

2 型糖尿病合并骨质疏松患者 IGF-Ⅱ 水平的变化

李子玲 石福彦 杜群 刘美英 孙春梅 李畅蕾 董智慧 王翔

摘要：目的 研究 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血 IGF-Ⅱ 水平的变化 ,及其与骨质疏松发生的关系。方法 受试者 101 例 ,均测量身高、体重、腰围、血糖、糖化血红蛋白、尿蛋白、IGF-Ⅱ 和骨密度。按糖尿病病程将糖尿病患者分为病程 < 10 年组、病程 ≥ 10 年组 ,根据糖尿病肾病病程将糖尿病患者分为正常组、肾病病程 < 10 年组、肾病病程 ≥ 10 年组 ,根据骨密度结果将所有受试者分为骨密度正常组、骨量减低组、骨质疏松组。结果 与非糖尿病组相比 ,糖尿病病程 < 10 年组及糖尿病病程 ≥ 10 年组患者骨质疏松的发生率差异无统计学意义。随着糖尿病病程延长 ,IGF-Ⅱ 水平下降 ,随着骨密度的降低 ,IGF-Ⅱ 水平下降 ,糖尿病患者中随着骨密度的降低 ,IGF-Ⅱ 水平无明显变化。结论 骨质疏松的发生与 2 型糖尿病无关系 ,与血糖控制好坏无关。IGF-Ⅱ 可能参与了 2 型糖尿病的发病过程。IGF-Ⅱ 的下降参与了骨质疏松的发生。

关键词：2 型糖尿病 ; IGF-Ⅱ ; 骨质疏松

The variation of IGF-Ⅱ level of patients with type 2 diabetes complicated with osteoporosis LI Ziling , SHI Fuyan , DU Qun , et al . The Third Affiliated Hospital of Neimengu Medical College ,Baotou 014010 ,China

Abstract : Objective To study the changing of IGF-Ⅱ in type 2 diabetes mellitus patients with osteoporosis , and the relationship between IGF-Ⅱ and osteoporosis . **Methods** 101 type 2 DM (64male , 37female) and 65 healthy people were studied . Parameters including height , weight , waistline , blood glucose , HbA1C , IGF-Ⅱ , BMD , and urine protein . We divided people into different groups . **Result** Osteoporosis has no relationship with type 2 DM . As the year of being DM gets longer , the level of IGF-Ⅱ gets lower . With the decrease of BMD , the lever of IGF-Ⅱ does not change significantly . **Conclusions** Osteoporosis has no relationship with type 2 DM . Osteoporosis has no relationship with blood glucose . IGF-Ⅱ may contribute to the 2-type diabetic outbreak . The decrease of IGF-Ⅱ contributes to the occurrence of osteoporosis .

Key words : Type 2 DM ; IGF-Ⅱ ; Osteoporosis

骨质疏松症是发达国家最重要的公共健康问题之一 ,也是发展中国家一个愈来愈突出的问题。它与糖尿病同是 21 世纪的主要慢性病 ,严重影响人类健康。研究表明 ,在 1 型糖尿病患者中骨质疏松症较普遍并严重 ,骨量降低较肯定。但 2 型糖尿病的骨代谢存在明显不一致性 ,骨密度可降低、正常、甚至高于正常^[1]。目前研究认为 ,IGF-Ⅰ 水平下降与骨质疏松的发生相关 ,人工合成的 IGF-Ⅰ 已进入骨质疏松治疗实验阶段 ,而对 IGF-Ⅱ 的研究较少。本研究对 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血 IGF-Ⅱ 水平

的变化及其关系 ,进行研究。

1 材料和方法

1.1 对象

调查对象来源于 2003 年 9 月至 2004 年 9 月在内蒙古医学院第三附属医院内分泌科住院治疗的患者 101 例 ,其中女性 37 例 ,平均年龄 59.6 ± 9.1 岁 , 31 例绝经 ,平均绝经年限为 4.0 ± 2.9 年 ,男性 64 例 ,平均年龄 58.9 ± 13.9 岁 ;非糖尿病者 65 例 ,来自本院健康体检者 ,其中女性 29 例 ,平均年龄 56.2 ± 14.4 岁 , 25 例绝经 ,平均绝经年限为 5.0 ± 4.3 年 ,男性 36 例 ,平均年龄 57.3 ± 15.3 岁。

