

• 论 著 •

血清 SHBG、IGF-1 联合骨龄指数对女童性早熟的诊断价值

吴鸿波, 卢珍妮, 李丽华[△]

首都医科大学附属北京潞河医院儿科, 北京 101100

摘要:目的 探讨血清性激素结合球蛋白(SHBG)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)联合骨龄指数(BAI)对女童性早熟(PP)的诊断价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 8 月在该院就诊的女童 PP 患儿 220 例为研究对象,根据患儿疾病类型分为中枢性性早熟(CPP)患儿 104 例(CPP 组)、单纯性乳房早发育(SPT)患儿 116 例(SPT 组)。另选取同期体检发育正常女童 110 例作为对照组。测定各组血清 SHBG、IGF-1 水平并计算 BAI。通过受试者工作特征曲线分析血清 SHBG、IGF-1、BAI 联合检测对 CPP 的诊断效能,采用 Pearson 相关性分析 PP 女童血清 SHBG、IGF-1、BAI 与性激素指标的相关性。结果 CPP 组、SPT 组身高、基础促卵泡激素(FSH)、基础促黄体激素(LH)、雌二醇(E2)水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CPP 组、SPT 组血清 SHBG 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);CPP 组、SPT 组血清 IGF-1、BAI 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 项联合诊断女童 PP 的曲线下面积(AUC)为 0.941,明显大于 IGF-1、BAI ($Z = 8.140, 9.470$, 均 $P < 0.05$)。3 项联合诊断女童 CPP 的 AUC 为 0.958,明显大于血清 SHBG、IGF-1、BAI 单一检测($Z = 2.821, 7.363, 6.412$, 均 $P < 0.05$)。女童 PP 血清 SHBG 与 IGF-1、BAI、基础 FSH、基础 LH、E2 水平均呈负相关($P < 0.05$);血清 IGF-1 与 BAI、基础 FSH、基础 LH 均呈正相关($P < 0.05$),与 E2 不相关($P > 0.05$);BAI 与基础 FSH、基础 LH、E2 水平均呈正相关($P < 0.05$)。结论 血清 SHBG、IGF-1 联合 BAI 对女童 PP 均有一定的诊断价值,特别是诊断 CPP,明显优于单一检测。

关键词:性早熟; 性激素结合球蛋白; 胰岛素样生长因子-1; 骨龄指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.015 **中图法分类号:**R725.8;R446.1

文章编号:1673-4130(2025)12-1492-06 **文献标志码:**A

The diagnostic value of serum SHBG, IGF-1 combined with bone age index in precocious puberty of girls

WU Hongbo, LU Zhenni, LI Lihua[△]

Department of Pediatrics, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101100, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of serum sex hormone binding globulin (SHBG), insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and bone age index (BAI) in girls with precocious puberty (PP). **Methods** A total of 220 girls with PP who were treated in this hospital from January 2022 to August 2024 were selected as the research subjects. The research subjects were divided into 104 children with central precocious puberty (CPP, CPP group) and 116 children with simple premature thelarche (SPT, SPT group) according to the type of the patients' disease. Another 110 girls with normal physical examination and development during the same period were selected as the control group. The levels of serum SHBG and IGF-1 in each group were determined and BAI was calculated. The diagnostic efficacy of the combined detection of serum SHBG, IGF-1 and BAI for CPP was analyzed through the receiver operating characteristic curve, and the correlation between serum SHBG, IGF-1, BAI and sex hormone indicators in girls with PP was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** The levels of height, basal follicle-stimulating hormone (FSH), basal luteinizing hormone (LH), and estradiol (E2) in the CPP group and the SPT group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum SHBG levels in the CPP group and the SPT group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum IGF-1 and BAI in the CPP group and the SPT group were higher than those in the

control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the three combined diagnoses of PP in girls was 0.941, which was significantly larger than those of IGF-1 and BAI ($Z = 8.140, 9.470$, both $P < 0.05$). The AUC of the three combined diagnoses of CPP in girls was 0.958, which was significantly higher than those of the single tests of serum SHBG, IGF-1, and BAI ($Z = 2.821, 7.363, 6.412$, all $P < 0.05$). The levels of serum SHBG in PP of girls were negatively correlated with those of IGF-1, BAI, basal FSH, basal LH and E2 ($P < 0.05$). Serum IGF-1 was positively correlated with BAI, basal FSH and basal LH ($P < 0.05$), but not correlated with E2 ($P > 0.05$). BAI was positively correlated with the levels of basal FSH, basal LH and E2 ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of serum SHBG and IGF-1 with BAI has certain diagnostic value for PP in girls, especially for the diagnosis of CPP, which is significantly superior to a single test.

