

胰岛素激发试验在小儿矮小症诊断中的应用效果观察*

孙庆凯, 陈占玲, 李春华(广东省东莞市人民医院 523000)

【摘要】 目的 评价胰岛素激发试验对矮小症儿童的诊断价值。方法 选取 2012 年 10 月至 2013 年 12 月东莞市人民医院门诊共收治的 120 例矮小症儿童, 进行胰岛素激发试验, 并用化学发光免疫分析法检测血清生长激素(GH)浓度。结果 胰岛素激发试验阳性率为 58.3%, GH 峰值出现在 30~90 min 者占 95%, 出现在 120 min 者占 5%。30~90 min 间 GH 峰值强度比较差异无统计学意义($P>0.05$), 而 30~90 min 与 120 min 时 GH 峰值强度比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 胰岛素激发试验有较高阳性率, 能更好地激发 GH 分泌, 可作为临床诊断 GH 缺乏症的方法之一。

【关键词】 矮小症; 胰岛素激发试验; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.23.036 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)23-3318-02

矮小症是小儿科常见病症, 其病因复杂且机制深奥, 其中生长激素缺乏(GHD)是引起患者身材矮小的主要病理机制之一, 占矮小症儿童发病机制的 33.3% 左右^[1]。临床诊断 GHD 儿童多根据人体内生长激素的分泌状况。由于生长激素(GH)的分泌是脉冲式的, 目前判断 GH 是否缺乏, 临床多采用激发试验来辅助诊断。其中胰岛素激发试验指采用外源性胰岛素导致患儿急性低血糖, 观察在该情况下患儿 GH 分泌是否上升。陈蔚等^[2]研究显示, 该激发试验是诊断儿童 GHD 高敏、可靠的药物激发试验。本文对 120 例矮小症患儿开展胰岛素激发试验, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 10 月至 2013 年 12 月本院门诊共收治的矮小症儿童 120 例, 其中男、女各 60 例, 年龄 4~15 岁。纳入标准: 患儿身高均低于正常同性、同龄及同族儿童平均身高的 2 个标准差(据由首都儿研所 2005 年调查九省市儿童体格发育公布的数据), 骨龄落后 2 年或 2 年以上, 智力正常及身材匀称, 排除遗传代谢疾病、先天性卵巢发育不全(Turners 综合征)、小于胎龄儿、肝肾功能异常、甲减、早产儿^[3]。所有入组患儿均经运动筛查试验, 且运动后 GH 峰值均小于 5 ng/mL; 均详细询问病史、进行全面体格检查和实验室检查, 并根据病情需要进行垂体电子计算机 X 射线断层扫描(CT)、性激素、甲状腺功能等特殊检查, 以排除引起矮小症的其他病因。

1.2 方法

1.2.1 胰岛素激发试验 试验前禁食 8 h, 并留置静脉备用。患儿平卧, 静滴胰岛素(0.1 U/kg)注射, 用水稀释为 1 000 U/L。分别于用药后 30、60、90 及 120 min 行静脉采血, 检测血清 GH 浓度, 同时测血糖, 当血糖下降至空腹血糖的 50% 或小于 2.7 mmol/L 表示激发有效。为减少药物不良反应, 应尽量避免在感冒期间进行本试验, 嘱受检儿童试验前一晚注意休息和确保睡眠质量^[4]。

1.2.2 GH 检测 采用人超敏 GH 试剂盒(购自美国贝克曼库尔特公司)进行 GH 测定, 所有操作均严格按试剂使用说明书进行。

1.3 诊断标准 GH 峰值即激发试验后所测得的最高值, 峰值 5~10 ng/mL 为 GH 部分缺乏, 表明激发试验阴性; 小于 5 ng/mL 提示 GH 完全缺乏; 大于 10 ng/mL 为 GH 不缺乏, 表明激发试验阳性^[5]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处

理; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以百分率表示, 组间 GH 峰值强度比较采用方差分析; 组间峰值例数比较采用 χ^2 检验; 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 胰岛素激发试验 GH 峰值分布情况 胰岛素激发试验后, GH 完全缺乏者占 23.3%(28/120), 部分缺乏者占 18.3%(22/120), 完全不缺乏者占 58.3%(70/120), 即激发试验阳性率为 58.3%。胰岛素激发后 GH 分泌峰值在 30~90 min 者占 95%, 30 min 有 37 例(30.9%)、60 min 有 43 例(35.8%)、90 min 有 34 例(28.3%), 出现在 120 min 者 6 例(5%), 比较差异有统计学意义($\chi^2=7.402, P<0.05$)。

