

特发性矮小患儿的眼部生物学参数研究

朱如源¹,王月²,封利霞²,刘晓静¹(安徽医科大学第一附属医院¹儿科、²眼科,合肥 230022)

摘要 **目的** 研究特发性矮小(ISS)患儿的眼部生物学参数,并与生长激素缺乏症(GHD)患儿及正常儿童进行比较,探究该群体眼部生物学参数的特点,为ISS患儿视力的筛查及使用生长激素治疗的安全性提供参考依据。**方法** 选取15例5~14岁ISS患儿作为观察组,32例GHD患儿作为GHD组,并选取47名进行常规视力筛查的正常身高儿童作为正常对照,所有受试对象均接受眼科检查,包括裸眼视力、眼轴、眼压、角膜曲率、轴率比等参数。研究ISS患儿的眼部生物学参数,比较上述三组儿童视力相关参数的差异,分析影响ISS患儿视力发育的影响因素。**结果** ISS轴率比明显大于GHD组及正常儿童,ISS组眼压明显高于GHD组及正常儿童。ISS组的眼轴与GHD组、正常儿童比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但GHD组眼轴明显短于正常儿童的眼轴。ISS的角膜曲率明显大于正常儿童。ISS组的轴率比与生长激素激发试验的峰值、角膜曲率均呈正相关关系($\beta=1.052, P<0.05$; $\beta=0.004, P<0.05$)。**结论** ISS患儿可能存在眼压高、近视风险大的问题,较高的生长激素激发试验峰值结果及较大的角膜曲率可能是其近视的高危因素。

关键词 特发性矮小;生长激素缺乏症;眼轴;轴率比;眼压;角膜曲率

中图分类号 R 179

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)09-1648-06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.09.021

矮小症指在相似环境下儿童的身高处于同种族、同年龄、同性别正常健康儿童生长曲线第三百分位数以下或低于2个标准差^[1]。矮小症的病因较为复杂,据上海一项大样本量的矮小病因学研究,我国华东地区矮小病因以病理性矮小为主,其中病理性矮小以生长激素缺乏症(growth hormone deficiency, GHD)最为多见,约占38.60%,其次为特发性矮小(idiopathic short stature, ISS),约占22.02%^[2]。

既往研究发现,GHD儿童眼轴短,存在远视的问题^[3-4],生长激素治疗使其正视化,即随着生长发育眼轴增长,远视度数缓慢减少,屈光状态从远视逐渐转向正视状态,而对于ISS患儿视力的研究较少。该研究通过比较ISS与GHD患儿、正常儿童的眼部生物学参数差异,并结合ISS患儿及GHD患儿的生长激素激发峰值、胰岛素样生长因子-1(insulin growth factor-1, IGF-1)等参数的差异进一步探讨ISS患儿视力发育异常的影响因素,希望为ISS患儿视力的及时筛查、及早干预提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象及纳入标准 选取2020年6月-2022年8月于安徽医科大学第一附属医院儿科内分泌病区就诊的15例5~14(8.67±2.67)岁ISS患儿作为观察组,同期就诊的32例4~14(8.53±2.60)岁GHD患儿作为生长激素缺乏症对照组,并选取47例3~12(7.57±2.18)岁于安徽医科大学第一附属医院眼视光门诊进行常规视力筛查的同年龄段正常身高儿童作为正常对照组,进行横断面调查研究。ISS组纳入标准为^[5]:①身高低于正常身高-2个标准差或第三百分位;②出生时体质量及身长正常,无慢性疾病及骨骼发育障碍;③骨龄延迟或正常;④染色体核型正常;⑤两项生长激素药物激发试验生长激素激发峰值 $\geq 7.5 \mu\text{g/L}$ 。GHD组儿童纳入标准^[6]:①身高落后于同年龄、同性别正常健康儿童身高的2个标准差或第三百分位;②年生长率 $< 5 \text{ cm/年}$ (3岁至青春期前);③匀称性矮小、面容幼稚;④智力发育正常;⑤骨龄落后于实际年龄;⑥两项生长激素药物激发试验生长激素峰值均 $< 7.5 \mu\text{g/L}$;⑦胰岛素样生长因子-1水平低于正常。同时选取47例性别、年龄与矮小儿童相匹配的正常身高儿童。所有受试对象排除标准为:①曾用过生长激素患儿;②糖尿病、甲状腺疾病、肾上腺

