DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0154　　**文章编号** 1671-8852(2025)09-1168-06

不同体质量指数中枢性性早熟女童黄体生成素基础值和子宫体积检测的诊断价值

符　榕[1]　张明英[1]　陈　枞[1]　徐勇胜[2]　赵　彦[1]　吕　玲[1]
天津市儿童医院/天津大学儿童医院/天津市儿童出生缺陷防治重点实验室　[1]内分泌科，
[2]呼吸科　天津　300134

摘要　*目的*：探究不同体质量指数(BMI)中枢性性早熟女童黄体生成素基础值和子宫体积检测价值。*方法*：回顾性分析2019年1月至2023年8月在天津市儿童医院儿科门诊以第二性征提前发育为主诉的女童共488例，其中BMI正常范围女童368例，BMI升高女童120例，对其进行促性腺激素释放试验，并测定相关实验室指标及子宫体积，应用SPSS 21.0软件对数据进行统计分析。*结果*：BMI正常范围促性腺激素释放试验阳性组172例，促性腺激素释放试验阴性组196例；BMI升高组，阳性组58例、阴性组62例。两组女童阳性组黄体生成素基础值联合子宫体积均大于阴性组，BMI正常范围、BMI升高黄体生成素基础值诊断中枢性性早熟的界值分别为0.428、0.325 IU•L^{-1}，子宫体积的界值分别为2.729、2.424 mL，敏感度分别能达到61.2%、57.4%，特异度分别能达到89.7%、84.2%；不同BMI下应用黄体生成素基础值联合子宫体积诊断中枢性性早熟的诊断曲线下面积高于单用子宫体积诊断，差异具有统计学意义($P<0.001$)，但不同BMI下应用黄体生成素基础值联合子宫体积诊断中枢性性早熟与黄体生成素基础值诊断的曲线下面积比较差异无统计学意义($P>0.05$)。*结论*：联合测定黄体生成素基础值与子宫体积对不同BMI女童中枢性性早熟的临床诊断均具有可靠的价值，能够作为一种简便易行的方式用以中枢性性早熟的诊断。

关键词　体质量指数；中枢性性早熟；黄体生成素；子宫体积；诊断分析
中图分类号　R725
文献标识码　A　　**开放科学(资源服务)标识码(OSID)：**

Diagnosis value of luteinizing hormone base value and uterine volume in central precocious puberty girls with different BMI

FU Rong[1], ZHANG Mingying[1], CHEN Cong[1], XU Yongsheng[2], ZHAO Yan[1], LÜ Ling[1]
[1]Dept. of Endocrinology, [2]Dept. of Respiratory, Tianjin Children's Hospital; Children's Hospital, Tianjin University; & Tianjin Key Laboratory for the Prevention and Treatment of Child Birth Defects, Tianjin 300134, China

Abstract

Objective: To investigate the diagnostic value of luteinizing hormone (LH) base value and uterine volume in girls with central precocious puberty with different body mass index (BMI). **Methods:** A total of 488 girls who complained of early development of secondary sex characteristics in the pediatric clinic of Tianjin Children's Hospital from January 2019 to August 2023 were retrospectively analyzed, including 368 girls within the normal BMI range and 120 girls with above-normal BMI. Gonadotropin

课题来源：天津市医学重点学科(专科)建设项目资助(编号：TJYXZDXK-040A)；天津市科技计划项目(编号：21JCYBJC00430)
作者简介：符榕，女，1982—，医学硕士，副主任医师，主要从事小儿内分泌方面的研究，E-mail：furong821017@126.com
通信作者：吕玲，女，1964—，医学硕士，主任医师，主要从事小儿内分泌方面的研究，E-mail：furong82@126.com

