

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.23.032

# 生长激素治疗特发性矮小疗效观察及分析

邓春晖 张本金 吕有道 雷克竞 姚 毅

(四川省达州市中心医院儿科 四川 达州 635000)

**摘要 目的:**探究生长激素对特发性矮小(idiopathic short, ISS)的作用及临床疗效。**方法:**在我院临床接受 ISS 治疗的病患中,随机选取 84 例作为研究对象。按照随机分组法将其分为观察组(44 例)和对照组(40 例)。对照组进行常规治疗。观察组每日睡前注射生长激素 0.16—0.20IU/kg。对比分析两组病患治疗后身高、身高标准差及生长速率情况。**结果:**对照组治疗后无明显增高现象,而观察组增高现象显著。差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。观察组疗效优者占 63.6%(28/44),优良率为 95.5%(42/44),均明显高于对照组的 35%(14/40),80%(32/40),差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。**结论:**生长激素用于治疗 ISS 病患疗效显著,并能有效改善 ISS 病患身高、生长速率,安全性有保证,值得临床治疗广泛推荐。

**关键词:**生长激素;特发性矮小;观察及分析;疗效

**中图分类号:**R72 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)23-4516-03

## Curative Effect Observation and Analysis of Growth Hormone Treatment for Idiopathic Short

DENG Chun-hui, ZHANG Ben-jin, LV You-dao, LEI Ke-jing, YAO Yi

(Department of Paediatrics, Dazhou Central Hospital of Sichuan Province, Dazhou, Sichuan, 635000, China)

**ABSTRACT Objective:** To explore the curative effect of growth hormone treatment for ISS. **Methods:** 84 cases of ISS treated in our hospital were randomly divided into two groups: observation group (44 cases) and control group (40 cases). The control group received routine treatment while the observation group received daily injections of growth hormone 0.16-0.20 IU/kg. Standard deviation, growth rate and height of two groups were analyzed. **Results:** No significant height increase was observed in control group, however patients in observation group were heigher and the growth rate was significantly higher than that of control group (all  $P < 0.05$ ). Curative effect of observation group accounted for 63.6% (28/44) and fine rate was 95.5% (42/44), which were notably higher than those in control group [respectively 35% (14/40), 80% (32/40)]. The differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The growth hormone used in the treatment of patients with ISS presents distinct curative effect, and can effectively improve the ISS patient's height and growth rate. Its security can be guaranteed and is worthy to be widely recommended as a clinical therapy.

**Key words:** Growth hormone; Idiopathic short; Observation and analysis; Curative effect

**Chinese Library Classification(CLC):** R72 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2014)23-4516-03

### 前言

特发性矮小(idiopathic short, ISS)是指患儿身体比同龄、同身体状况及同性别的健康儿童更加矮小的一种疾病<sup>[1]</sup>,通常身高低于正常儿童身高的 2SD 以上,是临床上存在的重要问题之一,尚无明确病因,是儿科临床研究热点问题之一。由于引起该症状的因素较多且较为复杂。目前,国外有报道称病患身高通过进行干预性治疗后可得到改善<sup>[2]</sup>,而国内鲜有报道,鉴于此,本文即通过研究及分析使用生长激素治疗 ISS 病患。取得了较好疗效并得到了一些结论,现报道如下。

### 1 资料和方法

#### 1.1 临床资料

随机选取于 2010 年 6 月至 2012 年 8 月于我院临床诊断为 ISS 的病患 84 例。所有患儿均符合 ISS 诊断标准<sup>[3]</sup>,身高低于同年龄、同性别 2 个标准差以下,第一年治疗结束时处于青春前期,骨龄正常或稍延迟,染色体核型正常,且以往未接受生长激素治疗。所有患儿按照数字分组法将其分为观察组和对照组。观察组 44 例,其女性病患 24 例,男性病患 20 例。年龄在 4 至 11 岁之间,平均年龄( $8.1 \pm 1.2$ )岁;对照组 40 例中,女性病患 20 例,男性病患 20 例。年龄在 6 至 12 岁之间,平均年龄( $8.5 \pm 1.3$ )岁。两组病患在年龄以及身体状况等方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。所有病例均无心、肾及甲状腺等方面疾病。

#### 1.2 研究方法

对照组病患实施常规临床治疗,而观察组则在每日睡前为病患注射剂量为 0.16-0.20 IU/kg 的生长激素,连续治疗 1 年。而后对比两组不同治疗方式后的生长速率、身高标准差值、身高情况以及疗效情况。

