

• 科研论著 •

儿童睡眠与性早熟关联的病例对照研究

樊怡薇^{1,2}, 陈雪^{1,2}, 张彭^{1,2}, 肖显赫³, 刘洪秀³, 李瑞珍²

1. 武汉科技大学医学院, 湖北 武汉 430070; 2. 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院儿童保健科, 湖北 武汉 430014; 3. 华中科技大学同济医学院公共卫生学院

摘要: **目的** 探究儿童睡眠与性早熟之间的关联性, 以期性早熟的预防和早期干预提供科学依据。**方法** 本研究通过病例对照研究, 招募 2022 年 10 月—2024 年 2 月于武汉儿童医院被首次诊断为性早熟的儿童, 以及体检中心的健康儿童作为对照, 与性早熟儿童 1:1 进行匹配。采用儿童家庭健康问卷调查受试者的一般人口资料及生活习惯, 儿童睡眠障碍量表(SDSC)评估研究对象的睡眠障碍程度。使用二元 Logistic 回归模型分析睡眠障碍程度与性早熟的关系。**结果** 共 274 位受试者被纳入研究, 年龄为(8.75±1.12)岁。性早熟儿童与正常儿童在睡眠环境($\chi^2=2.279$)、开夜灯入睡($\chi^2=0.769$)方面的差异无统计学意义($P>0.05$); 两组儿童在出生方式($\chi^2=5.500$)、母亲初潮年龄($\chi^2=4.202$)、父母性早熟史($\chi^2=9.460$)和儿童性教育普及($\chi^2=7.831$)、启动和维持睡眠障碍得分($Z=2.968$)、过度嗜睡($Z=2.384$)、SDSC 总分($Z=1.968$)方面差异有统计学意义($P<0.05$)。对基线资料进行校正后, 二分类 Logistic 回归分析提示启动和维持睡眠障碍程度越严重, 患性早熟($OR=2.30, 95\%CI: 1.06\sim 5.00, P=0.036$)和中枢性性早熟($OR=3.20, 95\%CI: 1.23\sim 8.35, P=0.017$)的风险越大; 过度嗜睡越严重, 性早熟的风险越高($OR=2.13, 95\%CI: 1.09\sim 4.14, P=0.026$)。**结论** 启动和维持睡眠障碍、过度嗜睡均与性早熟有关, 得分越高患病风险越大, 临床应引起重视并采取科学干预措施。

关键词: 性早熟; 睡眠; 儿童睡眠障碍量表; 中枢性性早熟**中图分类号:** R179 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-6579(2025)05-0497-06 **doi:** 10.11852/zgetbjzz2024-1092

Case-control study of the association between sleep and precocious puberty in children

FAN Yiwei^{1,2}, CHEN Xue^{1,2}, ZHANG Peng^{1,2}, XIAO Xianhe³, LIU Hongxiu³, LI Ruizhen²1. Wuhan University of Science and Technology Medical School, Wuhan, Hubei 430070, China; 2. Department of Child Health Care, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430014, China; 3. School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology
Corresponding author: LI Ruizhen, E-mail: dr_lrz@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the association between sleep and precocious puberty in children, in order to provide a scientific basis for the prevention and early intervention of precocious puberty. **Methods** This case-control study recruited children diagnosed with precocious puberty for the first time at Wuhan Children's Hospital between October 2022 and February 2024, along with healthy children from the health examination center as controls, matched 1:1 with the precocious puberty group. A family health questionnaire was used to collect general demographic data and lifestyle habits, and the Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) was employed to assess the degree of sleep disturbances. A binary Logistic regression model was used to analyze the relationship between sleep disturbances and precocious puberty. **Results**

A total of 274 participants were included in the study, with a mean age of (8.75±1.12) years. There were no statistically significant differences between the precocious puberty group and the control group in terms of sleep environment ($\chi^2=2.279$) or the habit of sleeping with a night light ($\chi^2=0.769$) ($P>0.05$). However, significant differences were observed between the two groups in terms of mode of delivery ($\chi^2=5.500$), maternal age at menarche ($\chi^2=4.202$), parental history of precocious puberty ($\chi^2=9.460$), sex education exposure ($\chi^2=7.831$), disorders of initiating and maintaining sleep ($Z=2.968$), excessive daytime sleepiness ($Z=2.384$), and total SDSC score ($Z=1.968$) ($P<0.05$). After adjusting for baseline characteristics, binary Logistic regression analysis indicated that more severe disorders of initiating and maintaining sleep were associated with a higher risk of precocious puberty ($OR=2.30, 95\%CI: 1.06-5.00, P=0.036$) and central precocious puberty ($OR=3.20, 95\%CI: 1.23-8.35, P=0.017$), and severity of excessive daytime

基金项目: 国家自然科学基金项目(22236001)**作者简介:** 樊怡薇(1999—), 女, 硕士, 主要研究方向为儿童保健学。**通信作者:** 李瑞珍, E-mail: dr_lrz@163.com

sleepiness positively correlated with precocious puberty risk ($OR=2.13$, 95%CI: 1.09 - 4.14, $P=0.026$). **Conclusions**

Both initiation and maintenance of sleep disorders and excessive daytime sleepiness are associated with an increased risk of precocious puberty in children, with higher scores correlating with greater risk. It warrants clinical attention and requires evidence-based interventions.