release test was performed on them, and relevant laboratory indicators and uterine volume were determined. SPSS 21.0 software was used for statistical analysis of the data. **Results:** Among them, 172 cases were positive group and 196 cases were negative group. BMI was increased in 58 cases in positive group and 62 cases in negative group. Luteinizing hormone base value combined with uterine volume in the positive group was greater than that in the negative group. The threshold values of normal BMI range and elevated BMI luteinizing hormone base value in the diagnosis of central precocious puberty were 0.428 IU•L^{-1} and 0.325 IU•L^{-1}, respectively, and the threshold values of uterine volume were 2.729 mL and 2.424 mL, respectively. The sensitivity was 61.2% and 57.4%, and the specificity was 89.7% and 84.2%, respectively. The area under the diagnosis curve(*AUC*) of central precocious puberty using luteinizing hormone base value combined with uterine volume under different BMI was higher than that using uterine volume alone, and the results were statistically different ($P<0.001$), but there was no significant difference in *AUC* between luteinizing hormone base value combined with uterine volume and luteinizing hormone base value in the diagnosis of central precocious puberty ($P>0.05$). **Conclusion:** The combination of luteinizing hormone base value and uterine volume of girls with different BMI index has a reliable value for the early diagnosis of central precocious puberty, and could serve as a practical diagnostic tool for central precocious puberty.

Key Words　Body Mass Index; Central Precocious Puberty; Luteinizing Hormone; Uterine Volume; Diagnostic Analysis

中枢性性早熟是指儿童第二性征及身体发育较青春期显著提前，可导致月经初潮提前。目前其已是儿科门诊常见的一种内分泌疾病[1]。因为该病患儿体内激素分泌异常，所以其骨骺过早融合，影响患儿身高发育，并由此产生诸多社会心理方面的问题，目前已引起全社会的密切关注[2]。目前临床上，通常将促性腺激素释放激素（gonadotropin-releasing hormone，GnRH）激发试验作为中枢性性早熟诊断的金标准[3]。但越来越多的研究发现，该激发试验具有诸多的局限性，包括耗时长、程序复杂及诸多不良反应。因此，探索一种无创、简便、易测的指标用以诊断中枢性性早熟十分必要。研究[4]显示测定黄体生成素基础值对于性早熟早期诊断方面具有重要价值，而子宫作为性激素作用的靶体，其体积大小理论上受到性激素分泌水平的影响[5]，由此推断联合子宫体积对于诊断中枢性性早熟具有一定的参考价值。目前，缺少测定黄体生成素基础值和子宫体积以共同诊断中枢性性早熟诊断价值的研究，故本研究通过测定黄体生成素基础值及子宫体积，与临床现有诊断依据进行比较分析，以明确其对不同体质量指数（body mass index，BMI）中枢性性早熟临床诊断的应用价值，为中枢性性早熟的临床诊断提供参考。

1　资料与方法

1.1　研究对象　本研究纳入2019年1月至2023年8月在天津市儿童医院儿科门诊以第二性征提前发育为主诉的女童共488例。纳入标准：①8岁前出现乳房发育；②患儿乳房发育根据Tanner分期被确认为B2期或B3期；③患儿无月经初潮发生；④患儿已进行GnRH激发试验；⑤中枢性性早熟诊断符合2007年《中枢性（真性）性早熟诊治指南》标准[6]。

排除标准：①由外周性或器质性疾病引起的继发性性早熟；②乳房发育根据分期划分为B4期B5期；③患儿BMI低于同年龄女童第5百分位者；④既往使用针对下丘脑-垂体-性腺轴发挥作用的药物。

本研究内容及方法已通过我院医学伦理委员会审核批准，所有患儿纳入研究时均向其监护人详细告知研究内容及流程，并签署知情同意书，研究设计及开展均符合《赫尔辛基宣言》。

1.2　研究对象分组及观察指标　每名女童就诊时，由医务人员采集其年龄、身高、体质量等信息，同时确认其Tanner分期，计算BMI，根据2023年发布的0～18岁女童BMI百分位数值表[7]，将女童分为BMI正常组及BMI增高组。所有女童行GnRH激发试验，当黄体生成素（luteinizing hormone，LH）峰值≥5.0 IU•L^{-1}，同时满足LH峰值/卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone，FSH）FSH≥0.6时定

义为激发试验阳性;与之相对,当LH峰值<5.0 IU•L^{-1}、LH峰值/FSH峰值<0.6两者满足其一时,定义为激发试验阴性。GnRH激发试验于每日早8时开始进行。通过检查子宫彩超,测量并记录子宫长径、横径及前后径,并根据公式计算每名女童的子宫体积,子宫体积=长度×宽度×厚度×0.523 6。

