

基于 Delphi 法《儿童性早熟中西医结合诊疗指南》的问卷调查与结果分析

孙艳艳, 陈柳青, 韩兴绘, 孙雯, 汪永红, 俞建

基金项目:上海市科委中医引导项目(18401902300);复旦儿科中西医结合旗舰医院建设[ZY(2021-2023)-0205-03]

作者单位:201102 上海,国家儿童医学中心,复旦大学附属儿科医院中医科

作者简介:孙艳艳(1985-),女,医学硕士,主治医师。研究方向:儿童生长发育性疾病的中西医结合诊疗

通讯作者:俞建,E-mail:yuj@shmu.edu.cn

【摘要】目的 筛选、评价中西医结合儿科专家对性早熟的中西医结合诊断与治疗的意见,为制定《儿童性早熟中西医结合诊疗指南》提供依据。**方法** 采用德尔菲专家调查问卷法对全国 52 名中西医结合儿科专家进行儿童性早熟中西医结合诊断、治疗的问卷调查,并对结果进行统计分析,制定性早熟中西医结合治疗指南的指标。**结果** 第一、二轮调查分别收到 52、51 份问卷回执,专家积极指数分别为 100%、98.09%;两轮问卷所有条目在 0.33~2.00,Sum 在 28~104,R 介于 0%~69%,CV 系数介于 0%~160%。**结论** 本次专家的积极性与专业水平均较高且覆盖地区范围较广,基于 Delphi 法的专家问卷调查能很好地总结小儿性早熟的中西医结合诊疗方案,为形成指南草稿提供客观依据。

【关键词】 性早熟; 德尔菲法; 中西医结合

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2022.05.017

【中图分类号】 R585 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2022)05-0453-08

Survey and analysis of questionnaire on the integrated traditional Chinese and western medicine guideline for diagnosis and treatment of child precocious puberty based on Delphi method SUN Yanyan, CHEN Liuqing, HAN Xinghui, SUN Wen, WANG Yonghong, YU Jian. National Children's Medical Center, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China

【Abstract】Objective To screen and evaluate the opinions of pediatricians of integrated traditional Chinese and Western medicine on the diagnosis and treatment of precocious puberty, providing basis for formulating the integrated traditional Chinese and Western medicine guideline for diagnosis and treatment of child precocious puberty. **Methods** The Delphi questionnaire was used to investigate the diagnosis and treatment of children's precocious puberty based on integrated traditional Chinese and western medicine among 52 pediatric experts of integrated traditional Chinese and Western medicine in China, the results were statistically analyzed, and the indicators of the integrated traditional Chinese and western medicine guideline for diagnosis and treatment of children's precocious puberty were formulated. **Results** Totally 52 and 51 questionnaires were received in the first and second rounds of survey respectively, and the positive indexes of experts were 100% and 98.09%, respectively. The \bar{x} of all items in the two rounds of questionnaires ranged from 0.33 to 2.00, Sum ranged from 28 to 104, R ranged from 0% to 69%, and CV ranged from 0% to 160%. **Conclusion** Enthusiasm and professional level of the experts in this survey are high and the geographical coverage is wide. The expert questionnaire survey based on Delphi method can well summarize the plan for diagnosis and treatment by integrated traditional Chinese and western medicine for precocious puberty, and provide objective basis for formulating the draft of the guideline.

【Keywords】 Precocious puberty; Delphi method; Integrated traditional Chinese and western medicine

伴随儿童超重、肥胖发病率的增加以及环境改变如环境内分泌干扰物的暴露等,世界范围内儿童青春期发育时相逐渐前移,性早熟的发病逐年增加^[1-4]。国内不同水平的医疗机构诊治性早熟的水平差异极大,性早熟过度诊治等不规范临床操作等问题突出。从临床特点来看,性早熟既可能是单独出现的疾病,也可能是代谢疾病、神经认知障碍及生长发育异常等疾病其中的一部分伴发临床表型;并且性早熟根据性质(外周性或中枢性)以及病因不同,治疗有所不同。虽然促性腺激素释放激素拟似剂(gonadotrophin releasing hormone agonist, GnRHa)是治疗中枢性性早熟的一线药物;但在国内,甚至是亚洲,传统疗法如中医药治疗效显著,社会接受程度高^[5-9]。单纯中医或西医治疗都存在一定的弊端,而规范的中西医结合儿童性早熟诊疗方案更是适合中国国情的诊疗方案。

