

[专题研究]

儿童性早熟临床指标与性腺轴成熟相关性研究

韩 焯¹,陈俏容¹,余长华¹,祝 惠¹,郑琦玮¹,张 琴²,洪 琦³,马丽亚⁴,张 蔚¹

(1.深圳市人民医院龙华分院,广东 深圳 518020;2.深圳市儿童医院,广东 深圳 510028;

3.南方医科大学深圳医院,广东 深圳 518101;4.深圳市宝安区妇幼保健院,广东 深圳 518100)

[摘要]目的 探讨儿童性发育临床信息在判断性腺轴成熟方面的参考价值,并对建立在基层利用基础临床信息监测和管理儿童性早熟的模式进行探索。**方法** 选取2014年9月1日至2017年3月1日在深圳市宝安区妇幼保健院生长发育科诊断为性早熟、青春期发育过早、生长潜能受损的5~14岁儿童60名作为临床观察对象。按照促性腺激素释放激素激发试验(GnRH激发试验)情况,将其分为阴性组(24例)与阳性组(36例),对两组儿童的病史、体征、检验、检查指标进行比较分析。**结果** 在基本情况中,阴性组与阳性组的年龄、女童年龄比较,差异均有统计学意义(Z 值分别为 -2.45 、 -3.19 , $P<0.05$);在查体情况中,阴性组与阳性组预测身高矮小的比例比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.40$, $P<0.05$)。在血液检查情况中,阴性组与阳性组的IGF-1($Z=-2.32$)、FSH($t=7.66$)、LH($Z=-3.94$)、T($Z=-2.99$)及LH ≥ 0.3 IU/L($\chi^2=5.94$)的比例比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);在影像学检查情况中,阴性组与阳性组的骨龄($Z=-3.19$)比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 基层医院可考虑根据儿童性发育基础临床信息对其发育状况进行性早熟风险评估管理。将疑似外周性性早熟的儿童转诊至上级医院,基层医院重点监测追踪骨龄、LH、IGF-1、FSH、T等指标,当患儿预测身高矮小、LH ≥ 0.3 IU/L时,需警惕儿童性轴成熟;对其综合评估后可考虑进行GnRH激发试验,以尽早确诊并及时干预性发育过早或过快对儿童造成的健康损害。

[关键词]性发育;性腺激素;促性腺激素释放激素激发试验;性早熟;健康管理

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.11.001

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)11-0001-06

The correlation between clinical indicators of precocious puberty and gonadal axis maturation in children

HAN Xuan¹, CHEN Qiaorong¹, YU Changhua¹, ZHU Hui¹, ZHENG Qiwei¹,

ZHANG Qin², HONG Qi³, MA Liya⁴, ZHANG Wei¹

(1.Longhua Branch Hospital, Shenzhen People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518020, China; 2.Shenzhen Children's Hospital, Guangdong Shenzhen 510028, China; 3.Shenzhen Hospital of Southern Medical University, Guangdong Shenzhen 518101, China; 4.Shenzhen Bao'an District Maternal and Child Health Hospital, Guangdong Shenzhen 518100, China)

[Abstract] **Objective** To explore the reference value of clinical information on children's sexual development in judging gonadal axis maturation, and to explore the model of using basic clinical information to monitor and manage children's precocious puberty at the grassroots level. **Methods** From September 1, 2014 to March 1, 2017, 60 children aged 5-14 years who were diagnosed with precocious puberty and premature puberty in the Department of Growth and Development of Shenzhen Bao'an District Maternal and Child Health Hospital were selected as clinical observation subjects. According to the gonadotropin-releasing hormone provocation test (GnRH provocation test), the children were divided into negative group (24 cases) and positive group (36 cases), and the medical history, signs, examination and examination indexes of the two groups were compared and analyzed. **Results** In the basic situation, there were statistically significant differences in age between the gonadotropin stimulation test negative group and the positive group, as well as in the age of girls (Z values were -2.45 , -3.19 , $P<0.05$). In the physical examination, there were statistically significant differences in the proportion of predicted height short stature between the negative group and the positive group ($\chi^2=5.40$, $P<0.05$). In the blood examination, the distribution of IGF-1 ($Z=-2.32$), FSH ($t=7.66$), LH ($Z=-3.94$), T ($Z=-2.99$) and LH ≥ 0.3 IU/L ($\chi^2=5.94$) between the negative group and the positive group were statistically significant ($P<0.05$). In the imaging examination, there was a statistically significant difference in bone age ($Z=-3.19$) between the negative

