

# 血清胰岛素样生长因子浓度与稳定型心绞痛及急性心肌梗死的关系

曹 乾, 李晓东, 周 卓

(中国医科大学附属第二医院内科, 辽宁省沈阳市 110004)

[关键词] 内科学; 胰岛素样生长因子 iv; 胰岛素样生长因子 Ⅱ 稳定型心绞痛; 急性心肌梗死

[摘要] 目的 通过分析急性心肌梗死患者血清胰岛素样生长因子 iv 和 Ⅱ 浓度的变化, 来探讨其与稳定型心绞痛及其与急性心肌梗死之间的关系。方法 选取急性心肌梗死患者 23 例、稳定型心绞痛患者 20 例和对照组健康体检者 20 例, 动态测定各组血清胰岛素样生长因子 iv 和 Ⅱ 的浓度。结果 稳定型心绞痛组血清胰岛素样生长因子 iv 和 Ⅱ 浓度明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 急性心肌梗死组胰岛素样生长因子 iv 和 Ⅱ 浓度显著高于稳定型心绞痛组和对照组 ( $P < 0.05$ ), 稳定型心绞痛组与对照组差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。急性心肌梗死组中血清胰岛素样生长因子 iv 浓度和胰岛素样生长因子 Ⅱ 浓度峰值分别出现于第 24 h 和 72 h。血清胰岛素样生长因子 Ⅱ 浓度与血清胰岛素样生长因子 iv 浓度呈正相关 ( $r = 0.642, P < 0.01$ )。它们与心肌酶谱无相关性 ( $P > 0.05$ )。结论 在稳定型心绞痛组中胰岛素样生长因子 iv 和胰岛素样生长因子 Ⅱ 浓度明显低于对照组。急性心肌梗死组中胰岛素样生长因子 iv 和胰岛素样生长因子 Ⅱ 水平明显高于稳定型心绞痛组和对照组。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

近年发现胰岛素样生长因子 iv (type iv-insulin-like growth factor, IGF-iv) 和胰岛素样生长因子 Ⅱ (type Ⅱ-insulin-like growth factor, IGF-Ⅱ) 可促进血管平滑肌细胞的增殖, 促进侧枝循环建立, 促进心肌修复, 但与稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 和急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 后的动态改变未见报道。本研究选取 AMI 患者及 SAP 患者进行观察, 通过其血清 IGF-iv 和 Ⅱ 浓度的变化来反映它们与 SAP 及其与 AMI 间的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

急性心肌梗死组 (AMI 组) 选取急性心肌梗死患者 23 例, 其中男 18 例, 女 5 例, 平均年龄  $61.8 \pm 11.1$  岁。稳定型心绞痛组 (SAP 组) 选取稳定型心绞痛患者 20 例, 其中男 13 例, 女 7 例, 平均年龄  $63.2 \pm 10.0$  岁。对照组 20 例, 均为健康体检者, 其中男 16 例, 女 4 例, 平均年龄  $51.6 \pm 14.3$  岁。均排除合并肿瘤和肝硬化的患者。三组之间年龄性别差异无统计学意义, AMI 组与 SAP 组血糖、血压和血脂水平

差异无统计学意义, AMI 和 SAP 诊断标准采用 1979 年 WHO 标准。

### 1.2 方法

急性心肌梗死患者分别于发病 6、12、18、24、48 和 72 h 抽取 4 mL 静脉血。SAP 组及对照组清晨空腹抽取肘前静脉血 4 mL。3 000 转/min 离心, 分别取 400  $\mu$ L 血清, 置于 2 支试管内,  $-30^{\circ}\text{C}$  低温冰箱保存。采用放射免疫分析法测定 IGF-iv 和 IGF-Ⅱ 分别采用天津九鼎医学生物工程有限公司及解放军总医院科技开发中心提供的试剂盒。入院 24 h 内常规测定患者血糖和血脂, 动态测定心肌酶谱。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS10.0 软件进行相关性分析, 计量指标用  $\bar{x} \pm s$  表示, 用  $t$  检验。计数指标用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结果

稳定型心绞痛组血清 IGF-iv 浓度 ( $31.40 \pm 9.52 \mu\text{g/L}$ ) 明显低于对照组 ( $47.23 \pm 10.72 \mu\text{g/L}$ ) ( $P < 0.05$ ), IGF-Ⅱ 浓度 ( $0.25 \pm 0.68 \mu\text{g/L}$ ) 明显低于对照组 ( $0.37 \pm 0.56 \mu\text{g/L}$ ) ( $P < 0.05$ )。AMI 组 IGF-iv 浓度 ( $60.21 \pm 12.86 \mu\text{g/L}$ ) 和 IGF-Ⅱ 浓度 ( $0.52 \pm 0.11 \mu\text{g/L}$ ) 显著高于 SAP 组和对照组 ( $P < 0.05$ )。

急性心肌梗死组血清 IGF-iv 和 IGF-Ⅱ 浓度达到高峰分别在 24 h 和 72 h。AMI 组 IGF-iv 在 6、12、18、

[收稿日期] 2004-11-15

[修回日期] 2005-06-25

[作者简介] 曹 乾, 硕士, 主治医师, 主要研究方向为高血压和冠心病发病机制, 电话为 024-83956367, E-mail 为 caoqian@medmail.com.cn。李晓东, 硕士, 副教授, 主要研究方向为高血压和冠心病发病机制, 电话为 024-23891544, E-mail 为 lixiaodong@medmail.com.cn。

