DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2025088

· 生长发育与健康监测 ·

出生后镉暴露对儿童体格和青春发育影响的系统评价及 Meta 分析

黄添文婧,彭泽钦,刘琴

重庆医科大学公共卫生学院/环境与人群健康研究中心/医学与社会发展研究中心,重庆 401331

【摘要】 **目的** 系统评价出生后镉暴露对儿童青春发育和体格发育的影响,为后期开展镉暴露相关研究提供参考依据。**方法** 检索 PubMed、EBSCO、Web of Science、OVID、中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库搜集相关研究,检索时间为建库至 2024 年 2 月 27 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料,评价纳入研究的偏倚风险,并使用定量系统评价证据分级工具(GRADE)分级标准评估每个结局指标的证据质量。使用 Stata 17.0 软件对发生月经初潮的风险比(HR)进行 Meta 分析,对其他指标采用定性方法归纳总结。**结果** 共纳入 6 项队列研究,包含 4 项青春发育和 2 项体格发育研究,共计 2 899 名儿童。镉暴露与女童月经初潮的研究均发现尿镉质量体积浓度高的儿童月经初潮到来的更迟(HR=0.86, 95%CI=0.74~0.99, P<0.05;3 项研究;中等质量证据),其中 1 项研究发现镉暴露对儿童乳房和阴毛发育的影响无统计学意义(aOR=0.90, 95%CI=0.72~1.14;aOR=0.85, 95%CI=0.64~1.13, P 值均>0.05,低质量证据);仅 1 项关于男童睾丸体积、外生殖器和阴毛发育的研究发现尿镉与青春发育的关联无统计学意义(aOR=0.76, 95%CI=0.50~1.15;aOR=1.07, 95%CI=0.79~1.45;aOR=0.79, 95%CI=0.51~1.23, P 值均>0.05,低质量证据)。关于镉暴露对儿童身高、体重的影响(2 项研究;低质量证据),其中 1 项研究结果显示,镉暴露与儿童体格生长发育呈负相关(身高和体重的多变量调整归因差异分别为−1.60 cm, 95%CI=−2.40~−0.77 cm;−0.57 kg, 95%CI=−0.88~−0.26 kg, P 值均<0.05),另 1 项研究表明镉暴露对儿童的身高和体重无影响(F 值分别为 1.35, 1.76, P 值均>0.05),但对头围和胸围产生负向影响(F 值分别为 3.43, 4.50, P 值均<0.05;低质量证据)。**结论** 儿童时期镉暴露会导致女童月经初潮延迟,在一定程度上影响儿童的体格发育。

【关键词】 镉;体格生长;青春期发育;Meta 分析;儿童

【中图分类号】 R 179 R 339.3^{+5} N 945.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1000-9817(2025)03-0396-06

Effects of postnatal cadmium exposure on physical and pubertal development in children: a systematic review and Meta-analysis/*HUANG Tianwenjing, PENG Zeqin, LIU Qin. School of Public Health, Chongqing Medical University/Research Center for Environment and Human Health/Research Center for Medicine and Social Development, Chongqing* (401331), *China*

【**Abstract**】 **Objective** To systematically evaluate the effects of postnatal cadmium exposure on children's pubertal and physical development, so as to provide reference for the latter research on cadmium exposure. **Methods** A computer search of PubMed, EBSCO, Web of Science, OVID, CNKI, WanFang, VIP and CBM database were conducted to collect relevant studies, and the search period was from the time of database construction to 27 February 2024. Two reviewers independently screened the literature, extracted data and evaluated the risk of bias of the included studies, and used GRADE to assess the certainty of the evidence for each outcome. Meta-analysis of the risk ratio (HR) for the occurrence of menarche was performed using Stata 17.0 software, and the results were summarized qualitatively for other indicators. **Results** A total of 6 cohort studies were included, comprising four pubertal development and two physical development studies with a total of 2 899 children. Studies of cadmium exposure and menarche in girls all found that late menarche in children with higher urinary cadmium concentrations (HR=0.86, 95%CI=0.74−0.99, P<0.05; 3 studies; moderate-certainty evidence), and one of these studies found no statistically significant effect of cadmium exposure on breast and pubic hair development in children (aOR=0.90, 95%CI=0.72−1.14; aOR=0.85, 95%CI=0.64−1.13, P>0.05; low-quality evidence); the only study testicular volume, external genitalia and pubic hair development in boys found on effects of urinary cadmium exposure on pubertal development (aOR=0.76, 95%CI=0.50−1.15; aOR=1.07, 95%CI=0.79−1.45; aOR=0.79, 95%CI=0.51−1.23, P>0.05; low-certainty evidence). Regarding the effects of cadmium exposure on children's height and weight (2 studies, low-certainty evidence), the results of one study showed that cadmium exposure was negatively associated with children's physical growth (multivariable-adjusted attributable differences in height and weight study, being −1.60 cm, 95%CI=−2.40 to −0.77 cm; and −0.57 kg, 95%CI=−0.88 to −0.26 kg, P<0.05), while the other showed no effect of cadmium exposure on children's height and weight (F=1.35, 1.76, P>0.05), but a negative effect on head and chest circumference (F=3.43, 4.50, P<0.05; low-certainty evidence). **Conclusion** Cadmium exposure in childhood causes delayed menarche in girls and affects physical growth to some extent.

