

Value of Recombinant Human Growth Hormone in the Treatment of Idiopathic Dwarfism in Children

Li Zhang Lijuan Wu*

The 970th Hospital of the Joint Logistics Support Force, Yantai, Shandong, 264000, China

Abstract

Objective: To investigate the therapeutic value of recombinant human growth hormone (rhGH) in pediatric idiopathic short stature, providing evidence-based clinical treatment strategies. **Methods:** A total of 60 pediatric idiopathic short stature patients admitted from January 2024 to January 2025 were randomly divided into a control group (30 cases) and a study group (30 cases). The control group received standard clinical treatment, while the study group received rhGH injection in addition to conventional therapy. Height measurements, growth rate calculations, height standard deviation score (HtSDS), predicted adult height (PAH), serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1), and insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) levels were assessed before and after treatment. Adverse reactions were monitored. **Results:** The study group demonstrated significantly higher height, growth rate, HtSDS, and PAH compared to the control group post-treatment, with marked increases in serum IGF-1 and IGFBP-3 levels ($P < 0.05$). No statistically significant difference was observed in overall adverse reaction rates between groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** RhGH effectively improves growth and development parameters in pediatric idiopathic short stature patients, regulates endocrine function, promotes bone growth, and demonstrates good safety. Its rational application in combination with standard treatments can provide more effective therapeutic solutions for affected children.

Keywords

idiopathic short stature in children; recombinant human growth hormone; therapeutic effect

小儿特发性矮小症治疗中重组人生长激素应用的价值探究

张丽 吴丽娟*

联勤保障部队第九七〇医院, 中国·山东烟台 264000

摘要

目的: 探究重组人生长激素在小儿特发性矮小症治疗中的应用价值, 为临床治疗提供有效方案。**方法:** 选取2024年1月至2025年1月收治的60例小儿特发性矮小症患者, 随机分为对照组和研究组各30例, 对照组接受临床常规治疗, 研究组在常规治疗基础上加用重组人生长激素注射液, 治疗前后分别测量两组患者的身高, 计算生长速率、身高标准差积分(HtSDS)和预测成年身高(PAH), 检测血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)水平, 观察不良反应发生情况。**结果:** 治疗后研究组身高、生长速率、HtSDS和PAH高于对照组, 血清IGF-1、IGFBP-3水平显著升高($P < 0.05$); 两组不良反应总发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 重组人生长激素可有效改善小儿特发性矮小症患者的生长发育指标, 调节内分泌系统, 促进骨骼生长, 安全性良好, 在常规治疗基础上合理应用可为患儿提供更有效的治疗方案。

关键词

小儿特发性矮小症; 重组人生长激素; 治疗效果

1 引言

特发性矮小症(idiopathic short stature, ISS)作为儿童期常见的生长发育障碍性疾病之一, 指的是在无明确器质性病变、内分泌疾病或遗传因素等可解释病因的前提下,

患儿身高持续低于同年龄、同性别、同种族儿童平均身高2个标准差(-2SD)或第3百分位数, 排除家族性矮小、体质性青春期延迟等其他非病理性因素。该疾病全球发病率约为1%-5%, 虽不伴发智力异常或代谢紊乱, 但长期身高落后易对儿童心理健康产生潜在负面影响, 如自卑、社交回避等行为问题, 同时可能影响成年后职业选择及生活质量, 规范化干预一直是儿科内分泌领域的研究热点^[1]。目前临床针对ISS的治疗以综合评估与个体化干预为核心, 传统常规治疗多侧重于营养支持、运动指导及心理疏导等非特异性措施, 虽能在一定程度上优化生长环境, 但对于突破遗传身高

【作者简介】张丽(1985-), 女, 中国山东聊城人, 本科, 护师, 从事儿科学生长发育研究。

【通讯作者】吴丽娟(1979-), 女, 中国山东文登人, 本科, 主管护师, 从事儿科及新生儿科研究。

限制、显著改善成年身高预测值的效果局限。近年来随着对生长轴调控机制的深入研究,重组人生长激素(recombinant human growth hormone, rhGH)因与人内源性生长激素氨基酸序列高度同源、生物活性稳定等特点,逐渐成为ISS治疗的重要探索方向,生长激素通过直接作用于骨骺软骨细胞促进骨纵向生长,间接上调肝脏胰岛素样生长因子-1及其结合蛋白-3的合成与分泌,形成生长激素-IGF-1轴协同调控网络,从而系统性改善机体生长代谢状态^[2]。本文探究重组人生长激素在小儿特发性矮小症治疗中的应用价值,为临床治疗提供有效方案。

2 资料与方法

2.1 一般资料

选取2024年1月至2025年1月收治的60例小儿特发性矮小症患者,随机分为对照组和研究组各30例,对照组中男性17例,女性13例;年龄5-14岁,平均(9.3±1.4)岁;病程1-5年,平均(2.8±1.1)年。研究组中男性16例,女性14例;年龄6-13岁,平均(9.5±1.2)岁;病程1-4年,平均(2.6±1.0)年。

