

重庆市区健康成人胰岛素样生长因子-1 血清浓度测定

张华 倪卫东 陆慧 张弓

中图分类号: R33 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)05-0346-03

摘要:目的 了解重庆市区健康成人不同年龄段和不同性别间胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)血清浓度水平,为研究疾病状态下人体血清 IGF-1 的浓度变化提供有益的参考数据。方法 随机选取重庆市区 90 名健康成人血清标本,其中青年组(18~45 岁),中年组(46~60 岁),老年组(>60 岁)各 30 例,采用 ELISA 方法测定 IGF-1 浓度,将所测值在各年龄组、性别组之间行统计学比较。结果 90 名健康成人血清 IGF-1 的浓度平均值为 $(159.85 \pm 77.84) \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,老年组浓度显著低于青、中年组,老年女性组浓度显著低于青、中年女性组,余不同年龄、性别之间未见统计学差异。结论 重庆市区老年人,尤其是老年女性,IGF-1 血清浓度显著降低。

关键词: 胰岛素样生长因子-1; 健康成人; 血清浓度; 重庆

Determination of the adult serum level of the insulin-like growth factor-1 in Chongqing urban field

ZHANG Hua, NI Weidong, LU Hui, et al. Department of Orthopaedics, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: **Objective** To evaluate possible differences in the serum levels of Insulin-like growth factor-1(IGF-1) for healthy adults of different ages and sexes in Chongqing urban field, providing the useful reference for the varieties of the serum IGF-1 level in the ill-condition. **Methods** Ninety healthy people in Chongqing urban region were selected randomly and all enrolled were divided into the young group(18-45 y), the middle-aged group(46-60 y) and the old group(>60 y), each group 30 people. Blood from the 90 people were collected and followed by measurement of the serum concentration of IGF-1 with Enzyme-linked immunosorbent assay, statistical analysis was then performed to see whether differences exist in values among groups. **Results** The mean serum level of the IGF-1 for the 90 healthy human subjects was $(159.85 \pm 77.84) \text{ ng/ml}$; the concentration of the IGF-1 for the old-aged group was significantly lower than those for the youth and the middle-aged groups, especially for the female(both $P < 0.05$), there were no significant differences among other different aged-groups and sexual-groups. **Conclusion** The serum level of the IGF-1 for the old-aged people in Chongqing urban region is significantly lower than the youth and the middle-aged, especially for the female.

Key words: Insulin-like growth factor-1; Healthy adults; Serum concentration; Chongqing

骨折愈合是一个极其复杂的组织学和生物化学过程,受多种因素的影响和调节,其实质是通过骨的再生恢复骨结构的完整性。就内在因素而言,骨再生存在两种调节机制:激素调节钙-磷代谢的系统作用和骨生长因子的局部调节作用。作为骨生长因子家族的一员,胰岛素样生长因子(insulin-like growth factors, IGFs)在骨组织中含最为丰富。目前已知

的 IGF 主要有 IGF-1 和 IGF-2,其中 IGF-1 促进成骨细胞增殖作用相对较强,在骨折愈合的局部调节中发挥着重要的作用。

国内外学者在有关 IGF-1 的生物活性及其在骨形成的调控作用方面进行了很深入的研究,但是大量的文献集中在 IGF-1 在组织中的表达和动物实验方面^[1,2],很少有健康人群 IGF-1 血清浓度在不同性别和不同年龄段变化的研究报道。

本研究拟通过对重庆地区 90 位健康成人 IGF-1 血清浓度的检测,初步了解该地区健康人群该生长

因子血清浓度的大致范围,为研究疾病状态下(如骨折延迟愈合或骨不连)外周血血清 IGF-1 的浓度变化及变化规律提供一定的参照依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

随机选取重庆地区健康成人 90 名,根据 WHO 标准,18~45 岁(青年)30 人,其中男性 15 人,女性 15 人;45~60 岁(中年)30 人,其中男性 14 人,女性 16 人;60 岁以上(老年)30 人,其中男性 10 人,女性 20 人。本研究中“健康”定义为身体各系统无明显疾病,血常规、肝功能、肾功能、乙肝两对半、胸透、心电图检查无明显异常,老年人附加血脂检查无明显异常。

1.2 标本收集及检测方法

抽取 90 名受试人空腹外周血各 2 ml,提取血清,-20℃保存。ELISA 试剂盒(批号:0611132)采用北京尚柏生物医学技术有限公司分装自美国 Biosauce 生物公司生产之抗体,由重庆百萃生物公司提供。实验检测严格按照试剂盒提供之操作步骤执行。

