

体育总局反兴奋剂中心关于 加强生长激素风险防控有关事宜的通知

各省、自治区、直辖市、新疆生产建设兵团体育行政部门，有关运动项目管理中心，有关全国性体育运动组织，有关单位、中国残疾人体育运动管理中心：

近年来，出于增长身高的需求，处于生长发育阶段的儿童和青少年使用生长激素的现象较为普遍。体育总局反兴奋剂中心（以下简称“反兴奋剂中心”）在近期开展的检查、调查中发现，个别运动员在未获得有效治疗用药豁免的前提下，购买、持有、使用生长激素，导致兴奋剂违规。为更好地保障运动员安全用药，避免因使用生长激素导致的兴奋剂违规，现将有关事宜通知如下：

一、根据2023版《禁用清单》，生长激素属于S2肽类激素及其释放因子类禁用物质，赛内、赛外所有途径均禁用。

二、请各单位立即梳理排查处于生长发育阶段的未成年运动员使用生长激素的情况，并加强对运动员、辅助人员及未成年运

动员家长的反兴奋剂教育，明确告知相关人员生长激素的禁用状态。如运动员因治疗生长激素缺乏症而使用生长激素，应指导、督促其提前申请治疗用药豁免。

三、根据《世界反兴奋剂条例》和《治疗用药豁免实施细则》相关规定，国际级运动员应向其所属的国际单项体育联合会申请治疗用药豁免。其他（包括参加省运会或省级单项赛事）的运动员应向反兴奋剂中心治疗用药豁免委员会申请治疗用药豁免。

四、向反兴奋剂中心申请生长激素治疗用药豁免的医学资料应包含以下内容：

- （一）相关病史、既往史以及体格检查；
- （二）生长发育评估报告；
- （三）放射学或影像学检查，如骨龄检查、垂体核磁共振等；
- （四）胰岛素样生长因子-1（IGF-1）、胰岛素样生长因子结合蛋白-3（IGF-BP3）和甲状腺激素检查；
- （五）生长激素激发试验；
- （六）由内分泌科医生出具的医嘱诊断；
- （七）治疗用药豁免委员会认为需要提交的其他医学资料。

具体要求可参考世界反兴奋剂机构发布的《治疗用药豁免医生指南—生长激素缺乏症》。英文文本可从世界反兴奋剂机构网站（<https://www.wada-ama.org/en/resources/therapeutic-use-exemption/tue-physician-guidelines-growth>）

hormone—deficiency—children—and) 下载。

希望各单位高度重视运动员的用药情况，加强运动队管理和对运动员、辅助人员及未成年运动员家长的反兴奋剂教育，避免运动员医学原因使用生长激素导致的兴奋剂违规。

特此通知。

附件：《治疗用药豁免医生指南—生长激素缺乏症》中译文

体育总局反兴奋剂中心

2023年2月23日

附件

《治疗用药豁免医生指南》

儿童和青少年生长激素缺乏症和生长激素治疗的其他适应症

禁用物质：人生长激素（hGH）

1.病症

儿童和青少年生长激素缺乏症（GHD）和人生长激素（hGH）治疗的其他适应症。

2.诊断

a.疾病简介

GHD是下丘脑-垂体轴功能障碍导致的结果，该疾病无论是在下丘脑还是在脑垂体水平都有可能发生。GHD的患病率估计在1:4000到1:10000之间。GHD可能与其他垂体缺陷的疾病同时存在，例如多发性垂体激素缺乏症（MPHD）或孤立性垂体激素缺乏症。身材矮小，即身高低于人口均数2个标准差以上，当身高低于人口均数2个标准差以上时就可能是GHD的表现。在评估儿童/青少年是否患有GHD时，必须考虑出生体重低、甲状腺功能减退、青春期发育迟缓、乳糜泻、炎症性肠道疾病、青少年关节炎或其他慢性系统性疾病，以及畸形表型如特纳综合征和遗传诊断，如努南综合征和生长激素（GH）不敏感综合征。垂体瘤、颅脑手术或放射、头部创伤或中枢神经系统感染也可能导致GHD。

