



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

小于胎龄儿疾病诊疗

CNFA
中国营养保健食品协会

首都医科大学附属北京儿童医院 闫洁



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

SGA 定义

小于胎龄儿 (small for gestational age

SGA) 又称小样儿或宫内生长发育迟缓 (IUGR)

是指出生体重或身长低于标准化生长图表中第10百分位

或 - 2SD的一组新生儿。若2岁以后身高仍低于同龄儿童

平均身高的2SD, 就称IUGR持续矮小。

可分早产SGA, 足月SGA

一般以足月小样儿为主, 其出生体重低于**2500g**。



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China

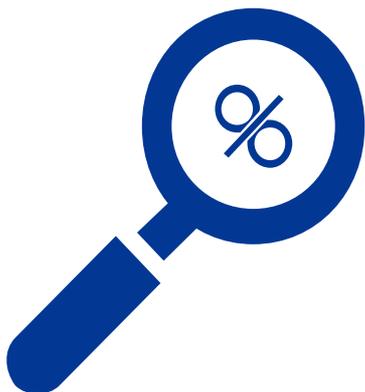


北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

中国15城市不同胎龄新生儿出生体重值

中国15城市不同胎龄新生儿出生体重值(g)

胎龄 (周)	例数	平均值	标准差	修匀后百分位数								
				第3	第5	第10	第25	第50	第75	第90	第95	第97
28	41	1389	302	923	931	972	1102	1325	1589	1799	1957	2071
29	35	1475	331	963	989	1057	1124	1453	1752	2034	2198	2329
30	45	1715	400	1044	1086	1175	1370	1605	1926	2255	2423	2563
31	51	1943	512	1158	1215	1321	1536	1775	2108	2464	2632	2775
32	85	1970	438	1299	1369	1488	1717	1957	2294	2660	2825	2968
33	131	2133	434	1461	1541	1570	1906	2147	2480	2843	3004	3142
34	178	2363	449	1635	1721	1650	2098	2340	2664	3013	3166	3200
35	309	2560	414	1815	1911	2051	2289	2530	2841	3169	3319	3442
36	627	2708	401	1995	2095	2238	2472	2712	3009	3312	3458	3572
37	1273	2922	368	2166	2269	2413	2642	2882	3163	3442	3584	3690
38	3130	3086	376	2322	2427	2569	2794	3034	3300	3558	3699	3798
39	5663	3197	371	2457	2560	2701	2921	3162	3417	3660	3803	3899
40	6490	3277	392	2562	2663	2802	3020	3263	3510	3749	3897	3993
41	3615	3347	396	2632	2728	2865	3085	3330	3575	3824	3981	4083
42	1762	3382	413	2659	2748	2884	3109	3359	3610	3885	4057	4170
43	507	3355	448	2636	2717	2852	3087	3345	3609	3932	4124	4256
44	208	3303	418	2557	2627	2762	3015	3282	3571	3965	4184	4342



中国营养保健食品协会



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



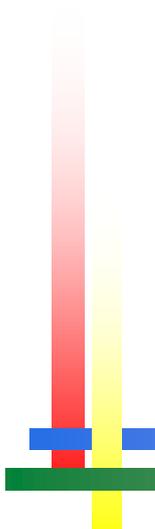
北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

中国15城市不同胎龄男、女新生儿出生体重百分位数修正值

表1 中国15城市不同胎龄男、女新生儿出生体重百分位数修正值

胎龄(周)	3rd		5th		10th		50th		90th		95th		97th	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
28	975	798	985	826	1066	893	1234	1103	1402	1314	1454	1374	1463	1413
29	988	890	999	930	1115	1008	1373	1273	1678	1538	1721	1613	1761	1662
30	1000	987	1060	1037	1168	1128	1526	1444	1921	1760	1973	1849	2034	1908
31	1087	1094	1162	1154	1270	1256	1694	1619	2142	1981	2212	2084	2287	2150
32	1216	1217	1299	1285	1413	1398	1873	1799	2347	2201	2439	2314	2522	2388
33	1377	1356	1464	1431	1585	1553	2061	1985	2542	2418	2655	2541	2742	2620
34	1562	1512	1650	1593	1779	1722	2255	2177	2730	2632	2860	2760	2948	2844
35	1762	1684	1849	1768	1983	1901	2451	2370	2912	2828	3055	2971	3142	3057
36	1967	1865	2052	1953	2189	2088	2643	2561	3091	3035	3239	3169	3324	3257
37	2168	2050	2251	2140	2386	2274	2828	2746	3263	3218	3410	3351	3492	3438
38	2354	2231	2435	2322	2567	2454	2999	2918	3427	3381	3567	3513	3647	3598
39	2515	2396	2594	2487	2721	2615	3150	3068	3578	3520	3707	3648	3786	3732
40	2639	2532	2718	2622	2840	2747	3273	3186	3709	3627	3827	3752	3906	3833
41	2713	2626	2795	2714	2915	2836	3361	3266	3813	3696	3924	3818	4006	3910
42	2727	2659	2813	2745	2936	2866	3405	3292	3880	3718	3994	3839	4080	3918
43	2667	2612	2759	2696	2900	2819	3396	3252	3899	3685	4031	3808	4123	3888
44	2520	2464	2621	2547	2784	2676	3324	3131	3858	3586	4032	3715	4132	3799

