

# 重组人生长激素治疗联合适龄化心身护理 在儿童特发性矮小症中的应用效果

张 琴，叶林华\*

(泰兴市人民医院儿科，江苏 泰州 225400)

**摘要：**目的 探讨重组人生长激素治疗联合适龄化心身护理对特发性矮小症患儿血清饥饿激素（Ghrelin）、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）及脂代谢指标水平的影响。方法 以随机数字表法将 2019 年 1 月至 2020 年 12 月泰兴市人民医院收治的特发性矮小症患儿 92 例分为两组：对照组（46 例）和试验组（46 例）。予以对照组患儿常规营养治疗，在此基础上，予以试验组患儿重组人生长激素治疗，两组患儿均治疗 12 个月，且治疗期间均予以适龄化心身护理。比较两组患儿治疗前后临床相关指标、血清 Ghrelin、IGF-1、IGFBP-3 水平、脂代谢指标，以及治疗期间不良反应发生情况。结果 治疗后两组患儿各项临床指标（身高、体质量、骨龄、生长速率）及血清 IGF-1、IGFBP-3 水平均显著高于治疗前，且试验组较对照组显著升高；血清 Ghrelin 水平均显著低于治疗前，且试验组较对照组显著降低（均  $P < 0.05$ ）；两组患儿治疗前后组间、组内各项脂代谢指标水平及治疗期间不良反应总发生率（对照组为 0.00%，试验组为 6.52%）经比较，差异均无统计学意义（均  $P > 0.05$ ）。结论 重组人生长激素治疗联合适龄化心身护理可通过调节特发性矮小症患儿机体血清 Ghrelin、IGF-1、IGFBP-3 水平，加快生长速率，改善患儿的身高、体质量，促使其正常生长发育，且对患儿脂代谢无明显不良影响，临床应用价值较高。

**关键词：**儿童特发性矮小症；重组人生长激素；适龄化心身护理；饥饿激素；胰岛素样生长因子-1；胰岛素样生长因子结合蛋白 3

**中图分类号：**R720.5

**文献标识码：**A

**文章编号：**2096-3718.2022.18.0119.04

特发性矮小症是目前常见的一种儿童矮小症类型，属于多基因疾病，临床多无生长激素缺乏或显著进行性病理变化，也是目前儿童生长迟缓的常见病因，此类患儿出生时一般身高、体质量均正常，且在相似的生活环境下，该类患儿的生长速率较慢，其身高可较同年龄、同性别儿童下降两个标准差，若未能及时接受有效治疗，则易导致其出现各种心理障碍（内向、社交退缩、情绪不稳等），对

患儿的身心发展极为不利。现阶段，常规营养治疗是临床治疗儿童特发性矮小症常采用的方式之一，通过改善患儿饮食，补充钙、维生素，强化体育锻炼来缓解患儿的临床症状，但其见效较慢<sup>[1]</sup>。相关研究指出，生长激素具有促进骨骼、肌肉生长及调节内分泌系统的作用，进而可对机体的生长速度产生影响，因此认为，特发性矮小症的发生、发展可能与生长激素的分泌不足息息相关<sup>[2]</sup>。重组人

