

可相互印证,究其原因,笔者参考相关文献后认为:男性年龄越大,睾丸、前列腺等各项生殖器官逐渐衰老,功能退化,活性氧自由基增多,而抗氧化能力下降,活性氧自由基生成量突破了精子抗氧化的防御极限,机体内大量积聚活性氧,氧化应激后,容易造成精子质膜完整性、流动性损伤,从而导致精子 DNA 损伤^[7-8]。有报道称,男性精子 DNA 损伤,虽然通过辅助生殖顺利让女性受孕,但难以确保胚胎发育,不仅增加流产风险,还增加胎儿出生缺陷、子代异常等风险。临床研究发现,精液常规检查正常的男性中,精子 DNA 受损占 8% 左右^[9-10]。因此,社会应加大优生优育的宣传力度,加强并普及精子 DNA 完整性的检测。

总而言之,畸形精子症患者精子 DNA 完整性随着年龄的增大而变差,常规精液参数也更异常,因此,在对不育症男性评估生育能力时,不仅要检测精液常规检测,还应检测精子 DNA 完整性。

〔参考文献〕

- (1) 沙鹏鹏,唐文豪,周善杰.畸形精子症相关影响因素和治疗策略的研究进展(J).生殖医学杂志,2015,24(11):952-959.
- (2) 世界卫生组织,著.国家人口和计划生育委员会科学技术

研究所,中华医学会男科学分会,中华医学会生殖医学分会精子库管理学组,译.人类精液检查与处理实验室手册[M].5版.北京:人民卫生出版社,2011.

- (3) 纪红,李萍,沙艳伟,等.中重度畸形精子症对不同体外受精方式胚胎发育的影响(J).中国妇幼保健,2018,33(19):4465-4467.
- (4) 马帅,代晓微,郑连文.畸形精子症相关基因研究进展(J).中华男科学杂志,2018,24(10):937-940.
- (5) 李俊君,任京龙,董良,等.畸形精子症的解读及临床意义分析(J).中国男科学杂志,2016,30(8):69-72.
- (6) 吕晶,马玲,张铭,等.武汉市男性精子 DNA 碎片率与年龄及精液常规参数的相关性研究(J).中国生育健康杂志,2019,30(6):568-570,583.
- (7) 王燕,李莉,张刘洋,等.年龄对不育男性精子 DNA 碎片率和精子形态的影响(J).武汉大学学报(医学版),2019,40(1):133-138.
- (8) 郭丽媛,周华,王晓蔓,等.畸形精子症患者精子 DNA 完整性与年龄及常规精液参数的关系(J).中山大学学报(医学科学版),2018,39(5):731-735.
- (9) 辛增莲,段玲,韩锐.精子 DNA 完整性与年龄及精液常规参数相关性分析(J).中国优生与遗传杂志,2017,25(9):122-123,114.
- (10) 苏辉,马刚,乜春城.不育男性精子凋亡率与年龄及精液常规参数的相关性研究(J).临床和实验医学杂志,2017,16(12):1225-1227.

(文章编号) 1007-0893(2021)15-0029-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.15.012

青春发育期前矮小症儿童 HOMA-IS、HOMA-IR 与生长激素水平的相关性

余照斌 葛晶晶 张广清 林睿

(清远市妇幼保健院,广东 清远 511500)

