

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.02.004

妊娠期糖尿病孕妇孕中期血清脂联素水平变化及其临床意义*

杜雪丽, 王培[△]

无锡虹桥医院妇产科, 江苏无锡 214000

摘要:目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)孕妇孕中期血清脂联素(APN)水平变化及其临床意义。方法 选取 2017 年 1 月至 2020 年 10 月在该院建档孕检的孕中期孕妇 84 例为研究对象。将口服葡萄糖耐量试验(OGTT)阳性的 37 例 GDM 孕妇纳入 GDM 组, 将 OGTT 阴性的 47 例健康孕妇纳入对照组。比较两组 APN、空腹血糖(FPG)、脂代谢相关指标水平; 分析 APN 水平与 FPG、脂代谢相关指标水平的相关性; 分析 GDM 发生的危险因素。结果 GDM 组 APN 水平低于对照组, FPG 和三酰甘油(TG)水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 GDM 组中, APN 水平与 FPG 及 TG 水平呈负相关($r = -0.94, -0.90, P < 0.05$)。FPG 水平升高、APN 水平降低是孕中期孕妇发生 GDM 的危险因素($P < 0.05$)。结论 孕中期 GDM 孕妇 APN 水平明显降低, 且 APN 水平与 FPG、TG 水平具有一定相关性, APN 降低是孕妇发生 GDM 的危险因素之一。

关键词:妊娠期糖尿病; 脂联素; 孕中期; 空腹血糖

中图分类号: R714.256

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)02-0157-03

Changes of serum adiponectin level in the second trimester of pregnant women with gestational diabetes mellitus and its clinical significance*DU Xueli, WANG Pei[△]

Department of Obstetrics and Gynecology, Hongqiao Hospital of Wuxi, Wuxi, Jiangsu 214000, China

Abstract: Objective To explore the changes of serum adiponectin level in the second trimester of pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM) and its clinical significance. **Methods** A total of 84 pregnant women in the second trimester who had filed pregnancy examinations in the hospital from January 2017 to October 2020 were selected as the research objects. A total of 37 GDM pregnant women with positive oral glucose tolerance test (OGTT) were included in the GDM group, and 47 healthy pregnant women with negative OGTT were included in the control group. Compared the levels of APN, fasting blood glucose (FPG) and lipid metabolism related indicators between the two groups. Analyzed the correlation between APN level and FPG, lipid metabolism related indicators levels. Analyzed the risk factors of GDM. **Results** The level of APN in the GDM group was lower than that in the control group, and the levels of FPG and triacylglycerol (TG) were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the GDM group, APN levels were negatively correlated with FPG and TG levels ($r = -0.94, -0.90, P < 0.05$). Increased FPG level and decreased APN level were risk factors for GDM in pregnant women in the second trimester ($P < 0.05$). **Conclusion** The APN level of pregnant women with GDM in the second trimester reduces significantly, and the APN level has a certain correlation with the FPG and TG levels, decreased APN level is one of the risk factors for GDM in pregnant women.

Key words: gestational diabetes mellitus; adiponectin; second trimester; fasting blood glucose

妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠期常见的并发症,我国 GDM 发生率约为 11.91%, GDM 可增加母婴并发症的发生率,包括妊娠期高血压、先兆子痫、孕妇高胰岛素血症、巨大儿、婴儿血糖异常等^[1-2]。国内一般在孕 24~28 周行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)筛查

GDM。尽早识别高危个体并采取相应的预防和干预措施,对降低 GDM 和围产期不良结局的发生率尤为重要。研究表明,妊娠期女性的脂肪组织功能异常,其中包括脂肪因子的异常产生^[3]。脂肪因子是脂肪分泌的多种生物活性肽、蛋白质的总称,具有调节胰

* 基金项目:江苏省妇幼保健协会科研项目(FYX201812);江苏省无锡市卫生和计划生育委员会妇幼健康科研项目(FYKY201805)。

作者简介:杜雪丽,女,副主任医师,主要从事高危孕产妇的临床治疗研究。 [△] 通信作者, E-mail: 865149997@qq.com。

本文引用格式:杜雪丽,王培. 妊娠期糖尿病孕妇孕中期血清脂联素水平变化及其临床意义[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2): 157-159.