[收稿日期]2024-07-08

[基金项目]深圳市科创委基础面上项目(2021年696号)

[作者简介]韩 焯(1975—),女,主任医师,博士,主要从事妇幼卫生保健工作。

group and the positive group ($P < 0.05$)。 **Conclusion** Primary hospitals may consider risk assessment and management of precocious puberty based on the basic clinical information on children's sexual development. Children suspected of peripheral precocious puberty were referred to higher-level hospitals, and primary hospitals focused on monitoring and tracking bone age, LH, IGF-1, FSH, T and other indicators, and when children were predicted to be short in height and $LH \geq 0.3 IU/L$, they should be vigilant against children's sexual axis maturation; after a comprehensive evaluation, a GnRH provocation test can be considered to diagnose early and intervene in a timely manner the health damage caused by premature or rapid sexual development.

[Key words] sexual development; gonadal hormones; gonadotropin-releasing hormone provocation test; precocious puberty; health management

随着社会经济的发展,儿童性发育年龄提前已经成为全球普遍的现象,性发育提前带来的儿童健康问题也成为人们关注的热点。性早熟一般指女童在8岁前、男童在9岁前出现第二性征。性发育成熟以下丘脑-垂体-性腺轴启动为标志,临床上多根据促性腺激素释放激素激发试验阳性作为判断依据^[1-2]。这种诊断方法需要临床多部门配合,操作繁琐。随着儿童性早熟发病率逐年升高,儿童生长发育专业发展迅速。很多性早熟儿童首先是在基层医院、社区健康服务中心的儿童保健门诊就诊,由于基层医院的检验、检测手段有限,只能进行一些基础检查。如何利用这些基础信息进行有效监测管理儿童性早熟是基层医院急需解决的问题。为此,本研究对性早熟患儿的临床数据进行分析,挖掘临床基础信息对诊断性发育成熟的参考价值,以期提高基层医务人员对性早熟诊疗的工作质量及对性早熟疾病的管理水平。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取2014年9月1日至2017年3月1日于深圳市宝安区妇幼保健院生长发育科就诊、诊断为性早熟、青春期发育过早、生长潜能受损的5~14岁儿童60名为研究对象。

1.2 研究方法

1.2.1 纳入与排除标准

纳入标准:5~14岁健康体检儿童。排除标准:①患有缺铁性贫血及循环系统、消化系统、泌尿系统等影响生长发育疾病儿童;②先天性畸形儿童;③存在心理行为发育问题儿童;④正在接受其它类临床研究调查,或患有其它急、慢性疾病正在接受治疗的儿童。

本研究已经通过深圳市人民医院医学伦理委员会审批(编号:LL-KY-2023096-03)。

1.2.2 分组情况

皮下或静脉注射促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH) $2.5 \sim 3.0 \mu g/kg$ (最大剂量 $100 \mu g$),于注射的0、30、60和90min,用化学发光法测定血清促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)和卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)水平,进行促性腺激素释放激素激发试验(gonadotropin-releasing hormone provocation test, GnRH provocation test)。当 $LH \geq 5.0 IU/L$, LH/FSH 比值 ≥ 0.6 时可诊断为GnRH激发试验阳性,分为阳性组;当 $LH < 5.0 IU/L$, LH/FSH 比值 < 0.6 时可诊断为GnRH激发试验阴性,分为阴性组。本研究中阳性组36例(男童14例、女童22例)、阴性组24例(男童2例、女童22例),分别占60.00%、40.00%。

1.2.3 病史情况

询问病史包括:儿童的出生史(孕周、出生体重、身长)、家族史、既往是否有长期感染病史、儿童的饮食行为及父母的身高。

1.2.4 生长发育指标的测量

①一般情况:观察儿童的体态,身材是否匀称,外形是否正常,包括四肢比例、面容有无畸形等。②身高的测量:由统一培训的人员测量立位儿童的身高。③性发育水平的评估:应用Tanner分期^[3]评估儿童的性发育水平,由不成熟到成熟依次分为五期,其指标包括女童乳房、男童睾丸和阴茎、男女童阴毛的变化,对第二性腺发育水平进行评估。④基础心理行为发育的评估:询问病史,根据《0~6岁儿童粗大运动和精细运动发展时间表》及学业成绩进行初步筛查,如儿童期运动发展存在落后或学龄期

