

## · 综述 ·

## 生命早期肥胖原暴露与儿童肥胖关系的研究进展

高雷<sup>1</sup>, 叶真<sup>2</sup>, 王玮<sup>1</sup>, 赵栋<sup>1</sup>, 徐沛维<sup>1</sup> 综述; 章荣华<sup>1</sup> 审校

1. 浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051; 2. 浙江之江生命健康研究院, 浙江 杭州 310005

**摘要:** 儿童肥胖已成为全球公共卫生问题, 现有研究表明, 生命早期肥胖原暴露已成为儿童肥胖的重要危险因素。目前研究已确认肥胖原可通过内分泌干扰和表观遗传编程等机制影响儿童肥胖发生发展, 但在因果链条确立、复合暴露评估和人类跨代遗传验证等方面仍存在争议。近年来, 多组学技术、暴露组学分析和多代际追踪队列等新方法, 通过整合生物标志物动态监测与社会环境交互作用分析, 为构建“暴露-机制-结局”系统研究框架提供了新视角和新方法。本文检索PubMed、Web of Science数据库中截至2025年8月关于生命早期肥胖原暴露与儿童肥胖关联的研究文献, 对生命早期肥胖原暴露的健康效应、主要暴露途径与内暴露评估、社会与环境因素的交互与放大效应和肥胖原作用的生物学机制进行综述, 并剖析当前研究前沿与挑战, 为儿童肥胖的早期防控和精准干预提供理论依据。

**关键词:** 肥胖原; 内分泌干扰物; 生命早期; 儿童肥胖

中图分类号: R193.3 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2026) 01-0048-07

## Research progress on the relationship between early life obesogen exposure and childhood obesity

GAO Lei<sup>1</sup>, YE Zhen<sup>2</sup>, WANG Wei<sup>1</sup>, ZHAO Dong<sup>1</sup>, XU Peiwei<sup>1</sup>, ZHANG Ronghua<sup>1</sup>

1.Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China; 2.Zhejiang Zhijiang Life and Health Institute, Hangzhou, Zhejiang 310005, China

**Abstract:** Childhood obesity has become a global public health issue. Current research indicates that early life obesogen exposure has emerged as a significant risk factor for childhood obesity. While obesogens have been confirmed to influence the development and progression of childhood obesity through mechanisms such as endocrine disruption and epigenetic programming, controversies remain regarding the establishment of causal relationships, assessment of combined exposures, and validation of transgenerational effects in humans. In recent years, novel approaches including multi-omics technologies, exposome-based analysis, and multigenerational cohort studies have integrated dynamic biomarker monitoring with analyses of social-environmental interactions, offering new perspectives and methodologies for constructing a systematic "exposure-mechanism-outcome" research framework. This article reviews literature from PubMed and Web of Science up to August 2025 on the association between early life obesogen exposure and childhood obesity, summarizing evidence on the health effects of early life obesogen exposure, major exposure pathways and internal exposure assessment, interactions and amplifying effects of social and environmental factors, as well as the biological mechanisms underlying obesogen action. It further examines current research frontiers and challenges, aiming to provide a theoretical foundation for early prevention and precision intervention of childhood obesity.

**Keywords:** obesogen; endocrine disruptor; early life; childhood obesity

肥胖原是一类能够干扰机体内分泌系统代谢平衡, 从而促进肥胖发生和发展的特定内分泌干扰物(endocrine-disrupting chemicals, EDCs)<sup>[1]</sup>。这一概念于2006年由Blumberg和Grün首次明确提出, 旨在从“致肥”这一共同健康效应出发, 将多种具有内

分泌干扰特性的化学物质纳入统一的病因学框架中进行研究<sup>[2]</sup>。常见的肥胖原包括邻苯二甲酸酯(phthalates, PAEs)、双酚A(bisphenol A, BPA)、持久性有机污染物(persistent organic pollutants, POPs)和全氟烷基物质(perfluorinated alkyl substances, PFAS)等<sup>[3]</sup>。肥胖原可通过食物链迁移(如PFAS污染水源→农作物/水产→加工食品)、日用品溶出(塑料容器加热释放BPA)、空气/粉尘吸入(阻燃剂

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2026.01.009

作者简介: 高雷, 硕士, 主管医师, 主要从事营养健康工作

通信作者: 章荣华, E-mail: rhzhang@cdc.zj.cn

从电子设备挥发)等途径进入人体<sup>[4]</sup>。多项研究证实,约 50 种具有致肥潜力的化学物质已渗透至水、灰尘、食品供应链及个人护理品中,表明人群存在普遍的潜在暴露风险<sup>[5]</sup>。

