

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.09.013
文章编号: 1005-8982 (2022) 09-0078-06

临床研究·论著

矮小症患儿血清维生素D、相关元素及其与患儿体格、生长激素、胰岛素样生长因子-1的相关性*

余蓉蓉, 张小燕

(温州医科大学附属第一医院 儿科, 浙江 温州 325000)

摘要: **目的** 分析温州市矮小症患儿血清维生素D、相关元素及其与患儿体格、生长激素(GH)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)的相关性。**方法** 选取温州医科大学附属第一医院2017年4月—2020年1月收治的矮小症患儿80例为观察组,另纳入同期该院体检的健康儿童50例为对照组。比较两组儿童的身高、体重、骨龄、维生素D[25-羟维生素D₃, 25(OH)D₃]、铁、锌、铜、钙、镁、GH、IGF-1。采用Pearson法分析身高、体重、骨龄、GH、IGF-1与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁的相关性;绘制ROC曲线,分析维生素D及相关元素对矮小症的诊断效能。**结果** 观察组的身高、体重、骨龄、GH、25(OH)D₃、IGF-1、铁、锌、铜、钙、镁均低于对照组($P < 0.05$)。观察组的GH、25(OH)D₃、IGF-1均低于对照组($P < 0.05$)。身高与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁均呈正相关($r = 7.692, 7.126, 7.068, 6.830, 7.426$ 和 7.309 ,均 $P < 0.05$),体重与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁均呈正相关($r = 7.321, 7.263, 6.593, 6.829, 7.200$ 和 6.786 ,均 $P < 0.05$),骨龄与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁均呈正相关($r = 7.434, 7.160, 6.710, 6.789, 7.125$ 和 6.940 ,均 $P < 0.05$),GH与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁均呈正相关($r = 6.779, 4.425, 4.862, 3.837, 3.696$ 和 4.148 ,均 $P < 0.05$),IGF-1与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁均呈正相关($r = 6.950, 4.796, 5.462, 4.296, 4.474$ 和 4.056 ,均 $P < 0.05$); ROC曲线显示,25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁及联合检测诊断矮小症的AUC分别为0.914(95% CI:0.867,0.960)、0.910(95% CI:0.858,0.961)、0.866(95% CI:0.807,0.925)、0.811(95% CI:0.737,0.886)、0.853(95% CI:0.789,0.917)、0.850(95% CI:0.786,0.914)及0.978(95% CI:0.959,0.997)。25(OH)D₃诊断矮小症的敏感性、特异性为86.0%(95%CI:0.812,0.892)和61.3%(95% CI:0.547,0.698),铁诊断矮小症的敏感性、特异性为82.0%(95% CI:0.786,0.858)和53.8%(95% CI:0.482,0.651),锌诊断矮小症的敏感性、特异性为80.0%(95% CI:0.743,0.836)和53.8%(95% CI:0.471,0.639),铜诊断矮小症的敏感性、特异性为78.0%(95% CI:0.647,0.821)和52.5%(95% CI:0.446,0.582),钙诊断矮小症的敏感性、特异性为76.0%(95% CI:0.625,0.790)和51.3%(95% CI:0.419,0.567),镁诊断矮小症的敏感性、特异性为82.0%(95% CI:0.779,0.827)和68.2%(95% CI:0.593,0.740),联合诊断矮小症的敏感性、特异性为94.0%(95% CI:0.869,0.990)和77.5%(95% CI:0.644,0.818)。**结论** 矮小症患儿血清25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁低下,身高、体重、骨龄、GH、IGF-1与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁有关,联合检测有助于诊断矮小症。

关键词: 矮小症; 维生素D; 生长激素; 胰岛素样生长因子-1; 常量元素; 微量元素

中图分类号: R725.8

文献标识码: A

Levels of serum vitamin D and related elements in children with dwarfism and their correlation with physique, growth hormone, and insulin-like growth factor-1*

Rong-rong Yu, Xiao-yan Zhang

(Department of Pediatric, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325000, China)

收稿日期: 2021-01-17

* 基金项目: 温州市科学技术局基础性研究项目(No: Y20170636, No: Y2020076)

