·临床研究·

晨尿促性腺激素在中枢性性早熟女童诊断和疗效监测中的应用价值

陈冬婵

【摘要】目的　探讨晨尿促性腺激素（Gn）在中枢性性早熟女童（CPP）诊断和疗效监测中的应用。**方法**　本文为前瞻性研究。纳入 2023 年 6 月至 2025 年 3 月湖州市妇幼保健院收治的性早熟女童 70 例，根据促性腺激素释放激素（GnRHa）激发试验结果分为 CPP 组与非 CPP 组，同时留取清晨第 1 次尿液进行检测，比较两组 GnRHa 激发试验后血清黄体生成素（LH）峰值、卵泡刺激素（FSH）峰值、LH/FSH 及晨尿 LH、FSH、LH/FSH 水平。采用受试者工作特征（ROC）曲线分析晨尿 LH、FSH、LH/FSH 对 CPP 的诊断价值。CPP 组接受 GnRHa 治疗，随访 6 个月，每 3 个月留取晨尿并检测，比较治疗前、治疗 3 个月、治疗 6 个月 CPP 患儿晨尿 LH、FSH、LH/FSH 水平。**结果**　48 例诊断为 CPP。CPP 组血清 LH 基础值、FSH 基础值、LH 峰值、FSH 峰值及 LH 峰值/FSH 峰值均高于非 CPP 组（均 $P < 0.05$）；CPP 组晨尿 LH、LH/FSH 均高于非 CPP 组（均 $P < 0.05$）；ROC 曲线显示，晨尿 LH、FSH、LH/FSH 单独及联合诊断 CPP 的曲线下面积（*AUC*）分别为 0.875、0.786、0.622、0.939，联合诊断的 *AUC* 更高（$P < 0.05$）；CPP 组治疗 3 个月晨尿与血清 LH、LH/FSH 均较治疗前降低，治疗 6 个月晨尿与血清 LH 均低于治疗 3 个月，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$）；Pearson 相关性分析显示，晨尿 LH 与血清 LH、晨尿 FSH 与血清 FSH、晨尿 LH/FSH 与血清 LH/FSH 均呈正相关（均 $P < 0.05$）。**结论**　晨尿 Gn 对 CPP 具有一定诊断价值，联合检测晨尿 LH、FSH、LH/FSH 可提高诊断效能，且可用于监测 CPP 患儿临床疗效。

【关键词】　性早熟；晨尿；黄体生成素；卵泡刺激素；诊断
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.05.008
【中图分类号】　R725.9　**【文献标志码】**　A　**【文章编号】**　1671-0800(2026)05-0494-04

中枢性性早熟（central precocious puberty，CPP）是由下丘脑-垂体-性腺轴提前发动而导致青春期发育提前的现象，为临床常见的儿童内分泌疾病，对患儿生理、心理健康均产生严重影响[1-2]。促性腺激素释放激素（gonadotropin-releasing hormone，GnRH）激发试验为临床诊断 CPP 的“金标准”，但需要反复、多次静脉抽血，过程繁复、成本高，易对患儿造成较大的精神负担[3]。近年来，晨尿促性腺激素（gonadotropin，Gn）逐渐受到临床重视，且已有研究证实其生成的黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、卵泡刺激素（follicle stimulating hormone，FSH）与血液中相应激素水平有良好的相关性[4-5]。但晨尿 Gn 是否可作为 CPP 诊断及疗效监测的敏感指标仍需研究证实。为此，本研究分析晨尿 Gn 在 CPP 诊断及疗效监测中的应用价值，现报道如下。

基金项目：　湖州市公益性应用研究项目（2023GY39）
作者单位：　313100 湖州，湖州市妇幼保健院
通信作者：　陈冬婵，Email：cdc0258@163.com