近年来儿童肥胖已成为全球性的重大健康问题。流行病学数据显示,自 1975 年以来,全球儿童肥胖患病率增长了三倍<sup>[6]</sup>。目前,全球约有五分之一的儿童受肥胖影响<sup>[7]</sup>。我国儿童肥胖人数增长迅速,跃居全球第一位<sup>[8]</sup>。有研究表明,肥胖原作为一类不可忽视的驱动因子,通过与代谢及发育系统的异常交互,在儿童肥胖的发生发展中起到关键作用<sup>[3]</sup>。生命早期,包括受精卵、胚胎、婴儿乃至儿童期<sup>[9]</sup>,是生长发育的关键窗口期,也是肥胖原暴露的敏感时期,该阶段的暴露可通过影响生理编程和表观遗传机制对个体健康产生长远影响。儿童期肥胖的高患病率,很可能与生命早期接触肥胖原等风险因素密切相关<sup>[10]</sup>。此类物质在生命早期暴露时常表现出更强的生物活性,可通过作用于细胞受体、干扰代谢调控节点或扰乱食欲调节通路等方式,增加个体对肥胖的易感性<sup>[11]</sup>。本文检索了 PubMed、Web of Science 数据库中截至 2025 年 8 月关于生命早期肥胖原暴露与儿童肥胖关联的研究文献,对生命早期肥胖原暴露的健康效应、主要暴露途径与内暴露评估、社会与环境因素的交互与放大效应和肥胖原作用的生物学机制进行综述,并剖析当前研究前沿及所面临的挑战,旨在构建生命早期肥胖原暴露与儿童肥胖关系的整合性理论框架,为儿童肥胖的早期预防和精准干预提供依据。

## 1 生命早期肥胖原暴露的健康效应

### 1.1 主要暴露窗口与健康结局

#### 1.1.1 母体孕期暴露与子代肥胖风险

母体孕期肥胖原暴露对子代肥胖的发生与发展具有深远影响,可直接增加子代出生后的肥胖发生风险。动物实验证实,母体暴露于三丁基锡 (Tributyltin, TBT) 可导致子代出现脂肪累积和代谢功能障碍<sup>[12]</sup>。此外,多项人群研究从不同生命阶段证实了母体孕期肥胖原暴露对子代肥胖风险的早期编程与持续驱动作用。例如,出生队列研究显示,母体孕期二氯二苯基二氯乙烯和六氯苯的暴露与子代出生后前 6 个月的快速生长和 14 月龄的超重存在关联,提示母体孕期暴露可能驱动子代肥胖早期发展<sup>[13]</sup>;母体孕期暴露于 PFAS 可加速子代 2~8 岁间的体质指数 (BMI) 增长,并显著提高其 8 岁时的肥胖率<sup>[14]</sup>;PAEs 暴露甚至与子代直至青春期的 BMI 加速增长独

立相关<sup>[15]</sup>。这些证据一致表明,生命早期肥胖原暴露可能奠定个体长期的肥胖易感轨迹。

#### 1.1.2 出生后生命早期暴露的独立作用与远期影响

出生后生命早期作为代谢与免疫系统发育的延续关键期,同样是肥胖原干扰代谢编程的敏感窗口期。研究表明,此阶段的暴露与儿童期肥胖风险的显著增加存在关联。有动物实验表明,出生后生命早期肥胖原暴露可通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (Peroxisome proliferators – activated receptor  $\gamma$ , PPAR $\gamma$ ) 等核受体促进脂肪分化,导致体重与体脂增长<sup>[12]</sup>。多项人群研究表明,出生后生命早期肥胖原暴露与儿童期肥胖风险呈正相关。一项针对中国儿童的研究显示,PAEs 暴露与肥胖风险存在剂量-反应关系,且该关联在女童中更为突出<sup>[16]</sup>。同时,出生后生命早期肥胖原暴露的效应具有持久性,可能持续推动后续肥胖发展过程。研究指出,婴儿期双酚 S 暴露会导致儿童 2~3 岁时体重加速增长和 BMI 显著升高,且表现出明显的剂量-反应关系<sup>[17]</sup>。另一项研究进一步发现,1~5 岁高 PAEs 暴露会使儿童 7~10 岁时肥胖患病率增加 1.2 倍<sup>[18]</sup>。此外,出生后生命早期暴露窗口具有高度特异性(婴儿期效应强于后期)及剂量敏感性(低剂量即可诱导肥胖,高剂量加剧胰岛素抵抗)<sup>[19]</sup>。这些证据共同表明,出生后生命早期是预防肥胖的关键阶段,在该时期采取针对性暴露干预措施,对于阻断肥胖发展进程、降低远期健康风险具有重要意义。

### 1.2 跨代与表观遗传效应

肥胖原暴露的跨代影响主要通过表观遗传机制实现。动物实验证实,此类暴露效应能够通过母系传递至后代,影响其后代的代谢特征与肥胖易感性。例如,亲代母鼠在孕期暴露于 TBT 后,其子三代在摄入高脂饮食时,会表现出更严重的脂肪积累和代谢紊乱,如肝纤维化和炎症水平升高,该现象在雄性后代中尤为显著,提示其可能通过生殖细胞的表观遗传修饰机制实现跨代遗传<sup>[12]</sup>。对啮齿类动物研究的 Meta 分析进一步证实,在多代暴露模型中,肥胖原对子二代和子三代的影响具有稳定性(效应值>0.5),且随着暴露剂量增加,风险显著放大<sup>[20]</sup>。这些证据共同表明,生命早期暴露可能通过干扰表观遗传编程,对远代后裔的代谢健康产生深远而持久的影响。

