

· 临床研究 ·

妊娠糖尿病的糖脂代谢改变特征

毕小云¹, 李千音², 张莉萍^{1△}

(1. 重庆医科大学附属第一医院检验科 400016; 2. 重庆医科大学检验医学院 400016)

摘要:目的 研究不同血糖水平孕妇的血脂情况, 探寻妊娠糖尿病(GDM)患者糖脂代谢变化特征。方法 收集 2009 年 10 月至 2010 年 2 月, 该院进行产前检查的 114 例孕妇空腹血清和全血标本, 据糖筛试验和口服葡萄糖耐量试验(OGTT)将研究对象分为 3 组: 糖筛阴性组、糖筛阳性而 OGTT 阴性(NGT)组及 GDM 组。分别检测各组糖脂代谢改变情况, 比较 3 组数据之间的差异。结果 GDM 组游离脂肪酸(FFA)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、糖化血红蛋白(HbA1c)较糖筛阴性组均有升高, 且差异有统计学意义($P < 0.05$); 与 NGT 组比较, FFA、TG 和 HbA1c 均有所升高。结论 血脂、hs-CRP、HbA1c 在 GDM 的辅助诊断及病情判断方面有重要的临床价值。

关键词: 糖尿病; 妊娠; 血脂; 糖化血红蛋白; 超敏 C 反应蛋白

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.34.008

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)34-3597-02

Glucolipid metabolism change characteristics in gestational diabetes mellitus

Bi Xiaoyun¹, Li Qianyin², Zhang Liping^{1△}

(1. Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Faculty of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To systematically study the relationship between blood lipid level and blood glucose level of pregnant women, and investigate corresponding characteristics of glucolipid metabolism changing behaviors in patients diagnosed with gestational diabetes mellitus(GDM). **Methods** First fasting serum and whole blood samples among 114 pregnant women had been collected in a certain Triple A hospital, which were then categorized into 3 subgroups according to their diagnosis results from both glucose screening test and oral glucose tolerance test(OGTT): glucose screen negative group, glucose screening positive and OGTT negative group(the normal OGTT, NGT) and the GDM group. Glucolipid metabolism change in each subgroup were measured and compared between 3 groups. **Results** Compared to the negative glucose screening group, the subgroup of gestational diabetes mellitus(GDM) exhibited significant increases in all of the levels for FFA, TG, TC, LDL-C, hs-CRP, HbA1c with a sufficient statistical significance($P < 0.05$), and the value of FFA, TG, HbA1c in the GDM subgroup was found to be higher than that of the subgroup of NGT. **Conclusion** Our research result indicates that lipid, hs CRP and HbA1c subsets in the diagnosis and progression of GDM judgments have important clinical value.

Key words: diabetes, gestational; lipid; HbA1c; hs-CRP

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)指妊娠期首次发现的不同程度的糖耐量异常(不包括妊娠前患糖尿病者), 目前国内的发病率已达 1%~5%, 并呈逐年增长趋势^[1-2]。GDM 近期可产生巨大胎儿、死胎、羊水过多、流产、早产等危害; 远期可造成孕妇出现胰岛素抵抗或 β 细胞功能障碍, 进而增加了其发展为 2 型糖尿病的风险^[3-4]。本文通过研究不同血糖水平孕妇的血脂情况, 探寻 GDM 患者的糖脂代谢变化特征, 为 GDM 辅助诊断、监测及预防提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 10 月至 2010 年 2 月, 本院进行产前检查的孕妇 114 例。采集研究对象空腹血清, -20°C 冷冻保存, 所有生化指标一批检测完成, 糖化血红蛋白用全血当天检测。纳入条件: 既往和现在无糖尿病史和妊娠高血压综合征; 孕周(26.40 \pm 1.56)周, 孕龄(29.00 \pm 3.87)岁。排除条件: 妊娠前体质指数(BMI)大于 25 kg/m²。

1.2 诊断标准 按照 2011 年 1 月美国糖尿病协会(ADA)提出的妊娠糖尿病诊断标准^[5]。

1.3 分组 根据糖筛试验及口服葡萄糖耐量试验(OGTT)结果, 将受试者分为糖筛阴性组、糖筛阳性而 OGTT 阴性(NGT)

