

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.20.020

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200825.1701.016.html\(2020-08-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200825.1701.016.html(2020-08-25))

## GH 与 IGFBP-3 表达水平对小儿生长发育的影响

陈理垟,冯维良

(浙江省瑞安市妇幼保健院检验科 325200)

**[摘要]** **目的** 探究生长激素(GH)与胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)表达水平对小儿生长发育的影响。**方法** 按首都儿科研究所的2~18岁儿童身高体重标准差单位曲线图,将2018年3月至2019年3月在该院体检的儿童进行分组,身高或体重任何一项在相应年龄正常均值1SD曲线范围内的分为对照组,身高或体重任何一项低于相应年龄正常均值2SD曲线及以上的分为生长发育缓慢组(缓慢组),高于相应年龄正常均值2SD曲线及以上的均分为生长发育过速组(过速组),采用随机数字表抽样法,每组抽取1000例。采用全自动化学发光仪检测每组儿童外周血中GH与IGFBP-3水平,并分析GH和IGFBP-3水平与小儿身高和体重指数(BMI)的相关性。**结果** 与对照组相比,缓慢组的GH和IGFBP-3水平均较低,且身高、体重及BMI也均低于对照组,其中体重和BMI差异均有统计学意义( $P<0.05$ );而过速组的GH和IGFBP-3水平均较高,且其身高、体重及BMI均高于对照组,其中,体重和BMI差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。相关性分析显示,三组儿童的GH和IGFBP-3水平均与各自的体重呈正相关( $P<0.05$ ),而与各自的BMI无显著相关性( $P>0.05$ )。**结论** GH和IGFBP-3水平在儿童生长发育过程中具有重要意义,可以考虑作为诊断儿童生长发育是否正常的重要指标。

**[关键词]** 生长激素;胰岛素样生长因子结合蛋白3;小儿生长发育;身高;体重;体重指数

**[中图法分类号]** R725 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)20-3408-04

## Effects of growth hormone and IGFBP-3 expression level on growth and development of children

CHEN Liyang, FENG Weiliang

(Department of Clinical Laboratory, Ruian Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Ruian, Zhejiang 325200, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of growth hormone(GH) and insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) on the growth and development of children. **Methods** According to the unit curve graph of height and weight standard deviation of 2-18 years old children in the Capital Institute of Pediatrics, the children undergoing the physical examination in this hospital from March 2018 to March 2019 were divided into the groups. The children with any item of height or weight within the range of 1SD curve of normal mean value of corresponding age served as the control group. Similarly, those with any item of height or weight lower than the normal mean 2SD curve of corresponding age and above served as the slow growth group (slow group). Those with any item of height or weight higher than the normal mean 2SD curve of corresponding age and above served as the overspeed growth group (overspeed group). One thousand cases were extracted from each group by adopting the random number table sampling method. The levels of peripheral blood GH and IGFBP-3 in each group were detected by adopting the automatic chemiluminescence instrument, and the correlation between the levels of GH and IGFBP-3 with the height and body mass index (BMI) of children was analyzed. **Results** Compared with the control group, the GH and IGFBP-3 levels in the slow group were lower, moreover the height, body weight and BMI were also lower than those in the control group, in which the body weight and BMI had statistically significant differences ( $P<0.05$ ). The GH and IGFBP-3 levels in the overspeed group were higher, moreover the height, body weight and BMI were higher than those

in the control group, in which the difference of body weight and BMI was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The correlation analysis showed that the GH and IGFBP-3 levels in 3 groups were positively correlated with the body weight ( $P < 0.05$ ), while had no correlation with BMI ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The GH and IGFBP-3 levels play the important role in the growth and development of children, and can be considered as the important indicators for the diagnosis of normal growth and development of children.

**[Key words]** growth hormone; insulin-like growth factor binding protein 3; growth and development of children; height; weight; body mass index

