

 青春健康加油站

陶芳标:为全球青春期健康研究提供中国证据

●本报记者 张思玮

“青春期是从童年向成年转变的重要过渡期,也是健康干预的关键期,其启动时相的提前不仅关乎生理变化,更与一系列健康风险密切相关。”近日,安徽医科大学出生人口健康教育部重点实验室主任陶芳标接受《医学科学报》采访时指出,儿童青春期启动时间不断提前的趋势已成为全球备受关注的公共卫生问题之一。

青春期发育时相是指青春期发育里程碑事件(如女童乳房发育等)初现的时间模式,个体相对于群体(研究样本或标准人群中的同龄人群)表现为提前、适时和延迟,体现了个体间发育差异;而青春期发育速度则关注个体内在发育进程,个体相比于同龄人,可表现为缓慢、正常和快速。

陶芳标表示,青春期发育提前与青少年心理行为问题(如抑郁、自杀意念)风险升高相关,并可能通过激素调控机制影响生殖健康(如受孕概率降低、多囊卵巢综合征、卵巢早衰、早发性绝经),甚至增加乳腺癌、甲状腺癌、糖尿病、心力衰竭等慢性疾病的发生风险。

建立本土化发育轨迹数据库

研究数据显示,青春期发育提前率为1/5000,且女孩是男孩的10倍左右。在过去一个多世纪,女性月经初潮年龄持续下降,尤其在欧美国家。“这一趋势虽在欧美国家有所减缓,但是我国儿童的青春期启动时相仍在持续提前。”陶芳标说。

最新研究数据显示,中国汉族女童的月经初潮年龄正以每10年提前4~5月的速度下降,男生的首次遗精年龄、睾丸发育年龄以及女童乳房发育年龄均显著提前。

“青春期发育提前可能是由多种不同因素共同作用的结果,包括遗传因素、儿童肥胖、早期生长模式、心理社会应激、环境内分泌干扰物等。”陶芳标说。

鉴于此,陶芳标与该校公共卫生学院孙莹教授领衔的“青春期发育与健康研究团队”,将青春期发育时序作为“健康起点”进行研究,深入探究其背后的机制与干预策略。历经十余年深耕,研究团队完成了一系列从基础数据建设到前

沿机制探索的创新性工作。

研究团队构建了覆盖全国多中心(沈阳、太原、郑州、合肥、重庆、上海、昆明、武汉、广州)30399名6~18岁汉族城乡男女童第二性征发育数据库。这填补了国内大规模、系统性青春期发育时序数据的空白。

“基于此数据库,我们精确描绘了中国儿童青春期发育的‘里程碑事件图谱’,明确了中国儿童青春期启动的时间顺序、发育速度及性别差异。”孙莹表示,这为中国儿童青春期发育提前的精准识别、诊断和评估提供了至关重要的“本土化”参考标准,摆脱了对西方数据的依赖。

有了数据,研究团队并没有局限于传统单因素分析,而是创新性地采用全环境关联分析(EnWAS)等前沿方法,系统筛查了社会心理环境因素对儿童青春期发育提前的影响。

研究发现,搬家、非父母抚养、心理压力等社会心理因素,以及电子产品使用等现代生活方式与女童青春期提前显著相关。这为制定针对性预防策略提供了新思路。

以果寻因创新研究范式

在具体的研究过程中,该团队的一项前瞻性队列研究备受关注。他们使用便携式光照度计,精确测量了6~10岁儿童卧室内的夜间光照强度与持续时间,并随访两年观察其青春期启动情况。

结果证实,卧室夜间光暴露与儿童青春期发育提前独立相关,暴露程度最高的儿童,其发育时间比最低组提前了约4个月。尤其值得注意的是,就寝后光暴露的危害比入睡前更为显著。

陶芳标表示,这一发现为“光污染”影响儿童健康的机制研究提供了实证依据,也为家庭与公共卫生干预提供了具体靶点。

此外,基于历时6年的儿童生长发育前瞻性队列研究,研究团队创新性地运用孟德尔随机化等方法,首次揭示身体质量指数(BMI)与女童青春期提前呈倒U形关联。而在男童中这一关联则未显现统计学显著性,提示青春期调控机



陶芳标(左一)在授课。

受访者供图

制存在显著的性别二态性。

“我们还发现,早期成长逆境对青春期发育提前的影响在低遗传风险儿童中更为显著。”孙莹表示,这一发现突破了“遗传或环境”的二元论,深刻揭示了遗传背景与环境暴露之间存在复杂的交互作用,为精准预防提供了理论依据。

近期,该研究团队研究发现,青春期发育是一个可能影响睡眠质量和睡眠时长的生物学过程,因为青春期发育越早,儿童青少年的睡眠-觉醒行为越早出现生理性的延迟,而上学时间未延迟,最终可能导致儿童青少年睡眠时长的缩减。

“在我国儿童青少年睡眠不足的背景下,青春期发育提前或发育缓慢会进一步加剧这一现象的发生。希望能引起儿科临床与保健工作者、家长和学校对青春期发育偏离儿童的睡眠卫生健康问题的关注和重视,促进各方采取合理措施保障儿童的睡眠时长,促进儿童青少年的睡眠健康。”孙莹说。

主动连接早期发育与远期疾病风险

团队的眼光并未止步于青春期发育提前的近期效应,而是以前瞻性的战略眼光,率先将研究视野延伸至全生命周期健康的核心问题。

为此,研究团队在安徽省内建立了青春期发育提前女童的临床专病队列,获取了从青春期启动至发育中晚期(月经初潮后1年)的珍贵动态数据。

研究首次揭示青春期提前女童在月经初潮后1年已出现乳腺纤维腺体密度

显著增加——该指标是国际公认的、与成年后乳腺癌风险密切相关的关键中间表型。

陶芳标认为,此项发现具有里程碑式意义,在生命早期建立了“青春期提前→乳腺组织密度改变→潜在乳腺癌风险增加”的生物学通路假设,为理解青春期发育提前如何“编程”终生健康轨迹,提供了最直接、最关键的早期生物学证据。

继续深耕机制研究与转化应用

采访中,记者了解到,基于已有成果,研究团队规划了清晰而富有挑战性的研究方向。主要包括:

1. 深化机制研究,探索下丘脑室旁核-卵巢轴、神经酰胺等代谢信号通路及表观遗传调控在青春期启动中的具体作用。

2. 基于长时间、高密度随访的出生队列,解析生命早期生长轨迹、脂肪重聚等发育标志物与青春期启动时相提前的共性遗传基础。

3. 构建青春期脑发育重建和青春启动时相提前的脑发育失匹配模型,揭示青春期提前与神经心理行为问题关联的神经生物学机制。

4. 推动跨学科融合,通过多中心队列与干预研究,制定青春期健康促进的精准策略。

“中国儿童青春期启动时相的提前是生物学规律与现代文明环境交织作用下呈现的显著特征,其带来的健康影响深远。”陶芳标表示,未来研究团队将继续深耕机制研究与转化应用,为守护中国儿童全生命周期健康贡献关键力量。