

儿童生长痛相关风险因素的系统评价

罗婷^{1,2}, 林芸竹^{1,2}, 练湘红^{1,2}, 郭怡新^{1,2}, 贺洪霞³

1. 四川大学华西第二医院药学部/循证药学中心, 四川 成都 610041;

2. 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川 成都 610041; 3. 四川大学华西药学院

摘要: **目的** 系统评价儿童生长痛(GP)相关风险因素,为预防和诊断生长痛提供参考依据。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)和中国生物医学文献数据库(CBM),搜集儿童生长痛相关风险因素的临床研究,检索时限均从建库至 2024 年 6 月。由 2 名研究者独立筛选文献、提取数据资料以及评价文献质量,采用 RevMan5.3 软件对资料进行 Meta 分析,对无法定量合并的数据采用定性描述性分析。**结果** 共纳入 23 项研究,覆盖了 9 个国家,涉及 12 个潜在危险因素。系统评价结果显示:血清 25-(OH)D 水平($MD = -30.41$, $95\%CI: -40.51 \sim -20.32$, $P < 0.001$)、家族史($OR = 2.12$, $95\%CI: 1.74 \sim 2.57$, $P < 0.001$)、挑食($OR = 2.75$, $95\%CI: 1.62 \sim 4.67$, $P < 0.001$)、体育运动/关节活动($OR = 1.30$, $95\%CI: 1.14 \sim 1.48$, $P < 0.001$)、骨密度($MD = -0.07$, $95\%CI: -0.12 \sim -0.02$, $P = 0.008$)、痛阈值与儿童生长痛的发生具有相关性,可能是生长痛的危险因素。血钙、足部或下肢姿势在个别研究中结果不同,其与生长痛的相关性尚需更多原始研究予以佐证。**结论** 儿童生长痛受多种因素影响,受研究数量和质量的限制,建议开展高质量的前瞻性研究进一步明确儿童生长痛的风险因素。

关键词: 生长痛; 风险因素; 系统评价; 儿童

中图分类号:R729 文献标识码:A 文章编号:1008-6579(2025)05-0537-07 doi:10.11852/zgetbjzz2024-0529

Systematic review of risk factors for growing pains in children

LUO Ting^{1,2}, LIN Yunzhu^{1,2}, LIAN Xianghong^{1,2}, GUO Yixin^{1,2}, HE Hongxia³

1. Department of Pharmacy/Evidence-based Pharmacy Center, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children, Sichuan University, Ministry of Education, Chengdu, Sichuan 610041, China;

3. West China School of Pharmacy, Sichuan University

Corresponding author: LIN Yunzhu, E-mail: linyunzhu99@163.com

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the risk factors related to growing pains in children, in order to provide a reference for the prevention and diagnosis of growing pains. **Methods** Databases including PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, WanFang Data, VIP and CBM were electronically searched to collect clinical studies related to risk factors for growing pains in children from database inception to June 2024. Two researchers independently screened the literature, extracted data, and assessed the quality of the studies. RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis, and qualitative descriptive analysis was applied to data that could not be quantitatively combined. **Results** A total of 23 studies from 9 countries were included, covering 12 potential risk factors. The results of systematic review suggested that serum 25 (OH)D concentration ($MD = -30.41$, $95\%CI: -40.51$ to -20.32 , $P < 0.001$), family history ($OR = 2.12$, $95\%CI: 1.74 - 2.57$, $P < 0.001$), picky eating ($OR = 2.75$, $95\%CI: 1.62 - 4.67$, $P < 0.001$), physical exercise/joint activity ($OR = 1.30$, $95\%CI: 1.14 - 1.48$, $P < 0.001$), bone mineral density ($MD = -0.07$, $95\%CI: -0.12$ to -0.02 , $P = 0.008$), and pain threshold might correlate with the occurrence of growing pain in children, and might be risk factors. Blood calcium concentration, foot or lower limb posture had different results in individual studies, and their correlation with growing pains requires further original research for confirmation. **Conclusions** Growing pains in children is affected by many factors. Due to limitations in the quantity and quality of existing studies, high-quality prospective research is recommended to further clarify the risk factors for growing pains in children.