儿童生长发育受到许多因素的影响,例如营养状况受损,心理因素及各种慢性疾病等,如果治疗不当,可能终身都会受影响。因此,正常生长发育是儿童一般健康状况的良好指标<sup>[1]</sup>。身高能反映人体骨骼的发育状况,能较直观地反映生长发育水平,虽然身高的发育潜能主要由遗传因素决定,但人体的身高还受遗传和环境因素的双重影响。儿童的生长速度在胎儿和婴儿时期变化最大,在儿童时期开始减慢,青春期又加速,然后青春期到成人时结束<sup>[2]</sup>。一直以来,胰岛素样生长因子(IGF)因能刺激细胞增殖和分化而受到科学界的关注,而它的结合蛋白——胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3),能结合血清中 80%~90%的 IGF。由于血清 IGFBP-3 是生长激素(GH)依赖性蛋白,与 GH 分泌有关,即 IGFBP-3 对于检测 GH 水平是否异常有重要作用<sup>[3]</sup>。因此,本研究探讨其 GH 与 IGFBP-3 水平对小儿生长发育的影响,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月至 2019 年 3 月在本院体检的 5~12 岁儿童,按照首都儿科研究所的 2~18 岁儿童身高体重标准差单位曲线图,将身高或体重任何一项在相应年龄正常均值 1SD 曲线范围内的分为对照组,身高或体重任何一项低于相应年龄正常均值 2SD 曲线及以上的分为发育缓慢组(缓慢组),高于相应年龄正常均值 2SD 曲线及以上的分为生长发育过速组(过速组),采用随机数字表抽样法,每组抽取 1 000 例作为研究对象。排除标准:(1)近期有服用 GH 类药物或可能影响本研究结果药物的儿童;(2)严重有先天遗传性疾病或严重先天性畸形儿童;(3)存在意识模糊或有精神障碍者。3 组儿童的一般资料见表 1。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 血清 GH 和 IGFBP-3 水平的检测

上午 8:00~10:00 用真空采血管(促凝管)采集体检儿童空腹外周血 3 mL,将抽取被检者的血离心(3 000 r/min),为避免反复冻融,分装保留上清存于-80℃冰箱待检,1 周内进行相应指标的检测。采用全自动化学发光仪(MAGLUMI 2000Plus)检测 3 组儿童血清的 GH 和 IGFBP-3 水平,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。比较 3 组 GH 和 IGFBP-

3 水平的差异。

#### 1.2.2 体格检查

由医务人员对 3 组儿童的身高、体重进行测量,并计算体重指数(BMI)=体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>),比较 3 组儿童身高、体重和 BMI 值的差异。

表 1 3 组儿童的一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)
缓慢组				
男	515	9.93±2.57	114.25±26.38	23.52±6.53
女	485	10.24±2.35	110.89±19.45	24.76±6.42
过速组				
男	524	9.85±3.13	147.89±35.37	37.57±8.74
女	476	10.19±2.84	140.57±30.51	32.97±6.24
对照组				
男	535	10.17±3.49	137.89±20.45	35.12±7.31
女	465	9.79±2.61	134.45±28.78	30.78±7.35

### 1.3 统计学处理

应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用方差分析。Pearson 分析 3 组 GH 和 IGFBP-3 水平分别与身高、BMI 值的相关性,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组儿童的血清 GH 和 IGFBP-3 水平比较

与对照组相比,缓慢组的 GH 和 IGFBP-3 水平均较低,过速组的 GH 和 IGFBP-3 水平均较高,且差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 3 组儿童的血清 GH 和 IGFBP-3 水平比较  
( $n=1\ 000, \bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

组别	GH	IGFBP-3
缓慢组	15.03±3.22	0.55±0.16
过速组	29.75±4.35	1.38±0.23
对照组	22.82±4.34	0.98±0.27
F	3.381	3.414
P	0.034	0.033

### 2.2 3 组儿童的身高、体重及 BMI 值比较

与对照组相比,缓慢组儿童的身高、体重及 BMI 显著低于对照组,而过速组儿童的身高、体重及 BMI

则高于对照组。其中,缓慢组和过速组的身高与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但体重和 BMI 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 3 组儿童的身高、体重及 BMI 值比较  
( $n = 1\ 000, \bar{x} \pm s$ )

组别	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
缓慢组	93.07±15.01	20.94±3.99	14.03±2.83
过速组	157.78±28.24	38.28±5.98	24.21±3.45
对照组	130.21±19.64	33.96±4.33	18.95±2.32
F	2.246	3.471	3.074
P	0.1060	0.031	0.046

### 2.3 3 组儿童 GH 和 IGFBP-3 水平与体重、BMI 值的相关性分析

3 组儿童的 GH 和 IGFBP-3 水平显示均与各自的体重呈正相关( $P < 0.05$ ),而与各自的 BMI 无显著相关性( $P > 0.05$ ),见表 4。

表 4 3 组儿童研究参数的相关性分析

变量	体重		BMI	
	r	P	r	P
缓慢组				
GH	0.504	<0.001	0.275	0.343
IGFBP-3	0.533	0.014	0.323	0.241
过速组				
GH	0.486	0.037	0.315	0.551
IGFBP-3	0.699	<0.001	0.298	0.160
对照组				
GH	0.674	<0.01	0.317	0.473
IGFBP-3	0.670	<0.01	0.385	0.256

