

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.24.014
文章编号: 1005-8982 (2019) 24-0075-03

新进展研究·论著

胰岛素样生长因子1在慢性坐骨神经痛患者血清中的表达及临床意义*

薄新华, 郑旭, 蒋忠

(南京大学医学院附属鼓楼医院 麻醉科, 江苏 南京 210008)

摘要:目的 探讨胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 在长期坐骨神经痛患者血清中的表达及其临床意义。**方法** 选取2016年2月—2016年5月于南京大学医学院附属鼓楼医院住院治疗的慢性疼痛患者21例作为慢性疼痛组, 选取同期该院健康体检者21例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测两组血清 IGF-1 水平, 并对疼痛进行评分。**结果** 慢性疼痛组视觉模拟评分高于对照组 ($P < 0.05$), 慢性疼痛组血清 IGF-1 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 血清 IGF-1 水平升高可能与慢性坐骨神经痛的发生、发展有关。

关键词: 坐骨神经痛; 胰岛素样生长因子 I; 慢性病

中图分类号: R745.42

文献标识码: A

Expression and clinical significance of insulin-like growth factor 1 in serum of patients with chronic sciatica*

Jin-hua Bo, Xu Zheng, Zhong Jiang

(Department of Anesthesiology, Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of insulin-like growth factor-1 (igf-1) in serum in patients with chronic sciatic nerve pain and its clinical significance. **Methods** The expression of IGF-1 was tested by enzyme linked immunosorbent assay in 21 patients with chronic sciatic nerve pain and 21 healthy people of physical check-up. The experiment evaluated the pain degree of everyone by VAS. **Results** The pain degree in the group of chronic sciatic nerve pain (4.95 ± 1.07) significantly increased compared to health check group ($P < 0.05$). The expression level of IGF-1 in the group of chronic sciatic nerve pain apparently higher than in health check group ($P < 0.05$). **Conclusions** The expression level of IGF-1 increased in serum may be associated with the development of chronic sciatic pain.

Keywords: sciatica; insulin-like growth factor 1; chronic disease

坐骨神经痛是临床最常见的慢性疼痛性疾病, 多表现为下肢剧烈的放射性疼痛和间歇性跛行, 最终导致劳动力丧失^[1]。近年来胰岛素样生长因子1 (Insulin-like growth factor 1, IGF-1) 在疼痛机制中的研究成为热点, 有研究发现 IGF-1 可能参与初级传入

神经元痛觉敏化的形成^[2-3]。神经系统 IGF-1 与 IGF-1 受体结合参与神经营养、神经发生、代谢及气体调节功能。IGF-1 在痛觉敏化中发挥重要作用, 但是在慢性坐骨神经痛患者血清中 IGF-1 的表达变化仍未见相关报道。

收稿日期: 2019-06-31

* 基金项目: 国家自然科学基金 (No: 81600958)

[通信作者] 蒋忠, E-mail: njglyyz@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 2 月—2016 年 5 月于南京大学医学院附属鼓楼医院住院治疗的慢性腰疼患者 21 例作为慢性疼痛组。其中, 男性 9 例, 女性 12 例。选取同期本院健康体检者 21 例作为对照组, 其中, 男性 9 例, 女性 12 例。研究对象均未合并有高血压、糖尿病、脑梗死及心肌梗死等病史。

1.2 方法

清晨空腹抽取静脉血 1 ml, 置于清洁干燥试管中, 12 000 r/min 离心 5 min, 分离出血清 1.5 ml, 放入 -80℃ 冰箱保存, 采用酶联免疫吸附试验试剂盒分析血清 IGF-1 水平, 试剂盒由南京凯基生物技术股份有限公司提供 (KGEH01054-1)。由专人严格按说明书进行实验操作。使用视觉模拟评分 (visual analog scale, VAS) 记录疼痛评分。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 计数资料以构成比表示, 比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组年龄、身高、体重及疼痛时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组 VAS 评分、IGF-1 表达水平比较

两组 VAS 评分、IGF-1 表达水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 慢性疼痛组高于对照组。见表 2。

表 1 两组一般资料比较 ($n=21$, $\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	身高 / cm	体重 / kg	疼痛时间 / 月
慢性疼痛组	48.19 $\pm$ 11.78	164.67 $\pm$ 6.22	65.19 $\pm$ 8.01	21.48 $\pm$ 26.71
对照组	43.43 $\pm$ 11.23	164.52 $\pm$ 6.39	64.76 $\pm$ 7.69	0.00 $\pm$ 0.00
t 值	1.145	0.064	0.152	3.684
P 值	0.266	0.949	0.881	0.001

表 2 两组 VAS 评分和 IGF-1 表达水平比较 ($n=21$, $\bar{x} \pm s$)

组别	VAS 评分	IGF-1 / (μ g/L)
慢性疼痛组	4.95 $\pm$ 1.07	170.37 $\pm$ 51.26
对照组	0.00 $\pm$ 0.00	125.01 $\pm$ 32.46
t 值	21.185	3.155
P 值	0.000	0.005

