

参考文献

- 1 Rifai N, Ridker PM. Proposed cardiovascular risk assessment algorithm using high-sensitivity C-reactive protein and lipid screening [J]. Clin Chem, 2001, 47(1): 28-30.
 - 2 Oh SW, Moon JD, Park SY, et al. Evaluation of fluorescence of hs-CRP immunoassay for point-of-care testing [J]. Clin Chim Acta, 2005, 365(3): 172-177.
 - 3 侯 艺, 郭 楠. C-反应蛋白检测在感染性肺炎诊断中的临床应用[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(5): 573-574.
 - 4 吴勤如, 何惠玲, 蒋 英. C-反应蛋白检测在儿童肺炎诊断中的临床应用[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(3): 177-178.
 - 5 郭钊林. 超敏 CRP 与 2 型糖尿病关系的实验研究[J]. 中国现代医生, 2009, 47(14): 101-102.
 - 6 简 序, 王金和, 程佩兰. C-反应蛋白的临床研究进展[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2004, 25(5): 471-473.
 - 7 夏尤佳, 沈朝斌, 戴 强. C-反应蛋白与小儿呼吸道感染关系的 meta 分析[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(6): 535-539.
 - 8 McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children[J]. N Engl J Med, 2002, 346(6): 429-437.
 - 9 Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Relation of markers of inflammation (C-reactive protein, fibrinogen, von Willebrand factor, and leukocyte count) and statin therapy to long-term mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease[J]. Am J Cardiol, 2002, 89(8): 901-908.
 - 10 Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, et al. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability[J]. Circulation, 1999, 99(7): 855-860.
- [收稿日期 2009-10-30][本文编辑 谭 毅 黄晓红]

临床研究

GnRHa 治疗中枢性男性性早熟的疗效分析

唐 晴, 陈少科, 范 歆

作者单位: 530003 南宁, 广西壮族自治区妇幼保健院儿科

作者简介: 唐 晴(1973-), 女, 本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 小儿内分泌性疾病诊治。E-mail: ahuang015@sina.com

[摘要] 目的 观察促性腺激素释放激素类似物(GnRHa)对中枢性男性性早熟(CPP)男孩的第二性征、身高、骨龄、体重指数、预测身高等指标的影响。方法 对28例中枢性男性性早熟男孩给予GnRHa治疗, 辅以有氧运动, 对治疗前后的第二性征、身高、骨龄、体重指数、预测身高、终身高指标进行评价分析。结果 治疗前身高(HT)(147.5 ± 5.9)cm, 预测身高(PAH)(164.8 ± 5.4)cm, 治疗1年后HT(154.3 ± 6.0)cm, PAH(168.8 ± 6.2)cm, 2年后HT(158.1 ± 4.8)cm, PAH(172.2 ± 6.5)cm; 性激素水平(T、E₂、LH、FSH)回至青春前期, 睾丸有所缩小; 骨龄受抑, 骨龄的标准差分值(HtSDSBA)由原来的(-1.6 ± 0.6)增至1年后的(-1.1 ± 0.7)($P < 0.01$); 2年后增至(-0.7 ± 0.7)($P < 0.01$)。结论 GnRHa能有效改善中枢性男性性早熟的终身高, 且无明显不良反应。

[关键词] 促性腺激素释放激素类似物; 中枢性性早熟; 男孩; 身高

[中图分类号] R 725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)03-0240-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.03.11

Analysis of the effect of GnRHa in boys with central precocious puberty TANG Qing, CHEN Shao-ke, FAN Xin. Department of Pediatrics, Guangxi Women and Children Health Hospital, Nanning 530003, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of gonadotropin-releasing hormone analog(GnRHa) treatment on secondary sex characteristics, height, bone age, body mass index, predicted adult height(PAH) in boys with central precocious puberty(CPP). **Methods** Twenty-eight boys with CPP were treated with GnRHa and exercises, and plus GH if necessary. And secondary sex characteristics and the indexes of height, bone age, body mass index and PAH were evaluated. **Results** After the treatment sex hormone returned to prophase of the youth, spermary dwindled, bone age was restrained, HtSDSBA increased from (-1.6 ± 0.6) to (-1.1 ± 0.7)($P < 0.01$) 1 year later, and (-0.70 ± 0.7) 2 years later ($P < 0.01$); PAH increased from (164.8 ± 5.4)cm to (168.8 ± 6.2)cm ($P <$

0.01), and (172.2 ± 6.5) cm two years later ($P < 0.01$). **Conclusion** GnRHa is effective in the reatment of boys with CPP, and have no significant adverse reaction.

