

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 17. 028

非妊娠期糖尿病分娩巨大儿产妇血清骨钙素与体质量指数、胰岛素抵抗指数的相关性*

朱玉婷¹, 郁春雷², 戴海燕¹, 张 虎¹, 顾佳士^{1△}

(1. 复旦大学附属浦东医院妇产科, 上海 200120; 2. 上海市浦东新区书院社区卫生服务中心 200120)

摘要:目的 探讨非妊娠期糖尿病分娩巨大儿产妇(NGDM-LGA)血清骨钙素(OC)与孕早期体质量指数(BMI)、稳态模型评价的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)水平之间是否存在相关性。方法 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在浦东医院产检并住院分娩的 NGDM-LGA 孕妇, 同时选取分娩正常新生儿体质量的孕妇, 分别作为 NGDM-LGA 组和对照组, 各 20 例。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测孕妇血清 OC 值并收集孕前 BMI、空腹血糖、胰岛素水平并计算 HOMA-IR 值, 分析血清 OC 与 HOMA-IR、BMI 的相关性。结果 NGDM-LGA 组血清 OC 水平 $[(17.53 \pm 3.56) \text{ vs. } (26.34 \pm 3.82) \text{ ng/mL}]$ 比对照组低, HOMA-IR 值 $[(2.45 \pm 1.99) \text{ vs. } (1.03 \pm 0.31)]$ 和 BMI $[(26.55 \pm 1.85) \text{ vs. } (23.67 \pm 2.41) \text{ kg/m}^2]$ 高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); Pearson 相关分析显示孕妇血清 OC 值与母亲 HOMA-IR、BMI 指数呈显著的负相关关系。结论 NGDM-LGA 孕妇血清 OC 值与胰岛素抵抗密切相关。

关键词:骨钙素; 巨大儿; 体质量指数; 胰岛素抵抗指数

中图法分类号: R714 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2018)17-2616-03

胎儿体质量达到或超过 4 000 g 称为巨大儿, 对母子危害较大, 近年来该病发病率明显上升, 因此对巨大儿发生的相关因素研究具有重要临床意义^[1]。妊娠期糖尿病(GDM)产妇分娩巨大儿的发生率明显增高, 而非妊娠期糖尿病产妇分娩巨大儿(NGDM-LGA)的原因不明^[2]。有学者推测部分是受遗传影响; 部分可能的原因是 NGDM-LGA 产妇处于糖尿病前期, 存在胰岛素过多分泌现象^[3]。已有研究表明, 骨钙素(OC)具有调节能量代谢的作用, OC 可促进胰岛素基因表达, 对胰岛细胞及脂肪细胞起作用^[4]。目前对母体血清 OC 水平在巨大儿发生的作用研究较少, 本研究比较与分析 NGDM-LGA 产妇血清 OC 与孕早期体质量指数(BMI)、稳态模型评价的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)之间的相关性, 探讨 OC 及 BMI、HOMA-IR 在巨大儿发生中的作用及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在上海市浦东医院产检并住院分娩的 NGDM-LGA 产妇 20 例作为 NGDM-LGA 组, 年龄 21~34 岁, 平均年龄 (26.75 ± 3.35) 岁, 孕周 38~40.86 周, 平均孕周 (39.37 ± 0.81) 周。选取同期分娩正常体质量新生儿的孕妇 20 例作为对照组, 年龄 20~35 岁, 平均年龄 (27.05 ± 3.39) 岁, 孕周 38~42 周, 平均孕周 (39.81 ± 0.98) 周。纳入标准: NGDM-LGA 组为口服葡萄糖耐量试验(OGTT)正常新生儿, 即妊娠 24~28 周行 75 g OGTT 试验, 空腹, 餐后 1、2 h 血糖界值分别为 5.1、10.0、8.5 mmol/L, 3 项中任意 1 项未达到

