

• 临床研究 •

血清皮质醇、胰岛素生长因子结合蛋白-3、 25-羟维生素 D 在特发性矮小症 患儿中的表达及意义

贺莉, 吕加利, 李俊, 杜春华

成都市龙泉驿区妇幼保健院儿童保健科, 四川 成都 610100

摘要: **目的** 探讨血清皮质醇、胰岛素生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)、25-羟维生素 D[25-(OH)D]在特发性矮小症(ISS)患儿中的表达及意义。**方法** 选取 2020 年 4 月—2022 年 6 月于成都市龙泉驿区妇幼保健院诊治的 86 例 ISS 患儿作为观察组,同期选取 43 例健康体检儿童为对照组,对比基线资料、血清皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 水平;采用 Pearson 法分析皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 与身高、体重、体质量指数(BMI)的相关性;采用 Logistic 回归模型构建皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 联合诊断 ISS 模型;采用 ROC 曲线模型分析皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 及三项联合诊断 ISS 的 AUC 值、敏感度、特异度。**结果** 观察组身高、体重、BMI 均低于对照组($t=6.472, 15.193, 5.208, P<0.05$)。观察组皮质醇水平高于对照组,而 IGFBP-3、25-(OH)D 水平低于对照组($t=4.505, 5.341, 4.857, P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,血清皮质醇水平与身高、体重、BMI 呈负相关($r=-0.231, -0.716, -0.720, P<0.05$);血清 IGFBP-3、25-(OH)D 水平分别与身高、体重、BMI 呈正相关($r=0.200, 0.612, 0.636, 0.365, 0.716, 0.715, P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 及三项联合诊断 ISS 的 AUC 值分别为 0.750、0.736、0.728、0.941($P<0.05$),敏感度分别为 54.70%、93.00%、90.70%、93.00%;特异度分别为 88.40%、53.50%、51.20%、79.10%。**结论** 血清皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 在 ISS 患儿中呈异常表达,监测其水平变化有利于及早发现 ISS 提供指导。

关键词: 皮质醇; 胰岛素生长因子结合蛋白-3; 25-羟维生素 D; 特发性矮小症

中图分类号:R725.8 文献标识码:A 文章编号:1008-6579(2024)06-0678-04 doi:10.11852/zgetbjzz2023-0716

Expression and significance of serum cortisol, insulin growth factor-binding protein-3, 25-hydroxyvitamin D in children with idiopathic short stature

HE Li, LYU Jiali, LI Jun, DU Chunhua

Department of Child Health Care, Chengdu Longquanyi District Maternal and Child Health Care
Hospital, Chengdu, Sichuan 610100, China

Corresponding author: LYU Jiali, E-mail: 315973837@qq.com

Abstract: **Objective** To explore the expression and significance of serum cortisol, insulin growth factor binding protein-3(IGFBP-3), and 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D] in children with idiopathic short stature(ISS). **Methods** A total of 86 patients with ISS diagnosed and treated in Longquanyi District Maternal and Child Health Hospital of Chengdu from April 2020 to June 2022 were selected as the study subjects. Meanwhile, 43 children who took physical examination were enrolled into control group. Baseline data, serum cortisol, IGFBP-3, 25-(OH)D levels were compared. Pearson analysis was used to test the associations of cortisol, IGFBP-3, and 25-(OH)D with height, weight and body mass index (BMI). Logistic regression model was used to construct a combination model of cortisol, IGFBP-3 and 25-(OH)D for diagnosing ISS. The AUC value, sensitivity, and specificity of cortisol, IGFBP-3, 25-(OH)D and three combined indicators for diagnosing ISS were analyzed using the ROC curve model. **Results** Height, weight and BMI of the observation group were significantly lower than those of the control group($t=6.472, 15.193, 5.208, P<0.05$). Serum level of cortisol in the observation group was significantly higher than that in the control group, while IGFBP-3 and 25-(OH)D levels were significantly lower than those in the control group($t=4.505, 5.341, 4.857, P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum cortisol level was negatively correlated with height, body weight and BMI($r=-0.231, -0.716, -0.720, P<0.05$), while serum IGFBP-3 and 25-(OH)D levels were positively correlated with height, body weight and BMI($r=$

基金项目:2022 年成都市医学科研课题(2022477)

作者简介:贺莉(1988-),女,本科学历,主治医师,主要研究方向为儿童生长发育、儿童营养。

通信作者:吕加利, E-mail:315973837@qq.com

0.200, 0.612, 0.636, 0.365, 0.716, 0.715, $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC values of cortisol, IGFBP-3, 25-(OH)D and three combined diagnosis of ISS were 0.750, 0.736, 0.728, 0.941 ($P < 0.05$), and the sensitivities were 54.70%, 93.00%, 90.70% and 93.00%, respectively, while the specificity was 88.40%, 53.50%, 51.20% and 79.10%, respectively. **Conclusions** Serum cortisol, IGFBP-3, 25-(OH)D levels show an abnormal expression trend in children with ISS. Monitoring the changes in their levels is beneficial to provide guidance for the early detection of ISS.

