

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 02. 007

左旋多巴、精氨酸生长激素激发试验单日复合与两日序贯激发效果比较*

施跃琼,邓 勇,谭秋月,何祥英,唐晓军,王平康,李 锦
(四川省简阳市人民医院儿科 641400)

摘 要:目的 比较左旋多巴、精氨酸生长激素(GH)激发试验单日复合与两日序贯两种方式激发 GH 分泌的效果差异。方法 将收治的 140 例矮小症儿童分为复合组(73 例)和序贯组(67 例),复合组于清晨同时给予左旋多巴和精氨酸行单日复合 GH 激发试验,序贯组分 2 d 分别给予左旋多巴和精氨酸行序贯 GH 激发试验,比较两组 GH 峰值及阳性率。结果 复合组患儿 GH 峰值为(16.41±6.87)ng/mL,略高于序贯组的(14.13±6.24)ng/mL,但差异无统计学意义($P>0.05$);复合组患儿激发试验阳性率为 34.25%,明显低于序贯组的 53.73%,差异有统计学意义($P<0.05$);复合组不良反应发生率为 5.48%,序贯组不良反应发生率为 8.95%,两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 左旋多巴、精氨酸两日序贯 GH 激发试验检测阳性率高于单日复合 GH 激发试验,用于儿童矮小症的诊断准确率更高。

关键词:矮小症; 左旋多巴; 精氨酸; 生长激素; 生长激素激发试验
中图法分类号:R725.8 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2018)02-0168-03

Comparison of the results of one-day combined and two-day sequential provocation of levodopa and arginine growth hormone provocation test*

SI Yueqiong, DENG Yong, TAN Qiuyue, HE Xiangying, TANG Xiaojun, WANG Pingkang, LI Jin
(Department of Paediatrics, Jianyang People's Hospital, Jianyang, Sichuan 641400, China)

Abstract:Objective To compare the results of one-day combined and two-day sequential provocation of levodopa and arginine growth hormone (GH) in GH provocation. **Methods** A total of 140 cases of children with short stature in the hospital were divided into the combined group (73) and the sequential group (67). In the combined group, levodopa and arginine compound GH provocation test was performed in the morning while in the sequential group, levodopa and arginine GH sequential GH provocation test was performed, GH peak and the positive rate were compared between the two groups, respectively. **Results** GH peak of the combined group was slightly higher than that of the sequential group [(16.41±6.87) ng/mL vs. (14.13±6.24) ng/mL] ($P>0.05$). The positive rate of provocation test in the compound group was lower than that in the sequential group (34.25% vs. 53.73%, $P<0.05$). The incidence of side effects in the combined group was 5.48% while in the sequential group was 8.95% ($P>0.05$). **Conclusion** The positive rate detected by two-day levodopa and arginine combined GH provocation test is higher than that of one-day sequential GH provocation test, and the accuracy of the former is higher in diagnosis of children with short stature.

Key words: short stature Levodopa; levodopa; arginine; growth hormone; growth hormone provocation test

矮小症又被称为侏儒症,临床表现为生长缓慢,患儿的身高与同性别、同年龄、同种族的儿童相比低 2 个标准差,每年生长速度低于 5 cm^[1]。生长激素(GH)的缺乏或分泌不足是导致生长缓慢的主要病理机制,若不能给予患儿及时的诊断和治疗,患儿成年以后身高只能达到 130 cm 左右,身材显著矮小,会引发性格、心理、行为等方面的诸多问题^[2]。GH 激发试验是目前临床上用于评价 GH 分泌及诊断 GH 缺乏的主要手段^[3]。为探讨最为理想的激发试验方法,本

次研究特选取本院 140 例矮小症患儿分别进行左旋多巴、精氨酸单日复合与两日序贯 GH 激发试验,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日收治的 140 例矮小症患儿,根据激发试验方法的不同将患儿分为复合组(73 例)和序贯组(67 例)。纳入标准:(1)所有患儿均符合矮小症诊断标准^[4];(2)参照 1995 年中国城区 0~18 岁儿童体格发

