

# 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

陈秀芳, 冯海英, 蔡玲芳, 管敏昌

台州恩泽医疗中心(集团)恩泽医院儿科, 浙江 318050

**【摘要】 目的** 探讨重组人生长激素联合心理干预治疗特发性矮小症的临床效果, 为特发性矮小症的治疗提供参考。**方法** 将恩泽医院收治的 80 例特发性矮小症患者随机分为对照组和观察组, 每组 40 例; 对照组给予常规营养支持, 观察组在此基础上给予重组人生长激素联合心理干预治疗; 比较 2 组患儿治疗前后的心理状况、胰岛素生长因子 1 (IGF-1)、胰岛素生长因子结合蛋白 3 (IGFBP-3)、生长参数及并发症等。**结果** 治疗后, 观察组患儿的情绪稳定性和汉密顿焦虑量表 (HAMA) 得分 ( $3.49 \pm 1.25, 7.52 \pm 2.48$ ) 均低于对照组 ( $5.63 \pm 1.53, 10.84 \pm 2.73$ ) ( $t$  值分别为 6.85, 5.69,  $P$  值均  $< 0.01$ ); 观察组患儿的 IGF-1 [ $329.53 \pm 104.44$  ng/mL], IGFBP-3 [ $4.07 \pm 1.18$   $\mu$ g/L] 水平均明显高于对照组 [ $207.36 \pm 75.38$  ng/mL, ( $3.31 \pm 0.94$ )  $\mu$ g/L] ( $t$  值分别为 6.00, 3.19,  $P$  值均  $< 0.01$ ); 观察组患儿的年生长速度、预测成年身高 [ $9.45 \pm 2.38$  ( $169.27 \pm 8.36$ ) cm] 均明显高于对照组 [ $5.96 \pm 1.62$  ( $164.41 \pm 9.54$ ) cm] ( $t$  值分别为 7.67, 2.42,  $P$  值均  $< 0.05$ ); 2 组治疗过程中的并发症发生率差异无统计学意义 (12.5%, 17.5%,  $P > 0.05$ )。**结论** 特发性矮小症患者实施重组人生长激素联合心理干预治疗可缓解焦虑、稳定情绪、提高 IGF-1 和 IGFBP-3 水平, 促进生长发育。

**【关键词】** 生长激素; 心理学; 医学; 研究

**【中图分类号】** R 725.8 B 844.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2018)08-1210-03

**Effectiveness evaluation on treatment of recombinant human growth hormone combined with psychological intervention among idiopathic short stature patients/CHEN Xiufang, FENG Haiying, CAI Lingfang, GUAN Minchang. Pediatrics Department of Enze Hospital in Taizhou Enze Medical Center (Group), Taizhou (318050), Zhejiang Province, China**

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical effect of treatment of recombinant human growth hormone combined with psychological intervention among idiopathic short stature patients, and to provide reference for the treatment of idiopathic short stature. **Methods** 80 cases of idiopathic short stature patients in Enze hospital were randomly divided into control group and observation group, 40 cases in each group, respectively. The control group was given conventional nutritional support, and the observation group was offered treatment of recombinant human growth hormone combined with psychological intervention. The indexes of mental status, serum Insulin like Growth Factor 1 (IGF-1) and Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3 (IGFBP-3), growth parameters and complications were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the scores of emotional stability ( $3.49 \pm 1.25$ ) and Hamilton Depression Scale (HAMA) ( $7.52 \pm 2.48$ ) in the observation group were both lower than those of the control group ( $5.63 \pm 1.53$ ), ( $10.84 \pm 2.73$ ),  $P < 0.01$ . But the levels of IGF-1 ( $329.53 \pm 104.44$  ng/mL, IGFBP-3 ( $4.07 \pm 1.18$ )  $\mu$ g/L were both higher than those of the control group ( $207.36 \pm 75.38$  ng/mL, ( $3.31 \pm 0.94$ )  $\mu$ g/L,  $P < 0.01$ ), growth rate ( $9.45 \pm 2.38$ ) cm/year and adult height of prediction ( $169.27 \pm 8.36$ ) cm in the observation group were all higher than the control group ( $5.96 \pm 1.62$ ) cm/year, ( $164.41 \pm 9.54$ ) cm,  $P < 0.05$ . There was no statistical significance about incidence rate of complications between the two groups (12.5%, 17.5%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** The treatment of recombinant human growth hormone combined with psychological intervention among idiopathic short stature patients could relieve anxiety, stabilize emotion, raise levels of IGF-1 and IGFBP-3, and promote the growth and development of the body.

