

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效果观察

付孝军

(荆州市妇幼保健院 湖北荆州 434020)

【摘要】目的：观察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效果。方法：选取2023年7月—2024年12月本院治疗的生长激素缺乏症和特发性矮小症患者70例，将35例生长激素缺乏症患者纳入A组，将35例特发性矮小症患者纳入B组。对两组均使用重组人生长激素治疗。结果：治疗前，两组的身高、BMI、骨龄对比， $P > 0.05$ 。两组治疗后的身高、BMI、骨龄均高于治疗前， $P < 0.05$ 。治疗后，A组的身高、骨龄均高于B组， $P < 0.05$ 。治疗后，两组的身高、BMI对比， $P > 0.05$ 。治疗前，两组的TSH、FPG、IGF-1、IGFBP-3对比， $P > 0.05$ 。两组治疗后的TSH、FPG、IGF-1、IGFBP-3均高于治疗前， $P < 0.05$ 。治疗后，A组的IGF-1、IGFBP-3均高于B组， $P < 0.05$ 。治疗后，两组的TSH、FPG对比， $P > 0.05$ 。两组不良反应发生率对比， $P > 0.05$ 。结论：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均可获得良好的效果，尤其在促进生长激素缺乏症患者生长发育方面的效果更为明显。

【关键词】重组人生长激素；儿童；生长激素缺乏症；特发性矮小症

Observation of the therapeutic effect of recombinant human growth hormone on growth hormone deficiency and idiopathic short stature in children

Fu Xiaojun

(Jingzhou Maternal and Child Health Hospital Hubei Jingzhou 434020)

[Abstract] Objective: To observe the effect of recombinant human growth hormone in the treatment of growth hormone deficiency and idiopathic short stature in children. Method: 70 children with growth hormone deficiency and idiopathic short stature treated in our hospital from July 2023 to December 2024 were selected. 35 children with growth hormone deficiency were included in Group A, and 35 children with idiopathic short stature were included in Group B. Both groups were treated with recombinant human growth hormone. Result: Before treatment, the height of both groups BMI、Bone age comparison, $P > 0.05$ 。The height of the two groups after treatment BMI、The bone age was higher than before treatment, $P < 0.05$ 。After treatment, the height and bone age of Group A were higher than those of Group B, $P < 0.05$ 。After treatment, the BMI of the two groups was compared, $P > 0.05$ 。Before treatment, the TSH, FPG, IGF-1, and IGFBP-3 levels of the two groups were compared, $P > 0.05$ 。After treatment, TSH, FPG, IGF-1, and IGFBP-3 in both groups were higher than before treatment, $P < 0.05$ 。After treatment, the levels of IGF-1 and IGFBP-3 in Group A were higher than those in Group B, $P < 0.05$ 。After treatment, the TSH and FPG levels of the two groups were compared, $P > 0.05$ 。Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups, $P > 0.05$ 。Conclusion: Recombinant human growth hormone therapy can achieve good results in the treatment of growth hormone deficiency and idiopathic short stature in children, especially in promoting growth and development in children with growth hormone deficiency.

[Key words] recombinant human growth hormone; child Growth hormone deficiency; idiopathic short stature

儿童生长激素缺乏症和特发性矮小症是两种常见的儿童矮小病因。前者是由于垂体前叶合成和分泌生长激素不足所致，后者具体发病机制尚不明确，可能与生长激素-胰岛素样生长因子轴功能轻微异常或靶组织敏感性下降有关^[1-2]。两者核心危害均是导致儿童生长迟缓、身材显著矮小^[3]。如未干预，可能影响其最终成年身高，并可能引发自卑、社交障碍等心理问题。重组人生长激素是采用先进的基因工程技

术，通过大肠杆菌表达系统所生产的生物制剂，其氨基酸序列、空间结构与人体垂体自然分泌的生长激素完全一致，因此具有高度的生物活性和安全性，可用于儿童生长激素缺乏症和特发性矮小症的治疗^[4-5]。本文观察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效果。

1 资料与方法



1.1 一般资料

选取 2023 年 7 月—2024 年 12 月本院治疗的生长激素缺乏症和特发性矮小症患者 70 例纳入标准：1) 确诊生长激素缺乏症和特发性矮小症。2) 连续接受治疗。3) 认知功能正常。4) 意识清醒。5) 家长同意参与研究。排除标准：1) 2) 先天性疾病。3) 发育畸形。4) 严重营养不良。5) 重要系统功能障碍。6) 重组人生长激素使用禁忌。将 35 例生长激素缺乏症患者纳入 A 组，将 35 例特发性矮小症患者纳入 B 组。A 组男 18 例、女 17 例，年龄 5~10 岁，平均 (9.06 ± 1.22) 岁。B 组男 19 例、女 16 例，年龄 5~10 岁，平均 (9.03 ± 1.219) 岁。以上对比，P > 0.05。