临床上目前尚无规范的中西医结合儿童性早熟诊疗方案。本研究采用 Delphi 法的问卷调查方法,按照循证医学的要求,在现有指南以及检索相关文献进行研究的基础上,对来自全国的中西医儿科专家进行两轮问卷调查,据此形成《儿童性早熟中西医结合诊疗指南》初稿,为指南制定提供理论支持。现将两轮问卷总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 调查问卷的制定、形式与发放 检索关于儿童性早熟的古今中外文献,进行整理、分析,总结关于本病的理论以及临床研究成果,根据文献研究和文献强度分级结果初步选出参评因子,结合专家经验,制定《儿童性早熟指南第一轮专家问卷》;对回执的第一轮问卷参评指标统计、汇总专家意见形成《儿童性早熟指南第二轮专家问卷》。问卷既包含可直接赋值的参评因子,也包含补充修改意见和建议的附件栏;并请专家提供补充性早熟证据强度高的文献。指标的评价赋值办法统一采用:不列入、可列入和须列入,分别赋予 0 分、1 分和 2 分。两轮问卷均采用电子问卷+邮寄纸质版两种形式进行。

1.2 专家的遴选范围和方式 以对本病擅长的中

医儿科、中西医结合儿科、儿科学及内分泌临床专家为主;有一定的专业知名度、高级专业技术职称,专家具有地域代表性,共 52 人。

1.3 统计学方法 运用 Excel 表格录入数据,采用 Delphi 法对问卷结果统计分析。使用专家意见集中程度指标、专家意见协调指标(包括均数、等级和 S 以及不重要百分比 R)对各项指标进行评价分析。积分均数和等级和分值越大,提示该指标地位越重要,专家的意见越集中;R 值越大则提示该指标不必要性越大,重要性就越小,可作为指标删除的依据。专家意见协调程度采用变异系数(CV)进行评价,CV 数值越小,则提示专家对该指标重要性评价的一致性越高,专家协调程度就越高。一般要求选择专家意见集中程度中 > 1.0 , $S > 1/2(2 \times \text{答卷数})$, $R < 50\%$,专家意见的协调程度 $CV < 80\%$ 的参评因子。

2 结果

2.1 问卷回收情况 52 名来自东北(黑龙江、吉林),华北(北京、天津),华东(上海、江苏、山东、浙江、安徽),华中(河南、湖南、湖北、江西),西南(四川、重庆、云南、贵州),华南(福建),西北(陕西)19 个省份三甲医院从事中医儿科、中西医结合儿科、儿科学专家。其中男 10 名,女 42 名;年龄(48.14 ± 8.06)岁;工作年限(23.74 ± 8.96)年;博士后 6 名,博士 17 名,硕士 14 名,本科 15 名,所有调查专家均为高级职称。专家积极指数:2020 年 8 月至 2021 年 5 月,两轮分别回收 52 份、51 份问卷,积极系数分别为 100%、98.09%。

2.2 专家调查问卷结果

2.2.1 诊断部分 包括性早熟的定义、临床表现、分类分型、诊断流程,分别见表 1~5。

表 1 显示,性早熟相关定义三个条目积分:1.76~1.86,Sum:90~95,R:4%~6%,CV 系数低,说明专家认可此意见,并且协调度高,可考虑纳入指南。

表 2 显示,对性早熟为中枢性性早熟和外周性性早熟两类两轮问卷积分:1.63~1.90,Sum:83~99,R:0%~12%,专家认可此种分类,并且意见协调性高。

表 1 性早熟的定义

项目	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
性早熟	1.86	95	6	26	1.76	90	4	29
快速进展型早发育	1.60	80	8	40	1.43	73	22	57
快速进展型青春期	1.57	80	6	39	1.76	90	6	31

表 2 性早熟的分类

项目	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
中枢性性早熟	1.90	99	0	7	1.63	83	12	42
外周性性早熟	1.88	98	2	15	1.63	83	12	42