**【Key words】** Growth hormone; Psychology, medical; Comparative study

特发性矮小症是指生长激素水平正常, 不伴有潜在病理状态的身材矮小症, 包括家族性矮小、青春期发育延迟、无明显遗传性的原因、不明性矮小, 是导致我国儿童身材矮小的主要原因, 约占矮小症儿童的 60%~80%<sup>[1]</sup>。特发性矮小症患者若不及时治疗, 容易产生心理障碍, 影响情绪稳定和治疗依从性<sup>[2]</sup>, 从

而影响治疗效果。本研究旨在了解重组人生长激素联合心理干预对特发性矮小症患儿的干预效果, 为特发性矮小症治疗提供理论支持。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取 2017 年 1—12 月在恩泽医院儿科收治的 80 例特发性矮小症患者作为研究对象, 纳入标准: (1) 身高低于同性别、同年龄正常身高均值的 2 个标准差<sup>[3]</sup>; (2) 诊断为特发性矮小症; (3) 年龄 6~15 岁; (4) 甲状腺功能、肝肾功能、血常规、尿常规检查均正常; (5) 能够密切配合随访和调查研究。排除合并

**【基金项目】** 浙江省中医药科技计划项目 (2018ZA131)。

**【作者简介】** 陈秀芳 (1976—), 女, 浙江台州人, 大学本科, 副主任医师, 主要研究方向为矮小症。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2018.08.027

先天性畸形、染色体异常、宫内发育迟缓、甲状腺功能下降、骨骼发育异常、特纳综合征、性早熟等患儿。本研究得到医院伦理委员会审批,所有患儿及其家长均签订知情同意书。依据随机数字表法,将 80 例患儿随机分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组:男 26 例,女 14 例;年龄 6~15 岁(6~9 岁 9 例,10~13 岁 24 例,14~15 岁 7 例),平均年龄( $11.86 \pm 2.17$ )岁;平均身高( $124.69 \pm 4.51$ )cm。观察组:男 23 例,女 17 例;年龄 6~15 岁(6~9 岁 8 例,10~13 岁 26 例,14~15 岁 6 例),平均年龄( $11.78 \pm 2.09$ )岁;平均身高( $124.74 \pm 3.95$ )cm。2 组患儿的性别、年龄、身高等一般资料比较差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ )。

**1.2 方法** 对照组患儿给予营养治疗,制订合理的饮食方案,补充适量的维生素、微量元素等;7 岁以下每天保证 11 h 以上睡眠,7 岁以上保证 10 h 以上睡眠。观察组在对照组基础上,给予注射重组人生长激素(赛增,长春金赛药业有限责任公司,国药准字 20080011)治疗,0.15 IU/kg,1 次/d,于睡前 1 h 皮下注射,连续使用 12 个月;第 1 个月,每 2 周进行 1 次心理干预,主要包括认知疗法、心理支持性治疗、小组团体干预等方式;之后每 3 个月进行 1 次心理干预,疗程为 12 个月。

**1.3 观察指标** 分别于治疗前、治疗 12 个月后进行以下指标评价。(1)情绪稳定性评价:采用艾森克人格问卷简式量表中的情绪稳定性分量表<sup>[4]</sup>,包含 12 个条目,总分为 0~12 分,分值越高表示情绪越不稳定;问卷内部一致性信度系数为 0.81,具有较好的信度、内容效度及结构效度。(2)焦虑心理评价:采用汉密顿焦虑量表(HAMA)<sup>[5]</sup>,该量表有 14 个条目,每个条目采用 0~4 分,总分 0~56 分,分值越高表示焦虑越严重。问卷内部一致性信度系数为 0.85,具有较好的信度、内容效度及结构效度。(3)血清指标:采集空腹静脉血 5 mL,离心分离血清,通过化学发光法测定血清中的胰岛素生长因子 1(IGF-1)和胰岛素生长因子结合蛋白 3(IGFBP-3)水平。(4)生长参数指标:如生长速度、骨龄、预测成年身高等。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 13.0 进行数据分析,计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资

