

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.01.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201228.0920.012.html\(2020-12-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201228.0920.012.html(2020-12-29))

## 维生素 A、E、D 水平与儿童生长激素缺乏症的相关性研究\*

梁珍花,戴 艺,陶美娇,黎重清,农利平  
(广西壮族自治区人民医院儿科,南宁 530021)

**[摘要]** **目的** 探讨血清维生素 A、E 及 25-羟维生素 D[25-(OH)D]水平与儿童生长激素缺乏症(GHD)的相关性。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2019 年 11 月在该院儿科确诊为 GHD 的 80 例患儿作为研究组(GHD 组),同期 70 例健康儿童作为对照组。比较两组血清维生素 A、维生素 E、25-(OH)D 及胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平的差异。**结果** GHD 组血清维生素 A、25-(OH)D、IGF-1 水平均明显低于对照组( $Z = -5.098, -8.915, -10.563, P < 0.001$ );血清维生素 A、25-(OH)D 水平与 IGF-1 水平呈正相关关系( $r = 0.304, 0.550, P < 0.001$ ),血清维生素 E 水平与 IGF-1 水平无相关性( $r = 0.597, P = 0.597$ );GHD 组农村患儿维生素 A 水平显著低于城市患儿( $Z = -4.302, P < 0.001$ ),而维生素 E、25-(OH)D、IGF-1 水平无区域差别( $P > 0.05$ )。**结论** GHD 患儿血清维生素 A、25-(OH)D 明显降低且与 IGF-1 水平呈正相关。

**[关键词]** 儿童生长激素缺乏症;维生素 A;维生素 E;25-羟维生素 D;胰岛素样生长因子-1**[中图分类号]** R725.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)01-0077-04

## Correlation between vitamin A, E and D levels and growth hormone deficiency in children \*

LIANG Zhenhua, DAI Yi, TAO Meijiao, LI Zhongqing, NONG Liping  
(Department of Paediatrics, Guangxi People's Hospital,  
Nanning, Guangxi 530021, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the relationship between growth hormone deficiency (GHD) and serum vitamin A, E and 25-(OH)D levels in children. **Methods** A total of 80 children diagnosed with GHD in the department from January 2015 to November 2019 were selected as the study group (the GHD group), and 70 healthy children were selected as the control group. The levels of serum vitamin A, E, 25-(OH)D and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) were compared between the two groups. **Results** The levels of vitamin A, 25-(OH)D in the GHD group were significantly lower than those in the control group ( $Z = -5.098, -8.915, -10.563, P < 0.001$ ). Vitamin A, 25-(OH)D was positively correlated with IGF-1 ( $r = 0.304, 0.550, P < 0.001$ ). Serum levels of vitamin E has no relevance with IGF-1 level ( $r = 0.597, P = 0.597$ ). Vitamin A level in rural children was significantly lower than that in urban children ( $Z = -4.302, P < 0.001$ ). And vitamin E, 25-(OH) D, IGF-1 level no regional difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The serum levels of vitamin A, 25-(OH)D and IGF-1 in GHD were all significantly decreased which were positively correlated with IGF-1 levels in GHD.

**[Key words]** growth hormone deficiency; vitamin A; vitamin E; 25-(OH)D; IGF-1

生长激素缺乏症(GHD)是指因垂体前叶合成释放生长激素(GH)不足导致患儿出现身材矮小症状的一类疾病。身材矮小在儿童时期具有较高的发病率,病因复杂,常见病因有生长激素缺乏症、特发性矮小、

体质性青春发育延迟、染色体疾病、正常变异等,据报道 GHD 占 29%<sup>[1]</sup>。维生素 A 是人体必需微营养素;25-羟维生素 D[25-(OH)D]是维持机体生命所必需营养素,可调节钙、磷代谢;维生素 E 在儿童生长发育

过程中占据重要地位。但目前关于维生素 A、25-(OH)D、维生素 E 水平与 GHD 的相关性研究较少,尚不能完全明确维生素 A、E、25-(OH)D 水平与儿童 GHD 的关系。本研究拟选取 GHD 患儿作为研究对象,探讨血清维生素 A、E、25-(OH)D 水平与儿童 GHD 的相关性,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2019 年 11 月在本院儿科确诊为 GHD 的 80 例患儿作为研究组(GHD 组),选取同期健康儿童 70 例为对照组,由固定人员测量身高、体重质量。GHD 组男 39 例,女 41 例,年龄 4.5~8.7 岁;对照组男 39 例,女 31 例,年龄 4.6~8.6 岁,两组年龄、性别差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但身高及体重质量差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组年龄、性别、身高、体重质量比较

