

妊娠期糖尿病患者的静息能量消耗下降及其相关因素

顾建芬 陈立波 黎丽萍 吕术昕 张长宁

摘要 目的 探讨妊娠期糖尿病患者静息能量消耗的变化及其相关因素。**方法** 观察 30 例中晚孕期妊娠期糖尿病患者与 10 例相同孕周的健康妊娠妇女,比较两组患者的静息能量消耗(REE)、体脂、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及 C 反应蛋白(CRP)。**结果** 妊娠期糖尿病患者组的 REE 明显低于对照组,而其体脂含量、HOMA-IR 及 CRP 明显高于对照组。**结论** 妊娠期糖尿病患者的静息能量消耗下降,可能与患者的肥胖、胰岛素抵抗及低度炎症相关。

关键词 妊娠期糖尿病 静息能量消耗 基础代谢率 肥胖 胰岛素抵抗 炎症

Decrease of Resting Energy Expenditure and Risking Factors in Women with Gestational Diabetes Mellitus. Gu Jianfen, Chen Libo, Li Liping, Lv Shuxin, Zhang Changning. Department of Endocrinology, The Shenzhen Sixth Hospital, Guangdong 518052, China

Abstract Objective To study the change of resting energy expenditure and risk factors in women with gestational diabetes mellitus. **Methods** Resting energy expenditure, body fat, HOMA-IR and CRP were compared in 30 patients with gestational diabetes mellitus in the third trimester (GDM group) and 10 healthy pregnant women in the third trimester (control group). **Results** Resting energy expenditure was lower in GDM group than that in control group. Body fat, HOMA-IR and CRP levels were higher in GDM group than those in control group. **Conclusion** Resting energy expenditure decreases in GDM patients, which may be associated with obesity, insulin resistance and low-grade inflammation.

Key words Gestational diabetes mellitus; Resting energy expenditure; Basal metabolic rate; Obesity; Insulin resistance; Inflammation

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是孕期常见的代谢异常,对母婴均会造成巨大危害,发病率逐年上升,已占无糖尿病史孕妇的 1%~7%^[1]。GDM 的发病机制目前尚不十分清楚,通常认为,妊娠可导致胰岛素抵抗和胰岛素敏感性下降,而肥胖和异常孕产史及糖尿病家族史是发生 GDM 的高危因素。有研究发现,GDM 患者的 CRP 水平较正常孕妇升高,提示炎症反应可能也参与 GDM 的起病^[2]。静息能量消耗是维持机体细胞、器官正常功能及人体觉醒状态的能量消耗,其微小变化即可对机体总能量平衡产生影响。静息能量消耗的下降是肥胖的高危因素。研究证实,静息能量消耗的下降与糖尿病的发病有关^[3]。本研究采用对比研究的方法,比较妊娠期糖尿病患者与健康孕妇的静息能量消耗的变化,并初步探讨其相关因素的变化。

对象与方法

1. 研究对象:选择 2010 年 1 月~2011 年 1 月到深圳市第六人民医院内分泌科就诊的妊娠期糖尿病患者共 30 例。妊娠期糖尿病的诊断标准采用 2010 年 ADA 诊断指南及我国

2010 版的 2 型糖尿病诊断指南中的诊断标准^[4]:75g 口服葡萄糖耐量试验:空腹超过 5.3mmol/L,服糖后 1h 血糖超过 10mmol/L,服糖后 2h 血糖超过 8.6mmol/L,服糖后 3h 血糖超过 7.8mmol/L,此 4 点中达到 2 点或以上即可诊断。为排除基础糖代谢异常合并妊娠的可能,仅选取孕 26 周以上发现血糖升高的妊娠期糖尿病患者。排除孕前有糖尿病或糖耐量受损病史,排除患有有可能影响静息能量消耗的基础疾病如有冠心病、慢性阻塞性肺病、原发性高血压、脑卒中、肝肾功能不全等。以健康孕妇 10 例为对照组,其年龄、孕周及体重指数与之相匹配。

