

矮小症儿童 GH 激发试验及 25 - (OH) D 水平的调查分析

王慧燕 陶洪群 王玲莉 温怀凯

摘要 目的 对矮小症儿童生长激素 (growth hormone, GH) 激发试验结果及体内维生素 D (vitamin D, VitD) 的营养状况进行调查分析, 初步探讨矮小症儿童的病因。方法 对 160 例均符合身材矮小诊断标准的患儿进行 GH 精氨酸与可乐定激发试验, 采用电化学发光免疫分析法进行血清 GH、25 羟维生素 D [25 - hydroxy vitamin D, 25 - (OH) D] 检测。结果 生长激素完全缺乏 8 例, 占 5.0%; 部分缺乏 52 例, 占 32.5%; 生长激素不缺乏 100 例, 占 62.5%。可乐定激发试验的阳性率优于精氨酸 ($\chi^2 = 9.468, P = 0.002$), 精氨酸激发的峰值多出现在 30min (58.7%), 而可乐定激发的峰值多出现在 90min (48.1%)。157 例疑似 GHD 儿童血清 25 - (OH) D 水平为 $22.65 \pm 7.42 \text{ ng/ml}$, 普遍存在维生素 D 缺乏或不足。其中 25 - (OH) D 缺乏者 62 例, 占 39.5%; 25 - (OH) D 不足者 69 例, 占 43.9%; 25 - (OH) D 充足者 26 例, 占 16.6%。结论 矮小症儿童要尽早明确病因, 及时正确地给予诊断和治疗对提高患儿的身高有重要意义。

关键词 矮小症 生长激素 激发试验 维生素 D 25 - 羟维生素 D

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.01.033

Analysis of Growth Hormone Provocation Test and 25 - hydroxy Vitamin D Levels in Children with Short Stature. Wang Huiyan, Tao Hongqun, Wang Lingli, et al. The Second Affiliated Hospital & Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325027, China

Abstract Objective To investigate growth hormone provocation test and the nutritional status of vitamin D in children with short stature, so to study the etiology of children with short stature. **Methods** Totally 160 cases of short stature children who screened with diagnosis standard were underwent arginine and clonidine provocation test. Serum GH and 25 - hydroxy vitamin D levels were determined with Electrochemiluminescence immunoassay. **Results** A total of 8 cases were found with GH deficiency, accounting for 5%. Fifty two cases were found with GH part deficiency, accounting for 32.5%. 100 cases were found with no GH deficiency, accounting for 62.5%. The diagnostic value of clonidine provocation test was better than arginine test ($\chi^2 = 9.468, P = 0.002$). The peak value of arginine provocation test mostly focused on time 30 min (58.7%), but clonidine provocation test mostly focused on time 90 min (48.1%). The level of 25 - (OH) D in 157 cases children suspected GH deficiency was $22.65 \pm 7.42 \text{ ng/ml}$. Vitamin D deficiency or insufficiency of these children was common. A total of 62 cases were found with deficiency of 25 - (OH) D, accounting for 39.5%; and 69 cases were found with insufficiency of 25 - (OH) D, accounting for 43.9%; and 26 cases were found with sufficiency of 25 - (OH) D, accounting for 16.6%.

Conclusion Early diagnosis and treatment in a timely and correct manner plays a significant role in proving short stature children height.

Key words Short stature; Growth hormone; Provocation test; Vitamin D; 25 - Hydroxy vitamin D

身材矮小是儿科发育门诊的常见病, 其病因复杂, 其中生长激素缺乏 (growth hormone deficiency, GHD) 是引起矮小症较为常见的原因之一, 目前临床上采用生长激素激发试验作为诊断生长激素缺乏的确认试验。维生素 D (VitD) 是人体必需的重要营养素, 在儿童生长发育过程中发挥重要作用, 其中血清 25 - (OH) D 是反映 VitD 营养状况的最理想指标。

以下是对温州地区 160 例矮小症儿童生长激素激发试验结果及血清 25 - (OH) D 水平的调查分析, 以期矮小症的临床诊疗提供依据。

资料与方法

1. 一般资料: 研究对象为 2014 年 6 月 ~ 2014 年 10 月在笔者医院内分泌科就诊的疑似 GHD 儿童 160 例。纳入标准: ①身高落后于同年龄、同性别、同地区、同种族健康儿童标准身高 2 个标准差以上; ②骨龄落后至少两年以上; ③排除甲状腺功能低下、Turner 综合征、宫内发育迟缓及其他先天代谢性疾病。所有

疑似 GHD 儿童均经详细询问病史、体格检查(包括身高、体重、骨龄等)、甲状腺功能检查、性激素检查、染色体检查和磁共振等,排除引起身材矮小的其他病因。其中男性 114 例,女性 46 例,患者年龄 5 ~ 14 岁,平均年龄 9.53 ± 1.92 岁。