Keywords: precocious puberty; sleep; Sleep Disturbance Scale for Children; central precocious puberty

性早熟是指女童在 7.5 岁之前乳房增大,或在 10 岁之前月经初潮,男童在 9 岁之前出现睾丸增大或阴茎增粗^[1-2]。根据下丘脑-垂体-性腺轴的功能是否提前启动,性早熟分为中枢性性早熟、外周性性早熟和不完全性性早熟^[3]。一些研究提示儿童期性早熟的发生率在不断提高,并且呈现出低龄化的趋势,但是其确切病因并不明确^[4-5]。随着人们生活质量的不断改善,儿童的生活习惯也在不断变化,缺乏运动、久坐不动、肥胖及睡眠不规律等都会导致性早熟^[5-6]。近年来,关于睡眠和性早熟的相关性研究受到关注。国外的一项综述及 Meta 分析表明儿童睡眠时间越长,进入青春期的时间就越晚^[7]。我国一项横断面研究同样发现过早进入青春期的儿童,其睡眠时间越短、就寝时间越晚^[8]。儿童睡眠障碍也可能会导致睡眠时长不足等问题进而使儿童过早进入青春期。但是目前很少有研究使用儿童睡眠障碍量表(Sleep Disturbance Scale for Children, SDSC)评估性早熟儿童睡眠障碍程度。因此,本研究拟通过病例-对照研究方法,采用 SDSC 测评两组儿童睡眠障碍严重程度,初步探索儿童睡眠障碍程度与性早熟的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 招募 2022 年 11 月—2024 年 2 月于武汉儿童医院首次确诊为中枢性性早熟的儿童和部分型性早熟的儿童作为病例组,统称性早熟儿童。所有中枢性性早熟儿童都满足中枢性性早熟诊治专家共识(2022)诊断标准:1)女童 7.5 岁前双乳发育,10 岁前月经初潮,男童 9 岁前睾丸增大;2)生殖腺增大,指经 B 超检查发现女童子宫或卵巢体积增大,卵巢中有多个直径 $\geq 4\text{mm}$ 的卵泡,男童的睾丸容积直径 $\geq 4\text{mL}$;3)血清促性腺激素及性激素达青春期水平;4)多数患儿的骨龄比实际年龄早 1 年以上;5)线性生长加速,年增长速度明显快于同龄健康儿童^[2]。所有部分型性早熟儿童包括单纯性乳房早发育或单纯性早初潮,完善促性腺激素激发试验后,促性腺激素水平未达到中枢性性早熟诊断标准。病例组纳入的儿童均排除因中枢性病变或肾上腺病变等引起的继发性性早熟者、有糖尿病或甲状腺功能减退等内分泌疾病史者、有严重基础疾病及恶性肿瘤者、之前

使用过生长激素或性激素类药物者。招募武汉儿童医院体检中心发育正常、无严重器质性病变的健康儿童作为对照组。根据样本量计算公式: $n = \frac{2\sigma^2(t\alpha/2 + t\beta)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$,查阅既往文献,SDSC 评分病例组为 40.76 ± 8.00 ,对照组为 38.00 ± 7.90 ,设 α 和 β 均为 0.05,通过 PASS 23.0 的“Two-Sample T-Tests Allowing Unequal Variance”菜单计算得出样本量为 132 例。本研究共招募 231 名性早熟儿童,271 名健康儿童,按照相同性别、年龄相差 <1 岁的匹配原则与性早熟患儿进行 1:1 配对后,共得到 170 对儿童,剔除资料不全者后共纳入 137 对儿童作为研究对象,问卷失脱率为 19%。本研究已通过武汉儿童医院伦理委员会审核(伦理批件号 2022R102-E01)。所有纳入儿童的监护人均已签署问卷知情同意书。

1.2 方法 本研究采用儿童家庭健康状况问卷调查受试者及其父母的社会人口学特征、儿童生活方式和近半年睡眠情况。

1.2.1 社会人口学特征和生活方式调查 通过发放儿童家庭健康问卷,由受试对象监护人填写,收集儿童性别、年龄、低出生体重儿情况、早产情况、产次、分娩方式、母乳喂养时长、母亲月经初潮年龄、父母性早熟史、家庭居住人口、母亲文化程度、家庭年总收入、儿童睡眠环境、开夜灯入睡、每日户外活动时间、接触化妆品情况、性教育普及情况和接触电子屏幕情况。

