

• 临床研究 •

2 型糖尿病患者血浆胰岛素样生长因子-1 水平研究*

陈 瑜¹,南映瑜^{1△},叶 果²,钟艺华¹,黄 恬¹,龙 波¹,李 倩¹,张宇琳¹
(重庆市肿瘤研究所:1. 普内科;2. 头颈外科 400030)

摘 要:**目的** 测定 2 型糖尿病患者血浆胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平,探讨 2 型糖尿病患者血浆 IGF-1 水平的变化。**方法** 分别测定 31 例 2 型糖尿病 A 组(病程小于或等于 1 年)和 55 例 B 组(病程大于 1 年)及健康对照组(C 组)45 例的血浆 IGF-1 水平,并作 3 组间的统计学比较。**结果** A 组和 B 组的血浆 IGF-1 水平均明显低于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 B 组血浆 IGF-1 水平又明显低于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 2 型糖尿病患者血浆 IGF-1 水平下降,而随着病程的延长血浆 IGF-1 水平降低得更明显。

关键词:糖尿病,2 型;胰岛素样生长因子-I
doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.20.008 文献标识码:A 文章编号:1671-8348(2013)20-2330-02

Research on plasma insulin-like growth factor 1 level in patients with type 2 diabetes*
Chen Yu¹, Nan Yingyu^{1△}, Ye Guo², Zhong Yihua¹, Huang Tian¹, Long Bo¹, Li Qian¹, Zhang Yulin¹
(1. Department of Internal Medicine; 2. Department of Head and Neck Surgery, Chongqing Cancer Institute, Chongqing 400030, China)

Abstract:**Objective** To test plasma insulin-like growth factor 1(IGF-1) leve and to discuss the change of plasma IGF 1 level in patients with type 2 diabetes. **Methods** Plasma IGF 1 level were determined in type 2 diabetes mellitus group A($n=31$, quartile of 1 year), group B ($n=55$, course >1 year), and normal control group($n=45$). The statistical comparison was done among the three groups. **Results** The plasma IGF 1 level in type 2 diabetes group A and group B were significantly lower than that in normal control group($P<0.05$), and the plasma IGF 1 level in group B was significantly lower than that in group A($P<0.05$). **Conclusion** Plasma IGF 1 level decreases in patients with type 2 diabetes, and it reduces increasingly along with the extension of course.

Key words:diabetes mellitus, type 2; insulin-like growth factor I

血浆胰岛素样生长因子-1(IGF-1)是一类具有胰岛素类似结构和生理功能的多肽,既有胰岛素样代谢作用,也具有促细胞分化和增殖功能。随着近年对 IGF-1 研究的不断深入,发现 IGF-1 与糖尿病及其并发症的发生、发展密切联系^[1]。本研究测定 2 型糖尿病患者血浆 IGF-1 水平,探讨 2 型糖尿病患者血浆 IGF-1 水平的变化,旨在为研究 IGF-1 与 2 型糖尿病的关系提供新的临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010~2012 年在本院住院并按世界卫生组织(WHO)咨询委员会临时性报告(1998 年)标准确诊的 2 型糖尿病患者 86 例,均除外合并可能影响 IGF-1 水平的因素(肿瘤、结核、肝损害、糖尿病足、其他内分泌代谢疾病、手术、外伤或其他应激情况等)。按病程分为 A 组(病程小于或等于 1 年)、B 组(病程大于 1 年)和健康对照组(C 组)45 例,年龄、性别与糖尿病组配对,口服葡萄糖耐量试验(OGTT)正常,并排除肾脏病变、冠心病、心肌梗死及脑梗死等疾病。

1.2 方法 上述对象经 1 夜禁食后,次日在接受 OGTT 时同步抽取静脉血,检测血浆基础胰岛素、IGF-1 及糖化血红蛋白(HbA1c)的浓度。空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hBG)检测方法:己糖激酶法;空腹胰岛素(FIns)检测方法:化学发光免疫分析法;HbA1c 检测方法:高效液相层析法。IGF-1 检测方法:固相、酶标记化学发光免疫法,仪器:Immulite/Immulite 1000。