料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组患儿治疗前后的情绪稳定性及 HAMA 评分比较** 治疗前,2 组患儿的情绪稳定性、HAMA 评分比较差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ );治疗后,观察组患儿的情绪稳定性、HAMA 评分均低于对照组( $P$  值均 $<0.01$ )。见表 1。

表 1 2 组患儿治疗前后的情绪稳定性及 HAMA 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 人数 | 情绪稳定性           |                 | HAMA 评分          |                  |
|-------|----|-----------------|-----------------|------------------|------------------|
|       |    | 治疗前             | 治疗后             | 治疗前              | 治疗后              |
| 对照组   | 40 | 8.37 $\pm$ 1.64 | 5.63 $\pm$ 1.53 | 18.45 $\pm$ 4.56 | 10.84 $\pm$ 2.73 |
| 观察组   | 40 | 8.71 $\pm$ 2.08 | 3.49 $\pm$ 1.25 | 18.19 $\pm$ 3.92 | 7.52 $\pm$ 2.48  |
| $t$ 值 |    | 0.81            | 6.85            | 0.27             | 5.69             |
| $P$ 值 |    | $>0.05$         | $<0.01$         | $>0.05$          | $<0.01$          |

**2.2 2 组患儿治疗前后的 IGF-1 及 IGFBP-3 水平比较** 治疗前,2 组患儿的 IGF-1、IGFBP-3 水平比较差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ );治疗后,观察组患儿的 IGF-1、IGFBP-3 水平均明显高于对照组( $P$  值均 $<0.01$ )。见表 2。

表 2 2 组患儿治疗前后的 IGF-1 及 IGFBP-3 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 人数 | IGF-1/(ng·mL <sup>-1</sup> ) |                     | IGFBP-3/(μg·L <sup>-1</sup> ) |                 |
|-------|----|------------------------------|---------------------|-------------------------------|-----------------|
|       |    | 治疗前                          | 治疗后                 | 治疗前                           | 治疗后             |
| 对照组   | 40 | 148.91 $\pm$ 58.72           | 207.36 $\pm$ 75.38  | 3.15 $\pm$ 0.82               | 3.31 $\pm$ 0.94 |
| 观察组   | 40 | 153.65 $\pm$ 64.29           | 329.53 $\pm$ 104.44 | 3.20 $\pm$ 0.95               | 4.07 $\pm$ 1.18 |
| $t$ 值 |    | 0.34                         | 6.00                | 0.25                          | 3.19            |
| $P$ 值 |    | $>0.05$                      | $<0.01$             | $>0.05$                       | $<0.01$         |

**2.3 2 组患儿治疗前后生长参数比较** 治疗前,2 组患儿的生长速度、骨龄、预测成年身高等差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ );治疗后,观察组患儿的生长速度、预测成年身高均明显高于对照组( $P$  值均 $<0.05$ )。见表 3。

**2.4 2 组患儿治疗过程中并发症比较** 在 12 个月的治疗过程中,观察组的并发症发生率为 12.50%,与对照组的 17.50% 比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.39, P > 0.05$ )。见表 4。

表 3 2 组患儿治疗前后生长参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 人数 | 年生长速度/cm        |                 | 骨龄/岁             |                  | 预测成年身高/cm          |                   |
|-------|----|-----------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|-------------------|
|       |    | 治疗前             | 治疗后             | 治疗前              | 治疗后              | 治疗前                | 治疗后               |
| 对照组   | 40 | 4.23 $\pm$ 1.08 | 5.96 $\pm$ 1.62 | 11.47 $\pm$ 1.81 | 12.56 $\pm$ 2.04 | 161.34 $\pm$ 11.67 | 164.41 $\pm$ 9.54 |
| 观察组   | 40 | 4.17 $\pm$ 0.97 | 9.45 $\pm$ 2.38 | 11.39 $\pm$ 1.74 | 12.69 $\pm$ 1.93 | 161.42 $\pm$ 11.80 | 169.27 $\pm$ 8.36 |
| $t$ 值 |    | 0.26            | 7.67            | 0.20             | 0.29             | 0.03               | 2.42              |
| $P$ 值 |    | $>0.05$         | $<0.01$         | $>0.05$          | $>0.05$          | $>0.05$            | $<0.05$           |

