

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cxyb.003340

158 例儿童卵巢囊肿临床分析研究

龚春竹,程昕然,鄢 力,苟 鹏,葛丽园

(电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院儿童内分泌遗传代谢科,成都 610091)

【摘要】目的:通过对 158 例卵巢囊肿患儿的临床资料进行分析,从而提高临床医生对儿童卵巢囊肿的认识。**方法:**收集 2019 年 9 月至 2022 年 9 月成都市妇女儿童中心医院门诊收治的 158 例卵巢囊肿患儿的临床资料,按年龄分为 3 组(0~1 岁、>1~8 岁和 >8~16 岁)。并总结分析其临床特点。**结果:**大多数新生儿和婴儿卵巢囊肿是偶然发现的;在 1~8 岁的女孩中,较多有临床症状,包括乳房发育(81.3%)和阴道出血(25.0%)。8 岁以上的女孩主要以月经不规律(45.6%)或腹痛(33.3%)最为常见。绝大多数患者被诊断为单纯性卵巢囊肿,但 6 名患者被发现患有卵巢肿瘤。卵巢扭转 7 例;大部分卵巢囊肿随访可以自发消退,部分患儿出现复发。2 名患儿在随访时出现中枢性性早熟。本组患儿手术干预率为 8.9%。**结论:**大多数女孩患有单纯性卵巢囊肿,无需干预后良好;然而,部分患儿可能存在潜在病因或并发症,如卵巢肿瘤、McCune-Albright 综合征、Van Wyk-Grumbach 综合征、中枢性性早熟和扭转;因此,应对这些患者进行仔细评估,并采用多学科方法进行治疗。

【关键词】卵巢囊肿;儿童;性早熟;临床分析

【中图分类号】R722.17

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-04-07

Clinical analysis of 158 children with ovarian cysts

Gong Chunzhu, Cheng Xinran, Yan Li, Gou Peng, Ge Liyuan

(Department of Pediatric Endocrinology, Genetics, and Metabolism, The Affiliated Women's and Children's Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China
· Chengdu Women's and Children's Central Hospital)

【Abstract】**Objective:** To improve clinicians' knowledge of ovarian cysts in children by analyzing the clinical data of 158 children with ovarian cysts. **Methods:** The clinical data of 158 children with ovarian cysts admitted to the outpatient department of Chengdu Women's and Children's Central Hospital from September 2019 to September 2022 were collected and divided into three groups according to age (0~1 year, >1~8 years, and >8~16 years). The clinical characteristics of these patients were analyzed. **Results:** Most of the neonatal and infant ovarian cysts were identified incidentally. Most of the clinical symptoms, including breast development (81.3%) and vaginal bleeding (25.0%), were found in girls aged >1~8 years. Irregular menstruation (45.6%) and abdominal pain (33.3%) were the most common symptoms in girls aged above 8 years. Most of the patients were diagnosed with simple ovarian cysts, but six patients were found to have ovarian tumors. Ovarian torsion was found in 7 cases. Most of the ovarian cysts resolved spontaneously during the follow-up, but some recurred in the children. Central precocious puberty was observed in two children during the follow-up. The surgical intervention rate was 8.9%. **Conclusion:** For most of the girls, no intervention is needed due to their diagnosis with simple cysts; however, some of them may have underlying disease causes or complications such as ovarian tumors, McCune-Albright syndrome, Van Wyk-Grumbach syndrome, central precocious puberty, and ovarian torsion. Hence, these patients should be evaluated carefully and treated with multidisciplinary approaches.

【Key words】ovarian cyst; child; precocious puberty; clinical analysis

作者介绍:龚春竹,Email:308258907@qq.com,

研究方向:儿童内分泌及遗传代谢疾病。

通信作者:程昕然,Email:cxr1216@sina.com。

基金项目:四川省科技计划资助项目(编号:2019JDPT0034)。

优先出版:<https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20231007.1316.005>

(2023-10-09)

近年来,随着诊断技术的不断提高,儿童卵巢囊肿在临床中并不少见。Millar DM 等^[1]报道,2%~5% 的青春期前女孩普遍患有卵巢囊肿,其中 5% 产生雌激素,估计卵巢囊肿伴性早熟的风险为 0.25%。