1　资料与方法

1.1　一般资料　本文为前瞻性研究。选取 2023 年 6 月至 2025 年 3 月湖州市妇幼保健院收治的性早熟患儿 70 例，均为女性。年龄 6 ～ 9 岁，平均（6.9±1.2）岁；体质量 23.5 ～ 38.7 kg，平均（28.93±3.06）kg。纳入标准：（1）符合性早熟诊断标准[6]，（2）符合 GnRHa 治疗指征[7]，（3）初诊初治。排除标准：（1）合并其他内分泌疾病；（2）继发性性早熟；（3）合并甲状腺功能减退、营养不良；（4）认知功能异常；（5）接受过生长激素药物治疗；（6）骨骼生长发育障碍；（7）合并恶性肿瘤。本研究获得湖州市妇幼保健院医学伦理委员会批准[2023-002（R）]，所有研究者均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　GnRHa 激发试验　于清晨空腹状态下皮下注射注射用醋酸曲普瑞林（Ferring AG，国药准字 HJ20160237，规格：0.1 mg/瓶）2.5 μg/kg，最大注射量为 100 μg，于注射前，注射后 30、60 及 90 min 抽取

静脉血 2 ml，3 000 r/min 离心 10 min，采用化学发光免疫分析法检测 LH、FSH，试剂盒购自罗氏诊断上海有限公司。将 LH 峰值≥5.0 U/L 且 LH 峰值/FSH 峰值≥0.6 判定为 CPP。

1.2.2　基线资料收集　由研究者设计基线资料调查问卷，根据问卷内容详细询问患儿家属、主治医师相关资料并记录，问卷内容包含患儿性别、年龄、体质量、骨龄、子宫长径、卵巢体积（长×宽×厚×0.523 3）、Tanner 分期[8]、GnRHa 激发试验后血清 LH 基础值、FSH 基础值、LH 峰值、FSH 峰值及 LH 峰值/FSH 峰值。

1.2.3　晨尿 Gn 检测　GnRHa 激发试验前，留取患儿晨尿 5 ml，离心处理（3 000 r/min 转速）10 min 后取上清液，采用化学发光免疫分析法检测晨尿 LH、FSH，并计算 LH/FSH，试剂盒购自罗氏诊断上海有限公司。

1.3　治疗及随访　所有患儿明确诊断后，CPP 组接受 GnRHa 治疗，予注射用醋酸亮丙瑞林微球（预充式）（天津武田药品有限公司，国药准字 HJ20130661，规格：3.75 mg/瓶）3.75 mg/次，皮下注射，每 4 周 1 次；或注射用醋酸曲谱瑞林（江西益普生药业有限公司，国药准字 HJ20140298，规格：3.75 mg/瓶）3.75 mg/次，肌肉注射，每 4 周 1 次。治疗过程中，每 4 周监测性发育情况、生长速率，每 3 针行简易激发试验，根据性腺轴抑制情况调整用量。非 CPP 组不接受特殊干预，仅对患儿进行生活方式指导，包括控制高蛋白、高热量食物摄入，减少外源性雌激素摄入，避免接触含性激素的药物或保健品，增加户外运动时间，保证充足睡眠，每 3 个月随访 1 次，记录患儿发育进展情况。治疗 3 个月、6 个月时再次留取 CPP 组患儿晨尿，检测 LH、FSH，计算 LH/FSH。同时检测患儿血清 LH、FSH 及 LH/FSH。

1.4　统计方法　采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据，所有计量资料均经 *Kolmogorov-Smirnov* 正态性检验，符合正态分布计量资料以均数±标准差表示，组间比较行 t 检验，多时点比较采用单因素重复测量方差分析，组内两两时点比较用配对 t 检验；计数资料用例数（百分率）表示，等级资料采用秩和检验；绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，并计算曲线下面积（area under curve，*AUC*），评估 LH、FSH、LH/FSH 诊断 CPP 的价值；采用 Pearson 相关性分析治疗前、治疗 3 个月、治疗 6 个月晨尿 LH、FSH、LH/FSH 与血清 LH、FSH、LH/FSH 的相关性。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组临床资料比较　48 例诊断为 CPP。CPP 组血清 LH 基础值、FSH 基础值、LH 峰值、FSH 峰值、LH 峰值/FSH 峰值均高于非 CPP 组（均 $P < 0.05$），晨尿 LH、FSH、LH/FSH 均高于非 CPP 组（均 $P < 0.05$），见表 1。

