

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2208204

论著·临床研究

## 黄体生成素基础值联合子宫体积对不同 Tanner 分期女童中枢性性早熟早期诊断价值的研究

王伟 曹妞妞 肖雅 王燕 王一凡 孙俊

(郑州大学第三附属医院/河南省妇幼保健院儿科, 河南郑州 450052)

**[摘要]** **目的** 探讨黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 基础值联合子宫体积对不同 Tanner 分期女童中枢性性早熟 (central precocious puberty, CPP) 早期的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月—2022 年 9 月在郑州大学第三附属医院就诊的 8 岁前出现乳房发育的女童, 根据促性腺激素释放激素激发试验结果, 将 LH 峰值  $\geq 5.0$  IU/L 且 LH 峰值/卵泡刺激素峰值  $\geq 0.6$  纳入阳性组, 反之, 纳入阴性组。比较两组 LH 基础值、子宫体积等指标的差异, 采用受试者工作特征曲线分析各指标对 CPP 早期诊断的价值。**结果** Tanner B2 期、B3 期女童阳性组的 LH 基础值、子宫体积均大于阴性组 ( $P < 0.05$ )。Tanner B2、B3 期 LH 基础值诊断 CPP 的界值分别为 0.325 IU/L、0.505 IU/L, 子宫体积的界值分别为 1.639 mL、2.158 mL; LH 基础值联合子宫体积诊断 CPP 的曲线下面积均高于单用子宫体积 ( $P < 0.001$ ), 与 LH 基础值的曲线下面积比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** LH 基础值联合子宫体积用于不同 Tanner 分期女童 CPP 的早期诊断有良好的应用价值, 为临床诊断提供一定的理论依据与指导意义。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (2): 159-165]

**[关键词]** 中枢性性早熟; Tanner 分期; 黄体生成素; 子宫体积; 女童

### Value of basal luteinizing hormone level combined with uterine volume measurement in the early diagnosis of central precocious puberty in girls with different Tanner stages

WANG Wei, CAO Niu-Niu, XIAO Ya, WANG Yan, WANG Yi-Fan, SUN Jun. Department of Pediatrics, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University/Henan Maternal and Child Health Hospital, Zhengzhou 450052, China (Email: weiwang169@126.com)

**Abstract: Objective** To study the value of basal luteinizing hormone (LH) level combined with uterine volume measurement in the early diagnosis of central precocious puberty (CPP) in girls with different Tanner stages. **Methods** A retrospective analysis was performed on the girls who presented with breast development before the age of 8 years and attended the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2017 to September 2022. According to the results of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist test, the girls with peak LH  $\geq 5.0$  IU/L and peak LH/follicle stimulating hormone  $\geq 0.6$  were enrolled as the positive group, and the other girls were enrolled as the negative group. The two groups were compared in terms of the basal LH level and uterine volume. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze their value in the early diagnosis of CPP. **Results** For the girls with Tanner B2 and B3 stages, the positive group had significantly higher basal LH level and uterine volume than the negative group ( $P < 0.05$ ). The basal LH level had an optimal cut-off value of 0.325 IU/L and 0.505 IU/L respectively in the diagnosis of Tanner stage B2/B3 CPP, while uterine volume had an optimal cut-off value of 1.639 mL and 2.158 mL respectively. Basal LH level combined with uterine volume measurement had a significantly larger area under the ROC curve than uterine volume measurement alone ( $P < 0.001$ ), but with no significant difference compared with that of basal LH level measurement alone ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Basal LH level combined with uterine volume measurement is valuable in the early diagnosis of CPP in girls with different Tanner stages, which provides a basis and guiding significance for clinical diagnosis of CPP.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(2): 159-165]

