

孕妇血清妊娠相关蛋白、 胰岛素抵抗指数与妊娠期糖尿病的关系

王 智

(重庆市綦江区中医院, 重庆, 401420)

摘要:目的 探讨孕妇血清妊娠相关蛋白(PAPP-A)、胰岛素抵抗指数(IR)与妊娠期糖尿病(GDM)的关系。方法 选择89例GDM患者为研究组,60例正常孕妇为对照组,比较2组空腹血糖(FPG)、糖负荷后2h血糖(2hPG)、空腹胰岛素(FINS)、糖负荷后2h胰岛素(PINS)、IR、胰岛素分泌(IS)指数及血清PAPP-A,分析血清PAPP-A、IR与血糖指标的关系。结果 研究组孕妇FPG、IR高于对照组,FINS、PINS、PAPP-A、IS低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清PAPP-A与IR呈负相关($r = -0.562, P < 0.05$),与IS呈正相关($r = 0.491, P < 0.05$),与FPG呈负相关,与FINS呈正相关;IR与FPG呈正相关,与FINS呈负相关。结论 GDM孕妇血清PAPP-A、IR指数明显增高,其指数越高,GDM血糖水平越高,胰岛素分泌能力越低。

关键词:妊娠相关蛋白;胰岛素抵抗指数;妊娠期糖尿病

中图分类号: R 714.25 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2018)11-069-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201811019

Study on the relationship between pregnant women's serum PAPP-A, insulin resistance index and gestational diabetes

WANG Zhi

(Chongqing Qijiang District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing, 401420)

ABSTRACT: Objective To investigate the relationship between pregnant women's serum pregnancy related protein (PAPP-A), insulin resistance index (IR) and gestational diabetes (GDM). **Methods** A total of 89 GDM patients in the hospital were selected as study group, 60 normal pregnant women were as control group, fasting plasma glucose (FPG), 2 h plasma glucose (2 h PG), fasting insulin (FINS), 2 h plasma insulin (PINS), IR, insulin and insulin secretion (IS) index and serum PAPP-A were measured, relationship between serum PAPP-A, IR and blood glucose index were analyzed. **Results** The study group had higher FPG, and IR, and lower FINS, PINS, PAPP-A, and IS than the control group ($P < 0.05$). Serum PAPP-A showed a negative correlation with IR ($r = -0.562, P < 0.05$), and a positive correlation with IS ($r = 0.491, P < 0.05$), a negative correlation with FPG, and a positive correlation with FINS; and IR was positively correlated with FPG, and negatively correlated with FINS. **Conclusion** Serum PAPP-A and IR index of GDM pregnant women are significantly higher, the higher the index is, the higher the level of blood glucose and the lower the insulin secretion ability.

KEY WORDS: pregnant-related protein; insulin resistance index; gestational diabetes

妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠期间发生或首次识别的严重程度不同的糖类不耐受^[1-2]。妊娠相关血浆蛋白A(PAPP-A)广泛分布于子宫、黄体、心肌、肾脏等处,主要由胎盘合体滋养层和蜕膜细胞分泌合成。孕妇血清PAPP-A水平异常提

示胎儿先天畸形、胎儿宫内发育迟缓、异位妊娠、先兆流产等,是孕早期常用的筛查指标之一^[3]。研究^[4]显示血清PAPP-A在GDM孕妇中明显增高,与GDM的发生可能存在密切关系。本研究对本院89例GDM患者的临床资料进行分析,探

讨孕妇血清 PAPP-A、IR 与 GDM 的关系, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 2 月—2017 年 8 月 89 例 GDM 患者为研究组, 纳入标准: 符合 2014 年版妊娠合并糖尿病指南中的诊断标准^[5]: 妊娠期间 2 次或

2 次以上空腹血糖 (FPG) ≥ 5.1 mmol/L; 葡萄糖耐量试验 (OGTT) 1 h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L 或 2 h 血糖 ≥ 8.5 mmol/L; 妊娠周期 12 周以上; 单胎妊娠。排除妊娠前已确诊为糖尿病的孕妇; 合并其他妊娠期并发症。选择同期 60 例正常孕妇为对照组, 2 组患者基线资料无显著差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 2 组基线资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	妊娠周期/周	分娩次数/次
研究组 (n=89)	26.8 \pm 5.6	24.2 \pm 9.1	21.2 \pm 5.4	2.1 \pm 0.3
对照组 (n=60)	25.2 \pm 6.9	23.5 \pm 8.5	20.6 \pm 4.7	2.2 \pm 0.2