1.2.2 儿童睡眠障碍调查 本研究使用 SDSC 评估儿童睡眠状况。它包含了许多可能存在于学龄儿童的重要睡眠障碍项目。最初是由 Bruni 等^[9]对意大利 6~16 岁儿童进行研究,并确认了该量表的可行性,Cronbach's α 系数为 0.71,内部一致性良好,重测信度系数为 0.71,重测信度足够。Huang 等^[10]以中国儿童为研究对象,对该量表中文版进行了信效度分析,Cronbach's α 系数为 0.81,信度良好,使用该量表筛查中国儿童的睡眠问题具有可靠性。SDSC 包含 26 个项目,其中前两个项目使用 5 分制评估睡眠质量,其余 24 个项目评估睡眠障碍症状的频率,这些项目采用 Likert 5 分制进行测量^[10]。这 26 个条目可分为 6 个子量表:启动和维持睡眠紊乱

(disorders of initiating and maintaining sleep, DIMS)、睡眠呼吸紊乱(disorders of initiating and maintaining sleep, SBD)、觉醒障碍(disorders of arousal, DA)、睡眠觉醒过渡紊乱(sleep-wake transition disorders, SWTD)、过度嗜睡(disorders of excessive somnolence, DES)和睡眠多汗症(sleep hyperhidrosis, SH)^[11]。根据儿童过去半年内的睡眠情况填写 SDSC,用 SDSC 总分和各分量表分值评价睡眠障碍程度,得分越高代表睡眠障碍越严重^[10]。SDSC 总分 ≥ 51 分,DIMS ≥ 16 分,SBD ≥ 7 分,DA ≥ 5 分,SWTD ≥ 14 分,DES ≥ 13 分和 SH ≥ 6 分则将被定义为对应子量表和 SDSC 的病理评分^[12]。

1.3 质量控制 儿童家庭问卷及 SDSC 由课题组经过统一培训的人员进行面对面调查,并向家长讲解问卷调查的意义及目的,填写 SDSC 的方法。回收后对问卷及量表进行核对,将缺漏严重或填写内容严重不符合逻辑的问卷或量表发回家长重新填写,确保调查数据的完整性和质量。录入数据前由课题组统一设置变量词典、逻辑设定范围等,并进行双录入,确保数据的准确性。

1.4 统计学方法 使用 EpiData3.1 软件录入问卷,SPSS 26.0 软件进行数据分析。正态分布的连

续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间比较采用 t 检验;非正态分布的连续变量以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用非参数检验。计数资料以例数(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用二分类 Logistic 回归模型分析睡眠障碍程度与性早熟和中枢性性早熟结局关联的比值比(odds ratio, OR)以及 95%置信区间(95%confidence interval, 95% CI)。研究因素包括 SDSC 总分及各个分量表评分。首先纳入各个变量进行单因素分析,再校正基线,全部纳入二分类 Logistic 回归模型。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象的一般资料 本研究共有 274 名受试者,年龄为(8.75 $\pm$ 1.12)岁。按照相同性别,年龄相差不超过 1 岁,1:1 匹配得到 137 对受试者。性早熟儿童与正常儿童在儿童出生方式($\chi^2 = 5.500$)、母亲初潮年龄($\chi^2 = 4.202$)、父母性早熟史($\chi^2 = 9.460$)和儿童性教育普及($\chi^2 = 7.831$)方面的差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组儿童在睡眠环境、开夜灯入睡方面的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 研究对象社会人口学特征及生活方式(例,%)
Tab. 1 Social demographic characteristics and lifestyle of the study subjects (n,%)

变量	分组	对照组(n=137)	性早熟组(n=137)	总数(n=274)	χ^2/t 值	P 值
性别	男	15(10.9)	15(10.9)	30(10.9)	0.000 ^a	1.000
	女	122(89.1)	122(89.1)	244(89.1)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)		8.75 $\pm$ 1.14	8.76 $\pm$ 1.10	8.75 $\pm$ 1.12		0.952
低体重儿		9(6.6)	8(5.8)	17(6.2)	0.063 ^a	0.802
早产儿		8(5.8)	12(8.8)	20(7.3)	0.863 ^a	0.353
产次	第一产	96(70.1)	103(75.2)	199(72.6)	0.900 ^a	0.343
	非第一产	41(29.9)	34(24.8)	75(27.4)		
儿童出生方式	自然分娩	45(32.8)	64(46.7)	109(39.8)	5.500 ^a	0.019
	剖宫产分娩	92(67.2)	73(53.3)	165(60.2)		
母乳喂养时长	从未吃过	15(10.9)	9(6.6)	24(8.8)	1.953 ^a	0.377
	≤ 6 个月	48(35.0)	46(33.6)	94(34.3)		
	> 6 个月	74(54.0)	82(59.9)	156(56.9)		
母亲月经初潮年龄(岁)	≤ 13	93(67.9)	108(78.8)	201(73.4)	4.202 ^a	0.040
	> 13	44(32.1)	29(21.2)	73(26.6)		
父母性早熟史	无	106(77.4)	83(60.6)	189(69.0)	9.460 ^a	0.005
	有	2(1.5)	2(1.5)	4(1.5)		
	不知道	29(21.2)	52(38.0)	81(29.6)		
家庭居住人口(人)	≤ 3	40(29.2)	32(23.4)	72(26.3)	1.948 ^a	0.378
	4	53(38.7)	51(37.2)	104(38.0)		
	≥ 5	44(32.1)	54(39.4)	98(35.8)		
母亲文化程度	初中及以下	33(24.1)	28(20.4)	61(22.3)	2.568 ^a	0.463
	高中/中专/技校	44(32.1)	38(27.7)	82(29.9)		
	大学/大专	51(37.2)	64(46.7)	115(42.0)		
	研究生及以上	9(6.6)	7(5.1)	16(5.8)		