作者简介:邓春晖(1972-),女,本科,副主任法医师,主要从事儿科方面的研究,E-mail:f2003117@163.com

(收稿日期:2013-12-15 接受日期:2014-01-13)

### 1.3 疗效评价

依照如下标准实施判定<sup>[4]</sup>,优:身高标准差达 -2.0,而生长速率达 8.5;良:身高标准差达 -2.4,而生长速率达 6.7;差:身高标准差未达 -2.95,生长速率未达 5.2。

### 1.4 统计学方法

通过 SPSS15.0 分析与统计,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )来表示,组间比较采用独立样本 t 进行检验,组内治疗前后的比较采用配对 t 检验;计数资料进行卡方检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组生长速率、身高标准差以及身高情况比较

治疗前两组患儿身高、生长速率及身高标准差值比较无统计学差异(均  $P > 0.05$ )。观察组在接受生长激素治疗后,身高、生长速率及身高标准差值均显著高于对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),提示生长激素可增加 ISS 患者身高的功能,具有重要意义。见下表 1。

表 1 两组生长速率、身高标准差以及身高情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 The comparison of growth rate, height standard deviation and height of two groups( $\bar{x} \pm s$ )

| 组名<br>Groups             | 例数<br>n | 时间<br>Time           | 生长速率(cm/年)<br>Growth rate(cm/year) | 身高(cm)<br>Heigh(cm)    | 身高标准差值<br>Height standard deviation |
|--------------------------|---------|----------------------|------------------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| 观察组<br>Observation group | 44      | 治疗前 Before treatment | 4.22± 0.85                         | 116.10± 9.45           | -2.98± 0.81                         |
|                          |         | 治疗后 After treatment  | 9.64± 1.01** $\Delta\Delta$        | 128.54± 9.85* $\Delta$ | -1.61± 0.72* $\Delta$               |
| 对照组<br>Control group     | 40      | 治疗前 Before treatment | 4.23± 0.83                         | 115.40± 10.10          | -2.95± 0.83                         |
|                          |         | 治疗后 After treatment  | 4.19± 0.87                         | 117.10± 9.83           | -2.92± 0.70                         |

注:与治疗前相比 \* $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ,与对照组比较 $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

Note: Compared with before treatment \* $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , Compared with the control group  $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$ .

### 2.2 两组疗效对比

观察组疗效优者占 63.6%(28/44),优良率为 95.5%(42/44),均显著高于对照组的 35%(14/40),80%(32/40),差异

均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),提示生长激素的疗效较为显著,具有积极意义。见下表 2。

表 2 两组疗效对比

Table 2 Comparison of curative effect of two groups

| 组名<br>Groups          | 例数<br>n | 优(例)<br>Very good(n) | 良(例)<br>good(n) | 差(例)<br>bad(n) | 优良率(%)<br>good rate(%) |
|-----------------------|---------|----------------------|-----------------|----------------|------------------------|
| 观察组 Observation group | 44      | 28                   | 14              | 2              | 42*                    |
| 对照组 Control group     | 40      | 14                   | 18              | 8              | 32                     |

注:与对照组相比,\* $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the control group, \* $P < 0.05$ .

## 3 讨论

儿童身体矮小主要类型即为 ISS,又被称作非生长激素缺乏而引起的矮小症状<sup>[5]</sup>。临床无法明确导致 ISS 的原因,但有学者判定其可能与代谢遗传、激素缺乏、家族性矮小、内分泌及营养等诸多因素有关<sup>[6-8]</sup>。ISS 往往可给病患带来生活及社会等多方面的压力,以及相关不良影响。同时亦会使病患产生心灵创伤。陈卡等人<sup>[9]</sup>报道称,若要改善病患最终身高则需及时给予药物治疗。而据国外的临床研究表明<sup>[10-12]</sup>,生长激素对治疗 ISS 有显著利好作用。本文即以此为背景,对观察组予以生长激素治疗,从而比较得出生长激素对 ISS 病患的疗效,以期临床治疗明确生长激素的治疗价值。

笔者在研究中发现,接受生长激素治疗后的观察组疗效为优者占比 63.6%(28/44),优良率为 95.5%(42/44),均明显高于对照组的 35%(14/40),80%(32/40)。此外,观察组在接受生长激素治疗后,身高、生长速率及身高标准差值均显著高于对照组。上述结果表明生长激素治疗 ISS 病患具有显著作用。与李

