

# 盆腔超声对女童中枢性性早熟的诊断价值

袁小涵 何丽红 刘 贇 向星月 查晓霞

**摘 要** **目的** 探讨盆腔超声单指标及多指标联合对女童中枢性性早熟(CPP)的诊断价值。**方法** 选取 CPP 女童 205 例(CPP 组)和同期体检的健康女童 221 例(对照组),均行盆腔超声检查,比较两组子宫、卵巢各指标的差异;绘制受试者工作特征曲线,选取曲线下面积(AUC)值高的超声指标,建立二元 Logistic 回归模型,得到联合超声指标 *Y*,比较超声单指标与联合指标 *Y* 对 CPP 的诊断效能。**结果** CPP 组子宫体积、卵巢体积、较大卵泡直径、卵泡个数、内膜厚度均较对照组增加,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,卵巢体积诊断 CPP 的 AUC 为 0.82,截断值为 1.16 ml 时,特异性为 72.50%,敏感性为 82.20%;子宫体积诊断 CPP 的 AUC 为 0.79,截断值为 1.66 ml 时,特异性为 71.30%,敏感性为 61.20%。联合子宫体积、卵巢体积和内膜厚度得到的联合超声指标 *Y* 对 CPP 的诊断价值均高于超声单指标(均  $P < 0.05$ ),其 AUC 为 0.97,截断值为 0.90 时,特异性为 97.20%,敏感性为 85.19%。**结论** 超声指标联合应用能进一步提高盆腔超声对 CPP 的诊断准确率,有重要的临床应用价值。

**关键词** 超声检查;性早熟,中枢性;儿童

[中图法分类号]R445.1;R585

[文献标识码]A

## Value of pelvic ultrasound in the diagnosis of central precocious puberty in girls

YUAN Xiaohan, HE Lihong, LIU Yun, XIANG Xingyue, ZHA Xiaoxia

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China

**ABSTRACT** **Objective** To explore the diagnostic value of pelvic ultrasound with single index and combined index for central precocious puberty (CPP) in girls. **Methods** A total of 205 CPP girls (CPP group) and 221 healthy girls (control group) underwent physical examination during the same period were enrolled. Pelvic ultrasound examination was performed to compare the sizes of the uterus and ovaries between the two groups. The receiver operating characteristic curve was drawn, and the high area value under the curve (AUC) was selected to establish a binary Logistic regression model to obtain the combined ultrasound index *Y*. The diagnostic efficacy of the ultrasonic single index and the combined index for CPP was compared. **Results** Compared with control group, the uterine volume, ovarian volume, larger follicle diameter, number of follicles, and endometrial thickness in the CPP group were increased, the difference were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). The ROC curve analysis results showed that the AUC for the diagnosis of CPP by ovarian volume was 0.82, the cut-off value was 1.16 ml, the specificity was 72.50%, and the sensitivity was 82.20%. The AUC for the diagnosis of CPP by uterine volume was 0.79, the cut-off value was 1.66 ml, the specificity was 71.30%, and the sensitivity was 61.20%. The diagnostic value of the combined ultrasonic index *Y* obtained by uterine volume, ovarian volume and endometrial thickness for CPP was higher than that of single ultrasonic index (all  $P < 0.05$ ), with an AUC of 0.97, a cut-off value of 0.90, a specificity of 97.20%, and a sensitivity of 85.19%. **Conclusion** The combination of ultrasonic indicators can further improve the diagnostic accuracy of pelvic ultrasound in children with CPP, which has important clinical application value.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Precocious puberty, central; Children

基金项目:雅安市科学技术局项目(2020yyjskf04)

作者单位:610500 成都市,成都医学院第一附属医院超声科(袁小涵、刘贇、向星月);四川省妇幼保健院超声医学科(何丽红);成都医学院第一附属医院名山分院超声科(查晓霞)

通讯作者:查晓霞, Email:3504913772@qq.com

性早熟为女孩 8 岁和男孩 9 岁之前出现第二性征的一种常见儿科内分泌疾病<sup>[1]</sup>。按下丘脑-垂体-性腺轴是否提前启动分为中枢性性早熟(central precocious puberty, CPP)和外周性性早熟。女童 CPP 不仅导致其成年身高低于正常水平<sup>[1]</sup>,还会增加成年后多囊卵巢综合征<sup>[2]</sup>、2 型糖尿病、乳腺癌和子宫内膜癌<sup>[3-5]</sup>的发生率。超声是一种无创、安全、可动态观察的检查方法。本研究应用盆腔超声观察 CPP 女童的子宫、卵巢体积和内膜厚度等指标,旨在探讨盆腔超声诊断 CPP 的临床应用价值。