学业成绩明显落后,对有可疑心理行为发育异常的儿童转至心理行为科咨询。

1.2.5 实验室辅助检查

①血液检查:胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)、FSH、LH、雌二醇(estradiol, E₂)、睾酮(testosterone, T)、血清总甲状腺素(total thyroxin, TT4)、总三碘甲状腺原氨酸(total triiodo-thyroionine, TT3)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、皮质醇(cortisol, Cor)、17-羟孕酮(17 hydroxyprogesterone, 17-OHP)等检查指标。②影像学检查:超声检查女童的子宫、附件,对男、女童均进行骨龄评估(左手正位片)和垂体核磁共振增强平扫(本研究中儿童垂体MRI均未见明显异常)。

1.2.6 判断标准

按照 Tanner 分期对儿童第二性腺发育水平进行评估,当女童的乳房可触及乳核、男童睾丸体积≥4mL,为 Tanner II 期,提示进入青春期;矮身材指身高低于同种族、同性别、同年龄儿童身高均值的第三百分位数;骨龄矮身材指身高低于同种族、同性别、骨龄同年龄儿童身高均值的第三百分位^[3]。女童子宫增大指体积≥1.8cm³^[4],卵巢增大指体积≥1cm³,卵泡数指直径≥4mm 的卵泡数目^[1],卵泡发育指双侧卵巢共有≥4 个且直径≥4mm 的卵泡。

1.3 统计学方法

应用 Epi Data 3.1 软件建立数据库,对数据库进行逻辑校对并修正。应用 SPSS 13.0 统计学软件分析数据,根据数据的 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,对正态分布连续数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用 *t* 检验;对偏态分布数据采用中位数(四分位数间距)[*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)]描述,组间比较采用秩和检验;计数资料采用频数(百分率)[*n*(%)]描述,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况

在纳入的 60 例儿童中,男童 14 人、女童 46 人,

分别占 23.33%、76.67%;8~10 岁儿童最多,有 28 例,占 46.67%;足月儿最多,有 31 例,占 51.67%;小于胎龄儿 5 例,占 8.33%,出生体重缺失 7 人,占 11.67%,见表 1。

表 1 研究对象基本情况的描述
Table 1 A description of the basic situation of the research subject

项目	例数(n=60)	构成比(%)
性别		
男	14	23.33
女	46	76.67
年龄		
<8 岁	16	26.67
8~10 岁	28	46.67
>10~12 岁	12	20.00
>12 岁	4	6.67
胎龄评估		
早产儿	24	40.00
足月儿	31	51.67
过期产儿	5	8.33
小于胎龄儿		
否	48	80.00
是	5	8.33
出生体重缺失	7	11.67

2.2 两组儿童生长发育指标的对比

在基本情况中,阴性组与阳性组的年龄、女童年龄比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);在查体情况中,阴性组与阳性组预测身高矮小的比例比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05);其他指标比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。

2.3 两组儿童实验室辅助检查情况的对比

在血液检查情况中,阴性组与阳性组的 IGF-1、FSH、LH、T 及 LH≥0.3IU/L 的比例比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);在影像学检查情况中,阴性组与阳性组的骨龄比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05);其他指标比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 3。

表 2 阴性组与阳性组生长发育指标的比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%), \bar{x} \pm s$]Table 2 Comparison of growth and development indicators between the negative group and the positive group [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%), \bar{x} \pm s$]

指标	例数(n)	阴性组	例数(n)	阳性组	$t/Z/\chi^2$	P
基本情况						
年龄(岁)	24	8.15(7.23, 8.75)	36	9.00(8.60, 9.30)	-2.45	0.01
男童年龄(岁)	2 ^b	8.50(9.10, 13.90)	14 ^b	11.50(7.45, 10.75)	-1.28	0.20
女童年龄(岁)	22 ^b	8.15(7.25, 8.90)	22 ^b	9.25(8.55, 10.60)	-3.19	0.00
早产(否/是)	24	13(54.17)/11(45.83)	36	23(63.89)/13(36.11)	0.23	0.63
小于胎龄儿(否/是)	20 ^b	18(90.00)/2(10.00)	33 ^b	30(90.90)/3(9.10)	0.00	1.00
查体情况						
身高(cm)	24	133.64±6.64	36	137.62±8.49	8.49	0.06
体重(kg)	20 ^b	30.85±5.35	34 ^b	33.68±9.17	9.17	0.21
体质量指数(kg/m ²)	20 ^b	17.31±2.61	34 ^b	17.68±3.43	0.36	0.55
矮小症(否/是)	24	22(91.67)/2(8.33)	36	32(88.89)/4(11.11)	0.00 ^a	1.00
预测身高矮小(否/是)	24	22(91.67)/2(8.33)	36	22(61.11)/14(38.89)	5.40 ^a	0.02
女童乳房发育(否/是)	24	6(25.00)/18(75.00)	36	10(27.78)/26(72.22)	0.00	1.00
阴毛发育(否/是)	20 ^b	15(75.00)/5(25.00)	20 ^b	12(60.00)/8(40.00)	1.02	0.31

