

矮小症儿童营养状况与血清 IGF-1、IGFBP-3、维生素 D 及骨龄的相关性*

李彬 杨晓丽 赵航 郭虹

(山西医科大学儿科医学系, 山西 太原 030000)

【摘要】 目的 分析以 BMI 为依据的营养状况与矮小症儿童血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)、维生素 D[25-羟维生素 D, 25(OH)D]及骨龄的相关性。方法 选取 2019 年 6 月—2023 年 8 月就诊于山西省儿童医院生长发育门诊的 4~10 岁矮小症儿童 663 例作为研究对象, 计算 BMI 值并依据中国 0~18 岁儿童 BMI 标准差单位生长曲线将其分为消瘦、正常、超重和肥胖 4 组, 比较各组血清学指标[IGF-1、IGFBP-3、25(OH)D]及骨龄的差异, 分析 BMI 与各血清学指标及骨龄的相关性。结果 矮小症儿童血清 IGF-1、IGFBP-3 水平与 BMI 呈正相关($r=0.224, 0.216$, 均 $P<0.05$), 25(OH)D 水平与 BMI 呈负相关($r=-0.113, P<0.05$); 消瘦、正常、超重和肥胖矮小症儿童血清 IGF-1、IGFBP-3 水平依次增高, 除超重组与肥胖组间差异不明显外, 其余各组间差异均有统计学意义($P<0.05$), 血清 25(OH)D 水平依次下降, 但差异并无统计学意义($P>0.05$)。矮小症儿童骨龄、骨龄年龄差(BAD)与 BMI 呈正相关($r=0.175, 0.085$, 均 $P<0.05$); 消瘦、正常、超重、肥胖矮小症儿童骨龄依次增大, 但仅肥胖组与其余 3 组间差异有统计学意义($P<0.05$), 消瘦、正常、超重、肥胖矮小症儿童 BAD 依次减小, 但仅消瘦组与超重、肥胖组, 正常组与肥胖组间差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 营养状况会对矮小症儿童血清 IGF-1、IGFBP-3 水平及骨龄产生影响, 对 25(OH)D 水平影响可能并不明显。临床中, 在应用 IGF-1、IGFBP-3 及骨龄评估矮小症儿童生长发育情况时, 考虑营养状况的影响, 可使诊疗更加精准, 进而避免医疗资源浪费。

【关键词】 矮小症; 营养状况; 胰岛素样生长因子-1; 胰岛素样生长因子结合蛋白-3; 维生素 D; 骨龄

【中图分类号】 R725.8 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.05.012

Correlation of nutritional status with serum IGF-1, IGFBP-3, vitamin D and bone age in children with short stature

LI Bin, YANG Xiaoli, ZHAO Hang, GUO Hong

(Department of Pediatric Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the correlation of BMI based nutritional status with serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1), insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3), vitamin D (25-hydroxyvitamin D, 25 (OH) D) and bone age in children with short stature. **Methods** A total of 663 children aged 4-10 years old with short stature who were admitted to the Growth and Development Clinic of Shanxi Children's Hospital from June 2019 to August 2023 were selected as the study subjects. Their BMI values were calculated, and according to the BMI standard deviation unit growth curve of Chinese children aged 0 to 18 years, they were divided into four groups: emaciated, normal, overweight and obese. The differences of serum indexes [IGF-1, IGFBP-3, 25(OH)D] and bone age among all groups were compared, and the correlation between BMI and serum indexes and bone age was analyzed. **Results** Serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 were positively correlated with BMI in children with short stature ($r=0.224, 0.216$, both $P<0.05$), 25 (OH)D level was negatively correlated with BMI ($r=-0.113, P<0.05$). Serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 increased successively in emaciated, normal, overweight and obese children with short stature, and there was no significant difference between the overweight and obese groups, and the differences among the other groups were statistically significant

基金项目: 山西省应用基础研究计划面上青年基金项目(201901D11344)

通信作者: 杨晓丽, E-mail: yangxlsx1989@yahoo.com

引用本文: 李彬, 杨晓丽, 赵航, 等. 矮小症儿童营养状况与血清 IGF-1、IGFBP-3、维生素 D 及骨龄的相关性[J]. 西部医学, 2025, 37(5): 697-701.

DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.05.012

($P < 0.05$), serum 25(OH)D levels decreased successively, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Bone age and bone age difference (BAD) were positively correlated with BMI ($r = 0.175, 0.085, P < 0.05$). The bone age of emaciated, normal, overweight and obese children with short stature increased successively, but only the difference between obese group and the other three groups was statistically significant ($P < 0.05$). The BAD of emaciated, normal, overweight and obese children decreased successively, but only the differences between emaciated group and overweight group, emaciated group and obese group, normal group and obese group were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Nutritional status can affect serum IGF-1 and IGFBP-3 levels and bone age in children with short stature, but the effect on 25(OH)D level may not be obvious. In clinical practice, when applying IGF-1, IGFBP-3 and bone age to assess the growth and development of children with short stature, considering the influence of nutritional status can make diagnosis and treatment more accurate and avoid waste of medical resources.

【Key words】 Short stature; Nutritional status; Insulin-like growth factor-1; Insulin-like growth factor binding protein-3; Vitamin D; Bone age

矮小症是我国儿童最常见的内分泌疾病之一^[1], 儿童期矮身材不仅会影响成年后终身高, 还会增加冠心病的发病及死亡率, 并带来一系列的心理社会问题^[2-5]。大量研究表明, 矮小症病因复杂, 受遗传代谢、内分泌、营养及内外环境等多方面因素的影响, 且各因素之间可能存在一定因果关系^[6-8]。生长激素-胰岛素样生长因子 (Growth Hormone-Insulin-like Growth Factor, GH/IGF) 内分泌轴是调控生长的主要因素^[9-10], 体内维生素 D 等相关元素的水平亦是影响儿童生长发育的重要环节^[11], 它们可为矮小症患儿的病因诊断、药物剂量调整、疗效评价等提供依据, 是重要的辅助检查指标^[12-13]。已有研究指出, 血清胰岛素样生长因子-1 (Insulin-like Growth Factor-1, IGF-1) 浓度对营养状况的短期及长期变化均较为敏感, 营养不足在不同水平上影响 GH/IGF-1 轴, 因此, 在合理解释 IGF-1 浓度时, 评估患儿的营养状况是必不可少的, 否则可能会误诊为 GH/IGF-1 轴紊乱^[14-15]。然而, 现有研究对营养状况如何引起这一指标的变化评价不一, 有研究指出, 矮小症患儿血清 IGF-1 水平与体质指数 (Body Mass Index, BMI) 呈正相关^[16-17]。但另有研究认为, 超重、肥胖儿童体内物质代谢紊乱, 血清 IGF-1 水平较正常儿童降低^[18]。还有研究认为, BMI 对儿童血清 IGF-1 水平没有影响^[19]。基于此, 本研究以 BMI 为依据, 探讨营养状况与矮小症患儿体内 IGF-1 及其他相关血清学指标的相关性, 分析矮小症患儿各亚组间相关指标的差异, 力求为临床诊疗中正确评估病情及选择适当的治疗方案提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月—2023 年 8 月就诊于山西省儿童医院生长发育门诊的 4~10 岁矮小症患儿 663 例为研究对象, 依据 BMI 值将其分为消瘦、正常、超重、肥胖 4 组。其中消瘦组 78 例, 正常组 491 例, 超重组 52 例, 肥胖组 42 例。纳入标准: ①矮小症以中华医学会 2008 年提出的《矮身材儿童诊治指南》

为依据, 即: 身高 (H) 低于同种族、同性别、同年龄健康儿童平均身高 2 个标准差 (-2SD) 或低于第 3 百分位数 (-1.88SD)。②病史完整且能配合完成相关检查。③儿童及家属对本研究知情且同意。排除标准: ①小于胎龄儿、宫内发育迟缓、21 三体综合征、Turner 综合征、Russell-Silver 综合征及其他内分泌及遗传代谢疾病等因素导致的矮小症。②心脏病、慢性肝肾疾病、严重特应性皮炎、青少年特发性关节炎等慢性疾病。③近期骨折病史或有骨代谢相关疾病。④3 个月内补充过外源性维生素 D 制剂。⑤长期使用药物 (如皮质醇类激素等) 或正在接受生长激素、促性腺激素释放激素类似物治疗。⑥有厌食症、抑郁症等身心障碍性疾病。

