

# 血清基质细胞趋化因子-1 $\alpha$ C 反应蛋白水平与妊娠糖尿病胰岛素抵抗相关性研究\*

刘 晶, 刘永明, 周国用(广东省佛山市南海区第三人民医院 528244)

**【摘要】** 目的 探讨妊娠糖尿病患者血清中基质细胞趋化因子-1 $\alpha$ (SDF-1 $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)的水平与胰岛素抵抗的相关性。方法 选取孕妇 60 例,按照有无妊娠糖尿病分为对照组 30 例和妊娠糖尿病组 30 例。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测孕妇血清 SDF-1 $\alpha$  水平,免疫荧光法测定 CRP;同时测定空腹血浆胰岛素(FINS)、血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)等;计算胰岛素抵抗指数(HOME-IR)。结果 妊娠糖尿病组血清中 SDF-1 $\alpha$ 、CRP 明显高于对照组( $P < 0.05$ )、SDF-1 $\alpha$  与 CRP 呈正相关,SDF-1 $\alpha$ 、CRP 与 FBG、FINS、HbA1c、HOME-IR 呈正相关。结论 SDF-1 $\alpha$ 、CRP 与妊娠糖尿病胰岛素抵抗密切相关,参与了其发病机制。

**【关键词】** 妊娠糖尿病; 基质细胞趋化因子-1 $\alpha$ ; C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.14.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)14-2019-02

Study on correlation between serum SDF-1 $\alpha$  and CRP levels with insulin resistance in gestational diabetes\* LIU Jing, LIU Yong-ming, ZHOU Guo-yong (Nanhai District Third People's Hospital, Foshan, Guangdong 528244, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation between the stromal cell chemotactic factor (SDF-1 $\alpha$ ) and C-reactive protein (CRP) levels with insulin resistance in the patients with gestational diabetes. **Methods** 60 pregnant women in our hospital from January to November 2014 were selected and divided into the healthy control group (30 cases) and the gestational diabetes group (30 cases) according to with or without gestational diabetes. The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was adopted to detect the serum SDF-1 $\alpha$  level, CRP was measured by immunofluorescence, at the same time fasting plasma insulin (FINS), fasting blood glucose (FBG), triglyceride (TG); total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were detected; the insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated. **Results**

The serum SDF-1 $\alpha$  and CRP levels in the gestational diabetes group were significantly higher than those in the healthy control group ( $P < 0.05$ ), SDF-1 $\alpha$  and CRP was positively correlated, SDF-1 $\alpha$  and CRP were positively correlated with FBG, FINS, HbA1c and HOMA-IR. **Conclusion** SDF-1 $\alpha$  and CRP are closely correlated with the insulin resistance in gestational diabetes and involved in its pathogenesis.

**【Key words】** gestational diabetes; stromal cell chemotactic factor-1 $\alpha$ ; C-reactive protein

妊娠糖尿病是指妊娠期首次发生和发现的不同程度糖耐量异常,包括妊娠期已经存在但被漏诊的孕前糖尿病者以及孕期间伴随发生的糖耐量异常者,随着血糖的升高,大于胎龄儿、剖宫产、新生儿高血糖、新生儿高胰岛素血症等的风险也随之增加,目前有研究认为基质细胞趋化因子-1 $\alpha$ (SDF-1 $\alpha$ )及炎症因子 C 反应蛋白(CRP)都参与了糖尿病和胰岛素抵抗的发病过程。因此,本研究拟通过研究妊娠糖尿病患者,测定其血清中 SDF-1 $\alpha$ 、CRP 水平及相关生化指标,探讨 SDF-1 $\alpha$  及 CRP 与妊娠糖尿病胰岛素抵抗的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 1~11 月本院产科行产前检查的孕妇 60 例。其中将妊娠糖尿病孕妇 30 例作为妊娠糖尿病组,平均(31.2 $\pm$ 5.7)岁,平均孕周(28.0 $\pm$ 2.0)周,体质量指数(31.2 $\pm$ 5.7) kg/m<sup>2</sup>;正常孕妇 30 例作为对照组,平均(28.8 $\pm$ 3.0)岁,平均孕周(27.4 $\pm$ 1.8)周,体质量指数(22.31 $\pm$ 3.12) kg/m<sup>2</sup>。纳入标准:(1)中华人民共和国汉族公民。(2)患者年龄 25~40 岁怀孕女性。(3)患者合作,能与研究者进行有效沟通。排除标准:(1)不符合纳入标准者;(2)伴有急慢性感染性

