doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2508036

论著·临床研究

# 曲普瑞林3月剂型治疗特发性中枢性性早熟患儿的临床疗效观察

于康　贝雨航　邓双林子　王霞

（中南大学湘雅医院儿科，湖南长沙　410008）

［摘要］**目的**　评估曲普瑞林3月剂型（双羟萘酸曲普瑞林）在儿童特发性中枢性性早熟（idiopathic central precocious puberty, ICPP）治疗中的临床疗效与安全性。**方法**　回顾性分析2023年5月—2025年9月中南大学湘雅医院诊治的49例接受曲普瑞林3月剂型治疗的ICPP患儿的临床资料。所有患儿均接受至少1次曲普瑞林3月剂型注射并完成3个月随访，后续完成6、9、12个月随访的例数分别为42例、26例和11例。分析治疗3、6、9、12个月后的性激素水平、生长发育情况及骨龄与实际年龄差值（differences between bone age and chronological age, ΔBA-CA）的变化。**结果**　诊断时促性腺激素释放激素类似物激发试验后黄体生成素（luteinizing hormone, LH）峰值水平为（15.6±5.8）IU/L，卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone, FSH）峰值水平为（8.5±3.9）IU/L，LH/FSH峰值比值为1.9±0.9。治疗3个月后，92%的患儿LH峰值<3 IU/L，所有患儿LH/FSH峰值比值<0.6，雌二醇或睾酮降至青春前期水平，且持续至12个月未见反弹。女性患儿治疗3、6、9、12个月后的子宫长度均较治疗前显著缩短（$P$<0.0125）；男性患儿的睾丸容积均较治疗前显著减少（$P$<0.0125）。治疗3、6、9、12个月后，所有患儿的ΔBA-CA与治疗前比较均显著减小（$P$<0.0125）。治疗期间不良反应发生率较低，患儿没有出现因不良事件导致的治疗中断，总体耐受性良好。**结论**　曲普瑞林3月剂型治疗ICPP可有效抑制下丘脑-垂体-性腺轴，延缓骨龄进展，为改善成年身高提供可能，且安全性较高。　［中国当代儿科杂志，2026，28（5）：543-549］

［关键词］中枢性性早熟；双羟萘酸曲普瑞林；疗效；儿童

## Efficacy of the 3-month formulation of triptoreli in children with idiopathic central precocious puberty

*YU Kang, BEI Yu-Hang, DENG Shuang-Lin-Zi, WANG Xia. Department of Pediatrics, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Wang X, Email: wangxiachen@163.com)*

**Abstract: Objective**　To evaluate the clinical efficacy and safety of the 3-month formulation of triptorelin (triptorelin pamoate) in the treatment of idiopathic central precocious puberty (ICPP) in children. **Methods**　A retrospective analysis was conducted of 49 children with ICPP treated with the 3-month formulation of triptorelin at Xiangya Hospital, Central South University, from May 2023 to September 2025. All patients received at least one injection and completed a 3-month follow-up. The numbers of patients who subsequently completed 6-, 9-, and 12-month follow-ups were 42, 26, and 11, respectively. Sex hormone levels, growth and development, and the differences between bone age and chronological age (ΔBA-CA) were assessed at 3, 6, 9, and 12 months after treatment initiation. **Results**　At diagnosis, after the gonadotropin-releasing hormone agonist stimulation test, the peak luteinizing hormone (LH) level was (15.6±5.8) IU/L, the peak follicle-stimulating hormone (FSH) level was (8.5±3.9) IU/L, and the peak LH/FSH ratio was 1.9±0.9. After 3 months of treatment, 92% of the children achieved a peak LH <3 IU/L, all children had a peak LH/FSH ratio <0.6, and estradiol or testosterone decreased to prepubertal levels; this suppression was maintained through 12 months without rebound. In girls, uterine length was significantly reduced from baseline at 3, 6, 9, and 12 months

［收稿日期］2025-10-08；［接受日期］2026-03-16
［基金项目］中南大学湘雅医院横向课题（20241106）。
［作者简介］于康，男，硕士研究生。
［通信作者］王霞，女，教授。Email：wangxiachen@163.com。

