短篇论著

文章编号:1000-5404(2011)04-0426-02

胰岛素样生长因子1、胰岛素抵抗与前列腺体积的相关性分析

田 勇,李 华,陈素芳,李伟芳,臧宾宾,杨再刚 (400052 郑州,郑州大学第一附属医院老年内分泌科)

【摘要】 **目的** 探讨胰岛素样生长因子1(Insulin-like growthfactor 1,IGF-1)、胰岛素抵抗程度与前列腺体积的相关性。**方法** 收集我院老年病科良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia,BPH)患者90例,根据下尿路症状(lower urinary tract symptoms,LUTS)、国际前列腺症状评分(international prostate symptoms score ,IPSS)、前列腺特异性抗原(prostate specific antigen ,PSA)以及经腹超声前列腺体积测定分为观察组和对照组。观察组有下尿路症状且IPSS为中重度症状并确诊为BPH,对照组没有下尿路症状。收集这些患者的一般资料和生化特征。**结果** 与对照组相比,观察组的空腹血糖(FBG)[(6.29±0.77) *vs* (4.77±0.33) mmol/L]、空腹胰岛素(FINS)[(12.92±3.81) *vs* (8.49±2.04) mU/L]、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)[(3.60±1.27) *vs* (1.89±0.36)]、低密度脂蛋白(LDL-c)[(3.74±0.37) *vs* (2.05±0.48) mmol/L]水平较高($P<0.05$),而IGF-1[(104.63±26.14) *vs* (169.78±53.70) μg/L]与高密度脂蛋白(HDL-c)[(1.12±0.20) *vs* (1.75±0.21) mmol/L]水平较低($P<0.01$)。**结论** IGF-1、胰岛素抵抗与前列腺增生的程度有关,是BPH发生、发展的危险因素。

【关键词】 胰岛素样生长因子1;胰岛素抵抗;良性前列腺增生症

【中图法分类号】 R195.4;R362;R697.3 【文献标志码】 A

良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia,BPH)是老年男性的常见疾病,研究已证实与其进展性相关的因素有年龄,血清前列腺特异性抗原和前列腺体积等。近来研究发现,BPH与内分泌及代谢疾病也有密切关系,常常与肥胖、高血压、冠心病、血脂血糖异常等疾病并存[1]。而探讨胰岛素样生长因子1(Insulin-like growthfactor 1,IGF-1)水平的异常也是冠心病、胰岛素抵抗、内分泌紊乱、肿瘤等疾病的病因或危险因素之一。但IGF-1、胰岛素抵抗与BPH之间的关系少有报道,现对3者间的关系作一研究。

1 对象与方法

1.1 病例来源

2010年3-8月间在我院老年病科就诊的老年BPH患者(年龄60~75岁)共90例。其中观察组52例:有下尿路症状且经国际前列腺症状评分(international prostate symptoms score ,IPSS)为中重度症状并经直肠指诊或经腹超声确诊为BPH,年龄(63.28±7.22)岁。对照组为38例没有下尿路症状或经IPSS评分仅为轻度症状,PSA<4 μg/L,前列腺体积<25 ml,年龄(61.21±5.02)岁。

1.2 诊断标准

①有BPH的下尿路症状;②直肠指诊或经腹B超提示良性前列腺增生;③国际前列腺症状评分。

1.3 排除标准

①前列腺癌;②有神经系统疾病和神经源性膀胱;③各种原因引起的尿道狭窄,如性传播疾病等;④已经开始内科治疗的BPH的患者。

1.4 方法

所有患者入院后于次日清晨禁食采集外周静脉血。其中空腹血糖(FBG)采用葡萄糖氧化酶法测定,空腹胰岛素(FINS)和前列腺特异性抗原(prostate specific antigen ,PSA)采用放射免疫法测定,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)采用日本7600型全自动生化分析仪测定。IGF-1采用酶联免疫吸附法测定,试剂盒为美国RD进口分装。计算稳态模式下的胰岛素抵抗指数和前列腺体积:

胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=[空腹胰岛素(μU/L)×空腹血糖(mmol/L)]/22.5,前列腺体积=前后径×左右径×上下径×0.52(π/6)。

1.5 统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件进行数据处理,所得数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示。两组间均数比较采用 t 检验,相关分析采用Pearson相关性分析。

2 结果

2.1 两组间观察指标比较

观察组FBG、FINS、HOMR-IR、LDL-c、PSA明显高于对照组,IGF-1、HDL-c明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$)。见表1。

表1 两组间观察指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄	IGF-1(μg/L)	FBG(mmol/L)	FINS(mU/L)	HOMA-IR	LDL-c(mmol/L)	HDL-c(mmol/L)	PSA(μg/L)	前列腺体积(ml)
观察组	52	63.28±7.22	104.63±26.14[a]	6.29±0.77[a]	12.92±3.81[a]	3.60±1.27	3.74±0.37[b]	1.12±0.20[a]	1.50±0.87[a]	38.92±6.52
对照组	38	61.21±5.02	169.78±53.70	4.77±0.33	8.49±2.04	1.89±0.36	2.05±0.48	1.75±0.21	1.17±0.44	20.60±1.20

a:$P<0.01$,b:$P<0.05$,与对照组比较

【通信作者】 李 华,E-mail:lihuazzu@126.com

2.2 IGF-1与观察指标的相关性分析

IGF-1与年龄、FBG、FINS、HOMA-IR、LDL-C呈负相关($P<0.05$),与HDL-c、前列腺体积无明显相关性,见表2。

表2 IGF-1与观察指标的相关性分析

指标	年龄	FBG	FINS	HOMA-IR	LDL-c	HDL-c	前列腺体积
r值	-0.286	-0.642	-0.467	-0.411	-0.744	0.664	-0.233
P值	0.001	0.012	0.001	0.001	0.001	0.428	0.289

2.3 前列腺体积与观察指标的相关性分析

前列腺体积与年龄、FBG、FINS、HOMA-IR、PSA呈正相关($P<0.05$),与HDL-c呈负相关($P<0.001$),与LDL-c无明显相关性,见表3。

表3 前列腺体积与其他观察指标的相关性分析

指标	年龄	FBG	FINS	HOMA-IR	LDL-c	HDL-c	PSA
r值	0.655	0.397	0.474	0.752	0.328	-0.498	0.467
P值	0.001	0.021	0.011	0.001	0.223	0.001	0.001

3 讨论

随着社会老龄化的加速,BPH已成为颇受社会关注的健康问题。它不仅严重影响了老年人的生活质量,同时也容易诱发多种潜在并发症。近来研究发现,BPH与肥胖、心血管疾病、糖耐量异常、糖尿病、高脂血症等也有密切关系[1]。

本研究结果也证实,下尿路症状较重且前列腺体积增大的观察组伴有明显的胰岛素抵抗及血脂异常,即使是在非糖尿病患者和没有其他代谢性疾病的患者中,这与国外许多学者报道相吻合:胰岛素抵抗及其代偿的高胰岛素血症可能通过营养作用增大前列腺体积并导致尿流梗阻,还通过对交感神经的刺激导致动力学因素造成尿流梗阻[2]。Ozden等[3]研究也认为高胰岛素血症引起的交感神经活性增加与BPH的病理生理学相关,过高的胰岛素浓度可以增加交感神经活性和儿茶酚胺的浓度,后者可以降低细胞凋亡导致BPH的发生、发展[4-5]。动物实验[6]也证实了这一点,高脂肪餐饲养的大鼠伴有明显的胰岛素抵抗和高胰岛素血症,后者促进细胞分裂增殖进而促进前列腺体积增大。Nandeesha等[4]研究证实,胰岛素抵抗还可以导致血脂异常,在BPH患者中总胆固醇和LDL-c浓度明显增高,而HDL-c明显减低。国内也有研究表明,HDL-c降低是促进BPH进展的主要血脂部分,且与前列腺体积、PSA及下尿路症状密切相关[7]。

