·论　著·

妊娠期糖尿病患者脂联素和 C 反应蛋白水平的变化

张玥红(北京市通州区妇幼保健院　101100)

【摘要】 **目的**　探讨脂联素和 C 反应蛋白在妊娠期糖尿病患者早期诊断的应用情况,为妊娠期糖尿病患者的早期诊断提供依据。**方法**　选取该院 2012 年 12 月至 2013 年 12 月收治的 150 例妊娠期糖尿病患者为研究对象,并选择同期 150 例健康孕妇的患者作为对照,观察患者孕早、中、晚期患者血清脂联素及 C 反应蛋白水平情况,并以健康孕妇组作为对照。**结果**　妊娠期糖尿病患者血清脂联素水平明显低于健康孕妇组,而 C 反应蛋白的水平明显高于健康孕妇组,差异均有统计学意义($P<0.05$);健康孕妇组中,随着孕周的增加,脂联素水平呈现出逐渐下降的趋势($P<0.05$),而 C 反应蛋白水平随着孕周的增加无明显变化($P>0.05$);妊娠期糖尿病孕妇组中,脂联素与 C 反应蛋白水平随孕周增加均逐渐下降($P<0.05$)。与健康孕妇组相比,妊娠期糖尿病孕妇组在孕早期、中期和孕晚期的脂联素水平明显降低,而 C 反应蛋白水平明显增加($P<0.05$)。**结论**　妊娠期糖尿病患者血中脂联素水平明显低于健康孕妇组,而 C 反应蛋白明显高于健康孕妇组,两者的早期监测可以为妊娠期糖尿病患者的早期诊断提供依据,值得临床进一步探讨和研究。

【关键词】 围生期营养;　妊娠期糖尿病;　回顾性分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.030　**文献标志码**:A　**文章编号**:1672-9455(2015)18-2724-02

Changes of adiponectin and C-reactive protein levels inpatients with gestational diabetes　*ZHANG Yue-hong*

(*Tongzhou District Maternal and Child Health Care Hospital*,*Beijing* 101100,*China*)

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the application situation of adiponectin and C-reactive protein(CRP) detection in the early diagnosis of gestational diabetes(GD) to provide to the basis for its early diagnosis. **Methods**　150 cases of gestational diabetes(GD) in our hospital from December 2012 to December 2013 were selected as the research subjects,and contemporaneous 150 healthy pregnant women were selected as the control group. Then the levels of serum adiponectin and CRP in the early,middle and late stage of pregnancy were observed and compared with those in the control group. **Results**　Serum adiponectin level in the GD group was significantly lower than that in the control group,while the CRP level was significantly higher than that in the control group,the differences were statistically ($P<0.05$);in the control group,with the gestation increase,the adiponectin level showed the gradually decreasing trend($P<0.05$),while the CRP level had no obvious change($P>0.05$);in the GD group,the adiponectin and CRP levels were gradually decreased with the gestation increase,the difference was statistically significant($P<0.05$);compared with the control group,the adiponectin levels in the early,middle and late stages of gestation in the GD group were significantly decreased,while the CRP levels weresignificantly increased($P>0.05$). **Conclusion**　Serum adiponectin level in GD is significantly lower than that in the normal pregnant women,while the CRP level is significantly higher than that in the normal pregnant women. Therefore their early monitoring can provide the basis for the early diagnosis of GD and is worth further discussion and study.

【**Key words**】 perinatal nutrition;　gestational diabetes;　retrospective analysis

妊娠作为一种诱因引起机体的应激反应,易导致血糖升高形成妊娠期糖尿病,发生率为 1%～9%,其发病原因比较复杂,摄食的增加造成胰岛素相对不足是目前发生妊娠期糖尿病的主要原因之一[1]。妊娠期糖尿病无明显症状,但可引起母婴并发症增加,围生期病死率增高,该病对妊娠及其结局的影响正越来越受到重视。早期诊断、早期治疗对于妊娠患者的预后有着积极的作用。脂联素和 C 反应蛋白是近年研究较多的与胰岛素抵抗(IR)及胰岛素抵抗相关疾病发生有关的脂肪因子[2]。本研究以本院妊娠期糖尿病患者为研究对象,观察患者血清脂联素及 C 反应蛋白水平,并将结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取本院 2012 年 12 月至 2013 年 12 月 150 例妊娠期糖尿病患者进行研究,所有患者均符合妊娠期糖尿病诊断参考标准[3]。早孕及中孕期诊断标准:空腹血糖(FBG)≥7.0 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c)≥6.5%,或任意血糖大于或等于 11.0 mmol/L,并且有糖尿病症状。选择同期健康的孕妇 150 例作为对照。妊娠期糖尿病孕妇组 150 例,年龄24～38 岁,平均(28.4±3.6)岁,其中孕早期 49 例,孕中期 46 例,孕后期 55 例;健康孕妇组 150 例,年龄 23～38 岁,平均(27.8±4.1)岁,其中孕早期 51 例,孕中期 45 例,孕后期 54 例。参加研究的 300 例孕妇均为单胎妊娠,排除家族型糖尿病、心肝肾功能不全患者。两组患者年龄、不同时期孕周、体质量等资料差异无统计学意义($P>0.05$),资料具有可比性。见表 1。