1.2 检测方法

标本采集和 GDM 排查方法: 所有入组孕妇检查前 3 d 正常饮食, 禁食 8 ~ 12 h 进行检查, 抽取静脉血 10 ~ 15 mL, OGTT 试验需要患者配合在限定时间采取静脉血标本, 根据检测需求分别注入免疫试管或干燥试管中, 并分类标识。GDM 排查首先进行 FPG 检测, 若排查阴性且 FPG ≥ 4.1 ~ < 5.1 mmol/L 进行 OGTT 试验, 口服含 75 g 葡萄糖溶液 300 mL, 要求在 5 min 内服完, 1、2 h 后分别测量静脉血糖, OGTT 1 h 界值 10.0 mmol/L, 2 h 界值为 8.5 mmol/L。

血清 PAPP-A 检测方法: 血标本静置 3 h 后 3 000 转/min 高速离心 20 min, 取上清于 EP 管, -80°C 保存, 采用化学发光免疫法检测, 试剂盒为美国 DRG 公司产品, 按说明书进行操作。

血糖指标检测方法: 采用葡萄糖氧化酶法测定 FPG 和糖负荷 (方法: 口服 75g 无水葡萄糖) 后 2 h 血糖 (2 h PG); 采用放射免疫法测定空腹胰岛素 (FINS) 和糖负荷后 2 h 胰岛素 (PINS), 试剂盒为中国原子能科学研究院提供。

计算胰岛素敏感性及 β 细胞功能: 稳态模型计算 HOMA-胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = (FBG \times FINS)/22.5; HOMA-胰岛素分泌指数 (HOMA-IS) = [(20 \times FINS)/FPG-3.5]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 进行数据分析, 计量资料符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, Person 分析 PAPP-A、IR 与血糖指标的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

研究组 FPG、2 h PG 高于对照组, FINS、PINS 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。研究组 PAPP-A 及 IS 低于对照组, IR 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。血清 PAPP-A 与 IR 呈负相关 ($r = -0.562$, $P < 0.05$), 血清 PAPP-A 与 IS 呈正相关 ($r = 0.491$, $P < 0.05$), PAPP-A 与 FPG 呈负相关, 与 FINS 呈正相关, IR 与 FPG 呈正相关, 与 FINS 呈负相关。见表 4。

表 2 2 组 FPG、2 h PG、FINS、PINS 的比较 [($\bar{x} \pm s$), 中位数 (最小值, 最大值)]

组别	FPG/(mmol/L)	2 h PG/(mmol/L)	FINS/(MU/L)	PINS/(MU/L)
研究组	8.1 \pm 3.4 *	13.6 \pm 5.3 *	5.5 (2.3, 11.2) *	16.6 (4.6, 42.5) *
对照组	3.5 \pm 1.2	5.5 \pm 1.5	8.5 (4.3, 25.1)	40.3 (11.2, 125.3)

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 2 组孕妇血清 PAPP-A、IR、IS 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PAPP-A/(ng/mL)	HOMA-IR	HOMA-IS
研究组	22.5 \pm 2.2 *	3.3 \pm 3.4 *	10.2 \pm 2.7 *
对照组	28.1 \pm 3.6	2.1 \pm 2.1	42.5 \pm 29.5

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 PAPP-A、HOMA-IR 与血糖指数的相关性分析结果 (r 值)

指标	PAPP-A	HOMA-IR	HOMA-IS	FPG
HOMA-IR	-0.562 *	-	-	-
HOMA-IS	0.491 *	-0.473 *	-	-
FPG	-0.681 *	0.503 *	-0.635 *	-
FINS	0.526 *	-0.543 *	0.519 *	-0.603 *

* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

随着中国二胎政策的全面放开以及高龄产妇的增多, GDM 的患病率逐渐增高, 除可引起子痫前期、羊水过多、流产、早产、死胎等不良妊娠结局外, 还可引起新生儿低血糖、巨大儿、大于胎龄儿患病率增加^[6]。GDM 临床诊断多依靠 FPG、糖化血红蛋白等血糖指标, 但是血糖指标在妊娠早期表现并不十分明显, 反而出现下降, 对 GDM 的诊断多在妊娠 24 ~ 28 周以后进行, 不能及早发现 GDM 进行早期干预, 因此选择有效的检测指标提高 GDM 检出率是十分必要的。