或超过上述标准并随访分娩巨大儿。对照组为 OGTT 试验正常, 分娩正常体质量新生儿。巨大儿诊断标准: 新生儿出生体质量大于或等于 4 000 g。排除标准: 空腹血糖或糖耐量筛查异常者; 合并多囊卵巢综合征、高血压等代谢性疾病; 合并严重内外科疾病, 如重度炎性、癌症, 外伤或凝血功能障碍等所致活动性出血或红斑狼疮等自身免疫性疾病活动期等; 患精神疾病者; 无法全过程完成本研究者。本研究经该院伦理委员会批准, 患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 血清标本采集 2 组产妇均于分娩前采集清晨空腹肘部静脉血 5 mL, -4°C 冰箱放置 1 h, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上层血清置于 -80°C 冰箱待测。

1.2.2 临床随访 收集孕产妇年龄、孕前身高、体质量、BMI、孕周、空腹血糖、胰岛素水平、新生儿体质量, 并计算 HOMA-IR 等。

1.2.3 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 采用双抗夹心法, 对留置的血清标本进行 OC 水平检测, 试剂盒均由上海冠泰生物科技有限公司提供, 按试剂说明书严格操作, 样品及标准品均设双孔检验。

1.3 统计学处理 使用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组数据之间比较使用 t 检验, OC 与其他指标间的相关性分析采用 Pearson 相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组研究对象各指标检测结果比较 (1) 2 组孕

* 基金项目: 上海市浦东新区卫生系统优秀青年人才培养计划资助项目(PWRq2015-18)。△ 通信作者, E-mail: Gujiashi1010@sohu.com。

妇的年龄、孕周等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。NGDM-LGA 组新生儿出生体质量比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)NGDM-LGA 组产妇血清 OC 水平比对照组低,差

异有统计学意义($P<0.05$)。(3)NGDM-LGA 组产妇 HOMA-IR 值明显比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);孕早期 BMI 指数高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组研究对象各指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(<i>n</i>)	年龄(岁)	孕周(周)	新生儿出生体质量(kg)	OC(ng/mL)	HOMA-IR	BMI(kg/m ²)
NGDM-LGA 组	20	26.75±3.35	39.37±0.81	4.41±1.22	17.53±3.56	2.45±1.99	26.55±1.85
对照组	20	27.05±3.39	39.81±0.98	3.62±1.13	26.34±3.82	1.03±0.31	23.67±2.41
<i>t</i>		0.281	1.536	3.142	2.406	3.153	0.121
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 Pearson 相关性分析 孕妇血清 OC 值与母亲 HOMA-IR、BMI 呈显著的负相关关系($P<0.05$),与新生儿出生体质量、孕周、年龄无明显的相关性($P>0.05$)。见表 2。

表 2 孕妇血清 OC 值和新生儿出生体质量、年龄、孕周、HOMA-IR、BMI 的相关性

变量	HOMA-IR	新生儿出生体质量	BMI	年龄	孕周
<i>r</i>	-0.414	-0.172	-0.256	0.047	0.153
<i>P</i>	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

OC 来源于成骨细胞,成骨细胞合成后释放入血,血清 OC 水平直接反映成骨细胞的活性及骨形成率或转换率。已有研究表明,OC 可能是一种骨组织分泌的激素,参与糖脂代谢、胰岛素抵抗及生殖功能调节。有研究发现,OC 可通过直接或间接途径作用于胰腺,促进 β 细胞分泌胰岛素并提高 β 细胞对胰岛素的敏感度,进而降低血糖,而巨大儿与孕期血糖水平呈正相关^[5-6]。有研究报道,OC 在整个妊娠期呈早期下降,中、晚期升高的变化趋势,胰岛素、C-肽变化与 OC 的变化呈正相关^[7]。王劲群^[8]通过检测特发性身材矮小儿童(ISS)发现,ISS 组血清 OC 水平明显低于正常对照组,提示血清 OC 水平和儿童生长发育关系密切。孕妇血清 OC 水平和胎儿生长关系有一定争议,有学者研究表明孕妇血清 OC 水平与新生儿出生体质量无关^[9]。本研究结果显示,虽然 NGDM-LGA 组血清 OC 水平低于对照组,但 Pearson 相关分析提示,孕妇血清 OC 值与新生儿出生体质量之间无明显的相关性,与其他研究一致。本研究发现孕妇血清 OC 值和孕前 BMI、HOMA-IR 呈明显的负相关关系,而已往的研究表明,孕前 BMI 及 HOMA-IR 均是发生巨大儿的高危因素,推测 NGDM-LGA 产妇可能存在胰岛素抵抗,OC 不断被抑制,OC 水平降低从而加重胰岛素抵抗,进而参与巨大儿的发生、发展。

