

胰岛素耐量试验激发健康人群的生长激素峰值的影响因素^{*}

徐 跃(江苏省淮安市淮阴医院 223300)

【摘要】 目的 探讨胰岛素耐量试验激发健康人群的生长激素峰值的影响因素。**方法** 选取 2009 年 4 月至 2013 年 11 月行胰岛素耐量试验激发生长激素峰值的健康成人 45 例,分析胰岛素耐量试验激发健康人群生长激素峰值的影响因素。**结果** 随着年龄组的增加,体质量指数与腰围均呈不同程度的增加,血糖谷值、血糖降幅、空腹生长激素、生长激素峰值、生长激素曲线下面积均降低后增加,在 51~60 岁年龄组达到最低点。年龄、体质量指数与生长激素峰值呈明显负相关。生长激素峰值与腰围、血糖谷值、血糖降幅无关。**结论** 年龄、体质量指数均是胰岛素耐量试验激发健康人群生长激素峰值的影响因素。

【关键词】 胰岛素耐量试验; 生长激素峰值; 影响因素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.01.005 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)01-0011-03

Influencing factors for stimulating growth hormone peak of normal population in insulin tolerance test^{*} XU Yue
(Huaian Municipal Huaiyin Hospital, Huaian, Jiangsu 223300, China)

【Abstract】 Objective To investigate the influencing factors for stimulating the growth hormone peak of normal population in the insulin tolerance test. **Methods** 45 healthy adults with the insulin tolerance test for stimulating the growth hormone peak in our hospital from April 2009 to November 2013 were selected. The influencing factors for stimulating the growth hormone peak of normal population were analyzed. **Results** Along with the increase of age, BMI and waist circumference were increased in different degrees, while blood glucose valley value, blood glucose dropping amplitude, fasting plasma growth hormone, growth hormone peak value, area under curve of growth hormone were decreased and then increased, which reached the lowest point in the 51—60 age group. The growth hormone peak value had significantly negative correlation with age and body mass index. The obviously negative correlation existed between age and BMI with the growth hormone peak value. The growth hormone peak value had no correlation with waist circumference, blood glucose valley value and blood glucose dropping amplitude. **Conclusion** Age and BMI are the influencing factors for stimulating the growth hormone peak of normal population in the insulin tolerance test.

【Key words】 insulin tolerance test; growth hormone peak value; influencing factors

近年来,垂体肿瘤疾病高发,严重影响着患者的身体健康,给予患者有效的外科手术治疗后,患者可能发生多种心血管疾病,骨质疏松的风险也会明显增加,诸多研究表明,这与机体生长激素缺乏密切相关^[1-3],可造成患者出现不同程度的代谢紊乱、骨量减少、精神状态低迷状况。而胰岛素耐量试验激发生长激素峰值是诊断人生长激素缺乏的金标准,可为患者疾病的诊断和治疗提供有效的科学依据^[4-5]。为了探讨胰岛素耐量试验激发健康人群的生长激素峰值的影响因素,本院选取 2009 年 4 月至 2013 年 11 月行胰岛素耐量试验激发生长激素峰值的健康成人 45 例进行相关因素分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2009 年 4 月至 2013 年 11 月行胰岛素耐量试验激发生长激素峰值的健康成人 45 例,年龄 21~70 岁,平均(44.7±16.5)岁,其中男 25 例,女 20 例。按照年龄和性别进行分层:(1)21~30 岁 9 例,其中男 5 例,女 4 例。(2)31~40 岁 9 例,其中男 5 例,女 4 例。(3)41~50 岁 9 例,其中男 5 例,女 4 例。(4)51~60 岁 9 例,其中男 5 例,女 4 例。(5)61~70 岁 9 例,其中男 5 例,女 4 例。排除患有心肺疾病、肝肾疾病、精神疾病、血液性疾病、免疫性疾病、肿瘤疾病、感染

