

• 临床研究 •

性早熟女童家庭行为因素病例对照研究

李卫芹, 杜悦新, 宋泮泮, 王蕾琴, 张爽, 李薇, 冷俊宏

天津市妇女儿童保健中心, 天津 300070

摘要: **目的** 分析女童性早熟发病的影响因素, 为儿童卫生保健提供依据。**方法** 选取 2019 年 10 月—2022 年 8 月天津市妇女儿童保健中心收治的性早熟女童 177 例作为病例组, 通过健康查体招募健康女童 354 例(按年龄 1:2 匹配)作为对照组。收集两组女童的年龄、行为方式等, 测量身高和体重并计算体质量指数(BMI)。两组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验, 采用 Logistic 回归模型进行多因素分析。**结果** 病例组和对对照组女童年龄分别为 (7.72 ± 1.02) 岁和 (7.60 ± 1.05) 岁, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 腰围大($OR = 1.11, 95\%CI: 1.07 \sim 1.15$)、视屏时间 $> 1h/d$ ($OR = 4.35, 95\%CI: 2.62 \sim 7.22$)、中高强度体力活动 $\leq 1h/d$ ($OR = 3.14, 95\%CI: 1.71 \sim 5.75$)、塑料桶/瓶装水饮用比例高($OR = 1.02, 95\%CI: 1.01 \sim 1.03$)是女童性早熟的危险因素($P < 0.05$); 母亲月经初潮年龄大($OR = 0.59, 95\%CI: 0.45 \sim 0.76$)、父亲首次遗精年龄大($OR = 0.67, 95\%CI: 0.53 \sim 0.85$)、午睡时间长($OR = 0.97, 95\%CI: 0.96 \sim 0.98$)是女童性早熟的保护因素($P < 0.05$)。**结论** 建议加强儿童与家长的健康教育, 帮助其养成良好的日常行为习惯, 以预防女童性早熟的发生。

关键词: 性早熟; 女童; 家庭因素; 行为因素; 生活方式

中图分类号: R725.8 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2024)06-0682-05 doi: 10.11852/zgetbjzz2023-0706

Case-control study of family and behavioral factors for precocious puberty in girls

LI Weiqin, DU Yuexin, SONG Panpan, WANG Leishen, ZHANG Shuang, LI Wei, LENG Junhong

Tianjin Women and Children's Health Center, Tianjin 300070, China

Corresponding author: LENG Junhong, E-mail: ljhlzqljhlzq@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the influencing factors of precocious puberty in girls, in order to provide evidence for children's healthcare. **Methods** A total of 177 precocious puberty girls treated in Tianjin Women and Children's Health Center between October 2019 and August 2022 were recruited as the case group, and 354 healthy girls matched 1:2 by age were selected as the control group based on routine physical examination. Information of age, behavior factors were collected, height and body weight were recorded and body mass index(BMI) was calculated. The comparison between the two groups was performed using the t test or the χ^2 test. Logistic regression model was used to determine the potential influencing factors of precocious puberty. **Results** The average age of girls in case and control groups were (7.72 ± 1.02) and (7.60 ± 1.05) years old, respectively, and the difference was not significant ($P > 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that larger waist circumference($OR = 1.11, 95\%CI: 1.07 - 1.15$), screen time $> 1h/d$ ($OR = 4.35, 95\%CI: 2.62 - 7.22$), moderate-to-vigorous physical activity $\leq 1h/d$ ($OR = 3.14, 95\%CI: 1.71 - 5.75$), and higher ratio of plastic bottled water($OR = 1.02, 95\%CI: 1.01 - 1.03$) were risk factors, and mother's older age at menarche($OR = 0.59, 95\%CI: 0.45 - 0.76$), father's older age of first spermatorrhea($OR = 0.67, 95\%CI: 0.53 - 0.85$), and longer nap time($OR = 0.97, 95\%CI: 0.96 - 0.98$) were protective factors for precocious puberty in girls($P < 0.05$). **Conclusion** Health education should be strengthened to help children establish good behavior habits to reduce the risk of precocious puberty in girls.

