

论著·临床研究

宫内发育迟缓儿脐血胰岛素样生长因子-1、胰岛素和生长激素水平测定及意义

赵枰¹ 张秀琳¹ 郁超¹ 鲁晓燕² 王咏梅²

(南通大学第二附属医院, 1. 检验科; 2. 妇产科, 江苏 南通 226001)

[摘要] **目的** 研究宫内发育迟缓(IUGR)的发生与脐血中胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素(INS)和生长激素(GH)的关系,以探讨内分泌环境对胎儿 IUGR 的影响。**方法** 选择新生儿 63 例(男 37 例,女 26 例),根据出生体重分为 IUGR 组($n=33$)和正常出生体重组(对照组, $n=30$)。测定并比较两组脐血中 IGF-1、INS 和 GH 的含量。**结果** ①IUGR 组脐血中 IGF-1 和 INS 的水平明显低于对照组, GH 的水平明显高于对照组($P<0.05$)。②相关分析显示出生体重与脐血中 IGF-1 水平呈正相关($r=0.625, P<0.01$),与 GH 水平呈负相关($r=-0.257, P<0.05$);胎龄与脐血中 IGF-1 水平呈正相关($r=0.271, P<0.05$)。③多元线性逐步回归分析显示脐血 IGF-1 和 INS 水平是影响出生体重的重要因素。**结论** 内分泌环境调控胎儿的生长发育,脐血中的 IGF-1 和 INS 水平对胎儿体重有影响,IGF-1 水平低下可能是导致 IUGR 的原因之一。

[中国当代儿科杂志,2010,12(10):771-773]

[关键词] 宫内发育迟缓;胰岛素样生长因子-1;胰岛素;生长激素;新生儿

[中图分类号] R714.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)10-0771-03

Umbilical cord serum levels of insulin-like growth factor-1, insulin and growth hormone in neonates with intrauterine growth retardation

ZHAO Ping, ZHANG Xiu-Lin, YU Chao, LU Xiao-Yan, WANG Yong-Mei. Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China (Email:zhaopinghonghong@163.com)

Abstract: Objective To investigate the levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1), insulin (INS) and growth hormone (GH) in the cord blood of neonates with intrauterine growth retardation (IUGR), and to assess the effects of the endocrine environment on IUGR. **Methods** Sixty-three newborn infants were selected, including 37 males and 26 females. According to birth weight, they were classified into IUGR group ($n=33$) and control group (normal birth weight, $n=30$). The levels of IGF-1, INS and GH in the cord blood were measured. **Results** Umbilical cord serum levels of IGF-1 and INS in the IUGR group were significantly lower than those in the control group. In contrast, umbilical cord serum GH levels in the IUGR group were significantly higher than those in the control group. Birth weight was positively correlated with umbilical cord serum IGF-1 levels ($r=0.625, P<0.01$) and negatively correlated with GH levels ($r=-0.257, P<0.05$). Gestational age was positively correlated with umbilical cord serum IGF-1 levels ($r=0.271, P<0.05$). Multiple linear stepwise regression analysis showed that umbilical cord serum IGF-1 and INS levels were significant influential factors for birth weight. **Conclusions** The endocrine environment controls the growth and development of the fetus. The levels of IGF-1 and INS in the cord blood are associated with fetal weight. The low umbilical cord serum levels of IGF-1 may be one of the reasons for resulting in IUGR. [Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (10):771-773]

Key words: Intrauterine growth retardation; Insulin-like growth factor-1; Insulin; Growth hormone; Neonate

宫内发育迟缓(intrauterine growth retardation, IUGR)儿是指出生体重和(或)身高低于同胎龄、同性别正常平均值的第10百分位点或2个标准差的新生儿,为低出生体重儿,包括早产、足月产小于胎龄儿及过期妊娠发育迟缓儿。形成的原因与遗传,

孕母的营养、年龄、孕期,宫内环境,胎位,内分泌等多种因素有关^[1-2]。其中内分泌因素在胎儿生长发育中起重要的作用,已引起广泛重视。本研究通过测定 IUGR 儿及正常出生体重儿脐血胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)、胰岛素

[收稿日期]2009-11-30;[修回日期]2010-01-15
[作者简介]赵枰,男,本科,主管检验师。

(insulin,INS) 和生长激素 (growth hormone,GH) 水平,探讨其在胎儿生长发育中的相互关系及其在 IUGR 发病中的作用,为临床进行早期干预提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2008 年 4 月至 2009 年 10 月在本院产科出生的新生儿 63 例,其中男性 37 例,女性 26 例。根据新生儿出生体重分为 IUGR 组($n=33$)和正常出生体重组(对照组, $n=30$)。IUGR 组以低于同胎龄和同性别第 10 百分位点为标准,孕周为 37.1 ± 2.4 周,出生体重为 $2\,050 \pm 220$ g;对照组为同期出生的足月适于胎龄儿,孕周为 38.2 ± 1.3 周,出生体重为 $3\,230 \pm 400$ g。

