

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2025.03.007

赖氨肌醇 B₁₂、碳酸钙 D3 联合重组人生长激素对矮小症患儿生长发育和骨代谢的影响

任亚仙¹, 吕品¹, 常洁²

(1. 河南省郑州市金水区总医院儿童康复科, 河南郑州 450000;

2. 河南科技大学第一附属医院肾内科, 河南洛阳 450052)

【摘要】目的 探讨赖氨肌醇 B₁₂、碳酸钙 D3 联合重组人生长激素 (Recombinant Human Growth Hormone, rhGH) 对矮小症患儿生长发育和骨代谢的影响。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2023 年 3 月河南省郑州市金水区总医院收治的 78 例矮小症患儿, 使用数字随机表法将患儿分为对照组和治疗组, 每组 39 例。对照组使用 rhGH 治疗, 治疗组在对照组的基础上使用赖氨肌醇 B₁₂ 和碳酸钙 D3 治疗, 记录治疗前后两组生长发育状况 (身高、体重、骨龄、骨密度)、相关激素水平 [血清胰岛素样生长因子 -1 (Insulin Growth Factor 1, IGF-1)、类胰岛素样生长因子结合蛋白 -3 (Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-3, IGFBP-3)、饥饿激素 (Ghrelin)]、骨代谢指标 [骨碱性磷酸酶 (Bone Alkaline Phosphatase, BAP)、骨钙素 (Osteocalcin, OC)、25-羟基维生素 D [25-Hydroxyvitamin D, 25-(OH)D]、甲状腺功能 [促甲状腺激素 (Thyroid Stimulating Hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 (Free Triiodothyronine, FT₃)、游离甲状腺素 (Free Thyroxine, FT₄)]], 记录并统计两组患儿不良反应发生情况。治疗结束后使用本院自制的满意度调查问卷统计患儿家长对治疗效果的满意度。**结果** 治疗后, 两组生长发育状况较治疗前好 ($P < 0.05$), 治疗组身高、体重、骨龄、骨密度均高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组 IGF-1、IGFBP-3 水平均高于治疗前, Ghrelin 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组 IGF-1 和 IGFBP-3 水平高于对照组, Ghrelin 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组 BAP、OC、25-(OH)D 水平均较治疗前提高 ($P < 0.05$), 治疗组 BAP、OC、25-(OH)D 水平高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组甲状腺功能、药物不良反应发生情况相比无显著差异 ($P > 0.05$); 治疗后, 治疗组家长满意度为 92.31% (36/39), 较对照组的 71.79% (28/39) 高 ($P < 0.05$)。**结论** 赖氨肌醇 B₁₂、碳酸钙 D3 联合 rhGH 对矮小症具有良好的治疗作用, 可提高患儿骨代谢水平和 IGF-1 等相关激素水平, 且对甲状腺功能无明显不良影响, 安全可靠, 值得临床推广应用。

【关键词】矮小症; 重组人生长激素; 赖氨肌醇 B₁₂; 碳酸钙 D3; 生长发育; 骨代谢**【中图分类号】**R725.8**【文献标志码】**A

文章编号: 1674-1242 (2025) 03-0321-08

Effects of Lysine Inositol B₁₂ and Calcium Carbonate D3 Combined with Recombinant Human Growth Hormone on Growth Development and Bone Metabolism in Children with Short Stature

REN Yaxian¹, LYU Pin¹, CHANG Jie²

(1. Children Rehabilitation Department, Henan Zhengzhou Jinshui District General Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China;