Keywords: precocious puberty; girls; family factors; behavioral factors; lifestyle

性早熟(precocious puberty)指任何个性征出现的年龄早于正常人群平均年龄的 2 个标准差, 女童性早熟定义为女童在 8 岁前出现第二性征发育或

10 岁前月经来潮, 男童性早熟定义为男童在 9 岁前出现第二性征发育^[1-2]。性早熟儿童受体内性激素影响, 体格增长过早加速, 骨骺融合提前, 最终的成

基金项目: 天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-075C)**作者简介:** 李卫芹(1985-), 女, 副主任医师, 博士学位, 主要研究方向为妇幼保健。**通信作者:** 冷俊宏, E-mail: ljhlzqljhlzq@163.com

年身高受到影响;并且性早熟儿童性征提前出现,但其心理、智力发育水平仍为实际年龄水平,因此易产生心理障碍^[3]。2021 年的调查显示,我国 11.47% 的女童在 8 岁之前、3.26% 的男童在 9 岁之前有性早熟迹象^[4],女童的发生率明显高于男童。当前已有研究对性早熟的发病原因进行分析,但近年来随着经济水平的提高和人们生活方式的改变,加之社会因素等的综合影响,性早熟的发病率逐年升高^[5],性早熟的影响因素也可能发生变化。因此,仍需相关研究探索性早熟的相关病因,以更好地预防性早熟的发生。本文通过构建病例对照研究,着重从父母情况、儿童行为方式、睡眠情况等方面研究可能影响女童性早熟的相关因素。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2019 年 10 月—2022 年 8 月天津市妇女儿童保健中心收治的 177 例性早熟女童作为病例组,年龄在 5.0~10.7 岁之间,其中月经初潮提前者 13 人,单纯乳房发育者 164 人。依托天津市幼儿园/小学生常规健康体检,招募同年龄段(按年龄 1:2 匹配)的健康女童 354 例作为对照组。病例组纳入标准:1)女童;2)符合女童性早熟的诊断标准,即在 8 岁前出现第二性征发育或 10 岁前月经来潮。排除标准:1)合并先天性中枢神经系统畸形;2)合并肉芽肿性疾病、恶性肿瘤、脑性瘫痪;3)既往有激素类药物使用史;4)合并肝脏、甲状腺、肾脏、颅脑等脏器疾病史。本研究已通过天津市妇女儿童保健中心伦理委员会批准(批准号:ky-20190119),所有研究对象监护人均签署知情同意书。

1.2 资料收集 对所有研究对象或其监护人进行问卷调查,对研究对象进行体格检查。1)问卷根据当前已有研究和专家临床经验进行设计,内容包括:一般情况(年龄、出生日期)、父母情况(父母身高和体重、母亲初潮年龄、父亲首次遗精年龄等),行为方式(静坐、运动、视屏、电子游戏等)和睡眠情况等。2)体格检查包括身高、体重、腰围,计算体质质量指数(body mass index, BMI)。

1.3 质量控制 调查前对所有工作人员进行体格检查、问卷及相关内容的统一培训,明确注意事项。回收问卷后,对内容进行审核和逻辑检查,数据录入时,由双人录入到 Epi Data 3.1 软件中,并进行数据核对,保证数据录入准确。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表

示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以是否是病例组作为应变量,将单因素分析中有统计学意义的因素纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析,采用后退法(Wald)进行变量筛选。所有检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般特征 病例组和对照组女童年龄分别为 (7.72 ± 1.02) 岁和 (7.60 ± 1.05) 岁,两组间差异无统计学意义($t = -1.300, P = 0.194$)。

2.2 女童性早熟影响因素的单因素分析 病例组女童身高、体重、BMI 和腰围均显著高于对照组($P < 0.001$)。在父母情况方面,两组女童的父母年龄、BMI 差异无统计学意义($P > 0.05$),病例组女童的母亲乳房发育年龄、母亲月经初潮年龄、父亲首次遗精年龄均显著低于对照组($P < 0.001$)。在儿童行为方式方面,病例组女童的静坐时间更长,视屏时长 $> 1\text{h/d}$ 比例更高,中高强度体力活动 $\leq 1\text{h/d}$ 比例更高,在马路旁可能吸入汽车尾气的时长更长,饮用塑料桶/瓶装水的比例更高($P < 0.05$ 或 < 0.01)。在睡眠情况方面,病例组女童晚上睡得更晚,夜间睡眠、午休和每日总睡眠时间均更短($P < 0.05$ 或 < 0.01)。见表 1。

