

特发性性早熟女童的中西医研究进展

王洛迪¹, 杨丽珍^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院儿一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年8月8日; 录用日期: 2024年9月4日; 发布日期: 2024年9月19日

摘要

随着生活水平的提高, 性早熟的发病率逐年升高, 性早熟患儿的年龄也逐年减小, 且性早熟与肥胖、高血压、多囊卵巢综合征相关, 可影响儿童远期健康。特发性性早熟(ICPP)是最常见的类型, 西医治疗性早熟多采用促性腺激素释放激素类似物或与生长激素联合应用, 其效果明显, 但有一定的不良反应, 中医药治疗特发性性早熟有一定的优势, 经准确辨证使用后, 效果明显, 通过本文对相关文献的总结和分析, 为治疗性早熟提供参考和借鉴。同时未来的研究和实践需要进一步深入, 以探索更有效的治疗方法, 改善特发性性早熟的预后效果, 为患儿身心健康成长提供更好的支持和帮助。

关键词

特发性性早熟, 综述, 儿童

Progress of Chinese and Western Medicine Research on Girls with Idiopathic Precocious Puberty

Luodi Wang¹, Lizhen Yang^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang Harbin

²Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang Harbin

Received: Aug. 8th, 2024; accepted: Sep. 4th, 2024; published: Sep. 19th, 2024

Abstract

With the improvement of living standard, the incidence of precocious puberty is increasing year by

*通讯作者。

文章引用: 王洛迪, 杨丽珍. 特发性性早熟女童的中西医研究进展[J]. 中医学, 2024, 13(9): 2307-2313.

DOI: 10.12677/tcm.2024.139344

year, and the age of children with precocious puberty is decreasing year by year, and precocious puberty is associated with obesity, hypertension, polycystic ovary syndrome, which can affect the long-term health of children. Idiopathic precocious puberty (ICPP) is the most common type among them. Western medicine treats precocious puberty mostly with gonadotropin-releasing hormone analogues or in combination with growth hormone, which has obvious effects but certain adverse reactions. Traditional Chinese medicine (TCM) treats idiopathic precocious puberty with certain advantages, and the effect is obvious after using it with accurate dialectic, and the summaries and analyses of related literatures in this paper can provide references for and the summary and analysis of related literature in this paper can provide reference and reference for the treatment of precocious puberty. At the same time, future research and practice need to be further deepened to explore more effective treatment methods, improve the prognosis of idiopathic precocious puberty, and provide better support and help for the healthy growth of children's bodies and minds.

Keywords

Idiopathic Precocious Puberty, Review, Children

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

性早熟(precocious puberty, PP)是一种以第二性征和身体发育提前为主的小儿内分泌疾病。近年来由于生活水平提高,饮食结构变化,性早熟的发生率逐年增加,其对儿童的成年最终身高及心理健康产生了不良影响,根据《中枢性性早熟诊断与治疗专家共识(2022)》,认为女童 7.5 岁前出现乳房发育或 10.0 岁前出现月经初潮,男童 9.0 岁前出现睾丸发育即为性早熟[1]。又根据下丘脑-垂体-性腺(hypothalamic-pituitary-gonadal, HPGA)轴功能是否提前启动,将性早熟又分为中枢性性早熟(central precocious puberty, CPP)、外周性性早熟(peripheral precocious puberty, PPP)和部分性性早熟(不完全性性早熟)。其中,中枢性性早熟无器质性病变者即为特发性性早熟(idiopathic precocious puberty, ICPP),特发性性早熟最常见于女性,遗传、环境因素都会影响青春期时间[2][3]。性早熟对儿童生理和心理均可产生不良后果,如成人身材矮小、成人 BMI 升高、成人糖尿病和绝经前乳腺癌风险增加[4]。本文就特发性性早熟中医发病机制以及治疗的研究进展进行论述。

2. 中医对性早熟的认识

中医尚无性早熟的病名,此来源于西医病名,根据临床表现,其以乳房提前发育及月经过早来潮为主要临床表现,故可将其归类为中医学“乳癖”“月经先期”等范畴。小儿为稚阴稚阳之体,多有“肝常有余、肾常不足”,病机上易出现阴阳平衡失调,肾虚肝旺,导致“天癸早萌”,又或因“脾常不足”的生理特点,酿生痰湿,阻于乳络,发为乳胀,遂性早熟从脏腑论治,多以肾、脾、肝三脏相关。