然而,动物实验主要揭示了跨代效应的可能性与潜在机制。要在人群中证实此类效应,尤其是子三代未直接暴露仍出现健康影响的跨代遗传,目前仍面临巨大挑战。这主要受限于两点:其一,现有的人群研

究多止于两代，且难以排除多代持续暴露于同一环境的混杂影响，无法清晰区分效应来自遗传还是持续暴露；其二，人类生命周期长、混杂因素多，导致严谨的多代前瞻性队列研究极难开展。因此，尽管表观遗传机制为理解跨代效应提供了合理的生物学解释，但基于当前人群证据的缺乏，对肥胖原在人类中的跨代遗传效应仍需谨慎推论和进一步验证。

### 1.3 关键影响因素

生命早期是机体对肥胖原最为敏感的时期，此阶段的暴露可通过表观遗传修饰永久改变代谢设定点，显著增加远期肥胖风险<sup>[1]</sup>。不同发育阶段的暴露效应存在明显差异：动物研究显示，母体孕期暴露与子代婴儿期暴露在跨代影响的范围上有所不同<sup>[21]</sup>；人群研究进一步表明，母体孕期 PAEs 暴露与子代 BMI 发展轨迹的影响具有性别特异性，男性子代在青春期 BMI 增长更快，女性子代则在儿童早期即出现 BMI 快速上升<sup>[22]</sup>。值得注意的是，关键窗口期内的保护性因素可缓冲暴露的危害。例如，母乳喂养被证实能显著减轻孕期多溴二苯醚暴露对 6 岁以下儿童肥胖相关指标的不利影响，提示出生后营养干预可在一定程度上抵消早期环境暴露的长期健康风险<sup>[23]</sup>。

暴露剂量方面，研究挑战了传统毒理学的线性剂量-反应假设。有研究表明，即使处于环境相关低剂量区间，多溴二苯醚仍与儿童期体重、BMI 及腰围的增加相关。而 PAEs 对儿童 BMI 轨迹的影响存在年龄与性别差异，高剂量固然加剧风险，但环境水平的低剂量暴露已足以引发显著不良结局<sup>[23-24]</sup>。动物模型显示，TBT 在远低于传统毒理学阈值的剂量下即可诱导子三代/子四代雄性后代出现肥胖表型及代谢紊乱，突显出低剂量暴露对跨代健康的深远影响<sup>[25]</sup>。

## 2 生命早期肥胖原主要暴露途径与内暴露评估

### 2.1 主要暴露途径

生命早期肥胖原暴露途径多样，其中饮食摄入是主要途径之一。日常生活中，其主要来源包括受污染的食品包装材料（如塑料容器中的 BPA 和 PAEs）、加工食品（如高温处理食物产生的丙烯酰胺）和饮用水源<sup>[4, 26]</sup>。儿童通过饮食摄入非持久性污染物（如 PAEs、三氯生）和部分持久性污染物（如双对氯苯基三氯乙烷）后，这些物质能够干扰由激素介导的关键代谢通路，影响食欲调节中枢和能量平衡机制，进而增加肥胖风险<sup>[26]</sup>。环境暴露是生命早期接触肥胖原的另一重要途径，其来源广泛，涉及空气污染物、家庭日用品及化妆品等。环境中的典型肥胖原，如

PFAS 和 PAEs，可经由皮肤接触或吸入途径进入儿童体内。尤其在家庭环境中，塑料制品和个人护理产品的高频使用进一步增加了此类暴露的机会与水平<sup>[27]</sup>。更具独特性的是药物暴露途径，尤其在婴儿期接触抗感染药物（如抗生素或抗病毒药物）。其主要机制在于药物会干扰肠道菌群稳态，进而影响宿主的能量吸收效率和体重调控系统，从而增加肥胖风险<sup>[19]</sup>。此外，部分肥胖原（如 POPs、塑化剂）还可在孕期通过母体摄入或接触后，经胎盘转移进入胎儿体内，干扰其正常发育进程<sup>[28]</sup>。更为复杂的是，上述暴露途径并非独立存在，而是常呈现交互叠加效应。例如，出生前已暴露于肥胖原的个体，可能在产后通过母乳喂养（若母乳中含有污染物）或持续的环境接触进一步累积暴露，从而增强其代谢干扰作用<sup>[29]</sup>。在生命早期的敏感发育阶段，此类多重、交互的暴露途径共同作用，显著增加了儿童对肥胖的易感性。

