

# 经基因重组人生长激素治疗不同骨龄的特发性身材矮小儿童的临床研究

曾小莲, 吴艳花, 刘荣昌

(上犹县人民医院儿科, 江西 上犹 341200)

**摘要:**目的 研究经基因重组人生长激素治疗不同骨龄的特发性身材矮小儿童的临床疗效。方法 选取2021年8月-2022年10月在我院诊治的60例特发性身材矮小儿童为研究对象,依据骨龄分为对照1组(5~8岁,  $n=30$ )和对照2组(9~12岁,  $n=30$ ),均给予基因重组人生长激素治疗,比较两组临床疗效、生长相关指标(身高、胰岛素样生长因子-1)、骨代谢指标(骨密度、骨钙素)及不良反应发生率。结果 对照1组治疗总有效率为93.33%,高于对照2组的83.33% ( $P<0.05$ );两组治疗后身高、胰岛素样生长因子-1水平均高于治疗前,且对照1组高于对照2组 ( $P<0.05$ );两组治疗后骨密度、骨钙素水平均高于治疗前,且对照1组高于对照2组 ( $P<0.05$ );对照1组不良反应发生率为6.67%,低于对照2组的16.67% ( $P<0.05$ )。结论 经基因重组人生长激素治疗不同骨龄的特发性身材矮小儿童临床疗效存在差异,相对而言低骨龄(5~8岁)患儿的治疗效果更为突出,身高、骨代谢指标均改善,且不良反应发生率低,值得临床应用。

**关键词:** 经基因重组人生长激素;骨龄;特发性身材矮小

中图分类号: R729

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2023.20.024

文章编号: 1006-1959(2023)20-0125-04

## Clinical Study of Recombinant Human Growth Hormone in the Treatment of Idiopathic Short Stature Children with Different Bone Ages

ZENG Xiao-lian, WU Yan-hua, LIU Rong-chang

(Department of Pediatrics, People's Hospital of Shangyou County, Shangyou 341200, Jiangxi, China)

**Abstract: Objective** To study the clinical efficacy of recombinant human growth hormone in the treatment of idiopathic short stature children with different bone ages. **Methods** Sixty children with idiopathic short stature diagnosed and treated in our hospital from August 2021 to October 2022 were selected as the research objects. According to bone age, they were divided into control group 1 (5-8 years old,  $n=30$ ) and control group 2 (9-12 years old,  $n=30$ ). Both groups were treated with recombinant human growth hormone. The clinical efficacy, growth-related indicators (height, insulin-like growth factor-1), bone metabolism indicators (bone mineral density, osteocalcin) and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the control group 1 was 93.33%, which was higher than 83.33% in the control group 2 ( $P<0.05$ ). After treatment, the height and insulin-like growth factor-1 levels in the two groups were higher than those before treatment, and those in the control group 1 were higher than those in the control group 2 ( $P<0.05$ ). After treatment, the bone mineral density and osteocalcin levels in the two groups were higher than those before treatment, and those in the control group 1 were higher than those in the control group 2 ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the control group 1 was 6.67%, which was lower than 16.67% in the control group 2 ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The clinical efficacy of recombinant human growth hormone in the treatment of idiopathic short stature children with different bone ages is different. Relatively speaking, the treatment effect of children (5-8 years old) with low bone age is more prominent, and the height and bone metabolism indexes are improved, and the incidence of adverse reactions is low, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Recombinant human growth hormone; Bone age; Idiopathic short stature

近年来,矮小症(short stature)患病率不断增长,矮小症患者身高低于正常人群身高2个标准差,其

中特发性矮小症是导致身材矮小的常见因素<sup>[1]</sup>。有数据统计特发性矮小约占身材矮小患儿总体的60%~80%<sup>[2]</sup>。基因重组人生长激素属于临床治疗特发性身材矮小症常见药物,通过调节内分泌系统促进骨骼肌肉生长实现治疗目的<sup>[3]</sup>。但部分学者指出针对不同骨龄患者采用基因重组人生长激素治疗效果存在较大差异,尤其是骨龄较大的患儿,疗效欠佳<sup>[4]</sup>。因此,明确基因重组人生长激素治疗不同骨