2.1. 病因病机

2.1.1. 从肾论治

肾乃先天之本,主藏精,司生长发育及生殖。女子肾上通于脑,下连冲任二脉而系胞宫,与其生长发育和生殖机能密切相关。小儿生理特点本为肾常虚,且阳常有余,而阴常不足,肾阴不足,无以制阳,所致相火偏亢,肾之阴阳失衡引发天癸早至,出现乳房早发育及月经提前来潮。且家长多予儿童滋

臑补益之品,或肆食肥甘厚腻之物,壮火食气,伤阴耗气,进一步亏损肾精,所致性早熟。患儿多出现盗汗,心烦,舌红脉数等虚火上炎,阴精亏耗之象。

2.1.2. 从脾论治

脾胃乃人之根本,小儿脾常不足,且多饮食不节,肆食肥甘厚味所致脾胃虚微,或因反复外感,损伤脾气,最终脾胃运化失司,水谷精微物质难以化生气血,水湿内停不化、酿生痰湿,如《诸病源候论》所言:“小儿欢乳,因冷热不调,停积胸膈之间,结聚成痰。”脾虚酿生之病理之痰阻于乳络,发为乳房隆起,触有硬核,下注于带脉,出现阴道分泌物增多,患儿一般为多痰多湿之体质,体型偏肥胖,伴有神疲乏力,少气懒言,舌胖大,边有齿痕,苔白腻之象。

2.1.3. 从肝论治

十二经脉中“足厥阴肝经……循股阴……环阴器……上贯膈,布胁肋”,从肝经循行路线可见其主肝胆病及前阴病,与人体生殖密切相关,儿童有“肝常有余”的生理特点且肝主疏泄,调畅情志,青春期的女童多心思敏感,或因课业繁重所致情绪抑郁,若肝失调达,疏泄失常,气机壅滞,阻于乳络,经脉瘀阻不畅,发为乳核,并发疼痛,此类患儿可多有心思深重,内向寡言,家长代诉患儿易发脾气,胁肋部偶有胀痛,舌质红或不红,脉弦之象。

2.2. 中医药治疗

2.2.1. 经典方加减

郑启仲[5]认为“肝肾相火偏亢”为ICPP的重要病机,现代儿童大多肾精、肾气充盛导致天癸早至;此外肝火循经内扰冲任,冲脉血海蓄溢失其常度,也可使乳房提前发育。其在临床提出“清相火,散郁结”的治则,并以知柏地黄丸加减治疗取得了显著的疗效。周平安[6]认为性早熟是由于摄入营养过剩,小儿纯阳之体内蕴火热,肆食肥甘厚味后生痰生湿,阻滞气机,肝失疏泄,肝气郁结导致郁而化火,使天癸早至进展为性早熟。多以清热解毒为治法,在普济消毒饮基础上加减治疗,取得桴鼓之效。陈波等[7]以“肝肾阴虚,相火妄动”为性早熟病机,使用丹栀逍遥散加减方联合生活方式干预治疗女童CPP阴虚火旺证,可有效改善临床症状,降低性激素水平,疗效显著。赵梦尧等[8]发现性早熟患儿多存在BMI较高的现象,于是从脾胃虚弱,痰浊内生论治性早熟,研究发现苍附导痰汤加减治疗对于特发性CPP脾虚痰结型有良好的效果,其可以有效调节患儿的性激素,降低患儿BMI。

2.2.2. 自拟方治疗

杨丽珍教授[9]总结出北方地区性早熟特殊证型:肝郁痰结型。由于北方地区寒冷干燥,肆食肥甘厚味后,肝气郁结,郁而化火,灼津炼液为痰。火热内迫加之痰湿阻络可致“天癸”早至,以自拟栀早颗粒治疗,选用柴胡、栀子泻肝火,解肝郁,并佐以清热泻火、软坚散结之法取得良好的疗效。张庆梅等[10]运用滋肾疏肝泻火方(生地黄、知母、黄柏、龟板、牡丹皮、白芍、皂角刺、柴胡、郁金、橘核、僵蚕)治疗特发中枢性性早熟,临床疗效优于大补阴丸。张亦群等[11]根据不同年龄儿童生理特点不同的特点,将特发性真性性早熟患儿根据年龄进行分阶段性治疗,分别予滋阴泻火方与益肾填精方的序贯疗法,实验结果观察组可以防止骨骺过早融合,以达到最终身高预测值增加的目的。