1.2 方法

1.2.1 体格指标测量 ①身高测量: 使用同一身高尺; 被检者简装赤足免冠立于身高尺的底板上 (女童解开发辫), 双目平视前方, 下颌微收, 双手自然下垂置于躯体两侧, 枕部、背部、臀部、双脚跟均紧贴测量仪立柱, 呈三点一线站姿, 足后跟并拢, 双足尖打开 45 度, 测量者立于被测者右侧, 均匀移动水平压板直至与头顶接触, 同法连续测量两次后取平均值, 读取并记录数值, 以 cm 为单位, 精确到 0.1 cm。②体重测量: 使用同一体重秤; 体重秤置于平坦的地面上, 使用前校准仪器, 被检者于清晨空腹状态及排空大小便后测量。被检者单衣赤足, 自然站立于已校准的体重称中央, 嘱保持身体平稳, 待体重计数指针稳定后读取数值, 以 kg 为单位, 精确到 0.1 kg。③营养状况分组: 利用公式 $BMI = \text{体重 (kg)} / \text{身高}^2 \text{ (m)}$ 计算出 BMI 值, 以中国 0~18 岁儿童的 BMI 标准差单位生长曲线图为参照, 将 BMI 由低到高分 4 组, 消瘦组 BMI 值 (BMIZ) < -2 , 正常组 BMIZ 为 $-2 \sim +1$, 超重组 BMIZ $> +1$, 肥胖组 BMIZ $> +2$ 。

1.2.2 骨龄评估 ①评估方法: 由放射科医师拍摄左手正位片, 要求拍摄时应保持左前臂和手掌在拍摄

平面上,手掌向下,五指略张开,拍摄后的成片包括掌骨、指骨和腕骨。由 1 名放射科医师和 1 名儿科医师分别运用 G-P 图谱法进行标准骨龄评估,同一儿童两次测评意见不统一时参照 G-P 法各骨成熟分期详解进行讨论至达成一致。②骨龄发育情况分类:利用公式骨龄年龄差(Bone age difference, BAD) = 骨龄 - 年龄,骨发育正常组 $-1 \text{ 岁} \leq \text{BAD} \leq +1 \text{ 岁}$,骨发育提前组 $\text{BAD} > +1 \text{ 岁}$,骨发育落后组 $\text{BAD} < -1 \text{ 岁}$ 。

1.2.3 实验室数据收集 清晨抽取患儿空腹静脉血 5 mL,将血液标本静置 2 h 后以 3 000 r/min 的速度离心 15 min,离心分离后将血清进行标本分装,置于 -20°C 环境下待检备用。采用化学发光法对各组儿童血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3, IGFBP-3)水平进行检测,采用电化学发光法对各组儿童血清 25-羟维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]水平进行检测。检测流程由专业操作人员严格按照说明书进行。

表 1 4 组矮小症患儿临床特征比较 [$n(\times 10^{-2}), \bar{x} \pm s$]

Table 1 Comparison of clinical characteristics of children with short stature in the four groups

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男性	身高(cm)	骨龄(岁)	BAD(岁)
消瘦	78	7.68±2.14	40(51.3)	114.23±11.25	5.62±2.28	-2.06±1.14
正常	491	7.45±1.91	239(48.7)	113.45±10.13	5.69±2.08	-1.76±1.09
超重	52	7.28±2.12	23(44.2)	113.06±12.35	5.78±2.38	-1.5±1.31
肥胖	42	7.92±2.09	27(64.3)	116.00±12.02	6.7±2.48	-1.22±1.03
F/χ^2		1.178	4.479	0.883	2.965	6.126
<i>P</i>		0.317	0.214	0.449	0.031	<0.001