2.2　晨尿 LH、FSH、LH/FSH 对 CPP 的诊断价值　绘制 ROC 曲线，结果显示，晨尿 LH、FSH、LH/FSH 单独及联合诊断 CPP 的 *AUC* 分别为 0.875、0.786、0.622、0.939，联合诊断的 *AUC* 更高（$P < 0.05$），见图 1、表 2。

2.3　CPP 患儿治疗前后晨尿、血清 LH、FSH、LH/FSH 变化情况　CPP 组治疗 3 个月时晨尿及血清 LH、FSH、LH/FSH 均较治疗前降低，治疗 6 个月晨尿及血清 LH、FSH、LH/FSH 低于治疗 3 个月，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$），见表 3 ～ 4。

2.4　CPP 患儿晨尿 LH、FSH、LH/FSH 与血清 LH、FSH、LH/FSH 在治疗各时点的相关性分析　Pearson 相关性分析显示，在治疗前及治疗 3、6 个月，晨尿 LH 与血清 LH、晨尿 FSH 与血清 FSH、晨尿 LH/FSH 与血清 LH/FSH 均呈正相关（均 $P < 0.05$），见表 5。

表 1　两组性早熟患儿临床资料比较

指标	CPP 组（n=48）	非 CPP 组（n=22）	t（Z）值	P 值
年龄（岁）	6.8±1.2	6.4±1.2	1.036	＞0.05
体质量（kg）	29.24±3.12	28.09±2.76	1.482	＞0.05
Tanner 分期[例（%）]			（0.132）	＞0.05
Ⅱ期	27（56.25）	13（59.09）		
Ⅲ期	20（41.67）	8（36.36）		
Ⅳ期	1（2.08）	1（4.55）		
骨龄（岁）	10.1±1.6	10.0±1.7	0.356	＞0.05
子宫长径（cm）	2.75±0.36	2.72±0.34	0.329	＞0.05
卵巢容积（ml）	0.85±0.12	0.83±0.13	0.627	＞0.05
血清 LH 基础值（U/L）	0.33±0.03	0.29±0.04	4.650	＜0.05
血清 FSH 基础值（U/L）	3.73±0.85	2.59±0.43	5.936	＜0.05
血清 LH 峰值（U/L）	18.06±4.50	6.46±1.57	15.869	＜0.05
血清 FSH 峰值（U/L）	15.28±5.51	12.51±4.88	2.023	＜0.05
血清 LH 峰值/FSH 峰值	1.44±1.04	0.63±0.38	3.513	＜0.05
晨尿 LH（U/L）	3.19±1.06	1.89±0.39	7.461	＜0.05
晨尿 FSH（U/L）	6.08±2.27	4.18±0.87	5.059	＜0.05
晨尿 LH/FSH	0.60±0.34	0.47±0.13	2.413	＜0.05

注：LH 为黄体生成素，FSH 为卵泡刺激素，CPP 为中枢性性早熟

3　讨论

CPP 与非 CPP 患儿虽然在临床症状上具有相似之处，但治疗方案存在一定差异，若未得到准确、及时治疗，不仅会导致患儿生理发育特征提前，亦会对患儿的心理造成不良影响，因此，及时、准确的诊断和疗效监测对 CPP 患儿的治疗至关重要。GnRH 激发试验虽为 CPP 诊断的“金标准”，但患儿家长及患儿的体验度和配合度较差，结合儿童这一群体的特殊性，无创性检查势必更有利于患儿及家长配合度的提升[9]。