1.2 方法

两组新生儿均在分娩断脐后 1 h 内抽取脐带静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 ~ 15 min,分离血清后至 -20℃ 冰箱保存待测。IGF-1 测定采用酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂盒由美国 DSL 公司提供;INS 测定采用放射免疫法(RIA),试剂盒由北京科美东雅生物技术有限公司提供,GH 测定采用美国 ACCESS 化学发光分析仪及其配套试剂。

1.3 统计学分析

所有数据用软件 SPSS 13.0 处理。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,IUGR 组和对照组之间的比较用两独立样本 t 检验,新生儿出生体重、胎龄与各指标的关系用 Pearson 相关分析,形成胎儿 IUGR 原因的主要因素分析用多元线性逐步回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各测定指标的比较

IUGR 组出生体重、脐带血中 IGF-1 水平均低于对照组($P < 0.01$),脐带血中 INS 水平亦低于对照组($P < 0.05$),而脐带血中 GH 水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各指标 Pearson 相关分析

本研究发现,出生体重与 IGF-1 水平呈显著正相关($r = 0.625, P < 0.01$),与 GH 水平呈负相关($r = -0.257, P < 0.05$),与 INS 水平无相关性。胎龄与 IGF-1 水平呈正相关($r = 0.271, P < 0.05$),与 INS、GH 水平无相关性。

表 1 两组各测定指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	出生体重 (g)	IGF-1 ($\mu\text{g/L}$)	INS ($\mu\text{IU/mL}$)	GH (ng/mL)
对照组	3 230 ± 400	78 ± 33	4.5 ± 1.7	8 ± 3
IUGR 组	2 050 ± 220	56 ± 24	3.6 ± 0.9	10 ± 5
t 值	-14.157	-3.081	-2.463	2.063
P 值	0.000	0.003	0.018	0.043

2.3 多元线性逐步回归分析

以新生儿出生体重为应变量,以 IGF-1、GH、INS 为自变量,进行多元线性逐步回归分析,显示 IGF-1、INS 进入回归方程,标准化回归系数为(0.625、0.656),方差分析显示 F 值分别为 39.198、22.704, $P < 0.01$,有统计学意义。提示脐血中 IGF-1 和 INS 水平是影响出生体重的重要因素,IGF-1 和 INS 水平低下是形成胎儿 IUGR 的主要因素。

3 讨论

近年来众多学者研究证实,胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor,IGF)与胎儿宫内发育密切相关^[3-4]。有学者认为,GH 对胎儿宫内发育影响不大,胎儿在宫内生长几乎不需要 GH,INS 是调节胎儿生长、发育的重要激素,它与 IGF 可能是刺激胎儿生长的主要激素^[5-6]。IGF-1 为一种多肽激素,其基因结构与胰岛素原具有高度同源性,因具有类似胰岛素的作用而得名。胎儿循环中的 IGF-1 来自于胎儿组织及胎盘,它通过自分泌及旁分泌机制调节细胞分化和生长,增加蛋白质和糖代谢的合成作用,并改善胎盘功能,增加胎盘对营养物质的摄取,促进胎儿的生长发育^[7-11]。有研究表明,营养物质-INS-IGF 代谢轴是妊娠期调节胎儿生长发育的主要途径^[12-13]。

本研究结果显示,IUGR 组脐血 IGF-1 及 INS 显著降低,出生体重与 IGF-1 呈正相关,表明 IUGR 患儿存在营养物质-INS-IGF-1 轴功能的减退;IUGR 组脐血 GH 水平显著高于正常出生体重儿,可能是由于妊娠中期胎儿外周血 GH 水平达高峰,此后随胎龄的增加而逐渐下降,而 IUGR 组胎龄低于正常儿;也有可能是由于 GH-IGF-1 轴的功效,当 IUGR 儿体重较低、IGF-1 水平低下,与 GH 之间形成一种负反馈调节,促使 GH 分泌增多^[14-15]。相关分析显示胎龄与 IGF-1 水平呈正相关,也就是说在妊娠晚期,随孕周的增加,脐血 IGF-1 水平逐渐增加,而胎龄与 INS 及 GH 水平无相关性,这与有关文献报道相似^[3,5,14]。

