

[11] 王惠丽, 陈志江, 姚芳, 等. 5-氟尿嘧啶对 EdU 方法检测细胞增殖准确性的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(10): 1495-1497.

酸调节人血管平滑肌细胞单核细胞趋化蛋白-1 的表达[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(2): 108-113.

[12] 高啸波, 权金星, 杨海静, 等. 果蝇样受体 4 介导游离脂肪

(收稿日期: 2021-12-16 修回日期: 2022-04-08)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 22. 025

妊娠期糖尿病患者不同孕期 Hcy 水平变化及临床价值*

黄立伟, 杨建彬, 何丹枫

广西壮族自治区南溪山医院检验科, 广西桂林 541002

摘要:目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)患者不同孕期同型半胱氨酸(Hcy)水平的变化及临床应用价值。

方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月于该院产检并住院分娩的 71 例 GDM 产妇作为 GDM 组, 另选取该院同期 80 例健康产妇作为对照组。分别在孕早期、孕中期和孕晚期采用速率法检测血清 Hcy 水平, 免疫透射比浊法测定血胱抑素 C(Cys-C)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、视黄醇结合蛋白(RBP)水平。比较两组及不同孕期 GDM 患者各生化指标的水平; 并根据 GDM 组是否发生微血管病变进行分组, 比较两组各生化指标水平及不良妊娠结局发生情况。**结果** GDM 组 Hcy、Cys-C、 β_2 -MG 及 RBP 水平在孕早期、孕中期及孕晚期均高于对照组($P < 0.05$); GDM 组 Hcy、Cys-C、 β_2 -MG 及 RBP 水平, 在不同孕期间的变化差异有统计学意义($P < 0.05$); 伴有微血管病变的 GDM 患者 Hcy、Cys-C 水平及不良妊娠结局发生率均明显高于未伴有微血管病变的 GDM 患者($P < 0.05$)。**结论** Hcy、Cys-C、 β_2 -MG 水平随着孕周的增加呈上升趋势, 孕晚期 Hcy、Cys-C 水平与 GDM 患者的微血管病变及不良妊娠结局可能相关, 监测 GDM 患者孕期 Hcy、Cys-C 水平对预测肾损伤、微血管病变、妊娠结局均有一定的临床价值。

关键词: 妊娠期糖尿病; 不同孕期; 同型半胱氨酸; 临床价值

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)22-3123-04

妊娠期糖尿病(GDM)是确认妊娠后, 首次发现的各种程度的糖耐量减低或糖尿病。它的发病率在孕期女性中达 5%, 并逐年增高, 若不及时控制血糖则可能引发不良妊娠结局^[1]。GDM 的病因和发病机制极为复杂, 至今未完全阐明。妊娠期糖代谢的主要特点是葡萄糖需要量增加、胰岛素抵抗加重和胰岛素分泌相对不足, 这可能导致部分妊娠期女性发生 GDM。血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的增加, 除已被证实是心血管疾病的危险因素外, 也有研究表明其与 GDM 有关^[2]。在妊娠期间, Hcy 水平较高的 GDM 女性, 其产后有较高的风险发展成为糖尿病。Hcy 水平升高可导致机体血管内皮细胞受损, 使缩血管因子内皮素的分泌增加, 进而引起妊娠期高血压的发生。Hcy 还与 GDM 病变程度及不良妊娠结局有着密切的关系^[2-3]。但是 Hcy 在不同孕期的变化鲜有报道。本研究通过对本院 71 例 GDM 患者血清 Hcy 水平的监测和分析, 探讨和评估不同孕期血清 Hcy 水平的变化及其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在本院门诊进行建卡产检并住院分娩的 GDM 产妇 71

例作为 GDM 组, 年龄 22~39 岁, 平均(31.97±4.72)岁; 孕周 32~41 周, 平均(37.97±1.69)周。再选取同期在本院进行产检并分娩的 80 例健康产妇作为对照组, 年龄 21~38 岁, 平均(30.91±3.87)岁; 孕周 34~41 周, 平均(38.13±1.85)周。两组在孕周、年龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入和排除标准 (1)均在妊娠 24~26 周进行葡萄糖耐量测试(OGTT), 符合 2011 版原国家卫生部规定的 GDM 诊断标准^[4]; (2)年龄 20~40 岁, 并为单胎妊娠; (3)首次检查孕周在 8~12 周; (4)所有研究对象知情同意, 本研究通过本院伦理委员会批准。排除标准: 有糖尿病家族史; 合并心血管系统疾病及其他内科疾病。

