

# 儿童肥胖症对骨发育影响的研究综述

黄 婧, 朱高慧\*

重庆医科大学附属儿童医院内分泌科, 重庆

收稿日期: 2025年3月22日; 录用日期: 2025年4月15日; 发布日期: 2025年4月22日

## 摘 要

儿童肥胖症患病率呈上升趋势, 对儿童及青少年的健康成长造成极大威胁。骨发育包括线性生长和骨量累积, 儿童及青春期是骨骼生长发育的高峰期, 也是关键期, 该时期的骨骼发育特点包括以骨形成为主, 骨构建及骨转换迅速, 对骨骼体积、形状的变化, 骨量的稳定积累具有重要意义。儿童及青少年时期的肥胖会对骨骼发育造成影响, 此影响甚至延续至成年, 本文对国内外儿童肥胖症与骨发育相关性研究进展进行综述讨论。

## 关键词

肥胖症, 骨发育, 影响因素

# Research Review on the Impact of Childhood Obesity on Bone Development

Jing Huang, Gaohui Zhu\*

Endocrinology Department, Chongqing Medical University Affiliated Children's Hospital, Chongqing

Received: Mar. 22<sup>nd</sup>, 2025; accepted: Apr. 15<sup>th</sup>, 2025; published: Apr. 22<sup>nd</sup>, 2025

## Abstract

The prevalence of childhood obesity is on the rise, posing a significant threat to the healthy growth of children and adolescents. Bone development encompasses both linear growth and bone mass accumulation. Childhood and adolescence represent critical periods for skeletal growth and development, characterized by predominant bone formation, rapid bone modeling and remodeling, which are essential for changes in bone volume and shape, as well as the stable accumulation of bone mass. Obesity during childhood and adolescence can adversely affect bone development, with potential consequences extending into adulthood. This article provides a comprehensive review of current research on the correlation between childhood obesity and bone development.

\*通讯作者。

## Keywords

### Obesity, Bone Development, Influencing Factors

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肥胖是儿童最常见的慢性病之一。自 20 世纪 70 年代以来,肥胖症的患病率在全球范围内稳步上升。在新冠肺炎疫情长期影响下,儿童及青少年肥胖率上升速度加快。肥胖的影响是持续的,会从童年到成年一直存在,是由生物因素和环境因素共同作用的结果,有研究表明,超过 85% 的肥胖青年会延续至成年。随着社会经济的飞速发展,人类生活水平及生活方式不断改变,肥胖已经成为了人类共同的公共卫生难题。在最新版本的《2024 年世界肥胖报告》[1]指出:全球受到超重/肥胖影响成年人人数将从 2020 年的 22 亿增加到 2035 年的 33 亿,全球占比将从 42% 上升到 54%;全球受到超重/肥胖影响的青少年(5~19 岁)人数将从 2020 年的 4.3 亿增加到 2035 年的 7.7 亿,全球占比将从 22% 上升 39%。这意味着到 2035 年,全球每 5 个青少年中就有 2 人将面临超重/肥胖问题。儿童及青少年骨发育受遗传、内分泌、营养、运动、疾病及药物等多方面因素的影响。儿童及青少年骨发育包括线性生长和骨量累积,儿童及青春期是骨骼生长发育的高峰期,也是关键期,该时期的骨骼发育特点包括以骨形成为主[2],骨构建及骨转换迅速,对骨骼体积、形状的变化,骨量的稳定积累具有重要意义。本文搜集了国内外针对肥胖对骨骼发育影响的研究及文献,综述肥胖影响骨发育的可能机制,为临床随访肥胖患儿骨龄、骨密度指标必要性提供支撑,探讨以后可能增加的肥胖儿童临床随访指标及临床干预方案调整。