【**Keywords**】 Cadmium; Physical growth; Adolescent development; Meta-analysis; Child

【基金项目】 重庆医科大学未来医学青年创新团队发展支持计划项目(W0054)

【作者简介】 黄添文婧(1997-),女,四川省人,在读硕士,主要研究方向为儿童青少年发育与健康。

【通信作者】 刘琴,E-mail:liuqin@cqmu.edu.cn

镉(Cd)是一种重金属,国际癌症研究机构已将镉列为Ⅰ类致癌物,世界卫生组织确定镉为优先研究的食品污染物,联合国环境规划署提出 12 种具有全球性意义的危险化学物质,镉被列为首位[1]。环境污染、吸烟和饮食是人群镉暴露的主要来源[2],有研究表明,约 90%的镉暴露是通过饮食暴露[3]。镉在体内蓄积随年龄增长而升高,儿童处于生长发育关键时期,身体与外界环境进行物质交换的能力较强,较成年人更为敏感,儿童长期暴露于低水平镉可能对生长发育产生影响。内分泌干扰物可干扰正常的激素功能和新陈代谢,从而推迟或加速青春期的到来[4]。镉具有雌激素活性,能模仿雌激素的作用或生物功能[2]。有证据表明,镉可能从幼年就开始影响骨组织,这种毒性效应可导致儿童骨骼生长受阻[5]。目前,关于镉暴露与儿童体格发育和青春发育的关系已开展较多研究[6-7],但结果尚无统一定论。本研究通过全面检索和严格评价相关研究文献,归纳探究出生后镉暴露对儿童生长发育的影响,为后期开展镉暴露相关研究提供参考依据。

1　资料来源与方法

1.1　资料来源　检索 PubMed、EBSCO、Web of Science、OVID、中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库获取所有相关研究,检索时间为建库至 2024 年 2 月 27 日。检索词共包含三类:(1)儿童相关检索词。中文检索词为婴幼儿,儿童,男童,女童,青少年,未成年,学生;英文检索词为 Infant *, Child *, Adolescent *, Teen *, Teenager *, Youth *, Student *, Pupil, Juvenile, Underage, Boy, Girl。(2)第二类中文检索词为镉,英文检索词为 Cadmium。(3)体格和青春发育相关检索词。中文检索词为青春期,青春发育,青春发动时相,月经初潮,首次遗精,Tanner,乳房,腋毛,阴毛,睾丸体积,身材,身高,体重,腰围,臀围,胸围,头围,矮小,肥胖,BMI,腰臀比,腰高比;英文检索词为 Pubert *, Onset puberty, Menarche, First spermatorrhea, Tanner, Thelarche, Pubarche, Pubic hair, Testicular volume, Genitalia, Body Sizes, Stature, Height, Short, Weight, Waist-height Ratio, Height-weight Ratio, WHtR, Waist, Waist-hip Ratio, Waist-to-hip Ratio, WHR, Hip, Overweight, Obesity, Body mass index, BMI, Quetelet * Index。同一类检索词间用“OR”连接,不同类检索词间用“AND”连接。

1.2　纳入排除标准　纳入标准:(1)研究对象为<18 岁的儿童;(2)暴露因素为出生后重金属镉的内暴露情况;(3)结局指标中,体格发育指标包括身高、体重、腰围、臀围、腰臀比、腰高比、胸围、头围、体质量指数(body mass index, BMI);青春发育指标包括月经初潮时间、首次遗精时间、乳房发育 Tanner 分期、阴毛发育 Tanner 分期、腋毛发育 Tanner 分期、外生殖器发育 Tanner 分期、睾丸体积;(4)研究设计为队列研究。排除标准:(1)研究对象为新生儿,患有任何会影响青春发育和体格发育的疾病;(2)镉的外暴露,重金属的混合暴露,产前镉暴露;(3)结局是青春发育和体格发育以外的其他生长发育指标;(4)研究和文献类型不符,如动物实验、观点性文章、评论、项目介绍、会议摘要等;(5)语言非中英文文献;(6)重复研究。