研究表明，尿液中 Gn 主要来源于血液，由于 GnRH 夜间脉冲式分泌的振幅和频率显著增加，晨尿中的 Gn 浓度相对较高，也能够较好地反映下丘脑-垂体-性腺轴的活性状态[10]。本研究以 GnRH 激发试验诊断结果为“金标准”，将性早熟患儿分为 CPP 组与非 CPP 组，比较两组患儿临床资料，结果显示 CPP 组不仅血清 LH 基础值、FSH 基础值、LH 峰值、FSH 峰值及 LH 峰值/FSH 峰值均高于非 CPP 组，且晨尿 LH、FSH 及 LH/FSH 亦均高于非 CPP 组，初步提示晨尿 LH、FSH 及 LH/FSH 可作为临床诊断 CPP 的参考指标。分析其原因，CPP 患儿由于下丘脑-垂体-性腺轴过早激活，提前增加了体内 Gn 释放激素，使分泌的量和节律出现了问题，表现为 LH、FSH 水平增高，且伴有脉冲式分泌，夜间 LH、FSH 的分泌量显著增加[11-12]。而非 CPP 又称为假性性早熟，下丘脑-垂体-性腺轴并没有成熟，多由于外周组织产生的性激素而导致性早熟症状出现。因此，通过检测性早熟患儿晨尿中 LH、FSH、LH/FSH 水平，可初步判断是否为 CPP。

为进一步探究晨尿 Gn 对 CPP 的诊断价值，本研究绘制 ROC 曲线，结果显示，晨尿 LH、FSH、LH/FSH 单独及联合诊断 CPP 的 *AUC* 分别为 0.875、0.786、0.622、0.939，联合诊断的 *AUC* 更高，这表明联合检测晨尿 LH、FSH、LH/FSH 可提高 CPP 的诊断效能。分析其原因，下丘脑-垂体-性腺轴是内分泌

表 2　晨尿 LH、FSH、LH/FSH 诊断 CPP 的价值分析

指标	*AUC*	95%*CI*	*P* 值	截断值	特异度	灵敏度	约登指数
LH	0.875	0.793 ～ 0.957	＜ 0.05	2.530 U/L	0.771	0.955	0.726
FSH	0.786	0.680 ～ 0.891	＜ 0.05	4.735 U/L	0.771	0.773	0.544
LH/FSH	0.622	0.489 ～ 0.756	＜ 0.05	0.500	0.542	0.682	0.224
联合	0.939	0.883 ～ 0.996	＜ 0.05		0.896	0.773	0.669

注：LH 为黄体生成素，FSH 为卵泡刺激素，CPP 为中枢性性早熟

表 3　CPP 患儿治疗前后晨尿 LH、FSH、LH/FSH 变化情况（*n*=48）

组别	晨尿 LH（U/L）	晨尿 FSH（U/L）	晨尿 LH/FSH
治疗前	3.19±1.06	6.08±2.27	0.60±0.34
治疗 3 个月	2.04±0.83[a]	4.38±1.28[a]	0.50±0.34[a]
治疗 6 个月	0.79±0.39[ab]	2.85±0.94[ab]	0.32±0.25[ab]
F 值	192.368	80.816	18.773
P 值	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

注：与治疗前比较，a*P* ＜ 0.05；与治疗 3 个月比较，b*P* ＜ 0.05。LH 为黄体生成素，FSH 为卵泡刺激素，CPP 为中枢性性早熟

表 4　CPP 患儿治疗前后血清 LH、FSH、LH/FSH 变化情况（*n*=48）

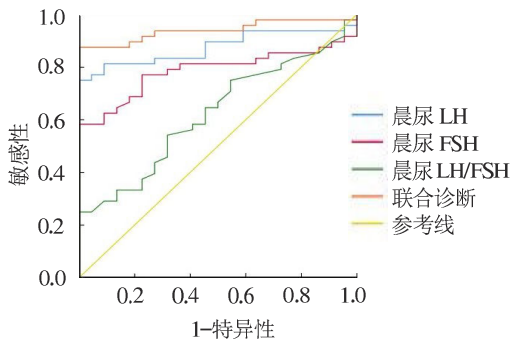
组别	血清 LH（U/L）	血清 FSH（U/L）	血清 LH/FSH
治疗前	18.06±4.50	15.28±5.51	1.44±1.04
治疗 3 个月	5.21±2.10[a]	8.05±2.67[a]	0.65±0.25[a]
治疗 6 个月	1.89±0.85[ab]	4.33±1.62[ab]	0.44±0.18[ab]
F 值	592.295	212.723	24.937
P 值	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

