

• 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  $\beta$  亚基( $\beta$ -HCG)阴性者为试验组 A (30 例), $\beta$ -HCG>650.00 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  $\beta$ -human chorionic gonadotropin( $\beta$ -HCG) at the 14th day post-operation. Patients negative with  $\beta$ -HCG was enrolled into group A for 30 cases, those with  $\beta$ -HCG>650.00 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<sup>[1-2]</sup>。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  $\beta$  亚基( $\beta$ -HCG)阴性 30 例为试验组 A,30 例  $\beta$ -HCG >650.00 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 IMMU-LITE 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( $\mu$ g/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 浓度比非孕期妇女显著增高,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<sup>[3]</sup>,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<sup>[4]</sup>,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<sup>[5-6]</sup>。

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<sup>[7]</sup>。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<sup>[8]</sup>。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<sup>[9]</sup>。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、抑制调亡的生物活性。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<sup>[10]</sup>。

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、胎儿生长密切相关。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。

## 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)

(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.

- [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)