

· 论 著 ·

## 促性腺激素在诊断女童性早熟中的临床价值\*

曹科<sup>1</sup>, 罗小娟<sup>1△</sup>, 金晨<sup>2</sup>, 马东礼<sup>1</sup>, 周晨阳<sup>1</sup>, 李世兴<sup>1</sup>, 刘新刚<sup>1</sup>, 张琴<sup>2</sup>, 刘霞<sup>2</sup>

(广东省深圳市儿童医院:1. 检验科;2. 内分泌科 518038)

**摘要:**目的 探讨血清促性腺激素在性早熟女童诊断中的价值。方法 分析在该院内分泌科确诊为中枢性性早熟(CPP,  $n=91$ )和部分性性早熟(PICPP,  $n=46$ )女童血清黄体生成素(LH)和促卵泡激素(FSH)基础值及促性腺激素释放激素(GnRH)激发试验后峰值,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析FSH、LH、LH/FSH曲线下面积(AUC)、诊断CPP的阈值及所对应的灵敏度和特异度。结果 CPP组患儿血清基础LH、FSH水平及LH/FSH比值均高于PICPP组( $P<0.01$ ),诊断CPP的AUC分别为0.825、0.723和0.781,当血清LH基础值为0.35 IU/L时,灵敏度为76.9%,特异度为76.1%;当诊断阈值为1.52 IU/L时,诊断特异度为100.0%。CPP组患儿血清LH峰值、LH峰值/FSH峰值均高于PICPP组( $P<0.01$ ),诊断CPP的AUC分别为0.981和0.944,而两组患儿血清FSH峰值差异无统计学意义( $P>0.05$ )。当LH峰值为5.61 IU/L时,诊断CPP的灵敏度为94.6%、特异度为100.0%,或当LH峰值/FSH峰值为0.62时,其诊断CPP特异度100.0%。结论 LH基础值超过1.52 IU/L的患儿,结合临床表现可明确诊断CPP,无须行GnRH激发试验。GnRH激发试验LH峰值超过5.61 IU/L时,可诊断为CPP。

**关键词:**性早熟; 促性腺激素; 鉴别诊断; 受试者工作特征曲线; 女童

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2016.17.007 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)17-2426-04

## Clinical value of serum gonadotropin levels in the diagnosis of precocious puberty in girls\*

CAO Ke<sup>1</sup>, LUO Xiaojuan<sup>1△</sup>, JIN Chen<sup>2</sup>, MA Dongli<sup>1</sup>,ZHOU Chenyang<sup>1</sup>, LI Shixing<sup>1</sup>, LIU Xingang<sup>1</sup>, ZHANG Qin<sup>2</sup>, LIU Xia<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Endocrinology, Shenzhen Children's

Hospital, Shenzhen, Guangdong 518038, China)

**Abstract:** **Objective** To study the clinical value of serum gonadotropin levels in the diagnosis of precocious puberty in girls. **Methods** A total of 137 girls with central precocious puberty(CPP,  $n=91$ ) and partial central precocious puberty(PICPP,  $n=46$ ) were enrolled from department of endocrinology in Shenzhen children's hospital. The baseline values and the peak values in stimulating hormone(GnRH) stimulation test of luteinizing hormone(LH), follicle stimulating hormone(FSH) and LH/FSH ratio were compared between the two groups. The receiver operating characteristic(ROC)curve was used to analyze the accuracy of LH, FSH and LH/FSH ratio in the diagnosis of CPP. **Results** The baseline of serum LH, FSH and LH/FSH ratio in CPP group were significantly higher than those in PICPP( $P<0.01$ ). The area under curve(AUC)of LH, FSH and LH/FSH ratios among 137 girls were 0.825, 0.723 and 0.781 respectively. When the baseline of LH was 0.35 IU/L, the sensitivity was 76.9%, the specificity was 76.1%. When diagnostic threshold was 1.52 IU/L, the specificity was 100.0%. The peak of serum LH and LH/FSH ratio in CPP group were significantly higher than those in PICPP( $P<0.01$ ). The AUC of LH and LH/FSH were 0.981 and 0.944 respectively. The peak of FSH has no significant difference between CPP and PICPP( $P>0.05$ ). When the peak of LH was 5.61 IU/L, the sensitivity was 94.6%, the specificity was 100.0%. When diagnostic threshold of peak LH/FSH ratio were 0.62, the specificity was 100.0%. **Conclusion** When the basal serum LH level is higher than 1.52 IU/L, the diagnosis of CPP can be confirmed in combination with clinical manifestation, GnRH stimulation test is unnecessary. When the peak LH stimulated by GnRH were 5.61 IU/L, the diagnosis of CPP can be confirmed.