**作者简介：**张琴，大学本科，主管护师，研究方向：儿科护理。

**通信作者：**叶林华，硕士研究生，主任医师，研究方向：儿科疾病的诊断与治疗。E-mail: yelinhuatx@126.com

- 预测研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(4): 219-221.
- [3] 张萍, 王传升, 韩永凯, 等. 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病患者血清白介素 18 水平及临床意义研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(17): 1949-1951.
- [4] 陈德鹏. 实用内科学[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2013: 56-58.
- [5] 陈柯婷, 王开英, 金浩森, 等. 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病发病的相关因素分析及预后评估[J]. 实用预防医学, 2019, 26(2): 220-223.
- [6] 项文平, 王宝军, 薛慧, 等. 白细胞介素-6 和髓鞘碱性蛋白在急性一氧化碳中毒迟发性脑病中的作用[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(11): 697-702.
- [7] 张建新, 石金河, 郝同琴. 脑脊液中 S100 $\beta$  及 JNK 通路蛋白与急性一氧化碳中毒迟发性脑病的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 13(13): 1268-1271.
- [8] 李海涛. 一氧化碳中毒后迟发性脑病患者 S100- $\beta$ 、JNK 通路蛋白水平动态变化及其临床意义[J]. 北京医学, 2019, 41(12): 1126-1128.
- [9] 李晟, 陈潜妙, 池学锋, 等. 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病预测因子的研究[J]. 浙江医学, 2019, 41(11): 1150-1153.
- [10] 翟金俊. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者的 S100- $\beta$ 、JNK 通路蛋白表达情况及其临床意义分析[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(12): 1897-1899.
- [11] 曹文元, 刘庆新. 血清 cTnI、Lac、CK-MB、LDH、CRP 及 NSE 与一氧化碳中毒迟发性脑病的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(11): 1479-1482.

生长激素可发挥与生长激素类似的作用,是一种外源性生长激素类似物,其能够通过调节内分泌系统、促进蛋白质合成,进而达到刺激骨骼、肌肉发育的作用<sup>[3]</sup>。适龄化心身护理是一种较为新兴的干预方式,其主要是通过适龄化生理、心理护理措施,以改善患儿心理、生理健康状况,进而赋予患儿治疗信心,改善患儿各项不良情绪,提高护理效果<sup>[4]</sup>。基于此,本研究旨在探讨重组人生长激素治疗联合适龄化心身护理在儿童特发性矮小症中的应用效果,以便临床寻找出更为有效的治疗方案,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将泰兴市人民医院2019年1月至2020年12月收治的儿童特发性矮小症患儿92例以随机数字表法分为两组,对照组(46例)和试验组(46例)。对照组中男、女患儿分别为26、20例;年龄6~12岁,平均 $(9.84 \pm 1.45)$ 岁;骨龄5~10岁,平均 $(7.64 \pm 1.37)$ 岁。试验组中男、女患儿分别为25、21例;年龄5~12岁,平均 $(9.72 \pm 1.39)$ 岁;骨龄4~10岁,平均 $(7.58 \pm 1.46)$ 岁。两组患儿一般资料对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间可比。纳入标准:符合《临床儿科诊疗指南》<sup>[5]</sup>中儿童特发性矮小症的诊断标准,且经影像学、实验室检查确诊者;出生时身材匀称,身高及体质量正常者;身高低于同龄儿童身高的两个标准差者;染色体检查正常者等。排除标准:合并先天性疾病者;对本研究采用药物过敏者;入院前接受过其他药物治疗者;营养不良者;合并遗传代谢性疾病者等。泰兴市人民医院医学伦理委员会已批准本研究,且患儿法定监护人签署知情同意书。

## 1.2 治疗与护理方法

**1.2.1 治疗方法** 给予对照组患儿常规营养治疗:每天保持充足睡眠,加强钙质、维生素、微量元素等物质的补充,指导患儿合理饮食,并强化体育锻炼<sup>[6]</sup>。在对照组的基础上,予以试验组患儿重组人生长激素治疗:每晚皮下注射注射用人生长激素(中山未名海济生物医药有限公司,国药准字S20053034,规格:8 IU/支), $0.15 \text{ IU}/(\text{kg} \cdot \text{次})$ ,1次/d。两组患儿均连续治疗12个月。

**1.2.2 护理方法** 治疗期间均予以两组患儿适龄化心身护理。其中适龄化心理护理:①治疗环境构建。通过布置治疗主题房间,使患儿尽快适应治疗环境,减轻不良情绪(紧张、烦躁等);②语言沟通。通过表扬、鼓励等沟通方式构建正向积极治疗体系,增强患儿治疗意愿,拉近护患关系,进而有利于维持其健康行为效能;③适龄化宣教。通过发放专门定制的宣传手册(册内内容尽量通俗易懂、图文并茂)来提高患儿掌握知识的积极性,并通过趣味化问答方式来提高患儿知识掌握度,增进患儿治疗信

