

重庆万州地区矮身材儿童病因及骨龄调查^{*}

孔俊沅¹, 周子和^{1△}, 罗佳美², 余洁², 牟方胜¹, 吴飞¹ (重庆三峡中心医院: 1. 放射科; 2. 儿童保健科, 重庆 404000)

【摘要】 目的 评估重庆万州地区儿童矮身材病因及骨龄状况, 为该地区矮身材诊断与治疗提供参考。**方法** 收集祖籍为重庆万州地区的儿童矮身材病例资料 347 例, 回顾分析其病因及骨龄特点。**结果** 矮身材病例中, 特发性矮小 128 例 (36.89%), 生长激素缺乏症 56 例 (16.14%), 体质性青春发育延迟 53 例 (15.27%), 家族性矮小 50 例 (14.41%), 性早熟 28 例 (8.07%), 其余营养性矮小、甲状腺功能低下、软骨发育不良、肾小管酸中毒、先天性卵巢发育不全 (Turner 综合征)、早产儿、宫内发育迟缓等病因共 32 例 (9.22%)。骨龄呈早熟型 11 例, 正常型 108 例, 晚熟型 228 例, 该组病例骨龄与生活年龄差异有统计学意义 ($t = -17.157, P = 0.000$)。特发性矮小 ($P = 0.000$)、生长激素缺乏症 ($P = 0.000$)、体质性青春发育延迟 ($P = 0.000$)、甲状腺功能低下 ($P = 0.000$)、软骨发育不良 ($P = 0.002$)、Turner 综合征 ($P = 0.003$) 骨龄落后方面差异有统计学意义, 性早熟骨龄提前 ($P = 0.022$) 方面差异有统计学意义。**结论** 特发性矮小、生长激素缺乏症、体质性青春发育延迟、家族性矮小、性早熟为重庆万州地区儿童矮身材主要原因。矮身材儿童骨龄总体滞后。该地区特发性矮小、生长激素缺乏症、体质性青春发育延迟、甲状腺功能低下、软骨发育不良、Turner 综合征骨龄落后有统计学意义, 性早熟骨龄提前有统计学意义。

【关键词】 矮身材; 病因学; 骨龄; 儿童; 重庆

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.15.006 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)15-2153-03

Survey of skeletal age and etiology of children with short stature in Chongqing Wanzhou area^{*} KONG Jun-feng¹, ZHOU Zi-he^{1△}, LUO Jia-mei², YU Jie², MOU Fang-sheng¹, WU Fei¹ (1. Department of Radiology; 2. Department of Child Health Care, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the cause and skeletal age of children with short stature in Chongqing Wanzhou area to provide a reference for the diagnosis and treatment of short stature in this region. **Methods** The data in 347 children with short stature in Chongqing (ancestral home) Wanzhou area were collected and their etiologies and skeletal ages were the retrospectively analyzed. **Results** Among the cases of short stature, 128 cases were idiopathic short stature (36.89%), 56 cases (16.14%) were growth hormone deficiency, 53 cases (15.27%) were constitutional delay of growth and puberty, 50 (14.41%) cases were familial short stature, 28 cases (8.07%) were precocious puberty, in the rest of 32 cases (9.22%), the etiologies included nutritional growth retardation, hypothyroidism, cartilage dysplasia, renal tubular acidosis, Turner syndrome, premature infant, intrauterine growth retardation, etc. 11 cases were the early maturing types of skeletal age, 108 cases were the normal skeletal age and 228 cases were the lately maturing type. The differences between the skeletal age and living age among all the cases this group were statistically significant ($t = -17.157, P = 0.000$). The skeletal age backward in idiopathic short stature ($P = 0.000$), growth hormone deficiency ($P = 0.000$), constitutional delay of growth and puberty ($P = 0.000$), hypothyroidism ($P = 0.000$), cartilage dysplasia ($P = 0.002$) and Turner syndrome ($P = 0.003$) had statistical significance, while the advanced skeletal age in precocious puberty ($P = 0.022$) had statistical significance. **Conclusion** The main etiologies of children with short stature in Chongqing Wanzhou area are mainly idiopathic short stature, growth hormone deficiency, constitutional delay of growth and puberty, familial short stature and precocious puberty. The skeletal age of children with short stature is overall lag. The skeletal age backward in idiopathic short stature, growth hormone deficiency, constitutional delay of growth and puberty, hypothyroidism, cartilage dysplasia and Turner syndrome have statistical significance, while the advanced skeletal age in precocious puberty has statistical significance.

