

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.20.031

# 孕中期妊娠糖尿病患者血清抵抗素、脂联素及炎症因子的水平及其临床意义\*

孔桂美<sup>1</sup>, 郝臻凤<sup>2</sup>, 陈琳<sup>1</sup>, 徐 飏<sup>2△</sup>

(1. 扬州大学医学院, 江苏扬州 225001; 2. 江苏省泰兴市人民医院妇产科 225400)

**摘要:**目的 探讨孕中期妊娠糖尿病(GDM)患者血清中相关因子的表达水平在 GDM 中的临床意义。方法 35 例孕中期(24~28 孕周)GDM 患者纳入 GDM 组, 同期 38 例孕中期健康孕妇纳入正常妊娠组(正常组); 通过酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中抵抗素、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、脂联素(ADP)、瘦素(LEP), 以及炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)和 C 反应蛋白(CRP)水平, 比较两组间的差异。结果 GDM 组血清抵抗素、LEP、VEGF、CRP、TNF- $\alpha$  和 IL-6 表达量明显高于正常组, 而 ADP 水平低于正常组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 GDM 患者血清中的炎症因子、脂肪因子、抵抗因子和血管相关因子与 GDM 有密切关系, 这些因子的早期检测有助于及早预防和治疗 GDM。

**关键词:**抵抗素; 脂联素; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素-6; C 反应蛋白; 妊娠; 糖尿病

中图分类号: R587.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)20-3107-03

妊娠糖尿病(GDM)是指妊娠期发生或首次发现的不同程度糖耐量异常, 是孕期常见的并发症之一。现已发现 GDM 使患者自然流产率增加至 15%~30%, 妊娠期高血压综合征发病率为正常孕妇的 3~5 倍, 羊水过多发病率为 13%~36%, 巨大儿的发病率为 25%~40%, 还会增加孕妇感染、酮症酸中毒及早产、胎儿宫内发育迟缓、围生儿死亡、胎儿畸形等发病率。GDM 的发病机制尚不清, 经典的观点认为孕期胎盘泌乳素、催乳素、孕激素及糖皮质激素等拮抗胰岛素水平的升高及其造成的胰岛素抵抗状态是 GDM 发病过程中的重要环节。但难以解释的是在妊娠期女性普遍存在生理性胰岛素抵抗的情况下, GDM 孕妇发病的原因。近年来研究发现一些炎症因子、脂肪因子、糖化血红蛋白和血清抵抗素的改变在妊娠期胰岛素抵抗中起重要作用, 这为进一步探索 GDM 的发病机制提供了新的思路<sup>[1-5]</sup>。本文通过对 GDM 患者与正常妊娠期女性比较, 探讨 GDM 与抵抗素、脂联素(ADP)及炎症因子之间的关系, 为临床 GDM 的监测提供实验依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 3 月至 2015 年 6 月在泰兴市第一人民医院进行产前检查的孕中期孕妇 73 例, 年龄 25~41 岁, 中位年龄 33.6 岁, 无其他并发症, 其中 GDM 组 35 例, 正常妊娠组(正常组)38 例。

**1.2 诊断标准** GDM 诊断: 妊娠 24~28 周常规行 75 g 葡萄糖耐量试验(OGTT)。根据美国糖尿病协会(ADA)2011 年 GDM 诊断标准, 即空腹、1 h、2 h 静脉血糖正常值分别为 5.1、10.0、8.5 mmol/L, 任何一

次血糖值大于正常值都可以诊断为 GDM<sup>[6-7]</sup>。

**1.3 仪器与试剂** 抵抗素、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、ADP、瘦素(LEP), 以及炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)检测试剂购自上海丰翔生物科技有限公司; 血糖测试仪及血糖试纸购自三诺生物传感股份有限公司。