(*P*<0.0125). In boys, testicular volume was significantly reduced from baseline at each follow-up (*P*<0.0125). At 3, 6, 9, and 12 months, ΔBA-CA was significantly decreased compared with baseline in all children (*P*<0.0125). The incidence of adverse reactions during treatment was low, no treatment discontinuations due to adverse events occurred, and overall tolerability was good. **Conclusions** The 3-month formulation of triptorelin effectively suppresses the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and delays bone age progression in children with ICPP, providing the potential to improve adult height, with a favorable safety profile. **[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(5): 543-549]**

**Key words:** Central precocious puberty; Triptorelin pamoate; Efficacy; Child

中枢性性早熟（central precocious puberty, CPP）是由于下丘脑–垂体–性腺轴（hypothalamic-pituitary-gonadal axis, HPGA）功能提前启动、促性腺激素释放激素（gonadotropin-releasing hormone, GnRH）分泌增加，导致性腺发育并分泌性激素，使内外生殖器发育和第二性征呈现，可导致患儿生长潜能受损及心理健康受影响[1]。近年来，儿童 CPP 发病率呈上升趋势。促性腺激素释放激素类似物（gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRHa）是当前 CPP 治疗的标准药物[2]。其作用机制是与垂体前叶促性腺细胞的 GnRH 受体结合，初期刺激后产生持续抑制作用，减少黄体生成素（luteinizing hormone, LH）、卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone, FSH）和性腺激素的分泌，有效控制患儿性发育进程，延迟骨骼成熟，为改善成年身高提供可能。国内以曲普瑞林和亮丙瑞林 1 月剂型最为常用[3]。曲普瑞林 3 月剂型（双羟萘酸曲普瑞林 15 mg）于 2023 年 3 月在中国获批 CPP 适应证。相比 1 月剂型，3 月剂型具有作用时间长、用药次数少的特点，可提高患儿治疗耐受性和依从性[4]。但由于获批时间短，国内临床数据有限，迄今为止尚未见临床使用经验报道，仅 1 项评估曲普瑞林 3 月剂型治疗 CPP 患儿的Ⅲ期注册临床研究（样本量仅 32 例）报道了其在中国患儿中的有效性与安全性[5]。本研究通过回顾性分析我院特发性中枢性性早熟（idiopathic central precocious puberty, ICPP）患儿接受曲普瑞林 3 月剂型治疗后的疗效与安全性，以期为临床用药提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性纳入 2023 年 5 月—2025 年 9 月中南大学湘雅医院诊治的 49 例（女性 40 例，男性 9 例）接受曲普瑞林 3 月剂型治疗的 ICPP 患儿。纳入标准：（1）体重>20 kg；（2）性别不限；（3）符合《中枢性性早熟诊断与治疗专家共识（2022）》中 ICPP 的诊断标准[2]（男童 9 岁前出现睾丸增大，女童 7.5 岁前出现乳房发育或 10 岁以前出现月经初潮；骨龄超实际年龄 1 岁以上；血清促性腺激素及性激素达青春期水平）；（4）定期接受了曲普瑞林 3 月剂型肌内注射治疗。排除标准：（1）病因明确（如脑肿瘤或颅脑照射，以及患有任何慢性病）的 CPP 患儿；（2）其他影响生长发育疾病的患儿；（3）拒绝提供临床资料的患儿；（4）曾接受过 GnRHa、甲羟孕酮、醋酸环丙孕酮治疗的患儿。该研究已获得中南大学湘雅医院伦理委员会批准（202503050）。

### 1.2 研究方法

曲普瑞林 3 月剂型（法国益普生公司生产注射用双羟萘酸曲普瑞林 15 mg 剂型）每 3 个月肌内注射 1 次，剂量为 15 mg，注射部位为臀部外上象限。同时每 3 个月行 GnRHa 简易激发试验复测 LH 峰值[6]，予曲普瑞林皮下注射 60 min 后采血测定 FSH 和 LH 水平，以 LH 小于 3 IU/L 为阈值视为 LH 水平受到抑制。血清雌二醇（estrogen, E2）或睾酮（testosterone, T）水平的检测采用化学发光免疫分析法[7]。每 3 个月在上午 9：00 测量身高和体重，并完成 X 光片测量骨龄[8-9]。骨龄评估采用 Greulich-Pyle 图谱法。女性患儿每 3 个月进行 1 次妇科彩超检查，记录子宫长径；男性患儿使用睾丸仪测量睾丸容积（每 3 个月 1 次）。

