

全血微量元素含量与妊娠期糖尿病相关性研究*

史东晔¹, 郭胜利², 郭丽丽^{1△}, 陈丁莉¹, 张运刚¹, 李丽红¹, 迟晓慧¹, 郭书丽¹, 张 鹏², 汪卫东¹

(1. 河北省邯郸市中心医院 056001; 2. 河北省邯郸市邯钢医院 056001)

【摘要】 目的 探讨全血微量元素含量与妊娠期糖尿病(GDM)发生发展的关系以及对 GDM 孕妇规范治疗的重要性,为 GDM 的预防及治疗提供理论依据。**方法** 按 GDM 诊断标准随机选取 153 例 GDM 孕妇为病例组,121 例健康孕妇为对照组;采用火焰原子吸收光谱法分别测定病例组和对照组孕妇孕中期和孕晚期全血微量元素(铜、锌、钙、镁、铁)水平,对数据统计处理并进行对照研究。**结果** (1)GDM 组(孕中期)与对照组(孕中期)在年龄、孕周、身高等方面的差异无统计学意义($P>0.05$);GDM 组(孕中期)孕妇孕前体质量、孕前体质指数 BMI 均显著高于对照组(孕中期),差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 组(孕中期)孕妇孕期增重显著低于对照组(孕中期),差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)规范治疗前,GDM 组(孕中期)微量元素铜含量显著高于对照组(孕中期),差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 组(孕中期)微量元素锌、铁含量显著低于对照组(孕中期),差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 组(孕中期)微量元素钙、镁含量与对照组(孕中期)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(3)规范治疗后,GDM 组(孕晚期)微量元素锌含量显著高于 GDM 组(孕中期)及对照组(孕晚期),差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 组(孕晚期)微量元素铜含量显著低于 GDM 组(孕中期),差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 组(孕晚期)微量元素铜、钙、镁、铁含量与对照组(孕晚期)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** GDM 是围生期较常见合并症,要高度重视 GDM 孕妇微量元素代谢紊乱,注重早期防治 GDM 发生及微量元素的均衡摄入,确保母婴健康。

【关键词】 孕妇; 全血; 微量元素; 妊娠期糖尿病; 火焰原子吸收光谱法

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.17.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)17-2515-03

Study on relationship between trace elements content in whole blood and gestational diabetes mellitus* SHI Dong-ye¹, GUO Sheng-li², GUO Li-li^{1△}, CHEN Ding-li¹, ZHANG Yun-gang¹, LI Li-hong¹, CHI Xiao-hui¹, GUO Shu-li¹, ZHANG Peng², WANG Wei-dong¹ (1. Handan Municipal Central Hospital, Handan, Hebei 056001, China; 2. Hangang Hospital, Handan, Hebei 056001, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between the content of trace elements in whole blood with the occurrence and development of gestational diabetes mellitus(GDM) and its importance for the standard treatment on GDM pregnant women to provide the theoretical basis for the prevention and treatment of GDM. **Methods** According to the diagnostic criteria of GDM,153 GDM pregnant women and 121 healthy pregnant women were randomly chosen and assigned into the patient group and the control group respectively. The levels of whole blood trace elements (copper,zinc,calcium,magnesium,iron) at the middle and late pregnant stages in the two groups were detected by flame atomic absorption spectrometry. Then the data were statistically processed and performed the comparative study. **Results** (1)There were no significant differences in the aspects of age,gestational age and height (middle stage) between the GDM group and the control group ($P>0.05$);the GDM group was higher than the control group in the prepregnant weight and pre-pregnant BMI(middle stage),the differences were significance($P<0.05$);the GDM group was lower than the control group in the weight gain during pregnancy (middle stage),the differences were statistically significant($P<0.05$). (2)Before the standard treatment,the GDM group was higher than the control group in copper level(middle stage),the difference was statistically significance($P<0.05$);while the GDM group was lower than the control group in the zinc and iron levels(middle stage),the differences were statistically significant($P<0.05$);the levels of calcium and magnesium (middle stage) had no statistically significant differences between the GDM group and the control group($P>0.05$). (3)After the standard treatment,the GDM group(middle stage) was higher than the GDM(late stage) group and the control group(late stage) in the zinc level,the differences were statistically significant($P<0.05$);the GDM group(late stage) was lower than the GDM group(middle stage) in the copper level,the difference was statistically significant($P<0.05$);the levels of copper,calcium,magnesium and iron elements (late stage) had no statistically significant differences between the GDM group and the control group ($P>0.05$). **Conclusion** GDM is common complication during pregnancy,the trace elements metabolism disorders in the GDM pregnant women should be pay great attention to,in particular,should focus on early prevention and treatment of GDM happening and strengthen the balance intake of trace elements during pregnant stage so as to ensure