Abstract: Objective To analyze the levels of serum vitamin D and related elements in children with dwarfism in Wenzhou and their correlation with their physique, growth hormone (GH), and insulin-like growth factor-1 (IGF-1). **Methods** Eighty children with short stature admitted to the first affiliated hospital of Wenzhou Medical College from April 2017 to January 2020 were selected as the observation Group, and the other 50 healthy children who had physical examination at the same time were included as the control group. Body information (height, weight, bone age), vitamin D [25(OH)D₃], micronutrient (iron, zinc, copper, calcium, magnesium), growth hormone (GH), and insulin-like growth factor-1 (Igf-1) were compared between the two groups. Pearson method was used to analyze the correlation of height, weight, bone age, GH level, IGF-1 level with 25(OH)D₃, iron, zinc, copper, calcium, and magnesium. ROC curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of vitamin D and related elements in dwarfism. **Results** Comparing of height, weight, bone age, GH, 25(OH)D₃, IGF-1, vegetarian iron, zinc, copper, calcium, and magnesium between the two groups, the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$); the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$); height was positively associated with 25(OH)D₃ and trace elements ($r = 7.692, 7.126, 7.068, 6.830, 7.426$ and 7.309 , all $P < 0.05$); body weight was positively correlated with 25(OH)D₃ and trace elements ($r = 7.321, 7.263, 6.593, 6.829, 7.200$ and 6.786 , all $P < 0.05$); bone age was positively associated with 25(OH)D₃ and trace elements ($r = 7.434, 7.160, 6.710, 6.789, 7.125$ and 6.940 , all $P < 0.05$); GH was positively associated with 25(OH)D₃ and trace elements ($r = 6.779, 4.425, 4.862, 3.837, 3.696$ and 4.148 , all $P < 0.05$); IGF-1 was positively associated with 25(OH)D₃ and trace elements ($r = 6.950, 4.796, 5.462, 4.296, 4.474$ and 4.056 , all $P < 0.05$). The ROC curve showed that the AUC of 25(OH)D₃, iron, zinc, copper, calcium, magnesium and combined detection in the diagnosis of dwarfism were 0.914 (95% CI: 0.867, 0.960), 0.910 (95% CI: 0.858, 0.961), 0.866 (95% CI: 0.807, 0.925), 0.811 (95% CI: 0.737, 0.886), 0.853 (95% CI: 0.789, 0.917), 0.850 (95% CI: 0.786, 0.914) and 0.978 (95% CI: 0.959, 0.997), respectively. The sensitivity and specificity of 25(OH)D₃ in the diagnosis of dwarfism were 86.0% (95% CI: 0.812, 0.892) and 61.3% (95% CI: 0.547, 0.698); the sensitivity and specificity of iron in the diagnosis of dwarfism were 82.0% (95% CI: 0.786, 0.858) and 53.8% (95% CI: 0.482, 0.651); the sensitivity and specificity of zinc in the diagnosis of dwarfism were 80.0% (95% CI: 0.743, 0.836) and 53.8% (95% CI: 0.471, 0.639); the sensitivity and specificity of copper in the diagnosis of dwarfism were 78.0% (95% CI: 0.647, 0.821) and 52.5% (95% CI: 0.446, 0.582); the sensitivity and specificity of calcium in the diagnosis of dwarfism were 76.0% (95% CI: 0.625, 0.790) and 51.3% (95% CI: 0.419, 0.567); the sensitivity and specificity of magnesium in the diagnosis of dwarfism were 82.0% (95% CI: 0.779, 0.827) and 68.2% (95% CI: 0.593, 0.740); the sensitivity and specificity of combined diagnosis of dwarfism were 94.0% (95% CI: 0.869, 0.990) and 77.5% (95% CI: 0.644, 0.818). **Conclusion** The levels of serum 25(OH)D₃, iron, zinc, copper, calcium, and magnesium in children with dwarfism are low. The levels of height, weight, bone age, GH, and IGF-1 are related to the levels of 25(OH)D₃, iron, zinc, copper, calcium, and magnesium. Combined detection is helpful to diagnose dwarfism.