[Key words] GnRHa; Central precocious puberty; Boys; Body height

中枢性性早熟 (CPP) 是因下丘脑-垂体-性腺轴 (HPGA) 整体的激活所致。躯体的发育成熟过程呈进行性直至最后发育为具有生殖能力的个体。CPP 的主要危害是造成成年矮身材, 而 GnRHa 是目前治疗 CPP 的最佳选择。CPP 多发生于女孩^[1], 据 90 年代的统计, 女: 男约为 23: 1, 但近年来男孩的发病率有所升高, 这可能与近年男孩就诊总数增加有关, 亦说明男孩的性早熟问题越来越得到人们的重视。我们应用 GnRHa 对 28 例中枢性男性性早熟进行了治疗观察, 现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 1999-12 ~ 2008-12 在我院儿科内分泌门诊就诊的符合现行诊断标准的 CPP 男孩 28 例, 就诊年龄 8.1 ~ 11 (9.9 ± 1.2) 岁, 平均骨龄 (11.1 ± 0.7) 岁, 骨龄超实际年龄 (2.1 ± 0.6) 岁, 睾丸 (10.0 ± 1.3) ml, 阴茎宽 (1.5 ± 0.7) cm × 长 (5.6 ± 1.9) cm。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 (1) 男孩 9 岁前出现第二性征发育; (2) LHRH 激发试验 LH 峰值 > 5 IU/L、LH/FSH > 0.66; (3) 骨龄超过实际年龄 1 年或 1 年以上; (4) 睾丸 ≥ 4 ml; (5) 除外颅内肿瘤、性腺肿瘤、CAH 等内分泌疾病。

1.2.2 治疗方法 28 例均使用 GnRHa (曲普瑞林) 治疗, 疗程 12 ~ 24 个月。首剂用药每次 100 ~ 110 μg/kg, 最大剂量不超过 3.75 mg/次, 肌肉注射,

此后 2 个月每 4 周 1 次, 每次 80 μg/kg, 3 个月每 4 ~ 5 周肌肉注射 1 次, 每次 60 ~ 80 μg/kg, 视骨龄和生长速度适当调整用量, 辅以适量的有氧运动。

1.2.3 监测方法 每个男孩每月随诊 1 次, 固定用同一测量工具测身高、体重、计算体重指数, 按 Tanner 分期标准检查第二性征发育情况, 治疗第 4 个月复查 LHRH 激发试验, 第 6 个月复查左手正位 X 片 (骨龄), 此后每半年复查 1 次左手正位 X 片 (骨龄)。骨龄评价采用 GP 法^[2], 成人预测身高 (PAH) 采用 BP 法查 Bayler-Pineau 表 (骨龄和年龄相差 1 岁以内表)^[3]。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件包进行统计学处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后各项指标变化比较 28 例男孩中治疗满 1 年共 28 例, 治疗 2 年以上的 6 例, 随诊达终身高的 5 例。GnRHa 治疗前后生长发育各项指标见表 1。28 例患儿治疗后按骨龄的身高标准差分值上升, 1 年后差异有统计学意义 ($t = -7.215, P = 0.000$)。第 1 年平均生长速度 (6.8 ± 1.2) cm, 第 2 年平均生长速度 (4.5 ± 0.2) cm; 治疗 1 年后 PAH 由 (164.8 ± 5.4) cm 增至 (168.8 ± 6.2) cm, 治疗 2 年后增至 (172.2 ± 6.5) cm; 其中有 5 例达终身高 (166.2 ± 7.2) cm, 与他们的靶身高 (164.4 ± 7.1) cm 基本相符, 其中 3 例达到或超过其靶身高。

