

· 论 著 ·

## 超敏 C 反应蛋白、T 淋巴细胞亚群在妊娠糖尿病诊治中的应用价值

陈大宇, 潘柳吟

(广西柳州市人民医院检验科 545001)

**摘要:**目的 探讨妊娠糖尿病患者外周血的超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、T 淋巴细胞亚群在妊娠糖尿病诊治过程中的应用价值。方法 选择 2009 年 10 月至 2010 年 4 月在本院产科门诊妊娠 24~28 周的孕妇,进行 50 g 葡萄糖负荷试验(GCT)孕妇 72 例为 GDM 组,葡萄糖耐量试验(OGTT)正常孕妇 68 例为对照组,hs-CRP 采用乳胶增强免疫比浊定量法测量,葡萄糖采用己糖激酶法测定;应用 CD3、CD4、CD8 单克隆抗体进行间接免疫荧光检测。检测 hs-CRP 和 T 淋巴细胞亚群,并分析 hs-CRP 和 T 淋巴细胞亚群的相关性。结果 GDM 组 hs-CRP 为(5.14±0.75)mg/L 比 NGT 组高( $P<0.01$ );两组 CD3、CD4、CD8 和 CD4/CD8 比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ );GDM 患者 hs-CRP 与 CD3、CD4 呈负相关( $r=-0.652$ )。结论 hs-CRP 与 T 淋巴细胞亚群在 GDM 的辅助诊断及病情判断方面有重要的临床价值。

**关键词:**糖尿病,妊娠; C 反应蛋白质; T 淋巴细胞

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.26.007

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)26-2618-02

## Value of Hs-CRP, T Lymphocyte Subsets in the Gestational Diabetes Diagnosis and Treatment

Chen Dayu, Pan Liuyin

(Clinical Laboratory of Liuzhou People's Hospital, Liuzhou, Guangxi 545001, China)

**Abstract:** Objective To study the value of the high sensitivity CRP, T lymphocyte subsets in gestational diabetes diagnosis and treatment. **Methods** 150 cases of 24~28 week's pregnant women chosen from October, 2009 to April, 2010 in the obstetrics department of our hospital were divided into two groups. With abnormal glucose challenge test (GCT) of 50 g, 72 cases of gestational diabetes were chosen as GDM group, and 68 normal pregnant women as NGT group. Hs-CRP was measured by latex enhanced immunoturbidimetric quantification; and the glucose was measured by hexokinase. Indirect immunofluorescence assay was applied in CD3, CD4, CD8 monoclonal antibodies to detect hs-CRP and T lymphocyte subsets and analyze their correlation. **Results** Hs-CRP of GDM group was 5.14±0.75 mg/L which is higher than that of NGT group ( $P<0.01$ ); there is statistical difference between the CD3, CD4, CD8 and CD4/CD8 of the two groups ( $P<0.01$ ); and there is a negative correlation relationship between hs-CRP and CD3, CD4 of GDM group ( $r=-0.652$ ). **Conclusion** Hs-CRP and T lymphocyte subsets in the diagnosis and progression of GDM judgments have important clinical value.

**Key words:** diabetes, gestational; c-reactive protein; T-lymphocytes

妊娠糖尿病(gestational diabetes melitus, GDM)指在妊娠期首次发现或发生的糖代谢异常,是一种较常见的妊娠并发症,近几年妊娠糖尿病的发病率呈上升趋势<sup>[1]</sup>。GDM 可增加先兆子痫、胎膜早破、剖宫产和早产等多种并发症。因此,早发现、早治疗 GDM 十分重要。目前 GDM 的诊断标准主要是通过对患者进行葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)。有研究发现,炎症反应在糖尿病的发生过程中可能起着重要作用,妊娠早期超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平与 GDM 的发生呈正相关<sup>[2-3]</sup>。现将本院产科门诊妊娠 24~28 周的孕妇 72 例的外周血 hs-CRP、T 淋巴细胞亚群在妊娠糖尿病诊治过程中的应用价值报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2009 年 10 月至 2010 年 4 月本院产科门诊妊娠 24~28 周的孕妇,进行 50 g 葡萄糖负荷试验(glucose challenge test, GCT)孕妇 72 例为 GDM 组,平均年龄(26.47±4.58)岁,平均孕期(36.47±4.65)周;OGTT 正常孕