3 讨论

IGF-1 主要在肝脏中产生多肽激素, 由 70 个氨基酸组成, 发挥内分泌生长因子的作用^[4]。IGF-1 的活性主要通过其受体 IGF-1 受体介导。IGF-1 受体是一种广泛存在于人体细胞表面的 I 型跨膜蛋白, 属于酪氨酸激酶受体家族, 在体内信号转导中发挥重要作用。

有研究显示 IGF-1 在脊髓背根神经节的神经元和卫星胶质细胞中都有表达^[5]。组织中的 IGF-1 产生过多会导致初级感觉神经元的敏化, 从而痛觉敏化。骨癌痛大鼠的胫骨骨髓中 IGF-1 的表达增加, 导致外周神经瞬时感受器电位香草酸受体 1 的表达增加, 从而参与了痛觉过敏的形成^[6]。本课题组前期研究显示骨癌痛小鼠血清中 IGF-1 表达明显增加, 可能与骨癌痛的痛觉敏化有关^[7]。连续 3 d 腹腔内注射 IGF-1 抑制剂足叶苦素可以明显缓解大鼠骨癌诱发的痛觉过敏^[6]。在背根神经节使用小干扰 RNA 干扰 IGF-1 表达可以明显缓解小鼠腰椎间盘突出诱发的机械痛觉过敏^[8]。IGF-1 的表达上调可能是神经根性痛的关键因素。疼痛信号传递的初级传入通路中, T 型钙离子通道起到了非常重要的作用。背根神经节中 IGF-1 通过激活 IGF-1 受体来调控 G 蛋白依赖性蛋白激酶 C α 信号通路增强了 T 型钙离子通道的电流, 由此提高了背根神经节中神经元的兴奋性和对疼痛的敏感性, 干扰此通路可以减轻机械触诱发痛和热痛觉过敏^[9-10]。临床发现给患者皮下注射人重组 IGF-1 会引起注射痛、下巴痛等疼痛现象^[3]。在 2 型糖尿病小鼠模型 IGF-1 可以诱发急性痛觉过敏并且可以为 IGF-1 受体拮抗剂所缓解^[11]。

综上所述, 慢性坐骨神经疼痛患者的血清中 IGF-1 表达显著高于健康体检群众, 说明 IGF-1 可能与慢性坐骨神经痛形成和发展密切相关。慢性坐骨神经疼痛患者血清中 IGF-1 主要来源于肝脏的分泌。笔者猜测可能是长期慢性疼痛患者脊髓背根神经节的神经元的末端分布在肝脏, 疼痛信号刺激肝脏分泌 IGF-1 增加, 具体机制有待进一步确认。

参考文献:

- [1] RAJ P P. Intervertebral disc: anatomy-physiology-pathophysiology-treatment[J]. Pain Pract, 2008, 8(1): 18-44.
- [2] van BUREN J J, BHAT S, ROTELLO R, et al. Sensitization and translocation of TRPV1 by insulin and IGF-I[J]. Mol Pain 2005, 1: 17.

- [3] MOHAMED-ALI V, PINKNEY J. Therapeutic potential of insulin-like growth factor-1 in patients with diabetes mellitus[J]. *Treat Endocrinol*, 2002, 1(6): 399-410.
- [4] YAKAR S, PENNISI P, WU Y, et al. Clinical relevance of systemic and local IGF-I[J]. *Endocr Dev*, 2005, 9: 11-16.
- [5] MIURA M, SASAKI M, MIZUKOSHI K, et al. Peripheral sensitization caused by insulin-like growth factor 1 contributes to pain hypersensitivity after tissue injury[J]. *Pain*, 2011, 152(4): 888-895.
- [6] LI Y, CAI J, HAN Y, et al. Enhanced function of TRPV1 via up-regulation by insulin-like growth factor-1 in a rat model of bone cancer pain[J]. *Eur J Pain*, 2014, 18(6): 774-784.
- [7] 薄靳华, 刘玥, 张莹, 等. 骨癌痛小鼠血清 IGF-1 和脊髓背角磷酸化 IGF-1 受体表达变化 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2018, 27(1): 7-11.
- [8] TAKAYAMA B, SEKIGUCHI M, YABUKI S, et al. Localization and function of insulin-like growth factor 1 in dorsal root ganglia in a rat disc herniation model[J]. *Spine*, 2011, 36(2): E75-E79.
- [9] STEMKOWSKI P L, ZAMPONI G W. The role of IGF-1: insulin-like growth factor receptor activation increases pain by enhancing T-type calcium channel activity[J]. *Sci Signal*, 2014, 7(346): 23.
- [10] ZHANG Y, QIN W, QIAN Z, et al. Peripheral pain is enhanced by insulin-like growth factor 1 through a G protein-mediated stimulation of T-type calcium channels[J]. *Sci Signal*, 2014, 7(346): 94.
- [11] TANG Z, CAO F, ZHANG H, et al. Peripheral pain is enhanced by insulin-like growth factor 1 and its receptors in a mouse model of type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes*, 2019, 11(4): 309-315.

(李科 编辑)