

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.05.029

❖ 临床研究 ❖

# 三维超声、血清性激素联合骨龄指数对女童性早熟的诊断价值

唐蓉

(海口市妇幼保健院超声医学科,海南 海口 570203)

**【摘要】目的:** 探究三维超声、血清性激素联合骨龄指数(BAI)对女性患儿性早熟(PP)的诊断价值。**方法:** 回顾性分析31例中枢性PP(CPP)女性患儿(CPP组)及同期74例单纯性乳房早发育(PT)女性患儿(PT组)的临床资料。根据所有的患儿的临床就诊资料,对比分析其三维超声、性激素及骨龄检测数据。**结果:** 超声检测结果显示,CPP组患儿宫体长径、前后径、横径、最大卵泡直径均长于PT组( $P < 0.05$ );宫体体积、卵巢体积、宫体与宫颈长径比值均大于PT组( $P < 0.05$ )。X线骨龄检测显示,CPP组患儿BAI高于PT组( $P < 0.05$ )。外周血性激素检测结果显示,CPP组患儿血清促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E2)均高于PT组( $P < 0.05$ )。Logistic回归分析显示,宫体与宫颈长径比值、BAI、LH及E2偏高是CPP的独立危险因素( $P < 0.05$ )。三维超声、血清性激素、BAI三者联合检测CPP的精确度(96.19%)高于超声联合BAI检测(87.62%)或超声联合性激素检测(88.57%)( $P < 0.05$ ),其灵敏度和特异度分别为100.00%、94.59%。**结论:** 三维超声、血清性激素、BAI三者联合可有效甄别CPP、PT,可作为PT患儿长期检测手段,且更加便捷。

**【关键词】** 女童性早熟;三维超声;血清性激素;骨龄指数;诊断价值

**【中图分类号】** R725.8 **【文献标志码】** A

## Diagnostic value of three-dimensional ultrasound, serum sex hormones combined with bone age index in girls with precocious puberty

TANG Rong

(Department of Ultrasonic Medicine, Haikou Hospital of the Maternal and Child Health, Haikou 570203, Hainan, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the diagnostic value of three-dimensional ultrasound, serum sex hormones combined with bone age index (BAI) in girls with precocious puberty (PP). **Methods:** Retrospective analysis of clinical data of 31 girls with central PP (CPP group) and 74 girls with simple premature breast development (PT group) during the same period. According to the clinical data of all the children, the three-dimensional ultrasound, sex hormone and bone age detection data were compared and analyzed. **Results:** Ultrasound detection showed that the uterine length, anteroposterior diameter, transverse diameter, and maximum follicle diameter of the children in the CPP group were longer than those in the PT group ( $P < 0.05$ ), while the volume of uterus, the volume of ovary, and the length diameter ratio of uterine body to cervix were all larger than those of PT group ( $P < 0.05$ ). X-ray bone age test showed that the BAI of the children in the CPP group was higher than that in the PT group ( $P < 0.05$ ). Peripheral blood sex hormone test showed that serum luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) and estradiol (E2) in CPP group were higher than those in PT group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that the length diameter ratio of uterine body to cervix, BAI, and high serum LH/E2 were independent risk factors for CPP ( $P < 0.05$ ). The combined detection accuracy of three-dimensional ultrasound, serum sex hormones and BAI for CPP (96.19%) was higher than that of ultrasound combined with BAI (87.62%) and ultrasound combined with sex hormones (88.57%) ( $P < 0.05$ ), and its sensitivity and specificity were 100.00% and 94.59%, respectively. **Conclusion:** The combination of three-dimensional ultrasound, serum sex hormones, and BAI can effectively identify CPP and PT, and can be used as a long-term detection method for children with PT, which is more convenient.