Key words: precocious puberty; sex hormone binding globulin; insulin-like growth factor-1; bone age index

性早熟(PP)即女童 <8 岁、男童 <9 岁可见第二性征,其发病主要与下丘脑-垂体-性腺轴(HPGA)提前启动有关,其中中枢性性早熟(CPP)比较常见^[1]。随青春期发育速度的减慢与性成熟时间的提早,PP发生的女童数目明显增多,且大部分女童PP无明确原因,早期诊断女童PP,明确病因,对及时治疗,改善其身心健康具有重要意义^[2]。性激素结合球蛋白(SHBG)被发现可调控性激素生物活性,PP患儿血清SHBG水平极低,SHBG基因变异可能与女童PP有关^[3]。胰岛素样生长因子-1(IGF-1)被发现与HPGA密切相关,较依赖血清性激素^[4]。临床上女童CPP除了可见第二性征外,其骨龄也快速成熟,骨龄指数(BAI)即骨龄与实际年龄的比值,其大小受女童CPP血清IGF-1、雌二醇(E2)、骨钙素等指标影响^[5]。近年来关于血清指标、影像学检查诊断女童PP的报道较多^[6-8],且二者联合诊断报道不断出现,但如何组合效果最佳尚无定论。目前关于血清SHBG、IGF-1联合BAI诊断女童PP的相关报道较少,对此,本研究主要分析CPP与单纯性乳房早发育(SPT)女童血清SHBG、IGF-1、BAI差异,旨在为女童PP对症治疗、预后改善提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2024年8月在北京首都医科大学附属北京潞河医院(简称本院)就诊的女童PP患儿220例为研究对象,根据疾病类型将其分为CPP患儿104例(CPP组)、SPT患儿116例(SPT组)。纳入标准:(1)符合PP相关诊断标准^[9],经促性腺激素释放激素(GnRH)激发试验确诊为CPP或SPT;(2)年龄5~8岁;(3)患儿认知及视听均正常,能配合血清等相关指标检查;(4)均为初诊患儿。排除标准:(1)外源性激素长时间使用所致假性PP;(2)合并性腺、甲状腺等器质性病变;(3)先天性发

育异常、肿瘤等所致继发性CPP;(4)内分泌疾病所致PP;(5)合并先天性心脏病、血液系统疾病等其他慢性疾病;(6)骨骼发育异常。脱落标准:(1)研究期间发生严重不良事件者;(2)资料不全影响结果评估者;(3)自行退出者。另选取同期体检的发育正常女童110例作为对照组。本研究经本院医学伦理委员会审批(审批号:211XKZ24),所有参与儿童家长知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过沟通、体格检查或体检收集各组女童年龄、体重、身高,计算体重指数(BMI)。

1.2.2 血清SHBG、IGF-1水平检测 受检前均要求女童禁食8h,早上8点空腹采集3组女童静脉血4mL,静置0.5h,按照3500 r/min离心10 min,血清分离后 -80°C 冰箱内保存待测。通过电化学发光免疫法(罗氏Cobas E602电化学发光免疫分析仪,配套试剂盒)对女童血清SHBG水平测定;样本取出后让其充分溶解至室温,测量前校准仪器,保证仪器测量的准确性及稳定性,且计算批内及批间变异,保持SHBG批内与批间变异系数分别 $<1\%$ 、 $<3\%$ 。经由酶联免疫吸附试验测定血清IGF-1水平,试剂盒购自上海恒远生物科技有限公司,通过SpectraMax iD3多功能酶标仪检测样本于450 nm处吸光度,严格依据试剂盒说明书操作,各样本重复测3次,经由曲线拟合程序生成标准曲线计算血清IGF-1水平。