**Key words:** precocious puberty; gonadotropin; differential diagnosis; receiver operating characteristic curve; girls

性早熟是一种以性成熟提前出现为特征的性发育异常。由于环境、饮食等因素的变化,性早熟的发病率近年来明显增高,已成为最常见的小儿内分泌疾病之一。据调查,全球中枢性性早熟(CPP)的发病率为每年每百万人5.66例<sup>[1]</sup>。深圳市2004年儿童性早熟总检出率为1.96%,女童5.08%、男童0.39%<sup>[2]</sup>,对儿童的身心健康发育造成严重影响<sup>[3-4]</sup>。性早熟按下丘脑-垂体-性腺轴(HPGA)功能是否提前启动分为CPP、

部分性性早熟(PICPP)和周围性性早熟(PPP)3种类型<sup>[5]</sup>,临床以CPP和PICPP女童最为常见。目前,促性腺激素释放激素(GnRH)激发试验已被临床广泛用于辅助诊断及鉴别诊断儿童性早熟类型并指导合理治疗,是诊断CPP的金标准。本研究主要分析了GnRH激发试验前的黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)、LH/FSH基础值及激发后的峰值,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析其在诊断及鉴别诊断女童性早熟的

\* 基金项目:广东省深圳市科创委资助项目(JCYJ20140416141331504)。

作者简介:曹科,男,副主任技师,主要从事临床检验的相关研究。△ 通讯作者, E-mail: luoxiaojuan1983@126.com。

应用价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2013 年 8 月至 2014 年 6 月,因 8 岁以前出现乳房发育在深圳市儿童医院内分泌门诊首次就诊并住院行 GnRH 激发试验的女童 137 例,其中 CPP 组 91 例,平均年龄(7.7±0.8)岁;PICPP 组 46 例,平均年龄(7.4±1.0)岁。诊断标准参照文献[6]执行。乳房发育程度依据 Tanner 分期。所有病例均排除了患先天性肾上腺皮质增生及肾上腺皮质肿瘤、甲状腺功能低下、肝肾功能异常、颅内占位、HCG 生殖细胞瘤以及外周性早熟者。

### 1.2 方法

**1.2.1 常规检查** 所有女童均由内分泌专科医师询问病史、进行体格检查和性征(乳房、腋毛、阴毛和外生殖器)检查,测量身高、体质量,计算体质量指数(BMI);拍左手腕部正位片,Greulich-Pyle 法评估骨龄;盆腔 B 超检查子宫、卵巢发育情况;通过下丘脑、垂体 MRI 检查以排除颅内占位性病变;通过清晨空腹抽血检测甲状腺功能、肾功能、电解质、促肾上腺皮质激素、皮质醇、17-羟孕酮等以排除甲状腺、肝肾、肾上腺等疾病;测定 β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)和甲胎蛋白(AFP)以排除分泌 HCG 的生殖细胞瘤。

**1.2.2 GnRH 激发试验** 所有女童于清晨空腹静脉注射戈那瑞林(丽珠集团丽珠制药厂)2.5 μg/kg(最大剂量 100 μg),分别于注射前后 30、60、90 min 采集 2 mL 静脉血,当天完成 LH 和 FSH 检测[6]。

