临床研究

儿童肥胖与性早熟共病的文献计量及共享靶点分析

谢培英， 杨智涵， 刘巧樱， 石福斌， 曹松霞

基金项目：厦门市儿童青少年肥胖中医药干预试点工作项目（厦卫中医〔2024〕264号）

作者单位：350122 福州，福建中医药大学2024级中西医结合临床专业研究生（谢培英，刘巧樱）；300381 天津，天津中医药大学第一附属医院，中医国家临床医学研究中心（杨智涵）；361009 福建 厦门，福建中医药大学附属厦门中医院儿科（石福斌，曹松霞）
作者简介：谢培英（2000-），女，福建中医药大学第二临床医学院2024级硕士研究生在读。研究方向：小儿内分泌系统疾病的诊治
通信作者：曹松霞，E-mail：1092081375@qq.com

【摘要】目的 基于文献计量学与生物信息学方法，系统分析儿童肥胖与性早熟相关研究的演进趋势，并探讨二者潜在共享分子机制。**方法** 检索Web of Science Core Collection中2005年1月至2026年3月有关儿童肥胖与性早熟的文献，采用VOSviewer和CiteSpace对发文趋势、国家、机构、作者合作及关键词演化进行可视化分析；同时整合GeneCards、OMIM和DrugBank数据库筛选共享靶点，构建蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）网络，并开展基因本体（GO）、京都基因与基因组百科全书（KEGG）及疾病本体（DO）富集分析。**结果** 共纳入214篇文献，发文量总体呈上升趋势，美国和中国为主要研究贡献国家。关键词分析显示，该领域研究重心已由早期流行病学描述逐步转向代谢异常、神经内分泌调控及环境相关机制。共筛得1 392个共享基因，PPI网络提示*TP53*、*AKT1*、*CTNNB1*、*ESR1*、*EP300*、*STAT3*、*EGFR*和*MYC*可能为核心节点。富集分析显示，共享基因主要涉及转录调控、激素反应和信号转导等生物过程，并显著富集于PI3K-Akt、MAPK、FoxO、cAMP及AGE-RAGE等信号通路。**结论** 儿童肥胖与性早熟相关研究正由表型关联分析转向机制整合研究，*AKT1*、*TP53*、*ESR1*等核心基因及PI3K-Akt、AGE-RAGE等通路可能在二者共病中发挥重要作用，为后续机制研究及早期干预提供了线索。

【关键词】 肥胖； 性早熟； 共病； 文献计量学； 共享靶点； 儿童
doi:10.20274/j.cnki.issn.1674-3865.2026.04.017
【中图分类号】 R585 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-3865（2026）04-0358-11

Bibliometric and shared target analysis of the comorbidity of childhood obesity and precocious puberty

XIE Peiying[1], *YANG Zhihan*[2], *LIU Qiaoying*[1], *SHI Fubin*[3], *CAO Songxia*[3]
[1]*Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China*; [2]*First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine, Tianjin 300381, China*; [3]*Xiamen TCM Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Xiamen 361009, China*
Corresponding author: CAO Songxia, E-mail: 1092081375@qq.com

Fund program: Pilot Project of Traditional Chinese Medicine Intervention for Childhood and Adolescent Obesity in Xiamen

【Abstract】 Objective To systematically analyze the evolving trends in research on childhood obesity and precocious puberty using bibliometric and bioinformatic methods, and to explore their potential shared molecular mechanisms. **Methods** The articles on childhood obesity and precocious puberty published between January 2005 and March 2026 were retrieved from the Web of Science Core Collection. VOSviewer and CiteSpace were used to visualize publication trends, collaborations among countries, institutions and authors, as well as keyword evolution. Concurrently, shared targets were identified by integrating the GeneCards, OMIM, and DrugBank databases. A protein-protein interaction network was constructed, followed by GO, KEGG, and DO enrichment analyses. **Results** A total of 214 articles were included. The annual publication output showed an overall upward trend, with the United States and China being the major contributing countries. Keyword analysis revealed

that the research focus in this field had gradually shifted from epidemiological descriptions in the early stage to mechanisms involving metabolic abnormalities, neuroendocrine regulation, and environmental factors. A total of 1 392 shared genes were identified. The protein-protein interaction network suggested that *TP53*, *AKT1*, *CTNNB1*, *ESR1*, *EP300*, *STAT3*, *EGFR*, and *MYC* might serve as core nodes. Enrichment analyses indicated that the shared genes primarily involved the biological processes such as transcriptional regulation, hormone response and signal transduction, and were significantly enriched in signaling pathways including PI3K-Akt, MAPK, FoxO, cAMP, and AGE-RAGE. **Conclusion** Researches on childhood obesity and precocious puberty are shifting from phenotypic association analysis to integrated mechanistic investigation. Core genes such as *AKT1, TP53*, and *ESR1*, along with pathways including PI3K-Akt and AGE-RAGE, may play important roles in the comorbidity of these two conditions, providing clues for future mechanistic studies and early intervention.

【Keywords】 Obesity; Precocious puberty; Comorbidity; Bibliometrics; Shared targets; Child

儿童肥胖与性早熟是儿科内分泌领域常见的代谢与发育异常问题，近年来患病负担持续增加。流行病学研究显示，肥胖儿童发生性早熟的风险高于正常体质量儿童[1]。我国儿童青少年超重、肥胖问题仍较突出，青春发育启动年龄亦呈提前趋势[2-3]。两者在发生趋势上的同步变化提示，儿童肥胖与性早熟之间可能并非单纯并列存在，而是具有一定的病理关联。

现有研究认为，肥胖可通过脂肪因子失衡、胰岛素抵抗、慢性低度炎症及下丘脑微环境改变等途径影响青春发育启动。脂肪组织异常扩张所致的瘦素等脂肪因子变化，可作用于下丘脑-垂体-性腺（hypothalamic-pituitary-gonadal，HPG）轴，影响促性腺激素释放激素（gonadotropin-releasing hormone，GnRH）[4]；高脂饮食、食欲调节激素异常及神经炎症反应也可能参与肥胖相关性早熟的发生发展[5-7]。因此，儿童肥胖与性早熟的关联可能涉及代谢、炎症、神经内分泌及环境因素等多层级调控网络。

