

在临床上可广泛应用。

【参考文献】

[1] 文静,刘毓,高爱民,等.地特胰岛素联合门冬胰岛素治疗儿童1型糖尿病的疗效观察[J].保健医学研究与实践, 2018,15(3):55~57.

[2] 杨芳,杨艳蓓,方毅,等.凉血散瘀汤加减对非增殖期糖尿病视网膜病患者血液流变学及疗效分析[J].糖尿病新世界, 2016,19(19):37~38.

[3] 丁文萃,王丽晖,杨洁,等.血糖波动与老年2型糖尿病患者并发认知功能障碍的关系研究[J].解放军医药杂志, 2019,30(9):112~114.

[4] 刘凤桐,王晓莉.糖网明目汤联合羟苯磺酸钙片治疗糖尿病性视网膜病变临床研究[J].中医学报, 2018,33(7):121~123.

[5] 陈娟,高鹏霞.血清中胰岛素样生长因子I、肿瘤坏死因子 α 、血管内皮生长因子165在糖尿病视网膜病变中的诊断价值[J].中华内分泌代谢杂志, 2018,34(11):935~938.

[6] 马京平.复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病性视网膜病变[J].国际眼科杂志, 2018,18(2):305~308.

[7] 郑博,杨卫华,吴茂念,等.基于眼底照相的糖尿病视网膜

病变智能辅助诊断技术评价体系的建立及应用[J].中华实验眼科杂志, 2019,37(8):674~679.

[8] 王阜蕾,李春林.激光联合羟苯磺酸钙治疗老年III~IV期糖尿病性视网膜病变对玻璃体PEDF、VEGF表达的影响[J].中国激光医学杂志, 2019,27(4):197~202.

[9] Zhu Z T, Ophthalmology D O, Hospital J H. Effect of laser photocoagulation combined with calcium dobesilate for diabetic retinopathy [J]. international eye science, 2017, 17(2):525~526.

[10] 高利娟,李月红,李珊,等.复明片联合利拉鲁肽在治疗糖尿病视网膜病变中的应用及对患者IGF-1、VEGF水平影响[J].中国药物应用与监测, 2019,16(4):199~203.

[11] 刘爱琴,宋子宣.改良视网膜光凝术治疗糖尿病视网膜病变的效果及其对血清血管内皮生长因子和内皮素1水平的影响[J].新乡医学院学报, 2019,36(4):72~75.

[12] 郭朝霞.凉血散瘀汤加味联合羟苯磺酸钙治疗非增殖期糖尿病视网膜病变瘀热阻络证疗效观察[J].实用中医药杂志, 2020,36(2):196~197.

[13] 李莉.激光光凝联合羟苯磺酸钙及血栓通对糖尿病视网膜病变微循环及炎症因子的影响[J].应用激光, 2019, 39(3):57~59.

临床检验

【文章编号】1006-6233(2020)12-2098-06

妊娠期糖尿病与血清铁蛋白以及转铁蛋白的相关性

肖艳平¹, 付久园¹, 梁红艳², 王丽蕊², 曲东辉¹, 朱艳菊¹, 张金环¹

(1.承德医学院附属医院, 河北承德 067000

2.河北省围场满族蒙古族自治县医院, 河北围场 067000)

【摘要】目的:探讨妊娠期糖尿病与血清铁、铁蛋白以及转铁蛋白的相关性。**方法:**选择承德医学院附属医院2018年5月至2020年1月接诊的妊娠中期(孕24周~孕28周)孕妇的资料进行回顾性分析。依据全部孕妇的诊断结果分为GDM组(n=127)和正常组(n=130)。对比两组孕妇的一般临床资料。对比两组孕妇的血液相关指标[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)]、血糖指标[空腹血糖、服糖1h血糖、服糖2h血糖]、铁元素相关指标[血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、血清转铁蛋白(TRF)]。分析铁元素相关指标和空腹血糖的相关性。分析GDM的独立影响因素。**结果:**GDM组和正常组的性年龄、BMI、孕周的数据差异不具有统计学意义(P>0.05)。GDM组的空腹血糖、服糖1h血糖、服糖2h血糖、SI、SF、TRF均高于正常组(P<0.05)。两组的Hb、MCV、MCH、MCHC数据差异不具有统计学意义(P>0.05)。SI、SF、TRF和空腹血糖之间均呈正相关(P<0.05)。SI、SF、TRF均成为GDM的独立影响因素(P<0.05)。**结论:**GDM的患者体内容易出现铁储存增多的现象,SI、SF、TRF的增高与GDM发病之间具有一定的关联性,在实际工作中需要加大关注力度。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 血清铁; 铁蛋白; 转铁蛋白; 血糖