**Key words:** Central precocious puberty; Tanner stage; Luteinizing hormone; Uterine volume; Girl

[收稿日期] 2022-09-01; [接受日期] 2022-12-01

[作者简介] 王伟, 女, 博士, 主任医师, 教授。Email: weiwang169@126.com。

中枢性性早熟 (central precocious puberty, CPP) 是儿科常见的内分泌疾病。研究表明, CPP除了导致成年身材矮小及社会心理问题, 还可能与乳腺癌及代谢综合征相关<sup>[1-2]</sup>, 因此, 对CPP早期诊断及干预至关重要。目前, CPP诊断的主要参考指标是促性腺激素释放激素 (gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 激发试验<sup>[3]</sup>, 但其需多次采血、耗时长、费用昂贵且依从性差。因此, 寻找更简便的方法成为当今儿科内分泌领域的研究热点。目前认为黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 基础值是CPP的显著预测因子, 对早期CPP诊断有一定的参考意义<sup>[4-6]</sup>。但因其呈脉冲式分泌, 且受到青春期发育水平及体重指数 (body mass index, BMI) 等多种因素的影响<sup>[7-9]</sup>, 目前尚缺乏统一标准。研究表明子宫作为性激素作用的靶器官, 其大小受激素水平的变化而改变, 因此, 子宫体积的大小可作为CPP早期诊断的重要指标<sup>[6, 10]</sup>。但目前国内外尚未见LH基础值联合子宫体积对不同发育阶段CPP诊断价值的报道, 故本研究旨在分析不同Tanner分期女童LH基础值联合子宫体积对CPP的诊断价值, 以期为临床诊断提供一定的理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析2017年1月—2022年9月在郑州大学第三附属医院儿童内分泌诊疗中心就诊的8岁前出现乳房发育且行GnRH激发试验的女童, 最终共656例女童纳入研究, 其中, Tanner B2期413例, 中位年龄为7.3 (6.7, 7.9) 岁, 中位BMI为16.2 (14.9, 17.6) kg/m<sup>2</sup>; B3期243例, 中位年龄为8.7 (8.0, 9.1) 岁, 中位BMI为17.1 (15.6, 19.3) kg/m<sup>2</sup>。

纳入标准: (1) 8岁前出现乳房发育; (2) 根据Tanner分期标准<sup>[11]</sup>, 就诊时乳房发育为B2期或B3期, 未出现月经初潮; (3) 已完成GnRH激发试验。

排除标准: (1) 外周性性早熟及器质性病变引起的继发性性早熟; (2) 乳房发育为Tanner B4、B5期; (3) 合并肝、肾、甲状腺、肾上腺功能不全或其他系统慢性疾病者; (4) 就诊前使用可能影响下丘脑-垂体-性腺轴药物者; (5) 资料不完整者。

本研究通过郑州大学第三附属医院医学伦理

委员会批准 (2022-099-01), 并豁免知情同意。

### 1.2 临床资料

入组女童均由儿科内分泌医生评价乳房Tanner分期, 测量身高、体重, 并计算BMI, BMI标准差积分 (standard deviation scores, SDS) 根据2009年中国儿童体格发育指标<sup>[12]</sup>计算,  $BMI\ SDS = [(BMI/M)^t - 1]/(L \times S)$ , 其中,  $L$ 为偏度,  $M$ 为中位数,  $S$ 为变异系数。

乳房Tanner分期标准<sup>[11]</sup>: B1期为幼儿型; B2期为乳房开始出现硬结, 乳头及乳晕稍增大; B3期为乳房和乳晕更增大, 侧面呈半圆形; B4期为乳晕、乳头增大, 侧面观突起于乳房半圆上; B5期为成人型。