心;④心理支持。 $\leq 8$ 岁患儿,予以协助构建患儿中心式伙伴关系,并进行沟通教育(引导、安慰式等); $>8$ 岁患儿,需充分尊重其观点表达,进行护患关系构建(可采用感兴趣的话题及交流模式进行),同时深度挖掘其心理潜能,并对其进行利用。适龄化生理护理:①设计适用且针对性较强的运动方案,并示范,同时解说跑步的动作要领,实施跑步运动(慢跑、快速跑跳式运动);②示范指导患儿进行弧状拉伸运动;③指导患儿进行屈曲双膝、跳跃活动。运动时维持的心率水平应在150~170次/min。

**1.3 观察指标** ①对比两组患儿临床相关指标。治疗前后,测量并统计两组患儿的身高、体质量,采用G-P图谱法<sup>[7]</sup>测算骨龄水平,并计算生长速率,生长速率=(第二次身高-第一次身高)/间隔时间 $\times 12$ 。②对比两组患儿血清饥饿激素(Ghrelin)、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。分别于治疗前后采集两组患儿空腹静脉血6 mL,将其放置于离心机中,设置转速:3 000 r/min,时间:10 min,结束后,提取血清,其中采用酶联免疫吸附实验法检测血清Ghrelin水平,采用化学发光免疫分析仪检测血清IGF-1、IGFBP-3水平。③对比两组患儿脂代谢指标。采血与血清制备方法同②,各项脂代谢指标[总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]均采用全自动生化分析仪检测。④对比两组患儿治疗期间不良反应(局部注射部位红肿、头痛、甲状腺功能减退等)发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 20.0统计学软件分析数据,经K-S法检验符合正态分布的计量资料(身高、体质量、骨龄、生长速率、血清Ghrelin、IGF-1、IGFBP-3、TC、LDL-C、TG、HDL-C)以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料(不良反应总发生率)以[例(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患儿临床相关指标比较** 治疗后两组患儿身高、体质量、骨龄、生长速率等临床相关指标均显著高于治疗前,且试验组较对照组显著升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表1。

**2.2 两组患儿血清Ghrelin、IGF-1、IGFBP-3水平比较** 与治疗前比,治疗后两组患儿血清Ghrelin水平均显著降低,血清IGF-1、IGFBP-3水平均显著升高;与对照组比,试验组患儿血清Ghrelin水平显著降低,血清IGF-1、IGFBP-3水平显著升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表2。

**2.3 两组患儿脂代谢指标比较** 两组患儿组内和组间的血清TC、LDL-C、TG、HDL-C水平比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),见表3。

表1 两组患儿临床相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	身高 (cm)		体质量 (kg)		骨龄 (岁)		生长速率 (cm/年)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	107.72±7.87	115.47±9.12*	28.35±4.46	31.47±4.78*	7.64±1.37	9.78±1.75*	3.25±0.84	4.75±1.27*
试验组	46	106.84±7.72	123.75±11.33*	28.78±4.78	34.34±4.34*	7.58±1.46	11.17±1.82*	3.36±0.76	7.01±2.96*
<i>t</i> 值		0.541	3.861	0.446	3.015	0.203	3.734	0.659	4.759
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\**P*<0.05。

表2 两组患儿血清 Ghrelin、IGF-1、IGFBP-3 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	例数	Ghrelin		IGF-1		IGFBP-3	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	7.79±1.26	4.98±0.54*	94.38±13.48	252.48±23.13*	2.72±0.41	4.79±0.64*
试验组	46	7.73±1.14	4.14±0.57*	94.75±13.63	387.35±34.32*	2.75±0.47	6.18±0.87*
<i>t</i> 值		0.239	7.256	0.131	22.102	0.326	8.729
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\**P*<0.05。Ghrelin:饥饿激素;IGF-1:胰岛素样生长因子-1;IGFBP-3:胰岛素样生长因子结合蛋白3。

表3 两组患儿脂代谢指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	例数	TC		LDL-C		TG		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	5.14±0.82	4.94±0.75	2.31±0.52	2.16±0.63	1.61±0.45	1.55±0.41	1.35±0.41	1.37±0.32
试验组	46	5.19±0.74	4.98±0.73	2.36±0.54	2.19±0.65	1.64±0.48	1.58±0.44	1.32±0.37	1.39±0.39
<i>t</i> 值		0.307	0.259	0.452	0.225	0.309	0.338	0.368	0.269
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:TC:总胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;TG:三酰甘油;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇。

