



卫生部办公厅关于印发 《性早熟诊疗指南（试行）》的通知 卫办医政发〔2010〕195号

各省、自治区、直辖市卫生厅局，新疆生产建设兵团卫生局：

为科学、规范地做好性早熟诊疗工作，促进儿童健康成长，我部制定了《性早熟诊疗指南（试行）》。现印发给你们，供医疗机构在临床诊疗工作中参考使用。

二〇一〇年十二月七日

性早熟诊疗指南（试行）

一、定义

性早熟（precocious puberty）是指男童在9岁前，女童在8岁前呈现第二性征。按发病机理和临床表现分为中枢性（促性腺激素释放激素依赖性）性早熟和外周性（非促性腺激素释放激素依赖性）性早熟，以往分别称真性性早熟和假性性早熟。中枢性性早熟（central precocious puberty, CPP）具有与正常青春发育类同的下丘脑-垂体-性腺轴（HPGA）发动、成熟的程序性过程，直至生殖系统成熟；即由下丘脑提前分泌和释放促性腺激素释放激素（GnRH），激活垂体分泌促性腺激素使性腺发育并分泌性激素，从而使内、外生殖器发育和第二性征呈现。外周性性早熟是缘于各种原因引起的体内性甾体激素升高至青春期水平，故只有第二性征的早现，不具有完整的性发育程序性过程。

二、病因

（一）中枢性性早熟。

1. 中枢神经系统器质性病变，如下丘脑、垂体肿瘤或其他中枢神经系统病变。
2. 由外周性性早熟转化而来。
3. 未能发现器质性病变的，称为特发性中枢性性早熟（idiopathic CPP, ICPP）。

4. 不完全性中枢性性早熟，是CPP的特殊类型，指患儿有第二性征的早现，其控制机制也在于下丘脑-垂体-性腺轴的发动，但它的性征发育呈自限性；最常见的类型为单纯性乳房早发育，若发生于2岁内女孩，可能是由于下丘脑-性腺轴处于生理性活跃状态，又称为“小青春期”。

女孩以ICPP为多，占CPP的80%-90%以上；而男孩则相反，80%以上是器质性的。

（二）外周性性早熟。

1. 按第二性征特征分类：早现的第二性征与患儿原性别相同时称为同性性早熟，与原性别相反时称为异性性早熟。

2. 常见病因分类

2.1 女孩

（1）同性性早熟（女孩的第二性征）：见于遗传性卵巢功能异常如McCune-Albright综合征、卵巢良性占位病变如自律性卵巢囊肿、分泌雌激素的肾上腺皮质肿瘤或卵巢肿瘤、异位分泌人绒毛膜促性腺激素（HCG）的肿瘤以及外源性雌激素摄入等。

（2）异性性早熟（男性的第二性征）：见于先天性肾上腺皮质增生症、分泌雄激素的肾上腺皮质肿瘤或卵巢肿瘤，以及外源性雄激素摄入等。

2.2 男孩

（1）同性性早熟（男性第二性征）：见于先天性肾上腺皮质增生症（较常见）、肾上腺皮质肿瘤或睾丸间质细胞瘤、异位分泌HCG的肿瘤，以及外源性雄激素摄入等。

（2）异性性早熟（女性第二性征）：见于产生雌激素的肾上腺皮质肿瘤或睾丸肿瘤、异位分泌HCG的肿瘤以及外源性雌激素摄入等。

三、临床表现和诊断依据

（一）中枢性性早熟。

1. 第二性征提前出现（符合定义的年龄），并按照正常发育程序进展，女孩：乳房发育，身高增长速度突增，阴毛发育，一般在乳房开始发育2年后初潮呈现。男孩：睾丸和阴茎增大，身高增长速度突增，阴毛发育，一般在睾丸开始增大后2年出现变声和遗精。

2. 有性腺发育依据，女孩按B超影像判断，男孩睾丸容积 ≥ 4 ml。

3. 发育过程中呈现身高增长突增。

4. 促性腺激素升高至青春期水平。

5. 可有骨龄提前，但无诊断特异性。

不完全性中枢性性早熟中最常见的类型为单纯性乳房早发育，表现为只有乳房早发育而不呈现其他第二性征，乳晕无着色，呈非进行性自限性病程，乳房多在数月后自然消退。

（二）外周性性早熟。

1. 第二性征提前出现（符合定义的年龄）。

2. 性征发育不按正常发育程序进展。

3. 性腺大小在青春前期水平。
4. 促性腺激素在青春前期水平。

四、诊断流程和辅助检查

（一）确定中枢性或外周性性早熟，除按临床特征初步判断外，需作以下辅助检查：

1. 基础性激素测定。基础促黄体生成激素（LH）有筛查意义，如LH<0.1 IU/L提示未有中枢性青春发动，LH>3.0-5.0IU/L可肯定已有中枢性发动。凭基础值不能确诊时需进行激发试验。β-HCG和甲胎蛋白（AFP）应当纳入基本筛查，是诊断分泌HCG生殖细胞瘤的重要线索。雌激素和睾酮水平升高有辅助诊断意义。

2. 促性腺激素释放激素（GnRH）激发试验。

（1）方法：以GnRH 2.5-3.0 μg/kg（最大剂量100 μg）皮下或静脉注射，于注射的0、30、60和90min测定血清LH和卵泡刺激素（FSH）水平。

（2）判断：如用化学发光法测定，激发峰值LH>3.3-5.0 IU/L是判断真性发育界点，同时LH/FSH比值>0.6时可诊断为中枢性性早熟。目前认为以激发后30-60min单次的激发值，达到以上标准也可诊断。