1) 国家自然科学基金资助项目



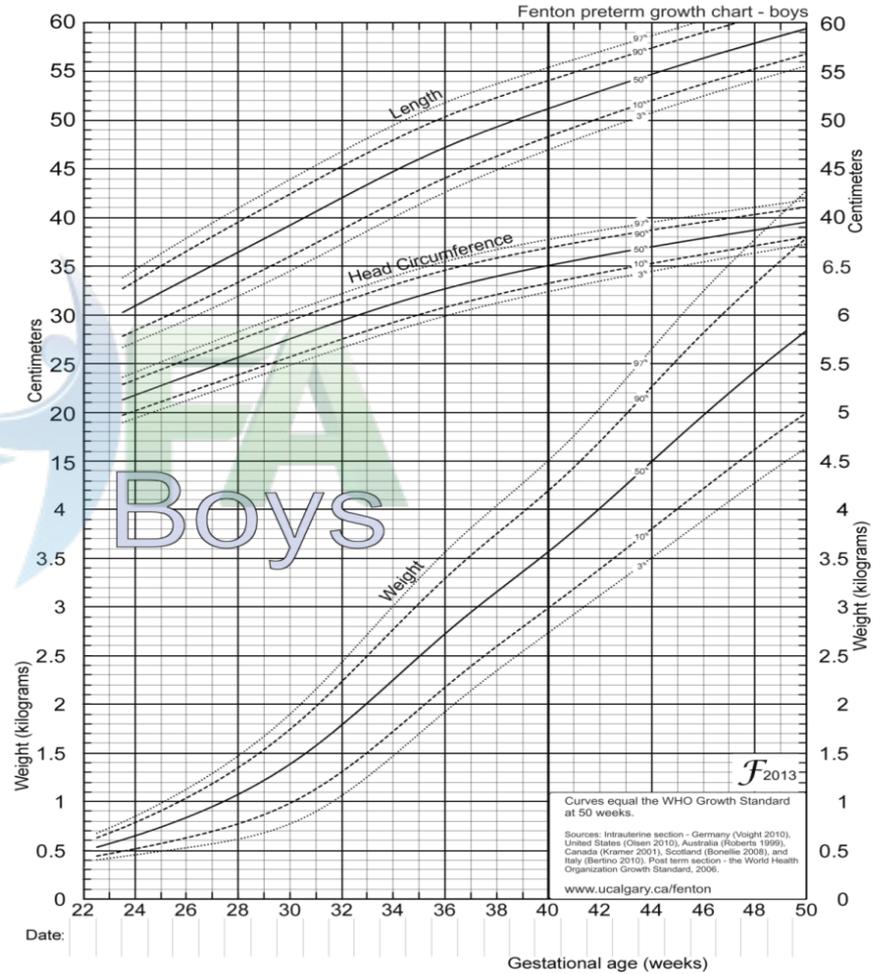
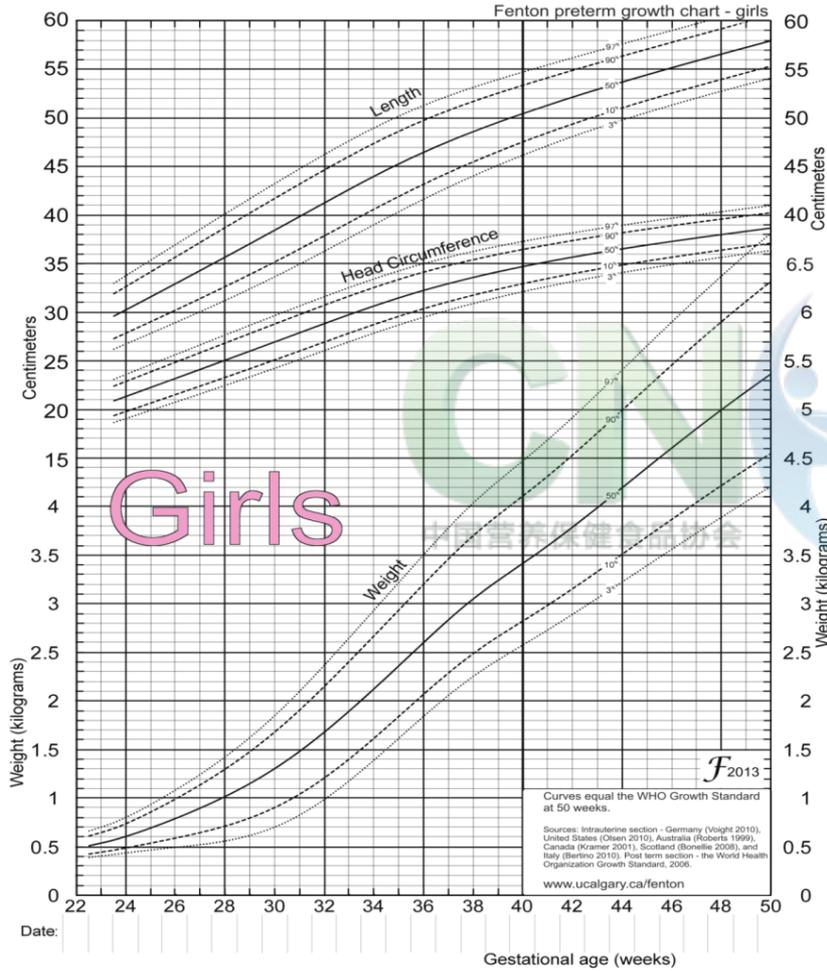


国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

Fenton早产儿生长曲线-男孩/女孩 (40周)





国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

目录 Contents

第一

SGA 伴随因素

第二

SGA 病因评估

第三

缺乏追赶生长的SGA 已知因素

第四

rhGH 治疗持续性矮小性SGA 的方案

第五

rhGH 治疗SGA 的病例分享



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

SGA 伴随因素母体因素 (1)

A

怀孕前体重过低或怀孕期体重增加不理想

B

以往有低体重儿生产史

C

年龄 < 16岁和 > 35岁

D

中国营养保健食品协会

母体有营养不良

E

妊娠时间 < 6m

F

初产、多胎

未知妊娠



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

SGA 伴随因素 母体因素 (2)

母体有低氧血症 (慢性肺部疾病、
贫血、青紫性心脏病、高原地区)
高血压 (慢性高血压、子痫前期)

慢性肾脏疾病

胶原性血管疾病



感染 (特别弓形虫病、风疹、
巨细胞病毒、单纯疱疹等感染)

毒物和药物: 吸烟、酗酒、阿片
类药、抗代谢/ 抗肿瘤药物、抗凝
药物、抗惊厥药

SGA 伴随因素 胎儿因素

- 常染色体异常 (21、18、13三体综合征)
- 单体X (Turner综合征)
- 染色体缺失 (4p⁻、5p⁻、13q⁻、21q⁻)
- 遗传缺陷 (软骨发育不良、先天性代谢紊乱)
- 先天异常 (头小畸形、无脑儿、心血管缺损、泌尿生殖道异常)
- 感染 (巨细胞病毒、风疹、单纯疱疹、带状疱疹、弓形体、疟疾、锥虫病)

SGA 伴随因素 胎盘因素

胎盘血管瘤、小胎盘
或胎盘发育不良（胎
盘总容量及绒毛表面
积

胎盘大量梗塞区（过
期产）

中国营养保健食品协会
脐动脉、脐带附着部位
异常
（于胎盘边缘）、单脐
动脉

脐血管分布仅胎盘面积
的1/4者



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL



CNIFA

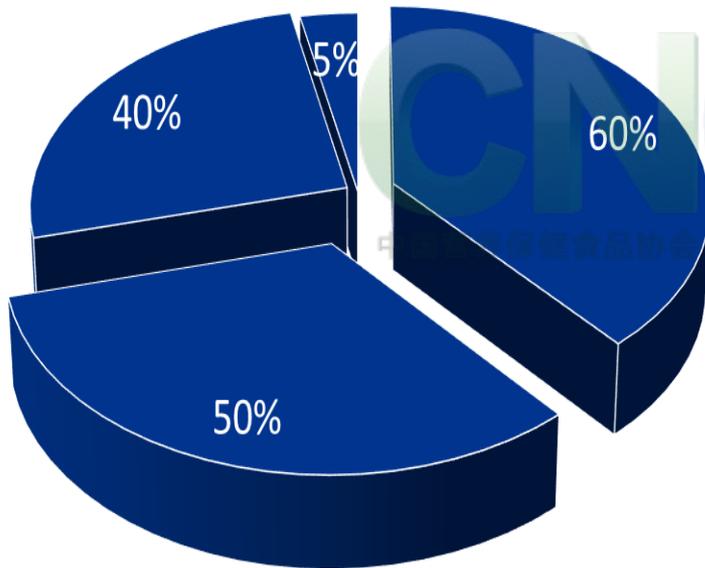
中国营养保健食品协会

SGA病因评估

SGA病因评估

IUGR: 胎儿的生长状态、提示胎儿的生长迟缓状态

SGA: 小儿出生时的状态, 与胎龄不符的低体重和短身长



- 40%SGA病理机制不明
- 60%病因确定
- 50%源于母体
- 5%为致病性先天畸形、染色体畸变、感染、代谢异常
- $\leq 5\%$ 源于胎盘 (胎盘功能不全、梗死、早剥和血管异常)
- 宫内发育迟缓