1.2　方法　孕妇在采集血标本前晚需禁食 8～10 h,次日早晨抽取静脉血 4 mL,静置 1 h 后,3 000 r/min 离心 15 min,吸取

作者简介:张玥红,女,硕士,副主任医师,主要从事妊娠期糖尿病及产科危急重症、生殖健康等相关研究。

血清,放置−8 ℃冰箱冻存,测定脂联素和 C 反应蛋白。所有标本按照本实验室标准操作规程进行,且由同一个人操作。

表 1　两组患者一般资料比较(n=150,$\overline{x}\pm s$)

组别		孕周(周)	体质量(kg)
健康孕妇组	早期	8.7±2.3	55.2±11.6
	中期	19.4±5.6	59.1±7.3
	晚期	37.6±2.4	62.2±6.7
妊娠期糖尿病孕妇组	早期	89.0±2.1	55.1±11.3
	中期	19.6±5.4	59.6±7.4
	晚期	37.4±2.6	62.4±6.1

1.3 统计学处理　所有数据均采用 SPSS16.0 软件分析。计量资料采用 $\overline{x}\pm s$ 表示,组间比较进行 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 两组孕妇血清脂联素及 C 反应蛋白水平的比较　妊娠期糖尿病患者血清脂联素及 C 反应蛋白的水平显著明显健康孕妇组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2　两组孕妇血清脂联素及 C 反应蛋白水平比较($\overline{x}\pm s$,mg/mL)

组别	n	脂联素	C 反应蛋白
妊娠期糖尿病组	150	25.76±2.34	8.07±2.33
健康孕妇组	150	28.57±2.13	4.12±2.18
t		5.076	6.117
P		<0.05	<0.05

2.2 两组孕妇孕早、中、晚期血清脂联素及 C 反应蛋白水平比较　健康孕妇组中,随着孕周的增加,脂联素水平呈现出逐渐下降的趋势,比较差异有统计学意义($P<0.05$),而 C 反应蛋白水平随着孕周的增加无明显变化($P>0.05$)。妊娠期糖尿病孕妇组中,脂联素与 C 反应蛋白水平随孕周增加均逐渐下降,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。与健康孕妇组相比,妊娠期糖尿病孕妇组在孕早期、中期和孕晚期的脂联素明显降低,而 C 反应蛋白水平明显增加,比较都有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3。

表 3　两组孕妇孕早、中、晚期血清脂联素及 C 反应蛋白水平比较($\overline{x}\pm s$,mg/mL)

组别		n	脂联素	C 反应蛋白
健康孕妇组	孕早期	51	31.23±2.11	4.35±2.15
	孕中期	45	28.14±2.54^{a}	4.08±2.12
	孕晚期	54	26.24±5.06^{ab}	4.02±2.08
妊娠期糖尿病组	孕早期	49	29.08±2.64^{c}	9.11±2.19^{c}
	孕中期	46	23.35±1.75^{ac}	7.69±2.11^{ac}
	孕晚期	55	20.64±3.46^{abc}	5.83±2.17^{abc}

注:与同组孕早期相比,$^{a}P<0.05$;与同组孕中期相比,$^{b}P<0.05$;与健康孕妇组相比,$^{c}P<0.05$。

3 讨　论

健康孕妇胰岛有一定的储备能力,妊娠期间能适应地增加胰岛素的分泌量,如果孕妇原来仅有临界的胰岛素储备功能,就无法适应这种需要,或因肥胖而产生胰岛素抵抗,胰岛素相对不足,均可使孕妇血糖升高,而出现妊娠期糖尿病或糖耐量试验异常[4]。目前妊娠期糖尿病患者比较多见,给患者及新生儿带来极大的负面影响。

脂联素为可溶性胶原家族成员,由 244 个氨基酸残基组成,具有降糖、降血脂、增加胰岛素的敏感性及抗动脉粥样硬化的作用。国内外众多研究表明,脂联素与肥胖、胰岛素抵抗、2 型糖尿病等代谢综合征相关,2 型糖尿病患者循环中脂联素水平和脂肪组织中脂联素基因表达均降低,且妊娠期糖尿病以胰岛素抵抗为主要特征[5]。本组研究对本院妊娠期糖尿病患者不同阶段的妊娠情况进行研究,结果发现,孕晚期妊娠期糖尿病患者血中脂联素水平低于健康孕妇,且随着孕期的进展,其脂联素水平呈现逐渐降低的趋势,孕早、中、晚期两两相比,差异有统计学意义,且在健康孕妇中也呈现此趋势,但健康孕妇组在各期均高于妊娠期糖尿病组,与目前文献报道结果类似,可能与胰岛素敏感指数高度相关[6]。

