

·论著·

绝经后骨质疏松患者 IGF-Ⅰ 变化

杨池芬 王振红 姜彦彬

【摘要】 对绝经后妇女使用双能 X 线骨密度仪测定腰椎及股骨颈骨密度,同时使用放射免疫方法测定血清中性激素和 IGF-Ⅰ 水平。结果显示绝经后骨质疏松患者腰椎、股骨颈骨密度明显低于正常绝经后妇女,且伴有雌二醇(E_2)和 IGF-Ⅰ 的明显下降。骨质疏松的发生与雌激素的下降,及其调节的 IGF-Ⅰ 异常改变有关。

【关键词】 骨质疏松; 胰岛素样生长因子-Ⅰ (IGF-Ⅰ)

绝经后妇女骨质疏松发病率可明显提高,高达 25%~50%。目前已明确,绝经后骨质疏松的发病与雌激素水平的降低有关。雌激素除能直接作用于成骨细胞和破骨细胞外,还可通过调节各种细胞因子影响骨代谢。人类的胰岛素样生长因子-Ⅰ (IGF-Ⅰ) 是一种单链多肽类生长因子,与胰岛素原有 50% 的序列相同。人类骨细胞能分泌 IGF-Ⅰ,它可促进骨细胞的有丝分裂,促进骨细胞的增殖和基质中胶原合成。为进一步了解 IGF-Ⅰ 与骨质疏松及雌激素之间的关系,本文观察了绝经后骨质疏松患者 IGF-Ⅰ 的变化及激素替代治疗对 IGF-Ⅰ 的影响。

材料和方法

研究对象:选择闭经 1 年以上,血清 FSH ≥ 40 mIU/ml, $E_2 < 150$ pmol/L 的绝经妇女,分为两组。①绝经后无骨质疏松妇女 20 名,定为正常组;②绝经后骨质疏松组 25 名。所有观察对象近 3 个月内未服过激素等其它特殊药物,并无影响测定的特殊疾病。

研究方法

1. 所有研究对象在给予激素替代治疗之前使

用 Norland X-Ⅱ 36 型双能 X 线骨密度仪测定腰 2~4 正位及股骨颈骨密度。按照 WHO 标准,将骨密度值-峰值骨量 ≤ 2.5 SD 者定为骨质疏松患者,其它绝经妇女定为正常组。

2. 治疗前取静脉血测定血清 IGF-Ⅰ 含量。所用试剂盒由天硕生物工程有限公司提供。方法:免疫放射法。质控符合要求。

3. 同时取静脉血测定血清 FSH, LH, E_2 。试剂盒由天津 DPC 公司提供,质控符合要求。

结 果

1. 骨质疏松患者腰椎及股骨颈骨密度等各项指标均明显低于正常绝经后妇女 ($P < 0.01$)。骨质疏松患者年龄及绝经时间均明显大于正常绝经妇女。且腰椎骨量丢失程度明显比股骨颈丢失程度大,见表 1。

2. 两组血清 IGF-Ⅰ 亦有显著差异,骨质疏松组 IGF-Ⅰ 明显低于正常绝经后妇女 ($P < 0.05$),见表 1。

3. 两组血清 FSH, LH 无明显差异,但正常绝经组血清 E_2 含量明显高于骨质疏松组 ($P < 0.05$)。

表 1 绝经后妇女腰椎股骨颈骨密度测定

项目	腰 椎		股 骨 颈	
	正常组 ($n=20$)	骨质疏松组 ($n=25$)	正常组 ($n=20$)	骨质疏松组 ($n=25$)
年龄	51.78 $\pm$ 4.26	57.32 $\pm$ 6.74	51.78 $\pm$ 4.26	57.32 $\pm$ 6.74
绝经时间(年)	3.79 $\pm$ 2.40	9.46 $\pm$ 6.17	3.79 $\pm$ 2.40	9.46 $\pm$ 6.17
BMD(g/cm^2)	0.93 $\pm$ 0.11	0.73 $\pm$ 0.11	0.78 $\pm$ 0.12	0.66 $\pm$ 0.11
BMC(g)	40.06 $\pm$ 4.66	32.43 $\pm$ 5.77	3.64 $\pm$ 0.43	2.99 $\pm$ 0.63
T-Score	-1.17 $\pm$ 1.21	-4.05 $\pm$ 1.11	-0.26 $\pm$ 0.63	-1.04 $\pm$ 0.72
Z-Score	-0.37 $\pm$ 0.95	-1.90 $\pm$ 0.72	0.39 $\pm$ 0.71	-0.14 $\pm$ 0.61