### 资料与方法

#### 一、研究对象

选取 2018 年 1 月至 2020 年 8 月我院儿童保健科经专业儿科医师诊断为 CPP 的女童 205 例为 CPP 组,年龄 5~8 岁,平均(7.13±0.67)岁。均因第二性征早现(如乳房、阴毛发育)就诊,并依据 2015 年《中枢性性早熟诊断与治疗共识》<sup>[6]</sup>标准,即黄体生成素(luteinizing hormone, LH)峰值≥5.0 U/L 确诊为 CPP。纳入标准:①促性腺激素释放激素(gonadotropin releasing hormone, GnRH)激发试验结果为阳性;②骨龄大于实际年龄 1 岁或以上。排除标准:①影响生殖系统发育的器质性病变,包括下丘脑、垂体病变及肾上腺病变等;②甲状腺功能异常者。另随机抽取 2019 年 1 月至 2020 年 8 月于我院体检的健康女童 221 例为对照组,年龄 5~8 岁,平均(7.14±0.98)岁。纳入标准:①均无第二性征发育体征;②GnRH 激发试验结果为阴性。两组年龄比较差异无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选女童监护人均签署知情同意书。

#### 二、仪器与方法

使用 GE Voluson E 8 和 Philips EPIQ 7 彩色多普勒超声诊断仪, C5-1 凸阵探头,中心频率 5 MHz。检查前嘱受检儿适度充盈膀胱,取仰卧位,于子宫、双侧卵巢最大纵、横切面测量其上下径、前后径及左右径,测量 2 次取平均值,计算子宫和卵巢体积,公式为:体积=上下径×前后径×左右径×0.523,两侧卵巢体积取较大值纳入研究。由于子宫、卵巢形态易受膀胱充盈程度影响,分析单个径线意义小,故本研究仅分析子宫和卵巢体积。然后多角度扫查卵巢,记录卵巢内直径>4 mm 的卵泡数目及最大卵泡直径,取两侧较大者纳入研究。以上操作均由 2 名具有 10 年儿科超声诊断经验的医师完成。

### 三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 和 MedCalc 19.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,行 Mann-Whitney *U* 检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,选取曲线下面积(area under curve, AUC)值高且相互独立的超声指标,采用二元 Logistic 回归方程得到联合超声指标 *Y*,比较其与超声单指标诊断 CPP 的效能<sup>[7]</sup>。取约登指数(约登指数=敏感性+特异性-1)最大值确定每个指标的阳性截断值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

#### 一、两组子宫、卵巢超声指标比较

CPP 组子宫体积、卵巢体积、较大卵泡直径、卵泡个数、内膜厚度均较对照组增加,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 1 和图 1, 2。

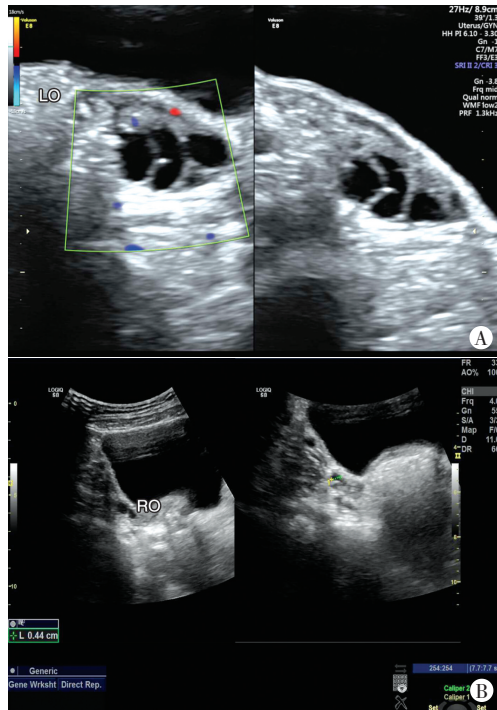
表 1 两组子宫、卵巢超声指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	子宫体积 (ml)	卵巢体积 (ml)	较大卵泡直径(cm)	卵泡数 (个)	内膜厚度 (cm)
对照组	1.24±0.48	0.50±0.20	0.40±0.24	3±1	0
CPP 组	2.50±0.46	1.70±0.60	0.60±0.10	4±1	0.16±0.10
<i>Z</i> 值	-11.83	-9.36	-5.20	-5.01	-6.41
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01



A: CPP 组女童(8 岁)子宫体积 14.6 ml,形态似琵琶状,宫内膜呈线状高回声,内膜双侧厚度 0.35 cm(UT:子宫);B:对照组女童(8 岁)子宫体积 1.7 ml,未见内膜回声

