



研究小儿特发性矮小症治疗中重组人生长激素应用效果

徐杨丹

(泰州市第三人民医院儿科, 江苏 泰州 225300)

摘要: **目的** 分析重组人生长激素用于ISS患儿的疗效。**方法** 从2020年3月至2022年3月的ISS患儿中随机抽取62例, 双盲法均分为A组(常规治疗)和B组(重组人生长激素), 对比两组效果。**结果** 治疗1年B组男孩身高(128.24 ± 7.48) cm、女孩身高(125.26 ± 6.59) cm、生长速率(12.38 ± 3.64) cm/年、骨龄(9.98 ± 0.64)岁高于A组, 组间对比($t=8.276, 8.198, 5.132, 2.320, P=0.000, 0.000, 0.000, 0.023$); 治疗2年B组男孩身高(141.24 ± 23.48) cm、女孩身高(135.26 ± 23.59) cm、生长速率(13.34 ± 15.64) cm/年、骨龄(12.36 ± 3.41)岁高于A组, 组间对比($t=3.464, 4.210, 3.301, 2.735, P=0.001, 0.000, 0.001, 0.008$); B组并发症发生率(3.22%)低于A组, 组间对比($\chi^2=4.026, P=0.044$); 治疗2年B组生活质量评分、心理状态评分优于A组($P<0.05$)。**结论** ISS患儿使用重组人生长激素治疗效果理想, 值得推广。

关键词: 重组人生长激素; 小儿特发性矮小症; 身高; 并发症; 生活质量

中图分类号: R459.1 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.015.016

本文引用格式: 徐杨丹. 研究小儿特发性矮小症治疗中重组人生长激素应用效果[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(015): 80-84.

0 引言

特发性矮小症(ISS)患儿机体中不缺乏生长激素, 和同性别、同年龄健康儿童的平均身高相比身高低于2个标准差, GH激发试验结果显示峰值 ≥ 10 ng/mL, 患儿具有正常的身材比例。出生的时候和健康婴儿相比不管是身高还是体重ISS患儿都相差不大^[1]。另外排除患儿存在系统性疾病、营养不良等导致矮小的因素。治疗ISS患儿的基础是诱发该病的机制, 不管是遗传因素还是青春期发育迟缓都和ISS发病有着直接的关联, 但是以目前临床医疗技术水平还不能十分明确ISS的诱因, 这也为临床治疗ISS患儿增加了难度^[2]。以往采用常规疗法治疗ISS, 整体疗效并不理想, 随着临床医疗技术的发展, 逐渐在治疗中增加重组人生长激素, 经临床实践证实, 效果较为显著。本研究分析了重组人生长激素用于ISS患

儿的疗效, 阐述如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

从2020年3月至2022年3月的ISS患儿中随机抽取62例, 双盲法均分为A组和B组, A组(31例), 年龄3~15岁, 均值(6.53 ± 3.24)岁, 骨龄3~13年, 均值(4.21 ± 2.15)年, 男女比例(12:19); B组(31例), 年龄4~14岁, 均值(6.48 ± 3.25)岁, 骨龄4~14年, 均值(4.28 ± 2.19)年, 男女比例(13:18)。一般资料对比($P>0.05$)。

纳入标准: (1)符合临床诊断指标(年身高生长速度 < 5 cm, 生长激素激发实验峰值 ≥ 10 ng/mL); (2)智力正常, 能正常沟通; (3)资料完整; (4)知情同意且签署书面文件。

排除标准: (1)染色体异常; (2)内分

作者简介: 徐杨丹(1985-), 女, 本科, 职称: 主治医师, 研究方向: 小儿内分泌、基因方向。

泌疾病；（3）营养不良。

1.2 方法

1.2.1 A组

A组：常规治疗。维生素B12注射液（肌肉注射、0.05mg/次，1次/d）、葡萄糖酸钙口服溶液（口服、10mL/次，3次/d）。治疗1年。

1.2.2 B组

B组：重组人生长激素。睡前1h皮下注射0.20U/（kg·d）。治疗1年。

1.3 指标观察

（1）临床指标。

（2）并发症发生率=（腹泻+严重呕吐+感染）/总例数×100%。

（3）治疗2年临床指标。

（4）SF-36量表评估值越高患儿日常生活品质越高。

（5）汉密顿抑郁量表评估值越高患者心态越差。

1.4 统计学分析

SPSS 20.0处理数据，（ $\bar{x} \pm s$ ）与（%）表示计量与计数资料，分别用 t 值与 χ^2 检验，（ $P < 0.05$ ）差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比临床指标