**1.4 方法** 采集孕中期两组研究对象空腹 8 h 以上外周血 4 mL, 抗凝, 10 min, 3 000 r/min 离心, 分离血清, 放置 -80 °C 冰箱保存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测抵抗素、VEGF、ADP、LEP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 水平, 方法按照 ELISA 试剂盒操作步骤进行, 具体步骤如下: (1) 配备 10 000 pg/mL 标准品。取 1 mL 样品稀释液加入标准品试管内, 静置, 助溶。(2) 按照比例, 配制 1 000.0、500.0、250.0、125.0、62.5、31.3、15.6 pg/mL 标准品样品。(3) 将人血清进行稀释, 按每 1  $\mu$ L 相应血清加入 99  $\mu$ L 抗体稀释液比例配制成相应工作液。(4) 配备亲和素-过氧化物酶工作液, 按照每 1  $\mu$ L 中加入 99  $\mu$ L 稀释液比例配制后, 再于 37 °C 水浴锅中平衡 30 min。(5) 将有浓度梯度的标准品加入酶标板中, 每孔 100  $\mu$ L, 并选取一孔只加入样品稀释液作为空白对照组。将人的血清分别加入相应酶标板中, 每孔加入已被样品稀释液稀释的血清 100  $\mu$ L。(6) 酶标板上加入对应的封膜板, 置于 37 °C 培养箱中反应 90 min。(7) 弃去酶标板内液体。(8) 使用 1 $\times$  洗涤缓冲液洗涤 3 次后, 除空白对照组外, 每孔加入亲和素-过氧化物酶复合物工作液 100  $\mu$ L, 封膜, 37 °C 培养箱反应 30 min。(9) 使用 1 $\times$  洗涤

\* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81272537); 扬州大学培育基金资助项目(2016CXJ094)。

△ 通信作者, E-mail: xubiao@163.com。

缓冲液洗涤 5 次后,每孔加入显色液,37 °C 避光反应 20 min。(10)每孔加入 100 μL 终止液,于酶标仪 450 nm 处测定 A 值。根据标准品拟合标准曲线,计算检测样品的含量;血糖测定采用血糖测试仪(GA-3 血糖仪)及血糖试纸。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检

验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组抵抗素、ADP、LEP 和 VEGF 水平比较** GDM 组抵抗素、LEP 和 VEGF 水平高于正常组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),ADP 水平低于正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组抵抗素、ADP、LEP 和 VEGF 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	抵抗素(mU/L)	ADP(μg/L)	LEP(μg/L)	VEGF(pg/mL)
正常组	38	1.15±0.17	469.09±115.51	0.12±0.12	130.05±28.42
GDM 组	35	6.70±3.44	121.56±66.74	1.59±1.38	346.57±87.03
<i>t</i>		2.056	2.069	2.001	8.206
<i>P</i>		0.041	0.030	0.005	0.002

注:与正常组比较,\* $P < 0.05$

**2.2 两组血清炎症因子 CRP、TNF-α、IL-6 水平比较** GDM 组 CRP、TNF-α 和 IL-6 水平高于正常组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组血清炎症因子 CRP、TNF-α、IL-6 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CRP(μg/L)	TNF-α(pg/mL)	IL-6(ng/L)
正常组	38	206.05±43.85	32.90±6.97	4.86±0.66
GDM 组	35	747.65±417.73	89.54±48.15	8.34±2.65
<i>t</i>		5.347	7.232	37.207
<i>P</i>		0.007	0.006	0.000

