

• 临床检验研究论著 •

早孕妇女血清 IGF- I 、IGFBP-3 检测临床意义分析

陈载融, 李菡, 徐佩

(南京大学医学院附属医院/南京鼓楼医院, 江苏南京 210008)

摘要: 目的 探讨早孕妇女血清胰岛素样生长因子 I (IGF- I)、胰岛素样生长因子结合蛋白 3 (IGFBP-3) 含量检测的临床意义。方法 选择体外受精与胚胎移植术 (IVT-ET) 患者, 以术后第 14 天人绒毛膜促性腺激素 β 亚基 (β -HCG) 阴性者为试验组 A (30 例), β -HCG $> 650.00 \text{ mIU/mL}$ 为试验组 B (30 例)。以健康孕 6 周妇女为试验组 C (30 例)。测定各组 IGF- I、IGFBP-3。结果 试验组 B 血清 IGF- I、IGFBP-3 含量低于试验组 A ($P < 0.05$); 试验组 C IGF- I 高于试验组 A 及试验组 B ($P < 0.05$); 试验组 C IGFBP-3 与试验组 A 无统计学差异 ($P > 0.05$), 但高于试验组 B ($P < 0.05$); IGF- I、IGFBP-3 呈正相关 ($r = 0.7667$)。结论 IVT-ET 术后 14 d, 孕妇血清 IGF- I、IGFBP-3 含量均偏低; 随孕期延长、胎盘形成, IGF- I、IGFBP-3 含量迅速增加。孕妇血清 IGF- I、IGFBP-3 可用于预测胚胎发育、胎儿生长状况。

关键词: 胰岛素样生长因子 I; 胰岛素样生长因子结合蛋白 3; 胚胎发育

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.19.010

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)19-2323-02

Significance analysis of maternal serum IGF- I, IGFBP-3 content

Chen Zairong, Li Han, Xu Pei

(the Affiliated Gulou Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

Abstract: Objective To explore the clinical significance of maternal serum insulin-like growth factor I (IGF- I) and insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) content. **Methods** In vitro fertilization and embryo transfer (IVT-ET) patients were selected and detected for β -human chorionic gonadotropin (β -HCG) at the 14th day post-operation. Patients negative with β -HCG was enrolled into group A for 30 cases, those with β -HCG $> 650.00 \text{ mIU/mL}$ into group B for 30 cases. Normal 6 weeks pregnant women were enrolled into group C for 30 cases. Serum IGF- I and IGFBP-3 were detected. **Results** Serum content of IGF- I and IGFBP-3 in group B were significantly lower than those in group A ($P < 0.05$). IGF- I level in group C was higher than that in group A and B ($P < 0.05$). Group C and A were with no difference for IGFBP-3, but IGFBP-3 content was significantly higher in group B ($P < 0.05$). IGF- I and IGFBP-3 were related ($r = 0.7667$). **Conclusion** On the 14th day post IVT-ET, maternal serum IGF- I and IGFBP-3 content might be low, but could increase with the prolonged pregnant and placenta formation. Maternal serum IGF- I and IGFBP-3 could be used to predict the development of embryos and fetal growth status.

Key words: insulin-like growth factor I; insulin-like growth factor binding protein 3; embryo development

胰岛素样生长因子 (IGF) 可促进细胞增殖、分化, 抑制凋亡, 其生物学功能由细胞表面 IGF 受体介导。胰岛素样生长因子结合蛋白 (IGFBP) 作为 IGF 系统 (IGFs) 重要组成部分, 以高亲和力结合、转运 IGF, 延长其半衰期, 调控其生物活性, 具有独立生物活性; 在早孕期胚胎发育、内膜分化、胚泡着床、胎盘形成与发育中起调节作用^[1-2]。本研究通过测定早孕妇女不同时期血清 IGF- I、IGFBP-3 含量, 探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于本院接受体外受精-胚胎移植术 (IVT-ET) 妇女, 年龄 25~35 岁, 无肝脏疾病及糖尿病; 胚胎种植 14 d 时人绒毛膜促性腺激素 β 亚基 (β -HCG) 阴性 30 例为试验组 A, 30 例 β -HCG $> 650.00 \text{ mIU/mL}$ 为试验组 B。健康孕 6 周妇女 30 例纳入试验组 C, 年龄 25~35 岁。

1.2 方法 采集受试对象空腹静脉血, 采用西门子 IMMULITE 2000 化学发光仪测定血清 IGF- I、IGFBP-3 含量。

1.3 统计学处理 采用 SAS 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 显著性检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