C 反应蛋白是一种急性时相反应蛋白,急性感染的急性期反应产物,细菌感染时其阳性检测率达到 96%,目前被临床广泛应用且作为一项敏感、客观的炎性指标,与机体的非特异性炎性反应有关[7]。近年来研究认为妊娠期糖尿病患者的发病机制与胰岛素抵抗有关[8-9]。胰岛素抵抗导致 C 反应蛋白的合成增加,且 C 反应蛋白与胰岛素抵抗指数呈显著相关[10-11]。本研究对妊娠期糖尿病患者血清 C 反应蛋白水平进行检测,结果发现,与健康孕妇组相比,妊娠期糖尿病患者 C 反应蛋白水平明显增高,但随着孕期的进展,其总体水平呈现下降的趋势。近期研究显示 C 反应蛋白可刺激脂肪组织分泌脂联素、瘦素、抵抗素等,对胰岛素信号传递有抑制作用,从而加重胰岛素抵抗导致妊娠期糖尿病的发生[12-13]。

综上所述,妊娠期糖尿病患者血中脂联素水平明显低于健康孕妇组,而 C 反应蛋白明显高于健康孕妇组,且不同时期其水平明显不同,两者早期监测可为妊娠期糖尿病患者的早期诊断提供依据,值得临床进一步探讨和研究。

参考文献

[1] 李红,周嘉强.妊娠期糖尿病研究进展[J].浙江医学,2009,31(9):1194-1196.

[2] 林苑,钟红珠,李卓华.妊娠期糖代谢异常对妊娠结局的影响[J].中国现代医生,2010,48(12):26-27.

[3] 谢锦桃,刘军,周盛鹏,等.美国糖尿病协会 2009 糖尿病诊疗指南解读[J].中国全科医学,2009,12(14):1255-1257.

[4] Antuna-Puente B,Feve B,Fellahi S,et al. Adipokines:the missing link between insulin resistance and obesity[J]. Diabetes Me Tab,2008,34(1):2-11.

[5] 谢则金,王厚照,黄璐.妊娠糖尿病患者 C-P、HbA1c 和 hs-CRP 的改变及意义[J].中国优生与遗传,2011,19(5):75-76.

[6] Cortelazzi D,Corbetta S,Ronzoni S,et al. Maternal and fetal resistin and adiponectin concentrations in normal and complicated pregnancies[J]. Clin Endocrinol Oxf,2007,66(3):447-453.

(下转第 2728 页)

PCT 作为一种无激素活性的降钙素前肽物质，由 116 个氨基酸组成，其相对分子质量为 13×10^3，半衰期 25～30 h，稳定性好。正常生理状态下只由甲状腺 C 细胞合成，在血浆内水平很低[6]。当全身炎性反应或败血症时，PCT 可由非甲状腺组织（如肝脏中的巨噬细胞、单核细胞，肺和肠道组织中的淋巴细胞、神经内分泌细胞等）大量产生，而在非感染性炎性反应状态下血清 PCT 一般不升高[7]。目前研究认为，细菌感染时 PCT 浓度升高，在病毒感染和局部炎性反应时保持低水平，这种变化迅速而且稳定，是区别病毒感染和细菌感染的最灵敏指标之一[8]。

IL-6 是一种功能广泛的多效性细胞因子，机体受炎性反应刺激后由 T 细胞、B 细胞、单核巨噬细胞及内皮细胞等分泌。在发生内外伤、外科手术、应激反应、感染、脑死亡、肿瘤及其他情况的急性炎性反应过程中会快速产生[9]。研究报道，细菌性感染时血液中 IL-6 在 1 h 内开始升高，而 PCT 是在 IL-6 产生后的 24 h 才开始升高，故 IL-6 在排除细菌性感染方面具有较高的临床价值[10]。

本研究对 60 例肺部感染患者（细菌性感染组 32 例和非细菌性感染组 28 例）和 35 例健康人进行血清 PCT、IL-6 检测，结果显示细菌性感染组患者血清 PCT、IL-6 水平较非细菌性感染组和对照组均升高，差异有统计学意义（F 分别为 21.71 和 39.09，$P<0.05$）。以 PCT＞0.5 ng/mL、IL-6＞120.0 pg/mL为 cut off 值，将 PCT、IL-6 检测和联合 PCT、IL-6 检测时的敏感性、特异性、阳性预期值、阴性预期值进行对比，发现仅用 PCT 诊断肺部感染时，其诊断的敏感性较低（78.1%），特异性为 95.2%，阳性预测值和阴性预测值、准确性分别为 89.3%、89.6%和 89.5%，仅用 IL-6 诊断肺部感染时，其诊断的敏感性更低（65.6%），但其特异性较高（98.4%），阳性预测值和阴性预测值、准确性分别为 95.5%、84.9%和 87.4%，而 PCT 与 IL-6 联合检测时，其诊断的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值（分别为 87.5%、98.4%、95.6%、94.7%）均较 PCT、IL-6 单独检测时升高。提示 PCT 与 IL-6 联合检测比单独检测 PCT 或 IL-6 对肺部感染的诊断效能高，可用于临床对肺部感染的辅助诊断。