1.2.3 性激素检测 血清样本采集、处理同1.2.2,通过罗氏Cobas 8000全自动生化分析仪对3组女童血清促卵泡激素(FSH)、促黄体激素(LH)、雌二醇(E2)水平进行检测。

1.2.4 BAI计算 3组女童左手腕行正位X线片检查,取正坐位,手腕自然平放,掌心向上且紧贴检查

床,保持拇指和手掌角度为 30°,X 线球管中心正对女童第三掌骨,X 光片和球管距离 0.9 m。由专业儿科医医生对各组女童骨龄大小进行评估,骨龄/实际年龄即 BAI。

1.2.5 质量控制措施 研究前设计详细的研究方案,包括女童 PP 选择流程、调查指标选取、检测方法等;本组研究人员正式研究前均接受统一培训。同一培训合格专业儿科医生对所有儿童身高、体重测定;同一临床工作大于 5 年检验科医生对血清指标测定,同一厂家仪器、试剂盒进行相关检测,测定前均对仪器校准。专业儿科医生经由 G-P 图谱法对儿童骨龄判读。数据采取双人双录入,以保证数据的齐全及准确性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件对数据进行

统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间行单因素方差分析,组间两两对比行 SNK-*q* 检验。通过 Med Calc 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SHBG、IGF-1 联合 BAI 检测对女童 PP 及 CPP 的诊断效能,计算曲线下面积(AUC),不同检测指标 AUC 行 Delong 检验。采取 Pearson 相关性分析女童 PP 血清 SHBG、IGF-1、BAI 与性激素指标的相关性。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组临床资料及性激素指标比较 3 组年龄、体重、BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);CPP 组、SPT 组身高、基础 FSH、基础 LH 及 E2 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组临床资料及性激素指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	CPP 组(<i>n</i> = 104)	SPT 组(<i>n</i> = 116)	对照组(<i>n</i> = 110)	<i>F</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	7.20±0.53	7.24±0.48	7.18±0.56	0.386	0.680
体重(kg)	28.25±4.37	27.78±5.00	26.85±4.63	2.493	0.084
身高(cm)	129.58±6.12 ^a	127.16±6.23 ^a	124.00±6.35	21.595	<0.001
BMI(kg/m ²)	16.84±1.75	17.16±1.80	17.42±2.00	2.621	0.074
基础 FSH(U/L)	3.46±0.78 ^a	2.24±0.63 ^a	1.01±0.28	449.133	<0.001
基础 LH(U/L)	0.58±0.24 ^a	0.32±0.10 ^a	0.12±0.03	258.503	<0.001
E2(pg/mL)	20.48±9.00 ^a	15.70±6.69 ^a	6.64±2.15	124.425	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 3 组血清 SHBG、IGF-1 水平及 BAI 比较 CPP 组、SPT 组血清 SHBG 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);CPP 组、SPT 组血清 IGF-1、BAI 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组血清 SHBG、IGF-1 水平及 BAI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SHBG(nmol/L)	IGF-1(μg/L)	BAI
CPP 组	104	56.67±11.63 ^a	329.40±85.43 ^a	1.21±0.24 ^a
SPT 组	116	88.66±16.85 ^a	267.82±70.68 ^a	1.06±0.12 ^a
对照组	110	164.62±27.54	217.94±51.57	1.00±0.10
<i>F</i>		840.559	67.327	48.684
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 血清 SHBG、IGF-1 水平及 BAI 对女童 PP 及 CPP 的诊断价值 以对照组为参照,血清 SHBG 诊断女童 PP 的 AUC 大于 IGF-1、BAI($Z=7.954$ 、 9.439 ,均 $P<0.05$),IGF-1 诊断女童 PP 的 AUC 大于 BAI($Z=1.975$, $P<0.05$)。3 项联合诊断女童 PP 的 AUC 为 0.941,显著大于 IGF-1、BAI($Z=8.140$ 、 9.470 ,均 $P<0.05$);3 项联合与 SHBG 诊断的 AUC

比较,差异无统计学意义($Z=1.599$, $P>0.05$)。见图 1、表 3。以 SPT 组为参照,血清 SHBG 诊断女童 CPP 的 AUC 大于 IGF-1、BAI($Z=5.997$ 、 4.940 ,均 $P<0.05$),IGF-1 诊断女童 PP 的 AUC 与 BAI 比较,差异无统计学意义($Z=0.667$, $P>0.05$)。3 项联合诊断女童 CPP 的 AUC 提高到 0.958,显著大于血清 SHBG、IGF-1、BAI 单一检测($Z=2.821$ 、 7.363 、 6.412 , $P<0.05$)。见表 4、图 2。

