愈多临床工作者及家长的重视。目前,国内尚缺乏针对饮食结构与性早熟相关性研究的全面而系统的归纳与整理,本文就国内外文献报道的饮食结构对儿童性早熟的影响作用及营养调控机制的研究现状作一综述。

1 高热量饮食是性早熟的危险因素

高热量饮食是食物中热能含量高的饮食,食物中的热能主要来源于碳水化合物、蛋白质和脂肪,因此,高热量饮食模式又可细分为高蛋白饮食、高脂饮食和高糖饮食。在这一大类饮食模式中,肉类、蛋奶类、零食、快餐、甜食、含糖饮料、食用油、调味品、营养滋补品等日常摄入量相对较高。高热量饮食一直以来被视为肥胖、糖尿病、代谢综合征等内分泌疾病及心脑血管疾病的危险因素,近年来它对儿童性早熟发病率的影响也愈发受到研究者的重视。高热量饮食摄入过多易导致能量堆积,从而产生更多的脂肪组织,引起儿童青春期开始前的体质量指数(body mass index, BMI)升高。超重与肥胖与中性早熟之间的关系早已得到证实^[8],其伴随的各类代谢细胞因子和激素的改变,例如瘦素、生长素释放肽、胰岛素、胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)、胃饥饿素、脂联素等^[9-11],将对儿童性发育产生一系列的相关影响。

1.1 高蛋白饮食刺激 IGF-1 分泌

膳食蛋白质的摄入可以为机体提供必要的氨基酸,高蛋白饮食通常被界定为蛋白质摄入量 > 1.5 g/(kg·d)。唐静怡等^[12]通过系统评价和 Meta 分析发现大量摄入蛋白质会使月经初潮提前的风险增加 8%。

一项纳入 16 项前瞻性研究的系统评价和 Meta 分析显示^[13],儿童时期大量摄入能量、蛋白质、动物蛋白与月经初潮较早有关,女童每增加 1 g/d 的动物蛋白摄入,月经初潮年龄大约提前 2 个月。另有多项回顾性病例研究表明,高蛋白饮食与性早熟发生率呈正相关^[14-15]。经常食用营养滋补品也被发现是性早熟的危险因素^[16-21],女童若频繁摄入营养滋补品,其罹患特发性中枢性性早熟的风险约为未服用此类产品的对照组女童的 4.07 倍^[22]。除外各种营养滋补品中可能所含的激素对儿童下丘脑-垂体-性腺轴的影响,这类食品多为高蛋白制品。目前,蛋白质在性早熟中发挥的作用机制尚不明确,学界的研究方向主要集中于蛋白质对 IGF-1 分泌的影响。童年中期较高的 IGF-1 水平与青春期开始较早有关^[23],一项对英国 11 815 名样本进行饮食评估并在基线时测量血清 IGF-1 浓度的研究发现^[24],循环血中 IGF-1 浓度与总蛋白摄入量呈正相关,尤其是乳蛋白可能通过某种潜在机制刺激 IGF-1 分泌增多。来源于不同食物的蛋白质与 IGF-1 浓度的关联不同,动物蛋白的摄入也被证实可以增加血清中 IGF-1 浓度^[25]。而在部分学者的研究报告中,高蛋白饮食模式是性早熟的保护因素^[26-27]或无显著关联^[28],这可能摄入更多的植物蛋白有关,植物蛋白对儿童性发育的调节作用将在后文详述。

1.2 高脂饮食和高糖饮食诱导多种激素和因子释放

高脂饮食通常指膳食中的脂质占总能量摄入量的 30%~75%,除外脂肪的过量摄入导致的肥胖,多不饱和脂肪酸还是参与青春期开始的必需脂肪酸,直接影响类固醇生成和乳腺发育。徐玉杰等^[29]利用中国健康与营养调查和中国西南儿童营养与生长研究的纵向数据,探讨了中国男孩和女孩膳食脂肪酸摄入量与青春期早期标志物(B2/G2)或青春期后期标志物(M/VB)之间的前瞻性关联,证实总脂肪和多不饱和脂肪酸摄入量较高的儿童更有可能在更早的年龄达到他们的 B2/G2 或 M/VB,而较高的饱和脂肪酸和单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acids, MUFA)与青春性发育没有单独关联。此前,Nguyen 等^[13]也报道了较高的多不饱和脂肪酸摄入量与月经初潮较早相关, MUFA 摄入量高的女孩月经初潮较晚。多项研究表明平衡膳食是性早熟的保护因素,高脂高热量膳食是性早熟的危险因素^[26,30-31]。

