

糖尿病患者血清 IGF- I 、IGF- II 、GH 水平与骨质疏松的关系

史秀琴 苏雁 岳麓 赵云霞



摘要 目的 探讨人类(主要为糖尿病患者)血清胰岛素样生长因子(IGF)、生长激素(GH)与骨质疏松发生发展的关系。**方法** 通过对不同年龄阶段的 51 例糖尿病患者与 40 例对照组的 BMI、IGF、GH、血糖、BD、Ca、P 等值的测定,进行对照、比较、研究。**结果** 糖尿病患者随年龄的增长、血糖的升高、BMI 的增加、GH 水平的降低、IGF- I 的分泌水平的减少、骨骼的 BD、Ca、P 等值降低,骨质疏松发生率增加。**结论** IGF 是人类重要而又作用广泛的内分泌因素之一,它不仅具有促细胞分化、增殖活性及胰岛素样作用,与糖尿病关系密切。而且对成骨细胞、破骨细胞即骨质疏松的发生、发展起一定作用。糖尿病病人存在骨代谢障碍即骨质疏松,血中 IGF、GH 水平减少的容易导致骨质疏松发生。

关键词 糖尿病 胰岛素样生长因子 生长激素 骨质疏松

Relationship between levels of IGF-I, IGF-II, GH in serum of patients with diabetes mellitus and osteoporosis

Shi Xiuqin, Su Yan, Yue lu, et al.

Department of Endocrinology, First Harbin City Hospital, Harbin 150010, China

Abstract Objective To elucidate the relationship between insulin-like growth factor (IGF), growth hormone (GH) and osteoporosis. **Methods** Comparison was made between 51 diabetic patients and 40 normal controls in levels of BMI (body mass index), IGF, GH, BG (blood glucose, fasting and post-cibal), BD, Ca and P. **Results** Prevalence of osteoporosis in diabetic patients rose with increasing age, BG and BMI, and with decreasing levels of GH, IGF-1, BD, Ca and P. **Conclusion** IGF influences bone turnover disease and osteoporosis in patients with diabetes mellitus, and there is significant correlation between decreased IGF, GH levels in blood and osteoporosis.

Key words Diabetes mellitus Insulin-like growth factor Growth hormone Osteoporosis

胰岛素样生长因子(IGF)是一类既具有促细胞分化和增殖活性作用又具有胰岛素样活性的多肽,主要包括 IGF- I 和 IGF- II 两种,对糖、脂肪代谢的作用与胰岛素有类似之处。近

作者单位:150010 哈尔滨市第一医院内分泌科

作者简介:史秀琴,1967年毕业于哈尔滨医科大学现任哈尔滨医科大学第四临床医学院教授,哈尔滨市第一医院内分泌科主任、主任医师,中华医学会黑龙江内分泌专业委员会副主任委员,省糖尿病学会副主任委员,省风湿病专业委员会副主任委员,黑龙江省骨质疏松委员会会委。

年来研究发现:糖尿病患者血清 IGF-1 水平降低,并与血糖的控制水平呈明显负相关。糖尿病系全身性代谢异常疾病,存在骨代谢障碍,导致骨矿含量减少,引起骨质疏松。现已证实:IGF 对成骨细胞和破骨细胞的作用和在骨质疏松发生与发展中的作用是不可忽视的^[1-4]。本文测定了 51 例糖尿病病人血清 IGF-1、IGF-Ⅱ、GH 及骨密度水平,以观察胰岛素样生长因子与骨质疏松的关系,现将结果报告如下:

1 材料和方法

1.1 对象

糖尿病组 51 例(男 31 例,女 20 例)平均年龄 59.4 岁。

正常对照组 40 例(男女各 20 例)年龄与糖尿病组相匹配。

1.2 方法

所有被检人员均于清晨 7 时空腹采血,测定空腹血糖(FBG)、胰岛素(INS)、C 肽(C-P)、

生长激素(GH)以及 IGF-1、IGF-Ⅱ,进早餐后 2 小时测餐后血糖(PBG)。FBG 与 PGB 均用 One touch I 血糖仪监测;胰岛素、C 肽和 GH 放免测定试剂盒由天津 DPC 公司提供;IGF-1 采用法国 Acouftor 公司生产的免疫试剂盒测定;IGF-Ⅱ 采用美国 MEDICAL CENTER BLRD 公司生产的试剂盒测定;并且所有被检测人员通过询问病史和体检,排除骨代谢疾病、内分泌系统等其他疾病如甲亢、妇科病、及半年内未服用激素类等影响钙磷代谢的药物等情况,用单光子骨密度仪(SD-1000)测量前臂尺、桡骨骨矿含量。实验数据经统计学处理,并作 *t* 检验。