IGF-1又名生长介素,具有胰岛素样代谢作用,近来研究[8]发现,IGF-1可以提高胰岛素或胰岛素受体的敏感性,降低患者的血清胰岛素水平。这可能与其促进物质代谢,直接与胰岛素受体结合,改善胰岛素或胰岛素受体后敏感性,抑制生长激素和胰岛素分泌,降低高胰岛血症有关。动物实验发现,IGF-1促进葡萄糖和氨基酸的摄取,促进糖原和脂肪的合成及外周组织对LDL的利用,降低胰岛素水平,上调胰岛素受体敏感性,改善胰岛素抵抗。IGF-1的胰岛素样效应可能是通过胰岛素/IGF-1杂合受体介导的,胰岛素/IGF-1杂合受体与胰岛素受体的减少和IGF-1受体的增加的相关性已经被证实[9]。IGF-1主要受生长激素调节,低浓度的IGF-1引起的生长激素过度分泌可能是胰岛素敏感性下降的重要决定因素。已有研究[10]发现,敲除小鼠肝脏IGF-1基因可构造出胰岛素抵抗模型;给予机体外源性IGF-1治疗可以改善糖耐量和高胰岛素血症。因此我们有理由相信,IGF-1可以增加胰岛素的敏感性。

本研究结果也表明,低浓度的IGF-1水平伴有较重的胰岛素抵抗,而高胰岛素血症与前列腺体积呈明显的正相关,说明胰岛素抵抗是BPH发生发展的独立危险因素。BPH可以与多种老年疾病共存并相互影响,一旦病情变化,将序贯发生多器官功能衰竭。因此老年科医师应重视老年患者特有的病理生理特点,在治疗上除了缩小前列腺体积,还应积极地改善胰岛素抵抗,增加胰岛素敏感性,早期干预,在尽可能减少药物治疗副作用的同时给老年人提供一个较高的生活质量。尽管IGF-1在BPH中可能发挥着间接的作用,但其详细作用机制及其与胰岛素抵抗之间的因果关系,尚有待于进一步研究。相信随着对IGF家族等生长因子认识不断深入,将为BPH的治疗提供更光明的前景。

参考文献:

[1] 朱伯兰. 良性前列腺增生与高血压、冠心病、糖尿病的关系探讨[J]. 世界今日医学杂志, 2000, 1(2):115-117.
[2] Hammarsten J, Hogstedt B. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia[J]. Eur Urol, 2001, 39(2):151-158.
[3] Ozden C, Ozdal O L, Urgancioglu C, *et al*. The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia[J]. Eur Urol, 2007, 51(1):199-206.
[4] Nandeesha H, Koner B C, Dorairajan L N, *et al*. Hyperinsulinemia and dyslipidemia in non-diabetic benign prostatic hyperplasia[J]. Clin Chim Acta, 2006, 370(1/2):89-93.
[5] Burke J P, Jacobson D J, McGree M E, *et al*. Diabetes and benign prostatic hyperplasia progression in Olmsted County, Minnesota[J]. Urology, 2006, 67(1):22-25.
[6] Vikram A, Jena G B, Ramarao P. Increased cell proliferation and contractility of prostate in insulin resistant rats: linking hyperinsulinemia with benign prostate hyperplasia[J]. Prostate, 2010, 70(1):79-89.
[7] 李培军, 张祥华, 郭利君, 等. 高脂血症与良性前列腺增生相关性的临床研究[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(6):387-389.
[8] Moses A C. Insulin resistance and type 2 diabetes mellitus: is there a therapeutic role for IGF-1?[J]. Endocr Dev, 2005, 9:121-134.
[9] Federici M, Porzio O, Lauro D, *et al*. Increased abundance of insulin/insulin-like growth factor-I hybrid receptors in skeletal muscle of obese subjects is correlated with *in vivo* insulin sensitivity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1998, 83(8):2911-2915.
[10] Clemmons D R, Moses A C, McKay M J, *et al*. The combination of insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor-binding protein-3 reduces insulin requirements in insulin-dependent type 1 diabetes: evidence for *in vivo* biological activity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(4):1518-1524.

(收稿:2010-09-17 修回:2010-10-02)
(编辑 王小宴)