FERRON 等^[10]和 FULZELE 等^[11]研究报道,胰岛素对 OC 的调节有正反馈作用,胰岛素可使总 OC 合成增加,同时使 OC 脱羧(通过破骨细胞)后形成非

羧化 OC,而非羧化 OC 具有调节糖代谢的作用,进一步促进 β 细胞分泌胰岛素。BADOR 等^[12]在一项横断面研究结果表明,OC 水平是胰岛素分泌功能的影响因素。OC 水平越低,其患糖尿病的风险就越高。本研究结果表明,NGDM-LGA 组血清 OC 水平低于对照组,而且其血清 OC 值与 HOMA-IR 呈显著的负相关关系($P<0.05$),提示 NGDM-LGA 孕妇存在明显的胰岛素抵抗现象,可能原因是 NGDM-LGA 孕妇处于糖尿病前期,其日后发展成 2 型糖尿病的风险也较高。本研究还表明,血清 OC 值和女性孕前 BMI 呈明显的负相关关系,和 HU 等^[13]对中国上海 1 396 例健康女性的研究是同样的结论。NGDM-LGA 组孕前 BMI 明显高于对照组($P<0.05$),说明 NGDM-LGA 组产妇分娩巨大儿除了糖代谢因素外,可能还有遗传或者肥胖因素参与其中。

综上所述,NGDM-LGA 产妇孕前 BMI、HOMA-IR 明显升高,提示孕早期 BMI、HOMA-IR 与巨大儿发生密切相关,对指导临床预防巨大儿的发生具有一定的临床意义;而孕妇血清 OC 水平差异无统计学意义($P>0.05$),可能与样本例数不多有关,其与巨大儿的相关性有待进一步研究。

参考文献

[1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013.

[2] 曹泽毅,中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:511-521.

[3] BUCHANAN T A, KJOS S L, XIANG A, et al. What is gestational diabetes[J]. Diabetes Care, 2007, 30(11):105-111.

[4] LEE N K, SOWA H, HINOI E, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton[J]. Cell, 2007, 130(20):456-469.

[5] OURY F, SUMARA G, SUMARA O, et al. Endocrine regulation of male fertility by the skeleton[J]. Cell, 2011, 144(12):796-809.

[6] WEI J, HANNA T, SUDA N, et al. Osteocalcin promotes be-ta-cell proliferation during development and adulthood

- through Gprc6a[J]. Diabetes, 2014, 63(9):1021-1031.
- [7] WINHOFFER Y, HISURYA A, TURA A, et al. Osteocalcin is related to enhanced insulin secretion in gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2010, 33(1):139-143.
- [8] 王劲群. 特发性身材矮小儿童血清骨碱性磷酸酶和骨钙素的测定及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(21):2987-2988.
- [9] MIZOKAMI A, YASUTAKE Y, GAO J, et al. Osteocalcin induces release of glucagon-like peptide-1 and thereby stimulates insulin secretion in mice[J]. PLoS One, 2013, 8(1):e57375.
- [10] FERRON M, WEI J, YOSHIZAWA T, et al. Insulin signaling in osteoblasts integrates bone remodeling and energy metabolism[J]. Cell, 2010, 142(31):296-308.
- [11] FULZELE K, RIDDLE R C, DIGIROLAMO D J, et al. Insulin re-ceptor signaling in osteoblasts regulates post-natal bone acquisition and body composition[J]. Cell, 2010, 142(31):309-319.
- [12] BADOR K M, WEE L D, HALIM S A, et al. Serum osteocalcin in subjects with metabolic syndrome and central obesity[J]. Diabetes Metab Syndr, 2016, 10(Suppl 1):S42-S45.
- [13] HU W W, KE Y H, HE J W, et al. Serum osteocalcin levels are inversely associated with plasma glucose and body mass index in healthy Chinese women[J]. Acta Pharmacol Sin, 2014, 35(12):1521-1526.

