

血清视黄醇结合蛋白联合脂联素对妊娠期糖尿病的早期预测价值*

袁小松, 张一鸣, 蒋健[△], 魏梓雯, 周慧娜, 蒋丽霞

(南京医科大学附属常州妇幼保健院检验科, 江苏常州 213003)

[摘要] **目的** 探讨妊娠妇女血清视黄醇结合蛋白(RBP)、脂联素以及两者比值早期预测妊娠期糖尿病的价值。**方法** 采用病例对照研究,检测并比较 88 例妊娠期糖尿病及 88 例正常妊娠妇女孕 16~20 周血清 RBP 和脂联素浓度水平。**结果** 妊娠期糖尿病组,血清 RBP 浓度以及其与脂联素的比值显著高于对照组($P<0.01$),血清脂联素浓度显著低于对照组($P<0.01$)。RBP ≥ 30.45 mg/L 时,预测妊娠期糖尿病敏感性为 63.6%,特异性为 75.0%;脂联素 ≤ 9.93 mg/L 时,预测妊娠期糖尿病敏感性为 80.7%,特异性为 65.1%;RBP 与脂联素的比值大于或等于 3.18 时,预测妊娠期糖尿病敏感性为 81.8%,特异性为 76.7%。**结论** 孕 16~20 周孕妇 RBP 和脂联素的联合运用对于妊娠期糖尿病的预测价值高于单独使用。

[关键词] 视黄醇结合蛋白质类;脂联素;糖尿病;妊娠;预测**[中图分类号]** R714.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)27-3788-02

The value of combination of maternal retinol binding protein and adiponectin
in predicting gestational diabetes mellitus*

Yuan Xiaosong, Zhang Yiming, Jiang Jian[△], Wei Ziwen, Zhou Huina, Jiang Lixia

(Department of Laboratory Medicine, Affiliated Changzhou Women and Children Health Care Hospital of Nanjing Medical University, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

[Abstract] **Objective** To detect the levels of retinol binding protein(RBP)and adiponectin during the second trimester in the serum of women in normal pregnancy and women who subsequently develop gestational diabetes mellitus(GDM)and to evaluate their role in predicting GDM. **Methods** A case-control study was performed to detect and compare the levels of RBP and adiponectin between women who subsequently develop GDM($n=88$)and normal control from 16 to 20 pregnancy weeks($n=88$). **Results** Maternal serum RBP levels and the RBP/adiponectin ratio were significantly higher in GDM women than that in normal controls($P<0.01$). The levels of maternal serum adiponectin were significantly lower in GDM women than that in normal controls($P<0.01$). The levels of RBP ≥ 30.45 mg/L, adiponectin ≤ 9.93 mg/L and the ratio of RBP/adiponectin ≥ 3.18 as early markers for predicating development of GDM, their sensitivities were 63.6%, 80.7% and 81.8%, and specificities were 75.0%, 65.1% and 79.7%, respectively. **Conclusion** The combination of RBP and adiponectin as early marker for predicating development of GDM from 16 to 20 pregnancy weeks was more valuable than single use of them.

[Key words] retinol-binding proteins; adiponectin; diabetes, gestational; forecasting

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是导致不良妊娠结局及 II 型糖尿病患病风险增加的主要原因之一,其在西方国家的发病率为 1%~14%^[1]。我国目前的 GDM 发生率为 6.8%,而且有逐年上升的趋势^[2]。目前 GDM 的发病机制不明,孕期胎盘分泌的生殖激素及皮质醇水平升高导致的胰岛素抵抗是导致妊娠期糖尿病的重要原因,而胰岛 β 细胞缺陷以及遗传也有一定作用。近 10 年来研究发现,以视黄醇结合蛋白(RBP)、脂联素(Adiponectin)为代表的脂肪因子参与了 GDM 的发生发展^[3]。本文采用病例对照研究,观察了正常妊娠孕妇和 GDM 患者孕 16~20 周血清 RBP 和脂联素的浓度水平,并探讨了其对于 GDM 的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1~12 月在常州市妇幼保健院进行孕期检查并分娩的孕妇,选取具有完整的孕 16~20 周(唐氏筛查)、孕 24~28 周(糖耐量试验)血清样本的 GDM 患者 88 例,健康对照 88 例。GDM 诊断标准:孕 24~28 周,对孕妇行 75 g 葡萄糖耐量试验,检测孕妇空腹,口服葡萄糖后 1、2 h 血糖。