2024-08-09 接收

基金项目:中华国际医学交流基金(编号:Z-2019-41-2101-01)

作者简介:朱如源,女,硕士研究生;

刘晓静,女,博士,副教授,副主任医师,硕士生导师,通信作者,E-mail:hudie107@163.com

疾病、性早熟等内分泌疾病患儿;③ 肝功能衰竭、肾功能衰竭等慢性疾病及颅内肿瘤患儿;④ 青光眼、角膜疾病、隐形眼镜使用、眼部外用药物、高度近视或任何眼部手术史。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准(批准号:Z-2019-41-2101-01),所有纳入儿童均自愿参加本研究并由其监护人签署知情同意书。

1.2 检查方法及测量指标

1.2.1 体格生长发育参数测量 生长发育参数包括性别、年龄、身高(m)、体质量(kg)、体质量指数(body mass index, BMI),所有受试对象的生长发育参数均在进行眼科检查的前后1周内由专业医师进行测量。年龄的计算依据受试对象的出生日期,精确到月份。身高为脱鞋后站立时头顶至地面的高度,精确到0.001 m。体质量为除去外衣和脱鞋后的称重值,精确到0.01 kg。身高、体质量由同一位医师按标准流程进行测量(≥ 3 次),取平均值,通过公式计算, $BMI = \text{体质量(kg)} / \text{身高(m)}^2$,并分别参考中国0~18岁男童、女童的身高^[6]及BMI^[7]标准差单位数值表计算出身高及BMI的标准差分值(standard deviation score, SDS)。

1.2.2 眼科检查 所有受试对象均接受了眼科相关检查。首先,由眼科医师估计眼前段和眼底,然后由经验丰富的验光师评估以下眼部参数:裸眼视力、角膜曲率半径(corneal curvature, CC)、眼轴(axial length, AL)、晶状体厚度(lens thickness, LT)和眼压(intraocular pressure, IOP)。裸眼视力由专业眼科医师根据斯奈伦视力表进行检测,并使用小数记录法进行记录。CC通过角膜地形图(TMS-4,托梅,日本)测量。AL和LT通过Biometer(LS900, Haag Streit, 瑞士)进行测量。使用非接触式眼压计(CT-1P, Topcon, 日本)测量IOP。此外,计算角膜曲率半径(corneal curvature radius, CR)为 $(1.3375 - 1) \times 1\,000 / CC$,轴率比为AL与CR的比值(AL/CR)。所有测量值由同一专业眼视光医师收集3次,以计算平均值。

1.2.3 问卷调查 所有进行眼科检查的受试对象均在家长的协助下完成可能影响视力的其他因素的调查问卷,尽量排除影响视力发育的干扰因素。调查内容包括:① 饮食习惯:针对儿童的挑食习惯进行调查;② 近视遗传史:父母双方有任何一方存在高度近视,则认为存在近视家族史;③ 儿童平均使用书本及电子设备近距离用眼总时长 ≥ 3 h/d,认为存在用眼过度的问题;④ 儿童平均户外活动总时长

≥ 2 h/d,则认为户外活动时长充足;⑤ 儿童用眼姿势正确需同时满足用眼距离合适(阅读距离 ≥ 30 cm)、读写姿势正确(胸距书本33 cm、手距笔尖3 cm)且握笔姿势正确(动态三指握姿或动态四指握姿)三个条件,任何一个条件不满足则认为存在用眼姿势不当的问题;⑥ 儿童近距离用时室内光照强度中等亮度(300~600 Lux)或高亮度(≥ 600 Lux)则认为光照强度充足。

1.2.4 检测 IGF-1 水平 采集ISS及GHD患儿06:00-07:00空腹外周静脉血2 ml,离心后取上清液,保存于2~8℃备用,并在24 h内完成检测。采用化学发光法检测儿童血清IGF-1水平,操作步骤参照IGF-1测定试剂盒(L2KGF2,英国西门子医学诊断产品有限公司)说明书进行,并参考说明书各年龄段儿童IGF-1参考范围计算IGF-1r(IGF-1测定值与该年龄段参考值范围的上限之比)。