2.2 胰岛素激发试验 GH 峰值强度比较 胰岛素激发试验后, 各时间段男、女的 GH 峰值强度比较差异无统计学意义($P>0.05$); 30~90 min 间 GH 峰值强度比较差异无统计学意义($P>0.05$); 而 30~90 min 间与 120 min 时的 GH 峰值强度比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同时间段 GH 峰值的强度比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

项目	30 min	60 min	90 min	120 min
GH 峰值	12.56±8.31	12.50±8.00	12.01±8.05	6.11±4.59 ^a
男性	12.80±8.42 ^a	12.73±8.23 ^a	12.14±8.22 ^a	6.15±4.87 ^{ab}
女性	12.17±8.01	13.07±7.97	11.79±6.59	6.23±4.35 ^b

注: 与女性比较, ^a $F=0.863, P=0.380$; 与 30~90 min 的 GH 峰值强度比较, ^b $F=1.65, P=0.01$ 。

2.3 不良反应及相应处理方法 试验中出现低血糖相关症状者 12 例, 主要表现为头晕心慌、手抖、冒冷汗、四肢冰冷、面色苍白、乏力、腹部不适感等。其中 3 例患儿未作特殊处理, 约 10 min 后症状消失; 另 9 例患儿静脉推注葡萄糖后症状明显缓解, 未发现低血压、精神及意识错乱模糊、昏迷等严重表现。未出现高血糖者。

3 讨论

矮小症的病因复杂, 可见于垂体性及家族性矮小、甲状腺功能低下、体质性青春发育延迟、宫内发育障碍、染色体遗传代谢病变以及慢性全身性疾病等^[6]。其中某些疾病可通过早期诊断及治疗达到较为理想的身高, 因此儿童矮小症的早期诊断及治疗显得尤为重要。

* 基金项目: 广东省东莞市科技计划项目(201310615000327)。

生长激素释放激素-GH-类胰岛素生长因子轴主要调节人体身高,其中 GH 是由垂体前叶嗜酸性细胞分泌的包含 191 个氨基酸的单链多肽,是调控机体代谢的重要激素,能促进机体生长发育,为调控人体生长发育最重要的激素^[2]。GH 欠缺是引起患儿身材矮小及生长发育延迟的常见原因,故血清 GH 检测显得尤为重要。GH 合成与分泌受生长激素抑制激素(SS)及下丘脑生长激素释放激素(GHRH)共同控制。时间上 GH 分泌特点为昼夜差别大,仅凭借一次随机测定的血清 GH 不足以显示垂体分泌 GH 的储备功能,对诊断 GHD 无确切的临床价值^[7]。目前临床上诊断 GHD 通常凭借 GH 激发试验后的 GH 分泌峰值变化。GH 分泌状态水平受氨基酸、运动、血糖水平、睡眠及下丘脑-垂体及胰岛素样生长因子轴等相关因素影响,临床中应用一些生理性试验及药物激发试验来筛查与诊断 GHD,前者包括运动试验及深睡眠等,后者包括应用胰岛素、精氨酸及左旋多巴等进行激发试验作为确诊试验。胰岛素激发试验的机制在于外用胰岛素后诱导血糖下降,兴奋下丘脑促进 GHRH 分泌,从而促进垂体 GH 的合成和分泌^[8]。通常血糖逐步降低至最低水平后约 20 min 若 GH 不小于 10 ng/mL,提示分泌高峰出现;如果在低血糖出现后无 GH 上升即 GH 峰小于 10 ng/mL,表明垂体分泌 GH 和(或)下丘脑分泌 GHRH 不正常,即为 GHD。该试验的优势为其刺激可得到明确限定的反应,即血糖下降程度,由此可得到患儿对 GH 的反应情况。该试验的成功在于使用胰岛素激发后所诱发低血糖的水平。

本研究结果显示,胰岛素激发试验后,GH 完全缺乏者占 23.3%(28/120),部分缺乏者占 18.3%(22/120),完全不缺乏者占 58.3%(70/120),即激发试验阳性率为 58.3%,提示胰岛素激发试验有较高的阳性率,能更好地激发 GH 分泌,可作为临床诊断 GH 缺乏症的方法之一。儿童 GH 缺乏的诊断是综合性的,尤其是 GH 峰值显示为部分缺乏者,需结合临床其他相关资料进行综合判断评估,从而做出及时合理的治疗;另外,该检验方法尚存在部分假阴性结果,因而会导致治疗范围扩大化;因此,在诊断 GHD 时应结合临床其他资料进行综合判断,寻求两种较为理想的药物激发组合方式,以免造成误诊或漏诊。