既往对儿童卵巢囊肿的研究主要来自外科^[2], 大多数研究集中于手术指征和手术方法, 缺乏长期的临床随访。为提高对儿童卵巢囊肿的认识, 减少误诊误治, 现将成都市妇女儿童中心医院 2019 年 9 月至 2022 年 9 月收治的 158 例卵巢囊肿患儿的临床资料进行回顾性总结分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集从 2019 年 9 月至 2022 年 9 月我院门诊(内分泌遗传代谢科、外科、妇保科)收治的 158 例初诊资料齐全的卵巢囊肿患儿的临床资料, 包括临床症状、临床体征、实验室检查及影像学检查结果等资料。

1.2 卵巢囊肿的诊断

所有患儿均由有经验的儿童超声科医生依据超声的影像学特征诊断, 所有卵巢囊肿直径均大于 10 mm。其中无回声、均匀、薄壁、单房和单侧的卵巢囊肿被定义为单纯性囊肿。厚壁囊肿, 结构坚实, 内有间隔, 含有血凝块和碎片被定义为复杂性卵巢囊肿。

1.3 观察指标

1.3.1 病史及体检 158 例患儿均进行了详细的病史询问及体格检查(身高、体质量、乳房发育 Tanner 分期、阴毛分期及外阴分泌物及有无痤疮、多毛及皮肤色素沉着等)。

1.3.2 实验室检查 所有患儿完善了黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、雌二醇(estriadiol, E₂)、睾酮、孕酮、泌乳素、甲状腺功能、绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)、甲胎蛋白、癌胚抗原等辅助检查。60 例因临床疑诊中枢性性早熟或快进展青春期的患儿进行了促性腺激素释放激素(gonadotrophin releasing hormone, GnRH)激发试验, 激发试验所用药物为戈那瑞林, 剂量为 2.5 μg/kg(最大剂量 100 μg)静脉注射, 分别于 0、30、60、90、120 min 采血测定血 LH、FSH

浓度。

1.3.3 影像学检查 所有患儿均完善了盆腔超声检查测量子宫宫体长度、横径、前后径以及卵巢长径、横径、前后径。120 例患儿完善了左手(腕、掌指骨)正位 X 片, 采用 TW3 法评定骨龄(bone age, BA)。依据患儿病情完善肾上腺、腹部、盆腔、垂体计算机断层扫描(computed tomography, CT)或垂体核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)检查。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学处理。一般正态计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 计数资料采用百分率(%)表示, 均数比较采用单因素方差分析检验, 率的比较采用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般资料

本研究共收集 158 例卵巢囊肿患儿的临床资料, 就诊年龄最小为 10 d, 最大为 15 岁 11 个月。其中 0~1 岁有 12 例(7.6%), >1~8 岁 32 例(20.2%), >8~16 岁 114 例(72.2%)。新生儿和婴儿中有 11 例(91.7%)卵巢囊肿初诊于外科, >1~8 岁组中 30 例(93.8%)卵巢囊肿初诊于内分泌遗传代谢科, >8~16 岁组初诊于内分泌遗传代谢科 62 例(54.4%), 妇保科 52 例(45.6%)。

2.2 临床特点分析

3 组患儿在出现卵巢囊肿时的症状有统计学差异(表 1)。大多数新生儿和婴儿无症状, 偶然发现囊肿多见(75.0%), >1~8 岁组女童中, 因为乳房发育或/和阴道流血就诊有 27 例, 其中最常见的症状是乳房发育(81.3%)和阴道出血(25.0%)。>8~16 岁的患儿以月经不规律(45.6%)或腹痛(33.3%)最为常见。7 例(4.4%)患者出现卵巢囊肿伴扭转, 其中 0~1 岁组中 2 例, 因为烦躁哭吵做超声检查偶然发现; >1~8 岁组 2 人, >8~16 岁组 3 人, 均以腹痛为主。

2.3 辅助检查结果

平均 LH 和 FSH 水平在 >8~16 岁组最高($P=0.000$, 表 2),

表 1 卵巢囊肿患儿的临床表现($\bar{x} \pm s, n$)

