

· 论 著 ·

4 岁内单纯性乳房早发育女童性激素及 LHRH 激发试验研究

郭淑娟, 朱 岷[△], 寸跃爽, 熊 丰

(重庆医科大学附属儿童医院内分泌科 400014)

摘要:目的 了解 4 岁内单纯性乳房早发育女童的下丘脑-垂体-性腺轴的分泌特征以区别于中枢性及周围性早熟。方法 374 例患儿按照年龄分为 6 个组,检测促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)、催乳素(PRL)、雌激素(E₂)的基础水平;其中 306 例行 LHRH 激发试验,以戈那瑞林作为激发药物,注射前及注射后 30、60 min 抽取静脉血检测 FSH 和 LH 的激发值。结果 FSH 的基础水平[总平均值(4.68±2.32)mIU/mL]显著高于 LH[(0.20±0.09)mIU/mL];FSH 在大于 0.5~1.0 岁、>1.0~1.5 岁 2 个年龄组分泌水平较高(P<0.05),随后分泌逐渐下降;LH 在大于 0.5~1.0 岁年龄组分泌水平较高(P<0.05),之后呈逐渐下降趋势。LHRH 激发试验中,FSH 的激发峰值[总平均值(34.82±12.28)mIU/mL]显著高于 LH[(6.71±2.93)mIU/mL], LH/FSH 峰值比[总平均值(0.206±0.083)]在各年龄组之间比较差异无统计学意义(P>0.05);LH 峰值在各年龄组之间比较差异无统计学意义(P>0.05),30 min 达到者 234 例(76.47%);FSH 峰值在大于 1.0~1.5 岁、>1.5~2.0 岁年龄组水平较高(P<0.05),60 min 达到者 274 例(89.54%)。E₂ 和 PRL 在各年龄组比较差异无统计学意义(P>0.05)。结论 4 岁内单纯性乳房早发育女童在该年龄阶段具有分泌特征。

关键词:乳房早发育;性腺甾类激素;LHRH 激发试验

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.32.005

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)32-3365-03

Study on sex hormone and gonadotropin-releasing hormone stimulation test in the female children less than four years old with simple premature thelarche

Guo Shujuan, Zhu Min[△], Cun Yueshuang, Xiong Feng

(Department of Endocrinology, the Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To understand the secretion characteristics of hypothalamic-pituitary-gonadal axis by studying the levels of sex hormone and gonadotropin-releasing hormone stimulation test in the female children less than four years old with simple premature thelarche, and to distinguish from central precocious puberty and gonadotropin independent precocious puberty. **Methods** 374 cases were divided into six groups according to age, and we detected the contents of follicle stimulating hormone(FSH), luteinizing hormone(LH), prolactin(PRL) and estradiol(E₂). Gonadotropin-releasing hormone agonist stimulation test was performed in the 306 cases. Gonadorelin as the stimulation drug, and blood samples were drawn at before and 30, 60 minutes after gonadorelin infusion for serum measurements of LH and FSH. **Results** The basic level of FSH(mean value was 4.68±2.32 mIU/mL) was significantly higher than LH(0.20±0.09 mIU/mL); The higher level of FSH appeared in >0.5-1.0 age group and >1.0-1.5 age group(P<0.05), and the higher level of LH appeared in >0.5-1.0 age group, from then, the secretin levels declined. In the gonadotropin-releasing hormone agonist stimulation test, the peak amplitude of FSH (mean value was 34.82±12.28 mIU/mL) was significantly higher than LH(6.71±2.93 mIU/mL), the ratio of the peak amplitudes of LH and FSH (mean value was 0.206±0.083) had no statistically significant differences among the six groups(P>0.05); the peak amplitude of LH appeared in the 30 minutes, and there were 234 cases(76.47%) consistent with the condition; FSH appeared in the 60 minutes, and 274 cases(89.54%) consistent with the condition, and the max of concentration appeared in >1.0-1.5 age group and >1.5-2.0 age group. PRL and E₂ had no statistically significant differences among the six groups(P>0.05). **Conclusion** The levels of sex hormone in the female children less than four years old with simple premature thelarche have secretion characteristics in the age grades.