* 基金项目:四川省资阳市科技局研究项目(20148262425)。
作者简介:施跃琼,女,主任医师,主要从事小儿内分泌方面的研究。

育衡量数字表,所有患儿的身高均低于 P_3 (身高低于 97% 的同年龄同性别健康儿童); (3) 生长速度每年小于 4 cm; (4) 尚未接受过任何治疗。排除标准: (1) 因甲状腺、染色体、肝肾功能、骨骼、脑垂体肿瘤以及营养不良所导致的矮小症; (2) 合并有慢性疾病者; (3) 女孩进行染色体检查,有先天性卵巢发育不全综合征者。复合组中男 49 例,女 24 例;年龄 4.5~14.0 岁,平均年龄 (9.23 ± 2.96) 岁;骨龄为 6~10 岁,平均骨龄为 (8.04 ± 1.89) 岁;预测成人身高为 90~127 cm,预测成人后平均身高为 (108.50 ± 10.85) cm;身高落后 2.4~5.5 cm,平均身高落后 (3.97 ± 1.03) cm;骨龄落后 2~7 岁,骨龄平均落后 (4.53 ± 1.33) 岁。序贯组中男 49 例,女 18 例;年龄 4~14 岁,平均年龄 (9.03 ± 2.84) 岁;骨龄 6~11 岁,平均骨龄为 (8.47 ± 1.36) 岁;预测成人身高为 92~127 cm,预测成人后平均身高为 (109.50 ± 10.95) cm;身高落后 2.1~5.4 cm,平均身高落后 (3.77 ± 1.02) cm;骨龄落后 2.5~8 岁,骨龄平均落后 (5.10 ± 1.38) 岁。两组患者在年龄、性别、骨龄等方面差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 激发试验 在进行 GH 激发试验前应禁食 8 h,于清晨在空腹状态下进行试验,患儿试验前先静卧 30 min 并留置静脉导管,试验过程同样应保证禁食、禁饮。(1)复合组:根据患儿体质量给予左旋多巴(国药准字 H53020598,生产单位:昆明振华制药厂有限公司)口服,剂量为 10 mg/kg,最大剂量不得超过 500 mg,同时给予患儿 25% 的精氨酸注射液(国药准字 H20030836,生产单位:山东华鲁制药有限公司),注射剂量为 0.5 g/kg,最大剂量不得超过 25 g,将精氨酸稀释溶解于 3 mL/kg 的注射用水中,注射用水最大不得超过 150 mL,在 30 min 内静脉滴注完毕。从试验开始即刻以及试验第 30、45、60、90 分钟时间点分别抽取患儿静脉血 2 mL,分别进行血清分离,检测 GH 水平。(2)序贯组:于第 1 天进行精氨酸的 GH 激发试验,第 2 天进行左旋多巴的 GH 激发试验,药物使用剂量和方法参照复合组,分别于精氨酸滴注前和滴注 30、45、60、90 min 时及口服左旋多巴后 30、45、60、90 min 时采血,分离血清后检测 GH 水平。

1.2.2 检验方法 采用美国德普(DPC)全自动化学发光仪检测 GH 水平,检测试剂采用天津 DPC 公司提供的试剂盒。

1.2.3 评价指标 (1)比较两组患儿激发试验前后 GH 水平变化情况,激发 GH 分泌的峰值为试验后测得 GH 最高值为峰值。(2)比较两种激发试验激发 GH 分泌情况。激发试验峰值 >10 ng/mL 为 GH 不缺乏,激发试验阳性;激发试验峰值在 5~10 ng/mL 为 GH 部分缺乏;激发试验峰值 <5 ng/mL 为 GH 完全缺乏。(3)比较两组患儿激发试验后不良反应发生率。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS19.0 对研究数据进行分析。计数资料以率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿激发试验前后 GH 水平变化 两组患儿激发试验前 GH 基础值及激发试验 GH 峰值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿激发试验前后 GH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

项目	<i>n</i>	基础值	激发试验峰值
复合组	73	12.52 ± 2.69	16.41 ± 6.87
序贯组	67	12.47 ± 2.71	14.13 ± 6.24
<i>t</i>		0.085	1.592
<i>P</i>		>0.05	>0.05