2.3 女童性早熟影响因素的多因素分析 以是否为性早熟作为因变量(是=1,否=0),将单因素分析中有统计学意义的因素纳入 Logistic 回归模型多因素分析。见表 2。后退法(Wald)进行变量筛选,结果显示:腰围大、视屏时间长、中高强度体力活动不足、塑料桶/瓶装水饮用比例高是女童发生性早熟的危险因素($P < 0.05$),母亲月经初潮年龄大、父亲首次遗精年龄大、午睡时间长是女童发生性早熟的保护因素($P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 遗传因素是性早熟的重要影响因素 既往研究显示,青春期时长变异的 60%~80% 是由于遗传因素引起的^[6],例如母女之间初潮年龄相似^[7]。本研究发现,母亲月经初潮年龄每增加 1 岁,女童性早熟风险降低 41%,这与既往研究结果一致^[8]。既往很少有研究评价父亲青春期启动年龄对子女发育的影响。本研究发现,父亲首次遗精年龄每增加 1 岁,女童性早熟风险降低 33%,提示女童性早熟不仅受母亲的影响,父亲首次遗精年龄可能是同样重要的影响因素。当前在散发性和家族性病例中已发现了

表 1 女童性早熟影响因素的单因素分析($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Univariate analysis of influencing factors of precocious puberty in girls($\bar{x} \pm s$)

项目	病例组($n=177$)	对照组($n=354$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	7.72±1.02	7.60±1.05	-1.300 ^a	0.194
体格检查				
身高(cm)	131.71±10.00	127.53±8.16	-4.816 ^a	<0.001
体重(kg)	30.84±8.99	27.23±7.07	-4.660 ^a	<0.001
BMI(kg/m ²)	17.47±3.09	16.54±2.79	-3.485 ^a	0.001
BMIZ 评分	0.67±1.32	0.26±1.25	-3.530 ^a	<0.001
腰围(cm)	62.28±7.15	56.76±7.13	-8.405 ^a	<0.001
父母情况				
母亲年龄(岁)	36.41±3.75	36.48±4.40	0.202 ^a	0.840
母亲 BMI(kg/m ²)	23.72±3.64	23.47±3.92	-0.721 ^a	0.471
母亲乳房发育年龄(岁)	10.98±1.32	11.47±0.68	4.589 ^a	<0.001
母亲月经初潮年龄(岁)	12.31±1.32	12.82±0.67	4.804 ^a	<0.001
父亲年龄(岁)	37.57±4.43	37.57±4.81	-0.007 ^a	0.995
父亲 BMI(kg/m ²)	25.95±3.59	26.23±4.61	0.699 ^a	0.485
父亲首次遗精年龄(岁)	14.06±1.07	14.20±1.03	5.341 ^a	<0.001
儿童行为方式				
视屏时长>1h/d(例,%)	98(55.36)	111(31.36)	28.504 ^b	<0.001
中高强度体力活动≤1h/d(n ,%)	153(86.44)	232(65.54)	27.399 ^b	<0.001
静坐时长(h/d)	4.35±2.77	3.62±3.01	-2.754 ^a	0.006
在马路旁可吸入汽车尾气时长(min/d)	13.61±12.61	11.23±7.54	-2.321 ^a	0.021
塑料桶/瓶装水占饮用水比例(%)	28.74±38.84	10.13±22.38	-5.904 ^a	<0.001
每周至少 1 次电子游戏(n ,%)	64(36.16)	114(32.20)	0.828 ^b	0.363
每周至少 1 次看言情电视剧(n ,%)	53(29.94)	105(29.66)	0.005 ^b	0.946
儿童睡眠情况				
早晨几点醒来(点)	7.04±0.64	7.03±0.42	-0.213 ^a	0.831
晚上几点睡觉(点)	9.75±0.56	9.61±0.53	-2.930 ^a	0.004
夜间睡眠时长(h/d)	9.29±0.74	9.42±0.61	2.222 ^a	0.027
午睡时间(min/d)	26.19±34.60	51.83±21.60	9.020 ^a	<0.001
每日睡眠总时长(h/d)	9.73±0.96	10.29±0.67	6.654 ^a	<0.001

注:^a t 值,^b χ^2 值。

表 2 女童性早熟影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for precocious puberty in girls

变量	参照	B 值	S_e 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
母亲月经初潮年龄(岁,原值)		-0.53	0.14	15.47	<0.001	0.59	0.45~0.76
父亲首次遗精年龄(岁,原值)		-0.40	0.12	10.68	0.001	0.67	0.53~0.85
腰围(cm,原值)		0.11	0.02	35.28	<0.001	1.11	1.07~1.15
视屏时长>1h/d	≤1h/d	1.47	0.26	32.25	<0.001	4.35	2.62~7.22
中高强度体力活动≤1h/d	>1h/d	1.14	0.31	13.66	<0.001	3.14	1.71~5.75
午睡时间(min/d,原值)		-0.03	0.00	51.17	<0.001	0.97	0.96~0.98
塑料桶/瓶装水占饮用水比例(%,原值)		0.02	0.00	24.66	<0.001	1.02	1.01~1.03