高糖饮食主要是指膳食结构中包括大量葡萄糖和果糖的摄入,尽管糖类是生命活动所需能量的主要来源,但过剩的糖分摄入并不能为机体带来正向

的影响。Mueller 等^[32]开展的一项饮料的摄入与月经初潮较早的前瞻性关联研究显示,在调整混杂因素和经前体脂百分比后,饮用人工加糖的软饮料与月经初潮早期的风险呈正相关。另一项前瞻性队列研究发现^[33],在调整了包括身高在内的潜在混杂因素但不包括 BMI(被认为是中间值)的情况下,与每周服用 ≤ 2 份含糖饮料的女孩相比,每天服用 > 1.5 份含糖饮料的女孩月经初潮大约提前了 2.7 个月,而无糖汽水和果汁的摄入量与月经初潮的年龄无关。

黄晓燕等^[34]研究发现高脂饮食联合高糖饮食喂养可促进断奶雌性大鼠幼崽生殖器官的发育,同时提高断奶雌性大鼠幼崽的血清促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)、促黄体生成素、卵泡刺激素、瘦素、脂联素和雌二醇水平升高,并增加下丘脑 GnRH、KISS1(kisspeptin 1)和 GPR54(G protein-coupled receptor 54)表达水平,从而诱导断奶雌性大鼠幼崽性早熟。王淑琴等^[35]采用 TUNEL 法检测葡萄糖胺和棕榈酸酯处理后小鼠下丘脑神经元细胞 GT1-7 的凋亡水平,研究表明高脂饮食和高糖饮食可促进 GT1-7 细胞中 GnRH 和雌激素受体的分泌以及与性早熟相关的基因的表达。已知,高脂饮食和(或)高糖饮食可诱发下丘脑炎症和小胶质细胞激活,从而产生对 GnRH 具有介导作用的前列腺素以及对 GnRH 具有刺激作用的脑源性神经营养因子^[36],并且据动物实验证实,下丘脑小胶质细胞的激活依赖于脂肪酸的作用,而非肥胖状态本身所直接导致^[37]。此外,一种在下丘脑中表达丰富的新的内源性多肽激素 Phoenixin(PNX)可由脂肪酸刺激分泌^[38],PNX 是 Kisspeptin 和 GnRH 的正调节因子,可通过下丘脑神经肽 Kisspeptin 介导的信号通路激活,增加垂体中 GnRH 刺激的促黄体生成素分泌^[39-40]。当前,对于高脂饮食和高糖饮食的联合研究较多,不同类型的脂肪与糖类对下丘脑-垂体-性腺轴的调节作用有待进一步挖掘。

2 地中海饮食和素食是性早熟的保护因素

地中海饮食最初定义为饱和脂肪含量低、植物油含量高的饮食模式,Davis 等^[41]将其总结为每天包含 3~9 份蔬菜、0.5~2 份水果、1~13 份谷物和最多 8 份橄榄油。已有大量研究表明遵循地中海饮食可以降低心脑血管疾病、胃肠疾病、脂肪肝、糖尿病等患病风险,但仅有一项研究特别关注了地中海饮食与青春性发育之间的关系。Szamreta 等^[42]在队列研究中发现,与低依从性相比,地中海饮食依从性高的女孩乳房发育及月经初潮年龄较晚,排除 BMI

值、身体成分测量和脂肪分布影响,其进一步的分析表明,这可能与大量食用鱼类、蔬菜和非脂/低脂乳制品有关。另一方面,基于中国儿童及青少年的横断面研究显示^[43],较高的地中海饮食分数分别与较低的超重和肥胖风险有关,特别是对于男性儿童和青少年,而超重与肥胖是性早熟的危险因素。