〔摘要〕 目的:探讨青春发育期前矮小症儿童胰岛素敏感指数(HOMA-IS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)与生长激素(GH)水平的相关性。方法:选取2019年4月至2020年12月于清远市妇幼保健院内分泌科就诊的60例青春发育期前矮小症儿童,根据GH激发试验结果分为GH缺乏组30例、GH正常组30例。同时随机选取30例同年龄段生长发育正常儿童,比较三组儿童的HOMA-IS、HOMA-IR,分析该指标与GH水平的相关性。结果:治疗前,矮小症患儿的空腹血糖(FPG)及空腹血清胰岛素(FINS)水平均低于对照组,GH正常组的GH峰值高于GH缺乏组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,GH正常组的FPG、FINS及GH峰值高于GH缺乏组,矮小症患儿的FINS水平低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);GH正常组的GH峰值均高于GH缺乏组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);试验0 min时,GH正常组出现GH峰值患儿占比低于GH缺乏组,120 min时,GH正常组出现GH峰值患儿占比高于GH缺乏组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),其余各时间点两组出现GH峰值患儿占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗前,GH峰值与HOMA-IS呈显著负相关、与HOMA-IR呈显著正相关;治疗后,HOMA-IR、HOMA-IS与GH峰值均呈显著正相关。结论:GH激发试验对GH缺乏的青春发育期前矮小症儿童的GH峰值无显著影响,HOMA-IS、HOMA-IR与GH峰值均有显著相关性。

〔收稿日期〕 2021-05-09

〔作者简介〕 余照斌,男,主管检验师,主要研究方向是临床生化免疫检验。

〔关键词〕 矮小症；胰岛素敏感指数；胰岛素抵抗指数；生长激素；儿童；青春发育期前
〔中图分类号〕 R 725.8 〔文献标识码〕 B

正常的内分泌激素调节是保障身体正常发育的关键，其中生长激素（growth hormone, GH）和胰岛素对内分泌功能调节起到重要作用。GH 是儿童骨骼发育的重要调节因子，GH 水平降低易增加青春期前儿童矮小症发生率。研究发现^[1]，进入青春期的儿童随着 GH 大量分泌可出现胰岛素敏感性下降、胰岛素抵抗，但在青春期前的儿童关于胰岛素敏感性、胰岛素抵抗的相关研究大部分针对肥胖儿童，而缺乏对身材矮小儿童的研究。基于此，笔者探讨了胰岛素敏感指数（homeostasis model assessment of insulin sensitivity index, HOMA-IS）、胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR）与 GH 分泌情况的相关性，旨在为矮小症患儿的诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 4 月至 2020 年 12 月于本院内分泌科就诊的 60 例青春发育期前矮小症儿童，根据 GH 激发试验结果将身材矮小的儿童分为 GH 正常组和 GH 缺乏组，各 30 例。GH 正常组，男 17 例，女 13 例，年龄（7.6 ± 2.4）岁，体质量（19.6 ± 3.1）kg；GH 缺乏组，男 19 例，女 11 例，年龄（7.5 ± 2.6）岁，体质量（20.1 ± 2.9）kg；同时随机选取 30 例同年龄段生长发育正常儿童作为对照组，其中男 17 例，女 13 例，年龄（7.5 ± 2.2）岁，体质量（20.3 ± 2.4）kg。三组儿童的一般资料相互比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 （1）矮小症患儿符合中华医学会儿科学分会制定的 2008 年矮小症诊断标准^[2]；（2）患儿的出生体质量、身高均在正常范围；患儿的身高低于同龄同性别儿童第 3 百分位数者或 -2SD 者；（3）患儿的骨龄落后于实际年龄 2 岁以上；（4）所有患儿家属均知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 （1）患有甲状腺功能减退合并症；（2）有其他脏器性疾病如颅脑肿瘤、先天性心脏病及慢性肝肾疾病等；（3）非青春发育期前矮小症儿童及性早熟儿童。

1.3 方法

所有患儿均接受 GH 激发试验，清晨空腹采集静脉血检测空腹血糖（fasting plasma glucose, FPG）、空腹血清胰岛素（fasting serum insulin, FINS），计算 HOMA-IS 及 HOMA-IR。采用盐酸精氨酸（上海信谊金朱药业，国药准字 H31021692）及左旋多巴（北京曙光药业有限责任公司，国药准字 H11021055）进行 GH 激发试验，包括精氨酸 0.5 g · kg⁻¹，静滴 30 min，左旋多巴片 10 mg · kg⁻¹，1 次口服，