## 3 讨 论

GDM 是妊娠期综合征,全球发生率为 1%~4%,我国发生率为 1%~5%,严重影响母婴健康。近年来的研究发现,GDM 的发生、发展是多因素参与的复杂过程,炎症反应、血管内皮细胞损伤、凝血纤溶系统活性失衡等可能是同步发生的。炎症细胞因子、脂肪细胞因子等是参与孕妇胰岛素抵抗形成的关键因素,在 GDM 发生、发展过程中发挥重要作用<sup>[8-9]</sup>。GDM 孕妇血糖未发生明显异常时,已经可检测到血清 ADP、LEP 水平改变,所以这二者可以作为 GDM 早期监测指标;有学者认为孕早期 CRP 的高表达可作为 GDM 预测指标,同时 CRP 可以作为 GDM 孕中晚期的独立预测指标。TNF-α 参与了 GDM 的病理、生理过程,孕早期与 GDM 关系最为密切的细胞因子是 TNF-α,因此 TNF-α 不仅可以作为孕早期预测 GDM 发病最有价值的细胞因子,还可以作为孕中期干预 GDM 的靶向细胞因子。GDM 被认为是胰岛素抵抗综合征在妊娠期的一种特殊表现,且 GDM 患者的胰岛素抵抗可能会延续到产后,因此临床应予以重视。

本研究中发现 GDM 组中抵抗素、LEP、VEGF、CRP、TNF-α 和 IL-6 水平高于正常组,ADP 水平低于

正常组,与文献[10-12]报道一致,这说明炎症反应、血管内皮细胞损伤、胰岛素的抵抗是 GDM 的发生、发展中的重要原因。这些因子的早期检测,对 GDM 诊断及预后判定有一定的临床价值,适时采取有效的治疗措施,必将极大改善孕产妇预后<sup>[13]</sup>。

综上所述,抵抗素、LEP、VEGF、CRP、TNF-α、IL-6 和 ADP 水平在 GDM 检测中有重要临床意义,其水平变化能够反映 GDM 患者的病情,可作为 GDM 患者诊断以及治疗方案的确定的依据。

## 参考文献

- [1] 聂艳华,赵丽萍. GDM 患者 D-二聚体、CRP 和尿酸检测的临床意义[J]. 中国妇幼健康研究,2014,25(2):235-236.
- [2] 刘陶,房臻,杨冬,等. 炎症及脂肪细胞因子与妊娠期糖尿病发病的相关性及在产褥期的变化[J]. 中华妇产科杂志,2012,47(6):436-439.
- [3] 张雪. 新诊断标准下 GDM 危险因素调查及 CRP 与 GDM 的相关性[D]. 郑州:河南中医学院,2014.
- [4] 张淳义,倪颖华,季鑫,等. 妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白和糖化白蛋白水平与新生儿体重的相关性[J]. 检验医学,2017,32(3):165-168.
- [5] 柯慧慧,郭丽梅,丁海英,等. 孕中期妊娠期糖尿病患者血清抵抗素与胰岛素抵抗的关系[J]. 检验医学,2014,29(9):921-924.
- [6] 谢幸,苟文丽. 中华妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:77.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 妊娠期糖尿病诊断:WS331-2011[S]北京:中国标准出版社,2011:1-4.
- [8] 杨慧霞. 妊娠合并糖尿病对孕妇和围产儿的影响[J]. 中华医学信息导报,2005,20(3):14.
- [9] COSSON E. Diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab,2010,36(6):538-548.
- [10] 余芳,薛耀明,李晨钟,等. 血清 IL-6、hs-CRP 与妊娠期糖尿病胰岛素抵抗的关系[J]. 南方医科大学学报,2007,27

(6):799-801.

关性研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2012.

[11] 侯美芹,王治洁,周玲,等.新诊断标准下妊娠期糖尿病高危因素研究[J].现代生物医学进展,2012,12(10):1916-1919.

[13] 周屹林.妊娠期糖尿病 36 例临床分析[J].中外医疗,2010,29(8):15.

