doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2601125

综述

重组人生长激素在儿童炎症性肠病治疗中的应用前景与机制探讨

张莉丹　综述　　李佳　余熠　肖园　审校

（上海交通大学医学院附属瑞金医院儿内科，上海　200025）

［摘要］儿童炎症性肠病（pediatric inflammatory bowel disease, PIBD）是一类免疫介导的慢性胃肠道炎症性疾病，全球发病率逐年上升。生长迟缓是PIBD，尤其是克罗恩病最常见的肠外并发症之一，严重影响患儿的生存质量及最终成年身高。该并发症发病机制复杂，涉及慢性肠道炎症、营养不良、内分泌轴紊乱及糖皮质激素治疗不良反应等多种因素。目前，临床以控制炎症和优化营养为主，但仍有部分患儿存在持续性生长障碍。重组人生长激素可直接促进线性生长，其用于PIBD的潜在治疗价值逐渐受到关注。该文系统综述PIBD相关生长迟缓的发病机制，总结重组人生长激素在PIBD中的研究进展与临床应用挑战，旨在为PIBD相关生长障碍的临床治疗提供参考。［中国当代儿科杂志，2026，28（8）：1037-1042］

［关键词］生长激素；炎症性肠病；生长迟缓；胰岛素样生长因子-1；儿童

Prospects and mechanistic insights into the use of recombinant human growth hormone in the treatment of pediatric inflammatory bowel disease

ZHANG Li-Dan, LI Jia, YU Yi, XIAO Yuan. Department of Pediatrics, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China (Xiao Y, Email: xy11438@rjh.com.cn)

Abstract: Pediatric inflammatory bowel disease (PIBD) is a chronic immune-mediated inflammatory disorder of the gastrointestinal tract, with a steadily increasing global incidence. Growth retardation is one of the most common extraintestinal complications of PIBD, especially in children with Crohn's disease, severely affecting their quality of life and final adult height. The pathogenesis of this complication is complex, involving chronic intestinal inflammation, malnutrition, dysregulation of the endocrine axis, and adverse effects of glucocorticoid therapy. Current clinical management primarily focuses on controlling inflammation and optimizing nutrition, but some patients still experience persistent growth impairment. Recombinant human growth hormone (rhGH) directly promotes linear growth and its potential therapeutic value in PIBD has attracted increasing attention. This review summarizes the pathogenesis of PIBD-related growth retardation and outlines recent progress and clinical challenges in rhGH application in PIBD, aiming to provide a reference for the clinical management of PIBD-associated growth disorders.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(8): 1037-1042]

Key words: Growth hormone; Inflammatory bowel disease; Growth retardation; Insulin-like growth factor-1; Child

炎症性肠病（inflammatory bowel disease, IBD）主要包括克罗恩病（Crohn's disease, CD）和溃疡性结肠炎（ulcerative colitis, UC），是一类病因未明的慢性、复发性、免疫介导的肠道炎症性疾病。近年来，IBD在儿童及青少年中的发病率持续上升，已成为儿科消化系统重要的慢性疾病之一[1]。儿童期起病的儿童IBD（pediatric inflammatory bowel disease, PIBD）具有特征性疾病表型，常表现为更广泛的肠道受累和更严重的病程[2]。除消化道症状外，生长迟缓是重要的肠外并发症之一。约1/3

［收稿日期］2026-01-16；［接受日期］2026-07-08

［作者简介］张莉丹，女，硕士，主治医师。

［通信作者］肖园，男，主任医师。Email：xy11438@rjh.com.cn。

的CD患儿及部分UC患儿存在线性生长受损，其最终成年身高可能低于遗传预期身高[3-4]。生长障碍不仅影响躯体发育，还与心理压力增加及生活质量下降密切相关。因此，深入理解PIBD相关生长迟缓的发病机制并探索有效的干预策略，是PIBD管理的重要目标。