项目	0~1岁(n=12)	>1~8岁(n=32)	>8~16岁(n=114)	F/χ ² 值	P值
平均就诊年龄/岁	0.353 3 ± 0.180 2	4.440 6 ± 1.500 8	12.262 6 ± 1.552 0	605.314	0.000
偶然发现	9	2	26	23.086	0.000
腹痛	0	3	38		
烦躁哭吵	2	0	0		
乳房发育	1	26	0		
阴道流血	0	8	0		
腹胀	0	0	2		
月经紊乱咨询	0	0	52		
多毛	0	0	2		

而平均 E2 水平在 >1~8 岁女童组最高 ($P=0.000$, 表 2)。超声检查提示 3 组患儿的最大囊肿直径有统计学差异 ($P=0.024$, 表 2)。60 例完善 GnRH 激发试验患儿中, LH 峰值 >5 mIU/mL, 12 例, 均为 8 岁以上女童。但依据超声区分囊肿是单纯性还是复杂性来看, 158 例卵巢囊肿患儿中, 复杂性卵巢囊肿 38 例 (24.1%), 单纯性卵巢囊肿 120 例 (75.9%), 各个年龄组间差异无统计学意义 ($P=0.949$, 表 2)。复杂性卵巢囊肿组的囊肿直径 (55.21 ± 7.64) mm 大于单纯性卵巢囊肿组的囊肿直径 (44.70 ± 12.02) mm, 两者差异有统计学意义 ($F=25.731, P=0.000$)。120 例患儿完善了左手骨龄片, 骨龄大于实际年龄 1 岁的 65 例 (54.2%)。

2.4 临床随访转归

52 例 (33%) 患儿无随访资料。158 例患儿中有 14 例患儿因为卵巢囊肿伴扭转 (7 例) 或怀疑卵巢肿瘤 (7 例) 接受了手术治疗 (囊肿剔除术或卵巢切除术), 大部分予以观察随访。106 例有随访资料的患儿中, 3~6 个月后复查发现 94 例患儿卵巢囊肿自发消退 (其中, 单纯性卵巢囊肿 90 例, 复杂性卵巢囊肿 4 例)。在随后的 2 年内随访中, 卵巢囊肿消退的患儿中有 12 例出现复发, 其中 3 例复发 2 次, 2 例复发 3 次。7 例患儿怀疑卵巢肿瘤的患儿进一步检查及手术后病理检查确诊为卵巢肿瘤 6 例 (4 例成熟畸胎瘤, 2 例幼年性卵巢颗粒细胞瘤), 6 例确诊为卵巢肿瘤患儿术前超声检查均提示为复杂性囊肿。5 例患儿除卵巢囊肿外, 临幊上陆续伴有性早熟、牛奶咖啡斑、骨纤维发育不良的症状及体征, 临幊上确诊为 McCune-Albright 综合征 (McCune-Albright syndrome, MAS), 予以来曲唑治疗, 均无不良反应。>1~8 岁组患儿随访过程中有 2 例继发中枢性性早熟而采用促性腺激素释放激素类似物 (gonadotrophin releasing hormone analogue, GnRHa) 治疗。1 例 9 岁多患儿就诊时有身材矮小, 骨龄发育延迟, 性早熟 (阴道流血) 卵巢异常发育增大, 卵巢囊肿, 最后诊断为 Van Wyk-Grumbach 综合征。给予左旋甲状腺素钠片替代治疗 3 个月后, 复查卵巢囊肿消失。

3 讨 论

3.1 研究背景

儿童卵巢囊肿的病因学和临床特征因年龄和性发育分期的不同而有所不同。在产前, 母体激素、胎盘分泌的 HCG 和胎儿促性腺激素会刺激卵巢导致卵巢囊肿^[3], 出生后, 一些囊肿会自发消退, 而一些囊肿可能会继续增大, 可能是因为在小青春期期间促性腺激素水平较高^[4]。由于促性腺激素和性激素水平低, 卵巢囊肿在青春期前的女孩中最不常见^[3]。青春期的卵巢可能包含不同发育阶段的多个卵泡。青春期卵巢囊肿多为卵泡囊肿, 由成熟卵泡未能排卵和退化引起; 部分排卵后黄体内液体积聚可引起黄体囊肿; 如果黄体出血, 黄体囊肿直径可达 5~12 cm^[5]。以上生理性因素所致卵巢囊肿可自发消退, 不用手术及药物干预。但是部分儿童卵巢囊肿可能有潜在的病因甚至可能危及生命, 如卵巢恶性肿瘤、MAS、Van Wyk-Grumbach 综合征等疾病, 对这类疾病需要早期诊治, 以提高患儿的预后及生活质量。故本研究将患儿分为 3 个年龄组, 总结其临床特点, 有利于临幊医生对本病的诊治。