SGA与成年矮身材

法国20年纵向调查研究

SGA=236 AGA=281

成人身高根据遗传身高校正后

SGA男性身高较AGA矮4.5cm

SGA女性身高较AGA矮4.0cm

13.4%SGA成年后身高<P3

2.6%AGA成年后身高<P3

持续性身材矮小的SGA病因

- 人类胎儿中有 3% ~ 10% 出生婴儿为 SGA
- 约 85% ~ 90% SGA 婴儿出生2个月出现追赶生长 (catch-up growth) , 6个月时达最大增长
- 约有10% ~ 15的SGA缺乏追赶生长, 最终身高远远低于其基因型所决定的高度,18岁时8%身高<2SD

- Wallmann 认为 IUGR 生后持续矮小, 1/3为遗传因素, 2/3为环境因素, 而Strauss认为IUGR 长期生长落后与出生前后环境因素无关
- 缺乏追赶生长的真正病因至今不完全明了



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

SGA早期诊断和自身追赶性生长识别重要性

01

头部生长减慢，特别宫内和出生后均发生，是预后不良重要因子

追赶性生长不足是转归不良另一个风险因子，与广泛认知缺损有关

02

早产儿在3岁后仍无追赶性生长，足月儿在2岁可能转归不良

03

SGA患儿18岁时身材矮小风险比非SGA患儿高出7.5倍，成人中身材 $<2SD$ 患者中，SGA占22.0%

04

中国营养保健食品



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL



3

缺乏追赶生长的SGA已知因素

缺乏追赶生长的SGA已知因素1

---IGF-1水平低下与生后持续矮小有关

IGF-1水平低下与生后持续矮小有关



Wood 报告 1 例男性 15 岁患 IUGR，严重其血清 IGF- I 水平明显降低



转基因动物实验，敲除大鼠 IGF- I 基因，其子代发
现有 40% 动物生长缓慢，而且产后生长持续受碍



De Wael 调查 40 例身高 < P3 SGA 儿童的 GH / IGF 轴功能，结果发现血清 IGF- I 水平明显下降

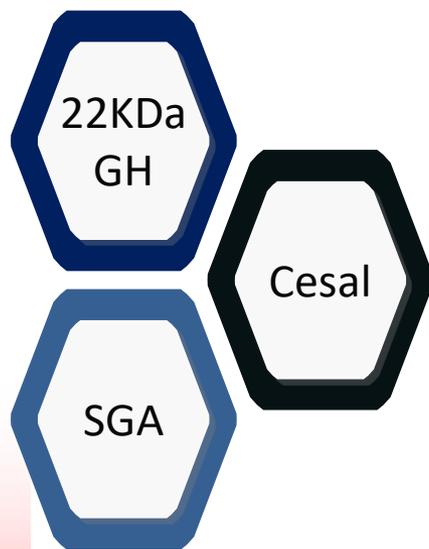


国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

缺乏追赶生长的SGA已知因素2 ---非22KDa GH 比例增高导致矮小



人类垂体生长激素至少有 5 种不同分子量 GH 和片段，其分子量分别为 27KDa、22KDa、20KDa、17KDa 和 5KDa

具生物活性的为单链多肽含 191 氨基酸，分子量为22KDa

非 22KDa GH 其生物活性、结合特性、代谢清除率与受体作用与正常 22KDa GH 不同

Cesal 等报告 25 例 SGA，伴缺乏追赶生长、年龄 3~13 岁与 23 例正常健康儿童，身高在 $\pm 2SD$ 之间比较，结果SGA组非 22KDa GH占总GH的 9.8%，而正常对照为8.1%。