2. 研究方法:采用横断面分析的临床研究方法。所有研究对象均于清晨空腹来医院,测量其身高体重,计算其体重指数(BMI), $BMI(kg/m^2) = \text{体重}/\text{身高}^2$,行体脂测定,取血测定其空腹血糖、空腹胰岛素、CRP、糖化血红蛋白,然后在空调房间静卧休息 0.5h 以上,测定静息能量消耗。静息能量消耗测定采用间接测热法。所有患者血样进行统一中心检测,胰岛素测定采用拜耳公司全自动化学发光系统,空腹血糖检测采用罗氏公司 modular 生化分析仪,糖化血红蛋白检测采用 TOSHO 公司的 HLC-723G7 全自动糖化血红蛋白分析仪,然后计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $HOMA-IR = (\text{空腹胰岛素} \times \text{空腹血糖})/22.5$ 。静息能量消耗测定采用 COSMED 公司的 Quark PFT Ergo 间接能量代谢测定仪。体脂测定采用 TANITA 牌 TBF-300A 体脂分析仪。CRP 采用

ELISA 方法测定,试剂盒购于美国 ADI 公司,批间 CV $\leq$ 0.9%,批内 CV $\leq$ 0.7%。

3. 统计学处理:采用 SPSS 13.0 软件包对数据进行分析处理,而空腹胰岛素、HOMA-IR 因非正态分布则取对数后进行统计分析,其他正态分布的数据则用 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学分析采用两组间比较的独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

结 果

1. 妊娠期糖尿病组 (GDM 组) 与对照组的一般情况 (表 1)。两组患者的年龄、孕周、体重指数的差异没有统计学意义,提示两组患者一般情况一致,具有可比性。

表 1 GDM 组与对照组的一般情况的比较

组别	年龄 (岁)	孕周 (周)	BMI (kg/m ²)
GDM 组	32 $\pm$ 3	29 $\pm$ 3	26.1 $\pm$ 3.9
对照组	31 $\pm$ 2	28 $\pm$ 2	25.2 $\pm$ 1.9

2. 妊娠期糖尿病组 (GDM 组) 与对照组的各项指标比较 (表 2、表 3)。GDM 组的静息能量消耗明显低于对照组,差异有统计学意义 (1312 ± 262 : 1421 ± 161 , $P < 0.05$); GDM 组的非脂肪体重 (FFM)、REE/FFM 明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); GDM 组的非脂肪体重 (FFM),差异有统计学意义 ($P < 0.01$); GDM 组的空腹胰岛素、糖化血红蛋白和 HOMA-IR 明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); GDM 组的体脂 (FAT) 明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$); GDM 组的 CRP 显著高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 2 GDM 组与对照组的体脂及胰岛素抵抗的指标比较

组别	空腹胰岛素 (mIU/L)	糖化血红蛋白 (%)	HOMA-IR	FAT (%)
GDM 组	2.76 $\pm$ 1.48 *	6.2 $\pm$ 1.5 *	3.10 $\pm$ 2.15 *	36.9 $\pm$ 5.9 **
对照组	2.43 $\pm$ 1.58	5.1 $\pm$ 0.8	1.39 $\pm$ 0.26	30.8 $\pm$ 3.8

与对照组相比, * $P < 0.05$; 与对照组相比, ** $P < 0.01$

表 3 GDM 组与对照组的静息能量消耗及 CRP 的比较

组别	REE (Kcal/d)	FFM (kg)	REE/ FFM	CRP (mg/L)
GDM 组	1312 $\pm$ 262 *	41.8 $\pm$ 4.0 **	30.1 $\pm$ 6.6 *	7.1 $\pm$ 5.8 **
对照组	1421 $\pm$ 161	44.1 $\pm$ 3.3	32.4 $\pm$ 4.8	2.9 $\pm$ 1.0

与对照组相比, * $P < 0.05$; 与对照组相比, ** $P < 0.01$

讨 论

目前妊娠期糖尿病的发病机制尚不完全清楚,通

常认为,既有胎盘因素导致的生理性胰岛素抵抗,又有孕前即已存在的胰岛素抵抗参与。已有研究发现,高龄、肥胖、高 BMI 和胰岛素抵抗是 GDM 的高危因素^[5]。众多临床观察发现,具有严重胰岛素抵抗、体脂含量增加、胰岛细胞分泌胰岛素功能障碍和遗传易感性是发生糖耐量异常孕妇的主要临床特点。本研究也进一步证实,妊娠期糖尿病患者的体脂含量较正常孕妇明显升高,胰岛素抵抗也较正常孕妇更明显,与既往研究一致。