Keywords: cortisol; insulin growth factor binding protein-3; 25-hydroxyvitamin D; idiopathic short stature

特发性矮小症(idiopathic short stature, ISS)是指身高明显低于同年龄、同性别人群平均水平^[1],但排除生长激素缺乏症、生长激素不足症和其他内分泌代谢障碍等原因所致的生长发育异常。ISS 患儿的生长速率减缓^[2],并且成年后身材较小,造成心理上的困扰。血清皮质醇、胰岛素生长因子结合蛋白-3(insulin growth factor-binding protein-3, IGFBP-3)、25-羟维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25-(OH)D]是影响生长发育的重要指标。皮质醇作为一种压力激素^[3],能够抑制生长激素的分泌,进而影响生长发育。IGFBP-3 是生长激素的主要载体蛋白^[4],对于生长发育有重要作用。25-(OH)D 是维生素 D 的主要代谢产物^[5],维生素 D 与钙、磷代谢有关,对生长发育也有一定的影响。因此,研究这些指标在 ISS 患儿中的表达及其作用具有重要的意义。基于此,现对成都市龙泉驿区妇幼保健院收治的 86 例 ISS 患儿进行研究,旨在探究血清皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 在 ISS 患儿中的表达及意义,期望能为更好地理解 ISS 的病因和治疗提供科学依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2020 年 4 月—2022 年 6 月于本院诊治的 86 例 ISS 患儿作为观察组,同期选取 43 例健康体检儿童为对照组。ISS 纳入标准:1)符合《诸福棠实用儿科学》中 ISS 的诊断标准^[6],经临床确诊;2)年龄 4~10 岁;3)出生时身高、体重均属于正常;4)监护人同意参加本次研究,签署知情同意书。排除标准:1)患有先天性代谢性疾病;2)患有先天性骨骼发育异常;3)患有精神障碍类疾病。本研究通过成都市龙泉驿区妇幼保健院医院伦理委员会审核(审批号:2020-Y-05)。

1.2 检测方法 观察组入院后、对照组体检时,检测患儿的血清学指标,在空腹状态下,采集静脉血 3mL,离心 10min(经离心半径 10cm,离心速度为 3 000r/min),静置于冰箱中待测,应用酶联免疫吸附试验检测患者的 IGFBP-3 水平,试剂盒购自武汉博士德生物公司;25-(OH)D、皮质醇水平应用免疫化学发光法检测,从瑞士公司购入的试剂盒。

1.3 观察指标 1)比较两组的基线资料,包括性别、年龄、身高、体重与体质指数(body mass index, BMI);2)比较两组患者的血清皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 水平;3)分析皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 与体格发育指标的相关性;4)构建 ISS 的血清皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 诊断模型,分析其诊断效能。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件分析本次数据。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;分类变量以例数(%)表示,行 χ^2 检验;采用 Pearson 法分析相关性;采用 Logistic 回归模型建立联合诊断模型;采用 ROC 曲线模型分析诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般情况 观察组与对照组间性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组的身高、体重、BMI、血清 IGFBP-3、25-(OH)D 水平均低于对照组,而皮质醇高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 观察组与对照组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of the general data between observation group and control group($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组($n=86$)	对照组($n=43$)	χ^2/t 值	P 值
性别($n, \%$)	男 44(51.16)	23(53.49)	0.062 ^a	0.803
	女 42(48.84)	20(46.51)		
年龄(岁)	7.85 $\pm$ 1.36	7.96 $\pm$ 1.30	0.439 ^b	0.661
身高(cm)	114.85 $\pm$ 11.42	129.74 $\pm$ 13.96	6.472 ^b	<0.001
体重(kg)	19.62 $\pm$ 2.14	23.28 $\pm$ 3.96	15.193 ^b	<0.001
BMI(kg/m ²)	14.02 $\pm$ 1.47	15.73 $\pm$ 2.23	5.208 ^b	<0.001
皮质醇(mmol/L)	162.32 $\pm$ 25.74	142.74 $\pm$ 17.23	4.505 ^b	<0.001
IGFBP-3(μ g/mL)	3.35 $\pm$ 0.45	3.89 $\pm$ 0.69	5.341 ^b	<0.001
25-(OH)D(ng/mL)	28.15 $\pm$ 3.41	31.74 $\pm$ 4.88	4.857 ^b	<0.001