### 1.3 实验室及辅助检查

GnRH激发试验均于上午8—9时开始进行。戈那瑞林 (2.5 μg/kg, 最大100 μg) (马鞍山丰原制药有限公司, 国药准字H10960063), 分别于注射前及注射后30、60、90 min采血2 mL, 经3 500 r/min离心10 min后留取血清, 采用罗氏公司生产的电化学发光分析仪及其配套的试剂盒通过电化学发光法检测LH、卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH), 将LH峰值≥5.0 IU/L且LH峰值/FSH峰值≥0.6纳入激发试验阳性组 (简称阳性组), 反之, 将LH峰值<5.0 IU/L和/或LH峰值/FSH峰值<0.6纳入激发试验阴性组 (简称阴性组)<sup>[3]</sup>。骨龄通过拍摄左手正位X线片 (包括腕骨及桡尺骨下端), 由同一内分泌医生根据Greulich-Pyle图谱法进行评估; 使用RS85 Prestige彩色多普勒超声诊断仪经腹多角度探查并测量子宫长径、横径、前后径, 并计算子宫体积 [长径 (mm) × 横径 (mm) × 前后径 (mm) × 0.5233]<sup>[13]</sup>; 完善垂体磁共振成像检查排除颅内占位性病变。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。激素的测定浓度低于检测限值被赋予最低的数值<sup>[14]</sup>。正态性检验采用Kolmogorov-Smirnov检验, 符合正态分布的数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用两样本 $t$ 检验; 非正态分布的数据以中位数 (四分位数间距) [ $M (P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验, 相关性分析采用Spearman秩相关分析。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 分别计算B2期和B3期女童LH基础值、FSH基础值、LH基础值/FSH基础值、LH基础值联合子宫体积

对 CPP 的诊断价值。曲线下面积 (area under the curve, AUC) 比较采用 Stata 17.0 软件的 Z 检验。 $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床资料分析

本研究共纳入 656 例女童, B2 期 413 例 (63.0%), 阳性组 145 例, 阴性组 268 例; B3 期 243

例 (37.0%), 阳性组 177 例, 阴性组 66 例。

Tanner B2 期女童阳性组的年龄、骨龄、身高、体重、LH 基础值、FSH 基础值、LH 基础值/FSH 基础值、LH 峰值、LH 峰值/FSH 峰值、子宫长径、子宫横径、子宫前后径、子宫体积均大于阴性组, FSH 峰值低于阴性组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 阳性组与阴性组女童 BMI 及 BMI SDS 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 Tanner B2 期女童阴性组与阳性组的临床特征与激素水平比较

项目	阴性组 (n=268)	阳性组 (n=145)	t/Z 值	P 值
年龄 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	7.0(6.3, 7.7)	7.8(7.1, 8.0)	-7.059	<0.001
骨龄 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	8.8(7.0, 9.0)	9.0(8.8, 10.0)	-5.907	<0.001
身高 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , cm]	126.3(121.5, 130.7)	129.5(125.1, 133.1)	-4.191	<0.001
体重 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , kg]	26.0(23.1, 28.5)	26.8(24.5, 29.5)	-2.553	0.011
BMI [ $M(P_{25}, P_{75})$ , kg/m <sup>2</sup> ]	16.2(14.7, 17.8)	16.1(15.0, 17.3)	-0.038	0.969
BMI SDS ( $\bar{x} \pm s$ )	0.6 $\pm$ 1.3	0.7 $\pm$ 1.2	0.368	0.713
LH 基础值 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , IU/L]	0.2(0.1, 0.3)	0.4(0.3, 0.9)	-10.087	<0.001
FSH 基础值 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , IU/L]	2.1(1.6, 2.9)	2.9(2.0, 3.8)	-5.049	<0.001
LH 基础值/FSH 基础值 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	0.1(0.1, 0.1)	0.2(0.1, 0.2)	-8.100	<0.001
LH 峰值 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , IU/L]	4.4(3.2, 6.1)	12.9(9.3, 20.6)	-15.184	<0.001
FSH 峰值 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , IU/L]	15.0(10.7, 17.8)	12.6(9.9, 16.8)	-2.342	0.019
LH 峰值/FSH 峰值 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	0.3(0.2, 0.5)	1.0(0.8, 1.4)	-16.220	<0.001
子宫长径 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mm]	18(16, 20)	21(19, 23)	-6.137	<0.001
子宫横径 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mm]	12.5(10.0, 15.0)	15.0(13.0, 18.0)	-5.987	<0.001
子宫前后径 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mm]	9(7, 10)	11(9, 12)	-6.860	<0.001
子宫体积 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mL]	1.0(0.7, 1.5)	1.8(1.2, 2.4)	-7.587	<0.001