2.2.3. 中成药治疗

胡敏等[12]以知柏地黄丸联合大补阴丸治疗女童中枢性性早熟86例,并以醋酸亮丙瑞林和曲普瑞林进行对照,结果显示治疗组的总有效率达93.03%,而对照组的有效率为66.28%,且治疗组的身高实际值、及预测身高等显著优于对照组。景晓平等[13]将性早熟分为肝郁化火和阴虚火旺证型,在治疗时分别予清肝泻火的复方逍遥合剂、滋阴壮水的复方地黄合剂,各自与逍遥丸组和知柏地黄丸组进行对照,

研究发现治疗组乳核直径、卵巢容积及子宫容积的减少均有明显缩小, SHBG 值治疗后有明显升高, 其可以达到抑制下丘脑-垂体-性腺轴的作用, 治疗特发性性早熟具有很好的临床应用价值。

3. 现代医学对性早熟的认识和进展

3.1. 性早熟发病机制

3.1.1. 性早熟与 EDCs

随着生态环境污染愈加普遍, 环境内分泌干扰物(EDCs)受到更广泛的关注, EDCs 是指环境中存在的能够影响机体内正常激素水平的外源性化学物质。其一般来源于空气、水、塑料和化妆品等, 都是儿童易接触的常见物质。常见的成分有邻苯二甲酸酯(PAEs), 邻苯二甲酸二乙基己酯(DEHP)等。EDCs 可以通过多种机制改变生理生殖功能, 包括阻断内源性激素[14]。它们可以与雌激素受体、雄激素受体等结合, 继而干扰机体内天然雌激素等激素的合成, 转运和分泌[15]。

有研究表明, 在胎期和青春期发育期的生物体对 EDCs 暴露特别敏感, 怀孕期间母体接触到 EDCs 物质后, 这些物质可以通过被动或主动运输穿过胎盘屏障[16]。Harley 等[17]研究发现, 女童月经初潮提前与产前母亲尿液中较高的 MEP 浓度相关。Wen 等[18]指出在青春期前的发育阶段, DEHP 具有类雌激素作用, 对青春期生殖激素的研究显示, 女童 DEHP 暴露量越高, 卵泡刺激素(FSH)和性激素结合球蛋白(SHBG)量也越高。邓敏等[19]进行的病例对照研究也证明了 DEHP 暴露与性早熟的相关性, 以性早熟女童和健康女童各 78 例进行病例对照研究, 发现中枢性性早熟组的血清 DEHP 水平与 LH 峰值、子宫体积和卵巢体积呈正相关。此外, 除了对生殖激素轴有直接影响外, 一些 EDC 化学物质也可以导致患儿出现肥胖和高 BMI 的情况, 对性早熟有间接作用。Wolff [20]认为高浓度的邻苯二甲酸盐与乳腺提前发育有关, 这种影响是通过邻苯二甲酸盐与儿童的高 BMI 之间的关系介导, EDCs 暴露即可干扰内分泌系统, 进而诱导超重和肥胖的发生, 而肥胖又是性早熟的高危险因素之一。

3.1.2. 性早熟与肥胖

有研究表明, 肥胖与女童性早熟有着较大的关联。调查显示高 BMI 女童月经初潮平均年龄是 10.2 岁, 较正常 BMI 的女童提前 10 个月[21]。此外王晓娟等[22]对 12 岁~14 岁女学生的研究表明, 与对照组相比, 肥胖组的骨龄明显提前、月经初潮年龄提前 0.55 岁。还有研究者发现, 无论是性早熟组还是正常组, 肥胖女童的 FSH、LH、E2 水平均高于非肥胖女童[23]。有国外研究发现, 性早熟与儿童的早期肥胖也有关, 对于 180 名白人女孩调查[24]中发现, 青春期提前与她们 5 岁时的高 BMI 和 5 至 9 岁时高体脂率有关。

3.1.3. 性早熟与家庭

由于家庭是儿童生活非常重要的环境, 良好的家庭氛围和合理的教育对于儿童身心健康的发展尤为重要。越来越多的研究指向 ICPP 的发病与家庭环境因素有关, 受到来自家长的压力或缺乏家庭温暖的女孩成熟较早。刘月影等[25]认为, 不良的教养方式如父亲过度干涉和母亲惩罚严厉均是 ICPP 的危险因素。Deardorff 等[26]研究认为, 女童在家庭中如果缺失父爱, 青春期发育将会提前, 提示缺乏家庭温暖可能与女童性早熟有关。