疾病的患者;(3)伴有心脑血管疾病、肾功能不全者,近期曾使用皮质激素者;(4)不合作者或者不能根据研究要求进行治疗者。妊娠糖尿病诊断标准按照 2011 年中国妊娠糖尿病诊断行业标准。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 所有研究对象均空腹 12 h 后第 2 天早晨取静脉血,行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)和胰岛素释放试验(IRT),检测 SDF-1 $\alpha$ 、CRP、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等。按胰岛素抵抗稳态模型(HOMA 模型)计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=空腹血浆胰岛素( $\mu$ U/mL) $\times$ 空腹血浆葡萄糖(mmol/L)/22.5。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两因素之间进行直线回归和 Pearson 相关性分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组研究对象生化指标比较** 与对照组相比,妊娠糖尿病组 SDF-1 $\alpha$ 、FINS、FBG、HbA1c、HOME-IR、CRP 均明显升

\* 基金项目:广东省佛山市卫生局科研项目(2014292)。

作者简介:刘晶,女,本科,主治医师,研究方向为内分泌。

高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); TG、TC 高于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 妊娠糖尿病组 LDL-C 升高,

HDL-C 降低,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组研究对象生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SDF-1 $\alpha$ (ng/mL)	CRP (mg/L)	FBG (mmol/L)	FINS ( $\mu$ U/mL)	HbA1c (%)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HOME-IR
对照组	30	0.89 $\pm$ 0.28	7.50 $\pm$ 3.60	4.83 $\pm$ 0.23	5.68 $\pm$ 1.34	4.16 $\pm$ 0.28	0.98 $\pm$ 0.15	4.19 $\pm$ 0.47	1.54 $\pm$ 0.17	2.31 $\pm$ 0.34	1.22 $\pm$ 0.65
妊娠糖尿病组	30	1.85 $\pm$ 0.76*	17.20 $\pm$ 4.10*	10.12 $\pm$ 4.16*	8.15 $\pm$ 4.53*	9.31 $\pm$ 1.24*	1.51 $\pm$ 0.34	4.58 $\pm$ 0.74	1.18 $\pm$ 0.29	3.15 $\pm$ 1.29	3.67 $\pm$ 1.97*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

**2.2 SDF-1 $\alpha$  与 FBG、FINS、HbA1c、HOME-IR 和血脂的关系**  
妊娠糖尿病组 SDF-1 $\alpha$  与 FBG( $r = 0.20, P < 0.05$ )、FINS( $r = 0.18, P < 0.05$ )、HbA1c( $r = 0.24, P < 0.05$ )、HOME-IR( $r = 0.35, P < 0.05$ ),呈正相关性,与血脂(TG、TC)没有明显相关性。

**2.3 CRP 与 FBG、FINS、HbA1c、HOME-IR 和血脂的关系**  
妊娠糖尿病组 CRP 与 FBG( $r = 0.75, P < 0.01$ )、FINS( $r = 0.69, P < 0.01$ )、HbA1c( $r = 0.71, P < 0.01$ )、HOME-IR( $r = 0.89, P < 0.01$ ),呈正相关性,与血脂(TG、TC)没有明显相关性。

**2.4 SDF-1 $\alpha$  与 CRP 的关系** 妊娠糖尿病组 SDF-1 $\alpha$  与 CRP 呈正相关性( $r = 0.91, P < 0.01$ )。

### 3 讨 论

妊娠糖尿病主要是妊娠期发现的不符合显性糖尿病诊断标准的高血糖症候群,全球妊娠期糖尿病发病率在 1%~14%,事实上,因为没有严密的筛选标准,在国外导致这种妊娠糖尿病的诊断延迟了 4~20 周,怀孕患有妊娠糖尿病的孕妇,在国外一般只有 50%妊娠糖尿病的诊断。同时,怀孕是伴随着生理的胰岛素抵抗,后者本身是碳水化合物代谢紊乱临床上重要的危险因素<sup>[1]</sup>。近年对趋化因子、炎症因子的研究发现,趋化因子参与了白细胞的分化、迁移和激活,对糖尿病及其并发症的发生和发展起着重要作用<sup>[2]</sup>;沈春芳等<sup>[3]</sup>也发现妊娠糖尿病患者血清中超敏 CRP 等炎症因子水平的升高,提示炎症反应参与并加重胰岛素抵抗。国外对妊娠糖尿病的研究发现,妊娠糖尿病患者的 CRP 水平较正常孕妇升高,提示炎症反应可能也参与妊娠糖尿病的起病<sup>[4-5]</sup>。