注:^a χ^2 值,^b t 值。

2.2 皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 与 ISS 患者体格发育指标的相关性分析 Pearson 相关性分析显示,皮质醇与身高、体重、BMI 呈负相关($P < 0.05$);IGFBP-3、25-(OH)D 分别与身高、体重、BMI 呈正相关($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 与体格发育指标的相关性分析

Tab. 2 Correlation of cortisol, IGFBP-3, 25-(OH)D levels with physical development indicators

项目	皮质醇		IGFBP-3		25-(OH)D	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
身高	-0.231	0.009	0.200	0.023	0.365	<0.001
体重	-0.716	<0.001	0.612	<0.001	0.716	<0.001
BMI	-0.720	<0.001	0.636	<0.001	0.715	<0.001

2.3 皮质醇、IGFBP-3 与 25-(OH)D 联合诊断模型的构建 以是否发生 ISS 为因变量(1=发生, 2=未发生), 纳入皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 为解释变量, 进行 Logistic 回归模型分析。见表 3。根据回归结果中的回归系数数值拟合三项联合诊断的评估值计算公式: 三项联合 = 皮质醇 + (-3.228)/0.124 × IGFBP-3 + (-0.380)/0.124 × 25-(OH)D。见表 3。

表 4 皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 及三项联合诊断 ISS 的效能分析

Tab. 4 Efficacy analysis of cortisol, IGFBP-3, 25-(OH) D and three combined diagnostic ISS

变量	AUC	标准误	P 值	渐近 95%CI	cut-off 值	约登指数	敏感度(%)	特异度(%)
皮质醇	0.750	0.044	<0.001	0.664~0.836	157.45	0.431	54.70	88.40
IGFBP-3	0.736	0.051	<0.001	0.636~0.835	3.85	0.465	93.00	53.50
25-(OH)D	0.728	0.049	<0.001	0.633~0.823	31.75	0.419	90.70	51.20
三项联合	0.941	0.020	<0.001	0.903~0.980	-37.23	0.721	93.00	79.10

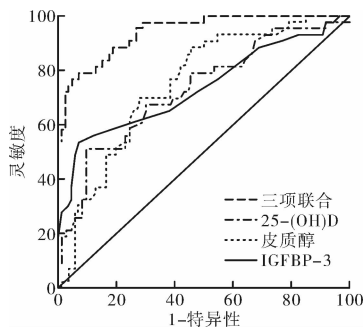


图 1 皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 及三项联合诊断 ISS 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves for cortisol, IGFBP-3, 25-(OH) D and the three combined indicators for diagnosing ISS

ISS 的发病机制尚不完全清楚, 考虑可能与遗传、生长激素缺乏、甲状腺功能减退等有关^[8]。ISS 患儿的身高、体重和 BMI 会因个体差异而有所不同, 通常 ISS 患儿的平均身高会低于同龄人^[9], 而体重和 BMI 通常与正常儿童相似。但特殊情况下, 例如发育迟缓、营养不良等原因可能导致患儿的体重和 BMI 偏低^[10]。本研究显示, 观察组患儿的身高、体重、BMI 较对照组均更低, 是因为其生长潜能受到限制。这种身高发育障碍可能与下列因素有关: 1)

表 3 皮质醇、IGFBP-3 与 25-(OH)D 联合诊断 ISS 模型的构建

Tab. 3 Construction of joint diagnostic ISS models of the cortisol, IGFBP-3 and 25-(OH) D

变量	B 值	S _e 值	Waldχ ² 值	P 值	OR 值	95%CI
皮质醇	0.124	0.026	22.473	<0.001	1.132	1.075~1.191
IGFBP-3	-3.228	0.876	13.568	<0.001	0.040	0.007~0.221
25-(OH)D	-0.380	0.109	12.211	<0.001	0.684	0.553~0.846

2.4 皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 诊断效能分析 ROC 曲线分析显示, 三项联合诊断 ISS 的 AUC 高于皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D。见表 4、图 1。