表 1 28 例 CPP 男孩 GnRHa 治疗前后各项指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间 (月)	例数	年龄 (CA) (岁)	骨龄 (BA) (岁)	身高 (cm)	BMI	HtSDs0 (BA)	HtSDs0 (CA)	PAH (cm)
0	28	9.9 ± 1.2	11.1 ± 0.7	147.5 ± 5.9	19.5 ± 2.4	-1.6 ± 0.6	0.24 ± 0.9	164.8 ± 5.4
12	28	10.9 ± 1.7	11.7 ± 0.5 *	154.3 ± 6.0 *	21.7 ± 2.4 *	-1.1 ± 0.7 *	0.23 ± 0.9	168.8 ± 6.2 *
18	14	11.5 ± 1.3	12.1 ± 0.5 *	156.1 ± 6.4 *	22.0 ± 2.2 *	-0.9 ± 0.9	0.12 ± 1.0	170.6 ± 8.0 *
24	6	11.9 ± 1.6	12.3 ± 0.3 *	158.1 ± 4.8 *	21.7 ± 2.3 *	-0.7 ± 0.7	-0.1 ± 0.8	172.2 ± 6.5 *

注: 与自身治疗前比较, * $P < 0.01$

2.2 治疗前后激素水平比较 治疗前血清中 E2 和 T 的水平分别为 (25.8 ± 17.5) pg/ml、(31.8 ± 19.9) ng/l, 治疗后血清 E2 和 T 水平分别为 (18.3 ± 14.5) pg/ml、(20.2 ± 16.7) ng/l, LH/FSH 治疗前、后分别为 (2.4 ± 1.4)、(0.6 ± 0.3)。

2.3 治疗前后第二性征发育情况比较 治疗后睾

丸均有不同程度的缩小, 由治疗前 (10.0 ± 1.3) ml 降至治疗后 (9.4 ± 2.7) ml, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前、后阴茎长 × 宽分别为 (5.6 ± 1.9) cm × (1.5 ± 0.7) cm、(6.0 ± 1.0) cm × (1.3 ± 0.5) cm, 无明显变化。

3 讨论

3.1 GnRHa 是近二十年来国内外公认的治疗 CPP 的有效疗法,该药可持续非脉冲性作用于脑垂体,产生垂体的降调节作用,从而抑制青春期的提前出现和进展,达到延缓骨龄成熟,改善成年身高的目的。目前国内外对女孩 CPP 的治疗报道^[4-6]较多,但对于男孩用 CPP 治疗的报道甚少,这可能与男孩发病率低或第二性征较隐匿、家长不易察觉有关。

3.2 本组 28 例患儿经过治疗,平均身高由治疗前 (147.5 ± 5.9) cm 增至治疗 1 年后的 (154.3 ± 6.0) cm 及治疗 2 年后的 (158.1 ± 4.8) cm,他们的第 1 年平均增长速度为 (6.8 ± 1.2) cm,第 2 年平均增长速度为 (4.5 ± 0.2) cm;第 2 年生长速度稍减慢,但预测身高每年均有改善,从治疗前的 (164.8 ± 5.4) cm 增至治疗 1 年后的 (168.8 ± 6.2) cm 及治疗 2 年后的 (172.2 ± 6.5) cm。治疗满 1 年的患儿其预测身高平均增长 (4.2 ± 3.2) cm,治疗满 2 年的患儿其预测身高平均增长 (2.8 ± 2.1) cm。治疗满 1 年后骨龄平均增长 (0.7 ± 0.3) 年,治疗满 2 年的患儿骨龄平均增长 (0.5 ± 0.4) 年。自身前后对比均有统计学意义。可见治疗中虽然生长速度减缓,平均身高及预测身高仍增长,骨龄增长慢于实际年龄增长,提示治疗是有效的,但并不是治疗时间越长越好。正常男孩骨龄 13 岁后,骨生长板的增殖能力已大部分耗竭,剩余的生长潜能已有限,28 例患儿开始治疗时平均骨龄稍偏大,但均在 BA = 14 岁左右停止治疗,与男孩骨龄 14 岁后继续用药终身高获益甚小应停止 GnRHa 治疗的原则是相符的。治疗后达终身高的绝大部分患儿成年身高得到改善,仅有 1 例成年身高为 156 cm,属于男性成人矮小范围,考虑与其靶身高为 153 cm 且治疗时其骨龄已达 12.7 岁有关,亦说明了骨龄越大,治疗对终身高改善获益越小。因此,CPP 男孩如能尽早治疗,在骨龄 < 11 岁、剩余生长潜能较好时开始治疗,追赶性生长较好,以抑制骨龄而获得的可增长成年身高就越好。