Keywords: dwarfism; vitamin D; growth hormone; insulin-like growth factor I; constant element; trace element

生长激素缺乏性矮小症(以下简称矮小症)按病因可分为特发性、获得性和遗传性,其中特发性占比较大^[1]。目前较公认的矮小症发病机制与生长激素(growth hormone, GH)-胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factors-1, IGF-1)轴功能紊乱、营养不良、基因突变等有关^[2]。有学者提出维生素D缺乏与矮小症有相关性的新观点^[3]。骨骼纵向发育是人体身高增高的基础,而维生素D的主要作用是促进成骨细胞增殖和骨基质形成^[4]。人体维生素D缺乏可能造成骨骼纵向发育受限,导致身材矮小。人体内元素根据含量的多少分为常量元素和微量

元素两大类,是机体发育、生命活动必不可少的,不仅能够影响机体内激素合成、能量转换,还参与各种代谢、细胞分裂、内分泌、催化等过程^[5]。铁、锌、铜、钾、钙等元素构成的矿物质、维生素及其他碳水化合物、脂类等组成的营养素是维持生长发育的必要条件^[6]。微量元素缺乏会引起生物学功能障碍,如发育迟缓及免疫力降低。目前国内有关矮小症与维生素D及相关元素的研究不多。本研究拟分析温州市矮小症患儿血清维生素D及相关元素水平,及其与体格、GH、IGF-1的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取温州医科大学附属第一医院2017年4月—2020年1月收治的矮小症患者80例为观察组。其中,男性45例,女性35例;年龄3~15岁,平均(9.25±2.38)岁;早产儿46例,足月儿34例。另纳入同期该院体检的健康儿童50例为对照组。其中,男性31例,女性19例;年龄4~15岁,平均(9.50±2.57)岁。两组的性别构成和年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。纳入标准:①矮小症符合《矮身材儿童诊治指南》^[7]诊断标准;②生长速率 <5 cm/年;③身高比同性别、同年龄儿童低2个标准差;④GH激发试验中至少有1次GH峰值 >10 $\mu\text{g/L}$;⑤可配合完成相关检查者。排除标准:①宫内发育迟缓、先天性卵巢发育不全综合征、染色体疾病等因素导致的矮小症;②入组前3个月内补充过外源性维生素D制剂;③存在近期骨折史;④有骨代谢相关疾病。本研究通过医院医学伦理委员会审查,所有儿童家长知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 体格检测 ①身高:使用同一身高尺;受检儿童赤足免冠筒装站于地板上,长头发儿童需散发,下颌微收,双目平视前方,身体紧贴测量仪立柱;测量者立于右侧移动水平压板至接触头顶后读取数值。②体重:使用同一体重秤,置于平坦地面,使用前校准;受检儿童清晨空腹且排空大小便后,单衣赤足站立于体重秤中央,待身体平稳后读取数值。③骨龄:选取左手腕关节正位处骨骼,由放射科医师采用Philips数字X射线机拍摄。骨龄评分参照《中国儿童骨龄评分法》^[7]图谱。

1.2.2 血清各指标检测 抽取受检儿童外周静脉血3~4 mL,3 000 r/min离心10 min,取上清液,置于-20℃冰箱保存待检。①维生素D:应用罗氏COBAS INTEGRA[®]800全自动生化分析仪及配套试剂盒[罗氏诊断产品(上海)有限公司],采用电化学发光法检测血清中25-羟维生素D₃[25(OH)D₃]水平。25(OH)D₃参考值^[8]: >150 ng/mL为维生素D过量, $>30\sim150$ ng/mL为正常, $>20\sim30$ ng/mL为不足, $10\sim20$ ng/mL为缺乏, <10 ng/mL为严重缺乏。②相关元素:取300 μL 血清加入专用稀释液稀释摇匀,

应用BH5100S型原子吸收光谱仪(北京博晖创新生物技术股份有限公司)检测铁、锌、铜、钙、镁水平。参考值^[8]:铁7.52~11.82 mmol/L;锌58~110 $\mu\text{mol/L}$ (0~3岁),62~110 $\mu\text{mol/L}$ ($>3\sim10$ 岁),76.5~170.0 $\mu\text{mol/L}$ (>10 岁);铜11.8~39.3 $\mu\text{mol/L}$;钙1.5~2.3 mmol/L;镁1.12~2.06 mmol/L。③GH、IGF-1:应用罗氏COBAS INTEGRA[®]800全自动生化分析仪及配套试剂盒[罗氏诊断产品(上海)有限公司],采用电化学发光法检测血清GH、IGF-1水平。参考值^[8]:GH >10 ng/mL为正常, $5\sim10$ ng/mL为部分缺乏, <5 ng/mL为完全缺乏;IGF-1 49~289 ng/mL(3~5岁),52~316 ng/mL(6~7岁),64~345 ng/mL(8岁),74~388 ng/mL(9岁),88~452 ng/mL(10岁),111~551 ng/mL(11岁),143~693 ng/mL(12岁),183~850 ng/mL(13岁),220~972 ng/mL(14岁),237~996 ng/mL(15岁)。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件。计量资料采用Shapiro-Wilk检验,符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比(%)表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析用Pearson法。绘制ROC曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组体格指标比较