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.12.039

【基金项目】2019年承德市科学技术研究与发展计划项目,(编号:201904A036)

【通讯作者】朱艳菊

An Analysis of the Correlation Between Gestational Diabetes and Serum Iron Ferritin and Transferrin

XIAO Yanping, FU Jiuyuan, LIANG Hongyani, et al

(The Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China)

【Abstract】Objective: To explore the relationship between gestational diabetes and serum iron, ferritin and transferrin. **Methods:** The data of pregnant women in the second trimester of pregnancy (24 weeks to 28 weeks of pregnancy) who were admitted to the Affiliated Hospital of Chengde Medical College from May 2018 to January 2020 were selected for retrospective analysis. According to the diagnosis results of all pregnant women, they were divided into GDM group (n=127) and normal group (n=130). Compare the general clinical data of the two groups of pregnant women. Compare the blood-related indicators [hemoglobin (Hb), mean red blood cell volume (MCV), mean red blood cell hemoglobin content (MCH), mean red blood cell hemoglobin concentration (MCHC)], blood glucose indicators [fasting blood sugar, blood sugar 1h blood sugar, serving Sugar 2h blood glucose], iron-related indicators [serum iron (SI), serum ferritin (SF), serum transferrin (TRF)]. Analysis of the correlation between iron related indicators and fasting blood glucose was conducted. Analysis of independent factors of GDM was conducted. **Results:** The data of sex, age, BMI and gestational age in GDM group and normal group were not statistically significant ($P>0.05$). The fasting blood glucose, blood glucose for 1h, glucose for 2h, SI, SF, TRF in the GDM group were higher than those in the normal group ($P<0.05$). The difference in Hb, MCV, MCH, MCHC data between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). There was a positive correlation between SI, SF, TRF and fasting blood glucose ($P<0.05$). SI, SF, TRF have become independent factors of GDM ($P<0.05$). **Conclusion:** Patients with GDM are prone to increased iron storage. The increase in SI, SF, and TRF has a certain correlation with the incidence of GDM. In actual work, more attention is needed.

【Keywords】Gestational diabetes mellitus; Serum iron; Ferritin; Transferrin; Blood glucose

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是女性在妊娠期间所具有的葡萄糖耐受程度降低的病理形式^[1]。在近些年人群营养水平提升以及高龄孕妇增多等影响下, GDM 患者的数量逐渐增多。若干研究结果认为, GDM 的发生对于孕妇本人以及胎儿的健康均具有一定的危害, 因此针对 GDM 的控制以及治疗等, 成为被探讨的热点之一^[2]。流行病学调查结果显示, 绝大部分的 GDM 患者在完成分娩后, 血糖会逐渐降低到正常水平, 若干血糖增高出现的病理表现也会随着妊娠过程结束而消失, 因此也有部分学者将 GDM 定义为一种自愈性的疾病^[3]。随着对于 GDM 的研究不断深入, 目前认为发生胰岛素抵抗是 GDM 发病的主要因素, 而越来越多的学者们也将孕期人体铁元素和 GDM 的关系作为探讨的核心^[4]。现有研究结果认为铁元素的超负荷可以促进胰岛素抵抗的出现, 并且在细胞水平上发挥出功效。而女性孕前以及妊娠期间的铁摄入量过大也会增加 GDM 的风险^[5]。有鉴于目前针对该方面的研究数量较为有限, 本研究选择承德医学院附属医院 2019 年 5 月至 2020 年 1 月接诊的妊娠中期(孕 24 周~孕 28 周)患者 127 例的资料进行回顾性分析, 探讨妊娠期糖尿病与血清

铁、铁蛋白以及转铁蛋白的相关性。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择承德医学院附属医院 2018 年 5 月至 2020 年 1 月接诊的妊娠中期(孕 24 周~孕 28 周)患者 127 例和同时间段内到医院孕检的妊娠中期正常孕妇 130 例的资料进行回顾性分析。研究已经过承德医学院附属医院医学伦理委员会批准。纳入标准:①妊娠中期(孕 24 周~孕 28 周)至医院进行体检, 完成 75g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)试验并对血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、血清转铁蛋白(TRF)进行测定;②入院前未使用相关的补铁药物或控制血糖的药物进行干预;③本次为单胎妊娠且为初产妇;④病历中相关数据资料完整。排除标准:①具有再生障碍性贫血, 地中海贫血等血液系统疾病;②孕前即具有糖尿病史;③合并乙肝、梅毒等传染病;④具有肝肾功能异常, 甲状腺功能异常, 多囊卵巢综合征等。

