

内脏素和脂联素浓度作为潜在指标预测妊娠期糖尿病的价值

朱志平¹,张一鸣²,张 铭²

(¹溧阳市妇幼保健院检验科,江苏 溧阳 213300;²南京医科大学附属常州市妇幼保健院检验科,江苏 常州 213003)

[摘要] 目的:探讨早孕期间母体血清内脏素和脂联素浓度作为潜在指标预测妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)的价值。方法:选取100例最终发展为GDM的孕妇为病例组,100例没有发生GDM的孕妇为对照组,在妊娠11~13周使用ELISA试剂盒检测母体血清内脏素和脂联素浓度,并用Logistic回归分析内脏素和脂联素与妊娠期糖尿病发病的关系。结果:GDM组与非糖尿病组比较,母体血清内脏素浓度上升[(1.25 ± 0.20) μg/L vs (0.81 ± 0.11) μg/L, $P < 0.01$],血清脂联素浓度下降[(7 631 ± 758) μg/L vs (11 034 ± 986) μg/L, $P < 0.01$]。经Logistic回归分析,内脏素对GDM的比值比(OR)为3.06(95% CI: 1.35~5.63),脂联素对GDM的OR值为0.318(95% CI: 0.120~0.631)。结论:GDM组在妊娠11~13周血清内脏素浓度是上升的,脂联素浓度是下降的,这些生物指标联合检测能够为GDM提供有效的早期筛选。

[关键词] 内脏素;脂联素;糖尿病;妊娠

[中图分类号] R737

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)03-390-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20130322

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠合并症之一,国外报道其发病率为1%~14%^[1],我国发病率1%~5%,且近年发病率有逐年增高趋势。GDM对孕妇有严重的影响,可并发妊娠高血压疾病、肩难产、羊水过多、巨大儿、死胎等,严重危害母婴安全。因此,GDM的早期筛查具有十分重要的意义。内脏素(visfatin)和脂联素(adiponectin)由脂肪组织产生,在胰岛素抵抗方面具有相反的作用^[2-3]。这些生物指标的循环浓度在2型糖尿病中发生改变^[4-5]。本文探讨早孕期间母体血清内脏素和脂联素浓度作为潜在指标预测GDM的价值。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究为病例对照研究,研究人群为第一次来溧阳市妇幼保健院和常州市妇幼保健院体检的孕周为11~13周孕妇。选取100例最终发展为GDM的孕妇为病例组,100例没有发生GDM的孕妇为对照组。既往无心、肝、肾及内分泌疾病史,无其他妊娠合并症及并发症。所有研究对象签署知情同意书,均同意参加该实验。本研究获医院伦理委员会批准。

妊娠期糖尿病的诊断标准:卫生部最新颁发的妊娠期糖尿病诊断行业标准(ws 331-2011),在妊娠24~28周先行50 g葡萄糖负荷试验(glucose challenge test, GCT),若结果 ≥ 7.8 mmol/L者行75 g葡

萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT);若50 g GCT结果 ≥ 11.1 mmol/L,则测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG),FPG ≥ 5.1 mmol/L者可诊断GDM,如FPG正常,则行75 g OGTT;或不行50 g GCT,在妊娠24~28周直接行75 g OGTT。75 g OGTT的正常值:空腹、服葡萄糖后1 h、2 h血糖值分别小于5.1、10.0、8.5 mmol/L。任意一点血糖值异常者均诊断为GDM。

1.2 方法

抽取空腹静脉血3 ml,1 h内3 500 r/min离心8 min分离血清,-70℃保存,待测空腹内脏素和脂联素。使用ELISA试剂盒检测内脏素浓度,批内批间变异度分别为2.3%~9.1%、4.7%~7.2%;使用ELISA试剂盒检测脂联素浓度,批内批间变异度分别为2.5%~4.7%、6.8%~6.9%。所有样本使用双孔检测,变异度超过10%重新检测。试剂盒购于美国R&D公司。体质指数(body mass index, BMI)=体重/身高²(kg/m²),记录母体特征参数、既往史。