测定第 0、30、60、90、120 min 的 GH 水平。所有矮小症患儿均接受重组人生长激素（recombinant human growth hormone, rhGH）治疗，于脐周皮下注射 0.1 ~ 0.2 IU · kg⁻¹ · d⁻¹，于治疗后第 90 天进行相同刺激试验及 GH 峰值检测，并于当日晚 10:00 后保持空腹，次日早晨 8:00 空腹检测 FPG 及 FINS。

1.4 观察及评价指标

（1）HOMA-IS = 1 / （FINS × FPG）；（2）HOMA-IR = FPG × FINS / 22.5；（3）GH 峰值。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，采用多元线性回归分析患儿治疗前后 HOMA-IS、HOMA-IR 与 GH 水平的相关性， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组儿童试验前后 FPG、FINS 及 GH 水平比较

治疗前，矮小症患儿的 FPG 及 FINS 水平均低于对照组，GH 正常组的 GH 峰值高于 GH 缺乏组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗后，GH 正常组的 FPG、FINS 及 GH 峰值高于 GH 缺乏组，矮小症患儿的 FINS 水平低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 三组儿童试验前后 FPG、FINS 及 GH 水平比较
($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	FPG /mmol · L ⁻¹	FINS /μU · mL ⁻¹	GH 峰值 /μg · L ⁻¹
对照组		5.64 ± 0.23	8.24 ± 0.54	-
GH 缺乏组	治疗前	4.82 ± 0.41 ^a	6.25 ± 0.83 ^a	5.75 ± 2.26
	治疗后	5.54 ± 0.44	7.13 ± 0.96 ^a	7.46 ± 2.17
GH 正常组	治疗前	4.88 ± 0.34 ^a	6.34 ± 0.89 ^a	12.43 ± 2.24 ^b
	治疗后	5.79 ± 0.37 ^b	7.72 ± 1.12 ^{ab}	15.23 ± 4.37 ^b

与对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与 GH 缺乏组同时间比较，^b $P < 0.05$

注：GH 一生长激素；FPG 一空腹血糖；FINS 一空腹血清胰岛素

2.2 两组患儿 GH 激发试验不同时间点的 GH 峰值指标比较

GH 正常组的 GH 峰值均高于 GH 缺乏组，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2；试验 0 min 时，GH 正常组出现 GH 峰值患儿占比低于 GH 缺乏组，120 min 时，GH 正常组出现 GH 峰值患儿占比高于 GH 缺乏组，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），其余各时间点两组出现 GH 峰值患儿占比比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 3。

表 2 两组患儿不同时间点的 GH 峰值比较

($n = 30, \bar{x} \pm s, \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

组 别	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min
GH 缺乏组	5.95 ± 2.76	8.06 ± 2.33	8.82 ± 2.78	7.57 ± 2.24	7.24 ± 2.31
GH 正常组	12.83 ± 3.24 ^c	13.17 ± 3.31 ^c	13.36 ± 3.33 ^c	14.14 ± 3.10 ^c	18.03 ± 3.37 ^c

与 GH 缺乏组比较, ^c $P < 0.05$

注: GH — 生长激素

表 3 两组患儿不同时间点出现 GH 峰值的患儿占比比较

($n = 30, n(\%)$)

组 别	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min
GH 缺乏组	15(50.00)	5(16.67)	5(16.67)	2(6.67)	3(10.00)
GH 正常组	7(23.33) ^d	4(13.33)	4(13.33)	4(13.33)	11(36.67) ^d

与 GH 缺乏组比较, ^d $P < 0.05$

注: GH — 生长激素

2.3 患儿治疗前后 HOMA-IS、HOMA-IR 与 GH 峰值的相关性

治疗前, GH 峰值与 HOMA-IS 呈显著负相关、与 HOMA-IR 呈显著正相关; 治疗后, HOMA-IR、HOMA-IS 与 GH 峰值均呈显著正相关, 见表 4。