注: [BMI] 体重指数; [SDS] 标准差积分; [LH] 黄体生成素; [FSH] 卵泡刺激素。

Tanner B3 期女童阳性组年龄、骨龄、身高、LH 基础值、FSH 基础值、LH 基础值/FSH 基础值、LH 峰值、LH 峰值/FSH 峰值、子宫长径、子宫横径、子宫前后径、子宫体积均大于阴性组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。阳性组与阴性组女童体重、BMI、BMI SDS、FSH 峰值比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 不同 Tanner 分期女童阳性组各项指标与 LH 峰值的相关性

采用 Spearman 秩相关性分析进行评估, 发现 Tanner B2、B3 期女童阳性组 LH 基础值、FSH 基础值、LH 基础值/FSH 基础值、子宫体积均与 LH 峰值呈正相关 ( $P < 0.05$ ), BMI SDS 与 LH 峰值无相关性 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 2 Tanner B3 期女童阴性组与阳性组的临床特征与激素水平比较

项目	阴性组 (n=66)	阳性组 (n=177)	t/Z 值	P 值
年龄 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 岁]	8.1(7.8, 9.0)	8.8(8.0, 9.1)	-2.937	0.003
骨龄 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 岁]	10(10, 11)	10(10, 11)	-4.055	<0.001
身高 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	136 ± 5	138 ± 6	2.645	0.009
体重 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), kg]	31.6(26.5, 36.3)	33.0(29.4, 38.5)	-1.593	0.111
BMI [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), kg/m <sup>2</sup> ]	17.2(15.1, 19.1)	17.1(15.7, 19.5)	-0.733	0.464
BMI SDS [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	1.0(-0.1, 1.8)	0.9(0.1, 1.9)	-0.339	0.735
LH 基础值 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), IU/L]	0.2(0.1, 0.4)	1.3(0.6, 2.7)	-9.704	<0.001
FSH 基础值 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), IU/L]	2.8(1.5, 4.1)	4.4(3.1, 5.6)	-5.895	<0.001
LH 基础值/FSH 基础值 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	0.1(0.1, 0.1)	0.3(0.2, 0.5)	-9.541	<0.001
LH 峰值 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), IU/L]	4.9(3.8, 6.7)	17.5(11.1, 33.7)	-10.983	<0.001
FSH 峰值 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), IU/L]	13.5(8.5, 16.9)	12.0(9.6, 16.4)	-0.291	0.771
LH 峰值/FSH 峰值 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	0.4(0.3, 0.5)	1.6(1.0, 2.3)	-11.796	<0.001
子宫长径 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mm]	19(17, 22)	22(18, 27)	-4.463	<0.001
子宫横径 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mm]	12(10, 15)	16(12, 20)	-4.462	<0.001
子宫前后径 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mm]	8(7, 10)	11(9, 15)	-5.828	<0.001
子宫体积 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mL]	1.0(0.7, 1.5)	2.2(0.9, 3.9)	-5.013	<0.001

注: [BMI] 体重指数; [SDS] 标准差积分; [LH] 黄体生成素; [FSH] 卵泡刺激素。

表 3 Tanner B2、B3 期女童阳性组各项指标与 LH 峰值的相关性分析

指标	r <sub>s</sub> 值	P 值
B2 期		
LH 基础值	0.395	<0.001
FSH 基础值	0.217	0.009
LH 基础值/FSH 基础值	0.354	<0.001
子宫体积	0.201	0.019
BMI SDS	-0.005	0.946
B3 期		
LH 基础值	0.518	<0.001
FSH 基础值	0.190	0.012
LH 基础值/FSH 基础值	0.586	<0.001
子宫体积	0.210	0.005
BMI SDS	-0.027	0.724