目前相关研究多集中于流行病学关联、单一危险因素或局部分子机制，对该领域知识结构、研究热点演变及二者共享分子基础的系统整合仍相对不足[8]。文献计量学有助于从宏观层面呈现研究趋势，生物信息学分析则有助于识别疾病共享靶点及潜在信号通路。基于此，本研究以 Web of Science Core Collection（WOSCC）数据库文献为基础，采用 VOSviewer 和 CiteSpace 进行可视化分析，并整合 GeneCards、OMIM 和 DrugBank 数据库筛选共享靶点，旨在梳理儿童肥胖与性早熟相关研究进展，识别潜在关键靶点及通路，为后续机制研究提供依据。

1　方法

1.1　数据获取

基于 WOSCC 数据库进行文献检索，时间跨度为 2005 年 1 月 1 日至 2026 年 3 月 31 日。以性早熟的“Precocious puberty”“Central precocious puberty”“Early puberty”以及儿童肥胖的“Childhood obesity”“Pediatric obesity”“Adolescent obesity”“overweight”作为关键词，在 WOSCC 数据库搜集相关文献。为确保数据质量与一致性，仅纳入文献类型为 Article 和 Review 的研究。

1.2　文献计量学与可视化分析

采用 VOSviewer 1.6.20 和 CiteSpace 6.4.R1 对纳入文献进行文献计量学分析与可视化展示。VOSviewer 用于构建国家、机构和作者合作网络，并绘制关键词共现图谱。CiteSpace 用于关键词聚类分析、关键词突现分析、关键词时间线分析及期刊双图叠加分析。

1.3　共享靶点与功能富集分析

为探究二者潜在共享分子基础，本研究开展共享靶点分析。首先从 GeneCards、OMIM、DrugBank 数据库中独立筛选“儿童肥胖”和“性早熟”相关的潜在遗传靶点，其中在 GeneCards 以大于 Relevance Score 的中位数为筛选条件。识别两个疾病靶点集合的共享基因，将该基因集导入 STRING 数据库（https://string-db.org/）[9]，设置物质为“Homo sapiens”，最低相互作用阈值设置为 0.9，构建蛋白质-蛋白质相互作用（protein-protein interaction，PPI）网络。随后使用 Cytoscape 3.9.1 软件，并结合 Centiscape 2.2 插件计算网络拓扑参数，以筛选核心靶点。

为阐明共享基因的生物学功能，通过 DAVID 数据库（https://davidbioinformatics.nih.gov/）执行功能富集分析，物种限定为“Homo sapiens”。分析内容包括基因本体（gene ontology，GO）、京都基因与基因组百科全书（Kyoto encyclopedia of genes and genomes，KEGG）及疾病本体（disease ontology，DO）富集分析，其中 GO 分析涵盖生物过程（biological process，BP）、细胞组分（cellular component，CC）和分子功能

(molecular function, MF)3个维度。以校正P值为主要筛选标准,筛选显著富集条目,并选取前20个结果导入微生信平台(https://www.bioinformatics.com.cn/)进行可视化。

2 结果

2.1 一般分析

基于WOSCC数据库检索结果,共纳入儿童肥胖与性早熟相关文献214篇。年度发文趋势见图1,2005~2026年该领域研究关注度总体呈上升趋势。2005~2010年发文量相对较少,研究处于起步阶段;2011~2018年相关文献数量逐步增加,提示该主题开始受到持续关注;2019年以来发文增幅进一步加快,表明儿童肥胖与性早熟共病相关研究已成为儿科内分泌与代谢领域的重要研究方向。

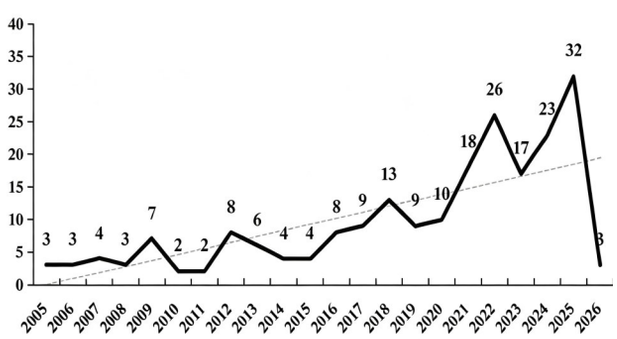


图1 年度发文趋势

Fig. 1 Annual publication trend

2.2 国家、机构及作者合作分布

国家合作网络显示,儿童肥胖与性早熟相关研究主要集中于美国、中国、意大利等国家;发文量前10位国家见表1,国家合作网络见图2。其中,美国发文量和被引频次居首,中国发文量接近美国,提示两国为该领域主要研究力量。

表1 儿童肥胖与性早熟共病研究发文量前10位国家

Table 1 Top 10 countries by number of publications on comorbidity of childhood obesity and precocious puberty

排名	国家	发文量(篇)	被引频次
1	美国	53	2 509
2	中国	50	748
3	意大利	15	303
4	韩国	12	189
5	英国	11	864
6	巴西	9	214
7	加拿大	8	359
8	土耳其	8	103
9	丹麦	7	396
10	西班牙	6	312

机构分布结果显示,上海交通大学、重庆医科大学、南方医科大学等机构发文较多,发文量前9位机构见表2,机构合作网络见图3,提示该领域研究力量以中国高校和医学机构为主。

作者合作网络显示,Liu Shijian、Lin Cuilan、Brito Vinicius Nahime等为较活跃作者,主要作者发文量及学术影响力见表3,作者合作网络见图4。