2. Urology Department, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 450052, China)

收稿日期: 2025-03-24。

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20210591)。

作者简介: 任亚仙 (1984—), 女, 主治医师, 本科学历, 从事儿童矮小症研究。邮箱: saowen955288@163.com。

【 Abstract 】 Objective To investigate the effects of lysiininositol B₁₂, calcium carbonate D3 combined with recombinant human growth hormone (rhGH) on growth development and bone metabolism in children with short stature. **Methods** Seventy-eight cases of children with short stature admitted to Henan Zhengzhou Jinshui District General Hospital between January 2020 and March 2023 were selected, and the children were divided into a control group and a treatment group using the digital randomization table method, with 39 cases in each group. The control group was treated with rhGH only, and the treatment group was treated with lysiininositol B₁₂ and calcium carbonate D3 on the basis of the control group. The growth and development status (height, weight, bone age, bone mineral density), and the related hormone levels [insulin growth factor 1 (IGF-1), insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3), ghrelin], bone metabolism indexes [bone alkaline phosphatase (BAP), osteocalcin (OC), 25-hydroxyvitamin D (25-(OH)D)], and thyroid function [thyroid stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (FT₃), free thyroxine (FT₄)] of the two groups were recorded before and after the treatment, the occurrence of adverse reactions in the two groups was recorded and counted during the treatment process, and the parental satisfaction with the treatment effect was counted after the treatment using a satisfaction questionnaire developed by the hospital. **Results** After treatment, the growth and development status of both groups were better than those before treatment ($P < 0.05$), and the height, weight, bone age, and bone mineral density of the treatment group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IGF-1 and IGFBP-3 were higher than those before treatment, and the level of ghrelin was lower than that before treatment ($P < 0.05$); IGF-1 and IGFBP-3 levels in treatment group were higher than those in control group, while ghrelin levels were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, BAP, OC, 25-(OH)D levels of both groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), the levels of BAP, OC and 25-(OH)D in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$). There were no significant differences between the two groups in thyroid function and adverse drug reactions after treatment ($P > 0.05$). After treatment, parental satisfaction was 92.31%(36/39) higher in the treatment group than that of 71.79%(28/39) in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Calcium carbonate D3, lysiininositol B₁₂ combined with rhGH has a good therapeutic effect on short stature, which can improve the level of bone metabolism and IGF-1 and other related hormones, and has no obvious adverse effects on thyroid function. It is safe and reliable, worthy of clinical promotion and application.

【 Key words 】 Short Stature; Recombinant Human Growth Hormone (rhGH); Lysininositol B₁₂; Calcium Carbonate D3; Growth and Development; Bone Metabolism

0 引言

儿童的生长受到遗传和环境等多种因素的影响,可能引发矮小症。此类患儿身高通常低于同年龄、同性别正常儿童平均身高两个标准差,或者处于第3个百分位之下,且生长缓慢^[1]。矮小症的主要临床类型有特发性矮小症和生长激素缺乏症等,患儿身材矮小可能对其认知与个性发展、心理健康及社交能力等造成不良影响^[2]。目前临床常用的矮小症治疗药物为重组人生长激素(Recombinant Human Growth Hormone, rhGH),其在促进儿童生长发育方面展现出良好的疗效^[3]。赖氨肌醇 B₁₂ 由

盐酸赖氨酸、肌醇和维生素 B₁₂ 组成,主要用于治疗由赖氨酸缺乏引起的食欲不振和生长发育不良^[4]。碳酸钙 D3 在骨代谢异常疾病中应用较多^[5]。已有研究^[6]表明, rhGH 联合赖氨肌醇 B₁₂ 和维生素 D3 在矮小症患者治疗中展现出良好的临床疗效,可有效改善患儿骨密度和骨代谢。但目前关于 rhGH 联合赖氨肌醇 B₁₂ 和碳酸钙 D3 治疗矮小症的研究较少。基于此,本研究联合赖氨肌醇 B₁₂、碳酸钙 D3 和 rhGH 用于治疗儿童矮小症,探讨其对矮小症患者骨代谢的影响,旨在为临床治疗矮小症提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取河南省郑州市金水区总医院2020年1月至2023年3月收治的78例矮小症患者，采用数字随机表法将其分为对照组和治疗组，每组39例。对照组：男24例，女15例，年龄6~12岁，平均年龄(8.45±0.56)岁。治疗组：男22例，女17例，年龄6~12岁，平均年龄(8.39±0.49)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准：①符合《诸福棠实用儿科学》(第8版)^[7]中关于矮小症的诊断标准；②年龄6~12岁；③初次确诊，未使用过生长激素类药物；④依从性强。排除标准：①患有先天性疾病、甲状腺功能异常、恶性肿瘤、染色体异常，以及心、肝、肾功能不全者；②参与其他临床试验者；③对试验所用药物过敏者。本研究已通过本院医学伦理委员会审查通过，患者及患者家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