3 讨论

3.1 特发性矮小症的身高与体重分析 ISS 是指身高低于同龄人 2s 以上^[7], 但无明显的成长异常、内分泌异常和营养缺乏等病因所致的矮小现象。目前

遗传因素 遗传因素对身高的发育起着重要作用, ISS 患儿可能存在一些身高发育相关基因的突变或功能异常。2) 生长激素缺乏 生长激素是身高发育的重要调节激素^[11], ISS 患儿生长激素缺乏可能是身高低于同龄人的主要原因。3) 营养不良 营养不良也会导致生长发育迟缓^[12], 患儿可能因为饮食不均衡、缺乏营养等原因影响身高的发育。

3.2 特发性矮小症的血清皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 水平变化情况 ISS 患者的血清皮质醇水平通常正常或略高于正常范围^[13], IGFBP-3 是生长激素介导的一种身高调节蛋白质, ISS 患者的 IGFBP-3 水平通常较低^[14]。ISS 患者的 25-(OH)D 水平通常正常或略低于正常范围^[15]。本研究显示, 观察组的皮质醇高于对照组, 而 IGFBP-3、25-(OH)D 低于对照组。主要由于 ISS 患儿生长激素不足, 细胞生长和增殖的能力受到限制, 因此肝脏合成 IGFBP-3 的能力也较为有限。随着 IGFBP-3 的下降, 血浆中游离生长激素水平会升高, 进而导致肝脏转化胆固醇为皮质醇水平升高。另外, 由于 ISS 患儿缺乏生长激素的刺激, 肝脏合成 IGFBP-3 的能力受到了限制, 使得 ISS 患儿的 IGFBP-3 水平明显低于正常儿童。ISS 患儿体内维生素 D 不足, 可能是由

于饮食营养不良或皮肤暴露阳光不足等原因造成的。维生素 D 缺乏会导致钙吸收减少,进而使骨骼发育停滞。

3.3 皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 与体格发育指标的相关性 本研究发现,皮质醇浓度与身高、体重、BMI 呈现负相关性,而 IGFBP-3、25-(OH)D 浓度则与身高、体重、BMI 呈正相关性。皮质醇是一种压力激素,它可以干扰人体内生长激素的合成和分泌,从而影响身高和其它生长指标的发育。此外,皮质醇还可以促进脂肪堆积和减少肌肉质量,这也会导致体重和 BMI 增加。而 IGFBP-3 可以绑定生长激素,促进其对组织的作用,25-(OH)D 则主要参与钙质代谢和骨骼发育。因此,当这些代谢物的浓度升高时,身高和骨骼发育也会相应增加,同时体重和 BMI 也可能增加。

3.4 特发性矮小症的诊断模型 构建 ISS 诊断模型的意义在于,通过对多个变量进行分析和组合,可以更准确地判定病因和诊断结果,为患者制定更有针对性的治疗计划提供帮助。此外,诊断模型的建立还可以为医学领域的研究工作提供重要的指导和参考价值。三项联合诊断评估值为:三项联合=皮质醇+ $(-3.228)/0.124 \times \text{IGFBP-3} + (-0.380)/0.124 \times 25\text{-(OH)D}$ 。这个计算公式的含义是将 3 个变量合并起来作为 ISS 的诊断指标,其中皮质醇的影响是负向的,而 IGFBP-3 和 25-(OH)D 的影响是正向的。这三个变量的联合可以更准确地预测特发性矮小症的发病风险,给患者提供更有效的诊断和治疗方案。另外,本研究根据 ROC 曲线分析显示,三项联合诊断和 IGFBP-3 的敏感度最高,均为 93.00%,表明这些变量的使用可以较好地发现阳性样本;而皮质醇和三项联合的特异度最高,分别为 88.40%和 79.10%,表明这些变量可以较好地排除非发病的阴性样本。综合来看,三项联合诊断比单独使用某个变量更具有优势,可以提高 ISS 的诊断准确率和效率。主要原因为皮质醇、IGFBP-3 和 25-(OH)D 是 3 个与生长发育相关的指标。皮质醇在高剂量时能够抑制生长激素分泌,并且对骨骼的生长发育也有一定的负面影响;IGFBP-3 是血液中 IGF-1 的主要运载蛋白,可以反映出机体的生长激素水平;25-(OH)D 则可以影响钙的吸收和利用,对于骨骼的生长发育也起着至关重要的作用。因此,在 ISS 的诊断中,同时考虑这三个指标可以更全面地了解患儿的生长状态和异常情况,从而提高特异度和灵敏度。同时,三项联合诊断还可以排除可能的其他因素干扰,减少了误诊的风险。