1.3　文献筛选和资料提取　2 人独立筛选标题和摘要,再对满足纳入标准的文献进行全文评估。从每个符合条件的研究中,使用 Excel 表格分别独立提取作者、发表年份、国家、研究类型、研究对象基本特征、暴露的测量情况、体格发育指标、青春发育指标信息。在正式提取数据前进行预提取。

1.4　纳入研究的质量评价　对于每项研究,使用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)由 2 人独立进行偏倚风险的评估,包括研究人群选择、可比性、暴露/结果评价 3 个维度,其中研究人群选择包括研究对象的代表性(1 分)、研究对象的选择(1 分)、暴露因素的测量方法(1 分)、感兴趣的结局在干预前是否发生(1 分);可比性包括是否考虑混杂因素(1 分)、研究组和对照组是否相似(1 分);暴露/ 结果评价包括对研究对象的结局进行了准确无偏倚的评估(1 分)、结果的随访时间是否足够长(1 分)、随访质量是否高(1 分)。共 8 个条目,其中可比性条目拆分为 2 个 1 分的条目进行评价。除可比性一项最高可得 2 分外,其他条目最高可得 1 分,得分范围 0~9 分;其中<5 分为低质量,5~7 分为中等质量,8~9 分为高质量[8]。使用定量系统评价证据分级工具(Grade of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)评估每个结局指标的证据质量[9],根据研究类型确定最开始证据质量的高低,随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)开始被定为支持干预效果估计的高质量证据,而观察性研究定为低质量证据,5 种因素(研究局限、不精确、结果不一致、间接证据、可能的发表偏倚)可导致证据质量下降,3 种因素(效应量大、剂量反应、混杂因素使效应降到最低)则可提升证据质量。最终,每一结局相应的证据质量归属于高、中、低或极低分级四类之一。

1.5　统计学分析　采用定性方法总结纳入研究的基本信息,包括研究开展时间、研究国家、研究对象基本特征、生物样本检测时间等;然后分别归纳镉暴露对乳房、阴毛、睾丸体积和外生殖器发育的影响,以及对身高、体重、头围、胸围的影响。使用 Stata 17.0 软件对

结局指标月经初潮的发生进行 Meta 分析，风险比（hazard ratio，HR）为效应分析统计量，计算其 95% 置信区间和 P 值，若 $P<0.05$ 为有统计学意义。根据异质性检验结果，$I^2<20\%$ 时采用固定效应模型进行 Meta 分析，$I^2\geq20\%$ 时采用随机效应模型进行 Meta 分析，并进行亚组分析。

2　结果

2.1　文献筛选流程及结果　通过数据库和其他途径共获得相关文献 2 576 篇，按照纳入排除标准进行初筛和全文筛选后，最终纳入 6 篇文献[10-15]。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2　纳入研究的基本特征　共纳入 4 项[10-13]青春发育和 2 项[14-15]体格发育的队列研究，涉及 4 个不同国家的 2 899 名儿童。青春发育指标包括女童月经初潮时间、乳房和阴毛发育 Tanner 分期，男童睾丸体积、外生殖器发育和阴毛发育 Tanner 分期；体格发育指标有身高、体重、胸围、头围。文献基本特征见表 1。

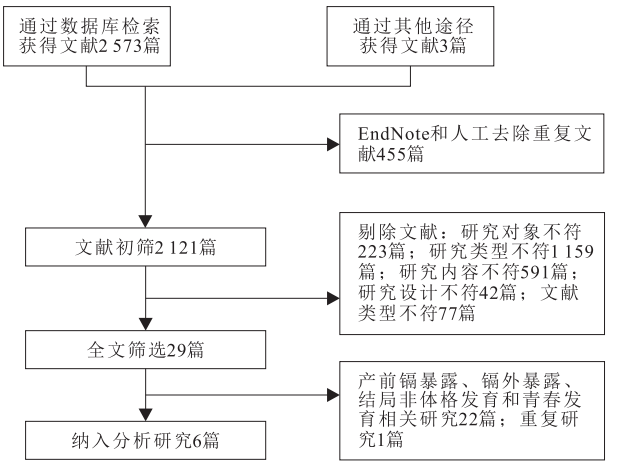


图 1　出生后镉暴露对儿童青春发育和体格发育影响文献筛选流程

Figure 1　Literature screening process for the effects of postnatal cadmium exposure on children's pubertal and physical development

表 1　出生后镉暴露对儿童青春发育和体格发育影响纳入文献的基本特征

Table 1　Basic characteristics of the included literature on the effects of postnatal cadmium exposure on children's pubertal and physical development