## 2. 内分泌激素影响骨骼发育

### 2.1. 生长激素 - 胰岛素样生长因子 1 轴

GH-IGF1 轴在儿童生长发育中是非常重要的内分泌调控因素。GH 最基本的生理功能之一是促进机体所有组织的发育使体细胞的体积和数目增加, GH 可以影响包括骨、软骨、脂肪组织、免疫系统及生殖系统在内的几乎所有组织类型[3][4],各个器官在 GH 的影响下生长变大,其中骨骼增长导致人体的身高的增长。

#### 2.1.1. 肥胖对 GH-IGF1 轴的影响

现有研究表明,肥胖儿童生长激素 - 胰岛素样生长因子 1 轴异常,机体肥胖状态下生长激素分泌可能减少,其生长激素分泌峰值的频率及幅度均会下降[5],这可能与机体肥胖状态下,脂肪组织过度堆积造成垂体后叶脂肪化,阻碍促性激素和生长激素的产生有关[6]。肥胖患儿虽然生长激素水平较正常体重患儿明显下降。但是肥胖儿童 IGF1 水平通常是正常的[7],这可能是因为虽然肥胖儿童机体生长激素分泌下降,但生长激素结合蛋白水平升高,因此能够维持 GHBP 复合物在一个正常水平,从而不影响胰岛素样生长因子 1 的正常合成与分泌[5][8]。

#### 2.1.2. GH-IGF1 轴对骨骼发育的影响

胰岛素样生长因子与细胞的增殖、分化与合成关系密切, IGF-1 是软骨细胞功能最重要的调节因子之一,其作用机制主要是通过 P13K 和其他次级信使发出信号[9],机体长骨中的软骨细胞表达 IGF1R 并分

泌 IGF-1, IGF-1 及其受体 IGF1R 的缺失会导致人体软骨变化或出现骨骼缺陷[10], 甚至出现骨长度的缩短。

人体长骨发育的过程中骨骺生长板和次级骨核的出现均受发育的调控。出生时胫骨上端骨骺次级骨核尚未完全形成, 骺生长板柱状结构尚未发育。在这个发育阶段, 软骨内骨化发生在近端和远端。逐渐地, 板内软骨细胞向远端发展出一个层状组织, 细胞逐渐成熟。骨骺骨化中心发育后, 骨骺生长板被限制在两个钙化面之间。纵向骨生长由生长板中新细胞的产生和这些细胞通过继续分裂被转移到柱状结构的成熟区时的扩增产生。而这一系列的发育过程都受到 GH/IGF-1 轴的调控和影响[11]。

除了对骨纵向生长的影响之外, GH 和 IGF-1 是合成代谢激素, 具有调节骨吸收和骨代谢的能力[12]。GH 和 IGF-1 对骨皮质和骨小梁发挥合成代谢作用, 在过去的研究中我们观察到, 生长激素缺乏症患者未经治疗时皮质骨的损失大于骨小梁的损失[13], 证明了 IGF-1 对骨皮质的影响大于对骨小梁的影响。

有研究表明, 给予生理剂量的 GH 会对成骨细胞直接产生刺激增殖和分化的作用。除了成骨细胞, 软骨细胞上也有 GH 受体[14]。GH 对成骨细胞产生刺激作用的方式是通过与跨膜生长激素受体结合介导, 从而触发与 Janus 激酶(JAKs)的联系并使其激活增加, 进而激活信号转导和转录激活因子(STATs)、磷脂酰肌醇 3-激酶/Akt 和 ERK。IGF-1 已被证明可以诱导 MC3T3 成骨细胞的增殖, 同时 IGF-1 也可以减少成骨细胞的凋亡, 它的上述作用是通过 1 型 IGF-1 受体参与 ERK 和磷脂酰肌醇 3-激酶途径起效的, 同时它也可以通过稳定  $\beta$ -catenin 效应以增强 Wnt 依赖性活性[15]。事实上目前针对 GH/IGF-1 对骨的影响的研究无法将 GH 和 IGF-1 这两者的作用完全剥离开, 因为 GH 可以影响 IGF-1 的浓度, 因而目前普遍认为通过刺激肝脏和外周组织的 IGF-1 以发挥多种但是并非全部的作用[16]。