1.3 仪器与试剂 仪器采用罗氏 C702 全自动生化分析仪, β_2 微球蛋白(β_2 -MG)试剂盒(试剂批号 20062106)购自北京德曼公司, Hcy(试剂批号 200327)、胱抑素 C(Cys-C)(试剂批号 200309)、视黄醇结合蛋白(RBP)(试剂批号 20200311)试剂盒购自北京九强公司, 操作均按照试剂盒说明书进行, 并做好相应的质量控制。

1.4 方法

* 基金项目: 广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题(Z2011027)。

1.4.1 检测方法 采集所有受试者孕早期(10~12 周)、孕中期(24~26 周)、孕晚期(产前一 周)清晨空腹静脉血 5 mL,加入干燥玻璃试管中,置 37 °C 水浴箱温育 10 min,于离心机 3 500 r/min 离心 10 min,取上清液置于-80 °C 低温冰箱中保存备用。血清 Hcy 水平测定采用速率法,Cys-C、β₂-MG、RBP 水平测定采用免疫透射比浊法。

1.4.2 观察指标 观察孕早期、孕中期及孕晚期对照组与 GDM 组 Hcy、Cys-C、β₂-MG 及 RBP 水平。根据是否伴有微血管病变将 GDM 组患者分为无微血管病变组(A 组)和伴有微血管病变组(B 组),微血管病变包括妊娠期高血压、糖尿病肾病及糖尿病视网膜病变等。观察孕晚期 GDM 患者 A 组和 B 组的 Hcy、Cys-C、β₂-MG、RBP 水平及不良妊娠结局(包括胎儿窘迫、新生儿窒息、巨大儿、低出生体重儿、早产儿)情况。

1.5 统计学处理 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计数资料以频数或百分率表示,组间比较采

用 χ² 检验;呈正态分的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组不同孕期 Hcy、Cys-C、β₂-MG、RBP 水平比较 GDM 组 Hcy、Cys-C、β₂-MG 及 RBP 水平在孕早期、孕中期及孕晚期均高于对照组(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 GDM 组不同孕期 Hcy、Cys-C、β₂-MG、RBP 水平比较 GDM 组不同孕期 Hcy、Cys-C、β₂-MG 及 RBP 水平比较差异均有统计学意义(*P*<0.05),且随着孕周的增加,Hcy、Cys-C、β₂-MG 水平均呈上升趋势,孕中期和孕晚期 RBP 水平明显高于孕早期(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 GDM 患者 A 组与 B 组 Hcy、Cys-C、β₂-MG、RBP 水平及不良妊娠结局比较 B 组的 Hcy、Cys-C 水平高于 A 组(*P*<0.05),但 β₂-MG、RBP 水平两组间差异均无统计学意义(*P*>0.05);B 组的不良妊娠结局发生率高于 A 组(*P*<0.05)。见表 3。

表 1 两组不同孕期 Hcy、Cys-C、β₂-MG、RBP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)			Cys-C(mg/L)		
		孕早期	孕中期	孕晚期	孕早期	孕中期	孕晚期
对照组	80	7.74±1.70	8.07±0.47	8.17±1.66	0.61±0.30	0.71±0.13	0.82±0.11
GDM 组	71	8.17±1.66	11.57±6.26	13.16±7.30	0.73±0.07	0.99±0.17	1.25±0.14
<i>t</i>		-4.470	-4.146	-5.990	-13.463	-11.466	-39.760
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	β ₂ -MG(mg/L)			RBP(mg/L)		
		孕早期	孕中期	孕晚期	孕早期	孕中期	孕晚期
对照组	80	1.21±0.01	1.43±0.25	1.68±0.03	36.44±18.73	38.67±12.16	38.92±11.32
GDM 组	71	1.45±0.30	1.85±0.39	2.55±0.56	50.34±10.24	57.56±10.73	56.88±13.40
<i>t</i>		-5.302	4.604	-11.061	-9.258	-12.326	-12.143
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 GDM 组不同孕期 Hcy、Cys-C、β₂-MG、RBP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