续表

变量	分组	对照组(<i>n</i> =137)	性早熟组(<i>n</i> =137)	总数(<i>n</i> =274)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
家庭年总收入(万元)	<5	15(10.9)	19(13.9)	34(12.4)	7.778 ^a	0.678
	5~20	78(56.9)	79(57.7)	157(57.3)		
	>20	44(32.1)	39(28.5)	83(30.3)		
儿童睡眠环境	与家长同床	59(43.1)	62(45.3)	121(44.2)	2.279 ^a	0.516
	与家长同室分床	26(19.0)	18(13.1)	44(16.1)		
	与兄弟姐妹同一个房间	11(8.0)	9(6.6)	20(7.3)		
	单独睡一室	41(29.9)	48(35.0)	89(32.5)		
儿童开夜灯入睡	从不	87(63.5)	91(66.4)	178(65.0)	0.769 ^a	0.681
	偶尔	36(26.3)	30(21.9)	66(24.1)		
	经常	14(10.2)	16(11.7)	30(10.9)		
儿童每日户外活动(h/d)	<1	33(24.1)	42(30.7)	75(27.4)	4.744 ^a	0.093
	1~2	76(55.5)	58(42.3)	134(48.9)		
	>2	28(20.4)	37(27.0)	65(23.7)		
儿童性教育普及	几乎不	32(23.4)	16(11.7)	48(17.5)	7.831 ^a	0.020
	偶尔	98(71.5)	117(85.4)	215(78.5)		
	经常	7(5.1)	4(2.9)	11(4.0)		
儿童接触化妆品	几乎不	83(60.6)	70(51.1)	153(55.8)	2.728 ^a	0.307
	偶尔	53(38.7)	65(47.4)	118(43.1)		
	经常	1(0.7)	2(1.5)	3(1.1)		
儿童工作日接触电子屏幕	几乎不接触	32(23.4)	22(16.1)	54(19.7)	2.306 ^a	0.129
	接触	105(76.6)	115(83.9)	220(80.3)		
儿童周末接触电子屏幕	几乎不接触	17(12.4)	10(7.3)	27(9.9)	2.013 ^a	0.156
	接触	120(87.6)	127(92.7)	247(90.1)		

注:^a χ^2 值,^b*t* 值。

2.2 性早熟组与对照组 SDSC 各分量表评分及总分的比较 性早熟组 SDSC 总分($Z=1.968$)、启动和维持睡眠障碍得分($Z=2.968$)大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组儿童过度嗜睡得分中位数虽然相等,但得分差异也有统计学意义($Z=2.384$, $P<0.05$),与该项得分呈偏态分布有关。见表 2。

表 2 性早熟组与对照组的 SDSC 各分量表得分及总分比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 2 Comparison of SDSC subscale scores and total scores between precocious puberty group and control group[$M(P_{25}, P_{75})$]

变量	对照组	性早熟组	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
启动和维持睡眠障碍	10(9,13)	11(10,14)	2.968	0.003
睡眠呼吸紊乱	4(3,4)	4(3,4)	0.231	0.818
觉醒障碍	3(3,4)	3(3,4)	1.109	0.268
睡眠觉醒过渡紊乱	9(8,11)	9(8,12)	0.231	0.818
过度嗜睡	6(5,7)	6(5,8)	2.384	0.017
睡眠多汗症	3(2,4)	3(2,4)	0.352	0.725
睡眠障碍量表总分	37(32,41)	39(33,43)	1.968	0.049

2.3 睡眠与性早熟的关联研究 以 SDSC 各个子量表得分及总分作为自变量,将自变量按照四分位数法分为四类,其中睡眠呼吸紊乱的 P_{25} 与中位数相等,觉醒障碍的中位数与 P_{75} 相等,将这两个量表得

分按照中位数分为两类;是否发生性早熟作为因变量,采用二分类 Logistic 回归模型进行分析。对两组患者进行基线资料校正后,发现启动和维持睡眠障碍得分位于 Q4 相比于得分位于 Q1($OR=2.30$, $95\%CI:1.06\sim5.00$, $P=0.036$)的人群罹患性早熟的风险更高,过度嗜睡得分位于 Q4 相比于得分位于 Q1($OR=2.13$, $95\%CI:1.09\sim4.14$, $P=0.026$)的人群罹患性早熟的风险更高。见表 3。这意味着启动和维持睡眠障碍及过度嗜睡越严重,儿童患性早熟的风险越大。剔除男童后,在性早熟女童的敏感性分析中,启动和维持睡眠障碍、过度嗜睡与女童发生性早熟有关,与纳入全部受试者的结果一致。