2.2 两种激发试验激发 GH 分泌情况比较 复合组患儿激发试验阳性率为 34.25%,序贯组为 53.73%,序贯组阳性率明显高于复合组,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.395, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两种激发试验激发 GH 分泌情况比较

组别	<i>n</i>	无缺乏(<i>n</i>)	完全缺乏(<i>n</i>)	部分缺乏(<i>n</i>)	阳性[<i>n</i> (%)]
复合组	73	25	24	24	25(34.25)
序贯组	67	36	23	8	36(53.73)*

注:与复合组比较,* $P < 0.05$

2.3 两组患儿激发试验后不良反应发生情况比较 复合组不良反应发生率为 5.48%,序贯组不良反应发生率为 8.95%,两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.454, P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿激发试验后不良反应发生情况比较

组别	<i>n</i>	恶心(<i>n</i>)	头晕(<i>n</i>)	呕吐(<i>n</i>)	不良反应发生率[<i>n</i> (%)]
复合组	73	2	2	0	4(5.48)
序贯组	67	2	3	1	6(8.95)*

注:与复合组比较,* $P < 0.05$

3 讨论

在健康人体中, GH 呈脉冲式分泌,即在短时间内会发生突变,随后又会迅速返回初始值,因此,抽取血液标本进行检测并不能得到理想的结果^[5]。GH 药理性激发试验是临床目前用于评价 GH 分泌情况的最主要手段,然而任何一种药物单一用于激发试验都有 15% 假阳性的可能,因此,要确诊 GH 缺乏症就需通过两种药物激发试验证实,一种为抑制生长抑素(SS)的药物,一种为兴奋 GH 释放激素(GHRH)的药物^[5-6]。临床通常采取左旋多巴和精氨酸联合应用模式进行药物激发试验,左旋多巴能介导多巴胺途径刺激下丘脑释放 GHRH,以促进 GH 的应答反应,使 GH 水平升高,精氨酸能通过 α -受体的介导作用,抑制下丘脑 SS 的分泌,从而刺激垂体 (下转第 172 页)

卒中^[8]。这与现代医学的观点不谋而合。中医认为,中风病位在脑,“巅顶之上,唯风药可到也”,本方特色为风药与血药并重,更能使活血化瘀的药力直达头面部,发挥引经作用。而“治风先治血,血行风自灭”,该方同时养阴血、健脾气,标本同治。一方面通过补血、活血化瘀等治血的方法使机体原有的风邪被清除;另一方面通过治血以使气血充足、平和、流动,则内风不能生,外风不能入。气血运行,经络疏通,则筋脉得养,痉挛可解。药理研究显示,大秦芩汤具有抗氧化作用,可以有效改善脑循环,降低缺血再灌注引起的对脑组织的不良反应,通过镇痛、镇静作用减轻患肢疼痛,利于患者康复训练的完成,对脑卒中后肢体功能重塑有积极的作用^[9-12]。

综上所述,在常规治疗的基础上加用针刺并联合大秦芩汤加减口服,可有效降低脑卒中后肌痉挛患者的肌张力,改善其神经功能,且安全性较好,具有一定的临床意义。

参考文献

[1] BRAININ M, NORRVING B, SUNNERHAGEN K S, et al. Poststroke chronic disease management: towards improved identification and interventions for poststroke spasticity-related complications[J]. Int J Stroke, 2011, 6(1):42-46.

[2] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经外科杂志, 1996, 29(6):380.

[3] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功

能缺损程度评分标准[J]. 中国实用内科杂志, 1997, 17(5):313-314.

[4] 王芑斌, 陈剑, 李天骄, 等. 不同频率电针对脑卒中下肢痉挛患者肌电图及步行能力的影响: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2011, 31(7):580-584.

[5] 杨艳, 刘传凤, 唐艳华, 等. 针灸治疗脑卒中后肌张力增高的研究进展[J]. 四川中医, 2014, 32(1):178-179.