### 1.3 观察指标

（1）基线特征：记录所有入组患儿治疗前的一般资料及临床指标，包括年龄、性别、身高、体重、骨龄、骨龄与实际年龄的差值（differences between bone age and chronological age, ΔBA-CA），GnRHa 激发试验后的 LH 峰值、FSH、LH/FSH 比值、E2（女）或 T（男）水平，以及子宫长度（女）或睾丸容积（男）、Tanner 分期等。

（2）疗效指标：①性激素抑制情况。于治疗第 3、6、9、12 个月时，复查 GnRHa 激发试验后的 LH 峰值、FSH 峰值、LH/FSH 比值，以及 E2（女）或 T（男）水平。评估其较基线的变化，并

以LH峰值 < 3 IU/L 和LH/FSH比值 < 0.6 作为有效抑制的阈值。②生长发育指标。于各随访时间点测量并记录患儿的身高、体重、骨龄，计算ΔBA-CA的变化。同时，通过妇科超声测量女性患儿的子宫长径，使用睾丸测量仪测量男性患儿的睾丸容积，并评估Tanner分期的变化。

（3）安全性指标：记录治疗期间出现的所有不良事件，包括注射部位反应（如皮疹）、全身性症状（如头痛、头晕、胃肠道不适），以及其他可能与治疗相关的事件。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 27.0统计软件进行数据分析。连续变量采用Shapiro-Wilk检验进行正态性检验，符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，不符合正态分布的资料以中位数（四分位数间距）［$P_{50}$（$P_{25}$，$P_{75}$）］表示。分类变量以例数和百分率（%）表示。所有统计分析均遵循意向性分析原则，即纳入统计分析的患儿将包含所有至少接受过一次基线评估并注射过一次研究药物的个体，对其所有可获得的数据进行分析，以最大限度地减少因脱落导致的偏倚。

采用配对$t$检验评估治疗前后连续变量指标的差异。为控制多次比较可能带来的Ⅰ类错误，采用Bonferroni校正法进行校正，校正后的显著性水平设定为$P$<0.0125。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

共纳入49例ICPP患儿，其中女童40例，男童9例。治疗前平均年龄为（7.5 ± 1.2）岁，骨龄较实际年龄超前（24 ± 8）个月。GnRHa激发试验后LH峰值达（15.6 ± 5.8）IU/L，LH/FSH比值为1.9 ± 0.9，符合CPP诊断标准[2]。性激素水平已达青春期范围。Tanner分期以B3/G3期为主。见表1。

所有患儿均接受至少1次曲普瑞林3月剂型注射并完成3个月随访（49例），后续完成6、9、12个月随访的例数分别为42例、26例和11例。

表1 基线特征

| 指标 | 女性 ($n$=40) | 男性 ($n$=9) | 总体 ($n$=49) |
|---|---|---|---|
| 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 7.3 ± 1.2 | 8.1 ± 1.4 | 7.5 ± 1.2 |
| 身高 ($\bar{x} \pm s$, cm) | 136 ± 7 | 146 ± 5 | 138 ± 7 |
| 体重 ($\bar{x} \pm s$, kg) | 30 ± 6 | 36 ± 5 | 31 ± 6 |
| ΔBA-CA ($\bar{x} \pm s$ 月) | 24 ± 8 | 24 ± 6 | 24 ± 8 |
| 子宫长度 ($\bar{x} \pm s$, mm) | 31 ± 6 | | |
| 睾丸容积 ($\bar{x} \pm s$, mL) | | 18 ± 6 | |
| LH峰值 ($\bar{x} \pm s$, IU/L) | 15.5 ± 5.3 | 16.2 ± 8.0 | 15.6 ± 5.8 |
| FSH峰值 ($\bar{x} \pm s$, IU/L) | 9.0 ± 4.2 | 10.2 ± 5.0 | 8.5 ± 3.9 |
| LH/FSH峰值比值 ($\bar{x} \pm s$) | 1.9 ± 1.0 | 1.7 ± 0.8 | 1.9 ± 0.9 |
| E2 ($\bar{x} \pm s$, pmol/L) | 146 ± 59 | | |
| T ($\bar{x} \pm s$, ng/mL) | | 1.25 ± 0.12 | |
| 青春期发育阶段 [$n$(%)] | | | |
| B2/G2期 | 6(15) | 3(33) | |
| B3/G3期 | 30(75) | 4(44) | |
| B4/G4期 | 4(10) | 2(22) | |