2.4 睡眠与中枢性性早熟的关联研究 在性早熟儿童中选取确诊为中枢性性早熟的儿童,共 104 例,并在对照组儿童中挑选与之配对的健康儿童,共纳入 208 例受试者。对两组患者进行基线资料校正后,发现启动和维持睡眠障碍得分位于 Q4 相比于得分位于 Q1($OR=3.20$, $95\%CI:1.23\sim8.35$, $P=0.017$)的人群罹患中枢性性早熟的风险更高。见表 3。说明启动和维持睡眠障碍越严重,儿童越有可能患中枢性性早熟。剔除男童后,在中枢性性早熟女童的敏感性分析中,启动和维持睡眠障碍与女童发生中枢性性早熟有关,与纳入全部受试者的结果一致。

表 3 SDSC 各个子量表评分及总分与性早熟的关联
Tab. 3 Correlation of SDSC subscale scores and total scores with precocious puberty

变量	量表 得分	性早熟(<i>n</i> =274)				中枢性性早熟(<i>n</i> =208)			
		OR 值 ^a (95%CI)	<i>P</i> 值	OR 值 ^b (95%CI)	<i>P</i> 值	OR 值 ¹ (95%CI)	<i>P</i> 值	OR 值 ² (95%CI)	<i>P</i> 值
启动和维持睡眠障碍	Q1	参照		参照		参照		参照	
	Q2	1.52(0.82~2.84)	0.185	1.61(0.83~3.11)	0.159	2.29(1.04~5.02)	0.039	2.28(0.99~5.25)	0.052
	Q3	1.80(0.88~3.71)	0.109	1.50(0.70~3.18)	0.296	2.20(1.01~4.79)	0.047	1.72(0.76~3.89)	0.197
	Q4	2.49(1.19~5.21)	0.016	2.30(1.06~5.00)	0.036	3.29(1.34~8.04)	0.009	3.20(1.23~8.35)	0.017
睡眠呼吸紊乱	< <i>P</i> ₅₀	参照		参照		参照		参照	
	≥ <i>P</i> ₅₀	1.13(0.70~1.81)	0.628	1.04(0.63~1.74)	0.867	1.17(0.68~2.02)	0.577	1.11(0.62~1.99)	0.732
觉醒障碍	< <i>P</i> ₅₀	参照		参照		参照		参照	
	≥ <i>P</i> ₅₀	1.40(0.86~2.27)	0.176	1.27(0.76~2.14)	0.361	1.37(0.79~2.38)	0.262	1.23(0.68~2.24)	0.490
睡眠觉醒过渡紊乱	Q1	参照		参照		参照		参照	
	Q2	0.96(0.45~2.06)	0.920	1.14(0.50~2.58)	0.762	1.12(0.49~2.58)	0.785	1.35(0.55~3.34)	0.515
	Q3	0.84(0.46~1.52)	0.557	0.62(0.33~1.19)	0.152	0.89(0.43~1.83)	0.753	0.62(0.28~1.35)	0.225
	Q4	1.39(0.73~2.62)	0.317	1.25(0.63~2.50)	0.523	1.28(0.63~2.60)	0.492	1.13(0.52~2.45)	0.759
过度嗜睡	Q1	参照		参照		参照		参照	
	Q2	2.01(1.05~3.86)	0.036	1.85(0.93~3.71)	0.082	1.45(0.69~3.04)	0.326	1.22(0.55~2.70)	0.622
	Q3	1.52(0.75~3.07)	0.247	1.35(0.64~2.86)	0.426	1.57(0.71~3.50)	0.268	1.34(0.57~3.16)	0.510
	Q4	2.08(1.11~3.92)	0.023	2.13(1.09~4.14)	0.026	1.68(0.83~3.44)	0.152	1.58(0.74~3.35)	0.236
睡眠多汗症	Q1	参照		参照		参照		参照	
	Q2	0.57(0.29~1.14)	0.111	0.57(0.28~1.17)	0.124	0.68(0.30~1.54)	0.352	0.63(0.26~1.48)	0.286
	Q3	0.76(0.41~1.40)	0.378	0.75(0.39~1.44)	0.383	0.65(0.32~1.30)	0.222	0.67(0.32~1.42)	0.299
	Q4	1.66(0.81~3.42)	0.170	1.49(0.69~3.18)	0.310	1.80(0.80~4.03)	0.155	1.68(0.71~3.97)	0.234
SDSC 总分	Q1	参照		参照		参照		参照	
	Q2	0.96(0.49~1.87)	0.895	0.84(0.41~1.71)	0.629	0.77(0.36~1.66)	0.502	0.65(0.29~1.47)	0.304
	Q3	1.50(0.78~2.88)	0.224	1.28(0.64~2.54)	0.487	1.73(0.80~3.74)	0.165	1.44(0.64~3.27)	0.378
	Q4	1.74(0.91~3.35)	0.097	1.50(0.74~3.02)	0.261	1.57(0.73~3.36)	0.244	1.37(0.60~3.11)	0.452