1.2 GDM 诊断标准^[6]:行 75g OGTT:要求孕妇禁食至少 8h 后至次日清晨(最迟不超过上午 9 时), 抽血检测空腹血糖, 将 75g 葡萄糖溶于 200mL~300mL 水中, 让孕妇在 5min 之内喝完, 在 1h 以及 2h 抽取静脉血, 检测血糖值。若①空腹血糖高于 5.1mmol/L;②服糖

后1h血糖高于10.0mmol/L;③服糖后2h血糖高于8.5mmol/L,三条之中符合任意一条则诊断为GDM。

1.3 方法

1.3.1 分组方法:依据全部孕妇的诊断结果分为GDM组(n=127)和正常组(n=130)。

1.3.2 实验室检测:全部研究对象至少禁食8h后,在清晨8时~10时采集肘部静脉血完成血液分析。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)。使用日本希森美康公司的Sysmen-2300全自动血细胞分析仪和配套试剂盒完成检测。将静脉血标本在常温下静置20min后,离心(4000r/min,半径10cm,15min)后取上层血清,放入-70℃低温冰箱内待测。使用美国BD公司的7940全自动生化仪及配套试剂盒,使用酶联免疫吸附法对SI水平进行测定。使用美国罗氏公司的Cobas e606全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒对SF和TRF水平进行测定。全部操作严格按照仪器和试剂盒的说明书进行。

1.3.3 数据获取:依据本研究的纳入与排除标准,进入医院的电子病历管理系统,获取符合要求的患者信息。主要需记录患者的如下信息:年龄,身高,体重,孕周,血液相关指标,血糖指标,铁元素相关指标,GDM诊断情况等。

1.4 观察指标:①对比两组孕妇的一般临床资料。②对比两组孕妇的血液相关指标、血糖指标、铁元素相关指标。③分析铁元素相关指标和空腹血糖的相关性。

④以多因素分析探讨GDM的独立影响因素。

1.5 统计学分析:采用SPSS24.0软件进行统计学处理,呈正态分布的计量资料使用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较采用独立样本t检验,变量间相关采用Pearson相关进行分析,利用Logistic多因素回归分析筛选妊娠期糖尿病的独立影响因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇的一般临床资料比较:GDM组和正常组的年龄、BMI、孕周的差异不具有统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组孕妇的一般临床资料比较结果($\bar{x}\pm s$)

分组	n	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	孕周(周)
GDM组	127	25.13±4.93	23.42±2.72	26.12±1.77
正常组	130	25.07±4.77	23.51±2.68	26.08±1.76
t		0.099	0.267	0.182
P		0.921	0.790	0.856

2.2 两组孕妇的血液相关指标、血糖指标、铁元素相关指标比较结果:GDM组的空腹血糖、服糖1h血糖、服糖2h血糖、SI、SF、TRF均高于正常组($P<0.05$)。两组的Hb、MCV、MCH、MCHC数据差异不具有统计学意义($P>0.05$),见表2、3、4。

表2 两组孕妇的血液相关指标比较结果($\bar{x}\pm s$)

分组	n	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)
GDM组	127	120.25±8.48	90.05±4.33	30.81±1.75	340.75±6.38
正常组	130	118.23±8.71	89.56±4.91	30.52±1.48	339.81±6.72
t		1.883	0.848	1.436	1.150
P		0.061	0.397	0.152	0.251

表3 两组孕妇的血糖指标比较结果($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

分组	n	空腹血糖	服糖1h血糖	服糖2h血糖
GDM组	127	5.28±0.17	10.45±0.37	8.72±0.35
正常组	130	4.72±0.16	7.15±0.35	6.51±0.32
t		27.200	73.467	52.850
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 两组孕妇的铁元素相关指标比较结果($\bar{x} \pm s$)

分组	n	SI($\mu\text{mol/L}$)	SF(ng/mL)	TRF(g/L)
GDM 组	127	24.41 \pm 4.51	63.53 \pm 10.58	4.08 \pm 0.45
正常组	130	17.25 \pm 5.22	27.36 \pm 5.07	3.82 \pm 0.27
t		11.755	35.075	5.631
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 铁元素相关指标和空腹血糖的相关性:SI、SF、TRF 和空腹血糖之间均呈正相关($P < 0.05$),见表 5,图 1、2、3。