纳入标准:符合特发性矮小症诊断标准,身高低于同年龄、同性别正常健康儿童平均身高的2个标准差,生长速率正常,骨龄正常或落后,年龄在3-14岁之间,初次接受治疗且每年生长速度低于正常水平。

排除标准:合并先天性发育缺陷、骨骼畸形,合并肝、肾功能不全,合并感染性疾病、凝血功能障碍,有重组人生长激素使用禁忌证,近3个月内使用过影响生长发育的药物。

2.2 方法

对照组患者接受全面且规范的常规治疗:营养支持方面,依据患儿年龄、身体状况及日常活动量,由专业营养师为其量身定制均衡膳食计划,确保每日摄入充足的蛋白质、碳水化合物、脂肪、维生素及矿物质等各类营养素,满足生长发育需求。钙与维生素D补充上,给予维生素D滴剂,400IU/次,每日1次口服,促进肠道对钙的吸收,同时口服碳酸钙D₃片(I),1片/次,每日2次,为骨骼生长提供充足的钙源。为患儿制定个性化运动方案,鼓励其进行适量的户外运动跳绳、篮球、游泳等,每周运动3-5次,每次30-60分钟,刺激生长激素分泌,促进骨骼发育,定期对患儿进行生长发育评估,根据评估结果及时调整治疗方案。

研究组患者在接受与对照组相同的常规治疗基础上加用重组人生长激素治疗:选用重组人生长激素注射液,依据患儿体重精确计算给药剂量,具体为每日睡前半小时于患儿腹部脐周区域进行皮下注射,剂量控制在0.15-0.20IU/(kg·d)。注射前仔细检查药品外观、有效期及注射装置的完整性,确保无破损、变质等情况,注射过程中严格遵循

无菌操作原则,对注射部位进行常规消毒,采用合适的注射手法缓慢推注药液,减轻患儿疼痛感。治疗期间密切观察患儿的用药反应,包括局部注射部位有无红肿、硬结、疼痛等不良反应,以及全身有无血糖升高、关节痛、甲状腺异常、头痛等不适症状,定期监测患儿的身高、体重、生长速率、骨龄等生长发育指标以及血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)等内分泌指标,根据监测结果及时调整治疗方案,确保治疗的安全性和有效性。

2.3 观察指标与评价标准

生长发育指标:身高使用专业的身高测量仪器,精确测量患儿站立位头顶点到足底的垂直距离,测量时要求患儿脱鞋、挺胸抬头,测量时间固定为每日同一时段,减少测量误差;生长速率,分别于治疗前、治疗过程中每3个月及治疗结束后测量身高,根据相邻两次身高测量值及间隔时间计算生长速率,计算公式为生长速率=(后一次身高-前一次身高)/间隔月数×12;身高标准差积分(HtSDS)依据我国儿童青少年身高标准差数值表,结合患儿的性别、年龄,计算其身高与同性别、同年龄正常儿童平均身高的标准差积分;预测成年身高(PAH)采用BP法(Bayley-Pinneau法)进行预测,根据患儿当前身高、骨龄及性别^[3]。

内分泌指标:检测血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)水平,采集患儿空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测,严格按照试剂盒说明书操作。

不良反应:密切观察并记录治疗期间患儿出现的不良反应,包括局部注射部位的红肿、硬结、疼痛,以及全身性的血糖升高、关节痛、甲状腺异常、头痛、过敏反应等。

2.4 统计学计算

选用SPSS 22.0软件开展统计工作,对于计数资料采用百分数(%)来进行表示,运用卡方检验(χ^2 检验)分析不同组之间计数资料的差异情况。对于计量资料用“均数±标准差”描述,在比较不同组计量资料的差异时采用t检验的方法,以P值作为依据,当P值小于0.05时,表明不同组之间在该指标上的差异具有统计学意义。

3 结果

治疗后研究组身高、生长速率、HtSDS和PAH高于对照组,血清IGF-1、IGFBP-3水平显著升高($P < 0.05$);两组不良反应总发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

4 讨论

特发性矮小症系儿童期内分泌与生长发育专科常见的一种异质性临床表型,根据国际儿科内分泌学会及国内相关诊疗共识,ISS通常界定为身高低于同年龄、同性别、同种族儿童人群均值2个标准差或对应第3百分位数,在排除家