第一作者与年份	国家地区	样本来源	基线样本量	分组情况	生物样本	镉暴露检测年龄/岁	结局指标	结局指标随访时间
Reynolds（2020）[10]	美国	社区、学校	女：211	按照尿镉质量体积浓度（μg/L）分为 4 组：1 组（<0.2）；2 组（0.2~0.3）；3 组（0.3~0.4）；4 组（≥0.4）	尿	10~13	月经初潮时间	每月 1 次，共随访 2 年
Ashrap（2019）[11]	墨西哥	医院	女：132	未分组	尿	8~13	月经初潮时间，阴毛发育期、乳房发育 Tanner 分期	14~18 岁
Ashrap（2020）[12]	墨西哥	医院	男：118	未分组	尿	8~14	外生殖器发育期、阴毛发育 Tanner 分期，睾丸体积	10~18 岁
Malin Igra（2023）[13]	孟加拉国	社区	女：750	按照尿镉质量体积浓度（μg/L）四分位数分为 4 组：$Q1$（0.12~0.16）、$Q2$（0.16~0.23）、$Q3$（0.23~0.36）、$Q4$（0.36~3.80）	尿	5	月经初潮时间	每 6 个月随访 1 次，12~15 岁
				按照尿镉质量体积浓度（μg/L）四分位数分为 4 组：$Q1$（0.02~0.17）、$Q2$（0.17~0.25）、$Q3$（0.26~0.39）、$Q4$（0.39~2.90）	尿	10		
Gardner（2013）[14]	孟加拉国	社区	总：1 505（男：794，女：711）	5 岁时：（1）尿镉质量体积浓度高（$\geq P_{95}$）、尿镉质量体积浓度低（$\leq P_5$）；（2）<0.16，0.16~<0.27，≥0.27 μg/L	尿	1.5；5	身高、体重	（1）出生后第 1 年每月 1 次；（2）出生后第 2 年每 3 个月 1 次；（3）第 5 年
姜帅（2014）[15]	中国	医院	横：461（男：236、女：225） 纵：184	（1）根据尿镉质量体积浓度的 P_{25}、P_{75} 分为低、中、高 3 组；尿镉极高值≥P_{95}，尿镉极低值≤P_{25}。（2）未分组；尿镉质量体积浓度对数值	尿	1；2；3	身高、体重、头围、胸围	（1）2 岁；（2）3 岁

2.3　纳入研究的偏倚风险评估结果　纳入研究的偏倚风险评价结果见表 2。在纳入的 6 项队列研究中，3 项研究被评价为高质量，3 项研究被评价为中等质量。

表 2　出生后镉暴露对儿童青春发育和体格发育影响纳入研究的偏倚风险评分

Table 2　Evaluation of bias risk of included studies on the effect of postnatal cadmium exposure on children's pubertal and physical development

第一作者与年份	研究对象的代表性	研究对象的选择	暴露因素的测量方法	感兴趣的结局在干预前是否发生	是否考虑混杂因素	研究组和对照组是否相似	对研究对象的结局进行准确无偏倚的评估	结果的随访时间是否足够长	随访质量是否高	总分
Reynolds（2020）[10]	1	1	1	1	1	1	1	0	1	8
Ashrap（2019）[11]	1	0	1	1	1	0	1	1	0	6
Ashrap（2020）[12]	1	0	1	1	1	0	1	1	1	7
Malin Igra（2023）[13]	1	1	1	1	1	1	0	1	0	7
Gardner（2013）[14]	1	1	1	1	1	1	1	1	1	9
姜帅（2014）[15]	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8

2.4　镉暴露对儿童青春发育的影响　纳入的 4 项[10-13]青春发育研究中，3 项[10-11,13]关注女童月经初潮时间，其中 1 项[11]还关注女童乳房和阴毛发育；1 项[12]关注男童睾丸发育、外生殖器发育、阴毛发育。

2.4.1　镉暴露对月经初潮的影响　3 项队列研究[9,11,13]结果一致表明，儿童时期高尿镉水平的女童月经初潮时间更迟。对其中 2 项研究进行 Meta 分析结果显示，相较于低镉暴露，高镉暴露女童的月经初潮发生率降低了 14%（*HR*=0.86，95%*CI*=0.74～0.99，I^2=53.95%，*P*<0.05，中等质量证据）。再根据尿镉质量体积浓度四分位数分为 *Q*2、*Q*3、*Q*4 三组进行亚组分析，*HR* 值（95%*CI*）分别为 0.93（0.74～1.16）（*P*>0.05）、0.93（0.71～1.23）（*P*>0.05）、0.75（0.63～0.88）（*P*<0.05）；I^2 值分别为 43.33%，58.99%，0.00%。见图 2。