素食是一种不食肉等动物产品的饮食方式,最常见的素食类型包含乳制品和鸡蛋的摄入,而严格素食主义排除了包括蛋、奶、芝士和蜂蜜在内的所有动物性食品。素食是否对儿童的营养或健康状况有益是长期存在且尚未解决的争议,饮食限制越多,孩子年龄越小,营养缺乏的风险就越大^[44]。Neufingerl 等^[45]进行的系统性文献回顾及 Alexy 等^[46]开展的横断面研究皆表明素食与严格素食主义儿童和青少年并未存在特定的营养风险。近年来,诸多学者对素食饮食模式下儿童营养状况开展了研究,但与性早熟相关的报道较为匮乏。此前,有国外学者通过前瞻性数据调查了饮食因素与月经初潮年龄之间的关系,研究表明素食饮食模式会延迟营养良好的女孩的月经初潮^[47]。近年来,没有更多明确的证据表明素食与性早熟之间的相关性,但素食被证实会对儿童的形体发育产生影响,素食儿童的 BMI 较低^[48],也提示着这种饮食模式可能通过降低儿童超重和肥胖发生率而成为性早熟的保护因素。此外,其主要膳食成分与性早熟存在潜在关联。

2.1 蔬菜、水果和橄榄油对性早熟的影响

素食和地中海饮食都显示出较多的蔬菜和水果摄入,蔬菜、水果富含膳食纤维、维生素、矿物质等,大量调查研究表明多吃新鲜的蔬菜、水果是性早熟的保护因素^[15,18,27,30,49-51]。作为地中海饮食主要脂肪来源的橄榄油,除了富含多种维生素外,还富含 MUFA。Nguyen 等^[13]在系统评价和 Meta 分析中发现,儿童时期 MUFA 和膳食纤维摄入量高的女孩月经初潮较晚,膳食纤维已被证实可以通过下调人体的循环雌二醇水平而延迟青春性发育^[52]。在各类维生素中,血清维生素 D 浓度与性早熟或青春期提前存在负相关^[53-54],尤其在女孩中,中枢性性早熟患儿的血清维生素 D 水平通常表现为缺乏或不足^[55],子宫体积增加也与血清维生素 D 降低相关^[56],但其余类别的维生素摄入与性早熟的关联尚有待研究。此外,多数研究认为食用反季蔬果是性早熟的危险因素^[16,18,49],这可能与反季蔬果中残留的激素和农药高于应季蔬果相关。这些激素和农药属于环境内分泌干扰物(environmental endocrine disrupters, EED),来自动物和人类的大量数据研究

显示,食物中残留的 EED 会对青春期标志物出现时间造成影响^[57]。

2.2 谷物、坚果和豆类对性早熟的影响

谷物、坚果和豆类是素食和地中海饮食中重要的蛋白质来源,可以为人体提供优质的植物蛋白,所含的脂肪也以 MUFA 为主。一项使用来自纵向多特蒙德营养和人体测量学纵向设计研究的数据分析显示^[58],植物蛋白摄入量较高与较晚出现青春性发育标志相关,但植物蛋白对性发育影响机制的研究仍较少。得到格外关注的是大豆对性早熟的影响,一项纳入 4 781 名 6~8 岁儿童的国内队列研究表明^[59],儿童大豆摄入量较高与青春期开始时间较晚显著相关,这可能与大豆富含的膳食纤维及异黄酮有关。异黄酮属于植物雌激素,其分子结构和大小类似于脊椎动物类固醇雌激素,可通过与雌激素受体或 G 蛋白偶联雌激素受体 1 结合,发挥雌二醇和(或)抗雌二醇作用^[60-61]。然而,近期的一项动物实验发现,饮食异黄酮暴露导致幼年小鼠阴道口开放时间提前 4~10 d^[62]。相反的研究结果无法证实异黄酮在儿童性发育中起到的何种调节作用。