注:^a 为连续性校正的卡方检验;^b 为有缺失病例。表 3 阴性组与阳性组实验室辅助检查指标的比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%), \bar{x} \pm s$]Table 3 Comparison of laboratory auxiliary examination indicators between the negative group and the positive group [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%), \bar{x} \pm s$]

指标	例数(n)	阴性组	例数(n)	阳性组	$t/Z/\chi^2$	P
血液检查情况						
IGF-1(ng/mL)	23 ^b	227.00(175.00, 294.00)	34 ^b	318.00(288.00, 386.00)	-2.32	0.02
FSH(mIU/mL)	23 ^b	2.53±1.98	35 ^b	4.05±1.79	7.66	0.01
LH(IU/L)	23 ^b	0.46(0.27, 0.73)	35 ^b	0.97(0.59, 2.14)	-3.94	0.00
E ₂ (nmol/L)	23 ^b	60.50(24.00, 123.50)	32 ^b	115.00(60.00, 149.00)	-1.55	0.12
T(nmol/L)	22 ^b	0.38(0.14, 0.84)	32 ^b	0.64(0.48, 0.98)	-2.99	0.00
ACTH(pmol/L)	21 ^b	3.42(2.64, 3.89)	32 ^b	4.19(3.69, 5.28)	-1.08	0.28
Cor(nmol/L)	23 ^b	321.97±147.48	32 ^b	302.50±98.59	0.34	0.56
17-OHP(ng/mL)	21 ^b	0.41(0.23, 0.92)	32 ^b	0.85(0.58, 1.57)	-1.41	0.16
TT4(pmol/L)	21 ^b	112.48(101.25, 124.27)	33 ^b	113.19(101.90, 119.11)	-1.45	0.15
TT3(pmol/L)	21 ^b	2.00±0.2	33 ^b	2.04±0.47	0.12	0.73
TSH(nIU/L)	21 ^b	2.05(1.48, 2.57)	35 ^b	2.02(1.73, 2.48)	-0.11	0.91
LH≥0.2IU/L(否/是)	24	4(16.67)/20(83.33)	36	2(5.56)/34(94.44)	0.93 ^a	0.33
LH≥0.3IU/L(否/是)	24	9(37.50)/15(62.50)	36	3(8.33)/33(91.67)	5.94 ^a	0.02
影像学检查情况						
骨龄(岁)	24	9.75(9.30, 10.30)	36	11.00(10.50, 11.50)	-3.19	0.00
子宫体积(cm ³)	24	1.64(0.90, 2.20)	36	2.39(1.20, 4.80)	-1.72	0.09
宫颈长(cm)	19 ^b	1.49(1.35, 1.70)	15 ^b	1.74(1.46, 2.00)	0.10	0.10
左侧卵巢体积(cm ³)	4 ^b	2.27±1.52	7 ^b	1.78±1.03	0.41	0.54
右侧卵巢体积(cm ³)	4 ^b	2.49±1.20	7 ^b	1.69±0.80	1.78	0.22
直径>4mm 卵泡(枚)	19 ^b	6.89±6.18	17 ^b	6.94±3.21	0.00	0.98
卵巢增大(否/是)	4 ^b	0/4(100.00)	17 ^b	11(64.71)/6(35.29)	0.00	1.00
子宫增大(否/是)	21 ^b	12(57.14)/9(42.86)	17 ^b	7(41.18)/10(58.82)	0.43	0.51
卵泡发育(否/是)	19 ^b	7(36.84)/12(63.16)	17 ^b	2(11.76)/15(88.24)	1.82	0.18