基金项目:江西省赣州市指导性科技计划项目(编号:GZ2021ZSF427)

作者简介:曾小莲(1981.10-),女,江西上犹县人,本科,副主任医师,主要从事儿童内分泌疾病的诊治研究

龄的特发性身材矮小儿童的临床疗效具有重要意义。本研究选择不同骨龄的特发性身材矮小患儿采用基因重组人生长激素治疗进行研究,观察基因重组人生长激素在不同骨龄的特发性身材矮小患儿临床治疗中的实际效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年8月-2022年10月在上犹县人民医院诊治的60例特发性身材矮小儿童为研究对象,依据骨龄分为对照1组(5~8岁,30例)和对照2组(9~12岁,30例)。对照1组男16例,女14例;年龄5~12岁,平均年龄(7.89±1.20)岁。对照2组男15例,女15例;年龄9~12岁,平均年龄(10.54±1.13)岁。两组患儿的性别比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。本研究纳入所有患儿及家属均自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合特发性身材矮小临床诊断标准<sup>[5,6]</sup>;②依从性好,能积极配合者;③无明显、严重的心理或者情感障碍,摄食正常。排除标准:①合并恶性肿瘤者;②合并先天性代谢疾病、营养不良者;③对研究药物过敏者<sup>[7]</sup>。

1.3 方法 两组均予基因重组人生长激素(长春金赛药业股份有限公司,国药准字S20080011,规格:60 IU/20 mg/3 ml/瓶)治疗,0.15 IU/(kg·d),于每晚睡前皮下注射,1次/d,持续治疗6个月。同时予以

两组运动指导、营养素支持等干预。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、生长相关指标(身高、胰岛素样生长因子-1)、骨代谢指标(骨密度、骨钙素)以及不良反应(皮肤发红、血糖升高、下肢疼痛)发生率。临床疗效<sup>[8,9]</sup>:显效:患儿生长激素恢复正常,各项数据指标达到同龄儿童水平;有效:患儿生长激素得到改善,各项数据指标得到提升或达到同龄儿童水平;无效:患儿生长激素及各指标并未改善。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 数据采用SPSS 21.0 统计软件处理,计量资料采用( $\bar{x}\pm s$ )表示,行 $t$ 检验,计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,行 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 对照1组治疗总有效率高

于对照2组( $P<0.05$ ),见表1。  
2.2 两组儿童生长相关指标比较 两组治疗后身高、胰岛素样生长因子-1水平均高于治疗前,且对照1组高于对照2组( $P<0.05$ ),见表2。

2.3 两组骨代谢指标比较 两组治疗后骨密度、骨钙素水平均高于治疗前,且对照1组高于对照2组( $P<0.05$ ),见表3。

2.4 两组不良反应发生情况比较 对照1组不良反应发生率低于对照2组( $P<0.05$ ),见表4。

表1 两组临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效率
对照1组	30	15(50.00)	13(43.33)	2(6.67)	28(93.33)*
对照2组	30	14(46.67)	11(36.67)	5(16.67)	25(83.33)

注:\*与对照2组比较, $\chi^2=3.894$ , $P=0.028$

表2 两组儿童生长相关指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	身高(cm)		胰岛素样生长因子-1(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照1组	30	116.32±3.20	137.22±4.50*	150.33±16.05	235.64±20.30*
对照2组	30	115.98±3.43	121.34±3.89*	149.56±15.89	184.33±19.44*
$t$		0.786	11.024	0.844	14.034
$P$		0.422	0.000	0.475	0.000