1.3 统计学方法

采用SPSS13.0软件进行分析,观察指标经正态性检验服从正态分布,采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组指标之间的比较用 t 检验,内脏素和脂联素与妊娠期糖尿病发病的关系用Logistic回归分析,计算比值比(OR值)及95%的可信区间(CI)。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇一般临床指标的比较

GDM 组与正常对照组比较,年龄、孕周、体重无明显差异;BMI 差异具有统计学意义 ($t = 2.30, P < 0.05$,表 1)。

2.2 两组孕妇内脏素、脂联素水平的比较

表 1 两组孕妇一般临床指标比较

($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 年龄(岁) | 孕周(周) | 体重(kg) | BMI(kg/m ²) |
|-------|-----|------------|------------|------------|-------------------------|
| 正常组 | 100 | 27.8 ± 2.0 | 12.3 ± 0.3 | 60.1 ± 5.1 | 19.5 ± 2.3 |
| GDM 组 | 100 | 28.0 ± 2.1 | 12.4 ± 0.3 | 61.0 ± 5.3 | 20.3 ± 2.6* |

与对照组比较,* $P < 0.01$ 。

表 2 2 组孕妇 visfatin、adiponectin 水平的比较

($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 内脏素(μg/L) | 脂联素(μg/L) |
|------------|-------------|--------------|
| 正常组 | 0.81 ± 0.11 | 11 034 ± 986 |
| GDM 组 | 1.25 ± 0.20 | 7 631 ± 758 |
| <i>t</i> 值 | 27.36 | 19.28 |
| <i>P</i> 值 | < 0.01 | < 0.01 |

3 讨论

妊娠糖尿病是围产期常见的并发症之一,对孕妇及胎儿危害极大,本研究探索了监测 11~13 周母体血清内脏素和脂联素浓度预测 GDM 发展的可能性。

内脏素由 Fukuhara 等^[6]在 2005 年发现,其基因编码区由 491 个氨基酸组成,可能有双重作用:通过自分泌或旁分泌促进脂肪在内脏脂肪组织的沉积;经内分泌来调整外周组织的胰岛素敏感性^[7]。Fuluhara 等^[6]研究显示,内脏素可以结合并激活胰岛素受体,具有类胰岛素作用。2 型糖尿病肥胖 KKAy 大鼠模型,随着体重和肥胖度的加重,内脏脂肪 Visfatin 表达增加,血浆内脏素水平也明显升高,证实了随着胰岛素抵抗加重,内脏素水平逐渐升高^[8];有学者研究发现,2 型糖尿病患者血浆内脏素水平明显高于正常个体^[9]。Gok 等^[10]在对 23 例妊娠糖尿病和 22 例健康对照人群研究评价内脏素在妊娠期发挥的作用,发现妊娠 24~28 周孕妇血清中的内脏素明显高于对照组。本研究结果发现最终发展为 GDM 的妊娠 11~13 周孕妇血清内脏素水平高于正常对照组($P < 0.01$),Logistic 回归分析显示,高内脏素水平是妊娠期糖尿病的独立危险因素(OR=3.06)。研究表明,孕妇内脏素不仅来源于内脏脂肪,而且来源于胎盘。GDM 孕妇血清内脏素水平的升高可能是由于胎盘过度分泌的结果^[11]。普通妊娠在早

GDM 组内脏素水平高于正常对照组($t=27.36, P < 0.01$),脂联素水平低于正常对照组($t = 19.28, P < 0.01$),差异具有统计学意义(表 2)。

2.3 内脏素和脂联素与妊娠期糖尿病发病的关系

经 Logistic 回归分析,内脏素对妊娠期糖尿病的 OR 值为 3.06(95%CI:1.35~5.63);脂联素对妊娠期糖尿病的 OR 值为 0.318(95%CI:0.120~0.631)。

孕期间即有生理性的胰岛素抵抗,随着妊娠周数的增加而增长。GDM 妇女有更高的空腹血糖和胰岛素水平,晚孕期间胰岛素敏感性可能下降到 40%。对 80 例非肥胖、非糖尿病孕妇的纵向研究表明,中孕、晚孕妇女的内脏素浓度高于早孕妇女^[12]。