1.3 统计处理 采用 SPSS10.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间采用单因素方差分析和 q 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

A 组和 B 组的血浆 IGF-1 水平均明显低于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 B 组血浆 IGF-1 水平有明显低于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组间 FBG、2 hBG、FIns、HbA1c、IGF-1 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	C 组	A 组	B 组
<i>n</i>	45	31	55
年龄(岁)	61.80±12.96	63.38±13.25	68.56±12.65
FBG(mmol/L)	5.31±0.50	8.68±3.48*	7.66±3.37*#
2 hBG(mmol/L)	6.16±0.74	18.18±6.06*	17.53±6.29*#
FIns(mU/L)	12.23±2.72	6.83±4.69*	7.67±5.22*#
HbA1c(%)	5.46±0.48	7.18±2.42*	7.23±2.29*#
IGF-1(ng/mL)	104.88±49.96	91.99±52.86*	86.42±50.54*#

*: $P<0.05$,与 C 组比较;#: $P<0.05$,与 A 组比较。

3 讨 论

IGF-1 是一种受生长激素(GH)调节的单链多肽,由 70 个氨基酸组成,相对分子质量为 $7\ 649\times 10^3$ 。IGF-1 可在全身各处表达,主要由肝脏合成和分泌,因其对组织细胞有胰岛素样

* 基金项目:重庆市自然科学基金项目(2010JJ1561);重庆市卫生局课题项目(2011-2-363)。 作者简介:陈瑜(1981~),主治医师,硕士,主要从事内分泌研究工作。 △ 通讯作者, Tel:13608320221; E-mail: Nanxi221@sina.com。

作用而得^[2]。血浆中绝大部分 IGF 与胰岛素样生长因子结合蛋白(insulin like growth factor binding protein,IGFBP) 主要是 IGFBP-3 结合,只有游离 IGF 才能与 IGF 受体结合转导相关生物信号^[3],IGF-1 同其受体结合后作用于靶细胞而发挥胰岛素样作用,它还能促进有丝分裂,诱导细胞分化,通过加快细胞增殖率而加速分子水平突变的累积,增加细胞恶变的可能^[4-5],并在预防胰岛素抵抗和保护年龄相关的氧化损伤中起重要作用^[6]。

IGF-1 生理情况下主要受 GH、胰岛素(INS)和血糖、营养状态、性激素以及 IGFBP 的调节,虽然也受外界影响,但通过自身调节机制保持平衡。在病理情况下,IGF-1 水平变化超出其自身调节范围,就会出现异常。近年来对 IGF-1 研究地不断深入,发现 IGF-1 与糖尿病及其并发症的发生、发展密切联系^[7-9]。同时,国外一些研究发现 IGF-1 在治疗 1 型糖尿病和改善 2 型糖尿病的胰岛素抵抗方面有一定的价值^[10-11]。因此,研究 IGF-1 与 2 型糖尿病的关系,对研究糖尿病及其并发症的发生、发展以及治疗都具有重要意义。

本研究发现 2 型糖尿病组的血浆 IGF-1 水平明显低于健康对照组,这与相关学者的报道相符^[12-13],本实验还观察到而随着病程的延长血浆 IGF-1 水平降低得越明显,这可能与病程延长后血糖控制差有关。刘红燕等^[14]也报道血浆 IGF-I 与 HbA1c 的水平呈显著的负相关关系。一般认为,糖尿病患者血浆 IGF-1 水平减低,是由于胰岛素水平低下,血糖升高,抑制了肝脏合成 IGF-1 的功能,引起 IGF-1 减少^[15]。

综上所述,本研究证实 2 型糖尿病患者存在血浆 IGF-1 水平下降,为研究 IGF-1 与 2 型糖尿病的关系提供了一定的临床依据。

参考文献:

[1] 吴玉筠. 胰岛素样生长因子-1 与糖尿病的关系研究进展[J]. 国外医学:内分泌学分册,2003,23(6):413-415.
[2] Higashi Y, Sukhanov S, Anwar A, et al. Aging, atherosclerosis, and IGF-1[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2012,67(6):626-639.
[3] Bougoussa M, Manolopoulou J, Barnes AK, et al. Development of a new insulin like growth factor- I immunoassay on the IDS-iSYS automated analyser [J]. Clin Chem, 2010,56(Suppl):A64-65.
[4] Reinmuth N, Fan F, Liu W, et al. Impact of insulin-like growth factor receptor function angiogenesis, growth, and metastasis of colon cancer[J]. Lab Invest, 2002,82(10):1377-1389.
[5] 陈娟. 2 型糖尿病与恶性肿瘤关系的研究进展[J]. 国际内科学杂志,2008,35(10):582-584.

[6] Cheung SC, Liu LZ, Lan LL, et al. Glucose lowering effect of transgenic human insulin-like growth factor- I from rice; in vitro and in vivo studies[J]. BMC Biotechnol, 2011,11:37.
[7] Cusi K, De Fronzo R. Recombinant human insulin-like growth factor I treatment for 1 week improves meabolic control in type 2 diabetes by ameliorating hepatic and muscle insulin resistance[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000,85(9):3077-3084.
[8] Cheetham TD, Holy JM, Baxter RC, et al. The effects of recombinant human IGF-I administration on concentrations of acid labile subunit, IGF binding protein-3, IGF-I, IGF- II and proteolysis of IGF binding protein-3 in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus [J]. J Endocrinol, 1998,157(1):81-87.
[9] 钱玉英, 陈秉良. 老年 2 型糖尿病 GH-IGF 轴的变化及与脂质代谢关系[J]. 实用老年医学, 2005,19(3):138-140.
[10] Usuki S, Tsai YY, Morikawa K, et al. IGF-1 induction by acylated steryl β -glucosides found in a pre-germinated brown rice diet reduces oxidative stress in streptozotocin-induced diabetes[J]. PLoS One, 2011,6(12):e28693.
[11] Clemmons DR, Moses AC, McKay MJ, et al. The combination of insulin-like growth factor 1 and insulin-like growth factor-binding protein-3 reduces insulin requirements in insulin-dependent type 1 diabetes: evidence for in vivo biological activity[J]. J Clin Endfind Metab, 2000,85(4):1518-1524.
[12] Garay-Savilla ME, Nava LE, Malacara JM, et al. Advanced glycosylation and products (AGEs) insulin- like Growth factory- I (IGF- I) and IGF-binding protein 3 (IGFBP-3) in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetic Metab RES RW, 2000,2:106.
[13] Teppala S, Shankar A, Sabanayagam C. Association between serum IGF-1 and diabetes among US adults[J]. Clin Exp Nephrol, 2010,14(5):440-444.
[14] 刘红燕, 王丽芬, 劳英兰, 等. 2 型糖尿病患者血清胰岛素样生长因子 1 的变化[J]. 广西医科大学学报, 2002,19(3):301-302.
[15] 张燕, 徐炯, 杨卫华. 2 型糖尿病患者血 IGF-1 与 TNF- α 相关性评估[J]. 天津医科大学学报, 2004,10(2):288-289.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-03-21)

(上接第 2329 页)

[13] Dharaskar A, Mandhani A. Should flexible ureteroscopy be added to our armamentarium to treat stone disease [J]. Indian J Urol, 2008,24(4):513-516.
[14] Best SL, Nakada SY. Flexible Ureteroscopy is effective for proximal ureteral stones in both obese and nonobese patients; a two-year, single-surgeon experience[J]. Urolo-

gy, 2011,77(1):36-39.

[15] Yencilek F, Sarica K, Gurpinar T, et al. A comparison of shock wave lithotripsy, semirigid and flexible ureteroscopy in the management of proximal ureteral calculi[J]. Turk J Urol, 2009,35(2):101-107.

(收稿日期:2013-01-18 修回日期:2013-04-21)