两组儿童的身高、体重、骨龄比较,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组均低于对照组。见表1。

表1 两组体格指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	身高/cm	体重/kg	骨龄/岁
对照组	50	151.92±18.47	41.35±6.30	12.51±4.26
观察组	80	123.62±14.95	27.84±4.18	9.40±3.18
<i>t</i> 值		9.580	14.703	4.750
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

2.2 两组儿童25(OH)D₃、GH、IGF-1水平比较

两组儿童25(OH)D₃、GH、IGF-1水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组均低于对照组。见表2。

2.3 两组儿童相关元素水平比较

两组儿童的铁、锌、铜、钙、镁水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组均低于对照组。见表3。

表2 两组25(OH)D₃、GH、IGF-1水平比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	25(OH)D ₃	GH	IGF-1
对照组	50	39.52 ± 5.78	15.29 ± 3.72	357.63 ± 60.91
观察组	80	13.46 ± 2.59	6.85 ± 1.06	211.59 ± 41.30
t值		35.133	19.127	16.290
P值		0.000	0.000	0.000

2.4 身高、体重、骨龄、GH、IGF-1与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁的相关性

身高与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁均呈正相关($r=7.692$ 、 7.126 、 7.068 、 6.830 、 7.426 和 7.309 ，

均 $P<0.05$)，体重与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁均呈正相关($r=7.321$ 、 7.263 、 6.593 、 6.829 、 7.200 和 6.786 ，均 $P<0.05$)，骨龄与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁均呈正相关($r=7.434$ 、 7.160 、 6.710 、 6.789 、 7.125 和 6.940 ，均 $P<0.05$)，GH与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁均呈正相关($r=6.779$ 、 4.425 、 4.862 、 3.837 、 3.696 和 4.148 ，均 $P<0.05$)，IGF-1与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁均呈正相关($r=6.950$ 、 4.796 、 5.462 、 4.296 、 4.474 和 4.056 ，均 $P<0.05$)。见表4。

表3 两组相关元素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	铁/(mmol/L)	锌/(μ mol/L)	铜/(μ mol/L)	钙/(mmol/L)	镁/(mmol/L)
对照组	50	9.46 ± 2.53	91.59 ± 10.27	28.74 ± 4.86	1.83 ± 0.61	1.65 ± 0.69
观察组	80	5.41 ± 1.67	62.08 ± 8.36	12.81 ± 2.05	1.12 ± 0.38	1.01 ± 0.29
t值		10.999	17.912	25.905	8.184	7.336
P值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 身高、体重、骨龄、GH、IGF-1与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁的相关性系数

指标	25(OH)D ₃		铁		锌		铜		钙		镁	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
身高	7.692	0.000	7.126	0.000	7.068	0.000	6.830	0.000	7.426	0.000	7.309	0.000
体重	7.321	0.000	7.263	0.000	6.593	0.000	6.829	0.000	7.200	0.000	6.786	0.000
骨龄	7.434	0.000	7.160	0.000	6.710	0.000	6.789	0.000	7.125	0.000	6.940	0.000
GH	6.779	0.000	4.425	0.000	4.862	0.000	3.837	0.010	3.696	0.019	4.148	0.000
IGF-1	6.950	0.000	4.796	0.000	5.462	0.000	4.296	0.000	4.474	0.000	4.056	0.000

2.5 25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁及联合检测对矮小症的诊断价值

ROC曲线显示,25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁及联合检测诊断矮小症的AUC分别为0.914(95% CI: 0.867, 0.960)、0.910(95% CI: 0.858, 0.961)、0.866(95% CI: 0.807, 0.925)、0.811(95% CI: 0.737, 0.886)、0.853(95% CI: 0.789, 0.917)、0.850(95% CI: 0.786, 0.914)及0.978(95% CI: 0.959, 0.997)。25(OH)D₃诊断矮小症的敏感性、特异性为86.0%(95% CI: 0.812, 0.892)和61.3%(95% CI: 0.547, 0.698),铁诊断矮小症的敏感性、特异性为82.0%(95% CI: 0.786, 0.858)和53.8%(95% CI: 0.482, 0.651),锌诊断矮小症的敏感性、特异性为80.0%(95% CI: 0.743, 0.836)和53.8%(95% CI: 0.471, 0.639),铜诊断矮小症的敏感性、特异性为78.0%(95% CI: 0.647, 0.821)和52.5%(95% CI: 0.446, 0.582),钙诊断矮小症的敏感性、特异性为76.0%(95% CI: 0.625, 0.790)和51.3%