1.2 方法

所有受试者除外心、肝、肾功能不全及长期卧床

作者单位 : 014010 包头 ,内蒙古医学院第三附属医院内分泌科

通讯作者 : 李子玲 ,Email : lfgve@sina.com

史,未使用过影响骨代谢的药物,无其他影响骨代谢的疾病,均测量身高、体重、腰围、血糖、尿蛋白、IGF-Ⅱ和骨密度。采用拜耳公司生产的 DCA 2000+ 仪器测定糖化血红蛋白。IGF-Ⅱ测定采用北京华英生物技术有限公司生产的试剂盒。采用以色列生产的双能 X 线骨密度测定仪测定骨密度,仪器型号为 Gammadensit DX-10。T 值 > -1 为正常,T 值在 -2~-1 之间诊断为骨量减低,T 值 < -2 诊断为骨质疏松症。按糖尿病病程将糖尿病患者分为病程 < 10 年组 44 例、病程 ≥ 10 年组 57 例;根据糖尿病肾病病程将糖尿病患者分为正常组 53 例、肾病病程 < 10 年组 32 例、肾病病程 ≥ 10 年组 16 例;根据骨密度结果将所有受试者分为骨密度正常组、骨量减低组、骨质疏松组。

1.3 统计学处理

计量资料均数 ± 标准差表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,组间率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 糖尿病组与非糖尿病组之间年龄、BMI、绝经年限比较,差异无统计学意义。

2.2 糖尿病与骨质疏松发生率的关系

由于骨质疏松与年龄的关系密切,故我们选择年龄 ≥ 50 岁的患者进行比较。与非糖尿病组相比,糖尿病病程 < 10 年组患者及糖尿病病程 ≥ 10 年组患者骨质疏松的发生率差异无统计学意义(表 1)。

表 1 各组糖尿病患者骨质疏松率的比较 (%)		
组别	正常率	骨量减低及骨质疏松率
非糖尿病组	26.7(16/60)	73.3(44/60)
糖尿病病程 < 10 年组	15.8(6/38)	84.2(32/38)
糖尿病病程 ≥ 10 年组	22.2(12/54)	77.8(42/54)

注:3 组之间比较 $\chi^2 = 1.2$, $P = 0.549$

2.3 按骨质疏松分组,各组之间糖化血红蛋白的比较差异无统计学意义(表 2)。

表 2 不同骨含量组 HbA1c 比较		
组别	患者数(例)	HbA _{1c} (%)
正常组	57	7.73 ± 2.49
骨量减低组	53	8.62 ± 2.69
骨质疏松组	56	7.79 ± 2.30

注:各组之间比较 $P > 0.05$

2.4 按糖尿病病程分组,无骨质疏松患者各组之间 IGF-Ⅱ 的比较

在无骨质疏松症患者(含骨量减低者)中与非糖尿病组比较糖尿病病程 < 10 年组 IGF-Ⅱ 水平下降,但差异无统计学意义($P = 0.103$),糖尿病病程 ≥ 10

年组患者 IGF-Ⅱ 水平明显下降($P = 0.01$);糖尿病病程 < 10 年组与糖尿病病程 ≥ 10 年组比较 IGF-Ⅱ 水平下降,差异无统计学意义($P = 0.18$)。即随着糖尿病病程延长,IGF-Ⅱ 水平下降(表 3)。

表 3 无骨质疏松症患者不同糖尿病病程组 IGF-Ⅱ 的比较		
组别	患者数(例)	IGF-Ⅱ(ng/ml)
非糖尿病组	32	1.213 ± 0.52
糖尿病病程 < 10 年组	21	0.979 ± 0.40*
糖尿病病程 ≥ 10 年组	18	0.7083 ± 0.19 ^{#△}

注:与正常组比较* $P = 0.103$;与正常组比较[#] $P = 0.01$;与糖尿病病程 > 10 年组比较[△] $P = 0.18$

2.5 按骨密度分组,分别比较非糖尿病患者各组之间 IGF-Ⅱ 的变化

随着骨密度的降低,IGF-Ⅱ 水平下降,骨质疏松组与骨量正常组比较差异有统计学意义(表 4)。

表 4 非糖尿病患者不同骨量组 IGF-Ⅱ 比较		
组别	患者数(例)	IGF-Ⅱ(ng/ml)
骨量正常组	17	1.213 ± 0.52
骨量减低组	15	0.944 ± 0.28
骨质疏松组	33	0.844 ± 0.39*