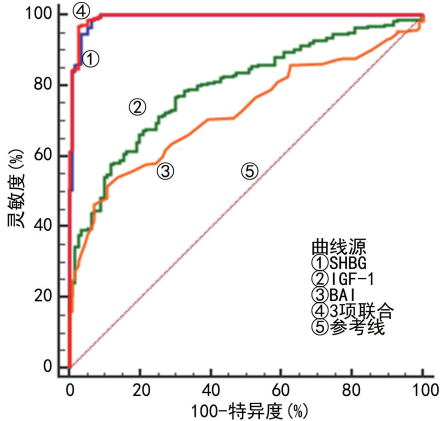


图 1 血清 SHBG、IGF-1、BAI 单一及联合诊断女童 PP 的 ROC 曲线

表 3 血清 SHBG、IGF-1 水平及 BAI 诊断女童 PP 的效能

项目	截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)	P
SHBG	≤114.93 nmol/L	0.923	98.64	93.64	0.990(0.972~0.998)	<0.001
IGF-1	>237.96 μg/L	0.468	76.82	70.00	0.794(0.746~0.836)	<0.001
BAI	>1.11	0.409	51.82	89.09	0.724(0.673~0.772)	<0.001
3 项联合	—	0.941	96.82	97.27	0.993(0.976~0.999)	<0.001

注：—表示无数据。

表 4 血清 SHBG、IGF-1 水平及 BAI 诊断女童 CPP 的效能

项目	截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)	P
SHBG	≤70.07 nmol/L	0.767	91.35	85.34	0.934(0.893~0.963)	<0.001
IGF-1	>261.76 μg/L	0.324	79.81	52.59	0.703(0.638~0.762)	<0.001
BAI	>1.18	0.422	57.69	84.48	0.732(0.669~0.790)	<0.001
3 项联合	—	0.816	97.12	84.48	0.958(0.923~0.981)	<0.001

注：—表示无数据。

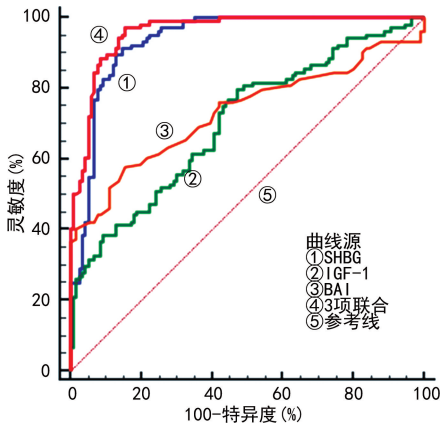


图 2 血清 SHBG、IGF-1、BAI 单一及联合诊断女童 CPP 的 ROC 曲线

2.4 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,女童 PP 血清 SHBG 与 IGF-1、BAI、基础 FSH、基础 LH、E2 水平均呈负相关($P<0.05$);血清 IGF-1 与 BAI、基础 FSH、基础 LH 均呈正相关($P<0.05$),与 E2 不相关($P>0.05$);BAI 与基础 FSH、基础 LH、E2 水平均呈正相关($P<0.05$)。见表 5。

表 5 女童 PP 血清 SHBG、IGF-1、BAI 与性激素指标的相关性

项目	SHBG		IGF-1		BAI	
	r	P	r	P	r	P
SHBG	—	—	—	—	—	—
IGF-1	-0.598	<0.001	—	—	—	—
BAI	-0.469	<0.001	0.404	<0.001	—	—
基础 FSH	-0.534	<0.001	0.307	<0.001	0.291	<0.001
基础 LH	-0.395	<0.001	0.181	0.007	0.222	0.001
E2	-0.200	0.003	0.016	0.817	0.141	0.037

注：—表示无数据。

3 讨 论

PP 好发于女童,通常为特发性 CPP,与 HPGA 早熟有关^[10]。近年来女童 PP 患病率逐年上升,为临床常见小儿内分泌疾病,若不及时处理短期不利于女童体格发育及心理健康,远期则影响其成年期生殖健康,增加乳腺癌等疾病发生风险^[11]。故早期诊断女童 PP 十分必要。