* 基金项目:河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1323108126)。

作者简介:史东晔,男,本科,副主任医师,主要从事口腔修复方面的研究。 △ 通讯作者,E-mail:gll1979@qq.com。

maternal and fetal health.

【Key words】 pregnant women; whole blood; trace elements; gestational diabetes mellitus; flame atomic absorption spectrometry

妊娠期糖尿病(GDM)是指妊娠后发生或者首次发现的糖代谢异常,属于孕妇常见并发症,可明显增加孕妇和胎儿发生泌尿系感染、早期流产、妊高征、早产、巨大儿、先天畸形、新生儿呼吸窘迫综合征的患病率,严重危害母婴健康。一些微量元素通过参与体内胰岛素的合成、分泌及代谢过程,间接地调节体内血糖浓度水平^[1]。微量元素在 GDM 发生发展中的作用逐渐引起人们的关注。为探讨本地区孕妇全血微量元素含量与 GDM 的相关性,更好的指导 GDM 临床治疗,现对邯郸市中心医院产前检查的 GDM 孕妇和正常健康孕妇孕中期及孕晚期全血微量元素(铜、锌、钙、镁、铁)含量的检测结果进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 12 至 2014 年 8 月在邯郸市中心医院产科门诊检查的孕妇,根据 2011 年美国糖尿病学会(ADA)颁布的 GDM 诊断标准^[2],共确诊 GDM 孕妇 153 例,年龄 23~34 岁,平均年龄 28.1 岁,孕周 24~28 周。选取同期在邯郸市中心医院产检的健康非 GDM 孕妇 121 例,年龄 23~34 岁,平均年龄 27.5 岁,孕周 24~28 周,入选的 121 例健康孕妇均排除妊娠期高血压及糖尿病、无吸烟及酗酒史、无外伤及感染等应激因素、无器质性病变、近期无药物及微量元素制剂使用史。GDM 组及对照组孕妇均为单胎、初产,平均年龄、孕周比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 血样采集及检测方法

1.2.1 血糖检测 采集孕妇静脉血 3 mL 于促凝分离胶真空采血管中,采集完毕后混匀静置、离心提取血清,采用葡萄糖己糖激酶法测定。

1.2.2 ADA 颁布的 GDM 诊断标准 进行 75 g OGTT 试验,分别检测空腹、负荷后 1 h、负荷后 2 h 的血糖。OGTT 试验结果:空腹血糖大于或等于 5.1 mmol/L,负荷后 1 h 血糖大于或等于 10.3 mmol/L,负荷后 2 h 血糖大于或等于 8.5 mmol/L;其中符合任何 1 条即可诊断为 GDM;鉴别诊断:即在第 1 次妊娠检查时检测血糖情况,如果空腹血糖大于或等于 7.0 mmol/L、或 HbA1c $\geq$ 6.5%、或 OGTT 负荷后 2 h 血糖大于或等于 11.1 mmol/L、或随机血糖大于或等于 11.1 mmol/L 且伴有糖尿病典型症状者,即可判断孕前患有糖尿病。如果正常,则在孕 24~28 周进行 75 g OGTT 检查,以筛查有无 GDM 的存在。

