

激素和我 儿童生长问题

**Hormones and Me
Growth Problems in Children**



Australasian Paediatric Endocrine Group



激素和我 儿童生长问题

Hormones and Me Growth Problems in Children



Australasian Paediatric Endocrine Group



目录

序	1
前言	2
正常的生长	3
生长的评估	6
矮身材	10
导致身材的遗传性疾病	13
出生时的生长迟缓	16
激素紊乱	19
软骨和骨骼疾病	26
全身疾病导致的身材矮小	28
高身材	31
生长激素治疗	35
问答	38
词汇表	41
资助组织和延伸阅读	46
参考文献	48
免责声明	51



序

《儿童生长问题》旨在帮助您对生长发育的复杂本质有基本的了解，并对可能影响生长的各种情况有大概的认识。

我们鼓励您在阅读本书后，和您的医生一起探讨其它任何您关心的问题或领域。

澳大利亚默克雪兰诺为能从《激素与我》教育系列图书中带给您本书而感到自豪。我们希望您能从中找到有价值和有用的资源。

本书在2011年修订时得到了儿童内分泌学家、澳大利亚儿科内分泌学组成员Tim Jones博士和Glynis Price博士（澳大利亚玛格丽特公主儿童医院）以及内分泌学研究员Vinutha Shetty博士的帮助。澳大利亚维多利亚皇家儿童医院的Margaret Zacharin教授和澳大利亚新南威尔士州韦斯特米德儿童医院的Ann Maguire博士代表澳大利亚儿童内分泌学组对本书进行了审核。

在Neville Howard博士（澳大利亚新南威尔士州韦斯特米德儿童医院）的帮助下，本书于2000年进行第一次更新修订后以供澳大利亚和新西兰的读者阅读。特别感谢原作者和编辑，Richard Stanhope博士（大奥蒙德街儿童医院和米德尔塞克斯医院，英国），Rosemary Cordell夫人（英国儿童成长基金会）以及英国儿科内分泌学会。

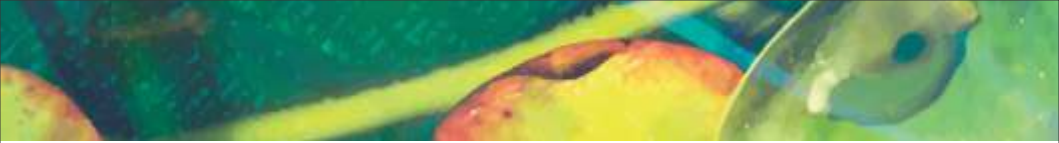


前言

生长是儿童时期最典型的特征，儿童时期的正常生长依赖于良好的整体健康状况，充足的营养以及遗传因素的综合作用。要认识到的是，儿童生长发育中的“正常”指的是一个较广的范围。生长，正如学习一样，并不总是遵循一个匀速的轨迹，有时也会有冲刺。

尽管大多低于或高于正常身高的孩子在其它方面都正常，但仍然可能存在一些潜在的导致异常生长的严重情况。其中包括染色体异常（遗传性疾病）、内分泌腺疾病（激素分泌异常）、软骨或骨骼疾病以及全身慢性病。如能对这些潜在疾病进行早期诊断和治疗，无论是否加用生长增补剂，这些存在生长异常的孩子最终都可达到预期身高。

“生长，正如学习一样，并不总是遵循一个匀速的轨迹，有时也会有冲刺。”



正常的生长

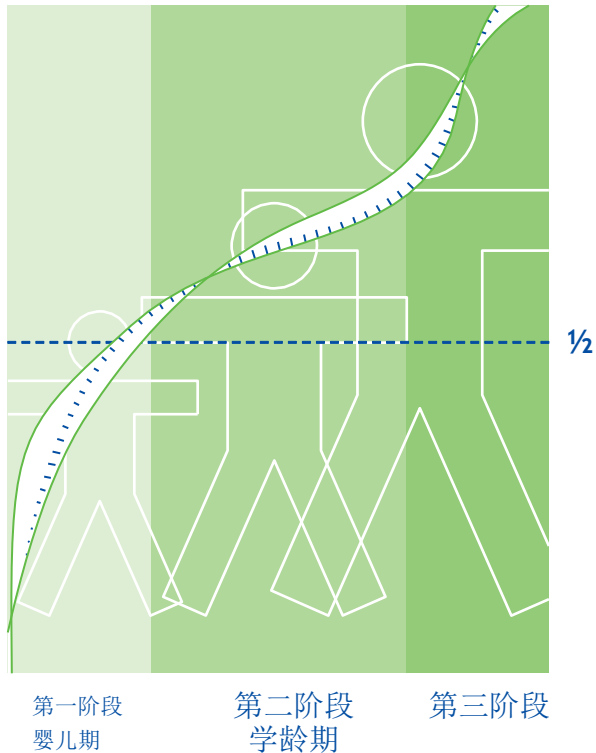
生长的阶段

图1中所示的是儿童生长必经的三个阶段。每个阶段都具有各自的特征并由不同的内在机制进行调控。

第一阶段指出生后经婴儿期至学龄前的时期。该阶段以身体各部分的快速生长为特征，包括大脑以及神经系统。在该阶段初期，即出生的前三个月是生长最快的时期，随后生长速率逐渐稳定下降。因此新生儿的生长要快于童年或青春期的任何时期，那么在出生后数月中，疾病的发生可对生长潜能产生严重影响。该阶段由一系列激素进行调控——甲状腺素为完成该阶段生长发育所必不可少的激素。

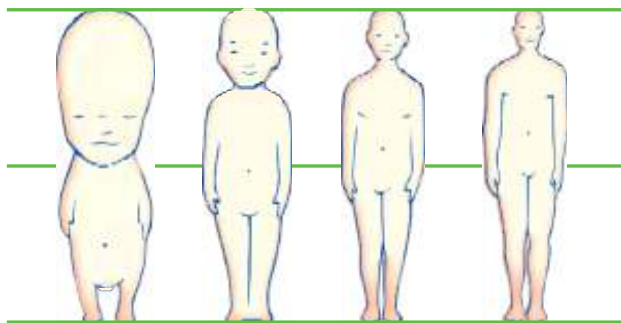
第二阶段贯穿学龄期直至青春期开始。该阶段生长速率较稳定地保持在5cm/年。这一阶段的生长多见于四肢，因此孩子的身高中位点逐渐上移（图2）。生长激素是控制该阶段生长发育最为重要的激素。

图 1: 生长的阶段



第三阶段最为复杂，且贯穿青少年期（青春期）直到骨骼定型并达到成年身高。在此期间，生长速率迅速增快后急剧下降至生长停止（青春期生长加速）。性激素（睾酮和雌激素）是该阶段的主要调控因素，生长激素和胰岛素在此过程中也发挥着重要作用。

图2:正常的生长



正常生长的要素

当身体和心理都达到最佳状况时，孩子们生长得最好。最重要的是提供数量和质量上都充足的营养物质，为孩子生长提供所需的能量以及特定元素。与此同时，对可预防疾病的防治也很重要（例如：常见传染病的免疫预防）。