2.2 4 组矮小症患儿血清 IGF-1、IGFBP-3、25(OH)D 水平比较 4 组患儿血清 IGF-1 比较,消瘦、正常、超重、肥胖组 IGF-1 水平依次升高,除超重组与肥胖组间差异不明显外,其余各组间差异均有统计学意义($F=10.221, P<0.05$)。4 组患儿血清 IGFBP-3 比较,消瘦、正常、超重、肥胖组 IGFBP-3 水平依次升高,除超重组与肥胖组间差异不明显外,其余各组间差异均有统计学意义($F=11.958, P<0.05$)。4 组患儿血清 25(OH)D 比较,消瘦组、正常组、超重组、肥胖组 25(OH)D 水平依次下降,但差异并无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 4 组矮小症儿童血清 IGF-1、IGFBP-3、25(OH)D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of serum levels of IGF-1, IGFBP-3 and 25(OH)D in children with short stature in the four groups

组别	<i>n</i>	IGF-1(ng/mL)	IGFBP-3($\mu\text{g/mL}$)	25(OH)D(nmol/L)
消瘦	78	104.7±31.38	4.21±0.42	78.89±29.16
正常	491	120.54±47.26	4.58±0.95	74.23±27.62
超重	52	136.92±50.99	4.92±0.88	74.1±28.95
肥胖	42	148.1±45.16	5.11±0.74	71.69±28.64
<i>F</i>		10.221	11.958	0.797
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.496

1.3 统计学分析 采用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析。计量资料均进行正态化检验和方差齐性检验,符合正态分布,方差齐,以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 [$n(\%)$]表示;计量资料的多组间比较采用方差分析,并使用 Duncan 法进行多重比较,计数资料的多组间比较采用卡方检验;血清 IGF-1、IGFBP-3 及 25(OH)D 水平与 BMI 及骨龄的相关性分析采用 Pearson 法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患儿临床特征比较 4 组患儿年龄、性别、身高比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。4 组患儿骨龄比较,消瘦、正常、超重、肥胖组骨龄依次增大,其中消瘦组与肥胖组、正常组与肥胖组、超重组与肥胖组差异有统计学意义($P<0.05$)。4 组患儿 BAD 比较,消瘦、正常、超重、肥胖组 BAD 依次减小,其中消瘦组与超重组、消瘦组与肥胖组、正常组与肥胖组差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 矮小症患儿 IGF-1、IGFBP-3、25(OH)D 水平、骨龄及 BAD 与 BMI 的相关性分析 患儿 IGF-1、IGFBP-3、骨龄、BAD 均与 BMI 呈正相关($r=0.224, 0.216, 0.175$ 和 0.085 , 均 $P<0.05$), 25(OH)D 与 BMI 呈负相关($r=-0.113, P<0.05$)。见表 3。

表 3 矮小症患儿 IGF-1、IGFBP-3、25(OH)D 水平、骨龄及 BAD 与 BMI 的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of IGF-1, IGFBP-3, 25(OH)D levels, bone age and BAD with BMI in children with short stature

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
IGF-1	0.224	<0.001
IGFBP-3	0.216	<0.001
25(OH)D	-0.113	0.004
骨龄	0.175	<0.001
BAD	0.085	0.029

3 讨论

IGF 家族由胰岛素、IGF-1、IGF-2 三种因子及其相应受体(IGFR)、结合蛋白(IGFBP)组成,参与调控多种代谢过程,其中 IGF-1 是骨基质中含量最丰富的生长因子,主要由肝脏产生,以游离或与 IGFBP 结合