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较 两组患儿不良反应总发生率比较,差异无统计学意义 (*P*>0.05),见表4。

表4 两组患儿不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	局部注射部位红肿	头痛	甲状腺功能减退	总发生
对照组	46	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
试验组	46	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	3(6.52)
$\chi^2$ 值					1.378
<i>P</i> 值					>0.05

### 3 讨论

儿童特发性矮小症的发病原因目前尚不明确,大部分患儿除身材矮小外,无其他异常症状,而该类患儿若不接受特殊的干预,一般无法达到正常的身高,而且随着年龄的增长,该疾病会给患儿带来自信心缺乏、生活消极等心理障碍。目前临床治疗儿童特发性矮小症常采用营养支持、运动治疗、药物治疗等方式,通过对患儿补充生长所需的营养物质来促进患儿机体的生长发育,但其在临床实际应用中,患儿的治疗依从性较低<sup>[8]</sup>。

有研究显示,特发性矮小症患儿体内生长激素水平普遍低于正常儿童,但其智商处于正常范围,外源性对其补充重组人生长激素,不仅可弥补患儿内源性生长激素分泌不足,同时可增加高活性生长激素水平,直接或间接上调

IGF-1,使其作用于软骨细胞,从而促进骨生长<sup>[9]</sup>。适龄化心身护理是通过对儿童各项身心特点的了解,而设计出的针对性较强的临床护理方案;其在对儿童心理护理中,会先通过建设出一个适龄化的治疗、护理环境,使矮小症患者处于温馨愉悦的治疗环境之中,并通过适龄化语言与运动方案,促使患儿对医护人员快速适应,增强患儿的治疗信心,提高患儿治疗认知度,促使患儿身心愉悦,从而显著改善患儿焦虑抑郁情绪<sup>[10]</sup>。本研究结果发现,治疗后试验组患儿身高、体质量、骨龄及生长速率均显著高于对照组,从而表明重组人生长激素治疗联合适龄化心身护理可有效加快生长速率,改善特发性矮小症患儿的身高、体质量,促使其正常生长发育。

生长激素受体基因多态性是引起细胞内信号转录障碍、导致生长发育缓慢的主要原因<sup>[11]</sup>。血清 Ghrelin、IGF-1、IGFBP-3 水平均可作为骨形成指标,其中 Ghrelin 是由胃黏膜细胞分泌,可调节肠胃参与能量平衡,从而影响机体生长发育,在特发性矮小症患者中,其水平异常升高,会导致生长激素分泌不正常;IGF-1 也与生长激素水平密切相关,IGF-1 的合成与表达受生长激素水平的调节,正常情况下,生长激素可刺激 IGF-1 的产生,从而调节机体代谢、促进骨骼生长,为蛋白质合成提供条件;IGFBP-3 与 IGF-1



具有高度特异度亲和力,其水平升高能够延长 IGF-1 半衰期,影响 IGF-1 的转运及与受体的结合,进而发挥促进生长的作用<sup>[12-13]</sup>。本研究中,与对照组比,治疗后试验组患儿血清 Ghrelin 水平显著降低,IGF-1、IGFBP-3 水平均显著升高,进一步说明重组人生长激素可有效调节特发性矮小症患儿机体血清 Ghrelin、IGF-1、IGFBP-3 水平,从而促进患儿生长,效果显著。这可能是与重组人生长激素可通过刺激靶细胞产生 IGF-1 来调节机体代谢、促进蛋白质合成,进而介导骨骼生长;而与此同时,IGF-1 水平又可形成负调节,通过刺激垂体,来分泌生长激素,进一步促进骨骼生长有关。且适龄化心身护理会根据不同年龄段患儿的特点,对其进行心理生理特征评估,采用积极鼓励式语境原则,为患儿传播疾控知识,建立正向治疗期待,进而外化为较好的治疗依从行为,取得其对治疗的配合,提高治疗效果<sup>[14]</sup>。