综上所述,血清皮质醇、IGFBP-3、25-(OH)D 在 ISS 患儿中呈异常表达趋势,监测其水平变化有利于为及早发现 ISS 提供指导。本研究存在样本量过少等不足,期望今后扩大样本量进行更为深入的研究。

参考文献

- [1] Stritar J, Stavber L, Ficko M, et al. Detection of Del/Dup inside SHOX/PAR1 region in children and young adults with idiopathic short stature [J]. Genes, 2021, 12 (10):1546.
- [2] 费丹宏. 重组人生长激素治疗特发性矮小症的疗效及对患儿生长发育的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36 (6): 1311-1314.
Fei DH. Efficacy of recombinant human growth hormone in the treatment of idiopathic short stature and its effects on the growth and development of young children [J]. Maternal and Child Health Care in China, 2021, 36 (6): 1311-1314. (in Chinese)
- [3] 邓茜,陈雨青,王娟娟,等. 特发性矮小症患儿治疗前后血清 IGF-1、IGFBP-3、25-(OH)D、皮质醇水平变化及其与体格发育和骨骼的相关性分析 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22 (18):3524-3527,3595.
Deng Q, Chen YQ, Wang JJ, et al. Changes in serum IGF-1, IGFBP-3, 25-(OH) D, cortisol levels and their correlation with physical development and bone age before and after treatment of children with idiopathic short stature [J]. Advances in Modern Biomedicine, 2022, 22 (18): 3524-3527, 3595. (in Chinese)
- [4] 钱昊,俞艳梅,吴琪,等. 矮小症儿童骨密度与血清维生素 D IGF-1 IGFBP-3 的相关性分析 [J]. 河北医学, 2022, 28 (7): 1148-1152.
Qian H, Yu YM, Wu Q, et al. Correlation analysis of bone mineral density and serum vitamin D IGF-1 IGFBP-3 in children with short stature [J]. Hebei Medical Science Center, 2022, 28 (7): 1148-1152. (in Chinese)
- [5] 鲁燕飞,金平. 矮小症患儿血清胰岛素样生长因子-1 25-(OH)D-羟维生素 D 水平及临床特征分析 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36 (11): 2580-2582.
Lu YF, Jin P. Analysis of serum insulin-like growth factor-1 25-(OH)D-hydroxyvitamin D level and clinical characteristics in children with short stature [J]. Maternal and Child Health in China, 2021, 36 (11): 2580-2582. (in Chinese)
- [6] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:1199-1200.
- [7] Jensen KY, Aagaard P, Schröder HD, et al. High-intensity strength training in patients with idiopathic inflammatory myopathies: A randomised controlled trial protocol [J]. BMJ Open, 2021, 11 (6): e043793.
- [8] Buchanan I, Lee NJ, Kerolus M, et al. The "Touched Vertebra (TV)" provides a reliable method for lowest instrumented vertebra (LIV) selection in adult idiopathic scoliosis (AdIS) [J]. Spine Journal, 2021, 21 (9): S28.

(下转第 686 页)

- [10] Dong Y, Jan C, Ma Y, et al. Economic development and the nutritional status of Chinese school-aged children and adolescents from 1995 to 2014: An analysis of five successive national surveys[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(4): 288-299.
- [11] Shi L, Jiang Z, Zhang L. Childhood obesity and central precocious puberty[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:1056871.
- [12] Calcaterra V, Magenes VC, Hruby C, et al. Links between childhood obesity, high-fat diet, and central precocious puberty[J]. *Children (Basel)*, 2023, 10(2): 241.
- [13] Suh J, Choi HS, Kwon A, et al. Effect of agricultural pesticide on precocious puberty in urban children: An exploratory study[J]. *Clin Exp Pediatr*, 2020, 63(4): 146-150.
- [14] 刘一凡. 中国广东中山儿童性早熟的横断面调查研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2022.
- Liu YF. A cross-sectional study of precocious puberty in children in Zhongshan, Guangdong, China [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2022. (in Chinese)
- [15] 支金草, 裴飞, 张世雯, 等. 新型冠状病毒肺炎流行期间儿童和青少年的心理行为问题: Scoping 综述[J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24(7): 728-735.
- Zhi JC, Pei F, Zhang SW, et al. Psychological and behavioral problems in children and adolescents during the coronavirus disease 2019 epidemic: A scoping review[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2022, 24(7): 728-735. (in Chinese)
- [16] Alcocer Alkureishi L. Central precocious puberty and blue screen time in rats-an endocrinologist's thoughts on what this might mean for pediatric patients[J]. *Pediatr Ann*, 2023, 52(1): e1-e3.
- [17] Shokri E, Heidarianpour A, Razavi Z. Positive effect of combined exercise on adipokines levels and pubertal signs in overweight and obese girls with central precocious puberty [J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 152.
- [18] Atuegbu CM, Meludu SC, Dioka CE, et al. Effect of moderate-vigorous intensity physical exercise on female sex hormones in premenopausal university students in Nnewi[J]. *Nigeria Int J Res Med Sci*, 2014, 5(4): 1516-1520.
- [19] 白祥梦. 安徽阜阳地区性早熟女童的环境激素暴露水平研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- Bai XM. Study on environmental hormone exposure of precocious girls in Fuyang, Anhui province [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2022. (in Chinese)
- 收稿日期: 2023-07-14 修回日期: 2023-10-16 本文编辑: 李少闻