Key words: premature thelarche; gonadal steroid hormones; gonadotropin-releasing hormone stimulation test

性早熟是女童在 8 岁前呈现第二性征的发育异常性疾病^[1],根据其病因的不同可分为中枢性性早熟、周围性性早熟以及部分性性早熟(单纯性乳房早发育)。对于 4 岁内的性早熟女童患儿来讲,单纯性乳房早发育占其多数^[2],它是指女孩青春前期只有乳房的发育,而无其他第二性征出现,同时不伴有骨骼的提前和身高的加速。究其原因,它与该阶段下丘脑-垂体-性腺轴的特殊发育模式有密切关系。妊娠 3 个月末期,胎儿下丘脑脉冲发生器已经分泌促性腺激素释放激素(GnRH),直到妊娠中后期,胎盘和性腺分泌的雌激素所产生的负

反馈作用以及中枢神经抑制系统导致循环中 GnRH 的浓度下降,从而造成胎儿血中促卵泡激素(FSH)和黄体生成素(LH)处于低水平状态。当其脱离母体后,胎盘源性的雌激素对下丘脑-垂体-性腺轴的抑制作用解除,使得婴儿循环中 FSH 和 LH 浓度激增,而促性腺激素的高分泌状态又促使性激素的水平增加,由此其体内性激素的分泌近似于青春前期水平,有时该时期也称为“小青春期”(mini-puberty)^[3],女婴一般持续至 2~3 岁。由此,小青春时期女童体内性激素水平的暂时性增高造成其乳房早发育。

[△] 通讯作者, Tel:(023)63630364; E-mail:zhumin323@hotmail.com。

由于多数性早熟患儿最先都以乳房发育为特点^[4],所以单纯性乳房早发育、中枢性及周围性性早熟的诊断从临床角度难以鉴别,临床工作者必须通过检测其性激素的分泌状态才能确诊。本文收集本院内分泌科近 3 年来通过检查确诊为单纯性乳房早发育的 4 岁内女童患儿共 374 例,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 9 月至 2011 年 10 月在本院内分泌科确诊为单纯性乳房早发育的门诊及住院女童患儿 374 例,年龄小于 4 岁,平均年龄(0.95±0.90)岁,并依次分为 0~0.5 岁、>0.5~1.0 岁、>1.0~1.5 岁、>1.5~2.0 岁、>2.0~3.0 岁、>3.0~4.0 岁共 6 组。

1.2 诊断依据 患儿无服用避孕药、含雌激素的食品等;乳房无进行性增大,且无阴毛、腋毛出现;体质量及身高在正常同龄儿范围内;雌激素(E₂)、催乳素(PRL)及性激素基础值,促性腺激素释放激素激发试验(LHRH 激发试验)诊断标准参照《小儿内分泌学》^[5]与《中枢性(真性)性早熟诊治指南》^[6];骨龄、性腺 B 超(卵巢、子宫及肾上腺)及头颅 MRI 结果正常。该研究已通过本院伦理委员会审查。

1.3 方法 清晨抽取空腹静脉血 3 mL 于干燥管中,离心后取血清置于-20℃低温冰箱中保存,采用免疫化学发光法检测血清促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)、PRL、E₂的数值;以戈那瑞林 2.5 μg/kg(最大剂量为 100 μg)作为激发药物,注射前及注射后 30、60 min 抽取静脉血,离心后取血清于-20℃低温冰箱中保存,采用免疫化学发光法检测各时段 FSH 和 LH 数值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行分析,结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组之间采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 性激素基础值的测定与分析 FSH 的基础水平[总平均值(4.68±2.32) mIU/mL]显著高于 LH[(0.20±0.09)

mIU/mL];FSH 在大于 0.5~1.0 岁、>1.0~1.5 岁 2 个年龄组的分泌水平较高($P < 0.05$),且在大于 0.5~1.0 岁达到分泌高峰(5.93±4.85) mIU/mL,此后开始逐渐下降,其余各组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);LH 在大于 0.5~1.0 岁年龄阶段分泌水平(0.31±0.50) mIU/mL 较高($P < 0.05$),之后呈逐渐下降趋势,其余各组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。E₂ 总平均值(56.85±35.97) pmol/L 和 PRL 总平均值(18.61±14.57) ng/mL 在各年龄组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。LH/FSH 的基础比值总平均值(0.048±0.031)在各组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 LHRH 激发试验的测定与分析 各年龄组患儿在静脉推注戈那瑞林后,LH 的激发水平达到高峰的时间是在 30 min 时,其中,>1.0~1.5 岁年龄组的分泌水平(7.71±3.36) mIU/mL 最高;FSH 的激发水平在 60 min 时达到高峰,分泌最高值(38.35±12.66) mIU/mL 也是出现在大于 1.0~1.5 岁年龄组,见图 1、2。FSH 的激发峰值总平均值(34.82±12.28) mIU/mL 显著高于 LH(6.71±2.93) mIU/mL;LH 峰值在各年龄组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),30 min 达到者 234 例(76.47%),其余 72 例在 60 min 时达到,其中 LH>5 mIU/mL 占 221 例(72.46%);FSH 峰值在大于 1.0~1.5 岁、>1.5~2.0 岁两个年龄组水平较高($P < 0.05$),其余各组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),60 min 时达到者占 274 例(89.54%),其余 32 例在 30 min 时即达到高峰。LH/FSH 在 30 min 时各组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在 60 min 时大于 3.0~4.0 岁年龄组比值(0.211±0.085)较高,与其他组比较比较差异有统计学意义($P < 0.05$);峰值之比总平均值(0.206±0.083)在各组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。30 min 时 LH/FSH 总平均值(0.243±0.077)高于 60 min 时(0.172±0.057),而峰值比(0.206±0.083)介于两者之间,见表 2。