静息能量消耗 (REE) 是指维持机体细胞、器官正常功能及人体觉醒状态的基本的能量消耗,往往随着年龄的增长、活动量的减少而下降,因为与体脂含量密切相关,故需要用无脂肪组织 (free fat mass, FFM) 进行校正。精确测定静息能量消耗的方法过于复杂,临床上往往采用开放式间接测热法。本研究采用 Quark PFT Ergo 间接能量代谢测定仪,测量清晨、清醒、空腹、安静、平卧、室温是 20 ~ 25℃ 之间、精神不紧张时的能量消耗,使测定结果稳定而准确,可以为患者提供参考^[6]。大量国外研究提示,REE 下降与胰岛素抵抗类疾病相关,如 2 型糖尿病、肥胖、多囊卵巢综合征等。而国内研究也证实,腹型肥胖者的 REE 明显低于非腹型肥胖者,提示静息能量消耗的下降可能参与腹型肥胖的发病^[7]。而临床上,妊娠期糖尿病的患者常常伴随有肥胖或体重较正常孕妇增长过快。因此,我们推测妊娠期糖尿病的患者可能存在 REE 的降低,本研究也证实,妊娠期糖尿病患者的 REE 较相同年龄、孕周及体重指数的健康孕妇降低,而经过无脂肪组织的校正后的 REE 仍然较相同年龄、孕周及体重指数的健康孕妇降低。这可能导致患者的体脂不适当增加,进而加重患者的胰岛素抵抗,从而参与妊娠期糖尿病的发病。

妊娠期糖尿病和炎症状态。近年来的炎症研究证明,慢性低度的炎症可能参与 2 型糖尿病的发病机制,而这种慢性低度的炎症与糖脂代谢异常、胰岛素抵抗、肥胖、甚至动脉粥样硬化等密切相关^[8]。而妊娠期糖尿病与 2 型糖尿病的发病机制及流行病学特点有相似之处。

研究证实,妊娠期糖尿病患者存在慢性低度的炎症,在众多的炎症因子中,CRP、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子等最为常见,其中 CRP 最为重要,CRP 是炎症急性时相蛋白中最敏感的指标,在校正妊娠妇女 BMI 及 T2DM 家族史等高危因素后,妊娠早期 CRP 升高

(下转第 162 页)

cTnT 主要定位于细胞质内, cTnI 不仅定位于胞质内, 也定位于细胞膜。cTnI 自身抗体和小鼠特异性 cTnI T 淋巴细胞可以结合到心肌细胞膜表面, 诱发炎症反应, 但 cTnT 自身抗体不具有这个特点。

4. 干扰缺血性心肌病的实验室检测工作: 由于 cTnI 和 cTnT 主要表达于心肌细胞质内(心肌细胞表面表达少量的 cTnI), 因此肌钙蛋白被作为特异性和敏感性比较高的生物学指标用于临床检测心肌损伤。cTnI 自身抗体能够封闭 cTnI 分子 30 ~ 110 氨基酸残基的中心稳定区域, 对 cTnI 检测产生了负性干扰^[7]。吴豫等研究表明, 在检测 13 份 cTnI 自身抗体阳性的患者血清 cTnI 时, 会出现不同程度的假性降低甚至出现假阴性结果, 最终影响 cTnI 检测和缺血性心肌病的临床诊断^[7,8]。

从 2007 年 Shmilovich 首次报道肌钙蛋白自身抗体以来, 由于 cTnI 自身抗体能够加重 DCM 和 ICM 发病, 并影响 cTnI 的检测, cTnI 自身抗体正日益受到国内外学者的重视^[9]。与 cTnI 自身抗体阴性的患者比较, cTnI 自身抗体阳性的患者心肌梗死的面积比较大, 预后比较差, 因此非选择性针对心脏 cTnI 自身抗体的治疗方案已逐步开发出来。目前主要有以下两种方法: ①静脉注射健康人免疫球蛋白减弱体液免疫, 但这种治疗方法产生的效果和安全性有待进一步观察; ②通过免疫吸附方法清除患者血清中 cTnI 自身抗体。通过免疫吸附的方法清除患者血清 cTnI 自身抗体能够改善患者心脏功能, 增加射血分数。尽管

cTnI 自身抗体在 DCM 和 ICM 等心血管患者体内普遍升高, 但 cTnI 自身抗体病理生理学作用仍然不太清楚。有关 cTnI 自身抗体的病理生理学作用、临床检测和临床治疗方面的工作有待进一步研究。