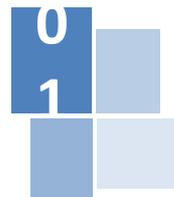


国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China

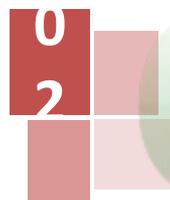


北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

缺乏追赶生长的SGA已知因素3 ---持续性矮小性SGA与GH/IGF- I 轴异常

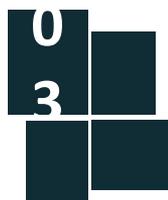


大多数报告矮小SGA有GH正常分泌，有时可伴经典GHD和异常的GH分泌。



Boguszewsk等发现矮小SGA患儿有①GH分泌低幅度峰值频率增加；

②GH分泌基线升高；③血清IGF- I、IGFBP-3水平显著降低。



Ogilvy Stuart 认为 SGA 产后持续存在低水平IGF- I 和高水平IGFBP-1是反映今后生长缓慢指标



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

缺乏追赶生长的SGA已知因素4

---持续性矮小性SGA与GH受体基因突变，GH敏感性下降

**Goddard 研究14例矮小性SGA，发
现有4例存在GH 受体突变，
Takahaghi 报告1例因GH基因错义突
变引起严重生长落后。GH突变基因不
仅生物活性低，同时能抑制野生型 GH
活性，而且，它与GHR有更大亲和力**

Goddard研
究

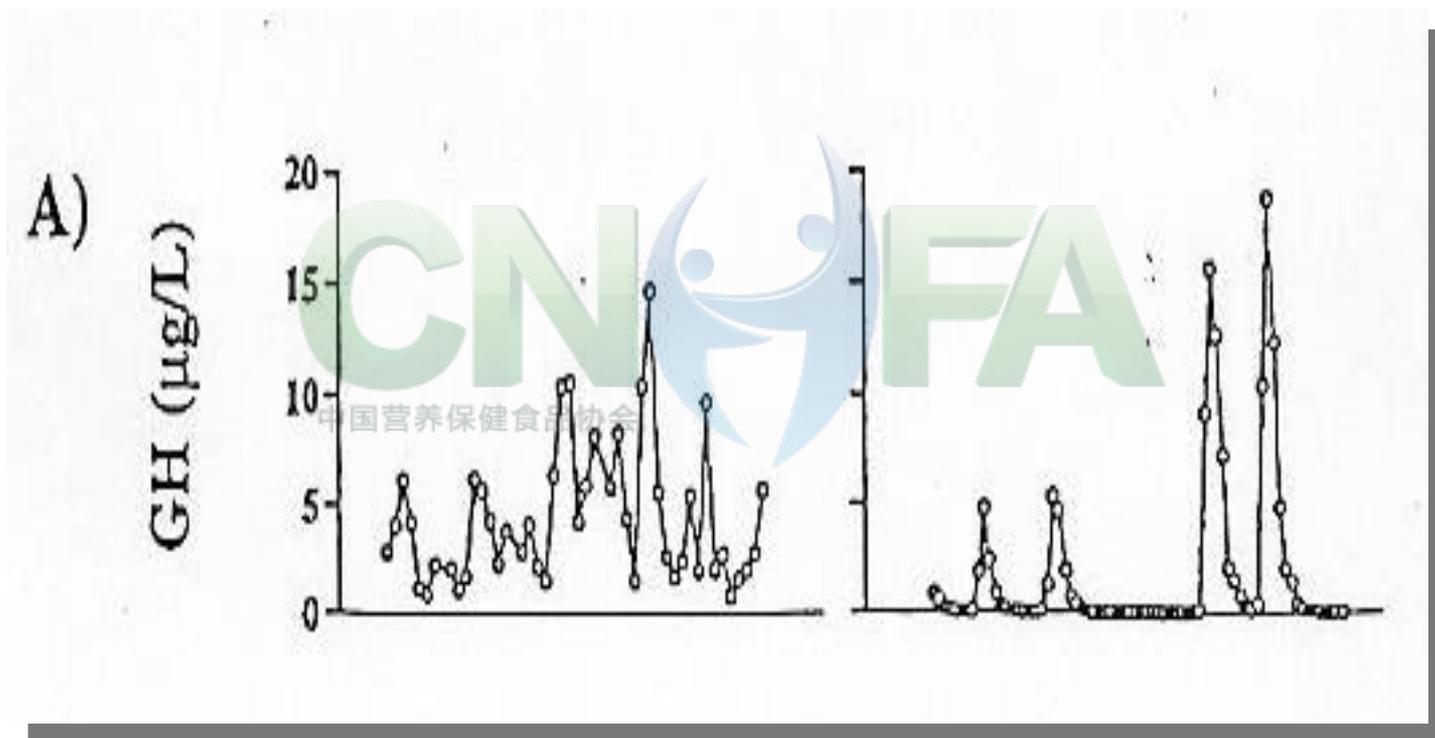


国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

持续矮小性SGA GH分泌频率峰值



缺乏追赶生长的SGA已知因素5 ---持续性矮小性SGA与胰岛素关系



Wood 等测定2.3 ~ 5.0岁的SGA的空腹血糖、胰岛素、胰岛素敏感性等，结果发现胰岛素敏感性低，空腹血糖高；脐血c肽和IGF-I水平均较AGA低，IGFBP-1水平高于AGA，重度SGA儿，其胰岛细胞功能不良，而轻度SGA儿之细胞功能处于抑制状态。高水平GH可能直接引起胰岛素敏感性下降和空腹高血糖。

中国营养保健食品协会



Veening 测定青春前期SGA儿糖耐量、胰岛素敏感性和胰岛素分泌情况，结果发现糖耐量和细胞功能基本相同，但胰岛素敏感性明显降低，多伴高胰岛素血症，最后导致IGF/IGFBP轴的改变。

- ◆ 流行病学和临床研究表明SGA除影响生长外，尚可影响脑发育，导致认知和智力发育障碍，学习成绩较同辈AGA低，Rich-Edward回顾1976~1992年46岁至71岁121,700例美国妇女，发现出生体重与冠心病、脑卒中、2型糖尿病呈负相关。

SGA矮小儿和AGA矮小儿空腹激素水平比较

	SGA值 n=16	对照组 n=7	P 值
血糖 (mmol/L)	3.8 ± 0.5	3.9 ± 0.6	NS
胰岛素 (pmol/L)	26.8 ± 6.3	20.6 ± 8.1	0.02
胰岛素敏感性 (HOMA%)	204 ± 61	284 ± 67	0.01
β 细胞功能	112 ± 33	89 ± 15	0.04
胰岛素原 (pmol/L)	2.0 ± 1.3	1.8 ± 0.7	NS
32.33分裂胰岛素原	5.9 ± 6.1	3.5 ± 1.0	NS
胰岛素/胰岛素原比	5.0 ± 4.0	10.0 ± 4.3	0.02
C 肽 nmol/L	0.19 ± 0.13	0.23 ± 0.07	NS
瘦素 ng/ml	2.6 ± 0.7	3.9 ± 1.1	0.04
IGF- I SDS	-1.1 ± 1.1	-1.7 ± 0.6	NS
IGFBP-1 (ng/ml)	133.8 ± 127.2	87.0 ± 87.2	0.04
IGFBP-3 (ng/ml)	2.3 ± 0.3	3.1 ± 1.2	NS

NS 无显著差异

摘自Katic A Pediatr Res 2002,51:76-80

- ◆ SGA组有较高血胰岛素水平
- ◆ 低胰岛素敏感性
- ◆ 高 β 细胞功能
- ◆ 高水平IGFBP-1
- ◆ IGF-1两组类似
- ◆ SGA组夜间有较高GH分泌，最大分泌55.9mu/L，对照39.6mu/L
- ◆ 空腹胰岛素和胰岛素敏感性与夜间GH分泌相关
- ◆ C肽与生长速率相关



SGA对神经系统发育和智力的影响，文献报道不一，多数学者认为SGA是导致神经发育异常的高危因素，尤其伴早产者、宫内感染、遗传因素及胎儿畸形所引起的SGA，常伴有远期神经系统发育异常。Low (1992)对911例IUGR随访，学习困难者高达50%。Wallace对429例早产儿随访IUGR伴早产儿认知能力落后和神经发育障碍者明显落后单一IUGR。



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

临床分型

匀称型

其头围、身高和体重成比例减低，
且均小于该胎龄值的第10百分位

非匀称型

其头围、身高与胎龄相符，但体重
明显不足，低于该胎龄值的第10百
分位。全身各器官细胞数基本正常，
但体积小，预后较好。



中国营养保健食品协会



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL



CNIFA

中国营养保健食品协会

矮小儿童一体化治疗方案



营养治疗

营养支持和预后密切相关，如果小于胎龄儿出生后继续营养不良，追赶生长不足，会引起青春期乃至成年，体格生长和神经发育的落后；如果营养过剩，追赶生长过快，则增加成年期慢性疾病发生的风险

1、母乳喂养（强化）

- 早期改善喂养进程、减少喂养不耐受、NEC、院内感染
- 降低日后糖尿病、肥胖、高血压、某些肿瘤发生风险
- 出现神经系统发育不良风险更低
- 尽可能喂养至1岁以上

2、小于胎龄儿线性生长速率正常的时候，即使没有达到同月龄追赶目标，如果正常生长速度可以和标准生长曲线呈平行状态，也不用延长强化喂养的时间。小于胎龄儿强化喂养时间在一岁以内，如一岁以内追不上，只要生长速率可以，就可以停止强化喂养。