生长激素对于破骨细胞的作用机制尚未明确, Katsuhito 的一项实验证明, GH 在 MC3T3-G2/PA-6 基质细胞存在的情况下可以刺激骨破坏和骨吸收, 在基质细胞存在或不存在的条件下都可以增强破骨细胞的形成。同时我们知道 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 等促炎细胞因子可以促进破骨细胞的生成, 而研究表明 GH 和 IGF-1 可以刺激成骨细胞产生这些细胞因子, 这也被认为是 GH/IGF-1 轴对骨吸收的一种作用方式[8]。

## 2.2. 性激素

性激素通过血液循环作用于靶细胞, 影响细胞的增殖、分化和代谢活动, 主要对人体生殖系统的发育、性别特征的维持以及生殖行为具有关键调节作用。有研究表明, 儿童及青春期骨骼的线性生长与性激素水平息息相关。

### 2.2.1. 肥胖对性激素的影响

肥胖可能会导致体内性激素水平的失衡, 肥胖会导致体内脂肪细胞增多, 而脂肪组织是雌激素的主要来源之一。脂肪细胞上有大量性激素受体, 雄激素如睾酮被大量吸收通过芳香化过程被转化为雌激素, 从而使体内游离睾酮水平下降。目前普遍认为在肥胖的青少年中, 雄激素水平降低, 特别是具有生物活性的游离雄激素水平减少, 雌激素水平上升[17]。

### 2.2.2. 性激素对骨骼发育的影响

与骨骼发育有关的性激素主要包括雌激素和睾酮。雌激素通过与雌激素受体 ER 结合发挥作用, 而 ER 已经被证实存在于骨细胞、成骨细胞、破骨细胞中。雌激素可以直接导致破骨细胞数量减少、活性降低, 从而导致骨吸收效应降低, 对维持骨量稳定具有重要意义[18]。

雌激素对青春期骨骼生长具有双相效应, 即低浓度时促进生长, 高浓度时抑制生长。在高浓度雌激素情况下, 雌激素直接作用于增殖区的软骨细胞, 加速其凋亡, 从而加速骨骺闭合。间接作用, 即通过刺激 GH-IGF1 轴引发青春期身高突增, 这一作用的机制是, 雌激素与分布在生长板储备区、增殖区及肥大区的雌激素受体 ER 结合发挥作用, ER 有两种亚型, 即 ER $\alpha$  和 ER $\beta$ , 这两个受体均与 GH 分泌增加有

关[19] [20]。

青春期身高的增长及骨的线性生长, 主要依靠骨骺生长板的软骨细胞活动, 该过程除了受 GH-IGF1 轴影响, 还受性激素调节。

因此生长板区雌激素在青春期突增和骨骺融合发挥一定作用[21]。Borjesson 等人研究认为, 青春早期低剂量的雌激素能激活 GH-IGF-1 轴, 并对青春期突增产生重要影响; 而在青春晚期, 生长板软骨区高浓度的雌激素和受体结合是骨骺闭合的必要过程。雄激素通过与生长板软骨细胞直接作用参与青春期突增和骨形成。双氢睾酮在体外可以刺激生长板软骨细胞增殖和糖蛋白合成, 而睾酮可以通过增加局部 IGF-1 水平, 刺激软骨细胞增殖[17]。体内雄激素也可经芳香化酶转化为雌激素, 参与骨骺闭合。因此, 高浓度雄激素也会加速骨骺的闭合[18]。