1.3 统计学方法 使用SPSS 21.0软件对数据进行统计学分析。当数据符合正态分布时,表示方式为均数±标准差($\bar{x}\pm s$),相应地对其组间比较使用t检验;当数据不符合正态分布时,表示方式为中位数(四分位间距)[$M(P_{25},P_{75})$],其组间比较使用U检验。采用皮尔逊相关系数进行相关性评价。使用受试者工作特征(ROC)曲线,计算相关指标对于中枢性性早熟的诊断效能。当双侧P<0.05时,认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本研究纳入488例女童,其中BMI正常范围368例,BMI偏高120例。其中BMI正常范围阳性组172例,阴性组196例;BMI指数升高阳性组58例、阴性组62例。

结果显示BMI正常范围女童阳性组身高和体质量高于阴性组,差异有统计学意义(P<0.05)。而两组在年龄及BMI上差异无统计学意义(P>0.05)(表1)。

与上述结果一致,BMI增高女童阳性组身高和体质量高于阴性组,差异有统计学意义(P<0.05)。而两组在年龄及BMI上差异无统计学意义(P>0.05)(表2)。

表1 BMI正常范围女童GnRH激发试验阳性组与阴性组的一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

项目	阳性组(n=172)	阴性组(n=196)	t	P
年龄/岁	7.09±0.47	7.04±0.54	1.06	>0.05
身高/cm	129.50±6.28	126.30±5.72	7.48	<0.05
体质量/kg	25.34±3.64	24.06±3.29	6.02	<0.05
BMI/kg•m^{-2}	15.21±1.24	15.09±1.13	1.75	>0.05

表2 BMI增高女童GnRH激发试验阳性组与阴性组的一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

项目	阳性组(n=58)	阴性组(n=62)	t	P
年龄/岁	7.17±0.41	7.09±0.44	0.89	>0.05
身高/cm	131.20±6.33	127.60±5.23	3.27	<0.05
体质量/kg	31.23±3.38	29.67±3.51	3.28	<0.05
BMI/kg•m^{-2}	18.11±0.96	17.89±0.83	0.39	>0.05

2.2 不同BMI女童GnRH激发试验阳性组与阴性组的相关激素及子宫体积比较 结果显示,BMI正常范围的女童,GnRH阳性组的FSH峰值低于阴性组,其余全部指标均高于阴性组,上述结果差异均有统计学意义(P<0.05,表3)。

与上述结果相近,BMI增高女童,GnRH阳性组的FSH峰值低于阴性组,但差异无统计学意义(P>0.05),其余指标均高于阴性组,差异有统计学意义(P<0.05,表4)。

表3 BMI正常范围女童GnRH激发试验阳性组与阴性组的相关激素及子宫体积比较[$M(P_{25},P_{75})$]

项目	阳性组	阴性组	t/Z	P
LH基础值/IU•L^{-1}	0.5(0.3,0.9)	0.2(0.1,0.3)	−10.086	<0.001
FSH基础值/IU•L^{-1}	2.7(2.1,3.6)	2.1(1.6,2.9)	−5.047	<0.001
LH基础值/FSH基础值	0.3(0.1,0.3)	0.1(0.1,0.1)	−8.11	<0.001
LH峰值/IU•L^{-1}	12.7(9.3,20.4)	4.6(3.3,6.1)	−15.164	<0.001
FSH峰值/IU•L^{-1}	12.8(9.4,16.3)	15.4(10.9,16.8)	−2.342	0.019
LH峰值/FSH峰值	1.1(0.7,1.4)	0.4(0.2,0.5)	−16.22	<0.001
雌二醇/pmol•L^{-1}	67.8(54.8,78.6)	26.3(18.7,35.1)	−10.46	<0.001
IGF-1/ng•mL^{-1}	345.6(283.2,401.5)	223.3(163.7,297.9)	−13.78	<0.001
IGFBP3/μg•mL^{-1}	5.9(4.8,6.6)	4.2(3.9,5.9)	−6.42	<0.001
子宫长径/mm	35(22, 41)	26(16,31)	−6.137	<0.001
子宫横径/mm	15.2(13.0, 18.0)	13.5(10.1,15.0)	−5.987	<0.001
子宫前后径/mm	11(9, 12)	10(7,11)	−6.85	<0.001
子宫体积/mL	3.1(1.3,4.6)	1.8(1.1,2.7)	−7.589	<0.001