3、不推荐足月SGA使用早产配方奶

4、促进适度生长



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

rhGH治疗持续性矮小性SGA 的方案

疗程

剂量

01

起始剂量

35-70 μ g/kg \cdot d
(0.1-0.2 IU/kg/d)*

对GH积极应答者: 不推荐
在2-3年以后停止GH治疗,
否则导致生长减速

01

02

生长迟缓显著者可
使用较大剂量

当生长速度降至2
厘米/年以下时, 可
停止GH治疗

02



1. 国际儿科内分泌学会和GH研究学会推荐(2007) J Clin Endocrinol Metab, March 2007, 92(3):804-810
2. 基因重组人生长激素儿科临床规范应用的建议, 中华儿科杂志 2013年6月第51卷第6期



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

rhGH治疗持续性矮小性SGA的方案

1997年Butenandt和Lang报告69例SGA，
平均年龄5.1岁，BA为3.8岁，平均身高 - 4SD。

分3组，治疗2年：

- 未治疗组 20例
- 低剂量GH组24例 0.24mg/kg.w 每天皮下注射
- 中剂量GH组25例 0.48mg/kg.w 每天皮下注射

• 结果：

低剂量组治疗第1年有86%病例出现追赶生长
(身高增长速度 > 平均值1SD)，第2年65%病
例仍有追赶生长，而中剂量组第1年有95% 出现
追赶生长，第2年仍有79% 追赶生长

Boguszewsk 1998年报告:

48例SGA，平均年龄4.7岁，平均身高 $-3.16 \pm 0.7SD$

其中42例完成2年治疗，24例完成3年治疗

48例SGA GH治疗3年结果

组别	例数	第1年 身高增长SDS	第2年 身高增长SDS	第3年 身高增长SDS
未治疗组	12	-0.07 ± 0.15	0.03 ± 0.12	
低剂量组 0.24mg/kg.w	16	1.09 ± 0.48	0.45 ± 0.23	0.18 ± 0.18
中剂量组 0.48mg/kg.w	20	1.43 ± 0.54	0.70 ± 0.19	0.41 ± 0.16

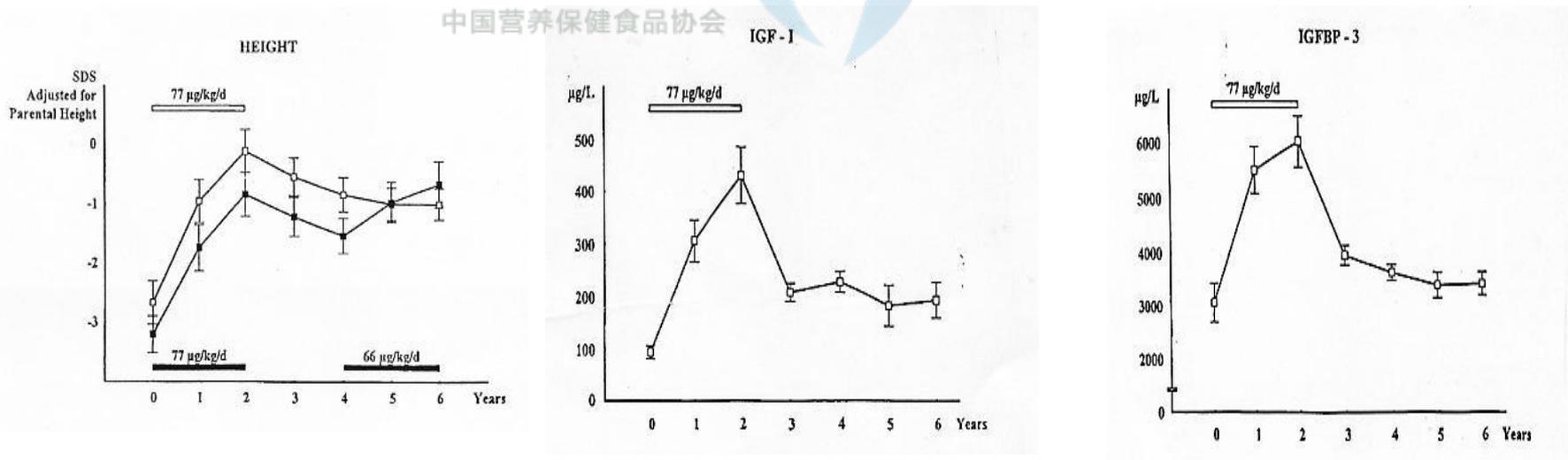
Paulsen 2004报告: 开放、随机、双盲、多中心

- GH 1.4u/kg.w (0.47mg/kg.w×3年)
- 身高<3SD
- 实足年龄2 ~ 8岁
- 身高速率<0.5SD (根据实足年龄、性别、平均身高速率)
- 药物GH激发试验GH峰值>10ng/ml
- 糖耐量 (OGTT) 正常
- GH治疗3年, 身高改善 + 2.0±0.5SDS
- 骨龄进展3.9岁

De Zegher报告青春期前矮小性SGA 38例，采用不同 GH 剂量 0.1 u/kg.d 、 0.2 u/kg.d 、 0.3u /kg.d，比较连续与不连续治疗，连续高剂量组身高增长在开始头 2 年中比低剂量快，分别为2.7SD和2.0SD，以后缓慢，6年后与低剂量组相当。

高剂量 GH 适宜于：短期内身高增高，严重生长落后，常规治疗剂量反应差。

接受GH治疗第1、2年，IGF- I、IGFBP-3上升；停止治疗，IGF- I、IGFBP- 3 水平降低回复到治疗前



GH临床应用的安全性

目前报道的相关不良反应：
良性颅高压、糖代谢的影响、甲状腺功能低下、股骨头滑脱、脊柱侧弯、诱发肿瘤的可能性、色素痣、手脚变大、注射局部红肿及皮疹等



总体不良反应的发生率：
< 3%

中耳炎、胰腺炎、
男性乳腺发育等亦有少数报道

GH治疗SGA持续矮小的安全性

对比ISS，GH治疗SGA患者并未增加新的不良事件¹

不良事件	每1000例受试者	
	SGA	ISS
不良事件总数	187	173
SAE	14	10
呼吸	34.3	16.8*
肌/骨骼	16.9	9.5
中枢/外周神经系统	15.8	12.4
胃肠	11.4	9.5
内分泌	2.7	12.0*
肝/胆	2.2	6.2*
糖调节异常	2.0	4.8
精神	4.9	0.4
肿瘤	1.0	1.1

* 两组对比 P<0.05

国际儿科内分泌学会与 GH研究学会 的共识声明 (2007)