如激发峰值以FSH升高为主，LH/FSH比值低下，结合临床可能是单纯性乳房早发育或中枢性性早熟的早期，后者需定期随访，必要时重复检查。

3. 子宫卵巢B超。单侧卵巢容积≥1-3ml，并可见多个直径≥4 mm的卵泡，可认为卵巢已进入青春发育状态；子宫长度>3.4-4cm可认为已进入青春发育状态，可见子宫内膜影提示雌激素呈有意义的升高。但单凭B超检查结果不能作为CPP诊断依据。

4. 骨龄。是预测成年身高的重要依据，但对鉴别中枢和外周性无特异性。

（二）病因学诊断。

1. 中枢性性早熟病因诊断：确诊为中枢性性早熟后需做脑CT或MRI检查（重点检查鞍区），尤其是以下情况：

- （1）确诊为CPP的所有男孩。
- （2）6岁以下发病的女孩。
- （3）性成熟过程迅速或有其他中枢病变表现者。

2. 外周性性早熟病因诊断：按照具体临床特征和内分泌激素初筛后进行进一步的内分泌检查，并按需做性腺、肾上腺或其他相关器官的影像学检查。如有明确的外源性性甾体激素摄入史者可酌情免除复杂的检查。

五、治疗

（一）中枢性性早熟。

治疗目标为抑制过早或过快的性发育，防止或缓释患儿或家长因性早熟所致的相关的社会或心理问题（如早初潮）；改善因骨龄提前而减损的成年身高也是重要的目标。但并非所有的ICPP都需要治疗。

GnRH类似物（GnRHa）是当前主要的治疗选择，目前常用制剂有曲普瑞林和亮丙瑞林

的缓释剂。

1. 以改善成年身高为目的的应用指征：

- (1) 骨龄大于年龄2岁或以上，但需女孩骨龄 ≤ 11.5 岁，男孩骨龄 ≤ 12.5 岁者。
- (2) 预测成年身高：女孩 $< 150\text{cm}$ ，男孩 $< 160\text{cm}$ 。
- (3) 或以骨龄判断的身高 $\text{SDS} < -2\text{SD}$ （按正常人群参照值或遗传靶身高判断）。
- (4) 发育进程迅速，骨龄增长/年龄增长 > 1 。

2. 不需治疗的指征：

- (1) 性成熟进程缓慢（骨龄进展不超越年龄进展）而对成年身高影响不显者。
- (2) 骨龄虽提前，但身高增长速度亦快，预测成年身高不受损者。因为青春发育是一个动态的过程，故对每个个体的以上指标需动态观察。对于暂不需治疗者均需进行定期复查和评估，调整治疗方案。

3. GnRHa剂量：首剂 $80-100 \mu\text{g}/\text{kg}$ ，最大量 3.75mg ；其后每4周注射1次，体重 $\geq 30\text{kg}$ 者，曲普瑞林每4周肌注 $3-3.75\text{mg}$ 。已有初潮者首剂后2周宜强化1次。但需强调的是，维持剂量应当个体化，根据性腺轴功能抑制情况而定（包括性征、性激素水平和骨龄进展），男孩剂量可偏大。对按照以上处理性腺轴功能抑制仍差者可酌情缩短注射间歇时间或增量。不同的GnRHa缓释剂都有效，产品选择决定于医生用药习惯和患者接受程度（如更接受肌肉或皮下注射）或当地产品供应情况。

4. 治疗监测和停药决定：治疗过程中每3-6个月测量身高以及性征发育状况（阴毛进展不代表性腺受抑状况）；首剂3-6个月末复查GnRH激发试验，LH峰值在青春前期水平提示剂量合适。其后对女孩需定期复查基础血清雌二醇（E2）和子宫、卵巢B超；男孩需复查基础血清睾酮浓度以判断性腺轴功能抑制状况。每半年复查骨龄1次，结合身高增长，预测成年身高改善情况。对疗效不佳者需仔细评估原因，调整治疗方案。首次注射后可能发生阴道出血，或已有初潮者又见出血，但如继后注射仍有出血时应当认真评估。为改善成年身高的目的疗程至少2年，具体疗程需个体化。

一般建议在年龄11.0岁，或骨龄12.0岁时停药，可望达最大成年身高，开始治疗较早者（ < 6 岁）成年身高改善较为显著。但骨龄并非绝对的单个最佳依据参数，仍有个体差异。

单纯性乳房早发育多呈自限病程，一般不需药物治疗，但需强调定期随访，小部分患儿可能转化为中枢性性早熟，尤其在4岁以后起病者。

5. GnRHa治疗中部分患者生长减速明显，小样本资料显示联合应用重组人生长激素（rhGH）可改善生长速率或成年身高，但目前仍缺乏大样本、随机对照研究资料，故不推荐常规联合应用，尤其女孩骨龄 > 12 岁，男孩骨龄 > 14 岁者。

有中枢器质性病变的CPP患者应当按照病变性行相应病因治疗。错构瘤是发育异常，如无颅压增高或其他中枢神经系统表现者，不需手术，仍按ICPP药物治疗方案治疗。蛛网膜下腔囊肿亦然。

(二) 外周性性早熟。

按不同病因分别处理，如各类肿瘤的手术治疗，先天性肾上腺皮质增生症予以皮质醇替代治疗等。

[【E-mail推荐](#) [发送](#) [】](#) [【纠错】](#) [打印本页](#) [关闭窗口](#)

Copyright©2013 www.gov.cn
All Rights Reserved
版权所有：中国政府网