

重组人生长激素应用于特发性矮小症患儿的治疗效果及对胰岛素样生长因子的影响分析

金 兰 赖 静 通讯作者

云南省滇南中心医院 (红河州第一人民医院) 儿科, 云南蒙自, 661199

摘要: 目的: 探讨重组人生长激素应用于特发性矮小症患儿治疗效果及对机体胰岛素样生长因子水平的影响情况。方法: 选取我院于 2018 年 7 月-2019 年 2 月期间收治的 88 例特发性矮小症患儿作为本次研究对象, 按照随机数字表法将其分为两组。研究组 (n=50) 予以常规治疗联合重组人生长激素, 对照组 (n=38) 予以常规治疗, 记录两组治疗效果、治疗前后胰岛素样生长因子水平变化情况及用药安全性。结果: 两组治疗前身高、GV、BA 对比均 $P>0.05$, 治疗后两组身高、GV、BA 均较治疗前显著提高, 研究组治疗后上述指标检测值优于对照组, 组间、组内数据对比均 $P<0.05$; 两组治疗前 IGF-1、IGFBP-3 水平对比均 $P>0.05$, 治疗后研究组 IGF-1、IGFBP-3 水平高于对照组, 数据组间及组内对比均 $P<0.05$; 两组治疗期间各项药物相关不良反应发生率对比均 $P>0.05$ 。结论: 应用重组人生长激素治疗特发性矮小症患儿效果显著且安全性较优, 有利于改善机体胰岛素样生长因子水平。

关键词: 特发性矮小症; 重组人生长激素; 胰岛素样生长因子

特发性矮小症 (idiopathic short stature, ISS) 是目前临床发病机制不明的身材矮小情况, 此类患儿体内有正常的生长激素水平, 但生长不理想, 发病后将对身心健康及生活质量等均造成严重影响^[1]。现阶段临床针对特发性矮小症患儿多选择营养、运动、药物等治疗措施, 近年来有研究认为运用重组人生长激素 (recombinant human growth hormone, r-hGH) 或可使此类患儿获得更优疗效^[2]。基于此, 本文将选取我院于 2018 年 7 月-2019 年 2 月期间收治的 88 例特发性矮小症患儿作为本次研究对象, 探讨重组人生长激素应用于特发性矮小症患儿治疗效果及对机体胰岛素样生长因子水平的影响情况, 以期今后临床接诊特发性矮小症患儿制定合理用药方案提供可靠参考依据, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

88 例特发性矮小症患儿予以随机数字表法分组, 其中研究组 (n=50) 男: 女=27:23, 年龄 6-12 岁、平均 (9.65±1.08) 岁; 对照组 (n=38) 男: 女=22:16, 年龄 7-12 岁、平均 (9.63±1.09) 岁。两组上述一般资料各项数据对比结果均为 $P>0.05$ (即本次研究分组情况具有可比性)。

纳入标准: ①经临床查体、实验室及影像学检查等确诊为特发性矮小症, 符合《儿科学》^[3]相关标准; ②对本次研究中所用各类治疗方案均具有良好耐受性, 无相关禁忌症; ③家属能够积极配合患儿治疗, 以独立自主原则签署知情同意协议。

排除标准: ①因营养性疾病、先天缺陷、慢性系统性疾病等因素导致身材矮小; ②存在染色体异常、遗传代谢性疾病等情况; ③过敏体质, 对本次研究中使用的治疗方案无法耐受者; ④心、肝、肾等机体重要器官器质性病变者; ⑤合并其他内分泌系统疾病者; ⑥精神系统疾病者; ⑦家属无法

表 1 两组治疗前后身高、GV、BA 对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	身高 (cm)		GV (cm/n)		BA (岁)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组 (n=50)	124.36±4.17	135.02±5.03*★	6.29±1.15	9.48±1.46*★	8.37±1.08	10.32±1.68*★
对照组 (n=38)	124.39±4.16	131.54±4.90★	6.31±1.16	8.28±1.30★	8.36±1.09	9.54±1.35★

配合患儿治疗者; ⑧恶性肿瘤者; ⑨拒绝签署知情同意协议者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

对照组特发性矮小症患儿予以常规治疗, 根据患儿实际情况为其提供科学的饮食、运动、作息指导, 定量补充维生素 B₁₂、钙剂。研究组特发性矮小症患儿予以常规治疗联合重组人生长激素, 其中常规治疗方案、药物来源等均同对照组, 注射用重组人生长激素 (商品名: 赛增, 生产厂家: 长春金