生长迟缓的发生是多种病理生理机制相互作用的结果。目前临床主要通过控制肠道炎症、改善营养状况促进患儿生长发育，但部分患儿即便在疾病缓解期，仍存在生长追赶不足。尽管重组人生长激素（recombinant human growth hormone, rhGH）尚未被正式批准用于PIBD相关生长迟缓，但已有研究证实其潜在临床应用价值。本文旨在系统综述PIBD相关生长迟缓的机制，评估rhGH在该类患儿中的应用前景与挑战。

1 线性生长受损是IBD患儿的重要并发症之一

生长迟缓是PIBD最需警惕的并发症之一，常在消化道症状出现前即已发生[5]。主要表现为身高增长速率减慢，若诊断延迟可加剧不可逆的身高损害[6]。IBD相关生长障碍以慢性肠道炎症为核心，涉及营养失衡、内分泌紊乱及糖皮质激素（glucocorticoid, GC）药物不良反应等多种因素共同作用[7]，且存在一定性别差异[8]。

1.1 生长迟缓是PIBD常见的肠外表现

PIBD患儿身材矮小的发生率约为11.0%[9]。与UC相比，CD患儿生长迟缓发生率更高、病情程度更重：CD患儿确诊时约2/3存在体重下降，1/3出现身高增长障碍，生长迟缓发生率高达85%，其中约40%的患儿呈持续生长受限；UC患儿生长迟缓的发生率仅为3%~10%[10]。中国CD患儿生长迟缓的发生率为29.2%[11]。CD相关生长障碍常早于疾病确诊，88%的患儿在确诊前已出现线性生长速率下降，其中46%发生于消化道症状出现前，42%发生于消化道症状出现后、确诊前，约20%的患儿身高低于同龄儿童第5百分位[12]，提示疾病诊断延迟可能增加生长迟缓的发生风险。中国真实世界研究亦证实，PIBD延迟诊断普遍存在，可使生长迟缓的发生风险升高近6倍，且与持续性生长障碍相关[13]。患儿确诊时年龄越大，后续身高增长速率低于正常预期水平的风险越高[10]。值得注意的是，约53%出现线性生长迟缓的CD患儿在体重下降前已出现身高增长减速，提示线性生长障碍可作为CD早期疾病的信号[12]。若未及时干预，生长迟缓不仅可导致患儿成年终身高受损，还可伴随骨量减少、青春期发育延迟等问题[14-15]。

1.2 IBD儿童生长发育迟缓的发生机制

IBD所致儿童生长发育障碍的发病机制复杂且尚未完全阐明，目前认为慢性炎症可通过多层级联反应影响生长发育，涉及营养、内分泌及骨骼局部调控等多个环节。

1.2.1 炎症轴的核心驱动作用

慢性炎症是IBD相关生长迟缓的核心驱动因素。肠道免疫持续激化产生大量肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α, TNF-α）、白细胞介素（interleukin, IL）-6、IL-1β等促炎细胞因子，其中TNF-α和IL-6可直接抑制生长激素（growth hormone, GH）受体表达，IL-6还可通过诱导细胞因子信号抑制因子（suppressor of cytokine signaling, SOCS）家族成员表达，进一步阻断GH下游信号转导[16]。上述炎症因子进入体循环后，可干扰肝脏GH受体信号转导（如JAK/STAT通路），降低胰岛素样生长因子-1（insulin-like growth factor-1, IGF-1）合成，诱发获得性GH抵抗，该机制可阐释部分GH分泌水平正常的患儿仍出现生长迟缓的现象[16]。此外，TNF-α、IL-1β可直接作用于长骨生长板，抑制软骨细胞增殖与分化，如IL-1β可通过PI3K/Akt信号通路减少局部IGF-1生成[17]。IL-1β与TNF-α还可剂量依赖性下调聚集蛋白聚糖（aggrecan）、Ⅱ型胶原、X型胶原基因的表达，改变软骨细胞增殖、分化及凋亡的平衡，减少生长板增殖层厚度，形成局部“生长板抵抗”[16]。