特发性身材矮小（ISS）界定为身高低于人口均数2个标准差值（SDS），且没有任何可能导致生长速度减慢的伴随条件或其他疾病。ISS在一些国家是hGH治疗的可接受适应症，但在所有国家都如此。

由于并非所有GHD患儿都需要持续治疗直至其成年，因此治疗该疾病的过渡期非常重要。过渡期可定义为从青春期后期开始（接近成人身高的时间），至完全成熟（达到成人身高后6-7年）为止的阶段。在此期间，有必要继续进行hGH治疗，以使体细胞获得成熟、保持正常的中间代谢和适当的生活质量。但是，随着患者的生长有必要随时对疾病情况进行重新评估。

© 世界反兴奋剂机构 世界反兴奋剂体系

《治疗用药豁免医生指南》-生长激素缺乏症和生长激素治疗的其他指征-儿童和青少年-3.0版-2022年11月
本指南每年审查一次，以确定对《禁用清单》的修订或新的医疗实践或标准是否需要对本指南进行修订。如果在年度审核过程中认为没有必要进行修订，则现有版本仍然有效。

本指南由世界反兴奋剂机构保存，并以英文发布。如中文与英文版本存在不一致，应以英文版本为准。

b. 诊断标准

生长学（儿童生长模式与既定性别和种族标准相比较）是诊断儿童是否患有GHD的临床依据。任何患有严重身材矮小（ $<-3SD$ ）、严重生长减速（身高速度 $<-2SD$ ）、不太严重的身材矮小（ $<-2SD$ ）和生长减速（ $<-1SD$ ）、有脑肿瘤史、中枢神经系统感染、颅脑照射、其他器质性垂体异常或垂体异常的影像学证据的儿童都可作为GHD的评估依据。

GHD的诊断通过评估GH-IGF-1-IGFBP轴确定，并通过生化试验和相关检查证实。对于有其他垂体激素缺乏的个体或儿童期接受过GHD治疗的个体，GHD的评估应在有下丘脑-垂体疾病证据的情况下，在颅脑照射后进行。

对疑似 GHD 患儿的评估应包括：

1. 病史和体检，专门调查是否存在慢性病或畸形遗传性疾病；
2. 测定身高，并与同性别和同种族标准相比较；
3. 计算身高增长速度；
4. 评估遗传性疾病，例如Prop-1、POU1F1（Pit-1）、Lhx-3、Lhx-4（如需要）。
5. 放射学/影像学评估（检查）
 - a. 根据左手和手腕的X光片估算骨龄
 - b. 下丘脑-垂体区（MRI）的核磁共振成像
6. 测定生长因子浓度
 - a. 胰岛素样生长因子-1（IGF-1）
 - b. 胰岛素样生长因子结合蛋白（IGFBP-3）
 - c. 生长激素激发试验；在以下至少两项试验中应达到 7 ng/ml 的临界值
 - i. 胰岛素耐受试验
 - ii. 精氨酸
 - iii. 生长激素释放激素（GHRH）+精氨酸
 - iv. 胰高血糖素
 - v. 可乐定

c. 过渡期

1. 由于某些形式的儿童期GHD可能会复发，因此必须对接受过儿童期GHD治疗且正处于过渡期的青少年/青年成人重新进行评估。对于在儿童/青少年时期被诊断为GHD的新发成人，应在停止hGH治疗2-4周后重新测定IGF-1水平。然而，在某些情况下，不需要生长激素激发试验，因为从临床或基因角度判断，GHD几乎是肯定的。这适用于以下患者：

- a. 三种以上其他垂体激素缺乏和IGF-I水平较低（垂体功能减退的有力证据）
- b. 已知可导致垂体发育不良和垂体功能减退的转录因子突变（例如POU1F1（Pit-1）、PROP-1、LHX-3、LHX-4）