表 4 2 组患儿治疗过程中的并发症发生率

| 组别  | 人数 | 甲状腺低下   | 水肿      | 局部红肿    | 膝部疼痛    | 头痛      | 合计       |
|-----|----|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 40 | 2(5.00) | 1(2.50) | 0       | 3(7.50) | 1(2.50) | 7(17.50) |
| 观察组 | 40 | 1(2.50) | 0       | 2(5.00) | 2(5.00) | 0       | 5(12.50) |

注:()内数字为发生率/%。

### 3 讨论

特发性矮小症的发病机制可能与生长激素分泌不足、分泌紊乱、活性不够、生长激素抵抗等有关<sup>[6]</sup>。生长激素是人体垂体前叶分泌的一种蛋白质激素,可促进蛋白质合成、微量元素吸收,加速脂肪分解,抑制糖类代谢,通过 IGF-1 介导促进人体组织和器官的生长发育;肝脏合成 IGF-1 后,进入外周血与 IGFBP-3 结合,再输送到靶器官发挥作用<sup>[7]</sup>。重组人生长激素作为治疗特发性矮小症的首选药物,是利用基因重组技术人工合成的激素类物质,其功能与人体垂脑分泌的生长激素完全相同<sup>[8]</sup>。本研究证实了重组人生长激素可刺激患儿身体释放重组的 IGF-1 和 IGFBP-3,促进患儿骨骼生长,为身体生长发育提供了基础。本研究观察组治疗后的年生长速率、预测成年身高均高于对照组,与张乐<sup>[9]</sup>报道的结果相同,证实了重组人生长激素可补充生长激素的相对不足,促进患儿的生长发育。本研究还显示,重组人生长激素具有较好的安全性,并发症较少。

特发性矮小症不仅影响身体美观、受到周围人群的歧视,而且影响个人的升学、求职、参军、婚姻等,生理缺陷加社会偏见使多数患儿存在自尊心、自信心、社交能力、个性等方面的心理和行为问题<sup>[10-11]</sup>,有些心理问题会加重影响患儿的正常身体发育<sup>[12]</sup>。矮小症患者需要长期的激素替代治疗,治疗花费昂贵,治疗过程需要定期进行有创性检查等,再加上儿童自身缺乏信心,容易产生焦虑和异常情绪,抑制生理性生长激素的分泌<sup>[13]</sup>。因此,对特发性矮小症患者进行药物治疗的同时,还应早期发现其焦虑、抑郁等心理症状,进行针对性的心理干预治疗,提高治疗依从性<sup>[14]</sup>,从而改善综合治疗效果,确保儿童青少年的健康公平性<sup>[15]</sup>。本研究显示观察组患儿的情绪及其心理得到改善,与颜惠萍等<sup>[5]</sup>报道的结果相近。矮小症患者实

