

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.08.006

血清铁、铁蛋白和转铁蛋白与妊娠期糖尿病的相关性研究^{*}

王雅曼,陈 颖,黎 青[△]

江苏省人民医院检验学部,江苏南京 210029

摘要:目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)与血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)和血清转铁蛋白(TRF)水平变化的关系及临床意义。方法 选取 2017 年 1—8 月江苏省妇幼保健院孕周为 24~28 周的 GDM 孕妇 121 例作为 GDM 组,血糖正常的孕妇 167 例作为对照组。分别测定两组孕妇 SI、SF、TRF、血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)水平并进行比较。结果 与对照组孕妇比较,GDM 组孕妇 SI、SF、TRF 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组孕妇 Hb、MCV、MCH 和 MCHC 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);SI、SF 及 TRF 水平与空腹血糖、1 h 血糖、2 h 血糖均呈正相关($P<0.05$);单因素 Logistic 回归分析显示,当显著性水平 $\alpha=0.05$ 时,SI、SF 和 TRF 水平均是 GDM 发病的危险因素($P<0.01$)。结论 孕妇体内铁储存水平的升高与 GDM 的发生密切相关。

关键词:妊娠期糖尿病; 血清铁; 血清铁蛋白; 血清转铁蛋白

中图分类号:R714.25 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2020)08-1030-03

Correlation study of serum iron, ferritin and transferrin in gestational diabetes mellitus^{*}

WANG Yaman, CHEN Ying, LI Qing[△]

Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Jiangsu Province, Nanjing, Jiangsu 210029, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum iron (SI), serum ferritin (SF) and serum transferrin (TRF) in patients with gestational diabetes mellitus (GDM) and their clinical Significance. **Methods** From January to August 2017, 121 cases of pregnant women who has GDM and whose pregnancy week was 24 to 28 weeks were selected as GDM group and 167 cases of pregnant women with normal blood glucose were used as control group. The levels of SI, SF, TRF, hemoglobin (Hb), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) were measured and compared between the two groups. **Results** The levels of SI, SF and TRF in GDM group were significantly higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in the levels of Hb, MCV, MCH and MCHC between the two groups ($P>0.05$). SI, SF and TRF were positively correlated with fasting blood glucose, 1 h blood glucose and 2 h blood glucose ($P<0.05$). Univariate logistic regression analysis showed that when $\alpha=0.05$, Si, SF and TRF were risk factors of GDM ($P<0.01$). **Conclusion** The increase of iron storage in pregnant women is closely related to the occurrence of gestational diabetes mellitus.

Key words: gestational diabetes mellitus; serum iron; serum ferritin; serum transferrin

妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠期间表现出的葡萄糖耐受不良的一种形式,对孕妇及婴儿的健康均会造成巨大伤害,且近年来发病率不断升高^[1]。大部分 GDM 患者在产后短期内血糖水平会恢复至正常,并且可随妊娠结束而自愈,但未来患 2 型糖尿病的风险并未降低^[2],因此,GDM 受到越来越多的关注。普遍认为胰岛素抵抗是 GDM 发病的重要因素^[3-4]。越来越多的人认识到铁超负荷可能在胰岛素抵抗的细胞

水平中发挥作用^[5]。已有研究证实,孕前和怀孕期间的高铁摄入量与 GDM 风险增加明显相关^[6]。因此,本研究对 GDM 孕妇铁代谢相关指标进行研究,探讨其与 GDM 发病的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1—8 月在江苏省妇幼保健院就诊的孕周为 24~28 周 GDM 孕妇 121 例作为 GDM 组,血糖正常孕妇 167 例作为对照组。GDM

^{*} 基金项目:江苏省医学重点学科(实验室)(ZDXKB2016005)。

作者简介:王雅曼,女,技师,主要从事临床检验方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:13951952848@163.com。

组孕妇孕周(25.95±1.36)周,体质量(61.04±6.31)kg,身高(162.55±6.31)cm,体质量指数(23.18±2.25)kg/m²;对照组孕妇孕周(25.84±1.36)周,体质量(60.04±6.13)kg,身高(161.74±5.59)cm,体质量指数(23.00±2.57)kg/m²。两组孕妇孕周、体质量、身高、体质量指数等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 GDM 诊断标准 符合《妇产科学》第 8 版 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)诊断标准:空腹血糖>5.1 mmol/L,服用 75 g 葡萄糖后 1 h 血糖>10.0 mmol/L,服用 75 g 葡萄糖后 2 h 血糖>8.5 mmol/L。任意 1 项血糖水平达到或者超过上述血糖标准即可诊断为 GDM。

1.3 纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 所有孕妇均进行正规产前检查;均在孕 13 周之前建立产前检查小卡;孕前及孕 24~28 周之前产前检查血糖指标均正常;孕 24~28 周进行 75 g OGTT,GDM 组孕 24~28 周 75 g OGTT 结果符合 GDM 诊断标准,对照组孕 24~28 周 75 g OGTT 结果正常。