赛药业股份有限公司, 批准文号: 国药准字 S10980101, 规格: 4.0IU) 于每日睡前 30min-1h 给药 1 次、每次皮下注射 0.12-0.2g/kg, 应根据患儿体重、年龄、病情等综合判断后确定具体用量, 连续治疗 3 个周期 (每周 6 个月)。

1.2.2 观察指标

①治疗效果: 记录两组特发性矮小症患儿治疗前后身高、生长速度 (growth velocity, GV)、骨龄 (bone age, BA) 变化情况, 其中身高由同一名具有高年资、高职称护理人员完成测量,

GV 经 X 光检测仪检测, BA 由 X 线扫描后根据 TW3 骨龄评定法计算; ②实验室指标: 记录两组治疗前后胰岛素样生长因子水平变化情况, 具体指标包括 GH-胰岛素样生长因子-1 (insulin like growth factor-1, IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3 (Insulin-like growth factor binding protein 3, IGFBP-3), 于清晨空腹状态下抽取待检者肘静脉 15ml 血液作为检测样本, 血样存放于抗凝管中离心分离血清, 使用酶联免疫吸附试验 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测该指标; ③安全性: 记录两组用药期间药物相关不良反应发生情况。

1.3 统计学方法

本文中计量资料、计数资料分别由 $\bar{x}\pm s$ 、n (%) 表示, 经统计产品与服务解决方案软件 (SPSS. 26) 对相关数据分别行 t/χ^2 检验, 结果为 $P<0.05$ 则差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

两组治疗前身高、GV、BA 对比均无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后两组身高、GV、BA 均较治疗前显著提高, 研究组治疗后上述指标检测值优于对照组, 组间、组内数据对比均 $P<0.05$ (存在统计学意义), 如表 1。

注: *对照组与之对比 $P<0.05$; ★治疗前与之对比 $P<0.05$ 。

2.2 实验室指标

两组治疗前 IGF-1、IGFBP-3 水平对比均 $P>0.05$ (未见统计学意义); 治疗后两组 IGF-1、IGFBP-3 水平均较之前显著提高 (组内各组治疗前后数据对比 $P<0.05$, 即存在统计学意义), 研究组治疗后 IGF-1、IGFBP-3 水平高于对照组 (组间两组治疗后数据对比均 $P<0.05$, 即存在统计学意义), 如表 2。

表2 两组治疗前后 IGF-1、IGFBP-3 水平对比 ($\bar{x} \pm s$; ng/ml)

组别	IGF-1		IGFBP-3	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组 (n=50)	142.64 ± 30.14	344.35 ± 36.17*★	2323.95 ± 301.16	2998.94 ± 325.64*★
对照组 (n=38)	142.65 ± 30.18	291.46 ± 33.58★	2322.37 ± 301.21	2635.34 ± 311.58★

注: *对照组与之对比 P<0.05; ★治疗前与之对比 P<0.05。

2.3 安全性

两组治疗期间各项药物相关不良反应发生率对比均无统计学意义 (P>0.05), 如表 3。(注: 本次研究中未见休克、死亡等严重不良情况, 特发性矮小症患者发生药物相关不良反应后未经对症干预, 待停药后相关症状均好转或痊愈)

表3 两组治疗期间不良反应对比[n (%)]

组别	注射部位硬结	颜面浮肿	转氨酶升高	药物疹	恶心呕吐
研究组 (n=50)	1 (2.00) #	1 (2.00) #	0 (0.00) #	1 (2.00) #	2 (4.00) #
对照组 (n=38)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.63)	0 (0.00)	1 (2.63)

注: #对照组与之对比 P>0.05。

3 讨论

特发性矮小症属于一种内分泌系统疾病, 也是影响儿童身高的主要病理因素, 此类患儿生长激素水平正常, 虽未伴发潜在病理状态但身材矮小^[4]。研究表明^[5], 目前临床尚未明确特发性矮小症发病机制, 分析可能与机体对生长激素敏感性较低有关, 相应受体、配体结合过程随之受到影响, 细胞表面受体数目下降并进一步干扰正常手提功能, 若此类患儿未接受及时治疗可能干扰其身体正常生长发育, 不仅影响患儿生活质量、身心健康, 对家庭、社会也将造成一定负担。

