论 著 文章编号:0253-3626(2008)11-1365-03

重庆市区健康成人碱性成纤维生长因子血清浓度测定

张 华,倪卫东,陆 慧,张 弓
(重庆医科大学附属第一医院骨科,重庆 400016)

【摘 要】目的:了解重庆市区健康成人不同年龄段和不同性别间碱性成纤维生长因子(Basic fibroblast growth factor,bFGF)血清浓度水平,为研究疾病状态下人体血清bFGF的浓度变化提供有益的参考数据。方法:随机选取重庆市区90名健康成人血清标本,其中青年组(18~45)岁,中年组(46~60)岁,老年组(>60岁)各30例,采用ELISA方法测定bFGF浓度,将所测值在各年龄组、性别组之间行统计学比较。结果:90名健康成人血清bFGF的浓度平均值为(31.24±15.80) pg/ml;老年组浓度显著低于青、中年组,男性、女性均如此(P均<0.05),余不同年龄、性别之间未见统计学差异。结论:重庆市区老年人bFGF血清浓度显著降低,男、女性均如此。

【关键词】碱性成纤维生长因子;健康成人;血清浓度;重庆
【中国图书分类法分类号】R730.3 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-11-05

Determination of the adult serum level of the basic fibroblast growth factor in Chongqing urban field

ZHANG Hua,et al
(*Department of Orthopaedics, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*:To evaluate possible differences in the serum levels of basic fibroblast growth factor(bFGF)in healthy adults of different ages and sexes in Chongqing urban field in order to provide the useful reference for the varieties of the serum bFGF level in the diseased condition. *Methods*:Ninety healthy people in Chongqing urban regions were selected randomly and divided into the young group(18~45 y),the middle-aged group(46~60 y) and the old group(>60 y),with 30 people in each group. Blood were collected from the 90 people and measured for the serum concentration of bFGF by Enzyme-linked immunosorbent assay. Statistical analysis was then performed to see whether differences exit in values among groups. *Results:* The mean serum level of the bFGF in the 90 healthy human subjects was 31.24±15.80 pg/ml. The concentration of the bFGF in the old-aged group was significantly lower than those in the youth and the middle-aged group,regardless of the male and female(all P<0.05). There were no significant differences amnog other different aged-groups and sexual-groups. *Conclusion*:The serum level of the bFGF in the old-aged people in Chongqing urban region is significantly lower than in the youth and the middle-aged people.

【Key words】 Basic fibroblast growth factor;Healthy adults;Serum concentration;Chongqing

骨折愈合是一个极其复杂的组织学和生物化学过程,受多种因素的影响和调节,其实质是通过骨的再生恢复骨结构的完整性。就内在因素而言,骨再生存在两种调节机制:激素调节钙-磷代谢的系统作用和骨生长因子的局部调节作用。研究表明,作为骨生长因子家族的一员,碱性成纤维细胞生长因子(Basic fibroblast growth factor,bFGF)可以促进细胞的增殖和血管的生成,能强有效的促进骨的形成,在骨折愈合的局部调节中发挥着重要的作用。

国内外学者们在有关bFGF的生物活性及在骨形成的调控作用方面进行了很深入的研究,但是大量的文献集中在bFGF在组织中的表达和动物实验方面[1,2],尚未见有健康人群bFGF血清浓度在不同性别和不同年龄段变化的研究报道。

本研究拟通过对重庆地区90位健康成人bFGF血清浓度的检测初步了解该地区健康人群该生长因子血清浓度的大致范围及变化规律,为研究疾病

作者介绍:张 华(1981-),男,医生,硕士,
研究方向:创伤骨科。
通讯作者:倪卫东,男,副教授,E-mail:niweidong18@16.com。

状态下(如骨折延迟愈合或骨不连)外周血血清bFGF的浓度变化提供一定的参照依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

随机选取重庆地区健康成人90名,根据WHO标准,18~45岁(青年)30人,其中男性15人,女性15人;45~60岁(中年)30人,其中男性14人,女性16人;60岁以上(老年)30人,其中男性10人,女性20人。本文中"健康"定义为身体各系统无明显疾病,血常规、肝功能、肾功能、乙肝两对半、胸透、心电图检查无明显异常,老年人附加血脂检查无明显异常。