1.3.2 排除标准 未进行正规产前检查者;孕前有糖尿病史者;孕 24~28 周之前血糖异常者;有妊娠期高血压等妊娠期合并症及并发症者;有肝、肾、心脏、血液及其他相关疾病者。

1.4 方法

1.4.1 血液标本采集 所有研究对象至少禁食 8 h,均在当天 8:00~10:00 采集外周静脉血进行血液分析。

1.4.2 血液相关指标检测 血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)检测采用日本 Sysmex-2100 血细胞分析仪(日本希森美康公司)及其配套试剂;血清铁(SI)检测采用 AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)及其配套试剂;血清铁蛋白(SF)和血清转铁蛋白(TRF)检测采用 Cobas e602 型全自动电化学发光免疫分析仪(美国罗氏公司)及其配套试剂。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;采用 Pearson 进行相关性分析;各项指标对 GDM 发生风险的影响采用单因素 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组孕妇铁代谢性相关指标检测结果比较 见表 1。GDM 组孕妇 SI、SF、TRF、空腹血糖、1 h 血糖和 2 h 血糖水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而两组孕妇 Hb、MCV、MCH、MCHC 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 SI、SF 和 TRF 与血糖代谢指标的相关性分析 见表 2。SI、SF 及 TRF 与空腹血糖、1 h 血糖和 2 h 血糖均呈正相关($P<0.05$)。

表 1 两组孕妇铁代谢性相关指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SI (μmol/L)	SF (ng/mL)	TRF (g/L)	Hb (g/L)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)	空腹血糖 (mmol/L)	1 h 血糖 (mmol/L)	2 h 血糖 (mmol/L)
GDM 组	121	24.52±6.65	63.41±42.14	4.08±0.66	120.24±8.45	90.08±3.73	30.81±1.65	340.75±6.45	5.09±0.05	9.20±0.17	8.20±0.14
对照组	167	17.06±6.10	26.52±23.95	3.85±0.68	118.36±8.40	89.52±3.76	30.50±1.47	339.19±24.82	4.54±0.02	7.11±0.11	6.54±0.08
<i>t</i>		-9.862	-9.41	-2.910	-1.870	-1.268	-1.676	-6.76	-10.24	-10.6	-11.16
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.004	0.062	0.206	0.095	0.499	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 SI、SF 和 TRF 与血糖代谢指标的相关性分析

指标	空腹血糖		1 h 血糖		2 h 血糖	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
SI	0.264	<0.001	0.201	<0.001	0.193	0.001
SF	0.300	<0.001	0.337	<0.001	0.243	<0.001
TRF	0.129	0.029	0.204	<0.001	0.234	<0.001

2.3 GDM 危险因素的单因素 Logistic 回归分析 见表 3。以是否患有 GDM 作为因变量,分别以 SI、SF 和 TRF 水平作为自变量进行单因素 Logistic 回归分析。当显著性水平 $\alpha=0.05$ 时,SI、SF 和 TRF 水平均是 GDM 发病的危险因素($P<0.01$)。

3 讨 论

GDM 是一种特殊类型的糖尿病,孕妇在补充铁的过程中,过量的铁摄入会导致肠内未吸收的铁量增加。有研究表明,铁超负荷时导致局部氧化应激反应,胰岛细胞受损导致胰岛素抵抗、胰岛素分泌相对不足,即通过拮抗胰岛素的作用而引起外周组织对葡萄糖利用的降低使血糖升高^[7]。已有研究表明,有超过一半的 GDM 患者存在胰岛素抵抗^[8]。患有 GDM 的孕妇未来血糖控制受损的风险很高。GDM 患者血糖因浓度梯度不断通过胎盘进入胎儿体内,使胎儿处

表 3 GDM 危险因素的单因素 Logistic 回归分析

指标	偏回归系数	偏回归系数标准误	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
SI	0.184	0.031	35.64	<0.001	1.202	1.131~1.276
SF	0.031	0.006	24.14	<0.001	1.031	1.019~1.044
TRF	1.033	0.262	15.50	<0.001	1.721	1.680~4.701

于高血糖状态,这也是引起流产、巨胎、早产、羊水过多等多种妊娠疾病的原因^[9]。因此,铁超负荷可能是 GDM 的 1 项危险因素。

本研究结果表明,GDM 组孕妇 SI、SF、TRF、空腹血糖、1 h 血糖和 2 h 血糖水平均明显高于对照组,说明 GDM 孕妇较血糖正常孕妇铁营养状况好,过多的铁储备与 GDM 发生的风险存在一定的相关性,差异有统计学意义($P<0.05$),这与施丹丹等^[10]的研究结果类似。本研究结果表明,SI、SF 和 TRF 水平与空腹血糖、1 h 血糖和 2 h 血糖水平均呈正相关,表明 GDM 孕妇 SI、SF 和 TRF 水平升高,且与妊娠期糖代谢指标有相关性,与 GDM 的发病相关,高铁储备可能是葡萄糖耐受不良的机制。经单因素 Logistic 回归分析发现,SI、SF 和 TRF 水平均是 GDM 发病的危险因素,说明孕期体内的铁储备水平与 GDM 的发生有一定的相关性。