2.3 乳制品对性早熟的影响

每日食用适量酸奶或奶酪等乳制品也是非严格素食和地中海饮食的一个特点,当前,乳制品与性早熟的关系存在较大争议。一项纳入 515 名智利女孩的前瞻性队列研究表明,每天饮用加糖、人工调味的牛奶饮料>125 g 的女孩的乳腺纤维腺体体积百分比不饮用的女孩高 4.5%,每天食用酸奶>125 g 的女孩的乳腺纤维腺体体积低于不食用的女孩且月经初潮时间平均晚 4.6 个月^[63]。唐静怡等^[12]通过系统评价和 Meta 分析发现,酸奶摄入量高与月经初潮提前的风险降低 35% 显著相关。这可能与酸奶的摄入会对食欲产生影响以及其富含的益生菌改善能量平衡,进而控制儿童体质量有关^[64]。但在此前一项对 134 名青春期前的德黑兰女孩开展的前瞻性研究表明,乳制品摄入量较高的女孩月经初潮风险较高^[65]。已有研究证实,乳蛋白会提高青春期前儿童血清 IGF-1 浓度^[24],而乳制品中过高的糖类含量可能会增加胰岛素抵抗以及摄入过量导致的高 BMI,同时,乳制品在生产及加工过程中所含的激素与添加剂也可能对儿童激素水平产生影响^[66]。

3 结语

青春期启动前的儿童日常饮食与性早熟有着密切关系。包括高蛋白饮食、高脂饮食、高糖饮食在内的高热量饮食模式属于性早熟的危险因素,高热量

饮食模式对性早熟的介导作用主要与高蛋白饮食刺激 IGF-1 分泌以及高脂饮食与高糖饮食提高激素水平、诱发下丘脑炎症、过早激活 GnRH 等机制相关。地中海饮食与素食可能是性早熟的保护因素,已知在地中海饮食和素食中摄入量占比较高的新鲜蔬果及橄榄油因富含膳食纤维和 MUFA 而对青春期启动时间起到延迟作用,而反季节蔬果中残留的 EED 会对性发育成不良影响;谷物、坚果和豆类可能因为富含植物蛋白和 MUFA 而延缓青春期发育,大豆中所含的异黄酮也与性早熟密切相关;乳制品对性早熟产生的影响存在较大争议。仍需要更多基础实验以及临床多中心、大样本的队列研究来证实地中海饮食与素食饮食模式对性早熟的保护作用机制。当前,国内外诸多学者报道了微观单类食物与性早熟相关的研究,缺少宏观饮食模式与性早熟相关的研究,且多数研究针对女孩月经初潮及乳房发育时间等发育标志,面向男孩的临床观察较少。儿童膳食结构是一个复杂的、受到多因素影响的整体,各类食物在饮食中所占的不同结构比例对儿童机体产生的综合作用差异以及男孩、女孩之间的差异值得深入探究。如何通过对日常膳食摄入的指导,调整儿童饮食结构,从而在青春期启动之前达到预防性早熟的目的,有望成为新的研究方向。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

作者贡献声明 刘子琦:研究设计、论文撰写与修改;
张桂菊:研究指导、论文修改、经费支持。

参考文献

- [1] Cheuiche AV, da Silveira LG, de Paula LCP, et al. Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review[J]. Eur J Pediatr, 2021, 180(10): 3073-3087.
- [2] 熊英,程萌,徐克惠. 中枢性性早熟诊断与治疗专家共识(2022)解读[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(6): 422-424.
- [3] Prosperi S, Chiarelli F. Early and precocious puberty during the COVID-19 pandemic[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 13: 1107911.
- [4] Al Hourani H, Alkhatib B, Abdullah M. Impact of COVID-19 lockdown on body weight, eating habits, and physical activity of Jordanian children and adolescents[J]. Disaster Med Public Health Prep, 2022, 16(5): 1855-1863.
- [5] Palermi S, Vecchiato M, Pennella S, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on childhood obesity and lifestyle—a report from Italy[J]. Pediatr Rep, 2022, 14(4): 410-418.
- [6] Pujia R, Ferro Y, Maurotti S, et al. The effects of COVID-19 on the eating habits of children and adolescents in Italy: a pilot survey study[J]. Nutrients, 2021, 13(8): 2641.
- [7] Androutsos O, Perperidi M, Georgiou C, et al. Lifestyle changes and determinants of children's and adolescents' body weight increase during the first COVID-19 lockdown in