注:^a 为连续性校正的卡方检验;^b 为有缺失病例。

3 讨论

3.1 儿童性早熟临床监测指标的筛选思路分析

儿童性发育的提前,不仅影响了其身高和身心健康^[5-6],也加重了社会医疗负担,因此性发育监测已成为儿童生长发育管理工作的重要内容。基层医院担负着大量儿童的健康保健服务,面对越来越多的性发育提前的儿童,怎样在有限的基层医疗条件下,高效并准确地治疗、管理性发育儿童,成为一个亟待解决的问题。本研究以基层可获得性医疗资源为基础,以 GnRH 激发试验阳性为参照标准,筛选出对儿童性发育成熟敏感的临床指标,据此建立儿童性发育监测预警评估、分层诊疗的管理模式,指导基层医院开展儿童性发育监测管理工作。

既往针对 GnRH 激发试验的研究多是针对 LH、FSH、LH/FSH 比值诊断中枢性性早熟的敏感性和特异性,也包括根据血或尿基础性腺激素值判断性早熟女童的诊断价值研究^[7-8]。本研究将患儿病史、查体、检验、检查信息全面纳入备选监测指标,以 GnRH 激发试验阳性为性腺轴成熟的筛选标准,探索性早熟儿童在性腺轴成熟过程中的临床信息,及其对性发育进展判断的参考意义。性早熟是因下丘脑-垂体-性腺轴功能启动提前,导致儿童提前出现第二性征及生殖器官快速发育。第二性腺发育常见:乳腺发育、睾丸增大、阴毛生长等;其中女童的第一性腺发育包括子宫、卵巢、卵泡的发育。下丘脑-垂体-性腺轴启动后,生长轴也会受到影响,出现骨骼生长加速的改变。因此在性早熟儿童中,除了结合生长发育病史、疾病史、家族史等情况,还需要观察的指标包括:体征、骨龄、第一性腺(女童的子宫、卵巢、卵泡,男童的睾丸)的盆腔 B 超和睾丸 B 超^[9]、内分泌激素(性腺、甲状腺、肾上腺的激素水平),以及与生长相关的激素(IGF-1 等),与身高生长相关的营养性因素(维生素 D、微量元素等)。因此,本研究以这些临床信息为基础,根据性激素激发实验是否阳性开展了对比分析。

3.2 监测儿童性早熟的重点临床指标分析

本研究显示,阳性组预测身高矮小的比例明显高于阴性组,这与儿童性腺轴成熟、激素水平升高、

骨龄已快速增长、身高受损相符。因此推荐将其作为警示性腺轴成熟的重要监测指标^[10]。另外,本研究显示,LH、FSH、T 水平增高的患儿,GnRH 激发试验阳性比例明显增高。因此可考虑选择 IGF-1、LH、FSH、T 的基础值作为监测性腺轴发育进展的指标^[11],这与既往的研究^[12]结果相似。本研究进一步比较发现,当 $LH \geq 0.2 IU/L$ 时,GnRH 激发试验阳性比例未见显著增加,当 $LH \geq 0.3 IU/L$ 时,GnRH 激发试验阳性比例明显增多。这与国内外有关共识中随机检测血清 $LH < 0.20 IU/L$ 时提示性腺轴启动的可能性小,但不完全排除性发育启动^[13-14]的观点相符。因此建议将 $LH \geq 0.3 IU/L$ 作为性发育进入快速进展期的高风险警示指标,并可结合其他临床监测指标,例如骨龄、IGF-1 等,对儿童性发育是否成熟综合判断。对多项监测指标均为高风险的儿童,可考虑进行 GnRH 激发试验,以便早发现性早熟,并及时给予干预。

有研究显示,子宫体积 $> 1.80 cm^3$ 为子宫增大,提示青春期启动^[4],部分研究建议将子宫体积作为监测性腺轴成熟的临床指标^[15-16]。本研究未显示子宫体积对性发育成熟具有预测性,需要更多样本的监测数据进一步验证。本研究中其他临床指标:身高、体重、身体质量指数^[17]、 E_2 、ACTH、Cor、17-OHP、TT4、TT3、TSH,对提示中枢性性早熟意义不明显,但可用于鉴别性早熟的病因,如鉴别为外周性性早熟,将其转至上级医院诊疗。

以性腺轴启动为原因的性早熟可在基层监测,定期观察其进展情况,重点指标进入预警值,可能标志儿童性发育进入快速进展期,如当地条件有限,可及时转诊至上级医院,以保证对儿童生长发育高效、高质量的管理。