3.2 本项研究结果分析

产前母体分泌的高激素水平及生后小青春期的缘故, 新生儿及婴儿卵巢囊肿并不少见, 本组资料显示 0~1 岁组有 12 例 (7.6%), 相较于其他文献报道该年龄段病例少^[2], 可能与本研究系回顾性分析, 调取的有完整病例资料的患儿均为临幊有症状就诊, 进一步检查从而发现卵巢囊肿有关。本组资

表 2 卵巢囊肿患儿的辅助检查结果

项目	0~1 岁 ($n=12$)	>1~8 岁 ($n=32$)	>8~16 岁 ($n=114$)	F/χ^2 值	P 值
LH/(mIU·mL ⁻¹)	0.61 ± 0.13	0.05 ± 0.13	4.53 ± 1.36	222.128	0.000
FSH/(mIU·mL ⁻¹)	3.79 ± 0.76	0.83 ± 0.25	5.81 ± 1.22	274.983	0.000
E ₂ /(pg·mL ⁻¹)	11.88 ± 3.02	99.68 ± 22.95	79.73 ± 9.20	90.458	0.000
囊肿直径/mm	41.21 ± 13.48	43.95 ± 12.15	48.79 ± 11.49	3.802	0.024
囊肿直径/mm				19.811	0.001
10~20	1	1	3		
>20~40	7	15	20		
>40	4	16	91		
囊肿分类				0.105	0.949
单纯性卵巢囊肿	9	25	86		
复杂性卵巢囊肿	3	7	28		

料显示>8岁组的卵巢囊肿患儿人数最多,该年龄段患儿的平均LH和FSH水平最高,且GnRH激发试验中LH峰值>5 mIU/mL均为8岁以上女童。可能与这个年龄段大部分患儿进入青春期后,下丘脑-垂体-性腺轴启动,促性腺激素对卵巢的刺激增加有关。本组资料发现,不同年龄组发现卵巢囊肿的原因有差异,大多数新生儿和婴儿无症状,偶然发现多见,>1~8岁女童就诊最常见的症状是乳房发育(81.3%)和阴道出血(25.0%)。>8岁的患儿以月经紊乱咨询(45.6%)或腹痛(33.3%)最为常见。不同年龄组发现卵巢囊肿的原因差异可能与潜在病因有关,>1~8岁女童的卵巢囊肿部分分泌雌激素,从而引起乳房发育等相关表现而就诊。

本组资料中单纯性卵巢囊肿多见(120例,75.9%),有7例(4.4%)患者出现卵巢囊肿伴扭转,6例(3.8%)确诊为卵巢肿瘤。故儿童卵巢囊肿中,虽然绝大多数囊性肿块为生理性卵巢囊肿,但是也有必要进行早期诊断,以降低卵巢扭转的风险和改善恶性肿瘤患儿的预后。本组资料显示复杂性卵巢囊肿组的囊肿直径大于单纯性卵巢囊肿组的囊肿直径,两者差异具有统计学意义,故临幊上对于直径较大的囊肿尤要仔细分析。本组资料中有14例(8.9%)患儿因为卵巢囊肿伴扭转或怀疑卵巢肿瘤接受了手术治疗(囊肿剔除术或卵巢切除术),目前,卵巢囊肿伴有良性或恶性肿瘤相关超声特征、卵巢扭转、囊肿破裂伴出血和血流动力学不稳定有明确手术指征外,卵巢囊肿直径大小并没有统一的手术指征,有文献报道,卵巢囊肿直径≥9cm,恶性肿瘤的风险增加^[6-7]。目前国内外大部分学者建议密切观察随访最大可能的保留卵巢组织^[8]。Papic JC等^[9]报道了卵巢囊肿总体手术率从1997年至2001年的83%下降到2009至2012年的64%。Hernon M等^[10]报道了从1991年到2007年,在1家儿童医院就诊的155名患有卵巢囊肿的儿童和青少年中,卵巢切除术率为58%,其中83%的卵巢囊肿组织病理为良性或正常。作为临床医生,应该提高对儿童卵巢囊肿的认识,严格掌握手术指征,改善患儿的预后。