总体来看,该领域已形成一定国际合作基础,但国家、机构及作者层面的合作网络仍呈局部聚集特征,跨区域、跨团队合作仍有进一步拓展空间。

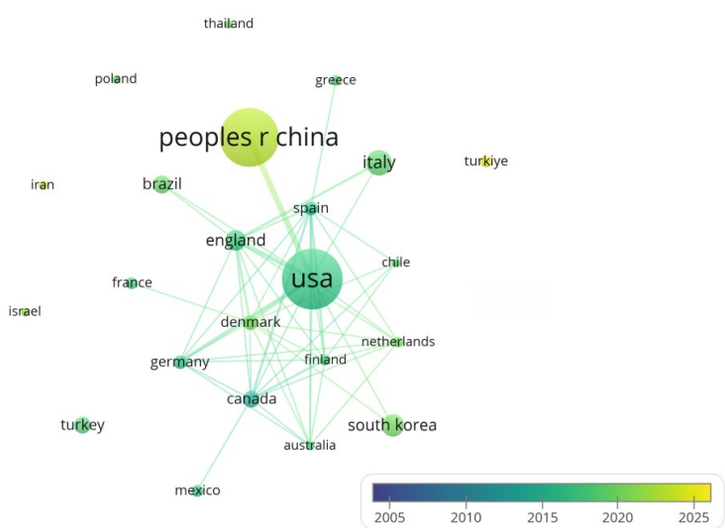


图2 国家合作网络

Fig. 2 National cooperation network

表 2　发文量前 9 位研究机构

Table 2　Top 9 research institutions by number of publications

排名	机构	发文量(篇)	被引频次	国家
1	上海交通大学	9	117	中国
2	重庆医科大学	6	276	中国
3	南方医科大学	5	81	中国
4	中山大学	5	76	中国
5	浙江大学	5	78	中国
6	加州大学伯克利分校	5	194	美国
7	圣保罗大学	5	169	巴西
8	布朗大学	5	48	美国
9	中小学教职工保健中心	4	71	中国

2.3　高被引文献、学科与期刊分布

为避免发表时间差异对被引频次的累积影响，同时体现研究热点的阶段性变化，将研究周期（2005～2026年）划分为4个时间段：2005～2009年、2010～2014年、2015～2019年、2020～2026年，各时间阶段内的最高被引文献见表4。研究范式从早期临床流行病学观察、遗传位点挖掘，逐步进阶至因果关联论证，最终聚焦深层分子生物学机制解析，展现了近二十年儿童肥胖与青春期时序相关研究的阶段性发展脉络与热点变迁。

学科分布见图5，儿童肥胖与性早熟共病研究以内分泌学与代谢病领域占绝对主导，儿科学次之，公共卫生与环境学科紧随其后。该格局突显了该领域对内分泌代谢调控的核心导向，构建了一个将基础代谢机制、儿童临床诊疗与环境公共卫生干预相联结的研究框架。期刊双图叠加分析展示了不同主题的分布情况，见图6（封三），该图谱表明，医学、临床医学及分子生物学类期刊发表的研究成果，对分子遗传学、护理学及健康科学领域的引用期刊具有显著影响力。

2.4　关键词分布分析

关键词共现分析揭示了儿童肥胖与性早熟共病研究领域的核心术语网络及其结构特征（图7）。

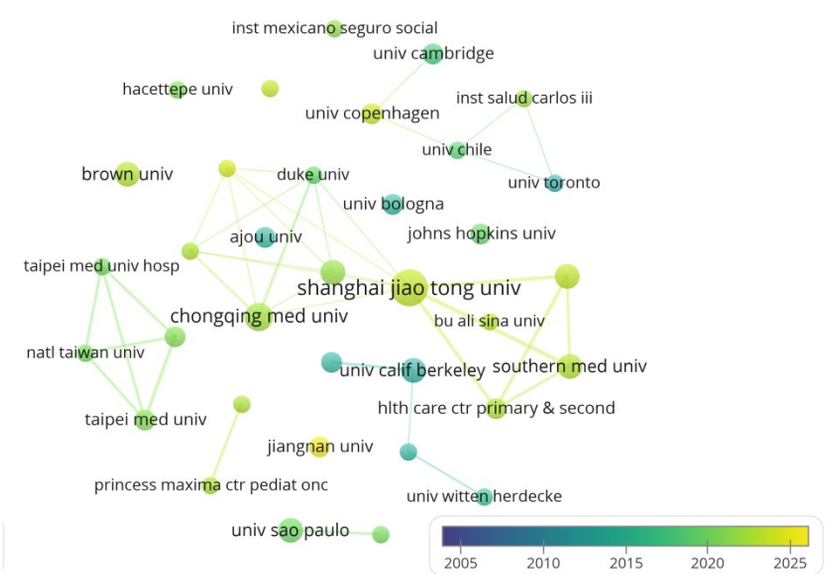


图 3　机构合作网络

Fig. 3　Institutional cooperation network

表 3　发文量与学术影响力前 6 位作者

Table 3　Top 6 authors by publication volume and academic influence

排名	作者	发文量(篇)	被引频次	国家	机构	H指数	研究领域
1	Liu Shijian	7	91	中国	上海中医药大学	21	儿科学、内分泌与代谢、公共卫生
2	Lin Cuilan	6	82	中国	中山博爱医院	5	儿科学、内分泌与代谢、营养学
3	Brito Vinicius Nahime	5	79	巴西	圣保罗大学	29	内分泌与代谢、儿科学
4	Fu Junfen	5	79	中国	浙江大学	36	内分泌与代谢、儿科学、营养学
5	Li Xiaoqing	5	90	中国	中国科学院	40	生物化学与分子生物学
6	Latronico Ana Claudia	5	71	巴西	圣保罗大学	52	内分泌与代谢、儿科学、生殖生物学

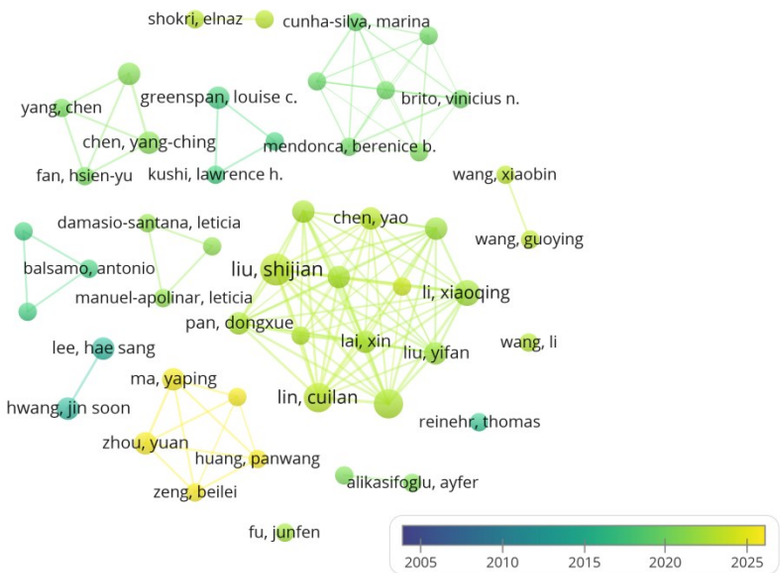


图4 作者合作网络

Fig. 4 Author cooperation network

表4 基于发表时间分组的各时期高被引文献及研究热点演化

Table 4 Top-cited documents and evolution of research hotspots across different publication time periods