表 3 性早熟第二性征发育的临床表现

临床表现	第一轮				第二轮				
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)	
女性	乳房发育	1.96	102	2	14	1.96	100	0	10
	外阴内分泌物增多	1.33	69	15	55	1.49	76	0.04	38
	阴唇发育	1.52	79	4	38	1.43	73	0.08	44
	乳晕、阴唇色素沉着	1.73	90	0	26	1.49	76	0.04	38
	阴毛、腋毛出现	1.77	92	2	27	1.49	76	0.02	36
	月经来潮	1.92	100	0	14	1.76	90	0	24
	痤疮	0.85	44	26	74	—	—	—	—
	体臭	0.31	16	70	168	—	—	—	—
	油性皮肤	0.31	16	71	180	—	—	—	—
	体态丰满	0.50	26	55	130	—	—	—	—
男性	身高线性生长加速	1.65	86	2	31	1.57	80	0	32
	睾丸增大	1.98	103	0	7	1.96	100	0	1
	阴茎增粗、变长	1.94	101	0	12	1.78	91	0	23
	阴囊皮肤皱褶增加、着色	1.46	76	2	37	1.57	80	2	34
	阴毛、腋毛出现	1.77	92	0	24	1.49	76	2	36
	胡须、喉结出现	1.73	90	2	28	1.55	79	2	35
	变声	1.73	90	0	28	1.53	78	2	35
	夜间阴茎勃起	0.90	47	27	78	—	—	—	—
	遗精	1.75	91	4	30	1.65	84	2	31
	油性皮肤	0.40	21	61	143	—	—	—	—
痤疮	0.96	50	20	64	—	—	—	—	
乳房发育	0.96	50	20	66	—	—	—	—	
体臭	0.33	17	67	160	—	—	—	—	
肌肉发达	0.35	18	8	184	—	—	—	—	
身高线性生长加速	1.67	87	69	31	1.63	83	0	30	

表 3 显示,专家对于痤疮、油性皮肤、体臭以及女童体态丰满,男童肌肉发达、乳房发育、夜间阴茎勃起积分 <1 ,Sum $<50\%$ 满分,CV 系数高,提示:专家上述指标认可度低,专家意见协调程度低,不予纳入指南,余指标积分均在 1.33~1.96,Sum 在 73~103,R $<50\%$,可考虑列入指南。

表 4 显示,本次调查问卷将中枢性性早熟的临床分型为缓慢进展型性早熟和快速进展型性早熟两类,并且列出相应的诊断标准,专家打分在 1.44~

2.00,Sum 在 75~104,R 在 0%~2%,CV 系数低,说明此分型专家认可,可纳入指南。

表 5 显示,专家对性早熟诊断流程的三个条目两轮问卷打分均数 1.87~2.00,Sum:99~104,R 为 0,CV 系数为 0%~12%,说明专家对三个条目认可度极高,并且意见统一,可以纳入指南。

2.2.2 治疗部分 包括治疗目的、西药治疗、中药治疗、中西医结合治疗、心理干预等,分别见表 6~17。

表 6 显示,专家对性早熟治疗目的的三个条目

两轮问卷打分 1.80~1.98, Sum 在 99~103, R 为 0%~1.92%, CV 系数为 7%~20%, 说明专家对三个条目认可度极高, 并且意见统一, 可以纳入指南。

表 7 显示, 不需要 GnRHa 干预的三种情形均数在 1.23~1.63, Sum > 满分的 50%, 且 R 值 < 50%, CV 系数低, 提示专家认为以上可列入指南,

且专家意见协调程度高。

表 8 显示, GnRHa 治疗中枢性性早熟的目的在于抑制性征发育进程、改善终身高, 避免出现心理行为问题, 上述适应证专家打分均值在 1.69~1.90, Sum 值在 88~91, R 在 0%~4%, CV 系数在 22%~48%, 专家同意上述指征纳入指南。