2. 生长激素激发试验:按要求患儿于清晨空腹、静卧状态下进行。第 1 天,给予可乐定(江苏云阳集团药业有限公司生产,国药准字 H32020262)口服,服药前及服药后 30、60 及 90min 分别采集患儿静脉血标本,立即送检;第 2 天,将精氨酸(上海信谊金朱药业有限公司生产,国药准字 H31021692)0.5g/kg(最大量为 30g)溶于生理盐水中,浓度为 10%,于 30min 内静脉滴注,在患儿用药后 30、60、90 及 120min 采集静脉血标本,立即送检。

3. 血清生长激素及 25 - (OH)D 的检测:采用电化学发光免疫分析法,仪器为罗氏公司的 e601 全自动电化学发光免疫分析仪,试剂为该公司的配套试剂。所有检测均严格按仪器操作规程和试剂说明书进行。

4. 结果判定:以激发试验后测得的 GH 最高值为峰值,峰值 $\geq 10\text{ng/ml}$ 为 GH 不缺乏,激发试验阳性; $10\text{ng/ml} > \text{峰值} \geq 5\text{ng/ml}$ 为 GH 部分缺乏;峰值 $< 5\text{ng/ml}$ 为 GH 完全缺乏,激发试验为阴性^[1]。血清 25 - (OH)D 水平 $< 20\text{ng/ml}$ 为 VitD 缺乏; $20\text{ng/ml} \leq 25 - (\text{OH})\text{D} < 30\text{ng/ml}$ 为 VitD 不足; $30\text{ng/ml} \leq 25 - (\text{OH})\text{D} < 100\text{ng/ml}$ 为 VitD 充足^[2-4]。当 $25 - (\text{OH})\text{D} \geq 150\text{ng/ml}$ 可出现 VitD 中毒^[3]。

结 果

1. 两种药物生长激素激发试验结果:160 例疑似 GHD 儿童经精氨酸与可乐定两者联合使用激发后,其中 8 例为完全缺乏,占 5.0%;52 例为部分缺乏,占 32.5%;100 例为不缺乏,占 62.5%。其中可乐定激发试验的阳性率显著高于精氨酸($\chi^2 = 9.468, P = 0.002$),而两者联合使用进一步提高了激发试验的阳性率(表 1)。

表 1 160 例疑似 GHD 儿童生长激素激发试验结果 [n = 160, n(%)]

激发药物	精氨酸	可乐定	精氨酸 + 可乐定
完全缺乏	39(24.4)	27(16.9)	8(5.0)
部分缺乏	70(43.8)	55(34.4)	52(32.5)
不缺乏	51(31.8)	78(48.7)	100(62.5)

比较:精氨酸激发试验生长激素峰值多在 30min 出现(58.7%),与可乐定峰值 30min 比较差异有统计学意义($\chi^2 = 59.657, P < 0.01$),而可乐定峰值多出现在 90min 时(48.1%),详见表 2。

表 2 两种药物激发试验生长激素峰值出现时间的比较 [n = 160, n(%)]

时间(min)	精氨酸	可乐定
30	94(58.7)	27(16.9)
60	48(30.0)	56(35.0)
90	14(8.8)	77(48.1)
120	4(2.5)	-

3. 157 例疑似 GHD 儿童血清 25 - (OH)D 水平分布:157 例疑似 GHD 儿童血清 25 - (OH)D 测定值为 $22.65 \pm 7.42\text{ng/ml}$,其中 VitD 缺乏者占 39.5%, VitD 不足者占 43.9%, VitD 充足者占 16.6%(表 3)。

表 3 157 例疑似 GHD 儿童血清 25 - (OH)D 水平分布

VitD	n	百分数(%)	血清 25 - (OH)D ($\bar{x} \pm s, \text{ng/ml}$)
缺乏	62	39.5	15.57 ± 2.64
不足	69	43.9	24.39 ± 2.57
充足	26	16.6	34.89 ± 4.43
合计	157	100.0	22.65 ± 7.42

讨 论

矮小症是指在相似的环境下,儿童身高低于同年龄、同性别、同种族、同地区正常健康儿童平均身高的 2 个标准差或低于正常儿童生长曲线第 3 个百分位。其病因复杂,受遗传、营养、疾病、情绪、环境等机体内外多种因素的影响,早期诊断和治疗可使部分矮小儿童获得较满意的身高。

生长激素缺乏被认为是引起儿童身材矮小的最常见内分泌因素,在矮小儿童中大约占 6% ~ 10%^[5]。由于生长激素的分泌是脉冲式的,随机检测的诊断价值不大,目前临床多同时采用两种不同作用机制的药物激发试验作为诊断生长激素缺乏的确认试验。本研究选用精氨酸和可乐定联合激发,二者作用机制不同,精氨酸通过 α 受体的介导作用抑制下丘脑生长激素释放抑制激素(GHRIH)的分泌;而可乐定为 α 肾上腺素能受体激动剂,能刺激下丘脑生长激素释放激素(GHRH)释放,其敏感度及重复性亦相对优于其他药物,因此精氨酸和可乐定联合激发被认为是一对较为合理的组合^[6]。本研究中,可乐定