发表年份	论文题目	第一作者	发文年份	被引频次	来源期刊
2005 ~ 2009	儿童肥胖与青春期启动时机	Ahmed ML	2009	299	Trends in Endocrinology & Metabolism
2010 ~ 2014	全基因组关联分析揭示青春期身高、时机与儿童肥胖的遗传位点	Cousminer DL	2013	156	Human Molecular Genetics
2015 ~ 2019	肥胖与青春期是否存在因果关系?	Reinehr T	2019	215	The Lancet Child & Adolescent Health
2020 ~ 2026	中枢神经酰胺介导肥胖致性早熟顶级机制研究	Heras V	2020	77	Cell Metabolism

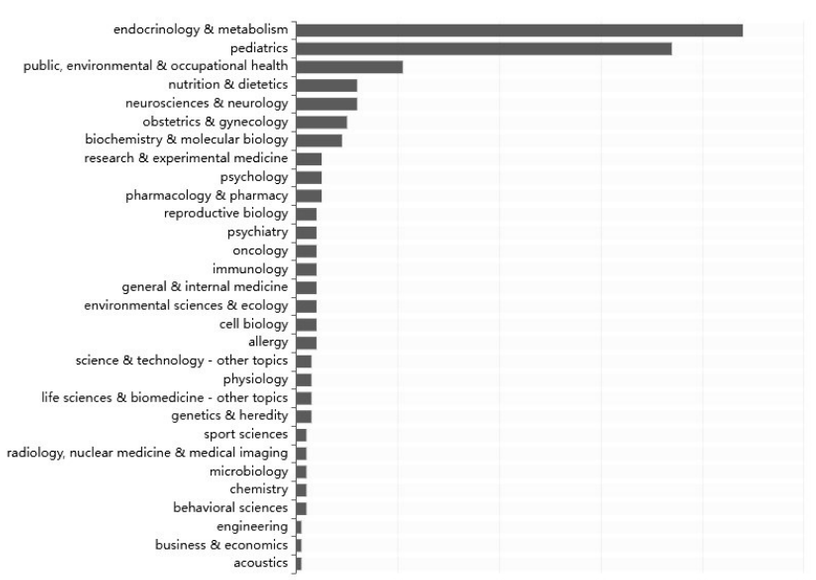


图5 学科分布

Fig. 5 Disciplinary distribution

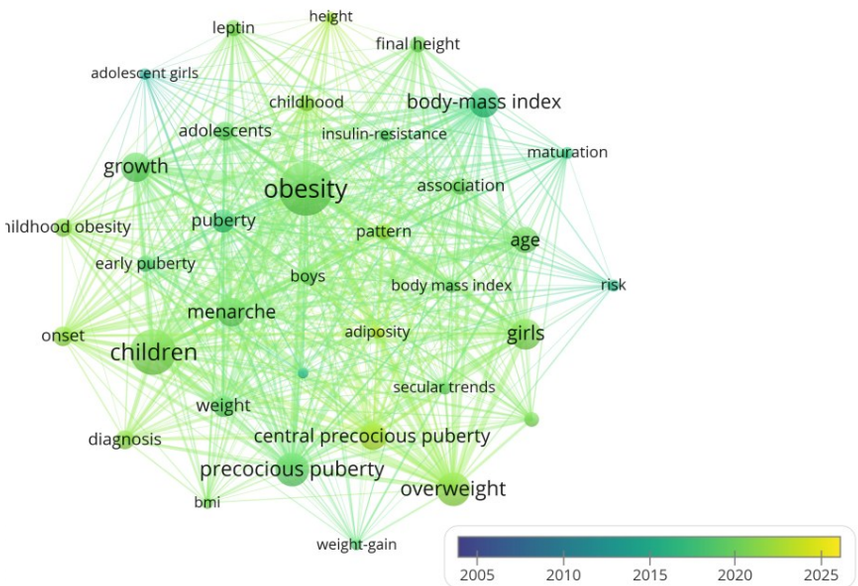


图 7　关键词共现网络及其演变态势

Fig. 7　Keyword co-occurrence network and its evolutionary trend

“肥胖”“儿童”“性早熟”及“身体质量指数”等核心关键词高频共现，构成高度关联的密集主题聚类。其中，“肥胖”作为网络中心度最高的节点，是该领域研究的核心概念枢纽，与“儿童”“青春期”“月经初潮”“肥胖程度”及“超重”等术语形成强共现关系，凸显了肥胖在共病机制研究中的关键地位。此外，“瘦素”“胰岛素抵抗”等代谢调控因子与核心聚类形成强连接，提示该领域研究正从宏观表型描述向分子机制层面深入。

关键词突现分析显示，不同阶段的研究热点具有明显演变特征（图 8）。早期研究（2007～2015 年）聚焦临床表征与激素标志物，“青春期女孩”（强度：3.33）、“阴毛早现”（2.92）及“促黄体生成素”的持续突现，反映了对早发育表型识别的重视。中期（2013～2019 年）向遗传与代谢机制延伸，“基因突变”与“瘦素水平”的出现，表明研究已关注脂肪-生殖信号的分子联系。近年（2020～2025 年）热点进一步拓展至环境因素，“城市”“发育里程碑”及“乳

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2005～2025
follow up	2005	1.67	2005	2007	
addlescent girls	2007	3.33	2007	2010	
precocions pubarche	2007	2.92	2007	2015	
united states	2007	2.48	2007	2009	
luteinizing hormone	2007	1.77	2007	2010	
polyeystic ovary syndrome	2007	1.72	2007	2014	
bone age	2008	1.65	2008	2013	
risk	2005	1.66	2009	2014	
for gestational age	2010	1.68	2010	2015	
mutations	2013	2.14	2013	2019	
boys	2009	2	2015	2017	
leptin levels	2018	1.67	2018	2019	
urban	2020	2.45	2020	2022	
milestones	2020	1.63	2020	2022	
breast development	2021	2.63	2023	2025	

