

论著·临床研究

# 1~24月婴幼儿胰岛素样生长因子-1水平 及与生长发育的关系

王新利 葛美茹 武文燕 张娟

(北京大学第三医院儿科,北京 100191)

**[摘要]** 目的 分析1~24月龄婴幼儿血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平及其与生长发育的关系。方法 525名健康婴幼儿入选本研究(早产儿125名,足月儿400名),测量体重/身长,酶联免疫吸附法检测血清IGF-1水平。结果 早产组婴儿期血清IGF-1水平在生后1.5月为最低( $86 \pm 60$  ng/mL),此后一直维持较高水平,生后4~12月显著高于足月组。足月组婴儿期血清IGF-1水平在生后1.5月为最高( $116 \pm 52$  ng/mL),此后缓慢下降,生后8月时降至最低( $69 \pm 58$  ng/mL)。不论是早产儿还是足月儿体重/身长SDS与血清IGF-1水平均存在着正相关关系。结论 血清IGF-1水平均与婴幼儿期生长发育速度密切相关。

[中国当代儿科杂志,2010,12(6):459-461]

**[关键词]** 胰岛素样生长因子-1;生长发育;婴幼儿

**[中图分类号]** R179 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)06-0459-03

## Insulin-like growth factor 1 levels and their association with growth and development in infants aged 1-24 months

WANG Xin-Li, GE Mei-Ru, WU Wen-Yan, ZHANG Juan. Department of Pediatrics, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China (Email: xinli-wang1217@yahoo.com.cn)

**Abstract: Objective** To study serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1) levels and their association with growth and development in infants aged 1-24 months. **Methods** A total of 525 healthy infants (125 preterm, 400 term) were enrolled. Serum IGF-1 levels were measured using ELISA 1.5, 4, 6, 8, 12, 18 and 24 months after birth. The body weight and body length were simultaneously measured. **Results** Serum IGF-1 levels were the lowest in preterm infants 1.5 months after birth ( $86 \pm 60$  ng/mL). Thereafter, serum IGF-1 levels increased, and were significantly higher than those in term infants between 4 and 12 months after birth. Serum IGF-1 levels in term infants were the highest ( $116 \pm 52$  ng/mL) 1.5 months after birth during their life of 12 months old. Thereafter, serum IGF-1 levels decreased and reached to a nadir ( $69 \pm 58$  ng/mL) 8 months after birth. IGF-1 levels were positively correlated with the weight and the height (SDS) in both preterm and term infants. **Conclusions** Serum IGF-1 levels are closely associated with growth and development in infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12(6):459-461]

**Key words:** Insulin-like growth factor 1; Growth and development; Infant

儿童早期的生长发育受多种因素的影响,除营养因素外,激素内环境对生长发育也起着重要作用,其中胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)通过调控细胞的有丝分裂和合成代谢在儿童的生长发育过程中起着至关重要作用<sup>[1]</sup>。近年来有关IGF-1与胎儿期、儿童期以及青春期生长发育关系已有诸多研究报道<sup>[2-4]</sup>,但关于IGF-1与婴幼儿期生长发育关系尚缺少相关研究。婴幼儿期是出生后生长速度最快的时期,机体内分泌系统对婴幼儿生

长发育调控作用,迄今为止仍不十分清楚。因此本研究对1~24月龄的婴幼儿血清IGF-1水平以及IGF-1水平与生长发育关系进行了探讨,以更好地理解IGF-1在人体生长发育过中所发挥的重要作用。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

来自北京大学第三医院儿科保健中心进行健康

[收稿日期]2009-11-16;[修回日期]2010-01-04

[基金项目]达能营养中心膳食营养研究与宣教基金(DIC2006-11)。

[作者简介]王新利,女,博士后,研究员。

体检的儿童,家长同意加入本研究,年龄范围1~24月,除外遗传代谢病及营养不良,且在取血化验时未患有任何感染性疾病。

### 1.2 方法

出生体重及出生身长从《北京市母子保健健康档案》获得,不同月龄婴幼儿的体重、身长由专人负责测量,取净体重(g)、卧位身长(cm),所有数据均测量两次取平均值并记录。如两次测量中,如果体重相差20g以上或身长相差0.2cm以上重新测量。参照2005年9月城区7岁以下儿童体格发育测量值(包括出生测量值)<sup>[5]</sup>,计算SDS值,SDS=(实际-均值)/标准差。

研究对象于上午8~10点(至少空腹2h)取末梢血100μL,立即离心分离血清置于-20℃冰箱待检IGF-1。IGF-1检测采用酶联免疫法,试剂盒购自美国DSLabs公司。