**【Key words】** Precocious puberty in girls; Three-dimensional ultrasound; Serum sex hormones; Bone age index; Diagnostic value

性早熟( precocious puberty, PP)指任一性征出现年龄超过正常人群的两个标准差,女性PP为8岁前出现第二性征或10岁前月经来潮<sup>[1]</sup>。PP根据下

丘脑-垂体-性腺轴(hypothalamic-pituitary-gonadal axis, HPGA)是否启动,分为中枢性性早熟(central precocious puberty, CPP)、外周性性早熟(peripheral

precocious puberty, PPP) 及不完全性性早熟 (incomplete precocious puberty, IPP) [最为常见的是单纯性乳房早发育 (premature thelarche, PT)]<sup>[2-3]</sup>。其中, CPP 患儿因卵泡过早发育而出现第二性征, 有排卵和生殖能力, 患儿青春期提前、生长加速、骨龄超过实际年龄。CPP 可导致骨骺闭合速度加快、成年后身高低于预期, 属于最为严重的 PP 类型, 需及早干预<sup>[4-5]</sup>。PT 仅伴有乳房发育, 无骨骼快速发育, 属于良性生长, 无需用药, 但有 15% 会进展为 CPP, 故需长期监测<sup>[6]</sup>。促性腺激素释放激素 (Gonadotropin releasing hormone, GnRH) 激发试验是 CPP 诊断的金标准, 但有创操作、需多次采集血样, 且费用高、患儿依从性较差等缺点使其临床应用受到限制<sup>[7]</sup>。对于 PT 患儿的长期检测, 采用无创、简便的检测方式对于提高患儿依从性十分重要<sup>[6]</sup>。本研究对 CPP、PT 患儿的三维超声、血清性激素、骨龄进行综合分析, 并分析其诊断价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 3 月海口市妇幼保健院收治的 105 例 PP 女性患儿, 其中 31 例为 CPP, 74 例为 PT, 分别计为 CPP 组和 PT 组。本研究已通过伦理委员会审查。纳入标准: (1) 患儿年龄 5~8 岁; (2) 患儿伴有明显的乳房发育, 且经 GnRH 激发试验确诊为 CPP 或 PT<sup>[8]</sup>; (3) 患儿无误服避孕药/雌激素食品史; (4) 患儿无认知障碍, 精神正常, 可配合进行相关检查。排除标准: (1) 患儿合并有性腺、垂体、甲状腺或下丘脑器质性病变疾病; (2) 长期服用糖皮质激素者。

### 1.2 方法

1.2.1 一般资料 记录所有患儿的年龄、身高及体质质量指数 (BMI)。

1.2.2 超声检测 采用彩色 B 超对患儿进行盆腔扫描。检查前憋尿, 适当充盈膀胱, 取平卧位, 将探头放置在小腹耻骨联合上, 观察子宫长轴切面, 测量记录子宫指标。后将探头逆时针旋转, 显示子宫、宫颈短轴切面, 测量相关数据。后计算宫体、宫颈、卵巢体积 (长径 × 短径 × 前后径 × 0.523), 其中卵巢体积取左右两侧卵巢的平均值。若子宫、卵巢容积增大, 卵巢内可见多个直径超过 4 mm 的卵泡, 则诊断为 CPP。

1.2.3 性激素检测 采集所有患儿晨起空腹外周静脉血 3 mL 并检测。静置后采用全自动离心机 (湖南迈克 MK650) 离心 15 min (3000 r/min) 后

取上层清液待测, 再采用全自动化学发光仪 (罗氏 cobas 8000 e602) 检测患儿血清中促黄体生成素 (Luteinizing hormone, LH)、雌二醇 (estradiol, E2)、促卵泡生成素 (follicle stimulating hormone, FSH) 的表达水平。采用配套罗氏试剂盒, 当 LH > 5.0 mIU/mL, 确定性腺轴启动。

1.2.4 骨龄检测 对患儿左手手腕进行 X 线扫描, 患儿正坐, 左手手腕自然放平、五指自然张开、拇指与手掌呈 30°, 掌面朝下紧贴检查床, X 线球管中心正对第三掌骨, X 光片与球管保持 90° 距离。骨龄指数 (BAI) = 骨龄/实际年龄。当 BAI > 0.125 时, 为 CPP。