1.2.3 微量元素检测 分别采集 GDM 组和对照组孕中期 24~28 周、孕晚期 32~36 周时的血样,抽取清晨空腹静脉全血 3 mL 于肝素钠抗凝的真空采血管中,采集完毕后放入 4℃冰箱冷藏备用,在 6 h 内检测完毕。采用火焰原子吸收光谱法检测,测定时将血样振荡混匀后取全血 20 μ L,加入到 0.60 mL 博晖多元素分析仪专用稀释液中混匀,按仪器操作规程上机检测微量元素铜、锌、钙、镁、铁的浓度水平。

1.2.4 孕期指导 产科医生一般建议孕中期补充铁剂和钙剂,非强制执行;对于 GDM 孕妇给予营养膳食及运动治疗,严格控制血糖水平,适当补充多种微量元素或单独补充钙剂、铁剂、维生素 C、锌剂,直至生产,期间定期监测微量元素水平。

1.3 仪器及试剂

1.3.1 血糖检测使用 AU5400 型全自动生化分析仪(日本奥林巴斯),血糖试剂、定标液均与仪器原装配套使用,质控品由

伯乐公司提供。

1.3.2 微量元素检测使用 BH5100S 型原子吸收光谱仪(博晖创新光电技术股份有限公司生产,中国北京)。测定条件:空气压力 0.25~0.30 mpa,空气流量 7~9 L/min;乙炔输出压力 0.08~0.10 mpa,乙炔气流量 1.5~2.0 L/min。微量元素检测使用的试剂、定标液及质控品均由博晖公司提供,与仪器配套使用。以上样本采集及检测过程均严格按照操作规程进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,统计采用 t 检验和方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 GDM 组(孕中期)与对照组(孕中期)在年龄、孕周、身高等方面的差异无统计学意义($P>0.05$);GDM 组(孕中期)孕妇孕前体质量、孕前体质量指数 BMI 均显著高于对照组(孕中期),差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 组(孕中期)孕妇孕期增重显著低于对照组(孕中期),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 GDM 组与对照组孕妇一般情况的比较($\bar{x}\pm s$)

一般情况	GDM 组 (孕中期)	对照组 (孕中期)	<i>P</i>
年龄(岁)	28.10 $\pm$ 5.05	27.51 $\pm$ 4.81	>0.05
孕周(W)	26.33 $\pm$ 2.04	27.48 $\pm$ 3.10	>0.05
身高(cm)	162.02 $\pm$ 7.23	161.21 $\pm$ 5.02	>0.05
孕前体质量(kg)	57.62 $\pm$ 10.10	53.71 $\pm$ 9.02	<0.05
孕前体质量指数 BMI(kg/m ²)	21.95 $\pm$ 4.26	20.67 $\pm$ 4.63	<0.05
孕期增重(kg)	8.13 $\pm$ 3.09	11.32 $\pm$ 4.01	<0.05

