

# 不同剂量重组人生长激素联合小剂量司坦唑醇治疗非生长激素缺乏性矮小症患儿的临床研究<sup>△</sup>

魏倩<sup>1\*</sup>, 解欣<sup>2</sup>, 王玉<sup>1#</sup> (1. 河北大学附属医院儿科, 河北保定 071000; 2. 河北大学医学部临床医学系, 河北保定 071000)

中图分类号 R977.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)06-0654-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.06.004

**摘要** 目的:探讨不同剂量重组人生长激素(recombinant human growth hormone, rhGH)联合小剂量司坦唑醇治疗非生长激素缺乏性矮小症患儿的临床效果。方法:选取2017年1月至2018年1月河北大学附属医院收治的非生长激素缺乏性矮小症患儿99例,按照随机数字表法分为A、B及C组,每组33例。A组患儿给予小剂量司坦唑醇治疗,B组患儿在A组的基础上联合小剂量rhGH治疗,C组患儿在A组的基础上联合大剂量rhGH治疗。连续治疗1年后对三组患儿的临床疗效,治疗前后的身高、生长速率(GV)、身高标准差(HtSDS)、骨龄增加值( $\Delta$ BA)、身高年龄增加值( $\Delta$ HA)、 $\Delta$ HA/ $\Delta$ BA及不良反应发生率等指标进行比较。结果:A、B及C组患儿的总有效率为69.70%(23/33)、81.82%(27/33)及93.94%(31/33),三组间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,A、B及C组患儿身高、GV及HtSDS均较治疗前明显升高,且C组患儿明显高于B组,B组患儿明显高于A组,三组间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,三组患儿的 $\Delta$ BA、 $\Delta$ HA及 $\Delta$ HA/ $\Delta$ BA比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗期间,A、B及C组患儿的不良反应发生率分别为6.06%(2/33)、12.12%(4/33)及15.15%(5/33),组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:rhGH联合小剂量司坦唑醇治疗非生长激素缺乏性矮小患儿的疗效显著,可迅速提高患儿的身高和生长速率,且大剂量rhGH联合小剂量司坦唑醇的效果更为显著。rhGH的应用不加速患儿的骨骼成熟,不影响患儿的生长潜能,且治疗安全性良好。

**关键词** 非生长激素缺乏性矮小症; 司坦唑醇; 重组人生长激素; 不同剂量; 临床疗效; 生长速率

## Clinical Study on Different Doses of Recombinant Human Growth Hormone Combined with Small Dose of Stanozolol in the Treatment of Non-Growth Hormone Deficient Dwarfism in Children<sup>△</sup>

WEI Qian<sup>1</sup>, XIE Xin<sup>2</sup>, WANG Yu<sup>1</sup> (1. Dept. of Pediatrics, Affiliated Hospital of Hebei University, Hebei Baoding 071000, China; 2. College of Medicine, Hebei University, Hebei Baoding 071000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the clinical effect of different doses of recombinant human growth hormone (rhGH) combined with small dose of stanozolol in the treatment of non-growth hormone deficient dwarfism. **METHODS:** Totally 99 children with non-growth hormone deficient dwarfism admitted into the Affiliated Hospital of Hebei University from Jan. 2017 to Jan. 2018 were selected and divided into group A, group B and group C via random number table, with 33 cases in each group. Group A was treated with small dose of stanozolol, group B was given small dose of rhGH based on group A, while group C was given large dose of rhGH based on group A. The clinical efficacy after 1-year treatment, height (Ht) before and after treatment, growth velocity (GV), height standard deviations (HtSDS), increment of bone age ( $\Delta$ BA), increment of height age ( $\Delta$ HA),  $\Delta$ HA/ $\Delta$ BA and incidences of adverse drug reactions were compared among three groups. **RESULTS:** The total effective rates of group A, group B and group C were respectively 69.70% (23/33), 81.82% (27/33) and 93.94% (31/33), with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). After treatment, the Ht, GV and HtSDS of three groups were significantly increased, those of group C were significantly higher than those of group B, and those of group B were significantly higher than those of

<sup>△</sup> 基金项目:2019年度河北省医学科学研究课题计划(No. 20190938)