注: [LH] 黄体生成素; [FSH] 卵泡刺激素; [BMI] 体重指数; [SDS] 标准差积分。

### 2.3 不同 Tanner 分期女童各项指标对 CPP 诊断的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析表明, B2 期 LH 基础值诊断 CPP 的界值低于 B3 期, 分别为 0.325 IU/L、0.505 IU/L, 灵敏度分别为 61.4%、80.8%, 特异度分别为 90.7%、90.9%。Tanner B2、B3 期 LH 基础值诊断 CPP 的 AUC 高于 FSH 基础值 (分别 Z=31.720、41.410, 均 P<0.001), 且 B2 期 LH 基础值诊断 CPP 的 AUC 高于 LH 基础值/FSH 基础值 (Z=8.960, P=0.003)。Tanner B2、B3 期 LH 基础值联合子宫体积诊断 CPP 的 AUC 高于单用子宫体积 (分别 Z=22.440、42.150, 均 P<0.001), 与 LH 基础值 AUC 比较差异无统计学意义 (分别 Z=2.110、0.610, P=0.146、0.435)。B2、B3 期 LH 基础值联合子宫体积诊断 CPP 的灵敏度分别为 58.6%、85.3%, 特异度分别为 91.0%、87.9%。见表 4~5。

表 4 Tanner B2 期女童各项指标对 CPP 的诊断价值

指标	AUC	95%CI	P 值	界值	约登指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)
LH 基础值	0.796	0.750~0.843	<0.001	0.325 IU/L	0.521	61.4	90.7
FSH 基础值	0.650	0.595~0.706	<0.001	2.810 IU/L	0.260	51.7	74.3
LH 基础值/FSH 基础值	0.741	0.693~0.789	<0.001	0.092	0.408	80.0	60.8
子宫体积	0.733	0.683~0.783	<0.001	1.639 mL	0.375	57.2	80.2
LH 基础值联合子宫体积	0.823	0.780~0.865	<0.001	-	0.497	58.6	91.0

注: [AUC] 曲线下面积; [95%CI] 95% 置信区间; [LH] 黄体生成素; [FSH] 卵泡刺激素。

表 5 Tanner B3 期女童各项指标对 CPP 的诊断价值

指标	AUC	95%CI	P 值	界值	约登指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)
LH 基础值	0.905	0.863~0.946	<0.001	0.505 IU/L	0.717	80.8	90.9
FSH 基础值	0.746	0.675~0.817	<0.001	3.555 IU/L	0.407	69.5	71.2
LH 基础值/FSH 基础值	0.898	0.855~0.940	<0.001	0.155	0.677	81.4	86.4
子宫体积	0.709	0.645~0.774	<0.001	2.158 mL	0.402	50.8	89.4
LH 基础值联合子宫体积	0.911	0.870~0.951	<0.001	-	0.732	85.3	87.9

注: [AUC] 曲线下面积; [95%CI] 95% 置信区间; [LH] 黄体生成素; [FSH] 卵泡刺激素。

B2 期合并 B3 期 LH 基础值诊断 CPP 的 AUC 高于 FSH 基础值及 LH 基础值/FSH 基础值 (分别  $Z=73.540$ 、 $13.020$ , 均  $P<0.001$ ), 其界值为  $0.325$  IU/L, 灵敏度为  $75.8\%$ , 特异度为  $87.1\%$ , LH 基础值联合子宫体积诊断 CPP 的 AUC 高于单用子宫体积 ( $Z=$

$80.900$ ,  $P<0.001$ ), 与 LH 基础值 AUC 比较差异无统计学意义 ( $Z=1.960$ ,  $P=0.161$ )。LH 基础值联合子宫体积诊断 CPP 的灵敏度为  $74.8\%$ , 特异度为  $88.3\%$ 。见表 6。