注：与治疗前比较，a*P* ＜ 0.05；与治疗 3 个月比较，b*P* ＜ 0.05。LH 为黄体生成素，FSH 为卵泡刺激素，CPP 为中枢性性早熟

表 5　CPP 患儿晨尿 LH、FSH、LH/FSH 与血清 LH、FSH、LH/FSH 在治疗各时点的相关性分析

指标	*r* 值	*P* 值
治疗前晨尿 LH 与血清 LH	0.547	＜ 0.05
治疗前晨尿 FSH 与血清 FSH	0.532	＜ 0.05
治疗前晨尿 LH/FSH 与血清 LH/FSH	0.429	＜ 0.05
治疗 3 个月晨尿 LH 与血清 LH	0.559	＜ 0.05
治疗 3 个月晨尿 FSH 与血清 FSH	0.601	＜ 0.05
治疗 3 个月晨尿 LH/FSH 与血清 LH/FSH	0.471	＜ 0.05
治疗 6 个月晨尿 LH 与血清 LH	0.588	＜ 0.05
治疗 6 个月晨尿 FSH 与血清 FSH	0.570	＜ 0.05
治疗 6 个月晨尿 LH/FSH 与血清 LH/FSH	0.496	＜ 0.05

注：LH 为黄体生成素，FSH 为卵泡刺激素，CPP 为中枢性性早熟



注：LH 为黄体生成素，FSH 为卵泡刺激素，CPP 为中枢性性早熟

图 1　晨尿 LH、FSH、LH/FSH 诊断 CPP 价值的 ROC 曲线

系统中重要部分，下丘脑通过接受经中枢神经系统分析与整合后的信息，释放GnRH调节垂体LH、FSH的释放，在胎儿期至婴儿期，下丘脑-垂体-性腺轴以脉冲方式分泌 GnRH，而到了儿童时期，脉冲式分泌则进入静止期，血液、尿液中 LH、FSH 均呈低表达[13-14]。若儿童晨尿中 LH、FSH、LH/FSH 均出现升高，表明患儿 GnRH 呈脉冲式分泌，下丘脑-垂体-性腺轴功能出现异常，且以促进卵巢中成熟卵泡排卵的 LH 释放更为显著，能够更为全面的评估患儿性早熟原因，明确 CPP 诊断[15]。

另外，为探究晨尿 Gn 在 CPP 疗效监测中的作用，本研究在患儿治疗 3、6 个月时分别检测晨尿 LH、FSH、LH/FSH 水平，同时检测同时点血清 LH、FSH、LH/FSH 水平，结果显示，相较于治疗前，治疗 3、6 个月 CPP 患儿晨尿及血清 LH、FSH、LH/FSH 均降低，治疗 6 个月晨尿与血清LH、FSH、LH/FSH水平更低，且经Pearson相关性分析显示，各时点血清与晨尿Gn均呈正相关，提示晨尿 Gn 在 CPP 患儿治疗过程中存在显著变化，与血清Gn的变化趋势一致，可作为临床监测 CPP 疗效的指标。分析原因在于，随着 GnRHa 的治疗，垂体不再对正常的 GnRH 产生反应，从而抑制 LH、FSH 的分泌[16-17]。而在此作用过程中，CPP 患儿脉冲式分泌也逐渐静止，故而晨尿中LH、FSH水平会随着治疗不断降低，LH/FSH 也随之呈降低趋势[18]。因此，在 CPP 治疗的疗效监测中，晨尿 Gn 具有较好参考价值，但该晨尿监测范围的具体界定与应用，仍需后续开展进一步的深入研究加以明确。