(95% CI: 0.419, 0.567),镁诊断矮小症的敏感性、特异性为82.0%(95% CI: 0.779, 0.827)和68.2%(95% CI: 0.593, 0.740),联合诊断矮小症的敏感性、特异性为94.0%(95% CI: 0.869, 0.990)和77.5%(95% CI: 0.644, 0.818)。见图1和表5。

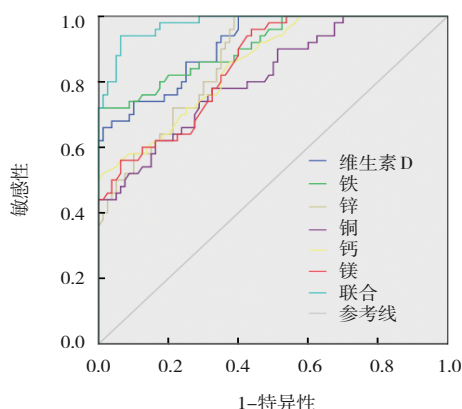


图1 25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁及联合检测诊断矮小症的ROC曲线

表 5 25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁及联合检测对矮小症的诊断价值

指标	临界值	AUC	95% CI		P 值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
			下限	上限			下限	上限		下限	上限
25(OH)D ₃	26.82 ng/mL	0.914	0.867	0.960	0.000	86.0	0.812	0.892	61.3	0.547	0.698
铁	7.12 mmol/L	0.910	0.858	0.961	0.000	82.0	0.786	0.858	53.8	0.482	0.651
锌	76.59 μmol/L	0.866	0.807	0.925	0.000	80.0	0.743	0.836	53.8	0.471	0.639
铜	21.69 μmol/L	0.811	0.737	0.886	0.000	78.0	0.647	0.821	52.5	0.446	0.582
钙	1.42 mmol/L	0.853	0.789	0.917	0.000	76.0	0.625	0.790	51.3	0.419	0.567
镁	1.37 mmol/L	0.850	0.786	0.914	0.000	82.0	0.779	0.827	68.2	0.593	0.740
联合	-	0.978	0.959	0.997	0.000	94.0	0.869	0.990	77.5	0.644	0.818

3 讨论

人体身高由骨骼的线性生长程度决定，线性生长过程包括软骨细胞增殖、细胞外基质分泌等^[8]。本研究结果显示，观察组身高、体重、骨龄低于对照组，说明矮小症患儿有线性生长过程障碍。GH-IGF-1 轴功能紊乱是矮小症的主要发病机制之一。轴中 GH、IGF-1 是影响成骨细胞增殖、分化的重要骨调节因子，在儿童生长发育中起重要作用^[9]。有研究发现，矮小症患儿存在生长功能受阻、IGF-1 水平降低的现象^[10]。GH、IGF-1 分泌减少、传输信号中断会使儿童生长缓慢，进而造成身材矮小^[11]。GH 由垂体前叶分泌，能够刺激肝脏产生 IGF-1，并作用于 IGF-1 基因受体，从而促进前软骨细胞转化为软骨细胞，再从软骨细胞发展为骨细胞，进而促进骨骼生长^[12]。同时，IGF-1 又能促进 GH 的合成与发展，促进软骨细胞的有丝分裂，调节人体生长发育过程^[13]。本研究结果显示，观察组 GH、IGF-1 水平低于对照组，提示矮小症患儿 GH-IGF-1 轴功能紊乱，结果与发病机制理论一致。

维生素 D 的生成是先通过线粒体和肝细胞内质网中的 25-羟化酶催化生成 25(OH)D₃，再在肾脏近曲小管上皮细胞线粒体内经 1-羟化酶催化生成活性维生素 D，促进血清钙吸收、钙磷代谢及细胞的分化、增殖^[14]。维生素 D 受体几乎分布于人体所有细胞中，维生素 D 的生物学效应主要通过与其靶器官表面维生素 D 受体结合后发挥调节人体细胞、组织的生长与分化，维持骨骼矿化的作用^[15]。通常情况下，血清 25(OH)D₃ 水平可直接反映人体维生素 D 的储存水平。当人体维生素 D 缺乏时，肠道钙吸收减少，骨形成少于骨吸收，则会引起骨骼钙化不全，软骨细胞分化障碍^[16]。本研究观察组 25(OH)D₃