1.3 统计学处理

统计资料以 SPSS 13.0 软件进行处理。所有资料进行正态分布检验。各组测定数据以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,若服从正态分布且方差齐性,差异以多因素方差分析(F 检验)进行比较;同性别各年龄组间的差异采用单因素方差分析,同年龄性别分组的差异行 t 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 各组血清 IGF-1 浓度平均值测定结果及统计学比较

90 名受试人血清 IGF-1 的平均浓度为 $(159.85 \pm 77.84) \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。各年龄组、各年龄组-性别分组、男女性别组及各性别组-年龄分组平均浓度及 F 检验比较结果显示:青年组、中年组和老年组的血清 IGF-1 平均浓度分别为 $(185.58 \pm 12.65) \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、 $(183.33 \pm 15.07) \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 和 $(110.65 \pm 10.36) \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,老年组浓度显著低于青、中年组($P < 0.05$);老年女性组浓度显著低于青、中年女性组($P < 0.05$);余不同年龄、性别之间未见统计学差异(表 1~3)。

2.2 年龄和性别的交互作用

由图 1 可见,血清 IGF-1 浓度在年龄与性别间

表 1 不同年龄组不同性别患者的血清 IGF-1 浓度平均值测定结果及 t 检验

组别	性别	例数	浓度($\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$)	P 值
青年	男	15	168.88 ± 80.35	0.223
	女	15	200.19 ± 56.50	
中年	男	14	163.39 ± 81.27	0.359
	女	16	193.30 ± 83.44	
老年	男	10	116.37 ± 66.28	0.589
	女	20	104.92 ± 47.00	

表 2 不同性别组血清 IGF-1 浓度平均值测定结果

组别	例数	浓度($\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$)	P 值
男	39	147.28 ± 12.41	0.277
女	51	169.47 ± 10.85	

表 3 不同性别组不同年龄组受试者血清 IGF-1 浓度平均值比较的 F 检验

组别	P 值(女)	P 值(男)
青年-中年组	0.758	0.862
青年-老年组	0.000	0.069
中年-老年组	0.000	0.136

存在明显的交互作用。主要表现在中年和老年年龄段,即随年龄从中年到老年的过渡,女性血清 IGF-1 浓度的下降幅度和速度明显大于男性。

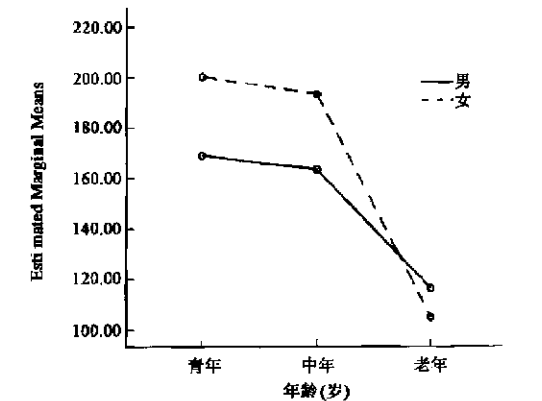


图 1 不同年龄和性别对血浆 IGF-1 浓度的交互作用

3 讨论

IGF-1 主要存在于血液中,大部分由肝脏合成,也是骨组织中含最丰富的生长因子,由骨细胞、成骨细胞和破骨细胞合成并储存于骨中,对成骨细胞的功能起重要的调节作用,并能介导骨吸收和骨形成之间的耦联作用,使骨吸收后骨形成增加,有利于骨重建的正常进行。此外,IGF-1 能促进骨髓软骨板的成骨,对骨的纵向生长具有重要作用。