3.3 小结

综上所述,对儿童性早熟,建议在基层诊疗工作中首诊收集儿童病史、体征信息^[18],同时检查性腺、甲状腺、肾上腺、生长激素相关内容的生化指标,以及骨龄和第一性腺 B 超情况;初步鉴别儿童性早熟的病因,排除外周性性早熟后,对性发育启动的儿童进行追踪随访,并将患儿的骨龄^[19]、LH、FSH、T、IGF-1 作以重点监测指标。当患儿出现预测身高矮

小、 $LH \geq 0.3 IU/L$ 中一个或数个预警值时,需要警惕儿童性发育进入快速进展期,并需进行综合分析,如有必要,可进一步行 GnRH 激发试验,及早确诊并及时干预。

虽然本研究需要更大样本的数据来建立标准化的高风险预警评分体系,以提高筛选指标的规范性、界值的信度和效度及赋值,但本研究对用公共卫生方法学寻找疾病的共性、进行疾病群体管理提供了思路,对防治儿童性早熟的管理模式提供了一个科学的参考依据。未来需要联合更多医疗机构,获得足够的样本量来完善这个儿童性早熟高风险预警管理模式,并进行推广,将有益于减轻社会卫生支出负担,提高群体健康水平。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] Yeh S N, Ting W H, Huang C Y, et al. Diagnostic evaluation of central precocious puberty in girls[J]. *Pediatr Neonatol*, 2021, 62(2): 187-194.
- [3] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中国医师协会青春期健康与医学专业委员会, 福棠儿童医学发展研究中心, 等. 儿童特发性矮身材诊断与治疗中国专家共识[J]. *中国实用儿科杂志*, 2023, 38(11): 801-813.
- [4] 李晓冬, 阎雪, 陈丽华, 等. 腔内超声对女童青春期性发育状态的评价[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(17): 1187-1189.
- [5] López-Mirallès M, Lacomba-Trejo L, Valero-Moreno S, et al. Psychological aspects of pre-adolescents or adolescents with precocious puberty: a systematic review[J]. *J Pediatr Nurs*, 2022, 64(6): e61-e68.
- [6] Calcaterra V, Verduci E, Magenes V C, et al. The role of pediatric nutrition as a modifiable risk factor for precocious puberty[J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(12): 1353.
- [7] Zhan S, Huang K, Wu W, et al. The use of morning urinary gonadotropins and sex hormones in the management of early puberty in Chinese girls[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(11): e4520-e4530.
- [8] Vurall D, Gönç E N, Özön Z A, et al. Adequacy of basal luteinizing hormone levels in the diagnosis of central precocious puberty[J]. *Türk Pediatri Ars*, 2020, 55(2): 131-138.
- [9] Talarico V, Rodio M B, Viscomi A, et al. The role of pelvic ultrasound for the diagnosis and management of central precocious puberty: an update[J]. *Acta Biomed*, 2021, 92(5): e2021480.
- [10] 蔡贤护, 吴景燕. 女童性早熟采用骨龄指数诊断的临床价值[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2019, 29(16): 62-63.
- [11] 李正秋, 何军, 刘云花, 等. 抗缪勒管激素、抑制素 B 及性激素水平对儿童性腺发育异常的诊断价值[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(2): 317-321.
- [12] Li Pomi A, Scalini P, De Masi S, et al. Screening for central precocious puberty by single basal luteinizing hormone levels[J]. *Endocrine*, 2024, 85(2): 955-963.
- [13] Bangalore K K, Fuqua J S, Rogol A D, et al. Use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children: update by an international consortium[J]. *Horm Res Paediatr*, 2019, 91(6): 357-372.
- [14] 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.
- [15] Sheth S S, Hajari A R, Lulla C P, et al. Sonographic evaluation of uterine volume and its clinical importance[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(1): 185-189.
- [16] Ludwin A, Martins W P, Ludwin I. Uterine cavity imaging, volume estimation and quantification of degree of deformity using automatic volume calculation: description of technique[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 50(1): 138-140.
- [17] 苏慧萍, 苏喆, 王立, 等. 4~8 岁相对进展型单纯性乳房早发育女童的骨成熟特点[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2021, 14(1): 29-34.
- [18] 潘萍, 杨冬梓. 女性性早熟的诊疗策略[J]. *实用妇产科杂志*, 2022, 38(10): 734-736.
- [19] 韩焯, 高延, 洪琦. 深圳地区儿童性发育及影响因素现况调查[J]. *中国妇幼保健研究*, 2019, 30(2): 154-159.

[专业责任编辑: 刘黎明]

[中文编辑: 王 懿; 英文编辑: 李晓雪]