表 1 各年龄组单纯性乳房早发育女童血清 FSH、LH、PRL、E₂ 的基础水平及 LH/FSH 基础比值($\bar{x} \pm s$)

| 年龄(岁) | n | FSH(mIU/mL) | LH(mIU/mL) | PRL(ng/mL) | E ₂ (pmol/L) | LH/FSH |
|----------|-----|-------------|------------|-------------|-------------------------|-------------|
| 0~0.5 | 30 | 3.87±1.68 | 0.18±0.07 | 15.35±9.55 | 68.41±34.57 | 0.045±0.019 |
| >0.5~1.0 | 114 | 5.93±4.85 | 0.31±0.50 | 20.47±18.78 | 65.20±34.87 | 0.052±0.043 |
| >1.0~1.5 | 103 | 5.51±3.18 | 0.23±0.10 | 19.37±16.38 | 55.20±39.65 | 0.047±0.026 |
| >1.5~2.0 | 47 | 4.97±2.09 | 0.21±0.09 | 18.70±12.64 | 46.05±31.80 | 0.050±0.028 |
| >2.0~3.0 | 35 | 3.70±2.22 | 0.17±0.07 | 20.29±17.34 | 49.06±42.45 | 0.052±0.025 |
| >3.0~4.0 | 45 | 2.71±1.20 | 0.16±0.05 | 16.35±12.08 | 59.23±34.47 | 0.059±0.033 |

表 2 各年龄组患儿 LHRH 激发试验 LH、FSH 峰值和 LH/FSH(30、60 min、峰值)的数值变化($\bar{x} \pm s$)

| 年龄(岁) | n | LH 峰值 | FSH 峰值 | LH/FSH(30 min) | LH/FSH(60 min) | LH/FSH(峰值) |
|----------|-----|-----------|-------------|----------------|----------------|-------------|
| 0~0.5 | 15 | 5.85±2.87 | 31.24±11.33 | 0.225±0.109 | 0.152±0.068 | 0.198±0.063 |
| >0.5~1.0 | 95 | 6.64±3.41 | 32.21±11.72 | 0.262±0.190 | 0.190±0.086 | 0.211±0.094 |
| >1.0~1.5 | 106 | 7.71±3.36 | 38.35±12.66 | 0.241±0.076 | 0.177±0.062 | 0.205±0.071 |
| >1.5~2.0 | 32 | 7.48±3.04 | 37.42±11.58 | 0.247±0.080 | 0.170±0.061 | 0.205±0.062 |
| >2.0~3.0 | 29 | 7.35±2.85 | 32.96±8.17 | 0.256±0.090 | 0.168±0.059 | 0.228±0.079 |
| >3.0~4.0 | 34 | 5.34±2.80 | 23.12±8.38 | 0.284±0.114 | 0.211±0.085 | 0.236±0.091 |
| 总平均值 | | 6.71±2.93 | 34.82±12.28 | 0.243±0.077 | 0.172±0.057 | 0.206±0.083 |