IGF-1:胰岛素样生长因子-1;IGFBP3:胰岛素样生长因子结合蛋白3

2.3 不同BMI女童各项指标对中枢性性早熟诊断的ROC曲线分析 应用LH基础值诊断中枢性性早熟时,BMI正常范围和BMI增高女童的诊断界值分别为0.428、0.325 IU•L^{-1},灵敏度分别为61.4%、

表 4　BMI增高女童GnRH激发试验阳性组与阴性组的相关激素及子宫体积比较[$M(P_{25},P_{75})$]

项目	阳性组	阴性组	t/Z	P
LH基础值/IU•L^{-1}	0.4(0.2，0.8)	0.2(0.1，0.2)	−9.784	<0.001
FSH基础值/IU•L^{-1}	2.8(2.1，3.7)	2.2(1.3，2.4)	−5.76	<0.001
LH基础值/FSH基础值	0.3(0.1，0.3)	0.2(0.1，0.2)	−9.56	<0.001
LH峰值/IU•L^{-1}	12.6(9.3，21.2)	4.8(3.2，6.5)	−10.41	<0.001
FSH峰值/IU•L^{-1}	11.9(9.4，16.2)	14.1(10.6，15.8)	−0.29	0.771
LH峰值/FSH峰值	1.3(0.9，1.3)	0.3(0.2，0.5)	−11.766	<0.001
雌二醇/pmol•L^{-1}	75.2(61.4，86.7)	34.8(21.4，42.3)	−8.74	<0.001
IGF-1/ng•mL^{-1}	351.9(273.2，421.5)	226.3(173.2，297.5)	−13.68	<0.001
IGFBP3/μg•mL^{-1}	5.6(4.8，6.6)	4.2(3.7，5.9)	−6.32	<0.001
子宫长径/mm	31(23，40)	24(17，27)	−4.23	<0.001
子宫横径/mm	15.4(13.5，18.6)	13.5(10.4，14.7)	−4.82	<0.001
子宫前后径/mm	12(9，13)	11(8，12)	−5.65	<0.001
子宫体积/mL	3.0(1.5，5.0)	1.9(1.2，2.5)	−5.018	<0.001

IGF-1:胰岛素样生长因子-1;IGFBP3:胰岛素样生长因子结合蛋白3

63.6%，特异度分别为90.7%、88.6%。结果显示在BMI增高女童中，应用LH基础值诊断中枢性性早熟的曲线下面积（AUC）高于FSH基础值（$P<0.001$）；在BMI正常女童，LH基础值诊断中枢性性早熟的AUC高于LH基础值/FSH基础值（$P=0.004$）。

此外，研究结果显示不同BMI女童LH基础值联合子宫体积诊断中枢性性早熟的灵敏度分别为61.2%、57.4%，特异度分别为89.7%、84.2%。且不同BMI女童应用LH基础值联合子宫体积诊断中枢性性早熟的AUC均高于单用子宫体积（$P<0.001$），但联合指标与LH基础值AUC比较结果差异无统计学意义（$P=0.146$、0.438，表5）。

表 5　不同BMI女童各项指标对中枢性性早熟诊断的ROC曲线分析

BMI	指标	AUC	95%CI	P	界值	约登指数	灵敏度/%	特异度/%
正常范围女童	LH基础值/IU•L^{-1}	0.796	0.750～0.843	<0.001	0.428	0.521	61.4	90.7
	FSH基础值/IU•L^{-1}	0.65	0.595～0.706	<0.001	2.81	0.26	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/mL	0.733	0.683～0.783	<0.001	2.729	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	61.2	89.7
	IGF-1/ng•mL^{-1}	0.805	0.739～0.848	<0.001	267.9	0.690	83.4	84.2
	IGFBP3/μg•mL^{-1}	0.796	0.775～0.827	<0.001	5.51	0.570	83.2	72.9
	LH基础值联合IGF-1	0.813	0.742～0.856	<0.001	—	—	—	—
增高女童	LH基础值/IU•L^{-1}	0.778	0.740～0.863	<0.001	0.325	0.518	63.6	88.6
	FSH基础值/IU•L^{-1}	0.724	0.586～0.745	<0.001	2.76	0.247	50.6	75.2
	LH基础值/FSH基础值	0.716	0.676～0.764	<0.001	0.076	0.402	78.6	61.2
	子宫体积/mL	0.713	0.623～0.753	<0.001	2.424	0.374	56.3	79.8
	LH基础值联合子宫体积	0.811	0.775～0.843	<0.001	—	0.492	57.4	84.2
	IGF-1/ng•mL^{-1}	0.802	0.727～0.839	<0.001	266.8	0.691	82.7	83.6
	IGFBP3/μg•mL^{-1}	0.792	0.768～0.813	<0.001	5.37	0.571	82.4	72.4
	LH基础值联合IGF-1	0.807	0.740～0.851	<0.001	—	—	—	—