在生长时期无法满足上述的必需条件，是我们的祖先比现代人矮小的的重要原因。



生长的评估

每个孩子都应定期进行生长测量。对孩子的生长有任何疑问都应及时咨询医生的意见。医生会询问孩子的出生情况、发育及整体健康状况，并对孩子进行体检，也可能需要做特殊检查对生长进行评估（见表1）。

“每个孩子都应定期进行生长测量”

根据儿童的不同年龄对其进行不同的测量。婴儿期应该定期进行体重、身长和头围的测量。从两岁开始，应每年至少进行一次站立脱鞋身高的测量。如果生长模式出现异常，每三个月一次的测量可以更准确地了解孩子的生长模式，并可计算出其生长速率。通过精确测量父母的身高可以估算出孩子的遗传成人身高。



异常身高的评估

一般检查

身长，身高，体重，头围测量
身体比例，一般体征，青春期阶段
全身健康状况
父母身高

筛查

血液检测

血常规，血沉
血生化（肌酐，电解质，钙，磷）
乳糜泻筛查
激素功能（如甲状腺激素，IGF1 和IGFBP3）
染色体检查

尿液检查

显微镜检查
化学评估

影像学检查

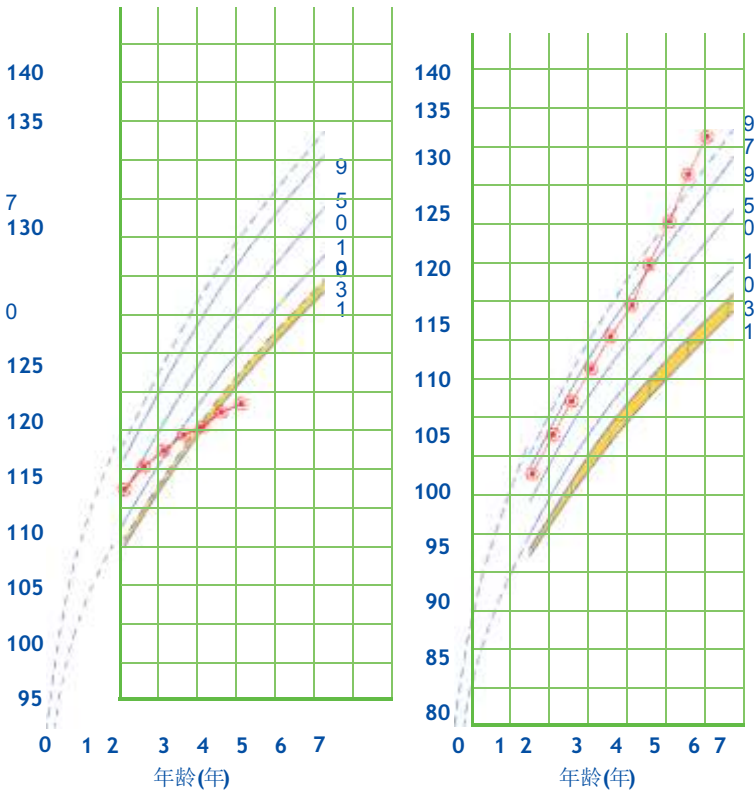
通过X线检查对骨骼结构及成熟度进行评估

百分位数表

百分位数表是显示儿童平均生长模式的图表。整个儿童期的身高（婴儿期则为身长）、体重及头围的测量值均应标绘于该儿童对应性别、对应年龄的百分位数表上。系列测

量能展示一段时期的生长趋势，比单个测量值更有价值。儿童的身长应该遵循百分位数表的曲线走势（见图1），如与百分位线发生交叉则是异常生长的警示标志（见图3）

图3:百分位数表



男孩生长曲线图及矮身材和生长异常的举例 女孩生长曲线图及矮身材和生长异常举例

表 2

矮身材的原因	高身材及快速生长的原因
<ul style="list-style-type: none">• 遗传或家族性矮身材• 体质性生长延迟• 小于胎龄儿/宫内发育迟缓 (IUGR)<ul style="list-style-type: none">- 胎盘衰竭- 药物和感染- 各种综合征 (如 Russell Silver)• 骨骼异常 (如软骨发育不全)• Turner 综合征• 其他遗传问题• 营养不良<ul style="list-style-type: none">- 摄入不足- 吸收不良 (例如: 乳糜泻)• 慢性系统性疾病<ul style="list-style-type: none">- 明显的 (如哮喘)- 隐蔽的 (如肠道炎症)• 激素问题	<ul style="list-style-type: none">• 遗传性或家族性高身材<ul style="list-style-type: none">- 染色体异常 (如Klinefelter 综合征)• 基因问题 (如Marfan综合征)• 其他综合征 (如Sotos 综合征)• 激素问题<ul style="list-style-type: none">- 青春期早期- 生长激素分泌过量- 甲状腺激素分泌过量• 营养过剩• 无法解释的原因

矮身材

矮身材作为一种常见问题，它定义为身高落于同年龄、同性别儿童身高的第三百分位，每100名儿童中就有5名儿童受其困扰。虽然这可能是个别儿童生长的正常模式，但也应考虑导致生长欠佳的潜在原因。生长过程依赖于充足的营养，正常的骨骼结构和生物化学，正常的甲状腺激素、生长激素和其他激素，以及全身的健康状况。因此，正常生长的破坏可能是许多异常情况的表象（见表2）。以下各部分将探讨儿童身材矮小的主要原因。

“孩子是父母的倒影”

家族性矮身材

孩子是父母的倒影。身材矮小的父母，他们孩子的身高通常在正常范围的较低水平。相反地，身材高大的父母通常有高个子的孩子。作为一般性规律，儿童的潜在成年身高是父母身高的平均值，并用与该儿童性别相反的父母一方进行校正。计算儿童潜在身高的公式见表3。



表3

计算一个男孩的潜在身高，即将母亲的身高增加**13cm**，并与父亲的身高相平均。这个父母身高的中间值或“靶身高”可以绘制在生长图表上，以估计男孩未来生长的百分位数。

例： 爸爸**180cm**

妈妈**157cm+13cm=170cm**


平均 **175cm=潜在身高 =第 50百分位 身高**
(见表3)

评估女孩身高，即将父亲身高减去**13cm**，再按照上述步骤计算。

体质性矮身材合并成熟缓慢

体质性生长迟缓是儿童矮身材最常见的原因。这是一种正常的变异，通常与成熟延迟和青春期延后相关。体质性矮身材在某些家族中较为多见，在生长和青春期方面家庭成员中可能有“发育晚”的历史。

体质性矮身材的儿童，出生的体重和身长多为正常。在6个月到30个月之间，他们生长减慢并下降到第三百分位线以下。在这个下降之后，生长恢复正常，在生长曲线上低于并平行于第三百分位线。智力发育相对于年龄来说始终正常。X线评估骨骼成熟度可提示骨骼成熟落后。