## 3 讨论

GH 是在脑垂体中 GH 细胞合成及分泌的一种肽类激素,有促进生长、调节代谢的作用,还能够促进胰岛素分泌 IGF-1,而 IGF-1 与 IGFBP-3 相结合又可以反过来介导 GH 对机体的生长和代谢的调节<sup>[4]</sup>。重组人生长激素(rhGH)主要通过提高患儿血清 IGF-1 水平,从而促进生长代谢,来发挥促进矮小症患儿生长发育的作用<sup>[4-5]</sup>。GH 的缺乏或过多均会影响儿童的生长发育,同时后期也会对他们的精神和身体造成困扰。有研究报道,儿童的生长发育是由遗传、环境、营养、内分泌等多因素共同参与的复杂过程,受先天和后天环境因素的影响,如体育锻炼、饮食习惯和生活质量等。IGFBP-3 是胎盘中最常见的结合蛋白,已被确定为胎儿发育的关键调节因子<sup>[6]</sup>。由于血清 IGF-1 水平与 GH 存在依赖性,GH 在刺激 IGF-1 合成的同时也会产生 IGF-1。在 GH 分泌不足的个体中,IGFBP-3 水平明显低于正常的同龄人;同样

地,在 GH 过量的情况下,IGFBP-3 则预期高于正常范围<sup>[7-8]</sup>。因此,监测 GH 和 IGF-1 水平对于儿童的生长发育有着重要意义。

本研究按儿童身高体重标准表将 1 年内在本院体检的儿童分为了缓慢组、过速组和对照组,比较 3 组之间 GH 和 IGF-1 水平的差异,结果显示,与对照组相比,缓慢组的 GH 和 IGF-1 水平均较低,而过速组的 GH 和 IGF-1 水平均较高,且差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。在身高和体重方面,缓慢组的身高、体重及 BMI 均低于对照组,其中体重和 BMI 差异有统计学意义( $P < 0.05$ );过速组的身高、体重及 BMI 均高于对照组,其中体重和 BMI 的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),这与上述相关文献报道是一致的<sup>[7-8]</sup>。提示缓慢组的儿童可能存在 GH 分泌不足,过速组的儿童则可能存在 GH 过量的情况。GH 和 IGF-1 在生长发育过程中发挥的作用分析如下:IGFs 是一类具有多种生物调节功能的活性蛋白因子,对于促进生长发育有重要作用。其中,IGF-1 是 GH 刺激靶细胞产生的多肽,在血液中主要由 IGF-1 转运,作为一种多功能的细胞调控因子,具有促进细胞增殖、分化的作用<sup>[9-10]</sup>。GH-IGF 轴在人体生长发育中具有重要作用,GH 在体内可通过介导 IGF-1 来发挥促进骨骼生长发育的作用,在此过程中也受很多因素的影响,有一个激素水平异常可能就会导致发育异常。同时,IGFBP-3 作为血液中转运 IGF-1 的主要蛋白,可延长 IGF-1 在体内的循环时间,稳定 IGF-1 在血液中的浓度来维持儿童的正常生长发育<sup>[11]</sup>。IGFBP-3 可以间接反映健康儿童的 GH 分泌情况。有研究表明,IGFBP-3 缺乏会导致骨体积分数降低、破骨增强、成骨减弱、骨形成减少,这些都不利于处于发育中的儿童骨骼的生长,从而影响儿童的正常生长发育<sup>[12]</sup>。此外,还有学者在炎症性肠病的骨质疏松患者中,也发现 IGF-1 水平明显下降,且存在腰椎和颈椎的骨密度降低,提示 IGF-1 水平与患者的骨密度呈显著正相关<sup>[13]</sup>。这些以往的研究报道均提示 GH 和 IGF-1 在生长发育过程中具有重要意义,尤其是对儿童时期的影响较大。

此外,本研究还将 3 组儿童的 GH 和 IGF-1 水平分别与各自的体重和 BMI 进行了 Pearson 相关性分析,显示 3 组儿童的 GH 和 IGF-1 水平均与各自的体重呈正相关( $P < 0.05$ ),而与各自的 BMI 无显著相关性( $P > 0.05$ ),提示 GH 和 IGF-1 的表达水平的异常可能与儿童生长缓慢或过速密切相关,对诊断儿童生长发育是否正常有重要意义,至少会影响儿童的体重水平,对 BMI 的影响不大。身体发育的匀称度对于评价儿童、青少年的身体营养状况及发育水平意义重大,其主要取决于身高与体重的增长量。随着人们生活水平的提高、消费观念的改变及生活节奏的加快,近些年城市居民的饮食发生了很大变化,在日