### 2.2 内暴露评估

要精确量化不同暴露途径带来的体内负荷，并建立其与儿童肥胖间的稳健关联，关键在于暴露评估方法的精确性。目前，生物标志物已成为评估内暴露水平的重要工具，其优势在于能够综合反映经多途径进入体内的污染物总量。常用的生物标志物包括尿液中 PAEs 代谢物、血清中 PFAS 及 BPA 等，其半衰期从数小时至数年不等，可以反映不同时间尺度的暴露特征<sup>[18, 30]</sup>。不同类别肥胖原生物标志物的可靠性存在明显差异。对于 PAEs、双酚类等半衰期短（数小时至数天）的非持久性污染物，单次尿样测量变异度较大，通常需要采集多次样本或使用集合样本（如孕中期系列尿样和 24 h 尿），以更可靠地估计孕期或儿童期的平均暴露水平<sup>[18]</sup>。反之，对于 PFAS、多溴二苯醚等半衰期长达数年的 POPs，单次血清测量即可较好地反映长期积累暴露状况，评估可靠性较高<sup>[30]</sup>。此外，生物标志物的测量易受个体代谢差异、采样时间和潜在样本污染等因素影响。因此，在解释暴露与健康效应关系时，需谨慎考量其方法学上的不确定性。未来研究需结合重复测量策略、问卷调查数据和先进的统计模型（如测量误差校正模型），以更稳健地揭示生命早期暴露与儿童肥胖之间的真实关联。

## 3 社会与环境因素的交互与放大效应

儿童肥胖的发生并非环境暴露与社会因素独立作用的简单叠加，而是二者通过社会经济差异、环境诱导的行为改变及公共政策干预等多维度深度交互、协

同放大的结果。社会经济背景与环境暴露机会、生活行为方式及健康资源可及性密切相关，共同塑造了儿童肥胖的易感性及其在社会梯度中的分布特征<sup>[31]</sup>。这种交互与放大效应，主要体现在以下几个方面。

社会阶层差异与污染物暴露高度重叠，形成叠加风险。低收入群体常同时暴露于环境肥胖原与低质量饮食，承受“双重负担”。研究数据为此提供了量化支持：与高收入家庭儿童相比，低收入家庭儿童接触的累积多溴二苯醚高出84%，暴露于磷酸三(1,3)-二氯-二丙基酯的比例也高出36%<sup>[32]</sup>。与此同时，贫困地区儿童食用快餐等低质量饮食的可能性比其他地区高出2~3倍<sup>[33]</sup>。儿童肥胖与贫困、食品不安全及低营养质量饮食显著相关。这一关联部分源于结构性因素：低收入家庭往往受限于居住环境（如靠近工业区），导致环境污染物暴露增加；同时因经济压力，更依赖廉价加工食品。其结果不仅是肥胖原的直接暴露，更是其与高热量、低营养饮食的协同作用，共同加剧肥胖风险<sup>[34]</sup>。此外，居住在工业污染区周边（多为低收入群体）可能长期暴露于工业排放物中的肥胖原（如丙烯酰胺、PFAS等），却往往面临医疗与健康资源可及性低的困境<sup>[26]</sup>。这种“高暴露-低防护”的复合性劣势，显著提升了肥胖及相关代谢异常在代际间传播的风险。

社会与环境因素通过诱发行为改变，协同放大促肥效应。一方面，肥胖原可通过干扰瘦素、胰岛素等食欲调节激素的生理功能，在生物学层面增加个体对高糖高脂食物的摄入倾向<sup>[35]</sup>。这种内在驱动与外部社会环境（如低收入社区中廉价加工食品的广泛供应）相互叠加，进一步限制了健康的饮食选择，从而加剧能量摄入失衡风险<sup>[36]</sup>。另一方面，环境因素也直接导致了体力活动的减少，高污染区域因空气质量较差而限制户外活动，低收入社区则常因公共安全设施而进一步压缩了儿童活动的空间与意愿。这种由环境与社会条件共同导致的活动量下降，与肥胖原对能量代谢的直接干扰形成协同，构成了另一条重要的风险放大路径，共同促进肥胖的发生发展<sup>[37]</sup>。

此外，当前针对肥胖原和肥胖的政策干预普遍缺乏对社会公平维度的充分考虑。现有的防控措施多侧重于单一风险因素，如限制特定化学物质的使用，却忽视了社会差异对政策执行效果的关键影响。例如，针对加工食品的公共卫生政策，在低收入社区常因廉价高热量食品的广泛可获得性而效力受限<sup>[35]</sup>。同样，污染物排放标准的制定，也往往未能充分考虑工业设施与低收入聚居区在地理上高度重叠的现实<sup>[26, 37]</sup>。