表 6 Tanner B2 期合并 B3 期女童各项指标对 CPP 的诊断价值

指标	AUC	95%CI	P 值	界值	约登指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)
LH 基础值	0.864	0.836~0.892	<0.001	0.325 IU/L	0.629	75.8	87.1
FSH 基础值	0.729	0.690~0.767	<0.001	2.810 IU/L	0.381	68.0	70.1
LH 基础值/FSH 基础值	0.816	0.784~0.849	<0.001	0.135	0.503	76.1	74.3
子宫体积	0.712	0.673~0.752	<0.001	1.705 mL	0.370	55.9	81.1
LH 基础值联合子宫体积	0.875	0.848~0.902	<0.001	-	0.632	74.8	88.3

注: [AUC] 曲线下面积; [95%CI] 95% 置信区间; [LH] 黄体生成素; [FSH] 卵泡刺激素。

### 3 讨论

CPP 如不及时诊治, 可能影响终身高及第二性征提前, 进而出现相关心理问题。GnRH 激发试验是目前 CPP 诊断的金标准, 但因其操作过程复杂, 费用昂贵, 因此, 寻找简单且经济的早期诊断指标是当前 CPP 的研究热点。

研究显示, LH 基础值对于 CPP 的早期诊断有较好的预测价值。Ding 等<sup>[5]</sup>对 1 750 例 8 岁前出现第二性征的女童进行回顾性分析发现, LH 基础值对于 GnRH 激发试验阳性反应的预测价值最大, 诊断界值为  $0.35$  IU/L, 灵敏度为  $64.0\%$ , 特异度为  $76.3\%$ 。随后, Yeh 等<sup>[15]</sup>研究了 313 例 8 岁前出现乳房发育的女童, 发现 LH 基础值诊断 CPP 的界值为  $0.2$  IU/L, 灵敏度为  $70.2\%$ , 特异度为  $69.5\%$ 。而 Cao 等<sup>[16]</sup>研究显示, LH 基础值诊断 CPP 的界值为  $0.255$  IU/L, 灵敏度为  $68.9\%$ , 特异度为  $86.0\%$ 。上述研究尽管确定了 LH 基础值对于 CPP 的诊断价值, 但是其界值大小不一, 而且并未阐述其在不同发育阶段中的差异。本研究结果也显示 LH 基础值对于 CPP 有诊断意义, 灵敏度为  $75.8\%$ , 特异度

为  $87.1\%$ 。但进一步分析不同发育阶段 LH 基础值的诊断价值, 发现 Tanner B2、B3 期女童 LH 基础值诊断 CPP 的界值并不一致, 分别为  $0.325$  IU/L、 $0.505$  IU/L, 灵敏度分别为  $61.4\%$ 、 $80.8\%$ , 特异度分别为  $90.7\%$ 、 $90.9\%$ 。B3 期界值高于 B2 期可能是由于 LH 在青春初期主要表现为夜间分泌增加, 随着青春期的进展, 日间 LH 逐渐上升, 尤其在 B2、B3 期上升最显著, 直至昼夜分泌节律消失<sup>[7, 17]</sup>。因此, 不考虑青春期发育阶段的情况下使用相同的界值, 可能会对 CPP 的预测价值不同。

近年来研究也发现, 肥胖可能对下丘脑 GnRH 的分泌产生影响。章建伟等<sup>[9]</sup>研究表明, 正常体重血清 LH 基础值及峰值显著高于超重组及肥胖组, 可能是由于肥胖女童对胰岛素敏感性降低, 引起胰岛素抵抗, 血清中胰岛素水平增高, 导致肾上腺分泌雄激素增加, 促使芳香化酶活性增高, 促进睾酮转化为雌激素, 血清长期高水平雌激素的负反馈作用使下丘脑-垂体-性腺轴敏感性降低, 从而导致 LH 生成减少<sup>[18-19]</sup>。但是本研究 BMI SDS 与 LH 峰值无相关性, 可能与样本量小有关。关于不同 Tanner 分期 LH 基础值对于正常、超重、肥胖