对于健康人群外周血 IGF-1 血清浓度的测定,国外已有报道。Underwood 等运用放射免疫法测定

血清 IGF-1 含量,指出在出生时浓度较低,介于 20 ~ 60 ng/ml 之间,在青春期达到高峰,约在 600 ~ 1100 ng/ml 之间,过后迅速降低,在 20 岁时血清平均浓度在 350 ng/ml 左右。20 岁以后降低速度减慢,从 20 岁到 60 岁约降低 50%^[3]。现在普遍认为这种规律性变化与体内生长激素水平的变化有关。Furlanetto 等^[4]运用放射免疫法测定后认为成人 IGF-1 的血清浓度在 75 ~ 200 ng/ml 之间。本研究 90 名受试人外周血血清 IGF-1 浓度平均值为(159.85 ± 77.84) ng/ml,青年组、中年组、老年组平均血清浓度分别为(185.58 ± 12.65) ng/ml、(183.33 ± 15.07) ng/ml、(110.65 ± 10.36) ng/ml,均位于 Furlanetto 等的测定范围之内,并符合 Underwood 等提出的随年龄增大而逐渐降低的趋势,青年组和中年组血清浓度显著高于老年组(P 均为 $0.000 < 0.05$),其中以女性明显,女性青年组和女性中年组血清浓度显著高于女性老年组(P 均为 $0.000 < 0.05$)。从交互作用图亦可见到,女性从中年到老年过渡时体内 IGF-1 的下降速度明显较男性快,考虑与老年女性体内雌激素大幅度降低有关^[5]。

国内张萌萌等^[6]研究放射免疫法男性原发性骨质疏松患者 IGF-1 血清浓度变化时其健康对照组(26 人,60 ~ 65 岁之间)浓度为(146.01 ± 31.22) ng·ml⁻¹,武文红等^[7]研究放射免疫法老年原发性骨质疏松患者血清 IGF-1 浓度与骨折的关系时其正常对照组男性 30 人,女性 30 人,平均年龄(74 ± 8.2)岁 IGF-1 血清浓度为(143.64 ± 32.80) ng·ml⁻¹,均明显高于本研究老年组测定结果,分析可能与所选人群不同或样本量较小等因素有关。据研究,血清 IGF-1 浓度影响因素较多,除年龄之外,还与营养状况、体质构成、血液的胰岛素水平、各种激素水平(如生长激素、性激素等)等有关^[5]。

此外,本研究男性组、女性组平均血清浓度分别为(147.28 ± 12.41) ng·ml⁻¹、(169.47 ± 10.85) ng·ml⁻¹,均位于 75 ~ 200 ng·ml⁻¹ 范围之内,但差异未见显著性。各年龄组-性别分组之间,男性各年龄

组之间以及女性青年组和中年组之间血清浓度亦未见显著性差异。

当然,本研究因为样本量较小等原因,不能完全反应重庆市区健康成人整个人群的血清 IGF-1 水平,一项 WHO 的研究也表明,不同的商业试剂盒能造成灵敏度、测定水平的较大差异^[8]。所以,欲了解整个健康人群外周血血清 IGF-1 的浓度,尚待大样本、多中心的测定及统一标准化测定方法的应用,以使测定结果更加科学,能更加真实的反应某个人群 IGF-1 的浓度水平。

【参 考 文 献】

- [1] Tanaka H, Wakisaka A, Ogasa H, et al. Effect of IGF-I and PDGF administered *in vivo* on the expression of osteoblast-related genes in old rats. *J Endocrinol* 2002, 174: 63-70.
- [2] Rosen CJ. Insulin-like growth factor I and bone mineral density: experience from animal models and human observational studies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004, 18: 423-435.
- [3] Miyakoshi N, Qin X, Kasukawa Y, et al. Systemic administration of insulin-like growth factor (IGF)-binding protein-4 (IGFBP-4) increases bone formation parameters in mice by increasing IGF bioavailability via an IGFBP-4 protease-dependent mechanism. *Endocrinology* 2001, 142: 2641-2648.
- [4] Furlanetto RW, Underwood LE, Van Wyk JJ, et al. Estimation of somatomedin-C levels in normals and patients with pituitary disease by radioimmunoassay. *J Clin Inv* 1977, 60: 648-657.
- [5] LeRoith D, Clemmons D, Nissley P, et al. NIH conference. Insulin-like growth factors in health and disease. *Ann Intern Med* 1992, 116: 854-862.
- [6] Zhang Mengmeng, Zhang Bo, Li Jianjun, et al. Clinical significance in diagnosis of male primary osteoporosis with serum IGF-I detected. *Chin J Lab Diagn* 2006, 10: 1473-1474 (in Chinese).
- [7] Wu Wenhong, Wang Guangzhe, Wang Huifang, et al. Relationship between serum IGF-1 and IGF-BP-3 levels and BM D and fracture in patients with osteoporosis. *Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Science)*, 2005, 26(2): 195-198 (in Chinese).
- [8] Bienvenu J, Coulon L, Doche C, et al. Analytical performances of commercial ELISA-kits for IL-2, IL-6 and TNF-alpha. A WHO study. *Eur Cytokine Netw* 1993, 4: 447-451.

(收稿日期 2007-11-06)