2 结果

1. 正常对照组及糖尿病组(不同体重指数)的 FBG、PBG、C-P、INS、GH、IGF-1、IGF-Ⅱ 测量结果见表 1。

2. 不同年龄组的糖尿病病人上述各项指标见表 2。

表 1 糖尿病组与对照组的 FBG、PBG、C 肽、INS、IGF-1、IGF-Ⅱ、BD、Ca、P($\bar{x} \pm s$)

组别	BMI	例数	FBG (mmol/l)	PBG (mmol/l)	C 肽 ($\mu\text{g/ml}$)	INS ($\mu\text{g/ml}$)	IGF-1 ($\mu\text{g/ml}$)	IGF-Ⅱ ($\mu\text{g/ml}$)	BD (g/cm^2)	Ca (mmol/l)	P (mmol/l)
糖尿病组	≥ 24	30	14.02 \pm 5.07	19.43 \pm 5.75	3.84 \pm 1.18	18.43 \pm 7.76	104 \pm 50.21	484.19 \pm 149.41	663.8 \pm 93.57	2.37 \pm 0.1	1.26 \pm 0.19
	< 24		21	10.44 \pm 3.09	14.72 \pm 6.75	3.51 \pm 1.91	15.39 \pm 9.96	108 \pm 58.28	475.6 \pm 164.58	761.75 \pm 114.98	2.85 \pm 0.16
对照组	21.35 \pm 3.18	40	4.58 \pm 0.92	9.99 \pm 0.84	3.2 \pm 1.31	13 \pm 1.31	146.2 \pm 19.62	457 \pm 72.3	780 \pm 103.98	2.85 \pm 0.16	1.15 \pm 0.2
P			< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05

表 2 不同年龄糖尿病病人 FBG、PBG、C 肽、GH、INS、IGF-1、IGF-Ⅱ、BD、Ca、P($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG (mmol/l)	PBG (mmol/l)	C 肽 ($\mu\text{g/ml}$)	INS ($\mu\text{g/ml}$)	GH ($\mu\text{g/ml}$)	IGF-1 ($\mu\text{g/ml}$)	IGF-Ⅱ ($\mu\text{g/ml}$)	BD (g/cm^2)	Ca (mmol/l)	P (mmol/l)
~30	1	22.4	21.6	2.5	11.5	2.6	1.54	674	759	2.58	0.54
30~40	1	14.6	18.1	0.6	9.8	1.7	146	554	750	2.43	1.14
41~50	10	8.23 \pm 1.5	14.85 \pm 4.71	2.4 \pm 1.54	14.93 \pm 7.14	3.75 \pm 4.19	119.5 \pm 69.06	464.38 \pm 115.93	755.5 \pm 422.8	2.39 \pm 0.1	1.18 \pm 0.07
		11.76 \pm 3.59	15.68 \pm 6.42	2.45 \pm 2.04	14.69 \pm 8.44	3.67 \pm 3.05	116.15 \pm 56.44	455.69 \pm 146.4	670.4 \pm 79.86	2.38 \pm 0.15	1.24 \pm 0.02
51~60	16	12.08 \pm 5.39	16.17 \pm 5.29	2.52 \pm 2.04	17.79 \pm 8.54	3.22 \pm 1.3	104.82 \pm 48.02	496.75 \pm 174.21	617.71 \pm 58.06	2.3 \pm 0.1	1.26 \pm 0.26
		12.95 \pm 1.83	20.25 \pm 4.87	2.85 \pm 1.58	27.43 \pm 11.51	3 \pm 2.81	91.5 \pm 7.72	532.75 \pm 248.01	528.33 \pm 18.56	2.23 \pm 0.05	1.3 \pm 0.2
71~	5										
P		< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05

3 讨论

文献报道,随着年龄的增长,一些生理衰老的指标如体内脂肪增多、分布异常(脂肪在腹部和内脏的增加比臀部、大腿和皮下多得多)、高腰围/臀围比、肌肉量及骨量缩减等,都可能与GH/IGF-1轴的分化降低有关^[5-7],而这些又恰恰是糖尿病人群的特点。糖尿病病人因血糖控制不佳,长期处于高血糖状态,就可抑制IGF-1的合成和释放;并根据GH/IGF-1轴的相互作用(IGF-1作为生长介素能介导GH的生物作用,即GH对机体的促生长作用由IGF-1所介导),阻断了GH对IGF-1合成的促进作用。因此,糖尿病病人血中IGF-1水平是较正常人减低的。随着年龄的增长,血中IGF-1水平逐渐下降。