- 与因其他疾病而接受GH治疗的患者相比，在SGA患者治疗中出现的不良事件并未增多，也没有造成额外的安全隐患²

呼吸系统和胃肠系统的不良事件不是GH相关的不良反应

1. Horm Res 2006;65(suppl 3):153 – 159

2. J Clin Endocrinol Metab, March 2007, 92(3):804 – 810

GH治疗SGA持续矮小的安全性

生长激素安全性研讨会立场文件：

对儿童和成人重组人生长激素治疗安全性的严格评价

2016

由生长激素研究协会
(GRS)
欧洲儿科内分泌协会
(ESPE)
美国儿科内分泌协会
(PES)
共同组织的研讨会

D B Allen¹, P Backeljauw², M Bidlingmaier³, B M K Biller⁴, M Boguszewski⁵,
P Burman⁶, G Butler⁷, K Chihara⁸, J Christiansen⁹, S Cianfarani¹⁰,
P Clayton¹¹, D Clemmons¹², P Cohen¹³, F Darendeliler¹⁴, C Deal¹⁵, D Dunger¹⁶,
E M Erfurth⁶, J S Fuqua¹⁷, A Grimberg¹⁸, M Haymond¹⁹, C Higham²⁰, K Ho²¹,
A R Hoffman²², A Hokken-Koelega²³, G Johannsson²⁴, A Juul²⁵, J Kopchick²⁶,
P Lee²⁷, M Pollak²⁸, S Radovick²⁹, L Robison³⁰, R Rosenfeld³¹, R J Ross³²,
L Savendahl³³, P Saenger³⁴, H Toft Sorensen³⁵, K Stochholm³⁵, C Strasburger³⁶,
A Swerdlow³⁷ and M Thorner³⁸

GH safety workshop report

Position Statement

Open Access

EJE

Clinical & translational
endocrinology from
around the globe



生长激素治疗的代谢风险

PART 1

没有证据表明GH治疗会增加患糖尿病风险 (2016共识)

PART 2

特别人群需要特别监测

PART 3

SGA, PWS
(推荐检测HgbA1c)

中国营养保健食品协会

PART 4

如果被诊断出糖尿病（罕见），GH治疗需要中止后重新开始

两者的因果关系尚未确定

PART 5

在ISS患者中不需要特别监测

在儿童和成人中用生长激素治疗获批适应症 对患者癌症发生风险的影响

开始生长激素治疗的年龄	新发癌症风险	癌症幸存患者的原发肿瘤复发的风险	癌症幸存患儿继发其他肿瘤的风险
<p>儿童</p>	<p>生长激素治疗不增加新发癌症风险 证据水平：大量研究数据支持</p>	<p>生长激素治疗不增加癌症幸存患者的复发风险 证据水平：大量研究数据支持</p>	<p>生长激素治疗可能增加癌症幸存患儿继发其他肿瘤的风险，但随着随访时间的延长，该风险也下降 证据水平：支持性的研究数据</p>
<p>成年</p>	<p>生长激素治疗不增加新发癌症风险 证据水平：支持性的研究数据</p>	<p>临床研究数据尚不充分</p>	<p>临床研究数据尚不充分</p>



中国营养保健食品协会

- GH治疗期间，胰岛素抵抗可能加重，所以评估有2型糖尿病家族史患儿糖耐量非常重要
- 对无糖尿病家族史患儿，应每年进行血糖（空腹、餐后2小时）、糖化血红蛋白测定
- 长期GH治疗期间应定期检测血脂、血压



1. IGF-1水平：在治疗后第4-8 周时及治疗后的每6-12 个月
 - 目标：“正常化”
 - 对于促生长效果不佳的患者IGF-1 水平可维持在+2 SDS
- 甲状腺功能：每年监测一次或根据情况
- IGFBP-3：选择性的监测指标
- 眼科检查 & 脊柱侧凸评估：每 6-12 个月
- 骨龄评估：按提示及进入青春期时
- 监测HbA1c水平：在高风险人群中（SGA, PWS）

建议进行的安全性监测

(来自于2016年的共识)

结 论



1、SGA诊断是具有挑战性，且合适参与数据选择指南一直在变化中

2、营养支持治疗追赶难度掌握

3、对追赶生长不足的SGA需早期诊断、早期鉴定

GH治疗指征，可使获得最佳治疗效果和成人终身高

4、对SGA持续矮小延迟干预，可能与患儿父母和医生对患儿早期生长重要性的认识不足有关



病例分享

邵xx 女 出生日期：2004年12月6日 初诊日期：2010年6月21日，5岁7月

主 诉：生长迟缓5年余

现病史：出生小，之后身高体重一直低于同龄儿，进食少，运动量小，智力正常

过去史：体健，无传染病接触史

个人史：孕39周，顺产，出生体重 1900g（3百分位2396），出生身高 45cm 6个月 60cm 1岁65.5cm 2岁76.3cm 3岁84cm

母亲孕期情况及生产史：疾病-，定期产检显示胎儿小。脐带细

家族史：无类似家族史 双亲非近亲 父169cm，青春期13岁；母154cm，月经初潮12

体 检：Ht:99cm（低于第三百分位） Wt:12kg（低于第三百分位）
体型匀称，乳房 I，心、肺、腹查体未见异常，无TS特征

化 验：GH(0.36/13.5) IGF-1(159 (50~159)) BP3(4.7 (1.1~5.2))
HbA1c (5.1%) 甲功(FT4 16.16 其余正常) AST(37) ALT(12) 乙肝（表面抗体阳性）骨龄4.5岁，垂体MRI未见异常，腹部超声正常

诊 断：矮小症-SGA

治疗方案：GH 2iu/d

病例分享----随诊

随诊日期	2010/6/21	2010/9/27	2011/3/28
年龄	5岁6月	5岁9月	6岁3月
身高/体重	Dec-99	102/12.5	106/15
IGF-1	159ng/ml	254ng/ml	268ng/ml
HbA1c	5%	5.10%	6.50%
AST	37	34	33
ALT	12	12	14
BA	4	----	5
方案	2iu/d	2iu/d	2.5~3iu/d

2011年3月糖化血红蛋白高，建议停药1个月 家长后续没有复查 **直接停药3年5个月，增长15cm，GV4.3cm/y**。实际用药8个月身高增长7CM

病例分享----随诊

随诊日期	2014/8/4	2014/11/3	2015/3/2	2015/7/13	2015/10/12	2016/2/17	2016/5/18	2016/8/17
年龄	9岁7月	9岁10月	10岁2月	10岁7月	10岁10月	11岁2月	11岁5月	11岁8月
身高/体重	121.4/18	123.5/19	127/21	130.5/21	133.5/23	136/25	138/25.5	139.6/25.5
IGF-1	321	360	342	537	513	646	595	682
HbA1c	5.50%	5.4	5.6	5.2	5.3	5.4	5.6	5.6
AST	30.7	28.3	26.5	25	25.6	23	24.3	21.8
ALT	10.2	10.9	11.5	9.8	9.6	9.6	10.2	11.8
BA/乳房	10/乳房发育	---	10+	---	接近11	乳房III	11	---
方案	3.3iu/d	3.3iu/d	4iu/d	4iu/d	4.5iu/d	5iu/d	5iu/d	5iu/d