注:Q1 为最小得分至 *P*₂₅、Q2 为 *P*₂₅~*P*₅₀、Q3 为 *P*₅₀~*P*₇₅、Q4 为 *P*₇₅ 至最大得分;^a 单因素分析,^b 校正基线,基线包括儿童出生方式、母亲月经初潮年龄、父母性早熟史、儿童性教育普及。

3 讨 论

3.1 睡眠障碍与儿童发生性早熟的关联 本研究通过病例对照研究,使用 SDSC 评估儿童睡眠障碍程度,根据两组儿童最终得分,发现与对照组相比,性早熟儿童在启动和维持睡眠障碍维度得分的中位数更高,这意味着性早熟儿童的启动和维持睡眠障碍更严重。SDSC 得分的差异性检验显示两组儿童启动和维持睡眠障碍、过度嗜睡和 SDSC 总分方面的差异有统计学意义(*P*<0.05)。Umano 等^[11] 研究结果提示相对于正常儿童,性早熟儿童睡眠障碍的检出率更高,两类儿童在 SDSC 总分、启动和维持睡眠障碍、过度嗜睡和睡眠呼吸障碍均有显著差异,与本研究结果基本相同。但 Umano 等^[11] 研究基于意大利人群且样本量较小,得出的结论在国内人群尚未得到论证。另外,此研究仅使用差异性检验的方法比较两组 SDSC 得分的区别,并未探索睡眠障碍程度与性早熟的关联性。

然而本研究进一步采用二元 Logistic 回归分析,证明了启动和维持睡眠障碍与性早熟和中枢性性早熟的发生有关,得分越高患病的可能性越大,这

一结论在女童中也被证实。在以往的研究中,发现启动和维持睡眠障碍与褪黑激素分泌减少和分泌紊乱相关^[11]。褪黑素是一种参与睡眠-唤醒循环的激素,由松果体产生,因为松果体对光的敏感性,所以褪黑素的水平会随着昼夜光照的改变而改变,参与昼夜节律^[13],因此可能对启动和维持睡眠产生影响作用。褪黑素还参与下丘脑-垂体-性腺轴的调控,褪黑激素受体在垂体、下丘脑和卵巢中也有分布^[14-15]。一项对性早熟女童、正常女童及青春期前女童褪黑素浓度进行对比的研究表明,性早熟女童褪黑素含量显著降低^[16]。因此,可能性早熟儿童经历了更严重的褪黑素血浆减少,与对照组相比,这也可能是青春期提前的触发因素。

此外,本研究还发现两组儿童得分在过度嗜睡部分的差异具有统计学意义,在关联性分析中,过度嗜睡也与性早熟的发生有关,过度嗜睡越严重,越有可能发生性早熟。据报道,过度嗜睡是 I 型嗜睡症(narcolepsy type 1,NT1)的主要症状,NT1 是一种独特的神经性睡眠障碍,因产生食欲素的神经元丧失引起^[17]。食欲素神经元参与重要的多种生理功能,如睡眠-觉醒调节、奖励/成瘾、摄食和能量平衡

以及神经内分泌调节^[18]。食欲素受体和食欲素肽在垂体和性腺中存在,通过释放到垂体门静脉血液循环中或通过局部作用于垂体和性腺而具有外周作用,整体作用是抑制促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)的释放^[18]。儿童患 NT1 时由于食欲素神经元的缺失,会使 GnRH 神经元过早激活和释放 GnRH,进而导致性早熟。

3.2 睡眠习惯对儿童发生性早熟的影响 目前国内外睡眠习惯与性早熟的研究中,大多数都证明了平均夜间睡眠时长、就寝时间可能与性早熟的发生相关^[5,7-8,19]。本研究在睡眠习惯方面,只调查了开夜灯入睡情况及儿童睡眠环境,未发现两组儿童存在差异。张乾娟等^[20-21]研究发现经常亮灯入睡与性早熟的发生有关。长光周期可抑制褪黑素分泌,而下丘脑分泌促 GnRH 活性增强,促进垂体分泌黄体生成素(luteinizing hormone, LH)和卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH),而高水平的 LH、FSH 又可刺激卵巢发育、雌激素和孕激素,促进女性乳腺的发育和男性第二性征的出现^[22]。然而本研究并无此发现,可能由于纳入样本量较小有关。关于儿童与家长合睡是否会对性早熟的发生产生影响,目前国内外的研究较少,尚无科学证据证明。本研究也未发现两组儿童的睡眠环境存在差异,有待未来进一步研究儿童睡眠环境是否对性早熟的发生有影响。

3.3 本研究的创新点及不足 传统的睡眠与性早熟的研究大部分从睡眠习惯的角度出发,调查儿童夜间睡眠时长、就寝时间、是否午睡等方面。而本研究区别于以往睡眠习惯与性早熟的研究,从睡眠障碍程度的角度出发,使用 SDSC 评估儿童睡眠障碍程度,探讨不同维度的睡眠障碍与性早熟的关联性。提示启动和维持睡眠障碍和过度嗜睡与性早熟发生有关,得分越高的人群患病风险越大。启动和维持睡眠障碍与中枢性性早熟的发生有关,得分越高越有可能罹患中枢性性早熟。然而本研究只是一项横断面研究,难以确定睡眠障碍与性早熟的因果关系,有待未来进一步开展前瞻性研究来阐述其因果。