### 3. 维生素 D 影响骨骼发育

#### 3.1. 肥胖对维生素 D 的影响

目前有研究表明肥胖与维生素 D 缺乏存在一定联系, 超重及肥胖人群中维生素 D 水平普遍偏低[22], 肥胖儿童对于维生素 D 的需求及消耗增加, 但相对利用不足, 故而肥胖人群出现维生素 D 缺乏的风险显著升高。25-羟维生素 D 是人体维生素 D 存在的主要形式[23], 有研究表明 BMI 每增加 1 个单位, 25-羟维生素 D 水平可能下降 1.15% 左右, 该研究结论提出肥胖人群的血清 25-羟维生素 D 比正常体重人群低约 20%。而引起这一改变的机制目前认为可能与肥胖人群血脂水平升高, 胰岛素抵抗, 从而抑制肝脏 Cyp2r1 表达, 导致肝脏 25 羟化受损有关。目前认为肥胖与维生素 D 之间存在相互影响关系[24], 即维生素 D 缺乏可能是肥胖的病因之一[25]。由于脂肪组织相关性细胞因子瘦素与人体体脂量呈正相关, 而瘦素会与维生素 D 受体结合相互作用, 抑制脂肪生成, 刺激脂肪降解, 当维生素 D 缺乏时直接影响瘦素对脂肪代谢的调控作用, 导致脂肪组织堆积, 引起机体肥胖。同时有一横断面研究表明, 维生素 D 与高血糖、高胰岛素血症及胰岛素抵抗有关[26]。

#### 3.2. 维生素 D 对于骨骼发育的影响

营养因素对儿童及青春期骨骼发育具有重要的作用, 其中蛋白质、脂肪、钙、维生素 D 营养元素是目前公认值得关注的[2]。

维生素 D 对于人体对钙、磷的吸收具有重要意义, 同时维生素 D 对于人类生殖系统发育具有关键作用, 可参与调控脂肪代谢、调整机体免疫功能等。邹逢佳等人的一项随机对照试验表明“在仔鼠的生命早期出现维生素 D 缺乏, 会影响仔鼠骨骼发育, 引起亚临床骨健康, 而及时补充维生素 D 则能促进仔鼠生长发育, 逆转亚临床骨健康” [27]。但同时 Meryl S LeBoff 等人的一项针对 25,871 名成年人补充维生素 D3 和/或 omega-3 脂肪酸对骨量及骨质疏松改善情况的研究结果却表明, 补充维生素 D 与安慰剂人群骨量改善或骨质疏松改善效果并不明显, 当 25-羟维生素 D 低到一定程度时补充维生素 D 才对改善成年人骨质疏松有明显作用, 然而这个所谓的“一定程度”目前尚无公认定论[28] [29]。2020 年邹伟等人的一项研究表明可诱导脂肪缺失的小鼠模型与对照组小鼠模型相比, 10~14 天其小梁骨增加了 10 倍, 并且完全占据了骨干, 从而显著提高了骨的机械性能[30]。基于目前的各项研究表明[31], 维生素 D 在骨骼的生长发育中扮演重要角色, 但临床上口服补充维生素 D 对于骨量的改善作用尚未完全确认[32]-[34]。

### 4. 肠道菌群影响肥胖儿童骨骼发育

#### 4.1. 肥胖与肠道菌群相互作用

近年来, 越来越多的研究发现作为内环境重要部分的肠道菌群与儿童肥胖密切相关, 肠道菌群的紊

乱及其代谢产物如短链脂肪酸、胆汁酸、吲哚及其衍生物等, 广泛参与儿童肥胖发生发展的过程。人体胃肠道有长期寄居的正常微生物群, 他们共同维护人体消化道功能稳态, 这个种类多、分布复杂的微生物群主要包括厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门、变形杆菌门和疣微菌门这 5 个菌门, 其中厚壁菌门和拟杆菌门占肠道菌群的 90% 左右。肠道菌群被认为是引起宿主代谢性疾病, 比如肥胖的重要因素[35]。