图 8　突发强度与持续时间位列前 15 位的关键词

Fig. 8　Top 15 keywords by burst strength and duration

房发育”(2.63)的突现，提示研究焦点正转向环境与发育的交互作用。这一演变轨迹表明，研究方向正从临床观察向研究机制、社会环境因素等综合研究转变。

关键词聚类分析识别出多个研究领域，为理解该交叉领域的研究结构提供了系统分类，见图9(封三)。聚类#0(内分泌)与聚类#2(促性腺激素释放激素类似物)构成基础研究领域，反映了对神经内分泌调控机制的持续关注。聚类#3(活化蛋白激酶)与聚类#6(高脂饮食)则代表代谢决定因素研究的兴起。时间线视图显示，早期聚类如#7(早期性发育成熟)在2005～2015年节点密集，标志着流行病学主导阶段；而聚类#8(乳房发育)与聚类#10(脂肪组织)持续活跃至2015～2025年，表明研究正向组织特异性机制深入，见图10(封三)。

2.5 儿童肥胖与性早熟的遗传交互研究

通过共享基因分析，本研究共鉴定出儿童肥胖与性早熟共享基因1 392个(图11)。PPI图显示，*TP53*、*AKT1*、*CTNNB1*、*ESR1*、*EP300*、*STAT3*、*EGFR*及*MYC*为最核心的调控节点，提示其可能在两种疾病的共同发生发展过程中发挥重要调控作用，见图12。

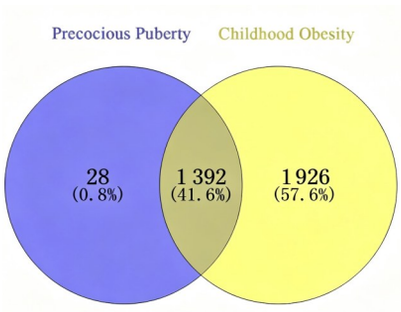


图11 共享基因韦恩图

Fig. 11 Venn diagram of shared genes

GO分析显示，共有基因在3个功能维度上的作用特征：BP以RNA聚合酶Ⅱ介导的转录正向调节和强化的信号传导为特征，特别强调了细胞对类固醇激素和异源物质刺激的反应；CC分析显示，相关靶点主要定位于细胞核、细胞质与质膜；MF方面，则以蛋白质结合与序列特异性DNA结合为主，特别是类固醇激素受体结合活性在协调肥胖与性早熟相关的激素交互中发挥关键作用。见图13。