\* 主治医师。研究方向:新生儿疾病及儿童内分泌疾病的诊疗。E-mail:a4ubo4@163.com

# 通信作者:副主任医师。研究方向:儿童内分泌。E-mail:a4ubo4@163.com

group A, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). After treatment, there were no statistical significance in differences in  $\Delta BA$ ,  $\Delta HA$  and  $\Delta HA/\Delta BA$  among three groups ( $P > 0.05$ ). During treatment, the incidences of adverse drug reactions of group A, group B and group C were respectively 6.06% (2/33), 12.12% (4/33) and 15.15% (5/33), the differences among groups were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: The efficacy of rhGH combined with small dose of stanozolol in the treatment of non-growth hormone deficient dwarfism in children is remarkable, which can rapidly improve the GV and height of children, and the combination of large-dose rhGH with small-dose stanozolol is more effective. rhGH does not accelerate skeletal maturation, does not affect the growth potential, and has a good therapeutic safety.

**KEYWORDS** Non growth hormone deficiency dwarfism; Stanozolol; Recombinant human growth hormone; Different doses; Clinical efficacy; Growth rate

非生长激素缺乏性矮小症是患儿潜在病理状态的身材矮小,而体内生长激素水平正常,该病为儿童期导致身材矮小的最常见原因,包括家族性身材矮小症、青春期发育延迟等<sup>[1-2]</sup>。目前,对于非生长激素缺乏性矮小症的致病原因尚未明确,现有的研究表明,遗传因素、后天发育生长迟缓可能是小儿生长激素水平正常而身材矮小的主要原因。患儿随着年龄的增长,后期可能会出现追赶性生长,但大部分患儿仍会出现身高最终不能达到正常范围,进而导致成人后的矮身材<sup>[3-4]</sup>。司坦唑醇是一种蛋白同化激素类药物,在临床上被用于慢性消耗性疾病、骨质疏松症、体弱消瘦和小儿发育不良等疾病的治疗,并有良好的治疗效果。近年来的临床报道结果显示,给予矮小症患儿小剂量司坦唑醇治疗,可以提高患儿的生长速率(GV),但单纯的司坦唑醇治疗并不能获得满意的效果<sup>[5-6]</sup>。随着研究的深入,研究人员发现重组人生长激素(recombinant human growth hormone, rhGH)对于非生长激素缺乏性矮小症也有较好的治疗作用,并且美国食品药品监督管理局也批准了 rhGH 用于非生长激素缺乏性矮小症的治疗<sup>[7]</sup>。我国对于 rhGH 用于治疗非生长激素缺乏性矮小症的研究相对较少。本研究基于河北大学附属医院(以下简称“我院”)近期临床实践,对目标患儿给予 rhGH 联合司坦唑醇进行治疗,并考察不同剂量 rhGH 对患儿身高的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取 2017 年 1 月至 2018 年 1 月河北大学附属医院收治的非生长激素缺乏性矮小症患儿 99 例开展研究。纳入标准:(1)确诊为非生长激素缺乏性矮小症<sup>[8]</sup>;(2)均为小儿患者,年龄 3~12 岁;(3)患儿生长缓慢,GV<5 cm/年;(4)患儿对本研究所用司坦唑醇、rhGH 等治疗药物无过敏反应;(5)患儿家属自愿加入本研究。排除标准:(1)其他原因导致的矮小症患儿;(2)先天性疾病患儿;(3)严重的肝肾功能不全患儿;(4)依从性差不能配合治疗的患儿。脱落剔除标准:(1)未严格按本研究治疗方案服用药物的患儿;(2)基础资料、临床检测数据缺失的患儿;(3)中途自愿退出本研究的患儿;(4)随访期间失访的患儿。按照随机数字表法将患儿分为 A、B 及 C 组,每组 33 例。三组患儿的性别、年龄、身高和体重等一般资

料相似,具有可比性,见表 1。

表 1 三组患儿一般资料比较

组别	性别/例		年龄/ ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	身高/ ( $\bar{x}\pm s$ ,cm)	体重/ ( $\bar{x}\pm s$ ,kg)
	男性	女性			
A 组(n=33)	18	15	10.08±1.98	122.12±13.76	26.38±3.87
B 组(n=33)	16	17	10.87±1.91	124.09±13.85	26.97±3.98
C 组(n=33)	15	18	10.64±1.93	124.15±12.97	25.61±3.91
$F/A^2$	0.566		0.782	0.617	0.987
$P$	0.754		0.435	0.540	0.313