**1.2.3 激素测定** 血清 LH 和 FSH 浓度使用 Beckman DxI800 全自动化学发光免疫分析仪进行测定,采用仪器配套试剂、校准品和质控品。所有检测均严格按照仪器操作规程和试剂说明书进行。每天室内质控在控,并且参加国家卫生计生委室间质量评价活动结果满意。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。FSH、LH、LH/FSH 的诊断效能评价采用非参数法,以 1-特异度为横坐标,灵敏度为纵坐标绘制 ROC 曲线,当曲线下面积(AUC) < 0.7 时,诊断效能较差;AUC 为 0.7~0.9 时,诊断效能中等;AUC > 0.9 时,诊断效能较高。诊断阈值的确定为选择 ROC 曲线上最靠左上方的点,根据计算出的各可能的灵敏度和特异度[7],得出 Youden 指数,以 Youden 指数最大时确定诊断 HPGA 启动的阈值。

### 2 结果

**2.1 一般情况** 两组患儿年龄、骨龄、BMI、乳房和阴毛分期,见表 1。

**2.2 两组患儿血清促性腺激素水平比较** CPP 组血清基础 LH、FSH 浓度及 LH/FSH 均高于 PICPP 组女童,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。GnRH 兴奋试验激发后,CPP 组 LH 峰值、LH 峰值/FSH 峰值高于 PICPP 组女童,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 FSH 峰值两组之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组患儿一般情况比较

组别	n	年龄(岁)	骨龄(岁)	BMI	乳房分期(n)				阴毛分期(n)	
					I 期	II 期	III 期	IV 期	P1	P2
CPP 组	91	7.7±0.8	9.6±1.4	16.1±3.1	3	52	30	4	88	3
PICPP 组	46	7.4±1.0	8.0±0.9*	16.5±1.7	0	34	12	0	46	0

注:与 CPP 组比较,\* $P < 0.05$ 。

表 2 两组患儿血清促性腺激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ , IU/L)

组别	n	LH 基础值	FSH 基础值	LH 基础值/FSH 基础值	LH 峰值	FSH 峰值	LH 峰值/FSH 峰值
CPP 组	91	1.24±1.36	4.20±2.01	0.29±0.29	17.20±12.12	16.08±6.16	1.12±0.72
PICPP 组	46	0.30±0.32*	2.69±1.37*	0.11±0.09*	3.80±0.84*	15.03±4.35	0.28±0.10*

注:与 CPP 组比较,\* $P < 0.05$ 。

**2.3 LH、FSH、LH/FSH 诊断 CPP 的 ROC 曲线分析** 除 FSH 峰值外,分别对基础 LH、FSH 和 LH/FSH 及激发后 LH 峰值、LH 峰值/FSH 峰值做 ROC 曲线分析。LH 基础值、FSH 基础值和 LH 基础值/FSH 基础值用于诊断 CPP 的 AUC 分别为 0.825、0.723 和 0.781,诊断价值中等;LH 峰值和 LH 峰值/FSH 峰值用于诊断 CPP 的 AUC 分别为 0.981 和 0.944,诊断价值较高。见图 1、2。以 Youden 指数最大的切点为临界点,确定 LH 基础值、FSH 基础值、LH 基础值/FSH 基础值、LH 峰值和 LH 峰值/FSH 峰值诊断 CPP 的最佳阈值分别为 0.35、2.87、0.18、5.61 IU/L 和 0.45 IU/L;当提高各项目诊断阈值时,诊断 CPP 的特异度上升,而灵敏度下降,Youden 指数也降低。当 LH 基础值、FSH 基础值、LH 基础值/FSH 基础值、LH 峰值和 LH 峰值/FSH 峰值诊断阈值分