本研究尚存在一些不足之处：如属于回顾性研究，收集数据不是很全面，可能存在遗漏或选择性偏差，在指导抗菌药物治疗方面不能进一步探讨；因收集标本量较少，数据属于小样本统计学资料，今后应增大样本量，重新进行统计学分析；没有对具体的细菌感染种类进行区分并研究，且没有对感染程度进行动态观测。在今后的研究中，作者将扩大样本量，对 PCT、IL-6 进行动态监控，探究其对肺部感染的诊断、对临床用药的指导及预后的意义。

参考文献

[1] 陈伟，刘文恩，谷秀梅，等. 降钙素原在急性胰腺炎临床应用中的研究[J]. 中华医院感染学杂志，2013，23(17)：4324-4326.

[2] 付阳，陈捷，蔡蓓，等. 血清降钙素原和免疫炎性因子 C 反应蛋白、白介素-6、血清淀粉样蛋白 A 在脓毒血症中的诊断价值[J]. 四川大学学报：医学版，2012，43(5)：702-705.

[3] 陈士华，周海鸥，花扣珍，等. 自发性细菌性腹膜炎患者腹水 LPS、IL-6、PCT 测定的临床意义[J]. 浙江医学教育，2009，8(1)：46-48.

[4] 杨琴，曹军皓，丁进亚，等. 血清降钙素原、白细胞介素 6 和 C 反应蛋白在脓毒血症和全身炎性反应综合征鉴别诊断中的意义[J]. 临床军医杂志，2014，41(7)：675-677.

[5] 张晓敏，陈清勇. 降钙素原、C 反应蛋白在社区获得性肺炎细菌感染的诊断价值[J]. 全科医学临床与教育，2014，12(2)：138-141.

[6] 沈芸乐，封启明. 血清降钙素原在各种创伤诊断及治疗中的临床价值[J]. 中华急诊医学杂志，2014，23(5)：580-582.

[7] 赵栋，周建新，原口刚，等. 降钙素原在心脏术后感染性与非感染性全身炎性反应综合征的鉴别诊断价值[J]. 中华危重病急救医学，2014，26(7)：478-483.

[8] 廖扬，石玉玲，曾兰兰，等. 降钙素原定量检测在鉴别细菌和病毒感染中的诊断意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志，2009，25(12)：1169-1170.

[9] 郑利平. 急性胰腺炎患者血清 TNF-α、IL-6 及 IL-8 水平的测定及临床意义[J]. 第四军医大学学报，2008，29(10)：955-956.

[10] 刘杰，迟小伟，汪运山. 血清降钙素原、C-反应蛋白及白介素 6 联合测定在鉴别细菌和病毒感染中的价值研究[J]. 医学检验与临床，2011，22(2)：3-5.

（收稿日期：2015-01-12　修回日期：2015-03-17）

（上接第 2725 页）

[7] 祁从辉，孟祥翠，李进. 糖化血红蛋白检测在筛查妊娠糖尿病中的意义[J]. 国际检验医学杂志，2011，32(18)：2154-2155.

[8] Shali MT, Roberto R, Edi V, et al. Maternal serum adiponectin multimers in gestational diabetes[J]. Perinat Med, 2009, 37(6): 637-650.

[9] 王适龙，钟惠菊. 脂联素与胰岛 β 细胞[J]. 现代生物医学进展，2009，9(5)：995-997.

[10] 王静，李苗. 血清 C 反应蛋白与妊娠糖尿病的关系研究[J]. 浙江临床医学，2007，9(8)：1030-1031.

[11] Cucinella G, Granese R, Calagna G, et al. Parasitic myomas afterlaparoscopic surgery: an emerging complication in the use of morcellator description of four cases[J]. Fertil Steril, 2011, 96(4): 90-96.

[12] Tinelli A, Malvasi A, Rahimi S, et al. Myomapseudocapsule: a distinct endocrino-anatomical entity in gynecological surgery[J]. Gynecol Endocrinol, 2009, 25(10): 661-667.

[13] Nirmala D, Daya S. Uterine myomas revisited[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 152(10): 119-125.

（收稿日期：2015-04-03　修回日期：2015-04-10）