Kisspeptin 系统、*Makorin ring-finger protein 3* (*MKNR3*)基因和 *Deltalike*(*DLK*)基因激活或失活等十余个候选基因与青春期启动的关联^[9],其中 *MKNR3* 和 *DLK* 基因是母源印记基因,母系的等位基因失活而只有父系的等位基因表达,提示调控人类性发育过程的关键基因可能来源于父亲^[9]。

3.2 女童超重肥胖与性早熟的相关性 近年来,随着饮食习惯的变化,儿童肥胖率升高,中国儿童超重和肥胖率由 1995 年的 5.3% 上升到 2014 年的 20.5%^[10]。男童超重肥胖与性早熟的关系存在争议,但女童超重肥胖与性早熟密切相关,肥胖可能导

致女童青春期提前^[11-12]。有学者发现,脂肪储备充足是促使性发育启动的重要基础,脂肪的增加可促进瘦素、胰岛素等激素的分泌,瘦素对下丘脑产生刺激,促使性腺发育,诱发性早熟^[13]。本文单因素分析显示,病例组女童 BMI 和腰围均显著高于对照组,BMI 高和腰围大是女童性早熟的危险因素;多因素分析中,当 BMI 和腰围同时进入模型时,BMI 的影响不再显著,而腰围大仍是女童性早熟的危险因素,提示相对于 BMI,腰围对女童性早熟的影响更大。可能的原因是: BMI 是最常用全身性肥胖判定指标,但其不能识别体脂分布,也不能区分肌肉质量

和体脂质量,单独使用 BMI 很可能会低估人群中的健康风险;而腰围是反映腹型肥胖最简单的指标,能够反映内脏脂肪。当前已有研究报道中心性肥胖组儿童较非中心性肥胖组儿童性早熟患病率高^[14],但仍缺乏相关研究评价脂肪分布范围与性早熟的关系,因此具体的机制还需进一步研究。

3.3 视屏时长过长、运动不足是性早熟的危险因素

新型冠状病毒肺炎流行期间,儿童和青少年的日常生活、学习、运动都受到了影响,出现视屏时长过长、运动不足、睡眠不良等问题,甚至产生焦虑、抑郁、创伤后应激障碍等心理问题^[15]。本研究发现,每天视屏时长>1h,女童性早熟风险增加为 4.35 倍,可能原因是:光照可使脑内松果体分泌褪黑激素减少,使平日受到褪黑激素抑制的腺垂体促性腺激素提前分泌,导致性早熟^[16]。本研究也发现,每天中高强度运动时长不足 1h,女童性早熟风险增加为 3.14 倍,可能的主要机制是:体育锻炼能够抑制下丘脑促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)的脉冲释放,限制垂体分泌促黄体激素和促卵泡激素,进而限制了对卵巢的刺激^[17];同时,体力活动可能通过减少肥胖来减少性激素的合成,或通过降低胰岛素水平,增加性激素结合球蛋白水平、降低雌二醇的生物利用度,从而延迟青春期^[18]。

3.4 睡眠与性早熟的关系 本研究中,对照组女童午睡时间更长,午睡可能是性早熟的保护因素。参考《综合防控儿童青少年近视实施方案》,小学生睡眠时间 ≥ 10 h/d,本研究中两组女童夜间睡眠时间均未达到标准,对照组女童通过午睡能够补充夜间睡眠不足,而病例组女童平均午睡时间较短,全天睡眠时间仍不足。儿童午睡有较多好处,如消除儿童大脑疲劳、增强记忆力,使其下午、晚上能保持精力充沛;有助于刺激体内淋巴细胞,增强免疫细胞的活性,增强儿童的免疫力;还能缓解儿童的紧张情绪,改善心情,舒缓压力。当前少有研究探讨儿童午睡与性早熟的关系,仍需更多研究进一步探讨相关机制。