晓静等人<sup>[13]</sup>报道一致,究其原因,笔者认为这可能和 GH(主要由腺体生产)有关。在药物激发 GH 分泌的试验中,可知 GH 是由下丘脑分泌产生的物质。其是促进生长的主要激素,可使蛋白质含量水平增加,软骨的生长是病患身高增加的主要因素,使用生长激素后,从而其快骨和软骨更加成熟<sup>[14-16]</sup>。

此外,GH 细胞生长过程主要来自于 GH 作用于肝细胞后排放的 IGFs,而最终由 IGFs 分泌产生作用<sup>[17]</sup>。换言之,GH 的合成及分泌对 IGFs 的产生具有重要作用,因此可达到较好疗效。在不良反应方面,Bukovac LT<sup>[18]</sup>等人报道称,在治疗过程中要预防病患发生血糖不足等不良反应。但笔者在治疗过程中发现,观察组中出现 2 例病患甲状腺功能较低症状,原因可能是使用生长激素使 T4 消耗加快,在终止使用生长激素后病患血糖有增加迹象,从而使 2 例病患血糖恢复正常标准<sup>[19]</sup>。在治疗后 T4 降低,病患症状由此逐渐好转,而接受治疗的其他病患并未出现甲状腺功能较低和抽搐等不良反应情况。值得一提的是,生长激素通常在初始时期产生量较多,但高峰期则主要出现在 32-92 min。因此临床治疗时需关注其分泌量及分泌时间。

此外,我们在研究中还发现,观察组和对照组身高虽均有生长,但观察组的增量更为明显,符合 Ocaranza P<sup>[20]</sup>等人的报道。笔者通过比较其差异,更进一步表明生长激素对 ISS 病患身高有显著的改善作用,这对 ISS 的治疗具有一定意义。综上所述,生长激素治疗 ISS 病患效果显著,且对病患产生的不良反应少,安全性较高,值得临床治疗推广。