Keywords: growing pains; influencing factors; systematic review; children

基金项目:成都药学会药学科科研项目(2023—2025 年度)(cdyxky5040)

作者简介:罗婷(1990—),女,硕士学位,主管药师,主要研究方向为医院药事管理、儿童保健用药。

通信作者:林芸竹, E-mail: linyunzhu99@163.com

生长痛(growing pains, GP)是一种儿科常见疾病,是指发生在儿童生长发育期的一种反复性、间歇性、非关节性质的肢体疼痛症状,主要表现为反复发作的双侧下肢疼痛,以胫骨、膝盖骨及周围软组织、肌腱、肌肉疼痛为主,疼痛通常发生在晚上或夜间,持续时间数分钟至几小时不等,多发于 3~12 岁儿童^[1-2]。约 60% 的患者疼痛持续时间小于 30min,持续时间受运动、心理、照护等因素影响^[3]。由于这种现象常发生在生长期,故称之为生长痛。1986 年, Peterson^[4]提出了生长痛诊断标准,该标准目前广泛受到认可并应用于生长痛相关临床研究。

儿童生长痛的病因目前尚未完全阐明,国内外学者发表了系列针对儿童生长痛病因及发病机制的研究,但尚缺乏共识。持解剖学观点的学者认为,儿童生长痛可能与不正确的下肢姿势有关,在部分患者中证实通过改变姿势可缓解疼痛症状^[5-6];部分学者认为生长痛的发生可能与骨代谢及骨密度水平相关^[7];另有学者认为生长痛的发生与痛阈值、活动强度、挑食及家族遗传等因素有关^[8-11]。2019 年一项纳入了 32 项生长痛病因相关研究的描述性系统综述提示,目前缺乏可以完全解释这种疼痛综合征的明确机制,有证据表明生长痛可能与疼痛阈值降低、骨密度下降、维生素 D 缺乏、遗传等因素有关,尚无证据表明解剖学理论与生长痛之间的直接关联^[12]。国内外已发表了大量儿童生长痛风险因素的相关研究,本研究系统地汇总国内外生长痛相关风险因素的原始研究并进行定量和定性分析,以期对生长痛的临床诊断及干预治疗提供循证参考。

1 资料和方法

1.1 文献检索策略 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)和中国生物医学文献数据库(CBM),检索时限均从建库至 2024 年 6 月。此外,追溯纳入文献的参考文献,以补充获取相关文献。检索采取主题词和自由词相结合的方式。中文检索关键词包括:生长痛、良性夜间肢体痛、肌肉骨骼疼痛儿童、下肢复发性疼痛、非炎症性疼痛综合征、影响因素、危险因素、病因、相关因素、风险因素等。英文检索词包括:growing pains、musculoskeletal pain、benign nocturnal limb pains of childhood、recurrent limb pain of childhood、childhood musculoskeletal pain、primary pain syndromes of early childhood、a noninflammatory pain syndrome of early childhood、factor、risk factor、influencing fac-

tor、etiology 等。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 1)研究类型:公开发表的生长痛相关风险因素的研究,包括病例对照研究、队列研究及横断面研究,语言限制为中英文。2)研究对象:诊断为生长痛的儿童。研究中提及生长痛诊断标准与 Petersen^[4]提出的标准相同或类似的研究,即:双侧下肢间歇性疼痛,通常多发生在白天晚些时候或夜间,疼痛通常出现在大腿前侧、膝盖后侧、小腿,疼痛能自行缓解。排除标准为无外伤,除外下肢外伤、感染、贫血、缺钙及骨肿瘤等其他诊断。

1.2.2 排除标准 1)无法获取有效信息和数据的文献;2)综述类、个案报道、病例分析、系统评价类文献;3)研究内容重复发表的文献,或者数据源相同的文献;4)无法获取全文的文献;5)相关因素的检测方法不明确或非标准/通用检测方法的文献。

1.3 文献筛选及资料提取 由 2 位研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对,如有分歧通过讨论或咨询第三方判定。资料提取的主要内容包括:1)纳入研究的基本信息(题目、年份、国家/地区);2)研究对象的基本特征(性别、年龄);3)样本量;4)研究类型;5)影响生长痛的可能危险因素及其检测方法;6)结局指标相关信息。

1.4 纳入研究的偏倚风险分析 由 2 名研究者独立评价文献质量,当出现不一致时,通过讨论或咨询第 3 位研究者。病例对照研究和队列研究采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)评价标准评价文献质量^[13],共包含 8 个条目,满分 9 分,得分越高,质量越高。横断面研究使用美国卫生保健研究与质量机构(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)推荐的评价标准评价偏倚风险^[13],共包含 11 个条目,条目判断为“是”、“不清楚”或“否”。其中“是”得 1 分,“不清楚”或“否”得 0 分,0~3 分为低质量,4~7 分为中等质量,8~11 分为高质量。