### 1.2 方法

A 组患儿采用小剂量司坦唑醇治疗,即给予司坦唑醇片(规格:2 mg/片)口服,1 日 1 次,1 次 2 mg。B 组患儿在 A 组的基础上联合小剂量 rhGH 治疗,给予注射用重组人生长激素(规格:16 IU:5.33 mg/支),0.1 IU/(kg·d),皮下注射;司坦唑醇片的给药方法同 A 组。C 组患儿在 A 组的基础上联合大剂量 rhGH 治疗,给予注射用重组人生长激素(规格同上),0.3 IU/(kg·d),皮下注射;司坦唑醇片的给药方法同 A 组。A、B 及 C 组患儿均连续治疗 1 年。

### 1.3 观察指标

(1)连续治疗 1 年后,对三组患儿的临床疗效进行观察评估。(2)于治疗前后对两组患儿的身高、GV 和身高标准差(HtSDS)进行测量比较。(3)于治疗前后对患儿进行骨龄(BA)、身高年龄(HA)进行检测。BA 检测方法为对患儿行左手手腕 X 线检查,然后将 X 线检查结果按 TW<sub>2</sub> 法对左手腕各骨化中心进行逐个分期,与图谱对照以确定患儿的 BA;将 X 线检查结果与《儿童身高年龄对照表》进行比对,确定患儿的 HA。根据检查测量得到的 BA、HA,计算患儿治疗前后的 BA 增加值( $\Delta BA$ )、HA 增加值( $\Delta HA$ )及  $\Delta HA/\Delta BA$ ,并进行组间对比。(4)对三组患儿治疗期间的不良反应发生率进行统计对比。

### 1.4 疗效评定标准

临床疗效评定标准参照相关文献制定<sup>[8]</sup>:(1)显效,患儿治疗后身高有显著增加,与《儿童身高年龄对照表》(2019 版)对比,身高偏差在 $\pm 2.0$  cm 内;(2)有效,患儿治疗后身高有一定的增加,与《儿童身高年龄对照表》(2019 版)对比,身高偏差在 $-2.0\sim -5.0$  cm 范围内,属于偏矮的范畴;(3)无效,患儿

治疗后身高无明显增长,与《儿童身高年龄对照表》(2019)对比,仍然属于矮小的范畴。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

### 1.5 统计学方法

以 SPSS 21.0 统计学软件分析处理研究数据,临床疗效、不良反应发生率等计数资料采用率(%)表示,组间统计学实施 $\chi^2$ 检验;身高、GV、HtSDS、 $\Delta$ BA、 $\Delta$ HA 及  $\Delta$ HA/ $\Delta$ BA 等计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两两比较实施配对  $t$  检验,三组间比较实施  $F$  检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 三组患儿临床疗效比较

C 组患儿的总有效率明显高于 A、B 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );同时,B 组患儿的总有效率显著高于 A 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 3 三组患儿治疗前后身高、GV 及 HtSDS 比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of Ht, GV and HtSDS among three groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	身高/cm		GV/(cm/年)		HtSDS/cm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组( $n=33$ )	122.12±13.76	129.09±6.70 <sup>ⓧ</sup>	4.09±1.70	6.92±0.98 <sup>ⓧ</sup>	-4.09±0.79	-2.91±0.36 <sup>ⓧ</sup>
B 组( $n=33$ )	124.09±13.85	138.09±5.09 <sup>*ⓧ</sup>	4.12±1.59	8.89±0.93 <sup>*ⓧ</sup>	-4.01±0.83	-1.53±0.21 <sup>*ⓧ</sup>
C 组( $n=33$ )	124.15±12.97	147.19±7.39 <sup>*#ⓧ</sup>	4.01±1.62	12.34±1.14 <sup>*#ⓧ</sup>	-3.98±0.87	-0.71±0.23 <sup>*#ⓧ</sup>
$F$	0.617	2.850	0.278	5.966	0.538	3.492
$P$	0.540	0.006	0.782	0.000	0.593	0.001