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表 3 两组骨代谢指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	骨密度(g/cm <sup>2</sup> )		骨钙素(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照 1 组	30	1.17±0.22	3.54±0.20*	32.94±10.23	78.50±30.82*
对照 2 组	30	1.20±0.30	2.89±0.15*	32.22±9.34	65.35±22.45*
t		0.694	5.033	0.771	8.945
P		0.375	0.015	0.463	0.004

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05

表 4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	皮肤发红	血糖升高	下肢疼痛	发生率
对照 1 组	30	1(3.33)	0	1(3.33)	2(6.67)*
对照 2 组	30	3(10.00)	1(3.33)	1(3.33)	5(16.67)

注:\*与对照 2 组比较, $\chi^2=4.292, P=0.024$

### 3 讨论

特发性身材矮小症发病机制复杂,临床普遍认为与生长激素不敏感、受体突变等因素有关,该病除了生长缓慢并无明显病理症状,从而导致家长难以发觉,疾病不断发展,最终造成身材矮小<sup>[10,11]</sup>。若不予以有效治疗,会对患儿日后成年身高造成较大影响,甚至影响其心理健康及生活质量<sup>[2]</sup>。因此,临床寻求有效治疗极其重要。基因重组人生长激素在该病治疗中可取得一定效果,且能够改善患儿骨代谢<sup>[3]</sup>。但也有部分学者指出<sup>[4]</sup>,针对青春期不同阶段特发性矮小症患儿经基因重组人生长激素治疗其疗效存在差异,骨龄较大患儿治疗效果远低于低骨龄患儿。但是目前临床关于基因重组人生长激素治疗不同骨龄的特发性身材矮小儿童临床效果相关研究较少,且无统一论<sup>[14,15]</sup>。因此,基因重组人生长激素在特发性身材矮小症儿童治疗中的效果仍需进一步深入研究。

本研究结果显示,对照 1 组治疗总有效率(93.33%)高于对照 2 组(83.33%)( $P<0.05$ ),表明基因重组人生长激素治疗小骨龄特发性身材矮小儿童(5~8 岁)效果更好,具有较高的总有效率。同时表明重组生长激素治疗效果受骨龄影响,相对而言小骨龄患者的治疗效果更理想。分析认为,可能是因为患儿年幼,药物吸收效果更佳,进一步增强调节内分泌作用,从而促进相关生长因子水平上升,实现更优的治疗效果<sup>[16,17]</sup>。同时研究显示,治疗后,两组儿童身高、胰岛素样生长因子-1 水平均

高于治疗前,且对照 1 组高于对照 2 组( $P<0.05$ ),表明小骨龄特发性身材矮小症儿童采用基因重组人生长激素治疗可促进身高增长,胰岛素样生长因子-1 高水平表达。究其原因,可能是因为基因重组人生长激素可以有效地促进机体内蛋白质的合成,对糖原的消耗进行抑制,加强脂肪的代谢,进而发挥促进患儿生长发育,从而增加升高<sup>[18]</sup>。与此同时,基因重组人生长激素外源性补充,可调节人体下丘脑-垂体反馈,快速释放胰岛素样生长因子-1,促进骨细胞增殖和分裂,促使骨骼增长<sup>[19]</sup>。治疗后,两组儿童骨密度、骨钙素水平均高于治疗前,且对照 1 组高于对照 2 组( $P<0.05$ ),提示基因重组人生长激素应用可一定程度改善骨代谢,从而促进成骨细胞的形成,进一步改善患儿骨骼发育生长。此外,对照 1 组不良反应发生率(6.67%)低于对照 2 组(16.67%)( $P<0.05$ ),提示采用基因重组人生长激素治疗相对于小骨龄患儿不良反应少,具有更优的安全性。可能是因为青春期早期血清生长激素吸收快速,且未达到峰值,但随着骨龄的增长,激素水平会达到峰值,并逐渐下降,不利于吸收,从而一定程度增加不良反应的发生风险<sup>[20]</sup>。

