

体质指数与血清C反应蛋白和糖化血红蛋白 在妊娠期糖尿病诊断中的意义*

刘 然 (北京妇产科医院检验科, 北京 100026)

摘要:目的 探究体质指数(body mass index, BMI)、血清C反应蛋白(C reactive protein, CRP)和糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)在妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)诊断中的临床意义。方法 自2016年5月~2017年5月收集90例确诊GDM患者作为实验组,同期收集90例健康孕妇作为对照组,分别评估两组受检者BMI,检测两组受检者CRP和HbA1c水平,使用 χ^2 检验分析两组受检者BMI差异, t 检验分析两组受检者CRP和HbA1c水平差异,Logistic回归分析BMI,CRP,HbA1c与GDM患病风险的相关性。结果 GDM组孕前超重(47.78% vs 27.78%, $\chi^2=7.658, P<0.05$)和肥胖(58.89% vs 31.11%, $\chi^2=14.029, P<0.05$)孕妇比例均高于对照组,差异均有统计学意义;GDM组孕妇CRP(10.65 ± 0.83 mg/L vs 2.33 ± 0.62 mg/L, $t=76.188, P<0.05$)和HbA1c[(10.08 ± 0.76) $\times 10^9$ /L vs (4.47 ± 0.53) $\times 10^9$ /L, $t=57.439, P<0.05$]水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义;Logistic回归显示CRP, BMI和HbA1c均与GDM患病风险呈正相关($P<0.05$)。结论 GDM患者孕前BMI, CRP和HbA1c均显著高于健康孕妇,且与GDM患病风险呈正相关,可作为GDM早期临床诊断的指标。

关键词:妊娠期糖尿病;体重指数;C-反应蛋白;糖化血红蛋白

中图分类号:R714.256;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)05-049-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.05.014

Diagnostic Significance of BMI, Serum CRP and HbA1c in Gestational Diabetes Mellitus

LIU Ran (Department of Clinical Laboratory,

Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Beijing 100026, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of body mass index (BMI), serum C reactive protein (CRP) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM) patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** 90 patients with GDM diagnosed in Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital from May 2016 to May 2017 were selected as observation group and 90 healthy pregnant women who underwent pregnancy examination in the same period as control group. The levels of BMI, CRP and HbA1c were measured in two groups. The difference of BMI, CRP and HbA1c between two groups were analyzed by χ^2 test or t test. Logistic regression was used to analyze the association of BMI, CRP, HbA1c and the risk of GDM. **Results** Before pregnancy, the proportion of overweight (47.78% vs 27.78%, $\chi^2=7.658, P<0.05$) and obesity (58.89% vs 31.11%, $\chi^2=14.029, P<0.05$) in GDM group was higher than that in control group. The level of CRP (10.65 ± 0.83 mg/L vs 2.33 ± 0.62 mg/L, $t=76.188, P<0.05$) and HbA1c [(10.08 ± 0.76) $\times 10^9$ /L vs (4.47 ± 0.53) $\times 10^9$ /L, $t=57.439, P<0.05$] were also significantly higher than that in control group. Logistic regression showed that CRP, BMI and HbA1c were all related to the risk of GDM ($P<0.05$). **Conclusion** The BMI, CRP and HbA1c in GDM patients were significantly higher than that in control group. These indexes were positively correlated with the incidence of GDM and could be used for early clinical diagnosis of GDM.

Keywords: gestational diabetes mellitus; body mass index; C reactive protein; glycosylated hemoglobin

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是发生于部分女性妊娠期的以血糖代谢异常为主要症状的一系列综合征。GDM不仅严重影响胎儿的发育和母体的健康,还会诱发早产、流产甚至死胎等不良妊娠结局。有资料显示^[1],全球GDM的患病率为1%~14%;我国流行病学调查资料显示^[2],国内GDM的患病率为1%~5%,而近几年随着生活质量的提升GDM的患病率也逐渐上升。GDM与围生期母胎的身体健康关系密切,孕妇体内长期高血糖环境会导致巨婴,也会导

致孕妇分娩时难产等不良情况,因此GDM的早期诊断对临床干预治疗改善妊娠结局意义重大。目前临床上诊断GDM的指标主要有血糖、糖化清蛋白和24h尿微量清蛋白^[3]。进一步的研究显示GDM患者大多体重异常且伴有全身低度炎症反应^[4],提示孕妇体重异常和全身炎症反应可能可以作为GDM诊断的指标。本文旨在探究主要体重评价指标体质指数(body mass index, BMI),全身炎症反应指标血清C反应蛋白(C reactive protein, CRP)和糖化血红蛋白(hemoglobin A1c,