1.2.2 营养轴的瓦解与恶性循环

IBD患儿常因摄食减少、肠道吸收障碍、腹泻等导致营养不良，影响生长发育。小肠病变引发的微量营养素吸收障碍与双糖不耐受有关，可进一步缩短肠道转运时间、加重腹痛与腹泻症状，从而限制生长[18]。营养不良还可破坏肠道稳态，诱发肠道菌群失衡并加重炎症反应[19]。炎症可引起厌食（可能与细胞因子作用于下丘脑有关）、腹痛、早饱及因肠道黏膜损伤所致吸收不良，导致蛋白质–能量营养不良，以及锌、维生素D等微量元素缺乏。而营养不良可进一步抑制肝脏IGF-1生成，加剧机体GH抵抗[20]。因此，炎症与营养不良相互作用，形成抑制生长的“恶性循环”。

1.2.3 内分泌轴的紊乱

PIBD相关生长障碍的核心机制并非单纯GH分泌不足，而是由慢性炎症

驱动的“GH抵抗”。此类患儿GH分泌水平处于正常范围，促炎细胞因子仍可通过诱导SOCS蛋白表达，抑制肝脏JAK/STAT信号通路，从而减少IGF-1生成[16]。青春期延迟在IBD患儿中极为常见。慢性炎症与营养不良可抑制下丘脑促性腺激素释放激素脉冲式分泌，导致青春期启动延迟。性激素是青春期生长突增的主要驱动力，其分泌延迟可缩短线性生长的关键时期，即便后期疾病缓解，也可因骨骺闭合而难以实现完全追赶生长。值得注意的是，生长迟缓患儿经内分泌激发试验确诊为“真性GH缺乏症”的比例较低，但在重度矮小患儿亚群中该比例可达66.7%，提示对此类患者进行GH缺乏筛查具有重要意义[21]。

1.2.4 药物不良反应　GC在控制炎症的同时，可通过分解代谢作用直接抑制生长。其机制主要包括降低血清IGF-1水平、促进骨骼和肌肉蛋白质分解，以及直接抑制生长板软骨细胞活性。长期应用GC可干扰GH分泌与机体应答能力，对GH/IGF-1轴产生负面影响，导致患儿生长受限[22]。GC通过增强下丘脑生长抑素张力、破坏GH脉冲式分泌，抑制GH分泌；同时下调肝脏GH受体表达，导致功能性IGF-1缺乏，进而抑制IGF-1合成与生物活性[23]。此外，超生理剂量的GC可直接作用于生长板肥大层软骨细胞，抑制软骨细胞增殖与肥大，促进其凋亡与自噬，并减少软骨细胞外基质的合成与分泌，从而抑制骨骼生长[24-25]。近年来，转录组学研究进一步阐明了GC诱导生长障碍的分子机制。在GC诱导的生长迟缓大鼠模型中，地塞米松可引起生长板内多种RNA差异表达，其中miR-140-3p、miR-127-3p等可通过调控*Arh-gap17*、*Cmip*靶基因参与调控软骨细胞增殖、分化及凋亡[26]。通路分析显示，PI3K-Akt、核因子κB及转化生长因子-β等信号通路在GC所致生长障碍的发生发展中具有重要作用[26]。

在IBD患儿中，泼尼松龙用药剂量与生长速率及血清IGF-1水平均呈显著负相关，提示GC可通过降低IGF-1水平进一步加重生长障碍[27]。与IL-1β作用机制相似，地塞米松亦可通过调控PI3K/Akt信号通路抑制IGF-1介导的骨骼生长[18]。值得注意的是，不同IBD亚型患儿对GC治疗的生长反应存在差异。泼尼松龙治疗后，CD患儿的生长速率可显著增加，而UC患儿的生长速率显著下降，该差异可能与两类疾病机制不同有关：CD患儿的生长障碍多由长期慢性炎症驱动，抗炎治疗可部分逆转生长受限；而UC患儿的生长减速则多与GC本身的药物不良反应有关，其生长速率下降常始于泼尼松龙治疗后[27]。此外，遗传因素亦可能参与IBD相关生长迟缓的发生发展。研究显示，*DYM*基因多态性与IBD患儿生长障碍显著相关，IBD5基因座中*OCTN1*/*OCTN2*基因变异也可能与生长损伤有关[28-29]。