1.2.5 GnRH 激发试验 皮下或镜面注射戈那瑞林 2.5 μg/kg, 在注射后 0、30、60、90 min 时采集外周血样, 采用相同的方法检测患儿 LH、FSH 水平。如果 LH 峰值高于 5.0 IU/L、LH 峰值/FSH 峰值高于 0.6, 则确诊为 CPP, 不满足以上条件者即为 PT。同时, 对于 LH 峰值/FSH 峰值为 0.3~0.6 的患儿, 需要进行一段时间的定期随访结果甚至重复试验确诊。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS20.0 软件处理数据。计数资料以 [n (%)] 表示, 组间行独立样本  $\chi^2$  检验; 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间行独立样本 *t* 检验, 多因素分析行 Logistic 分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿一般资料比较

两组患儿的年龄、BMI、身高、宫颈长径/横径、宫颈前后径、宫颈体积比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); CPP 组患儿的宫体前后径/横径/体积/长径、最大卵泡直径均长于 PT 组 (P < 0.05), 卵巢体积、BAI、宫体与宫颈长径比值、血清 LH、E2、FSH 表达水平均高于 PT 组 (P < 0.05)。见表 1。

### 2.2 影响女童 CPP 诊断的多因素 Logistic 回归分析

宫体与宫颈长径比值、BAI 及血清 LH、E2 均是 CPP (CPP = 0, PT = 1) 的独立危险因素 (P < 0.05)。见表 2。

### 2.3 超声、性激素、BAI 联合诊断 CPP 的一致性分析

超声、性激素、BAI 三者联合诊断 CPP 的灵敏度、准确度均高于超声联合 BAI 及超声联合性激素 (均采用并联模型)。见表 3 及表 4。

表1 两组患儿一般资料对比 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

资料	CPP组(n=31)	PT组(n=74)	t值	P值
年龄(岁)	6.60 ± 1.23	6.18 ± 1.05	1.776	0.079
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	16.90 ± 2.55	17.05 ± 1.67	0.356	0.722
身高(cm)	123.04 ± 10.58	126.39 ± 8.11	1.759	0.082
宫体长径(cm)	2.09 ± 0.63	1.82 ± 0.59	2.097	0.039
宫体前后径(cm)	0.92 ± 0.27	0.75 ± 0.26	3.022	0.003
宫体横径(cm)	1.68 ± 0.51	1.41 ± 0.45	2.695	0.008
宫体体积(cm <sup>3</sup> )	1.92 ± 0.60	1.17 ± 0.53	6.359	<0.001
宫颈长径(cm)	1.53 ± 0.41	1.59 ± 0.37	0.734	0.465
宫颈横径(cm)	1.10 ± 0.35	1.07 ± 0.19	0.567	0.572
宫颈前后径(cm)	0.80 ± 0.26	0.73 ± 0.20	1.493	0.139
宫颈体积(cm <sup>3</sup> )	0.83 ± 0.22	0.76 ± 0.15	1.888	0.062
卵巢体积(cm <sup>3</sup> )	2.04 ± 0.53	1.29 ± 0.28	9.458	<0.001
宫体与宫颈长径比值	1.39 ± 0.42	1.10 ± 0.36	3.582	<0.001
最大卵泡直径(cm)	0.57 ± 0.14	0.39 ± 0.10	7.438	<0.001
BAI	1.20 ± 0.18	1.04 ± 0.10	5.819	<0.001
LH(IU/L)	1.28 ± 0.41	0.50 ± 0.12	14.988	<0.001
E2(pg/mL)	33.04 ± 10.51	26.24 ± 8.04	3.599	<0.001
FSH(pg/mL)	4.25 ± 0.86	2.83 ± 0.91	7.410	<0.001

表2 影响女童 CPP 诊断的多因素 Logistic 回归分析

因素	β值	SE值	Wald值	P值	OR值	95%CI
宫体与宫颈长径比值	0.925	0.195	22.502	<0.001	2.522	1.721 ~ 3.696
BAI	0.728	0.312	5.444	0.020	2.071	1.124 ~ 3.817
LH	1.701	0.633	7.221	0.007	5.479	1.585 ~ 18.948
E2	0.967	0.407	5.645	0.018	2.630	1.184 ~ 5.840

表3 超声、性激素、BAI 联合诊断 CPP 结果(例)

