

· 论著 ·

重组人生长激素联合营养支持对特发性矮小症患儿身体构成和血清IGF-1水平的影响

田金富* 李 芳 赵 娜 元芳芳 陈惠军

新乡市中心医院(新乡医学院第四临床学院)小儿康复科 (河南 新乡 453099)

【摘要】目的 探讨重组人生长激素联合营养支持对特发性矮小症(ISS)患儿身体构成和血清胰岛素样生长因子(IGF-1)水平的影响。**方法** 选取2019年9月至2020年9月在我院治疗的70例ISS患儿,简单随机分为观察组和对照组,每组各35例。对照组采用营养支持的方法治疗儿童ISS,观察组在对照组基础上联合应用重组人生长激素,两组患儿均持续治疗6个月。分别于治疗前后,比较两组患儿身高、体重、骨龄、生长速度的变化;采用酶联免疫吸附法(ELISA)方法检测治疗前后血清IGF-1和胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)水平变化;比较两组患儿发生不良反应的情况;使用健康调查简表SF-36量表比较两组患儿生活质量。**结果** 观察组患儿身高、体重、骨龄、生长速度的变化显著优于对照组($P<0.05$);观察组和对照组患者治疗后血清IGF-1和IGFBP-3水平均较治疗前有升高,但观察组患者升高水平更明显($P<0.05$);观察组和对照组患者治疗后头痛、空腹血糖水平增高、甲状腺功能异常、肝肾功能损坏等不良反应的发生率无明显差异($P>0.05$);观察组生活质量评分明显高于对照组($P>0.05$)。**结论** 重组人生长激素联合营养支持治疗可以明显升高血清IGF-1水平,改善ISS儿童的身体构成,提高生长速度。

【关键词】 重组人生长激素; 营养支持; 儿童特发性矮小症; 胰岛素样生长因子

【中图分类号】 R72; R459.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.07.036

Effects of Recombinant Human Growth Hormone Combined with Nutritional Support on Body Compositions and Level of Serum IGF-1 in Children with Idiopathic Short Stature

TIAN Jin-fu*, LI Fang, ZHAO Na, YUAN Fang-fang, CHEN Hui-jun.

Department of Pediatric Rehabilitation, Xinxiang Central Hospital (The Fourth Clinical College of Xinxiang Medical College), Xinxiang 453099, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the effects of recombinant human growth hormone (rhGH) combined with nutritional support on body compositions and level of serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in children with idiopathic short stature (ISS). **Methods** A total of 70 children with ISS treated in the hospital were enrolled between September 2019 and September 2020. According to simple random grouping method, they were divided into observation group and control group, 35 cases in each group. The control group was treated with nutritional support, while observation group was treated with rhGH on basis of control group. Both groups were continuously treated for 6 months. Before and after treatment, changes in height, weight, bone age and growth rate between the two groups were compared. The changes in levels of serum IGF-1 and insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) before and after treatment were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The occurrence of adverse reactions between the two groups was compared. And quality of life between the two groups was compared by 36-item shot-form health status survey (SF-36). **Results** The changes of height, weight, bone age and growth rate in observation group were significantly better than those in control group ($P<0.05$). After treatment, levels of serum IGF-1 and IGFBP-3 in both groups were increased, which were significantly higher in observation group than control group ($P<0.05$). After treatment, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions (headache, increase of fasting blood glucose, abnormal thyroid function, liver-kidney damage) between the two groups ($P>0.05$). The quality of life score in observation group was significantly higher than that in control group ($P>0.05$). **Conclusion** The rhGH combined with nutritional support can significantly increase level of serum IGF-1, improve body compositions and accelerate growth rate in ISS children.

Keywords: Recombinant Human Growth Hormone; Nutritional Support; Idiopathic Short Stature in Child; Insulin-like Growth Factor

特发性矮小症(Idiopathic short stature, ISS)是儿童常见的代谢性疾病,目前没有明确的病因。身材矮小严重会影响患儿认知能力和社交能力,对儿童性格的发展有着重要的作用^[1]。临床报道,血清胰岛素样生长因子(Insulin-like growth factor 1, IGF-1)和胰岛素样生长因子结合蛋白-3(Insulin-like growth factor binding protein-3, IGFBP-3)是反映儿童生长发育的重要指标,不仅促进骨骼生长,还可以刺激组织加快细胞生长和增殖^[2]。重组人生长激素(Recombinant human growth hormone, rhGH)是一种人工合成的激素类药物,可以促进骨骼生长,调节内分泌水平^[3]。有研究报道,小儿年龄