对照组使用rhGH(长春金赛药业有限责任公司，国药准字S20050024，规格15IU/5mg/3mL/瓶)，每晚睡前皮下注射一次，剂量为0.10~0.15IU/kg/d。治疗组在对照组的基础上联合赖氨肌醇B₁₂(上海延安药业有限公司，国药准字H20056317，规格120mL)和碳酸钙D3片(I)[赫力昂(苏州)制药有限公司，国药准字H10950029，规格600mg+125国际单位]。赖氨肌醇B₁₂每次5mL，一日2~3次，口服；碳酸钙D3片(I)口服，1次1片，1日2次。两组均连续治疗12个月。

1.3 观察指标

1.3.1 生长发育状况

治疗前后测量并记录所有患儿的身高、体重，拍摄患儿左手手腕骨X线片，采用TW3评分法联合G-P图谱法判定患儿骨龄，使用定量超声骨密度仪测定患儿左胫骨中段传播速度和衰减速度，计算其骨密度。

1.3.2 相关激素水平

治疗前后采集患儿空腹静脉血5mL，离心保留上清液，置于冰箱中以-80℃保存，采用酶联

免疫吸附试剂测定血清中的血清胰岛素样生长因子-1(Insulin Growth Factor 1, IGF-1)、饥饿激素(Ghrelin)、类胰岛素样生长因子结合蛋白-3(Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3, IGFBP-3)水平。

1.3.3 骨代谢指标

取上述血清，使用酶联免疫吸附试剂测定血清中的骨碱性磷酸酶(Bone Alkaline Phosphatase, BAP)、骨钙素(Osteocalcin, OC)和25-羟基维生素D[25-Hydroxyvitamin D, 25-(OH)D]水平。

1.3.4 甲状腺功能

取上述血清，采用化学发光免疫测定法测定血清中的促甲状腺激素(Thyroid Stimulating Hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(Free Triiodothyronine, FT₃)和游离甲状腺素(Free Thyroxine, FT₄)水平。

1.3.5 药物不良反应

记录治疗过程中患儿出现关节痛、水钠潴留、皮疹、呕吐等不良反应的情况。

1.3.6 家长满意度

使用自制的满意度调查问卷调查家长对患儿治疗效果的满意度，包括身高、体重、生长速率、骨龄、就诊情况等项目，每项20分，总分100分，>86分为满意，60~85分为较满意，<60分为不满意，统计满意和较满意的总例数，满意度=(满意例数+较满意例数)/总例数×100%。

1.4 统计学方法

采用SPSS 27.0统计软件进行数据处理，计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示，采用 χ^2 检验；计量资料经Shapiro-Wilk检验符合正态分布后，以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用成对样本t检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后生长发育状况比较

治疗后，两组患儿生长发育相关指标(身高、体重、骨龄和骨密度)有所提高($P<0.05$)；治疗组生长发育状况较对照组好($P<0.05$)。具体数据如表1所示。

表 1 两组治疗前后生长发育状况比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab.1 Comparison of growth and development status of the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	身高/cm		t 值	P 值	体重/kg		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	39	95.46±6.36	106.28±6.57	7.390	<0.001	20.36±8.41	26.18±6.99	3.324	0.001
对照组	39	95.26±6.28	103.15±6.45	5.473	<0.001	19.95±6.59	23.00±6.82	2.008	0.048
t 值	—	0.14	2.123			0.24	2.034		
P 值	—	0.889	0.037			0.811	0.045		