女童 CPP 的诊断界值国内外均无相关文献, 未来需要大样本数据进行研究, 提高基础促性腺激素对 CPP 的诊断价值。

盆腔超声由于具有方便、无创等优势, 对 CPP 的诊断价值也受到重视。卵巢大小可能由于人为测量因素干扰而误差较大, 因此, 重点研究子宫体积的诊断价值。Yu 等<sup>[20]</sup>研究发现, 相对于其他超声指标, 子宫体积预测 CPP 的 AUC 最大, 高达 0.904, 诊断界值为 1.01 mL, 灵敏度和特异度分别为 91.6% 和 68.7%。而 Yu 等<sup>[21]</sup>研究显示, 子宫体积诊断 CPP 的界值为 1.07 mL, 灵敏度和特异度分别为 59.1% 和 71.0%。上述研究特异度均不高, 可能是由于子宫体积在青春期中与青春前期重叠, 单独应用超声指标对青春期的预测价值有限<sup>[22]</sup>。本研究发现, Tanner B2、B3 期女童子宫体积联合 LH 基础值诊断 CPP 的灵敏度分别为 58.6%、85.3%, 特异度分别为 91.0%、87.9%, AUC 均高于单用子宫体积, 与单用 LH 基础值相比差异无统计学意义, 这意味着子宫体积对 CPP 的诊断效能较弱, 在临床上评估超声指标时需结合激素水平。联合指标对不同 Tanner 分期女童 CPP 的早期诊断的 AUC 分别为 0.823、0.911, 提示具有较好的诊断效能。

总之, 不同 Tanner 分期女童 LH 基础值联合子宫体积对 CPP 的早期诊断有良好的应用价值, 为临床医生早期诊断 CPP 提供简便且准确的途径。

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] Ahlgren M, Melbye M, Wohlfahrt J, et al. Growth patterns and the risk of breast cancer in women[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2006, 16, Suppl2: 569-575. PMID: 17010075. DOI: 10.1111/j.1525-1438.2006.00698.x.
- [2] Frontini MG, Srinivasan SR, Berenson GS. Longitudinal changes in risk variables underlying metabolic Syndrome X from childhood to young adulthood in female subjects with a history of early menarche: the Bogalusa Heart Study[J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003, 27(11): 1398-1404. PMID: 14574352. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802422.
- [3] 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共识(2015)[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(6): 412-418. PMID: 26310550. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.06.004.
- [4] Bangalore Krishna K, Fuqua JS, Rogol AD, et al. Use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children: update by an international consortium[J]. *Horm Res Paediatr*, 2019, 91(6): 357-372. PMID: 31319416. DOI: 10.1159/000501336.
- [5] Ding Y, Li J, Yu Y, et al. Evaluation of basal sex hormone levels for activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2018, 31(3): 323-329. PMID: 29466239. DOI: 10.1515/jpem-2017-0124.
- [6] Pan L, Liu G, Mao X, et al. Machine learning identifies girls with central precocious puberty based on multisource data[J]. *JAMA Open*, 2020, 3(4): 567-575. PMID: 33623892. PMID: PMC7886559. DOI: 10.1093/jamiaopen/ooaa063.
- [7] Kang YS, Yoo DY, Chung IH, et al. Diurnal variation of gonadotropin levels in girls with early stages of puberty[J]. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2017, 22(3): 183-188. PMID: 29025205. PMID: PMC5642085. DOI: 10.6065/apem.2017.22.3.183.
- [8] Wankanit S, Mahachoklertwattana P, Pattanaprteep O, et al. Basal serum luteinising hormone cut-off, and its utility and cost-effectiveness for aiding the diagnosis of the onset of puberty in girls with early stages of breast development[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2020, 92(1): 46-54. PMID: 31705682. DOI: 10.1111/cen.14124.
- [9] 章建伟, 赵宁宁, 彭伟, 等. 性早熟肥胖女童促性腺激素释放激素激发试验促黄体生成素峰值切点的分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(8): 591-594. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2019.08.008.
- [10] 吴文涌, 陈瑞敏, 袁欣. 女孩中枢性性早熟诊断预测模型的建立和验证[J]. *中国循证儿科杂志*, 2021, 16(2): 109-113. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2021.02.006.
- [11] Tanner JM. Normal growth and techniques of growth assessment[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 1986, 15(3): 411-451. PMID: 3533329. DOI: 10.1016/s0300-595x(86)80005-6.
- [12] 李辉, 季成叶, 宗心南, 等. 中国 0~18 岁儿童、青少年体块指数的生长曲线[J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(7): 493-498. PMID: 19951508. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2009.07.004.
- [13] Nguyen NN, Huynh LBP, Do MD, et al. Diagnostic accuracy of female pelvic ultrasonography in differentiating precocious puberty from premature thelarche: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 735875. PMID: 34539579. PMID: PMC8442957. DOI: 10.3389/fendo.2021.735875.
- [14] 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. PMID: 34160619. PMID: PMC8530706. DOI: 10.1210/clinem/dgab448.
- [15] Yeh SN, Ting WH, Huang CY, et al. Diagnostic evaluation of central precocious puberty in girls[J]. *Pediatr Neonatol*, 2021, 62(2): 187-194. PMID: 33388255. DOI: 10.1016/j.pedneo.2020.12.001.
- [16] Cao R, Liu J, Fu P, et al. The diagnostic utility of the basal luteinizing hormone level and single 60-minute post GnRH agonist stimulation test for idiopathic central precocious puberty