若上述检测结果中有一项超过上限值(上限值依次为 5.1、10.0、8.5 mmol/L),则诊断为 GDM;并于同时期选取糖代谢正常的孕妇为对照组。GDM 及对照组孕妇平均年龄分别为(29.6 \pm 4.1)岁和(26.7 \pm 3.2)岁,确诊时体质指数(BMI)分别为(25.9 \pm 3.5) kg/m²和(23.8 \pm 2.9)kg/m²,差异均有统计学意义($P<0.01$)。两组孕妇其他基本资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。患有肝脏病史、高血压、肾脏病史等疾病的孕妇均不纳入本研究。

1.2 方法

1.2.1 标本采集、处理和保存 每例孕妇分别在妊娠 16~20 周进行唐氏筛查,24~28 周进行 75 g 糖耐量试验及临产前(手术前)抽外周血 3 mL,待自凝,离心(1500 r/min)分离血清,置于一 70℃ 冻存,待检。

1.2.2 血清 RBP 检测 采用全自动生化分析仪(日立 7180)检测血清 RBP(浙江强盛生物)浓度。

1.2.3 血清脂联素检测 孕妇外周血清脂联素水平测试使用商品化的 ELISA 试剂盒(上海博舜生物科技有限公司),严格

* 基金项目:江苏省常州市科技规划项目(CJ20130041)。

作者简介:袁小松(1977-),副主任医师,硕士,主要从事围产期疾病的风险

预测及实验室早期诊断的研究。△ 通讯作者, E-mail: czfbyzym@163.com。

按照说明书操作。每个样本均用双孔测试,取平均值用于统计分析,脂联素最低可检测浓度是小于 0.1 mg/L,批内和批间变异系数分别是 5.1%和 5.9%。

1.3 统计学处理 采用 Excel 和 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 RBP 和脂联素的水平 孕 16~20 周,GDM 组血清 RBP 浓度和 RBP 与脂联素的比值均高于正常妊娠组 ($t_1 = 5.335, t_2 = 3.844, P < 0.01$),而脂联素的浓度低于正常妊娠组 ($t = -5.343, P < 0.01$),见表 1。

表 1 正常妊娠及 GDM 患者孕 16~20 周 RBP 和脂联素的浓度 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RBP(mg/L)	脂联素(mg/L)	RBP/脂联素
对照组	88	28.5±4.0	7.4±3.0	6.0±4.9
GDM 组	88	32.2±5.3	10.0±3.3	3.6±2.8

2.2 血清 RBP、脂联素和 RBP/脂联素预测 GDM 的效果评价 利用孕 16~20 周 GDM 组和对照组的血清 RBP 和脂联素的浓度值,SPSS13.0 做出预测 GDM 的 ROC 曲线图,见图 1、2。通过该图计算可得出 RBP 与脂联素的比值对于 GDM 的预测价值高于 RBP 和脂联素的单独预测,见表 2。