有些问题可能会出现，特别是在青春期的时候。当这类孩子的朋友经历青春期启动相关的生长突增时，体质性矮身材孩子的生长将进一步落后他或她的同龄人。这类孩子最终将正常地进入青春期，并且只要时间充裕，体质性矮身材的孩子通常都能达到他们的潜在遗传身高。安慰鼓励和开放的沟通可以帮助处理矮小相关的情绪压力。

如果安慰鼓励不够有效，还有其它可供选择的治疗方法。如果青春期发育的缺失是主要问题，男孩使用雄激素（睾酮）或女孩使用雌激素（雌激素）进行激素治疗可以启动青春期。这些形式的治疗需要由儿童内分泌学专家进行仔细的监测。



导致身材的遗传性疾病

人类遗传学（生长基因）


人类生长的遗传学是非常复杂的，并不是所有的遗传性状都已被认识。然而，人类染色体上的许多基因影响着身体比例发育的方式，使得没有任何两个孩子生长方式一样或看起来相同（除外同卵双胞胎）。显然，一些生长性状是隐性的，只有当父母双方都携带该性状但自身不显示时才出现。父母的基因构成对孩子生长的影响比前代或横向亲戚（表亲）更大，因此在决定孩子生长的因素中父母的生长特点是最重要的。

Turner综合征

Turner综合征是女孩中最常见的遗传（染色体）异常之一，每2500名出生的女孩中就有1名受累。该病由性染色体异常所致，是指成对X染色体中的一个发生部分或完全缺失。它可导致身材矮小和卵巢发育的问题。某些受累的女孩还有其他的身體特征。所有矮身材的女孩都应针对Turner综合征进行染色体分析。

“所有矮身材的女孩都应针对Turner综合征进行染色体分析”

尽早开始的生长激素治疗可使Turner综合征的女性患儿从中受益，随后她们需要雌性激素替代治疗（HRT）以完成性



发育。她们还需要其他专家的评估以排除与Turner综合征相关的其它问题，例如心脏、肾脏和听力的缺陷。

Noonan综合征

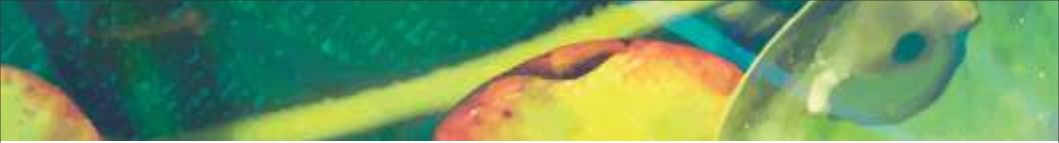
Noonan综合征是一种不太常见的遗传异常，每2000名出生婴儿中约有1例。男孩女孩均可发病，多有家族史。

Noonan综合征的患儿具有特征性面容和身体特征，生长缓慢，有时出现青春期延迟，常有心室或瓣膜异常。所有Noonan综合征的患儿都应该去看儿童心脏病专科医生进行心脏检查。

虽然Noonan综合征患儿出生时的体重和身长都正常，但其生长速率和最终身高通常低于平均水平。通过针对Noonan综合征患儿的特殊身高表，儿童内分泌专家能够估算出他们的最终身高。生长激素或许可以用来尝试改善一些Noonan综合征患儿的成年身高。如果青春期不能自发出现，那么激素替代治疗（HRT）可能是必须的。

Down综合征

Down综合征是最常见的染色体异常之一，全世界新生儿发病率约为1/1000，男性和女性相同。受孕时的异常导致该病患者具有3个（而不是正常情况下的2个）21号染色体，由此引起Down综合征。



Down综合症的患儿具有影响全身各系统的多种特征，并且具有特征性的面容。他们生长缓慢，有特殊的生长曲线图适用于该病患儿。该病的生长问题，有时可因甲状腺功能不全或垂体问题而恶化。百分位表上表现出生长不佳的Down综合症患儿，需要由儿童内分泌专家检查以明确其有无相关激素的缺乏。

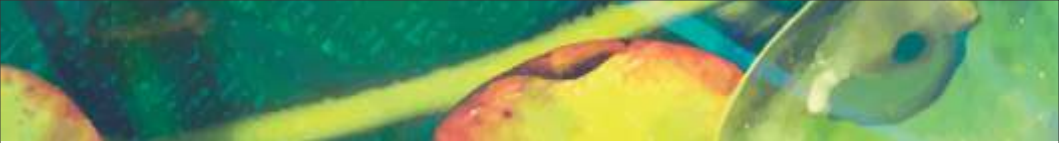
出生时的生长迟缓

小于胎龄儿 (SGA) / 宫内发育迟缓 (IUGR)

“小于胎龄儿” (SGA) 是指任何原因导致的婴儿出生时体重和/或身长低于预期 (与适当的性别和胎龄人群标准相比)。它强调出生时的大小, 而不考虑宫内的生长速率。对于足月儿, 是指身长不到45cm、体重不足2.5kg。对于早产儿, 有相应胎龄适用的身长、体重表。与低体重相比, 低出生身长是未来出现矮身材更强的预测因子。

宫内发育迟缓 (IUGR) 指婴儿在子宫内不以正常速率进行生长, 而出现与胎龄不相称的低出生体重和身长。小于胎龄儿不一定等于宫内生长受限。SGA包括体质性小个子或无IUGR的“正常小个子”婴儿。由于孕母体型小是母体的限制因素, 较小的孕产妇常常娩出较小的婴儿。

宫内婴儿生长取决于母体的健康和营养状况、为胎儿提供食物和氧气的胎盘, 以及储存在胎儿细胞内的遗传信息。有时SGA / IUGR的病因仍不明确, 然而某些母体的情况常常与胎儿生长不良有关。其中包括高血压、糖尿病、孕期感染、吸烟以及酒精或其他药物的滥用。伴有基因或染色体异常的婴儿通常都有SGA/IUGR。最近有证据表明, 取决于母体的健康




状况，受孕后发生的变化可能会影响胎儿的生长和结局（称为表观遗传学编程）。

大多数SGA / IUGR婴儿在出生后第两到三年内出现追赶生长，然而有约三分之一的婴儿不会发生这种情况。大多数小于32周胎龄的早产儿会发生生长迟缓，其严重程度与早产程度和有无慢性肺部疾病相关。大多数患儿在5岁时可实现身高和体重的追赶。未实现追赶生长的儿童或许可于生长激素治疗中受益，以帮助他们达到遗传身高潜力。