3.1.4. 性早熟与营养摄入

月经初潮的年龄在 19 世纪初约为 17 岁, 而到 20 世纪中叶急剧下降到约 13 岁, 这主要是由于营养更丰富, 社会经济条件更完善。一项对于英国女童的研究发现, 青春前期儿童(3 至 7.5 岁)总蛋白质摄入量较高与女孩乳房早发育较早和月经初潮有关[27]。Wiley [28]对 2057 名美国女童进行了研究, 发现青春前期儿童时牛奶消费量较高与月经初潮年龄提前有关。Koo 等[29]进行的前瞻性队列研究发现, 较高的膳

食纤维可以延迟青春期发育时间, 每天膳食纤维摄入量 $< 18.2 \text{ g}$ 的女童初潮年龄提前的风险约为每天膳食纤维摄入量 $> 25.5 \text{ g}$ 女童的一半。吕红仙[30]发现进食过多的甜食, 饮料代替饮水也会使性早熟的发病风险增高。

3.2. 西医治疗方法

3.2.1. 促性腺激素释放激素类似物(GnRha)

对于 ICPP 患儿, 目前国内外多使用促性腺激素释放激素类似物(GnRha)进行治疗[23], 其的作用机制为通过结合 GnRH 受体抑制下丘脑-垂体分泌激素, 其能使性激素水平下降, 并能延缓骨龄超前发育, 改善生长结果。目前常用制剂有曲普瑞林和亮丙瑞林的缓释剂, 使用 4 个月后一般能够抑制生长轴。一般使用三个月后复查子宫卵巢超声和性激素水平, 六个月后复查骨龄, 以便后续调整治疗方案。2020 年的一项荟萃分析[31]纳入了 98 项使用 GnRha 治疗 ICPP 的研究, 共计 5475 例患儿, 结果显示 GnRha 治疗可增加患儿最终成年身高、降低 ICPP 女童的身体质量指数(BMI), 且不影响未来罹患多囊卵巢综合征的风险, 但是有学者[32]认为 GnRha 治疗可导致女童 BMI 增加, 并增加代谢综合征和心血管疾病的发生风险。

3.2.2. 促性腺激素释放激素类似物(GnRha)联合生长激素

由于 GnRha 可以延缓骨龄的进展, 所以对于青春期开始时身高不理想的患儿, 或者因使用 GnRha 后生长速度缓慢的患儿, 除使用 GnRha 外, 也可联合生长激素进行治疗, 以改善成年预测身高。国内一项系统性[33]评价表明, 生长激素联合 GnRha 治疗可显著提高生长速率, 而且在骨龄方面, 不会出现明显的增长。迟红[34]将 72 例 ICPP 患儿按照生长激素用量不同分为两组, 两组患儿每晚睡前分别皮下注射 $0.2 \text{ IU}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 和 $0.5 \text{ IU}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 的生长激素, 治疗 12 个月发现可有效抑制骨龄, 延缓第二性征提前发育, 调节性激素水平, 其发现小剂量用药亦可获得满意的临床效果。

3.2.3. 心理治疗

有研究发现 ICPP 患儿的心理行为问题发生率高于正常儿童, 并且研究组对 ICPP 患儿进行行为干预疗法[35]。干预 3 个月后, ICPP 女童心理行为问题评分均较干预前降低。因此心理治疗是性早熟治疗中不可或缺的一部分。艾卫珍等[36]在基础治疗上联合以家庭为中心的心理治疗, 心理护理组的儿童行为量表评分低于对照组, 证明以家庭为中心的心理治疗可以改善 ICPP 患儿的心理行为。由于国内外一般以改善性早熟的最终身高为目的, 对于性早熟的心理治疗研究较少, 笔者认为在关注儿童生长发育的同时, 也要重视性早熟对儿童心理行为造成的不良影响, 提醒家长对患儿给予鼓励, 呼吁社会各界对患儿消除歧视。

4. 未来与展望

现性早熟对儿童身高以及远期易患的疾病研究较多, 但对于性早熟儿童心理健康方面研究较少, 笔者认为, 需要家长以及社会各界重视性早熟儿童的心理健康问题。西医治疗性早熟多采用 GnRha 或 GnRha 联合生长激素, 其效果明显, 但有一定的短期或长期不良反应, 且价格对于一些经济条件较差的家庭来说难以负担。关于中医药治疗 ICPP, 临床上经过准确辨证, 精准用方可以达到较好的疗效, 但是由于中药疗程较长, 患儿配合度降低, 停药一段时间后易反复, 并且由于其缺少大规模、多中心的随机对照试验, 对于疗效判定缺乏统一性的标准, 导致国际认可度较低。但无论是使用中药还是西药, 疗程都普遍较长, 长时间用药可能会导致儿童出现抵触的情况, 于是我认为应对中医外治法进行深入研究, 如穴位贴敷、针灸推拿等治疗小儿性早熟。对于治疗 ICPP 患儿, 应因时制宜, 因人制宜, 重视中西医使用的时机, 了解两种治疗方式的优劣性, 同时加强心理健康疏导环节, 对于中医应推进大样本量、多中心的研究。