低于对照组，矮小症患儿血清 25(OH)D₃ 水平低，初步推断与维生素 D 缺乏导致骨骼生长受限有一定关系。梁小红等^[17]研究指出，IGF-1 水平下降可能是使人体维生素 D 缺乏的关键原因，不过维生素 D 与 GH-IGF-1 轴的关系尚无定论；该研究分析，细胞色素 P450-CYP2R1 在维生素 D 的活化与代谢中有重要参与作用，其作为维生素 D 羟基化最关键的酶，可通过 GH 和 IGF-1 增强内源性活性，参与该酶的代谢路径。

人体内共有 61 种元素，它们在体内发挥了各自的作用，一旦缺乏均会导致身体出现不同程度的障碍。本研究结果显示，观察组血清铁、锌、铜、钙、镁低于对照组，提示矮小症患儿体内缺乏相关元素。铁能够参与人体造血，促进血红蛋白合成及促进二氧化碳、氧气的交换与转运，缺铁可引起缺铁性贫血，影响机体多种系统和组织的正常代谢功能，如减少胃肠道黏膜细胞分泌和降低转运动能，导致营养物质消化吸收不良，加重营养性疾病，限制身体生长^[18]。锌能够影响 GH-IGF-1 轴与甲状腺激素，低锌导致 GH 水平降低，能够损伤软骨细胞增殖与分化，破坏破骨细胞和成骨细胞功能，限制线性生长，进而引发身材矮小^[19]。同时，锌能够分解维持人体基本代谢活动，并参与蛋白质与核酸的代谢，这一过程是促进儿童身高、体重发育的重要前提。铜在体内则是发挥维护铁代谢与造血功能的作用，也能促进骨胶原和钙磷沉积的合成，所以缺铜可影响铁吸收和骨骼强化。钙是参与骨骼生长过程必不可少的成分，能够调节体内酸碱平衡及激素分泌，缺钙会影响钙磷代谢，导致骨骼发育受限^[20]。处于快速生长发育期的儿童营养消耗大，随年龄增长，骨骼对钙的需求量增加，若钙缺乏，骨骼矿化的钙来源减少，导

致钙磷比例失调,从而降低骨矿物质沉积,影响骨骼生长^[21]。镁是促进机体代谢的重要辅酶,也是构成骨骼的重要成分,其对体内氧化磷酸化有关的酶系统生物活性非常重要,能够促进机体力量增加和维持肌肉神经的兴奋性^[22]。同时血镁还能抑制终板膜上乙酰胆碱受体对乙酰胆碱的敏感性,以及神经纤维和骨骼肌的应激性,镁缺乏可导致这种抑制降低,使神经-肌肉接头处兴奋传递与神经纤维和骨骼肌的应激性增强,延迟儿童正常的线性生长^[23]。

本研究相关性分析显示,身高、体重、骨龄、GH、IGF-1与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁呈正相关,进一步证实维生素D与相关元素对矮小症的影响。张小芳等^[24]指出,矮小症儿童血清GH、IGF-1水平与血清钙、镁、维生素D、BMI呈正相关,这与本研究结果相似。ROC曲线显示,25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁联合诊断矮小症的AUC为0.978,诊断效能较高。

综上所述,矮小症患儿血清维生素D及相关元素水平低下,身高、体重、骨龄、GH、IGF-1与25(OH)D₃、铁、锌、铜、钙、镁有关,联合检测对矮小症有较高诊断效能。不过本研究属于小样本量研究,研究结论的可靠性还需日后扩大研究范围进一步证实。

参 考 文 献 :

[1] MEANS R T. Iron deficiency and iron deficiency anemia: implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 447.

[2] 鲁燕飞,金平.矮小症患儿血清胰岛素样生长因子-125-羟维生素D水平及临床特征分析[J].*中国妇幼保健*, 2021, 36(11): 2580-2582.

[3] 胡玲,黎小年.重组人生长激素对特发性矮小症患儿血清Ghrelin及胰岛素样生长因子-1水平的影响[J].*中国现代医学杂志*, 2019, 29(15): 108-111.