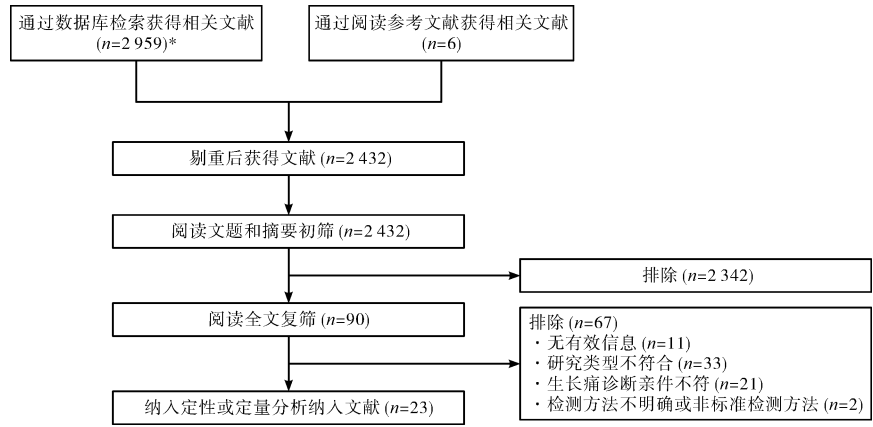
1.5 统计学方法 运用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。二分类变量以优势比(odds ratio, OR)为效应量,连续性变量以均数差(mean difference, MD)或标准化均数差(standardized mean difference, SMD)为效应量。各效应值均以 95% 可信区间(confidence interval, CI)表示。利用 χ^2 检验对纳入的研究进行异质性检验。若 $P < 0.1$ 和(或) $I^2 > 50\%$,则认为各研究结果间存在异质性,采用随机效应模型;反之,则采用固定效应模型。本文对不同研究同一结局指标转换为同一单位再进行定量合并,无法合

并的数据采用描述性分析。若异质性明显,则使用敏感性分析探讨异质性来源。

2 结 果

2.1 文献筛选结果 初检获得相关文献 2 965 篇,经逐层筛选后,最终纳入 23 个研究用于定性或定量

分析。具体筛选流程及结果见图 1。
2.2 纳入研究基本特征与偏倚风险评价结果 本次研究共纳入原始研究文献 23 篇,其中队列研究 4 篇,病例对照研究 8 篇,横断面研究 11 篇,覆盖了 9 个国家。纳入研究的基本特征和偏倚风险评价结果见表 1。



注: * 知网(n=88),万方(n=287),维普(n=205),CBM(n=47),PubMed(n=183),Embase(n=164),The Cochrane Library (n=1 985)。

图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of the literature screening

表 1 纳入研究基本特征表

Tab. 1 Basic characteristics of the included studies

纳入研究	国家	样本量(例)	性别(男/女)	年龄(岁)	相关因素	研究设计	质量评价得分
Evans 2018 ^[6]	印度	41	/	3~12	10	病例对照研究	7
Uziel 2010 ^[8]	以色列	73	40/33	4~12	7	病例对照研究	8
Hashkes 2004 ^[9]	以色列	90	55/35	4~12	7	病例对照研究	7
李雪峰 2021 ^[10]	中国	242	129/113	6~10	1、2、3、4、5、6、8	病例对照研究	7
李欣 2016 ^[11]	中国	480	254/226	3~7	5、6、8、10	病例对照研究	8
Golding 2012 ^[14]	英国	7 831	3 992/3 839	4~13	11	病例对照研究	7
Evans 2007 ^[15]	澳大利亚	180	94/86	4~6	10	病例对照研究	8
李范玲 2016 ^[16]	中国	268	146/122	3~7	7	病例对照研究	7
Insaf 2017 ^[17]	伊拉克	35	18/18	3~12	1	队列研究	7
Morandi 2014 ^[18]	日本	33	18/15	4~12	1	队列研究	7
Vehapoglu 2015 ^[19]	土耳其	120	/	4~12	1	队列研究	7
Uziel 2012 ^[20]	以色列	30	17/13	10~16	4	队列研究	6
曹军 2020 ^[21]	中国	160	87/73	3~11	1、4	横断面研究	9
毕颖薇 2019 ^[22]	中国	148	93/55	7~1	1、2、3、4	横断面研究	9
何金洲 2019 ^[23]	中国	287	153/134	2~13	9	横断面研究	8
白磊 2016 ^[24]	中国	158	88/70	3~12	1	横断面研究	6
鲍呈元 2010 ^[25]	中国	156	86/70	3~12	2、3	横断面研究	6
Viswanathan 2008 ^[26]	印度	433	219/214	3~9	8	横断面研究	7
Friedland 2005 ^[27]	以色列	634	/	4~15	4	横断面研究	7
Hashkes 2005 ^[28]	以色列	23	14/9	4~15	12	横断面研究	6
刘宏 2014 ^[29]	中国	1 789	1 161/628	5.7±2.1	10	横断面研究	8
Haque 2016 ^[30]	孟加拉国	540	207/197	6~12	5、8	横断面研究	8
Champion 2012 ^[31]	澳大利亚	176	80/96	3~16	5	横断面研究	8

注:相关因素中,1. 维生素 D/血清 25-(OH)D 水平,2. 血钙,3. 血磷,4. 骨密度,5. 家族史,6. 挑食,7. 痛阈,8. 体育运动/关节活动,9. 维生素 A,10. 足部或下肢姿势/下肢力线,11. 脂肪酸,12. 血管灌注模式。