1.3 统计学处理 采用统计学软件SPSS 16.0进行分析。由于双眼有高度相关性,本研究选取右眼视力参数进行数据统计分析。使用Shapiro-Wilk test检验数据的正态性。符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述,两组间差异采用 t 检验,三组间差异采用方差分析,事后比较采用LSD检验。定性资料采用频数(%)表示,组间差异采用 χ^2 检验。不符合正态分布的计量资料采用中位数及四分位距法进行描述,两两比较采用Mann-Whitney U 检验,三组组间差异采用Kruskal-Wallis H 检验方法。采用多元线性回归分析ISS患儿AL/CR与身高SDS、BMI SDS、IOP、生长激素激发试验峰值、CC的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受检者的一般资料比较及问卷调查结果

ISS组、GHD组及正常对照组间年龄、性别分布差异无统计学意义($P > 0.05$),ISS患儿、GHD患儿及正常儿童身高SDS的差异有统计学意义($P < 0.05$),其中ISS患儿与GHD患儿的身高SDS差异无统计学意义($P > 0.05$),正常儿童身高SDS明显高于其他两组($P < 0.05$)。三组受试对象的BMI值均达到我国儿童BMI的正常水平,GHD患儿、ISS患儿及正常对照儿童三者的BMI SDS差异有统计学意义($P < 0.05$),其中GHD与ISS患儿的BMI SDS相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。GHD患儿的生长激素激发峰值与ISS患儿相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),GHD组与ISS组患儿的IGF-

1r 差异有统计学意义($P=0.048$)。见表1。

依据问卷调查结果分析得出,GHD、ISS 及正常对照组儿童的饮食习惯、家族近视史、过度用眼比例、户外活动充分、用眼姿势正确、光线强度充足的比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.2 GHD 组、ISS 组及正常身高儿童眼部生物学参数比较 ISS 组的 AL 与 GHD 患儿 AL、正常对照组儿童比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但 GHD 患儿 AL 明显短于正常儿童的 AL($P<0.05$)。ISS 患儿的 CC 明显大于正常身高儿童,两组数据比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。三组受试对象的 LT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。三组受试对象的 AL/CR 差异有统计学意义($P<0.05$),其中 GHD 组与 ISS 组 AL/CR 差异有统计学意义,正常对照组的 AL/CR 与其他两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。ISS 组的 IOP 与其他两组受试对象相比,差异有统计学意义($P<0.05$),ISS 组 IOP 明显

高于其他两组受试对象。见表3。

2.3 线性回归分析 以 ISS 患儿的 AL/CR 为因变量,以 Ht SDS、BMI SDS、IOP、生长激素激发试验峰值、CC 为自变量,经过多元逐步回归分析剔除无关因素,分析结果显示,回归方程结果显著, $F=4.675$, $P=0.025$ 。其中生长激素激发试验峰值($\beta=1.052$, $P=0.004$)及 CC($\beta=0.004$, $P=0.028$)显著预测 AL/CC,其他变量不能预测 ISS 患儿的 AL/CR。这些变量共解释 ISS 患儿 AL/CR 61.2% 的变异。见表4。

3 讨论

本研究对 ISS 患儿的视力相关生物学参数进行调查,并与 GHD 患儿及正常儿童进行对照。结果显示 ISS 组的 AL/CR 及 IOP 显著高于 GHD 组患儿,ISS 组 IOP 和 CC 亦显著高于对照组。眼睛的屈光状态主要取决于三个变量的相互作用:角膜屈光力、

表1 受试对象一般资料比较

Tab.1 Comparison of the general information of subjects

Project	Ag(year, $\bar{x} \pm s$)	Sex[male, $n(\%)$]	Ht SDS	BMI SDS($\bar{x} \pm s$)	GH peak value($\mu\text{g/L}$)	IGF-1($\%$)
GHD	8.53 $\pm$ 2.60	16(50.0)	-2.19(0.67)	-0.28 $\pm$ 0.76	5.70(2.56)	28.90 $\pm$ 10.98
ISS	8.67 $\pm$ 2.67	7(46.7)	-2.50(0.81)	-0.38 $\pm$ 0.57	9.70(2.60)	31.12 $\pm$ 6.12
Normal	7.57 $\pm$ 2.18	23(48.9)	0.84 $\pm$ 1.19	0.51 $\pm$ 0.65		
P value	0.14	0.98	0.01	0.01		
^a P value			0.77	0.63	0.01	0.04

P value: Comparison of the three groups; ^a P value: ISS group vs GHD group.