表 4 中枢性性早熟的临床分型及参考标准

临床分型及参考标准	第一轮				第二轮				
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)	
缓慢进展型性早熟 性发育分期稳定或好转, 或进展到下一年的时间 ≥ 1 年	1.88	98	2	20	1.80	92	2	23	
	身高、骨龄生长无加速	1.67	87	8	36	1.51	77	8	42
	预测终身高无受损	1.75	91	3	26	1.73	88	2	27
快速进展型性早熟 性发育分期进展下一期的时间在 3~6 月	HPG 轴启动; GnRH 激发试验 LH/FSH 峰值比 > 0.6, 但 < 1	1.44	75	10	47	1.57	80	4	36
	线性生长 ($\Delta HT(6M) \geq 3 \sim 4$ cm)	1.67	87	2	31	1.69	86	0	27
	骨龄成熟加速 ($\Delta BA/\Delta CA(6M) > 1$)	1.96	102	0	10	1.88	96	0	14
	HPG 轴启动; GnRH 激发试验 LH/FSH 峰值比 > 1, LH 峰值 > 10 IU/L	1.73	90	2	28	1.71	87	2	28
	预测终身高受损	1.94	101	0	12	1.76	90	0	23

表 5 性早熟的诊断流程

项目	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
明确是否属于性早熟	1.98	103	0	7	2.00	102	0	0
性早熟的性质	1.94	101	0	12	2.00	102	0	0
性早熟的病因诊断	1.87	97	2	21	1.94	99	0	12

表 6 性早熟的治疗目的

项目	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
抑制、减慢超前的性发育进程, 避免早初潮	1.94	101	2	16	1.92	98	0	10
减慢骨骺成熟速度, 抑制骨龄过早闭合, 改善终身高	1.98	103	0	7	1.94	99	0	7
预防性早熟相关的社会、心理、行为问题	1.90	99	0	16	1.80	92	0	20

表 7 不需要促性腺激素释放激素类似剂(GnRHa)干预的中枢性性早熟情形

项目	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
缓慢进展型中枢性性早熟	1.63	85	8	38	1.84	94	0	18
快速进展型性早熟, 预测身高不受损者	1.23	64	12	56	1.47	75	6	41
女性快速进展型性早熟月经来潮年龄 ≥ 10.5 岁, 当前身高与骨龄身高相仿者	1.33	69	8	47	1.65	84	8	37

表 8 需要 GnRHa 干预的临床指征

项目	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
骨龄≥实足年龄 2 岁,但需男性骨龄≤13.5 岁,女性骨龄≤12.5 岁	1.90	99	0	16	1.82	93	2	22
预测成年期身高女童<150 cm,男童<160 cm	1.90	99	2	19	1.82	93	4	25
发育进程迅速,而骨龄增长与年龄增长之比($\Delta BA/\Delta CA>1$)者	1.88	98	0	20	1.73	88	4	30
以骨龄判断待预测成年身高(PAH) SDS-2SDS(按照正常人群参照值或遗传靶身高判断)	1.71	89	4	31	1.78	91	2	24
预测成人身高受损者:预测成人身高<P3(第三百分位数)或<遗传靶身高,骨龄身高<身高的 2 个标准差(-2SD)	1.85	96	0	20	1.82	93	4	25
女性中枢性性早熟 10 岁前月经初潮	1.75	91	2	27	1.45	74	12	48
出现与性早熟直接相关的心理、行为问题	1.71	89	0	27	1.59	81	2	33
快速进展型中枢性性早熟预测身高受损者	1.79	93	2	26	1.71	87	4	31
快速进展型早发育预测身高受损者	1.69	88	3	32	1.53	78	10	44
快速进展型青春期中性发育进程迅速,预测身高受损者	1.75	91	2	27	1.57	80	8	40

表 9 可用于改善 GnRHa 治疗中身高增长过度减速的药物

项目	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
生长激素	1.85	96	0	20	—	—	—	—
司坦唑醇	0.60	29	50	112	—	—	—	—
氧甲氢龙	0.58	28	46	99	—	—	—	—
达那唑	0.70	33	40	93	—	—	—	—
阿那曲唑	0.71	34	44	101	—	—	—	—

表 10 GnRHa 联合促生长药物治疗的指征

项目	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
对身高增长缓慢、预测成年靶身高不能达到靶身高者	1.73	90	4	31	1.73	88	2	30
GnRHa 治疗后出现身高增长减速者	1.60	83	4	35	1.84	94	0	18

表 9 显示,上述药物中,只有生长激素的 >1, Sum>50 满分,且 R 为 0, CV<30%,说明专家对生长激素认可度极高,意见统一,对于改善身高增长具有重要意义;其余 4 种药物<1, Sum<50% 满分, R 在 40.43%~50%, CV 系数大,说明专家对 4 种药物认可度低,专家意见分歧较大,经课题专家小组讨论,不予以纳入指南推荐意见。