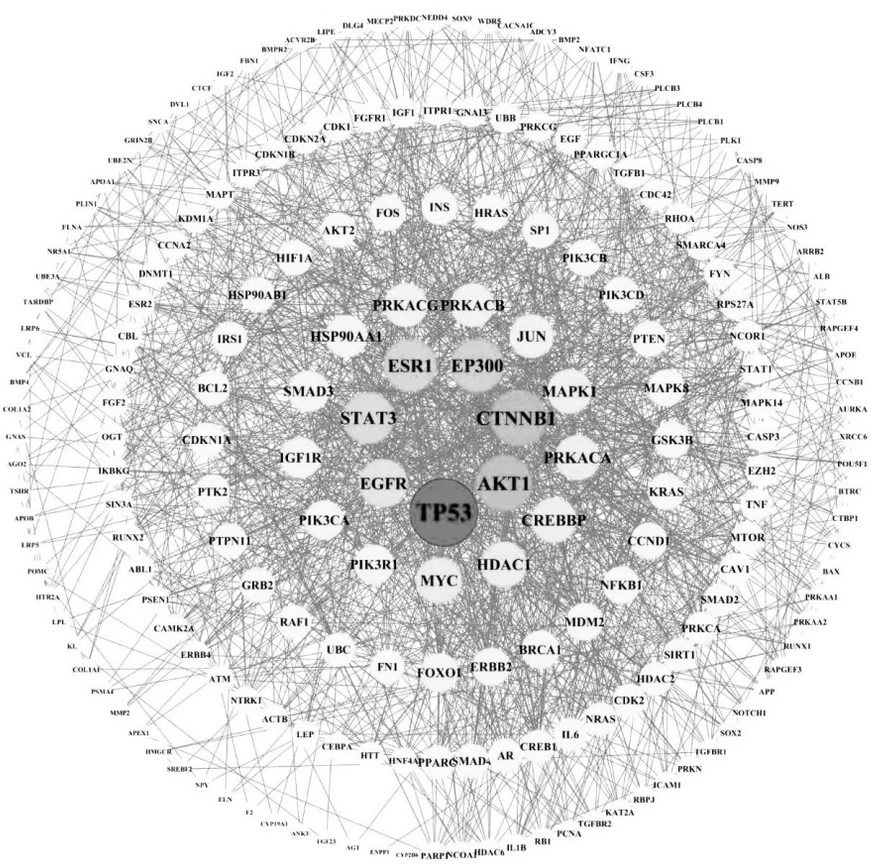


图12 PPI网络

Fig. 12 PPI network

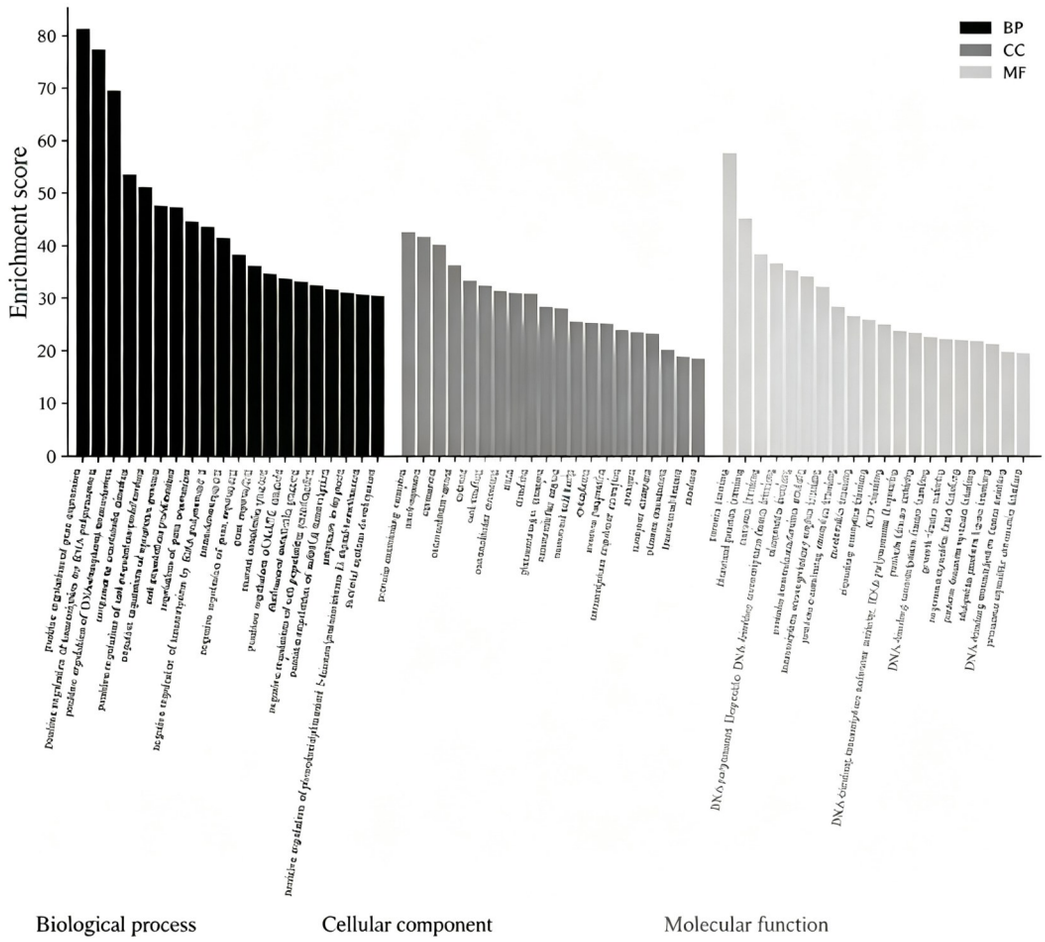


图 13　GO 富集分析

Fig. 13　GO enrichment analysis

KEGG 通路富集分析表明，该共病的共享基因显著富集于 PI3K-Akt 信号通路、MAPK 信号通路、FoxO 信号通路、cAMP 信号通路及 AGE-RAGE 信号通路等，这提示这些经典代谢与信号调控通路可能共同参与儿童肥胖与性早熟的病理过程。见图 14(封三)。

为进一步验证上述发现的临床相关性，DO 富集分析显示，基因除与肥胖、性早熟相关疾病条目密切相关外，还与内分泌代谢异常、生殖系统相关疾病等显著关联，提示儿童肥胖与性早熟可能具有一定的共同疾病分子基础，并涉及更广泛的内分泌代谢调控网络。见图 15(封三)。

3　讨论

中医学认为，肥胖与性早熟的病机存在内在关联。肥胖病位在脾，以脾虚失运、痰湿内蕴为本；性早熟病位在肾、肝，以肾阴亏虚、相火偏旺为核心[3]。脾为后天之本，肾为先天之本，二者生理上相互促进，病理上相互影响。脾虚则运化失司，水谷精微不归正化，反酿痰湿膏脂；肾阴亏虚则水不涵木，相火妄动，致天癸早至。脾虚与肾亏并存，痰湿与相火相搏，共同构成肥胖与性早熟共病的病机基础[10]。从“脾虚湿盛”到“天癸早至”的演变过程，体现了代谢失衡影响青春发育启动的病理联系，与 PI3K-Akt 等通路介导代谢信号干扰 HPG 轴功能的现代机制具有一定对应关系[11-12]。

本研究首先对儿童肥胖与性早熟共病领域进行了系统性文献计量学与疾病共享基因整合分析。基于 2005 年 1 月至 2026 年 3 月的相关文献，利用 CiteSpace 与 VOSviewer 绘制的知识图谱显示，该领域发文量呈持续增长态势，近两年尤为显著。中国与美国机构处于学术主导地位；高产作者如 Liu Shijian 及 Latronico Ana Claudia 等的研究，系统阐释了脂肪因子调控 HPG 轴的功能机制，为揭示肥胖与性早熟的共病关联奠定了理论基础[13]。关键词聚类与突现分析进一步揭示了研究主题的演进轨迹：早期焦点集中于“体质量指数”“生长”等人体测量学

指标，随后逐步转向“内分泌干扰物”“脂肪组织”“促性腺激素释放激素类似物”等分子与环境机制探索。这一趋势反映了学术界对代谢-内分泌交互界面的高度关注，特别是以“瘦素”为代表的脂肪因子在触发HPG轴提前启动中的核心作用[14]。“激活蛋白激酶”“高脂饮食”等聚类强调了营养感应通路对青春期发育时机的调控意义[15]。而“乳房发育”“城市”等关键词在2023～2025年的突现，表示研究前沿正转向城市化进程与环境压力对第二性征发育的影响。

本研究的文献计量结果表明，儿童肥胖与性早熟相关研究已由早期的流行病学关联和体格发育指标分析，逐步转向代谢异常、炎症反应及神经内分泌调控等机制层面的探索。该趋势提示，二者之间的联系可能并非单一表型层面的伴随出现，而是建立在共同分子网络异常的基础之上。基于这一认识，本研究进一步筛选两种疾病的共享靶点，并结合PPI网络和功能富集分析发现，*AKT1*、*TP53*、*ESR1*、*STAT3*等核心基因及PI3K-Akt、MAPK、AGE-RAGE等信号通路可能在儿童肥胖相关性早熟的发生发展中发挥关键作用。