组及 GDM 组。糖筛阴性组: 将 50 g 葡萄糖干粉溶于 200 mL 水中, 5 min 内喝完, 从开始服糖水时计时, 1 h 后查血糖(BG), BG<7.8 mmol/L。NGT 组: 对 BG \geq 7.8 mmol/L 的进一步做 OGTT 试验; 先测定空腹血糖(FBG), 然后将 75 g 葡萄糖干粉溶于 300 mL 水中, 5 min 内喝完, 从开始服糖水时计时, 分别测定 1、2 h BG。3 次 BG 界值分别为: FBG<5.1 mmol/L, 1 h BG<10.0 mmol/L, 2 h BG<8.5 mmol/L。GDM 组: FBG、1 h BG、2 h BG 有 1 项等于或者高于界值。

1.4 检测方法、试剂与仪器 所有生化试验均在 Olympus-AU5400 和 Primus 上检测。方法与试剂: TC 酶法(R1 批号 AE321、R2 批号 AE322), TG 酶法(R1 批号 KN347、R2 批号 KN348), HDL-C 一步法(R1 批号 KR146、R2 批号 KR147), LDL-C 一步法(R1 批号 KR195、R2 批号 KR196), 由日本 WAKO 公司提供; HsCRP 比浊法(4071101), 试剂由芬兰 Orion Diagnostica 公司提供; FFA 酶法(R 批号 807REG)由日本积水医疗株式会社提供。糖化血红蛋白(HbA1c)采用高压液相色谱法, 用配套试剂检测。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行单因素方差分析, 检测结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

△ 通讯作者, Tel: 13896179571; E-mail: liuzhangcq@yahoo.com。

2 结 果

2.1 114 例研究对象一般资料 3 组在年龄、孕周比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 114 例研究对象一般资料($\bar{x}\pm s$)

项目	糖筛阴性组	NGT 组	GDM 组
例数(<i>n</i>)	30	22	62
年龄(岁)	29.57±4.72	28.45±2.73*	28.82±3.24*□
孕周(周)	26.14±1.46	26.57±1.43*	26.27±1.35*□
糖筛试验结果(mmol/L)	6.71±0.96	>7.8	>7.8
FBG(mmol/L)	—	4.62±0.62	5.62±0.78
1 h BG(mmol/L)	—	6.81±0.67	11.6±1.69
2 h BG(mmol/L)	—	6.14±0.74	10.1±1.74

*: $P>0.05$,与糖筛阴性组比较;□: $P>0.05$,与 NGT 组比较;—:无数据。

2.2 实验结果 GDM 组的 FFA、TG、HbA1c 较糖筛阴性组和 NGT 组均有升高,差异有统计学意义($P<0.05$),GDM 组的 TC、LDL-C、hs-CRP 较糖筛阴性组升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。NGT 组除 LDL-C 以外与糖筛阴性组比较各项检测指标差异无统计学意义($P>0.05$),HDL-C 和 LDL-C/HDL-C 各组间结果差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 114 例研究对象的实验结果($\bar{x}\pm s$)

项目	糖筛阴性组	NGT 组	GDM 组
FFA(μ mol/L)	564.75±202.20	470.80±158.53	682.65±235.25*□
TG(mmol/L)	3.22±1.03	3.02±1.11	0.94±1.61*□
TC(mmol/L)	5.76±1.04	6.07±1.11	6.42±0.97*
HDL-C(mmol/L)	1.70±0.32	1.69±0.30	1.52±0.32
LDL-C(mmol/L)	3.31±0.66	2.94±0.75*	2.73±0.71*
LDL-C/HDL-C	1.86±0.40	1.71±0.34	1.83±0.54
hs-CRP(mg/L)	1.26±0.99	2.21±1.99	2.66±2.62*
HbA1c(%)	5.23±0.15	5.31±0.05	5.62±0.12*□