2.2 GDM 组孕妇与对照组孕妇全血微量元素浓度水平

2.2.1 未经营养膳食及多种微量元素治疗前,GDM 组(孕中期)微量元素铜含量显著高于对照组(孕中期),差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 组(孕中期)微量元素锌、铁含量显著低于对照组(孕中期),差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 组(孕中期)微量元素钙、镁含量与对照组(孕中期)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2.2 经营养膳食及多种微量元素治疗后,GDM 组(孕晚期)微量元素锌含量显著高于 GDM 组(孕中期)及对照组(孕晚期),差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 组(孕晚期)微量元素铜含量显著低于 GDM 组(孕中期),差异有统计学意义($P<0.05$);GDM 组(孕晚期)微量元素铜、钙、镁、铁含量与对照组(孕晚期)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2.3 对照组间比较,随着孕周的增加,孕晚期孕妇微量元素锌、镁、铁的含量显著低于孕中期,差异有统计学意义($P<0.05$),孕晚期微量元素铜、钙的含量与孕中期比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。GDM 孕妇组间比较,随着孕周的增加,孕晚期孕妇微量元素铜、镁、铁的含量显著低于孕中期,差异有统计学意义($P<0.05$),孕晚期孕妇微量元素锌含量显著高于孕中期,差异有统计学意义($P<0.05$),孕晚期微量元素钙含量与孕中期比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 GDM 组与对照组孕妇全血微量元素含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	铜($\mu\text{mol/L}$)	锌($\mu\text{mol/L}$)	钙(mmol/L)	镁(mmol/L)	铁(mmol/L)
对照组(孕中期)	121	18.91 $\pm$ 4.52	71.97 $\pm$ 10.86	1.48 $\pm$ 0.12	1.24 $\pm$ 0.11	7.21 $\pm$ 0.77
GDM 孕妇组(孕中期)	153	22.14 $\pm$ 6.02	60.33 $\pm$ 8.14	1.51 $\pm$ 0.14	1.23 $\pm$ 0.08	6.86 $\pm$ 0.59
对照组(孕晚期)	121	19.51 $\pm$ 5.01	66.04 $\pm$ 6.21	1.50 $\pm$ 0.17	1.19 $\pm$ 0.09	6.21 $\pm$ 0.37
GDM 孕妇组(孕晚期)	153	19.68 $\pm$ 5.22	68.98 $\pm$ 4.81	1.49 $\pm$ 0.15	1.18 $\pm$ 0.08	6.18 $\pm$ 0.32

3 讨 论

妊娠妇女处于特殊的生理时期,对胰岛素的需求大大增加,由于胰岛素抵抗进而发生胰岛素相对不足,出现糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱,极易发生 GDM。微量元素通过参与胰岛素的合成、分泌、贮存而间接影响人体糖代谢过程,微量元素在 GDM 的发生发展过程中可能起着至关重要的作用^[1]。

孕前超重、孕前 BMI 过高、孕期增重过高是 GDM 的高危因素,本研究显示,GDM 组(孕中期)与对照组(孕中期)在年龄、孕周、身高等方面均无显著性差异,两组间均衡性较好;GDM 组(孕中期)孕妇孕前体质量、孕前体质量指数 BMI 均显著高于对照组(孕中期),这与一些文献报道一致,证实育龄妇女孕前体质量超质量及孕前 BMI 指数过高是发生 GDM 的危险因素^[3];但孕期增重却显著低于对照组(孕中期),这可能与采集标本的类型、抽样误差、地理环境有关。

铁元素在血红蛋白、细胞色素、酶的合成,氧的运输、呼吸链电子传递、氧化-还原等代谢过程中起着重要的作用;锌元素是人体二百多种酶和核酸的组成部分和激活剂,对人体正常生长发育、免疫系统功能及胎儿神经系统发育影响重大^[4]。本研究显示,治疗前 GDM 组(孕中期)全血微量元素锌、铁含量显著低于对照组(孕中期),微量元素铜含量显著高于对照组(孕中期),与文献^[5-6]报道一致,推测微量元素铜、锌、铁与 GDM 的发生关系紧密。人体铁元素含量下降可以影响糖的分解代谢,导致血糖升高;反之,糖尿病患者体内糖化血红蛋白(HbA1c)升高,导致组织器官缺氧,体内血清铁也会随之降低^[6]。锌元素主要分布于胰岛 β 细胞,能够激活羧化酶从而使胰岛素原转变为有活性的胰岛素,提高胰岛素的稳定性,在胰岛素合成、储存、分泌过程中起着重要的作用^[7]。在肠道吸收过程中,锌元素和铜元素竞争同一载体——金属硫蛋白,是一对相互拮抗的元素;当铜元素增多时就会抑制锌元素的吸收,锌元素的大量丢失使体内锌的含量下降,进而促进了 GDM 的发生。国外已有研究显示,锌元素不仅能够增强人体胰岛素的稳定性,还能够调节胰岛素及其受体的水平,增强胰岛素对肝细胞膜的亲和力,锌元素还能够发挥胰岛素样作用,在调节糖代谢的过程中起着重要的作用^[8-9]。因此,当人体缺乏微量元素锌时,其患糖尿病的风险大大提高。可以认为锌、铁的降低可能与 GDM 的发生发展有一定关系,但究竟是缺锌、缺铁引起的 GDM,还是 GDM 引起低锌、低铁,其是如何具体发挥作用的,尚有待进一步研究,从而加深对本病病因的认识。GDM 孕妇的胰岛 β 细胞功能可能存在异常或胰岛素抵抗,因此,建议妊娠期妇女适时适量地补充锌、铁元素,能够增强体内胰岛素活性,从而减少 GDM 发生的概率。