- c. 已知可导致孤立性 GHD 的基因突变（如GHH-1或GHRH-R）
- 2. 应在线性增长停止后重新评估，包括：
 - a. 测定身高、体重、BMI和人体
 - b. 血清 IGF-1 水平
 - c. 生长激素激发试验
 - i. 胰岛素耐受试验（< 5ng/mL）
 - ii. 胰高血糖素激发试验（<5ng/mL）
 - iii. 马西瑞林试验（<2.8ng/mL）

d. 相关医疗信息

1. GH和IGF-1结果必须以质量单位表示。
2. IGF-1浓度低于正常范围时不足以证明儿童和青少年患有GHD。如果没有其他证据表明下丘脑-垂体功能障碍，则必须进行激发试验。
3. 应检查受试者是否有其他垂体前叶缺陷，并应予以更换和监测。
4. 应适当评估和管理心血管风险标志物。
5. GHD 患者的骨密度可能低于正常水平，应予以监测。

3. 疗法

- a. 禁用物质名称
人生长激素（hGH）
- b. 途径
皮下注射
- c. 起始剂量
0.025-0.050毫克/千克/天
- d. 调整治疗剂量
根据生长反应（身高标准差或身高增长速度变化）、不良反应和IGF-1水平（维持在0至+1标准差SD），调整剂量，除非既往恶性肿瘤病史显示IGF-1水平低于0SD。
- e. 持续时间
儿童期发病的GHD个体的hGH状态需在过渡期内重新评估。

4. 非禁止的替代疗法

hGH无替代疗法。

5. 暂停治疗对健康的影响

如对GHD不进行治疗，将会对患者健康构成以下后果：

- （1）身高不能持续增长
- （2）生活质量下降
- （3）骨骼矿物质密度降低
- （4）脂肪量增加
- （5）心血管风险增加，对心血管危险因素有负面影响：

- a. 炎症
- b. 血脂异常
- c. 胰岛素抵抗

6. 监测治疗（复诊）

应当使用以下检查方法监测治疗（复诊）：

- (1) 线性增长（如适用）
- (2) IGF-1水平
- (3) 骨龄

7. 治疗用药豁免（TUE）有效期

- (1) 如果遗传、先天性或下丘脑-垂体结构异常，或辐射，则为 10年。
- (2) 如果是由于脑外伤或特发性，则为4年。
运动员应每年提交一次定期复诊结果，以供审核。

8. 适当的预防事项

由于滥用hGH以提高运动能力水平存在重大风险，必须严格遵循上述诊断和监测要求。诊断应当由内分泌科医生确认。对治疗用药豁免的审核也应当由内分泌科医生参与审批。

大多数GHD患者会自行施用hGH。尽管自行给药可能会给TUE审批等程序带来困难，但运动员应保留医生开具的hGH处方和自行给药的频率、剂量和使用时间等信息。因为反兴奋剂组织可能会随时对此进行审核，包括年度审核。向运动员提供hGH的剂量必须严格控制，并需按照医生的处方使用。

参考文献

1. Grimberg A等人. 儿童和青少年生长激素和胰岛素样生长因子-1治疗指南：生长激素缺乏症、特发性身材矮小和原发性胰岛素样生长因子-1缺乏症：儿科内分泌学会声明。儿科激素研究. 86: 361-397. 2016.
2. Cook, DM 和 Rose, SR. 儿童和过渡期患者生长激素使用指南综述，垂体. 15: 301-310. 2012
3. Collett-Solberg PF, Jorge AAL, Boguszewski MCS, 等人. 儿童生长激素治疗：研究和实践综述. 生长激素和IGF研究. 2019; 44:20-32.
4. Richmond, EJ 和 Rogol AD. 儿童生长激素缺乏症检测. 生长激素IGH研究. 50: 57-60. 2019.
5. Yuen KCJ 等人. AACE 2019指南：美国临床内分泌学家协会和美国内分泌学会成人和从儿科到成人过渡患者的生长激素缺乏管理指南。内分泌实践。第25(11)卷：1191-1232页.
6. Garcia, JM 等人. 马西瑞林作为成人GH缺乏症的诊断测验。临床内分泌与代谢杂志, 2018年8月刊, 103 (8): 3083-3093.

信息公开选项：依申请公开