*: $P<0.05$,与糖筛阴性组比较;□: $P<0.05$,与 NGT 组比较。

3 讨 论

糖尿病是与基因、环境、饮食等多种因素有关的一种以胰岛素抵抗和 β 细胞功能障碍为病理机制,以慢性高血糖为特征的代谢综合征。血脂异常是糖尿病慢性并发症的独立危险因素之一。然而 GDM 的发病机制尚不明确,但其代谢紊乱综合征已得到临床医生的广泛关注。

本研究显示,目前孕妇普遍存在高 TG 水平,主要是由于妊娠晚期雌激素分泌的增加和胰岛素抵抗水平的提高,以及较多孕妇存在高蛋白饮食等引起^[6]。在 GDM 孕妇中,胰岛素抵抗作用更为明显,使得 TG、FFA 和 TC 高于糖筛阴性组和 NGT 组。但是本研究显示,LDL-C 在 GDM 组以及 NGT 组均低于糖筛阴性的孕妇,Knopp 等^[7]曾报道 GDM 孕妇在怀孕约 6 个月(24 周左右)时 LDL-C 低于健康孕妇,一方面可能是由于高 TG 血症状态下,LDL 所携带的胆固醇向 VLDL 转化而降低,GDM 孕妇的 LDL 主要包含 TG 而非胆固醇;另一方面,高雌激素血症通过影响 LDL 的代谢同样使其水平降低^[8-9]。

HbA1c 的形成是一个缓慢、连续及不可逆的非酶促反应,其在血中的水平与一段时间的平均 BG 水平成正相关,而与 BG 的暂时性波动无关,故可以客观地反映取血前 8~12 周 BG 的平均情况。有文献研究显示,由于孕妇特有的血液稀释等原

因,绝大多数孕妇在 12~20 周期间,FBG 几乎都在正常范围内,因而反映一段时间的平均 BG 水平的 HbA1c 很可能也在正常范围内^[10]。本研究表明,HbA1c 在 3 组数据中均在正常范围内,是 GDM 组 HbA1c 较糖筛阴性组及 NGT 组升高,表明 24~28 周的 GDM 孕妇均存在 BG 的非酶促反应增加,对 GDM 的筛查具有一定的参考价值^[11]。这与文献^[12]的报道的多数 GDM 孕妇 HbA1c $\geq 6.0\%$ 以及 2011 年 ADA 提出的 GDM 诊断标准^[4]中 HbA1c $\geq 6.5\%$ 不一致,原因可能是本研究标本例数不够多,或与种族差异以及各地饮食情况不同等有关。为此,进一步研究 HbA1c 在 GDM 诊断中的应用价值,以及建立适合各地情况的诊断标准很有必要。

hs-CRP 是急性期反应蛋白,为非特异性炎症标志物,其合成受某些细胞因子如 IL-6 和 TNF- α 等的调节,而这些细胞因子均由脂肪细胞高度分泌,当机体大量摄入碳水化合物导致机体脂代谢紊乱时,使得 IL-6 和 TNF- α 释放增多,胰岛 β 细胞功能受损,胰岛素生理作用被抑制,进而导致肝细胞 hs-CRP 合成增加^[13-14]。可见,GDM 的发生与慢性炎症反应有关,hs-CRP 在 GDM 的筛查中有一定的意义。

综上所述,GDM 孕妇较健康孕妇存在更为严重的胰岛素抵抗,血脂、HbA1c 和 hs-CRP 在 GDM 孕妇中都存在较为明显的改变,在 GDM 的辅助诊断及病情判断方面有重要的临床价值。虽然 NGT 组孕妇不纳入 GDM 的诊断中,但是由于母亲的血脂水平对胎儿的新陈代谢环境、胎儿的生长等存在重要影响,所以应予以重视。

参 考 文 献:

- [1] 蔡东联,钟燕. 糖尿病营养课堂[M]. 北京:人民军医出版社,2006:248.
- [2] 廖天敏. 妊娠糖尿病胰岛素泵治疗体会[J]. 重庆医学,2006,35(9):808.
- [3] 孙琰. 妊娠期糖尿病的诊治[J]. 医学信息,2010,5(1):105-106.
- [4] Mark B, Landon MD, Steven G, et al. Gestational diabetes mellitus[J]. Clinical Expert Series, 2011, 118(6):1379-1393.
- [5] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2011[S]. Diabetes Care, 2012, 34 Suppl: S11-S63.
- [6] 莫军,李景,刘刚,等. 妊娠糖尿病实验室诊断及临床意义[J]. 检验医学与临床,2010,7(6):498-499.
- [7] Knopp RH, Chan E, Zhu XD, et al. Lipids in gestational diabetes: abnormalities and significance[J]. Gestational Diabetes During and After Pregnancy, 2010, 4:155-169.
- [8] Rubies-Prat J, Reverter JL, Senti M, et al. Calculated low-density lipoprotein cholesterol should not be used for management of lipoprotein abnormalities in patients with diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 1993, 16(8):1081-1086.
- [9] 孙明晓,郭立新,迟家敏,等. 2 型糖尿病人群雌激素受体基因多态性及其与血脂关系的研究[J]. 中国医刊,2004,39(11):30-31.
- [10] 张华,李荣萌,李梅. 对 10 595 例孕妇首次空腹血糖结果分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(4):296-297.
- [11] Aldasouqi SA, Solomon DJ, Bokhari SA, et al. Glycohemoglobin Alc: A promising screening (下转第 3600 页)

表 2 两组产妇血清泌乳素水平($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	干预前	24 h	48 h	72 h
实验组	46	188.37±10.33	398.29±50.10	407.35±39.18	420.51±49.32
对照组	46	190.47±10.05	302.48±57.21	330.09±31.14	349.26±31.27
t		0.988	8.545	10.470	8.275
P		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

表 3 两组产妇乳汁量比较($\bar{x} \pm s, \text{mL}$)

组别	n	24 h	48 h	72 h
实验组	46	49.37±3.45	149.15±24.17	167.08±21.52
对照组	46	31.59±3.32	76.53±16.27	90.12±14.17
t		25.186	16.905	20.258
P		<0.01	<0.01	<0.01

2.4 两组产妇产后 3 d 内乳房肿胀发生率比较 实验组中发生乳胀者 3 例(6.5%),对照组 10 例(21.7%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.389, P<0.05$)。

3 讨论

产后充足的乳汁是促进与保障纯母乳喂养的关键,而产后乳汁分泌时间的长短对产妇的心理有一定的影响,因此,尽快促进乳汁分泌对增强母亲坚持纯母乳喂养的自信心至关重要。但是母乳分泌是一个复杂的、内分泌系统参与调节的生理过程,分娩后血中雌激素、孕激素浓度迅速降低,解除对血清泌乳素(PRL)的抑制作用,开始泌乳以后,乳汁的分泌主要依赖于哺乳时的吸吮刺激,产后立即吸吮乳头,由乳头传来的感觉信号,经传入神经纤维抵达下丘脑,通过抑制下丘脑多巴胺及其他催乳激素抑制因子,使垂体泌乳激素呈脉冲式释放,使 PRL 浓度增加,在 2 h 内一时性增高至原有水平的 10 倍,加速了乳汁分泌。吸吮动作还反射性地引起神经垂体释放缩宫素,缩宫素使乳腺腺泡周围的肌上皮细胞收缩,喷出乳汁^[5]。母婴分离的产妇由于产后乳房未得到及时有效的吸吮刺激,导致泌乳始动时间延迟,泌乳量不足,乳腺管得不到及时疏通,易发生乳房肿胀,引起产妇乳房胀痛,舒适感下降,加上母婴分离的产妇易出现紧张、焦虑情绪,直接影响产妇初乳的分泌,不利于母乳喂养^[6-7]。因此,产后 2 h 内刺激乳头对早期促进乳汁分泌具有重要意义。