1.2 标本收集及检测方法

抽取90名受试人空腹外周血各2 ml,提取血清,-20℃保存。ELISA试剂盒(批号:0611134)采用北京尚柏生物医学技术有限公司分装自美国Biosauce生物公司生产之抗体,由重庆百萃生物公司提供。实验检测严格按照试剂盒提供之操作步骤执行。

1.3 统计学方法

统计资料以SPSS 13.0 软件进行处理。所有资料进行正态分布检验。各组测定数据以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,若服从正态分布且方差齐性,差异以多因素方差分析(F检验)进行比较;同性别各年龄组间的差异采用单因素方差分析,同年龄性别分组间的差异行t检验。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 各组血清bFGF浓度平均值测定结果及统计学比较

90名受试人血清bFGF的平均浓度为(31.24±15.80) pg/ml。各年龄组、各年龄组-性别分组、男女性别组及各性别组-年龄分组平均浓度及F检验比较结果显示:老年组浓度显著低于青、中年组,男性、女性均如此(P<0.05),余不同年龄、性别之间未见统计学差异(见表1~4)。

表 1 各年龄组血清 bFGF 浓度平均值测定结果及其 F 检验的比较结果

组别	例数	浓度(pg/ml)	P 值
青年组	30	34.87±3.43	0.289[a]
中年组	30	38.69±2.07	0.000[b]
老年组	30	20.17±1.69	0.000[c]

注:a 为青年组和中年组比较;b 为青年组和老年组比较;c 为中年组和老年组比较

表 2 各年龄组-性别分组血清 bFGF 浓度平均值测定结果及 t 检验

组别	性别	例数	浓度(pg/ml)	P 值
青年	男	15	32.89±16.68	0.574
	女	15	36.84±21.13	
中年	男	14	37.81±13.92	0.698
	女	16	39.46±8.88	
老年	男	10	18.58±6.44	0.348
	女	20	22.00±10.31	

表 3 各性别组血清 bFGF 浓度平均值测定结果

组别	例数	浓度(pg/ml)	P 值
男性组	39	30.99±2.47	0.318
女性组	51	31.84±2.23	

表 4 各性别组-年龄分组受试者血清 bFGF 浓度平均值比较的 F 检验

组别	P 值(女性)	P 值(男性)
青年-中年组	0.606	0.341
青年-老年组	0.003	0.015
中年-老年组	0.001	0.002

2.2 年龄和性别的交互作用

从图1可知, 血清bFGF浓度在年龄与性别间不存在明显的交互作用。即随年龄的变化,男女两性间血清bFGF浓度的变化幅度差异不明显,水平相差亦不显著。

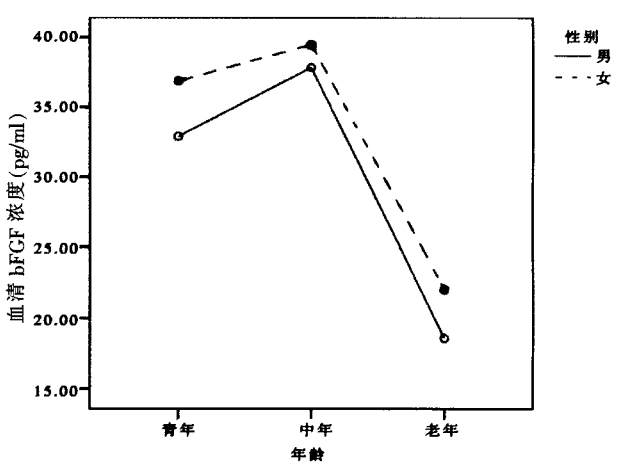


图1 年龄和性别对血浆TGF-β_1浓度的交互作用

3 讨 论

bFGF是成纤维细胞生长因子家族中的一员,是一种多功能、作用广泛的细胞因子,其基本生物学作用是促进细胞分裂增殖、促进血管生成、促进神经生长分化、维持存活等。对于骨组织,bFGF不仅能够促进骨细胞和类骨细胞的有丝分裂,而且对成骨细胞表型和细胞外基质的基因表达具有重要的调控作用;bFGF还能刺激软骨细胞增殖和分化,并能通过TGF-β_1的介导促进软骨内成骨。