脂联素是几乎惟一由脂肪组织分泌的一种脂肪因子,具有抗动脉粥样硬化、抗炎的特点。无论在细胞内还是在细胞外,脂联素至少以 3 种高序合成物存在,包括高分子重量型、低分子重量型和一聚体型。特别是高分子重量型,可能在与肥胖有关的紊乱性疾病中起作用^[13]。研究表明肥胖和 2 型糖尿病患者存在低脂联素血症,脂联素有增加胰岛素敏感性、降低胰岛素抵抗的作用,低脂联素水平会导致胰岛素抵抗^[14]。本研究结果显示 GDM 组血清脂联素水平低于正常对照组,表明脂联素水平的降低发生于临床 GDM 发病之前,始于妊娠第一阶段,Logistic 回归分析显示,高脂联素水平是妊娠期糖尿病的保护因子(OR=0.318)。

目前新出现的观点是妊娠 11~13 周判定(评价)很可能是关于出生前监控新途径的基础^[15],将孕妇病史数据联合生理生化检验结果用于评价关于多种妊娠综合征的专门的风险,包括流产、死胎、先兆子痫、妊娠高血压疾病、GDM、早产、大于或小于妊娠周的胎儿等。在本研究中发现 GDM 组在妊娠 11~13 周血清内脏素浓度是上升的,脂联素浓度是下降的,这些生物指标能够为 GDM 提供有效的早期筛选。

[参考文献]

- [1] 乐 杰,妇产科学 [J]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2007:152
- [2] Varma V, Borengasser AY, Rasouli N, et al. Human visfatin expression; relationship to insulin sensitivity, intramyocellular lipids and inflammation [J]. JCE, 2007, 92:

666-672

[3] Mazaki-Tovi S, Kanety H, Sivan E. Adiponectin and human pregnancy[J]. *Curr Diab Rep*, 2005, 5:278-281

[4] Chen MP, Chung FM, Chang DM, et al. Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91:295-299

[5] Hotta K, Funahashi T, Arita Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20:1595-1599

[6] Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin[J]. *Science*, 2005, 307:426-430

[7] Sethi JK, Vida L, Puig A. Visfatin: the missing link between Intra abdominal obesity and diabetes? [J]. *Trends Mol Med*, 2005, 11:344-347

[8] Verma S, Li SH, Wang CH, et al. Resistin promotes endothelial cell activation; further evidence of adipokine endothelial interaction [J]. *Circulation*, 2003, 108:736-740

[9] Dogru T, Sonmez A, Tasci I, et al. Plasma visfatin levels in patients with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 76(1):24-29

[10] Gok D E, Yazici M, Uckaya G, et al. The role of visfatin in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2010, 63(3):252-262

[11] Ma Y, Cheng Y, Wang J, et al. The changes of visfatin in serum and its expression in fat and placental tissue in pregnant women with gestational diabetes [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 90(1):60-65

[12] Coskun A, Ozkaya M, Kiran G, et al. Plasma visfatin levels in pregnant women with normal glucose tolerance, gestational diabetes and pre-gestational diabetes mellitus [J]. *Matern Fetal Neonatal Med*, 2010, 23(1):10-14

[13] Yilmaz MI, Sonmez A, Caglar K, et al. Effect of antihypertensive agents on plasma adiponectin levels in hypertensive patients with metabolic syndrome [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2007, 12:147-153

[14] Marieke B, Snijder, Robert J, et al. Associations of adiponectin levels with incident impaired glucose metabolism and type 2 diabetes in older men and women [J]. *Hoorn Study Diabetes Care*, 2006, 29:2498-2503

[15] Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks assessment [J]. *Prenat Diagn*, 2011, 31(1):3-6

[收稿日期] 2012-10-09

本刊现已启用网上稿件管理系统，作者登陆
<http://jnmu.njmu.edu.cn/>即可在线投稿并查询稿件
 审理情况。