Russell Silver综合征

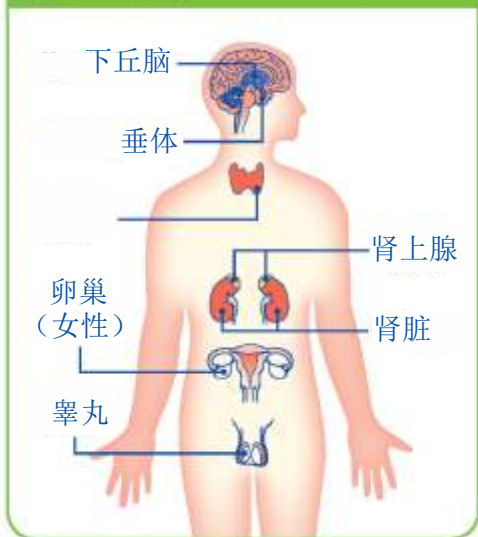
Russell Silver综合征描述了一组与IUGR相关的SGA儿童，其表现包括某些特殊的身体特征以及生长不良。这些孩子往往有瘦小的三角脸、突出的前额以及小下颌。四肢长度多不一致，第五指短小。还有多种与该综合征相关的其它体征，数量因人而异。虽然某些与Russell Silver综合征有关的基因已被认识，但该病病因仍然不明。Russell Silver综合征的病例多为散发，这意味着患者多没有本病的家族史。然而，有时Russell Silver综合征在一些家族中较为多见，并可能在下次怀孕时再次发生。



除了身材矮小之外，大多数Russell Silver综合征患儿发育基本正常。他们常常在儿童中期发生体重增加，并且经历可能稍早出现的正常青春期。提高护理的措施包括预防低血糖、儿童期使用营养补充剂和生长激素治疗，这将有助于Russell Silver综合征患儿达到他们的全部潜能。在短期和长期生长两方面，生长激素治疗对该病均有改善作用。

激素紊乱

图 4: 人体




正常生长不仅依赖于良好的健康和营养状况，还依赖于内分泌腺生长刺激激素的正常分泌。生长所需的两种最重要的激素是生长激素和甲状腺激素。其中任何一种激素的缺乏都会导致生长缓慢和身材矮小。引起儿童矮身材的激素紊乱主要包括生长激素缺乏症、垂体功能减退、甲状腺功能低下和库欣综合征，这些将在

下文中具体阐述。

生长激素缺乏症

生长激素缺乏症发病率约为1/5000，男孩中更为常见。该病在大脑底部垂体无法产生足够的生长激素时发生。垂体与下丘脑相连，并接受来自下丘脑的化学信息，释放生长激素（以及许多其他激素）（见图4）。

下丘脑内部、下丘脑和垂体之间的连接部或垂体本身的问题均可导致生长激素水平下降。



生长激素在24小时内由垂体呈脉冲式释放，主要在夜间睡眠时和运动后。一旦释放到血液中，生长激素作用于肝脏、肾脏和其他组织包括骨骼，产生其他化学物质，称为生长调节素（或胰岛素样生长因子）。这些生长调节素与生长激素一起促进生长。除促进生长外，生长激素在脂肪和碳水化合物的代谢中具有重要作用，并且有助于维持血糖稳定。

生长激素缺乏症的病因


生长激素缺乏的确切原因并不总能确定。在出生时、头部外伤或感染后都可能发生垂体或其连接部的损伤。当病因无法明确时，我们将该病定义为特发性生长激素缺乏症。

其它导致生长激素缺乏症的原因还包括垂体或下丘脑发育的问题。有时生长激素缺乏可有遗传性或某种遗传综合征相关。在某些情况下，创伤、脑肿瘤、外科手术或用于治疗脑肿瘤和白血病的放射治疗，都可造成垂体或下丘脑的损害。

对儿童来说，生长激素完全缺乏很罕见。大多数情况下，体内仍存在部分生长激素，但并不足以维持正常的生长。

如何诊断生长激素缺乏症？

生长激素缺乏症的患儿身材矮小，生长缓慢，身高落后于同年龄的儿童。由于颅骨及长骨的发育落后，多表现为脸圆胖以及幼稚面容。



由于24小时内血中生长激素水平波动较大，所以测量单次生长激素的水平并不可靠，而是需要在生长激素分泌峰值采血，或者在一段时间内多次采血。专家通常会推荐生长激素刺激试验，完成这项检查需要住院1天，或在夜间于医院内频繁检测睡眠时的生长激素水平。在生长激素缺乏症患儿中，生长激素分泌对两种刺激试验中均无反应或睡眠中生长激素峰值较低

生长激素治疗

多年来在不同原因导致的矮身材患儿的治疗中，生长激素的效果显著。在澳大利亚，生长激素缺乏症的孩子可以选择生长激素治疗。然而，对于生长激素充足的儿童，只有身高位于同年龄同性别的第一百分位以下、生长速率低于第25百分位以下时，才考虑使用生长激素治疗。运用基因技术生物合成的生长激素与我们自然产生的生长激素是相同的。在生物合成生长激素问世以前，生长激素都是从尸检的垂体中提取出来的。使用人生长激素可能有感染的风险，但是对于生物合成生长激素而言，这并不存在。生长激素的其它较小的副作用，你的医生会和你在使用生长激素治疗前进行详细的讨论。

“生长激素用于治疗生长激素缺乏症已多年且其疗效显著”

治疗的目标包括两个层面：首先是追赶生长到正常范围，然后是增加最终身高。鉴于生长激素治疗通常在较早的年龄



（小于6岁）就开始了，因此这两个目标通常都可以实现。

在青春期前开始生长激素治疗也是合适的，但是效果通常并不如早期治疗满意。生长激素的剂量根据孩子体重和体表面积不同而不同，并随着成长剂量逐渐增加。一般采用注射器或者特殊的注射用细针笔，每天皮下注射一次。最好在每天睡前注射以模拟正常的生长激素分泌。


更多关于生长激素治疗的信息见第35页。

垂体功能减退症（垂体功能低下症）

大约有一半患有生长激素缺乏症的孩子同时也有性发育相关激素的缺乏，可能需要使用性激素启动青春期。对于多种垂体激素缺乏的孩子，需要性激素治疗以维持青春期、甲状腺激素、氢化可的松来治疗肾上腺皮质功能衰竭、血管加压素纠正水丢失。

甲状腺功能减低下

甲状腺功能减低下是由于甲状腺分泌的激素——甲状腺素（T4）和三碘甲状腺原氨酸（T3）产生减少所致。这些激素对于正常生长和细胞功能至关重要。它们的缺乏可在出生时就有所表现，主要问题可能来源于甲状腺本身或负责刺激甲状腺的下丘脑或垂体。为了确保早期诊断和治疗，应常规对每一个新生儿进行针对甲状腺功能减低下血液检查，但甲状腺的问题也可能在此之后才发生。该检查通过检测



TSH水平可以很好地发现甲状腺问题。然而，这个检查并不会发现中枢性甲状腺功能低下(与垂体或下丘脑相关的甲状腺功能低下)。因此新生儿筛查并不能排除中枢性甲状腺功能低下。