常饮食中出现了越来越多的高脂肪、高蛋白、高糖等高热量食品,这种饮食结构的改变对儿童生长发育的影响是不容忽视的。尤其是儿童时期生长速度相对减慢,加上当今复杂饮食结构的诱惑,高热量的食品深受儿童的喜爱,而在高糖、高脂的刺激下,胰岛素分泌旺盛,进而促进脂肪的堆积,使体内激素代谢水平紊乱,最后出现生长发育的异常<sup>[14-15]</sup>。由于本研究选取的研究对象是 5~12 岁的儿童,正好处于从学龄前期过渡到学龄期的阶段,智能发育更趋完善,求知欲强,对于外界的诱惑毫无抵抗,应做好预防保健工作。同时,关于儿童挑食、偏食的饮食习惯也是影响儿童生长发育的重要因素,保健机构需加强对托儿机构保健老师保健知识的培训,指导合理制订饮食计划,帮助培养儿童良好的饮食习惯<sup>[16]</sup>。对在定期体检中发现相比同龄儿童过于瘦小的进行有效的个案管理和追踪,家长缺乏营养知识需引起重视,并及早地给予科学规范治疗,有可能是影响儿童将来成长发育的主要原因。各级妇幼保健机构医务人员应重视从学龄前期过渡到学龄期的儿童正常生长发育的工作,可建立托儿机构、学校家长协作机制,指导家长及学校改善儿童膳食结构、合理调整食谱。开展行为干预,注意纠正儿童挑食、偏食等不良饮食习惯<sup>[17-18]</sup>。

综上所述,GH 和 IGFBP-3 水平在儿童生长发育过程中具有重要意义,可以考虑作为诊断儿童生长发育是否正常的重要指标。然而,当前的数据对形成预后结论还远远不够,还需要进一步的基础研究和大量数据验证,为后续研究儿童生长发育异常的预防和治疗提供理论依据。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] RENES J S, VAN DOORN J, HOKKEN-KO-ELEGA A C S. Current insights into the role of the growth hormone-insulin-like growth factor system in short children born small for gestational age[J]. *Horm Res Paediatr*,2019,11(1):1-13.
- [3] WANG Y,ZHANG H,CAO M, et al. Analysis of the value and correlation of IGF-1 with GH and IGFBP-3 in the diagnosis of dwarfism[J]. *Exp Ther Med*,2019,17(5):3689-3693.
- [4] 韩春玲,穆亚宁,赵锁林. 大剂量重组人生长激素对特发性矮小患儿血清 IGF-1,IGFBP-3 水平的影响及其安全性分析[J]. 中国妇幼保健,2018,33(23):5512-5514.
- [5] 马明福,江彤,马淑梅. 大剂量重组人生长激素对小于胎龄儿矮小症患者 IGF-1,IGFBP-3,HV 的影响[J]. 中国卫生标准管理,2017,8(25):69-71.
- [6] RANKE M B. Insulin-like growth factor binding-protein-3 (IGFBP-3) [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*,2015,29(5):701-711.
- [7] CENGIZ P,BAS F,ATALAR F, et al. Growth hormone/insulin-like growth factor-1 axis as related to body mass index in patients with idiopathic short stature[J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*,2013,5(1):13-19.
- [8] 李静,杨晓丽,高爱梅. 特发性矮小患儿 IGFBP-3 mRNA 表达及基因外显子突变的研究[J]. 山西医科大学学报,2018,49(2):174-177.
- [9] 侯小霞,娄丹,乔召华. 生长激素治疗儿童特发性矮身材的促生长疗效与血清 IGF-1,IGFBP-3 关系研究[J]. 中国实用医药,2015,10(23):1-3.
- [10] 黄涛. 矮小症患者 IGF-1,IGFBP-3 的表达水平及其临床意义[J]. 包头医学院学报,2018,30(10):70-71.
- [11] 尚涛,任艳丽,李静,等. 重组人生长激素治疗前后糖尿病足患者血清中 IGF-1,IGFBP-3 和血浆蛋白水平的变化及其意义[J]. 吉林大学学报:医学版,2017,43(6):1209-1214.
- [12] 陆干满,郭绮,刘星,等. 青少年特发性脊柱侧弯血液 GH,IGF-1,IGFBP-3 和 E2 的检测[J]. 中国矫形外科杂志,2018,26(7):594-598.
- [13] TRITOS N A,KLIBANSKI A. Effects of growth hormone on bone[J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*,2016,138:193-211.
- [14] 李恩荆,刘大庆,张一民,等. 不同发育水平儿童青少年力量素质与激素水平的变化规律与关联分析[J]. 武汉体育学院学报,2019,53(3):50-57.
- [15] 郑婵娟. 儿童青少年血清 IGF-1 及 IGFBP-3 的正常参考值研究[J]. 医学信息,2019,32(18):178-180.
- [16] 陈燕茹,林卫华. 66 例足月小样儿学龄前期体格发育现状分析[J]. 中外医疗,2018,37(34):56-58.
- [17] 朱敏,何海燕,曹臻,等. 芜湖市城区学龄前儿童生长发育与营养状况分析[J]. 中国妇幼保健,2016,31(21):4483-4486.
- [18] 仲苏蕾,孔令君. 矮小症儿童生长激素激发试验的观察和护理满意度分析[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(63):82.