这类政策设计上的疏漏，使得环境暴露与社会经济劣势之间形成的交互作用难以被有效阻断，反而可能固化甚至加剧健康不平等格局。

## 4 肥胖原作用的生物学机制

### 4.1 内分泌干扰作用

内分泌干扰是肥胖原发挥作用的核心途径<sup>[11]</sup>。生命早期暴露于肥胖原，可通过干扰人体内分泌系统的正常功能，显著增加儿童肥胖风险<sup>[38]</sup>。其作用机制主要包括干扰脂肪细胞发育、扰乱激素介导的代谢途径、改变脂质稳态，以及影响食欲和饱腹感调节等多个方面<sup>[3]</sup>。在发育的关键窗口期（如胎儿期），内分泌系统对干扰高度敏感，此阶段的暴露与儿童期肥胖的发生风险直接相关<sup>[1]</sup>。首先，肥胖原可直接干扰脂肪细胞发育。它们通过激活过氧化物酶增殖物激活受体、类视黄醇X受体等核受体，刺激脂肪前体细胞分化为成熟脂肪细胞，并促进脂质蓄积<sup>[11]</sup>。例如BPA和PAEs可通过PPAR $\gamma$ 通路增强脂肪细胞分化，导致脂肪组织增生和肥大<sup>[39]</sup>。其次，肥胖原可扰乱激素介导的代谢途径，并诱发持续性代谢编程改变。胎儿期暴露可导致代谢程序的长期异常，这种改变可持续至儿童期甚至成年，增加肥胖风险。其机制涉及对胰岛素信号通路等关键代谢途径的干扰<sup>[40]</sup>。同时，这类物质还可能诱发慢性低度炎症，并改变肠道微生物组成与功能，间接增加肥胖风险。有研究表明，生命早期通过母乳或饮食摄入的塑化剂等物质，可破坏肠道菌群生态，介导系统性炎症和胰岛素抵抗，从而加速肥胖发展<sup>[41]</sup>。再次，肥胖原能够干扰肝脏及脂肪组织中的脂质稳态，影响肝脏和脂肪组织中脂质合成与分解的平衡。例如，它们可改变脂肪酸氧化、甘油三酯合成等代谢通路，促进脂质储存并抑制分解<sup>[42]</sup>。此外，肥胖原还可通过中枢途径影响食欲调控。它们能够扰乱下丘脑对食欲与饱腹感的神经调控，改变瘦素、生长素等食欲相关激素的表达或信号传导，从而促进过度摄食，导致能量摄入失衡<sup>[43]</sup>。

### 4.2 表观遗传编程

表观遗传编程是介导生命早期肥胖原暴露产生持久性健康影响的关键机制<sup>[44]</sup>。在生命早期，尤其是孕期和围产期，肥胖原暴露可通过诱导持久的表观遗传修饰，对代谢相关基因的表达进行“重编程”<sup>[45]</sup>。这一过程的核心机制涉及DNA甲基化、组蛋白乙酰化等表观遗传途径，广泛调控参与脂肪生成和能量代谢的基因网络<sup>[11]</sup>。研究证实，不良的子宫内环境

(如母体肥胖或肥胖原暴露)是触发此类表观遗传编程的关键因素,可导致脂肪细胞过度分化、炎症通路持续活化等细胞功能改变的长久改变<sup>[46]</sup>。这种编程效应常表现为全基因组范围的表观遗传重塑,从而系统性地影响机体的代谢稳态<sup>[47]</sup>。在各类表观遗传机制中,DNA甲基化研究最为深入,它可通过沉默或激活与肥胖相关的关键基因(如调控脂质合成或食欲的基因),直接参与代谢调控<sup>[48]</sup>。例如,BPA暴露可导致胎儿期关键代谢基因位点的DNA甲基化状态改变,进而影响其表达水平<sup>[49]</sup>。人群研究也表明,宫内肥胖原暴露可通过诱导DNA甲基化改变,介导女性后代肥胖风险的增加<sup>[64]</sup>。这类甲基化修饰一旦建立便具有较高稳定性,可在出生后持续影响个体的肥胖表型<sup>[50]</sup>。动物实验进一步揭示,肥胖原诱导的表观遗传改变可能通过生殖细胞传递至后代,形成“跨代表观遗传编程”<sup>[51]</sup>。但需指出,这一机制在人类中的普遍性与具体传递路径,仍有待设计严谨的多代前瞻性队列研究加以验证。

## 5 研究前沿与挑战

当前该领域的研究前沿正沿着几个关键方向深入拓展。一方面,多组学技术的整合应用是机制探索的核心驱动力。代谢组学正日益成为揭示生命早期环境EDCs(如PAEs)暴露与肥胖发生之间复杂关联的关键手段,有助于识别预示长期代谢紊乱的新型生物标志物。与此同时,暴露组学方法被引入,旨在系统评估多种早期环境暴露对儿童肥胖形成的联合效应,为理解多重环境压力的累积作用提供了新视角。另一方面,建立多代际追踪队列是阐明环境肥胖原跨代效应的关键。理想的队列设计应包含产前暴露精确量化(如通过脐带血/胎粪生物监测)、配子表观基因组动态追踪(如精卵分离技术)及跨代表型传递评估(至少追踪至子三代)。这种设计将验证“健康与疾病发育起源”学说的核心命题——环境暴露能否通过生殖表观遗传记忆实现跨代肥胖风险传递。此外,识别并利用关键干预窗口期同样重要。现有研究充分表明,生命早期,尤其是孕期和婴儿期,是预防肥胖最具可干预潜力的关键窗口期。因此,大量研究聚焦于优化此时期的干预策略,包括延长母乳喂养时间、严格限制添加糖摄入和精细化监测生长参数等。