孕期	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	Cys-C(mg/L)	β ₂ -MG(mg/L)	RBP(mg/L)
孕早期	71	10.41±3.77	0.73±0.07	1.45±0.30	50.34±10.24
孕中期	71	11.57±6.26	0.99±0.17	1.85±0.39	57.56±10.73
孕晚期	71	13.16±7.30	1.15±0.12	2.55±0.56	56.88±13.40
<i>F</i>		3.855	284.34	116.624	8.745
<i>P</i>		0.023	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 GDM 患者 A 组和 B 组孕晚期 Hcy、Cys-C、β₂-MG、RBP 水平及不良妊娠结局比较($\bar{x} \pm s$ 或 *n*(%))

组别	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	Cys-C(mg/L)	β ₂ -MG(mg/L)	RBP(mg/L)	不良妊娠结局
A 组	58	9.61±2.82	1.11±0.10	2.52±0.50	56.25±14.26	12(20.69)
B 组	13	14.95±3.79	1.35±0.09	2.76±0.71	59.65±8.43	7(53.85)
<i>t</i> /χ ²		-5.607	5.486	-1.457	-0.850	39.141
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.150	0.398	<0.001

3 讨 论

GDM 是一种由于肥胖、家族遗传、内分泌疾病等病因引起的代谢性疾病,发病机制十分复杂,目前认为可能主要与胰岛功能储备不足或胰岛素分泌降低及胰岛素抵抗有关,尤为重要是胰岛素抵抗,当 GDM 患者机体拮抗胰岛素分泌加重就会造成胰岛素抵抗,从而使血糖水平升高。妊娠期女性监测血糖及糖耐量试验并及时诊断 GDM,关注 GDM 病情变化,查找影响因素并及时对症治疗,对降低不良妊娠结局的发生率极为关键^[5]。

Hcy 属于巯基氨基酸,当 Hcy 水平升高时,Hcy 通过金属离子介导作用,自身氧化生成过氧化氢及氧自由基,使内皮细胞结构和功能受到损伤和破坏,血管活性物质失去平衡,导致机体小动脉痉挛引起血压升高,从而可能参与妊娠高血压的发生、发展^[6]。Hcy 水平升高还可能是 GDM 患者胰岛素抵抗的重要原因,Hcy 水平升高促进了机体血糖升高,降低了胰岛素的敏感性,可能是预测 GDM 不良母婴结局的重要指标^[2]。吴俊妍等^[7]分析了 267 例 GDM 女性和 398 例非 GDM 女性不同孕期 Hcy 水平,发现 GDM 女性孕早、中、晚各期 Hcy 水平均高于非 GDM 女性($P < 0.05$)。Cys-C 是一种相对分子质量低、带正电荷、碱性非糖化的蛋白质,因其只能经由肾脏代谢,被肾小球滤过后经近曲小管重吸收,最终被代谢清除,因此,肾脏出现轻微损伤,即会表现为血清 Cys-C 水平显著升高。 β_2 -MG 是一种 β 轻链,可顺利通过肾小球滤过膜,经过肾小管时多数 β_2 -MG 可被重吸收。RBP 是血液中维生素 A 的转运蛋白,由肝细胞合成,肾脏分解和代谢,广泛分布于人体的血液、脑脊液、尿液及其他体液中。有研究显示,Cys-C、 β_2 -MG 及 RBP 可作为 GDM 肾损伤的早期诊断指标^[8-10]。本研究结果显示,GDM 组 Hcy、Cys-C、 β_2 -MG 及 RBP 水平在孕早期、孕中期、孕晚期均高于对照组($P < 0.05$)。GDM 易并发肾损伤,早期较难发现。本研究结果提示,GDM 患者检测 Hcy、Cys-C、 β_2 -MG 及 RBP,有利于诊断早期肾损伤,值得临床推广,与以往研究结果基本一致^[11-12]。

本研究结果显示,GDM 组不同孕期 Hcy、Cys-C、 β_2 -MG 及 RBP 水平比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Hcy、Cys-C、 β_2 -MG 水平随着孕周的增加呈上升趋势,孕中期及孕晚期的 RBP 水平也明显高于孕早期($P < 0.05$)。妊娠期母体随着孕周不同会发生一系列生理、生化变化,如 Hcy 及一些炎症因子水平的改变。妊娠期女性由于自身体质的原因,对 Hcy 等水平的改变更为敏感,从而可能引发病理变化,导致妊娠合并症的发生,如 GDM 和妊娠高血压等。肖培