究, 加强发展中医外治法治疗 ICPP。

参考文献

- [1] 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专家共识 (2022) [J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(1): 16-22.
- [2] Leger, J. (2015) Central Precocious Puberty: Management and Long-Term Outcome. *Endocrine Abstracts*, **11**, 45-46. <https://doi.org/10.1530/endoabs.37.mte5>
- [3] Maione, L., Bouvattier, C. and Kaiser, U.B. (2021) Central Precocious Puberty: Recent Advances in Understanding the Aetiology and in the Clinical Approach. *Clinical Endocrinology*, **95**, 542-555. <https://doi.org/10.1111/cen.14475>
- [4] Acar, S. and Özkan, B. (2021) Increased Frequency of Idiopathic Central Precocious Puberty in Girls during the COVID-19 Pandemic: Preliminary Results of a Tertiary Center Study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, **35**, 249-251. <https://doi.org/10.1515/jpem-2021-0565>
- [5] 孙凤平, 葛国岚, 韩雪, 等. 郑启仲教授论治特发性性早熟经验[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(6): 1484-1486.
- [6] 王曼, 杨莉, 王彤, 等. 浅析周平安教授诊治特发性性早熟临证经验[J]. 环球中医药, 2017, 10(10): 1253-1254.
- [7] 陈波, 甘霞, 刘青. 丹栀逍遥散加味联合生活方式干预治疗女童中枢性性早熟阴虚火旺证 37 例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2024, 20(4): 67-70.
- [8] 赵梦尧, 王樱儒, 韩选明, 等. 苍附导痰汤加减治疗脾虚痰结型女童特发性中枢性性早熟的疗效及对患儿性激素、BMI 的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(9): 1151-1154.
- [9] 杨丽珍, 张巍, 侯秀刚, 等. 枢早颗粒对肝郁痰结型特发性中枢型性早熟女童血清骨钙素的影响[J]. 吉林中医药, 2013, 33(2): 162-164.
- [10] 张庆梅, 尚清, 马彩云, 等. 滋肾疏肝泻火方对特发中枢性性早熟女童第二性征和生长发育的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(6): 524-527.
- [11] 张亦群, 蔡德培. 滋阴泻火与益肾填精中药序贯治疗特发性真性性早熟女性患儿临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(1): 33-37.
- [12] 胡敏, 潘未未. 知柏地黄丸与大补阴丸联合治疗中枢性性早熟患儿的临床效果分析[J]. 中国性科学, 2015, 24(3): 76-78.
- [13] 景晓平, 邹亚, 许丽雅, 等. 复方逍遥合剂治疗肝郁化火证及复方地黄合剂治疗阴虚火旺证女童特发性性早熟临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(7): 167-172.
- [14] Ozen, S., Goksen, D. and Darcan, S. (2014) Agricultural Pesticides and Precocious Puberty. *Vitamins & Hormones*, **94**, 27-40. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800095-3.00002-x>
- [15] 任志华, 杨晓溪, 孙振东, 等. 环境内分泌干扰物对雌激素受体表达与转录激活的调控效应及分析技术[J]. 化学进展, 2022, 34(10): 2121-2133.
- [16] Roncati, L., Pisciolli, F. and Pusioli, T. (2016) The Endocrine Disruptors among the Environmental Risk Factors for Stillbirth. *Science of The Total Environment*, **563**, 1086-1087. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.04.214>
- [17] Harley, K.G., Berger, K.P., Kogut, K., Parra, K., Lustig, R.H., Greenspan, L.C., et al. (2018) Association of Phthalates, Parabens and Phenols Found in Personal Care Products with Pubertal Timing in Girls and Boys. *Human Reproduction*, **34**, 109-117. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev337>
- [18] Wen, H., Chen, C., Wu, M., Chen, M., Sun, C., Wu, W., et al. (2017) Phthalate Exposure and Reproductive Hormones and Sex-Hormone Binding Globulin before Puberty—Phthalate Contaminated-Foodstuff Episode in Taiwan. *PLOS ONE*, **12**, e0175536. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175536>
- [19] 邓敏, 秦原, 李华. 血清邻苯二甲酸二辛酯水平与女童性早熟的相关性研究[J]. 数理医药学杂志, 2016, 29(12): 1749-1751.
- [20] Wolff, M.S., Teitelbaum, S.L., Pinney, S.M., Windham, G., Liao, L., Biro, F., et al. (2010) Investigation of Relationships between Urinary Biomarkers of Phytoestrogens, Phthalates, and Phenols and Pubertal Stages in Girls. *Environmental Health Perspectives*, **118**, 1039-1046. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901690>
- [21] 马勤旭. 儿童性早熟性激素水平及性早熟发生影响因素分析[J]. 中国高等医学教育, 2018(4): 136, 147.
- [22] 王晓娟, 娄晓民. 肥胖女童青春期性发育激素的变化研究[J]. 河南预防医学杂志, 2007, 18(2): 89-90, 116.
- [23] 肖湘阳, 谢红卫, 周丽. 性早熟女童性激素水平与肥胖相关性研究[J]. 华南预防医学, 2020, 46(2): 162-164.
- [24] Davison, K.K., Susman, E.J. and Birch, L.L. (2003) Percent Body Fat at Age 5 Predicts Earlier Pubertal Development