2.3 儿童生长痛的相关危险因素 纳入的 23 项研究主要分析了 12 个潜在危险因素,包括维生素 D/血清 25-(OH)D 水平、血钙、血磷、骨密度、家族史、挑食、痛阈值、体育运动/关节活动、维生素 A、足部或下肢姿势/下肢力线、脂肪酸、血管灌注模式。

2.3.1 维生素 D/血清 25-(OH)D 水平 7 项研究^[10,17-19,21-22,24]分析了维生素 D 缺乏或血清 25-(OH)D 水平与儿童生长痛的相关性,其中 1 项为病例对照研究、3 项为队列研究、3 项为横断面研究,其中 2 项^[10,22]使用液相色谱串联质谱法、4 项^[17-19,24]使用化学发光免疫法、1 项^[21]使用酶联免疫法。1)4 项研究^[10,21-22,24]分析了血清 25-(OH)D 水平与儿童生长痛的相关性,总样本量为 708 例,Meta 分析结果显示,生长痛儿童的血清 25-(OH)D 水平显著低于健康对照儿童($MD = -30.41$, $95\%CI: -40.51 \sim -20.32$, $P < 0.001$)。对使用液相色谱串联质谱法的 2 项研究^[10,22]进行亚组分析,结果一致($MD = -36.89$, $95\%CI: -39.19 \sim -34.60$, $P < 0.001$)。见表 2。2)3 项研究^[17-19]采用前瞻性队列研究的方法,对维生素 D 缺乏的生长痛患儿给予维生素 D 补充,3 项研究均提示较高比例(分别为 97.2%、88.6%及 93.94%)生长痛患儿存在维生素 D 缺乏或不足,维生素 D 补充治疗可显著增加患儿血清 25-(OH)D 水平并显著减轻患儿疼痛强度,印证了维生素 D 与生长痛之间的相关性。

2.3.2 血钙、血磷 3 项研究^[10,22,25]分析了血钙和血磷水平与儿童生长痛的相关性,其中 1 项为病例对照研究、2 项为横断面研究,总样本量为 546 例,血钙采用偶氮砷Ⅲ法检测,血磷采用磷钼酸盐法检测。Meta 分析结果显示,生长痛儿童的血钙和血磷水平较健康儿童差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3.3 骨密度 5 项研究^[10,20-22,27]分析了骨密度与儿童生长痛的相关性,其中病例对照研究 1 项、队列研究 1 项、横断面研究 3 项,总样本量为 1 214 例,均采用超声骨密度检测法。1)对其中包含了 550 例样本的 3 项研究^[10,21-22]进行 Meta 分析,结果显示,生长痛儿童与骨密度(Z 值)显著低于健康儿童($MD = -0.07$, $95\%CI: -0.12 \sim -0.02$, $P = 0.008$)。见表 2。2)2 项研究^[20,27]比较了生长痛儿童与健康儿童特定部位骨密度的相关性,一项队列研究^[20]对一组生长痛患者 5 年随访结果显示大多数患者疼痛的改善与骨密度的增加呈平行关系。一项横断面研究^[27]对 39 例生长痛患儿的骨密度进行测量,发现胫骨处(生长痛好发部位)的骨密度显著低于正常儿

童($P < 0.05$)。

2.3.4 家族史、挑食 2 项病例对照研究^[10-11]通过多因素回归分析了家族史和挑食与生长痛的相关性,总样本量为 722 例。Meta 分析结果显示家族史($OR = 2.12$, $95\%CI: 1.74 \sim 2.57$, $P < 0.001$)和挑食($OR = 2.75$, $95\%CI: 1.62 \sim 4.67$, $P < 0.001$)与儿童生长痛具有相关性,可能是生长痛的危险因素。见表 2。此外,纳入的 2 项横断面调查研究^[30-31]也显示生长痛儿童组较健康儿童组的阳性家族史比例更高(51.0% vs. 12.5%, 47.4% vs. 6.4%),其中 Champion 等^[31]对 88 对双胞胎家族分析发现单卵双胞胎较异卵双胞胎生长痛发生有更高的一致性,推测生长痛的发生有家族遗传倾向。

2.3.5 体育运动/关节活动 4 项研究^[10-11,26,30]分析了体育运动或关节活动对于儿童生长痛的影响,其中病例对照研究 2 项、横断面研究 2 项,总样本量为 1 695 例。对包含了 722 例样本的 2 项研究^[10-11]进行 Meta 分析,结果显示体育运动/关节活动是生长痛的危险因素($OR = 1.30$, $95\%CI: 1.14 \sim 1.48$, $P < 0.001$)。见表 2。2 项横断面研究^[26,30]发现生长痛患儿关节过度活动比例显著高于非生长痛组(61.4% vs. 32.8%, 26.9% vs. 9%),显示生长痛与关节过度活动间较强相关性。