等^[13]研究认为,定期动态监测妊娠期血清 Hcy 水平,对诊断和治疗 GDM、妊娠高血压,减少不良妊娠结局,具有重要的优生学意义。王小钰^[14]研究了 200 例妊娠高血压患者,在孕早期、孕中期、孕晚期这 3 个阶段其血清 Hcy 水平逐渐升高,认为 Hcy 水平的升高和妊娠期高血压疾病之间关联密切。本研究结果认为,GDM 患者 Hcy、Cys-C、 β_2 -MG、RBP 均与孕周相关,不同孕期监测这 4 种血清标志物,可反映 GDM 患者肾脏生理功能状况,从而显著提高 GDM 合并肾损伤的早期诊断率。本研究还将 GDM 组根据其孕晚期是否发生微血管病变分为 A 组和 B 组,并检测其 Hcy、Cys-C、 β_2 -MG、RBP 水平,结果显示,B 组的 Hcy、Cys-C 水平明显高于 A 组($P < 0.05$),且 B 组的不良妊娠结局发生率高于 A 组($P < 0.05$)。血清 Hcy 能够产生内皮毒性作用,促进内皮的依赖性血管扩张作用受损,内皮细胞的表型产生变化,引发细胞坏死凋亡,导致肾损伤。Cys-C 是非糖基化的碱性蛋白质,又称半胱氨酸蛋白酶抑制蛋白 C,其通过抑制组织蛋白酶的活性,影响组织蛋白降解与合成,导致血管内皮损伤,是早期肾微血管损害的标志物。因此,当 Hcy 及 Cys-C 水平明显上升时,会对妊娠期女性的血管及肾脏功能造成损害,继而影响妊娠期女性和胎儿,增加不良妊娠结局的发生风险。 β_2 -MG、RBP 与早期肾损伤关系密切,但本研究并未发现 GDM 患者孕晚期 β_2 -MG、RBP 水平与是否发生微血管病变有关系,这可能与本研究样本量较少有关。

综上所述,GDM 患者 Hcy、Cys-C、 β_2 -MG 水平随着孕周的增加呈上升趋势。孕晚期 Hcy、Cys-C 水平与 GDM 患者的微血管病变及不良妊娠结局可能相关。监测 GDM 患者妊娠期 Hcy、Cys-C 水平对预测肾损伤、微血管病变、妊娠结局均有一定临床价值。

参考文献

- [1] SPOTTI D. Pregnancy in women with diabetic nephropathy[J]. J Nephrol, 2019, 32(3): 379-388.
- [2] 季雄娟,陆胜,陆显义,等. 妊娠糖尿病患者血清同型半胱氨酸检测的临床价值分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(18): 2658-2664
- [3] 邵晴荷,杨洁,周玉珊,等. 妊娠期糖尿病患者血清 Cys C、Hcy 以及胎儿脐动脉血流动力学指标对胎儿妊娠结局的影响[J]. 广东医学, 2019, 40(20): 2867-2871
- [4] 中华人民共和国卫生部. 妊娠期糖尿病诊断: WS331[S]. 北京: 中国标准出版社, 2011.
- [5] ZHENG J, XU J, ZHANG Y, et al. Effects of insulin combined with metformin on serum cystatin C, homocysteine and maternal and neonatal outcomes in pregnant women with gestational diabetes mellitus[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(1):

467-472.

- [6] 陈雪蓉, 孟海云, 沈冉, 等. 同型半胱氨酸与胰岛素抵抗对妊娠期糖尿病合并高血压的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(4): 572-575.
- [7] 吴俊妍, 龚明霞. 妊娠各期血同型半胱氨酸水平及其与妊娠期糖尿病相关性研究[J]. 吉林医学, 2018, 39(5): 811-813.
- [8] PAN Y, JIANG S, QIU D, et al. Comparing the GFR estimation equations using both creatinine and cystatin C to predict the long-term renal outcome in type 2 diabetic nephropathy patients[J]. J Diab Complic, 2016, 30(8): 1478-1487.
- [9] 卢健坤, 温世宁, 吴钧俊, 等. 肾损伤标志物在妊娠糖尿病患者中诊断价值的研究[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(3): 407-409.
- [10] 官辉, 高玲娟, 陈亚军. 血清 Hcy, RBP 和 Cys C 联合检测在妊娠期糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 国际检验医学

杂志, 2021, 42(3): 356-359.