24、48 和 72 h 时浓度分别为  $34.17 \pm 4.00$ 、 $44.54 \pm 10.26$ 、 $54.77 \pm 11.83$ 、 $60.21 \pm 12.96$ 、 $51.05 \pm 10.35$  和  $45.41 \pm 9.41$   $\mu\text{g/L}$ , IGF- $\beta$  浓度分别为  $0.23 \pm 0.08$ 、 $0.25 \pm 0.07$ 、 $0.29 \pm 0.08$ 、 $0.34 \pm 0.08$ 、 $0.41 \pm 0.10$  和  $0.51 \pm 0.11$   $\mu\text{g/L}$ 。

血清 IGF- $\beta$  与 IGF-iv 浓度呈正相关 ( $r = 0.642$ ,  $P < 0.01$ )。与心肌酶谱无相关性 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

胰岛素样生长因子 iv 和 IGF- $\beta$  是两种同源的相关性多肽, 主要由肝细胞、内皮细胞和平滑肌细胞分泌, 分别由 70 个和 67 个氨基酸组成, 可能与 SAP 及 AMI 有关。

稳定型心绞痛是一种常见的多发病, 其发生机制尚未完全明了, 认为主要与内皮损伤、增生以及体内一些神经内分泌成分改变有关<sup>[1]</sup>, 其基础是动脉粥样硬化。血管平滑肌细胞的增殖被认为是动脉硬化发生的关键。动脉粥样硬化的发生发展与 IGF-iv、IGF- $\beta$  等多种生长因子有关。本实验结果显示在 SAP 组血清 IGF-iv、IGF- $\beta$  浓度较对照组低, 表明由于内皮细胞的慢性损伤和动脉硬化形成使内皮细胞和平滑肌细胞合成 IGF-iv、IGF- $\beta$  减少, 动脉硬化局部其受体活性增强<sup>[2]</sup>, 血清 IGF-iv、IGF- $\beta$  与损伤血管或动脉硬化血管壁受体结合后在动脉硬化局部含量增加, 使其血清含量进一步降低所致, 导致局部平滑肌反应性增殖, 从而加重动脉硬化病变, 这与 Spallarossa 等<sup>[3]</sup> 研究结果一致。

急性心肌梗死的发病过程与 SAP 则不太一致。

虽然也有动脉硬化, 但是由于急性缺血使代偿机制活跃, 自分泌系统上调, 血中 IGF-iv、IGF- $\beta$  浓度明显增加, 参与了心肌保护。本研究显示在 AMI 早期其分泌明显增高, 并且分别于发病后 24 h 和 72 h 达高峰。Matthews KG 动物实验中报道梗死 0.5 天就可于局部组织检测到 IGF-iv、IGF- $\beta$  到第 6 天消失。可能由于 AMI 时冠状动脉内斑块破裂, 斑块内 IGF-iv、IGF- $\beta$  的自分泌增加促进单核细胞趋化、激活和细胞因子释放, 出现早期的分泌高峰。同时受远端缺血心肌及受损的内皮细胞反馈调节, 调动整个机体的多种细胞分泌 IGF-iv、IGF- $\beta$  增加, 保护心肌细胞, 修复受损部位内皮。其机制与促进梗死区血管形成、抑制细胞凋亡有关<sup>[4]</sup>。IGF-iv 在 AMI 中首先升高, IGF- $\beta$  的变化基本相似, 但其高峰期偏后。有研究认为可能在改善心功能方面 IGF- $\beta$  作用不如 IGF-iv 强。本组资料观察时间有限, IGF- $\beta$  只是测量观察期间的高峰, 确切意义尚须更多的研究来进一步揭示。

#### 参考文献

- [1] Svensson J, Lonn L, Johannsson G, Bengtsson BA. Effects of GH and insulin-like growth factor-I on body composition. *J Endocrinol Invest*, 2003, **26** (9): 823-831
  - [2] 刘鹏, 韩琴琴, 杨毅, 杨英珍. 原位杂交检测血清胰岛素样生长因子-iv 受体基因在动脉粥样硬化组织中的表达. *中国动脉硬化杂志*, 1999, **7** (2): 103-105
  - [3] Spallarossa P, Brunelli C, Minuto F, Caruso D, Battistini M, Caponnetto S. Insulin-like factor (IGF-iv) and angiographically documented coronary artery disease. *Americ J Cardiol*, 1996, **77** (2): 200-202
  - [4] Chae HJ, Kim HR, Bae J, Chae SC, Ha KC, Chae SW. Signal transduction of the protective effect of insulin like growth factor-1 on adriamycin induced apoptosis in cardiac muscle cells. *Arch Pharm Res*, 2004, **27** (3): 324-333
- (此文编辑 朱雯霞)

•读者•作者•编者•

## 投稿须知: 我刊关于作者署名与作者简介的要求

1 文稿作者应是对文稿内容作出实际贡献者。例如, 始终参与了实验设计、实验数据的采集和资料整理等工作, 并能对编辑部提出的审改意见进行核修。一篇文稿只有一位第一作者, 多位作者, 请自排名次。若第一作者为研究生、进修生和初次参与实验研究及写作论文者, 应把研究生导师、进修生导师、实验研究指导者或课题负责人作为通讯作者。在我刊, 通讯作者与第一作者处于同等地位, 因此, 第一作者不宜作通讯作者。

2 主要署名作者(第一作者、通讯作者、其他对该文作出主要贡献者)应有简单扼要的介绍, 介绍基本情况和学术成就, 例如: 学历、学位、从事专业、职称、学术身份、发表文章、出版著作及获得成果等。还应写出联系电话和 E-mail 地址。