在童年后期，甲状腺功能低下通常是由于免疫系统的异常导致甲状腺损害所致。

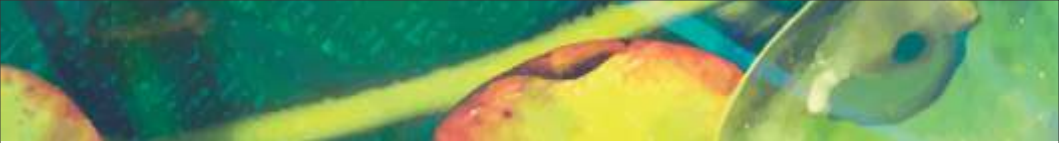
有时甲状腺功能低下是由于垂体无法分泌促甲状腺激素(TSH)导致的(见图5)。低水平的甲状腺激素使儿童生长放缓从而身材矮小。甲状腺功能低下的其他症状包括疲劳，便秘

皮肤干燥，畏寒。口服甲状腺激素治疗(甲状腺素)可恢复正常的甲状腺功能和体格生长。

库欣综合症

库欣综合症是由于皮质醇激素产生过多，或者在某些疾病中必需使用的医源性皮质醇激素及其类似物(如氢化可的松、强的松)所造成的。例如哮喘、炎症肠道疾病和类风湿性关节炎。皮质醇通常是由肾上腺(位于肾脏上方)生成的，对血压的调节、免疫系统、代谢和生长都具有重要作用。

儿童的皮质醇过多会表现为超重(特别是面部和躯干)、高血压和生长迟缓。他们也可能会出现体毛过多、头发油腻和粉刺。该病的诊断需要检测血液和尿液中的皮



质醇水平。治疗则依赖于对皮质醇增多的来源进行定位并去除。在这之后，可能需要补充肾上腺或垂体激素。这些孩子的成长在治疗后通常能恢复正常，但是生长激素治疗仍是必要的。

在哮喘和其他使用类固醇（如强的松）治疗的疾病中，可能会发生生长迟缓，医生将尝试通过减少类固醇来改善生长。然而，有些孩子因治疗需要不能减少类固醇用量。生长激素有时被用来促进生长，但在使用类固醇的孩子中可能效果较差。

软骨和骨骼疾病

有许多软骨和骨骼疾病可对生长产生影响。这类疾病绝大部分都很罕见的，且很为遗传性。它们被称为骨骼发育不良。一般来说，患有这些疾病的孩子身体比例异常，四肢短小。有一组相对常见的肢体短小的矮小病，从严重的软骨发育不全倒较轻微的软骨发育不良，发病率大约在1/15000。

软骨发育不全

这是在新生儿中最常见的可识别的骨骼发育不良。软骨发育不全是由于单个基因的异常导致，这种异常可以是自发产生的，也可以来源于患有此病的父母。软骨发育不全是常染色体显性遗传，意味着该病患者将会50%的概率将缺陷的基因传递给他们的孩子。继承了缺陷基因的孩子将会致病。如果父母身材正常，患有此病的孩子多是由于基因突变所致。

软骨发育不全的患儿有许多特征性表现，包括四肢短小、躯干长度正常、特征性面容以及大头。软骨发育不全不会影响智力。

软骨发育不全无法治愈，但可以通过延长四肢长度增加身高。也可以短期使用生长激素治疗来增加生长速度，但并不能改善最终身高。最有希望增加最终身高的办法可能是将生长激素治疗与延长四肢的手术治疗相结合。



软骨发育不良

软骨发育不良也是一种常见的骨骼发育异常,四肢缩短相对于软骨发育不全较轻。通常需要靠医生测量肢体长度和特征性x射线片来识别。

最终成年身高通常低于家庭预期。在短期内,生长激素治疗可以提高身高,但最终(成年人)身高是否改善仍有争议。

其他骨骼发育不良

有许多罕见的软骨和骨骼发育可导致身材矮小和生长迟缓。儿童内分泌学家可识别出其特征,而x射线的使用可以给出更清晰的诊断。某些疾病(如低磷性佝偻病)对化学治疗反应较好。能否对这类病人中治疗无效者使用生长激素尚有争议。

全身疾病导致的身材矮小

影响特定系统的疾病，如胃肠道、心脏、肺、肾脏和血液，可以影响生长。通常在发现身材矮小前即可诊断，但即使是在无症状的矮小的孩子中，排除一些隐匿性疾病也很重要。以下部分将描述常见的导致矮身材的全身性疾病。

食物吸收的疾病

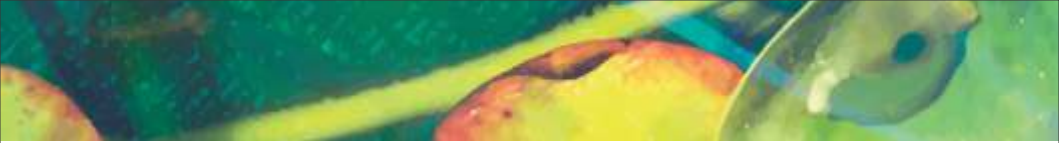
任何影响食物吸收引起营养不良的疾病都会导致生长不足。食物提供生长所需的能量以及特定的化学物质。乳糜泻和克罗恩病是两个最有可能因营养不良导致身材矮小的疾病。

还有其他此类肠道疾病,但与乳糜泻和克罗恩病不同,症状会非常明显。因此乳糜泻和克罗恩病更有可能以生长迟缓为主要表现。

“乳糜泻和克罗恩病是两个最常见的因营养不良导致身材矮小的疾病”。

乳糜泻

乳糜泻的孩子对一种叫做谷蛋白的蛋白质敏感，存在于包括小麦在内的许多谷物中。谷蛋白会损伤小肠粘膜，使它无法吸收重要的营养。除了生长缓慢外，患有此病的患儿可能会有营养不良和肠道症状。



乳糜泻是通过检测血液的特定抗体，以及小肠内窥镜活检而诊断。一旦确诊，无麸质饮食是很重要的。随着新饮食结构的建立，生长可以恢复正常。关于无麸质饮食可以参看澳大利亚乳糜泻协会的建议。

克罗恩病

克罗恩病的患儿通常都有生长缓慢的表现。该病涉及肠壁的长期炎症，从而导致营养吸收不良和肠道症状。炎症通常可以用药物控制，并且胃肠病学家应对治疗方案进行管理。有时需要手术。如果吸收不良得以控制，生长多可恢复正常。

全身慢性疾病

几乎所有童年期的慢性疾病都会导致身材矮小，其中的原因并不完全明确。一些会影响生长的疾病如表4所示。有时是治疗以及疾病本身影响正常的生长。在许多炎症性疾病中长期使用强的松和其他类固醇治疗时，生长障碍常会发生。（见库欣综合征25页）。