- [11] 张文蓉, 王苏建, 董燕芬, 等. 血清 Hcy, Cys-C, NAG 及 mALB 对妊娠期糖尿病患者早期肾损伤的检验诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(23): 3986-3989.
- [12] 袁学华, 张薇薇, 李权伦, 等. 血清视黄醇结合蛋白、胱抑素 c 及 β_2 微球蛋白的联合检测在妊娠期糖尿病早期肾损害诊断中的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 106-109.
- [13] 肖培, 程龙慧, 刘纪君, 等. 孕中、晚期血清同型半胱氨酸水平及其与妊娠高血压和妊娠糖尿病的关系[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(20): 3008-3010.
- [14] 王小钰. 不同孕期孕妇 HCY、叶酸、维生素 B12 水平与妊娠期高血压疾病的关系[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(11): 2489-2491.

(收稿日期: 2021-12-22 修回日期: 2022-04-26)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.22.026

西药配合中医针灸在缺血性脑卒中患者神经功能缺损中的临床疗效观察

朱润梅, 欧彩虹[△]

西安医学院附属宝鸡医院神经内科, 陕西宝鸡 721006

摘要:目的 观察西药配合中医针灸治疗缺血性脑卒中患者神经功能缺损的临床疗效。方法 回顾性选取 2019 年 2 月至 2021 年 2 月该院缺血性脑卒中患者 92 例, 依据治疗方法分为西药配合中医针灸治疗组(配合治疗组)、西药单独治疗组(单独治疗组)两组, 每组 46 例, 统计分析两组患者的神经功能缺损程度、运动功能、日常生活能力、生活质量、临床疗效、血清指标、不良反应发生情况。结果 治疗后, 配合治疗组的加拿大神经病学量表评分低于单独治疗组($P < 0.05$), Fugl-Meyer 评定量表、Barthel 指数、Spitzer 生活质量指数表评分均高于单独治疗组($P < 0.05$)。配合治疗组治疗总有效率高于单独治疗组($P < 0.05$)。治疗后, 配合治疗组的血清同型半胱氨酸、D-二聚体、超敏 C 反应蛋白、白细胞介素-8、肿瘤坏死因子- α 水平均低于单独治疗组($P < 0.05$), 血清脑源性神经营养因子、神经生长因子水平均高于单独治疗组($P < 0.05$)。配合治疗组和单独治疗组患者的不良反应发生率分别为 10.87% (5/46)、8.70% (4/46), 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 西药配合中医针灸治疗缺血性脑卒中患者神经功能缺损的临床疗效较西药单独治疗显著。

关键词: 缺血性脑卒中; 西药; 针灸; 神经功能缺损; 运动功能; 日常生活能力; 生活质量; 不良反应

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)22-3126-04

缺血性脑卒中指脑组织在脑血管阻塞的情况下发生缺血性损害, 主要特征为短暂性脑缺血发作、脑栓塞、脑血栓形成。缺血性脑卒中急性发作期主要有偏瘫、失语、口眼歪斜、眩晕、恶心、呕吐等表现, 后期主要有舌强言謇、口眼歪斜、肢体功能障碍等表现, 患者的生存质量降低^[1]。大部分中老年人合并糖尿病、高血脂症等慢性疾病。随着年龄的增高, 缺血性脑卒中的致残率及死亡率逐渐提升^[2]。本研究观察了西药配合中医针灸治疗缺血性脑卒中患者神经功能缺

损的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2019 年 2 月至 2021 年 2 月本院缺血性脑卒中患者 92 例, 依据治疗方法分为西药配合中医针灸治疗组(配合治疗组)、西药单独治疗组(单独治疗组)两组, 每组 46 例。配合治疗组中, 男 25 例, 女 21 例; 年龄 59~76 岁, 平均(64.92±3.45)岁; 病程 1 周至 2 个月。单独治疗组中, 男 24 例, 女 22 例; 年龄 60~77 岁, 平均(65.47±3.82)岁;

△ 通信作者, E-mail: ylwangfang@163.com。