

血清 LH、IGF- I SDS、IGF-bp3 诊断女童快速进展型 中枢性性早熟的价值研究

邱世超¹,高 婷²,高飞飞¹,赵 婷¹,刘 超¹

(1.西安交通大学附属儿童医院内分泌遗传代谢科,陕西 西安 710001;2.咸阳市中心医院儿科,陕西 咸阳 712000)

[摘要]目的 分析血清黄体生成素(LH)、胰岛素样生长因子 I 标准差积分(IGF- I SDS)及胰岛素样生长因子结合蛋白 3(IGF-bp3)在早期识别快速进展型中枢性性早熟(RP-CPP)和缓慢进展型中枢性性早熟(SP-CPP)患儿中的有效性,为临床进一步提高对女童 RP-CPP 的诊疗水平提供参考资料。**方法** 回顾性分析 2021 年 4 月至 2023 年 6 月西安交通大学附属儿童医院收治的 120 例中枢性性早熟(CPP)女童患儿的临床资料,将其纳入研究组,按照线性生长或骨龄成熟加速等条件,将其分为 RP-CPP 组(71 例),SP-CPP 组(49 例);纳入同期在院体检的青春期发育正常女童 64 例为对照组。比较不同人群 LH、IGF- I SDS 及 IGF-bp3 水平的变化情况,采用多元 Logistic 回归分析影响儿童 RP-CPP 的相关危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 LH、IGF- I SDS 及 IGF-bp3 预测 RP-CPP 的效能。**结果** 研究组的 LH、IGF- I SDS、IGF-bp3 及骨龄均明显高于对照组,经比较差异均有统计学意义(t 值分别为 26.256、47.930、20.390、14.008, $P < 0.05$)。LH、IGF- I SDS、IGF-bp3 与骨龄均呈正相关(r 值分别为 0.435、0.502、0.397, $P < 0.05$)。RP-CPP 组的 LH、IGF- I SDS 水平均明显高于 SP-CPP 组,经比较差异均有统计学意义(t 值分别为 7.867、33.943, $P < 0.05$),但 RP-CPP 组与 SP-CPP 组的 IGF-bp3 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。经多元 Logistic 回归分析显示, LH[OR(95%CI):1.962(1.172~3.285)], IGF- I SDS[OR(95%CI):1.707(1.142~2.552)]及 IGF-bp3[OR(95%CI):2.314(1.221~4.384)]均是影响 RP-CPP 发生的危险因素($P < 0.01$)。经 ROC 曲线分析显示, LH、IGF- I SDS 及 IGF-bp3 单独预测 RP-CPP 的曲线下面积(AUC)从高到低依次为 0.799、0.762、0.714,三者联合预测 RP-CPP 的 AUC 为 0.864,其明显高于各指标单独预测的结果($P < 0.001$)。**结论** CPP 女童的血清 LH、IGF- I SDS 及 IGF-bp3 水平均存在异常,通过检测患儿的上述指标变化,可有效地预测病情的进展, LH、IGF- I SDS 及 IGF-bp3 水平较高者发生 RP-CPP 的风险相对较大。

[关键词] 女童;中枢性性早熟;快速进展型中枢性性早熟;血清黄体生成素;胰岛素样生长因子 I 标准差积分;胰岛素样生长因子结合蛋白 3

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.11.002

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)11-0007-06

A study on the value of serum LH, IGF- I SDS and IGF-bp3 in diagnosing rapidly progressive central precocious puberty in girls

QIU Shichao¹, GAO Ting², GAO Feifei¹, ZHAO Ting¹, LIU Chao¹

(1. Department of Endocrinology, Genetics and Metabolism, The Affiliated Children's Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710001, China; 2. Department of pediatrics, Xianyang Central Hospital, Shaanxi Xianyang 712000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the effectiveness of serum luteinizing hormone (LH), insulin-like growth factor I standard deviation score (IGF- I SDS) and insulin-like growth factor binding protein 3 (IGF-bp3) in early identification of children with rapidly progressive central precocious puberty (RP-CPP) and slowly progressive central precocious puberty (SP-CPP), so as to provide reference data for further improving the diagnosis and treatment of RP-CPP in girls in clinic. **Methods** The clinical data of 120 girls with central precocious puberty (CPP) admitted to The Affiliated Children's Hospital of Xi'an Jiaotong University from April 2021 to June 2023 were retrospectively analyzed and included in the study group. According to the conditions of linear growth or accelerated bone age maturation, they were divided into RP-CPP group (71 cases) and SP-CPP group (49 cases); 64 girls with normal puberty development who underwent physical examination in the hospital during the same period were included as the control group. The changes of LH, IGF- I SDS and IGF-bp3 levels in different groups were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting RP-CPP in children. The receiver operating characteristic (ROC) curve was