治疗前两组临床指标对比（ $P > 0.05$ ），治疗后B组高于A组（ $P < 0.05$ ），见表1。

表1 对比临床指标 [$\bar{x} \pm s$, $n=31$]

分组	时间	身高 (cm)		生长速率 (cm/年)	骨龄 (岁)
		男孩	女孩		
B组	治疗前	106.52 ± 6.28	102.63 ± 5.41	3.32 ± 0.94	9.12 ± 0.84
	治疗1年	128.24 ± 7.48	125.26 ± 6.59	12.38 ± 3.64	9.98 ± 0.64
A组	治疗前	107.16 ± 6.83	103.08 ± 5.62	3.25 ± 1.06	9.14 ± 0.83
	治疗1年	113.49 ± 6.52	111.37 ± 6.75	8.18 ± 2.74	9.62 ± 0.58
$t_{B组治疗前后}$	-	12.382	14.777	13.418	4.534
$P_{B组治疗前后}$	-	0.000	0.000	0.000	0.000
$t_{A组治疗前后}$	-	3.732	5.258	9.343	2.639
$P_{A组治疗前后}$	-	0.000	0.000	0.000	0.010
$t_{两组治疗前}$	-	0.384	0.321	0.275	0.094
$P_{两组治疗前}$	-	0.702	0.749	0.784	0.925
$t_{两组治疗后}$	-	8.276	8.198	5.132	2.320
$P_{两组治疗后}$	-	0.000	0.000	0.000	0.023

2.2 对比并发症发生率

B组并发症发生率低于A组（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.3 比较治疗2年临床指标

治疗2年临床指标B组高于A组（ $P < 0.05$ ），见表3。

表2 对比并发症发生率 [$n(\%)$]

分组	例数	腹泻	感染	严重呕吐	发生率
B组	31	1 (3.22)	0	0	1 (3.22)
A组	31	3 (9.67)	1 (3.22)	2 (6.45)	6 (19.35)
χ^2	-	-	-	-	4.026
P	-	-	-	-	0.044

表 3 对比治疗 2 年临床指标 [$\bar{x} \pm s$]

分组	例数	身高 (cm)		生长速率 (cm/年)	骨龄 (岁)
		男孩	女孩		
A 组	31	121.52 ± 21.28	112.63 ± 18.41	4.05 ± 0.94	10.18 ± 2.84
B 组	31	141.24 ± 23.48	135.26 ± 23.59	13.34 ± 15.64	12.36 ± 3.41
<i>t</i>	-	3.464	4.210	3.301	2.735
<i>P</i>	-	0.001	0.000	0.001	0.008

2.4 对比生活质量评分

治疗前两组生活质量评分对比 ($P>0.05$)，
治疗 2 年后 B 组高于 A 组 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 对比心理状态评分

治疗前两组心理状态评分对比 ($P>0.05$)，
治疗 2 年 B 组低于 A 组 ($P<0.05$)，见表 5。

表 4 对比生活质量评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

指标	时间	B 组 ($n=31$)	A 组 ($n=31$)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
躯体功能	治疗前	56.37 ± 4.68	56.46 ± 4.38	0.078	0.937
	治疗 2 年	76.98 ± 4.52	67.13 ± 3.62	9.470	0.000
社会功能	治疗前	55.31 ± 4.82	55.64 ± 4.29	0.284	0.776
	治疗 2 年	77.61 ± 5.34	68.47 ± 4.56	7.247	0.000
情绪功能	治疗前	55.27 ± 4.14	55.62 ± 4.27	0.327	0.744
	治疗 2 年	78.64 ± 5.95	69.17 ± 4.67	6.970	0.000
活力	治疗前	56.49 ± 4.45	56.31 ± 4.38	0.160	0.873
	治疗 2 年	77.38 ± 5.12	68.64 ± 5.31	6.597	0.000
生理功能	治疗前	56.69 ± 4.38	56.52 ± 4.31	0.154	0.878
	治疗 2 年	76.34 ± 4.35	67.11 ± 3.84	8.856	0.000
心理功能	治疗前	56.42 ± 4.38	56.68 ± 4.32	0.235	0.814
	治疗 2 年	76.29 ± 5.23	68.32 ± 4.24	6.590	0.000
精神状态	治疗前	56.68 ± 4.23	56.12 ± 4.37	0.503	0.616
	治疗 2 年	77.26 ± 3.16	69.84 ± 2.95	9.556	0.000