【Key words】 short stature; etiology; skeletal age; children; Chongqing

矮身材是指在相似生活环境下, 同种族、同性别、同年龄的个体身高低于正常人群平均身高 2 个标准差 ($-2s$) 者, 或低于第 3 百分位数 ($-1.88s$) 者, 其中部分属于正常生理变异^[1]。

引起矮身材原因很多, 有内分泌疾病、遗传代谢性疾病、染色体疾病、各种慢性疾病、家族性因素、体质性因素、营养因素等, 其中部分原因交互作用, 同时各种病因导致的儿童矮身材骨龄特

^{*} 基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会医学科研计划项目 (2012-1-095)。

作者简介: 孔俊沅, 男, 主治医师, 本科, 主要从事妇产科及儿科影像诊断方面的研究。△ 通讯作者, E-mail: eswl3281@163.com。

点有不同。本研究旨在评估重庆万州地区儿童矮身材的病因及骨龄状况,为该地区矮身材诊断与治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2014 年 9 月祖籍为重庆万州地区,并在本院儿童保健科及内分泌科确诊的矮身材儿童共 347 例,其中男 197 例,年龄(11.78 ± 2.22)岁;女 150 例,年龄(11.25 ± 2.35)岁。所有病例均做骨龄检查。

1.2 诊断方法 (1)询问病史:了解患者出生胎龄、体质量及身长,出生有无损伤及窒息史,了解患者生长发育过程及有无疾病,了解患者父母身高、疾病史及青春发育状况。(2)体格检查:测量身高、体质量、坐高、指距、头围等,观察患者躯体是否异常、发育是否匀称,有无提示染色体异常或畸形表现,检查性器官及第二性征发育状况。(3)实验室检查:血尿常规、肝肾功、血糖、电解质检查,甲状腺功能检查,血胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP3)测定,性激素测定,染色体检查,生长激素(GH)刺激实验,黄体释放激素(LHRH)激发实验。(4)影像学检查:手腕骨骨龄测定,投照设备为 KODAK DR7500,被检查者左手掌面向下并紧贴探测器,

中指轴与前臂轴呈直线,球管中心线正对第 3 掌骨头,管片距约 90 cm,阅片采用 TW2 法。肝脾、肾上腺及盆腔的彩超检查,垂体 MRI 检查。

1.3 诊断标准 参照中华医学会儿科学分会内分泌代谢学组制定矮身材儿童诊治指南做出矮身材及其病因诊断^[1]。参考王剑英资料,根据骨龄与生活年龄差异,将骨龄分为 3 类,即早熟型(骨龄大于等于生活年龄 1 年以上);晚熟型(骨龄小于等于生活年龄 1 年以上);正常型(骨龄与生活年龄差异在 1 年以内)^[2]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 347 例矮身材儿童骨龄与生活年龄比较 347 例矮身材儿童骨龄与生活年龄比较差异有统计学意义($t=-17.157$, $df=346$, $P=0.000$)。儿童矮身材各病因分类及骨龄与生活年龄差异分析见表 1。

表 1 重庆万州地区 347 例矮身材儿童病因分类及骨龄与生活年龄差异统计表

病因	总数(男/女)	构成比(%)	骨龄($\bar{x}\pm s$,岁)	生活年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	差值	t	P
生长激素缺乏症	56(32/24)	16.14	9.81 ± 2.33	13.25 ± 2.70	-3.44 ± 1.71	-15.069	0.000
宫内发育迟缓	2(2/0)	0.58	9.10 ± 0.57	11.45 ± 0.21	-2.35 ± 0.35	-9.400	0.067
软骨发育不良	4(2/2)	1.15	8.38 ± 1.28	11.18 ± 1.70	-2.80 ± 0.57	-9.798	0.002
Turner 综合征	3(0/3)	0.86	8.27 ± 0.84	10.60 ± 0.79	-2.33 ± 0.21	-19.415	0.003
家族性矮小	50(32/18)	14.41	10.06 ± 2.10	10.28 ± 1.93	-0.22 ± 0.89	-1.790	0.080
甲状腺功能减低	7(4/3)	2.02	7.06 ± 3.11	12.91 ± 3.30	-5.85 ± 1.86	-8.332	0.000
肾小管酸中毒	3(1/2)	0.86	11.03 ± 3.11	12.63 ± 4.17	-1.60 ± 1.23	-2.255	0.153
体质青春发育延迟	53(28/25)	15.27	9.70 ± 1.92	11.71 ± 1.98	-2.01 ± 0.68	-21.683	0.000
营养性矮小	11(5/6)	3.17	10.05 ± 1.52	10.73 ± 1.47	-0.68 ± 1.03	-2.197	0.053
早产儿	2(1/1)	0.58	12.05 ± 1.34	12.75 ± 1.48	-0.70 ± 0.14	-7.000	0.090
性早熟	28(6/22)	8.07	10.53 ± 2.09	9.83 ± 1.62	0.70 ± 1.53	2.423	0.022
特发性矮小	128(84/44)	36.89	10.23 ± 1.68	11.50 ± 1.76	-1.27 ± 0.65	-22.356	0.000