项目	GHD 组	对照组	Z/ $\chi^2$	P
性别(男/女)	39/41	39/31	0.725	0.394
年龄(岁)	6.75(5.90~7.80)	6.70(5.85~7.65)	-0.472	0.637
身高(cm)	106.00(101.00~111.00)	119.00(115.75~128.00)	-9.343	<0.001
体重质量(kg)	19.00(17.00~21.00)	22.00(19.88~22.00)	-6.328	<0.001

### 1.2 纳入标准

GHD 组均符合儿童每年身高的生长速率小于 5 cm 且低于同性别、同年龄、同种族儿童平均身高的 2 个标准差,血清 GH 峰值小于 10  $\mu\text{g/L}$ ,骨龄落后实际年龄 2 岁以上。对照组健康,无甲状腺、心、肝、肾等疾病;年龄小于或等于 14 周岁,家属及儿童均知情同意。排除标准:既往有慢性肾炎、肝炎、结核、哮喘、慢性支气管炎、脑创伤史、伴有神经系统疾病患儿、其他原因导致的矮小(特发性矮小、体质性青春发育延迟、染色体疾病)。

### 1.3 GHD 组的实验室检查指标

GHD 组采用 GH 激发试验(左旋多巴激发试验、精氨酸激发试验),常规实验室检查项目包括血常规、尿常规、肝功能、肾功能、电解质、血糖、甲状腺功能、

IGF-1、维生素 D 相关指标[25-(OH)D、25-(OH)D<sub>2</sub>、25-(OH)D<sub>3</sub>]、维生素 A、E 水平、骨龄[拍摄左腕关节正位片,专人根据 Greulich-Pyle(G-P)法阅片,评估骨龄],对照组同样收集一般资料,进行维生素 D 相关指标、维生素 A、E、IGF-1 水平测定。

### 1.4 维生素检测方法

两组研究对象均未接受干预治疗之前采集静脉血。维生素 A、E 采用高效液相色谱仪测定;采用电化学发光法监测空腹血清维生素 D 水平,包括 25-(OH)D、25-(OH)D<sub>2</sub>、25-(OH)D<sub>3</sub>;IGF-1 采用化学发光法检测。25-(OH)D  $\geq 75$  nmol/L 为正常,50~<75 nmol/L 为不足;<50 nmol/L 为缺乏。血清维生素 A 正常参考值为 0.3~0.7 mg/L,维生素 E 正常参考值为 5~20 mg/L,低于参考值则诊断为维生素 A、E 缺乏,高于参考值考虑为维生素 A、E 过量。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,非正态分布的计量资料以中位数(范围)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用例数表示,组间比较采用四格表资料  $\chi^2$  检验。相关性采用 Pearson 相关分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 GHD 组临床资料

血常规、肝功能、肾功能、电解质、血糖、甲状腺功能、尿常规未见异常,所有患者骨龄落后实际年龄 2 岁以上。分别于用药前及用药后 30、60、90、120 min 采血检测 GH,GH 峰值  $\geq 10$   $\mu\text{g/L}$  为正常,<5  $\mu\text{g/L}$  为完全缺乏,5~10  $\mu\text{g/L}$  为部分缺乏。所有 GHD 患儿 GH 峰值均小于 10  $\mu\text{g/L}$ ,其中完全缺乏 41 例(男 20 例,女 21 例),部分缺乏 39 例(男 19 例,女 20 例)。

### 2.2 两组血清维生素 A、25-(OH)D、维生素 E、IGF-1 水平比较

GHD 组血清维生素 A、IGF-1、25-(OH)D 水平明显低于对照组(均  $P<0.05$ ),维生素 E 水平与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 两组血清维生素 A、25-(OH)D、维生素 E、IGF-1 水平比较

组别	n	维生素 A(mg/L)	维生素 E(mg/L)	25-(OH)D(nmol/L)	IGF-1(ng/mL)
GHD 组	80	0.50(0.26~0.60)	24.00(19.00~27.00)	65.21(61.74~72.24)	245.21(186.00~261.00)
对照组	70	0.70(0.50~0.80)	24.00(20.00~27.00)	89.92(77.55~102.50)	346.00(326.00~405.00)
Z		-5.098	-0.573	-8.915	-10.563
P		<0.001	0.567	<0.001	<0.001

### 2.3 维生素 A、E、25-(OH)D 与 IGF-1 相关分析

采用 Pearson 相关分析法进行分析,提示维生素 A、

25-(OH)D 与 IGF-1 水平呈正相关( $P < 0.05$ ), 维生素 E 与 IGF-1 水平无相关性( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组 IGF-1 与血清维生素 A、25-(OH)D、维生素 E 水平相关性分析