与以往的研究一致,本组患者的囊肿大多自发消退,106例有完整随访资料的患儿中,94例患儿卵巢囊肿复诊时自发消退。在约旦的1组研究中,年

龄在2~9岁的65名女孩的卵巢囊肿中有89.2%在6个月内自行消退^[11]。然而,部分病例囊肿可能会增大并继续产生雌激素,导致性早熟的迹象,包括乳房发育,阴道分泌物或出血^[12]。性早熟的病因多种多样,临幊上不到10%的女孩性早熟与卵巢肿物有关^[13],而引起性早熟的卵巢肿物中又以卵巢囊肿最为常见^[14]。本组>1~8岁组女童中也发现因为乳房发育和/或阴道流血就诊有27例(84.4%),提示卵巢囊肿伴有性早熟的病例在临幊中并不罕见,所有患有卵巢囊肿的青春期前女孩都应该进行仔细地查体,以排除与中枢性性早熟或外周性性早熟相关的雌激素分泌增加的临幊表现。卵巢囊肿伴有性早熟的患者大多有自主分泌雌激素的临幊表现,实验室检查可发现E₂水平升高,促性腺激素水平较低,对于这部分患儿的治疗一直是内分泌科医生非常关注的问题。功能自主卵巢囊肿可能是MAS的症状之一,可出现在特征性皮肤色素沉着或骨骼病变出现之前。功能自主性卵巢囊肿在大多数情况下是自限性的,通常不需要治疗^[15-16]。由功能自主卵巢囊肿引起的外周性性早熟常是短暂的,而且经常复发,应尽量推迟手术处理,以避免重复手术的风险^[17]。然而,由于自主卵巢囊肿复发导致的长时间或反复的雌激素暴露可促使下丘脑-垂体-性腺轴提前成熟,继发中枢性性早熟,可能需要GnRHa治疗^[15]。Engiz O等^[18]报道芳香化酶抑制剂可有效治疗复发性自主卵巢囊肿引起的外周性性早熟。本组资料中5例确诊为MAS的患儿予以来曲唑治疗,均无不良反应。然而,青春期前女童复发性自主卵巢囊肿的治疗目前尚无共识,需要长期的随访研究。伴有性早熟症状的孤立性卵巢囊肿的转归也一直是备受关注的问题。Rodriguez-Macias KA等^[19]观察了7例合并性早熟的卵巢囊肿的患者,年龄在11个月到6.9岁之间,随访持续了8年,所有7例患者的复发频率和严重程度都不同。后来只有3例患者出现MAS的临幊表现,这3例MAS患儿从最初的临幊症状和实验室检查中无法被预测。但在首次急性发作后4~6个月,临幊上雌激素症状已经消失,有5例患者再次接受LHRH刺激测试,其中3例患者的LH反应仍然受到抑制,而FSH反应已恢复正常,这3例患者后来被确诊为MAS,发作后间歇性

腺轴激发试验后 LH 反应仍受抑制这一现象能否用来评估预测 MAS 的诊断,还需要更大样本量以及更多中心的研究。

3.3 本项研究创新性

本研究通过将儿童卵巢囊肿分为 3 个年龄组,总结其临床特点,有利于提高临床医生对本病的诊治。本研究着重探讨了性早熟合并卵巢囊肿患儿的预后及临床转归,有利于减少不必要的手术。对于儿童卵巢囊肿,医师应该仔细询问病史、认真查体,完善辅助检查,积极寻找病因,定期随访,可以使得此类患儿有较好的预后。