诊断方法	GnRH 激发试验		合计
	阳性	阴性	
超声联合 BAI			
阳性	25	7	32
阴性	6	67	73
超声联合性激素			
阳性	27	8	35
阴性	4	66	70
超声、性激素、BAI 三者联合			
阳性	31	4	35
阴性	0	70	70

表4 超声、性激素、BAI 联合诊断 CPP 的效能分析(%)

诊断方式	敏感度	特异度	准确度
超声联合 BAI	80.65	90.54	87.62
超声联合性激素	87.10	89.19	88.57
超声、性激素、BAI 三者联合	100.00	94.59	96.19
χ <sup>2</sup> 值	6.270	1.502	5.541
P值	0.043	0.473	0.063

### 3 讨论

青春前期儿童的思想尚不稳定,情感脆弱,第二

性征提前发育易诱发儿童的羞耻感和自卑感,影响其心理健康发展<sup>[9-10]</sup>。骨骼提前闭合也会降低患儿成年后的身高,PP 不利于儿童的身心发展,需引起广泛重视<sup>[11]</sup>。目前临床中关于女童 PP 的非 GnRH 检查的相关研究中,性激素水平检测、BAI 及性器官超声检测的较多。

性腺发育是 PP 的主要特征<sup>[12]</sup>。子宫超声扫描可清晰显示儿童子宫、卵巢大小、乳腺的形态学变化,且操作简单、无辐射、价格低廉。本研究结果显示, CPP 组患儿的宫体长径、宫体前后径及宫体横径/体积均不同于 PT 患儿,同时 CPP 患儿的卵巢体积及最大卵巢直径均大于 PT,且在多因素分析中,宫体与宫颈长径比值偏高是 CPP 的独立危险因素,由此可见子宫附件超声可以区分 CPP、PT 患儿间性腺的发育差异。本研究采用三维超声检测,在测量卵巢直径的精确度较二维超声显著提高,可提高诊断灵敏度<sup>[13-14]</sup>。此外,骨龄可以反应机体的生物学年龄,反应患儿骨发育程度<sup>[15-16]</sup>。本研究中, CPP 组患儿的 BAI 大于 PT 组患儿,可见 BAI 与 CPP 的发生也存在一定相关性。但对于病程较短或者发育较慢的 PP 患儿而言,骨龄变化并不会很明显,仍需结合其他的指标联合诊断。同时,PT 患儿虽乳房提前发育,但 HPGA 并未被激活,因此 PT 和 CPP 间的性激素浓度也存在区别<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示, CPP 组患儿血清 LH、FSH、E2 均高于 PT 组,Logistics 分析结果显示血清 LH、E2 水平偏高是 CPP 的独立危险因素,由此可见外周血性激素水平与 HPGA 激发试验结果存在一定的相关性。超声分别联合 BAI 和性激素对 CPP 的诊断敏感度分别为 80.65%、87.10%,均低于超声、性激素、BAI 三者联合的 100.00%。同时三者联合诊断的准确度也高于两两诊断,由此可见三者联合诊断结果是与 GnRH 激发试验最为相符的。

曹晓辉等<sup>[19]</sup>指出,血清性激素联合超声检测鉴别 CPP、IPP 的 AUC 为 96.4%,鉴别 CPP、PPP 的 AUC 为 99.4%,均具有很好的鉴别价值。盘梅淑等<sup>[20]</sup>表示,同时检测宫体与宫颈长径比值及 BAI 可有效甄别 CPP、PT,联合诊断的 AUC 为 84.3%,但其研究中并未探讨有关性激素水平表达在 CPP 诊断中的意义。吴文萃等<sup>[21]</sup>研究发现,“超声联合 BAI”与“超声联合性激素”对 CPP 的诊断效能无统计学差异,BAI 的优势在于可以避免采血,从而可以作为长期检测的手段。本研究结果显示,“超声、BAI、外周血性激素检测联合检测”精确度高于“超声联合 BAI”或“超声联合性激素”检测,因此对于非 CPP 的 PP 女童随访期间,进行超声、BAI、性激素三者联

合诊断的效果更佳,但本研究样本量较少、且为单一研究,结果可能会存在一定的局限性,非 GnRH 检查对于 CPP 的诊断精确度还需进一步验证。

综上,三维超声、血清性激素联合 BAI 对女童 CPP 的诊断效果与 GnRH 激发试验结果最为相近,可作为长期检测手段。

#### 参考文献

[1] Maione L, Bouvattier C, Kaiser UB. Central precocious puberty: recent advances in understanding the aetiology and in the clinical approach [J]. *Clinical Endocrinology*, 2021, 95(4): 542 - 555.