本研究还对 153 例 GDM 孕妇和 121 例对照组孕妇进行了追踪调查,正常非 GDM 孕妇随着孕周的增加及母体和胎儿对营养需求量的增加,至孕晚期时,微量元素锌、镁、铁含量显著低于孕中期;GDM 孕妇组至孕晚期时,微量元素镁、铁含量也显著低于 GDM 孕中期组;纵观对照组的中、晚孕时期的微量元素分布情况,推测这属于正常现象。然而,153 例 GDM 孕

妇经确诊后在产科门诊即进行了规范的孕期指导和治疗,对其进行追踪发现,GDM 孕妇组(孕晚期)微量元素铜、钙、镁、铁的含量与对照组(孕晚期)比较,无显著性差异,GDM 孕妇组(孕晚期)微量元素铜含量显著低于 GDM 孕妇组(孕中期),GDM 孕妇组(孕晚期)微量元素锌含量显著高于 GDM 孕妇组(孕中期)及对照组(孕晚期),推测 GDM 孕妇经微量元素补充治疗后,铜、钙、镁、铁元素含量能够与对照组含量持平,但铜元素含量低于 GDM 孕妇组(孕晚期),铜元素的降低促进了锌元素的吸收,使其含量高于对照组,可以认为产科医师对 GDM 孕妇的早期诊断及规范化治疗、监督是确保 GDM 孕妇母婴安全的保障。

综上所述,GDM 与孕妇体内微量元素的含量密切相关,然而,GDM 的发生、发展机制是极其复杂的,微量元素对其产生的影响仅仅是一方面。定期监测孕妇全血微量元素水平的变化,做到合理平衡膳食营养结构,合理补充缺乏的微量元素,能够有效防治 GDM 并纠正 GDM 孕妇体内代谢紊乱状态,确保母婴健康。

参考文献

[1] 赵长峰,王惠敏,张俊黎,等. 2 型糖尿病患者血清微量元素、血糖及体成分相关性分析[J]. 卫生研究,2008,37(5):600-605.

[2] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011[J]. Diabetes Care,2011,34(Suppl 1):S11-16.

[3] 苗苗,张悦,戴永梅. 妊娠期糖尿病患者血清微量元素与 25-羟维生素 D3 的测定与分析[J]. 江苏预防医学,2014,25(1):38-40.

[4] 郭丽丽,郭胜利,李守霞,等. 全血微量元素含量与妊娠期高血压相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2013,21(11):60-65.

[5] 曹翠娟. 妊娠期糖尿病患者微量元素含量的动态观察[J]. 疑难病杂志,2011,10(12):938-939.

[6] 秦岩,孟玉玲,胡桂娟. 妊娠糖尿病孕妇血清锌铜铁含量分析[J]. 微量元素与健康研究,2010,27(6):11-12.

[7] 关燕鸣. 妊娠糖尿病患者血清中硒、锌、铜、钙含量分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(1):36-38.

[8] Dunn MF. Zinc-ligand interactions modulate assembly and stability of the insulin hexamer——a review[J]. Biometals,2005,18(4):295-303.

[9] Yoshikawa Y,Kondo M,Sakurai H,et al. A family of insulinomimetic zinc(Ⅱ) complexes of amino ligands with Zn(Nn)(*n*=3 and 4) coordination modes[J]. J Inorg Biochem,2005,99(7):1497-1503.