表2 三组受试对象影响视力发育的其他因素比较[$n(\%)$]

Tab. 2 Comparison of other factors affecting visual acuity development among the three groups[$n(\%)$]

Project	Picky eaters ratio	Myopia inheritance ratio	Excessive eye use ratio	Adequate outdoor activities ratio	Correct eye posture ratio	Appropriate light ratio
GHD	11(65.6)	15(53.1)	13(59.4)	20(37.5)	19(37.5)	12(62.5)
ISS	5(66.7)	8(46.7)	8(46.7)	9(40.0)	8(46.7)	6(60.0)
Normal	24(48.9)	19(59.6)	30(36.2)	26(44.7)	29(38.3)	17(63.8)
χ^2 value	2.79	0.86	4.14	0.42	2.32	0.07
P value	0.25	0.65	0.13	0.81	0.68	0.96

表3 ISS组、GHD组及正常对照组眼部参数比较

Tab.3 Comparison of ocular parameters in ISS group, GHD group and normal group

Project	AL(mm, $\bar{x} \pm s$)	CC(D)	LT(mm)	AL/CR($\bar{x} \pm s$)	IOP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)
GHD	22.78 $\pm$ 0.84	43.42 $\pm$ 1.25	3.56(0.25)	2.93 $\pm$ 0.08	16.47 $\pm$ 1.81
ISS	22.92 $\pm$ 1.28	43.90(1.36)	3.57 $\pm$ 0.27	3.02 $\pm$ 0.14	18.53 $\pm$ 3.70
normal	23.38 $\pm$ 1.18	42.90 $\pm$ 1.60	3.56(0.35)	2.97 $\pm$ 0.12	16.85 $\pm$ 1.92
P value	0.04	0.01	0.93	0.04	0.01
^a P value	0.68	0.16	—	0.01	0.01
^b P value	0.15	0.01	—	0.15	0.01
^c P value	0.02	0.41	—	0.11	0.46

P value: Results of three comparisons; ^a P : ISS group vs GHD group; ^b P : ISS group vs normal group; ^c P : GHD group vs normal group.

表4 线性回归分析结果

Tab 4 Results of linear regression analysis

Project	B	β	t	P	F	Adjusted R^2
Ht SDS	-0.001	-0.023	-0.087	0.933	4.675	0.612
BMI SDS	0.019	-0.347	1.397	0.200		
IGF-1r	0.107	0.210	0.978	0.357		
IOP(mmHg)	-0.002	-0.234	-0.952	0.369		
GH peak value ($\mu\text{g/L}$)	0.009	1.052	3.917	0.004		
CC(mm)	0.010	0.619	2.674	0.028		

晶状体屈光力和 AL、AL 及 CC 是影响儿童屈光状态的主要因素。在 1 岁以内,角膜和晶状体表现出显著的变化。在这一时期之后,视力主要取决于 AL 的增加。较短的 AL 会引起轴性远视,相反,较长的 AL 会引起轴性近视^[8]。AL/CR,即 AL 与 CR 的比值,是评价近视状态的一个敏感指标,研究^[9]显示远视儿童 AL/CR < 3,近视儿童 AL/CR > 3。正视眼人群中 CR 与 AL 相关,这可能意味着为了维持正常视力 AL 与 CC 间进行修正匹配,AL 的延长由 CR 增大而代偿从而保持正视状态,近视的发生是由于角膜无法继续弥补 AL 的增长^[10]。因此 AL/CR 可更好地预测群体近视的发展趋势,并为近视的早期预防和干预提供前瞻性的指导。本研究发现 ISS 患儿 AL/CR 的均值大于 3,且 CC 亦高于正常儿童,预示 ISS 患儿群体存在较高的发生近视的风险,且明显高于 GHD 患儿。

