

关于儿童矮身材研究现状的相关综述

麻云凤

四川省成都高新区佳医医疗管理有限责任公司 成都高新第一综合门诊部

DOI:10.32629/bmtr.v8i2.18918

[摘要] 身高是儿童生长发育的重要指标，受遗传、环境、营养等多因素影响。矮身材不仅影响儿童的生理健康，还可能对其心理社会适应能力产生长期负面影响。近年来，随着家长对身高关注度的提升，矮身材的诊疗需求显著增加，但临床实践中仍存在过度治疗与漏诊并存的问题。本文旨在系统综述儿童矮身材的研究现状，包括流行病学、病因学、诊断技术、治疗进展、临床影响及未来研究方向。

[关键词] 矮身材；儿童；遗传与非遗传因素；影响；诊疗策略

中图分类号：R339.3 文献标识码：A

A Review on the Current Research Status of Short Stature in Children

Yunfeng Ma

Chengdu High-tech Zone First Comprehensive Outpatient Department of Jiayi Medical Management Co., Ltd., Chengdu High-tech Zone

[Abstract] Height is a crucial indicator of children's growth and development, influenced by multiple factors such as heredity, environment, and nutrition. Short stature not only affects children's physical health but may also exert long-term negative impacts on their psychological and social adaptability. In recent years, with the increasing attention paid to height by parents, the clinical demand for the diagnosis and treatment of short stature has risen significantly. However, in clinical practice, the coexistence of overtreatment and missed diagnosis remains a prominent problem.

This paper aims to systematically review the current research status of short stature in children, including its epidemiology, etiology, diagnostic techniques, treatment advances, clinical implications, and future research directions.

[Key words] short stature; children; genetic and non-genetic factors; impact; diagnostic and treatment strategies

引言

矮身材指个体身高低于同种族、同性别、同年龄正常人群均值2个标准差或第3百分位数，是儿童常见的体格发育异常问题，发病率因地区而异，如中国儿童矮身材发病率为3.2%，农村高于城市^[1]。儿童矮身材同时受遗传和非遗传因素的影响。遗传是决定身高的主要因素，在身高发育中占主导地位，可导致80%甚至更多的身高变异^[2]。非遗传因素包括社会环境、家庭环境、内分泌激素、营养、运动、疾病等^[3]。有研究表明，家庭年收入、父亲受教育程度以及父母对孩子未来身高的关注度也是儿童矮身材的影响因素^[2]。身材矮小不仅会影响患儿身高，降低生活质量，还会导致不同程度的行为适应障碍、认知障碍、心理障碍和青春期发育迟缓等，儿童血脂异常、糖尿病、心血管疾病的发生风险也将增加^[4-6]。尽早识别矮身材，并根据病因给予适当的治疗干预，能为改善儿童临床结局争取最大机会^[7-9]。《健康中国行动

(2019—2030)》明确提出，到2030年5岁以下儿童生长迟缓率要从2013年的8.1%降低到5%以下^[10]。国家卫生健康委员会发布的《健康儿童行动提升计划(2021—2025年)》则要求将此目标的实现提前至2025年^[11]。临床实践中存在漏诊、诊断延迟、转诊延迟等矮身材诊断不充分的现象^[12-15]，这也反映了部分儿童保健或儿科医生对儿童矮身材的重视程度不够、认识不足、诊断不规范，应引起高度重视^[16]。深入研究矮身材对于早期诊断、规范治疗、改善患儿生活质量及降低相关疾病风险具有重要意义，未来需进一步探索其发病机制，完善诊疗策略。

1 流行病学特征

1.1 中国发病率

最新报告显示：中国儿童矮身材发病率为3.2%，其中农村地区为4.7%，高于城市地区的2.8%^[1]。

1.2 时间趋势与地域差异

近二十年来，中国儿童总体发育提前，但矮身材发病率未显著下降，可能与环境因素（如营养不均衡、心理压力）及遗传因素叠加有关。农村地区发病率较高，可能与营养缺乏、医疗资源可及性低及遗传因素有关。