性疾病、颅脑手术史、头部放疗史、甲状腺功能异常的患者,同时排除近期接受过糖皮质激素治疗的患者。此次研究已取得被检人员的同意,且经医院伦理委员会通过。

1.2 方法 胰岛素耐量试验的操作方法如下:被检人员在观察室内留宿一夜,保持空腹,仅着内衣进行身高、体质量、腰围的测量,于次日清晨行激发试验,指导被检人员取仰卧位,于其肘前静脉行置管,空腹生长激素要间隔 15 min 采血 2 次,经静脉给予被检人员胰岛素注射(诺和灵,中国诺和诺德制药有限公司生产,国药准字 J20100041),用量为 0.15 U/kg,于 30、60、90、120 min 行采血检测,用于测量血糖和生长激素水平,将静脉血糖降到 2.2 mmol/L 作为激发的有效标准,使用美国强生公司生产的稳豪血糖仪进行被检人员的血糖监测,每隔 10 min 检测一次被检人员的指尖血糖,要谨防低血糖的发生。被检人员血糖停止下降后,要每隔 20~30 min 行血糖检测,采用葡萄糖氧化酶法进行血浆葡萄糖的检测,使用化学发光法进行生长激素的检测,试剂盒购自西门子医学诊断产品上海有限公司,灵敏度为 0.01 ng/mL,其批内 CV 为 2.9%~4.6%,其批间 CV 为 4.2%~6.6%。所有被检人员行血浆葡萄糖检测时,均于 30 min 内达到血糖谷值,认定为胰岛素耐量试验的激发有

^{*} 基金项目:江苏省自然科学基金资助项目(BK2007573)。

作者介绍:徐跃,男,主治医师,本科,研究方向是内分泌临床。

效,无需行胰岛素追加。所有被检人员均在给予胰岛素 60 min 达到了生长激素峰值。

1.3 统计学处理 数据资料用 SPSS16.0 软件进行统计学分析和处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,相关性采用 pearson 相关性分析,采用 Logistic 回归法行多因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同年龄组胰岛素耐量试验中血糖水平与体质量指标的

表 1 不同年龄组胰岛素耐量试验中血糖水平与体质量指标的变化分析($\bar{x} \pm s$)

年龄组(岁)	<i>n</i>	体质量指数(kg/m ²)	腰围(cm)	血糖谷值(mmol/L)	血糖降幅(mmol/L)
21~30	9	22.1±1.6(19.8~23.0)	74.2±5.7(68.9~81.4)	1.9±0.3(1.4~2.2)	3.2±0.5(2.8~3.6)
31~40	9	23.4±2.1(21.3~24.5)	80.6±4.1(72.5~87.3)	1.8±0.4(1.3~2.1)	3.1±0.6(2.6~3.5)
41~50	9	24.3±1.9(22.5~25.6)	85.2±5.3(74.9~90.4)	1.7±0.2(1.1~2.0)	3.0±0.4(2.5~3.3)
51~60	9	25.8±2.3(23.0~27.4)	86.1±6.0(76.2~92.6)	1.5±0.3(1.0~1.9)	2.8±0.5(2.3~3.2)
61~70	9	26.9±2.4(23.6~28.1)	87.9±5.8(80.3~94.1)	1.6±0.3(1.2~1.8)	3.6±0.4(3.1~4.0)

表 2 不同年龄组胰岛素耐量试验中生长激素水平的变化分析($\bar{x} \pm s$)

年龄组(岁)	<i>n</i>	空腹生长激素(ng/mL)	生长激素峰值(ng/mL)	生长激素曲线下面积(ng·min ⁻¹ ·mL ⁻¹)
21~30	9	0.7±0.2(0.3~1.9)	31.8±4.6(12.7~41.2)	30.9±5.1(11.7~38.5)
31~40	9	0.4±0.1(0.2~1.0)	23.4±3.9(13.4~30.5)	22.6±4.3(12.7~31.4)
41~50	9	0.2±0.1(0.1~0.6)	15.6±2.8(11.2~23.7)	16.8±4.0(10.5~26.4)
51~60	9	0.1±0.0(0.0~0.4)	9.1±1.4(5.2~13.5)	7.1±1.6(5.0~10.2)
61~70	9	0.3±0.2(0.1~0.7)	9.5±1.7(6.3~14.8)	8.9±1.7(6.7~11.9)

2.3 生长激素峰值与相关指标的单因素分析 结果见表 3。生长激素峰值与年龄、体质量指数有关,与腰围、血糖谷值、血糖降幅无关。

表 3 生长激素峰值与相关指标的单因素分析

相关性	年龄	体质量指数	腰围	血糖谷值	血糖降幅
<i>r</i>	-0.734	-0.526	-0.261	0.153	0.216
<i>P</i>	0.000	0.000	0.073	0.275	0.103

2.4 生长激素峰值与相关指标的多因素分析 结果见表 4。年龄、体质量指数与生长激素峰值呈明显负相关。

表 4 生长激素峰值与相关指标的多因素分析

指标	回归系数	Wald 值	相对危险度	<i>P</i>	OR	95%CI
年龄	0.438	7.152	0.305	0.000	2.358	1.634~3.729
体质量指数	0.397	6.539	0.297	0.000	2.147	1.526~3.274