SI 水平升高具有生物氧化损伤催化剂的作用,使氧自由基升高,对细胞造成一定的损伤,胰岛 B 细胞损伤时,外周组织对胰岛素的敏感性下降,胰岛素分泌不足,而胰岛素分泌不足又会反过来影响体内铁元素的相对平衡^[11],从而引发糖尿病。SF 是目前公认的反映体内铁储存最敏感的指标,女性在孕期处于炎症状态,体内的炎症因子诱导 SF 大量合成。有研究发现,妊娠期高水平的 SF 可增加糖尿病发生的风险^[12],过多的 SF 也可通过母体胎盘进入胎儿体内,影响胎儿的生长发育。有研究证实,TRF 作为一种铁的转运体,其代谢活跃可促进铁的吸收和利用^[13],同时体内 SF 也可引起胰岛细胞表面的 TRF 大量合成,引起体内铁大量蓄积并促进病情进一步发展^[14]。目前,Hb 与 GDM 之间的关系存在争议,有研究报道,高水平的 Hb 与 GDM 的发生有关^[15],而有报道认为高水平 Hb(Hb>130 g/L)并不会增加 GDM 的发病风险^[13]。本研究结果显示,两组孕妇 Hb、MCV、MCH 和 MCHC 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),这可能是由于孕中期机体还处于正常代偿状态,异常状态出现得晚。以往在研究体内铁储备时,大都关注 SF,对 SI 和 TRF 关注较少。本研究结果显示,SI、SF 和 TRF 水平的升高均与妊娠期糖代谢有相关性,也可能是 GDM 发生的原因。

孕妇体内铁储存增多与 GDM 的发生存在一定的相关性,并且具有一定的预测价值。如果在妊娠早期及时检测 SI、SF 及 TRF 水平,则有利于早期识别 GDM 的高危人群,早期诊断并及早干预,以改善妊娠结局。

参考文献

[1] PARAST V M, PAKNAHAD Z. Antioxidant status and

risk of gestational diabetes mellit a case-control study [J]. Clin Nutr Res, 2017, 6(2): 81-88.

[2] 叶华莹, 李华萍. 妊娠期糖尿病产后发展为 2 型糖尿病的相关因素研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2018, 45(1): 28-32.

[3] 李迎春, 郭遂群, 黄敬, 等. 血清铁蛋白水平与妊娠期糖尿病的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(4): 303-305.

[4] 王心, 李冰, 尚丽新. 妊娠期糖尿病患者血清 Nesfatin-1 水平及糖脂代谢紊乱的相关性[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(9): 62-64.

[5] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2018[J]. Diabetes Care, 2018, 41(Suppl 1): S111-S153.

[6] BOWERS K A, OLSEN S F, BAO W, et al. Plasma concentrations of ferritin in early pregnancy are associated with risk of gestational diabetes mellitus in women in the danish national birth cohort [J]. J Nutr, 2016, 146(9): 1756-1761.

[7] 张克良, 刘大成, 孟小望, 等. 2 型糖尿病患者强化治疗前后血清铁变化与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(5): 411-414.

[8] EMBABY H, ELSAYED E, FAWZY M. Insulin sensitivity and plasma glucose response to aerobic exercise in pregnant women at risk for gestational diabetes mellitus [J]. Ethiop J Health Sci, 2016, 26(5): 409-414.

[9] 宋庆雷, 李欣. 妊娠期糖尿病胰岛素抵抗与铁蛋白及游离脂肪酸的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(3): 320-321.

[10] 施丹丹, 蔡东联. 妊娠期糖尿病患者体内铁负荷状态及氧化应激水平的研究[J]. 氨基酸和生物资源, 2012, 34(3): 59-62.

[11] 张玲, 王丽君. 孕中期妊娠期糖尿病孕妇血清铁、锌和铁蛋白的变化情况及其与糖代谢指标的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(10): 71-75.

[12] 黄聪, 黄顺彬, 王艳君. 妊娠期糖尿病患者血清 RBP4 和 SF 的表达及与胰岛素抵抗的关系研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(22): 4629-4631.

[13] 金旭红, 陈玲, 任小英, 等. 网织红细胞血红蛋白含量在小儿营养性缺铁性贫血筛查中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 172-173.

[14] AMIRI F N, BASIRAT Z, OMIDVAR S, et al. Comparison of the serum iron, ferritin levels and total iron-binding capacity between pregnant women with and without gestational diabetes[J]. J Nat Sci Biol Med, 2013, 4(2): 302-305.

[15] 吴金凤, 顾平, 王颖, 等. 膳食铁摄入与妊娠期糖尿病的相关性研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2014, 34(1): 44-47.

(收稿日期: 2019-10-14 修回日期: 2019-12-25)