3.3 有报道^[7,8]发现,男孩的治疗效果优于女孩,这可能与两性青春期生长调控机理不一(尤其是雄激素和雌激素对生长素轴的调控作用不一)以及两者对生长板的作用和影响不一有关。睾酮能使 GH 分泌幅度(释放峰值)增加,同时雄激素具有直接的蛋白同化作用^[9],而雌激素使基础的 GH 升高而峰值低,故男孩的 IGF₁ 水平等于女孩。Carel 等^[10]研究显示,男孩治疗后预测身高比治疗前约增加 ($7.7 \sim 19.1$) cm,而本观察中 28 例患儿预测身高平

均提高了 7.3 cm,较 Carel 等研究的疗效稍差,我们考虑这可能与本组治疗时的年龄和骨龄偏大有关,如能尽早治疗,疗效可能更好。

3.4 本组病例治疗前后其 BMI 均在正常范围,前后差异有统计学意义,与本院治疗的 87 例女孩其治疗前后的 BMI 呈上升趋势但差异无统计学意义有别,考虑是否男孩使用 GnRHa 有肥胖趋势,但本观察例数少,随访时间较短,停药后 BMI 的变化均需待长期随访证实。

综上所述,GnRHa 辅以有氧运动治疗男孩 CPP 是有效的。本观察中治疗后骨龄受抑,预测身高增加,达到靶身高,且未发现明显副作用;但由于开始治疗的骨龄偏大,未达到最佳效果。国外报道约 50% CPP 男孩有家族史,尤其是其母亲和姐妹有早发育现象的^[11],故有家族史的家庭更应该重视男孩的发育问题,以免贻误最佳治疗时机。

参考文献

- 1 Bridges NA, Christopher JA, Hindmarsh PC, et al. Sexual precocity: sex incidence and aetiology[J]. Arch Dis Child, 1994,70(2): 116 - 118.
- 2 Greulich WW, Barnes KM. Radiographic atlas of skeletal development of hand and wrist, 2nd ed[M]. California: Stanford University Press, 1959: 1 - 60.
- 3 Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards[J]. J Pediatr, 1952,40(4): 423 - 441.
- 4 杜敏联,马华梅,陈雪琼. 促性腺素释放激素类似物对特发性中枢性性早熟女孩生长的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000,16(5): 277 - 280.
- 5 倪继红,王伟,翟淑萍,等. 促性腺素释放激素类似物治疗特发性中枢性性早熟促身高增长疗效观察[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006,22(4): 365 - 366.
- 6 Pasquino AM, Pucarelli I, Accardo F, et al. Long-term observation of 87 girls with idiopathic central precocious puberty treated with gonadotropin-releasing hormone analogs: impact on adult height, body mass index, bone mineral content, and reproductive function[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008,1,93(1): 190 - 195.
- 7 Galluzzi F, Salti R, Bindi G, et al. Adult height comparison between boys and girls with precocious puberty after long-term gonadotrophin-releasing hormone analogue therapy[J]. Acta Paediatr, 1998,87(5): 521 - 527.
- 8 Loesch DZ, Hopper JL, Rogucka E, et al. Timing and genetic rapport between growth in skeletal maturity and height around puberty: similarities and differences between girls and boys[J]. Am J Hum Genet, 1995,3,56(3): 753 - 759.
- 9 杜敏联. 青春期内分泌学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 158 - 159.
- 10 Carel JC, Chaussain JL. Gonadotropin releasing hormone agonist

treatment for central precocious puberty. [J]. Horm Res, 1999, 51 (Suppl): 364-369.