参考文献

- [1] Zevin EL, Eugster EA. Central precocious puberty: a review of diagnosis, treatment, and outcomes[J]. *Lancet Child Adolescent Health*, 2023, 7(12): 886-896.
- [2] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中枢性性早熟诊断与治疗专家共识(2022)[J]. *中华儿科杂志*, 2023, 61(1): 16-22. .
Endocrinology, Genetics and Metabolism Group, Chinese Academy of Pediatrics, Editorial Board of the Chinese Journal

of Pediatrics. Expert consensus on the diagnosis and treatment of central precocious puberty (2022)[J]. *Chin J Pediatr*, 2023, 61(1): 16-22. (in Chinese)

- [3] 俞建, 孙雯, 孙艳艳. 儿童性早熟中西医结合诊疗指南(2023 版)[J]. *中医杂志*, 2024, 65(5): 546-552.
Yu J, Sun W, Sun YY. Diagnosis and treatment guide of integrated chinese and western medicine for premature puberty in children (2023 edition)[J]. *Journal of Chinese Medicine*, 2024, 65(5): 546-552. (in Chinese)
- [4] 储昭乐, 江辉, 吴倩. 促性腺激素释放激素类似物治疗对中枢性性早熟和快速进展型青春期患儿成年终身高改善的 Meta 分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(11): 1161-1168.
Chu ZL, Jiang H, Wu Q. A Meta-analysis of gonadotropin-releasing hormone analogue therapy for adult high lifetime improvement in children with central precocious puberty and rapidly progressing puberty[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2021, 23(11): 1161-1168. (in Chinese)
- [5] Bigambo FM, Wang D, Niu Q, et al. The effect of environmental factors on precocious puberty in children: A case-control study[J]. *BMC Pediatrics*, 2023, 23: 207.
- [6] Tselebis A, Zabuliene L, Milonis C, et al. Pandemic and precocious puberty - a Google trends study[J]. *World J Methodol*, 2023, 13(1): 1-9.
- [7] Mozafarian N, Yazdi M, Hashemipour M, et al. Association between sleep duration and early pubertal timing in children and adolescents: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Curr Pediatr Rev*, 2023, 19(3): 318-328.
- [8] Diao H, Wang H, Yang L, et al. The association between sleep duration, bedtimes, and early pubertal timing among Chinese adolescents: A cross-sectional study[J]. *Environ Health Prev Med*, 2020, 25: 21.
- [9] Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence[J]. *J Sleep Res*, 1996, 5(4): 251-261.
- [10] Huang MM, Qian Z, Wang J, et al. Validation of the Sleep Disturbance Scale for Children and prevalence of parent-reported sleep disorder symptoms in Chinese children[J]. *Sleep Med*, 2014, 15(8): 923-928.
- [11] Umamo G R, Maddaluno I, Riccio S, et al. Central precocious puberty during COVID-19 pandemic and sleep disturbance: An exploratory study[J]. *Italian Journal of Pediatrics*, 2022, 48: 60.
- [12] Zambrelli E, Turner K, Vignoli A, et al. Sleep disturbances in Italian children and adolescents with epilepsy: A questionnaire study[J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 106: 107014.
- [13] Patel S, Rahmani B, Gandhi J, et al. Revisiting the pineal gland: A review of calcification, masses, precocious puberty, and melatonin functions[J]. *Int J Neurosci*, 2020, 130(5): 464-475.
- [14] Hoskyns RB, Howard SR. Effects of the COVID-19 pandemic on the incidence of central precocious puberty: A narrative review[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2024, 37(2): 102-109.

(下转第 513 页)