IOP 与眼睛调节有密切的关联,眼睛的调节不仅导致 IOP 的波动,更刺激近视眼睛的纵向过度生长^[11]。当 IOP 升高对巩膜外壁施加拉伸张力时,由于巩膜基质重塑、巩膜硬度降低和抗压能力降低,近视眼更容易发生 AL 的增长^[12]。那么,当出现轴性近视时,用眼调节过程中 IOP 波动的易感性也会明显升高,从而形成了一个恶性循环^[13],高 IOP 往往伴随着 AL 的增长,也增加近视眼发生的风险。本研究显示 ISS 患儿的 IOP 明显高于 GHD 患儿及正常对照儿童,结合本研究中所有受试对象用眼习惯的调查结果,眼球调节过度似乎不能完全解释 ISS 患儿 IOP 升高的原因。提示 ISS 患儿的 AL 与正常儿童并无显著差异,但 ISS 患儿高 IOP 可能刺激 AL 增长从而加大近视风险。

本研究亦发现 GHD 患儿的 AL 明显短于正常对照儿童,既往研究^[3,14-15]也表明 GHD 患儿有较高的远视患病率且其远视缺损与较短的 AL 有关,这也与本研究结果基本一致。生长激素的分泌并不局限于垂体,它亦发生在眼组织中,其中 GH 的自分泌或旁分泌作用可能导致视力功能障碍。故 GH 对眼部生长发育发挥至关重要的作用,GH 的缺乏可能影响儿童眼部屈光系统的发育,使得 GHD 患儿的 AL 较正常儿童偏短。

GHD 与 ISS 的核心区别在于是否存在生长激素缺乏,生长激素被认为是产后体细胞生长所必需的,通过肝脏产生胰岛素样生长因子-1 对生长产生影响。IGF-1 和其他生长因子通过影响巩膜细胞外基质的合成和诱导血管生成与发育中的眼组织相互作用。GH 的缺乏可能导致视神经发育不全、视网膜血管形成减少以及远视等问题^[15]。本研究探讨影响 ISS AL/CR 的相关因素,结果发现 ISS 患儿激发试验的峰值及 CC 可以很好地预测该群体的 AL/CR,生长激素激发试验峰值较高的 ISS 患儿可能存在更高的近视风险,这可能与其自身分泌生长激素对眼部发育的促进生长作用相关。故生长激素激发试验峰值水平较高的 ISS 患儿需要进一步完善视力相关检查,并进行定期监测。

临床上对于 GHD 患儿推荐使用生长激素进行治疗,发现除了可以使身高显著改善,还可以使眼睛正视化。ISS 亦是生长激素治疗的适应证,但 ISS 患儿需使用较高剂量的生长激素,使 IGF-1 达到更高的水平,才能够达到显著改善身高的效果。但是本研究发现 ISS 患儿的 AL/CR 和 IOP 较 GHD 显著增高,提示生长激素治疗在 ISS 患儿可能存在近视度数加深及 IOP 增高的风险,应该引起重视,随访过程中应该予以定期监测。

本研究揭示 ISS 患儿存在 IOP 升高、轴性近视风险大的问题,而 GHD 患儿因 GH 的缺乏存在屈光系统发育的落后,从而导致 AL 偏短,远视的风险较高。所以,本文为针对 ISS 患儿及 GHD 患儿进行早期视力健康的筛查和及时作出干预提供一定的理论依据。

综上所述,本研究针对 5~14 岁 ISS 患儿的视力相关生物学参数进行分析,探讨 ISS 患儿视力现状及生长发育过程中视力方面可能存在的风险,为 ISS 患儿视力发育问题的预防和激素替代治疗的安全性提供新的思路。同时,比较生长激素缺乏症患儿的视力现状,发现生长激素缺乏症患者存在远视风险高的问题。但本研究的样本数量相对较少,结果存在一定的局限性,有待进一步大样本量、多中心的随机对照研究加以佐证。而针对 ISS 患儿使用重组人生长激素替代疗法的安全性研究,需对接受该治疗方案的患儿进行随访调查后进一步论证。