IGF-1:胰岛素样生长因子-1;IGFBP3:胰岛素样生长因子结合蛋白3

3　讨论

性早熟是儿童常见的内分泌疾病之一，主要临床表现为患病女童8岁之前即可出现第二性征[8]。根据下丘脑-垂体-性腺轴不同激活情况，可将其区分为中枢性性早熟、周围性早熟和不完全性早熟[9]。其中，下丘脑-垂体-性腺轴早期激活引起中枢性性早熟，临床主要表现为生长加速、骨龄大于实际年龄、卵巢卵泡发育和血清促性腺激素水平升高等[10]。

目前临床上将促性腺激素释放试验作为诊断性早熟的金标准,但越来越多的研究发现,该激发试验具有诸多的局限性,包括耗时长、程序复杂及诸多不良反应。而黄体生成素作为垂体分泌的一种促性腺激素,在下丘脑-垂体-性腺轴上发挥着关键的作用[11]。其通过与卵泡刺激素协同作用,具有维持正常月经周期,促进排卵和黄体生成的作用[12]。因此,越来越多的临床研究显示出测定黄体生成素基础值对诊断中枢性性早熟具有不错的诊断价值[13]。而子宫作为性激素作用的靶体,其体积大小理论上受到性激素分泌水平的影响[14],由此推断联合子宫体积对于诊断中枢性性早熟具有一定的参考价值。此外,既往研究显示诊断中枢性性早熟的LH基础值的最佳截点在肥胖女童中显著低于正常体质量女童[15],主要是由于肥胖引起胰岛素敏感度下降和胰岛素抵抗,引起胰岛素含量升高,使雌激素生成增加,再通过负反馈作用导致LH生成减少[16]。这一研究结论为此研究提供了参考,即应该综合考虑不同BMI女童本身对相关指标的影响。同时回顾研究发现,国内外研究缺乏黄体生成素基础值和子宫体积对不同BMI中枢性性早熟患者的诊断价值。

本研究通过ROC曲线分析结果,发现当应用LH基础值诊断中枢性性早熟时,BMI正常范围女童和BMI增高女童的诊断界值分别为0.428、0.325 IU•L^{-1},这与既往研究结果相一致,肯定了我们根据不同BMI进行诊断分析的科学性。研究结果还显示,对不同BMI女童,联合子宫体积及黄体生成素基础值诊断中枢性性早熟的灵敏度可达61.2%、57.4%,特异度分别为89.7%、84.2%,这一结果与既往一项回顾性研究结果相似,即单独应用测定黄体生成素基础值对预测GnRH激发试验阳性的诊断界值为0.35 IU•L^{-1},灵敏度为64.0%,特异度为76.3%[17]。此外,既往研究对应用超声诊断价值进行了探究,发现测定子宫体积用于诊断中枢性性早熟的曲线下面积高达0.733,其诊断界值为2.729 mL,灵敏度和特异度分别为57.2%和80.2%。上述研究与另一项研究结果相近,研究中发现测定子宫体积诊断中枢性性早熟的界值为1.07 mL,灵敏度和特异度分别为59.1%和71.0%[18]。但上述研究显示,单独应用子宫体积诊断的特异度不高,推测主要是由于子宫体积受青春期及青春期前体内激素分泌影响所致[19],本研究结果显示联合应用黄体生成素和子宫体积诊断中枢性性早熟的曲线下面积均高于单独测定子宫体积,该结果显示相较于单独应用子宫体积诊断中枢性性早熟,联合子宫体积与黄体生成素基础值诊断价值更高,这进一步验证了单独应用子宫体积诊断中枢性性早熟的诊断效能有限。

综上所述,不同BMI女童联合黄体生成素基础值与子宫体积对中枢性性早熟的早期诊断具有可靠的价值,能够作为一种简便易行的方式用以中枢性性早熟的诊断。

参考文献

[1] SHI L, JIANG Z Y, ZHANG L. Childhood obesity and central precocious puberty[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 1056871.