[6] 哈静, 治尔西, 贾红云, 等. 针刺拮抗肌组腭穴治疗脑卒中后偏瘫肢体痉挛的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2):416-418.

[7] 严晓艺, 贾丽燕, 张云皎, 等. 针刺治疗脑卒中后肌痉挛的系统综述与 Meta 分析[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(1):52-58.

[8] 鲁赛, 杨桢, 胡红林, 等. 从“中风”探讨大秦芩汤证治内涵[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(2):143-144.

[9] 周德生, 王仙伟. 风药在脑血管病中作用机制的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(5):951-952.

[10] 刘建红, 李福安, 李建华. 秦芩水煎液对家兔全脑缺血再灌注损伤模型 HSP70 表达的影响[J]. 青海医学院学报, 2008, 29(1):29-32.

[11] 王玮, 邓庚, 陈利达, 等. 大秦芩汤对脑缺血大鼠凝血及血小板黏附、聚集功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(2):116-117.

[12] 谢辉, 龙志江, 朱久宜, 等. 活血、破血药对急性脑缺血大鼠基底动脉内皮细胞 VEGF 和 bFGF 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(23):183-186.

(收稿日期:2017-06-22 修回日期:2017-09-30)

(上接第 169 页)

分泌 GH, 左旋多巴和精氨酸能通过两种不同的途径刺激 GH 的分泌, 尽可能避免了假阳性的发生^[7-8]。

两日序贯法即两种不同药物分 2 d 行激发试验^[9]。近年来, 人们在追求更简便、高效、安全的激发试验的同时, 提出了单日复合激发试验, 即一次性联合两种药物进行激发试验, 为探讨何种激发试验更高效便捷, 特设计本次研究。通过本次研究发现, 复合组 GH 激发试验峰值高于序贯组, 但差异无统计学意义($P>0.05$), 提示精氨酸与左旋多巴两种药物之间的协同作用并不明显, 因此, 无论是单日复合还是两日序贯激发试验对 GH 峰值影响不大。复合组患儿激发试验阳性率明显低于序贯组, 两日序贯激发试验更有利于激发 GH 的分泌, 从而提高对矮小症患儿的检出率。GH 激发试验后两组患儿均发生不同程度的不良反应, 1~2 h 后症状能自行缓解, 无需过多地担心和处理, 在激发试验过程中给予患儿细心、体贴的护理能增加患儿舒适感, 更愿意配合试验。本次研究样本量偏小, 试验中心单一, 且只进行了精氨酸和左旋多巴两种药物的激发试验, 今后可通过增加试验样本量、扩大药物应用范围来进一步论证本研究观点。

参考文献

[1] 武苏, 汪素美, 朱子阳, 等. 2 132 例矮小症患儿病因及骨

龄分析[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(8):730-733.

[2] 郭静. 荆门地区矮小症患儿病因分析及诊断线索探讨[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(12):86-89.

[3] 林祥泉, 袁欣. 生长激素激发试验在矮小症儿童诊断中的价值及可能影响因素[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(8):1036-1037.

[4] 曾畿生, 王德芬. 现代儿科内分泌学[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2001:622.

[5] 蒋慧珍. 儿童矮小症生长激素激发试验结果及护理[J]. 安徽医药, 2013, 17(10):1817-1819.

[6] 孙艳. 左旋多巴联合精氨酸激发试验在矮小症患儿诊断中不良反应的观察与护理[J]. 护理实践与研究, 2015, 12(10):59-60.

[7] 蔡正维, 刘孝桥, 熊安秀, 等. 胰岛素和左旋多巴联合激发试验对儿童生长激素缺乏症的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(16):2732-2734.

[8] 李莉. 血清 IGF-1、IGFBP-3 与生长激素治疗 SGA 矮小患儿的疗效[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(4):493-495.

[9] 李正秋, 马步军, 刘云花, 等. 生长激素运动筛查和激发试验对儿童 GH 缺乏症的诊断价值[J]. 医学临床研究, 2011, 28(11):2140-2141.

(收稿日期:2017-06-06 修回日期:2017-09-13)