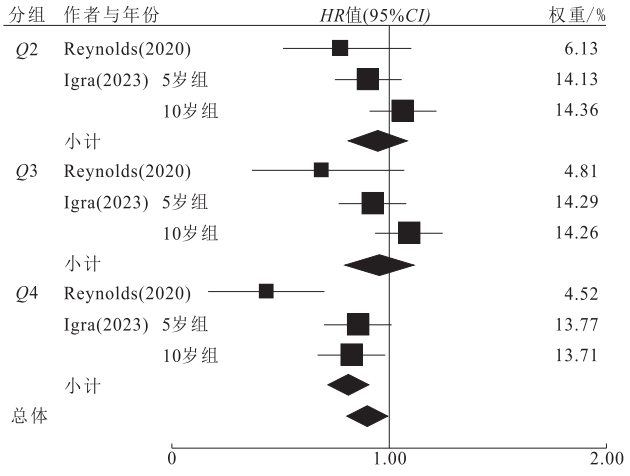


图 2　不同质量体积浓度镉暴露对女童月经初潮影响的亚组分析

Figure 2　Subgroup analysis for the effect of different mass volume concentrations of cadmium exposure on menarche in girls

2.4.2　镉暴露对其他青春发育指标的影响　Ashrap 等[11]研究表明，青春期尿镉质量体积浓度与女童乳房发育和阴毛发育均无关联［*aOR* 值（95%*CI*）分别为 0.85（0.64～1.13），0.90（0.72～1.14）］；仅有 1 项针对男童的研究[12]未发现尿镉质量体积浓度与男童睾丸体积、外生殖器发育、阴毛发育之间存在关联［*aOR* 值（95%*CI*）分别为 1.07（0.79～1.45），0.79（0.51～1.23），0.76（0.50～1.15）］（*P* 值均>0.05）。

2.5　镉暴露对儿童体格发育的影响　在纳入的 2 项[14-15]体格发育研究中，Gardner 等[14]结果表明，与低尿镉儿童相比，高尿镉儿童 5 岁时身高的多变量调整归因差异为−1.60（95%*CI*=−2.40～−0.77）cm，体重的多变量调整归因差异为−0.57（95%*CI*=−0.88～−0.26）kg（*P* 值均<0.05）；在对性别进行分层分析后，尿镉质量体积浓度与儿童生长之间的负相关关系在女童中更为明显，即使控制其他环境暴露和儿童生长的相关因素后，这种负相关仍然存在。姜帅等[15]分析结果显示，1～3 岁连续 3 年尿镉水平均在低暴露组与均在高暴露组的儿童 3 岁时的身高和体重差异无统计学意义（*F* 值分别为 1.35，1.76，*P* 值均>0.05）；但高暴露组比低暴露组的头围和胸围更小（*F* 值分别为3.43，4.50，*P* 值均<0.05）。受研究类型的限制，身高、体重、头围、胸围均为低质量证据。

3　讨论

本系统评价共纳入 6 个有关镉暴露对儿童青春发育和体格发育影响的队列研究，主要针对 18 岁以下的儿童青少年。结果表明，高尿镉质量体积浓度的女童月经初潮的发生会延迟，异质性可能来源于儿童来自不同国家以及暴露年龄不同。对于女生来说，月经初潮是一个重要的里程碑，是性成熟的重要标志；同时也是公认青春发育启动的可靠指标，与乳房发育的年龄高度相关[16]。与之前的横断面分析[10,13,17]结果不太一致，本系统评价表明镉暴露不会对乳房和阴毛发育产生影响，但仍需要开展更多的队列研究加以证实，因为仅有 1 项研究报道此结果。有研究发现，子宫内镉暴露可能通过诱发氧化应激，损害卵巢功能和发育，导致雌性大鼠青春期延迟以及类固醇激素水平受损[18]；在另一项青春期前暴露于有毒剂量镉的动物实验中证明，镉会通过扰乱类固醇激素浓度而延迟青春发育启动，并减少卵巢卵泡储存量[19]。

本次仅发现 1 项镉暴露对男童睾丸、外生殖器、阴毛发育影响的研究，但结果均无统计学意义。而有横断面研究[20]显示镉暴露会延迟男生的性成熟，睾丸体积与镉浓度呈反比。动物实验发现，镉暴露可能破坏下丘脑－垂体－睾丸轴的功能，从而改变激素环境[21-23]，通过抑制与青春期启动有关的性类固醇激素的分泌，导致性成熟推迟[24-25]。研究发现，镉对大鼠生殖器官的氧化还原系统会产生不同程度的影响，并降低睾酮水平，这些影响在延迟雄性大鼠青春期标志物的出现方面起关键作用[26]。镉暴露的动物研究通常是在高于普通人群暴露水平的条件下进行，而低剂量的镉可能具有拟性激素作用[27]，若采用与环境类似的镉暴露水平进行研究，可能会得到不同结果。