2.2 矮身材儿童骨龄分类统计 见表 2。

表 2 重庆万州地区 347 例矮身材儿童骨龄分类表

项目	早熟型	正常型	晚熟型
总数(男/女)	11(3/8)	108(58/50)	228(136/92)
构成比(%)	3.20	31.10	65.70
骨龄提前或落后($\bar{x}\pm s$,岁)	2.25 ± 1.46	-0.25 ± 0.57	-2.34 ± 1.39

3 讨 论

中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组根据流行病学资料提示特发性矮身材(ISS)约占身材矮小 60%~80%,生长激素缺乏症(GHD)、Turner 综合征、小于胎龄儿等所致的矮身材占 20%~40%^[3]。孟桓申等^[4]总结了 1990 年 1 月至 2013 年 10 月儿童矮身材病因的现代医学文献,显示生长激素缺乏症(32.7%)、特发性矮小(18.9%)、体质性青春发育延迟(9.6%)、家族性矮小(8.4%)、甲状腺功能减低(6.7%)为儿童

矮身材病因的前 5 位。本研究与文献^[3]报道基本一致。与文献^[4]比较,本组病例表现为特发性矮小(36.89%)最常见,体质性青春发育延迟(15.27%)和家族性矮小(14.41%)增多,生长激素缺乏症(16.14%)和甲状腺功能减低(2.02%)减少,而性早熟(8.07%)比例明显增大。本研究中特发性矮小是指无明显遗传特性的原因不明矮小。ISS 定义为身高低于同性别、同年龄正常儿童平均身高两个标准差以上,而且无全身性、内分泌、营养性疾病或染色体异常等导致的矮身材,该定义包括体质性青春发育延迟及家族性矮小^[5]。许多学者认为 ISS 的矮小症状可能是某些相关基因的多态性变化所致,并预计在 ISS 患儿中会发现更多 GH-IGF-1 轴相关基因异常^[6]。本地区体质性青春发育延迟和家族性矮小病例较多,其原因有待进一步研究。

GHD 在本研究中占所有病因第二位。Maghnie 等^[7]强调诊断 GHD 要满足以下几个条件:生长激素(GH)峰值小于 10 $\mu\text{g/L}$,血 IGF-1 及 IGFBP3 水平低下,骨龄落后 2 年以上,每年

身高增长速率小于 4 cm, 头颅 CT 或 MRI 检查除外颅内肿瘤。GHD 是第一个被美国 FDA 批准可用基因重组人生长激素治疗的疾病, 但治疗效果具有剂量依赖效应并且存在个体差异^[8]。性早熟常导致儿童心理情感障碍并影响成年身高, 女孩多见。本组性早熟为儿童矮身材病因的第五位, 表明性早熟已成为内分泌科的常见病, 应引起家长高度重视。陈在余^[9]报道父母外出对 6~18 岁学龄儿童健康有显著性负影响, 本研究与上述结论一致, 表现为 11 例营养性矮小病例中 10 例为农村留守儿童。本组病例中甲状腺功能减低、染色体畸变、骨骼发育障碍、慢性病及小于胎龄儿等病因少见。