参考文献

- [1] 孙 越,李元霞. 矮小症的影响因素及治疗进展[J]. 临床医学进展,2022,12(2):1007-13. doi:10.12677/ACM.2022.122147.
- [1] Sun Y, Li Y X. Influencing factors and treatment progress of short stature[J]. *Adv Clin Med*, 2022, 12(2): 1007-13. doi:10.12677/acm.2022.122147.
- [2] 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. doi:10.3969/j.issn.1000-3606.2019.01.010.
- [2] Han X W, Dong Z Y, Zhang W Y, et al. Analysis of the etiology and clinical characteristics of short stature[J]. *J Clin Pediatr*, 2019, 37(1): 39-42. doi:10.3969/j.issn.1000-3606.2019.01.010.
- [3] 周 单,董如亚,郑青青,等. 生长激素缺乏症患儿和正常儿童屈光状态的比较研究[J]. 眼科新进展,2022,42(3):218-21. doi:10.13389/j.cnki.rao.2022.0044.
- [3] Zhou D, Dong R Y, Zheng Q Q, et al. Comparison of refractive state between child patients with growth hormone deficiency and the controls[J]. *Recent Adv Ophthalmol*,2022,42(3):218-21. doi:10.13389/j.cnki.rao.2022.0044.
- [4] 李 辉,季成叶,宗心南,等. 中国0~18岁儿童、青少年身高、体重的标准化生长曲线[J]. 中华儿科杂志,2009,47(7):487-92. doi:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2009.07.003.
- [4] Li H, Ji C Y, Zong X N, et al. Height and weight standardized growth charts for Chinese children and adolescents aged 0 to 18 years[J]. *Chin J Pediatr*, 2009, 47(7): 487-92. doi:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2009.07.003.
- [5] Cohen P, Rogol A D, Deal C L, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the growth hormone research society, the Lawson Wilkins pediatric endocrine society, and the European society for paediatric endocrinology workshop[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(11): 4210-7. doi:10.1210/jc.2008-0509.
- [6] 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):428-30. doi:10.3321/j.issn:0578-1310.2008.06.007.
- [6] Subspecialty Group of Endocrinologic, Hereditary and Metabolic Diseases, Society of Pediatrics. Guidelines for diagnosis and treatment of children with short stature[J]. *Chin J Pediatr*, 2008, 46(6): 428-30. doi:10.3321/j.issn:0578-1310.2008.06.007.
- [7] 李 辉,季成叶,宗心南,等. 中国0~18岁儿童、青少年体块指数的生长曲线[J]. 中华儿科杂志,2009,47(7):493-8.
- [7] Li H, Ji C Y, Zong X N, et al. Body mass index growth curves for Chinese children and adolescents aged 0 to 18 years[J]. *Chin J Pediatr*, 2009, 47(7): 493-8.
- [8] 张学辉,艾 欣,李 盼,等. 3~12岁儿童屈光状态与眼部生物学参数的相关关系[J]. 国际眼科杂志,2020,20(8):1409-12. doi:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.8.24.
- [8] Zhang X H, Ai X, Li P, et al. Relationship between refractive status and ocular biological parameters in children aged 3-12 years[J]. *Int Eye Sci*,2020,20(8):1409-12. doi:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.8.24.
- [9] Warrier S, Wu H M, Newland H S, et al. Ocular biometry and determinants of refractive error in rural Myanmar: the meiktila eye study[J]. *Br J Ophthalmol*, 2008, 92(12): 1591-4. doi:10.1136/bjo.2008.144477.
- [10] Liu L, Li R, Huang D, et al. Prediction of premyopia and myopia in Chinese preschool children: a longitudinal cohort[J]. *BMC Ophthalmol*, 2021, 21(1): 283. doi:10.1186/s12886-021-02045-8.
- [11] Gregg Aggarwala K R. Ocular accommodation, intraocular pressure, development of myopia and glaucoma: role of ciliary muscle, choroid and metabolism[J]. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, 2020, 9(1): 66-70.
- [12] Nickla D L. Ocular diurnal rhythms and eye growth regulation: Where we are 50 years after Lauber[J]. *Exp Eye Res*, 2013, 114: 25-34. doi:10.1016/j.exer.2012.12.013.
- [13] McBrien N A, Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2003, 22(3): 307-38. doi:10.1016/s1350-9462(02)00063-0.
- [14] Parentin F, Perissutti P. Congenital growth hormone deficiency and eye refraction: a longitudinal study[J]. *Ophthalmologica*, 2005, 219(4): 226-31. doi:10.1159/000085732.
- [15] Parentin F, Tonini G, Perissutti P. Refractive evaluation in children with growth defect[J]. *Curr Eye Res*, 2004, 28(1): 11-5. doi:10.1076/ceyr.28.1.11.23491.