趋化因子与糖尿病的关系是糖尿病研究领域的热点和难点,其能通过炎症反应参与糖尿病和胰岛素抵抗的发生和发展,SDF-1 $\alpha$  和其特异性受体 CXCR4 相结合,参与机体的多种免疫和炎症反应<sup>[6]</sup>。而本研究也证实了这一点,妊娠糖尿病组 SDF-1 $\alpha$  水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),妊娠糖尿病组 SDF-1 $\alpha$  与 CRP、FBG、FINS、HbA1c、HOME-IR,呈正相关,与血脂(TG、TC)没有明显相关性。提示 SDF-1 $\alpha$  在妊娠糖尿病胰岛素抵抗发生机制中发挥作用,并且通过炎症反应参与妊娠糖尿病胰岛素抵抗的过程。

CRP 可以激活补体和加强吞噬细胞而起到调理作用,从而清除入侵机体的病原微生物和损伤、坏死、凋亡的组织细胞,在机体的天然免疫过程中发挥重要的保护作用。CRP 由肝细胞所合成,含 5 个多肽链亚单位,非共价地结合为盘形多聚体。研究证实 CRP 不仅是急性时相反应的一个极灵敏的指标,也是糖尿病的危险因子。CRP 因糖尿病患者体内胰岛素抵抗、胰岛素分泌减少等导致增高<sup>[7-8]</sup>。Sacks 等<sup>[9]</sup>也发现妊娠妇女的 CRP 水平比未妊娠妇女明显升高,提示妊娠早期开始

母体就有炎症反应产生。本研究证实:妊娠糖尿病组 CRP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),妊娠糖尿病组 CRP 与 FBG、FINS、HbA1c、HOME-IR 呈正相关性,与血脂(TG、TC)没有明显相关性。提示 CRP 在妊娠糖尿病胰岛素抵抗发生机制中发挥作用。

本研究证实了 SDF-1 $\alpha$ 、CRP 与妊娠糖尿病胰岛素抵抗密切相关,参与了妊娠糖尿病的发生、发展过程,随着对 SDF-1 $\alpha$ 、CRP 的研究深入,目前已证实 SDF-1 $\alpha$  受体阻滞剂可以改善糖尿病肾病,目前已成为治疗糖尿病的一个新靶点;而高水平的 CRP 是妊娠糖尿病的高危因素,发生妊娠糖尿病的概率更大,在妊娠前及妊娠早期检测孕妇 SDF-1 $\alpha$ 、CRP 水平,可以提前发现妊娠糖尿病,对妊娠糖尿病预防、控制有着重要的意义。

### 参考文献

- [1] Burumkulova FF, Petrukhin VA. Gestational diabetes mellitus: yesterday, today, tomorrow [J]. Ter Arkh, 2014,86(10):109-115.
- [2] 万莉,金家贵,袁飞,等.妊娠糖尿病血清 C-反应蛋白检测的临床应用价值[J].西部医学,2010,22(10):1933-1935.
- [3] 沈春芳,洪洁,张翼飞,等.妊娠糖尿病患者胰岛素抵抗与血清 C 反应蛋白水平的相关性研究[J].内科理论与实践,2008,3(1):37-40.
- [4] Leipold H, Worda C, Gruber CJ, et al. Gestational diabetes mellitus is associated with increased C-reactive protein concentrations in the third but not second trimester[J]. Eur J Clin Invest, 2005,35(12):752-757.
- [5] Charo IF, Ransohoff RM. The many roles of chemokine and chemokine receptors in inflammation[J]. N Engl J Med, 2006,354(6):610-621.
- [6] 谢君辉,陈晓斌,李宇君,等.基质细胞趋化因子-1 $\alpha$  与 2 型糖尿病和胰岛素抵抗相关性研究[J].华中科技大学学报:医学版,2009,38(1):113-115.
- [7] 李筱筠,刘祥红.血清果糖胺测定在糖尿病诊断中的意义[J].实用医技杂志,2007,14(10):1243-1244.
- [8] 王凡雅,袁海波,林莉,等.C 反应蛋白与 2 型糖尿病及其常见并发症关系的研究现状[J].吉林医学,2009,30(4):296-297.
- [9] Sacks GP, Seyani L, Lavery S, et al. Maternal C-reactive protein levels are raised at 4 weeks gestation[J]. Hum Reprod, 2004,19(4):1025-1030.