2 病因学研究

2.1 遗传因素

遗传因素是矮身材的主要原因，约70%—80%的身高变异由遗传决定。近年来，全基因组关联研究（GWAS）已鉴定出超过1,200个与身高相关的基因位点，其中FBN1基因的E1297G变异可导致身高降低4.4厘米，是目前已知影响最大的单基因变异^[17]。此外，Gpr126基因通过cAMP-CREB信号通路调控骨代谢，其缺失可导致小鼠体长变短，而特立帕肽（PTH (1-34)）可改善表型^[18]。染色体异常（如Turner综合征）和基因组印记异常（如普拉德威利综合征）也是重要病因^[19]。

2.2 内分泌与代谢因素

生长激素缺乏症（GHD）是最常见的内分泌病因，占矮身材病例的10%—20%^[20]。GH-IGF-1轴功能异常可导致骨骼生长障碍^[21]，而甲状腺功能减退、库欣综合征等也可影响身高发育^[22]。此外，肥胖儿童因脂肪细胞分泌的瘦素等激素干扰生长激素分泌，矮身材风险增加^[23]。

2.3 环境与疾病因素

营养不良（尤其是蛋白质-能量营养不良）、慢性疾病（如肾病、心脏病）、宫内发育迟缓（小于胎龄儿）及心理社会因素（如家庭忽视导致的心理性矮小症）均与矮身材相关。^[21]例如，心理性矮小症患者因下丘脑分泌的促生长激素释放激素减少，导致生长激素分泌不足，表现为身高停滞^[24]。

3 诊断技术进展

3.1 传统诊断方法

骨龄评估是矮身材诊断的核心手段，传统方法包括图谱法（如G-P图谱）和计分法（如TW3、中华05）^[25-27]。然而，人工评估主观性强、耗时长，且偏远地区缺乏专家资源^[28]。

3.2 遗传学检测

全外显子测序（WES）和全基因组测序（WGS）已广泛应用于矮身材病因诊断，可检测出约30%的致病基因变异^[29-30]。例如，南京儿童医院通过基因检测确诊普拉德威利综合征、软骨发育不全等罕见病，并推动精准治疗。

3.3 人工智能辅助诊断

AI骨龄评估系统（如TW3-AI）通过深度学习技术实现3秒快速出结果，准确率不低于人工评估，且稳定性更优。浙大儿院的AI系统已服务超过300万儿童，并在全国20多个省份推广，显著提升了基层医疗效率。此外，AI还可整合多组学数据，辅助鉴别特发性矮身材与病理性矮身材。

4 治疗进展

4.1 生长激素治疗

重组人生长激素（rhGH）是治疗GHD的金标准，可使患儿年化生长速率提高至10—12厘米/年。长效生长激素（如金赛增）通过PEG化技术将注射频次从每日一次降至每周一次，年注射针数减少300余针，且疗效更持久（年化生长速率13.41厘米/年）。2025年，金赛增获批新适应症，包括特纳综合征和特发性矮身材。

4.2 靶向治疗与新型药物

伏索利肽（Vosoritide）是首个靶向治疗软骨发育不全的药物，通过调节FGFR3信号通路促进骨骼生长，已在中国通过临时进口通道获批。此外，IGF-1治疗（如mecasermin）在部分GHD合并IGF-1缺乏患者中显示出潜力，但长期安全性仍需验证。

4.3 综合干预措施

营养支持、运动干预（如纵向运动）和心理疏导是矮身材治疗的重要补充。例如，协和医院研究发现，心理性矮小患儿在家庭关爱环境中3个月后身高显著增长。此外，特立帕肽等骨质疏松治疗药物在动物模型中显示出促进骨生长的潜力，为非GHD矮身材提供了新方向。

5 临床影响与管理

5.1 心理社会影响

矮身材患儿易出现自卑、抑郁、社交退缩等心理问题，学业表现和就业机会也可能受限。例如，90%以上的矮小患儿存在不同程度的心理障碍，而青春期发育迟缓进一步加剧了心理压力。