Ocular biological parameters study in children with idiopathic short stature

Zhu Ruyuan¹, Wang Yue², Feng Lixia², Liu Xiaojing¹(¹Dept of Pediatrics, ²Dept of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the ocular biological parameters of children with idiopathic short stature (下转第1658页)

ease. These samples were obtained during the first trimester or early stages of pregnancy ($\leq 13 + 6$ weeks). Based on high-throughput sequencing and special PCR analysis techniques, pathogenic variants associated with 220 diseases were detected, and related genes were detected in the spouses of positive carriers. **Results** As of May 16, 2023, 604 tested samples had been collected, and 340 carriers of the target disease had been detected; The positive rate of pathogenic variation detection was 56.29%; A total of 499 pathogenic variants were detected, with each tested individual carrying 0–5 variants; 216 cases, accounting for 35.76%, carried a single gene recessive disease pathogenic variation, which was the most common. There were 95 cases carrying two types of single gene recessive genetic disease pathogenic variation, accounting for 15.73%. As of now, 302 couples have been reported, and a total of 7 high-risk couples have been found through screening, with a high-risk rate of 2.32%. There are a total of 5 pairs with autosomal recessive genetic pattern (both spouses carry the same pathogenic gene), and 2 pairs with X-linked genetic pattern (the female carries the X-linked pathogenic gene). **Conclusion** In this study, we obtained the overall carrier and clinical application of target diseases as well as the carrier rates of causative genes of common single-gene genetic diseases in 604 subjects who underwent ECS testing, which could provide scientific guidance for the establishment of a clinical application network and referral model for carrier screening in Anhui Province.

Key words monogenic disease; expanded carrier screening; high throughput sequencing; genetic counseling; birth defects; prenatal diagnosis; second generation sequencing

Fund programs National Key Research and Development Program of China (No. 2021YFC1005303); National Natural Science Foundation of China (No. 82101954); Natural Science Research Project of Anhui Educational Committee (No. 2022AH051161); Postdoctoral Research Activity Foundation in Anhui Province (No. 2022A574)

Corresponding authors Cheng Weisheng, E-mail: chengwsh@outlook.com; Yuan Jing, E-mail: yuanjing_ahmu@163.com

(上接第 1652 页)

(ISS) and compare them with those of children with growth hormone deficiency (GHD) and normal children, and to explore the characteristics of ocular biological parameters in this group, so as to provide a reference for the screening of visual acuity and the safety of growth hormone therapy in children with ISS. **Methods** A total of 15 children aged 5–14 years old with ISS were selected as the observation group, 32 children with GHD were selected as the control group, and 47 children of normal height who underwent routine visual acuity screening were selected as normal controls. The ocular biological parameters of children with ISS were studied. The differences of vision-related parameters between the above three groups were compared. The influencing factors affecting the visual development of children with ISS were analyzed. **Results** The axial ratio of ISS was significantly higher than that of the GHD group and normal children, and the intraocular pressure of the ISS group was significantly higher than that of the GHD group and normal children. There was no significant difference in axial length between the ISS group and the GHD group, as well as normal children ($P > 0.05$), but the axial length of the GHD group was significantly shorter than that of normal children. The corneal curvature of ISS was significantly greater than that of normal children. The axial rate ratio of the ISS group was positively correlated with the peak value and corneal curvature of growth hormone provocation test ($\beta = 1.052$, $P < 0.05$; $\beta = 0.004$, $P < 0.05$). **Conclusion** Children with ISS may have high intraocular pressure and high risk of myopia. Higher peak results of growth hormone provocation test and large corneal curvature may be the risk factors for myopia.

Key words idiopathic short stature; growth hormone deficiency; eye axis; axial ratio; intraocular pressure; corneal curvature

Fund program China International Medical Foundation (No. Z-2019-41-2101-01)

Corresponding author Liu Xiaojing, E-mail: hudie107@163.com