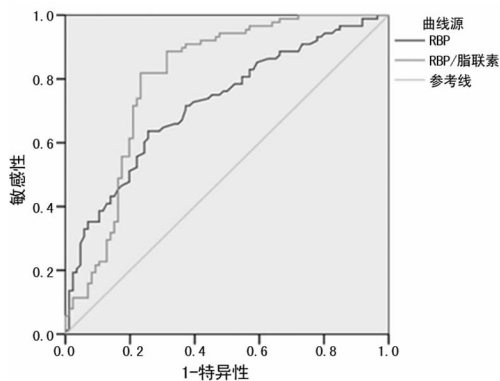


图 1 RBP 和 RBP/脂联素预测 GDM 的 ROC 曲线图

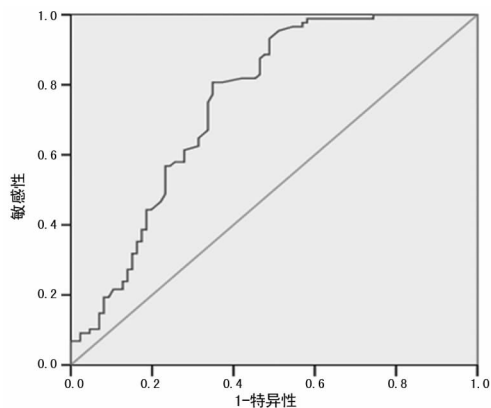


图 2 脂联素预测 GDM 的 ROC 曲线图

表 2 不同指标预测 GDM 的效果

名称	CUT-OFF	敏感性(%)	特异性(%)	ROC 曲线下面积
RBP	≥30.45 mg/L	63.6	75.0	0.721
脂联素	≤9.93 mg/L	80.7	65.1	0.751
RBP/脂联素	≥3.18	81.8	76.7	0.801

3 讨 论

RBP 是一种主要由肝脏和脂肪组织分泌的血液载体蛋白,可以特异性结合维生素 A。血清中 RBP 水平的升高与心血管疾病、糖尿病、肥胖病、多囊卵巢综合征等疾病的发生、发展有密切关系^[3]。Huang 等^[4]的 Meta 分析表明亚洲 GDM 妇女 RBP 的浓度明显高于对照组。Krzyzanowska 等^[5]研究发现 GDM 孕妇 RBP 的浓度显著低于对照组。Maghbooli 等^[6]研究发现,当孕妇血清 RBP 水平高于 42 μg/mL 时,可预测发展为 GDM。本研究表明:妊娠 16~20 周时,GDM 组孕妇血清 RBP 水平高于对照组且 RBP ≥ 30.45 mg/L 对于 GDM 具有一定的预测价值。现有关于 GDM 孕妇血清 RBP 水平变化存在一定争议,这可能与研究对象来源、检测时间、方法及试剂不同有关。

脂联素是由脂肪组织分泌的含量丰富的血浆蛋白质,在外周血中以高分子量的多聚体的形式存在,具有胰岛素敏感,抗炎,抗动脉粥样斑块形成的作用。它通过一磷酸腺苷活化的蛋白激酶途径,刺激骨骼肌肉糖的摄入,减少肝糖原的产生。外周血循环中脂联素的浓度与胰岛素拮抗、体质量、血压和血脂水平呈独立的负相关^[7]。在妊娠时,孕妇脂联素的分泌随着孕周的增加而减少,浓度与 BMI 和肥胖呈负相关,其 mRNA 在 GDM 孕妇胎盘组织中的表达下调^[8]。Meta 分析发现 GDM 孕妇妊娠过程中脂联素的水平低于同期的正常孕妇^[8]。Williams 等^[9]发现妊娠 13 周时血清脂联素水平低于 6.4 mg/L 时患 GDM 的风险增加 4.6 倍;Weerakiet 等^[10]报道妊娠 21~27 周,脂联素浓度低于 10 mg/L 时预测 GDM 的发生有 91% 的敏感性和 31% 的特异性。本研究发现:妊娠 16~20 周,脂联素浓度低于或等于 9.93 mg/L 时预测 GDM 的发生有 80.7% 的敏感性和 65.1% 的特异性。