[2] 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.

[3] 杨欣欣, 邓宇. 氨基酸类神经递质在环境内分泌干扰物致性早熟中作用的研究进展 [J]. *环境与健康杂志*, 2019, 36(6): 555 - 559.

[4] 董关萍, 傅君芬. 促性腺激素释放激素类似物在儿童中枢性性早熟中的应用 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(4): 241 - 243.

[5] 马晓宇, 倪继红, 杨露露, 等. GnRHa 治疗对特发性中枢性性早熟和快速进展型早发育儿童的远期影响 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(1): 58 - 62.

[6] Cheuiche AV, da Silveira LG, de Paula LCP, et al. Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review [J]. *European Journal of Pediatrics*, 2021, 180(10): 3073 - 3087.

[7] Liu YF, Yu TT, Li XQ, et al. Prevalence of precocious puberty among Chinese children: a school population-based study [J]. *Endocrine*, 2021, 72(2): 573 - 581.

[8] 石良艳, 熊丹妮, 黄丽娟, 等. 女性性早熟中国诊治共识解读 [J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2021, 8(9): 1 - 6.

[9] Turan MM, Hotun SN. Psychosocial adaptation to precocious puberty: a nursing support program [J]. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing: official publication of the Association of Child and Adolescent Psychiatric Nurses, Inc*, 2022, 35(3): 285 - 294.

[10] 唐家彦, 黄娟, 黄连红, 等. 中枢性性早熟女童血清 miR-125b 与维生素 D 联合检测的临床意义研究 [J]. *中国全科医学*, 2019(9): 1047 - 1051.

[11] Aftab S, Manzoor J, Mahmood Q, et al. Precocious puberty: The clinical profile and the etiological classification of children presented at a tertiary care children's hospital [J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2022, 38(4Part-II): 955 - 959.

[12] 唐大川, 罗鸿昌. 盆腔超声对女童中枢性性早熟的诊断价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2017, 19(2): 105 - 108.

[13] 洪克华, 赵小春, 周小森, 等. 超声高低频探头联合扫查在女童性早熟卵巢发育情况的应用价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2021, 32(8): 587 - 591.

[14] 王海荣, 胡慧勇, 蒋海燕, 等. 三维超声成像用于诊断性早熟女童 [J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(6): 886 - 890.

[15] Khan L. Puberty: Onset and Progression [J]. *Pediatric Annals*, 2019, 48(4): e141 - e145.

[16] Ahn KS, Bae B, Jang WY, et al. Assessment of rapidly advancing bone age during puberty on elbow radiographs using a deep neural network model [J]. *European Radiology*, 2021, 31(12): 8947 - 8955.

[17] 余月, 刘德云, 杨珺琦, 等. 特发性中枢性性早熟女童糖脂代谢指标、维生素 D 和性激素水平分析 [J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(22): 3079 - 3083.

[18] Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Malumbres-Chacon M, et al. Clinical data and basal gonadotropins in the diagnosis of central precocious puberty in girls [J]. *Endocrine Connections*, 2021, 10(2): 164 - 170.

[19] 曹晓辉, 尹旭, 白健, 等. 超声联合血清性激素检查对女童性早熟的鉴别诊断价值 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(5): 480 - 484.

[20] 盘梅淑, 骆峰, 马海英, 等. 盆腔超声联合骨龄指数对女童性早熟的诊断价值 [J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(6): 928 - 931.

[21] 吴文萃, 唐蓉, 黄志才, 等. 超声联合骨龄指数对女童性早熟的诊断价值 [J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(4): 447 - 450.

(收稿日期: 2022 - 11 - 27

修回日期: 2023 - 01 - 01)