

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.015

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.015>

## 血清维生素 D 水平与女童特发性中枢性性早熟的相关性

孙菊娣

(溧阳市中医医院儿科, 江苏 溧阳 213300)

**[摘要]** 目的: 探讨血清维生素D的水平与女童特发性中枢性性早熟(idiopathic central precocious puberty, ICPP)的关系, 为临床预防及治疗提供依据。方法: 收集2017年2月至2018年8月在溧阳市中医医院门诊就诊的92例特发性中枢性性早熟的女童作为观察组, 另85例健康体检女童作为对照组, 记录2组的一般资料; 检测血清游离T3(FT3)、血清游离T4(FT4)、促甲状腺素(TSH)、泌乳素(PRL)、黄体生成素(LH)及峰值、卵泡刺激素(FSH)及峰值、雌二醇(E2)及25-羟基维生素D(25-OHD)水平。结果: ICPP女童血清中维生素D含量明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.001$ ); 维生素D缺乏组ICPP女童的BA, BA/CA, MBI SDS, 子宫容积, 卵巢体积及最大卵泡直径与维生素D正常组ICPP女童相比较无明显差异( $P > 0.05$ ), 但乳房发育年龄两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 维生素D缺乏组ICPP女童TSH, PRL, LH, FSH, LH峰值及FSH峰值与维生素D正常组ICPP女童相比较无明显差异( $P > 0.05$ ), 但E2水平两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 维生素D缺乏与特发性中枢性性早熟女童乳房发育年龄存在相关性, 可能与E2水平有关。

**[关键词]** 特发性中枢性性早熟; 乳房发育; 维生素D; 雌二醇

## Correlation between serum vitamin D level and idiopathic central precocious puberty in girls

SUN Judi

*(Department of Pediatrics, Liyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liyang Jiangsu 213300, China)*

**Abstract** **Objectives:** To investigate the correlation between serum vitamin D level and idiopathic central precocious puberty (ICPP) in girls, in order to provide basis for the clinical prophylaxis and treatment. **Methods:** The clinical data of 92 girls with ICPP as the observation group and 85 healthy girls as the control group in our hospital from February 2017 to August 2018 were recorded. Their serum FT3, FT4, TSH, PRL, LH, FSH, peak of LH, peak of FSH, E2 and 25-OHD levels were detected. **Results:** The serum vitamin D levels in girls with ICPP were obviously lower than those in healthy girls, which had statistically significant difference ( $P < 0.001$ ). BA, BA/CA, MBI SDS, uterine volume, ovarian volume and maximum follicular diameter had no significant difference between patients with vitamin D deficiency and those not in the observation group ( $P > 0.05$ ). However, breast development had significant difference between the 2 groups ( $P < 0.05$ ). In addition, difference in TSH, PRL, LH, FSH, LH surge and FSH peak were not

收稿日期 (Date of reception): 2019-10-29

通信作者 (Corresponding author): 孙菊娣, Email: [sjd7220728@163.com](mailto:sjd7220728@163.com)

significant between patients with vitamin D deficiency and those with normal vitamin D ( $P>0.05$ ), but the serum E2 levels had significant difference between the two groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Lack of serum vitamin D and breast development age in ICPP girls are closely related, which perhaps relates to the serum E2 levels.

**Keywords** idiopathic central precocious puberty; breast development; vitamin D; estradiol

维生素D是人体生长发育所必需的一类类固醇类激素, 其对机体内环境的稳态发挥调控作用。研究<sup>[1]</sup>表明: 维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)广泛存在于体内各组织细胞中, 除肠道、肾脏、骨骼外, VDR还存在于人体的内分泌腺体中, 如大脑垂体、女性子宫、卵巢、男性睾丸等, 提示下丘脑-垂体-性腺轴的调节分泌可能受维生素D的影响。儿童性发育的启动可能与维生素D有一定的关系<sup>[2]</sup>。本研究纳入特发性中枢性性早熟(idiopathic central precocious puberty, ICPP)女童92例和85例健康体检女童为研究对象, 通过分析其体内维生素D与临床特征及有关的激素水平的关系, 探讨血清维生素D水平与女童ICPP的相关性, 为女童ICPP的预防和治疗提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

收集2017年2月至2018年8月在溧阳市中医医院就诊并确诊为ICPP的女童92例作为观察组, 收集同期85例健康体检女童作为对照组。观察组年龄5.8~10.2(6.85±1.05)岁, 对照组年龄5.6~10.4(7.02±1.13)岁, ICPP的诊断符合2015年《中枢性性早熟诊断与治疗共识》中的标准<sup>[3]</sup>。2组年龄、文化程度、接受能力等一般资料相比, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。本研究经溧阳市中医医院医学伦理委员会审核批准。