高龄、肥胖、既往 GDM 史、2 型糖尿病家族史、死胎史、特定种族以及既往巨大儿生产均为已知的 GDM 危险因素。本研究资料中 GDM 组孕妇平均年龄及 BMI 大于对照组,年龄、BMI 与 RBP、脂联素的浓度水平均无相关性,表明本研究中 RBP 和脂联素分别是独立的影响因素。临床上绝大多数 GDM 对母婴的危害与临床症状同时出现,GDM 的早期预测、早期发现至关重要。单一生物标志物预测和诊断 GDM 还不能取得满意的特异性和敏感性,多标记物的联合使用大大提高了 GDM 的预测价值。本研究中 RBP/脂联素的比值预测 GDM 的发生,其特异性和敏感性均高于单个指标的使用。由于这些浓度值没有经过年龄、BMI 等混杂因素的校正,其预测价值需要大规模的前瞻性研究来验证。

参考文献

[1] Krishnaveni GV, Hill JC, Veena SR, et al. Gestational diabetes and the incidence of diabetes in the 5 years following the index pregnancy in South Indian women[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2007, 78(3):398-404.

[2] Zhang F, Dong L, Zhang CP, et al. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus in Chinese women from 1999 to 2008[J]. Diabet Med, 2011, 28(6):652-657.

[3] Wojcik M, Chmielewska-Kassassir M, Grzywnowicz K, et al. The relationship between adipose tissue-derived hormones and gestational diabetes mellitus (GDM)[J]. Endokrynol Pol, 2014, 65(2):134-142.

[4] Huang QT, Huang Q, Luo W, et al. Circulating(下转第 3792 页)

3 讨 论

3.1 构建系统化造口教育平台对造口患者的意义 随着我国造口专科护理事业的不断开展,造口治疗师对造口患者开展了术后造口自我护理的全面指导,造口患者在出院前都接触了造口自我护理知识。但是,大部分造口患者在住院期间过于依赖造口治疗师,缺乏自我护理责任感和造口自我护理概念;同时,由于患者对造口不接受、不适应、身体虚弱等原因,进而严重影响患者在住院期间接受造口护理指导,导致对造口知识掌握不牢。患者出院后独自进行造口护理时,往往会遇到棘手的问题。为提高造口患者自我护理能力,我国目前开展了一些的院外延续护理,如造口门诊、造口联谊会、造口访谈、电话随访、网络交流平台等,但是缺乏对患者构建系统化延续护理模式,导致患者接受造口知识有限,延续护理服务中断等问题。因此,构建系统化造口教育平台,系统性、连续性地指导患者相关造口护理知识、技能和进行心理指导,提高患者造口护理能力,从而提高患者生活质量。

3.2 系统化造口教育平台提高了结肠造口患者自我护理能力

自我护理能力是指个体有意识地采取行动来调节和保持健康、功能和完好状态一种能力^[7]。肠造口患者自我护理能力直接影响患者生活质量^[8]。本研究结果显示,两组患者自我护理能力总分在出院当日,出院 1 个月后,出院 3 个月后三个阶段都有所提高。该结果与路潜等^[9]研究一致,院外造口自我护理学习尤其重要,造口自我护理能力与患者出院时间呈正相关。对照组自我护理能力总分提高相对较稳定,而试验组在出院 3 个月时的总分明显高于出院当日和出院 1 个月时的总分。这说明造口教育平台的系统性、连续性干预的优势和重要性。结果提示,造口护理指导是一个持续、动态的过程,只有充分的让患者掌握造口护理知识才能有效提高患者生活质量。本研究结果显示,出院当日自我护理能力中 4 个维度试验组和对照组差异无统计学意义($P>0.05$);出院 1 个月后,试验组自我护理技能、自我概念得分均高于对照组($P<0.05$);出院 3 个月试验组 4 个维度及总分均高于对照组($P<0.05$),说明系统化造口护理教育可有效地提高永久性结肠造口患者的自我护理能力。出院时两组患者自我护理能力差异无统计学意义,而出院 1 个月、3 个月后较出院时比较有明显的差异,说明有组织、有计划、连续性、系统化培训较传统单一培训模式比较,患者能更好地掌握造口护理知识,提高患者自我护理能力。