1.2 方法

两组患儿均于睡前 30min 接受皮下注射重组人生长激素(上海联合赛尔生物工程有限公司，国药准字 S20173005) 治疗，每日 1 次，剂量为 0.1IU/kg，连续治疗 6d 后停药 1d，持续治疗 6 个月。在此期间，两组均依据个体需要补充铁剂、钙剂、锌剂、维生素及蛋白质，确保规律作息，并由家长引导患儿进行适度运动。

1.3 观察指标

治疗前后测量两组的身高、体重，计算身体质量指数 (BMI)，拍摄左手及腕部的 X 光片，观察骨骼发育程度，并与标准骨龄图谱对比，得出骨龄。治疗前后抽取患儿的晨起空腹静脉血 6ml，分为两份，一份使用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖 (FBG)，一份使用离心机以 3000r/min、12cm 半径离心 15min，取血清，以酶联免疫吸附法检测胰岛素样生

长因子-1 (IGF-1)、血清胰岛素生长因子结合蛋白-3 (IGFBP-3)，以免疫方法检测促甲状腺激素 (TSH)。观察两组

1.4 统计学分析

用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析，计量资料符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示、行 t 检验，计数资料以百分数表示、行 χ^2 检验，P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生长发育指标

治疗前，两组的身高、BMI、骨龄对比，P > 0.05。两组治疗后的身高、BMI、骨龄均高于治疗前，P < 0.05。治疗后，A 组的身高、骨龄均高于 B 组，P < 0.05。治疗后，两组的 BMI 对比，P > 0.05。详见表 1。

2.2 实验室指标

治疗前，两组的 TSH、FPG、IGF-1、IGFBP-3 对比，P > 0.05。两组治疗后的 TSH、FPG、IGF-1、IGFBP-3 均高于治疗前，P < 0.05。治疗后，A 组的 IGF-1、IGFBP-3 均高于 B 组，P < 0.05。治疗后，两组的 TSH、FPG 对比，P > 0.05。详见表 2。

2.3 不良反应

两组不良反应发生率对比，P > 0.05。详见表 3。

表 1 生长发育指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	身高 (cm)		t	P	BMI		t	P	骨龄 (岁)		t	P
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
A 组 (n=35)	125.25 ± 5.26	134.61 ± 5.35	7.381	<0.001	17.02 ± 1.11	18.68 ± 1.21	5.981	<0.001	8.35 ± 1.11	9.66 ± 1.00	5.187	<0.001
B 组 (n=35)	124.79 ± 5.35	131.08 ± 5.22	4.978	<0.001	16.99 ± 1.09	18.42 ± 1.30	4.987	<0.001	8.33 ± 1.08	9.06 ± 1.03	2.894	0.005
t	0.363	2.794			0.114	0.866			0.076	2.473		
P	0.718	0.007			0.910	0.389			0.939	0.016		

表 2 实验室指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TSH (μIU/L)		t	P	FPG (mmol/L)		t	P	IGF-1 (ng/ml)		t	P	IGFBP-3 (ng/L)		t	P
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
A 组 (n=35)	4.07 ± 0.82	4.87 ± 0.85	4.007	<0.001	4.97 ± 0.65	5.11 ± 0.52	0.995	0.323	139.25 ± 25.23	336.22 ± 33.51	27.781	<0.001	2.27 ± 0.35	2.99 ± 0.33	8.855	<0.001
B 组 (n=35)	4.04 ± 0.81	4.80 ± 0.86	3.806	<0.001	4.95 ± 0.68	5.01 ± 0.53	0.412	0.682	139.07 ± 26.17	289.76 ± 30.46	22.200	<0.001	2.26 ± 0.36	2.72 ± 0.32	5.650	<0.001
t	0.154	0.342			0.126	0.797			0.029	6.070			0.118	3.475		
P	0.878	0.733			0.900	0.428			0.977	<0.001			0.907	0.001		

表 3 不良反应[例 (%)]