- Greece; the COV-EAT study[J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 930.
- [8] Liu G, Guo J, Zhang X, et al. Obesity is a risk factor for central precocious puberty; a case-control study[J]. *BMC Pediatr*, 2021, 21(1): 509.
- [9] Stathori G, Tzounakou AM, Mastorakos G, et al. Alterations in appetite-regulating hormones in girls with central early or precocious puberty[J]. *Nutrients*, 2023, 15(19): 4306.
- [10] Shi L, Jiang Z, Zhang L. Childhood obesity and central precocious puberty[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1056871.
- [11] 李若楠, 尚鑫, 张腾霖, 等. 儿童肥胖与中枢性早熟[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2024, 49(7): 1034-1041.
- [12] Tang J, Xue P, Huang X, et al. Diet and nutrients intakes during infancy and childhood in relation to early puberty: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2022, 14(23): 5004.
- [13] Nguyen NTK, Fan HY, Tsai MC, et al. Nutrient intake through childhood and early menarche onset in girls: systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2544.
- [14] 单笑天. 中枢性早熟女童中医证候特征观察及危险因素研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
- [15] 干冬梅, 夏科君, 方洁. 宁波地区儿童性早熟发生率及相关危险因素分析[J]. *现代实用医学*, 2022, 34(8): 1020-1023.
- [16] 姬康媚, 陈卓, 周小兰, 等. 安康地区 4~10 岁 200 例性早熟儿童与饮食因素相关性分析研究[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2024, 16(2): 182-185.
- [17] 吴心宇. 大连市某区性早熟儿童流行特征及影响因素分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2023.
- [18] 蔡璐. 学龄女童性早熟的相关危险因素分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2022.
- [19] 刘丽芳, 金海菊. 儿童性早熟影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(3): 506-508.
- [20] 耿利娜, 薛征, 俞建, 等. 儿童性早熟危险因素调查及中医证型分布特点研究[J]. *山东中医杂志*, 2021, 40(12): 1302-1309.
- [21] 李长秀, 庞金梅, 黄妙巧. 湛江市 7 209 例学龄前儿童性早熟发生率及危险因素分析[J]. *广州医科大学学报*, 2020, 48(1): 6-9.
- [22] 汤晓冬. 女童特发性中枢性早熟发病危险因素的 meta 分析[D]. 芜湖: 皖南医学院, 2023.
- [23] Baier I, Pereira A, Ferrer P, et al. Higher prepubertal IGF-1 concentrations associate to earlier pubertal tempo in both sexes[J]. *Horm Res Paediatr*, 2023, 96(4): 404-411.
- [24] Watling CZ, Kelly RK, Tong TYN, et al. Associations of circulating insulin-like growth factor-I with intake of dietary proteins and other macronutrients[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(7): 4685-4693.
- [25] Calcaterra V, Verduci E, Magenes VC, et al. The role of pediatric nutrition as a modifiable risk factor for precocious puberty[J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(12): 1353.
- [26] 孟凡顺, 湛丁艳, 吴宇, 等. 深圳市学龄女童膳食模式和性早熟的相关性研究[J/OL]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(5): 738-742.
- [27] Gu Q, Wu Y, Feng Z, et al. Dietary pattern and precocious puberty risk in Chinese girls; a case-control study[J]. *Nutr J*, 2024, 23(1): 14.
- [28] Chen X, Fu S, Chen C, et al. Association of Traditional dietary pattern with early and precocious puberty; a population-based cross-sectional study[J]. *Pediatr Res*, 2024, 96(1): 245-252.
- [29] Xu Y, Xiong J, Gao W, et al. Dietary fat and polyunsaturated fatty acid intakes during childhood are prospectively associated with puberty timing independent of dietary protein[J]. *Nutrients*, 2022, 14(2): 275.
- [30] 刘桂华, 张晓燕, 刘静, 等. 江阴市学龄期儿童膳食模式与女童性早熟的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(4): 660-663.
- [31] 罗璇, 胡蓉, 曾仙, 等. 中枢性早熟对儿童生长发育的影响及其危险因素分析[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(3): 582-586.