妇 68 例为对照组,平均年龄(26.35±5.32)岁,平均孕期(37.62±4.91)周。按照国内 GDM 的诊断标准<sup>[4]</sup>,两组孕妇的年龄、孕周差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** 取空腹静脉血 3 mL,hs-CRP 的测量采用乳胶增强免疫比浊定量法,试剂(北京九强公司);葡萄糖测定采用己糖激酶法,试剂(德国德赛申公司)。AU2700 全自动生化分析仪(日本奥林巴斯)。BD FacsCalibur 流式细胞仪(美国),试剂(仪器原装配套)。CD3、CD4、CD8 单克隆抗体检测采用间接免疫荧光求得阳性百分率。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS10.0 软件进行统计学数据分析,数据均  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,参数的相关性分析应用 Spearman 检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组 hs-CRP、CD3、CD4、CD8 和 CD4/CD8 比较见表 1, GDM 患者 hs-CRP 与 CD3、CD4 呈负相关( $r=-0.652$ );与 CD8 无相关关系( $r=0$ )。

表 1 两组 hs-CRP、CD3、CD4、CD8 和 CD4/CD8 的比较

组别	n	hs-CRP(mg/L)	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8
GDM 组	72	5.14±0.75*	0.695±0.064*	0.314±0.058*	0.311±0.034*	1.01±0.02*
对照组	68	1.98±0.34	0.765±0.075	0.427±0.014	0.241±0.039	1.77±0.01

\* :  $P<0.05$ , 与 NGT 组比较。

### 3 讨 论

GDM 发病率约为 1%~14%, 有 1/3 的患者于产后 5~10 年转为 2 型糖尿病<sup>[5]</sup>。GDM 的早期诊断诊断极为重要。

hs-CRP 是由活化巨噬细胞分泌的细胞因子刺激及诱导肝细胞产生的大量急性炎症反应蛋白, 是全身炎症反应急性期非特异性标志<sup>[6]</sup>。本研究结果显示, GDM 组的 hs-CRP 明显高于对照组 ( $P < 0.01$ )。这与杨会平等<sup>[7]</sup>研究的结果一致。GDM 的发病机制至今尚未明了, 目前, 较一致的观点认为, GDM 与 2 型糖尿病有着相似的发病基础。炎症反应与糖尿病及糖尿病慢性血管病变的发生、发展有密切关系, 其中血清炎症标志物 CRP 的水平明显升高<sup>[8]</sup>。目前, 有研究认为, 慢性炎症可能是胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 的启动因子<sup>[9]</sup>。各种刺激如营养过剩等导致细胞因子分泌增加, 导致 CRP 增加并通过抑制胰岛素受体酪氨酸活性增加而加重 IR, GDM 引起 CRP 升高的发生机制主要与 IR、体内激素水平改变和胰岛素分泌减少等相关<sup>[10]</sup>。有研究表明, CRP 可通过脂肪组织分泌多种激素和细胞因子, 包括瘦素、脂联素、抵抗素、组织纤溶酶抑制物 1 及白介素 (interleukin, IL) 和肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF- $\alpha$ ) 等, 影响胰岛素信号转导从而导致 IR<sup>[11]</sup>。

淋巴细胞是机体免疫系统功能最重要的细胞群, 正常情况下, 各淋巴细胞亚群 (T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、NK 细胞) 保持一定数量和比例, 维持着机体正常的免疫功能<sup>[12]</sup>。T 细胞执行特异性细胞免疫和免疫调节功能, CD4 细胞 (辅助性/诱导性 T 细胞) 与 CD8 (抑制性/细胞毒性 T 细胞) 代表两类主要的 T 细胞亚群, T 细胞亚群比例失调将导致机体免疫功能紊乱。两者的平衡是维持免疫系统内环境稳定的一个中心环节。本研究结果显示, GDM 组 CD3、CD4 较 NGT 组明显降低, CD8 明显增高, 致 CD4/CD8 比值明显下降。CD4/CD8 比值下降使 T 细胞亚群相互制约失衡, 导致免疫功能紊乱, GDM 患者 T 细胞亚群活性表现异常, 与杨晓菊等<sup>[13]</sup>研究结果一致。CD3 细胞与 T 细胞抗原受体结合形成 T 细胞抗原受体复合物, 具有识别、结合抗原和传导信号的功能<sup>[14]</sup>。CD3 细胞百分率测定结果代表成熟 T 淋巴细胞水平, CD3 细胞百分率下降表示成熟 T 淋巴细胞减少。糖尿病患者 T 淋巴细胞亚群 CD3、CD4 细胞明显下降, CD8 细胞增高 CD4/CD8 比值明显下降, 提示非胰岛素依赖性糖尿病患者存在细胞免疫功能紊乱<sup>[15]</sup>。正常情况下, 轻度炎症会刺激机体免疫功能激活, 促进 T 淋巴细胞增殖、活化并释放淋巴因子, 以利于炎症的消除。机体免疫系统长期受刺激, 可能会产生免疫耐受或者代偿衰竭, 从而表现出免疫功能障碍。