erty in 28 boys [J]. Med Sci Monit, 2008, 14(1): CR10-14.
[收稿日期 2009-11-19][本文编辑 谭毅 刘京虹]

11 Pigneur B, Trivin C, Brauner R. Idiopathic central precocious pu-

临床研究

大子宫经阴道和经腹部切除术的效果对比分析

陈佩玉

作者单位: 245000 安徽, 黄山首康医院妇产科

作者简介: 陈佩玉(1967-), 女, 本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 妇产科疾病临床诊治。E-mail: jnxccpy@126.com

[摘要] 目的 探讨大子宫经阴道手术的可行性、手术要点及并发症的防治。方法 2004-08~2009-08 对 ≥ 12 孕周大小的子宫经阴道切除术(TVH)31 例与经腹部切除术(TAH)33 例进行分析比较。结果 TVH 组肛门排气时间和术后住院时间均短于 TAH 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 手术时间和出血量差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 只要掌握娴熟的手术技术和恰当的适应证, 大子宫经阴道切除术具有安全、微创、恢复快的优点。

[关键词] 大子宫; 经阴道子宫切除术; 微创

[中图分类号] R 713.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)03-0243-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.03.12

Clinical analysis of transvaginal and transabdominal hysterectomy for large uterus CHEN Pei-yu. Department of Gynecology and Obstetrics, Shoukang Hospital, Huangshan 245000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the feasibility, operative points and the prevention of complications of transvaginal hysterectomy for large uterus. **Methods** The transvaginal hysterectomy (TVH) for ≥ 12 weeks of gestation on the size of the uterus were performed in 31 cases in the Shoukang Hospital of Huangshan from August 2004 to August 2009, and compared with transabdominal hysterectomy (TAH) group (33 cases). **Results** Compared with the TAH group, the TVH group had a significantly reduction in anus exhaustion time and postoperative hospital stay ($P < 0.05$). There were no significant difference in operation time and volume of blood loss between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** With a skilled surgical technique, and mastering of the right indication, TVH for large uterus is safe, with minor trauma and rapid recovery.

[Key words] Large uterus; Transvaginal hysterectomy; Minor trauma

子宫切除术是治疗妇科疾病常见的方法之一, 随着微创外科的发展, 具有腹部无切口、损伤小、恢复快、患者易于接受等微创手术优点的经阴道子宫切除术(transvaginal hysterectomy, TVH)在国内已得到广泛应用。我院近年来对 31 例大子宫行经阴道切除术, 并与 33 例大子宫经腹部切除术(transabdominal hysterectomy, TAH)进行回顾性比较分析, 旨在探讨大子宫经阴道切除术的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自 2004-08~2009-08 间, 我院对 64 例大子宫良性疾病患者进行了手术治疗, 其中行

TVH 切除 31 例(观察组), 平均年龄 45.77 岁(31~53 岁), 内中子宫肌瘤 15 例, 子宫肌瘤合并子宫肌腺症及单纯子宫肌腺症共 16 例, 有手术史者占 45.16% (输卵管结扎 11 例, 有剖宫产、附件切除术、阑尾切除术各 1 例)。行 TAH 切除 33 例(对照组), 平均年龄 46.52 岁(35~65 岁), 其中子宫肌瘤 22 例, 子宫肌瘤合并子宫肌腺症及单纯子宫肌腺症共 11 例, 有手术史占 27.27% (输卵管结扎 7 例, 剖宫产、阑尾切除术各 1 例)。两组病例均为非脱垂 ≥ 12 孕周大小的子宫, 术前均进行有关检查和检验, 排除其他恶性疾病。