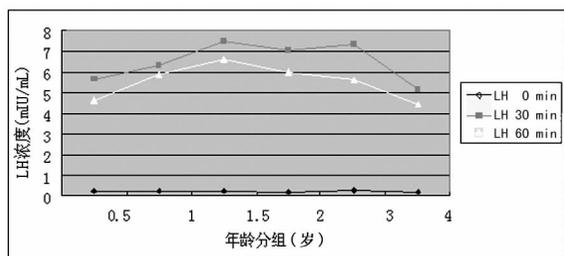


图 1 各年龄组单纯性乳房早发育女童 LHRH 激发试验血清 LH 分泌变化趋势

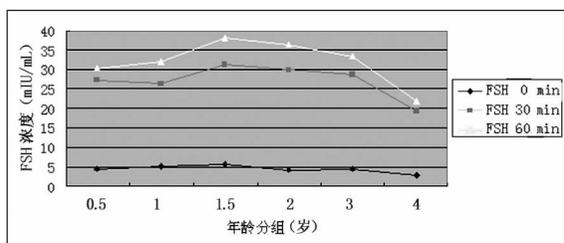


图 2 各年龄组单纯性乳房早发育女童 LHRH 激发试验血清 FSH 分泌变化趋势

2.3 影像学检查 所有单纯性乳房早发育女童患儿的骨龄与其实际年龄相符,垂体及肾上腺结构未见异常。子宫与卵巢的发育水平见表 3,卵泡直径在 0.2~0.7 cm 范围内。

表 3 4 岁内单纯性乳房早发育女童子宫、卵巢结果 ($\bar{x} \pm s$)

| 组织 | 长(cm) | 宽(cm) | 厚(cm) | 容积(mL) |
|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 子宫 | 3.00±0.48 | 1.51±0.27 | 0.97±0.20 | 2.29±1.09 |
| 卵巢 | 1.43±0.28 | 1.10±0.24 | 0.86±0.21 | 0.73±0.42 |

3 讨论

LHRH 激发试验是诊断中枢性性早熟的可信标准^[7],它对性早熟患儿的病因分类有重要作用,通过它可以了解单纯性乳房早发育、中枢性及周围性性早熟各自的分泌特征。小青春期单纯性乳房早发育患儿是由于其下丘脑分泌 GnRH 脉冲数较少,虽然 LH 轴和 FSH 轴都已初具活性,但 FSH 轴相对成熟且对其反应敏感,由此 FSH 的分泌水平较高,而 LH 仍处于相对低水平状态。本文单纯性乳房早发育女童的 LHRH 激发试验结果显示,FSH 对戈那瑞林的激发反应显著高于 LH,且在 1.0~2.0 岁年龄阶段水平较高,至 4 岁显著下降;LH 只有较小幅度的增高,且在各年龄阶段差异无统计学意义。中枢性性早熟的经典理论机制认为由于中枢神经系统机能紊乱,解除了对下丘脑释放 GnRH 的抑制作用,且下丘脑对性激素负反馈敏感性下降,神经调节因子释放兴奋 GnRH 的信号^[8],使得第二性征提前发育,并且伴有骨龄增加,生长加速以及具备生育能力,患儿下丘脑分泌 GnRH 脉冲数较多,LH 轴对其内源性的脉冲反应显著^[5],因此 LH 峰值要明显高于 FSH 峰值。目前关于 LHRH 激发试验的诊断标准还不统一,有文献指出,LH 峰值大于 5.0 IU/L、LH/FSH 峰值大于 0.6(ICMA)可诊断为中枢性性早熟,若 LH /FSH 峰值在 0.3~0.6 范围内^[6]或 LH 峰值处于 3.5~4.5 IU/L^[9]应该定期随访以免漏诊;还有文献指出,FSH 峰值以及 LH/FSH 峰值比的诊断价值不大,关键是检测激发试验 40 min 时的 LH 分泌水平,若 LH≥5.0 IU/L 即可确诊中枢性性早熟^[10]。本文单纯性乳房早发

育患儿 LH 峰值大于或等于 5 mIU/mL 占 221 例(72.46%),但是各年龄组 LH/FSH 峰值比(总平均值 0.206±0.083)远未达到中枢性性早熟标准,由此本试验结果对以后 LHRH 激发试验的诊断标准的制订提供了有用的临床依据。周围性性早熟患儿是由于性激素的增多(性腺或肾上腺等器官病变或摄入含激素的食物及药物)而下丘脑-垂体-性腺轴处于抑制状态,因而无 GnRH 脉冲的发生,且激发试验中 LH 与 FSH 都处于低水平状态。