2.3.6 痛阈值 3 项病例对照研究^[8-9,16]分析了生长痛儿童和健康儿童下肢压痛阈的差异,总样本量 431 例,测试结果显示生长痛儿童较健康儿童有更低的痛阈值和更多的压痛点($P < 0.05$),更易出现下肢疼痛并出现相应体征,表明痛觉的增强可能是生长痛发病的一个促进因素。

2.3.7 足部或下肢姿势/下肢力线异常 3 项病例对照研究^[6,11,15]分析了儿童下肢或足部姿势与生长痛的关系,但结果存在争议。2 项研究^[6,15]分别显示两组间仅左脚舟状骨高度和踝关节背屈度测量结果具有统计学差异,但 Logistic 回归进一步提示左脚舟状骨高度与生长痛的发生无强相关性($OR = 1.072$, $95\%CI: 0.991 \sim 1.160$, $P = 0.08$)。而另一项研究^[11]通过多因素 Logistic 回归分析结果显示,正常步态是儿童生长痛的保护因素($OR = 0.854$, $95\%CI: 0.682 \sim 0.971$, $P = 0.038$),证明了生长痛的发生与足部或下肢姿势间存在相关性。1 项横断面研究^[29]分析了 1 789 例生长痛患儿下肢力线情况,结果发现纳入调查患儿均存在下肢肢体和/或足部力线的改变,主要表现为下肢扭转伴不对称和足部旋转伴不对称,故推测下肢力线异常可能是导致生长痛的部分原因。

表 2 Meta 分析结果汇总表
Tab. 2 Summary of Meta-analysis results

相关风险因素	纳入分析 研究数量	样本量 (例)	异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果	
			P 值	I ² 值		效应量(95%CI)	P 值
血清 25-(OH)D 水平	4 ^[10,21-22,24]	708	<0.001	95%	随机	-30.41 (-40.51~-20.32) ^b	<0.001
血清 25-(OH)D 水平 ^a	2 ^[10,22]	390	0.36	0%	固定	-36.89 (-39.19~-34.60) ^b	<0.001
血钙	3 ^[10,22,25]	546	<0.001	97%	随机	-0.06 (-0.23~0.10) ^b	0.450
血磷	3 ^[10,22,25]	546	0.18	41%	固定	-0.01 (-0.03~0.01) ^b	0.360
骨密度	3 ^[10,21-22]	550	0.15	48%	固定	-0.07 (-0.12~-0.02) ^b	0.008
家族史	2 ^[10-11]	722	1.00	0%	固定	2.12 (1.74~2.57) ^c	<0.001
挑食	2 ^[10-11]	722	1.00	0%	固定	2.75 (1.62~4.67) ^c	<0.001
体育运动/关节活动	2 ^[10-11]	722	0.40	0%	固定	1.30 (1.14~1.48) ^c	<0.001

注:^a液相色谱串联质谱法检测,^bMD 值,^cOR 值。

2.3.8 其他无关影响因素 3 项研究^[14,23,28]分别分析了维生素 A、脂肪酸及血管灌注情况与生长痛的相关性,结果表明尚无确切证据提示上述 3 个因素与生长痛的相关性。

2.4 发表偏倚分析 由于本研究各项危险因素纳入统计的文献数量较少,因此未绘制漏斗图分析文献发表偏倚。

2.5 敏感性分析 由于报道血清 25-(OH)D 的 4 篇文献^[10,21-22,24]及报道血钙水平的 3 篇文献^[10,22,25],均存在明显的异质性($I^2>50\%$),故采用逐个剔除单项研究的方法进行敏感性分析。结果显示:1)血清 25-(OH)D 水平的 Meta 分析,在剔除曹军^[21]文献数据后,异质性检验结果($I^2=0, P=0.62$),结果未发生翻转($MD=-37.02, 95\%CI:-39.18\sim-34.86, P<0.001$),亚组分析结果也提示该指标结果相对稳定,异质性可能来源于纳入研究对象地域及测量方法不一致等。纳入分析的 4 项研究中,有 2 项来自北京,其检测方法为液相色谱串联质谱法^[10,22]、1 项来自广东,测定方法为酶联免疫法^[21]、1 项来自云南,测定方法为化学发光免疫法^[24]。2)血钙水平的 Meta 分析,在剔除了不同文献后,异质性均无明显变化,结果未发生翻转($P>0.05$),提示该指标结果相对稳定。

3 讨论

儿童时期是个体生长发育的重要阶段,了解儿童生长痛发生和发展的相关因素对临床预防和治疗具有重要意义。本系统评价结果显示:血清 25-(OH)D 水平、家族史、挑食、体育运动/关节活动、骨密度、痛阈值与儿童生长痛的发生具有相关性,可能是生长痛的相关危险因素;血钙、足部或下肢姿势在个别研究中存在不同结果,尚存争议,其与生长痛的相关性仍需更多原始研究予以佐证;而因研究数量限制,目前并尚无证据显示血磷、维生素 A、脂肪酸