[收稿日期]2024-01-29

[基金项目]陕西省重点研发计划项目(2021SF-258)

[作者简介]邱世超(1987-),男,主治医师,硕士,主要从事小儿内科学的研究。

[通讯作者]刘 超,副主任医师。

used to evaluate the efficacy of LH, IGF- I SDS and IGF-bp3 in predicting RP-CPP. **Results** The LH, IGF- I SDS, IGF-bp3, and bone age in the study group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($t = 26.256, 47.930, 20.390$, and 14.008 , respectively, $P < 0.05$). LH, IGF- I SDS, and IGF-bp3 were positively correlated with bone age ($r = 0.435, 0.502$, and 0.397 , respectively, $P < 0.05$). The levels of LH and IGF- I SDS in the RP-CPP group were significantly higher than those in the SP-CPP group, and the differences were statistically significant ($t = 7.867$ and 33.943 , respectively, $P < 0.05$), but there was no difference in the level of IGF-bp3 between the RP-CPP group and the SP-CPP group ($P > 0.05$). Multiple Logistic regression analysis showed that LH [OR (95%CI): 1.962 (1.172-3.285)], IGF- I SDS [OR (95%CI): 1.707 (1.142-2.552)] and IGF-bp3 [OR (95%CI): 2.314 (1.221-4.384)] were risk factors for the occurrence of RP-CPP ($P < 0.01$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of LH, IGF- I SDS and IGF-bp3 for predicting RP-CPP were 0.799, 0.762 and 0.714 respectively, and the AUC of the three indicators combined for predicting RP-CPP was 0.864, which was significantly higher than the results of each indicator alone ($P < 0.001$). **Conclusion** The serum LH, IGF- I SDS and IGF-bp3 levels of CPP girls are abnormal. By detecting the changes in the above indicators in children, the progression of the disease can be effectively predicted. Those with higher levels of LH, IGF- I SDS and IGF-bp3 have a relatively greater risk of developing RP-CPP. [Key words] girl; central precocious puberty; rapidly progressive central precocious puberty; serum luteinizing hormone; insulin-like growth factor I standard deviation score; insulin-like growth factor binding protein 3

根据青春期进展过程的速度,可将中枢性性早熟(central precocious puberty, CPP)分为快速进展型中枢性性早熟(rapidly progressive CPP, RP-CPP)与缓慢进展型中枢性性早熟(slowly progressive CPP, SP-CPP)^[1]。RP-CPP 患儿性征和骨骼发育会提前加速,机体不同系统(如骨骼、内分泌等)适应度低,同时 RP-CPP 患儿可能会面临心理上的挑战,如自我认同、社交压力等,从而导致心理障碍^[2]。临床对于不同类型 CPP 的治疗存在差异,临床上需要给予 RP-CPP 患儿针对性的治疗;而对于 SP-CPP 患儿,临床上首先进行密切随访观察,因此早期识别 RP-CPP 对患儿具有重要意义,以避免过度治疗或漏诊。目前临床诊断 RP-CPP 的方法包括生长速率、超声、骨龄(bone age, BA)等检测,但在早期识别 RP-CPP 中效果并不理想^[3]。有研究指出,血清黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、胰岛素样生长因子 I 标准差积分(insulin-like growth factor I standard deviation score, IGF- I SDS)及胰岛素样生长因子结合蛋白 3(insulin-like growth factor binding protein-3, IGF-bp3)与青春期的启动及提前存在紧密联系^[4]。但目前鲜见有关上述指标在早期识别 RP-CPP 患儿中的报道。为此,本研究通过分析 RP-CPP 患儿 LH、IGF- I SDS 及 IGF-bp3 水平的变化情况,分析其在早期识别 RP-CPP 患儿中的效能,以为临床诊治及评估病情提供一定的参考资料。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2021 年 4 月至 2023 年 6 月西安交通大学附属儿童医院收治的 120 例 CPP 患儿的临床资料。

将 120 例 CPP 患儿纳入研究组,年龄为 6~12 岁,平均(8.06 ± 1.92)岁;汉族 109 例(90.83%),回族 11 例(9.17%);对 120 例 CPP 患儿进行发育评价。