- [32] Mueller NT, Jacobs DR Jr, MacLehose RF, et al. Consumption of caffeinated and artificially sweetened soft drinks is associated with risk of early menarche[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 102(3): 648-654.
- [33] Carwile JL, Willett WC, Spiegelman D, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and age at menarche in a prospective study of US girls[J]. *Hum Reprod*, 2015, 30(3): 675-683.
- [34] Huang XY, Chen JX, Ren Y, et al. Postnatal feeding with high-fat combined with high-glucose diet induces precocious puberty in Sprague-Dawley rat pups[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2024, 693: 149199.
- [35] Wang S, Yao H, Ding L, et al. Effects of high-glucose and high-fat condition on estrogen receptor- and sexual precocity-related genes in GT1-7 cells[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e922860.
- [36] Valsamakis G, Arapaki A, Balafoutas D, et al. Diet-induced hypothalamic inflammation, phoenixin, and subsequent precocious puberty[J]. *Nutrients*, 2021, 13(10): 3460.
- [37] Gao Y, Ottaway N, Schriever SC, et al. Hormones and diet, but not body weight, control hypothalamic microglial activity[J]. *Glia*, 2014, 62(1): 17-25.
- [38] McIlwraith EK, Loganathan N, Belsham DD. Phoenixin expression is regulated by the fatty acids palmitate, docosahexaenoic acid and oleate, and the endocrine disrupting chemical bisphenol A in immortalized hypothalamic neurons[J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 838.
- [39] Xie Q, Kang Y, Zhang C, et al. The role of kisspeptin in the control of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and reproduction[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 925206.
- [40] Treen AK, Luo V, Belsham DD. Phoenixin activates immortalized GnRH and kisspeptin neurons through the novel receptor GPR173[J]. *Mol Endocrinol*, 2016, 30(8): 872-888.
- [41] Davis C, Bryan J, Hodgson J, et al. Definition of the Mediterranean diet: a literature review[J]. *Nutrients*, 2015, 7(11): 9139-9153.
- [42] Szamreta EA, Qin B, Rivera-Núñez Z, et al. Greater adherence to a Mediterranean-like diet is associated with later breast development and menarche in peripubertal girls [J]. *Public Health Nutr*, 2020, 23(6): 1020-1030.
- [43] Zheng X, Wang H, Wu H. Association between diet quality scores and risk of overweight and obesity in children and adolescents[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 169.
- [44] Kiely ME. Risks and benefits of vegan and vegetarian diets in children[J]. *Proc Nutr Soc*, 2021, 80(2): 159-164.
- [45] Neufingerl N, Eilander A. Nutrient intake and status in children and adolescents consuming plant-based diets compared to meat-eaters: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2023, 15(20): 4341.
- [46] Alexy U, Fischer M, Weder S, et al. Nutrient intake and status of German children and adolescents consuming vegetarian, vegan or omnivore diets; results of the VeChi youth study[J]. *Nutrients*, 2021, 13(5): 1707.
- [47] Kissinger DG, Sanchez A. The association of dietary factors with the age of menarche[J]. *Nutr Res*, 1987, 7(5): 471-479.
- [48] Nieczuja-Dwojicka J, Klemarczyk W, Siniarska A, et al. Socio-economic determinants of the somatic development and reaction time of vegetarian and non-vegetarian children[J]. *Anthropol Anz*, 2020, 77(2): 137-146.