“几乎所有童年期的慢性疾病都会导致身材矮小，其中的原因并不完全明确”。

神经性厌食症，一种常见的进食障碍，最常见于青春期女性，可导致严重的生长迟缓——一部分原因是缺乏营养，另一部分原因是青春期无法启动或无法持续。

大多数情况下，这些疾病是显而易见的，但有时候也可以生长迟缓为其表现。因此，对一个身材矮小的儿童，医生会进行相关的血液检查(见表1)。

表4 与生长迟缓相关的慢性疾病

贫血&其它血液系统疾病

营养不良

哮喘，囊性纤维化和其它肺部疾病

心脏病

乳糜泻，炎症性肠病&其它肠道疾病

肾脏疾病

肝脏疾病

风湿性关节炎

社会心理性矮身材

在家庭生活受到严重干扰或不快乐的儿童，经常体验情绪压力并表现为生长迟缓。生长迟缓可由一系列因素造成，包括生长激素分泌减少、身体对生长激素的反应以及营养不良。

如果社会工作者或心理学家的干预失败，唯一的解决办法可能是让孩子暂时离开原来的社会情境，并提供正常的情感、生理和营养支持。之后，这些孩子的成长可以迅速恢复。



高身材

和矮身材相比，高身材没有明显的劣势。只有非常高和生长迅速的儿童需要评估。身材高大最可能是由父母一方或双方的遗传所致。遗传身高可以通过估计中位同性父母的高度来计算（见表3）。

与生长迟缓一样，身材高的评估遵循同样的生长曲线。经过仔细的身体测量后，通过手和手腕骨骼x线片评估骨骼成熟水平，使用身高和相应数据，预测最终（成年）身高。当预测的最终身高远远大于父母的高度时，需考虑行进一步检查，以及通过相关干预限制生长、降低最终身高。


身材非常高大但其它均正常的男孩和女孩，可以通过适当的大剂量性激素——男孩的睾酮和女孩的雌激素——从而使骨骼提前成熟（青春期也一样），降低成年身高。现在很少使用这项治疗。

在有些时候，高身材是由于遗传性疾病如马凡综合征，Klinefelter综合征或Sotos综合征，性早熟或内分泌疾病造成的。

遗传疾病导致高身材

马凡氏综合征

马凡氏综合征是一种罕见的遗传疾病，可影响许多器官系统包括骨骼、眼睛、心脏和血管。马凡氏综合征患儿有过长的



四肢、细长的手指和非常灵活的关节。他们的出生身长较长。他们可能患有近视，甚至有发生更严重的眼部疾病的风险。马凡氏综合征患儿身材高大，关节松弛，他们可能需要限制高度来改善关节的功能。通过DNA（遗传学）研究可以诊断。发生在马凡氏综合征中最令人担忧的问题是心脏瓣膜的异常和重要动脉的扩张。所有的马凡氏综合征患儿都需要由各领域专家定期检查，以确保对所有问题进行早期检测和治疗。

Klinefelter综合征

这种综合征在男孩中的发生率大约是1/580。尤其是在8岁前，该病会促进生长加速，导致身材高大。该病病因为基因异常，患病男孩有1个额外的X染色体，47XXY。

其他问题包括学习困难和身体发育异常。由于精子数量减少、青春期男孩睾丸体积小于正常，所有患有Klinefelter综合征的男性生育能力下降。

许多Klinefelter综合征的男性患儿受益于儿童及成年时期的激素（雄激素）治疗，该治疗可以促进男性生理和行为特征的形成。

表5 人类性染色体

男孩/男人	46 XY
女孩/女人	46 XX
Turner综合征	45 X (或其它核型)
Klinefelter综合征	47 XXY (或其它核型)



Sotos综合征


这种综合症是一种与神经系统异常有关的罕见疾病，表现为生长加速和身材高大。该病患儿表现为与脑部增大相关的智力发育落后，以及可被儿科医生识别的特征性面容。幸运的是，他们骨骼成熟的速度比正常快，尽管他们成年后身材高大，但不会像早期那样明显。他们通常不需要治疗。

其他基因的原因

有许多罕见的遗传疾病可导致高身材。这些都是染色体疾病（例如47 xyy综合症）或特定的基因缺陷，导致特征性的表现以及快速生长和高身材。儿童内分泌学家和人类遗传学专家可以识别这些疾病。通常会有相关的特定测试可以证实医生的怀疑。这组病患儿的生长模式千差万别，但诊断对于评估个孩子的预后很有帮助。

性成熟提前

性成熟提前，是一个用来描述一群孩子生长速率快于同龄儿童，在生长曲线上与中等百分位数交叉并不断向上增长的情况（见图3）。不断增加的生长速率伴随着青春期的变化，如：第二性征的发育。这些变化是由于青春期内分泌提前产生所致。这种情况又被称作性早熟。很多原因可以导致这种现象，例如青春提前期的遗传倾向。必要的话，医生会给出关于抑制快速生长和性成熟的建议。



由于快速成长和性成熟可能由某些非常严重的原因导致，因此此类儿童都需进行医疗评估。

其它激素原因

垂体产生过量生长激素的常见原因是肿瘤，它导致生长加速，促进骨骼成熟。

通常这类罕见的疾病与头痛、视力和其他神经系统的问题相关，需要紧急的医疗评估。

“由于快速成长和性成熟可能由某些非常严重的原因导致，因此此类儿童都需进行医疗评估。”

甲状腺激素过量偶尔会首先表现为生长加速，甲状腺素（甲状腺分泌的主要激素）可以促进长骨的生长。甲状腺功能亢进可引起其它症状，包括甲状腺肿大、心率加快、疲劳、以及由于紧张导致的行为问题如注意力下降。药物或手术治疗甲状腺功能亢进后，生长问题可得以纠正。



生长激素治疗

一些身材矮小的儿童可以使用生长激素进行治疗。儿童生长激素的使用基于很多因素，包括对儿童生长模式，一般情况，医疗史和家族史的完整评估，以及适当的实验室检查结果。此外，儿童必须满足政府规定的条件，以便得到公共卫生系统提供的生长激素。

生长激素的选用

所有的生长激素都叫做重组生长激素，都是生物合成的激素。有几个不同品牌的生长激素可供选择，尽管配方不同，所有品牌的生长激素均可有效促进生长激素缺乏儿童生长。

剂量和管理

生长激素的剂量根据儿童的体重和身高计算。这意味着剂量将随着孩子的成长而增加。在某些情况下如果儿童反应不佳，医生可能会加大剂量。

“请与医生讨论所提供的选择”

生长激素经皮下注射给药。为模拟身体的自然分泌，建议在每晚睡前给予生长激素。



生长激素的储存

不正确的储存可能会降低生长激素注射的有效性。由于生长激素易受极端温度影响，请根据制造商的指南进行储存。如果携带生长激素旅行，请遵循健康护理专业人员对储存要求的建议。

生长激素的供应

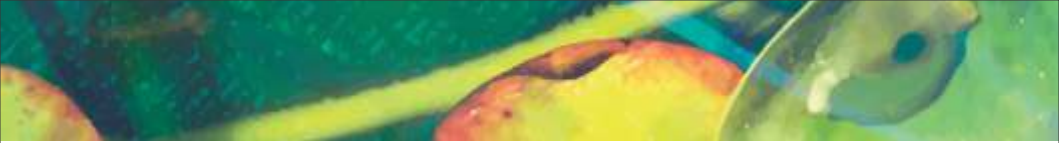
经政府批准后，生长激素一次可提供3个月的用量。生长激素将交给患者的指定社区药房或医院药房。生长激素治疗的儿童需每3个月测量一次身高和体重，医生需要每6个月提供一次儿童对生长激素反应的详细信息，以获得进一步的生长激素供应。