图 1 CPP 组与对照组女童子宫超声图像



A: CPP组女童(8岁)左侧卵巢体积3.0 ml,左侧卵巢见5个直径>4 mm的窦卵泡样结构,最大直径0.7 cm(LO:左侧卵巢);B:对照组女童(8岁)右侧卵巢体积0.9 ml,内见2个窦卵泡样结构,较大者直径0.4 cm(RO:右侧卵巢)

图2 CPP组与对照组女童卵巢超声图像

二、ROC曲线分析

卵巢体积诊断 CPP 的 AUC 为 0.82, 截断值为 1.16 ml, 特异性为 72.50%, 敏感性为 82.20%; 子宫体积诊断 CPP 的 AUC 为 0.79, 截断值为 1.66 ml, 特异性为 71.30%, 敏感性为 61.20%; 其余指标诊断 CPP 的 AUC 均较低。见表 2 和图 3。

三、二元 Logistic 回归分析

由于子宫体积和卵巢体积诊断 CPP 的 AUC 最大, 内膜厚度的诊断特异性较高, 将上述指标纳入二元 Logistic 回归分析, 建立的回归方程为:  $Y = \text{Logit}(P) = 1.12 \times \text{子宫体积} + 1.11 \times \text{卵巢体积} + 2.11 \times \text{内膜厚度} - 3.61$ , 其中  $P$  为联合预测概率,  $Y$  为 OR 值的对数。

联合超声指标  $Y$  诊断 CPP 的 AUC、敏感性和特异性 (0.97、85.19%、97.20%) 均大于超声单指标的诊断效能, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。见表 2, 3。

表2 超声单指标及联合超声指标诊断CPP的效能

指标	曲线下面积	P值	截断值	特异性(%)	敏感性(%)
子宫体积	0.79	<0.001	1.66 ml	71.30	61.20
内膜厚度	0.67	<0.001	0.10 cm	93.50	39.90
卵巢体积	0.82	<0.001	1.16 ml	72.50	82.20
较大卵泡直径	0.66	<0.001	0.50 cm	70.10	55.80
卵泡个数	0.67	<0.001	4.00个	65.40	67.40
联合超声指标 Y	0.97	<0.001	0.90	97.20	85.19

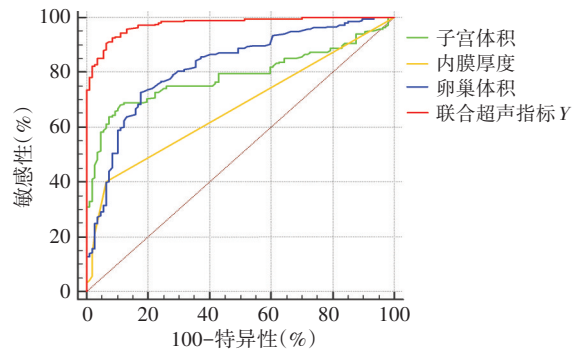


图3 超声单指标及联合超声指标诊断CPP的ROC曲线图

表3 超声指标的Logistic回归方程拟合结果

变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值
子宫体积	1.12	0.20	31.23	<0.01	3.065
卵巢体积	1.11	0.22	24.23	<0.01	3.034
内膜厚度	2.11	1.74	1.47	<0.01	8.248
常量	-3.61	0.53	46.54	<0.01	0.027

讨 论

CPP 可对患儿的生理、心理造成不良影响, 及早诊治尤为重要。虽然 GnRH 激发试验诊断 CPP 的敏感性和特异性均较高 (92.0%、89.0%) [8], 但其费用高昂、有创, 且服用 GnRH 有一定副作用, 不适合作为初筛及随访检查。超声作为一种快捷、实惠、无创、安全的诊断工具, 逐渐被广泛应用于 CPP 的诊断。

既往研究 [9] 显示, 超声单指标对 CPP 的诊断有一定的临床价值, 宫颈厚度和内膜厚度诊断 CPP 的敏感性和特异性可达 93.30%、76.92% 和 85.70%、100%。本研究对 205 例 CPP 女童与 221 例正常女童的子宫体积、内膜厚度、双侧卵巢体积、双侧卵巢中较大卵泡直径和卵泡数量等超声指标进行比较, 发现 CPP 女童子宫体积、卵巢体积均较正常女童明显增大, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 二者对 CPP 的诊断敏感性和特异性分别为 71.30%、72.50% 和 61.20%、82.20%, 内膜厚度是特异性最高 (93.50%) 的单指标, 但敏感性偏低 (39.90%), 可作为 CPP 的补充诊断标准。