注：［ΔBA-CA］骨龄与实际年龄差值；［LH］黄体生成素；［FSH］卵泡刺激素；［E2］雌二醇；［T］睾酮。空白处表示不适用。

### 2.2 性激素水平变化

治疗3、6、9、12个月后，患儿血清LH峰值、FSH峰值、LH/FSH峰值比值、E2及T水平较治疗前显著降低，差异有统计学意义（$P$<0.0125）。92%（45/49）的患儿GnRHa后LH峰值被抑制（<3 IU/L），100%（49/49）的患儿GnRHa后LH峰值<5 IU/L；治疗6、9、12个月LH峰值均在3 IU/L以下。治疗3个月后女性患儿E2水平有效抑制（青春期前E2抑制指E2水平为18.35~110.1 pmol/L[10]）达100%（40/40）；9位男性患儿中，T水平均有效抑制（T<0.3 ng/mL），治疗6、9、12个月后复查无反弹。治疗前LH/FSH峰值比值为1.9 ± 0.9，治疗后3、6、9、12个月该比值分别降至0.5 ± 0.3、0.5 ± 0.3、0.4 ± 0.3、0.4 ± 0.2，各时间点均值均<0.6，提示性腺轴已受抑制[2]。见表2。

### 2.3 生长发育情况

女性患儿治疗3、6、9、12个月后的子宫长度均较治疗前显著缩短（$P$<0.0125）；男性患儿的睾丸容积均较治疗前显著减少（$P$<0.0125）。治疗3、6、9、12个月后，所有患儿的ΔBA-CA与治疗前比较均显著减小（$P$<0.0125）。见表3。

表2　治疗后激素水平的变化

| 指标 | 例数 | 数值 ($\bar{x} \pm s$) |
|---|---|---|
| LH峰值 (IU/L) | | |
| 治疗前 | 49 | 15.6 ± 5.8 |
| 治疗后 | | |
| 3个月 | 49 | 1.2 ± 1.0[a] |
| 6个月 | 42 | 1.0 ± 0.7[a] |
| 9个月 | 26 | 0.9 ± 0.6[a] |
| 12个月 | 11 | 0.9 ± 0.5[a] |
| FSH峰值 (IU/L) | | |
| 治疗前 | 49 | 8.5 ± 3.9 |
| 治疗后 | | |
| 3个月 | 49 | 2.3 ± 0.6[a] |
| 6个月 | 42 | 2.0 ± 0.6[a] |
| 9个月 | 26 | 1.9 ± 0.7[a] |
| 12个月 | 11 | 1.8 ± 1.2[a] |
| LH/FSH比值 | | |
| 治疗前 | 49 | 1.9 ± 0.9 |
| 治疗后 | | |
| 3个月 | 49 | 0.5 ± 0.3[a] |
| 6个月 | 42 | 0.5 ± 0.3[a] |
| 9个月 | 26 | 0.4 ± 0.3[a] |
| 12个月 | 11 | 0.4 ± 0.2[a] |
| E2 (女, pmol/L) | | |
| 治疗前 | 40 | 146 ± 59 |
| 治疗后 | | |
| 3个月 | 40 | 29 ± 12[a] |
| 6个月 | 35 | 25 ± 11[a] |
| 9个月 | 21 | 21 ± 9[a] |
| 12个月 | 8 | 20 ± 6[a] |
| T (男, ng/mL) | | |
| 治疗前 | 9 | 1.25 ± 0.12 |
| 治疗后 | | |
| 3个月 | 9 | 0.13 ± 0.02[a] |
| 6个月 | 7 | 0.10 ± 0.05[a] |
| 9个月 | 5 | 0.09 ± 0.01[a] |
| 12个月 | 3 | 0.09 ± 0.05[a] |