项目	维生素 A	维生素 E	25-(OH)D
<i>r</i>	0.304	0.044	0.550
<i>P</i>	0.000	0.597	0.000

## 2.4 城镇和农村地区差异

GHD 组 25-(OH)D、维生素 E 与 IGF-1 水平无

区域差异( $P > 0.05$ ); 维生素 A 水平存在农村、城镇的差异( $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 2.5 GHD 组与对照组维生素 A、E、25-(OH)D 水平比较

GHD 组维生素 A 低于正常值 28 例, 对照组 13 例, 两组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.073, P = 0.024$ ); GHD 组维生素 E 低于正常值 7 例, 对照组 5 例, 两组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.131, P = 0.717$ ); GHD 组维生素 D 缺乏 16 例, 对照组 6 例, 两组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 3.896, P = 0.048$ )。

表 4 不同区域 GHD 患儿血清 IGF-1、血清维生素 A、E、25-(OH)D 水平的比较

项目	农村( <i>n</i> = 41)	城市( <i>n</i> = 39)	<i>Z</i>	<i>P</i>
维生素 A(mg/L)	0.30(0.25~0.50)	0.60(0.50~0.70)	-4.302	<0.001
维生素 E(mg/L)	29.00(19.00~26.00)	24.00(20.00~27.00)	-1.298	0.194
25-(OH)D(nmol/L)	64.98(61.74~67.53)	65.34(61.83~72.24)	-0.791	0.429
IGF-1(ng/mL)	245.00(186.00~258.00)	248.00(179.00~265.00)	-0.359	0.720

## 3 讨论

儿童身材矮小的原因复杂, GHD 为儿童身材矮小的最常见原因, 据报道 GHD 占身材矮小原因的 38.6%<sup>[2]</sup>。儿童身高受多因素影响, 成长发育是一个复杂的过程, 取决于遗传、环境、营养和荷尔蒙因素, GHD 治疗主要是采用重组人生长激素并配合合理营养、运动及有效睡眠。

维生素 A 是目前公认的生长促进因子, 流行病学调查发现维生素 A 与儿童身高密切相关。维生素 D 是人体必需的一种维生素, 25-(OH)D 是血清中多种维生素 D 代谢产物中含量最多且最稳定的一种, 可代表机体维生素 D 营养状态, 对骨骼的健康起到重要作用<sup>[4]</sup>。检测 25-(OH)D 水平是评估维生素 D 营养状况的最佳方法<sup>[3]</sup>。而维生素 E 主要具有抗氧化功能。本研究显示 GHD 组除了 GH 水平下降外, 血清维生素 A、25-(OH)D、IGF-1 水平明显低于对照组, 两组间比较差异有统计学意义, 这与国内外研究<sup>[4-5]</sup>结论一致。GHD 组维生素 A 水平不足发生率(35%)及 25-(OH)D 缺乏发生率(20%)也明显高于对照组, 这也与国内外研究<sup>[6]</sup>报道 GHD 患儿容易合并维生素 A 水平不足、25-(OH)D 缺乏结论一致, 但发生率高低不一<sup>[7]</sup>, 考虑与研究对象所处区域有关, 不排除与本课题研究对象都处于南方地域, 阳光充足有关。此外本研究结果显示维生素 A 水平不足患儿农村多于城市, 与国外研究<sup>[6]</sup>一致, 国内目前无相关的报道。GHD 组维生素 E 水平与对照组比较差异无统计学意义, 与国内报道身材矮小的患儿维生素 E 水平明显减

少不一致<sup>[4]</sup>。本研究结果提示 IGF-1 水平在 GHD 组明显降低, 与国内研究<sup>[8]</sup>结论一致, 儿童的生长发育主要受神经内分泌轴(GH-IGF-1 轴)的调控, 血清 IGF-1 水平可有效反映生长激素的分泌情况。据此提示 GHD 患儿除了存在 GH、IGF-1 缺乏, 还容易合并维生素 A、D 的缺乏, 极少合并维生素 E 的缺乏, 提示维生素 E 水平对儿童 GHD 影响不大。来自农村的 GHD 患儿要注意维生素 A 水平的检查, 或建议这类患儿饮食结构中注意加强摄入富含维生素 A 的食物, 确保维生素 A 充足更利于生长发育, 建议 GHD 患儿在诊断和随访期间除了监测 IGF-1 水平, 还应注意评估维生素 A 及 25-(OH)D 水平。