评价标准^[5]:①6 个月随访期乳房发育 Tanner 分期进展 $\geq$ I 期;②线性生长 $[\Delta Ht(6m) \geq 4cm]$ 或 BA 成熟加速 $[\Delta BA/\Delta CA(6m) > 1]$;将满足上述条件 1 项及以上者归入 RP-CPP 组(71 例),不符合者归入 SP-CPP 组(49 例)。纳入同期在院体检的青春期发育正常女童 64 例为对照组,年龄为 5~12 岁,平均(7.88 ± 1.74)岁;汉族 59 例(92.19%),回族 5 例(7.87%)。研究组与对照组的年龄及民族分布比较,差异均无统计学意义($t = 0.625$, $P = 0.534$; $\chi^2 = 0.096$, $P = 0.756$)。

本研究已经通过西安交通大学附属儿童医院医学伦理委员会审批(批号:20231205)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合有关文献^[6]中的 CPP 相关诊断标准;②临床病历资料完整;③女童,年龄 < 13 岁;④无智力障碍、先天性疾病。

排除标准:①由肾上腺、外源性所致的外周性性早熟;②合并先天性甲状腺功能减退;③体内重要脏

器,如肺、肾等功能严重障碍;④合并感染性疾病或中枢神经系统异常;⑤参与其他临床研究。

1.3 方法

1.3.1 样本的采集

抽取受检者清晨空腹静脉血 3~5mL,于室温下静置 10min 后进行离心,以 3 000r/min 的条件离心 10min,分离上层血清,-20℃低温保存待检。

1.3.2 仪器与试剂

TDZ5-WS 离心机分离血清;SIEMENS 公司 IMMULITE 1000 全自动免疫分析仪检测 LH、IGF-I、IGF-bp3 水平,试剂盒来自德国罗氏诊断有限公司。

1.3.3 标本的检测

采用化学发光法检测 LH(mIU/mL)、IGF-I (ng/mL)、IGF-bp3(μg/mL)水平,严格遵循说明书进行全自动免疫分析仪的具体操作。IGF-I SDS=(实际值-均值)/标准差;其中实际值为个体 IGF-I 的测定值,均值是正常参考值的平均值,标准差是正常参考值的标准差。

1.4 观察指标

①比较两组 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 的变化情况;②比较不同类型 CPP 患儿的 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 水平;③分析影响儿童 RP-CPP 的相关

危险因素;④分析 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 对 RP-CPP 的预测价值。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数(百分率)[*n*(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 检验进行相关性分析;采用多元 Logistic 回归分析 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 与 RP-CPP 的关系,以比值比(odds ratio, OR)表示变量、结局的关系;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,分析 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 对 RP-CPP 的预测价值。检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 水平的对比

研究组的 LH、IGF-I SDS、IGF-bp3 及 BA 均明显高于对照组,经比较差异均有统计学意义($P<0.05$);研究组与对照组的卵巢体积比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

LH、IGF-I SDS、IGF-bp3 分别与 BA 呈正相关(*r* 值分别为 0.435、0.502、0.397, $P<0.05$)。

表 1 研究组与对照组 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of LH, IGF-I SDS and IGF-bp3 levels between the study group and the control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	LH(mIU/mL)	IGF-I SDS	IGF-bp3(μg/mL)	BA(岁)	卵巢体积(cm ³)
研究组	120	3.55±0.64	1.16±0.14	5 413.78±509.66	9.03±1.00	0.94±0.13
对照组	64	1.32±0.31	0.31±0.03	3 986.47±316.48	7.97±1.03	0.92±0.10
<i>t</i>		26.256	47.930	20.390	14.008	0.674
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.265

2.2 不同类型 CPP 患儿 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 水平的对比

RP-CPP 组的 LH、IGF-I SDS 水平均明显高于 SP-CPP 组,经比较差异均有统计学意义($P<0.05$);但 RP-CPP 组与 SP-CPP 组 IGF-bp3 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 多元 Logistic 回归分析 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 与 RP-CPP 的关系

在调整年龄因素后,对 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 进行多元 Logistic 回归分析,结果显示, LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 均是发生 RP-CPP 的