组别	FPG 异常升高	皮肤红肿	皮疹	不良反应
A 组 (n=35)	0 (0.00)	3 (8.57)	2 (5.71)	5 (14.29)
B 组 (n=35)	1 (2.86)	3 (8.57)	2 (5.71)	6 (17.14)
χ^2				0.108
P				0.743

3 讨论

儿童生长激素缺乏症和特发性矮小症均属于内分泌疾病,在儿科中并不常见,其发病机制主要涉及患儿身体对生长激素的敏感度降低,或是由于生长激素的原发性或继发性分泌不足^[6]。该病的发生会导致儿童生长发育迟缓,进而对其成年后的身高及心理健康造成明显影响^[7]。随着社会和家庭对该类疾病的关注度不断提高,患儿的病情得以尽早确诊和采取有效的措施治疗,对促进患儿正常生长发育至关重要。目前,在患儿骨骼闭合前使用重组人生长激素是治疗上述疾病的主要方法,且已取得明显疗效。

本研究中,两组治疗后的身高、BMI、骨龄、TSH、FPG、IGF-1、IGFBP-3均高于治疗前, $P < 0.05$ 。这是因为,身高的增长主要依赖于长骨骨干两端骨骺板(生长板)的软骨细胞不断增殖、分化与骨化,重组人生长激素可以直接与骨骺板软骨细胞上的受体结合,刺激软骨细胞(尤其是静息层细胞)进入活跃的增殖状态,刺激肝脏和骨骺板中的软骨细胞合成并分泌IGF-1,随着软骨细胞不断增生、肥大,为骨骼

的“延长”提供了支架,随后这些软骨基质被钙化,形成新的骨组织,从而实现长骨的纵向生长及相关生长因子水平的提高^[8]。但治疗后,A组的身高、骨龄、IGF-1、IGFBP-3均高于B组, $P < 0.05$ 。这是因为:生长激素缺乏症患儿的下丘脑-垂体-IGF-1轴中,垂体分泌生长激素的功能衰竭或不足,但其肝脏和生长板等外周组织中的生长激素受体以及下游的信号通路本身基本完好和正常,在使用重组人生长激素治疗后,这一缺陷得以补充,整个系统的功能得到调控,与生长有关的IGF-1、IGFBP-3水平会更好恢复^[9-10]。而特发性矮小症的生长激素分泌量未必缺乏,通常是存在不同程度的生长激素受体敏感性下降、信号转导障碍、或IGF-1合成功能受损^[11],因此在使用重组人生长激素治疗后,虽然能通过补充生长激素而获得一定效果,但IGF-1、IGFBP-3分泌和合成缺陷未达到解决,所以效果一般。

综上所述,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均可获得良好的效果,尤其在促进生长激素缺乏症患儿生长发育方面的效果更为明显。

参考文献:

- [1]万乃君,张田,张金,等.长效重组人生长激素治疗儿童生长激素缺乏症的有效性及其安全性研究[J].中国儿童保健杂志,2021,29(7):755-758,771.
- [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]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.
- [4]黄纯,上官丹,邓群繁.不同剂量基因重组人生长激素治疗特发性矮小症的临床疗效观察[J].当代医学,2024,30(2):94-97.
- [5]梁欢,盛海,卫海燕,等.注射用重组人生长激素治疗特发性矮小症Ⅲ期临床试验研究[J].临床儿科杂志,2023,41(10):685-691.
- [6]韩俊林,吴开艳.皮下注射重组人生长激素治疗生长激素缺乏症与特发性矮小症患儿的临床效果[J].中外医学研究,2022,20(20):144-147.
- [7]黄占克,刘怡闻,李维丽,等.赖氨酸磷酸氢钙颗粒联合重组人生长激素治疗儿童特发性矮小症的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(6):1203-1206.
- [8]郭莹,刘洋.不同剂量重组人生长激素对非生长激素缺乏性矮小症患儿生长激素-胰岛素样生长因子轴的影响[J].临床药物治疗杂志,2023,21(6):49-52.
- [9]蒋苇苇,高莉莉,陈风展.特发性矮小症和生长激素缺乏症应用重组人生长激素的临床效果观察[J].中国医学创新,2021,18(1):114-117.
- [10]杨冬华,张洁.长效重组人生长激素治疗对生长激素缺乏症患儿生长情况及IGF-1水平的影响[J].临床医学工程,2022,29(8):1079-1080.
- [11]傅碧云,江海霞.重组人生长激素治疗对身材矮小症患儿血清IGF-1、Ghrelin及LP水平的影响[J].检验医学与临床,2024,21(3):317-320.