

# 男性血清胰岛素样生长因子 I 水平与心血管危险因素的关系

宋青青 康冬梅

**【摘要】** 采用 ELISA 法测定 308 名年龄 20~79 岁的健康男性血清胰岛素样生长因子 I (IGF-I) 水平。结果显示,308 名健康成人血清 IGF-I 的浓度平均为  $(140.61 \pm 39.04)$  ng/ml,以 20~29 岁组为基准,其余各组与之比较均明显降低 ( $P < 0.05$ )。调整年龄后的偏相关分析结果显示,血清 IGF-I 水平与甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇、收缩压、餐后 2 h 血糖、C 反应蛋白呈负相关 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈正相关 ( $P < 0.01$ )。将 IGF-I 水平按照四分位间距分为 4 组,结果显示收缩压、TG 随 IGF-I 水平增高有下降的趋势 ( $P < 0.01$ ),HDL-C 随 IGF-I 水平增高有升高的趋势 ( $P < 0.01$ )。

**【关键词】** 男性;胰岛素样生长因子 I;心血管危险因素

## Relationship of serum insulin-like growth factor - I level with cardiovascular risk factors in male subjects

SONG Qing-qing, KANG Dong-mei. Department of Senile Endocrinology, the Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001, China

Corresponding author: KANG Dong-mei, Email: kangdongmei2006@sina.com

**【Summary】** The level of serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) in 308 healthy men aged 20 to 79 years was measured by ELISA. and fasting blood glucose (FBG), two hours postprandial blood glucose (2hPG), fasting insulin (FINS), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and C reactive protein (CRP) were determined at the same time. The results showed that the average level of serum IGF-I was  $140.61 \pm 39.04$  ng/ml. Compared with the group aged 20~29 years, the levels of IGF-I in other age groups were all lowed ( $P < 0.05$ ). After adjusting for age, partial correlate analysis showed that the level of serum IGF-I was negatively correlated with triglyceride (TG), LDL-C, systolic blood pressure, 2hPG, CRP ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), and positively correlated with HDL-C ( $P < 0.01$ ). Based on the quartile levels of IGF-I, systolic blood pressure and TG were decreased and HDL-C was increased with increased IGF-I levels ( $P < 0.01$ ).

**【Key words】** Male; Insulin-like growth factor -I; Cardiovascular risk factors

(Chin J Endocrinol Metab, 2013, 29; 1037-1039)

胰岛素样生长因子 I (IGF-I) 是一类促进细胞生长、具有胰岛素样代谢效应的因子。有研究发现 IGF-I 的浓度随着年龄的增长逐渐降低,而低浓度的 IGF-I 在心血管疾病的发展中发挥重要作用<sup>[1]</sup>。目前国内有关健康人群血清 IGF-I 浓度及与心血管危险因素关系的研究很少,因此,本研究旨在通过检测健康男性血清 IGF-I 浓度,了解 IGF-I 水平随年龄的变化趋势,并初步探讨其与心血管危险因素的关系。

### 一、对象和方法

1. 对象:筛选出 2011 年至 2012 年在本院体检的健康男性共 308 名,平均年龄  $(57.99 \pm 16.54)$  岁(20~79 岁)。按 10 岁年龄段分成 6 组。排除标准:糖尿病及其他内分泌代谢性疾病、慢性疾病(肝硬化、肝功能异常、肾病综合征、肾功能异常、慢性心功能不全、慢性阻塞性肺疾病、慢性感染性疾病等)、恶性肿瘤、系统性疾病(如类风湿性关节炎)、服用影响性激素水平的药物、急性疾病。

2. 方法:(1)测量指标:身高、体重、血压,计算体重指数

(BMI)=体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。(2)实验室检查:血清 IGF-I 水平测定采用放射免疫法,试剂盒为 Biocode 公司提供,C 反应蛋白(CRP)使用免疫散射比浊法测定,相关生化指标测定:空腹血糖(FBG)采用葡萄糖氧化酶法测定,甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)采用全自动生化分析仪测定,稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FBG×空腹胰岛素(FINS)/22.5。

3. 统计学处理:使用 SPSS 17.0 统计分析软件进行统计分析,计量资料若符合正态分布用  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析及其两两比较(LSD 法),IGF-I 与各参数之间的相关性分析用偏相关分析法, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 二、结果

1. 受试者的一般临床资料:纳入 308 名健康男性,收缩压  $(112 \pm 15)$  mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)、舒张压  $(78 \pm 9)$  mm Hg、体重指数(BMI)为  $(23.07 \pm 2.77)$  kg/m<sup>2</sup>、FBG  $(5.26 \pm 0.78)$  mmol/L、餐后 2 h 血糖(2hPG)为  $(7.23 \pm 1.70)$  mmol/L、FINS  $(64.72 \pm 37.47)$  pmol/L、HOMA-IR  $(19.87 \pm 37.00)$ 、TG  $(1.23 \pm 0.39)$  mmol/L、HDL-C  $(1.21 \pm 0.33)$  mmol/L、LDL-C  $(2.77 \pm 0.07)$  mmol/L、CRP  $(2.19 \pm 0.99)$  mg/L。