组别	n	骨龄/岁		t 值	P 值	骨密度/(g/cm ²)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	39	5.36±1.39	6.72±1.78a	3.761	0.001	75.54±1.49	91.13±5.22a	17.935	<0.001
对照组	39	5.31±1.28	5.97±1.51a	2.082	0.041	75.31±1.42	82.36±5.63a	7.583	<0.001
t 值	—	0.165	2.007			0.698	7.134		
P 值	—	0.869	0.048			0.487	<0.001		

2.2 两组治疗前后相关激素水平比较

治疗后，两组 IGF-1、IGFBP-3 水平较治疗前高 ($P<0.05$)，Ghrelin 水平较治疗前低 ($P<0.05$)；治疗组 IGF-1、IGFBP-3 水平高于对照组 ($P<0.05$)，Ghrelin 水平低于对照组 ($P<0.05$)。具体数据如

表 2 所示。

2.3 两组治疗前后骨代谢指标比较

治疗后，两组 BAP、OC、25-(OH)D 水平高于治疗前 ($P<0.05$)；治疗组 BAP、OC、25-(OH)D 水平高于对照组 ($P<0.05$)。具体数据如表 3 所示。

表 2 两组治疗前后相关激素水平比较 ($\bar{x}\pm s$, ng/mL)
Tab.2 Comparison of related hormone levels before and after treatment between the two groups ($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	n	IGF-1 水平		t 值	P 值	IGFBP-3 水平		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	39	179.18±12.14	246.18±35.11	11.263	<0.001	3.26±0.52	4.77±0.36	14.910	<0.001
对照组	39	178.26±13.22	212.33±27.51	6.971	<0.001	3.20±0.43	4.49±0.27	15.866	<0.001
t 值	—	0.320	4.739			0.555	2.427		
P 值	—	0.750	<0.001			0.580	0.018		

组别	n	Ghrelin 水平		t 值	P 值
		治疗前	治疗后		
治疗组	39	6.85±0.86	4.69±0.67	-12.373	<0.001
对照组	39	6.82±0.79	5.64±0.41	-8.729	<0.001
t 值	—	0.160	7.553		
P 值	—	0.873	<0.001		

表 3 两组治疗前后骨代谢指标比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab.3 Comparison of bone metabolism indexes before and after treatment between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BAP/(U/L)		t 值	P 值	OC/(μg/L)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	39	91.28±12.89	134.59±11.23	15.821	<0.001	57.59±10.31	80.26±6.75	11.489	<0.001
对照组	39	92.36±12.58	129.33±10.56	14.057	<0.001	58.94±9.24	72.85±6.61	7.646	<0.001
t 值	—	-0.374	2.131			-0.609	4.898		
P 值	—	0.709	0.036			0.544	<0.001		

组别	n	25-(OH)D/(μg/L)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后		
治疗组	39	25.85±3.27	31.56±2.59	8.548	<0.001
对照组	39	26.38±3.22	28.18±2.42	2.791	0.007
t 值	—	-0.721	5.955		
P 值	—	0.473	<0.001		

2.4 两组治疗前后甲状腺功能比较

治疗后, 两组 TSH、FT₃、FT₄ 水平与治疗前相比没有显著差异 ($P>0.05$); 治疗组 TSH、FT₃、FT₄ 水平与对照组相比没有显著差异 ($P>0.05$)。

具体数据如表 4 所示。

2.5 两组药物不良反应比较

两组药物不良反应比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。具体数据如表 5 所示。

表 4 两组治疗前后甲状腺功能比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab.4 Comparison of thyroid function before and after treatment between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TSH/ (mIU/L)		t 值	P 值	FT ₃ / (pmol/L)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	39	2.40±0.24	2.44±0.22	0.767	0.445	3.82±0.21	3.93±0.33	1.756	0.083
对照组	39	2.39±0.25	2.43±0.26	0.693	0.491	3.83±0.24	3.91±0.23	1.503	0.137
t 值	—	0.18	0.183			-0.196	0.311		
P 值	—	0.857	0.855			0.845	0.757		