在发育的各个阶段参与生长的主要激素是 GH 及其介质 IGF-1<sup>[9]</sup>, 本研究结果显示 GHD 组维生素 A、25-(OH)D 水平与 IGF-1 水平呈正相关, 提示维生素 A、D 水平与 GHD 关系密切, 与国内外研究<sup>[10-11]</sup>认为维生素 D 可增加循环 IGF-1 水平或影响 GHD 儿童和青少年 IGF-1 水平一致。维生素 D 缺乏是多种疾病的常见危险因素, 张彬等<sup>[12]</sup>认为维生素 D 缺乏可能也与 IGF-1 缺乏有关。GHD 患儿维生素 D 水平如何影响 IGF-1 水平, 目前机制不明, 国外学者<sup>[11]</sup>认为其相互作用是非常复杂的, 到目前为止还没有科学研究阐明它们是如何相互作用的, 可能的机制是 GH 直接调节肾 1 $\alpha$ -羟化酶活性, 引发 GHD 患儿的羟化酶活性降低, 导致 25-(OH)D 转化障碍。本研究的结果也仅能提示维生素 D 水平与 GHD 关系密切, 可能是通过 IGF-1 的水平变化影响生长发育, 但研究也有局

限性,未能长期观察伴有维生素 D 缺乏的 GHD 患儿与维生素 D 正常的 GHD 患儿在治疗前后有无差异,GH 治疗后维生素 D 水平与治疗效果的相关性。目前国外已有研究<sup>[11]</sup>显示 25-(OH)D 缺乏可能影响 GHD 患儿 IGF-1 水平,在 25-(OH)D 足量的情况下,GHD 患儿应用 GH 治疗可获得最佳效果。本研究提示 GHD 组维生素 A 水平与 IGF-1 水平呈正相关,提示二者关系密切,目前关于二者之间关系研究较少。计娜等<sup>[13]</sup>认为维生素 A 缺乏与患儿的体格生长密切相关,特别是 3 岁以上的儿童维生素 A 的严重缺乏会影响身高,但 GHD 患儿维生素 A 与 IGF-1 的相关性研究较少,严重缺乏时对 GHD 治疗效果的影响少有报道。本研究结果提示维生素 A 通过影响 IGF-1 水平而影响 GHD 患儿的生长发育,可能会影响治疗效果,值得进一步研究维生素 A 不足对采用重组人生长激素治疗 GHD 患儿的影响。

综上所述,儿童血清维生素 A、25-(OH)D 与 GHD 关系密切,对 GHD 患儿应进行维生素 A、25-(OH)D、IGF-1 的监测,及时纠正异常指标,建立科学的治疗方案,获得更佳治疗效果。

## 参考文献

- [1] 陈伟伟,刘焕欣,刘晶,等. 儿童身材矮小的病因分析及遗传学诊断[J]. 中国当代儿科杂志, 2019,21(4):381-386.
- [2] 韩晓伟,董治亚,张婉玉,等. 矮小症病因及临床特征分析[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(1):39-42.
- [3] 高凤英,李立新,赵淑静. 三河市 0~6 岁儿童维生素 D 营养状况调查[J]. 检验医学与临床, 2020,17(1):97-99.
- [4] 张英华,颜美玲,许宁峰. 身材矮小儿童骨密度与血清维生素 A、25-羟维生素 D、维生素 E 水平的关系[J]. 广西医科大学学报, 2019, 6(30):965-968.
- [5] HAMZA R T, HAMED A I, SALLAM M T. Vitamin D status in prepubertal children with isolated idiopathic growth hormone deficiency: effect of growth hormone therapy[J]. J Investig Med, 2018,66(5):1-8.
- [6] SONG P, WANG J, WEI W, et al. The prevalence of vitamin a deficiency in chinese children;a systematic review and bayesian meta-analysis[J]. Nutrients, 2017,9(12):1285.
- [7] 颜美玲,张英华,张丹. 矮小症儿童体内 25-(OH)D 水平及 GH 激发试验分析[J]. 临床医学, 2018,38(5):38-39.
- [8] 张磊,王耀邦,高凤. 生长激素-胰岛素样生长因子轴功能检测在矮小症儿童病因诊断中的意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(22):2441-2444.
- [9] ESPOSITO S, LEONARDI A, LANCIOTTI L, et al. Vitamin D and growth hormone in children;a review of the current scientific knowledge [J]. J Transl Med, 2019,17(1):87.
- [10] 赵锋,王瑞芳,王坤,等. 血清 25-羟维生素 D 水平与儿童骨密度的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2019,1(19):527-530.
- [11] WITKOWSKA-SEDEK E, KUCHARSKA A, RUMINSKA M, et al. Relationship between 25 (OH)D and IGF-1 in children and adolescents with growth hormone deficiency[J]. Adv Exp Med Biol, 2016,912:43-49.
- [12] 张彬,苏建蓉,黄丹. 矮小症儿童 GH 缺乏与 25-(OH)D 水平的相关分析[J]. 医学检验与临床, 2018,29(7):1-3.
- [13] 计娜,叶妙珍,邵秀敏. 学龄前儿童维生素 A、锌营养状况与体格生长的相关性[J/CD]. 国际感染病学杂志(电子版), 2018,7(4):180-182.

(收稿日期:2020-03-18 修回日期:2020-09-26)