危险因素($P<0.05$),见表 3。

2.4 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 对 RP-CPP 的预测价值

绘制 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 预测 RP-CPP 的 ROC 曲线,结果显示, LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 单独预测 RP-CPP 的曲线下面积(area under the curve, AUC)从高到低依次为 0.799、0.762、0.714,而 LH、IGF-I SDS 及 IGF-bp3 联合预测 RP-CPP 的 AUC 为 0.864,明显高于各指标单独预测效能($P<0.001$),见表 4、图 1。

表 2 不同类型 CPP 患儿 LH、IGF- I SDS 及 IGF-bp3 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of LH,IGF- I SDS and IGF-bp3 levels in children with different types of CPP ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	LH(mIU/mL)	IGF- I SDS	IGF-bp3(μ g/mL)
RP-CPP 组	71	3.81 $\pm$ 0.28	1.65 $\pm$ 0.24	5 708.49 $\pm$ 101.72
SP-CPP 组	49	3.16 $\pm$ 0.61	0.46 $\pm$ 0.06	4 986.75 $\pm$ 313.51
<i>t</i>		7.867	33.943	18.095
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.107

表 3 多元 Logistic 回归分析 LH、IGF- I SDS 及 IGF-bp3 对 RP-CPP 的影响因素

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors of LH,IGF- I SDS and IGF-bp3 on RP-CPP

指标	回归系数	标准误	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
LH	0.674	0.263	10.024	<0.01	1.962(1.172~3.285)
IGF- I SDS	0.535	0.205	7.598	<0.01	1.707(1.142~2.552)
IGF-bp3	0.839	0.326	9.623	<0.01	2.314(1.221~4.384)

表 4 LH、IGF- I SDS 及 IGF-bp3 对 RP-CPP 的预测价值

Table 4 Predictive value of LH,IGF- I SDS, and IGF-bp3 for RP-CPP

因素	临界值	灵敏度	特异度	AUC	标准误	95%CI	<i>P</i>
LH	3.65mIU/mL	0.805	0.742	0.799	0.036	0.665~0.845	<0.001
IGF- I SDS	1.28	0.771	0.701	0.762	0.037	0.650~0.813	<0.001
IGF-bp3	5 483.09 μ g/mL	0.721	0.686	0.714	0.040	0.588~0.792	<0.001
三者联合		0.896	0.801	0.864	0.033	0.790~0.919	<0.001

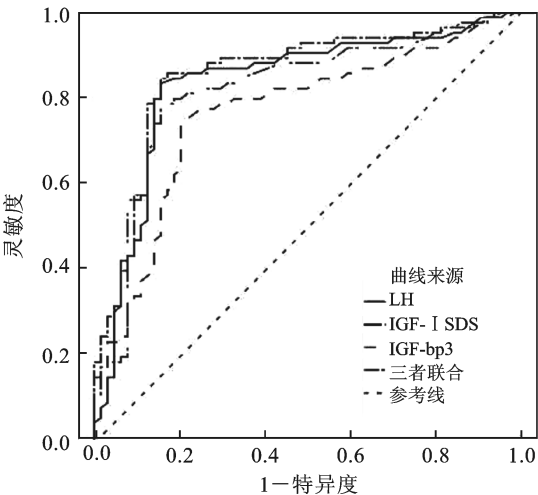


图 1 LH、IGF- I SDS 及 IGF-bp3 预测 RP-CPP 的 ROC 曲线图

Fig.1 ROC curve of LH,IGF- I SDS and IGF-bp3 in predicting RP-CPP

早熟的发病机理及临床表现,主要分为三类:中枢性、外周性、单一性,其中以中枢性居多,约占 92% CPP 会引起患儿性激素的提前分泌,导致骨骼的成熟和闭合时间提前,这一变化不仅影响了患儿的正常生长发育,还增加了患各种疾病的风险^[7-8]。RP-CPP 属于 CPP 的一种,主要指第二性征提前出现的性发育异常表现,且具有不可逆性^[9]。RP-CPP 以女童较为多见,该类患儿会存在过早月经来潮、过早发育等情况,而且这期间儿童的智力、心理等方面的发育均未成熟,会诱发一系列的社会问题,影响其人格发育^[10]。B 超、生长速率等是临床诊断儿童性早熟的常用方法,但是应用效果都不甚理想,而且多次反复的检查会降低儿童的依从性,从而错失有效的干预时机^[11]。

3.2 LH 水平在 RP-CPP 女童中的表达及意义

LH 在女性生殖系统中的分泌受到促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone,GnRH)的调节,当 GnRH 释放时,会刺激垂体前叶分泌 LH 和卵泡刺激素,促使卵泡成熟和排卵^[12-13]。研究发