组别	n	FT ₄ / (pmol/L)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后		
治疗组	39	8.14±1.05	8.18±1.14	0.161	0.875
对照组	39	8.12±1.01	8.16±1.15	0.163	0.871
t 值		0.086	0.077		
P 值		0.932	0.939		

表 5 两组药物不良反应比较 [n (%)]
Tab.5 Comparison of adverse drug reactions between the two groups [n (%)]

组别	n	关节痛	水钠潴留	皮疹	呕吐	总不良反应
治疗组	39	1 (2.56)	0 (0.00)	1 (2.56)	1 (2.56)	3 (7.69)
对照组	39	2 (5.13)	0 (0.00)	1 (2.56)	2 (5.13)	5 (12.82)
χ^2 值	—	—	—	—	—	0.557
P 值	—	—	—	—	—	0.455

2.6 两组家长满意度比较

治疗后, 治疗组家长满意度为 92.31% (36/39), 高于对照组的 71.79% (28/39) ($P<0.05$)。具体数据如表 6 所示。

表 6 两组家长满意度比较 [n (%)]
Tab.6 Comparison of parental satisfaction between the two groups [n (%)]

组别	n	满意	较满意	不满意	满意度
治疗组	39	20 (51.28)	16 (41.02)	3 (7.69)	36 (92.31)
对照组	39	16 (41.02)	12 (30.77)	11 (28.20)	28 (71.79)
χ^2 值	—	—	—	—	5.571
P 值	—	—	—	—	0.018

3 讨论

矮小症的病因复杂且发病机制不明, 遗传因素、社会环境因素、营养不足等都可能引起矮小症的发生, 目前临床上普遍认为矮小症是由生长激素 (Growth Hormone, GH) 分泌障碍导致的。人类

的 GH 由垂体前叶分泌, 能够与 IGF-1 相互作用, 促进骨骼生长和生长发育^[8]。GH 能够刺激肝脏细胞分泌 IGF-1, 从而促进前软骨细胞不断发展为骨细胞, 最终实现骨骼生长。同时, IGF-1 能不断促进 GH 的合成分泌, 使软骨细胞分裂进程加快, 从而实现对人体生长发育的调节。当这一过程发生异常时, 骨细胞和软骨细胞的增殖与分化过程将受到影响, 导致儿童生长迟缓, 最终影响身高^[9]。rhGH 由人工合成, 与人体自身分泌的 GH 具有相同的生理作用, 在临床上用于治疗矮小症具有良好的效果^[10]。赖氨肌醇 B₁₂ 能够促进人体发育, 增强患儿免疫系统功能, 促进脂质和蛋白质合成代谢^[11]。研究表明, GH 的缺乏可能对患儿骨形成和骨健康造成不良影响, 补充钙质可有效提升患儿骨代谢水平^[12-13]。rhGH 与赖氨肌醇 B₁₂、碳酸钙 D3 联合应用或可在有效促进矮小症患儿生长发育的同时提升患儿的骨

代谢水平。

Ghrelin 能够以负反馈的形式调节能量代谢, 促进 GH 分泌释放, 从而间接促进人体的生长发育。Ghrelin 在矮小症患者体内水平较高, 影响患儿的生长发育^[14]。BAP 主要由成骨细胞释放, 能够促进骨生成, 血清中 BAP 含量越高表示骨代谢水平越高^[15]。OC 是成骨细胞合成分泌的非胶原蛋白, 血清中 OC 水平越高, 骨形成速率越快^[16]。25-(OH)D 是维生素 D 在人体内的主要代谢产物, 维生素 D 主要促进钙、磷吸收和代谢调节, 同时促进细胞增殖、分化, 有助于骨基质的形成, 血清中 25-(OH)D 水平可反映维生素 D 水平, 在一定程度上反映了骨骼发育状况^[17]。在矮小症患者血清中, BAP、OC、25-(OH)D 等骨代谢指标水平较低。本研究发现, 治疗后治疗组身高、体重、骨龄和骨密度均高于对照组, 且治疗组血清中的 IGF-1、IGFBP-3、BAP、OC、25-(OH)D 水平均高于对照组, 而 Ghrelin 水平低于对照组, 表明 rhGH 联合赖氨肌醇 B₁₂ 能促进矮小症患者的生长和骨骼发育, 有效改善其骨代谢水平和相关激素水平。rhGH 与赖氨肌醇 B₁₂、碳酸钙 D3 联合使用的作用机制如下。