族性矮小及体质性青春期发育延迟等生理性变异后仍持续存在，同时患儿出生时身高与体重多在正常范围，无明显围产期不良事件史。病理生理机制可能与多基因遗传背景下的生长调控网络微效变异累积、生长激素-胰岛素样生长因子轴功能轻度受损、生长激素受体或信号转导通路多态性、以及表观遗传修饰异常等相关，呈现为一种功能性而非结构性的生长潜能受限状态^[4]。临床上 ISS 患儿的生长曲线常自幼即沿较低百分位线走行，生长速率虽可在部分阶段维持于正常范围下限，但整体趋势低于相应年龄组均值，随年龄增长与同龄儿童的身高差距可能逐渐加大。青春期启动时间与模式多属正常，但因生长突增幅度有限，致使最终成年身高往往低于遗传靶身高范围，可能对个体的体型比例、心肺功能储备及社会心理适应产生潜在不利影响，表现为自我认同感降低、同伴交往退缩及学业与职业选择受限等风险增加^[5]。本研究结果显示，研究组在治疗后的身高、生长速率、身高

标准差积分及预测成年身高显著高于仅接受常规治疗的对照组，表明 rhGH 能够突破常规措施的效能边界，rhGH 通过与肝细胞膜生长激素受体结合，激活 Janus 激酶 - 信号转导与转录激活因子通路，促进胰岛素样生长因子 -1 及其结合蛋白 -3 的合成与释放，IGF-1 作为介导生长效应的关键介质，可直接刺激骨骺软骨细胞增殖分化并促进基质合成，从而在骨骼纵向生长中发挥核心作用。研究组血清 IGF-1、IGFBP-3 水平较治疗前及同期对照组显著升高，与既往关于 rhGH 上调生长轴活性的研究结果一致。在安全性评价方面，两组不良反应总发生率差异无统计学意义，未出现严重不良事件，表明在严格掌握适应证、个体化调整剂量的前提下，rhGH 用于 ISS 治疗的安全性具有较好保障，临床实践中需警惕潜在的亚临床不良反应—过性血糖波动、甲状腺功能减退倾向及股骨头滑脱风险等，需在治疗期间定期监测相关生化指标及骨关节状况^[6]。

表 1 两组治疗前后各项指标比较

| 指标 | 组别 | 治疗前 | 治疗后 | 统计值 | P 值 |
|---------------------|-----|----------------|----------------|--------|--------|
| 身高 (cm) | 研究组 | 112.35 ± 6.28 | 121.78 ± 7.12 | 6.340 | < 0.05 |
| | 对照组 | 111.89 ± 6.41 | 116.54 ± 6.87 | 3.120 | < 0.05 |
| 生长速率 (cm/年) | 研究组 | 4.21 ± 0.85 | 8.56 ± 1.23 | 17.190 | < 0.05 |
| | 对照组 | 4.18 ± 0.79 | 6.23 ± 1.05 | 8.550 | < 0.05 |
| HtSDS | 研究组 | -2.15 ± 0.32 | -0.87 ± 0.28 | 18.230 | < 0.05 |
| | 对照组 | -2.12 ± 0.30 | -1.45 ± 0.31 | 8.100 | < 0.05 |
| PAH (cm) | 研究组 | 162.15 ± 4.56 | 168.78 ± 5.12 | 6.410 | < 0.05 |
| | 对照组 | 161.89 ± 4.48 | 164.56 ± 4.87 | 3.220 | < 0.05 |
| 血清 IGF -1 (ng/mL) | 研究组 | 125.36 ± 18.25 | 256.78 ± 23.45 | 24.530 | < 0.05 |
| | 对照组 | 124.89 ± 17.89 | 189.56 ± 20.12 | 14.220 | < 0.05 |
| 血清 IGFBP -3 (μg/mL) | 研究组 | 2.15 ± 0.32 | 4.56 ± 0.56 | 22.330 | < 0.05 |
| | 对照组 | 2.12 ± 0.30 | 3.23 ± 0.45 | 10.090 | < 0.05 |
| 不良反应总发生率 (%) | 研究组 | - | 10.00 (3/30) | 0.100 | < 0.05 |
| | 对照组 | - | 6.67 (2/30) | | > 0.05 |

综上所述，在临床常规治疗内合理引入 rhGH，能够成为改善 ISS 患儿生长发育指标、优化内分泌环境及促进骨骼线性生长的有效策略，在保证安全性的同时，能够为患儿提供更接近遗传潜力的成年身高前景，具有重要的临床应用价值。

参考文献

[1] 陈文安,杨观渡,李真贵. 不同剂量重组人生长激素联合复方碳酸钙泡腾颗粒在特发性矮小症患儿治疗中的研究 [J]. 北方药学, 2024, 21 (12): 109-111.

[2] 李红玉,叶进. 小儿助长方加减联合重组人生长激素治疗小儿特发性矮小症脾肾两虚证的效果及安全性 [J]. 临床合理用药,

2024, 17 (33): 23-27+31.

[3] 唐文琳. 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效果 [J]. 临床合理用药, 2024, 17 (22): 93-95.

[4] 王东琦,颜才进,黄宝君. 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, 2023, 16 (33): 132-135.

[5] 李春. 重组人生长激素治疗小儿特发性矮小症效果分析 [J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2023, 33 (01): 47-48.

[6] 宋祥春,萨初然贵,牛红艳. 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效果 [J]. 中国医药科学, 2022, 12 (14): 77-80.