- sectional study[J]. *Ital J Pediatr*, 2023, 49(1):27-38.
- [10] 戴耀华,王琳,李涛,等. 中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识[J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29(1):7-13.
Dai YH, Wang L, Li T, et al. Expert consensus on the clinical application of vitamin A and vitamin D in Chinese children[J]. *Chin J Child Health Care*, 2021, 29(1):7-13. (in Chinese)
- [11] Liu XX, Jin JL, Cai XR, et al. Vitamin D status and tic disorder: A systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Front Pediatr*, 2023, 11 (6): 1173-1183.
- [12] Kotsi E, Kotsi E, Perrea DN. Vitamin D levels in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): A Meta-analysis[J]. *Atten Defic Hyperact Disord*, 2019, 11(3):221-232.
- [13] Wang Z, Ding R, Wang J. The association between vitamin D status and autism spectrum disorder(ASD): A systematic review and Meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2020, 13 (1):86-101.
- [14] Esteban-Figuerola P, Canals J, Fernández-Cao JC, et al. Differences in food consumption and nutritional intake between children with autism spectrum disorders and typically developing children: A Meta-analysis [J]. *Autism*, 2019, 23(5):1079-1095.
- [15] 中华医学会儿科学分会发育行为学组, 中国医师协会儿科学分会儿童保健专业委员会, 儿童孤独症诊断与防治技术和标准研究项目专家组. 孤独症谱系障碍患儿常见共患问题的识别与处理原则[J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56 (3): 174-178.
Developmental Behavioural Group of the Chinese Medical Association Pediatrics Branch, Child Health Care Committee of the Chinese Physicians Association Pediatrics Branch, Expert Group of the Research Project on the Techniques and Standards for the Diagnosis and Prevention of Autism Spectrum Disorders in Children. Identification and treatment principles of common co-occurring problems in children with autism spectrum disorders[J]. *Chin J Pediatr*, 2018, 56(3):174-178. (in Chinese)
- [16] 刘丹,詹建英,邵洁. 儿童孤独症谱系障碍的环境危险因素研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2015, 17(11):1147-1153.
Liu D, Zhan JY, Shao J. Environmental risk factors for autism spectrum disorders in children[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2015, 17(11):1147-1153. (in Chinese)
- [17] Janoušek J, Pilařová V, Macáková K, et al. Vitamin D: Sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview of analytical methods for detection of vitamin D and its metabolites[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2022, 59(8):517-554.
- [18] Jiang X, Shen C, Dai Y, et al. Early food allergy and respiratory allergy symptoms and attention-deficit/hyperactivity disorder in Chinese children: A cross-sectional study [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2018, 29(4):402-409.
- [19] Junges C, Machado TD, Nunes Filho PRS, et al. Vitamin D deficiency in pediatric patients using antiepileptic drugs: Systematic review with meta-analysis[J]. *J Pediatr*, 2020, 96(5):559-568.
- [20] Massoodi A, Javadian Koutanaei S, Faraz Z, et al. Comparison of serum vitamin D levels between healthy and ADHD children[J]. *Caspian J Intern Med*, 2023, 14(4): 681-686.
- [21] Yang J, Yuan H, Qiu R, et al. Effect of 25 hydroxyvitamin D on attention deficit and hyperactivity in school-age children with ADHD[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2023, 102 (43):1361-1382.
- [22] Shom S, Saha S, Chatterjee M, et al. Indian ASD probands with 25(OH)D and vitamin D binding protein deficiency exhibited higher severity [J]. *Sci Rep*, 2024, 14 (1): 192-206.
- 收稿日期:2024-04-30 修回日期:2024-09-30 本文编辑:王悦

(上接第 502 页)

- [15] Fu D, Li T, Zhang Y, et al. Analysis of the incidence and risk factors of precocious puberty in girls during the COVID-19 pandemic [J]. *Int J Endocrinol*, 2022, 2022: 9229153.
- [16] De Holanda FS, Tufik S, Bignotto M, et al. Evaluation of melatonin on the precocious puberty: A pilot study[J]. *Gynec Endocrinol*, 2011, 27(8): 519-523.
- [17] Postiglione E, Antelmi E, Pizza F, et al. The clinical spectrum of childhood narcolepsy[J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 38: 70-85.
- [18] Melzi S, Prevot V, Peyron C. Precocious puberty in narcolepsy type 1: Orexin loss and/or neuroinflammation, which is to blame? [J]. *Sleep Med Rev*, 2022, 65: 101683.
- [19] Dong Y, Dai L, Dong Y, et al. Analysis of risk factors of precocious puberty in children[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23: 456.
- [20] 张乾娟,刘长云,张永峰,等. 不完全性性早熟的儿童临床相关危险因素 Logistic 回归分析[J]. *潍坊医学院学报*, 2018, 40(6): 434-437.
- Zhang QJ, Liu CY, Zhang YF, et al. Logistic regression analysis of clinical risk factors in children with incomplete precocious puberty[J]. *Journal of Weifang Medical College*, 2018, 40(6): 434-437. (in Chinese)
- [21] 李长春,郑永华,沈红蕾,等. 上海金山区儿童性早熟发病情况及影响因素研究[J]. *中国妇幼健康研究*, 2020, 31 (10): 1301-1307.
Li CC, Zheng YH, Shen HL, et al. Study on the incidence and influencing factors of precocious puberty in children in Jinshan District of Shanghai[J]. *Maternal and Child Health Research in China*, 2020, 31(10): 1301-1307. (in Chinese)
- [22] 张玉仙,王文利,原展航,等. 不同光照周期对雌兔卵泡发育和下丘脑-垂体-卵巢轴的影响[J]. *畜牧兽医学报*, 2019, 50(8): 1694-1701.
Zhang YX, Wang WL, Yuan ZH, et al. Effects of different light cycles on follicular development and hypothalamic-pituitary-ovarian axis in female rabbits[J]. *Journal of Animal Husbandry and Veterinary Science*, 2019, 50 (8): 1694-1701. (in Chinese)
- 收稿日期:2024-09-14 修回日期:2024-12-30 本文编辑:王悦