表 10 显示,专家对 GnRHa 联合促生长药物治疗的指征的两条目两轮问卷打分值:均数 1.60~

1.84, sum 在 83~94, R 在 0%~3.85%, CV 系数在 18%~35.35%,说明专家认为改善受损的终身高和改善 GnRHa 治疗后出现的生长受抑是联合促生长药物的指征,部分专家提出补充意见是生长速度下降的具体标准,但是专家组认为考虑到儿童身高的增长不同的时期不同的发育状态而不同,故设定的标准应结合年龄和实际发育情况。

表 11 显示,对于 McCune-Albright 综合征、家族性限制性男性性早熟的药物治疗,专家打分(均

数、等级和)总体不高,R 值以及 CV 系数较高,纳入指南需慎重考虑。

表 12 显示,专家认为阴虚火旺证、肝郁化火证、痰湿内蕴证是性早熟的常见的三种辨证分型,专家

意见集中;第二轮问卷中增加了上述三种证型之间的关系的提问,大部分专家认为临床上性早熟患儿的证型多以主、兼证复合证型的形式存在,单独存在证型较少见。

表 11 外周性性早熟的治疗药物

指标		第一轮				第二轮			
		均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
McCune-Albright 综合征	醋酸甲地孕酮	1.31	68	13	55	1.27	65	25	66
	醋酸环丙氯地孕酮	1.10	57	23	75	0.92	47	43	96
	酮康唑	0.87	45	30	89	—	—	—	—
	睾内酯	0.98	51	26	81	—	—	—	—
	法曲唑	0.63	33	40	108	—	—	—	—
	阿那曲唑	1.21	63	17	59	0.96	49	37	87
	来曲唑	1.15	60	17	63	1.12	57	27	72
	他莫昔芬	1.23	64	17	62	1.14	58	27	72
	氟维司群	0.69	36	39	105	—	—	—	—
家族性限制性男性性早熟(FMPP)	醋酸环丙氯地孕酮	1.13	59	18	68	0.96	49	43	94
	醋酸甲地孕酮	1.08	56	23	76	0.94	48	43	95
	酮康唑	0.92	48	23	80	—	—	—	—
	螺旋内脂	1.12	58	15	64	1.04	53	31	78
	睾内脂	0.92	48	25	84	—	—	—	—
	阿那曲唑	1.25	65	11	54	1.10	56	29	75
	来曲唑	1.12	58	17	65	1.02	52	33	81
	比卡鲁胺	0.73	38	40	109	—	—	—	—

表 12 性早熟中医辨证分型

指标	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
阴虚火旺证	1.85	96	0	11	1.90	97	2	16
肝郁化火证	1.79	93	0	17	1.86	95	2	19
痰湿内蕴证	1.75	91	0	20	1.78	91	4	27

表 13 性早熟辨证选方

证型	方药	第一轮				第二轮			
		均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
阴虚火旺证	知柏地黄丸加减	1.81	94	4	26	1.53	78	16	49
	大补阴丸加减	1.35	70	17	57	1.20	61	25	70
	知柏地黄丸合大补阴丸加减	1.29	67	17	59	1.25	64	24	67
	左归丸加减	0.65	34	40	109	—	—	—	—
肝郁化火证	丹栀逍遥散加减	1.77	92	2	24	1.69	86	1	38
	龙胆泻肝汤加减	1.00	52	22	77	1.14	58	25	72
	柴胡疏肝散加减	0.87	45	33	93	—	—	—	—
痰湿内蕴证	二陈汤加减	1.06	55	17	68	1.14	58	25	70
	二陈汤合知柏地黄丸加减	1.67	87	4	32	1.59	81	14	47
	完带汤加减	0.71	37	27	85	—	—	—	—

表 13 中结果显示,专家认为:阴虚火旺证、肝郁化火证、痰湿内蕴证的辨证选方代表方剂分别为知柏地黄丸、丹栀逍遥丸散、二陈汤和知柏地黄丸加减。且专家补充意见认为,肝郁化火证的用药推荐

为知柏地黄丸合丹栀逍遥散,也反映了性早熟的中医学辨证分型临床以主、兼证复合证型并存的形式存在,其中阴虚火旺是最主要的主证,而肝郁化火、痰湿内蕴多以兼证的形式存在,与表 13 的结果吻合。