本研究发现小青春期单纯性乳房早发育女童的 FSH 基础水平显著高于 LH,且 FSH 在大于 0.5~1.0 岁、>1.0~1.5 岁年龄阶段分泌较高,而 LH 在大于 0.5~1.0 岁阶段较高。下丘脑-垂体-性腺轴经过此短暂的活跃期后,会进入一段较长的静止期,直到青春发育期为止。LH/FSH 基础比值超过 0.2 有助于诊断中枢性性早熟,但是其灵敏度只有 36.7%^[11],本文单纯性乳房早发育患儿的平均基础比值(0.048±0.031)远低于该标准。中枢性性早熟患儿血清 LH 与 FSH 的基础水平以及 E₂ 明显高于单纯性乳房发育,但是这种一次性检测性激素的方法被证实不足以诊断中枢性性早熟^[11],必须通过 LHRH 激发试验了解下丘脑-垂体-性腺轴的启动状态才能确诊。

B 超可帮助临床工作者直观了解性腺的发育水平,本文研究结果显示子宫的结构和容积都处于发育期前水平,需要说明的是,虽然有资料显示卵泡直径大于或等于 0.4 cm 提示青春期卵泡^[12],但是本研究对象的卵泡直径在 0.2~0.7 cm 范围内,对这些女童的性腺 B 超进行随访,发现卵泡有萎缩的倾向,同时也有文章指出,卵巢容积及直径大于或等于 0.4 cm 卵泡数在临床上没有发现有特异性判断价值^[13],这提示该年龄阶段单纯性乳房早发育女童的卵泡达到青春期水平也是正常的。

婴幼儿女童的乳房早发育多属于一种良性自限性疾病,暂不需要临床治疗,但是也有少数在没有任何临床先兆的情况下逐渐转化为中枢性性早熟^[6],所以对单纯性乳房早发育患儿的身高、体质量和骨龄等进行定期检查是必要的。小青春期单纯性乳房早发育与中枢性及周围性性早熟的发病机制是有根本区别的,其分泌模式可以通过 LHRH 激发试验和基础性激素直观了解,从而便于临床工作者结合其他辅助检查对患儿的病因进行分析,进而采取不同的治疗方案。

参考文献:

- [1] Rosenfield RL, Cooke DW, Radovick S. Puberty and its disorders in the female; abnormal puberty. In: Sperling MA editor. Pediatric endocrinology[M]. 3rd ed. Philadelphia; Saunders, 2008; 565-573.
- [2] 方昕,华雪玲,刘敏珍,等. 0~3 岁女童乳房增大 122 例病因分析[J]. 福建医药杂志, 2007, 29(1): 60-61.
- [3] Melvin M. Grumbach. A window of opportunity; the diagnosis of gonadotropin deficiency in the male infant[J]. J Clin Endocrinol Metab, 90(5): 3122-3127.
- [4] Codner E, Roman R. Premature thelarche from phenotype to genotype[J]. Pediatr Endocrinol Rev, 2008, 5(3): 760-765.
- [5] 颜纯,王慕逊. 小儿内分泌学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2006; 285-330.
- [6] 杜敏敏. 中枢性(真性)性早熟诊治指南(下转第 3371 页)

一致。相关报道显示:在肺部受累的并发症中,呼吸衰竭是甲型 H1N1 流感直接致死的主要原因^[9-11]。Logistic 回归结果显示:BMI、慢性基础疾病、热程、咽痛、咳嗽时长和扁桃体肿大是出现并发症的影响因素,这说明肥胖和有慢性基础病史的人群对甲型 H1N1 流感易感,对这些人群应采取及时有效的治疗措施;相关研究表明:BMI 指数异常的病例更容易由轻症病例转为重症病例^[12-13]。热程、咳嗽时长和扁桃体肿大程度是出现并发症的危险因素,提示临床治疗时应重点注意控制病例的发热、咳嗽和扁桃体肿大的临床症状;咽痛对控制并发症有保护作用,说明咽痛症状的出现能提示病例及时采取有效的治疗措施,从而减少并发症出现的可能性。

本研究主要探讨了重庆市甲型 H1N1 流感实验室确诊病例的临床特征,内容中多为回顾性调查,故问卷收集的信息存在一定的回忆偏倚。国家疾病监测网络直报系统中的病例数据来源于哨点医院的监测、学校的晨检报告和暴发疫情的调查处理,大量的社区病例仍有待发现。此外,对于病例的详细治疗情况,由于涉及的药物种类较多,将作进一步详细分析。