3.5 塑料桶/瓶装水与性早熟的关系 随着生活方式的改变,饮水机和塑料桶/瓶装水给人们生活带来了便利,但同时也给人们健康带来了隐患。本研究发现塑料桶/瓶装水饮用比例高是女童性早熟的危险因素($OR=1.02$),可能与塑料桶/瓶装水中含有双酚 A 有关。双酚 A 是一种典型的环境内分泌干扰物,化学结构与雌激素相似,可通过结合与激活雌激素受体在机体内促发雌激素样作用,使得即便在

雌激素浓度不高的情况下也可能引发性早熟^[19]。因此,应加强对塑料桶/瓶生产制造的市场监管,并加强宣传教育,尽量减少饮用塑料桶/瓶装水,或选择有质量保证的安全塑料制品。

3.6 研究局限性 本研究的局限性是大部分病例未进行性早熟激发试验,因此无法区分外周性早熟和中枢性性早熟。今后需要其他研究进一步分析外周性早熟和中枢性性早熟的影响因素。

综上所述,本研究进一步明确了性早熟的危险因素,应加强儿童及其家长的相关健康教育,帮助儿童养成良好的日常行为习惯,控制体重、增强锻炼、减少视屏时间、睡眠充足、少饮用塑料桶/瓶装水等,以预防女童性早熟的发生。

参考文献

- [1] Bradley SH, Lawrence N, Steele C, et al. Precocious puberty[J]. BMJ, 2020, 368: l6597.
- [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.
The Subspecialty Group of Endocrinologic, Hereditary and Metabolic Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. Expert consensus on the diagnosis and treatment of central precocious puberty(2022)[J]. Chin J Pediatr, 2023, 61(1): 16-22. (in Chinese)
- [3] Yoo JH. Effects of early menarche on physical and psychosocial health problems in adolescent girls and adult women[J]. Korean J Pediatr, 2016, 59(9): 355-361.
- [4] Liu Y, Yu T, Li X, et al. Prevalence of precocious puberty among Chinese children: A school population-based study[J]. Endocrine, 2021, 72(2): 573-581.
- [5] Stagi S, De Masi S, Bencini E, et al. Increased incidence of precocious and accelerated puberty in females during and after the Italian lockdown for the coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic[J]. Ital J Pediatr, 2020, 46(1): 165.
- [6] Busch AS, Hagen CP, Assens M, et al. Differential impact of genetic loci on age at thelarche and menarche in healthy girls[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(1): 228-234.
- [7] Macedo DB, Silveira LF, Bessa DS, et al. Sexual precocity-genetic bases of central precocious puberty and autonomous gonadal activation[J]. Endocr Dev, 2016, 29: 50-71.
- [8] 吴春红, 朱乔波, 邵东良, 等. 膳食对学龄期女童性早熟的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(6): 847-852.
Wu CH, Zhu QB, Shao DL, et al. Influence of diet on precocious puberty in school-age girls[J]. Chin J Woman Child Health Res, 2021, 32(6): 847-852. (in Chinese)
- [9] 魏莹, 周润雪, 牛婧娅. 中枢性性早熟遗传学研究进展[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2020, 40(6): 416-419.
Wei Y, Zhou RX, Niu JY. Advances of genetics of central precocious puberty[J]. Int J Endocrinol Metab, 2020, 40(6): 416-419. (in Chinese)

- [10] Dong Y, Jan C, Ma Y, et al. Economic development and the nutritional status of Chinese school-aged children and adolescents from 1995 to 2014: An analysis of five successive national surveys[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(4): 288-299.
- [11] Shi L, Jiang Z, Zhang L. Childhood obesity and central precocious puberty[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:1056871.
- [12] Calcaterra V, Magenes VC, Hruby C, et al. Links between childhood obesity, high-fat diet, and central precocious puberty[J]. *Children (Basel)*, 2023, 10(2): 241.
- [13] Suh J, Choi HS, Kwon A, et al. Effect of agricultural pesticide on precocious puberty in urban children: An exploratory study[J]. *Clin Exp Pediatr*, 2020, 63(4): 146-150.
- [14] 刘一凡. 中国广东中山儿童性早熟的横断面调查研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2022.
- Liu YF. A cross-sectional study of precocious puberty in children in Zhongshan, Guangdong, China [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2022. (in Chinese)
- [15] 支金草, 裴飞, 张世雯, 等. 新型冠状病毒肺炎流行期间儿童和青少年的心理行为问题: Scoping 综述[J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24(7): 728-735.
- Zhi JC, Pei F, Zhang SW, et al. Psychological and behavioral problems in children and adolescents during the coronavirus disease 2019 epidemic: A scoping review[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2022, 24(7): 728-735. (in Chinese)
- [16] Alcocer Alkureishi L. Central precocious puberty and blue screen time in rats-an endocrinologist's thoughts on what this might mean for pediatric patients[J]. *Pediatr Ann*, 2023, 52(1): e1-e3.
- [17] Shokri E, Heidarianpour A, Razavi Z. Positive effect of combined exercise on adipokines levels and pubertal signs in overweight and obese girls with central precocious puberty [J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 152.
- [18] Atuegbu CM, Meludu SC, Dioka CE, et al. Effect of moderate-vigorous intensity physical exercise on female sex hormones in premenopausal university students in Nnewi[J]. *Nigeria Int J Res Med Sci*, 2014, 5(4): 1516-1520.
- [19] 白祥梦. 安徽阜阳地区性早熟女童的环境激素暴露水平研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- Bai XM. Study on environmental hormone exposure of precocious girls in Fuyang, Anhui province [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2022. (in Chinese)
- 收稿日期: 2023-07-14 修回日期: 2023-10-16 本文编辑: 李少闻