1.3 生长障碍的性别差异

近年研究表明，CD患儿的生长障碍存在明显性别差异。男性患儿更易出现身高Z评分降低，而女性患儿则以骨龄延迟、青春期发育滞后为主要表现[8]。机制层面，男性患儿的生长异常主要与GH/IGF-1轴受损相关（如IL-1β、IL-6与IGF-1呈负相关）；女性患儿生长异常则多涉及下丘脑–垂体–性腺轴功能抑制（如IL-8、IL-12p70与促性腺激素及性激素水平呈负相关）。上述结果提示，性别特异性分子通路可能参与IBD相关生长障碍的发生[30]。

2 PIBD疾病的管理

PIBD的管理目标是诱导并维持临床与生化缓解，促进黏膜愈合，同时保障患儿正常生长发育和生活质量。指南建议，CD患儿首选全肠内营养为一线诱导缓解方案，该方案在诱导缓解的同时可提供全面营养支持，直接促进生长；维持治疗阶段主要采用免疫调节剂和生物制剂（尤其是抗TNF-α制剂）[31]。抗TNF-α治疗可有效抑制肠道炎症，现有研究已证实该类药物能独立改善患儿线性生长，可能与其降低炎症负荷、恢复GH/IGF-1轴功能有关[31]。然而，GC目前仍普遍用于急性期诱导缓解。长期、反复使用GC是诱发并加重患儿生长迟缓的重要医源性因素。因此，当前治疗策略强调尽量避免长期应用GC，早期启用免疫调节剂或生物制剂治疗以实现无激素缓解，从而保护IBD患儿的生长潜能。尽管如此，仍有一定比例的IBD患儿存在持续性生长障碍。诊断延迟是造成患儿不可逆身高损害的独立危险因素：数据显示，IBD诊断每延迟1个月，其年龄别身高Z评分约下降0.013个标准差[6]。诊断延误时间越长，炎症和营养失衡对生长板造成的累积性损伤就越显著，后期追赶生长就越困难。

3 GH 在 PIBD 治疗中的双重作用机制及挑战

针对IBD相关生长迟缓，临床首先应通过营养支持、药物及手术治疗等措施优化原发病的控制。上述治疗策略虽可在一定程度上改善患儿早期生长速率，但仍有部分患儿出现身材矮小。针对此类患儿，可考虑采用rhGH等促生长制剂进行干预。既往研究表明，rhGH可改善合并慢性炎症性疾病（如幼年特发性关节炎、囊性纤维化）患儿的线性生长，为其用于IBD相关生长迟缓提供理论与实践依据[32-33]。

3.1 rhGH对生长迟缓的改善机制

外源性GH通过与肝脏及外周组织GH受体结合，促进IGF-1的合成与分泌，升高循环IGF-1水平，从而刺激生长板软骨细胞增殖与分化，促进线性生长。研究表明，接受1年rhGH治疗的IBD患儿，其生长速率和身高标准差评分（height standard deviation score, HtSDS）均显著增加[34-35]。一项纳入127例IBD患儿的荟萃分析显示，61.41%的受试者接受rhGH治疗，平均随访时长为1.3年，rhGH可显著提高HtSDS，且随访时间越长，HtSDS改善幅度越大；此外，rhGH组生长速率较治疗前、对照组均显著升高，证实rhGH对伴生长迟缓的IBD患儿具有明确的促生长作用[36]。这一效应在联用GC的患儿中依然存在，提示rhGH可在一定程度上拮抗GC的分解代谢、生长抑制作用。除短期改善身高指标外，小样本回顾性研究提示，rhGH可提升患儿成年终身高。Crisci等[34]发现，经rhGH治疗并达到成年终身高的IBD患儿，其终身高显著高于预测的成年身高。此外，rhGH治疗可使IBD患儿的IGF-1与胰岛素样生长因子结合蛋白-3水平在正常范围内显著升高，并伴随去脂体重增加、体脂占比下降、骨钙沉积速率增加、骨特异性碱性磷酸酶升高，以及腰椎骨密度Z评分改善，提示rhGH除促进线性生长外，还可对骨代谢、体成分产生积极影响[35, 37]。