注:以上两组各项指标 P 均 < 0.01

作者单位: 100083 北京,北京大学第三医院妇产科

表2 绝经后妇女性激素与 IGF-I 测定

指标	正常组 ($n=20$)	骨质疏松组 ($n=25$)
FSH(IU/L)	79.69 ± 22.97	85.78 ± 20.34
LH(IU/L)	58.49 ± 18.01	66.14 ± 37.94
E ₂ (pmol/L)	100.97 ± 45.02	75.99 ± 17.16*
IGF-I (nmol/L)	15.84 ± 6.52	10.71 ± 6.35*

注:与正常组相比,* $P < 0.05$

讨 论

对绝经后妇女腰椎、股骨颈骨密度测定结果可以看出,绝经后随年龄和绝经时间的增加,骨密度逐渐减少。根据 WHO 诊断标准,正常组骨密度值-峰值骨量 < 1.0 SD,本组研究中正常绝经后妇女骨密度下降,其与峰值骨量差值在 $0.04 \sim 2.38$ SD 之间,因此本组包括了骨量丢失的妇女。骨质疏松组的 T-Score 值明显低于 2.5 SD,符合 WHO 诊断标准。结果还显示绝经后 10 年内骨量减少的敏感部位为腰椎,此处主要为松质骨。腰椎骨密度下降幅度明显大于股骨,所以腰椎的骨密度测定可以作为绝经后 10 年内骨质疏松诊断指标。

雌激素对骨代谢的影响,除与甲状旁腺,维生素 D,降钙素等经典激素有关外,可能还与局部分泌的各种细胞因子密切相关。有研究认为 IGF-I 和 TGF- β 有促进骨形成的作用^[1],而 IL-1 及 TNF- α 有促进骨吸收的作用,并认为这些细胞因子均受雌激素调节^[2]。IGF-I 是一组单链多肽物质,在 GH 刺激下由肝脏合成。它可直接作用于成骨细胞的分化功能,增加骨胶原形成,还可作用于骨原细胞,刺激 DNA 合成,增加有功能的成骨细胞数目,并最终促进骨质形成。但它同时也可通过直接、间接作用促

进破骨细胞的增生,而刺激破骨细胞的骨吸收作用^[3]。IGF-I 不但对骨代谢有调节作用,对生殖系统亦有重要调节作用。卵巢颗粒细胞可以自行分泌 IGF-I 并受 GH 和 E₂ 的调控。E₂ 可促进 IGF-I 的合成,促进卵泡的发育^[4]。人类血清 IGF-I 的含量在青春期出现高峰,随年龄的增加逐渐下降。绝经后由于卵巢功能的衰退,雌激素明显下降,卵巢分泌的 IGF-I 也会明显减低。本文结果中可看出绝经后妇女血清 IGF-I 含量均较低,但骨质疏松患者血清 IGF-I 明显低于正常绝经妇女,并与血清 E₂ 有关。骨质疏松组 E₂ 水平亦明显低于正常绝经组。说明雌激素水平的下降可能会导致 IGF-I 的下降,从而加速骨吸收而造成骨量丢失加速。本研究中有 15 人测定了激素替代治疗 3 个月后 IGF-I 水平,发现 IGF-I 可由治疗前 8.84 nmol/L 提高到 12.84 nmol/L,说明雌激素可刺激 IGF-I 生成,是否能提高骨密度,还需长期、大样本的观察。随着基因工程技术的发展,目前人造 IGF-I 已开始进入临床应用阶段,希望人工合成的 IGF-I 可以为骨质疏松的治疗开辟一个新的途径。

参 考 文 献

- 1 Komm BS. Estrogen binding receptor mRNA and biologic response in osteoblast-like osteosarcoma cells. Science, 1988, 241: 81-84.
- 2 Pacifici R. Is there a causal role of IL-1 in postmenopausal bone loss. Calcif Tissue Int, 1992, 50: 295.
- 3 李郑芳,尹雄.胰岛素样生长因子-1 与骨重建.国外医学内分泌分册, 1994, 14: 186-188.
- 4 陈丹青,石一复.胰岛素样因子与卵泡发育.国外医学妇产科分册, 1999, 26: 270-272.