

## 大骨龄未发育男童 1 例报道及 3 年随访结果

王仁丰

(瑞安市中医院 浙江省瑞安市 325200)

摘要: 在生长发育门诊, 通过骨龄测定发现骨龄较大者, 可做进一步检查以明确是否为性早熟及其他病变。少部分儿童通过体检及深入检查未见异常, 但仍导致家长紧张, 因担心延误干预导致成年身高受损, 部分医生也会积极给予治疗。该文章报道 1 例儿童测骨龄提示明显大于实际年龄, 未选择干预, 门诊随访 3 年中骨龄进展速度缓慢, 预测身高逐步提升。

关键词: 大骨龄; 男童; 随访

## 一、病例资料

李某, 男, 9.9 岁, 2020.6.6 拍摄骨龄片<sup>[1]</sup>提示异常, 中华 05 (RUS-CHN) 标准<sup>[2]</sup>计算 13.2 岁, 投射法预测成年身高 157.3cm。父亲身高 177cm, 母亲身高 158cm。患儿日常饮食正常, 个人史及家族史无殊。查体: 身高 146cm, wt39kg, 无特殊面容, 心肺腹部及神经系统阴性, 睾丸 1-2ml, pH1。辅助检查: 血常规、肝肾功能、甲状腺功能未见异常; 性激素六项: 促黄体激素 0.32mIU/ml, 其余指标正常; B 超检查肾上腺未见异常, 睾丸未发育。

大骨龄的原因分析: 1. 中枢性性早熟: 较为常见<sup>[3]</sup>, 患儿无睾丸增大, 无阴茎增长, 无阴毛, 无变声等体征, 性激素中除促黄体生成素略高外<sup>[4]</sup>, 其余指标基本正常, 故基本不考虑; 2. 先天性肾上腺皮质增生症: 该疾病相对常见<sup>[5]</sup>, 临床表现为肾上腺皮质功能减退、电解质紊乱、性腺发育异常等。该患儿日常无症状无类似症状, 故可能性小; 3. 其他引起的大骨龄原因: 肾上腺皮质肿瘤、睾丸间质细胞瘤、甲状腺功能异常、肥胖症等根据目前检查结果, 均依据不足。

因骨龄明显大于年龄, 家长前往全国多家医院专科就诊, 以了解病情及确定诊疗方案, 汇总以下几个方案: 1. 根据骨龄对应的身高不理想, 预测成年身高低于-2SD 水平<sup>[6]</sup>, 建议生长激素针干预, 以达到骨龄对应的标准身高再停药观察; 2. 患儿年龄对应的身高位于标准水平以上, 目前的原因在于骨龄大了很多。由于没有真性发育迹象, 没有使用 GnRHa 的指征, 告知可使用芳香化酶抑制剂以减少雄激素转化为雌激素<sup>[7]</sup>, 从而延缓骨龄的进展; 3. 考虑暂不使用药物治疗, 但告知家长可能会有骨龄加速进展的可能, 延误干预治疗的时机。多家医院的方案存在分歧, 最终家长放弃药物干预, 定期随访。

随访第一次: 2020.10.1, 10.2 岁, 身高 150cm, wt41kg, 睾丸约 2ml, 骨龄: 13.4 岁, 进展速度 0.67 岁/年, 预测身高 < 160.1cm; 第二次: 2021.4.3, 年龄 10.7 岁, 身高 152cm, wt44kg, 睾丸约 2ml, 骨龄: 13.4 岁, 进展速度 0 岁/年, 预测身高 161.1cm; 第三次: 2021.10.4, 11.2 岁, 身高 155cm, wt45kg, 睾丸约 3ml, 骨龄: 13.4 岁, 进展速度 0 岁/年, 预测身高 164.1cm, 睾丸 B 超: 右侧 22\*10\*15mm, 左侧 19\*11\*13mm; 第四次: 2022.7.18, 12 岁, 身高 158.5cm, wt49kg, 睾丸 4-6ml, 骨龄: 13.4 岁, 进展速度 0 岁/年, 预测身高 167.6cm。性激素六项: 促黄体激素 3.5 mIU /ml, 其余指标基本正常; 第五次: 2023.1.21, 12.5 岁, 身高 162cm, wt54kg, 睾丸 8-9ml, 骨龄: 13.7 岁, 进展速度 0.6 岁/年, 预测身高 169.1cm; 第六次: 2023.7.19, 年龄 13 岁, 身高 168cm, wt55kg, 睾丸 12-15ml, 骨龄: 13.9 岁, 进展速度 0.4 岁/年, 预测身高 173.9cm。