有关报道指出,大剂量重组人生长激素可在治疗特发性矮小症的基础上,刺激胰岛素分泌,从而产生胰岛素抵抗,影响机体糖脂代谢<sup>[15]</sup>。而另有研究表明,重组人生长激素对特发性矮小症患儿糖脂代谢无明显不良影响,且还具备较高的应用安全性<sup>[16]</sup>。因此,临床一直较为关注该药物对糖脂代谢的影响。在本研究中,两组患儿组内和组间血清 TC、LDL-C、TG、HDL-C 水平比较,差异均无统计学意义,表明重组人生长激素对特发性矮小症患儿虽可能会通过介导生长激素介质产生间接调节血脂水平的作用,但其作用有限,实际上不足以影响患儿的脂代谢水平。此外,本研究还对该药的安全性进行监测发现,对照组、试验组患儿不良反应总发生率分别为 0.00%、6.52%,从而表明重组人生长激素可能存在一定的不良反应,主要表现为局部注射部位红肿、头痛、甲状腺功能减退等症状,可能是由于长期使用重组人生长激素导致的患儿机体内分泌系统失调,从而引发的一些不良反应,因此,建议临床应用该药时,应严格监控不良反应的发生。

综上,重组人生长激素治疗联合适龄化心身护理可通过调节特发性矮小症患儿机体血清 Ghrelin、IGF-1、IGFBP-3 水平,来加快生长速率,改善患儿的身高、体质量,促使其正常生长发育,且对患儿脂代谢无明显不良影响,临床应用价值较高,但注意应用时须严格监控不良反应的发生。

## 参考文献

- [1] ANA-BELEN A J, ISABEL L G, LOPEZ-SIGUERO J P. Isolated growth hormone deficiency and idiopathic short stature: Comparative efficiency after growth hormone treatment up to adult height[J]. J Clin

Med, 2021, 10(21): 4988.

- [2] 王平,蒋键波,杜姝,等.特发性矮小症患儿血清生长素、瘦素、胰岛素样生长因子、胰岛素样生长因子结合蛋白表达水平及意义[J].中华内分泌外科杂志,2016,10(2): 163-165.
- [3] 郝尧.健脾益肾法联合重组人生长激素治疗特发性矮小症的疗效及对血清 IGF-1、IGFBP-3 表达的影响[J].现代中西医结合杂志,2015,24(26): 2900-2902.
- [4] 师伟佳,商然,闫丁.适龄化心身护理在矮小症患者中的应用[J].河北医药,2021,43(24): 3829-3831.
- [5] 闫文芳.临床儿科诊疗指南[M].北京:科学技术文献出版社,2012: 56-58.
- [6] 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.
- [7] 赵丽泓,刘燕茹,徐红梅,等.三种不同骨龄测定方法在矮小儿童骨龄的比较[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(1): 64-66.
- [8] 毛金磊.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/CD].实用妇科内分泌电子杂志,2018,5(20): 163, 166.
- [9] 郝利苹,刘戈力,杨管岩,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): 3854-3857, 3878.
- [10] 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.
- [11] CASTAGNO M, MONZANI A, ZANETTA S, et al. Evaluation of growth hormone response to GHRH plus arginine test in children with idiopathic short stature: role of peak time[J]. J Endocrinol Invest, 2018, 41(8): 977-983.
- [12] 蔡丽霞.重组人生长激素联合营养支持治疗儿童特发性矮小症的疗效及血清 Ghrelin、IGF-1 水平变化观察[J].中国医学工程,2021,29(8): 81-83.
- [13] 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.
- [14] 付佳,冯婉婷,姜安琪,等.矮小症患儿父母心理状态特征及合理情绪疗法的干预效果研究[J].护士进修杂志,2018,33(23): 2134-2137.
- [15] 喻琴,刘宇,熊家玲,等.不同剂量基因重组人生长激素治疗特发性矮小症效果及对糖脂代谢、甲状腺功能影响[J].临床误诊误治,2021,34(7): 34-38.
- [16] 张炫张,张满燕,沈红,等.重组人生长激素对特发性矮小儿童生长速度和糖脂代谢、骨代谢水平的影响[J].中国医师进修杂志,2018,41(10): 887-891.