此外,多元线性逐步回归分析显示 IGF-1 和 INS 是形成 IUGR 的主要因素。IGF-1 对胎儿宫内生长发育所起的作用远比腺垂体来源的 GH 大得多,可以说胎儿在宫内的生长受 GH 的影响很小,即胎儿宫内生长发育呈非生长激素依赖性,因此,营养物质-INS-IGF-1 轴在胎儿发育中发挥着重要作用。低 IGF-1 和 INS 水平是引起胎儿 IUGR 的重要原因^[16-17]。

总之,影响胎儿宫内发育的影响因素很多,本研究将多种内分泌因素综合起来研究,能更全面地对胎儿 IUGR 病因进行阐明。而通过检测与之关系密切的相关内分泌激素的水平并进行客观判断,外源性应用 IGF-1 可能对 IUGR 儿生长发育有一定的防治作用。动物实验已证实了这一点^[18]。

[参 考 文 献]

[1] Boyne M S, Thame M, Bennett FI, Dsmond C, Miell JP, Forrester TE. The relationship among circulating insulin-like growth factor (IGF)-1, IGF-binding proteins-1 and -2, and birth anthropometry; a prospective study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(4): 1687-1691.

[2] Wu Z, Bidlingmaier M, Friess SC, Kirk SE, Buchinger P, Schiessl B, et al. A new nonisotopic, highly sensitive assay for the measurement of human placental growth hormone; development and clinical implications[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(2): 804-811.

[3] 孙妍,牛昊书,李俊利,张亚利,周蕊,毛洪刚. 脐血瘦素、胰岛素样生长因子-1 与胎儿生长发育[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(6): 556-559.

[4] Kawashima Y, Kanzaki S, Yang F, Kinoshita T, Hanaki K, Nagaishi J, et al. Mutation at cleavage site of insulin-like growth factor receptor in a short-stature child born with intrauterine growth retardation[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(8): 4679-4687.

[5] 曹武军,蒋晓敏,陶芳标,董娟,朱鹏,黄大雁. 脐血 GH、IGF-1、IGFBP-3 水平与特发性胎儿生长受限的关系[J]. 实用妇产科杂志, 2009, 25(9): 546-549.

[6] 丁晓春,冯星. 生长激素及胰岛素样生长因子-1 对新生儿生长发育调控的观察[J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(7): 402-404.

[7] 欧阳士香,李堂,白东. 宫内发育迟缓与胰岛素样生长因子及其结合蛋白的关系[J]. 实用儿科临床杂志, 2002, 17(6): 605-606.

[8] 毕道濯. 胰岛素样生长因子-1 对胎儿的影响[J]. 医学综述, 2002, 8(9): 503.

[9] 蒋晓敏,陶芳标. 胰岛素样生长因子系统与胎儿发育及其宫内编程[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(17): 2468-2470.

[10] 刘宝琴,吴玲,王智彪,伍烽. 生长激素-胰岛素样生长因子-1 系统与胎儿宫内发育迟缓的关系[J]. 重庆医科大学学报, 2001, 26(4): 375-377.

[11] 白波. 胰岛素样生长因子与胎儿生长发育[J]. 国外医学儿科学分册, 2000, 27(1): 4-7.

[12] Holt RI. Fetal programming of the growth hormone-insulin-like growth factor axis[J]. Trends Endocrinol Metab, 2002, 13(9): 392-397.

[13] 林英,王卫,刘晓红,郑义敏,吕元红,余珍珠,等. 新生儿瘦素水平动态变化与胰岛素样生长因子-1、胰岛素及生长激素关系研究[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(16): 2242-2244.

[14] 张然,朱圣陶,马云宝. 巨大儿、宫内发育迟缓儿的脐血胃泌素、生长激素水平变化[J]. 检验医学, 2005, 20(5): 452-454.

[15] 林广,潘革,韩进天. 新生儿血清瘦素、生长激素、胰岛素样生长因子-1、胰岛素样生长因子结合蛋白-3 水平与宫内发育的关系[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(2): 99-101.

[16] 黄立信,胡冰. 胰岛素样生长因子及其结合蛋白在宫内发育迟缓儿脐血中的表达及关系研究[J]. 中外医疗, 2008, 28(13): 15.

[17] 林亚芬,陈兆文,濮泽琼,李伟华,陈碧琴,汤红萍,等. 宫内发育迟缓儿脐血胰岛素样生长因子-1、胰岛素样生长因子结合蛋白-3、胰岛素及瘦素的关系[J]. 上海医学, 2007, 30(6): 425-427.

[18] 丘小汕,黄婷婷,邓会英,梅开勇,沈振宇,赖峰. 早期营养干预对宫内生长迟缓大鼠胰岛素样生长因子和小肠发育及生长追赶的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 12(12): 949.

(本文编辑:黄 榕)