然而,尽管研究不断深入,该领域仍面临一系列复杂的挑战。其一,机制研究的复杂性,存在从关联到因果的困境。肥胖发生涉及遗传、表观遗传、行为及多层次环境系统的深度交互,其在生命早期驱动肥

胖发生的特异性整合机制尚未阐明。目前,关于孕期环境EDCs暴露与儿童肥胖关联的研究结论不一致,亟待结合儿童动态生长轨迹模式进行更深入的机制探索。此外,多种环境暴露因子的作用存在显著的时序差异,甚至效应可能相反,其长期健康影响亟需结合可靠生物标志物进行纵向验证。其二,暴露评估与联合效应解析遇到瓶颈。通过暴露组学方法有效整合与分析海量、异质暴露数据的统计模型和分析框架仍不成熟。环境暴露常同时发生,其加和、协同或拮抗效应难以分离,构成方法学上的重大挑战。其三,研究能力不足,存在转化缺口。针对低收入群体等关键人群的循证预防方案及政策效果评估研究严重匮乏,仍缺乏大规模前瞻性队列研究充分验证长期肥胖风险。其四,临床转化与干预有效性存在争议。基于微生物组调控的靶向干预,以及利用表观遗传标志物指导个体化健康管理等新型干预策略,大多处于概念或初步研究阶段,缺乏高级别临床证据。现有儿童肥胖治疗方案(尤其是非生活方式干预)的长期有效性存在争议,需整合神经行为学、社会心理学等多学科的证据进行系统评估与更新。

## 6 总结与展望

生命早期肥胖原暴露与儿童肥胖发生发展密切相关,对儿童健康构成长期而深远的影响。现有研究不仅揭示了从母体孕期到婴幼儿期等关键窗口的暴露与儿童期乃至远期肥胖风险的直接关联,还系统阐释了其内在的生物学机制。社会与环境因素,如社会经济地位差异及相关的行为模式,被证实与肥胖原暴露存在交互作用,能显著加剧其健康危害,并共同塑造儿童肥胖的社会梯度分布。近年来,多组学技术整合、暴露组学分析、多代际队列追踪及关键干预窗口识别等前沿方向的进展,为系统阐释“暴露-机制-结局”的完整链条提供了新的思路与方法。然而,该领域仍面临机制研究复杂、暴露评估与联合效应解析困难、研究能力不均衡和科研成果向公共卫生实践转化存在明显不足等挑战,未来研究需强化机制探索、完善暴露评估体系、提升研究能力与覆盖面,推动转化应用,为儿童肥胖防控助力。

## 参考文献

- [1] HEINDEL J J, HOWARD S, AGAY-SHAY K, et al. Obesity II: Establishing causal links between chemical exposures and obesity [J/OL]. Biochem Pharmacol, 2022, 199 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115015>.
- [2] GRÜN F, BLUMBERG B. Environmental obesogens: organotins