5.2 代谢与长期健康风险

矮身材儿童成年后血脂异常、糖尿病、心血管疾病风险增加，可能与胰岛素抵抗和脂肪分布异常有关。生长激素治疗可改善代谢指标，但需长期监测。

5.3 多学科管理模式

矮身材管理需整合内分泌科、遗传科、心理科等多学科资源。例如，新华医院建立了罕见骨骼发育障碍性疾病患者管理平台，通过多学科会诊（MDT）优化诊疗流程。同时，家长教育和患者随访（如IGF-1水平监测）是确保治疗依从性的关键。

6 挑战与未来方向

6.1 当前挑战

遗传检测局限性：约70%的矮身材病例仍无法明确病因，且基因检测结果解读存在表型—基因型异质性问题。

治疗资源不均：生长激素治疗费用高昂，且医保覆盖有限（如安徽省自2025年起取消丙类药品保底报销），导致基层患者可及性低。

过度治疗与滥用: 韩国“增高针”热潮等案例反映出家长对身高的过度焦虑, 可能导致生长激素滥用。

6.2 未来研究方向

多组学整合: 结合基因组、表观组和代谢组数据, 揭示矮身材的复杂调控网络。

精准治疗: 开发针对特定基因变异的靶向药物 (如 CRISPR 基因编辑), 并探索个体化剂量调整策略。

公共卫生干预: 通过社区筛查、校医培训和医保政策优化, 提高早期诊断率和治疗可及性。

心理社会支持: 开展认知行为疗法等干预研究, 改善患儿心理适应能力。

7 结论

儿童矮身材是一个涉及遗传、环境、内分泌等多因素的复杂问题, 其诊疗需结合遗传学、影像学、内分泌学等多学科技术。尽管近年来在基因发现、AI 诊断和靶向治疗方面取得了显著进展, 但病因解析、资源分配和心理干预仍是亟待解决的挑战。未来需通过多组学研究、精准医疗和公共卫生措施的协同推进, 实现矮身材的早期诊断、个体化治疗和全生命周期管理。

[参考文献]

[1] Li F, Liu K, Zhao Q, Chen J, Liu L, Xie Q, Yang J. Prevalence of short stature among children in China: A systematic review. *Pediatr Investig*. 2021 Jan 25;5(2):140–147.

[2] Huang S, Chen Z, Chen R, Zhang Z, Sun J, Chen H. Analysis of risk factors and construction of a prediction model for short stature in children. *Front Pediatr*. 2022 Dec 6;10:1006011.

[3] 黄轲, 傅君芬. 儿童正常生长规律及其调控机制[J]. 中国实用儿科杂志, 2021.

[4] Gupta S, Daya D, Rohit M K, et al. Comprehensive assessment of cardiovascular disease risk in children with short stature due to isolated growth hormone deficiency: a case-control study[J]. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism: JPEM*, 2022, 35(8):1059–1068.

[5] Oh N K, Song Y M, Kim S H, et al. Short Stature is Associated with Increased Risk of Dyslipidemia in Korean Adolescents and Adults[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1).

[6] Wittenbecher C, Kuxhaus O, Boeing H, et al. Associations of short stature and components of height with incidence of type 2 diabetes: mediating effects of cardiometabolic risk factors[J]. *Diabetologia*, 2019, 62(8).

[7] Kochar I, Ramachandran S, Sethi A. Effects of early

initiation of growth hormone therapy on different auxological parameters in growth hormone deficient children: Experience from an Indian tertiary care center[J]. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2021, 25(1):54–.

[8] Juul A, Backeljauw P, Cappa M, et al. Early growth hormone initiation leads to favorable long-term growth outcomes in children born small for gestational age[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(5): 1043–1052. PMID: 36469726. PMCID: PMC10099159.

[9] Mavinkurve M, Azriyanti AZ, Jalaludin MY. The short child: importance of early detection and timely referral[J]. *Malays Fam Physician*, 2021, 16(3): 6–15. PMID: 34938388. PMCID: PMC8680933.

[10] 健康中国行动推进委员会. 健康中国行动 (2019—2030 年) [EB/OL]. (2019-07-15)[2023-08-16]. http://www.gov.cn/xinwen/2019-07/15/content_5409694.htm.