综上所述,重庆市甲型 H1N1 流感实验室确诊病例男性多于女性,病例集中在 6~18 岁,学生(大中小学)较多。临床症状主要表现为发热、咳嗽、咽痛、头痛、乏力和流涕。不同的治疗类型和并发症的出现对热程的有影响,肥胖和有慢性基础病史的人群对甲型 H1N1 流感易感;热程、咳嗽时长和扁桃体肿大程度是出现并发症的危险因素;咽痛能提示病例及早的采取治疗措施,对控制并发症有保护作用。

参考文献:

- [1] 刘映霞,杨大国,谢靖靖,等. 深圳市甲型 H1N1 流行性感
冒确诊病例流行病学及临床特征[J]. 中华传染病杂志,
2009,27(10):582-585.
- [2] 周颖,余荣环,陈姬华. 甲型 H1N1 流感与其他类型流感
的临床对比初步分析[J]. 临床肺科杂志,2010,15(5):
602-604.
- [3] Novel Swine-Origin Influenza A(H1N1)Virus Investiga-
tion Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A
(H1N1)virus in humans[J]. N Engl J Med, 2009, 360
(25):2605-2615.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Up-
date: novel influenza A(H1N1) virus infection-Mexico,
March-May,2009[J]. Morb Mortal Wkly Rep, 2009, 58
(21):585-589.
- [5] Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, et al. Triple-Reassort-
tant swine Influenza A(H1N1) in Humans in the United
States, 2005-2009[J]. J Wildl Dis, 2009, 45(2):519-521.
- [6] 刘小玲,朱艳. 2009 年池州市甲型 H1N1 流感 148 例临床
分析[J]. 安徽医药, 2010, 14(4):444-445.
- [7] 张衡,王革非,高媛丽,等. H1N1 亚型流感病毒诱导外周
血单个核细胞凋亡研究[J]. 生物化学与生物物理进展,
2009,36(6):770-775.
- [8] Takagi Y, Yasuhara T, Gomi K. Creatine kinase and its
isozymes[J]. Rinsho Byofi, 2001, 116:52-61.
- [9] Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al. Has mortality from
acute respiratory distress syndrome decreased over time?
A systematic review[J]. Am J Respir Crit Care Med,
2009, 179(3):220-227.
- [10] Oliveira EC, Lee B, Colice GL. Influenza in the intensive
care unit[J]. J Intensive Care Med, 2003, 18(2):80-91.
- [11] Fowler RA, Lapinsky SE, Hallett D, et al. Critically ill pa-
tients with severe acute respiratory syndrome[J]. JAMA,
2003, 290(3):367-373.
- [12] Díaz E, Rodríguez A, Martín-Loeches I, et al. Impact of o-
besity in patients infected with 2009 influenza A(H1N1)
[J]. Chest, 2011, 139(2):382-386.
- [13] Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, et al. Morbid obesi-
ty as a risk factor for hospitalization and death due to
2009 pandemic influenza A(H1N1) disease[J]. PLoS,
2010, 5(3):e9694.

(收稿日期:2012-04-17 修回日期:2012-07-16)

(上接第 3367 页)

- [6] [J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(6):426-427.
- [7] Poomthavorn P, Khlairit P, Mahachoklertwattana P. Sub-
cutaneous gonadotropin-releasing hormone agonist (trip-
torelin) test for diagnosing precocious puberty[J]. Horm
Res, 2009, 72(2):114-119.
- [8] Iughetti L, Predieri B, Ferrari M, et al. Diagnosis of cen-
tral precocious puberty: endocrine assessment[J]. J Pedi-
atric Endocrinol Metabol, 2000, 13(Suppl 1):709-715.
- [9] Borges MF, Pacheco KD, Oliveira AA, et al. Premature
thelarche: clinical and laboratorial assessment by immu-
nochemiluminescent assay [J]. Arq Bras Endocrinol
Metabol, 2008, 52(1):93-100.
- [10] Kandemir N, Demirbilek H, Özön ZA, et al. GnRH stimu-
lation test in precocious puberty: single sample is ade-
quate for diagnosis and dose adjustment[J]. J Chin Res
Ped Endo, 2011, 3(1):12-17.
- [11] Kim HK, Kee SJ, Seo JY, et al. Gonadotropin-releasing
hormone stimulation test for precocious puberty[J]. Ko-
rean J Lab Med, 2011, 31(4):244-249.
- [12] 杨锡强, 易著文. 儿科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版
社, 2005:486-489.
- [13] 王栋钢, 雷培云, 杨咏梅. 超声检查对中枢性性早熟的诊
断价值[J]. 现代医药卫生, 2003, 19(12):1515-1516.

(收稿日期:2012-03-11 修回日期:2012-08-21)