胰岛素敏感性、脂代谢、炎性反应、免疫及心血管系统等功能^[4]。GDM 患者存在脂肪因子分泌失调的情况,提示脂肪因子可能在 GDM 的发病中起重要作用^[3-4]。目前,与 GDM 发生相关的脂肪因子主要包括脂联素(APN)、瘦素、内脂素、抵抗素及视黄醇结合蛋白-4(RBP-4)等^[4-5]。APN 在 GDM 及妊娠前就合并糖尿病的患者中均出现表达下调现象,且与 GDM 的发病风险有关,利用 APN 作为 GDM 的早期预测因子具有可行性,此外,APN 在 GDM 患者妊娠期间持续下降,表明在妊娠期监测 APN 同样具有重要意义^[5]。本研究分析了孕中期 GDM 孕妇的 APN 水平变化及其与 GDM 发生的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2020 年 10 月在本院建档孕检的孕中期孕妇 84 例为研究对象。纳入标准:孕前无糖尿病史,既往妊娠无 GDM 史;此次妊娠无其他产科合并症和并发症。排除标准:有饮酒史、吸烟史;有心肝肾等重要器官病变;合并高血压;服用过影响糖代谢的药物。将 OGTT 阳性的 37 例 GDM 孕妇纳入 GDM 组,将 OGTT 阴性的 47 例健康孕妇纳入对照组。对照组平均年龄(29.51±3.36)岁,孕周(17.19±1.60)周,体质指数(BMI)为(22.93±3.12)kg/m²;GDM 组平均年龄(28.25±3.77)岁,孕周(16.90±1.17)周,BMI 为(24.41±3.55)kg/m²。两组年龄、孕周及 BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会审核通过,所有研究对象均知情同意。

1.2 仪器与试剂 空腹血糖(FPG)、脂代谢相关指标检测采用日本日立公司 7170S 型全自动生化分析仪,APN 检测采用美国赛默飞世尔公司 Varioskan LUX 多功能酶标仪。FPG、脂代谢相关指标检测试剂盒购自瑞士罗氏公司,APN 检测试剂盒购自深圳欣博盛生物科技有限公司。

1.3 方法 所有研究对象于孕中期空腹抽取静脉血。采用葡萄糖氧化酶法检测 FPG 水平,采用酶法检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)及低密度脂蛋白(LDL)水平,采用酶联免疫吸附试验检测血清 APN 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;相关性分析采用 Pearson 相关;采用多因素 Logistic 回归进行危险因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 APN、FPG 及脂代谢相关指标水平比较 GDM 组 APN 水平低于对照组,FPG 和 TG 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组 TC、HDL 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组 APN 水平与 FPG、脂代谢相关指标水平的相关性分析 在对照组中,APN 水平与 FPG 及 TG 水平呈负相关($r = -0.33, -0.66, P < 0.05$)。在 GDM 组中,APN 水平与 FPG、TG 水平呈负相关($r = -0.94, -0.90, P < 0.05$),与 LDL 水平呈正相关($r = 0.68, P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组 APN、FPG 及脂代谢相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	APN(mg/L)	FPG(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mg/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)
对照组	47	7.59±2.64	4.48±0.43	5.14±1.26	1.92±1.03	2.19±0.44	3.29±0.84
GDM 组	37	5.10±2.47	5.01±0.43	5.54±0.81	2.67±0.97	2.17±0.54	3.08±0.62
<i>t</i>		4.42	5.50	1.74	3.38	0.11	1.32
<i>P</i>		<0.05	<0.05	0.086	<0.05	0.910	0.190

表 2 两组 APN 水平与 FPG、脂代谢相关指标水平的相关性分析

项目	对照组					GDM 组				
	FPG	TC	TG	HDL	LDL	FPG	TC	TG	HDL	LDL
<i>r</i>	-0.33	0.06	-0.66	0.02	-0.14	-0.94	-0.90	-0.90	-0.19	0.68
<i>P</i>	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 GDM 发生的影响因素 将单因素分析中差异有统计学意义的指标(APN、FPG、TG)纳入多因素 Logistic 回归分析模型中作为自变量,以是否发生 GDM 为因变量,结果显示,FPG 水平升高、APN 水平降低是孕中期孕妇发生 GDM 的危险因素($P < 0.05$),见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析结果

因素	β	OR	SE	Wald	<i>P</i>	95%CI
FPG	3.00	20.09	0.92	10.64	0.001	3.31~121.78
TG	-0.93	0.40	0.51	3.33	0.068	0.15~1.07
APN	-0.36	0.70	0.17	4.27	0.039	0.50~0.98