由于激素在儿童体内的预期浓度较低且激素分泌的昼夜模式及大多数激素作为标记物的不敏感性[28]，此次系统评价只针对第一和第二性征相关的指标。同时，在检索的文献中也筛选出关于激素的研究，发现仅有针对激素的横断面分析，并未有相关纵向研究结果，因此未纳入激素相关研究。

儿童时期镉暴露对体格发育影响的队列研究很少，在仅发现的 2 项研究中，孟加拉国的大型出生队

列[14]结果显示,高尿镉水平的儿童身高更矮、体重更轻。中国的队列研究[15]结果显示,1~3 岁连续测量的尿镉水平对儿童 3 岁时的身高和体重无影响,对头围和胸围产生负向影响,仅在现况研究的多因素回归分析中发现儿童身高与镉暴露呈负相关。2 项研究的结果不一致,可能与不同地区镉暴露水平的差异及不同年龄段儿童对重金属的敏感性不同有关。流行病学研究表明,暴露于镉的 10 岁儿童骨吸收和脱矿增加,镉从早期就开始影响骨组织[5],这种毒性作用可能导致儿童骨骼生长受损,从而导致身高降低。实验研究也支持流行病学证据,镉具有直接的骨毒性效应[29];镉暴露还可能影响儿童体内钙、锌的分布和功能[14]。此外,高剂量的镉会降低血浆中胰岛素样生长因子-1 的浓度,这是一种对儿童生长至关重要的激素[30]。儿童时期镉暴露对其体重影响的潜在生物学机制尚不明确,可能是由于镉对雌激素和其他类固醇激素的影响,会诱导脂质动员和脂肪分解[31];镉作为一种内分泌干扰物,能够模拟或抑制内源性雌二醇的功能[32]。国内外虽已开展较多儿童时期镉暴露对体格发育影响的横断面研究[33-36],但结果仍然很不一致,且镉对儿童体格发育产生影响可能需要较长时间的暴露,作用效果可能存在滞后,横断面研究也较难发现其中的关联。

目前,国内尚未开展镉暴露对儿童青春发育影响的相关研究,体格发育相关的队列研究也很少,受研究数量的限制,尚不能确定镉暴露与部分生长发育指标间的关系;未来需要开展更多高质量的前瞻性队列研究,进一步阐明儿童时期镉暴露会对体格发育产生何种影响,验证是否会导致青春发育延迟。同时报告身高、体重、腰围、臀围、月经初潮时间、首次遗精时间、乳房达到 Tanner Ⅱ 时间、阴毛达到 Tanner Ⅱ 时间,以便为后续相关研究提供参考依据。镉会在体内蓄积至成年,儿童时期高水平的镉暴露会导致女童青春发育延迟,在一定程度上影响儿童的生长发育,该时期的镉负荷将可能对其一生的健康产生影响,因此应尽可能从幼年开始就减少镉的接触。受纳入研究数量的限制,上述结论尚待更多高质量研究予以验证。

利益冲突声明 所有作者声明无利益冲突。

参考文献

[1] 杨克敌. 环境卫生学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2017:250.
YANG K D. Environmental hygiene[M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017:250.(in Chinese)

[2] LIU D, SHI Q, LIU C, et al. Effects of endocrine-disrupting heavy metals on human health[J]. Toxics, 2023,11(4):322.

[3] VACCHI-SUZZI C, KRUSE D, HARRINGTON J, et al. Is urinary cadmium a biomarker of long-term exposure in humans? A review[J]. Curr Environ Health Rep, 2016,3(4):450-458.

[4] LUCACCIONI L, TREVISANI V, MARROZZINI L, et al. Endocrine-disrupting chemicals and their effects during female puberty: a review of current evidence[J]. Int J Mol Sci, 2020,21(6):2078.

[5] SUGHIS M, PENDERS J, HAUFROID V, et al. Bone resorption and environmental exposure to cadmium in children: a cross-sectional study[J]. Environ Health, 2011,10(1):104.

[6] KHOSHHALI M, RAFIEI N, FARAJZADEGAN Z, et al. Maternal exposure to cadmium and fetal growth: a systematic review and Meta-analysis[J]. Biol Trace Elem Res, 2020,195(1):9-19.

[7] ULDBJERG C, KOCH T, LIM Y H, et al. Prenatal and postnatal exposures to endocrine disrupting chemicals and timing of pubertal onset in girls and boys: a systematic review and Meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2022,28(5):687-716.