各组检测结果见表 1。试验组 B、C 与试验组 A IGF- I 检测结果比较, t 值分别为 4.87、4.07 ($P < 0.05$); 试验组 A 与试验组 B IGFBP-3 比较有统计学差异 ($t = 3.91, P < 0.05$), 试验组 A 与试验组 C 比较无统计学差异 ($t = 1.30, P > 0.05$); 试验

组 B 与试验组 C IGF- I、IGFBP-3 比较, t 值分别为 3.89、4.25 ($P < 0.05$)。IGF- I 和 IGFBP-3 呈正相关 ($r = 0.7667$)。

表 1 各组血清 IGF- I、IGFBP-3 含量检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | IGF- I (ng/mL) | IGFBP-3 (μg/mL) |
|-------|----------|--------------------|-----------------|
| 试验组 A | 30 | 201.02 \pm 67.35 | 4.72 \pm 0.81 |
| 试验组 B | 30 | 158.96 \pm 54.91 | 4.02 \pm 0.76 |
| 试验组 C | 30 | 310.01 \pm 75.12 | 4.75 \pm 0.84 |

3 讨 论

IGF- I 生物学活性受 IGF- I 受体及 IGFBP 的调节, 是一种具有促进滋养细胞增殖或侵蚀作用的细胞因子。妊娠期妇女血清 IGF- I 浓度比非孕妇女显著增高, 且随孕周增加而增加, 中孕期增长较快, 分娩后 7 d 左右降至非孕期水平。IGF- I 具有增加胎盘吸收和转移的营养作用, 孕妇和胎儿 IGF- I 合成分泌系统是各自独立的, 但母血中的 IGF- I 可通过改变胎盘血流、调节胎儿营养供给以促进胎儿正常发育。此外, 母血中的 IGF- I 还可增加胎儿 IGF- I 的分泌和生物利用度, 从而影响胎儿生长。本研究选择 IVT-ET 术后 14 d 患者, 结果显示试验组 B 血清 IGF- I 含量明显低于试验组 A, 与相关报道不同^[3], 考虑与以下因素有关: (1)母体代偿; (2)在妊娠早期, 孕激素调节子宫内膜及早孕蜕膜和绒毛发育以及胚胎种植

植的促进都均通过 IGF 介导,增加细胞外基质粘连、刺激滋养层细胞浸润及迁移、促进胚胎早期种植,在此过程中 IGF-I 大量消耗,但局部浓度可能增高^[4],从而保证胚胎正常发育;(3)样本量的影响;(4)采样时间的影响;(5)孕早期尿排出增加,血清中浓度降低。孕 6 周妇女血清 IGF-I 含量明显高于试验组 A、B($P < 0.05$)。胚胎发育至 13~21 d 时,胎盘主要结构绒毛进入发育旺盛期,除肝脏外,胎盘也成为合成 IGF-I 的主要来源。孕妇血清 IGF-I 水平降低将导致滋养细胞浸润能力下降,胎盘缺血缺氧,从而导致胎盘代谢和营养转运功能降低。随着孕期增加,母血 IGF-I 持续增加,提示胚胎发育、胎儿生长正常^[5-6]。

外周血中 75% 的 IGF-I 和 IGFBP-3 及酸不稳定亚单位(ALS)形成复合物,该复合物由于体积较大只能留在血管内,作为 IGF-I 循环库^[7]。IGF-I 大部分细胞效应通过 IGF-I 受体(IGF-I R)实现,其与 IGF-I R 的相互作用受 IGFBP 的调节,其中 IGFBP-1、3 起主要作用,且与妊娠关系密切。有研究显示 IGFBP-3 不直接影响滋养细胞浸润,但通过调节 IGF-I 对滋养细胞增殖和迁移的促进功能,对其产生间接影响^[8]。也有研究显示 IGFBP-3 不仅通过影响 IGF 生物学活性而影响胎儿及胎盘生长发育,而且其自身也有促细胞分裂作用,可直接参与胎盘形成和胎儿生长^[9]。试验结果显示,与试验组 A 相比,试验组 B IGFBP-3 含量明显降低。IGFBP-3 降低,与游离 IGF-I 结合机会降低,导致游离 IGF-I 增多,使 IGF-I 迅速与 IGF-I R 结合,发挥其促进有丝分裂及细胞生长、抑制凋亡的生物活性。孕 6 周妇女血清 IGFBP-3 含量明显升高,与试验组 A 无差异,但与试验组 B 差异显著,显示胎盘 IGFBP-3 表达明显增强,提示胎盘也可合成 IGFBP-3,说明孕妇血清 IGFBP-3 增高可提示胚胎发育正常^[10]。