2. 两种药物激发试验生长激素峰值出现时间的

虽有血压降低、嗜睡、恶心等不良反应,但其激发的阳性率(48.7%)明显高于精氨酸试验(31.8%),这与国内文献报道相似^[1]。在精氨酸激发试验中,生长激素的峰值出现较早,30min的占58.7%;而可乐定以90min时峰值出现的比例最高(48.1%)。两者联合使用激发,激发阳性率有明显提高(62.5%),这避免了假阴性和治疗范围的扩大。在160例疑似GHD的儿童中37.5%为生长激素缺乏,其中完全缺乏的儿童占5.0%,对这部分儿童进行及早地治疗和干预,可加快其生长速度,改善身高落后程度,对促进患儿的身心健康有重要临床意义。

维生素D不足和缺乏在世界范围内普遍存在,血清25-(OH)D是反映机体维生素D营养状况的最可靠指标。文献报道,0~14岁儿童普遍存在VitD不足或缺乏,血清25-(OH)D缺乏和不足的发生率达63.4%^[4]。本研究对157例疑似GHD的儿童进行血清25-(OH)D检测,结果显示,维生素D缺乏(39.5%)和不足(43.9%)共计发生率高达83.4%,提示这些儿童的维生素D的营养状况十分令人担忧,需引起家长的重视。

综上所述,本研究通过对160例疑似GHD的儿童进行精氨酸和可乐定的联合激发试验,发现有5.0%的儿童生长激素完全缺乏;在疑似GHD的儿童中有高达83.4%的儿童存在维生素D的缺乏和不足。因此,对矮小儿童要定期观察患儿的身高,积极寻找矮小的病因,给予早诊断和早治疗非常重要。

参考文献

- 1 陈蓉,王剑,李怀远,等.精氨酸与可乐定激发试验对儿童生长激素缺乏症的诊断价值[J].现代检验医学杂志,2010,25(4):37-39
- 2 Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357:266-281
- 3 Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and ricket[J]. J Clin Invest, 2006, 116(8):2062-2072
- 4 张萍萍,黎雅婷,李晓峰,等.0~14岁儿童25-羟维生素D水平调查与分析[J].中国儿童保健杂志,2014,22(8):856-859
- 5 蔡正维,刘孝桥,熊安秀,等.胰岛素和左旋多巴联合激发试验对儿童生长激素缺乏症的诊断价值[J].实用医学杂志,2013,29(16):2732-2734
- 6 梁进涛.体质量指数对精氨酸与可乐定联合激发试验中生长激素峰值的影响[J].实用儿科临床杂志,2012,27(20):1582-1584

(收稿日期:2015-05-04)

(修回日期:2015-05-12)

118例重症监护室急性中毒患儿临床分析

翁翠叶 金微瑛 潘国权 张维溪

摘要 **目的** 分析重症监护室(ICU)急性中毒住院患儿的临床特点,为急性中毒患儿的预防和救治提供依据。**方法** 对笔者医院2005年1月~2014年12月118例0~14岁因急性中毒收住ICU患儿的病案进行回顾性统计分析。**结果** 118例急性中毒患儿占同期该科室住院病例2.56%,占意外伤害9.2%,男孩多于女孩,男女性别比为1.74:1,以幼儿期(32.2%)和学龄期(39.8%)为主。误服为首要的中毒原因,95.8%的患儿为经口摄入有毒物质,主要为药物中毒,不同种类有毒物质中毒其转归不同,药物中毒治愈率较高。治愈52例(44.0%),好转56例(47.5%),放弃治疗10例(8.5%)。**结论** 急性中毒对儿童生命具有极大的威胁,预防是重要措施。

关键词 重症医学科 中毒 儿童 流行病学

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.01.034

Analysis of 118 Acute Poisoning Children in Intensive Care Unit. Weng Cuiye, Jin Weiyang, Pan Guoquan, et al. Yuying Children's Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Zhejiang 325027, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical characteristics of acute poisoning among hospitalized children in intensive care unit (ICU). **Methods** A retrospective study included 118 children of 0-14 years of age treated for acute poisoning from Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University from January 2005 to December 2014. **Results** Totally 118 cases of children with acute poisoning accounted for 2.56% of the hospitalized cases in the same period and for 9.2% of unintentional injuries cases. Boys had a higher incidence of acute poisoning than that of girls with a ratio of 1.74:1. Toddler period (32.2%) and preschool period (39.8%) were at the

作者单位:325027 温州医科大学附属育英儿童医院

通讯作者:张维溪,电子信箱:zhangweixi112@163.com