3 讨论
3.1 女童发生性早熟的表现及风险
近年来,儿童发生性早熟的风险逐年增高,性早熟是临床儿科较常见的内分泌疾病之一^[1]。根据性

现,在儿童发育过程中,GnRH 脉冲式分泌的模式会促进 LH 的释放^[14]。重要的是,LH 释放的频率、强度与儿童的发育阶段有关,随着年龄的增长,其释放频率、强度逐渐增高^[15-16]。本研究显示,研究组的 LH 水平明显高于对照组,RP-CPP 组的 LH 水平明显高于 SP-CPP 组,在进一步多元 Logistic 回归分析中的结果显示,LH 水平增高是影响儿童发生 RP-CPP 的危险因素,提示 RP-CPP 患儿清晨空腹静脉血中 LH 的脉冲强度相对较高,以此指标评估患儿病情进展趋势具有一定的客观性^[17]。

3.3 LH、IGF-ⅠSDS 及 IGF-bp3 指标预测 RP-CPP 的效果

IGF-Ⅰ作为一种重要的细胞增殖调控因子,在促进细胞分化、增加细胞数量和个体生长发育等方面发挥着重要作用^[18-19]。Sørensen 等^[20]的动物试验发现,将小鼠 IGF-Ⅰ基因做敲除处理后,发现其卵泡停止发育及排卵,提示 IGF-Ⅰ对卵泡发育可能有启动作用。杨楚文等^[21]研究认为,IGF-Ⅰ SDS 水平的异常升高可以出现在性早熟发生之前,这意味着 IGF-Ⅰ SDS 的变化可能先于性发育而提前出现。IGF-bp3 是人类血浆含量最高且效用最强的蛋白,可延长 IGF 的半衰期,从而增强 IGF 的生物学作用^[22]。本研究结果则证实了这一点。CPP 患儿的 IGF-Ⅰ SDS、IGF-bp3 水平均明显高于健康儿童,且 IGF-Ⅰ SDS、IGF-bp3 升高是导致 RP-CPP 的危险因素之一,这可能是因为儿童发生性早熟之后,下丘脑-性腺轴激活提前启动,生长激素分泌异常,刺激生长激素 IGF 轴,导致 IGF-Ⅰ SDS、IGF-bp3 增高^[23]。这说明 IGF-Ⅰ SDS、IGF-bp3 在诊断儿童性早熟中具有重要意义。为了提高临床对 RP-CPP 的预测价值,本研究对 LH、IGF-Ⅰ SDS 及 IGF-bp3 预测 RP-CPP 的价值进行了 ROC 曲线分析,结果发现,LH、IGF-Ⅰ SDS 及 IGF-bp3 联合预测的 AUC、灵敏度和特异度均高于单一指标的预测结果,提示与单一指标相比,三者联合检测可进一步提高诊断效能,或可作为 CPP 患儿病情进展的评估指标。LH、IGF-Ⅰ SDS 及 IGF-bp3 联合预测 RP-CPP 的 AUC 为 0.864,提示可能有较高的临床诊断价值。

综上所述,CPP 女童血清 LH、IGF-Ⅰ SDS 及 IGF-bp3 水平存在异常,三者水平较高者发生

RP-CPP 的风险相对较大,通过检测患儿上述指标的变化情况,可以更全面地了解其水平变化与 RP-CPP 的关系,提高诊断的准确性和可靠性,有效地预测病情的进展。临床上通过检测患儿血清 LH、IGF-Ⅰ SDS 和 IGF-bp3 水平,可更早地发现潜在的疾病风险,对 RP-CPP 患儿进行有针对性的治疗,减轻临床症状,以改善患儿成年身高。