表 5 对比心理状态评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

指标	时间	B 组	A 组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
抑郁	治疗前	5.12 ± 2.54	5.18 ± 2.51	0.093	0.925
	治疗 2 年	1.24 ± 0.95	2.17 ± 0.67	4.454	0.000
精神焦虑	治疗前	5.14 ± 2.37	5.22 ± 2.38	0.132	0.894
	治疗 2 年	1.29 ± 0.23	2.32 ± 1.24	4.547	0.000
睡眠障碍	治疗前	5.16 ± 1.37	5.08 ± 1.39	0.228	0.820
	治疗 2 年	1.16 ± 0.53	1.86 ± 0.63	4.733	0.000
激越	治疗前	5.26 ± 1.34	5.31 ± 1.36	0.145	0.884
	治疗 2 年	1.15 ± 0.52	1.88 ± 0.59	5.168	0.000
迟缓	治疗前	5.24 ± 1.43	5.29 ± 1.45	0.136	0.891
	治疗 2 年	1.12 ± 0.46	1.84 ± 0.69	4.834	0.000
躯体焦虑	治疗前	5.28 ± 1.52	5.23 ± 1.46	0.132	0.895
	治疗 2 年	1.17 ± 0.56	1.92 ± 0.68	4.740	0.000

3 讨论

3.1 ISS的分型

(1) CDGP指出生或出生后几年身高正常, 青春期前发育速率降低, 且青春期启动晚。判断CDGP^[3]: ①不存在系统性疾病、营养不良症状; ②身体检测结果无明确特殊显示, 身体比例十分正常; ③身高和健康儿童相差2个标准差; ④青春期迟缓发育; ⑤常规检查结果均处于正常范围内; ⑥实验结果处于正常范围内; ⑦预期身高达到家族的一般健康标准; ⑧成年后终身高能够达到预期数值。一般认为, 如果CDGP患儿成年后身高预测值<2个标准差, 就应该进行生长激素治疗。

(2) FSS

FSS是身高和健康儿童相差2个标准差, 但年增长率满足实际年龄递增标准, 如果家族具有矮小史, 预期成年后能达到父母的平均身高, 生长曲线平行于健康儿童^[4]。

3.2 ISS的诊断

首先将GHD排除, 生长激素激发试验诊断。激发药物: 左旋多巴等。胰岛素能对机体释放生长抑素数量有效抑制; 左旋多巴等药物能促使机体释放数量更多的生长激素。在进行生长激素激发试验要使用左旋多巴和胰岛素两种不同作用机制的药物。ISS药物激发试验结果: GH峰值>10 μ g/L^[5]。

3.3 ISS的治疗

(1) 一般治疗

经过详细的收集病史、体质检查和有关实验室测试, 对这些结果进行综合分析, 能对矮小症诱发的原因进行判断, 进而提出个性化治疗方案。机体分泌生长激素的方式是昼夜节律性脉冲式, 机体进入深睡眠状态会增加分泌生长激素的数量, 因此ISS患儿必须在日常生活中保持充足睡眠时间。另外家属要陪伴患儿进行体育锻炼, 要增加伸长期运动, 要经常带领患儿参与户外运动, 多接受阳光照射, 使其生

长发育速度提升^[6]。另外家长要重视为患儿提供均衡的、营养充足的食物, 医护人员结合患儿的实际情况为其制定科学的、合理的饮食计划。叮嘱家属不能因孩子身体短小盲目服食保健品及增高药, 因其或许会存在性激素, 会导致患儿进入青春期的时间提前, 同时还会促使骨骺提前闭合。告知家长最好每三个月检测一次患儿的身高, 动态观测患儿生长发育情况。如果患儿身高比同龄低2个标准差, 要及时就医治疗。