生长激素的注射

生长激素可以通过针和注射器、注射笔或电子自动注射器给药。请与您的医疗保健专家讨论所提供的选择，以确定哪些设备能在您的国家获得，哪种方式对您最适合。

应对注射问题

向孩子解释打针是为他们好是非常困难的，但可以采取一些方法使注射更容易进行。可以尝试把注射变成每天的常规，如在每天的同一时间注射、给孩子一个熟悉的玩具，



在同样的地方进行注射如沙发或床。花时间创造一个轻松的气氛，并将注射过程解释给孩子听。

建议不要让孩子看到注射准备过程，因此最好提前准备好。快速、简单的注射过程通常可以使孩子更容易接受。对于害怕注射和看到注射的人，有其它选择可以帮助克服这个障碍。医生或内分泌护士可以提供有关注射技术，医院的生长门诊能够提供支持计划和其他建议。

问答

关于生长激素的治疗

生长激素如何起作用？

生长激素可增加体内细胞的大小，数量和蛋白质含量。肌肉、骨骼和结缔组织的含量增加，而骨骼则变长变宽。与此同时，体脂含量减少。生长激素治疗的孩子脂肪减少而体重不降低，肌肉力量和骨骼增加。一些儿童食欲增加，食物摄入的增加加强了生长激素的作用。

生长激素的治疗有副作用吗？

像所有药物一样，生长激素治疗可能偶尔引起副作用，例如注射部位的皮肤反应，以及不常见的头痛、手臂或腿肿胀以及跛行。需要密切监测患有骨疾病（例如髋关节问题，脊柱侧凸）的儿童，因为快速生长可能加重这些问题。为了避免这种情况的发生，医生可以从小剂量开始并逐渐增加直到足量。其他罕见的副作用通常只发生在患有其它已存在疾病的儿童中（例如特纳综合征），生长激素可增加发生这些罕见的副作用的风险。如果担心您的孩子可能由于生长激素治疗而发生副作用，应该尽快与医生或内分泌护士联系。



为什么医生建议生长激素治疗？

通常儿童身高低使用于生长曲线第一个百分位，并且生长极缓慢时，考虑生长激素治疗。治疗基于许多因素，包括生长模式，一般健康，医疗和家族史，x线骨龄，实验室检测结果。生长激素治疗通常有三个原因：

1. 实现“追赶”成长，使孩子身高与同龄人一致
2. 增强自尊和减少社会歧视
3. 显着改善成人身高

目标1和2总是建议的一部分。

什么时候停止生长激素治疗？

在某些情况下，例如生长激素缺乏，即使在达到最终成年身高后也应终生使用生长激素治疗。现在生长激素已被批准应用于成人，但在一些国家可能不提供经济支持。在其他条件下，进行治疗直到骨骼闭合，在女孩通常在13-14岁、男孩为16-17岁，然而骨骼成熟可以在上述年龄之前或之后发生。在一些儿童，当已经有足够的“追赶生长”，使身高达到其年龄的正常范围时，可停止生长激素治疗。

儿童应该自己注射吗？

儿童应该参与其注射的管理，如果可能的话也就参与注射装置的选择。如果他们可以自己注射生长激素，参加学校露营和过夜将不再麻烦。在9岁左右，一些孩子可能决定要自己注射。但是应该由成年人监督完成。

应该在哪里注射？

生长激素注射部位为腿，臂腹或臀部的皮肤下。每天使用不同的注射部位是很重要的。

如果忘记注射怎么办？

错过注射没有不良反应，但是为了实现最佳的生长效果应该定期注射。忘记注射可能导致生长效率降低。此外，错过的注射次数过可对生长激素治疗的资助产生影响。因此，请咨询医疗保健专业人员，了解在错过注射的情况下该怎么办。

在生长激素治疗期间是否有药物不应该服用？

如果孩子在开始使用生长激素之前已在服用其他药物，请告诉医生。一些药物可能干扰生长激素的作用，然而没有已知的药物与生长激素不相容，因为它是由身体天然产生的。



词汇表

合成类固醇

促进组织和骨生长的合成男性性激素。

生物合成激素

与我们的身体自然产生的激素相同或具有相同的功能的合成激素。

心脏病学家

专门研究心脏和血液循环障碍的医生

软骨

长骨的末端软组织，其中一些在生长完成时硬化成骨。

染色体

线状结构，通过由DNA组成的基因携带遗传信息。通常每个人类细胞含有23对染色体，其中一对是性染色体。基因和染色体像身体发育的蓝图一样，在决定一个人的特征方面发挥了重要作用。

先天性

出生时出现的特征或条件，但不一定是遗传的

皮质类固醇

由肾上腺合成或化学合成的类固醇激素。包括可的松，氢化可的松和泼尼松。

紫绀性心脏病

存在动脉和静脉血混合的心脏病。血液的总氧含量较低，导致输送到身体的氧减少。

囊性纤维化

影响分泌腺（即汗腺，粘液分泌腺和胰腺）的遗传性疾病。患有囊性纤维化的儿童经常发生胸部感染，消化问题以及生长不良

DNA

脱氧核糖核酸，是形成遗传密码的化学物质。

内分泌腺

腺体合成的激素释放入血液。垂体，甲状腺，肾上腺，睾丸（睾丸）和卵巢都是内分泌腺。所有腺体一起组成内分泌系统。

内分泌学家

专门研究内分泌疾病的医生。

内窥镜

用于显示身体内部的仪器。大多数内窥镜由一个狭窄的，可移动的管道与光和相机将图像传输到眼睛或屏幕。

胎儿

发育中的胎儿在子宫内从怀孕的第9周直到出生前。



胃肠病学家

专门研究消化道疾病的医生。

遗传身高

由父母的身高计算出的成人身高。

激素

血液中刺激生长和性发育，帮助调节身体的新陈代谢的化学物质。通常身体精密调控激素的分泌，因为过多或过少都可能破坏身体的平衡。它们由内分泌腺产生，并通过血液从一个细胞携带信息到另一个细胞。