(上接第 681 页)

- [9] 张蔷, 刘丽君, 李金英, 等. 来曲唑改善青春特发性矮小症男童身高的疗效观察[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(3): 369-373.
- Zhang Q, Liu LJ, Li JY, et al. Efficacy of letrozole on improving height in boys with idiopathic short stature in adolescence[J]. *Journal of Practical Medicine*, 2021, 37(3): 369-373. (in Chinese)
- [10] 马梦瑾, 罗臻臻, 李志洁. 重组人生长激素治疗特发性矮小症对患儿血清 p21 waf/cip1、瘦素水平及生长情况的影响[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2021, 27(3): 311-314.
- Ma MJ, Luo ZZ, Li ZJ. Effect of recombinant human growth hormone treatment for idiopathic short stature on serum p21 waf / cip 1, leptin levels and growth in children [J]. *Chin J Biological Eng*, 2021, 27(3): 311-314. (in Chinese)
- [11] 季芳璐. 矮小症患儿生长激素治疗后身高获益的临床研究[J]. *重庆医学*, 2021, 50(Suppl 1): 3.
- Ji FL. Clinical study of height benefit after growth hormone therapy in children with short stature[J]. *Chongqing Medical*, 2021, 50(Suppl 1): 3. (in Chinese)
- [12] 郭林梅, 戴永利, 赵晓云, 等. 中国西部高海拔地区特发性矮小症男性患儿应用不同剂量 rhGH 治疗方案的临床疗效[J]. *兰州大学学报: 医学版*, 2022, 48(6): 35-38.
- Guo LM, Dai YL, Zhao XY, et al. Clinical efficacy of different doses of rhGH in male children with idiopathic short stature at high altitude in western China[J]. *Journal of Lanzhou University: Medical Edition*, 2022, 48(6): 35-38. (in Chinese)
- [13] 蒋芬, 陈伟楚, 何春霞. 特发性矮小症患儿血清 IGF-1、皮质醇、hGH 变化及其临床意义[J]. *中国妇幼健康研究*, 2021, 32(2): 225-228.
- Jiang F, Chen WC, He CX. Changes in serum IGF-1, cortisol, and hGH and their clinical significance in children with idiopathic short stature[J]. *China Maternal and Child Health Research*, 2021, 32(2): 225-228. (in Chinese)
- [14] 何凤, 王城, 赵丹, 等. GHIGF 遗传变异与特发性矮小症的发病及甲状腺结合球蛋白缺乏的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(21): 2323-2326.
- He F, W C, Zhao D, et al. Association between GHI GF genetic variation and the onset of idiopathic short stature and thyroid-binding globulin deficiency[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2022, 21(21): 2323-2326. (in Chinese)
- [15] 黄占克, 刘怡闻, 李维丽, 等. 赖氨酸磷酸氢钙颗粒联合重组人生长激素治疗儿童特发性矮小症的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(6): 1203-1206.
- Huang ZK, Liu YW, Li WL, et al. Clinical study of lysine calcium hydrogen phosphate granules combined with recombinant human growth hormone for idiopathic short stature in children[J]. *Modern Medicine and Clinical*, 2021, 36(6): 1203-1206. (in Chinese)
- 收稿日期: 2023-07-19 修回日期: 2024-01-02 本文编辑: 李少闻