较低时,骨骺软骨层相关增生和分化的活跃性更高,存在更高的生长潜能,采取rhGH治疗的效果更优^[4]。但是临床目前对治疗ISS缺乏统一的标准,因此本研究旨在观察重组人生长激素联合营养支持对治疗ISS的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年9月至2020年9月在本院确诊的70例ISS患者,男40例,女30例,年龄6~11岁,平均(9.16±1.23)岁。

纳入标准:符合ISS诊断标准^[5];经医院伦理委员会通

【第一作者】 田金富,男,主治医师,主要研究方向:脑损伤康复治疗,矮小症,性早熟诊治。E-mail: 530963806@qq.com

【通讯作者】 田金富

过,患者及家属了解并知情同意。排除标准:无血液系统疾病;无免疫系统疾病;无精神系统疾病。简单随机分组将患者分为观察组(n=35)和对照组(n=35)。观察组男21例,女14例,年龄6~10岁,平均年龄(9.03±1.39)岁。对照组年龄男19例,女16例,年龄7~11岁,平均年龄(8.89±0.95)岁。两组年龄、性别等一般资料无显著差异。

1.2 治疗方法 两组患者均予以合理膳食,适量运动等基础治疗。

对照组患者采用营养指导,进食丰富样的高蛋白、高维生素的食物。晨起睡前饮用儿童成长牛奶,下午进食水果蔬菜补充维生素。治疗6个月。

观察组患者在对照组基础上予以睡前皮下注射rhGH(上海联合赛尔生物工程有限公司;国药准字S20030064;1.2mg(3IU)),0.1~0.15IU/kg/d。治疗6个月。

1.3 观察指标

1.3.1 比较两组患儿治疗前、治疗后患儿身体各项指标的变化 比较两组患儿治疗前、治疗后6个月身体各项指标的变化,包括身高、体重、骨龄、生长速度。

1.3.2 临床症状/血清学指标 所有患儿于接受治疗前、接受治疗后6个月后,清晨抽取患儿空腹静脉血,分离血清(3000r/min、10min、离心半径8.5cm),取上层清液采用ELISA的方法检测血清IGF-1和IGFBP-3水平,试剂盒(康肽生物科技北京有限公司)。

1.3.3 不良反应 记录两组患者治疗期间的不良反应发生情况,包括头痛、空腹血糖水平增高、甲状腺功能异常,肝肾功能损坏等。

1.3.4 两组生活质量评分比较 治疗后,使用健康调查简表SF-36量表评价两组患儿心理功能、躯体功能、物质生活以及社会功能四个方面内容,每个指标0~100分,分值越高,表明患者生活质量越好。

1.4 统计学处理 采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析,满足正态分布且方差齐的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用两样

本独立t检验比较组间差异,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 比较治疗前后两组患儿身体各项指标的变化 治疗后,观察组患儿的身高、骨龄、生长速度明显优于对照组($P<0.05$);两组患儿体重相比较未见统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者身体各项指标的比较

组别	例数	身高(cm)	体重(kg)	骨龄(岁)	生长速度(cm/年)
观察组	35	123.54±5.36	31.25±3.81	9.18±2.11	14.12±1.36
对照组	35	120.12±3.12	30.19±2.97	7.62±2.01	12.23±0.92
t		3.262	1.298	3.167	6.810
P		0.002	0.199	0.002	<0.001

2.2 比较治疗前后两组ISS患儿IGF-1和IGFBP-3水平变化 与治疗前相比,两组患儿治疗后血清IGF-1和IGFBP-3均有提升,但观察组水平升高更明显($P<0.05$),见表2。

表2 治疗前后两组患儿的血清IGF-1和IGFBP-3水平比较[n=35, μg/L]

组别	IGF-1		IGFBP-3	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	145.22±30.36	266.54±51.33	3.32±0.61	4.12±1.67
对照组	146.38±30.24	335.21±61.44	3.36±0.55	5.64±1.13
t	0.160	5.074	1.080	4.460
P	0.873	<0.001	0.284	<0.001

2.3 两组ISS患者治疗的不良反应比较 治疗后观察组不良反应发生率比对照组高,但统计学分析后不具有差异($P>0.05$),见表3。

2.4 两组ISS患者生活质量评分比较 治疗后观察组患儿生活质量评分明显高于对照组($P<0.05$),见表4。

表3 两组患者治疗的不良反应比较(n=35, %)

组别	头痛	空腹血糖水平增高	甲状腺功能异常	肝肾功能损害	总不良反应发生率(%)
观察组	1(2.86)	4(11.43)	4(11.43)	3(8.57)	12(34.29)
对照组	1(2.86)	2(5.71)	2(5.71)	1(2.86)	6(17.14)
χ^2					2.692
P					0.101

表4 两组生活质量对比(分)