2.4 GDM 的影响因素分析:将患者的诊断结果作为因变量,其中 0 = 正常,1 = GDM,对以上单因素分析中的项目进行多因素分析,变量纳入方法为“进入”,结果显示,SI、SF、TRF 均成为 GDM 的独立影响因素($P < 0.05$),见表 6。

表 5 铁元素相关指标和空腹血糖的相关性

指标	r	P
SI	0.686	<0.001
SF	0.796	<0.001
TRF	0.790	<0.001

表 6 GDM 的独立多因素分析

相关因素	回归系数 β	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
年龄	0.004	0.003	1.778	0.182	1.004(0.998~1.009)
BMI	0.003	0.003	1.000	0.317	1.003(0.997~1.008)
孕周	0.005	0.004	1.563	0.211	1.005(0.997~1.012)
Hb	0.005	0.003	2.778	0.095	1.005(0.999~1.010)
MCV	0.003	0.002	2.250	0.133	1.003(0.999~1.006)
MCH	0.002	0.002	1.000	0.317	1.002(0.998~1.005)
MCHC	0.006	0.004	2.250	0.133	1.006(0.998~1.013)
SI	0.005	0.002	7.700	0.005	1.005(1.001~1.008)
SF	0.009	0.000	388.516	<0.001	1.009(1.008~1.009)
TRF	0.013	0.003	14.944	<0.001	1.013(1.006~1.019)

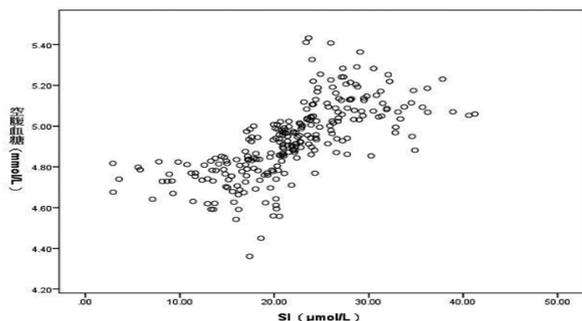


图 1 SI 和空腹血糖之间的相关性散点图

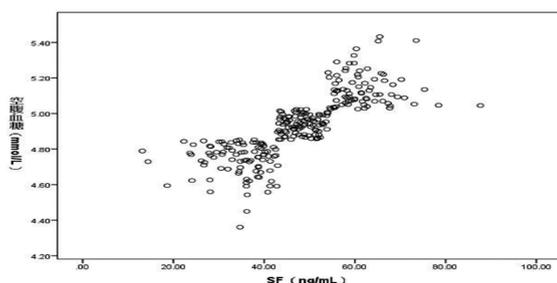


图 2 SF 和空腹血糖之间的相关性散点图

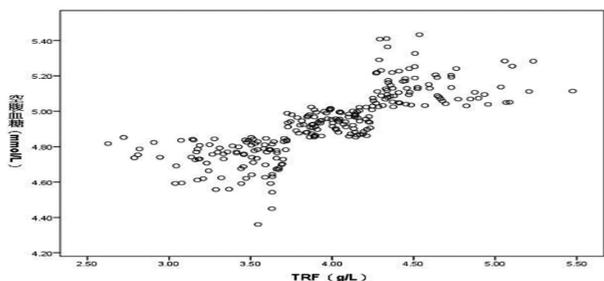


图3 TRF和空腹血糖之间的相关性散点图

3 讨论

GDM是一种比较特殊的糖尿病,甚至有部分学者并不认为将GDM定义为糖尿病是合理的结果^[7]。针对GDM的研究在近些年热度也在持续的上升,本研究仅对GDM同血清铁、铁蛋白以及转铁蛋白的相关性进行了比较简单的分析。目前我国人群的营养补充水平普遍较高,尤其是处于妊娠期间的女性,往往部分营养素容易出现过度摄入的情况,这反而容易造成不良的结果^[8]。铁元素的摄入就是其中比较典型的案例,处于妊娠期间的孕妇对铁元素的需要量的确会出现增高,但是若出现过量的铁摄入,会导致消化道内无法吸收的铁增多^[9]。有研究结果认为,人体内铁在超负荷的情况下,会诱发局部的氧化应激反应出现,致使胰岛细胞损伤从而发生胰岛素抵抗,胰岛素的分泌量相对不足等。处于该种状态下的孕妇,体内会由于胰岛素抵抗的作用而外周组织对葡萄糖的利用程度不足,致使血糖增高^[10]。有研究结果显示,几乎超过50%的GDM患者均存在不同程度的胰岛素抵抗,而发生GDM的孕妇在将来出现血糖控制能力下降的风险明显提升。GDM患者的血糖增高,且会通过浓度差异的原因不断以胎盘为介导进入到胎儿的体内,使胎儿同样处于血糖增高的状态,这也是导致巨大儿,早产,羊水过多,流产等发生的主要原因之一^[11]。所以有专家就提出了铁超负荷时GDM独立危险因素的假说。