### 1.2 一般资料

记录首次就诊时两组女童的年龄、身高、体重、体重指数(body mass index, BMI)等一般资料; 计算出体重标准差分值(standard deviation scores, BMI SDS); 统一拍摄左手X射线片, 根据G-P图谱评价, 判定骨龄(bone age, BA); 骨龄与生活年龄比值(chronological, BA/CA); B超测量子宫、卵巢大小及最大卵泡直径; 对ICPP的女童均予垂体磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)检查。

### 1.3 激素水平测定

采用免疫层析法定量检测25-羟基维生素D(25

hydroxyvitamin D, 25-OHD), 使用广州菲康生物技术有限公司生产的试剂盒, 按25-OHD检测试剂盒的说明书进行。用化学发光法检测促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)、血清游离T3(free triiodothyronine, FT3)、血清游离T4(free tetraiodothyronine, FT4)、泌乳素(prolactin, PRL)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicular stimulating hormone, FSH)、雌二醇(E<sub>2</sub>)。对ICPP的女童用“注射用戈瑞那林”做激发试验, 测LH及FSH的峰值。

### 1.4 方法

对比统计观察组与对照组一般资料和激素水平, 根据观察组患儿维生素D水平是否正常分为维生素D正常组(25-OHD水平 $\geq 50$  nmol/L)和维生素D缺乏组(25-OHD水平 $< 50$  nmol/L), 对比维生素D正常组与维生素D缺乏组临床参数及激素水平。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0软件建立数据库进行统计分析, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。两样本均数比较采用两独立样本 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察组与对照组 25-OHD 水平比较

观察组女童血清中25-OHD为(48.64±8.90) nmol/L, 对照组为(61.30±9.06) nmol/L, 差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

### 2.2 维生素D水平与ICPP女童临床参数的关系

根据观察组女童维生素D水平是否正常分为维生素D正常组(43例)、维生素D缺乏组(49例), 统计分析显示: 血清25-OHD水平与BA, BA/CA, MBI SDS, 子宫, 卵巢容积及最大卵泡直径无关( $P>0.05$ ), 维生素D缺乏ICPP女童乳房发育年龄明显小于维生素D正常ICPP女童, 两者差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表1)。

### 2.3 维生素D与ICPP女童激素水平的关系

维生素D正常ICPP女童与维生素D缺乏ICPP女童血清中TSH, PRL, FSH峰值及LH峰值水平差异

无统计学意义( $P>0.05$ ), 而维生素D缺乏ICPP女童血清 $E_2$ 的水平明显高于维生素D正常ICPP女童, 两者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表2)。

表1 维生素D水平与ICPP女童临床参数的关系( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Relationship of vitamin D and clinical parameters of girls with ICPP ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	BA	BA/CA	MBI SDS	乳房发育/岁	子宫容积/mL	卵巢体积/mL	最大卵泡/mm
维生素D正常组	43	7.9 ± 1.0	1.18 ± 0.23	1.13 ± 0.7	7.3 ± 1.3	5.38 ± 1.31	1.31 ± 0.98	5.9 ± 1.8
维生素D缺乏组	49	8.1 ± 0.8	1.21 ± 0.21	1.15 ± 0.9	6.4 ± 1.2	5.21 ± 1.52	1.27 ± 1.10	5.7 ± 1.7
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表2 维生素D与ICPP女童激素水平的关系( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Relationship of vitamin D and hormone level of girls with ICPP ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TSH/(IU·L <sup>-1</sup> )	PRL/(ng·mL <sup>-1</sup> )	FSH峰值/(IU·L <sup>-1</sup> )	LH峰值/(IU·L <sup>-1</sup> )	$E_2$ /(pg·L <sup>-1</sup> )
维生素D正常组	43	2.84 ± 0.63	10.8 ± 7.1	14.05 ± 6.96	18.54 ± 13.11	22.30 ± 15.46
维生素D缺乏组	49	2.81 ± 0.76	12.3 ± 5.7	12.81 ± 5.28	20.14 ± 14.12	38.51 ± 23.19
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

## 3 讨论

性早熟是一种青春发育的异常, 表现为青春期的特征提前出现, 其发病率逐年增高, 是儿科内分泌疾病中最常见的疾病之一。按发病机制分为可中枢性性早熟、外周性性早熟、不完全性或部分性性早熟。中枢性性早熟也称促性腺激素释放激素依赖性性早熟, 是由下丘脑-垂体-性腺轴提前发动所致, 其中大部分是因为下丘脑的神经内分泌功能失调, 又称为ICPP。由于开始发育年龄提前, 骨成熟加速, 骨骺提前愈合而停止生长, 最终使成年身高不能达到遗传身高。维生素D作为一种类固醇激素, 不但能调节钙、磷代谢、促进骨骼生长, 还有调节细胞生长分化及调节免疫的功能, 对稳定机体内环境起到一定的作用<sup>[4]</sup>。人体的一些疾病如冠心病、哮喘、I型糖尿病、妊娠等可能与维生素D缺乏有关。乳腺组织中存在大量的VDR, 且VDR在腺体发育的各个时期均有参与, 包括新生儿期、青春发育期等, 并参与怀孕及某些肿瘤的发生<sup>[5]</sup>。Johnson等<sup>[6]</sup>在小鼠模型实验中发现: 乳腺上皮细胞的增殖增加及凋亡减少与乳腺上皮或脂肪细胞缺乏VDR有关, 导致乳腺导管形