首先, rhGH 在 GH 分泌不足的情况下作为外源性 GH 与 GH 受体结合, 促使肝脏合成 IGF-1, 促进软骨细胞分裂增殖, 增强骨代谢, IGF-1 与 IGF-1 结合能够延长 IGF-1 作用时间^[18], 同时促进 IGF-1 持续生成^[19]。此外, 有研究^[20]表明, IGF-1 能够使 BAP 活性提高, 使磷酸盐的代谢水平和骨骼的形成能力提高, 从而进一步提高骨代谢水平, 促进骨骼发育。注射 rhGH 后, Ghrelin 降低至正常水平, 其生物作用恢复正常, 从而促进 GH 合成分泌的作用增强。其次, 赖氨肌醇 B₁₂ 使患儿消化能力增强, 提高肠胃对钙、磷、维生素 D、氨基酸等相关营养物质的吸收水平, 同时通过促进生长激素释放激素分泌来促进 GH 分泌, 从而促进患儿的生长发育^[21]。最后, 碳酸钙 D3 能够同时补充钙元素和维生素 D, 促使患儿骨细胞生长增殖过程中的骨形成水平高于骨吸收水平, 从而有效促进患儿骨形成, 增大患儿的骨密度^[22]。

TSH 的受体位于机体各个部位的骨细胞中, 能够与 GH 相结合共同促进软骨形成, 因此在使用 rhGH 联合赖氨肌醇 B₁₂ 进行治疗的过程中患儿的甲状腺功能可能会受损, 使甲状腺功能发生异常, 因此本研究以 TSH、FT₃、FT₄ 为甲状腺功能指标, 对甲状腺功能进行评估。研究结果表明, 治疗前后两组 TSH、FT₃、FT₄ 水平无差异, 治疗组 TSH、FT₃、FT₄ 水平较对照组无差异, 治疗组药物不良反应发生率与对照组相比没有显著差异, 提示 rhGH 联合赖氨肌醇 B₁₂ 未对患儿甲状腺功能造成影响, 安全性较高。此外, 研究结果显示, 治疗结束后, 治疗组家长满意度明显较对照组高, 表明患儿家长对 rhGH 联合赖氨肌醇 B₁₂ 和碳酸钙 D3 治疗矮小症的结果更满意。

综上所述, rhGH 联合赖氨肌醇 B₁₂ 和碳酸钙 D3 在矮小症患者中表现出良好的临床疗效, 能有效提高患儿骨代谢水平并对患儿甲状腺功能无明显影响, 安全性较高, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] SAENGKAEW T, AROONPARKMONGKOL S, WACHARASINDHU S. Optimal final adult height achieved by low-dose recombinant human growth hormone therapy[J]. *Asian Biomedicine: Research, Reviews and News*, 2024, 18(2): 53-60.
- [2] 张娟娟, 何亲羽, 杨媛艳, 等. Lamb-Shaffer 综合征表现为矮小症伴语言、运动发育迟缓一例及文献复习[J]. *诊断学理论与实践*, 2022, 21(3): 336-342.
ZHANG Juanjuan, HE Qinyu, YANG Yuanyan, et al. Nanosomia with language and motor retardation in Lamb-Shaffer syndrome: a case study and literature review[J]. *Journal of Diagnostics Concepts & Practice*, 2022, 21(3): 336-342.
- [3] 胡潇豪, 蔡英健, 陈永存, 等. 重组人生长激素对原发性肾病综合征儿童矮小症患儿的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(4): 515-518.
HU Xiaohao, CAI Yingjian, CHEN Yongcun, et al. Clinical study of recombinant human growth hormone in children with primary nephrotic syndrome with short stature[J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2024, 40(4): 515-518.
- [4] 陈尹剑子, 王翠娟. 针刺四缝穴联合醒脾消食汤治疗脾失健运型小儿厌食症临床研究[J]. *新中医*, 2022, 54(19): 200-203.
CHEN Yinjianzi, WANG Cuijuan. Clinical study of needling Sishu Acupoint combined with Xingpi Xiaoshi Decoction in the treatment of