3.2 rhGH对IBD原发病的潜在改善机制

目前，rhGH对IBD疾病活动度的影响尚存争议。小样本成人CD研究显示，rhGH联合高蛋白饮食可显著降低疾病活动指数[38]。其潜在作用机制主要包括以下三方面。（1）促进肠黏膜修复：GH通过增强肠道氨基酸摄取和蛋白质合成改善肠上皮屏障功能，并降低肠道通透性；（2）免疫调节作用：GH可能通过调控T细胞功能使免疫反应向抗炎表型转变；（3）拮抗细胞因子：GH可能通过影响下游信号通路，间接拮抗TNF-α等促炎细胞因子的作用。然而，近期研究显示，rhGH并未显著改变儿童CD活动指数或临床缓解率[36]。因此，rhGH的主要获益仍体现在促生长，而非抗炎。

3.3 GH在PIBD中的应用争议与挑战

关于rhGH在PIBD中的应用尚存争议，包括最佳给药剂量、治疗时机及长期安全性等。在PIBD相关研究中，rhGH给药剂量范围为0.043~0.075 mg/（kg·d），体现个性化给药特点[19, 34]。部分研究发现，患儿生长速率可随rhGH给药剂量增加而提升，但超过一定阈值后疗效趋于平稳，该现象可能与慢性炎症环境下GH信号通路饱和有关[39]。因此，单纯增加rhGH剂量无法实现疗效最优，需结合肠道炎症控制程度、IGF-1水平等多项指标动态调整方案。现有研究随访周期多为1~2年，主要观察短期身高增长和HtSDS变化，目前仍缺乏高质量证据证实rhGH可显著改善患儿成年终身高。此外，针对rhGH治疗PIBD的成本–效益研究较为匮乏，长期治疗的经济负担与终身高获益的关联尚不明确。在rhGH治疗期间，疾病活动度、红细胞沉降率越高，血红蛋白水平越低的IBD患儿治疗反应越差[40]。因此，若IBD患儿病情相对稳定（儿童CD活动指数<10.0维持3个月以上）、营养状况改善、慢性炎症得到控制，仍存在持续性生长迟缓（HtSDS<–2 *SD*持续≥6个月）时，rhGH干预效果更佳。安全性方面，rhGH可能降低胰岛素敏感性，多数患儿仅表现为空腹胰岛素轻度升高，通过rhGH或GC减量或可改善；青春期患儿、高剂量GC使用者需警惕糖代谢异常风险[40]。总体而言，rhGH用于多数IBD患儿耐受性良好，尚未发现新增安全信号[34]。目前暂无指南推荐rhGH作为IBD患儿常规治疗方案，在人群筛选、用药启动时机及疗程制订等方面仍缺乏统一共识，这也是临床诊疗决策的主要难点。

4 小结和展望

综上，PIBD相关生长迟缓是炎症、营养、内分泌及药物治疗因素共同作用的复杂结局。在充分优化抗炎与营养治疗的基础上，对于仍存在持续性生长迟缓的患儿，rhGH可作为潜在辅助治疗选择。现有研究表明，rhGH可安全改善患儿短期