下丘脑

控制从垂体释放激素的大脑基部的一部分。

特发性

该术语用于描述当不能解释疾病或病症的原因时的情况。

宫内

在子宫内（子宫）。

核型

个体的染色体组。例如，Turner综合征的女孩的核型通常是45X。



雌激素

一组雌性激素，由卵巢从青春期开始产生，并持续到更年期，其控制女性性发育。

儿童内分泌学家

专门研究儿童内分泌疾病的医生。

垂体

在大脑底部的豌豆大小的腺体，其释放与正常生长，发育和生育有关的许多重要激素，包括生长激素。

胎盘

连接胎儿到子宫壁的器官。胎盘为胎儿提供营养并代谢废物。

青春期

发育并获得繁殖能力的时期。

生长调节素

是由肝脏产生的激素，其将生长信息传递到骨骼和其他组织，生长激素刺激后产生。

皮下注射

在皮肤下给予注射。



综合征

综合征是一起出现并代表特定病症的特征的集合。

睾酮

最有效的男性性激素，其在睾丸（睾丸）中产生并控制男性性发育。

甲状腺

在喉部下方颈部前面的蝴蝶形腺体，产生甲状腺素。

Turner综合征

由于缺少一条X染色体而在女性中发生的先天性染色体疾病。身材矮小是Turner综合征女孩的常见症状。

X染色体

女性性染色体。

Y染色体

男性性染色体。

资助组织和延伸阅读

澳大利亚儿科内分泌学组 (APEG)

www.apeg.org.au

遗传支持协会

www.agsa-geneticsupport.org.au

澳大利亚垂体基金会

www.pituitary.asn.au

澳大利亚腹腔协会

www.coeliac.org.au

新南威尔士州唐氏综合征协会

www.dsansw.org.au

昆士兰州唐氏综合征协会

www.dsaq.org.au

维多利亚唐氏综合征协会

www.dsav.asn.au

南澳大利亚唐氏综合征协会

www.downssa.asn.au

西澳大利亚唐氏综合征协会

www.dsawa.asn.au



内分泌学会

www.endo-society.org

激素基金会

www.hormone.org

魔术基金会

www.magicfoundation.org

马凡氏综合征协会

www.marfan.net.au

Turner综合征协会

www.turnersyndrome.org.au

英国内分泌学会

www.endocrinology.org

参考文献

Maria G. Vogiatzi MD. Kenneth C. Copeland MD. The Short Child. *Pediatrics in Review*. 1998;19(3):92-99.

Rose AG. Leona C. Idiopathic Short Stature. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, Volume 34, Issue 3, September 2005, Pages 565-580.

Wit JM. Clayton PE. Rogol AD. Savage PH. Idiopathic short stature: Definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Growth Hormone & IGF Research*, Volume 18, Issue 2, April 2008, Pages 89-110.

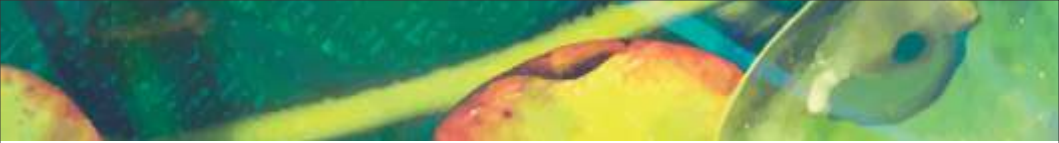
Bell J. Parker KL. Swinford RD. Long-term safety of Recombinant Growth Hormone in Children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(1):167-177.

Toumaba M. Albanese A. Azcona C. Stناهope R. Effect of Long-Term Growth Hormone Treatment on Final Height of Children with Russell-Silver Syndrome. *Hormone Research Paediatrics*. 2010;74:212-217.

Karl CM. David L. Donaldson P L. Ideus R A. Gifford WV. Clinical diagnoses of children with extremely short stature and their response to growth hormone.

The Journal of Pediatrics, Volume 122, Issue 5, May 1993, Pages 687-692.

Thomas MKV. Bettina H. Christoph B. Diemud S. Helmuth GD. Catch-down growth during infancy of children born small (SGA) or appropriate (AGA) for gestational age with short-



statured parents. *The Journal of Pediatrics*, Volume 148, Issue 6, June 2006, Pages 747-752.

Charmian AQ. Growth Hormone Treatment of Non-Growth Hormone-Deficient Growth Disorders. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, Volume 36, Issue 1, March 2007, Pages 131-186.

Pilling EL. Elder CJ. Gibson AT. Growth patterns in the growth-retarded premature infant. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 22, Issue 3, June 2008, Pages 447-462.


Wit JM. Lyset TMR, Gordon BC Jr., Brenda C. Growth hormone (GH) treatment to final height in children with idiopathic short stature: Evidence for a dose effect. *The Journal of Pediatrics*, Volume 146, Issue 1, January 2005, Pages 45-53.

Suzanne C. Peter CH. David RM. Charles GDB. Growth and the growth hormone axis in prepubertal children with asthma. *The Journal of Pediatrics*. Volume 126, Issue 2, February 1995, Pages 297-303.

Dahlgren J. GH Therapy in Noonan Syndrome. *Hormone Research*. 2009;72(2):46-48.

Davenport ML. Approach to the patient with Turner Syndrome. *Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(4):1487-1495.

默克雪兰诺公司很荣幸为您带来“激素和我”这个教育系列的文献。



我们的目标是为读者提供一个更好的了解，特别是在儿童内分泌失调的问题。我们希望你会发现它是一个有价值和有用的资源。

请向您的医生或护士询问有关你所提供的资源的进一步信息。

我和激素系列包括：

1. 儿童成长问题
2. Turner综合征
3. 颅咽管瘤
4. 尿崩症
5. 青春期及其问题
6. 青春期延迟
7. 多垂体激素缺乏症
8. 先天性肾上腺皮质增生
9. 成人生长激素缺乏症
10. 应急或“压力”的情况下发生低血糖和皮质醇缺乏
11. 宫内发育迟缓
12. 先天性甲状腺功能减退
13. 克氏综合征

2011年澳大利亚默克雪兰诺企业有限公司

这本文献在未经事先书面同意不得以任何形式复制。



免责声明

致适当的医疗保健专业人士

本书中的信息只作一般的指导而不应过分依赖，或以其他方式代替医嘱使用。

本书中的任何医疗信息没有意图作为已知医疗建议的替代品。你应该咨询医疗保健专业人士关于(1) 在采取措施前涵盖在配的任何问题或事项；或(2) 获得进一步信息或讨论相关问题或疑虑。虽然我们已采取合理措施，确保本手册内容的准确性，它是根据默克雪兰诺澳大利亚私人有限公司（及其各自的管理人员和员工）的理解提供的，以及其他参与写作、发展、出版、发行、赞助或认可这本小册子的所有人，在法律允许的最大范围内，不负责（1）本手册的任何错误或任何遗漏；（2）不作任何保证，声明或提供任何关于这本小册子的明示或暗示（不限于时效性，包括小册子或者其内容用于任何特定用途的流通性、准确性、正确性、完整性或适用性）；（3）不对基于本书的任何信息采取或未采取的结果负责；（4）不从事任何渲染医疗，专业或其他建议或服务；（5）对任何人就任何该等人士的信赖对本手册的全部或任何部分内容做任何事情，无论是全部或部分，明确否认任何及所有义务和责任。

默克雪兰诺公司澳大利亚有限公司

ABN 72 006 900 830



Unit 3-4, 25 Frenchs Forest Road East Frenchs Forest
NSW 2086 AUSTRALIA MET-OCT-11-ANZ-01

这本手册对伴有影响其成长的激素问题的儿童很有阅读价值
同时也推荐给他们的家人和朋友阅读



MERCK