别为 1.52、6.57、0.50、5.61 和 0.62 时,诊断 CPP 的特异度均达到 100.0%。见表 3。

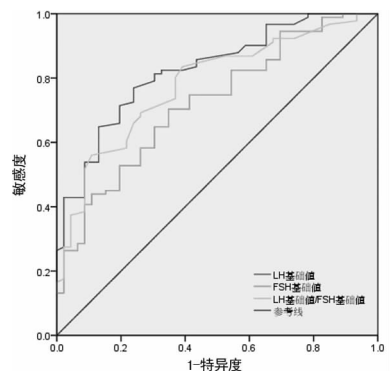


图 1 基础 LH、FSH 和 LH/FSH 诊断 CPP 的 ROC 分析

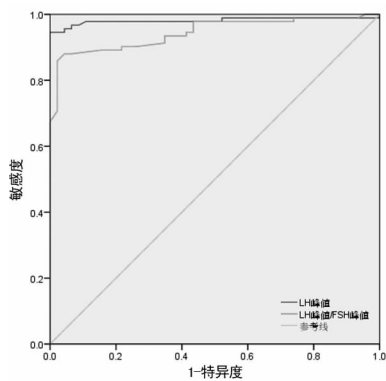


图 2 LH 峰值和 FSH 峰值诊断 CPP 的 ROC 分析

表 3 各检测项目的 ROC 曲线上不同诊断阈值诊断 CPP 的灵敏度与特异度

项目	诊断阈值 (IU/L)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
LH 基础值	0.35	76.9	76.1	0.530
LH 基础值	1.52	26.4	100.0	0.264
LH 基础值	3.00	7.7	100.0	0.077
FSH 基础值	2.87	70.3	65.2	0.355
FSH 基础值	6.57	13.2	100.0	0.132
LH 基础值/FSH 基础值	0.18	56.0	89.1	0.451
LH 基础值/FSH 基础值	0.50	16.5	100.0	0.165
LH 峰值	5.61	94.6	100.0	0.946
LH 峰值/FSH 峰值	0.45	85.9	85.9	0.837
LH 峰值/FSH 峰值	0.62	67.4	100.0	0.674

3 讨 论

CPP 是由于 HPGA 功能提前启动而导致女孩 8 岁前或男孩 9 岁前出现内外生殖器官快速发育及第二性征呈现的一种常见儿科内分泌疾病,HPGA 功能启动的关键在于 GnRH、LH、FSH 脉冲释放频率及强度的改变,伴随青春发育进展,LH、FSH 脉冲释放频率及强度会显著增加<sup>[8-9]</sup>。本研究亦显示 CPP 组女童血清 LH、FSH 基础值及 GnRH 激发后的 LH 峰值均高于 PICC 组( $P < 0.05$ )。

本研究显示,当 LH 基础值为 0.35 IU/L 时,灵敏度为 76.9%,特异度为 76.1%;LH 基础值为 1.52 IU/L 时,特异度达到 100.0%。当 LH 基础值为 3.0 IU/L 时,虽然诊断 CPP 的特异度为 100%,但灵敏度仅为 7.7%,因为在临床 CPP 患儿的 LH 基础值  $> 3.0 \sim 5.0$  IU/L 少见,所以在最新的《中枢性性早熟诊断与治疗共识(2015)》里删除了旧标准里的“LH  $> 3.0 \sim 5.0$  IU/L 可肯定已有中枢性发动”<sup>[10]</sup>和“LH  $> 5.0$  IU/L,即可确定其性腺轴已发动”<sup>[11]</sup>。GnRH 激发试验是诊断 CPP 的金标准,也是鉴别 CPP 和其他类型性早熟的重要依据。研究发现当 LH 峰值为 5.61 IU/L 时,诊断 CPP 的灵敏度为 94.6%、特异度为 100.0%,Youden 指数最大,是诊断 CPP 的最佳阈值。当 LH 峰值/FSH 峰值为 0.62 时,其诊断 CPP 的灵敏度为 67.4%、特异度为 100.0%。LH 峰值和 LH 峰值/FSH 峰值对诊断 CPP 有较高的灵敏度和特异度,与王祖芳等<sup>[12]</sup>研

究一致。总之,研究认为血清 LH 基础值可用于性早熟女童门诊的初步筛查,对于 LH 基础值超过 1.52 IU/L 的患儿,结合临床表现可明确诊断 CPP,无须进行 GnRH 激发试验。GnRH 激发试验后 LH 峰值超过 5.61 IU/L 时,亦可诊断为 CPP。