近年来的研究表明,健康的老年人血中IGF-1水平较年轻人低30%~40%,IGF-1水平与年龄和脂肪含量呈负相关。由此看,年龄和脂肪是影响IGF-1的因素^[2-9],本文所测结果与此报道一致。

关于GH及IGF-1对骨代谢的影响:GH可直接或通过IGF-1间接改变骨代谢,IGF-1可在骨组织中产生,在成骨细胞中有GH及IGF-1受体^[10]。IGF-1在骨的形成中起一定作用,它以分泌的方式刺激成骨细胞的复制和骨基质的合成,所以IGF-1是骨生成的有力刺激因子^[11]。另有实验证实IGF-1能刺激原有破骨细胞活性增强,促进骨吸收^[1]。另外,骨质疏松病人用IGF-1治疗也显示出有骨吸收增多^[2]。

从以上IGF对成骨细胞和破骨细胞的作用来看(骨再建立要包括成骨细胞形成和破骨细胞骨吸收),IGF在骨质疏松发生与发展中起着极其重要的作用。因此现在提出中老年人可用IGF-1预防和减少骨质疏松的发生^[12]。短期间断用IGF-1治疗骨质疏松,疗效评价现在还有待进一步深入研究^[13]。

本文结果指出:胰岛素样生长因子作为人类重要且作用广泛的内分泌因子,包括IGF-1

和IGF-1两种,两者有相似的结构和体外活性,但生物效应不同。糖尿病病人血清仅显示IGF-1水平降低,并且随年龄、体重指数的增加而减少,它在骨质疏松的发生与发展中起着重要作用。

参 考 文 献

- 1 Reed BY, Iranmanesh A, Veldhuis JD, et al. Clinical pathophysiology of the GH axis in adults. *J Bone Miner Res*, 1995, 10: 1218.
- 2 Kudo Y, Daughaday WH, Trivedi B, et al. The ontogeny of serum GH binding protein in man: a possible indicator of serum GH receptor development. *Biochem Biophys Acta*, 1995, 1245: 402.
- 3 Kalu DN, De Vos AM, Ultsch M, et al. Human GH and extracellular domain of its receptor: crystal structure of the complex. 1995; 17 (Suppl 4): D135.
- 4 Franch M, Bar RS, Clemmons DR, et al. Transcapillary permeability and subendothelial distribution of endothelial and amniotic fluid IGF binding proteins in the rat heart. *Miner Cinecol*, 1995, 47: 103.
- 5 Lamperls SWJ, Valk NK, Arjen B, et al. The use of growth hormone in adults: a changing scene. *Clin Endocrinol*, 1992, 37: 111-115.
- 6 Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, et al. Growth hormone, body composition and ageing. *J Am Geriatr Soc*, 1985, 33: 800-807.
- 7 Marcus R, Butterfield G, Holloway P, et al. Effects of short-term administration of recombinant human growth hormone to elderly people. *J Clin Endocrinol Metab*, 1990, 70: 519-527.
- 8 Copeland KG, Golletti RB, Divlin JD, et al. The relationship between IGF-1, adiposity and aging. *Metabolism*, 1990, 39: 584.
- 9 Nicolas V, Prewett A, Bettica P, et al. Age-related decreases in IGF-1 and TGF- β in femoral cortical bone from both men and women, implications for bone loss with aging. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 28: 1011.
- 10 Bouillon R, Ross M, Francis GL, et al. Growth hormone and bone. *Horm Res*, 1991, 35: 49.
- 11 Pablo F, Copas ES, Harman SM, et al. Serum IGF-binding protein-3 is related to IGF-1, but not to spontaneous GH release in healthy old men. *Endocrine Rev*, 1990, 11: 558.
- 12 Johansson AG, Hock JM, Gentrella M, et al. IGF-1 has independent effects on bone matrix formation and cell replication. *Lancet*, 1992, 339: 1610.
- 13 Rosen CJ, Spencer EM, Lin CC, et al. *In vivo* actions of IGF-1 on bone formation and resorption in rats. *J Cell Biochem*, 1994, 56: 348.
- 14 McCarty MF, McCarthy TL, Centrella M, et al. Parathyroid hormone enhances the transcript and polypeptide levels of IGF-1 in osteoblast-enriched cultures from fetal rat bone. *Med Hypotheses*, 1995, 45: 241.