营养支持、合理运动、对症给药均是现阶段临床治疗特发性矮小症的常规方式^[6], 但由于个体差异客观存在, 部分患儿经常规治疗效果欠佳, 提示需加用其他辅助治疗措施。近年来由于周围环境质量下降、生活习惯及食物组成改变、开放二胎致高龄产妇人数增加等因素共同作用, 特发性矮小症发病率呈显著上升趋势, 因此如何针对此类患儿合理取舍治疗方案已成为广大临床医务工作者、患儿家属共同关注的热点问题。重组人生长激素属于人工合成激素类药物, 利用基因重组技术获得与人体生长激素(脑垂体分泌)具有相同功能的外源性生长激素^[7]。重组人生长激素给药后能够对骨骼肌细胞、心肌细胞生长具有显著促进作用, 同时在提高肌力、促进蛋白质合成、强化肠道吸收微量元素(钙、锌、磷等)、调节机体免疫系统、提高机体对营养物质的吸收及利用率等均具有重要价值^[8]。此外, 重组人生长激素能够满足机体肾、心、肝等重要脏器血供速度, 有效保障机体各组织器官正常运转。有研究认为^[4], 在机体骨骼闭合前, 针对使用常规治疗的特发性矮小症患者加用重组人生长激素, 利用外源性生长激素对内源性生长激素分泌欠佳情况予以有效弥补, 同时能够有效刺激机体生长激素受体、提高后者对生长激素敏感性, 对避免个体差异、提高其疗效均具有积极意义。

本文通过分组研究证实, 加用重组人生长激素的研究组特发性矮小症患者治疗后身高、GV、BA 水平均优于未加用重组人生长激素的对照组, 此结论与赵强^[5]等人研究结果相符。

此外由于特发性矮小症患者治疗期间发生糖代谢异常风险较高, 因此监测机体胰岛素样生长因子水平对辅助判断治疗方案有效性及安全性具有一定价值, 本文进一步对比分析两组资料可知, 研究组治疗后 IGF-1、IGFBP-3 水平高于对照组, 研究组、对照组药物所致不良反应发生率对比并无显著差异, 因此提示研究组治疗方案有效性、安全性均较优。应注意的是, 本文由于存在篇幅受限、研究时间跨度短等因素, 因此并未对两组用方案的远期疗效做相应分析, 提示还需今后实际工作中深入探讨重组人生长激素对特发性矮小症的治疗价值。

综上, 应用重组人生长激素治疗特发性矮小症患者效果显著且安全性较优, 有利于改善机体胰岛素样生长因子水平, 值得今后推广。

参考文献

- [1] Grimberg A, Allen D B. Growth hormone treatment for growth hormone deficiency and idiopathic short stature: new guidelines shaped by the presence and absence of evidence[J]. Curr Opin Pediatr, 2017, 29(4):466-471.
- [2] Chung W Y, Yoo H W, Hwang J S, et al. Effect of growth hormone therapy on height velocity in Korean children with idiopathic short stature: A phase III randomized controlled trial[J]. Horm Res Paediatr, 2018, 90(1):1-10.
- [3] 徐美玉, 屠文娟, 钱金强. 儿科学[M]. 北京: 科学出版社, 2015.
- [4] 孟晓波, 朱华, 于少飞, 等. 重组人生长激素治疗特发性矮小症患者疗效及安全性研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(18):2737-2739.
- [5] 赵强, 李志洁. 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 45 例疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(6):1300-1302.
- [6] 凌岚, 张丽娜, 龚海红, 等. 重组人生长激素治疗小于胎龄矮小儿童的疗效和安全性[J]. 中华使用儿科临床杂志, 2016, 31(8):588-591.
- [7] 梁晓红. 重组人生长激素治疗 3 类青春前期矮小患儿的疗效分析[J]. 围产医学研究, 2015, 26(2):258-261.
- [8] 潘慧, 班博, 于萍, 等. 从临床诊疗指南及专家共识角度看重组人生长激素治疗的规范化应用[J/OL]. 中华诊断学电子杂志, 2014, 2(2):1-5.

作者简介: 第一作者: 金兰 (1981-), 女, 本科, 副主任医师, 主要研究儿童内分泌疾病和新生儿疾病. 通讯作者: 赖静 (1978-), 女, 本科, 副主任医师, 主要研究儿童内分泌疾病和新生儿疾病, 邮箱: 824285288@qq.com。