### 1.3 统计学处理

应用SPSS 16.0统计软件进行统计分析。计量

资料用平均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。本研究中计量资料符合正态分布,故两组间比较用t检验和协方差分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,IGF-1与人体测量学指标及评价指标的相关关系选用Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

纳入本研究的儿童共525名,其中早产儿125名,足月儿400名。早产儿组与足月儿组性别构成差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.48, P > 0.05$ )。两组性别分布及胎龄和出生时体格测量情况见表1~2。足月儿组男婴的出生体重及出生身长大于女婴,但两者出生体重SDS和出生身长SDS差异无统计学意义,表明本研究中男婴和女婴的出生测量指标均处于人群中相同百分位上,具有同样的代表性。

表1 早产儿组性别分布及胎龄、出生时体格测量指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

性别	例数	胎龄(周)	出生体重(g)	出生身长(cm)	出生体重 SDS	出生身长 SDS
男	65	33.6 ± 2.4	2 079 ± 478	44.2 ± 3.4	-3.2 ± 1.2	-3.6 ± 2.0
女	60	33.2 ± 2.2	1 961 ± 535	43.4 ± 3.6	-3.3 ± 1.4	-3.7 ± 2.1
t值		0.94	1.12	1.12	0.34	0.13
P值		0.33	0.20	0.22	0.77	0.89

表2 足月儿组性别分布及胎龄、出生时体格测量指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

性别	例数	胎龄(周)	出生体重(g)	出生身长(cm)	出生体重 SDS	出生身长 SDS
男	189	39.0 ± 1.2	3 352 ± 438	50.6 ± 1.9	0.1 ± 1.1	0.1 ± 1.1
女	211	38.9 ± 1.2	3 251 ± 432	49.5 ± 3.5	0.0 ± 1.1	-0.1 ± 2.1
t值		0.73	2.48	3.68	0.38	1.29
P值		0.48	0.02	0.00	0.79	0.16

### 2.2 IGF-1与性别关系

早产儿组女童IGF-1平均水平为115 ± 54 ng/mL,男童为107 ± 60 ng/mL,差异无统计学意义( $t = -0.81, P > 0.05$ );在足月儿组,女童IGF-1平均水平为97 ± 63 ng/mL,男童为88 ± 56 ng/mL,差异也无统计学意义( $t = -1.30; P > 0.05$ ),故在随后的组间比较分析时,未进行男女性别分组,但均采用了对性别进行校正的协方差分析。

### 2.3 不同月龄婴儿IGF-1水平比较

早产儿和足月儿IGF-1水平比较见表3。在早产儿组,血清IGF-1水平在生后1.5月为最低,此后一直维持较高水平,生后4~12月间显著高于足月儿组,12个月后血清IGF-1水平与足月儿差异无统

计学意义;在足月儿组,整个婴儿期血清IGF-1水平在生后1.5月为最高,此后缓慢下降,8个月时降为最低,此后再次上升。

表3 不同月龄早产儿和足月儿IGF-1水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

	早产儿例数	早产儿 IGF-1	足月儿例数	足月儿 IGF-1	F值	P值
1.5月	16	86 ± 60	38	116 ± 52	3.35	0.07
4月	33	117 ± 59	66	85 ± 51	6.57	0.01
6月	34	121 ± 55	92	80 ± 65	11.30	0.00
8月	11	112 ± 68	36	69 ± 58	4.39	0.04
12月	15	116 ± 49	85	87 ± 47	4.91	0.03
18月	8	102 ± 56	45	117 ± 63	0.43	0.51
24月	8	104 ± 58	38	120 ± 69	0.36	0.55

## 2.4 血清 IGF-1 水平与体格测量评价指标的关系

血清 IGF-1 水平和体重/身高 SDS 值进行相关分析发现,不论是早产儿还是足月儿血清 IGF-1 水平与体重/身高 SDS 存在着正相关关系,即血清 IGF-1 水平越高,体重/身高 SDS 越高,其中在早产儿组 IGF-1 水平与体重/身高 SDS 值相关系数为 0.19( $P < 0.05$ )和 0.21( $P < 0.05$ );足月儿组 IGF-1 水平与体重/身高 SDS 值相关系数为 0.21( $P < 0.01$ )和 0.27( $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

本研究报道了 1~24 月龄婴幼儿中血清 IGF-1 水平的分布情况及其与生长发育的关系,未发现血清 IGF-1 水平存在性别差异;在婴儿期 4~12 个月时早产儿血清 IGF-1 水平高于足月儿;不论是早产儿还是足月儿体重/身高 SDS 与血清 IGF-1 水平均存在正相关关系。