## 二、讨论

对于因身高就诊的儿童, 一般常规进行骨龄检测, 可筛查出部分性早熟的患儿, 通过进一步检查明确并进行干预治疗。然而在实际工作中各种疾病的诊断较为复杂, 该患儿前往医院就诊, 骨龄检测发现明显大于实际年龄, 通过初步筛查, 除了促黄体生长素略高, 未见其他明显异常。在随访中, 骨龄进展缓慢, 随访前两年未见睾丸增大, 未见第二性征出现, 骨龄几乎没有变化。在近几年, 孩子睾丸增大, 测促黄体激素 3.5 mIU /ml, 提示青春期发育启动<sup>[4]</sup>, 骨龄进展速度仍然缓慢。由于骨龄进展速度慢, 身高增长速度正常, 故预测身高不断进步。在最后 1 次随访中, 身高已经达到 168cm, 骨龄 13.9 岁, 预测

成年身高高于标准, 较为理想, 最终免于药物干预。该案例对于专科门诊医生来说, 有如下启示:

1、在生长发育专科门诊中, 对于初诊发现骨龄明显大于实际年龄的患儿, 若没有发育迹象, 没有阳性症状和体征, 初步辅助检查未见明显异常, 可考虑先定期随访, 通过再次门诊复查来对比骨龄进展速度和相关检查变化, 再制定诊治方案, 避免过度检查。

2、不要过度看重骨龄的作用<sup>[9]</sup>。目前国内使用的骨龄分析方法包括 GP 图谱法、TW2、TW3、RUS-CHN 等方法, 不管何种骨龄检测方法, 目前预测身高均参考骨龄, 而不是年龄。从该病例可说明不是所有大骨龄的患儿均能获得准确的身高预测。性早熟的患儿由于发育提前, 通过骨龄预测身高对医生的诊治能起到很大的参考性, 但不明原因的大骨龄, 尤其是未发育的患儿, 预测的成年身高值则参考意义有限。

3、患儿致大骨龄的原因较为复杂, 除了性早熟, 尚存在其他原因, 比如肥胖症、遗传因素、药物作用、外源性激素摄入等等, 还需要进一步去研究。在门诊中, 如通过检查无法查明原因的, 定期复查通过数据对比能够提供进一步的帮助。在随访中, 若骨龄持续加速, 则需要及时予以诊治, 避免延误时机而失去充分的干预时间, 造成终身身高落后。

## 参考文献:

- [1]中国医师协会儿科医师分会, 中国儿童体检专家共识小组, 《中国实用儿科杂志》编辑委员会, 中国儿童健康体检专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(08): 561-566+574.
- [2]蔡广, 潘其乐, 朱镛鑫. 正常儿童青少年 GP 图谱法和中华 05 法评估骨龄一致性研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(06): 441-446.
- [3]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(01): 16-22.
- [4]Kanthi Bangalore Krishna, John S Fuqua, Alan D Rogol, et al. Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium [J]. Horm Res Paediatr, 2019, 91(6): 357-372.
- [5]Lea Tschaidse, Friederike Quitter, Angela Hübner, et al. Long-term morbidity in congenital adrenal hyperplasia[J]. Internist (Berl), 2022, 63(1): 43-50.
- [6]Luis Alberto Flores Olivares, Lidia G De León, Maria Isabel Frago. Skeletal age prediction model from percentage of adult height in children and adolescents[J]. Sci Rep, 2020 Sep 25; 10(1): 15768.
- [7]Jing Liu, Shujuan Yin, Yunyun Luo, et al. Treatment of Short Stature with Aromatase Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Meta-Analysis Horm Metab Res, 2021 Jun; 53(6): 391-401.
- [8]Chen Yang, Wei Dai, Bin Qin, et al. A real-time automated bone age assessment system based on the RUS-CHN method[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023 Mar 15; 14: 1073219.
- [9]中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中国医师协会儿科学分会儿童保健学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童体格发育评估与管理临床实践专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(3): 169-174.