3 讨 论

生长激素是一种肽类激素,由垂体中的生长激素细胞合成、存储和分泌,其主要生理作用是对人体各种组织尤其是蛋白质有促进合成作用,能刺激骨关节软骨和骨骺软骨生长,可发挥增高效果^[6-8],人体一旦缺乏生长激素就导致生长停滞。生长激素缺乏,需经过严格内分泌检查,如垂体刺激试验,经过多次抽血观察生长激素域值的变化,方可确诊。生长激素能通过促进肝脏产生生长激素,生长激素在介质间接促进生长期的骨骺软骨形成,促进骨及软骨的生长,从而使躯体增高。生长激素对中间代谢及能量代谢也有影响,可促进蛋白质合成,增强对钠、钾、钙、磷、硫等重要元素的摄取与利用,同时通过抑制

变化分析 结果见表 1。随着年龄组的增加,体质量指数与腰围均呈不同程度的增加,血糖谷值与血糖降幅均降低后增加,在 51~60 岁年龄组达到最低点。

2.2 不同年龄组胰岛素耐量试验中生长激素水平的变化分析 结果见表 2。随着年龄组的增加,空腹生长激素、生长激素峰值、生长激素曲线下面积均降低后增加,在 51~60 岁年龄组达到最低点。

糖的消耗,加速脂肪分解,使能量来源由糖代谢转向脂肪代谢^[9-11]。

胰岛素耐量试验激发生长激素峰值是诊断人生长激素缺乏的金标准,可为患者疾病的诊断和治疗提供有效的科学依据^[12]。人体激素很多都是在夜间 11:00 至凌晨 2:00 分泌最多,因此激素治疗时一般采用与人体分泌大致吻合的时间来服药,不易造成对自身分泌功能的抑制。而生长激素呈脉冲式分泌,它的分泌受下丘脑产生的生长激素释放素的调节,还受性别、年龄和昼夜节律的影响,睡眠状态下分泌明显增加。因而是要想掌握人体生长激素的变化状况,就要进行胰岛素耐量试验,可准确掌握机体生长激素峰值状况。

本次研究的结果表明,生长激素峰值与血糖谷值、血糖降幅无明显的相关性,说明胰岛素耐量试验可以获得较为稳定的生长激素峰值,可为疾病的诊断提供可靠的安全保证。研究中,需要被检人员的血糖谷值下降到 2.2 mmol/L 以下,而肥胖和超重人员的难度较高,因为这类人的胰岛素抵抗较为明显,容易造成血糖下降幅度不足,必要时可释放追加胰岛素用量。在胰岛素耐量试验过程中,被检人员未出现明显的心悸、大汗、昏迷等低血糖表现,说明胰岛素耐量试验是安全有效的。

随着年龄组的增加,体质量指数与腰围均呈不同程度的增加,说明年龄增加过程中,患者的饮食结构和身体功能也在发生逐渐改变,更多的能量聚集在体内,造成了机体体质量的明显增加。而随着年龄组的增加,血糖谷值、血糖降幅均降低后增加,在 51~60 岁年龄组达到最低点,说明机体代谢功能在 50 岁以前运转良好,而 50 岁以后逐渐出现了不同程度的代谢紊乱,使得血糖水平也发生了相应改变。随着年龄组的增加,空腹生长激素、生长激素峰值、生长激素曲线下面积均降低后

增加,在 51~60 岁年龄组达到最低点。说明在机体发育过程中,生长激素发挥着重要作用,直接参与了身体的成长,随着机体的定型,生长激素逐渐减少,而 50 岁以后,机体多会出现不同程度的骨质疏松症,大量钙质流失,需要机体质量新开启生长激素功能,造成了生长激素有一定程度的增加。

年龄、体质量指数与生长激素峰值呈明显负相关,而生长激素峰值与腰围、血糖谷值、血糖降幅无关,说明年龄越大,体质量指数越高,机体的生长激素峰值越低,而受其他因素的影响较小,这种研究结果可能与样本量较小有关。腰围通常为体质量指数的衡量标准之一,在胰岛素耐量试验中也具有一定的临床价值,但也存在一定的局限性,与欧洲人群相比,亚洲人群的腰围较小,采用腰围评定成人的内脏肥胖状况存在一定的误差。

综上所述,年龄、体质量指数均是胰岛素耐量试验激发健康人群生长激素峰值的影响因素。

参考文献

- [1] Haggisawa S, Shimura N, Arisaka O. Effect of excess estrogen on breast and external genitalia development in growth hormone deficiency[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2012, 25(3): 61-63.
- [2] Annamaria M, Daniel K, Renata SA, et al. A novel heterozygous SOX2 mutation causing congenital bilateral anophthalmia, hypogonadotropic hypogonadism and growth hormone deficiency[J]. Gene, 2014, 534(2): 282-285.
- [3] Christin S, Christian S, Kristin M, et al. The benefit of long-term growth hormone(GH) replacement therapy in hypopituitary adults with GH deficiency: Results of the German KIMS database[J]. Growth Horm IGF Res, 2011, 21(1): 1-10.
- [4] Toshiko K, Hitoshi S, Mariko S, et al. Comparison of pituitary-adrenal responsiveness between insulin tolerance

test and growth hormone-releasing peptide-2 test; a pilot study[J]. Peptides, 2010, 31(4): 657-661.