[8] 李柄辉,訾豪,李路遥,等. 医学领域一次研究和二次研究的方法学质量(偏倚风险)评价工具[J]. 医学新知, 2021,31(1):51-58.
LI B H, ZI H, LI L Y, et al. Methodological quality(risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? [J]. New Med, 2021,31(1):51-58.(in Chinese)

[9] GUYATT G, OXMAN A D, AKL E A, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. J Clin Epidemiol, 2011,64(4):383-394.

[10] REYNOLDS P, CANCHOLA A J, DUFFY C N, et al. Urinary cadmium and timing of menarche and pubertal development in girls[J]. Environ Res, 2020,183:109224.

[11] ASHRAP P, SÁNCHEZ B N, TÉLLEZ-ROJO M M, et al. In utero and peripubertal metals exposure in relation to reproductive hormones and sexual maturation and progression among girls in Mexico City[J]. Environ Res, 2019,177:108630.

[12] ASHRAP P, MEEKER J D, SÁNCHEZ B N, et al. In utero and peripubertal metals exposure in relation to reproductive hormones and sexual maturation and progression among boys in Mexico City[J]. Environ Health, 2020,19(1):124.

[13] MALIN IGRA A, RAHMAN A, JOHANSSON A L V, et al. Early life environmental exposure to cadmium, lead, and arsenic and age at menarche: a longitudinal mother-child cohort study in Bangladesh[J]. Environ Health Perspect, 2023,131(2):27003.

[14] GARDNER R M, KIPPLER M, TOFAIL F, et al. Environmental exposure to metals and children's growth to age 5 years: a prospective cohort study[J]. Am J Epidemiol, 2013,177(12):1356-1367.

[15] 姜帅. 儿童尿中重金属水平与生长发育关系[D]. 上海:复旦大学, 2014.
JIANG S. Urinary lead, mercury and cadmium level and the growth and development among children in rural area[D]. Shanghai: Fudan University, 2014.(in Chinese)

[16] GALLAGHER J R. Growth at adolescence[J]. Pediatrics, 1956,17(5):800.

[17] DE CRAEMER S, CROES K, VAN LAREBEKE N, et al. Metals, hormones and sexual maturation in Flemish adolescents in three cross-sectional studies(2002-2015)[J]. Environ Int, 2017,102:190-199.

[18] SAMUEL J B, STANLEY J A, PRINCESS R A, et al. Gestational

cadmium exposure-induced ovotoxicity delays puberty through oxidative stress and impaired steroid hormone levels[J]. J Med Toxicol, 2011, 7(3): 195-204.

[19] SAEDI S, SHIRAZI M R J, ZAMIRI M J, et al. Impaired follicular development and endocrine disorders in female rats by prepubertal exposure to toxic doses of cadmium[J]. Toxicol Ind Health, 2020, 36(2): 63-75.

[20] INTERDONATO M, PIZZINO G, BITTO A, et al. Cadmium delays puberty onset and testis growth in adolescents[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2015, 83(3): 357-362.

[21] SAEDI S, NAMAVAR M R, SHIRAZI M R J, et al. Exposure to cadmium alters the population of glial cell types and disrupts the regulatory mechanisms of the HPG axis in prepubertal female rats[J]. Neurotox Res, 2022, 40(4): 1029-1042.

[22] LAFUENTE A, MÁRQUEZ N, PÉREZ-LORENZO M, et al. Cadmium effects on hypothalamic-pituitary-testicular axis in male rats[J]. Exp Biol Med, 2001, 226(6): 605-611.

[23] ARTEAGA-SILVA M, ARENAS-RIOS E, BONILLA-JAIME H, et al. Neuroendocrine effects of cadmium exposure on male reproductive functions[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2021, 26(2): 286-326.

[24] SAEDI S, SHIRAZI M R J, ZAMIRI M J, et al. Impaired follicular development and endocrine disorders in female rats by prepubertal exposure to toxic doses of cadmium[J]. Toxicol Ind Health, 2020, 36(2): 63-75.

[25] IAVICOLI I, FONTANA L, BERGAMASCHI A. The effects of metals as endocrine disruptors[J]. J Toxicol Environ Health B Crit Rev, 2009, 12(3): 206-223.

[26] LEITE G A A, ROSA J DE L, SANABRIA M, et al. Delayed reproductive development in pubertal male rats exposed to the hypolipemiant agent rosuvastatin since prepuberty[J]. Reprod Toxicol, 2014, 44: 93-103.

[27] WANG Q C, HUANG N X, PSALTIS J B, et al. Activation of estrogen-related receptor γ by calcium and cadmium[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1400022.