本研究结果显示,胰岛素激发后,各时间段男、女间 GH 峰值强度比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示该实验方法不

存在性别特异性。其次,30~90 min 间的 GH 峰值强度差异无统计学意义($P>0.05$),但与 120 min 时比较差异有统计学意义($P<0.05$),该结果与胰岛素作用特点有关,胰岛素静脉注射后起效快,约在给药后 30 min 内达到峰值,并持续 60 min 左右,临床表现为 GH 明显下降,此后 GH 则逐渐回升。

值得注意的是,本试验虽有很多优点,但因其有低血糖致死的案例发生,故试验中必须特别谨慎,应在专业人员严格测试下进行。操作前向患儿及家长解释试验的整个操作过程,减少其紧张情绪;时刻与患儿交谈,转移其注意力,缓解其恐惧心理^[8];试验时患儿平卧,防止由于低血糖发作及晕针而导致摔倒。操作时务必备足 50% 葡萄糖注射液等相关抢救药品,应选择在抢救设备齐全的治疗室进行。

综上所述,胰岛素激发试验在儿童矮小症诊断中诊断阳性率高,有着重要的临床作用,在严密监测血糖的前提下值得在临床检验中广泛应用。

参考文献

- [1] 靳梅,郭敏哲. 487 例儿童矮身材原因分析及预防措施[J]. 中国妇幼保健,2012,27(24):3750-3751.
- [2] 陈蔚,张琴,罗小娟,等. 矮小儿童生长激素激发试验中血清 ghrelin 与生长激素关系探讨[J]. 中国儿童保健杂志,2013,21(3):244-246.
- [3] 林界秋,唐章荃,杨慧明. 矮小儿童生长激素检测的临床意义分析[J]. 西部医学,2012,24(8):1549-1550.
- [4] 徐静华,谢国锦,陈小琴,等. 运动筛查与生长激素激发试验在儿童矮小症中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(21):2594-2595.
- [5] 陈兰. 重组人生长激素治疗特发性矮小儿童的疗效观察及护理[J]. 医药前沿,2012,2(7):296-297.
- [6] 云素芳,苏秀兰,闫朝丽,等. 矮小症 31 例临床分析[J]. 疑难病杂志,2013,12(3):209-211.
- [7] 白华,刘健胜,江芸. 生长激素激发试验诊断矮小儿童的临床价值[J]. 山东医药,2010,50(37):48-49.
- [8] 顾惠凤,张丽萍. 矮小症两种不同方式激发试验的疗效评价及护理[J]. 护士进修杂志,2012,27(12):1103-1105.

(收稿日期:2014-04-18 修回日期:2014-06-12)

(上接第 3317 页)

levels of HER2, CA125, and HE4 in ovarian cancer patients[J]. Int J Gynecol Cancer, 2011, 21(6): 1040-1047.

- [5] Moore RG, Mcmeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass[J]. Gynecol Oncol, 2009, 112(1): 40-46.
- [6] Hellström I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma[J]. Cancer Res, 2003, 63(13): 3695-3700.
- [7] Urban P, Bilecová-Rabajdová M, Stefeková Z, et al. Overview of potential oncomarkers for detection of early stages of ovarian cancer[J]. Klin Onkol, 2011, 24(2): 106-111.
- [8] Cramer DW, O'rourke D J, vitonis a F. CA125 immune complexes in ovarian cancer patients with low CA125 concentrations[J]. Clin Chem, 2010, 56(12): 1889-1892.
- [9] Sandri MT, Bottari F, Franchi D, et al. Comparison of

HE4, CA125 and ROMA algorithm in women with a pelvic mass; correlation with pathological outcome[J]. Gynecol Oncol, 2013, 128(2): 233-238.

- [10] Karen KC, Nam JH. The use of HE4 in the prediction of ovarian cancer in Asian women with a pelvic mass[J]. Gynecol Oncol, 2013, 128(2): 239-244.
- [11] Galgano MT, Hampton GM, Frierson HF. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues[J]. Mod Pathol, 2006, 19(6): 847-853.
- [12] Park Y, Lee JH, Hong DJ, et al. Diagnostic performances of HE4 and CA125 for the detection of ovarian cancer from patients with various gynecologic and non-gynecologic diseases[J]. Clin Biochem, 2011, 44(10/11): 884-888.

(收稿日期:2014-04-10 修回日期:2014-06-12)