- and endocrine disruption via nuclear receptor signaling [J]. *Endocrinology*, 2006, 147 (Suppl. 6): 50–55.
- [3] JASKULAK M, ZIMOWSKA M, ROLBIECKA M, et al. Understanding the role of endocrine disrupting chemicals as environmental obesogens in the obesity epidemic: a comprehensive overview of epidemiological studies between 2014 and 2024 [J/OL]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2025, 299 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118401>.
- [4] KLANDNICKA I, BLUDOVSKA M, PLAVINOVA I, et al. Obesogens in foods [J/OL]. *Biomolecules*, 2022, 12 (5) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.3390/biom12050680>.
- [5] EGUSQUIZA R J, BLUMBERG B. Environmental obesogens and their impact on susceptibility to obesity: new mechanisms and chemicals [J/OL]. *Endocrinology*, 2020, 161 (3) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1210/endocr/bqaa024>.
- [6] ZAPATA J K, GÓMEZ-AMBROSI J, FRÜHBECK G. Childhood obesity: The threatening apprentice of the adiposity empire [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2025, 26 (4): 539–557.
- [7] ULLAH A, SINGLA R K, BATOOZ Z, et al. Pro- and anti-inflammatory cytokines are the game-changers in childhood obesity-associated metabolic disorders (diabetes and non-alcoholic fatty liver diseases) [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2024, 25 (4): 783–803.
- [8] YUAN C Z, DONG Y H, CHEN H, et al. Determinants of childhood obesity in China [J]. *Lancet Public Health*, 2024, 9 (12): 1105–1114.
- [9] 马京梅, 杨慧霞. 生命早期干预对于减少成年慢性疾病发生的意义 [J]. 中国医刊, 2019, 54 (11): 1161–1163.
- [10] LAURITZEN H B, LAROSE T L, ØIEN T, et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants and child overweight/obesity at 5-year follow-up: a prospective cohort study [J/OL]. *Environ Health*, 2018, 17 (1) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1186/s12940-017-0338-x>.
- [11] SEOK J W, PARK J Y, PARK H K, et al. Endrin potentiates early-stage adipogenesis in 3T3-L1 cells by activating the mammalian target of rapamycin [J/OL]. *Life Sci*, 2022, 288 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120151>.
- [12] CHANG R C, HUANG Y K, TO K, et al. Transgenerational effects of the obesogen tributyltin on metabolic health in mice: interactions with a western diet [J/OL]. *Endocrinology*, 2025, 166 (5) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1210/endocr/bqaf063>
- [13] VALVI D, MENDEZ M A, GARCIA-ESTEBAN R, et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants and rapid weight gain and overweight in infancy [J]. *Obesity*, 2014, 22 (2): 488–496.
- [14] BRAUN J M, CHEN A M, ROMANO M E, et al. Prenatal perfluoroalkyl substance exposure and child adiposity at 8 years of age: The HOME study [J]. *Obesity*, 2016, 24 (1): 231–237.
- [15] WEN H J, SU P H, SUN C W, et al. Maternal phthalate exposure and BMI trajectory in children—an 18-year birth cohort follow-up study [J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2024, 34 (4): 601–609.
- [16] DONG Y H, GAO D, LI Y H, et al. Effect of childhood phthalates exposure on the risk of overweight and obesity: a nested case-control study in China [J/OL]. *Environ Int*, 2022, 158 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106886>.
- [17] OQUIDIR M, CISSÉ A H, BOTTON J, et al. Fetal and infancy exposure to phenols, parabens, and phthalates and anthropometric measurements up to 36 months, in the longitudinal SEPAGES cohort [J/OL]. *Environ Health Perspect*, 2024, 132 (5) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1289/EHP13644>.
- [18] ZETTERGREN A, ANDERSSON N, LARSSON K, et al. Exposure to environmental phthalates during preschool age and obesity from childhood to young adulthood [J/OL]. *Environ Res*, 2021, 192 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110249>.
- [19] GRIBSHOLT S B, SZÉPLIGETI S K, SØRENSEN H T, et al. Prenatal and early-life anti-infectives and obesity at age 7 years [J/OL]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2024, 33 (11) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1002/pds.70055>.
- [20] ANWER H, MORRIS M J, NOBLE D W A, et al. Transgenerational effects of obesogenic diets in rodents: a meta-analysis [J/OL]. *Obes Rev*, 2022, 23 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1111/obr.13342>.
- [21] BRULPORT A, LE CORRE L, MAQUART G, et al. Multigenerational study of the obesogen effects of bisphenol S after a perinatal exposure in C57BL/6J mice fed a high fat diet [J/OL]. *Environ Pollut*, 2021, 270 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116243>.
- [22] SVENSSON K, GENNINGS C, LINDH C, et al. EDC mixtures during pregnancy and body fat at 7 years of age in a Swedish cohort, the SELMA study [J/OL]. *Environ Res*, 2024, 248 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118293>.
- [23] CHEN Y F, WANG Z L, FANG G H, et al. Association of prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers at low levels with adiposity measures in children up to 6 years [J/OL]. *Chemosphere*, 2022, 303 (Pt 1) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134867>.
- [24] SOL C M, DELGADO G, KANNAN K, et al. Fetal exposure to phthalates and body mass index from infancy to adolescence. The Generation R study [J/OL]. *Environ Res*, 2025, 274 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2025.121253>.
- [25] CHAMORRO-GARCÍA R, POUPIN N, TREMBLAY-FRANCO M, et al. Transgenerational metabolomic fingerprints in mice ancestrally exposed to the obesogen TBT [J/OL]. *Environ Int*, 2021, 157 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106822>.
- [26] BUYUKDERE Y, AKYOL A. From a toxin to an obesogen: a review of potential obesogenic roles of acrylamide with a mechanistic approach [J]. *Nutr Rev*, 2023, 82 (1): 128–142.
- [27] RAGNARSDÓTTIR O, ABDALLAH M A, HARRAD S. Dermal bioaccessibility of perfluoroalkyl substances from household dust; influence of topically applied cosmetics [J/OL]. *Environ Res*, 2023, 238 (Pt 1) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2023.117093>.
- [28] LEE M K, BLUMBERG B. Transgenerational effects of obesogens [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2019, 125 (S3): 44–57.
- [29] JEONG B, KIM J S, KWON A R, et al. Maternal nanoplastic in-