病例分享----随诊

随诊日期	2017/1/16	2017/2/8	2017/7/10	2017/8/14	2017/12/13	2018/4/16
年龄	12	12岁2月	12岁7月	12岁8月	13	13岁4月
身高/体重	142/28.7	142/28.7	144.5/29.5	145/30	146/32	147/33
IGF-1	609	----	608	----	592	750
HbA1c	5.9	----	5.6	-----	5.5	5.9
AST	22.4	34	33	30.7	26.1	26.1
ALT	2.8	12	14	10.2	10.9	10.9
BA	2017.1.1 初潮	11.5	12	12.5~13	13+	13+
方案	5.5iu/d	5.5iu/d	6iu/d	6iu/d加用 GnRHa	7iu/d	7iu/d 停用 GnRHa



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

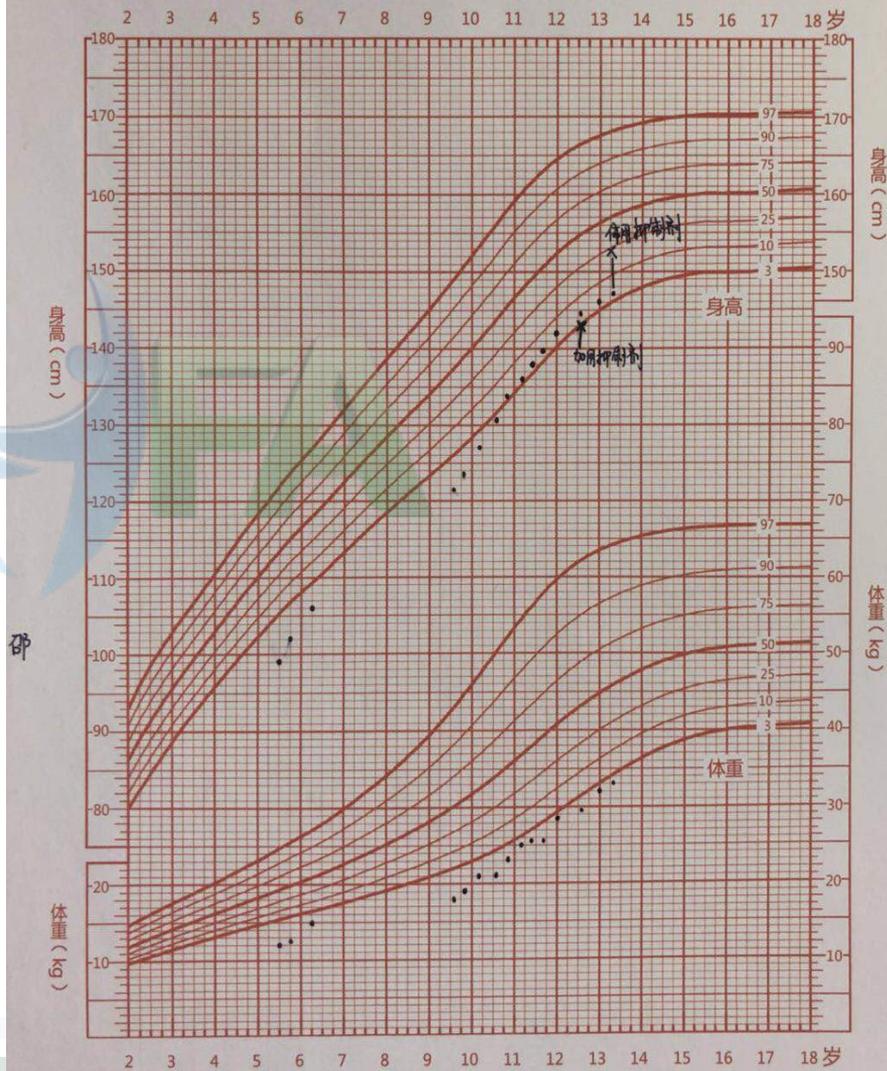
邵XX女孩生长曲线图



2017年8月14日（12岁8月）加用GnRHa, 3个月增长1公分，半年增长2公分，2018年4月复查，停用GnRHa，GH继续使用

中国营养保健食品协会

中国2~18岁女童身高、体重百分位曲线图



注：根据2005年九省/市儿童体格发育调查数据研究制定 参考文献：中华儿科杂志，2009年7期

病例分享

胡xx 男 出生日期：2009年3月9日 初诊日期：2013年6月4日，4岁3月

主 诉：生长发育迟缓4年

现病史：出生小，生后身高体重一直低于同龄儿，进食少，体力较同龄儿差，智力正常

过去史：一直运动少 大便易稀（常用益生菌）

个人史：出生33周，顺产，无窒息抢救史，BWt 1500g（10百分位1585g）

BL 33cm 体格匀称

母亲孕期情况及生产史：38岁，妊高症，早产，胎盘脐带正常

家族史：父Ht168cm，青春期发育正常；母Ht163cm，月经初潮11岁

体 检：**Ht:98cm**（第三百分位）**Wt:13kg**（低于第三百分位）

化 验：IGF-1 (<25/2.31) 甲功生化乙肝均正常 GH (0.91/2.13)

骨龄4岁；垂体饱满，信号未见异常；腹部超声正常

诊 断：SGA

治疗方案：GH 2.25iu/d

病例分享----随诊

随诊日期	2013/10/2	2014/1/1	2014/4/2	2014/7/2	2014/11/5	2015/2/11	2015/5/13	2015/6/10
年龄	4岁6月	4岁9月	5	5岁3月	5岁7月	5岁11月	6岁2月	6岁3月
身高/体重	101.5/14	103.3/14.5	105/15	107/16	110/17	113/19	115/18	116/18
IGF-1	105	353	147	240	240	241	156	----
HbA1c	4.8	4.8	4.7	4.8	4.8	4.4	4.9	----
AST	29.8	33.7	30.7	26.8	42.4	27.7	106	29.3
ALT	15.3	18.4	15	15.1	49.4	20.1	146.4	16.8
BA	----	4~5y	----	6y	----	6y	----	---
方案	2.8iu/d	2.8iu/d	3iu/d	3.2iu/d	3.2iu/d	3.5iu/d	流感停药	3.5iu/d

2015年6月10日复诊后家长选择停药观察1年，身高增长4公分，百分位曲线有所下降，2016年6月再次复查

病例分享----随诊情况

随诊日期	2016/6/8	2016/9/7	2017/1/1 8	2017/5/1 7	2017/10/ 25	2018/4/2 5
年龄	7岁2月	7岁6月	7岁10月	8岁2月	8岁7月	9岁1月
身高/体重	120/19	123/21	126/21	130/23	132/26	135/25
IGF-1	199	244	237	316	413	245
HbA1c	4.5	5	4.8	4.7	4.6	4.8
AST	24.4	27.1	25.8	28	31.3	22.7
ALT	13.8	16.7	16.2	17.3	25.9	13.2
BA	7岁	----	8y	----	9y	----
方案	3.5iu/d	3.5iu/d	4iu/d	4.5iu/d	5iu/d	5iu/d