GO分析显示，这些靶点广泛参与对激素、营养水平及含氧化合物的应答，构建了连接代谢稳态与生殖发育的多维调控网络[16-17]。在靶点相互作用网络中，*AKT1*与*ESR1*分别作为代谢信号传导与内分泌调节的核心节点：*AKT1*在下丘脑IGF-1/PI3K/Akt/mTOR信号轴中发挥营养感应作用。肥胖状态下，胰岛素与胰岛素样生长因子-1水平升高激活该通路，直接刺激GnRH的提前释放[18-19]；*ESR1*则介导脂肪来源雌激素及环境内分泌干扰物的生物学效应，进一步敏化HPG轴对代谢触发信号的响应[20]。*TP53*作为代谢应激的关键协调因子，通过调节Lin28/let-7系统加速青春期发育，将细胞能量状态与miRNA介导的发育调控相连接[21-22]。KEGG通路富集进一步明确了以PI3K-Akt信号通路、AGE-RAGE信号通路为核心的关键信号枢纽[23-24]。其中，PI3K-Akt通路作为代谢-神经内分泌转换器，在HPG轴提前激活中发挥核心整合作用：肥胖诱导的高胰岛素血症与胰岛素样生长因子-1水平升高共同驱动该通路过度激活，促使GnRH脉冲发生器提前启动[25-26]；AGE-RAGE通路通过激活氧化应激与核因子κB介导的炎症反应，加剧促性早熟的病理微环境[22,27]。上述信号增强效应形成自我强化的恶性循环：慢性营养过剩诱发代谢性炎症与基因组应激，进而敏化HPG轴以加速躯体成熟，并由此固化远期代谢功能障碍[28-29]。已有研究提示，表没食子儿茶素-3-没食子酸酯及当归六黄汤改良方可通过多靶点调控干预性早熟，其作用机制可能涉及抑制PI3K-Akt信号通路的过度激活，并协同恢复内分泌稳态，从而改善性早熟相关症状[27,30-31]。

本研究仍存在局限。文献计量分析仅基于WOSCC数据库中的Article和Review，可能遗漏其他数据库及非英文文献。共享靶点和富集分析依赖公共数据库及算法筛选，所得结果主要提示潜在关联，不能替代机制性验证。后续研究应结合多中心临床队列、转录组测序及体内外实验，进一步验证*AKT1*、*ESR1*、*TP53*等靶点及PI3K-Akt、AGE-RAGE等通路在儿童肥胖与性早熟中的相关作用。

4 结论

本研究整合文献计量学与共享基因分析，系统梳理了儿童肥胖与性早熟相关研究的演进趋势及潜在共享分子基础。结果显示，该领域发文量持续增长，研究重心已由早期流行病学和体格指标观察，逐步转向代谢异常、神经内分泌调控及环境相关机制。进一步分析共筛得1 392个共享基因，提示*AKT1*、*TP53*、*ESR1*、*STAT3*等可能为关键核心靶点；PI3K-Akt、MAPK、FoxO、cAMP及AGE-RAGE等信号通路可能共同参与儿童肥胖相关性早熟的发生发展。上述结果表明，儿童肥胖与性早熟之间可能存在较稳定的共享分子网络，为阐释其共病机制及筛选潜在干预靶点提供了依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 谢培英：研究设计，数据采集，论文撰写；
杨智涵：文献检索，数据分析，图表绘制；
刘巧樱：生物信息分析，数据整理；
石福斌：临床指导，数据核对；
曹松霞：研究指导，论文修改，经费支持

参考文献

[1] 梁佳,梁金英,张丽新. 儿童肥胖和性早熟的关联性探究[J]. 黑龙江医药,2017,30(6):1350-1351.

[2] 中国营养学会肥胖防控分会，中国营养学会临床营养分会，中华预防医学会行为健康分会，等. 中国居民肥胖防治专家共识[J]. 西安交通大学学报(医学版),2022,43(4):619-631.

[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.

[4] Nieuwenhuis D, Pujol-Gualdo N, Arnoldussen IAC, et al. Adipokines: A gear shift in puberty[J]. Obes Rev, 2020, 21(6): e13005.

[5] 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.

[6] Calcaterra V, Magenes VC, Hruby C, et al. Links between childhood obesity, high-fat diet, and central precocious puberty [J]. Children(Basel), 2023, 10(2):241.

[7] Srokowska M, Żwierełło W, Wszołek A, et al. Neurobiochemical effects of a high-fat diet: implications for the pathogenesis of neurodegenerative diseases[J]. Biology(Basel), 2025, 14(10):1317.

[8] Musayeva AK, Amirova MF. Genetic, neuropeptidergic, and cardiometabolic interplay in female central precocious puberty [J]. Cardiovasc Endocrinol Metab, 2025, 14(3):e00343.

[9] Szklarczyk D, Kirsch R, Koutrouli M, et al. The STRING database in 2023: protein-protein association networks and functional enrichment analyses for any sequenced genome of interest[J]. Nucleic Acids Res, 2023, 51(D1):D638-646.

[10] 李桂汶,司尚安,张桂菊. 基于熵病理论辨治儿童肥胖症合并性早熟[J]. 中国中西医结合儿科学,2025,17(4):340-345.

[11] 唐卓婷,于晓林,王奕辰,等. 九味楮实颗粒调控下丘脑 PI3K/Akt/mTOR/KISS-1信号通路对中枢性性早熟大鼠的干预作用[J]. 现代中西医结合杂志,2025,34(6):739-744.

[12] 石李,钱维,巩佳易,等. 运脾化痰通络方对肥胖相关性早熟雌鼠脂肪组织 PI3K/AKT/mTORC 通路的影响研究[J]. 时珍国医国药,2025,36(20):3801-3807.

[13] Liu Y, Chen H, Li H, et al. Effect and safety of adding metformin to insulin therapy in treating adolescents with type 1 diabetes mellitus: an updated meta-analysis of 10 randomized controlled trials[J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2022, 13:878585.

[14] Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, et al. Leptin and obesity: role and clinical implication[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:585887.

[15] Franssen D, Barroso A, Ruiz-Pino F, et al. AMP-activated protein kinase (AMPK) signaling in GnRH neurons links energy status and reproduction[J]. Metabolism, 2021, 115:154460.

[16] Chen X, Xiao Z, Cai Y, et al. Hypothalamic mechanisms of obesity-associated disturbance of hypothalamic-pituitary-ovarian axis[J]. Trends Endocrinol Metab, 2022,33(3):206-217.

[17] Gu Q, Du Q, Xia L, et al. Mechanistic insights into EGCG's preventive effects on obesity-induced precocious puberty through multiomics analyses[J]. Food Funct, 2024, 15(22):11169-11185.

[18] Soares-Jr JM, de Holanda FS, Matsuzaki CN, et al. Analysis of the PvuII and XbaI polymorphisms in the estrogen receptor alpha gene in girls with central precocious puberty: a pilot study[J]. BMC Med Genet, 2018, 19(1):84.

[19] 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.

[20] Fernandois D, Rusidzé M, Mueller-Fielitz H, et al. Estrogen receptor-α signaling in tanycytes lies at the crossroads of fertility and metabolism[J]. Metabolism, 2024, 158:155976.