在系统化教育平台实施中,重视每个环节落实的有效性,鼓励患者主动参与,提高患者自我护理责任感;邀请造口志愿

者到床旁分享造口护理经验和心得,树立造口患者信心,适应造口带来的生理、心理等不适,提高了患者自我护理概念。造口治疗师为造口患者建立档案,记录患者造口护理情况,动态评估患者护理技能,与患者共同探讨制定合理护理计划,监督患者按时完成自我造口任务;建立各种网络交流平台,提供最新最前沿的健康宣教知识。开展造口专家门诊,检查造口护理落实情况,解决疑难造口问题;参与造口联谊会和专家讲座,巩固造口护理知识;最后通过造口治疗师电话回访,给予造口患者帮助和鼓励;整个造口教育平台体现造口指导个性化、连续性,有效提高患者自我护理技能和健康知识,从而提高患者生活质量。

综上所述,系统化造口教育平台的构建有效地提高了造口患者自我护能力,从而提高了患者生活质量。因此,应该不断健全系统化教育平台,让更多的造口患者得到规范化指导,提高造口患者生活质量。

参考文献

- [1] 喻德洪. 我国肠造口治疗的现状与展望[J]. 中华护理杂志, 2005, 40(6): 415-417.
- [2] Spilke B. Quality of life assessments on clinical trials[M]. New York: USA Raven Press Ltd., 1990: 297.
- [3] 张俊娥, 郑美春, 张惠芹. 结肠造口病人造口护理能力及其影响因素分析[J]. 护理研究, 2013, 9(27): 2883-2884.
- [4] 牟文莲, 宋娟. 造口护理网络服务在健康教育中的作用[J]. 局解手术学杂志, 2012, 6(21): 673.
- [5] Yamashita M. The exercise of self-care agency scale[J]. West J Nurs Res, 1998, 20(3): 370-381.
- [6] 高启雯, 顾乃平. 结肠造口患者之生活品质[J]. 台湾医学, 2007, 5(12): 164-171.
- [7] Orem DE, Taylor SG. Reflections on nursing practice science; the Nature, the structure, and the foundation of nursing sciences[J]. Nurs Sci Q, 2011, 24(1): 35-41.
- [8] 陈如男, 姚静静, 刘砚燕, 等. 肠造口患者生活质量影响因素的研究进展[J]. 解放军护理杂志, 2012, 29(15): 34-37.
- [9] 路潜, 郭蕾蕾, 王静. 直肠癌结肠造口病人生活质量的研究[J]. 中华护理杂志, 2002, 37(9): 8-11.

(收稿日期: 2016-02-24 修回日期: 2016-05-12)

(上接第 3789 页)

- retinol-binding protein 4 levels in gestational diabetes mellitus; a meta-analysis of observational studies[J]. Gynecol Endocrinol, 2015, 31(5): 337-344.
- [5] Krzyzanowska K, Zeman L, Krugluger W, et al. Serum concentrations of retinol-binding protein 4 in women with and without gestational diabetes[J]. Diabetologia, 2008, 51(7): 1115-1122.
 - [6] Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Mirzaei KA, et al. Association between Retinol-Binding protein 4 concentrations and gestational diabetes mellitus and risk of developing metabolic syndrome after pregnancy [J]. Reprod Sci, 2010, 17(2): 196-201.
 - [7] Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ[J]. Mol Cell Endocrinol, 2010, 316(2):

129-139.

- [8] Xu J, Zhao YH, Chen YP, et al. Maternal circulating concentrations of tumor necrosis factor-alpha, leptin, and adiponectin in gestational diabetes mellitus; a systematic review and meta-analysis [J]. Scientific World J, 2014; 926932.
- [9] Williams MA, Qiu C, Muiy-Rivera M, et al. Plasma adiponectin concentrations in early pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes mellitus[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(5): 2306-2311.
- [10] Weerakiet S, Lertnarkorn K, Panburana P, et al. Can adiponectin predict gestational diabetes? [J]. Gynecol Endocrinol, 2006, 22(7): 362-368.

(收稿日期: 2016-02-18 修回日期: 2016-05-06)