SHBG 基因分布在 17 号染色体,为同型二聚体,由 2 条一样的氨基酸序列组成,它因能借助 N 末端结构和 E2 结合,且可调节血液中性激素生物活性继而得名。SHBG 产生主要源于肝脏,其 1 个分子仅可结合 1 个分子性激素,结合后的性激素不存在生物活性,同时能避免血管吸附、化学等的破坏,相比常规性激素检测,检测 SHBG 具有半衰期长,不受运动、情绪等相关因子影响的特点^[12]。目前,SHBG 在糖尿病、多囊卵巢综合征等疾病中的研究报道较多,而关于女童 PP 血清 SHBG 水平研究不多^[13-14]。临床上 SHBG 水平受年龄影响,通常新生儿血清 SHBG 水平较低,随后稳步上升,幼儿期至峰值,随青春期到来,SHBG 水平又逐渐降低,青春期时与成人水平相当。田宇波等^[8]研究报道,CPP 患儿血清 SHBG 水平显著低于 SPT 患儿,本研究结果与其结果相符。不同的是本研究选取同期体检发育正常女童作为对照组,可见 CPP 与 SPT 女童血清 SHBG 水平均显著低于发育正常女童,可见 PP 女童血清 SHBG 水平较低。究其原因:一方面,SHBG 特异性结合且参与血液中性激素转运,另一方面,其对细胞组织功能有一定的调节作用,一旦 SHBG 水平开始下降,机体雌雄激素可能失衡,增加 PP 发生风险^[12,15]。有研究报道,SHBP 水平和儿童性发育进程呈负相关,其可作为儿童性发育进

程评估有效指标^[15]。本研究结果显示,女童 PP 血清 SHBG 与 IGF-1、BAI、基础 FSH、基础 LH、E2 水平均呈负相关($P < 0.05$)。SHBG 水平越低,患儿血液中游离 E2 变多,组织利用增多,性腺发育提早或性腺发育速度加快,影响性激素指标,增加女童 PP 发生风险。故若血清 SHBG 水平下降,需密切监测且随访观察,特别是女童 CPP。

人类线性生长于青春期前多由生长激素(GH)-IGF-1 轴调控,具体而言,GH 对人体肝脏刺激促进 IGF-1 分泌,随后 IGF-1 对长骨两端生长板作用,达到促进人类线性生长的目的;进入青春期后,GH-IGF-1 轴与 HPGA 共同参与机体生长发育^[16]。有研究报道,儿童中期 IGF-1 高水平与青春期早期发病相关,但关于其机制尚不明确^[17]。本研究结果显示,CPP 组、SPT 组血清 IGF-1 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与相关报道结果一致^[18-19]。分析其可能机制:(1)IGF-1 经由自/旁分泌等方式对 GnRH 直接或间接影响,促其分泌增多,如 IGF-1 通过对下丘脑内侧基底部(与青春期发育密切相关)内肽能途径刺激,消除青春期前抑制部分 GnRH 分泌的作用,即 IGF-1 可能促进青春期发育及 GnRH 表达^[20],如 IGF-1 可能通过调节亲吻肽促进 GnRH 释放^[21];(2)HPGA 激活可直接促 IGF-1 合成、分泌,故血清 IGF-1 水平于青春期进入后快速升高。HE 等^[18]研究发现,特发性 CPP 患儿血清 IGF-1 水平与骨龄呈正相关。本研究结果显示,血清 IGF-1 与 BAI、基础 FSH、基础 LH 均呈正相关($P < 0.05$),提示 IGF-1 水平与性激素相关指标相互影响,共同促进女童 PP 发生。这可能是因为 HPGA 启动的标志为 GnRH 脉冲式分泌,刺激 LH、FSH 分泌,且 LH 高表达进一步促进 E2 分泌,同时 HPGA 启动还可以促进 GH、IGF-1 分泌。BAI 临床上多用于骨成熟程度评估,相比骨龄差,其能更准确地反映不同年龄患儿骨龄变化^[22]。本研究结果显示,CPP 组、SPT 组血清 BAI 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与盘梅淑等^[6]报道结果一致,该学者以 SPT 为对照,未设置健康对照组,可能与 CPP 患儿骨骼发育成熟速度较快有关。郑新月等^[5]通过 Logistic 回归分析发现,FSH、LH、E2、IGF-1 等水平高是影响女童 BAI 的独立危险因素($P < 0.05$)。本研究 Pearson 相关性分析结果显示,BAI 与基础 FSH、基础 LH、E2 水平均呈正相关($P < 0.05$)。田宇波等^[8]研究发现,以 SPT 为对照,血清 SHBG 诊断特发性 CPP 的 AUC 高达 0.960,本研究结果与其结果相差不大,可见血清 SHBG 对 CPP 的诊断价值较大。本研究结果显示,血清 SHBG 诊断 PP(包括