- anorexia in children with spleen dyskinesia[J]. **Journal of New Chinese Medicine**, 2022, 54(19): 200-203.
- [5] 陈吉, 黄磊涛, 张晨. 唑来膦酸联合碳酸钙 D3 对老年骨质疏松患者骨代谢及预后的影响[J]. **中国医院用药评价与分析**, 2024, 24(6): 676-680.
- CHEN Ji, HUANG Leitao, ZHANG Chen. Effects of Zoledronic acid combined with calcium carbonate D3 on bone metabolism and prognosis in elderly patients with osteoporosis[J]. **Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China**, 2024, 24(6): 676-680.
- [6] 刘舒慧, 占文君, 胡小娟, 等. 赖氨酸 B₁₂、维生素 D3 联合重组人生长激素治疗矮小症的效果分析[J]. **中国现代医学杂志**, 2023, 33(6): 77-81.
- LIU Shuhui, ZHAN Wenjun, HU Xiaojuan, *et al.* Effect of lysine B₁₂ and vitamin D3 combined with recombinant human growth hormone in treatment of nanosomia[J]. **Chinese Journal of Modern Medicine**, 2023, 33(6): 77-81.
- [7] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- JIANG Zaifang, SHEN Kunling, SHEN Ying. Zhu Futang practical pediatrics[M]. 8th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.
- [8] 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.
- LIU Fang, YE Jingping, WAN Aiyong, *et al.* Correlation analysis of serum vitamin and trace element levels and bone age in short stature children[J]. **Journal of Public Health and Preventive Medicine**, 2020, 31(4): 141-144.
- [9] BAMBA V, KANAKATTI SHANKAR R. Approach to the patient: safety of growth hormone replacement in children and adolescents[J]. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2022, 107(3): 847-861.
- [10] 傅碧云, 江海霞. 重组人生长激素治疗对身材矮小症患者血清 IGF-1、Ghrelin 及 LP 水平的影响[J]. **检验医学与临床**, 2024, 21(3): 317-320.
- FU Biyun, JIANG Haixia. Effects of recombinant human growth hormone therapy on serum levels of IGF-1, ghrelin and LP in children with short stature[J]. **Laboratory Medicine and Clinic**, 2024, 21(3): 317-320.
- [11] 郑文博, 王伟. 赖氨酸 B₁₂ 口服对营养不良患儿机体营养改善情况及免疫功能的影响[J]. **陕西医学杂志**, 2022, 51(4): 481-483.
- ZHENG Wenbo, WANG Wei. Effects of oral administration of lysine inositol vitamin B₁₂ on nutritional improvement and immune function of children with malnutrition[J]. **Shaanxi Medical Journal**, 2022, 51(4): 481-483.
- [12] 陈立娟, 李斌, 杨丽昕, 等. 赖氨酸磷酸氢钙颗粒联合重组人生长激素对矮小症患者生长发育的影响[J]. **儿科药学杂志**, 2022, 28(1): 41-45.
- CHEN Lijuan, LI Bin, YANG Lixin, *et al.* Effect of calcium hydrogen phosphate lysine granule combined with recombinant human growth hormone on growth and development of children with nanosomia[J]. **Journal of Pediatric Pharmacy**, 2022, 28(1): 41-45.
- [13] 尹曼莉, 王耀宏, 宋之言. 新型脱矿同种骨修复材料的骨诱导活性研究[J]. **生物医学工程学进展**, 2022, 43(2): 81-83.
- YIN Manli, WANG Yaohong, SONG Zhiyan. Study on bone-inducing activity of novel demineralized homologous bone repair materials[J]. **Progress in Biomedical Engineering**, 2022, 43(2): 81-83.
- [14] 冯斌, 张超. 金匱肾气丸配合 rhGH 对特发性矮小症患者生长速度及其相关生化指标血清水平的影响观察[J]. **时珍国医国药**, 2020, 31(8): 1852-1854.
- FENG Bin, ZHANG Chao. Effects of Jinkui Shenqi Pill combined with rhGH on growth rate and serum levels of related biochemical indexes in children with idiopathic nanosomia[J]. **Lishizhen Medicine and Materia Medica Research**, 2020, 31(8): 1852-1854.
- [15] 林永飞, 郭剑, 蔡冬华, 等. 加味桃红四物汤对老年不稳定性股骨粗隆间骨折行人工股骨头置换术患者(气滞血瘀型)治疗中的应用价值[J]. **中国老年学杂志**, 2024, 44(8): 1850-1854.
- LIN Yongfei, GUO Jian, CAI Donghua, *et al.* Application value of modified Taohong Siwu Decoction in the treatment of elderly patients undergoing artificial femoral head replacement for unstable femoral intertrochanteric fracture (Qi-stagnation and blood-stasis type)[J]. **Chinese Journal of Gerontology**, 2024, 44(8): 1850-1854.
- [16] 梁秋染, 刘博, 张暑岚. 骨代谢指标联合肌骨超声对老年膝关节关节炎的诊断及预测价值[J]. **中国老年学杂志**, 2023, 43(24): 5968-5970.
- LIANG Qiuran, LIU Bo, ZHANG Shulan. Diagnosis and prediction value of bone metabolism index combined with musculoskeletal ultrasonography in elderly patients with knee osteoarthritis[J]. **Chinese Journal of Gerontology**, 2023, 43(24): 5968-5970.
- [17] 余蓉蓉, 张小燕. 矮小症患者血清维生素 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.
- YU Rongrong, ZHANG Xiaoyan. Serum vitamin D, related elements and their correlation with body size, growth hormone and insulin-like growth factor-1 in children with nanosomia[J]. **Chinese Journal of**