注:与 A 组比较,\* $P<0.05$ ;与 B 组比较,# $P<0.05$ ;与同组治疗前比较,<sup>ⓧ</sup> $P<0.05$

Note: vs. group A, \* $P<0.05$ ; vs. group B, # $P<0.05$ ; vs. the same group before treatment, <sup>ⓧ</sup> $P<0.05$

### 2.3 三组患儿治疗前后 $\Delta$ BA、 $\Delta$ HA 及 $\Delta$ HA/ $\Delta$ BA 比较

治疗前,三组患儿  $\Delta$ BA、 $\Delta$ HA 及  $\Delta$ HA/ $\Delta$ BA 的差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,三组患儿的  $\Delta$ BA、 $\Delta$ HA 较治

表 2 三组患儿临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy among three groups [cases(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
A 组( $n=33$ )	3 (9.09)	10 (30.30)	20 (60.61)	13 (39.39)
B 组( $n=33$ )	5 (15.15)	15 (45.45)	13 (39.39)	20 (60.61 <sup>*</sup> )
C 组( $n=33$ )	10 (30.30)	19 (57.58)	4 (12.12)	29 (87.88 <sup>*#</sup> )
$\chi^2$	5.296	4.991	16.658	16.668
$P$	0.071	0.082	0.000	0.000

注:与 A 组比较,\* $P<0.05$ ;与 B 组比较,# $P<0.05$

Note: vs. group A, \* $P<0.05$ ; vs. group B, # $P<0.05$

### 2.2 三组患儿治疗前后身高、GV 及 HtSDS 比较

治疗前,三组患儿身高、GV 及 HtSDS 的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。A、B 及 C 三组患儿治疗后的身高、GV 及 HtSDS 均较治疗前明显升高,且 C 组患儿明显高于 B 组,B 组患儿明显高于 A 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

疗前明显升高, $\Delta$ HA/ $\Delta$ BA 较治疗前明显降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但三组间的差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

表 4 三组患儿治疗前后  $\Delta$ BA、 $\Delta$ HA 及  $\Delta$ HA/ $\Delta$ BA 比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of  $\Delta$ BA,  $\Delta$ HA,  $\Delta$ HA/ $\Delta$ BA among three groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$\Delta$ BA/岁		$\Delta$ HA/岁		$\Delta$ HA/ $\Delta$ BA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组( $n=33$ )	0.89±0.31	1.29±0.28 <sup>ⓧ</sup>	1.09±0.32	1.32±0.34 <sup>ⓧ</sup>	1.22±0.34	1.02±0.23 <sup>ⓧ</sup>
B 组( $n=33$ )	0.91±0.30	1.31±0.29 <sup>ⓧ</sup>	1.12±0.33	1.35±0.35 <sup>ⓧ</sup>	1.24±0.33	1.03±0.20 <sup>ⓧ</sup>
C 组( $n=33$ )	0.90±0.29	1.35±0.27 <sup>ⓧ</sup>	1.10±0.31	1.38±0.36 <sup>ⓧ</sup>	1.21±0.31	1.05±0.21 <sup>ⓧ</sup>
$F$	0.266	0.886	0.387	0.736	0.381	0.553
$P$	0.791	0.379	0.700	0.465	0.705	0.582

注:与同组治疗前比较,<sup>ⓧ</sup> $P<0.05$

Note: vs. the same group before treatment, <sup>ⓧ</sup> $P<0.05$

### 2.4 三组患儿不良反应发生情况比较

治疗期间,A、B 及 C 组患儿的不良反应发生率分别为 6.06%(2/33)、12.12%(4/33)及 15.15%(5/33),三组间两两比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 5。

表 5 三组患儿不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of incidences of adverse drug reactions among three groups [cases(%)]

组别	恶心呕吐	肝功能异常	腹泻	皮疹	合计
A 组( $n=33$ )	1 (3.03)	1 (3.03)	0 (0)	0 (0)	2 (6.06)
B 组( $n=33$ )	1 (3.03)	1 (3.03)	1 (3.03)	1 (3.03)	4 (12.12)
C 组( $n=33$ )	1 (3.03)	1 (3.03)	1 (3.03)	2 (6.06)	5 (15.15)
$\chi^2$	0.000	0.000	1.021	2.139	1.432
$P$	1.000	1.000	0.600	0.343	0.489