线性生长速率和HtSDS，且不加重肠道炎症。然而，rhGH无法替代IBD原发病基础治疗，其临床定位应为“经最佳内科治疗后仍持续生长迟缓”患儿的补充干预。后续需开展大样本、多中心、长期随访的前瞻性随机对照试验，重点观测成年终身高、骨龄进展、线性生长速率、骨密度及体成分等核心结局指标。同时开展关键亚组分析，包括性别、IBD亚型、青春期分期、GC使用情况及炎症控制程度，以明确不同患者群体的rhGH疗效和安全性差异。此外，探索rhGH与抗炎药物（如生物制剂）的协同作用，并开发预测治疗反应的生物标志物，将有助于推动PIBD相关生长障碍的个体化精准管理。

作者贡献声明：张莉丹负责整体文章构思、撰写；李佳负责文章结构设计；余熠参与参考文献的收集、分析及审校；肖园参与文章设计、修改，负责最终审校。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, et al. Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: systematic review[J]. Gastroenterology, 2022, 162(4): 1147-1159. e4. PMID: 34995526. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.12.282.

[2] Granot M, Kopylov U, Loberman-Nachum N, et al. Differences in disease characteristics and treatment exposures between paediatric and adult-onset inflammatory bowel disease using a registry-based cohort[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2024, 60(10): 1435-1446. PMID: 39257203. DOI: 10.1111/apt.18264.

[3] Atia O, Kang B, Orlansky-Meyer E, et al. Existing prediction models of disease course in paediatric Crohn's disease are poorly replicated in a prospective inception cohort[J]. J Crohns Colitis, 2022, 16(7): 1039-1048. PMID: 35020870. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac005.

[4] Sarbagili-Shabat C, Timmer F, Morogianni K, et al. Nutritional status, body composition and growth in paediatric-onset ulcerative colitis: a systematic review[J]. Nutrients, 2026, 18(1): 169. PMID: 41515285. PMCID: PMC12787959. DOI: 10.3390/nu18010169.

[5] Martín-Masot R, Navas-López VM. Inflammatory bowel disease's association with growth retardation even before presenting digestive symptoms[J]. Minerva Pediatr (Torino), 2022, 74(2): 224-225. PMID: 33274904. DOI: 10.23736/S2724-5276.20.06063-6.

[6] Ricciuto A, Mack DR, Huynh HQ, et al. Diagnostic delay is associated with complicated disease and growth impairment in paediatric Crohn's disease[J]. J Crohns Colitis, 2021, 15(3): 419-431. PMID: 32978629. PMCID: PMC7944510. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa197.

[7] Altaş U, Ertem D. Evaluation of growth in children with inflammatory bowel disease[J]. Children (Basel), 2024, 11(9): 1038. PMID: 39334571. PMCID: PMC11429859. DOI: 10.3390/children11091038.

[8] Gupta N, Lustig RH, Andrews H, et al. Clinical variables associated with statural growth in pediatric Crohn's disease differ by sex (the growth study)[J]. Inflamm Bowel Dis, 2021, 27(6): 751-759. PMID: 32860033. PMCID: PMC8128382. DOI: 10.1093/ibd/izaa220.

[9] Jin HY, Lim JS, Lee Y, et al. Growth, puberty, and bone health in children and adolescents with inflammatory bowel disease[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 35. PMID: 33446154. PMCID: PMC7807425. DOI: 10.1186/s12887-021-02496-4.

[10] Kherati R, Bansal A, Oleksiewicz J, et al. The impact of age, disease severity, and BMI on bone health and growth in children and young people with Crohn's disease[J]. JPGN Rep, 2024, 5 (1): 17-28. PMID: 38545265. PMCID: PMC10964338. DOI: 10.1002/jpr3.12037.

[11] 林凤莲, 程卫霞, 闫坤龙, 等. 儿童克罗恩病的临床模式:一项单中心的3年随访研究[J]. 南京医科大学学报（自然科学版）, 2025, 45(4): 568-573. DOI: 10.7655/NYDXBNSN240787.

[12] Kanof ME, Lake AM, Bayless TM. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease [J]. Gastroenterology, 1988, 95(6): 1523-1527. PMID: 3181677. DOI: 10.1016/s0016-5085(88)80072-6.