(上接第 681 页)

- [9] 张蔷, 刘丽君, 李金英, 等. 来曲唑改善青春特发性矮小症男童身高的疗效观察[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(3): 369-373.
- Zhang Q, Liu LJ, Li JY, et al. Efficacy of letrozole on improving height in boys with idiopathic short stature in adolescence[J]. *Journal of Practical Medicine*, 2021, 37(3): 369-373. (in Chinese)
- [10] 马梦瑾, 罗臻臻, 李志洁. 重组人生长激素治疗特发性矮小症对患儿血清 p21 waf/cip1、瘦素水平及生长情况的影响[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2021, 27(3): 311-314.
- Ma MJ, Luo ZZ, Li ZJ. Effect of recombinant human growth hormone treatment for idiopathic short stature on serum p21 waf / cip 1, leptin levels and growth in children [J]. *Chin J Biological Eng*, 2021, 27(3): 311-314. (in Chinese)
- [11] 季芳璐. 矮小症患者生长激素治疗后身高获益的临床研究[J]. *重庆医学*, 2021, 50(Suppl 1): 3.
- Ji FL. Clinical study of height benefit after growth hormone therapy in children with short stature[J]. *Chongqing Medical*, 2021, 50(Suppl 1): 3. (in Chinese)
- [12] 郭林梅, 戴永利, 赵晓云, 等. 中国西部高海拔地区特发性矮小症男性患儿应用不同剂量 rhGH 治疗方案的临床疗效[J]. *兰州大学学报: 医学版*, 2022, 48(6): 35-38.
- Guo LM, Dai YL, Zhao XY, et al. Clinical efficacy of different doses of rhGH in male children with idiopathic short stature at high altitude in western China[J]. *Journal of Lanzhou University: Medical Edition*, 2022, 48(6): 35-38. (in Chinese)
- [13] 蒋芬, 陈伟楚, 何春霞. 特发性矮小症患者血清 IGF-1、皮质醇、hGH 变化及其临床意义[J]. *中国妇幼健康研究*, 2021, 32(2): 225-228.
- Jiang F, Chen WC, He CX. Changes in serum IGF-1, cortisol, and hGH and their clinical significance in children with idiopathic short stature[J]. *China Maternal and Child Health Research*, 2021, 32(2): 225-228. (in Chinese)
- [14] 何凤, 王城, 赵丹, 等. GHIGF 遗传变异与特发性矮小症的发病及甲状腺结合球蛋白缺乏的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(21): 2323-2326.
- He F, W C, Zhao D, et al. Association between GHI GF genetic variation and the onset of idiopathic short stature and thyroid-binding globulin deficiency[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2022, 21(21): 2323-2326. (in Chinese)
- [15] 黄占克, 刘怡闻, 李维丽, 等. 赖氨酸磷酸氢钙颗粒联合重组人生长激素治疗儿童特发性矮小症的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(6): 1203-1206.
- Huang ZK, Liu YW, Li WL, et al. Clinical study of lysine calcium hydrogen phosphate granules combined with recombinant human growth hormone for idiopathic short stature in children[J]. *Modern Medicine and Clinical*, 2021, 36(6): 1203-1206. (in Chinese)
- 收稿日期: 2023-07-19 修回日期: 2024-01-02 本文编辑: 李少闻