儿童肠道菌群受到多种因素影响, 包括母孕期情况、分娩情况及喂养情况。目前认为肠道菌群参与肥胖发生、发展的机制主要是肠道菌群与炎症免疫反应、与短链脂肪酸的产生、胆汁酸的代谢以及吲哚及其衍生物的生成这四个方面息息相关。厚壁菌门与拟杆菌门被认为是与肥胖风险相关的肠道菌群中最重要的成员。

肥胖本质上来说是一种慢性非特异性的低度炎症反应。肠道菌群失调会引起肠道的通透性增加, 导致革兰阴性菌细胞壁的脂多糖向体循环转运, 脂多糖首先与内毒素结合蛋白结合, 然后与 CD14 形成复合物; 该复合物通过激活在巨噬细胞和脂肪组织上表达的 toll 样受体-4 从而诱导激活蛋白-1 和核因子 kappa B 的表达, 刺激促炎因子和趋化因子的分泌, 包括肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6 以及单核细胞趋化蛋白-1, 并引起单核巨噬细胞向促炎表型 M1 型巨噬细胞分化及其在脂肪组织中的炎性浸润; 促炎因子水平增高还可通过磷酸化胰岛素受体上的丝氨酸使其失活而抑制胰岛素信号传导, 从而导致胰岛素抵抗, 胰岛素抵抗可导致脂肪组织和肝脏中脂质过量储存。

肠道菌群会产生短链脂肪酸作为代谢产物, 其中拟杆菌门主要产生乙酸盐和丙酸盐, 厚壁菌主要产生丁酸盐。短链脂肪酸通过作用于肠道内特定 G 蛋白偶联受体来促进抑制食欲的 PYY 释放肽和胰高血糖素样肽分泌, 前者直接作用于中枢抑制食欲, 后者促进胰岛素分泌, 延缓胃排空, 亦可通过中枢抑制食欲, 以达到降低血糖、减少肥胖的作用[36]。同时短链脂肪酸也可以直接作用于 GPR41 和 GPR43 受体促进脂肪细胞分泌瘦素从而影响脂肪代谢, 参与肥胖的调控。

有研究表明, 与正常体重儿童相比, 肥胖儿童肠道菌群的多样性和菌属特征存在差异, 且此差异在男生中更为明显。

## 4.2. 肠道菌群对骨骼发育的影响

目前越来越多的研究已经证实肠道菌群在骨稳态中发挥着极其重要的作用, 肠-骨轴一词被用来概括肠道微生物调控骨代谢的途径[37]。现有研究证明, 肠道菌群调节骨代谢的机制主要包括菌群代谢产物、免疫调节、肠粘膜屏障、“内分泌调节”等几个方面。

肠道菌群在异常状态下可能导致许多与骨代谢相关的细胞因子的增加[38]。肠道菌群已被证明与免疫细胞相互作用, 并调节涉及先天免疫和适应性免疫过程的特定信号通路。许多研究表明肠道菌群与辅助性 T 细胞 17 (Th17) 和调节性 T 细胞(Treg)的平衡密切相关。即肠道菌群在异常状态下可诱导 Th17 和 Treg 免疫失衡。Treg 和 Th17 是两个功能相反的重要淋巴细胞亚群, 它们来源于相同的前体细胞。Treg 和 Th17 对维持骨稳态, 尤其是破骨细胞分化至关重要。

健康的肠道上皮屏障可防止受损带来的高通透性。肠道菌群的异常可致使肠粘膜屏障发生高通透性或“肠漏”, 渗出异常高水平的炎症细胞因子, 产生全身性炎症, 导致破骨细胞过度活跃和骨吸收。随着肠道屏障功能障碍, 体循环内脂多糖(LPS)会随之增加, LPS 又可以引起通透性增加, 这被认为是绝经后妇女发生骨质疏松的一个机制。研究表明, LPS 可促进体内股骨骨丢失和体外破骨细胞的存活, 同时 LPS 还可以抑制小鼠成骨细胞前体细胞的成骨分化, 减少骨形成。