- Modern Medicine**, 2022, 32(9): 78-83.
- [18] 邹海英, 胡云, 熊婷, 等. 重组人生长激素治疗特发性矮小症患儿的临床研究 [J]. **中国临床药理学杂志**, 2023, 39 (19) : 2761-2765.
- ZOU Haiying, HU Yun, XIONG Ting, *et al.* Clinical study of recombinant human growth hormone in the treatment of children with idiopathic nanosomia[J]. **The Chinese Journal of Clinical Pharmacology**, 2023, 39(19): 2761-2765.
- [19] YOON J S, HWANG I T. Microdeletion in the IGF-1 receptor gene of a patient with short stature and obesity: a case report[J]. **Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism**, 2021, 34(2):255-259.
- [20] YANG T, ZHA W, LIANG X. Effect of different doses of recombinant human growth hormone therapy on children with growth hormone deficiency: a retrospective observational study[J]. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, 2023, 27(13): 6162-6169.
- [21] 孙凤平, 崔伟锋, 韩雪. 补中助长方联合赖氨酸肌醇维 B₁₂ 治疗学龄前特发性矮小症疗效观察 [J]. **新中医**, 2022, 54 (23) : 130-133.
- SUN Fengping, CUI Weifeng, HAN Xue. Effect of Buzhong Zhufang prescription combined with lysiinisol vitamin B₁₂ in the treatment of preschool patients with idiopathic nanosomia[J]. **Journal of New Chinese Medicine**, 2022, 54(23): 130-133.
- [22] 汪媛媛, 陈华, 袁园, 等. 碳酸钙 D3 联合重组人生长激素对身材矮小症患者生长发育的影响 [J]. **中国医药**, 2024, 19 (1) : 102-106.
- WANG Yuanyuan, CHEN Hua, YUAN Yuan, *et al.* Effects of calcium carbonate D3 combined with recombinant human growth hormone on growth and development of children with short stature[J]. **China Medicine**, 2024, 19(1): 102-106.