施心理干预治疗可缓解焦虑、稳定情绪,提高用药依从性,联合重组人生长激素进行全面治疗,从而达到最佳治疗效果。

### 4 参考文献

- [1] 吴央,刘燕玲.儿童特发性矮小症治疗进展[J].儿科药杂志,2015,21(11):61-64.
- [2] 杨玉,黄慧,余珍,等.江西省特发性矮小症与 IGF-1R 基因多态性相关性研究[J].中国儿童保健杂志,2015,23(7):710-712.
- [3] 栾斌.儿科学[M].2版.郑州:郑州大学出版社,2007:337.
- [4] 朱益,张海音,蔡军,等.基于艾森克人格问卷探讨社交恐惧症的人格特征[J].神经疾病与精神卫生,2014,14(3):282-284.
- [5] 颜惠萍,周利,彭榕,等.重组人生长激素联合心理干预治疗矮小症患儿的临床研究[J].中国现代医生,2017,55(9):82-84.
- [6] 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.
- [7] 宋叶梅,郁峰.重组人生长激素治疗儿童特发性矮小症效果及对胰岛素生长因子的影响[J].中国乡村医药,2016,23(10):9-10.
- [8] ZAYED S, MADLONKAY D J. Growth hormone for treatment of idiopathic short stature in children [J]. Am Fam Phys, 2015, 92(1): 64.
- [9] 张乐.重组人生长激素治疗矮小症的有效性评价[J].临床医学研究与实践,2017,2(15):90-91.
- [10] 徐璇,文捷,李云.矮小症儿童的心理社会功能研究进展[J].医学综述,2013,19(1):104-105.
- [11] 曾远辉.重组人生长激素对特发性矮小症的治疗效果分析[J].吉林医学,2016,37(11):2720-2722.
- [12] 况明亮,马嵘.新疆维吾尔自治区中小学生 1985-2014 年身高变化趋势[J].中国学校卫生,2017,38(10):1589-1591.
- [13] 朱廷富,成莺莺.重组人生长激素治疗不同年龄段矮小症患者效果观察[J].中国乡村医药,2016,23(6):18-19.
- [14] 朱锦渊,宋娟,农雪艳,等.儿童矮小症 67 例病因和治疗分析[J].中国实用医刊,2014,41(2):26-27.
- [15] 杭蕾,张宏博,赵春华,等.基于身高变化的中国 7~12 岁儿童健康公平性研究[J].中国学校卫生,2016,37(11):1614-1617.

收稿日期:2018-03-16;修回日期:2018-05-24

(上接第 1209 页)

- [23] 汤海英,陆燕,袁媛,等.上海市奉贤区中小学生学习伤害干预效果评价[J].职业与健康,2015,31(17):2386-2388.
- [24] 肖华志.健康教育对降低儿童意外伤害发生的作用的探讨[J].中国医药指南,2013,11(24):795-796.
- [25] 何惠娟,王效全,茅惠玉,等.社区干预对降低学龄前儿童意外伤害的效果研究[J].上海预防医学杂志,2004,16(11):564-565.
- [26] 施尚鹏,惠亚,祁永红,等.遵义市农村学龄儿童烧伤现状与干预评价[J].中国学校卫生,2015,36(10):1531-1533.
- [27] 周鹏.长宁区学龄儿童放假期间伤害的流行特征及其干预研究[D].上海:复旦大学,2011.
- [28] 王效全,张红,何惠娟,等.社区“5Es”干预、高危个体干预降低学龄前儿童意外损伤的效果研究[J].中国儿童保健杂志,2008,16(2):224-226.
- [29] WANG H, LIU Y, DENG W, et al. Case-control study of injury intervention for preschool children in Henggang, Shenzhen [J]. Pediatric Emerg Care, 2015, 31(10): 708-710.
- [30] 李辉,朱银潮,张涛,等.宁波市流动儿童溺水干预知信行效果评价[J].中国学校卫生,2017,38(4):494-497.
- [31] RIVARA F P. Developmental and behavioral issues in childhood injury prevention [J]. J Dev Behav Pediatrics, 1995, 16(5): 362-370.
- [32] KELLY S, DOSTALER S M, FLAVIN M P, et al. Stages of development and injury patterns in the early years: a population-based analysis [J]. BMC Public Health, 2006, 6(1): 187.
- [33] BARTLETT S N. The problem of children's injuries in low-income countries: a review [J]. Health Policy Plan, 2002, 17(1): 1-13.
- [34] PEDEN M, OYEGBITTE K, OZANNESMITH J, et al. World report on child injury prevention [M]. Geneva: WHO, 2008.
- [35] 王声湧.伤害的“E 干预”[J].中华预防医学杂志,2000,34(4):226.
- [36] 李志义,郭祖鹏,黄红儿,等.我国伤害预防与控制的现状[J].中国慢性病预防与控制,2007,15(2):181-183.

收稿日期:2018-03-05;修回日期:2018-06-11