#### 参考文献(References)

- [1] 张琼月,李益明.生长激素治疗特发性矮小症的研究进展[J].国际内分泌代谢杂志,2010,30(2): 103-105  
Zhang Qiong-yue, Li Yi-ming. Growth hormone in the treatment of idiopathic short stature[J]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2010, 30(2): 103-105
- [2] Barcellini W, Zaja F, Zaninoni A, et al. Sustained response to low-dose rituximab in idiopathic autoimmune hemolytic anemia [J]. Eur J Haematol, 2013, 91(6): 546-551
- [3] 黄晓萍,王伟.儿童特发性矮小临床治疗新进展[J].临床儿科杂志,2008,26(5): 438-441  
Huang Xiao-ping, Wang Wei. Recent advances in the clinical treatment of idiopathic short stature children [J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2008, 26(5): 438-441
- [4] 汪治华,杨明.特发性矮小儿童胰岛素样生长因子-1测定及临床意义[J].陕西医学杂志,2013,(9): 1129-1130, 1136  
Wang Zhi-hua, Yang Ming. Idiopathic short stature children insulin like growth factor-1 determination and clinical significance of[J]. Shanxi Medical Journal, 2013, (9): 1129-1130, 1136
- [5] 蒋健飞,刘萍,宋文辉,等.儿童矮小症45例病因和治疗分析[J].临床和实验医学杂志,2011,10(16): 1269-1271  
Jiang Jian-fei, Liu Ping, Song Wen-hui, et al. Clinical study on 45 children with dwarfism [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2011, 10(16): 1269-1271
- [6] 陈晓,何新尧,施秀华,等.生长激素(GH)水平在垂体GH腺瘤缓解及预后判断中的意义[J].中华神经外科疾病研究杂志,2013,12(3):235-238  
Chen Xiao, He Xin-yao, Shi Xiu-hua, et al. Significance of the growth hormone in assessment of surgical remission and prognosis in pituitary GH [J]. Chinese Journal of Neurosurgical Disease Research, 2013, 12(3): 235-238
- [7] 段艳峰.河南安阳地区重组人生长激素治疗少年儿童特发性矮小症疗效分析[J].中国全科医学,2011,14(33): 3857-3858  
Duan Yan-feng. Application of Recombinant Human Growth Hormone in Idiopathic Growth Hormone Deficient Children of Anyang, Henan Province[J]. Chinese General Practice, 2011, 14(33): 3857-3858
- [8] 樊洪静,熊丰,朱岷,等.中剂量重组人生长激素治疗特发性矮小症的疗效观察[J].重庆医科大学学报,2012,37(12): 1059-1062  
Fan Hong-jing, Xiong Feng, Zhu Min, et al. Efficacy of middle dose of recombinant human growth hormone for children with idiopathic short stature [J]. Journal of Chongqing Medical University, 2012, 37(12): 1059-1062
- [9] 陈卡,杨玉,杨利,等.血清生长激素结合蛋白在特发性矮小患儿治疗前后的变化及意义[J].实用医学杂志,2012,28(23): 3921-3923  
Chen Ka, Yang Yu, Yang Li, et al. Serum growth hormone binding protein in idiopathic short stature children before and after treatment the changes and significance of[J]. The Journal of Practical Medicine, 2012, 28(23): 3921-3923
- [10] Blum WF, Deal C, Zimmermann AG, et al. Development of additional pituitary hormone deficiencies in pediatric patients originally diagnosed with idiopathic isolated GH deficiency [J]. Eur J Endocrinol., 2013, 170(1): 13-21
- [11] Yang Y, Huang H, Wang W, et al. Association of insulin growth factor-1 receptor gene polymorphisms with genetic susceptibility to idiopathic short stature[J]. Genet Mol Res, 2013, 12(4): 4768-4779
- [12] Kamarthi N, Venkatraman S, Patil PB. Dental findings in the diagnosis of idiopathic hypoparathyroidism[J]. Ann Saudi Med, 2013, 33(4): 411-413
- [13] 李晓静,罗飞宏,裴舟,等.1496例矮小症病因分析及基于IGF-1水平生长激素缺乏症诊断预测模型的建立 [J]. 临床儿科杂志,2012,30(12): 1110-1115  
Li Xiao-jing, Luo Fei-hong, Pei Zhou, et al. Analyzing the etiology of 1496 children with short stature and establishing the predict model of growth hormone deficiency using IGF-1 levels [J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2012, 30(12): 1110-1115
- [14] 蒋健飞.生长激素激发试验在矮小症诊治中的临床价值[J].海南医学,2012,23(9): 40-41  
Jiang Jian-fei. Clinical value of the growth hormone stimulation test in the diagnosis and treatment of short stature [J]. Hainan Medical Journal, 2012, 23(9): 40-41
- [15] 路宇,于立君,李国庆,等.重组人生长激素治疗生长激素缺乏症的疗效观察[J].现代生物医学进展,2012,12(28): 5494-5496  
Lu Yu, Yu Li-jun, Li Guo-qing, et al. The Therapeutic Effect of Recombinant Growth Hormone in Children of Growth Hormone Deficient[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(28): 5494-5496
- [16] 舒畅,潘慧.重组人生长激素治疗儿童生长激素缺乏症和特发性矮小症的安全性问题[J].中国医学科学院学报,2011,33(2): 123-126  
Shu Chang, Pan Hui. Safety of Recombinant Human Growth Hormone in Treating Children with Growth Hormone Deficiency and Idiopathic Short Stature[J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2011, 33(2): 123-126
- [17] 王晓丽.矮小症病因及其临床疗效影响因素分析[J].实用医学杂志,2009,25(12): 2005-2007  
Wang Xiao-li. Influence factors and clinical effect of short stature etiology analysis[J]. The Journal of Practical Medicine, 2009, 25(12): 2005-2007
- [18] Bukovac LT, Vidovi M, Lamot L, et al. Guidelines on biologic drugs for the treatment of children with juvenile idiopathic arthritis (JIA)[J]. Reumatizam, 2013, 60(1): 57-66
- [19] 连群,李伶俐.青春前期特发性矮小患儿生长激素治疗效应的相关因素分析[J].中国儿童保健杂志,2013,21(5): 461-463  
Lian Qun, Li Ling-li. Effect of recombinant human growth hormone therapy in prepuberty children with idiopathic short stature and analysis of the influencing factors[J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2013, 21(5): 461-463
- [20] Ocaranza P, Gaete X, Román R, et al. Phosphotyrosine phosphatases in GH-stimulated skin fibroblasts from children with idiopathic short stature[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2013, 26(9-10): 833-840