综上所述,采用基因重组人生长激素治疗低骨龄(5~8 岁)患儿的效果更好,能更好地改善低骨龄患儿骨代谢水平及胰岛素样生长因子-1、身高,且用药不良反应少,安全性良好。

## 参考文献:

- [1]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.
- [2]沈琳娜,夏欢,宋月娟.重组人生长激素治疗特发性矮小症儿童的疗效观察及对胰岛素样生长因子的影响[J].贵州医药,2017,41(12):1262-1264.
- [3]王昭睿,郝萌萌.重组人生长激素治疗儿童特发性矮小39例分析[J].中国儿童保健杂志,2017,25(4):423-424.
- [4]郝利苹,刘戈力,杨箐岩,等.重组人生长激素治疗儿童特发性矮小症的疗效及对血清 Ghrelin 和 IGF-1 水平的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(20):64-67,88.
- [5]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儿疗效及安全性研究[J].检验医学与临床,2017,14(18):2737-2739.
- [6]刘建平,黄路圣,叶林华.胰岛素样生长因子-1 水平监测在重组人生长激素治疗特发性矮小症中的临床意义[J].现代中西医结合杂志,2017,26(32):3568-3571.
- [7]陈立娟,李斌,刘霞.不同剂量生长激素对特发性矮小症患儿身高、生长速率及骨龄的影响[J].中国优生与遗传杂志,2019,27(11):1379-1380.
- [8]赵强,李志浩.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,2018,31(6):1300-1302.
- [9]何英,柳开典,袁作芬,等.重组人生长激素对 GHD 和 ISS 患儿的临床影响[J].中国妇幼健康研究,2017,28(10):1281-1283.
- [10]张本金,吕有道,邓春晖.不同剂量重组人生长激素治疗青春前期 ISS 患者的临床疗效分析[J].重庆医学,2018,45(6):813-815.
- [11]Saenger P.Ten years of biosimilar recombinant human growth hormone in Europe [J].Drug Design Development & Therapy,2017,11:1505-1507.
- [12]李想,乐原.基因重组人生长激素治疗特发性矮小症患儿的临床疗效及安全性研究[J].锦州医科大学学报,2018,39(2):20-22.
- [13]Peng P, Ma C, Wan S, et al. Inhibition of p53 relieves insulin resistance in fetal growth restriction mice with catch-up growth via activating IGFBP3/IGF-1/IRS-1/Akt signaling pathway[J].Journal of Nanoscience & Nanotechnology,2018,18(6):3925-3935.
- [14]陈立黎,朱高慧,熊丰,等.重组人生长激素治疗儿童特发性矮小症远期疗效分析[J].儿科药学杂志,2018,24(6):13-16.
- [15]郭艳艳,蒋成霞,姚兰,等.不同剂量重组人生长激素治疗特发性矮小症患儿身高、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.
- [16]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):1210-1212.
- [17]郑贺丽,王伟,姜书琴,等.重组人生长激素干预对特发性矮小患儿颅面部生长发育的影响[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(10):785-787.
- [18]杨丽萍,宇根子,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.
- [19]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.
- [20]杨志敏,鞠海超.重组人生长激素对特发性矮小症患儿身高及血清胰岛素样生长因子 1 的影响[J].中国基层医药,2020,27(19):2334-2338.

收稿日期:2023-08-03;修回日期:2023-08-14

编辑/成森

## 本刊药学信息学栏目解读

## 药学信息学:面向药品研发应用全环节提供信息支持

药学信息学是指面向药物研发、生产和管理、临床应用各环节开展信息学的相关研究。利用信息技术和计算分析等方法对药物在研发、生产、管理、临床应用等一系列流程中进行数据收集、分析,进而指导药物的研发和生产。包括药物研发信息、药物监管信息、药物市场信息、临床用药信息及相关信息系统等内容。