PAPP-A 是发现于孕妇血清中的特异蛋白, 来自胎盘合体滋养层和蜕膜层细胞, PAPP-A 作为产前筛查的主要指标, 已经用与多项产前疾病的排查, 如唐氏综合征等。PAPP-A 在妊娠 8 ~ 14 周即可检测到, 并且在妊娠早期随着孕周的增加而增高, 但是在肥胖孕妇和高龄孕妇体内呈显著下降趋势。有学者^[7]对 160 例 GDM 孕妇测量血清 PAPP-A, 发现 GDM 孕妇血清 PAPP-A 水平平均为 (22.74 ± 1.07) ng/mL, 明显低于正常水平, 这也提示血清 PAPP-A 在 GDM 孕妇中有着区别于正常孕妇的表达特征, 用于鉴别 GDM 和正常孕妇提供可能。PAPP-A 在妊娠早期的检出率高于血糖指标, 本研究发现 GDM 患者 PAPP-A 的水平明显低于正常孕妇, 并且与 FPG 水平呈中高度负相关, 与 FINS 呈正相关, 提示 PAPP-A 水平越低, FPG 水平越高, GDM 病情越重。因此 PAPP-A 有望成为诊断 GDM 的主要诊断指标之一, 但目前缺乏相关研究, 仍需大量临床试验来验证和进一步评价其诊断 GDM 的灵敏度和特异度。

IR 是胰岛素抵抗指数是反映胰岛素敏感性及 β 细胞功能的重要指标^[8], GDM 的发病与胰岛素抵抗, 胰腺 β 细胞功能减退有着密切的关系, 胰岛素抵抗是妊娠早期血糖升高是的主要因素^[9]。因此以胰岛素抵抗指数为指标诊断 GDM 有着重要的临床意义。陈倩倩^[10]分别对妊娠早期、中期、晚期的孕妇进行胰岛素抵抗指数的对比, 发现胰岛素抵抗指数在妊娠早期、中期、晚期分别为 (1.52 ± 0.31) 、 (2.23 ± 0.68) 、 (2.21 ± 0.78) , 均显著高于正常孕妇, 证明胰岛素抵抗指数可预测孕妇糖尿病的发生, 具有较高的诊断价值。本研究组孕妇胰岛素抵抗指数 (3.3 ± 3.4) , 高于对照

组, 且与 FPG 呈明显正相关。

综上所述, GDM 患者存在明显的糖代谢紊乱, 其血清 PAPP-A 和 IR 指数与 GDM 有密切的相关性^[11-14], 可以作为早期诊断 GDM 的指标。

参考文献

- [1] 李会琴, 刘云, 任利容. 妊娠期糖尿病的流行病学调查分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(11): 1744 - 1746.
- [2] 宁丰, 马迪, 张云燕, 等. 孕妇血清 GH、IGF-1、IGFBP3 水平的变化及其与新生儿生长参数的相关性研究[J]. 海南医学, 2016, 27(9): 1400 - 1402.
- [3] 曾昭伟, 王学谦, 常艳敏. 妊娠早期孕妇血清 PAPP-A 水平观察[J]. 山东医药, 2016, 56(19): 74 - 76.
- [4] Wells G, Bleicher K, Han X, et al. Maternal Diabetes, Large-for-Gestational-Age Births, and First Trimester Pregnancy-Associated Plasma Protein-A [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(6): 2372 - 2379.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病指南(2014)[J]. 糖尿病临床, 2014, 8(11): 489 - 498.
- [6] 刘晓丹, 徐静. 妊娠前空腹血糖、体质量对妊娠糖尿病患者发病的预测效果[J]. 海南医学, 2016, 27(19): 3185 - 3187.
- [7] 茅晓东, 张道文, 李春睿, 等. 妊娠期糖尿病流行病学调查[J]. 江苏医药, 2013, 39(15): 1783 - 1784.
- [8] Savvidou M D, Syngelaki A, Muhaisen M, et al. First trimester maternal serum free β -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A in pregnancies complicated by diabetes mellitus[J]. BJOG, 2012, 119(4): 410 - 416.
- [9] 王蕴慧, 吴惠华, 李焱, 等. 妊娠期糖代谢异常与血糖正常孕妇胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的比较[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(3): 190 - 195.
- [10] 陈倩倩, 姚书忠. 胰岛素抵抗指数诊断妊娠期糖尿病的临床价值[J]. 广西医学, 2015, 37(11): 1553 - 1555, 1565.
- [11] 王丽娜, 崔文华, 梁珊, 等. 妊娠期糖尿病患者胎盘组织中胰岛素受体底物 1 的表达及其与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国医药, 2015, 10(9): 1365 - 1367.
- [12] 刘胜兰. 血清胎球蛋白 A 对妊娠期糖尿病孕妇胰岛素抵抗和糖脂代谢的意义[J]. 实用预防医学, 2014, 21(5): 587 - 588.
- [13] 钟敏, 戴满花, 刘爱玲, 等. 妊娠期糖尿病孕妇血清淀粉样蛋白 A 水平与胰岛素抵抗及体重指数的关系[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(9): 1341 - 1343.
- [14] 郑青, 李国栋, 钟祥旭, 等. 妊娠期糖尿病患者血浆纤维蛋白原、血脂水平与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国基层医药, 2015(16): 2475 - 2478.