肠道菌群作为一个身体虚拟的内分泌器官可以与内分泌系统相互作用, 并可能对骨代谢产生影响, 相关激素的缺乏可能会导致骨丢失增加并影响骨形成。另外, 肠道菌群还调节肠道 5-羟色胺的产生, 在肠内主要由十二指肠粘膜嗜铬细胞生成, 占全身总量的 90%, 被认为是骨量的调节因子, 对骨重塑具有

重要而复杂的生理影响, 其通过作用于骨细胞上的 5-羟色胺受体(5-HTR)发挥作用。

除影响宿主免疫系统和内分泌系统外, 肠道菌群在食物消化、能量回收以及维生素的合成和/或吸收的调节中也发挥重要作用。Whisner 等的研究结果表明 3 周的低聚半乳糖摄入可使机体双歧杆菌丰度显著上升, 同时使钙的吸收提高 10%; 而可溶性玉米纤维的补充, 使受试者拟杆菌门细菌的丰度和钙的吸收率显著高于对照组水平, 推测若持续补充 1 年以上, 可增加 15.1 g 骨钙含量或 1.8% 全身骨钙含量。

从现有研究可以发现, 肠道菌群是维持机体健康的重要因素, 其可通过参与调节和影响宿主的免疫系统、内分泌系统及消化系统以维持骨形成和骨吸收的动态平衡, 从而优化肠道菌群结构, 保持其稳态健康, 在平衡骨代谢、促进骨骼健康方面具有重要的应用价值。但其如何影响的作用机制仍不明确, 所以在微观层面上需要进一步深入研究, 包括明确肠道菌群影响及调控骨骼代谢和功能的主要途径, 并且关注起关键调控作用的物质。以及有关肠道菌群对人体运动机能状态和相关作用机制也需要更多关注。

## 5. 总结

肥胖儿童生长激素 - 胰岛素样生长因子 1 轴异常, 机体肥胖状态下生长激素分泌可能减少, 其生长激素分泌峰值的频率及幅度均会下降, 但是肥胖儿童的 IGF1 水平通常是正常的。GH/IGF-1 轴在骨骼发育中呈现双向调控作用: 一方面通过激活成骨细胞 GHR/JAK2-STAT5 和 IGF-1R/PI3K-AKT 通路促进骨形成; 另一方面通过上调 RANKL 表达激活破骨细胞 RANK/NF-KB 通路介导骨吸收。这种精确的平衡调控对维持骨骼稳态至关重要, 其失调可导致生长障碍或代谢性骨病等病理改变。

儿童及青少年期的肥胖症常导致体内性激素分泌失衡, 最常见的变化是雌激素水平升高, 雄激素水平降低。在这种变化下, 常出现骨骼纵向生长加速、骨骺闭合加速, 影响生长潜力。

肥胖患儿血清维生素 D 常低于体重正常儿童, 而维生素 D 缺乏常与骨量下降密切相关, 但目前的研究尚未证实口服补充维生素 D 对于肥胖儿童骨量下降是否有确切的改善作用。

肠道菌群通过各种机制直接或间接影响骨骼发育, 在平衡骨代谢、促进骨骼健康方面具有重要的应用价值。

肥胖对于儿童及青少年期骨骼发育具有重要影响已得到证实, 通常表现在抑制骨骼正常发育造成骨骼发育不良、影响骨密度导致骨质疏松、骨龄加速增长导致生长潜力提前透支等, 但其影响机制尚不完全明确, 目前已有的文献与研究表明可能与内分泌激素、营养因素及肠道菌群等多方面因素有关。在未来的肥胖临床诊治中, 或许可以尝试加入维生素 D 补充、调节肠道菌群等方案。同时提示临床医生针对肥胖儿童, 随访骨龄、骨密度等骨发育指标是必要的, 有助于我们及时干预儿童骨骼发育异常情况, 防止儿童骨骼发育过早终止而影响身高、骨量等恶性事件发生。