[21] Chen T, Chen C, Wu H, et al. Overexpression of p53 accelerates puberty in high-fat diet-fed mice through Lin28/let-7 system[J]. Exp Biol Med(Maywood), 2021, 246(1):66-71.

[22] Tzounakou AM, Stathori G, Paltoglou G, et al. Childhood obesity, hypothalamic inflammation, and the onset of puberty: a narrative review[J]. Nutrients, 2024, 16(11):1720.

[23] Ruiz HH, Nguyen A, Wang C, et al. AGE/RAGE/DIAPH1 axis is associated with immunometabolic markers and risk of insulin resistance in subcutaneous but not omental adipose tissue in human obesity[J]. Int J Obes(Lond), 2021, 45(9):2083-2094.

[24] Zang S, Ouyang Y, Li P, et al. Hypothalamic FTO upregulates BDNF to promote GnRH expression through the PI3K/Akt pathway, leading to precocious puberty[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2025, 16:1665391.

[25] Acosta-Martínez M. PI3K: An attractive candidate for the central integration of metabolism and reproduction[J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2012, 2:110.

[26] Garcia-Galiano D, Borges BC, Allen SJ, et al. PI3K signalling in leptin receptor cells: Role in growth and reproduction[J]. J Neuroendocrinol, 2019, 31(5):e12685.

[27] Liu X, Li P, Yang X, et al. Exploration of the molecular mechanism of modified Danggui Liuhuang decoction in treating central precocious puberty and its effects on hypothalamic-pituitary-gonadal axis hormones[J]. Hereditas, 2025, 162(1):56.

[28] Crasan IM, Tanase M, Delia CE, et al. Metaflammation's role in systemic dysfunction in obesity: a comprehensive review[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(21):10445.

[29] Villareal DT. Editorial: Obesity and Accelerated Aging[J]. J Nutr Health Aging, 2023, 27(5):312-313.

[30] Ma Y, Sun F, Zhang E, et al. Efficacy and mechanism of nourishing yin and purging fire therapy for central precocious puberty based on meta-analysis and network pharmacology[J]. Medicine(Baltimore), 2023,102(48):e36395.

[31] Jang HJ, Ridgeway SD, Kim JA. Effects of the green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate on high-fat diet-induced insulin resistance and endothelial dysfunction[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2013, 305(12):E1444-1451.

（收稿日期:2026-04-06　修回日期:2026-05-13）

稿　　约

《中国中西医结合儿科学》杂志稿约

《中国中西医结合儿科学》杂志(原《中国医学文摘·儿科学》)系国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、辽宁省基础医学研究所、辽宁中医药大学附属医院主办的面向国内外公开发行的国家级学术期刊,国内外公开发行(ISSN1674-3865)(CN21-1569/R),国内邮发代号:8-162。

《中国中西医结合儿科学》办刊宗旨为:面向基层儿科,注重临床实践,介绍中医和中西医结合的经验、成果。本刊主要介绍中西医结合的最新研究进展与成果在儿科临床、科研、预防等方面的内容,探讨中西医结合的思路和方法,并开展学术讨论。本刊以全国综合性临床医院、基层医院、高等医药院校的儿科医生、护士和儿科工作者为主要读者对象。栏目设置有专题专栏、专家论坛、实验论著、临床论著、综述、学术探讨、临床研究、临床护理、调查研究、小儿中药应用研究、中医应用研究等。

本刊全面征集相关文章,投稿要求如下。

1. 稿件应具有科学性、实用性、先进性。文章应论点明确,重点突出,资料确实,数据可靠,逻辑性强。论著、综述等一般不超过6000字(包括摘要、图、表和参考文献),其他文稿在3000字以上。参考文献一般在10条以上。

2. 稿件要写明作者单位(具体到科室)、单位地址及邮政编码。并附第一作者的姓名(出生年)、性别、职称、主要研究方向,以及作者联系电话、电子邮箱等。

3. 文题力求简明醒目,能够反映文章的主题,一般以20个汉字以内为宜。论文如属国家或军队、省、部级科研基金资助项目,请在首页下方注明本课题基金项目编号,并附基金证书复印件。凡省部级以上(含省级)自然科学基金资助项目和各级科研课题论文,一经审查合格即优先发表,稿酬从优。

4. 文稿应按以下格式用中、英文书写:包括文题、作者单位、关键词及摘要,摘要请按“四要素”即:目的、方法、结果、结论书写。作者姓名用汉语拼音书写。中文摘要字数应在300字以内。关键词请使用最新版的《医学文献索引》中的医学主题词,一般每篇文章3～8个。文稿的数据须经必要的统计学处理,并给出相关检验值(如t,F,χ^2,P值)。正文的编号层次不宜过多,各层次一律用阿拉伯数字表示。如:1,1.1,1.1.1。图表应少而精,照片要求清晰并标注放大倍数。表格要科学、明确、简洁、自明,要求用三线表。图表均要有标题。参考文献应为正式出版物上发表的、作者亲自阅读的、以近5年为主。采用顺序编码制,并在正文相应处右上角标注,书写格式按GB/T3179-2如下。

期刊:前3位作者,等. 文题[J]. 刊名,年,卷(期):起页-止页.

书籍:前3位作者,等. 书名[M]. 版次. 出版地:出版者,年:起页-止页.

5. 稿件内容文责自负,本编辑部对来稿有删改权,不同意删改者,请务必事先声明。本刊已被国内几大数据库全文收录,如作者不同意将文章编入该数据库,请在来稿时声明,本刊将作适当处理。来稿是否刊用须由本刊编委会审定,若6个月内未收到处理意见,可自行处理。本刊不退稿,请作者自留底稿。切勿一稿多投。

6. 本刊收到审稿费后2～4周即可得到审理结果,如稿件被录用一般在4～6个月内发表。为更好地服务于作者,本刊特开辟“稿件加急”服务,尽可能满足作者需要,在最短的时间内予以发表。文章刊登后赠当期杂志2册。

本刊采用在线审稿系统投稿,本刊唯一投稿网站:http://www.zxek.net,点击“作者在线投稿”,逐步进行操作。本刊不再接受纸质及E-mail投稿。如遇特殊情况可与本编辑部联系。

地址:辽宁省沈阳市苏家屯区乔松路2号　邮编:110101　办公邮箱:zxek@163.com

电话:(024)89800910　传真:(024)89800920

《中国中西医结合儿科学》编辑部