粪菌移植治疗儿童神经发育障碍性疾病的 研究进展

华智超, 陈玉燕, 杨育访, 陈晓玲

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2024ZR084)

作者单位:310053 杭州,浙江中医药大学第一临床医学院 2023 级中医儿科学专业研究生(华智超);310006 杭州,浙江中医药大学附属第一医院儿科(陈玉燕,杨育访);315599 浙江 宁波,宁波市奉化区中医医院儿科(陈晓玲)

作者简介:华智超(2000-),女,浙江中医药大学第一临床医学院 2023 级硕士研究生在读。研究方向:中医药防治小儿神经发育障碍性疾病

通信作者:陈玉燕, E-mail: chyuyan@163.com

【摘要】 粪菌移植作为一种通过调节肠道菌群失调治疗肠道内外疾病的方法,近年来受到广泛关注。其在治疗儿童神经发育障碍性疾病(NDDs)方面的效果已逐渐获得验证,展现出巨大的应用前景,为 NDDs 的治疗提供了新的策略。本文通过总结粪菌移植治疗 NDDs 的相关动物和临床研究,探讨其临床疗效、发展前景及目前仍存在的一些技术限制与局限,以期为后续 NDDs 的临床治疗提供相关参考。

【关键词】 神经发育障碍性疾病; 粪菌移植; 肠道菌群; 儿童

doi:10.20274/j.cnki.issn.1674-3865.2025.01.005

【中图分类号】 R741.05 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2025)01-0022-05

- [49] 竺益,傅静芬.舟山地区 4~12 岁女童性早熟发病情况及相关因素分析[J].中国妇幼保健,2022,37(3):515-517.
- [50] 吴春红,朱乔波,邵东良,等.膳食对学龄期女童性早熟的影响[J].中国妇幼保健研究,2021,32(6):847-852.
- [51] Du Y, Yan W, Bigambo FM, et al. Association between dietary behavior and puberty in girls[J]. BMC Pediatr, 2024, 24(1):349.
- [52] Cheng G, Buyken AE, Shi L, et al. Beyond overweight: nutrition as an important lifestyle factor influencing timing of puberty[J]. Nutr Rev, 2012, 70(3):133-152.
- [53] Cheng H, Chen D, Gao H. An updated meta-analysis of the relationship between vitamin D levels and precocious puberty[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14:1298374.
- [54] Liu Z. Association between 25-hydroxyvitamin D concentrations and pubertal timing: 6-14-year-old children and adolescents in the NHANES 2015-2016[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15:1394347.
- [55] Xu L, Li P, Yuan D. Confirming the association between low serum 25OHD levels in girls with central precocious puberty and its severity[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1):624.
- [56] Sun J, Wang W, Xiao Y, et al. Correlation between serum vitamin D level and uterine volume in girls with idiopathic central precocious puberty[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2024, 37(2):144-149.
- [57] Sakali AK, Bargiota A, Fatouros IG, et al. Effects on puberty of nutrition-mediated endocrine disruptors employed in agriculture[J]. Nutrients, 2021, 13(11):4184.
- [58] Günther ALB, Karaolis-Danckert N, Kroke A, et al. Dietary protein intake throughout childhood is associated with the timing of puberty[J]. J Nutr, 2010, 140(3):565-571.
- [59] Xiong J, Xu Y, Liu X, et al. Prospective association of dietary soy and fibre intake with puberty timing: a cohort study among Chinese children[J]. BMC Med, 2022, 20(1):145.
- [60] Ariyani W, Koibuchi N. The effect of soy isoflavones in brain development: the emerging role of multiple signaling pathways and future perspectives[J]. Endocr J, 2024, 71(4):317-333.
- [61] Křiziová L, Dadáková K, Kašparovská J, et al. Isoflavones[J]. Molecules, 2019, 24(6):1076.
- [62] Meyer Z, Soukup ST, Lubs A, et al. Impact of dietary isoflavones in standard chow on reproductive development in juvenile and adult female mice with different metabolic phenotypes[J]. Nutrients, 2024, 16(16):2697.
- [63] Gaskins AJ, Pereira A, Quintiliano D, et al. Dairy intake in relation to breast and pubertal development in Chilean girls[J]. Am J Clin Nutr, 2017, 105(5):1166-1175.
- [64] 毕小艺,曹薇,张倩.酸奶对儿童健康的影响研究进展[J].中国食物与营养,2022,28(12):21-24.
- [65] Ramezani Tehrani F, Moslehi N, Asghari G, et al. Intake of dairy products, calcium, magnesium, and phosphorus in childhood and age at menarche in the Tehran Lipid and Glucose Study[J]. PLoS One, 2013, 8(2):e57696.
- [66] 杜一鸣,顾威.富含蛋白质食物的摄入与青春发育关系的研究进展[J].现代医学,2023,51(1):140-144.

(收稿日期:2024-10-01 修回日期:2024-11-25)