## 3 讨论

矮小症即在儿童阶段的身高低于同性别、同年龄、同种族儿童平均身高的 2 个标准差,GV<5 cm/年,其中非生长激素缺乏性矮小症是矮小症分型中的一种,该病患儿的身材矮小不是由生长激素缺乏而引起的<sup>[9-10]</sup>。非生长激素缺乏性矮小症的发生,对于小儿患者的生长发育和健康成长有着严重的负面影响,并可能对患儿造成一定的心理负担。因此,有必要对非生长激素缺乏性矮小症患儿给予积极有效的干预。

与雄激素相比,司坦唑醇的雄激素作用弱而蛋白同化作用较强,并且其在体内不能被芳香化为雌激素,因此可用于治疗生长迟缓<sup>[11]</sup>。本研究中,A 组患儿给予单纯的小剂量司坦唑醇持续治疗,患儿的总有效率为 39.39%,表明司坦唑醇的应用

对于非生长激素缺乏性矮小症具有一定的治疗效果。但司坦唑醇的作用机制尚未完全明确,可能与其能使机体内胰岛素样生长因子 1(insulin-like growth factor 1,IGF-1)水平升高有关,较高水平的 IGF-1 能够刺激软骨细胞的增殖和分化,进而使患儿的身高有所增加。但随着研究的深入,也有研究结果表明单纯使用司坦唑醇可促使骨骺提前闭合,抵消其促生长、改善身高的正作用,因此,对于非生长激素缺乏性矮小症患者,司坦唑醇应小剂量给药,并且不能长时间持续给药<sup>[12]</sup>。

对于非生长激素缺乏性矮小症,仍需寻找其他更为有效的治疗方案。该病的发生虽然不是由于生长激素缺乏引起,但相关的国内外学会机构均批准 rhGH 用于该病的治疗,对于 rhGH 治疗剂量的选择,各治疗指南中并无明确的定论<sup>[13]</sup>。本研究对目标患儿给予 rhGH 联合小剂量司坦唑醇治疗,并设置了单纯司坦唑醇组(A组)和低、高 rhGH 剂量组(B、C组)。通过疗效对比发现,相比于单纯司坦唑醇治疗,rhGH 联合小剂量司坦唑醇能够进一步提高非生长激素缺乏性矮小症患儿的治疗效果,且随着 rhGH 剂量的增加,临床疗效显著升高。在患儿身高、GV 及 HtSDS 对比中,治疗后 A、B、C 组患儿的身高、GV 及 HtSDS 均有显著升高,且 C 组高于 B 组,B 组高于 A 组,表明 rhGH 能够显著提高非生长激素缺乏性矮小症患儿的身高和 GV,并呈剂量依赖性,与既往临床报道的结果基本吻合,本研究的结果佐证了大剂量、长疗程 rhGH 可以用于非生长激素缺乏性矮小症的治疗<sup>[14-15]</sup>。这是因为 rhGH 进入人体后,患儿机体内 GH 处于高浓度水平,可刺激生长激素受体,提高生长激素受体对 GH 的敏感性,进而促进患儿 GV 的提高<sup>[16-17]</sup>。对于增大 rhGH 治疗剂量是否会给非生长激素缺乏性矮小症患者带来青春期发育提前、骨骼成熟加速的风险,是临床备受关注的问题。本研究中,三组患儿治疗后的  $\Delta BA$ 、 $\Delta HA$  升高, $\Delta HA/\Delta BA$  降低,但三组患儿间的差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),表明增加 rhGH 剂量或者给予高剂量 rhGH 并未增加患儿的 BA、HA,未出现因增加 rhGH 治疗剂量导致患儿 BA 提前的现象,未影响患儿的生长潜能。但因本研究的观察年限仅为 1 年,是否有远期的不良影响仍有待进一步观察评价,这也是本研究的局限和不足。在治疗安全性方面,三组患儿治疗期间的不良反应发生率均处于较低水平,且组间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),提示该联合治疗方案的安全性良好,与既往相关报道的结果基本一致<sup>[6]</sup>。