注:与骨质疏松组比较* $P < 0.05$

3 讨论

胰岛素样生长因子(IGF)是一类多功能细胞的增殖调控因子。过去认为肝脏是合成 IGF 的惟一器官。近年的研究证实,许多组织和细胞在不同发育阶段都能分泌 IGF-Ⅰ 和 IGF-Ⅱ,其不仅作为内分泌因子存在于血液循环中,且通过自分泌和旁分泌的方式在组织局部发挥作用;其主要通过 IGF 受体结合对细胞增殖分化起调节作用。目前研究认为,IGF-Ⅰ 水平下降与骨质疏松的发生相关^[2]。IGF-Ⅱ 的生理作用仍不很清楚,但有研究显示其与出生后的生长、胸腺的发育有关。IGF-Ⅱ 分子结构中的羟脯氨酸、IGF-Ⅰ 与 IGF-Ⅰ 结合蛋白 5 结合成复合物,作用于骨原细胞,促进成骨细胞成熟、分化,加强骨胶原、非胶原蛋白表达,促进骨质形成,而在正常骨组织中 IGF-Ⅰ、IGF 结合蛋白 5 均明显下降^[3],IGF-Ⅱ 可增加人成骨细胞中 IGF-Ⅰ mRNA 的转录^[4]。IGF-Ⅱ/IGFBP-2 的混合物可预防骨丢失,IGF-Ⅱ 与骨基质亲和性高,并且可以刺激成骨细胞增生。此外,IGF-Ⅱ 还有降低血糖的作用。本研究发现骨质疏松的发生与 2 型糖尿病无关系,与血糖控制好坏无关。在骨质疏松患者中,随着骨密度的降低,IGF-Ⅱ 逐渐下降。这说明 IGF-Ⅱ 的下降参与了骨质疏松的发生。有研究显示,IGF-Ⅱ 在胰腺的过度表达造成肥

(下转第 68 页)

(上接第 38 页)

胖、脂肪肝而最终导致 2 型糖尿病^[5]。本研究观察到,糖尿病患者较非糖尿病患者 IGF-Ⅱ 水平下降,并且随着病程的延长,糖尿病患者的 IGF-Ⅱ 水平进行性下降。因此,推测 IGF-Ⅱ 可能参与了 2 型糖尿病的发病过程。目前胰岛素抵抗为 2 型糖尿病的发病原因。早期 IGF-Ⅱ 过度分泌可能从另一途径导致胰岛素抵抗。胰岛素抵抗导致 B 细胞功能损伤,同时导致 IGF-Ⅱ 的合成分泌下降,血糖增高,糖尿病发生;随着病程的延长,IGF-Ⅱ 水平进一步下降。这与胰岛 B 细胞损伤过程极为相似,因此,IGF-Ⅱ 是否可作为糖尿病治疗药物有待于进一步研究。IGF-Ⅱ 在糖尿病发病过程中所起的作用强于对其骨代谢的影响。

【参 考 文 献】

[1] Leidig G ,Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis. Exp

Clin Endocrinol Diabetes ,2001 ,10(Suppl 2) S493-S514.

- [2] Higashi Y , Takenaka A , Takahashi S ,et al. Effect of proteins restriction on the messenger RNA contents of bone-matrix proteins , insulin-like growth factor and insulin-like growth factor binding proteins in femur of ovariectomized rats. Br J Nutr ,1996 ,75 :811-823.
- [3] Boonen S ,Mohan S ,Dequeker J ,et al. Down-regulation of the serum stimulatory components of the insulin-like growth factor(IGF) system (IGF-Ⅰ、IGF-Ⅱ、IGF-Bp-3 and IGFBp-5) in age-related (type Ⅱ) femoral neck osteoporosis. J Bone Miner Res ,1999 ,14 :2150-2158.
- [4] Rosen CJ ,Spencer EM , Lin LC. *In vivo* faction of IGF-Ⅱ on bone formation and resorption in rats. J Cell Biochem ,1994 ,56 :348-350.
- [5] Devedjian JC , George M , Casellas S , et al. Transgenic mice overexpressing insulin-like growth factor-Ⅱ in beta cells develop type 2 diabetes. J Clin Invest ,2000 ,105(6) :731-740.

(收稿日期 :2006-05-17)