【参考文献】

- [1]胡琳琳,金亚莉,杨万兵,等.血清 LH 基础值联合 AMH 检测对女童中枢性性早熟的诊断价值[J].海南医学,2021,32(22):2943-2946.
- [2]杨玉,周祖旦,杨利,等.女童快进展中枢性性早熟与血清抗米勒管激素和抑制素 B 水平相关性研究[J].重庆医科大学学报,2022,47(3):263-267.
- [3]Klein K O, Freire A, Graciela M G, et al. Phase 3 trial of a small-volume subcutaneous 6-month duration leuprolide acetate treatment for central precocious puberty[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(10): e3660-e3671.
- [4]干烨,郑迎爱,李双,等.特发性中枢性性早熟女童的血清胰岛素样生长因子-1 肌酐尿酸与黄体生成素骨龄的关系[J].中国妇幼保健,2023,38(13):2382-2385.
- [5]孙曼青,陆文丽,王伟,等.女童快速进展型中枢性性早熟早期预警及随访标志物的多中心研究[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(4):312-316.
- [6]熊英,程萌,徐克惠.中枢性性早熟诊断与治疗专家共识(2022)解读[J].实用妇产科杂志,2023,39(6):422-424.
- [7]马伟喆,舒豪,林士霞,等.中枢性性早熟女童内分泌代谢指标分析[J].检验医学与临床,2021,18(23):3384-3386, 3390.
- [8]华晓星,江莲英.血清黄体生成素、胰岛素样生长因子-1、硫酸脱氢表雄酮在女童快速进展型中枢性性早熟早期评估中的应用价值[J].吉林医学,2022,43(4):949-951.
- [9]马晓宇,杨媛艳,陆文丽,等.晨尿促性腺激素全定量测定在前瞻性鉴别女童中枢性性早熟进展类型中的应用价值[J].诊断学理论与实践,2020,19(5):516-520.
- [10]陈瑾,林蕴,王英姿,等.基础性激素水平和盆腔 B 超检测对快进展型中枢性性早熟诊断的预测价值[J].浙江医学,2022,44(21):2269-2273.
- [11]Canton A P M, Krepischi A C V, Montenegro L R, et al. Insights from the genetic characterization of central precocious puberty associated with multiple anomalies[J]. Hum Reprod, 2021, 36(2):506-518.

- [12]金薇,文革生,吴蔚,等.小于胎龄中枢性性早熟女童临床特征及糖脂代谢的回顾性研究[J].中国妇幼健康研究,2023,34(4):80-84.
- [13]胡胜娟.子宫、卵巢超声联合血清性激素水平评估女童性早熟的价值观察[J].中国实验诊断学,2020,24(6):949-952.
- [14]Alikasifoglu A, Vuralli D, Gonc E N, et al. E-changing etiologial trends in male precocious puberty; evaluation of 100 cases with central precocious puberty over the last decade[J]. Horm Res Paediatr, 2015, 83(5): 340-344.
- [15]张田,何洋,万乃君.应用注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗的特发性中枢性性早熟女童血清胰岛素样生长因子 1 水平的变化及其与生长速度的关系[J].中国医药,2023,18(4):564-568.
- [16]许媛媛,王婕,汤勇泉,等.晨尿联合盆腔超声及血清基础性腺激素水平在女童中枢性性早熟初步诊断中的应用[J].南京医科大学学报(自然科学版),2022,42(11):1572-1577.
- [17]Montenegro L, Seraphim C, Tinano F, et al. Familial central precocious puberty due to DLK1 deficiency: novel genetic findings and relevance of serum DLK1 levels[J]. Eur J Endocrinol, 2023, 189(3): 422-428.
- [18]Kim Y J, Kwon A, Jung M K, et al. Incidence and prevalence of central precocious puberty in Korea: an epidemiologic study based on a national database[J]. J Pediatr, 2019, 208: 221-228.
- [19]张丹丹,谢蓉蓉,吴海瑛,等.血清胰岛素样生长因子-1、硫酸脱氢表雄酮、抗苗勒管激素及骨形态发生蛋白 6 在快进展型青春期中女童中的早期预警价值[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(2):94-99.
- [20]Sørensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, et al. Recent secular trends in pubertal timing: implications for evaluation and diagnosis of precocious puberty[J]. Horm Res Paediatr, 2012, 77(3): 137-145.
- [21]杨楚文,赵望,芦小叶,等.特发性中枢性性早熟和快速进展型早发育儿童的体质研究[J].国际中医中药杂志,2024,46(1):24-29.
- [22]冼雄辉,张龙江,杨俏文,等.快速进展型中枢性性早熟女童儿童的病情随访标志物分析[J].中国现代医学杂志,2018,28(34):103-107.
- [23]Calcaterra V, Klersy C, Vinci F, et al. Rapid progressive central precocious puberty: diagnostic and predictive value of basal sex hormone levels and pelvic ultrasound[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2020, 33(6): 785-791.

[专业责任编辑:肖延风]

[中文编辑:王 懿;英文编辑:牛 惠]