2. 不同年龄组的血清 IGF-I 水平:308 名受试者的血清 IGF-I 平均浓度为  $(140.61 \pm 39.04)$  ng/ml,以年龄段 20~29 岁

为对照,其余各组与之比较均明显降低,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,表 1)。

表 1 各年龄组 IGF- I 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

年龄 (岁)	例数	IGF- I (ng/ml)
20 ~ 29	50	192.71 ± 17.31
30 ~ 39	55	164.28 ± 12.41
40 ~ 49	50	136.84 ± 14.63
50 ~ 59	52	123.12 ± 16.34
60 ~ 69	53	108.45 ± 9.62
70 ~ 79	48	94.81 ± 25.53

注:IGF- I:胰岛素样生长因子 I

3. IGF- I 与心血管危险因素间的相关分析(表 2):调整了年龄后进行的偏相关分析中,IGF- I 与收缩压、TG、2hPG、CRP 呈负相关 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),与 HDL-C 呈正相关 ( $P < 0.01$ )。

表 2 IGF- I 与心血管危险因素的偏相关性分析

危险因素	IGF- I	
	r 值	P 值
体重指数	-0.060	0.549
收缩压	-0.277	0.004
舒张压	0.044	0.657
甘油三酯	-0.940	0.000
HDL-C	0.897	0.000
LDL-C	-0.223	0.022
空腹血糖	-0.018	0.856
空腹胰岛素	-0.121	0.224
CRP	-0.201	0.043
HOMA-IR	-0.034	0.736
2hPG	-0.215	0.030

注:HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;CRP:C 反应蛋白;HOMA-IR:稳态模型评估的胰岛素抵抗指数;2hPG:餐后 2 h 血糖;偏相关分析的调整变量为年龄;略语同表 1

4. IGF- I 水平与心血管危险因素的关系:按照四分位间距将 IGF- I 分为 4 组,应用单因素方差分析比较各心血管危险因素在不同组间的分布,应用 LSD 方法进行组间两两比较,由表

表 3 IGF- I 四等分组间心血管危险因素水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

IGF- I 四分位数组	体重指数 (kg/m <sup>2</sup> )	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	甘油三酯 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
第 1 组	23.98 ± 2.60	141 ± 14	78 ± 10	1.36 ± 0.37	1.19 ± 0.34	2.85 ± 1.05
第 2 组	23.04 ± 2.65	127 ± 16	78 ± 11	1.39 ± 0.35	1.23 ± 0.38	3.12 ± 0.93
第 3 组	22.31 ± 3.22	131 ± 10	79 ± 9	1.05 ± 0.36	1.26 ± 0.33	2.59 ± 1.33
第 4 组	22.87 ± 2.49	128 ± 14	77 ± 8	1.03 ± 0.40	1.27 ± 0.28	2.51 ± 0.93
F 值	1 640.00	41.60	266.00	429.10	103.90	1 808.00
P 值	0.18	0.00	0.85	0.00	0.00	0.14

  

IGF- I 四分位数组	空腹血糖 (mmol/L)	空腹胰岛素 (pmol/L)	2hPG (mmol/L)	HOMA-IR	CRP (mg/L)
第 1 组	5.49 ± 1.03	77.05 ± 46.50	7.28 ± 1.55	27.11 ± 52.49	2.89 ± 0.97
第 2 组	5.34 ± 0.77	64.46 ± 46.60	7.11 ± 1.69	24.02 ± 51.12	2.12 ± 0.85
第 3 组	5.06 ± 0.63	55.36 ± 19.25	7.01 ± 1.55	13.36 ± 4.56	2.04 ± 0.85
第 4 组	5.13 ± 0.58	62.02 ± 28.25	7.54 ± 2.08	14.87 ± 7.94	1.71 ± 0.94
F 值	362.00	1 547.00	471.00	845.00	926.00
P 值	0.78	0.20	0.70	0.47	0.43

注:1 mm Hg=0.133 kPa;略语同表 1 和表 2

3 可知,收缩压、TG 随 IGF- I 水平升高有下降的趋势 ( $P < 0.01$ ),HDL-C 随 IGF- I 水平增高有升高的趋势 ( $P < 0.01$ ),两两结果显示,第 4 组与第 1 组比较收缩压、TG、HDL-C、FPG 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 三、讨论

IGF- I 是由 70 个氨基酸组成的单链多肽,主要是由人肝细胞合成和分泌的。血 IGF- I 的浓度和活性受多种因素如激素、其他生长因子、年龄、营养状态等影响。Brabant 等<sup>[2]</sup>等运用放射免疫法测定血清 IGF- I 含量,发现在 14 ~ 16 岁左右达到高峰。之后,IGF- I 迅速下降,25 岁之后缓慢降低。目前国内有关健康男性血清 IGF- I 浓度研究很少,本研究结果显示 308 名男性外周血清 IGF- I 浓度平均值为 (140.61 ± 39.04) ng/ml,以 20 ~ 29 岁组浓度最高,随年龄增加其浓度升高,与 Brabant 等研究结果趋势相同,本研究测得的 IGF- I 水平略低,可能与种族差异和检测试剂、方法等多种因素有关。