血清 IGF-I 与 IGFBP-3 呈高度正相关。这种相关性保证了 IGFBP-3 调节游离 IGF-I 的作用。如 IGFBP-3 病理性增高,可导致游离 IGF-I 减少,可能引起胎儿发育迟缓。

由此可见,孕妇血清 IGF-I、IGFBP-3 含量变化和妊娠周期有关,与胚胎发育、胎儿生长密切关系。动态检测母血 IGF-I、IGFBP-3 水平可预测胚胎发育、胎儿生长状况。

(上接第 2322 页)

参考文献

- 1 Evenson DP, Wixon R. Clinical aspects of sperm DNA fragmentation detection and male infertility[J]. *Theriogenol*, 2006, 65(5): 979-991.
- 2 Cooper TG. WHO laboratory manual for examination and processing of human semen[M]. 5th ed. Switzerland: WHO Press, 2010:157.
- 3 贺士林,陈修.医学科研方法导论[M].北京:人民卫生出版社,1998:292-293.
- 4 Mahfouz R, Sharma R, Thiagarajan A, et al. Semen characteristics and sperm DNA fragmentation in infertile men with low and high levels of seminal reactive oxygen species[J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(6):2141-2146.
- 5 曾兰,李运星,叶飞.精子 DNA 损伤在生殖医学中的研究[J].中国计划生育杂志,2010,19(1):60-62.
- 6 宋学茹,江珊,白晓红,等.精子 DNA 完整性检测的临床应用[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2011,30(1):61-64.

参考文献

- 1 Jones JI, Clemmons DR. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions[J]. *Endocr Rev*, 1995, 16(1): 3-34.
- 2 Giudice LC, Irwin JC. Roles of the insulin-like growth factor family in nonpregnant human endometrium and at the decidua-trophoblast interface[J]. *Semin Reprod Endocrinol*, 1999, 17(1): 13-21.
- 3 Sferruzzi-Perri AN, Owens JA, Standen P, et al. Early pregnancy maternal endocrine insulin-like growth factor I programs the placenta for increased functional capacity throughout gestation[J]. *Endocrinology*, 2007, 148(9):4362-4370.
- 4 黄燕明,章汉旺.胰岛素样生长因子 1 对早孕滋养细胞增殖的作用及机制研究[J].中国优生与遗传杂志,2006,14(1):100-101.
- 5 Hill FA, English J, Chard T. Circulating levels of IGF-1 and IGF-binding protein-1 throughout pregnancy: relation to birth weight and maternal weight[J]. *J Endocrinol*, 1996, 148(2):303-309.
- 6 Wiznitzer A, Reece EA, Homko C, et al. Insulin-like growth factors, their binding proteins, and fetal macrosomia in offspring of non diabetic pregnant women[J]. *Am J Perinatol*, 1998, 15(1):23-28.
- 7 Duan C, Xu Q. Roles of insulin-like growth factor(IGF) binding proteins in regulating IGF actions[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2005, 142(1):44-52.
- 8 Peterson AJ, Ledgard AM, Hodgkinson SC. The proteolysis of insulin-like growth factor binding proteins in ovine uterine luminal fluid[J]. *Reprod Fertil Dev*, 1998, 10(4):309-314.
- 9 Reynolds TS, Stevenson KR, Wathes DC. Pregnancy specific alterations in expression of the insulin-like growth factor system during early placental development in the ewe[J]. *Endocrinology*, 1997, 138(3):886-896.
- 10 靳松,李尚为,李蕾.胰岛素样生长因子结合蛋白 1-3 在人早孕期蜕膜和绒毛中的表达及其作用[J].生殖医学杂志,2006,15(1):26-29.

(收稿日期:2012-05-28)

- 7 Smith R, Kaune H, Parodi D, et al. Increased sperm DNA damage in patients with varicocele: relationship with seminal oxidative stress[J]. *Hum Reprod*, 2006, 21(4):986-993.
- 8 Irvine DS, Twigg JP, Gordon EL, et al. DNA integrity in human spermatozoa: relationships with semen quality[J]. *Androl*, 2000, 21(1):33-44.
- 9 Zhang Y, Wang H, Wang LR, et al. The clinical significance of sperm DNA damage detection combined with routine semen testing in assisted reproduction[J]. *Mol Med Report*, 2008, 1(5): 617-624.
- 10 Varghese AC, Bragais FM, Mukhopadhyay D, et al. Human sperm DNA integrity in normal and abnormal semen samples and its correlation with sperm characteristics[J]. *Andrologia*, 2009, 41(4): 207-215.
- 11 黄学锋,金建远,费前进,等.精子 DNA 损伤:独立的精子质量评价指标[J].温州医学院学报,2010,40(3):239-241.

(收稿日期:2012-06-18)