在 PICC 或 CPP 的早期,激发峰值以 FSH 升高为主,对于后者需定期随访,必要时重复检查<sup>[10]</sup>。本研究也发现激发试验后 FSH 峰值在两组患儿中差异无统计学意义,FSH 峰值对于诊断 CPP 无意义<sup>[5]</sup>。在 CPP 的诊断过程中,LH 较 FSH 更具有临床意义<sup>[6]</sup>。FSH 基础值和 LH 基础值/FSH 基础值诊断 CPP 的 ROC 曲线下面积小于 LH 基础值的曲线下面积,当 FSH 基础值达到 6.57 IU/L 或 LH 基础值/FSH 基础值达到 0.50 IU/L 时,诊断 CPP 的灵敏度均较低,但特异度均为 100.0%,为确定其诊断价值,尚需扩大样本量进一步研究。

同时,本研究发现,采用 Beckman DxI800 全自动化学发光免疫分析系统与 Houk 等<sup>[13]</sup>及梁进涛<sup>[14]</sup>采用 Architect assay 检测系统及 Delfi assay 检测系统相比,采用 ROC 曲线分析 LH、FSH 及 LH/FSH 的 AUC、诊断 CPP 的阈值及所对应的灵敏度和特异度不尽相同。表明对于不同的检测方法,不宜采用同一阈值进行结果评判<sup>[15]</sup>,有条件的中心和实验室宜建立自己的诊断阈值。

参考文献

- [1] Soriano-Guillén L, Corripio R, Labarta JI, et al. Central precocious puberty in children living in Spain: incidence, prevalence, and influence of adoption and immigration [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(9): 4305-4313.
- [2] 杨章萍, 张旭慧. 环境内分泌干扰物与女童性早熟关系的研究进展[J]. 浙江预防医学, 2013, 25(3): 18-21.
- [3] Ma HM, Du ML, Luo XP, et al. Onset of breast and pubic hair development and menses in urban Chinese girls[J]. Pediatrics, 2009, 124(2): 269-277.
- [4] Mogensen SS, Aksglaede L, Mouritsen A, et al. Diagnostic work-up of 449 consecutive girls who were referred to be evaluated for precocious puberty [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(5): 1393-1401.
- [5] Carel JC, Eugster EA, Rogol A, et al. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children [J]. Pediatrics, 2009, 123(4): 752-762.
- [6] 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.
- [7] 马红梅, 杜敏联, 陈红珊, 等. 促性腺激素释放激素类似物简易激发试验对性早熟诊断的评价 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(4): 300-304.
- [8] Resende EA, Lara BH, Reis JD, et al. Assessment of basal and gonadotropin-releasing hormone-stimulated gonadotropins by immunochemiluminometric and immunofluorometric assays in normal children [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(4): 1424-1429.
- [9] Berberoglu M. Precocious puberty and (下转第 2431 页)

66.67%，与本课题前期研究结果基本相似<sup>[15]</sup>。(2)化疗前两组间癌性腹水中 Treg 细胞比例均高于外周血，提示胃癌细胞可诱导周围组织中 Treg 细胞增高，进而出现免疫逃避。(3)两组患者化疗前外周血及腹水中 Treg 细胞比例无明显差异，提示 Treg 细胞比例不能作为预先判断化疗预后的标志物。(4)两组患者化疗前后自身对比分析中，治疗有效组腹水及外周血中 Treg 细胞比例显著降低，而无效组则无明显差异，提示 Treg 细胞比例与肿瘤控制情况相关。一方面可能是化疗通过直接特异性杀伤或间接下调 Treg 细胞，解除自身免疫抑制状态，从而控制肿瘤生长；另一方面，也可能是化疗通过大量杀伤肿瘤细胞，减轻肿瘤负荷，进而下调 Treg 细胞，增强免疫应答；笔者认为后者可能性更大或占主导地位。

本研究初步表明 S-1 联合顺铂腹腔循环热灌注方案可有效治疗晚期胃癌合并腹水，其机制可能为化疗药物通过杀伤肿瘤细胞进而下调 Treg 细胞比例，解除免疫抑制，增强患者免疫功能。受样本量限制，未进行不同病理类型的分层分析，而且为获得最佳临床效果，本研究中的病例均采用腹腔灌注化疗联合全身化疗，未设置单独热灌注化疗组，其与外周血中 Treg 变化间的相互关系仍需进一步探讨。

参考文献

[1] Orditura M, Galizia G, Sforza V, et al. Treatment of gastric Cancer[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(7):1635-1649.