- in girls[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 713880. PMID: 34456870. PMCID: PMC8387794. DOI: 10.3389/fendo.2021.713880.
- [17] Apter D, Pakarinen A, Vihko R. Serum prolactin, FSH and LH during puberty in girls and boys[J]. *Acta Paediatr Scand*, 1978, 67(4): 417-423. PMID: 209664. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1978.tb16348.x.
- [18] Tenedero CB, Oei K, Palmert MR. An approach to the evaluation and management of the obese child with early puberty[J]. *J Endocr Soc*, 2022, 6(1): bvab173. PMID: 34909516. PMCID: PMC8664756. DOI: 10.1210/jendso/bvab173.
- [19] 张静, 陈瑞敏, 袁欣, 等. 黄体生成素基础值对不同体质量指数女童中枢性性早熟的诊断价值[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(20): 1566-1570. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20190830-00827.
- [20] Yu HK, Liu X, Chen JK, et al. Pelvic ultrasound in diagnosing and evaluating the efficacy of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy in girls with idiopathic central precocious puberty[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 104. PMID: 30804790. PMCID: PMC6378315. DOI: 10.3389/fphar.2019.00104.
- [21] Yu J, Shin HY, Lee SH, et al. Usefulness of pelvic ultrasonography for the diagnosis of central precocious puberty in girls[J]. *Korean J Pediatr*, 2015, 58(8): 294-300. PMID: 26388894. PMCID: PMC4573443. DOI: 10.3345/kjp.2015.58.8.294.
- [22] 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. PMID: 32441670. DOI: 10.1515/jpem-2019-0577.

(本文编辑: 王颖)

· 消息 ·

## 本刊 7 篇论文入选 2022 年度“F5000”中国精品科技期刊顶尖学术论文

近日, 中国科学技术信息研究所发布了 2022 年度“领跑者 5000——中国精品科技期刊顶尖学术论文”(简称 F5000) 入选名单。F5000 论文是经定量分析遴选和专家评议, 从中国精品科技期刊中遴选的优秀学术论文。遴选出的论文将通过 F5000 平台, 集中在国际上进行展示和交流, 以进一步促进我国科技成果的国际传播与推广。

《中国当代儿科杂志》共有 7 篇论文入选, 祝贺入选的徐凤丹、许姜姜、刘树俊、巴瑞华、闫俊梅、王军、任康轶等作者及其团队! 中国科学技术信息研究所将给入选作者颁发入选证书。

《中国当代儿科杂志》编辑部  
2023 年 1 月 3 日