* 作者简介:刘 然(1988—),女,本科,初级检验师,E-mail:527806094@qq.com。

HbA1c)检测对 GDM 诊断的临床价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集 2016 年 5 月~2017 年 5 月于北京妇产医院就诊的 90 例 GDM 患者作为研究对象,其平均年龄 28.9 ± 2.1 岁,平均孕周 32.1 ± 2.2 周;同期收集 90 例健康孕妇作为对照,平均年龄 28.5 ± 1.7 岁,平均孕周 31.9 ± 2.0 周,两组孕妇年龄、孕周差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。GDM 诊断参照美国糖尿病协会颁布的第五版《糖尿病完全指南》^[5] 中的诊断标准:妊娠 24 周后行 50 g 葡萄糖筛查,1 h 后血糖 ≥ 7.8 mmol/L 者再行空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 1 h 血糖(one-hour postprandial blood glucose, 1hPG)、餐后 2 h 后血糖指标(two-hour postprandial blood glucose, 2hPG),满足以下标准任意两项者诊断为 GDM:① FPG ≥ 5.3 mmol/L;② 1hPG ≥ 10.0 mmol/L;③ 2hPG ≥ 8.6 mmol/L。纳入标准:① 满足 GDM 诊断标准;② 无恶性肿瘤、血液系统疾病;③ 胎儿超声检查无先天畸形者;④ 对研究知情且自愿参与。排除标准:① 伴有恶性肿瘤;② 并发妊娠期其他并发症;③ 不愿参与本次临床研究。

1.2 试剂和仪器 QR-1000 全自动全血 CRP 检测仪产自深圳汇松科技发展有限公司,CRP 检测试剂盒购自上海基恩科技有限公司。HbA1c 检测试剂盒购自东曹生物科技有限公司(上海)。

1.3 检查方法 测定孕妇孕前 BMI(体重/身高²)和 CRP, HbA1c 水平。根据中国 BMI 分级标准将受检者分为三组:偏瘦, BMI ≤ 18.4 kg/m²; 正常, BMI 为 $18.5 \sim 23.9$ kg/m²; 超重, BMI 为 $24.0 \sim 27.9$ kg/m²; 肥胖, BMI ≥ 28.0 kg/m²。采集受检者空腹状态下静脉血液 4 ml, 3 000 r/min 离心 15 min 后分离血清备用。CRP 浓度采用免疫速率法测定, HbA1c 浓度采用免疫抑制比浊法测定, 操作严格按照试剂盒说明书执行。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计学软件分析实验数据。计量资料使用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间差异用 t 检验; 计数资料用 % 表示, 组间差异用 χ^2 检验; 多因素分析采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者孕前 BMI 分布情况 见表 1。GDM 患者超重、肥胖比例均高于对照组, 其中超重患者比例差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组孕妇 BMI 正常比例高于 GDM 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 两组受检者血糖指标, 孕前 BMI, CRP 和

HbA1c 水平差异 见表 2。GDM 组的血糖指标(FPG, 1hPG, 2hPG), BMI, CRP 和 HbA1c 水平均高于对照组, 差异均具有统计学意义 ($t = 3.264 \sim 76.188$, 均 $P < 0.05$)。

表 1 两组受检者孕前 BMI 分布情况 [n (%)]

体重状况	对照组($n=90$)	GDM 组($n=90$)	χ^2	P
偏瘦	2(2.22)	0(0)	2.022	0.155
正常	53(58.89)	28(31.11)	14.029	0.000
超重	25(27.78)	43(47.78)	7.658	0.006
肥胖	10(11.11)	19(21.11)	3.330	0.068

表 2 两组受检者血糖指标, 孕前 BMI, CRP 和 HbA1c 三指标差异 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	对照组($n=90$)	GDM($n=90$)	t	P
FPG(mmol/L)	4.17 ± 0.63	5.13 ± 0.77	9.154	0.000
1hPG(mmol/L)	9.60 ± 0.91	10.52 ± 0.84	7.048	0.000
2hPG(mmol/L)	8.17 ± 0.65	8.53 ± 0.82	3.264	0.001
BMI(kg/m ²)	21.32 ± 1.21	24.38 ± 3.25	8.371	0.000
CRP(mg/L)	2.33 ± 0.62	10.65 ± 0.83	76.188	0.000
HbA1c($\times 10^9$ /L)	4.47 ± 0.53	10.08 ± 0.76	57.439	0.000

2.3 CRP, BMI 和 HbA1c 与 GDM 患病风险的相关性 多因素 Logistic 回归分析显示 CRP, BMI 和 HbA1c 对 GDM 患病 OR 值均明显大于 1, 且 $P < 0.05$, 见表 3。提示 CRP, BMI 和 HbA1c 与 GDM 患病密切相关。

表 3 CRP, BMI 和 HbA1c 与 GDM 患病的 Logistic 回归分析

变 量	SE 值	Wald 值	P 值	OR(95%CI)
CRP	1.168	9.128	0.034	1.706(1.411~2.042)
BMI	0.994	9.263	0.027	1.644(1.392~2.188)
HbA1c	1.091	8.857	0.031	1.587(1.407~1.987)