[2] Yoo CH, Noh SH, Shin DW, et al. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma[J]. Br J Surg, 2000, 87(2):236-242.

[3] Wagner AD, Unverzagt S, Grothe W, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 17(3):CD004064.

[4] Sakaguchi S, Sakaguchi N, Asano M, et al. Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains(CD25):Breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases[J]. J Immunol, 1995, 155(3):1151-1164.

[5] Raghavan S, Quiding-Jarbrink M. Regulatory T cells in gastrointestinal tumors [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 5(4):489-501.

[6] Shen LS, Wang J, Shen DF, et al. CD4(+) CD25(+)

CD127 (low/-) regulatory T cells Express Foxp3 and suppress effector T cell proliferation and contribute to gastric cancers progression[J]. Clin Immunol, 2009, 131(1):109-118.

[7] Erfani N, Hamedi-Shahraki M, Rezaeifard S, et al. FoxP3<sup>+</sup> regulatory T cells in peripheral blood of patients with epithelial ovarian cancer[J]. Iran J Immunol, 2014, 11(2):105-112.

[8] Wang YY, He XY, Cai YY, et al. The variation of CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cells in the periphery blood and tumor microenvironment of non-small cell lung Cancer patients and the downregulation effects induced by CpG ODN[J]. Target Oncol, 2011, 6(3):147-154.

[9] Baecher-Allan C, Anderson DE. Regulatory cells and human cancer[J]. Semin Cancer Biol, 2006, 16(2):98-105.

[10] Vinay DS, Ryan EP, Pawelec G, et al. Immune evasion in cancer: Mechanistic basis and therapeutic strategies [J]. Semin Cancer Biol, 2015, 35(Suppl 1):S185-S198.

[11] Chu Y, Wang LX, Yang G, et al. Efficacy of GM-CSF-producing tumor vaccine after docetaxel chemotherapy in mice bearing established Lewis lung carcinoma[J]. J Immunother, 2006, 29(4):367-380.

[12] Beyer M, Kochanek M, Darabi K, et al. Reduced frequencies and suppressive function of CD4<sup>+</sup> CD25<sup>hi</sup> regulatory T cells in patients with chronic lymphocytic leukemia after therapy with fludarabine [J]. Blood, 2005, 106(6):2018-2025.

[13] 李滢, 李娟, 黄蓓晖, 等. 硼替佐米对多发性骨髓瘤患者 Treg 细胞的影响及与肿瘤负荷、化疗疗效的关系[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(6):985-990.

[14] 刘莉, 姚军霞, 丁乾, 等. 非霍奇金淋巴瘤患者外周血 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>high</sup> 调节性 T 细胞研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2006, 14(1):119-122.

[15] 毛丽伟, 管静芝, 廖国清, 等. S-1 联合 DDP 腹腔恒温循环热灌注治疗胃癌合并腹水的临床疗效观察[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 11(22):9920-9923.

(收稿日期:2016-03-13 修回日期:2016-05-21)

(上接第 2428 页)

normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management [J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2009, 1(4):164-174.

[10] 原中华人民共和国卫生部. 性早熟诊疗指南(试行)[卫办医政发(195)号][J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(4):390-392.

[11] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 中枢性(真性)性早熟诊疗指南[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(6):426-427.

[12] 王祖芳, 李桂军. ROC 曲线分析卵泡刺激素及黄体生成素辅助诊断女童性早熟的价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(6):441-444.

[13] Houk CP, Kunselman AR, Lee PA. Adequacy of a single unstimulated luteinizing hormone level to diagnose central precocious puberty in girls [J]. Pediatrics, 2009, 123(6):1059-1063.

[14] 梁进涛. 血清促性腺激素基础值在性早熟女童诊断中的价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12):942-945.

[15] Brito VN, Latronico AC, Arnhold IJ, et al. A single luteinizing hormone determination 2 hours after depot leuprolide is useful for therapy monitoring of gonadotropin-dependent precocious puberty in girls [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(9):4338-4342.

(收稿日期:2016-04-02 修回日期:2016-06-11)