[11] 国家卫生健康委. 国家卫生健康委关于印发健康儿童行动提升计划 (2021—2025 年) 的通知: 国卫妇幼发 [2021] 33 号 [EB/OL]. (2021-10-29)[2023-08-16]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-11/05/content_5649019.htm.

[12] Rajput R, Rani M, Rajput M, et al. Etiological Profile of Short Stature in Children and Adolescents[J]. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 25(3):247–251[2025-09-01].

[13] Kaplan W, Al Amiri E, Attia N, et al. Assessment and referral of patients with short stature by primary care physicians in the Arabian gulf region: current perspectives from a regional survey[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 988614.

[14] Al-Abdulrazzaq D, Al-Taiar A, Hassan K, et al. Referral pattern of children with short stature to a pediatric endocrine clinic in Kuwait[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2016, 29(9): 1055–1061.

[15] Maghnie M, Labarta JI, Koledova E, et al. Short stature diagnosis and referral[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 8: 374.

[16] 王琳. 高度重视儿童矮身材的科学评估[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(11):1095–1100.

[17] Asgari S, Luo Y, Akbari A, Belbin GM, Li X, Harris DN, Selig M, Bartell E, Calderon R, Slowikowski K, Contreras C, Yataco R, Galea JT, Jimenez J, Coit JM, Farroñay C, Nazarian RM, O'Connor TD, Dietz HC, Hirschhorn JN, Guio H, Lecca L, Kenny EE, Freeman EE, Murray MB, Raychaudhuri S. A

positively selected FBN1 missense variant reduces height in Peruvian individuals. *Nature*. 2020 Jun;582(7811):234–239.

[18]Sun P, He L, Jia K, et al. Regulation of body length and bone mass by Gpr126/Adgrg6. *Sci Adv*. 2020 Mar 20;6(12):eaaz0368.

[19]Jameson JL. 哈里森内分泌学[M]. 胡仁明等, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2010.

[20]中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 王慕逖. 矮身材儿童诊治指南. *中华儿科杂志*. 2008, 46(6):428–430.

[21]Sun P, He L, Jia K, Yue Z, Li S, Jin Y, Li Z, Siwko S, Xue F, Su J, Liu M, Luo J. Regulation of body length and bone mass by Gpr126/Adgrg6. *Sci Adv*. 2020 Mar 20;6(12):eaaz0368.

[22]王巧红. 儿童矮小症病因及临床诊治研究分析[J]. *中国医药指南*, 2023, 21(26):49–52.

[23]Karachaliou F, Maltezou J, Bekiou V, Tsintzou E, Simatou A. The Effect of Childhood Obesity on Growth: Interpretation of Growth Hormone Provocation Tests. *Horm Res Paediatr*. 2025 Jul 18:1–9.

[24]Guillaume, A., Benoit, O., Gourmelen, M., & Richardet, J. M. (1982). Relationship between sleep stage IV deficit and reversible GHG deficiency in psychosocial dwarfism. *Pediatric Research*, 16(4), 299–303.

[25]Greulich WW, Pyle SI. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist*[M]. 2nd ed. Stanford: Stanford University Press, 1959.

[26]Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, et al. *Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW3 Method)*[M]. 3rd ed. London: WB Saunders, 2001.

[27]张绍岩, 张继业, 刘丽娟, 等. 中国人手腕骨发育标准—中华05[M]. 北京: 科学出版社, 2006.

[28]陈适, 朱惠娟. 超声评估骨龄研究现状及临床应用前景[J]. *协和医学杂志*, 2025, 16(2): 245–250.

[29]Lee J, et al. Whole exome sequencing to identify genetic causes of short stature[J]. *BMC Medical Genetics*, 2014, 15(1): 102.

[30]Gürkan S, et al. Genetic heterogeneity in pediatric short stature: insights from whole exome sequencing and SNP-array analyses in a Turkish cohort[J]. *European Journal of Medical Genetics*, 2025, 68(12): 104786.

作者简介:

麻云凤(1990–), 女, 汉族, 四川省成都市人, 本科学历, 成都高新区佳医医疗管理有限责任公司成都高新第一综合门诊部儿科主治医师, 研究方向为矮身材、维生素D、肠道益生菌。