[12] 张新查. TNF- $\alpha$ 、NF-KBp65、PAI-1 与妊娠期糖尿病的相  
• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.20.032

(收稿日期:2018-01-22 修回日期:2018-05-15)

## 氟伏沙明联合倍他乐克治疗心脏神经官能症的疗效分析\*

杨鸣宇<sup>1</sup>, 陈浩<sup>2</sup>

(1. 广东省化州市人民医院心血管内科 525100; 2. 广东省人民医院消化内科, 广州 510000)

**摘要:**目的 观察氟伏沙明联合倍他乐克治疗心脏神经官能症的临床疗效。方法 选取该院 108 例心脏神经官能症患者,通过随机数字表法分为对照组和观察组(每组 54 例),单用倍他乐克的患者为对照组,联合使用氟伏沙明和倍他乐克的患者为观察组,两组疗程均为 8 周。比较治疗前后两组的耶鲁-布朗强迫症状量表(Y-BOCS)、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分,以及治疗有效率。结果 经过 8 周治疗后,观察组的 Y-BOCS、SAS、SDS 评分与治疗前比较均有明显改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后两组间比较,观察组 Y-BOCS、SAS、SDS 评分优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗有效率为 90.74%,同样优于对照组(27.77%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 氟伏沙明联合倍他乐克治疗心脏神经官能症的疗效显著,值得在临床中推广应用。

**关键词:**心脏神经官能症; 氟伏沙明; 倍他乐克

**中图法分类号:**R541.9

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2018)20-3109-03

心脏神经官能症(CN)属于神经官能症的一种特殊类型<sup>[1]</sup>,又称为功能性心脏不适,以各种心脏血管不适为主要特征<sup>[2]</sup>。CN 常发病于青壮年群体,尤以女性患者居多,具有病情反复、治疗效果差等特点。关于 CN 的发病机制,目前仍然尚不清楚,存在较多争议<sup>[3]</sup>,但一般认为心理因素起着重要的作用。一直以来多采用 5-羟色胺抑制剂类药物,从抑郁焦虑的方向对患者进行治疗<sup>[4]</sup>,但目前为止,尚缺乏以缓解“强迫思维”为思路,治疗 CN 患者的案例。本研究通过观察氟伏沙明联合倍他乐克治疗 CN 的临床疗效,从而探讨治疗 CN 的新思路,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取化州市人民医院 2014 年 5 月至 2016 年 3 月确诊为 CN 的患者 108 例,其中男 46 例,女 62 例;年龄 23~47 岁,平均(28.45±4.12)岁;病史 5 个月至 3 年,平均(8.71±2.68)个月。将所有患者通过随机数字表法分为对照组和观察组(每组 54 例),单用倍他乐克的患者为对照组,联合使用氟伏沙明和倍他乐克的患者为观察组。纳入标准:(1)符合《实用内科学》中 CN 的诊断标准<sup>[5]</sup>,具有心慌、头晕、心痛、气短等症状。(2)经过冠状动脉 CT 检查确认无冠心病,心脏彩超排查无其他心脏疾病。(3)无消化、呼吸等其他系统疾病及相关药物过敏史。(4)神智清晰,无严重精神障碍,愿意配合治疗。两组患者的年

龄、性别、病情等一般资料比较,均差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 对照组单独服用倍他乐克(Astra Zeneca AB 公司,规格:50 毫克/片,国药准字 J20100099),每日 3 次,每次 12.5 mg;观察组在对照组的基础上,加服马来酸氟伏沙明片[Abbott Laboratories (Singapore) Private Limited,规格:50 毫克/片,国药准字 H20160193],起始剂量为每次 50 mg,每天 1 次,随后在 2 周内逐步提升至每次 200 mg,每天 1 次。两组疗程均为 8 周。

**1.3 观察指标** 观察和比较两组治疗前后的耶鲁-布朗强迫症状量表(Y-BOCS)、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分。

**1.4 疗效标准** 显效:患者心慌、头晕、心痛等症状减轻 $\geq 50\%$ ;有效:患者心慌、头晕、心痛等症状减轻 $25\% \sim < 50\%$ ;无效:心慌、头晕、心痛等症状减轻 $< 25\%$ 。总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组间 SAS、SDS、Y-BOCS 评分比较** 经 8 周

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81300279);中国博士后科学基金资助项目(2012M521579);广东省自然科学基金资助项目(S2013040013549)。