Laughlin 等<sup>[3]</sup>研究发现低浓度的 IGF- I 可以预测心血管疾病死亡率。有研究认为,IGF- I 与心血管危险因素密切相关<sup>[4]</sup>。目前关于 IGF- I 对血压的影响尚有争议,本研究结果显示 IGF- I 与收缩压呈负相关。可能机制是 IGF- I 可增加 Na 泵的活性,具有舒张平滑肌的作用,且可增加平滑肌一氧化氮的生成,从而舒张血管,降低血压<sup>[5]</sup>。

有研究表明 IGF- I 降糖作用比胰岛素更有效<sup>[6]</sup>,合并重组人 IGF- I 的治疗可以明显降低糖尿病患者的血糖水平,同时改善胰岛素抵抗、高胰岛素血症<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,IGF- I 与 2hPG 呈负相关,与 Lam 等<sup>[8]</sup>研究结果相一致。血脂异常是影响心血管疾病的重要因素之一,IGF- I 对脂质代谢的影响可能一方面通过改善组织对胰岛素的敏感性,抑制胆固醇和 TG 转运蛋白及肝酯酶的表达,另一方面通过抑制 HepG2 肝细胞表面清道夫受体 SRB1 的表达,这种受体可以降低 HDL-C 的逆转运和降解<sup>[9]</sup>。本研究发现 IGF- I 与 TG、LDL-C 呈负相关,与 HDL-C 呈正相关。

CRP 是一种急性时相蛋白,其水平升高可以预测代谢综合征和心血管疾病的发生<sup>[10]</sup>。本研究显示 IGF- I 与 CRP 呈负相

关。可能的机制是,肝脏中 CRP 和 IGF- I 的产生呈竞争关系,CRP 的产生会抑制 IGF- I 的产生,当处于炎性状态时,炎性细胞因子如肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素 6(IL-6)可促进肝脏中 CRP 的产生,同时也会降低肝脏中 IGF- I 的产生<sup>[11]</sup>。

综上所述,本组资料显示男性 IGF- I 水平随着年龄的增长逐渐降低,并与心血管危险因素密切相关。提示 IGF- I 的水平可能成为心血管病的预测因子,而 IGF- I 下降到何种程度将标志着心血管病变的高发,还需要更深入的研究。

### 参 考 文 献

- [1] Colao A, Spiezia S, Di Somma C, et al. Circulating insulin-like growth factor-I levels are correlated with the atherosclerotic profile in healthy subjects independently of age. *J Endocrinol Invest*, 2005, 28: 440-448.
- [2] Brabant G, von zur Mühlen A, Wüster C, et al. Serum insulin-like growth factor i reference values for an automated chemiluminescence immunoassay system; results from a multicenter study. *Horm Res*, 2003, 60:53-60.
- [3] Laughlin GA, Barrett-Connor E, Criqui MH, et al. The prospective association of serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein-1 levels with all cause and cardiovascular disease mortality in older adults ;the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89:114-120
- [4] Scheidegger KJ, James RW, Delafontaine P. Differential effects of low density lipoproteins on insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and IGF-1 receptor expression in vascular smooth muscle cells. *J Biol Chem*, 2000, 275:26864-26869.
- [5] Akanji AO, Smith RJ. The insulin-like growth factor system, metabolic syndrome, and cardiovascular disease risk. *Metab Syndr Relat Disord*, 2012, 10:3-13.
- [6] Ciaraldi TP, Carter L, Rehman N, et al. Insulin and insulin-like growth factor-1 action in human skeletal muscle: prefer entail effects of insulin-like growth factor-1 in type 2 diabetic subjects. *Metabolism*, 2002, 51: 1171-1179.
- [7] Clemmons DR, Moses AC, Mc Kay MJ, et al. The combination of insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-3 reduces insulin requirements and insulin dependent type 1 diabetes; Evidence for in vivo biological activity. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85:1518-1524.
- [8] Lam CS, Chen MH, Lacey SM, et al. Circulating insulin -like growth factor. 1 and its binding protein-3: metabolic and genetic correlates in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30:1479-1484.
- [9] Cao WM, Murao K, Imachi H, et al. Insulin-like growth factor-1 regulation of hepatic scavenger receptor class BI. *Endocrinology*, 2004, 145:5540-5547.
- [10] Ridker PM, Buring JE, Cook NR, et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: An 8-year follow-up of 14, 719 initially healthy American women. *Circulation*, 2003, 107:391-397.
- [11] Efstratiadis G, Tsiaousis G, Athyros VG, et al. Total serum insulin-like growth factor-1 and C-reactive protein in metabolic syndrome with or without diabetes. *Angiology*, 2006, 57:303-311.

(收稿日期:2013-01-26)

(本文编辑:周丽斌)

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION  
1915  
中 华 医 学 会