- gestion induces an increase in offspring body weight through altered lipid species and microbiota [J/OL]. *Environ Int*, 2024, 185 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108522>.
- [30] CAI A R, PORTENGEN L, GOVARTS E, et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants and changes in infant growth and childhood growth trajectories [J/OL]. *Chemosphere*, 2023 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137695>.
- [31] NATALE B N, MANUCK S B, SHAW D S, et al. Systemic inflammation contributes to the association between childhood socio-economic disadvantage and midlife cardiometabolic risk [J]. *Ann Behav Med*, 2023, 57 (1): 26-37.
- [32] MERCULIEF A, MCCLELLAND M, FOSTER S, et al. Socioeconomic and racial-ethnic disparities in flame retardant exposure and executive function skills in preschool children [J/OL]. *Environ Health*, 2025, 24 (1) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1186/s12940-025-01200-8>.
- [33] LAN T, WANG M, EHRHARDT M J, et al. Dietary patterns and their associations with sociodemographic and lifestyle factors in adult survivors of childhood cancer: a cross-sectional study [J]. *Am J Clin Nutr*, 2024, 119 (3): 639-648.
- [34] YANG T C, JOVANOVIC N, CHONG F, et al. Interventions to reduce exposure to synthetic phenols and phthalates from dietary intake and personal care products: a scoping review [J]. *Curr Environ Health Rep*, 2023, 10 (2): 184-214.
- [35] YU M Y, HE W Y, BELSHAM D D. MicroRNA-34a-5p regulates agouti-related peptide via krüppel-like factor 4 and is disrupted by bisphenol A in hypothalamic neurons [J/OL]. *Gene*, 2025, 937 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.gene.2024.149129>.
- [36] FREIRE W B, WATERS W F, ROMÁN D, et al. Overweight, obesity, and food consumption in Galapagos, Ecuador: a window on the world [J/OL]. *Global Health*, 2018, 14 (1) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1186/s12992-018-0409-y>.
- [37] SEARS C G, MUELLER-LEONHARD C, WELLENIUS G A, et al. Early-life exposure to traffic-related air pollution and child anthropometry [J/OL]. *Environ Epidemiol*, 2019, 3 (5) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1097/EE9.0000000000000061>.
- [38] CELIK M N, YESILDEMIR O. Endocrine disruptors in child obesity and related disorders: early critical windows of exposure [J/OL]. *Curr Nutr Rep*, 2025, 14 (1) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1007/s13668-024-00604-1>.
- [39] MOHAJER N, DU C Y, CHECKCINCO C, et al. Obesogens: how they are identified and molecular mechanisms underlying their action [J/OL]. *Front Endocrinol*, 2021, 12 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.3389/fendo.2021.780888>.
- [40] RUSS K, HOWARD S. Developmental exposure to environmental chemicals and metabolic changes in children [J]. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 2016, 46 (8): 255-285.
- [41] VACCA M, CALABRESE F M, LOPERFIDO F, et al. Maternal exposure to endocrine-disrupting chemicals: analysis of their impact on infant gut microbiota composition [J/OL]. *Biomedicines*, 2024, 12 (1) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12010234>.
- [42] NÚÑEZ-SÁNCHEZ M Á, JIMÉNEZ-MÉNDEZ A, SUÁREZ-CORTÉS M, et al. Inherited epigenetic hallmarks of childhood obesity derived from prenatal exposure to obesogens [J/OL]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20 (6) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.3390/ijerph20064711>.
- [43] YAVUZ Y, OZEN D O, EROL Z Y, et al. Effects of endocrine disruptors on the electrical activity of leptin receptor neurons in the dorsomedial hypothalamus and anxiety-like behavior in male mice [J/OL]. *Environ Pollut*, 2023, 324 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121366>.
- [44] NICOLAOU M, TOUMBA M, KYTHREOTIS A, et al. Obesogens in adolescence: challenging aspects and prevention strategies [J/OL]. *Children*, 2024, 11 (5) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.3390/children11050602>.
- [45] SHOUCRI B M, MARTINEZ E S, ABREO T J, et al. Retinoid X receptor activation alters the chromatin landscape to commit mesenchymal stem cells to the adipose lineage [J]. *Endocrinology*, 2017, 158 (10): 3109-3125.
- [46] ZHU Z Q, CAO F, LI X Z. Epigenetic programming and fetal metabolic programming [J/OL]. *Front Endocrinol*, 2019, 10 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.3389/fendo.2019.00764>.
- [47] LIMA R S, DE ASSIS SILVA GOMES J, MOREIRA P R. An overview about DNA methylation in childhood obesity: Characteristics of the studies and main findings [J]. *J Cell Biochem*, 2020, 121 (5/6): 3042-3057.
- [48] ZULKIFLI S, RAHMAN A A, KADIR S H S A, et al. Bisphenol A and its effects on the systemic organs of children [J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180 (10): 3111-3127.
- [49] WANG B L, JIN Y H, LI J, et al. Exploring environmental obesogenic effects of organic ultraviolet filters on children from a case-control study [J/OL]. *Chemosphere*, 2023, 341 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139883>.
- [50] SASAKI A, MURPHY K E, BRIOUJAIS L, et al. DNA methylation profiles in the blood of newborn term infants born to mothers with obesity [J/OL]. *PLoS One*, 2022, 17 (5) [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0267946>.
- [51] BECK D, SADLER-RIGGLEMAN I, SKINNER M K. Generation-al comparisons (F1 versus F3) of vinclozolin induced epigenetic transgenerational inheritance of sperm differential DNA methylation regions (epimutations) using MeDIP-Seq [J/OL]. *Environ Epigenet*, 2017 [2025-11-24]. <http://doi.org/10.1093/eep/dvx016>.

收稿日期: 2025-08-20 修回日期: 2025-11-24 本文编辑: 高碧玲