本组矮身材儿童骨龄小于生活年龄差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明重庆万州地区矮身材儿童骨龄总体滞后。347 例矮身材儿童通过骨龄评估, 确定为正常型 108 例, 早熟型 11 例并骨龄提前 (2.25 ± 1.46) 岁, 晚熟型 232 例并骨龄落后 (2.34 ± 1.39) 岁。本组病例中甲状腺功能减低、GHD、软骨发育不良、Turner 综合征、体质性青春发育延迟、特发性矮小儿童骨龄落后有统计学意义, 性早熟儿童骨龄提前也有显著性差异。《先天性甲状腺功能减低症诊疗共识》指出甲状腺功能低下骨成熟度明显延迟^[10]。林剑军等^[11]报道甲状腺功能减低与完全性生长激素缺乏骨龄落后最明显, 本研究与上述结论一致, 甲状腺功能减低与 GHD 患儿骨龄落后分别为 (5.86 ± 1.86) 岁及 (3.44 ± 1.71) 岁。软骨发育不良、Turner 综合征、体质性青春发育延迟儿童骨龄落后分别为 (2.80 ± 0.57)、(2.33 ± 0.21)、(2.01 ± 0.68) 岁。本组特发性矮小儿童骨龄落后 (1.27 ± 0.64) 岁, 与文献^[12]报道的特发性矮小骨龄延迟或正常基本一致。《中枢性(真性)性早熟诊疗指南》指出性早熟有骨龄提前, 但无诊断特异性^[13]。而本组病例与顾再研^[14]报道一致, 即性早熟儿童骨龄提前有统计学意义。总之, 重庆万州地区矮身材儿童病因与骨龄关系有其自身特点, 同时, 儿童矮身材治疗中常会随访骨龄, 尤其在使用生长激素类及性腺抑制类药物过程中, 用于了解骨龄的分类及变化, 从而判定儿童生长潜能并制定方案。因此, 骨龄测定在儿童矮身材的诊断与治疗中有重要价值。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 矮身材儿童诊治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(6): 428-430.
- [2] 王剑英, 王人卫. 体育测量与评价[M]. 上海: 上海体育学院

院, 1992: 57.

- [3] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 第 11 届中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢病学术会议纪要[J]. 中华儿科杂志, 2012, 5(4): 317-320.
- [4] 孟桓申, 王雪峰. 儿童矮小症病因的现代文献分析[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 5(6): 494-495.
- [5] 苏喆, 杜敏联. 对特发性身材矮小儿童诊断和治疗的共识声明[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2009, 25(1): 100-102.
- [6] Pedicelli S, Peschiamli E, Violi E, et al. Controversies in the definition and treatment of idiopathic short stature (ISS)[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2009, 1(3): 105-115.
- [7] Maghnie M, Aimaretti G, Bellone S, et al. Diagnosis of GH deficiency in the transition period: accuracy of insulin tolerance test and insulin-like growth factor-I measurement[J]. Eur Endocrinol, 2005, 152(4): 589-596.
- [8] Kent J, Cohen P. Optimizing growth hormone dosing in children with idiopathic short stature[J]. Horm Res, 2009, 71(2): 70-74.
- [9] 陈在余. 中国农村留守儿童营养与健康状况分析[J]. 中国人口科学, 2009, 23(5): 95-102.
- [10] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华预防医学会儿科保健分会新生儿疾病筛查学组. 先天性甲状腺功能减低症诊疗共识[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(6): 421-424.
- [11] 林剑军, 陈少科. 109 例身材矮小儿童骨龄分析[J]. 广西医科大学学报, 2006, 23(1): 118.
- [12] Gubitosi-Klug RA, Cuttler L. Idiopathic short stature[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2005, 34(3): 565-580.
- [13] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 中枢性(真性)性早熟诊治指南[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(6): 426-427.
- [14] 顾再研. 3 种骨龄测定方法对女性性早熟者检测结果分析[J]. 浙江医学, 2004, 26(7): 551-552.

(收稿日期: 2015-02-22 修回日期: 2015-04-15)

(上接第 2152 页)

- [7] 廖予婕. cTnI、hs-CRP 和 BNP 在心力衰竭患者治疗前后的变化及其对诊断和预后判断的价值[J]. 检验医学, 2010, 25(2): 92-95.
- [8] Chong CP, Lim WK, Velkoska E, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and angiotensin converting enzyme-2 levels and their association with postoperative cardiac complications after emergency orthopedic surgery[J]. Am J Cardiol, 2012, 109(9): 1365-1373.
- [9] 王璐, 谷秀娟, 马峰. NT-proBNP 检测在冠心病诊断中的应用价值[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(11): 1544-1545.
- [10] Michele E, Claudio P, Concetta P, et al. Comparison of

brain natriuretic peptide(BNP) and amino-terminal PwBNP for early diagnosis of heart failure[J]. Clin Chem, 2007, 53(7): 1289-1297.

- [11] Alehagen U, Dahlstrom U, Lindahl TL. Cystatin C and NT-proBNP, a powerful combination of biomarkers for predicting cardiovascular mortality in elderly patients with heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11(4): 354-360.
- [12] 郭玮, 吴炯, 张春燕, 等. 氨基末端 B 型利钠肽在心功能分级中的应用[J]. 中国临床医学, 2009, 16(2): 321-324.

(收稿日期: 2015-02-20 修回日期: 2015-04-25)