[28] GOLLENBERG A L, HEDIGER M L, LEE P A, et al. Association between lead and cadmium and reproductive hormones in peripubertal U.S. girls[J]. Environ Health Perspect, 2010, 118(12): 1782-1787.

[29] MA Y G, RAN D, SHI X N, et al. Cadmium toxicity: a role in bone cell function and teeth development[J]. Sci Total Environ, 2021, 15: 144646.

[30] TURGUT S, KAPTANOGLU B, TURGUT G, et al. Effects of cadmium and zinc on plasma levels of growth hormone, insulin-like growth factor I, and insulin-like growth factor-binding protein 3[J]. Biol Trace Elem Res, 2005, 108(1/3): 197-204.

[31] FAULDS M H, ZHAO C, DAHLMAN-WRIGHT K, et al. The diversity of sex steroid action: regulation of metabolism by estrogen signaling[J]. J Endocrinol, 2012, 212(1): 3-12.

[32] ARTEAGA-SILVA M, LIMÓN-MORALES O, BONILLA-JAIME H, et al. Effects of postnatal exposure to cadmium on male sexual incentive motivation and copulatory behavior: estrogen and androgen receptors expression in adult brain rat[J]. Reprod Toxicol, 2023, 120: 108445.

[33] 葛丽平. 张家口市 3~6 岁儿童头发中部分微量元素分析及其对生长发育的影响[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2011.
GE L P. Analysis of some trace element in the hair of children aged 3 to 6 in Zhangjiakou and its effect on their growing development[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2011. (in Chinese)

[34] 曲英莉, 张淼, 丁亮, 等. 广西壮族自治区某矿区学龄儿童血铅和血镉水平与体格发育的相关性研究[J]. 环境卫生学杂志, 2021, 11(3): 223-229.
QU Y L, ZHANG M, DING L, et al. Correlation of blood lead and cadmium levels with physical development in school-aged children in a mining area of Guangxi Zhuang Autonomous Region, China[J]. J Environ Hyg, 2021, 11(3): 223-229. (in Chinese)

[35] ASHLEY-MARTIN J, IANNOTTI L, LESOROGOL C, et al. Heavy metal blood concentrations in association with sociocultural characteristics, anthropometry and anemia among Kenyan adolescents[J]. Int J Environ Health Res, 2022, 32(9): 1935-1949.

[36] 刘子婧. 长期污染地区重金属暴露对学龄前儿童生长发育和肾脏的早期影响[D]. 兰州: 兰州大学, 2022.
LIU Z J. Early effects on growth and development and kidney of preschoolers to heavy metals exposure in a long-term polluted area[D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2022. (in Chinese)

收稿日期: 2024-09-26　**修回日期**: 2025-02-05　**本文编辑**: 汤建军

(上接第 395 页)

[26] 田录梅, 刘玲玲, 袁竞驰, 等. 家庭功能对青少年冒险行为的影响: 自我控制能力与不良同伴交往的序列中介效应[J]. 心理发展与教育, 2018, 34(3): 361-368.
TIAN L M, LIU L L, YUAN J C, et al. The impact of family function on adolescent risk-taking behavior: a sequential mediating effect of self-control ability and negative peer interaction[J]. Psychol Dev Educ, 2018, 34(3): 361-368. (in Chinese)

[27] ZHANG Y, LI Y, XIA M, et al. The relationship between loneliness and mobile phone addiction among Chinese college students: the mediating role of anthropomorphism and moderating role of family support[J]. PLoS One, 2023, 18(4): e0285189.

[28] LI Y S, LI Y L, CHEN G, et al. Being an only child and children's prosocial behaviors: evidence from rural China and the role of parenting styles[J]. Human Soc Sci Commun, 2024, 11(1): 1-14.

[29] WANG Q, CHEN Y, LI L. Effects of physical activity and self-control on mobile phone addiction in college students: a cross-lagged study in China[J]. Front Psychol, 2024, 15: 1417379.

[30] ZHUANG S S. The effects of physical activity on adolescent psychological sub-health: chain-mediated effects of self-control and mobile phone addiction[J]. BMC Psychol, 2025, 13(1): 98.

[31] 徐久阳, 朱峣, 朱昊, 等. 初中生攻击行为体育锻炼和学习成绩关联的交叉滞后分析[J]. 中国学校卫生, 2024, 45(8): 1091-1095.
XU J Y, ZHU Y, ZHU H, et al. The cross-lagged analysis of aggressive behavior, physical exercise, and academic performance among junior high school students[J]. Chin J Sch Health, 2024, 45(8): 1091-1095. (in Chinese)

收稿日期: 2024-12-22　**修回日期**: 2025-02-25　**本文编辑**: 王苗苗