3 讨 论

GDM 是妊娠期常见的并发症,与健康孕妇相比,GDM 孕妇及其胎儿发生 2 型糖尿病的风险增高。尽管目前 GDM 的发病机制尚未阐明,但胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞代偿功能下降仍是导致 GDM 的原因之一^[6]。APN 被证实可以降低胰岛素抵抗、增强胰岛素的作用,从而降低血糖水平^[7]。APN 由脂肪组织分泌,以多聚体形式存在于血液循环中,具有降血糖、抗炎及保护心脏的功能^[8]。在健康孕妇中,APN 水平略有降低或者维持不变,而在 GDM 孕妇中 APN 水平明显下降,同时研究也表明外周血中低 APN 水平对 GDM 的发展具有重要作用^[5,7]。在本研究中,GDM 组 APN 水平明显低于对照组,与上述研究结果类似。由于 GDM 患者本身存在胰岛素抵抗,而 APN 水平下降,不能有效发挥对胰岛素的增强作用,从而导致了血糖水平的进一步升高。

QIAO 等^[9]研究表明,患有 APN 缺乏症的小鼠孕晚期会出现高脂血症,原因是 APN 缺乏后,白色脂肪脂解增强,这种增强的脂解作用可以为肝脏提供更多的脂肪酸,导致肝细胞再酯化和 TG 的产生,最终发展为高脂血症。本研究结果也表明,孕中期孕妇 APN 水平与 TG 水平呈负相关。血脂异常是心血管疾病的主要危险因素之一。研究表明,APN 可通过影响 TG 与 HDL 比值,从而增加心血管疾病发生的风险,其还可能与 GDM 晚期心血管疾病的发病机制有关^[10]。因此,对于 APN 水平偏低、TG 与 HDL 比值偏高的 GDM 患者,在随访时应重点关注对其心血管疾病的预防。

在孕早期可将 APN 与其他检测指标联合用于 GDM 的预测。ILIDROMITI 等^[11]的 Meta 分析结果显示,孕前和孕早期检测 APN 用于诊断 GDM,可以提高 GDM 的检出率。但是,APN 在妊娠期间的水平是持续降低的,其对胰岛素的增强作用也持续降低,因此,APN 的纵向评估,尤其是孕中期 APN 水平的监测同样重要。本研究也证实了孕中期 GDM 孕妇 APN 水平与 FPG 水平呈负相关,APN 水平降低是孕中期孕妇发生 GDM 的危险因素($P < 0.05$),APN 可用于孕中期孕妇 GDM 发生的风险评估。

综上所述,孕中期 GDM 孕妇 APN 水平明显降低,且 APN 水平与 FPG、TG 水平具有一定相关性,APN 水平下降是孕妇发生 GDM 的危险因素之一。

APN 水平监测对预防或治疗 GDM 具有一定的临床意义。由于本研究样本量有限,因此后期还需要进行更大规模的多中心、前瞻性研究对结论进行进一步验证。

参考文献

- [1] JUAN J, YANG H. Prevalence, prevention, and lifestyle intervention of gestational diabetes mellitus in China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(24): 9517.
- [2] 徐广萍,李哲,丁亚琼,等. 妊娠期糖尿病患者血糖水平对母体和新生儿结局的影响[J]. *临床心身疾病杂志*, 2019, 25(1): 156-158.
- [3] GUTAJ P, SIBIAK R, JANKOWSKI M, et al. The role of the adipokines in the most common gestational complications[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(24): 9408.
- [4] 张丽倩,毛淑芳. 脂肪因子与妊娠期糖尿病关系的研究进展[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(3): 74-76.
- [5] BAWAH A T, SEINI M M, ABAKA-YAWASON A, et al. Leptin, resistin and visfatin as useful predictors of gestational diabetes mellitus[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 221.
- [6] FAN Y, WANG L, LIU H, et al. β -cell function or insulin resistance was associated with the risk of type 2 diabetes among women with or without obesity and a history of gestational diabetes[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1): e001060.
- [7] WANG Q, DU J, LIU F. Changes of serum adiponectin and glycated albumin levels in gestational diabetes mellitus patients and their relationship with insulin resistance[J]. *Iran J Public Health*, 2020, 49(7): 1252-1261.
- [8] NGUYEN T M D. Adiponectin: role in physiology and pathophysiology[J]. *Int J Prev Med*, 2020, 11: 136.
- [9] QIAO L, WATTEZ J S, LEE S, et al. Adiponectin deficiency impairs maternal metabolic adaptation to pregnancy in mice[J]. *Diabetes*, 2017, 66(5): 1126-1135.
- [10] LEKVA T, MICHELSEN A E, AUKRUST P, et al. Leptin and adiponectin as predictors of cardiovascular risk after gestational diabetes mellitus[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2017, 16(1): 5.
- [11] ILIDROMITI S, SASSARINI J, KELSEY T W, et al. Accuracy of circulating adiponectin for predicting gestational diabetes: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(4): 692-699.

(收稿日期:2021-04-11 修回日期:2021-09-21)