及血管灌注模式对生长痛的影响。

本研究结果显示血清 25-(OH)D 水平与生长痛发生具有较强相关性。但值得注意的是,这 4 项研究^[10,21-22,24]全部来自中国,因此该结果具有一定地域局限性。维生素 D 是人体不可缺少的重要营养成分之一,目前已证实维生素 D 是促进钙、磷吸收和骨骼发育的关键营养素^[28]。我国 0~18 岁健康儿童中维生素 D 缺乏和不足较普遍^[32],其中严重缺乏率为 2.46%、缺乏率为 21.57%、不足率为 28.71%,因此基于已有证据,结合我国国情,可根据生长痛儿童的血清 25-(OH)D 水平,适当补充维生素 D、增加有效日照和户外活动等。本研究结果显示家族史、体育运动/关节活动、挑食均是儿童生长痛的危险因素。但不同研究对于挑食、运动强度等因素的定义并不明确,故结果可能存在一定主观性。李欣^[11]将体操运动和球类运动作为两个因素单独分析,李雪峰^[10]则直接分析了运动时间 $>2h/d$ 与生长痛的相关性。这三个因素本质上都是运动对生长痛的影响,故本研究将 3 个因素的数据进行合并分析。儿童具有好动的特质,其肌肉、韧带等发育还不够完善,过于激烈的运动或高难度、超负荷、动作不规范的运动可能会导致局部代谢废物堆积或肌肉损伤,从而引起疼痛^[11]。因此,规范运动,避免长时间高负荷运动可有助于避免生长痛症状发生或加重,但目前尚缺乏过度运动的标准或推荐适宜运动量,运动强度应个体化调整。

关于生长痛的定义和诊断标准,目前临床尚无统一共识,自 Peterson^[4]发表了生长痛的诊断标准后,后续研究生长痛的研究多参考该定义或与其相似的定义,因此本研究在制定纳入排除标准时,将无明确给出与此定义相似诊断标准的文献排除,以期减少因诊断争议带来的异质性。2022 年发表的一项纳入了 145 篇生长痛相关研究论文的综述对生长痛的定义进行了总结,结果显示:30%以上的研究提

及下肢疼痛(50%)、晚间或夜间疼痛(48%)、发作性或复发性疼痛(42%)、正常体格评估(35%)及双侧疼痛(31%)^[33]。建议今后在开展生长痛相关研究时,应从主要特征维度进一步明确相关临床特征,包括疼痛部位、发病年龄、疼痛模式、严重程度和功能影响等。

本研究的局限性:1)只纳入了中英文文献,无法全面反映因地域、文化、人群等因素造成的差异;2)纳入的研究均为观察性研究,且整体文献质量中等,无法避免选择和实施等偏倚对结果的影响;3)各文献研究人群的纳入排除标准、地域、年龄分布、生活习惯等方面均存在差异,结果较为分散,各研究间存在较大的异质性;4)特定因素对生长痛的影响受诸多混杂因素影响,而不同研究间指标的检测方法、样本处理方法及统计分析方法不完全一致,部分仅进行了单因素分析,部分采用多因素分析但纳入的协变量种类不一致。虽然存在上述不足,但本研究仍较全面地收集了儿童生长痛相关危险因素的原始研究,并进行了系统性分析,所得结论具有一定参考意义。

综上所述,儿童生长痛受多种因素影响,本研究结果为临床预防和治疗生长痛提供了证据参考,生长痛患儿应对风险因素进行控制。建议后期进一步开展高质量的前瞻性研究进一步明确儿童生长痛的风险因素。