综上所述，晨尿Gn作为一种无创、经济、简便的检测方法，通过联合检测晨尿 LH、FSH、LH/FSH 可较为准确的诊断 CPP，为临床早期制定治疗方案提供依据，且可作为临床监测 CPP 疗效的参考指标。但本研究存在一定局限性：(1)本研究纳入的样本量较少，且均来自同一中心，易在样本选择时存在偏倚，影响统计效力；(2)本研究随访时间较短，未能探究晨尿 Gn 在 CPP 患儿疗效监测中的长期作用以及监测范围的界定。未来仍需开展多中心、大样本量的高质量研究，进一步探究晨尿 Gn 在 CPP 中的应用价值，为临床实践带来更大的便利。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　陈冬婵：实验操作，论文撰写，数据整理，统计学分析，研究指导，论文修改，经费支持

参 考 文 献

[1] 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.

[2] 王成龙,武书丽,贾富华.中枢性性早熟的病因及相关因素的作用机制[J].中国性科学,2024,33(6):151-156.

[3] 王伟,王一凡,肖雅,等.单时相 GnRH 激发试验对不同体重指数女童中枢性性早熟诊断价值的研究[J].中国当代儿科杂志,2024,26(6):592-598.

[4] 马晓宇,杨媛艳,陆文丽,等.晨尿促性腺激素全定量测定在前瞻性鉴别女童中枢性性早熟进展类型中的应用价值[J].诊断学理论与实践,2020,19(5):516-520.

[5] 许媛媛,王婕,汤勇泉,等.晨尿联合盆腔超声及血清基础促性腺激素水平在女童中枢性性早熟初步诊断中的应用[J].南京医科大学学报(自然科学版),2022,42(11):1572-1577.

[6] 王卫平,孙锟,常礼文.儿科学(9版)[M].北京:人民卫生出版社,2018:401-403.

[7] 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.

[8] Cole T J. Tanner's tempo of growth in adolescence: Recent SITAR insights with the Harpenden Growth Study and ALSPAC[J]. Ann Hum Biol, 2020, 47(2): 181-198.

[9] 张田,万乃君.尿促性腺激素应用于女童性早熟诊治的研究进展[J].检验医学与临床,2024,21(10):1497-1500.

[10] 李月娥,汤涌泉,杨明明,等.多普勒子宫动脉成像和盆腔超声辅助晨尿促性腺激素水平诊断女童中枢性性早熟[J].南京医科大学学报(自然科学版),2023,43(10):1385-1391.

[11] 范双,冯小娟.定量测定尿促性腺激素判断女童性发育程度的临床研究[J].中国优生与遗传杂志,2021,29(2):265-267.

[12] 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.

[13] Brito V N, Canton A P M, Seraphim C E, et al. The congenital and acquired mechanisms implicated in the etiology of central precocious puberty[J]. Endocr Rev, 2023, 44(2): 193-221.

[14] 杨春华,赵天兰,任盛,等.知柏地黄丸对性早熟女童身高、骨龄及下丘脑-垂体-性腺轴的调节效应分析[J].中国性科学,2023,32(6):113-116.

[15] 王咪露,吴海瑛.尿促性腺激素在评估性发育中的价值研究[J].实用临床医药杂志,2022,26(9):124-129.

[16] 原晋芳,王新利,崔蕴璞,等.尿促黄体生成素在女童中枢性性早熟预测中的应用[J].北京大学学报(医学版),2024,56(5):788-793.

[17] 杨海军,肖金凤.GnRHa 长期应用对特发性中枢性性早熟女童的短期临床疗效[J].中国医师杂志,2022,24(1):115-118.

[18] Martinez M, Delgado R, Quevedo E, et al. Exploring self-detection of the endogenous LH surge using a urine test as a tool to predict a suboptimal response to gonadotropin-releasing hormone agonist trigger during *in vitro* fertilization cycles[J]. JBRA Assist Reprod, 2023, 27(3): 355-359.

收稿日期：2026-01-15

（本文编辑：吴迪汉）