CPP 与 SPT)的灵敏度、特异度均超过 90.00%,表明血清 SHBG 可能成为健康女童与女童 PP 鉴别诊断的标志物之一。LIU 等^[23]研究以我国女童非 CPP 为对照,发现 IGF-1 诊断女童 CPP 的 AUC 为 0.809。ESCAGEDO 等^[24]研究发现,IGF-1 鉴别诊断 CPP 与孤立性肾上腺素早熟/性早熟的灵敏度为 89.00%,特异度为 56.00%。本研究结果显示,以对照组为参照,血清 IGF-1 诊断女童 PP 的灵敏度、特异度分别为 76.82%、70.00%;以 SPT 组为参照,血清 IGF-1 诊断女童 CPP 的灵敏度、特异度分别为 79.81%、52.59%,可见不同对照鉴别诊断价值不同,表明血清 IGF-1 诊断女童 PP 或 CPP 有一定的价值。本研究 IGF-1 诊断女童 CPP 的灵敏度稍高于女童 PP,但其特异度较低(不到 60%),这可能与本研究中 SPT 样本量比 CPP 多,IGF-1 指标受 BMI、BAI 等多指标影响有关。故建议临床联合其他指标鉴别诊断女童 CPP 与 SPT。本研究中,BAI 诊断女童 PP 的 AUC 不如女童 CPP,其诊断女童 PP 特异度虽高(89.09%),但其灵敏度较低(51.82%),即 BAI 发现女童 PP 的能力较差。这可能是因为 SPT 与健康体检女童样本量相对大,对发育正常,发育相对慢或病程较短的女童 PP 来说,骨龄变化并不太明显,需联合其他指标诊断。BAI 诊断女童 CPP 的灵敏度相比女童 PP 有所增大,这可能与女童 CPP 病情相对严重,骨龄变化较明显有关。本研究结果显示,3 项联合诊断女童 PP 的 AUC 为 0.941,明显大于 IGF-1、BAI ($Z = 8.140$ 、 9.470 ,均 $P < 0.05$);3 项联合诊断女童 CPP 的 AUC 为 0.958,明显大于血清 SHBG、IGF-1、BAI 单一检测 ($Z = 2.821$ 、 7.363 、 6.412 ,均 $P < 0.05$)。由此推测,血清 SHBG、IGF-1 与 BAI 联合检测可用于女童 PP 的诊断,特别是 CPP。

综上所述,血清 SHBG、IGF-1 联合 BAI 对女童 PP 均有一定的诊断价值,其中血清 SHBG 水平可作为鉴别诊断女童 PP 与健康女童的有效指标之一,同时 3 项联合检测相比其单一检测对女童 CPP 的诊断价值更大。受研究重点、研究时间等影响本研究未观察治疗后血清 SHBG 等指标变化,也未行 Logistic 回归分析,对此后期将进行专项研究分析。

参考文献

- [1] BANGALORE KRISHNA K, SILVERMAN L A. Diagnosis of central precocious puberty[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2024, 53(2): 217-227.
- [2] BANERJEE S, BAJPAI A. Precocious puberty[J]. Indian J Pediatr, 2023, 90(6): 582-589.
- [3] ANDRIESEN V C, LIGHTBOURNE M, FLIPPO C, et