- among Girls at Age 9. *Pediatrics*, **111**, 815-821. <https://doi.org/10.1542/peds.111.4.815>
- [25] 刘月影, 马亚萍, 金祉延, 等. 家庭环境和教养方式对女童特发性中枢性性早熟的影响[J]. 中国学校卫生, 2016, 37(9): 1406-1408.
- [26] Deardorff, J., Ekwaru, J.P., Kushi, L.H., Ellis, B.J., Greenspan, L.C., Mirabedi, A., *et al.* (2011) Father Absence, Body Mass Index, and Pubertal Timing in Girls: Differential Effects by Family Income and Ethnicity. *Journal of Adolescent Health*, **48**, 441-447. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2010.07.032>
- [27] Rogers, I.S., Northstone, K., Dunger, D.B., Cooper, A.R., Ness, A.R. and Emmett, P.M. (2010) Diet Throughout Childhood and Age at Menarche in a Contemporary Cohort of British Girls. *Public Health Nutrition*, **13**, 2052-2063. <https://doi.org/10.1017/s1368980010001461>
- [28] Wiley, A.S. (2011) Milk Intake and Total Dairy Consumption: Associations with Early Menarche in NHANES 1999-2004. *PLOS ONE*, **6**, e14685. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014685>
- [29] Koo, M.M., Rohan, T.E., Jain, M., McLaughlin, J.R. and Corey, P.N. (2002) A Cohort Study of Dietary Fibre Intake and Menarche. *Public Health Nutrition*, **5**, 353-360. <https://doi.org/10.1079/phn2002261>
- [30] 吕红仙. 儿童性早熟日常膳食习惯分析与干预效果研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(18): 2977-2979.
- [31] Luo, X., Liang, Y., Hou, L., Wu, W., Ying, Y. and Ye, F. (2021) Long-Term Efficacy and Safety of Gonadotropin-Releasing Hormone Analog Treatment in Children with Idiopathic Central Precocious Puberty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Endocrinology*, **94**, 786-796. <https://doi.org/10.1111/cen.14410>
- [32] Aguiar, A.L., Couto-Silva, A.C., Vicente, E.J., Freitas, I.C., Cruz, T. and Adan, L. (2006) Weight Evolution in Girls Treated for Idiopathic Central Precocious Puberty with GnRH Analogues. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, **19**, 1327-1334. <https://doi.org/10.1515/jpem.2006.19.11.1327>
- [33] 张汉文, 林家进, 王守桂, 等. 促性腺激素释放激素类似物联合生长激素治疗中枢性性早熟效果的 Meta 分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(6): 1434-1437.
- [34] 迟红. 生长激素对中枢性性早熟的治疗效果研究[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(4): 180-181.
- [35] 陈莺倩, 付品佳, 谭卫锋. 特发性中枢性性早熟女童的心理行为特征及认知行为干预分析[J]. 临床护理杂志, 2019, 18(6): 26-29.
- [36] 艾卫珍, 周聪, 诸赛玲. 以家庭为中心的心理护理对中枢性性早熟女童心理行为的影响[J]. 当代护士(上旬刊), 2021, 28(9): 105-107.