3.4 本项研究局限性

本研究也具有一定的局限性,具体表现在:①本组部分患儿未完成临床随访,还需要进一步研究随访这部分患儿治疗与转归;②没有收集、分析卵巢囊肿伴扭转患儿的临床特征;③本研究是单中心研究,对于更大的解释,需要临床多中心的研究。

参 考 文 献

- [1] Millar DM, Blake JM, Stringer DA, et al. Prepubertal ovarian cyst formation: 5 years' experience[J]. *Obstet Gynecol*, 1993, 81(3): 434-438.
- [2] Aydin B K, Saka N, Bas F, et al. Evaluation and treatment results of ovarian cysts in childhood and adolescence: A multicenter, retrospective study of 100 patients[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2017, 30(4): 449-455.
- [3] Brandt ML, Helmrath MA. Ovarian cysts in infants and children[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2005, 14(2): 78-85.
- [4] Akin MA, Akin L, Özbek S, et al. Fetal-neonatal ovarian cysts--their monitoring and management: retrospective evaluation of 20 cases and review of the literature[J]. *Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2010, 2(1): 28-33.
- [5] Brandt ML, Luks FI, Filiatrault D, et al. Surgical indications in antenatally diagnosed ovarian cysts[J]. *J Pediatr Surg*, 1991, 26(3): 276-282.
- [6] Madenci AL, Levine BS, Laufer MR, et al. Preoperative risk stratification of children with ovarian tumors[J]. *J Pediatr Surg*, 2016, 51(9): 1507-1512.
- [7] Madenci AL, Vandewalle RJ, Dieffenbach BV, et al. Multicenter pre-operative assessment of pediatric ovarian malignancy[J]. *J Pediatr Surg*, 2019, 54(9): 1921-1925.
- [8] Yiee JH, Betts J, Baskin LS. Ovarian pathology for the pediatric urologist[J]. *Urology*, 2011, 77(6): 1455-1459.
- [9] Papic JC, Billmire DF, Rescorla FJ, et al. Management of neonatal ovarian cysts and its effect on ovarian preservation[J]. *J Pediatr Surg*, 2014, 49(6): 990-993.
- [10] Hernon M, McKenna J, Busby G, et al. The histology and management of ovarian cysts found in children and adolescents presenting to a children's hospital from 1991 to 2007: a call for more paediatric gynaecologists[J]. *BJOG*, 2010, 117(2): 181-184.
- [11] Qublan HS, Abdel-hadi J. Simple ovarian cysts: frequency and outcome in girls aged 2-9 years[J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2000, 27(1): 51-53.
- [12] Lyon AJ, De Bruyn R, Grant DB. Transient sexual precocity and ovarian cysts[J]. *Arch Dis Child*, 1985, 60(9): 819-822.
- [13] Cronjé HS, Niemand I, Bam RH, et al. Granulosa and theca cell tumors in children: a report of 17 cases and literature review[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 1998, 53(4): 240-247.
- [14] de Silva KSH, Kanumakala S, Grover SR, et al. Ovarian lesions in children and adolescents--an 11-year review[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2004, 17(7): 951-957.
- [15] de Sousa G, Wunsch R, Andler W. Precocious pseudopuberty due to autonomous ovarian cysts: a report of ten cases and long-term follow-up[J]. *Hormones (Athens)*, 2008, 7(2): 170-174.
- [16] Rodriguez-Macias KA, Thibaud E, Houang M, et al. Follow up of precocious pseudopuberty associated with isolated ovarian follicular cysts[J]. *Arch Dis Child*, 1999, 81(1): 53-56.
- [17] Chae HS, Rheu CH. Precocious pseudopuberty due to an autonomous ovarian follicular cyst: case report with a review of literatures[J]. *BMC Res Notes*, 2013, 6: 319.
- [18] Engiz O, Berberoglu M, Siklar Z, et al. Treatment of autonomous ovarian follicular cyst with long-term anastrozole therapy[J]. *Indian J Pediatr*, 2009, 76(9): 950-951.
- [19] Rodriguez-Macias KA, Thibaud E, Houang M, et al. Follow up of precocious pseudopuberty associated with isolated ovarian follicular cysts[J]. *Arch Dis Child*, 1999, 81(1): 53-56.

(责任编辑:冉明会)