注：a表示与治疗前比较，$P<0.0125$。［LH］黄体生成素；［FSH］卵泡刺激素；［E2］雌二醇；［T］睾酮。

表3　治疗后生长发育的变化

| 指标 | 例数 | 数值 ($\bar{x} \pm s$) |
|---|---|---|
| 子宫长度 (女, mm) | | |
| 治疗前 | 40 | 31 ± 6 |
| 治疗后 | | |
| 3个月 | 40 | 26 ± 5[a] |
| 6个月 | 35 | 26 ± 6[a] |
| 9个月 | 21 | 25 ± 4[a] |
| 12个月 | 8 | 25 ± 4[a] |
| 睾丸容积 (男, mL) | | |
| 治疗前 | 9 | 18 ± 6 |
| 治疗后 | | |
| 3个月 | 9 | 16 ± 4[a] |
| 6个月 | 7 | 14 ± 7[a] |
| 9个月 | 5 | 11 ± 6[a] |
| 12个月 | 3 | 9 ± 6[a] |
| ΔBA-CA (月) | | |
| 治疗前 | 49 | 24 ± 8 |
| 治疗后 | | |
| 3个月 | 49 | 22 ± 6[a] |
| 6个月 | 42 | 21 ± 6[a] |
| 9个月 | 26 | 20 ± 7[a] |
| 12个月 | 11 | 19 ± 7[a] |

注：a表示与治疗前比较，$P<0.0125$。［ΔBA-CA］骨龄与实际年龄的差值。

### 2.4　治疗对Tanner分期的影响

女童在治疗过程中，Tanner分期中B1阶段的比例逐渐增加，B3、B4阶段的比例逐渐减少。男童在治疗过程中，部分男童从G3阶段向G1、G2阶段“回退”，治疗后6个月起已无G4阶段男童。见表4。100%（40/40）女性患儿乳腺发育受到抑制，其中55%（22/40）女童乳房出现发育回缩，45%（18/40）乳房发育未进一步进展。根据Tanner分期对患儿青春期发育阶段的评估[11]，显示治疗后所有男性患儿的睾丸、阴囊和阴茎发育阶段均受到抑制。

表4　Tanner分期治疗前后分布对比　［n（%）］

| 时间 | 女童 (B 分期) | | | | | 男童 (G 分期) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 例数 | B1 | B2 | B3 | B4 | 例数 | G1 | G2 | G3 | G4 |
| 治疗前 | 40 | 0(0) | 6(15) | 30(75) | 4(10) | 9 | 0(0) | 3(33) | 4(44) | 2(22) |
| 治疗后 3 个月 | 40 | 6(15) | 12(30) | 19(48) | 3(8) | 9 | 2(22) | 3(33) | 2(22) | 2(22) |
| 治疗后 6 个月 | 35 | 14(40) | 13(37) | 6(17) | 2(6) | 7 | 3(43) | 3(43) | 1(14) | 0(0) |
| 治疗后 9 个月 | 21 | 13(60) | 5(24) | 3(14) | 0(0) | 5 | 3(60) | 1(20) | 1(20) | 0(0) |
| 治疗后 12 个月 | 8 | 6(70) | 1(12) | 1(12) | 0(0) | 3 | 2(66) | 1(33) | 0(0) | 0(0) |

### 2.5　不良反应

49 例患儿的治疗过程中，2 例肌内注射后出现皮疹，均在 24 h 内消退；1 例出现轻度胃肠道反应；2 例出现轻度头痛、头晕等不良反应，症状较轻，未影响治疗进程，且无法确定与治疗相关。9 例以月经初潮为首发症状的女性患儿中，8 例在治疗 1 个月左右出现阴道流血，其中 2 例出现卵巢囊肿，治疗 2 个月后阴道流血未再出现，复查妇科 B 超显示卵巢囊肿消失，未见明显不良反应。无一例患儿因不良事件退出研究。

## 3　讨论

CPP 的本质是 HPGA 功能提前激活，导致青春期生理过程不适当地提早出现，加速骨骼成熟，损害患儿的成年终身高，并可能带来心理行为问题[1]。GnRHa 通过与垂体 GnRH 受体持续结合，达到对 HPGA 的持久抑制，从而延缓骨龄进展，改善成年身高[12]。