[4] CHANG S W, LEE H C. Vitamin D and health - the missing vitamin in humans[J]. *Pediatr Neonatol*, 2019, 60(3): 237-244.

[5] CHAO H C, LU J J, YANG C Y, et al. Serum trace element levels and their correlation with picky eating behavior, development, and physical activity in early childhood[J]. *Nutrients*, 2021, 13(7): 2295.

[6] 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.

[7] 叶义言.中国儿童骨龄评分法[M].北京:人民卫生出版社,2005:51.

[8] 马勇,王继锋.身材矮小男童血清胰岛素样生长因子1水平与生长关系的研究[J].*中国基层医药*, 2020, 27(19): 2319-2322.

[9] PFÄFFLE R, KIESS W. GH and IGF-1 replacement in children[J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2020, 261: 67-86.

[10] STENHOUSE C, SUVA L J, GADDY D, et al. Phosphate, calcium, and vitamin D: key regulators of fetal and placental development in mammals[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2022, 1354: 77-107.

[11] 王喜平,刘珍珍,陆扬,等.生长激素-胰岛素样生长因子-1轴与儿童矮小症关系研究[J].*临床军医杂志*, 2019, 47(8): 859-860.

[12] 刘芳,叶静萍,万爱英,等.矮小儿童血清维生素和微量元素水平及骨龄的相关分析[J].*公共卫生与预防医学*, 2020, 31(4): 141-144.

[13] 贡秀鸾,崔蕾.矮小儿童血清IGF-1、apelin水平及其与生长关系的研究[J].*空军医学杂志*, 2019, 35(6): 533-534.

[14] 罗士欢,赵斌,刘佳,等.3905例体检人群维生素D水平现状及影响因素研究[J].*临床内科杂志*, 2019, 36(10): 681-684.

[15] 张曙冬,凌昱,王黎.血清维生素水平与营养性矮小症患儿生长发育指标的相关性研究[J].*临床和实验医学杂志*, 2021, 20(21): 2328-2331.

[16] SAVARINO G, CORSELLO A, CORSELLO G. Macronutrient balance and micronutrient amounts through growth and development[J]. *Ital J Pediatr*, 2021, 47(1): 109.

[17] 梁小红,谭迪,简杨涓.特发性矮小症患儿血清25(OH)D、IGF-1水平与体质量的相关性[J].*海南医学*, 2020, 31(7): 841-844

[18] IWAI-SHIMADA M, KAMEO S, NAKAI K, et al. Exposure profile of mercury, lead, cadmium, arsenic, antimony, copper, selenium and zinc in maternal blood, cord blood and placenta: the Tohoku Study of Child Development in Japan[J]. *Environ Health Prev Med*, 2019, 24(1): 35.

[19] YOSHIDA K, URAKAMI T, MINE Y, et al. Efficacy of zinc supplementation on growth and IGF-1 in prepubertal children with idiopathic short statures and low serum zinc levels[J]. *Clin Pediatr Endocrinol*, 2020, 29(2): 63-68.

[20] 赵志英,刘鑫,陈丽雯,等.微量元素在儿童保健发育中的意义[J].*河北医药*, 2020, 42(14): 2157-2160.

[21] OH C, KEATS E C, BHUTTA Z A. Vitamin and mineral supplementation during pregnancy on maternal, birth, child health and development outcomes in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 491.

[22] CHOWDHURY R, TANEJA S, KVESTAD I, et al. Vitamin D status in early childhood is not associated with cognitive development and linear growth at 6-9 years of age in North Indian children: a cohort study[J]. *Nutr J*, 2020, 19(1): 14.

[23] TAYLOR S N. Vitamin D in toddlers, preschool children, and adolescents[J]. *Ann Nutr Metab*, 2020, 76 Suppl 2: 30-41.

[24] 张小芳,杨泽园,刘佳.特发性矮小症儿童血清GH、IGF-1、微量元素与体格发育指标的相关性分析[J].*标记免疫分析与临床*, 2019, 26(6): 986-990.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 余蓉蓉,张小燕.矮小症患儿血清维生素D、相关元素及其与患儿体格、生长激素、胰岛素样生长因子-1的相关性[J].*中国现代医学杂志*, 2022, 32(9): 78-83.

Cite this article as: YU R R, ZHANG X Y. Levels of serum vitamin D and related elements in children with dwarfism and their correlation with physique, growth hormone, and insulin-like growth factor-1[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(9): 78-83.