4 生长激素治疗

临床中针对ISS患儿的第一个研究文献中对照组使用安慰剂、观察组使用重组人生长激素, 结果显示观察组ISS患儿身高改善幅度0.51个标准差, 如果ISS患儿没有接受任何的治疗, 成年后男性终身高<160cm、女性终身高<150cm, 证实ISS患儿使用安慰剂干预的效果不如生长激素, 使用重组人生长激素治疗患儿身高改善效果更好, 从而得到了FDA的批准。ISS患儿治疗的最佳时期是5岁-青春期早期。ISS患儿使用重组人生长激素治疗要结合患儿的实际情况制定针对性干预方案, 结合患儿不同的疾病种类, 治疗初期所使用的剂量有着显著的差异^[7]。我国治疗ISS使用生长激素剂量的临床建议是晚上睡觉前皮下注射0.125~0.2U/(kg·d), 临床中注射剂量普遍为稍高的0.15U/(kg·d)对缺乏生长激素患儿进行治疗, 然后结合患儿身高增长情况、生化指标(胰岛素样生长因子等)对注射生长激素的剂量进行调整。生长激素疗法视个人具体情况而不同, 以提高ISS患儿成年后的终身高, 治疗时间最少持续1年^[8]。ISS患儿身高达到同龄人身高中位数标准时, 可选择终止生长激素疗法。生长激素疗法能够有效地改善ISS患儿的生长发育速率并预测和提升成年身高, 其效用已受到了广泛验证。



本研究中B组治疗1年B组男孩身高(128.24±7.48)cm、女孩身高(125.26±6.59)cm、生长速率(12.38±3.64)cm/年、骨龄(9.98±0.64)岁高于A组,组间对比($t=8.276$ 、 8.198 、 5.132 、 2.320 , $P=0.000$ 、 0.000 、 0.000 、 0.023);治疗2年B组男孩身高(141.24±23.48)cm、女孩身高(135.26±23.59)cm、生长速率(13.34±15.64)cm/年、骨龄(12.36±3.41)岁高于A组,组间对比($t=3.464$ 、 4.210 、 3.301 、 2.735 , $P=0.001$ 、 0.000 、 0.001 、 0.008);B组并发症发生率(3.22%)低于A组,组间对比($\chi^2=4.026$, $P=0.044$);治疗2年B组生活质量评分、心理状态评分优于A组($P<0.05$),说明ISS患儿使用重组人生长激素的良好效果。可能是因为作为蛋白质激素的生长激素是一种腺垂体分泌物,能促使人体吸收更多数量的微量元素、合成更多数量的蛋白质,对脂类分解产生促进效果,对机体糖类新陈代谢有抑制作用,从而产生促进人体细胞、器官正常成长的效果。重组人生长激素与生长激素具有相似的作用,能将机体内分泌系统调节恢复到青春期水平,对女孩乳房生长发育十分有利,平衡身体情感的变化,刺激和保护免疫系统正常运行,从而增强人体抵抗力;同时还能促使肌肉发育,对肌肉萎缩有效控制,促使机体提高消耗脂肪的速度,使腺体发挥出正常的功能;对患儿中枢神经功能有效调整,促使脑细胞加速新陈代谢,提高患儿

记忆能力、睡眠品质,使患儿脏腑细胞恢复正常的功能。

综上所述,ISS患儿使用重组人生长激素治疗效果理想,值得推广。

参考文献

- [1] 杨丽萍,宇根于,谢宇飞. 重组人生长激素在儿童生长激素缺乏症和特发性矮小症治疗中的临床应用[J]. 中国药物与临床,2021,21(11):1849-1851.
- [2] 高志华. 皮下注射重组人生长激素治疗小儿生长激素缺乏症与特发性矮小症的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志,2021,14(15):81-83.
- [3] 庞兴甫,谭华清,李峥,等. 重组人生长激素治疗特发性矮小症对骨代谢的疗效及安全性[J]. 中国妇幼保健,2021,36(10):2269-2271.
- [4] 官丽梅,刘晖. 重组人生长激素治疗特发性矮小症的预测因素[J]. 国际医药卫生导报,2020,26(23):3600-3602.
- [5] 张一平,李金生. 不同剂量重组人生长激素对特发性矮小症患者身高、体重及血清IGF-1和IGFBP-3表达的影响[J]. 临床医学工程,2020,27(11):1519-1520.
- [6] 喻录容,刘丽梅. 重组人生长激素治疗特发性身材矮小症系统分析及切入中药治疗思考[J]. 实用中医药杂志,2020,36(11):1500-1505.
- [7] 薄慧,刘娜娜,薛辉,等. 重组人生长激素在小儿特发性矮小症中的治疗分析[J]. 继续医学教育,2020,34(9):148-150.
- [8] 王仕奎,冯斌. 六君子汤加减配合重组人生长激素治疗特发性矮小症[J]. 河南医学研究,2020,29(26):4936-4938.