组别	例数	社会功能	物质生活	躯体功能	心理功能
观察组	35	86.53±11.32	81.94±11.51	91.22±6.23	90.10±8.66
对照组	35	80.22±10.56	75.63±10.63	81.36±10.22	81.44±9.23
t		2.411	2.383	4.874	4.048
P		0.019	0.020	<0.001	<0.001

3 讨论

近年来,儿童生长落后的现象越来越常见,ISS是最常见的种类。ISS是指高低于同年龄、同性别、同地区、同民族儿童身高两个标准差,儿童期伴有生长速度低于每年4cm^[6]。由于家长缺乏儿童生长发育的相关认知而忽视了ISS的发展进程,从而延误了最佳的治疗时期,有学者提出,ISS可能与患儿早期营养支持和神经发育有关^[7]。目前临床常用的方法有营养治疗

(下转第 112 页)

和药物治疗,均衡的营养是儿童生长发育的关键因素,通过指导儿童科学饮食可以有效满足儿童生长发育的需要。本研究可见,通过营养支持,患儿的身高、骨龄、生长速度明显增快。但是常规的营养治疗因为存在周期长、儿童身体差异等因素,存在一定的局限性,不能缓解ISS的临床症状。rhGH是一种人工合成激素,它可以有效调节患儿体内的内分泌水平,具有促进骨细胞吸收,储存钙质,加快生长的作用^[8]。本研究将rhGH联合营养支持应用于ISS患儿的临床治疗,发现其可以明显加快ISS患儿的生长速度,且可以在不增长体重的同时改善了身高的缺陷。骨龄是判断儿童生长发育成熟程度的最准确指标, rhGH干预后患儿骨龄发育明显活跃,可见rhGH对儿童的生长发育起到了积极的促进作用。

IGF-1和IGFBP-3具有强大的生物学活性,可以有效控制细胞的生长,帮助器官和组织的发育。本研究结果显示,观察组和对照组患儿治疗后血清IGF-1和IGFBP-3水平均较治疗前明显升高,且观察组治疗后升高更为明显。IGF-1在血液循环中的主要载体是IGFBP-3,可以有效延长IGF-1的半衰期。IGF-1是肝脏细胞分泌的单链多肽,可以促进集体的生长和分化。研究中通过rhGH治疗后IGF-1和 IGFBP-3水平均明显提高,有助于加快患儿骨形成及骨吸收速度,促使机体呈高转换状态,骨形成大于骨吸收,骨量累积,这有利于促进儿童骨骼的生长,这是由于rhGH可以促进蛋白质的合成,增加肝脏生长因素,提升软骨细胞的生长发育速率^[9]。此外本研究显

示,两组的不良反应发生率差异无统计学意义,证明rhGH使用安全可靠,且经过治疗,患儿的生活质量显著提高。

综上所述, rhGH联合营养支持,可有效改善ISS患儿生长落后的状况,提高了IGF-1和 IGFBP-3水平,有利于促进患儿的生长,具有良好的安全性,提高了患儿的生活质量。

参考文献

- [1]Cutfield W S,Albert B B.Growth Hormone Treatment for Idiopathic Short Stature[J].Pediatr Endocrinol,2018,16(1):113-122.
- [2]韩春玲,穆亚宁,赵锁林.大剂量重组人生长激素对特发性矮小症患儿血清IGF-1、IGFBP-3水平的影响及其安全性分析[J].中国妇幼保健,2018,33(23):5512-5514.
- [3]郝亚华,梁英,张凡重组人生长激素治疗特发性矮小症患儿的临床疗效分析[J].中国药物与临床,2019,19(3):418-419.
- [4]刘芳,陈俐君,晏世玲.重组人生长激素治疗青春期早期特发性矮小症对骨代谢的影响[J].儿科药学杂志,2019,25(6):30-33.
- [5]梁小红,谭迪,简杨湄.特发性矮小症患儿血清25(OH)D、IGF-1水平与体质量的相关性[J].海南医学,2020,31(7):31-34.
- [6]陈秀芳,冯海英,蔡玲芳,等.重组人生长激素联合心理干预治疗特发性矮小症效果评价[J].中国学校卫生,2018,39(8):96-98.
- [7]王敏智.早期营养支持对极低出生体质量儿生长及神经发育的影响[J].罕少疾病杂志,2017,24(3):5-6,9.
- [8]向红,孙香娟,常克,等.调运枢纽推拿术联合重组人生长激素对矮小症患者生长发育的影响[J].陕西中医,2020,41(6):766-769.
- [9]郭艳艳,蒋成霞,姚兰,等.不同剂量重组人生长激素治疗对特发性矮小症患者身高、体重以及血清IGF-1和IGFBP-3表达的影响[J].解放军医药杂志,2020,32(3):44-47.

(收稿日期:2021-07-17)