本研究中，曲普瑞林 3 月剂型治疗 3 个月后，92%（45/49）的患儿 LH 峰值<3 IU/L，100%（49/49）的患儿 LH 峰值<5 IU/L，且治疗 6 个月后 LH 峰值均<3 IU/L。本研究采用了更严格的抑制标准（LH 峰值<3 IU/L），而《性早熟诊疗指南（试行）》推荐的标准为<5 IU/L[13]。这一标准与 Luo 等[5] 的中国注册Ⅲ期临床研究结果一致。该研究治疗 3 个月和 6 个月后分别有 100% 和 93.5% 的患者 LH 峰值≤3 IU/L。这进一步验证了曲普瑞林 3 月剂型在中国儿童中的有效性。另外，本研究结果与 Durand 等[14] 的 Meta 分析结果一致。该 Meta 分析显示，曲普瑞林 3 月剂型治疗 3 个月后 LH 抑制率为 87.6%，治疗 6 个月后提升至 92.8%。这提示，曲普瑞林 3 月剂型作为长效制剂有可靠的生物学效应。本研究中观察到的 LH 抑制率（92%）与国内外 1 月剂型的研究报告结果相似，如 Chung 等[15] 和 Bertelloni 等[16] 的研究显示 LH 的抑制率分别为 98.2%、87.6%，说明长效制剂（3 月剂型）并未削弱其核心药理作用。在性激素抑制方面，本研究显示治疗 3 个月后，100%（40/40）的女性患儿 E2 水平降至青春期前范围，9 例男性患儿 T 水平均被有效抑制（T<0.3 ng/mL），这一抑制效果在长达 12 个月的观察期内保持稳定。这与 Durand 等[14] 报道的女孩 E2 水平抑制率为 97.1%、男孩 T 水平抑制率为 72.7% 的结果基本相符。这一抑制效果在长达 12 个月的观察期内保持稳定。

延缓骨骼过快成熟是 ICPP 治疗改善成年身高的关键。本研究中，患儿骨龄超前程度（ΔBA-CA）随着治疗时间延长呈现持续下降趋势，从基线的（24 ± 8）个月逐步降至治疗 12 个月后的（19 ± 7）个月。这一骨龄进展的延缓趋势与 Park 等[17] 报道的曲普瑞林 3 月剂型研究结果，以及 Corripio 等[4] 关于 1 月剂型与 3 月剂型改善骨龄进展的长期随访结果相似。Jeon 等[18] 纳入 150 例 CPP 女孩的研究显示，治疗 12 个月后，1 月剂型和 3 月剂型在骨龄、ΔBA-CA、身高标准差分数等方面无显著差异。Yang 等[19] 在中国开展的前瞻性队列研究也证实了亮丙瑞林 3 月剂型与 1 月剂型疗效相当。这些研究表明，延长给药间隔时间并未削弱 GnRHa 的核心药理作用。此外，本研究显示，治疗后所有女童的子宫长度及男童的睾丸容积均出现缩小或未再进展，Tanner 分期也呈现“回退”或稳定趋势，超过半数女童乳房发育出现回缩。这些体格与第二性征的客观改变，从临床层面印证了 HPGA 已得到有效抑制。

本研究中，治疗相关不良反应总发生率低，且均为注射部位皮疹、短暂性头痛、头晕或胃肠道不适等轻度、一过性反应，与其他已知研究的 GnRHa 安全性特征相符[18-20]。本研究中无一例患儿因不良事件终止治疗，提示该剂型总体耐受性良好。相较于传统的 1 月剂型，3 月剂型最显著的优势在于治疗便利性的提升。每年注射次数由 12 次减少为 4 次，这极大地减轻了患儿反复注射的

痛苦与恐惧感，提高了治疗依从性[21-22]。国内外大多数相同临床研究（如 Valenzise 等[23]、Xue 等[24]的 1 月剂型临床研究）均有患者脱落，而本研究未有患儿因不良事件导致治疗中断或退出。使用 3 月剂型可显著减少家庭往返医院的交通与时间成本，降低因漏针导致的治疗中断风险，结合药物经济学因素考虑，长效制剂可能在一定程度上降低长期治疗的总成本，提升成本效益。