[13] Zhou J, Chen B, Wang Z, et al. Diagnostic interval of inflammatory bowel disease in Chinese children and its relationship with growth parameters: a retrospective study[J]. Front Pediatr, 2025, 13: 1465694. PMID: 39974294. PMCID: PMC11835845. DOI: 10.3389/fped.2025.1465694.

[14] Gurler E, Gerenli N, Celtik C, et al. Pediatric inflammatory bowel diseases: effects of disease and treatment regimens on growth and puberty[J]. North Clin Istanb, 2025, 12(4): 396-403. PMID: 41059430. PMCID: PMC12497906. DOI: 10.14744/nci.2024.93342.

[15] Sen P, Uday S. Bone health in paediatric inflammatory bowel disease[J]. Diagnostics (Basel), 2025, 15(5): 580. PMID: 40075827. PMCID: PMC11899547. DOI: 10.3390/diagnostics15050580.

[16] Cammisa I, Rigante D, Cipolla C. A theoretical link between the GH/IGF-1 axis and cytokine family in children: current knowledge and future perspectives[J]. Children (Basel), 2025, 12 (4): 495. PMID: 40310145. PMCID: PMC12026182. DOI: 10.3390/children12040495.

[17] Macrae VE, Ahmed SF, Mushtaq T, et al. IGF-I signalling in bone growth: inhibitory actions of dexamethasone and IL-1beta [J]. Growth Horm IGF Res, 2007, 17(5): 435-439. PMID: 17590365. DOI: 10.1016/j.ghir.2007.05.002.

[18] Altowati MA, Russell RK, Ahmed SF. Endocrine therapy for growth retardation in paediatric inflammatory bowel disease[J]. Paediatr Drugs, 2014, 16(1): 29-42. PMID: 24037779. DOI: 10.1007/s40272-013-0046-0.

[19] Massironi S, Viganò C, Palermo A, et al. Inflammation and malnutrition in inflammatory bowel disease[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(6): 579-590. PMID: 36933563. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00011-0.

[20] Yamamoto M, Bando H. A new insight into GH regulation and its disturbance from nutrition and autoimmune perspectives[J]. Endocr J, 2023, 70(9): 867-874. PMID: 37544742. DOI: 10.1507/endocrj.EJ23-0264.

[21] 罗优优, 楼金玕, 余金丹, 等. 青少年炎症性肠病伴生长激素缺乏 4 例并文献复习[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(1): 33-37. PMID: 30675861. PMCID: PMC7390184. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.01.007.

[22] 尹明月, 肖园. 糖皮质激素所致生长障碍研究新进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(1): 64-68. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20200701-00487.

[23] Kritsch KR, Murali S, Adamo ML, et al. Dexamethasone decreases serum and liver IGF-I and maintains liver IGF-I mRNA in parenterally fed rats[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2002, 282(2): R528-R536. PMID: 11792663. DOI: 10.1152/ajpregu.00085.2001.

[24] Shen C, Cai GQ, Peng JP, et al. Autophagy protects chondrocytes from glucocorticoids-induced apoptosis via ROS/Akt/FOXO3 signaling[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2015, 23(12): 2279-2287. PMID: 26165503. DOI: 10.1016/j.joca.2015.06.020.

[25] Silvestrini G, Ballanti P, Patacchioli FR, et al. Evaluation of apoptosis and the glucocorticoid receptor in the cartilage growth plate and metaphyseal bone cells of rats after high-dose treatment with corticosterone[J]. Bone, 2000, 26(1): 33-42. PMID: 10617155. DOI: 10.1016/s8756-3282(99)00245-8.

[26] Yin M, Wang J, Zhang J, et al. Transcription analyses of differentially expressed mRNAs, lncRNAs, circRNAs, and miRNAs in the growth plate of rats with glucocorticoid-induced growth retardation[J]. PeerJ, 2023, 11: e14603. PMID: 36684670. PMCID: PMC9851049. DOI: 10.7717/peerj.14603.