表 14 性早熟常用中成药

方药	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
知柏地黄丸	1.92	100	0	14	1.86	95	6	26
逍遥丸	1.19	62	15	61	1.20	61	22	64
六味地黄丸	0.98	51	20	74	—	—	—	—
丹栀逍遥丸	1.67	87	4	33	1.71	87	8	35
龙胆泻肝丸	1.04	54	17	68	—	—	—	—
柴胡疏肝散	1.08	56	18	67	1.16	59	25	69
大补阴丸	1.71	89	2	28	1.78	91	6	30

表 14 显示,专家对于中成药的意见介于 1~2, Sum ≥ 50% 满分的有知柏地黄丸、逍遥丸、丹栀逍遥丸、柴胡疏肝散、大补阴丸,但部分专家认为龙胆泻肝丸具有肾毒性,不建议用于性早熟的治疗,所以第

二轮问卷删除此指标。逍遥丸和六味地黄丸、柴胡疏肝散因为变异系数较大,说明专家对此意见分歧较大,故大补阴丸、知柏地黄丸以及丹栀逍遥丸作为成药更适用于性早熟的治疗。

表 15 性早熟中药治疗适应情形

项目	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
缓慢进展型中枢性性早熟	1.71	89	2	26	1.78	91	6	30
特发性中枢性性早熟轻型	1.65	86	8	36	1.86	95	4	24
不完全性性早熟	1.77	92	0	19	1.90	97	2	19

表 15 显示,中药治疗性早熟的三个情形打分均数在 1.65~1.90, Sum 在 86~97, R < 10%, CV 系数 < 30%, 认为中药可用于上述三种情形,专家此意见统一,且协调度高,可纳入指南。此外专家补充意见:中药也可治疗超重、肥胖及外源性性激素暴露诱

发的性早熟,且快速进展型性早熟预测身高未受损的前提下给予中药干预可延缓患儿性征发育的进程。

表 16 显示,3 个药物中只有醋酸甲地孕酮打分均数 > 1, Sum > 50% 总分,但 CV 系数大,专家意见分歧较大,需经专家组进一步讨论。

表 16 可配合中药协同治疗性早熟的西药

指标	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
醋酸甲地孕酮	1.23	64	16	61	—	—	—	—
醋酸环丙氯地孕酮	0.94	49	23	91	—	—	—	—
达那唑	0.98	51	24	83	—	—	—	—

表 17 心理行为治疗

项目	第一轮				第二轮			
	均数	Sum	R(%)	CV(%)	均数	Sum	R(%)	CV(%)
对患儿及家长要说明特发性性早熟的发生原因	1.92	100	0	10	1.94	99	0	12
对患儿要做好青春期教育和心理辅导	1.90	99	0	13	1.88	96	0	17
对已有心理问题的患儿,由心理医生介入进行心理疏导	1.87	97	0	16	1.90	97	0	16

表 17 显示,心理行为干预的专家意见打分在 1.87~1.92,Sum 在 97~100,R 为 0%,CV 系数 < 30%,3 个指标可纳入指南,说明必要的心理、行为干预对于性早熟的治疗和防护中至关重要。

3 讨论

虽然世界范围内的流行病学调查显示儿童青春期发育时相逐渐前移,儿童性早熟的发病逐年升高,部分认为现在性早熟的年龄界定标准已经不适合当下,但本轮调查问卷显示我国大部分专家认为仍坚持目前的年龄界定标准,即女孩 8 岁前,男孩 9 岁前是界定性早熟较合理的年龄标准,这也与国际上部分国家相似^[10-11],在此年龄之前发病的患儿需要进行全面评估排除病理性原因,尤其是 9 岁以下的男童患儿。

对于外周性早熟的治疗本次调查问卷显示专家对于两种疾病的药物选择推荐意见不高,并且意见分歧较大,可能由于两种疾病的发病率相对较低,发病机制较复杂,多中心的随机对照试验研究较少等有关^[12]。