对于健康人外周血血清bFGF浓度的测定,国内外研究较少。瑞典学者Larsson A 等研究(ELISA法,R&D System)了80位健康成人(其中男性43人,女性37人,平均年龄分别为38岁和43岁),其男性、女性血清bFGF浓度范围为<4.0 ng/ml和<10.8 ng/ml[3],国内黄文等测定(ELISA法,R&D System)大肠癌患者围手术期外周血血清bFGF变化时其健康对照组(30人)bFGF血清浓度为16.5±10.6 pg/ml[4],本文90名受试人外周血血清bFGF浓度平均值为(31.24±15.80) pg/ml[5-7],位于Larsson A等的浓度范围之内,但明显高于黄文等的测定浓度。后者文中未提供健康对照组的年龄及性别构成,分析可能是造成浓度偏差的一个因素。

本文青年组和中年组浓度相近,分别为(34.87±3.43) pg/ml和(38.69±2.07) pg/ml,没有显著性差异(P=0.289>0.05),但国内陈卫昌等研究(ELISA法)胃癌患者外周血血清VEGF和bFGF浓度变化与胃癌生物学的关系时,其健康对照组(8人,30~45岁,平均年龄36.5岁)bFGF血清浓度为(12.75±6.78) pg/ml,明显低于本实验的青年组浓度,考虑可能与其样本量较小有关。

本文老年组血清浓度为(20.17±1.69) pg/ml,显著低于青年组和中年组(P分别为0.000 1和0.000 1,均<0.05)。国外Smolej L等检测(ELISA法,R&D System)IgV_H (Variable region of immunoglobulin heavy chains,免疫球蛋白重链可变区)编码基因突变患者外周血血清bFGF浓度变化时,其健康对照组(其年龄中位数分别为58.2岁和62.3岁)血清浓度为(11.0±10.3) pg/ml[6],而Wolowiec D等研究(ELISA法,R&D System)早期B细胞型淋巴细胞性白血病患者外周血血清CD138、血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor,VEGF)和bFGF浓度变化时,其健康对照组(平均年龄67岁)人群血清浓度中位数甚至只为0.2 pg/ml[7],均低于本实验测定的老年组浓度,说明健康老年人bFGF血清浓度明显偏低,并且在男性老年组和女性老年组均如此。具体原因尚待进一步研究,分析可能为年龄造成体内生长激素水平下调,或者老年人骨质疏松和骨修复能力下降所致,当然也可能与测定人群不同等有关。

此外,本文90名受试人男性组和女性组之间、各年龄组-性别分组之间不存在显著性差异(P均>0.05),说明性别对bFGF的浓度影响较小。

当然,本文因为样本量较小等原因,不能完全反应重庆市区健康成人整个人群的血清bFGF水平,一项WHO的研究也表明,不同的商业试剂盒能造成灵敏度、测定水平的较大差异[8]。所以,欲了解整个健康人群外周血血清bFGF的浓度,尚待大样本、多中心的测定及统一标准化测定方法的应用,以使测定结果更加科学,能更加真实的反应某个人群bFGF的浓度水平。

参 考 文 献

[1] Yeung H Y,Lee S K,Fung K P,et al. Expression of basic fibroblast growth factor during distraction osteogenesis[J]. Clin Orthop Relat Res,2001,385:219-229.

[2] Yoon ST,Boden SD.Osteoinductive moleculesin orthopaedics: basic science and preclinical studies [J].Clin Orthop,2002,395:33-43.

[3] Larsson A,Skoldenberg E,Ericson H. Serum and plasma levels of FGF-2 and VEGF in healthy blood donors[J]. Angiogenesis,2002,5: 107-110.

[4] 黄 文,王继德,许 刚,等.大肠癌患者围手术期血清bFGF、Col Ⅳ、HA的变化及临床意义[J]. 世界肿瘤杂志,2002,1:114-116.

[5] 陈卫昌,严 辉,顾国浩,等.血清VEGF、bFGF在胃癌中的变化及意义[J]. 苏州医学杂志,2001,24: 63-64.

[6] Smolej L,Andrys C,Pekova S,et al. Plasma levels of basic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor and their association with IgVH mutation status in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia[J]. Haematologica,2006,91:1432-1433.

[7] Wolowiec D,Dybko J,Wrobel T,et al. Circulating sCD138 and some angiogenesis-involved cytokines help to anticipate the disease progression of early-stage B-cell chronic lymphocytic leukemia[J]. Mediators Inflamm,2006,2006:42394.

[8] Bienvenu J,Coulon L,Doche C,et al. Analytical performances of commercial ELISA-kits for IL-2,IL-6 and TNF-alpha[J]. A WHO study.Eur Cytokine Netw,1993,4:447-451.

(责任编辑:关蕴良)