的形式存在,可作用于成骨细胞表面 IGF-1R,诱导成骨细胞增殖分化,抑制其凋亡,同时也可影响破骨细胞的分化和骨吸收,平衡骨组织的合成和分解^[20-21]。IGF-1 上述生物效应的发挥受到 GH、IGFBP 及营养状况等的共同调节,其中 IGFBP-3 为循环中最丰富的结合蛋白,可与 IGF-1 及酸不稳定亚基结合形成三元复合物,调节 IGF-1 活性及利用度,进而调节骨质形成^[22-24]。本研究结果显示,矮小症患者体内 IGF-1、IGFBP-3 水平与 BMI 呈正相关,消瘦、正常、超重、肥胖矮小症患者体内 IGF-1、IGFBP-3 水平依次增高。这与 Amin 等^[25]的研究结果一致,即 IGF-1 和 BMI 之间存在微弱的非显著正相关。Martínez 等^[26]同样研究认为,超重儿童血清 IGF-1 及 IGFBP-3 水平升高,IGF-1 和 IGFBP-3 与 BMI 呈正相关。究其原因,一方面可能与内分泌因素有关:脂肪细胞可产生瘦素,瘦素可通过抑制下丘脑神经肽 Y 的产生减弱其抑制 GH 释放的作用,消瘦时瘦素生成减少,神经肽 Y 产生增加,GH 释放受影响,使得 IGF-1 及 IGFBP-3 生成减少^[14]。另一方面则涉及受体后信号水平:JAK2/STAT 通路由 GH 激活,主要参与 IGF-1 的合成,SIRT1 是该通路的重要调节因子,饥饿与营养不良时,SIRT1 表达增强,抑制肝脏 GH 受体细胞内信号转导,产生 GH 抵抗,从而减少 IGF-1 生成^[27-28]。对于超重、肥胖引起儿童体内 IGF-1 及 IGFBP-3 水平升高的机制,现有研究认为^[29-30],肥胖儿童体内可能存在非 GH 依赖性生长作为代偿,这一机制由高水平胰岛素介导,可促进 IGF-1 及 IGFBP-3 生成,并通过负反馈调节抑制 GH 产生,进而影响生长发育。

维生素 D 是一种脂溶性微量激素,主要储存在人体脂肪组织和骨骼肌中,其中 25(OH)D 在人体比较稳定且浓度较高,能反映食物源和自身合成的维生素 D 总量,以及维生素 D 的转化能力^[31]。维生素 D 可促进肠道对钙、磷等物质的吸收,并可提高钙盐在骨骼内的沉积,进而维持骨骼正常矿化、调节骨骼钙磷平衡。既往研究表明,矮身材儿童体内维生素 D 水平较低^[32-35]。本研究结果显示,矮小症患者体内 25(OH)D 水平与 BMI 呈微弱负相关,消瘦、正常、超重、肥胖矮小症患者体内 25(OH)D 水平依次下降,但差异并无统计学意义。有研究认为,肥胖儿童由于体内维生素 D 较多存储在脂肪组织中,循环中的维生素 D 含量下降,会导致体内维生素 D 的活性和功能降低^[36],这与本研究针对矮小症患者所得结论并不完全一致,提示营养状况对矮小症患者体内 25(OH)D 水平影响可能并不明显,这一现象应引起重视,在临床诊疗过程应注意鉴别区分。

骨龄是从出现骨化中心到骨骺融合的过程,反映人的生物学年齡,是临床诊断矮小症、评估矮身材儿童生长潜能及生长激素疗效的常用指标,矮小症患者骨龄普遍落后。本研究结果显示,矮小症患者骨龄、BAD 均与 BMI 呈正相关,消瘦、正常、超重、肥胖矮小症患者骨龄依次增大,BAD 依次减小,提示超重、肥胖可在不同程度上使骨龄发育提前,进而降低矮小症患者骨龄发育落后程度,消瘦可使骨龄发育落后,进而提高患者骨龄发育落后程度。这与国内外大部分报道相一致。高海涛等^[37]认为,超重肥胖增加骨龄提前风险,消瘦增加骨龄落后的风险;Artioli 等^[38]同样研究认为,相比正常儿童,肥胖儿童的骨龄存在超前现象。这可能是因为脂肪细胞分泌的大量雌激素可促进骨龄增长速度^[39]。

本研究也存在不足之处,如样本量不足,且未对矮小症患者相关指标的性别差异进行深入比较分析,在今后研究中可进一步扩大样本量,综合考虑性别因素对相关研究指标的影响,提高研究结论的可靠性。

4 结论

本研究结果显示,营养状况会对矮小症患者血清 IGF-1、IGFBP-3 水平及骨龄产生影响,对 25(OH)D 水平影响可能并不明显,临床中,在应用 IGF-1、IGFBP-3 及骨龄评估矮小症患者生长发育情况时,考虑营养状况的影响,可使诊疗更加精准。