本研究为单中心回顾性设计，存在以下局限性：首先，样本量相对有限，尤其是男性患儿例数较少，可能影响对性别差异的分析；其次，观察时间最长为 12 个月，未能评估更长期治疗对成年身高的最终改善效果；最后，缺乏与 1 月剂型的随机对照设计。未来需要更大样本、多中心、更长随访时间的前瞻性研究，特别是开展与标准 1 月剂型的对照研究，以进一步夯实其疗效与安全性证据，并明确其在真实世界临床实践中的优势定位。

综上所述，本研究初步证实，曲普瑞林 3 月剂型治疗 ICPP 患儿，能实现快速、强效且持久的 HPGA 抑制，有效延缓骨龄进展，逆转或抑制第二性征发育，且安全性良好。其长效作用特点显著提升了治疗便利性与患者依从性，为中国 ICPP 患儿提供了一个高效、便捷的新治疗选择。

作者贡献声明：于康负责数据的收集、录入及论文写作；贝雨航参与统计分析及论文写作；邓双林子负责统计学方案设计及数据统计分析；王霞负责课题设计及论文稿件的审查和修改。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

## ［参 考 文 献］

[1] Popovic J, Geffner ME, Rogol AD, et al. Gonadotropin-releasing hormone analog therapies for children with central precocious puberty in the United States[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 968485. PMID: 36268040. PMCID: PMC9577333. DOI: 10.3389/FPED.2022.968485.

[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. PMID: 36594116. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220802-00693.

[3] 梁立阳, 李芳萍. 性早熟的诊断与治疗要点[J]. 药品评价, 2016, 13(3): 27-31. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809.2016.03.007.

[4] Corripio R, Soriano-Guillén L, Herrero FJ, et al. Adult height in girls with idiopathic central precocious puberty treated with triptorelin[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1498726. PMID: 39703867. PMCID: PMC11657130. DOI: 10.3389/FENDO.2024.1498726.

[5] Luo X, Zhang C, Yang Y, et al. Efficacy and safety of triptorelin 3-month formulation in Chinese children with central precocious puberty: a phase 3, open-label, single-arm study[J]. Adv Ther, 2023, 40(10): 4574-4588. PMID: 37584898. PMCID: PMC10499740. DOI: 10.1007/S12325-023-02617-8.

[6] 马华梅, 杜敏联, 苏喆, 等. GnRHa 激发试验对性早熟的诊断价值探讨[J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 17(5): 290-294. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2224.2002.05.018.

[7] Yu J, Wang Q, Chen Y, et al. Detection of endogenous hormones and its effect on auxiliary medical treatment[J]. Biosens Bioelectron X, 2024, 18: 100477. DOI: 10.1016/j.biosx.2024.100477.

[8] Oza C, Khadilkar AV, Goel P, et al. Standardization of weightage assigned to different segments of the hand X-ray for assessment of bone age by the Greulich-Pyle method[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2024, 28(2): 160-166. PMID: 38911117. PMCID: PMC11189294. DOI: 10.4103/IJEM.IJEM_237_23.

[9] Manzoor Mughal A, Hassan N, Ahmed A. Bone age assessment methods: a critical review[J]. Pak J Med Sci, 2014, 30(1): 211-215. PMID: 24639863. PMCID: PMC3955574. DOI: 10.12669/pjms.301.4295.

[10] Silverman LA, Neely EK, Kletter GB, et al. Long-term continuous suppression with once-yearly histrelin subcutaneous implants for the treatment of central precocious puberty: a final report of a phase 3 multicenter trial[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(6): 2354-2363. PMID: 25803268. PMCID: PMC4504932. DOI: 10.1210/jc.2014-3031.

[11] Hamlin A, Robertson M, Wilson DR. Tanner stages and pubertal development[J]. J Pediatr Surg Nurs, 2022, 11(4): 131-136. DOI: 10.1097/JPS.0000000000000354.

[12] Latronico AC, Brito VN, Carel JC. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(3): 265-274. PMID: 26852255. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00380-0.

[13] 中华人民共和国卫生部. 性早熟诊疗指南（试行）[卫办医政发（195）号][J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(4): 390-392.