## 参考文献

- [1] 彭雯, 刘时雨, 李铁梅, 等. 《2024 世界肥胖报告》解读及对中国相关工作的启示[J]. 中国预防医学杂志, 2024, 25(4): 388-394.
- [2] 赵笛辰. 儿童及青少年骨骼发育特点及其影响因素[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018(6): 608-612.
- [3] 朱玉芳, 潘革. GH-IGF-1 轴与儿童生长发育[J]. 医学综述, 2008(3): 321-323.
- [4] 吴迪, 冯国双, 巩纯秀. 生长激素治疗特发性矮小儿童随访至接近成年终身高的治疗效果分析[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(1): 92-97.
- [5] 方泽雄, 陈彩凤, 周勇, 等. 单纯性肥胖儿童血清瘦素与内分泌激素水平的检测[J]. 广东药学院学报, 2006(5): 553-554.
- [6] 蔡新喜, 谢巧金. 血清 GH、IGF-1、Klotho 水平与儿童生长发育的关系[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(17): 3008-3009+3028.
- [7] Kreitschmann-Andermahr, I., Suarez, P., Jennings, R., Evers, N. and Brabant, G. (2010) GH/IGF-I Regulation in

- Obesity—Mechanisms and Practical Consequences in Children and Adults. *Hormone Research in Paediatrics*, **73**, 153-160.  
<https://doi.org/10.1159/000284355>
- [8] 王俊慧, 宋爽, 王德平. 血清 IGF-1 和 IGFBP-3 水平检测在评价基因重组人生长激素治疗特发性身材矮小儿童的疗效分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 105-108.
- [9] 赵咏梅, 毛萌. GH-IGF-1 轴的作用机制[J]. 四川医学, 2005(7): 808-810.
- [10] 刘喜东, 李春意. 影响动物骨架线性增长的微观因素分析[J]. 中国农学通报, 2015, 31(35): 13-17.
- [11] Banica, T., Vandewalle, S., Zmierczak, H., Goemaere, S., De Buyser, S., Fiers, T., *et al.* (2022) The Relationship between Circulating Hormone Levels, Bone Turnover Markers and Skeletal Development in Healthy Boys Differs According to Maturation Stage. *Bone*, **158**, Article ID: 116368. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2022.116368>
- [12] 王守丰, 邱勇. 软骨内成骨的调控[J]. 中华外科杂志, 2006(16): 1147-1149.
- [13] 宋靖荣, 董焱. AI 联合 rhGH 对男性特发性矮小症患者生长速率、骨密度及骨代谢的影响[J]. 医学综述, 2020, 26(24): 4952-4956.
- [14] 陈艳婷, 林丽梅, 王晓东, 等. 岭南陈氏针法治疗绝经后骨质疏松症及对血清 GH、IGF-1 的影响[J]. 中国针灸, 2022, 42(9): 979-984.
- [15] 陈玉米, 任伟, 叶山东, 等. 盐酸贝那普利对糖尿病大鼠肾脏 IGF-1 表达及相关因素的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(6): 545-548.
- [16] 张衡, 程瑶, 黄丽, 等. 胰岛素样生长因子 1 在代谢性疾病发生发展中的作用机制研究进展[J]. 山东医药, 2024, 64(26): 99-102.
- [17] 雄激素对骨的作用[J]. 国外医学. 内分泌学分册, 1994(1): 29-30.
- [18] 代洪宾, 张伟滨. 雄激素、雌激素与男性骨质疏松症[J]. 国际骨科学杂志, 2009, 30(2): 121-123.
- [19] 黎远帆, 颜赞坤, 罗茜倩, 等. 男性睾酮与骨质疏松因果关系的两样本孟德尔随机化研究[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(4): 710-721.
- [20] 黄轲, 傅君芬. 儿童正常生长规律及其调控机制[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(8): 570-573.
- [21] 付绍婷, 王晓慧. 雄激素和雄激素受体对骨代谢的调控及机制研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2018, 40(6): 1041-1048.