成加速, 腺泡的生长需要乳腺上皮细胞的VDR诱导调节, 而VDR的缺乏使得乳房提前发育, 提示青春期乳腺发育与维生素D依赖的VDR信号途径有一定的关系。

本研究对比了ICPP患儿与正常女童血清中反映维生素D水平的25-OHD的值, 结果发现: ICPP患儿维生素D缺乏现象较普遍, 血清维生素D水平显著低于正常女童血清维生素D水平, 两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 进一步对ICPP患儿进行研究, 结果显示: 维生素D缺乏的ICPP女童较维生素D正常的ICPP的女童乳房发育年龄明显提前、 $E_2$ 水平明显增高, 两组差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 而比较BA, BA/CA, MBI SDS, 子宫容积, 卵巢体积, 最大卵泡直径、血清中TSH, PRL, FSH及LH峰值水平, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。因此可以认为维生素D水平对ICPP患儿的乳房发育、 $E_2$ 的值影响较大, 而对BA, BA/CA, MBI SDS, 子宫容积, 卵巢体积, 最大卵泡直径, 血清中TSH, PRL, FSH峰值及LH峰值水平影响相对较小。提示维生素D缺乏与ICPP女童乳腺发育年龄密切相关, 可能与 $E_2$ 的升高相关。

维生素D与儿童许多疾病相关, 合理正确地

补充维生素D对儿童的生长发育至关重要<sup>[7]</sup>。现已证实维生素D与性腺功能密切相关<sup>[8]</sup>，而本研究结果显示维生素D缺乏与女童特发性性早熟相关，但具体机制仍不明确。对维生素D缺乏的女童补充维生素D是否对性早熟有一定的预防作用；而对维生素D缺乏的ICPP患儿补充维生素D是否有助于乳房发育的恢复及E<sub>2</sub>水平的下降等问题仍有待进一步研究。

## 参考文献

1. Wang N, Han B, Li Q, et al. Vitamin D is associated with testosterone and hypogonadism in Chinese men: results from a cross-sectional SPECT-China study[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2015, 13: 74.
2. Bonjour JP, Chevalley T. Pubertal timing, bone acquisition, and risk of fracture throughout life[J]. *Endocr Rev*, 2014, 35(5): 820-847.
3. 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. The Subspecialty Group of Endocrine Genetic Metabolism, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. Consensus on the diagnosis and therapy of Central precocious puberty (2015)[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2015, 53(6): 412-418.
4. 李东良, 尹标, 胡佳佳, 等. 维生素D补充在治疗患儿反复呼吸道感染中的临床效果[J]. *中国临床实用医学*, 2018, 9(5): 22-26. LI Dongliang, YIN Biao, HU Jiajia, et al. The clinical effect of the vitamin D supplementation in the treatment of recurrent respiratory tract infections in children[J]. *China Clinical Practical Medicine*, 2018, 9(5): 22-26.
5. Wilson RL, Buckberry S, Spronk F, et al. Vitamin d receptor gene ablation in the conceptus has limited effects on placental morphology, function and pregnancy outcome[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0131287.
6. Johnson AL, Zinser GM, Waltz SE. Loss of vitamin d receptor signaling from the mammary epithelium or adipose tissue alters pubertal glandular development[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metabol*, 2014, 307(8): E674-E685.
7. 钟龙青, 柯江维. 维生素D与儿童相关疾病研究进展[J]. *实验与检验医学*, 2018, 36(1): 1-3. ZHONG Longqing, KE Jiangwei. Advances in studies on vitamin D and childhood related diseases[J]. *Experimental and Laboratory Medicine*, 2018, 36(1): 1-3.
8. 杨润娇, 李磊, 郭晖. 维生素D与性腺关系的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(8): 1015-1017. YANG Runjiao, LI Lei, GUO Hui. Advances in studies on the relationship of vitamin D and gonad[J]. *Chinese General Practice*, 2017, 20(8): 1015-1017.

本研究引用: 孙菊娣. 血清维生素D水平与女童特发性中枢性性早熟的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(1): 86-89. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.015

Cite this article as: SUN Judi. Correlation between serum vitamin D level and idiopathic central precocious puberty in girls[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(1): 86-89. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.015