- [5] Klose M, Hilsted L, Richelsen B. OR2, 12 Adipokines, and central fat mass have a higher impact on peak GH during the GHRH + arginin test than the insulin tolerance test[J]. Growth Horm IGF Res, 2010, 20(S1): S6-S11.
- [6] Kuřma M, Kuřmová Z, Zelinková Z, et al. Impact of the growth hormone replacement on bone status in growth hormone deficient adults[J]. Growth Horm IGF Res, 2014, 24(1): 22-28.
- [7] Janukonyté J, Parkner T, Lauritzen T, et al. Circadian variation in the pharmacokinetics of steady state continuous subcutaneous infusion of growth hormone in adult growth hormone deficient patients[J]. Growth Horm IGF Res, 2013, 23(6): 256-260.
- [8] Esen IL, Demirel F, Tepe D, et al. The association between growth response to growth hormone and baseline body composition of children with growth hormone deficiency[J]. Growth Horm IGF Res, 2013, 23(5): 196-199.
- [9] 韩延柏,汪宏莉,刘宇,等. 血清生长激素释放肽水平与代谢综合征关系[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(6): 760-761.
- [10] 李堂,田飞. 重组人生长激素治疗对糖、脂肪和蛋白质代谢的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(20): 1544-1546.
- [11] 张炜,张征,徐尔理. 垂体生长激素瘤患者血清生长激素水平的改变及其与糖代谢异常的关系[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(2): 144-147.
- [12] 宋向欣,顾锋,徐焱成,等. 50 名健康成人生长激素对胰岛素耐量试验反应性的影响因素[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(1): 52-54.

(收稿日期:2014-04-16 修回日期:2014-06-22)

(上接第 10 页)

- [3] 陈世豪,梁锦泉. 探讨降钙素原和 D-二聚体的检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸道感染中的意义[J]. 中国医学创新, 2011, 8(29): 90-91.
- [4] 刘建成,和明丽,丁奇龙. 血清降钙素原检测对慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗的指导意义[J]. 中国医药指南, 2011, 9(23): 21-23.
- [5] 柴燕玲,董绍兴,钟红,等. 血清降钙素原水平在慢性阻塞性肺疾病急性加重期优化抗菌治疗中的临床意义[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(1): 63-66.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [7] Muller B, White J, Nylen E, et al. Ubiquitous expression of the Calcitonin receptor-like receptor 1 gene in multiple tissues in response to sepsis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(1): 396-404.
- [8] Kim MH, Lim G, Kang SY, et al. Utility of procalcitonin as all early diagnostic Marker of bacteremia in patients with acute fever[J]. Yonsei Med J, 2011, 52(2): 566-572.
- [9] Kurata K, Kazuyori T, Shimizu K, et al. Usefulness of serum procalcitonin measurement in the diagnosis of respira-

tory infectious diseases[J]. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2010, 48(9): 654-660.

- [10] 贺艳. 重症肺部感染患者血清降钙素原水平测定的临床意义[J]. 中国医学创新, 2011, 8(27): 9-10.
- [11] Schmidt EP, Lee WL, Zemans RL, et al. On, around, and through: neutrophil endothelial interactions in innate immunity[J]. Physiology, 2011, 26(5): 334-347.
- [12] 李燕舞. 慢性阻塞性肺病患者血气分析与 D-二聚体纤维蛋白原的相关性研究[J]. 重庆医学, 2010, 39(12): 1592-1594.
- [13] 张静,刘庆玲,熊德标,等. 血浆 D-二聚体的检测和血气分析在慢性阻塞性肺疾病中的相关性探讨[J]. 中国医学前沿, 2010, 5(16): 73.
- [14] 黄河. 慢性阻塞性肺病患者血浆纤维蛋白原、D-二聚体监测的临床意义[J]. 长江大学学报:自然科学版, 2009, 6(4): 104-105.
- [15] 俞绮虹,李月川. 慢性阻塞性肺病患者 D-二聚体和抗凝血酶Ⅲ水平及预后的关系[J]. 天津医药, 2010, 38(5): 389-391.

(收稿日期:2014-04-29 修回日期:2014-09-18)