- [22] 付东霞, 杨海花, 刘晓景, 等. 夜间促性腺激素水平在女童性早熟鉴别诊断中的价值[J]. 甘肃医药, 2020, 39(10): 918-920.
- [23] 梁小红, 谭迪, 简杨湄. 特发性矮小症患者血清 25(OH)D、IGF-1 水平与体质量的相关性[J]. 海南医学, 2020, 31(7): 841-844.
- [24] 童吉骊, 王莉萍. 25-羟维生素 D3 联合免疫球蛋白水平检测对儿童肥胖的诊断价值及应用维生素 D 的干预效果分析[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(8): 1366-1369.
- [25] 王静文, 李梅. 肥胖者骨代谢与糖脂代谢关系研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(10): 1759-1762.
- [26] 刘晓静. 维生素 D 缺乏对高脂饮食诱导雄鼠胰岛素抵抗及肝脂质沉积的影响[D]: [博士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2015.
- [27] 邹逢佳, 苏成安, 林文东, 等. 生命早期维生素 D 缺乏对仔鼠生长发育和亚临床骨健康的影响[J]. 山东医药, 2024, 64(13): 46-49.
- [28] LeBoff, M.S., *et al.* (2020) Effects of Supplemental Vitamin D on Bone Health Outcomes in Women and Men in the Vitamin D and Omega-3 Trial (VITAL). *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, **35**, 883-893.
- [29] 唐咏梅, 杨猛, 黄晓辉. 儿童青少年骨密度水平的影响因素研究进展[J]. 国外医学(医学地理分册), 2012, 33(4): 221-225.
- [30] Zou, W., Zhou, B., Liu, Y., *et al.* (2020) Bone Marrow Adipocyte-Derived Exosomes Mediate Osteoclastogenesis in Lean Mice. *Nature Communications*, **11**, 1-15.
- [31] 邹文, 霍瑞. 儿童青少年时期运动及补充维生素 D 对骨量和骨密度的影响[J]. 四川体育科学, 2010(4): 43-46.
- [32] Muresan, G., Hedesiu, M., Lucaciu, O., Boca, S. and Petrescu, N. (2022) Effect of Vitamin D on Bone Regeneration: A Review. *Medicina*, **58**, Article No. 1337. <https://doi.org/10.3390/medicina58101337>
- [33] Voulgaridou, G., Papadopoulou, S.K., Detopoulou, P., Tsoumana, D., Giaginis, C., Kondyli, F.S., *et al.* (2023) Vitamin D and Calcium in Osteoporosis, and the Role of Bone Turnover Markers: A Narrative Review of Recent Data from

---

RCTs. *Diseases*, **11**, Article No. 29. <https://doi.org/10.3390/diseases11010029>

- [34] Wu, F., Fuleihan, G.E., Cai, G., Lamberg-Allardt, C., Viljakainen, H.T., Rahme, M., *et al.* (2023) Vitamin D Supplementation for Improving Bone Density in Vitamin D-Deficient Children and Adolescents: Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **118**, 498-506. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.05.028>
- [35] 罗宇, 罗丹, 唐彬秩. 肠道菌群: 儿童肥胖的重要参与者[J]. 中国全科医学, 2024, 27(33): 4182-4189.
- [36] 陈俊国, 张旭, 吴鸣, 等. 细胞因子信号转导抑制因子 3 在糖尿病大鼠肝脏和骨骼肌中的表达及意义[J]. 中华全科医学, 2016, 14(2): 188-190
- [37] 薛鹏, 杜斌, 刘铎, 等. 基于肠-骨轴探讨肠道菌群对骨代谢影响的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(1): 84-88.
- [38] 耿雪, 张双双, 李志慧, 等. 肠道菌群对运动系统和运动机能的影响研究进展[J]. 中国运动医学杂志, 2021, 40(1): 61-66.