[27] Shono T, Kato M, Aoyagi Y, et al. Assessment of growth disturbance in Japanese children with IBD[J]. Int J Pediatr, 2010, 2010: 958915. PMID: 20454571. PMCID: PMC2864444. DOI: 10.1155/2010/958915.

[28] Lee JJ, Essers JB, Kugathasan S, et al. Association of linear growth impairment in pediatric Crohn's disease and a known height locus: a pilot study[J]. Ann Hum Genet, 2010, 74(6): 489-497. PMID: 20846217. PMCID: PMC 2955808. DOI: 10.1111/j.1469-1809.2010.00606.x.

[29] Russell RK, Drummond HE, Nimmo ER, et al. Analysis of the influence of *OCTN1/2* variants within the IBD5 locus on disease susceptibility and growth indices in early onset inflammatory bowel disease[J]. Gut, 2006, 55(8): 1114-1123. PMID: 16469794. PMCID: PMC 1856267. DOI: 10.1136/gut.2005.082107.

[30] Gupta N, Lustig RH, Andrews H, et al. Sex-specific pathways lead to statural growth impairment in children with Crohn's disease[J]. J Pediatr, 2022, 249: 75-83. e1. PMID: 35649448. DOI: 10.1016/j.jpeds.2022.05.041.

[31] van Rheenen PF, Aloi M, Assa A, et al. The medical management of paediatric Crohn's disease: an ECCO-ESPGHAN guideline update[J]. J Crohns Colitis, 2021, 15(2): jjaa161. PMID: 33026087. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa161.

[32] Sassano G, La Bella S, Di Ludovico A, et al. GH therapy in children with juvenile idiopathic arthritis: a four-decade review [J]. Clin Pediatr Endocrinol, 2024, 33(1): 1-11. PMID: 38299178. PMCID: PMC10825653. DOI: 10.1297/cpe.2023-0036.

[33] Thaker V, Carter B, Putman M. Recombinant growth hormone therapy for cystic fibrosis in children and young adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 8(8): CD008901. PMID: 34424546. PMCID: PMC8407505. DOI: 10.1002/14651858.CD008901.pub5.

[34] Crisci M, Vellanki S, Baldassano RN, et al. Growth hormone use in pediatric inflammatory bowel disease[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2023, 36(11): 1012-1017. PMID: 37795854. DOI: 10.1515/jpem-2023-0125.

[35] Heyman MB, Garnett EA, Wojcicki J, et al. Growth hormone treatment for growth failure in pediatric patients with Crohn's disease[J]. J Pediatr, 2008, 153(5): 651-658. e3. PMID: 18589450. PMCID: PMC2590584. DOI: 10.1016/j.jpeds.2008.04.064.

[36] Melo MCR, Lima RV, Strada MM, et al. Hormonal therapy for impaired growth due to pediatric-onset inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2025, 38(6): 562-569. PMID: 40195751. DOI: 10.1515/jpem-2024-0609.

[37] Mauras N, George D, Evans J, et al. Growth hormone has anabolic effects in glucocorticosteroid-dependent children with inflammatory bowel disease: a pilot study[J]. Metabolism, 2002, 51(1): 127-135. PMID: 11782884. DOI: 10.1053/meta.2002.28972.

[38] Slonim AE, Bulone L, Damore MB, et al. A preliminary study of growth hormone therapy for Crohn's disease[J]. N Engl J Med, 2000, 342(22): 1633-1637. PMID: 10833209. DOI: 10.1056/NEJM200006013422203.

[39] 丁钰川, 李建国, 丁钰川. 重组人生长激素在糖皮质激素相关矮小中的应用研究进展[J]. 中国医药, 2020, 15(3): 469-472. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2020.03.037.

[40] Wong SC, Smyth A, McNeill E, et al. The growth hormone insulin-like growth factor 1 axis in children and adolescents with inflammatory bowel disease and growth retardation[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2010, 73(2): 220-228. PMID: 20184596. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2010.03799.x.

（本文编辑：杨丹）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）