【参考文献】

- [1] 郭冰冰, 蒋新液, 卫雅蓉, 等. 中国儿童青少年生长迟缓患病率 Meta 分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(3): 296-300.
- [2] PAAJANEN T A, OKSALA N K, KUUKASJÄRVI P, *et al.* Short stature is associated with coronary heart disease: a systematic review of the literature and a meta-analysis [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(14): 1802-1809.
- [3] VISSER-VAN BALEN H, SINNEMA G, GEENEN R. Growing up with idiopathic short stature: psychosocial development and hormone treatment; a critical review [J]. *Arch Dis Child*, 2006, 91(5): 433-439.
- [4] 曾佩佩, 黄丽萍, 邓梁琼, 等. 重组人生长激素治疗对特发性矮小症儿童心理状态影响的分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(1): 71-74, 78.
- [5] KARACHALIOU F H, KARAVANAKI K, SIMATOU A, *et al.* Association of growth hormone deficiency (GHD) with anxiety and depression: experimental data and evidence from GHD children and adolescents [J]. *Hormones (Athens)*, 2021, 20(4): 679-689.
- [6] 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.
- [7] LI X, YAO R, CHANG G, *et al.* Clinical profiles and genetic spectra of 814 chinese children with short stature [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(4): 972-985.

- [8] 王莉莉, 吴海瑛, 谢蓉蓉, 等. 186 例矮小症患者遗传学检测结果分析 [J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(5): 349-354.
- [9] LEE Y A, KWON A, KIM J H, *et al.* Clinical practice guidelines for optimizing bone health in Korean children and adolescents [J]. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2022, 27(1): 5-14.
- [10] HUA C, YU D. Correlation study between levels of gastrin, serum igf-1, and ghbp and growth and development in children with short stature based on big data analysis [J]. *Dis Markers*, 2022, 2022:4614099.
- [11] KURAOKA S, ODA M, MITSUBUCHI H, *et al.* Impaired height growth associated with vitamin d deficiency in young children from the japan environment and children's study [J]. *Nutrients*, 2022, 14(16):3725.
- [12] LIU H J, WANG L H, CHEN L. Evaluation of safety and efficacy of growth hormone therapy by igf-1 z score in children with short stature [J]. *Adv Ther*, 2019, 36(9): 2374-2383.
- [13] 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 [M]. 2008.
- [14] 张甜, 孙海玲, 张梅, 等. 儿童营养不足与生长激素/胰岛素样生长因子-1 相关性研究进展 [J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(7): 734-737.
- [15] HALDRUP D, WEI C, HOLLAND-FISCHER P, *et al.* Effects of lifestyle intervention on IGF-1, IGFBP-3, and insulin resistance in children with obesity with or without metabolic-associated fatty liver disease [J]. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(2): 855-865.
- [16] 张小芳, 杨泽园, 刘佳. 特发性矮小症儿童血清 GH、IGF-1、微量元素与体格发育指标的相关性分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(6): 986-990.
- [17] ALBERTI C, CHEVENNE D, MERCAT I, *et al.* Serum concentrations of insulin-like growth factor (IGF)-1 and IGF binding protein-3 (IGFBP-3), IGF-1/IGFBP-3 ratio, and markers of bone turnover: reference values for French children and adolescents and z-score comparability with other references [J]. *Clin Chem*, 2011, 57(10): 1424-1435.
- [18] 王婷, 潘嘉严, 夏维. 青春期前单纯性肥胖儿童骨龄、血清胰岛素生长因子-1 水平与 BMI 的关系 [J]. 川北医学院学报, 2021, 36(10): 1302-1304,1318.
- [19] CAO B, PENG Y, SONG W, *et al.* Pediatric continuous reference intervals of serum insulin-like growth factor 1 levels in a healthy chinese children population-based on PRINCE study [J]. *Endocr Pract*, 2022, 28(7): 696-702.