表 4 患儿治疗前后 HOMA-IS、HOMA-IR 与 GH 峰值的相关性

变 量	治疗前					治疗后				
	<i>b</i>	<i>S_b</i>	<i>S.E.</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>b</i>	<i>S_b</i>	<i>S.E.</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
常数项	7.392	—	0.516	2.034	0.043	-12.45	—	0.900	-0.931	0.356
HOMA-IS	-2.806	-0.097	0.480	-2.102	0.046	8.030	0.168	0.790	0.423	0.174
HOMA-IR	7.178	0.451	0.663	2.473	0.018	8.801	0.184	0.580	2.475	0.016

注: HOMA-IS — 胰岛素敏感指数; HOMA-IR — 胰岛素抵抗指数; GH — 生长激素

3 讨 论

GH 缺乏是导致矮小症的主要因素, 受分泌方式影响, GH 水平昼夜波动较大, 单个点 GH 检测无法反映机体内 GH 分泌情况, 因此临床常选择 GH 激发试验对多点检测的 GH 峰值进行判定。有研究发现^[3], 矮小症除了与 GH 水平有相关性外, 同时与胰岛素水平同样具有相关性, GH 在促蛋白质合成过程中需要胰岛素的存在, 因此胰岛素及 GH 对生长来说不可缺少。HOMA-IS 和 HOMA-IR 是评估胰岛素水平及胰岛细胞功能的重要评价指标, 而相关指标与 GH 水平变化的相关性研究较少, 除此之外, 有研究发现 GH 缺乏症儿童经重组 GH 治疗具有一定效果^[4], 但是在效果评价上缺乏与胰岛素相关性评价分析。

本研究结果显示, GH 正常组的 GH 峰值均显著高于 GH 缺乏组, 初步证实激发试验对 GH 缺乏的矮小症儿童效果不佳; GH 正常组 GH 激发试验 0 min 时, 出现 GH 峰值患儿占比显著低于 GH 缺乏组, 120 min 时出现 GH 峰值患儿占比显著高于 GH 缺乏组, 进一步证实 GH 激发试验对 GH 缺乏的矮小症儿童无显著效果。经重组 GH 治疗前后比较可知, 矮小症患儿治疗前的 FPG 及 FINS 水平均显著低于对照组正常儿童, 同时 GH 正常组治疗前的 GH 峰值显著高于 GH 缺乏组, GH 正常组治疗后的 FPG、FINS 及 GH 峰值均显著高于 GH 缺乏组, 说明 GH 治疗对矮小症儿童有一定效果, 其

中 GH 正常的矮小症儿童较为明显。治疗前, HOMA-IS 与 GH 峰值呈负相关, HOMA-IR 与 GH 峰值呈正相关; 治疗后, HOMA-IR 与 GH 峰值均呈显著正相关, 同时 HOMA-IS 与 GH 峰值呈正相关, 此结果证实了 HOMA-IS 及 HOMA-IR 对评估青春发育期前矮小症儿童 GH 水平起到重要指导作用。

综上所述, GH 激发试验对 GH 缺乏的青春发育期前矮小症儿童的 GH 峰值无显著影响, HOMA-IS、HOMA-IR 与 GH 峰值均有显著相关性, 同时利用 HOMA-IS、HOMA-IR 指标变化评估 GH 对矮小症儿童治疗效果具有重要参考价值。

[参 考 文 献]

- (1) 李曼琴, 李骄阳, 谢丽. 循环 Alarin 在肥胖儿童中的水平及与胰岛素抵抗的相关性 (J). 中国当代儿科杂志, 2019, 10(21): 983-986.
- (2) 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 矮身材儿童诊治指南 (J). 中华儿科杂志, 2008, 46(6): 428-430.
- (3) 钱笑影. 儿童早期预警评分在生长激素治疗小儿矮小症中的应用及对不良反应发生的影响 (J). 临床护理杂志, 2019, 5(18): 49-50.
- (4) 余照斌, 张广清, 葛晶晶. 矮小症患儿 HOMA-IR、HOMA-IS 与生长激素激发试验峰值的相关性研究 (J). 黑龙江中医药, 2020, 3(49): 382-383.