IGF-1 是一种有广泛作用的生长因子,存在于多种体液中,如脑脊液、尿液、乳汁、羊水等,体内各种组织均可合成。血循环中 IGF-1 主要由肝脏分泌,再被转送到其他组织,起着内分泌激素的作用,也可由其他组织分泌,如软骨组织,在局部起着旁分泌激素的作用<sup>[1]</sup>。IGF-1 可以通过与其特异性受体结合来发挥促进有丝分裂和合成代谢的作用,调节机体的生长。作为促进细胞增殖的另一种表现,IGF-1 可以抑制许多细胞系在成熟之前的凋亡<sup>[6]</sup>;还参与皮肤、骨骼和神经系统的发育和分化<sup>[1]</sup>。IGF-1 基因缺陷的人类及基因敲除动物试验一致证实 IGF-1 的缺乏不仅表现为出生体重、身高显著降低,而且伴有生后生长发育显著落后<sup>[7-8]</sup>。

婴幼儿期是人类出生后生长速度最快的时期,近年来已有诸多成人回顾性流行病学研究发现婴幼儿期的生长发育与成人期健康密切相关,故婴幼儿期的生长发育再次引起医学界的关注。虽然已有的研究认为,在人类婴儿期 IGF-1 的分泌主要受营养因素及胰岛素的调控,婴儿期过后 IGF-1 的分泌主要受生长激素,部分受营养因素调控,在儿童期 IGF-1 是生长激素发挥合成代谢和促有丝分裂活性的重要介质,是维持儿童正常生长发育速度和青春

期启动的重要激素<sup>[1,3,4,9]</sup>,但是在婴幼儿期 IGF-1 与生长发育关系,尤其是与早产儿出生后加速生长关系并不十分清楚,本研究发现在足月儿中生后前两个月是整个婴儿期 IGF-1 水平最高的时期,这与足月儿生后前两个月体重/身高增长最快这一规律相吻合<sup>[5]</sup>。早产儿 IGF-1 水平高峰的出现晚于足月儿,且在婴儿期始终维持较高水平,可能与婴儿期持续的追赶生长有关。另外,本研究对血清 IGF-1 水平与早产儿和足月儿体重/身高 SDS 关系分别进行了分析,发现两者存在正相关关系,进一步支持本研究中 IGF-1 水平的高低与婴儿期生长发育速度密切相关的推断。

## [参 考 文 献]

- [1] Laron Z. Insulin-like growth factor I (IGF-1): a growth hormone [J]. *Mol Pathol*, 2001, 54(5):311-316.
- [2] Kadowaki K, Waguri M, Nakanishi I, Miyashita Y, Nakayama M, Suehara N, et al. Adiponectin concentration in umbilical cord serum is positively associated with the weight ratio of fetus to placenta [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(12):5090-5094.
- [3] Löfqvist C, Andersson E, Gellander L, Rosberg S, Hulthen L, Blum WF, et al. Reference values for insulin-like growth factor-binding protein-3 (IGFBP-3) and the ratio of insulin-like growth factor-I to IGFBP-3 throughout childhood and adolescence [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(3):1420-1427.
- [4] 邓洁英, 史轶繁, 张殿喜, 潘慧, 伍学焱, 朱惠娟, 等. 胰岛素样生长因子 I 对儿童青春发育启动的作用 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2005, 21(4):337-340.
- [5] 中华人民共和国卫生部妇幼保健与社区卫生司, 九市儿童体格发育调查研究协作组, 首都儿科研究所. 2005 年中国九市 7 岁以下儿童体格发育调查研究 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:89.
- [6] Colón E, Zaman F, Axelson M, Larsson O, Carlsson-Skwirut C, Svechnikov KV, et al. Insulin-like growth factor-I is an important antiapoptotic factor for rat leydig cells during postnatal development [J]. *Endocrinology*, 2007, 148(1):128-139.
- [7] Liu JP, Baker J, Perkins AS, Robertson EJ, Efstratiadis A. Mice carrying null mutations of the genes encoding insulin-like growth factor I (Igf-1) and type 1 IGF receptor (Igf1r) [J]. *Cell*, 1993, 75(1):59-72.
- [8] Camacho-Hübner C, Woods KA, Clark AJ, Savage MO. Insulin-like growth factor (IGF)-I gene deletion [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2002, 3(4):357-361.
- [9] Frystyk J. Free insulin-like growth factors - measurements and relationships to growth hormone secretion and glucose homeostasis [J]. *Growth Hormone IGF Res*, 2004, 14(5):337-375.

(本文编辑:王庆红)