参考文献

- Goser S, Andrassy M, Buss SJ, *et al.* Cardiac troponin i but not cardiac troponin t induces severe autoimmune inflammation in the myocardium. *Circulation*, 2006, 114(16): 1693 - 1702
- Okazaki T, Tanaka Y, Nishio R, *et al.* Autoantibodies against cardiac troponin i are responsible for dilated cardiomyopathy in pd - 1 - deficient mice. *Nat Med*, 2003, 9(12): 1477 - 1483
- Baba A: Autoantigen estimation and simple screening assay against cardiodepressant autoantibodies in patients with dilated cardiomyopathy. *Ther Apher Dial*, 2008, 12(2): 109 - 116
- Adameczyk M, Brashear RJ, Mattingly PG. Prevalence of autoantibodies to cardiac troponin t in healthy blood donors. *Clin Chem*, 2009, 55(8): 1592 - 1593
- 赵士禄. 肥厚型心肌病患者临床资料分析及抗心肌肌钙蛋白 I 自身抗体检测. 南京医科大学, 2008
- Jahns R, Boivin V, Schwarzbach V, *et al.* Pathological autoantibodies in cardiomyopathy. *Autoimmunity*, 2008, 41(6): 454 - 461
- Eriksson S, Halenius H, Pulkki K, *et al.* Negative interference in cardiac troponin i immunoassays by circulating troponin autoantibodies. *Clin Chem*, 2005, 51(5): 839 - 847
- 吴豫. 循环心肌肌钙蛋白 I 自身抗体检测及对常用肌钙蛋白 I 检测系统负性干扰评估. 硕士论文, 第二军医大学, 2008
- Shmilovich H, Danon A, Binah O, *et al.* Autoantibodies to cardiac troponin i in patients with idiopathic dilated and ischemic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*, 2007, 117(2): 198 - 203

(收稿: 2010 - 11 - 22)

(上接第 138 页)

的妊娠妇女发展至 GDM 的危险性是低水平 CRP 者的 3.5 倍^[9]。因此认为, 血清 CRP 水平与 GDM 呈正相关, CRP 可作为 GDM 的独立预测因子。本研究也证实, 妊娠期糖尿病患者的炎症标志物 CRP 明显升高, 与既往研究结果一致。

最后, 由于本研究的样本量较少, 人群分布局限, 且作为一个横断面研究, 本身可能存在一定的局限性, 故需要更大样本量的研究以及多中心的前瞻性的临床研究来进一步证实。

参考文献

- Lambrinoudaki I, Vlachou SA, Creatsas G. Genetics in gestational diabetes mellitus: association with incidence, severity, pregnancy outcome and response to treatment. *Curr Diabetes Rev*, 2010, 6(6): 393 - 399
- Leipold H, Worda C, Gruber CJ, *et al.* Gestational diabetes mellitus is associated with increased C - reactive protein concentrations in the third but not second trimester. *Eur J Clin Invest*, 2005, 35(12): 752 - 757
- Solomon TP, Haus JM, Li Y, *et al.* Progressive hyperglycemia across the

glucose tolerance continuum in older obese adults is related to skeletal muscle capillarization and nitric oxide bioavailability. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(5): 1377 - 1384

- American diabetes association. Standards of medical care in diabetes - 2010. *Diabetes Care*, 2010, 33(1): S11 - S61
- Kurtbas H, Keskin HL, Avsar AF. Effectiveness of screening for gestational diabetes during the late gestational period among pregnant Turkish women. *J Obstet Gynaecol Res*, 2011, 37(6): 520 - 526
- Rocha EE, Alves VG, Da Fonseca RB, *et al.* Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2006, 9(3): 247 - 256
- Jia WP, Yang M, Shao XY, *et al.* Resting energy expenditure and its relationship with patterns of obesity and visceral fat area in Chinese adults. *Biomed Environ Sci*, 2005, 18(2): 103 - 107
- Heldgaard PE, Henriksen JE, Sidelmann JJ, *et al.* Similar cardiovascular risk factor profile in screen - detected and known type 2 diabetic subjects. *Scand J Prim Health Care*, 2011, 29(2): 85 - 91
- Pöyhönen - Alho M, Ebeling P, Saarinen A, *et al.* Decreased variation of inflammatory markers in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 2011, 27(3): 269 - 276

(收稿: 2011 - 04 - 08)

(修回: 2011 - 04 - 12)