国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



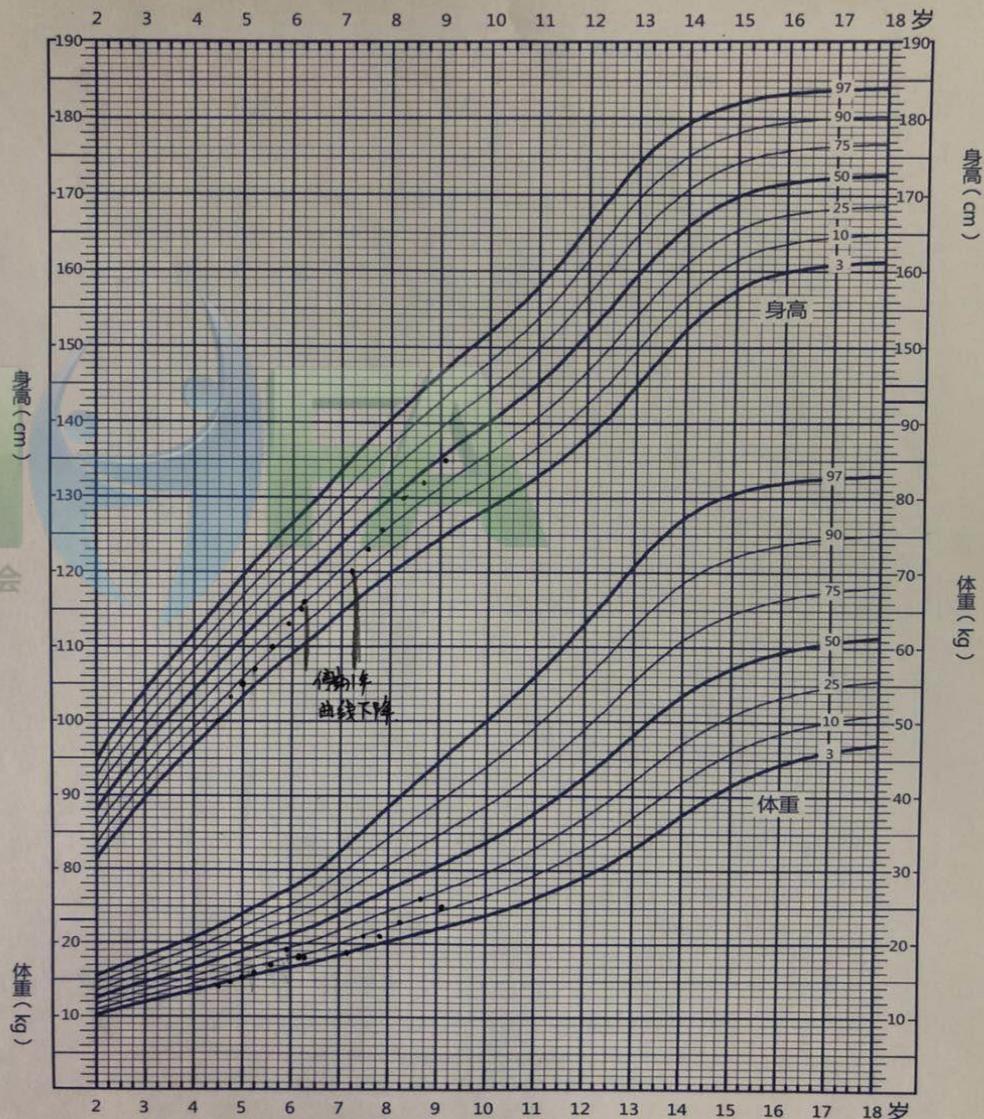
北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

胡XX男孩生长曲线图



CN
中国营养保健食品协会

中国2~18岁男童身高、体重百分位曲线图



注：根据2005年九省/市儿童体格发育调查数据研究制定 参考文献：中华儿科杂志，2009年7期



治疗经验

- 1、早治疗
- 2、剂量偏大一些，0.15-0.2iu/kg
- 3、疗程要长，不能用2-3年停药
- 4、未见明显不良反应



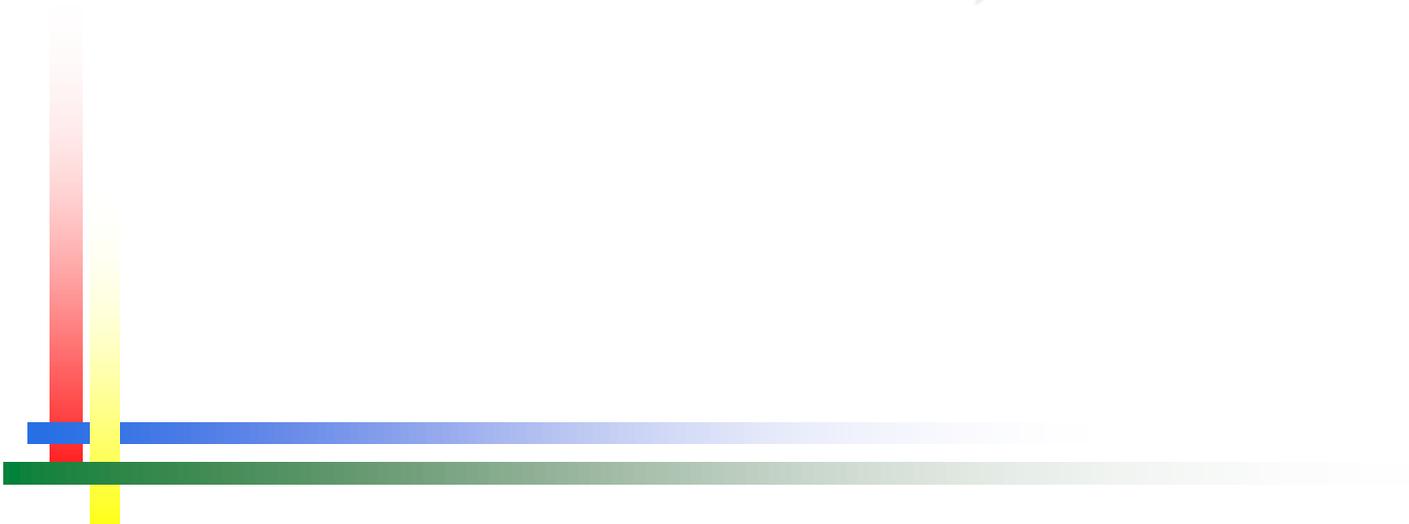
国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL



中国营养保健食品协会





国家儿童医学中心
National Center for Children's Health, China



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

专家介绍

闫洁，主任医师，小儿内分泌、营养专业
现任北京儿童医院营养科副主任，中华医
中国营养保健食品协会
学会儿科学分临床营养专业委员会委员等。