综上所述,rhGH 联合小剂量司坦唑醇治疗非生长激素缺乏性矮小症患儿的疗效显著,可提高患儿的身高,且大剂量 rhGH 的作用更为明显。rhGH 的应用不加速患儿的骨骼成熟,不影响患儿的生长潜能,治疗安全性良好。因此,对非生长激素缺乏性矮小症患者给予大剂量 rhGH 治疗有较高的临床应用价值,可为该类疾病的治疗提供新的可选方案。

## 参考文献

[1] 朱莉. 重组人生长激素治疗儿童特发性矮小症与生长激素缺乏

- 症的临床效果观察[J]. 实用医技杂志,2019,26(4):481-483.
- [2] 肖园,董治亚,陆文丽,等. 重组人生长激素治疗单纯性生长激素缺乏症和特发性矮小症患者血清 C 型利钠肽氨基末端浓度与生长速率的变化[J]. 中华内分泌代谢杂志,2011,27(11):887-891.
- [3] 高志华. 皮下注射重组人生长激素治疗小儿生长激素缺乏症与特发性矮小症的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志,2021,14(15):81-83.
- [4] 黄轲,梁黎,邹朝春,等. 生长激素缺乏和特发性矮小患儿血浆胃促生长素水平的变化[J]. 实用儿科临床杂志,2008,23(8):588-589,592.
- [5] 喻争鸣,丁权,高天朋,等. 小剂量环孢素 A、司坦唑醇联合补肾中药治疗慢性再生障碍性贫血的疗效研究[J]. 中医临床研究,2016,8(1):29-31.
- [6] 李丹,陈红珊,杜敏联,等. 单纯 rhGH 与 rhGH 联合小剂量司坦唑醇对改善 Turner 综合征患者生长速度的比较[J]. 实用医学杂志,2016,32(4):559-562.
- [7] 张蕾,刘丽君,张晓军,等. 聚乙二醇重组人生长激素治疗生长激素缺乏症患儿的临床效果及对脂代谢的影响[J]. 河北医科大学学报,2021,42(4):415-419,434.
- [8] 王德芬. 非生长激素缺乏原发性矮小症的诊断[J]. 中国实用儿科杂志,1994(3):136-139.
- [9] 蒋芬,陈伟楚,何春霞. 特发性矮小症患者血清 IGF-1、皮质醇、hGH 变化及其临床意义[J]. 中国妇幼保健研究,2021,32(2):225-228.
- [10] 谢坤霞,王翠翠,刘庆. 重组人生长激素对矮小症患者 rs66593747 基因位点不同基因型及 IGF-1 的影响[J]. 西北药学杂志,2021,36(1):113-117.
- [11] 李燕虹,杜敏联,苏喆,等. 小剂量司坦唑醇对非生长激素缺乏症矮小儿童促生长疗效观察[J]. 临床儿科杂志,2004,22(8):518-519.
- [12] 熊慧,陈红珊,杜敏联,等. 生长激素与小剂量司坦唑醇联合应用对 Turner 综合征女孩生长和成年身高的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志,2012,28(11):908-911.
- [13] 冯斌,张超. 金匮肾气丸配合 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.
- [14] 且迪,杨凡. 不同剂量重组人生长激素治疗小于胎龄儿矮小症的疗效分析[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(3):247-253.
- [15] 陈红珊,杜敏联,李燕虹,等. 小剂量司坦唑醇治疗生长迟缓患儿骨龄监测的意义[J]. 中山大学学报:医学科学版,2004,25(z1):125-126.
- [16] Luo X, Hou L, Liang L, et al. Long-acting PEGylated recombinant human growth hormone (Jintrolong) for children with growth hormone deficiency: phase II and phase III multicenter, randomized studies[J]. Eur J Endocrinol,2017,177(2):195-205.
- [17] 舒畅,潘慧. 重组人生长激素治疗儿童生长激素缺乏症和特发性矮小症的安全性问题[J]. 中国医学科学院学报,2011,33(2):123-126.

(收稿日期:2020-08-21)