[2] AGUIRRE R S, EUGSTER E A. Central precocious puberty: From genetics to treatment[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2018, 32(4): 343-354.

[3] LATRONICO A C, BRITO V N, CAREL J C. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(3): 265-274.

[4] ZEVIN E L, EUGSTER E A. Central precocious puberty: A review of diagnosis, treatment, and outcomes [J]. Lancet Child Adolesc Health, 2023, 7(12): 886-896.

[5] MAIONE L, BOUVATTIER C, KAISER U B. Central precocious puberty: Recent advances in understanding the aetiology and in the clinical approach[J]. Clin Endocrinol, 2021, 95(4): 542-555.

[6] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 中枢性(真性)性早熟诊治指南 [J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(6): 426-427.
Endocrinology, Genetics and Metabolism Group, Pediatrics Society of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of central (true) precocious puberty [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2007, 45(6): 426-427.

[7] 张亚钦, 李辉, 宗心南, 等. 中国0～18岁儿童青少年坐高下肢长比和坐高身高比的参照标准与生长曲线 [J]. 中国循证儿科杂志, 2023, 18(4): 298-302.
ZHANG Y Q, LI H, ZONG X N, et al. Growth charts of sitting-height/leg length ratio and sitting-height/height ratio for Chinese children and adolescents aged 0-18 years[J]. Chin J Evid Based Pediatr, 2023, 18(4): 298-302.

[8] FUQUA J S, EUGSTER E A. History of puberty: Normal and precocious[J]. Horm Res Paediatr, 2022, 95(6): 568-578.

[9] KILBERG M J, VOGIATZI M G. Approach to the patient: Central precocious puberty[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 108(8): 2115-2123.

[10] CHIRICO V, LACQUANITI A, SALPIETRO V, et al. Central precocious puberty: From physiopathological mechanisms to treatment[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2014, 28(3): 367-375.

[11] BRAMBILLA I, GUARRACINO C, PISTONE C, et al. Role of luteinizing hormone urinary levels in the diagnostic and therapeutic management of female central precocious puberty[J]. Ital J Pediatr, 2023, 49(1): 100.

[12] SCHUBERT S, HVELPLUND A H, HANDBERG A, et al. Elevated pre-injection basal luteinizing hormone concentrations are common in girls treated for central precocious puberty[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2021, 13(2): 204-211.

[13] 王伟, 曹妞妞, 肖雅, 等. 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[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(2): 159-165.
WANG W, CAO N N, XIAO Y, et al. 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[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2023, 25(2): 159-165.

[14] CHEN T, ZHANG D B. Basal gonadotropin levels combine with pelvic ultrasound and pituitary volume: A machine learning diagnostic model of idiopathic central precocious puberty[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 603.

[15] HE J S, KANG Y Y, ZHENG L X. Correlation of serum levels of LH, IGF-1 and leptin in girls with the development of idiopathic central precocious puberty[J]. Minerva Pediatr, 2023, 75(3): 381-386.

[16] LIU Y P, CHENG Y Y, SUN M, et al. Analysis of serum insulin-like growth factor-1, fibroblast growth factor 23, and Klotho levels in girls with rapidly progressive central precocious puberty[J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(11): 5007-5013.

[17] CHANG H P, YANG S F, WANG S L, et al. Associations among IGF-1, IGF2, IGF-1R, IGF-2R, IGFBP-3, insulin genetic polymorphisms and central precocious puberty in girls[J]. BMC Endocr Disord, 2018, 18(1): 66.

[18] OUYANG L X, YANG F. Combined diagnostic value of insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-3, and baseline luteinizing hormone levels for central precocious puberty in girls[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2022, 35(7): 874-879.

[19] TOUTOUDAKI K, PALTOGLOU G, PAPADIMITRIOU D T, et al. The role of SNPs in the pathogenesis of idiopathic central precocious puberty in girls[J]. Children (Basel), 2023, 10(3): 450.

（2024-03-07 收稿）
编辑　沈建国