(收稿日期:2018-03-20 修回日期:2018-06-05)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.029

血清 RBP、ADPN、NGAL、Cys C、 α_1 -MG 与胰岛素抵抗及 2 型糖尿病肾病的相关性*

李元宽¹, 彭方毅¹, 邬红雨¹, 禹小凤^{1△}, 李润芝²
(重庆市垫江县中医院:1. 检验科;2. 皮肤科 408300)

摘要:目的 探讨血清视黄醇结合蛋白(RBP)、脂联素(ADPN)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)、胱抑素 C(Cys C)与胰岛素抵抗及 2 型糖尿病肾病的相关性。方法 选择 2014 年 2 月至 2016 年 9 月确诊为 2 型糖尿病的 60 例患者作为糖尿病组(G2 组),选择同期确诊为 2 型糖尿病合并早期肾病的 60 例患者作为 G3 组,选择同期确诊为 2 型糖尿病合并晚期肾病的 60 例患者作为 G4 组,选择同期健康体检者 60 例作为健康对照组(G1 组)。同时检测 4 组研究对象的血清 RBP、ADPN、NGAL、 α_1 -MG、Cys C、空腹血糖(FBG)和空腹胰岛素(FINS)水平并进行比较。结果 G3 组和 G4 组患者血清 RBP、NGAL、 α_1 -MG、Cys C 水平和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均明显高于 G1 组和 G2 组($P<0.05$);G4 组患者的血清 RBP、NGAL、 α_1 -MG、Cys C 水平和 HOMA-IR 均明显高于 G3 组($P<0.05$);G2 组、G3 组、G4 组患者 ADPN 水平均明显低于 G1 组($P<0.05$);G2 组、G3 组、G4 组患者 ADPN 水平差异均有统计学意义($P<0.05$)。G3 组和 G4 组患者血清 RBP、ADPN、NGAL、 α_1 -MG、Cys C 指标灵敏度均超过 80.00%,联合检测灵敏度均超过 95.00%;G3 组联合检测明显高于各单项指标检测结果,差异有统计意义($P<0.05$),但 G4 组差异无统计学意义($P>0.05$)。G3 联合检测的特异度为 88.33%(53/60)。结论 血清 RBP、ADPN、NGAL、 α_1 -MG、Cys C 与胰岛素抵抗及 2 型糖尿病肾病具有一定的相关性,血清 RBP、ADPN、NGAL、 α_1 -MG、Cys C 联合检测能提高 2 型糖尿病肾病早期患者的检出率,其指标变化对 2 型糖尿病肾病的早期诊断、治疗监测、预后判断均具有较好的临床价值。

关键词:2 型糖尿病肾病; 视黄醇结合蛋白; 脂联素; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; α_1 -微球蛋白; 胱抑素 C; 胰岛素抵抗

中图法分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)17-2618-03

糖尿病肾病是 2 型糖尿病常见的慢性并发症之一,发病率为 20%~40%,严重影响了 2 型糖尿病患者的生活质量,已成为 2 型糖尿病致残、致死的主要原因,若在发病早期不加以有效干预治疗,可最终发展为终末期肾病,危及患者生命安全^[1]。现探讨血清视黄醇结合蛋白(RBP)、脂联素(ADPN)、中性粒细胞

明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)、胱抑素 C(Cys C)与胰岛素抵抗及 2 型糖尿病肾病的相关性,为临床诊治提供参考依据。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 2 月至 2016 年 9 月该

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)子课题(2014AA022304)。

△ 通信作者, E-mail:304897843@qq.com。