- al. Homozygous SHBG variant (rs6258) linked to gonadotropin-independent precocious puberty in a young girl [J]. *J Endocr Soc*, 2021, 5(10):bvab125.
- [4] MURATOGLU SAHINA N, PELTEK KENDIRCI H N, ÇETINKAYA S, et al. The alteration of IGF-1 levels and relationship between IGF-1 levels and growth velocity during GnRH analogue therapy[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2020, 33(1):113-120.
- [5] 郑新月, 焦娇, 张雪松. 中枢性性早熟女童血清神经肽吻素和网膜素-1 的表达与骨龄指数和卵巢体积的相关性分析[J]. *中国医药*, 2024, 19(6):888-892.
- [6] 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.
- [7] 汤陈璐, 马世奇, 李章, 等. 女童中枢性性早熟预测模型的建立及评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(10):1214-1218.
- [8] 田宇波, 王祯. 血清指标联合 MRI 诊断早期特发性中枢性性早熟的价值[J]. *安徽医学*, 2022, 43(6):691-694.
- [9] 中华预防医学会妇女保健分会青春期学组. 女性性早熟的诊治共识[J]. *中国妇幼健康研究*, 2018, 29(2):135-138.
- [10] CHEUICHE A V, DA SILVERIA L G, DE PAULA L C P, et al. Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review[J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(10):3073-3087.
- [11] 中国中西医结合学会儿科专业委员会内分泌工作组, 上海市中西医结合学会儿科专业委员会. 儿童性早熟中西医结合诊疗指南(2023 版)[J]. *中医杂志*, 2024, 65(5):546-552.
- [12] NARINX N, DAVID K, WALRAVENS J, et al. Role of sex hormone-binding globulin in the free hormone hypothesis and the relevance of free testosterone in androgen physiology[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(11):543.
- [13] SIMONS P I H G, VALKENBURG O, STEHOUEW C D A, et al. Sex hormone-binding globulin: biomarker and hepatokine? [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2021, 32(8):544-553.
- [14] QU X, DONNELLY R. Sex hormone-binding globulin (SHBG) as an early biomarker and therapeutic target in polycystic ovary syndrome[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21):8191.
- [15] 彭晓红. 性激素结合球蛋白水平与 1—3 岁乳房发育女童的相关性研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2020.
- [16] PAGANONI A J J, CANNARELLA R, OLEARI R, et al. Insulin-like growth factor 1, growth hormone, and anti-müllerian hormone receptors are differentially expressed during gnRH neuron development[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(17):13073.
- [17] BAIER I, PEREIRA A, FERRER P, et al. Higher prepubertal IGF-1 concentrations associate to earlier pubertal tempo in both sexes[J]. *Horm Res Paediatr*, 2023, 96(4):404-411.
- [18] HE J, KANG Y, ZHENG L. Correlation of serum levels of LH, IGF-1 and leptin in girls with the development of idiopathic central precocious puberty[J]. *Minerva Pediatr (Torino)*, 2023, 75(3):381-386.
- [19] 崔海静, 王霞, 张菁, 等. 血清维生素 D、IGF-1 水平在单纯乳房早发育向特发性中枢性性早熟转化中的临床价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(22):2711-2715, 2721.
- [20] DEES WL, HINEY J K, SRIVASTAVA V K. IGF-1 influences gonadotropin-releasing hormone regulation of puberty[J]. *Neuroendocrinology*, 2021, 111(12):1151-1163.
- [21] 张建, 周红娟, 吴艳. 中枢性性早熟女童身体质量指数与骨龄、胰岛素样生长因子 1、血清 25-羟维生素 D 的相关性分析[J]. *安徽医药*, 2023, 27(12):2452-2455.
- [22] 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.
- [23] LIU Z Q, SONG Q W, CHEN X B, et al. The utility of serum inhibin B, anti-Müllerian hormone and insulin growth factor-1 in predicting a positive response to GnRH analogs for diagnosing central precocious puberty in girls[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2021, 34(10):1257-1262.
- [24] ESCAGEDO P D, DEAL C L, DWYER A A, et al. Insulin-like growth factor 1, but not insulin-like growth factor-binding protein 3, predicts central precocious puberty in girls 6-8 years old: a retrospective study[J]. *Horm Res Paediatr*, 2021, 94(1/2):44-51.

(收稿日期: 2024-10-26 修回日期: 2025-01-22)