本研究结果显示超声单指标虽可用于诊断 CPP, 但无法兼顾诊断敏感性和特异性, 因此本研究进一步探讨了联合超声指标对 CPP 的诊断价值。根据邹莉玲等 [7] 关于多指标联合的 ROC 曲线分析的研究及 Sun 等 [10] 联合不同类型酰基肉碱对 2 型糖尿病诊断价值的研究的方法, 同时存在多个诊断指标时, 本研究应用二元 Logistic 回归分析建立模型, 得到一个联合超声指标  $Y$ , 再结合 ROC 曲线评价其对 CPP 的诊断价值。本研究将子宫体积、卵巢体积与内膜厚度纳入回归方

程,其诊断 CPP 的 AUC 为 0.97,特异性为 97.20%,敏感性为 85.19%,诊断效能明显优于超声单指标。以往研究<sup>[11]</sup>指出联合乳腺腺体厚度与宫颈厚度诊断 CPP 的敏感性为 93.5%、特异性为 89.2%,优于单个指标,该研究采用了并联法,即 2 个指标中任一指标为阳性时诊断为阳性,两个指标均为阴性时诊断为阴性,虽然该方法增加了诊断敏感性,但一定程度上也增加了假阳性率。本研究通过二元 Logistic 回归模型将多个指标整合成一个联合超声指标 Y 并进行 ROC 曲线分析,结果显示联合超声指标 Y 对 CPP 有较高的诊断价值,能够进一步增加诊断结果的准确性。

本研究的局限性:①主要探讨了 CPP 女童的超声指标,但临床上还存在单纯性乳腺早发育、阴毛早现等外周性性早熟,本研究未分析其与 CPP 区别;②本研究仅收集了 5~8 岁的 CPP 女童,该年龄段子宫、卵巢差异较小<sup>[12]</sup>,未对各年龄段进行分组。有待今后进一步完善探讨。

综上所述,超声指标联合应用能更客观、定量地分析 CPP 女童子宫、卵巢的发育情况,为临床预后提供有价值信息。

#### 参考文献

- [1] 陶月红,曾碧荷,沙里夫.下丘脑-垂体-性腺轴抑制程度对中枢性性早熟女童成年预测身高的影响[J].中国当代儿科杂志,2015,17(10):1093-1097.
- [2] 李豫川,巩纯秀,吴迪,等.以女童同性性早熟起病的青春期多囊卵巢综合征诊疗分析[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(8):595-598.
- [3] Lakshman R, Forouhi NG, Sharp SJ, et al. Early age at menarche associated with cardiovascular disease and mortality [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(12):4953-4960.
- [4] Kvale G. Reproductive factors in breast cancer epidemiology [J]. Acta Oncol, 1992, 31(2):187-194.
- [5] He C, Zhang C, Hunter DJ, et al. Age at menarche and risk of type 2 diabetes: results from 2 large prospective cohort studies [J]. Am J Epidemiol, 2010, 171(3):334-344.
- [6] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组.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] 邹莉玲,沈其君,陈启光,等.多指标联合的 ROC 曲线分析[J].中国卫生统计,2003,20(5):279-280.
- [8] 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.
- [9] Wen X, Wen D, Zhang H, et al. Observational study pelvic ultrasound a useful tool in the diagnosis and differentiation of precocious puberty in Chinese girls [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(10):e92.
- [10] Sun L, Liang L, Gao X, et al. Early prediction of developing type 2 diabetes by plasma acylcarnitines: a population-based study [J]. Diabetes Care, 2016, 39(9):1563-1570.
- [11] 王华,孙蕾,余珊珊,等.女童性早熟的超声诊断应用研究[J].中国儿童保健杂志,2018,26(7):784-786.
- [12] 王晋,罗红,庞厚清,等.儿童至青春期子宫卵巢超声测值及超声对性早熟的诊断价值[J].四川大学学报(医学版),2019,50(4):583-587.

(收稿日期:2020-12-28)

## 《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准,集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行,月刊。为“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”、“中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)”。设有临床研究、实验研究、综述、经验交流、病例报道、述评、专家讲座及译文等栏目,报道超声医学领域影像诊断与治疗的先进技术和前沿进展,为广大临床超声医师和研究人员提供良好的学术交流平台。

本刊刊号:ISSN 1008-6978;CN 50-1116/R。邮发代号:78-116。

每期定价:19元,全年228元(含邮寄费)。请到全国各地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

地址:重庆市渝中区临江路74号,重庆医科大学附属第二医院内,临床超声医学杂志编辑部。邮编:400010

电话:023-63811304,023-63693117。Email:lcscq@vip.163.com