以往临床上常规在产后 6 h 开始挤奶来促进乳汁分泌,本研究探索采取超早期定时乳房护理干预的方法,模仿新生儿吸吮动作来帮助产妇早泌乳、多泌乳以及促进乳房排空,结果发现,实验组产妇泌乳始动时间更提前,PRL 水平增高、泌乳量增多以及乳房肿胀的发生率降低,与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明母婴分离产妇产后乳房未得到新生儿有效吸吮的情况下,通过超早期定时刺激乳头和挤奶干预,促进乳房局部组织血液循环,使感觉冲动超早期定时从乳头传入神经纤维抵达下丘脑,促使垂体前叶释放 PRL 和缩宫素,及时提高 PRL 和缩宫素水平,加速乳腺细胞分泌乳汁和不断分泌乳汁,使泌乳时间提前,泌乳量增多,乳腺管能及时疏通,利

于乳汁排出,预防了乳房肿胀的发生。同时,可促进子宫收缩,减少产后出血的发生,利于产妇身体的恢复,减少乳腺癌、卵巢癌发生的危险,本研究结果与相关研究报道相似^[8-9]。由于母乳含有丰富的营养物质,完全能满足婴儿生长发育的需要,因此,在乳房护理的同时进行母乳喂养好处、母乳喂养技巧以及新生儿护理等知识的宣教,还手把手地教会产妇及家属乳房护理的方法,与产妇建立互相信任、互相理解的关系,降低了产妇的紧张、焦虑情绪,增加了舒适感,增强了母乳喂养自信心,对促进和保持泌乳起到了积极作用^[10-11]。

综上所述,超早期定时乳房护理干预,模仿新生儿吸吮动作,能更早促进乳汁分泌,减轻乳房胀痛,提高母乳喂养成功率,乳房护理方法操作简单、无创、易于学习掌握,有临床推广应用的意义。

参考文献:

- [1] 刘素娥,零恒莉,葛圆,等.产后 2 h 内刺激乳头对早期母乳喂养的影响[J]. 护理学杂志,2009,24(24):45.
- [2] 李红. 护理干预对剖宫产术后母乳喂养的影响[J]. 中国生育健康杂志,2007,18(4):231.
- [3] 岳红丽,董刚,冯忠. 罗哌卡因复合芬太尼剖宫产术后镇痛效果及对血泌乳素的影响[J]. 中国新药杂志,2009,18(19):1851.
- [4] 张丽英. 产后乳房肿胀的原因及干预措施[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(32):4214.
- [5] 张红茹,张洁,刘志杰,等. 信息支持对母婴分离产妇乳汁分泌量的影响[J]. 护理学杂志,2010,25(8):40-41.
- [6] 刘雅丽. 促进剖宫产产妇早期泌乳的方法和措施[J]. 全科护理,2009,7(3B):666-667.
- [7] 倪飞英. PCEA 自控镇痛泵在 200 例剖宫产术后的效果分析[J]. 重庆医学,2009,38(16):2009-2010.
- [8] 张玉莲,丁晶晶. 青岛市工业区乳腺疾病的流行病学调查及影响因素[J]. 中国妇幼保健,2010,5(5):674-675.
- [9] 零恒莉,潘敏,雪丽霜,等. 产后 2 h 内刺激乳头对产后出血及泌乳的影响研究[J]. 护理研究,2009,23(9):2386-2387.
- [10] 江露,郑世菊,袁吉钊,等. 母乳喂养与人工喂养对新生儿体重的影响[J]. 重庆医学,2004,33(5):682-683.
- [11] 喻其林,李力,蒋红梅,等. 1 442 例产妇母乳喂养的临床研究[J]. 重庆医学,2008,37(13):1467-1468.

(收稿日期:2012-07-02 修回日期:2012-09-18)

(上接第 3598 页)

tool in gestational diabetes mellitus[J]. Int J Diabetes Dev Ctries,2008,28(4):121-124.

- [12] 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.
- [13] Choi KM, Lee J, Lee KW, et al. Comparison of serum concentrations of C-reactive protein, TNF- α , and interleu-

kin 6 between elderly Korean women with normal and impaired glucose tolerance[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2004,64(2):99-106.

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

(收稿日期:2012-06-09 修回日期:2012-08-22)