3 讨论 GDM 是孕期特有的并发症之一, 发病时间多为妊娠中晚期, 其发病机制与 2 型糖尿病相似, 主要为胰岛细胞功能减退和胰岛素抵抗^[6]。GDM 患者胰岛素分泌量不足导致的糖代谢紊乱会激活胎儿胰岛素活化氨基酸系统, 加快胎儿蛋白质合成, 进而促使胎儿过度生长形成巨婴、发育畸形等不良情况。此外 GDM 会增加孕妇发生先兆子痫、剖宫产的几率, 损伤孕妇的身体健康^[7,8]。由于 GDM 对母婴的危害均较大, 其早期临床诊断对病情控制及治疗意义重大。最新研究表明^[10]波动性高血糖状态对 GDM 患者血管病变发生的影响高于持续性高血糖状态。GDM 患者血糖波动明显, 对孕妇的机体损伤严重。本实验中, GDM 患者的 FPG, 1hPG, 2hPG 水平均显著高于对照组,

与王亚非等人^[9]的研究结果一致,提示 GDM 患者机体损伤可能与血糖代谢异常有关。

国内外学者对孕前体重指数、孕期体重增加与 GDM 间的相关性做了大量的研究^[11~13],发现孕前体重指数越高、孕期体重增长越快的孕妇患 GDM 的几率越大。体重指数增加提示体内脂肪成份增多,进而过度刺激胰岛 β 细胞,增加高胰岛素血症发生几率。此外增多的脂肪细胞会导致单位面积的胰岛素受体细胞数量相对减少,降低胰岛素的敏感度,导致其调节功能下降,进而引起血糖水平升高。本次实验中 GDM 患者孕前的体重超重和肥胖比例均高于对照组,提示孕妇 BMI 增加与 GDM 的发生有关。

有研究^[14,15]显示炎症反应是糖尿病发生发展的病理基础,CRP 是一种广泛分布于血液和其他体液中能反映机体炎症反应的指标,其在机体发生炎症反应时浓度快速升高。施庆君等^[16]人的研究显示妊娠超过 5 周的孕妇血清 CRP 浓度会明显升高,表明孕妇在妊娠期伴有轻度炎症反应。我们的结果表明,GDM 患者 CRP 水平显著高于健康对照组,其原因可能与胰岛素分泌量减少、机体激素水平下降和妊娠期胰岛素抵抗导致的胰岛素生理活性降低有关。HbA1c 是目前 GDM 患者血糖监控应用最广泛的指标之一,其不仅能够准确反映患者近 1~2 个月血糖水平,而且监测的准确度受外界影响较低^[17]。此外,HbA1c 是糖尿病并发症的危险因素之一,且自身生物学特性非常稳定,在糖尿病诊断及病情评估方面具有较高的特异度和敏感度^[18]。本实验中,GDM 患者血清 HbA1c 水平显著高于对照组,由此进一步证实 HbA1c 与 GDM 的发生密切相关。

我们使用 Logisitic 多因素回归分析发现,BMI,CRP 和 HbA1c 与 GDM 的发生呈正相关,进一步表明 BMI 增加,血清 CRP 和 HbA1c 水平升高与 GDM 的发生密切相关,可以联合作为 GDM 的临床诊断指标。

综上所述,GDM 患者 BMI,CRP 和 HbA1c 均显著高于健康孕妇,且与 GDM 患病风险呈正相关,可作为 GDM 早期临床诊断的指标,为临床治疗和疗效判定提供参考。

参考文献:

- [1] Kleinwechter H. Epidemiology of gestational diabetes. Germany as a part of a global perspective[J]. *Adipositas*, 2011, 5(3): 128-133.
- [2] 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.
Li HQ, Liu Y, Ren LR, et al. Epidemiological investigation and analysis on GDM[J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2015, 30(11): 1744-1746.
- [3] 武冬娜,张文杰,唐招平,等. 血清 Cys C 和 24h 微量清蛋白定量联合检测对妊娠期糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(2): 139-141.
Wu DN, Zhang WJ, Tang ZP, et al. Diagnostic value of combined measuring of serum cystatin C and 24h urine microalbumin in early gestational diabetes kidney disease[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2015, 30(2): 139-141.
- [4] 孔令英,杨慧霞,孟文颖,等. 妊娠期血脂与妊娠期糖尿病、巨大儿的关系研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 8(12): 735-740.
Kong LY, Yang HX, Meng WY, et al. Clinical analysis of the relationship between blood lipids of pregnancy and gestational diabetes mellitus and macrosomia[J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2016, 8(12): 735-740.
- [5] 美国糖尿病协会. 美国糖尿病协会糖尿病完全指南[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2014.
American Diabetes Association. *American Diabetes Association Complete Guide to Diabetes* [M]. Beijing: Beijing Science and Technology Press, 2014.
- [6] 张国军,郑丽华,孙锡红. 妊娠期糖尿病研究进展[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(7): 862-866.
Zhang GJ, Zheng LH, Sun XH. Research progress of gestational diabetes mellitus [J]. *Journal of Hebei Medical University*, 2015, 36(7): 862-866.
- [7] 徐志芳,杨昱,陈丽莉,等. 妊娠期糖尿病发病机制及其对母婴的影响[J]. *中国临床医生杂志*, 2015, 43(8): 26-29.
Xu ZF, Yang Y, Chen LL, et al. Pathogenesis of gestational diabetes mellitus and its effect on mothers and infants[J]. *Chinese Journal of Clinicians*, 2015, 43(8): 26-29.
- [8] Barbour LA. Unresolved controversies in gestational diabetes: implications on maternal and infant health [J]. *Current Opinion in Endocrinology Diabetes & Obesity*, 2014, 21(4): 264-270.
- [9] 王亚非,林兵,邢小燕. 妊娠糖尿病患者血糖水平与孕前体重及体重增长的关系[J]. *中日友好医院学报*, 2016, 30(2): 70-72, 76.
Wang YF, Lin B, Xing XY. The relationship between plasma glucose levels and the baseline weight in patients with gestational diabetes mellitus[J]. *Journal of China-Japan Friendship Hospital*, 2016, 30(2): 70-72, 76.
- [10] 朱丹婴,姜纓. 妊娠早期糖脂代谢指标检测预测妊娠期糖尿病发病及母婴结局的价值[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(2): 310-312.
Zhu DY, Jiang Y. The value of glucose and lipid me-

- tabolism index in early pregnancy in predicting the onset of gestational diabetes mellitus and the outcome of maternal and infant[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2018, 33(2): 310-312.
- [11] 刘秀敏, 周俊杰, 尹 静. 孕期体重增加与妊娠期糖尿病关系探讨[J]. 武警医学, 2014, 25(3): 300-302.
Liu XM, Zhou JJ, Yi J. Relationship between gestational weight gain and gestational diabetes mellitus [J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces, 2014, 25(3): 300-302.
- [12] Sommer C, Morkrid K, Jenum AK, et al. Weight gain, total fat gain and regional fat gain during pregnancy and the association with gestational diabetes: a population-based cohort study[J]. Int J Obes, 2014, 38(1): 76-81.
- [13] 李晓红, 陈莉莉. 孕前及孕期母体体重指数与妊娠期糖尿病及巨大儿的关系[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4073-4075.
Li XH, Chen LL. Relationship between maternal body mass index and gestational diabetes mellitus and macrosomia[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2017, 32(17): 4073-4075.
- [14] 冯凯娣, 王登兰, 王江荣, 等. 妊娠期糖尿病与血清炎症因子水平的相关性分析[J]. 中国医药导报, 2016, 13(15): 116-119.
Feng KD, Wang DL, Wang JR, et al. Correlation analysis of gestational diabetes and serum levels of inflammatory cytokines [J]. China Medical Herald, 2016, 13(15): 116-119.
- [15] 刘 惠, 马瑞欣, 王 雯. 糖尿病肾病与炎症反应的研究进展[J]. 中国医药指南, 2017, 15(26): 17.
Liu H, Ma RX, Wang L. Research progress of diabetic nephropathy and inflammatory response [J]. Guide of China Medicine, 2017, 15(26): 17.
- [16] 施庆君, 代丽丽. 糖尿病合并亚临床甲减同型半胱氨酸与超敏 C-反应蛋白水平的变化及意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(2): 135-137.
Shi QJ, Dai LL. Changes of serum levels of homocysteine and C-reactive protein in diabetic patients with sub-clinical hypothyroidism [J]. Lab Immun Clin Med, 2015, 22(2): 135-137.
- [17] 赵晓利, 孙 利, 黄喜英. ROC 曲线评价糖化血红蛋白在妊娠期糖尿病诊断中价值探讨[J]. 河北医学, 2016, 22(1): 99-102.
Zhao XL, Sun L, Huang XY. The value of ROC curve on the glycated hemoglobin with gestational diabetes [J]. Hebei Medicine, 2016, 22(1): 99-102.
- [18] 丁 琥, 付锦艳. 糖化血清蛋白联合糖化血红蛋白早期筛查妊娠期糖尿病的效果分析[J]. 中国医药导报, 2017, 14(2): 179-181.
Ding H, Fu JY. Diagnostic effect study of glycosylated hemoglobin and glycosylated serum protein for early screening of gestational diabetes mellitus [J]. China Medical Herald, 2017, 14(2): 179-181.

收稿日期: 2018-07-12

修回日期: 2018-08-22