本研究发现, GDM 患者 hs-CRP 与 CD3、CD4 呈负相关, 提示 GDM 患者存在炎症反应的同时也影响 T 细胞活化, 影响 T 抑制细胞的激活过程。GDM 患者较正常妊娠者具有更严重的 IR, 血清中 CRP 水平更高, 同时胰岛素治疗可以改善糖尿

病受损的炎症状态。hs-CRP 与 T 淋巴细胞亚群在 GDM 的辅助诊断及病情判断方面有重要的临床价值。

### 参考文献:

- [1] 廖天敏. 妊娠糖尿病胰岛素泵治疗体会[J]. 重庆医学, 2006, 35(9): 808.
- [2] 赖丽萍, 陆泽元, 邵豪, 等. 血清 hs-CRP 测定在妊娠糖尿病患者中的临床意义[J]. 实用预防医学, 2009, 16(4): 339-340.
- [3] 赖丽萍, 陆泽之, 邵豪, 等. 血清 hs-CRP 测定在妊娠糖尿病患者中的临床意义[J]. 实用预防医学, 2009, 16(2): 37-38.
- [4] 李秋红, 陈宏蕊. 妊娠糖尿病的诊断及实验室研究进展[J]. 检验医学和临床, 2009, 6(5): 375-377.
- [5] 余芳, 薛耀明, 李晨钟, 等. 血清 IL-6、hs-CRP 与妊娠期糖尿病胰岛素抵抗的关系[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(6): 799-801.
- [6] 李海华. 急性脑梗死患者血浆 CRP 动态变化及其临床意义[J]. 重庆医学, 2009, 38(12): 1522-1523.
- [7] 杨会平, 李玉虹, 郭银过. 妊娠期糖尿病患者血清 CRP 变化的研究[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(20): 2684-2685.
- [8] 杨国斌. 2 型糖尿病患者血清 CRP 与血管并发症的关系[J]. 重庆医学, 2010, 39(5): 590-591.
- [9] 唐娇. 高血压前期与胰岛素抵抗、CRP 的相关性研究[J]. 中国现代医药杂志, 2009, 11(11): 31-32.
- [10] 沈春芳, 洪洁, 张翼飞, 等. 妊娠糖尿病患者胰岛素抵抗与血清 CRP 水平的相关性研究[J]. 内科理论与实践, 2008, 3(1): 37-40.
- [11] 王静, 李苗. 血清 CRP 与妊娠糖尿病的关系研究[J]. 浙江临床医学, 2007, 9(8): 1030-1031.
- [12] 简宏飞, 吴丽娟. 流式细胞术淋巴细胞亚群检测在糖尿病免疫功能紊乱监测中的应用[J]. 重庆医学, 2009, 38(19): 2409-2410.
- [13] 杨晓菊, 刘刚, 韩淑娟, 等. 妊娠糖尿病患者红细胞免疫黏附功能与 T 细胞亚群的变化及其临床意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2008, 16(3): 139-141.
- [14] 张帆, 吴凤麟, 邵红伟, 等. T 细胞抗原受体复合体信号转导及其疾病关系的研究进展[J]. 中国医药生物技术, 2007, 2(3): 215-217.
- [15] 沈学飞, 杨红, 张良伟. 早期糖尿病肾病微炎症状态对 T 淋巴细胞免疫功能的影响[J]. 实用医药杂志, 2007, 24(1): 18-20.

(收稿日期: 2011-04-18 修回日期: 2011-06-25)

(上接第 2617 页)

of bone turnover [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 1999, 8(4): 421-427.

[25] Watts NB. Clinical utility of biochemical markers of bone remodeling [J]. Clin Chem, 1999, 45(8): 1359-1368.

[26] Navarro Casado L, Blázquez Cabrera JA, Del Pino Montes J, et al. Clinical usefulness of biochemical markers of bone

turnover in early postmenopausal women: two years longitudinal study [J]. Med Clin (Barc), 2008, 131(9): 333-338.

[27] 肖丽平, 邱明才. 正常人尿脱氧吡啶酚的变化及其临床意义 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(5): 312-313.

(收稿日期: 2011-04-26 修回日期: 2011-06-05)