- [20] 谢倩, 李佳楠. 胰岛素样生长因子-1 衍生物的研究进展 [J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2019, 47(6): 555-562.
- [21] 朱梦迪, 杨杨. IGF-1 和 IGFBP-3 在代谢性疾病中的研究 [J]. 华中科技大学学报(医学版), 2022, 51(3): 437-442.
- [22] GAMSJAEGER S, FRATZL P, PASCHALIS E P. Interplay between mineral crystallinity and mineral accumulation in health and postmenopausal osteoporosis [J]. *Acta Biomater*, 2021, 124:374-381.
- [23] AGARWAL S, SHANE E, LANG T, *et al.* Spine volumetric bmd and strength in premenopausal idiopathic osteoporosis: effect of teriparatide followed by denosumab [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(7): e2690-e2701.
- [24] 张力, 申鸿, 郭洁, 等. 血清胰岛素样生长因子结合蛋白 3、血清 N 端骨钙素、25 羟基维生素 D 在骨质疏松检测价值分析 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(5): 914-917,926.
- [25] AMIN M K, AHMED H G, SELMY M, *et al.* Correlation of body mass index to Ghrelin and IGF-1 among children with short stature [J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2022, 98(3): 276-281.
- [26] MARTÍNEZ DE ICAYA P, FERNÁNDEZ C, VÁZQUEZ C, *et al.* IGF-1 and its binding proteins IGFBP-1 and 3 as nutritional markers in prepubertal children[J]. *Ann Nutr Metab*, 2000, 44(4):139-143.
- [27] FEDORCZAK A, LEWI-SKI A, STAWERSKA R. Involvement of Sirtuin 1 in the growth hormone/insulin-like growth factor 1 signal transduction and its impact on growth processes in children [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(20):15406.
- [28] YAMAMOTO M, BANDO H. A new insight into GH regulation and its disturbance from nutrition and autoimmune perspectives [J]. *Endocr J*, 2023, 70(9): 867-874.
- [29] 梁立阳, 杜敏联, 李燕虹, 等. 单纯性肥胖儿童血清胰岛素、胰岛素样生长因子-1 及其结合蛋白 3 与生长的关系 [J]. 中山大学学报(医学科学版), 2004, (S2):131-133.
- [30] 张琼, 张知新. 胰岛素样生长因子系统对生长迟缓的影响机制 [J]. 中国医学科学院学报, 2011, 33(1):18-21.
- [31] GOU Z, LI F, QIAO F, *et al.* Causal associations between insulin-like growth factor 1 and vitamin D levels: a two-sample bidirectional Mendelian randomization study [J]. *Front Nutr*, 2023, 10:1162442.
- [32] 余蓉蓉, 张小燕. 矮小症患儿血清维生素 D、相关元素及其与患儿体格、生长激素、胰岛素样生长因子-1 的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(9): 78-83.
- [33] 王慧, 毕颖薇. 特发性矮身材儿童血清维生素 A 及维生素 D 的水平研究 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2021, 15(6): 445-449.
- [34] XU B, FENG Y, GAN L, *et al.* Vitamin D status in children with short stature: accurate determination of serum vitamin d components using high-performance liquid Chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12:707283.
- [35] KLATKA M, PARTYKA M, POLAK A, *et al.* Vitamin D, calcium and phosphorus status in children with short stature-effect of growth hormone therapy [J]. *Ann Agric Environ Med*, 2021, 28(4): 686-691.
- [36] 中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识 [J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(1): 110-116.
- [37] 高海涛, 李阳, 李辉. 不同营养状况下儿童青少年骨龄发育提前或落后的风险分析 [J]. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(2): 114-117.
- [38] ARTIOLI T O, ALVARES M A, CARVALHO MACEDO V S, *et al.* Bone age determination in eutrophic, overweight and obese Brazilian children and adolescents: a comparison between computerized BoneXpert and Greulich-Pyle methods [J]. *Pediatr Radiol*, 2019, 49(9): 1185-1191.
- [39] 夏雅, 丁玲, 张宇. 超重或肥胖对儿童骨龄发育和 25(OH)D、IGF-1 的影响 [J]. 中国现代医生, 2023, 61(18): 48-51.

(收稿日期:2024-04-07; 修回日期:2024-12-11; 编辑:张翰林)