关于 GnRHa 治疗中身高增长减速辅助用药的问题,大部分专家目前只认可生长激素,而司坦唑醇、氧甲氢龙、达那唑、阿那曲唑四种药物打分低,并且专家意见协调度低,说明大部分专家对于上述四种药物用于改善性早熟儿童终身高治疗上的可行性、安全性和疗效并不认可;同样的打分趋势也见于可配合中药协同治疗性早熟的西药选择上,提示在上述性早熟治疗情形中,药物选择应充分考虑其必要性、安全性以及可行性。

关于性早熟的中医辨证分型,本次专家打分更集中认为性早熟是以主、兼证复合证型的形式更常见,其中阴虚火旺证是主证,肝郁化火、痰湿内蕴多以兼证的形式与主证阴虚火旺证同时存在,单独的证型较少见,方药推荐上专家意见倾向于以滋阴泻火的知柏地黄丸合丹栀逍遥丸或二陈汤加减为主,这与既往研究报道以及 2015 版的儿童性早熟中医诊疗指南中的辨证用药方案相符^[13]。

指南、共识的制定是进一步规范中西医结合儿童性早熟临床诊治的有效方式,Delphi 法作为专家

共识的一种经典方法,目前已被广泛应用于中医临床实践指南工作当中。本次 Delphi 调查专家积极系数高,且遴选专家所在地域范围广、专业性强,在专业领域有丰富的经验,其结果具有一定可信度,研究结果可为儿童性早熟诊疗中西医结合诊疗指南的制定提供依据。

参考文献

- [1] 杨博,刘琴,刘舒丹,等.青春发动时相提前影响因素的系统评价[J].中国循证医学杂志,2018,18(12):1337-1351.
- [2] 陈瑶,张云婷,陈畅,等.2014 年上海市小学生青春期性征发育状况调查[J].中华预防医学杂志,2016,50(11):971-975.
- [3] Meng X, Li S, Duan W, et al. Secular Trend of Age at Menarche in Chinese Adolescents Born From 1973 to 2004[J]. Pediatrics, 2017, 140(2): e20170085.
- [4] 朱迪卿,朱红.中国城市儿童性早熟现状的调查研究[J].中国中西医结合儿科学,2016,8(1):100-102.
- [5] 孙雯,何媛媛,韩兴绘,等.多中心随机对照评价中医药治疗特发性性早熟轻型疗效[J].中华中医药杂志,2017,32(9):4292-4295.
- [6] 时毓民,曹莲华.滋阴泻火法治疗女童性早熟症[J].辽宁中医杂志,1981,24(1):31.
- [7] 俞建,时毓民,蔡德培,等.中医药治疗女童性早熟 68 例随机双盲对照试验[J].中医杂志,2005,55(7):516-519.
- [8] 蔡德培,季志英,时毓民.滋阴泻火中药及甲地孕酮治疗女性特发性性早熟的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2001,21(10):732-735.
- [9] 张亦群,蔡德培.滋阴泻火与益肾填精中药序贯治疗特发性真性性早熟女性患儿临床观察[J].中国中西医结合杂志,2018,38(1):33-37.
- [10] Bradley S H, Lawrence N, Steele C, et al. Precocious puberty [J]. BMJ, 2020, 368: l6597.
- [11] Kaplowitz P, Bloch C; Section on Endocrinology, American Academy of Pediatrics. Evaluation and Referral of Children With Signs of Early Puberty [J]. Pediatrics, 2016, 137(1).
- [12] Schoelwer M, Eugster E A. Treatment of Peripheral Precocious Puberty [J]. Endocr Dev, 2016, 29: 230-239.
- [13] 薛媛媛,林燕燕,俞建,等.性早熟女童中医证候、证型分布规律的研究[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(6):481-483.

(收稿日期:2022-06-25)

(本文编辑:刘颖;外审专家:麻宏伟)

读者·作者·编者

书写论文作者单位名称的要求

作者在投稿时,应写明单位名称具体到科室。如已归属于综合大学的单位,应按顺序列出大学、医院、科室名称;单位的英文名称应根据所在单位统一的英文名称书写;由不同单位作者共同撰写的文稿,各个单位的名称均须分别列出,并由第一作者所在单位科研部门开具文稿推荐信并加盖单位公章。如文稿作者为集体作者,应列出本文稿第一整理者(即第一执笔者)的姓名及工作单位;如文稿第一作者在投稿后工作单位有变动,作者单位项中,应同时列出第一作者的原单位及现在单位。