参考文献

- [1] Li H, Wang B, He L, et al. Application of bone metabolic parameters in the diagnosis of growing pains[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(2):1-8.
- [2] Lehman PJ, Carl RL. Growing pains[J]. Sports Health, 2017, 9(2):132-138.
- [3] 张文妮,沈巧,冷虹瑶,等.生长痛患儿疼痛持续时间及影响因素分析[J].护理学杂志,2024,39(12):15-19.
Zhang WN, Shen Q, Leng HY, et al. The status and influencing factors of pain duration in children with growing pains[J]. Journal of Nursing Science, 2024, 39(12):15-19. (in Chinese)
- [4] Peterson H. Growing pains[J]. Pediatr Clin North Am, 1986, 33(6):1365-1372.
- [5] Evans AM. Relationship between "growing pains" and foot posture in children[J]. J Am Podiatr Med Assoc, 2003, 93(2):111-117.
- [6] Evans AM, Berde T, Karimi L, et al. Correlates and predictors of paediatric leg pain: A case-control study[J]. Rheumatol Int, 2018, 38:1251-1258.
- [7] Li H, Wang B, He L, et al. Application of bone metabolic parameters in the diagnosis of growing pains[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(2):1-8.
- [8] Uziel Y, Chapnick G, Jaber L, et al. Five-year outcome of children with "growing pains": Correlations with pain threshold[J]. J Pediatr, 2010, 156(5):838-840.
- [9] Hashkes PJ, Friedland O, Jaber L, et al. Decreased pain threshold in children with growing pains[J]. J Rheumatol, 2004, 31(3):610-613.
- [10] 李雪峰.儿童生长痛与血清 25 羟维生素 D 水平及其它相关因素分析[J].中国儿童保健杂志,2021,29(2):194-197.
Li XF. Analysis of serum 25-hydroxy vitamin-D level and children's growth pain and other related factors[J]. Chin J Child Health Care, 2021, 29(2):194-197. (in Chinese)
- [11] 李欣.儿童生长痛的流行病学调查及与相关因素的分析[D].北京:中国人民解放军总医院,2016.
Li X. Preliminary study on epidemiological investigation of the children with growing pains and analysis with related factors[D]. Beijing: Chinese PLA General Hospital, 2016. (in Chinese)
- [12] Pavone V, Vescio A, Valenti F, et al. Growing pains: What do we know about etiology? A systematic review[J]. World J Orthop, 2019, 10(4):192-205.
- [13] 曾宪涛,刘慧,陈曦,等. Meta 分析系列之四:观察性研究的质量评价工具[J].中国循证心血管医学杂志,2012,4(4):297-299.
Zeng XT, Liu H, Chen X, et al. Meta-analysis series 4: Quality assessment tools for observational studies[J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2012, 4(4):297-299. (in Chinese)
- [14] Golding J, Northstone K, Emmett P, et al. Do ω -3 or other fatty acids influence the development of 'growing pains'? A prebirth cohort study[J]. BMJ open, 2012, 2(4):1-6.
- [15] Evans AM, Scutter SD. Are foot posture and functional health different in children with growing pains? [J]. Pediatr Int, 2007, 49(6):991-996.
- [16] 李范玲,张惠佳,李欣,等.135 名学龄前生长痛儿童压痛阈研究[J].中国儿童保健杂志,2016,24(1):22-25.
Li FL, Zhang HJ, Li X, et al. Study on pressure pain threshold in 135 growing pains preschool children[J]. Chin J Child Health Care, 2016, 24(1):22-25. (in Chinese)
- [17] Insaf AI. Growing pains in children and vitamin D deficiency, the impact of Vit D treatment for resolution of symptoms [J]. J Hea Med Nurs, 2017, 39:80-85.
- [18] Morandi G, Maines E, Piona C, et al. Significant association among growing pains, vitamin D supplementation, and bone mineral status: Results from a pilot cohort study[J]. J Bone Miner Metab, 2015, 33:201-206.
- [19] Vehapoglu A, Turel O, Turkmen S, et al. Are growing pains related to vitamin D deficiency? Efficacy of vitamin D therapy for resolution of symptoms[J]. Med Princ Pract, 2015, 24(4):332-338.
- [20] Uziel Y, Chapnick G, Oren-Ziv A, et al. Bone strength in children with growing pains: Long-term follow-up[J]. Clin Exp Rheumatol, 2012, 30(1):137-140.
- [21] 曹军,曹雅婷,王泽仲.儿童血清 25-羟维生素 D₃ 水平与生长痛的关系[J].海南医学,2020,31(10):1300-1302.
Cao J, Cao YT, Wang ZZ. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D₃ level and growth pain in children[J]. Hainan Med J, 2020, 31(10):1300-1302. (in Chinese)