[14] Durand A, Tauber M, Patel B, et al. Meta-analysis of paediatric patients with central precocious puberty treated with intramuscular triptorelin 11.25 mg 3-month prolonged-release formulation[J]. Horm Res Paediatr, 2017, 87(4): 224-232. PMID: 28334719. DOI: 10.1159/000456545.

[15] Chung LY, Kang E, Nam HK, et al. Efficacy of triptorelin 3-month depot compared to 1-month depot for the treatment of Korean girls with central precocious puberty in single tertiary center[J]. J Korean Med Sci, 2021, 36(34): e219. PMID: 34463062. PMCID: PMC8405405. DOI: 10.3346/JKMS.2021.36.E219.

[16] Bertelloni S, Mucaria C, Baroncelli GI, et al. Triptorelin depot for the treatment of children 2 years and older with central

precocious puberty[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2018, 11(7): 659-667. PMID: 29957076. DOI: 10.1080/17512433.2018.1494569.

[17] Park KH, Gwag SH, Kim YJ, et al. Long-term efficacy of a triptorelin 3-month depot in girls with central precocious puberty [J]. Ann Pediatr Endocrinol Metab, 2024, 29(3): 161-166. PMID: 38291760. PMCID: PMC11220399. DOI: 10.6065/APEM.2346132.066.

[18] Jeon MJ, Choe JW, Chung HR, et al. Short-term efficacy of 1-month and 3-month gonadotropin-releasing hormone agonist depots in girls with central precocious puberty[J]. Ann Pediatr Endocrinol Metab, 2021, 26(3): 171-177. PMID: 34015908. PMCID: PMC8505044. DOI: 10.6065/apem.2040134.067.

[19] Yang J, Song Q, Gao S, et al. Efficacy of leuprorelin 3-month depot (11.25 mg) compared to 1-month depot (3.75 mg) for central precocious puberty in Chinese girls: a prospective cohort study[J]. Int J Endocrinol, 2022, 2022: 1043293. PMID: 36590006. PMCID: PMC9800096. DOI: 10.1155/2022/1043293.

[20] 白敏, 韩宜姚, 李珍, 等. 醋酸曲普瑞林治疗特发性中枢性性早熟女童疗效及对下丘脑-垂体-性腺轴激素水平的影响[J]. 重庆医学, 2020, 49(7): 1128-1131. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2020.07.023.

[21] Yoo E, Kim S, Jung HL, et al. Impact of 6-month triptorelin formulation on predicted adult height and basal gonadotropin levels in patients with central precocious puberty[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1134977. PMID: 36875449. PMCID: PMC9982112. DOI: 10.3389/FENDO.2023.1134977.

[22] Zenaty D, Blumberg J, Liyanage N, et al. A 6-month trial of the efficacy and safety of triptorelin pamoate (11.25 mg) every 3 months in children with precocious puberty: a retrospective comparison with triptorelin acetate[J]. Horm Res Paediatr, 2016, 86(3): 188-195. PMID: 27603324. DOI: 10.1159/000448840.

[23] Valenzise M, Nasso C, Scarfone A, et al. Leuprolide and triptorelin treatment in children with idiopathic central precocious puberty: an efficacy/tolerability comparison study[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1170025. PMID: 37266535. PMCID: PMC10229807. DOI: 10.3389/FPED.2023.1170025.

[24] Xue Y, Wang P, Wang SQ, et al. The clinical effects of gonadotropin-releasing hormone agonists for the treatment of children patients with central precocious puberty[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(15): 5014-5017. PMID: 30070338. DOI: 10.26355/eurrev_201808_15643.

（本文编辑：邓芳明）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）

•消息•

# 关于“床旁超声指导新生儿经外周静脉置入中心静脉穿刺术临床实践指南（2026）”一文的更正启事

《中国当代儿科杂志》2026年第28卷第2期第135~146页“床旁超声指导新生儿经外周静脉置入中心静脉穿刺术临床实践指南（2026）”一文中第137页1.6节“本指南拟定专家认可度（%）=［（同意+基本同意）–（不确定+不同意）］/参与指南制定专家数×100%”改为“本指南拟定专家认可度（%）=（同意人数+基本同意人数）/参与指南制订专家人数×100%”。特此更正。给读者带来不便，深表歉意。

《中国当代儿科杂志》编辑部
2026年4月30日