本研究中主要选择了三种与人体铁元素相关的指标进行分析,分别为SI、SF以及TRF。SI是较为基础的人体铁元素含量指标,其数值的增高在一定程度上是营养良好的表现,但是过度增高却可以出现生物氧化损伤催化剂的功效。SI的增高可以使体内氧自由基水平上升,构成多种细胞损伤,其中就包括胰岛β细胞,在该类细胞出现损伤的情况下,外周组织对于胰岛素的敏感度不足,胰岛素分泌量下降,胰岛素的分泌不足又会反馈性的干扰人体内铁元素平衡状态,诱发糖尿病的出现。SF目前被公认为是反应人体内铁储备情况最为敏感的指标。女性在妊娠期间体内往往

处于一种类似炎症反应的状态,各类炎症反应因子释放能够诱导SF的合成过程。有研究认为,在妊娠期间较高的SF水平可直接增加糖尿病的患病风险,而SF也可以透过胎盘屏障进入到胎儿体内,对正常的生长发育过程造成干扰。TRF是人体内的铁的转运体,该种物质的代谢水平较高可以直接促进铁元素的利用与吸收。但是SF可以诱导胰岛细胞表面TRF的大量合成,导致人体内铁的蓄积,促进GDM的病情进展。

本研究采用了回顾性调查的方法,选择了部分孕妇的数据进行分析。由于受到客观条件的限制,所以本研究所选择的样本均为孕中期的孕妇。在对两组的一般情况对比中显示具有良好的可比性。在各项血液指标的对比中,并没有显示出两组的数据具有明显的差异。本研究中所选择的血液指标主要以血红蛋白为核心,目前关于血红蛋白和GDM之间的关系仍然存在不小的争议。有研究结果认为孕妇体内较高水平的血红蛋白可能会增加GDM的发病风险,加重病情^[12]。但是也有研究结果显示,即使血红蛋白数值高于130g/L,也不会明显提升GDM的发病危险^[13]。目前两种理论均具有一定的数据支持,但是也无法作为绝对正确的论断。本研究的结果更加偏向于GDM同血红蛋白水平无关的论点,但也需要考虑到,孕中期人体内的代谢还处于代偿范围之内,指标异常发生的风险较低,异常状态可能出现的比较晚。

GDM组的各类血糖指标均明显高于正常组,这是一个十分合理的结果,本来两组的区分指标就是75gOGTT试验的血糖指标。GDM组的各项铁元素相关指标也均高于正常组,这十分符合以上所论述的SI、SF以及TRF与人体血糖之间的关联,人体内的高铁储备可能是造成葡萄糖耐受情况不良的主要机制之一,而SI、SF以及TRF的升高与GDM的发病之间具有关系。SI、SF、TRF与空腹血糖之间均呈正相关,进一步证明了铁储备和血糖之间的关联性。需要指出的是,在以往的研究中,对于SF与血糖之间关联性的研究比较常见,而SI以及TRF则属于研究相对较少的指标,本研究中将三个指标作为一个系统进行联合的分析,从多个角度对铁储备的情况完成描述。研究中只是分析了SI、SF、TRF与空腹血糖之间,而没有对三种指标和OGTT试验中1h以及2h的血糖值进行相关性分析,这一方面是考虑到篇幅限制,另外也是空腹血糖更加符合人体的自然状态,而1h血糖以及2h血糖则是在人为设置的试验环境中所造成,其对于一般人群的参考意义相对不足。多因素分析结果显示SI、SF、TRF均成为了GDM的独立危险因素。这进一步提示GDM孕妇体内的铁元素营养状况要明显高于正常的孕妇,但过多的铁储备也使GDM发病的风险增高。