- [22] 毕颖薇, 王红, 贺亚杰, 等. 血清 25-羟维生素 D 水平与儿童生长痛的关系[J]. 武警医学, 2019, 30(8):654-656.
Bi YW, Wang H, He YJ, et al. Relationships between serum 25-hydroxy vitamin D levels and growing pains in children[J]. Med J Chin PAP, 2019, 30(8):654-656. (in Chinese)
- [23] 何金洲, 刘星, 张文兵, 等. 亚临床维生素 A 缺乏与重庆市及周边地区儿童生长痛的关系研究[J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44(5):638-641.
He JZ, Liu X, Zhang WB, et al. Correlation analysis of marginal vitamin A deficiency and growing pains in children from Chongqing and surrounding areas [J]. Journal of Chongqing Medical University, 2019, 44(5):638-641. (in Chinese)
- [24] 白磊. 儿童生长痛临床研究[J]. 云南医药, 2016, 37(5):489-491.
Bai L. Clinical study of growing pain in children[J]. Yunnan medicine, 2016, 37(5):489-491. (in Chinese)
- [25] 鲍呈元, 李佩章. 78 例生长痛患儿检验结果分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(8):1457-1458.
Bao CY, Li PZ. Analysis of laboratory test of children with growing pains: 78 cases reports [J]. Modern Preventive Medicine, 2010, 37(8):1457-1458. (in Chinese)
- [26] Viswanathan V, Khubchandani RP. Joint hypermobility and growing pains in school children[J]. Clin Exp Rheumatol, 2008, 26(5):962-966.
- [27] Friedland O, Hashkes PJ, Jaber L, et al. Decreased bone speed of sound in children with growing pains measured by quantitative ultrasound[J]. J Rheumatol, 2005, 32(7):1354-1357.
- [28] Hashkes PJ, Gorenberg M, Oren V, et al. "Growing pains" in children are not associated with changes in vascular perfusion patterns in painful regions[J]. Clin Rheumatol, 2005, 24: 342-345.
- [29] 刘宏, 李欣, 方科, 等. “生长痛”儿童下肢力线的测量及分布规律[J]. 中华小儿外科杂志, 2014, 35(12):944-948.
Lui H, Li X, Fang K, et al. Measurement and distribution of lower limb alignment in children with growing pains[J]. Chin J Pediatr Surg, 2014, 35(12): 944-948. (in Chinese)
- [30] Haque M, Laila K, Islam MM, et al. Assessment of growing pain and its risk factors in school children[J]. Am J Clin Exp Med 2016; 4: 151-155.
- [31] Champion D, Pathirana S, Flynn C, et al. Growing pains: Twin family study evidence for genetic susceptibility and a genetic relationship with restless legs syndrome[J]. Eur J Pain, 2012, 16: 1224-1231.
- [32] 中华预防医学会儿童保健分会. 中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识[J]. 中国儿童保健杂志, 2024, 32(4):349-358.
Chinese Preventive Medicine Association Child Health Care. Expert consensus on clinical application of vitamin A and vitamin D in children in China (2024)[J]. Chin J Child Health Care, 2024, 32(4):349-358. (in Chinese)
- [33] O'Keeffe M, Kamper SJ, Montgomery L, et al. Defining growing pains: A scoping review[J]. Pediatrics, 2022, 150(2).
- 收稿日期:2024-05-11 修回日期:2024-12-03 本文编辑:王悦

(上接第 536 页)

- [22] Oluranti OI, Alabi BA, Michael OS, et al. Rutin prevents cardiac oxidative stress and inflammation induced by bisphenol A and dibutyl phthalate exposure via NRF-2/NF- κ B pathway[J]. Life Sci, 2021(1): 119878.
- [23] Zulkifli S, Rahman AA, Kadir SHSA, et al. Bisphenol A and its effects on the systemic organs of children[J]. Eur J Pediatr, 2021, 180(10):3111-3127.
- [24] Merii MH, Fardoun MM, El Asmar K, et al. Effect of BPA on CYP450s expression, and nicotine modulation, in fetal rat brain [J]. Neurotoxicol Teratol, 2022, 92: 107095.
- [25] Wang C, Xu J, Luo S, et al. Parental exposure to environmentally relevant concentrations of bisphenol-A Bis (diphenyl phosphate) impairs vascular development in offspring through DNA/RNA methylation-dependent transmission [J]. Environ Sci Technol, 2023, 57(43): 16176-16189.
- [26] Shah S, Jeong KS, Park H, et al. Environmental pollutants affecting children's growth and development: Collective results from the MOCEH study, a multi-centric prospective birth cohort in Korea[J]. Environ Int, 2020, 137: 105547.
- [27] Dagher JB, Hahn-Townsend CK, Kaimal A, et al. Independent and combined effects of Bisphenol A and Diethylhexyl Phthalate on gestational outcomes and offspring development in Sprague-Dawley rats chemosphere[J]. Chemosphere, 2021, 263: 128307.
- [28] Easson S, Singh RD, Connors L, et al. Exploring oxidative stress and endothelial dysfunction as a mechanism linking bisphenol S exposure to vascular disease in human umbilical vein endothelial cells and a mouse model of postnatal exposure[J]. Environ Int, 2022, 170: 107603.
- [29] Kang JH, Asai D, Toita R. Bisphenol A (BPA) and cardiovascular or cardiometabolic diseases [J]. J Xenobiot, 2023, 13(4): 775-810.
- [30] 王伟, 何梦婷, 许洁, 等. 芳香烃受体介导双酚 A 致斑马鱼胚胎发育毒性[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(4):342-349.
Wang W, He MT, Xu J, et al. Aromatic hydrocarbon receptor-mediated bisphenol A-induced zebrafish embryonic developmental toxicity[J]. Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(4): 342-349. (in Chinese)
- [31] Fonseca MI, Lorigo M, Cairrao E. Endocrine-disrupting effects of bisphenol A on the cardiovascular system: A review[J]. J Xenobiot, 2022, 12(3):181-213.
- 收稿日期:2024-11-19 修回日期:2025-02-11 本文编辑:王悦