

内死于呼吸衰竭;此外我们也发现 3 例 AIP(急性间质性肺炎)患者,尽管低氧血症、气急或发热等临床表现明显,但其血清 CA19-9 不升高,且经治疗预后好,其原因不明,是否与虽有肺损伤,但肺泡上皮未有广泛上皮细胞再生有关有待于进一步观察。

观察组 14 例胶原血管病相关性肺纤维化(CD-PF)中 7 例(50%) CA19-9 水平升高,Yamamoto 等报道,仅 8% 单纯类风湿关节炎血清 CA19-9 升高,而在类风湿关节炎相关间质性肺疾病患者中 CA19-9 升高阳性率占 28.6%;血清 CA19-9 可作为肺纤维化的指标,其病理基础是在慢性肺纤维化过程中支气管腺体细胞发生化生改变从而产生 CA19-9。观察组 14 例 CDPF 中,2 例最终死于肺部感染。

肺癌及 IPF、CDPF 等肺部非恶性疾病中部分患者 CA19-9 水平升高现象提示支气管黏膜与血管间可能存在生理屏障,当炎症、肿瘤时病变相关区域及细支气管上皮化生明显时,生理屏障被破坏,血清 CA19-9 水平出现升高。影响肺癌患者及 IPF、CDPF 患者生存的原因诸多,而血清 CA19-9 水平的动态变化来评估预后则需要更多大样本的研究^[7]。

血清 CA19-9 作为消化道肿瘤标志物,其升高的临床指代意义已经远超过了胰腺癌,我们的研究表明:血清 CA19-9 水平升高可见于肺癌、IPF、CDPF 等肺部疾病,CA19-9 高水平升高可能是疾病预后不

良重要指标。因此,我们要警惕 CA19-9 升高同样也提示除肺部肿瘤外的多种疾病的可能,临床医生需全面检查,仔细鉴别。以防误诊及误判疾病预后。

参考文献

- 1 American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis; diagnosis and treatment international consensus statement American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS) [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161 (2 Pt 1): 646-664
- 2 Dunn PM, McKinstry M. CA19-9 and pancreatic cancer [J]. Ann Intern Med. 1989, 111 (4): 343
- 3 王红. 血清 CA19-9 检测临床应用 [J]. 实用医技杂志, 2006, 13 (22): 3978-3979
- 4 Kodama T, Satoh H, Ishikawa H, et al. Serum levels of CA19-9 in patients with nonmalignant respiratory diseases [J]. J Clin Lab Anal. 2007, 21 (2): 103-106
- 5 Takano Y, Iwakiri T, Ichiyasu Y. A case of lung cancer producing CA19-9 and amylase [J]. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi, 1993, 31 (2): 267-270
- 6 Obayashia Y, Fujita T, Nishiyama T, et al. Role of carbohydrate antigens sialyl lewis (a) (CA19-9) in bronchoalveolar lavage in patients with pulmonary fibrosis [J]. Respiration, 2000, 67 (2): 146-152
- 7 ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: idiopathic pulmonary fibrosis; evidence-based guidelines for diagnosis and management [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183: 788-824

(收稿: 2011-07-24)

早产儿低血糖与胰岛素、C 肽、胰高血糖素的关系研究

李慧竹 林建军 兰秀聪 金艳艳

摘要 目的 探讨早产儿低血糖与胰岛素、C 肽、胰高血糖素的关系。**方法** 将 89 例早产儿分为低血糖组(34 例)和正常血糖组(55 例), 50 例足月儿(血糖正常)作为正常对照组, 记录出生体重、胎龄、同步血糖, 采用放射免疫分析法检测生后 24h 内、7 天血清中胰岛素(Ins)、C 肽(C-pep)、胰高血糖素(Gc)含量, 进行统计分析; 用逐步线性回归和 Bivariate 相关分析低血糖的影响因素以及其与各个激素水平的关系。**结果** 新生儿血糖水平与出生体重、胎龄呈正相关。3 组间各时段 Ins、C-pep 以及 7 天 Gc 含量差异均无统计学意义($P > 0.05$); 生后 24h 内 Gc 含量, 早产儿正常血糖组明显低于足月儿组($P < 0.01$), 早产儿低血糖组低于早产儿正常血糖组($P < 0.05$), 生后 24h 内 Gc 含量与胎龄、出生体重呈正相关。**结论** 早产儿胰岛 β 细胞分泌胰岛素功能基本成熟, 而早产儿胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素功能尚未完善; 早产儿易发生低血糖除与胎龄、出生体重相关外, 可能与 Gc 激素水平有关。

关键词 早产儿 低血糖 胰岛素 C 肽 胰高血糖素

Relationship Between C-peptide, Insulin and Glucagons with Hypoglycemia in Premature Infants. Li Huizhu, Lin Jianjun, Lan Xiucong,

Jin Yanyan. Zhejiang Lishui City People's Hospital, Zhejiang 310003, China

Abstract Objective To investigate the changes of insulin, C - peptide and glucagons levels in premature infants with hypoglycemia. **Methods** Eighty nine premature infants were divided into hypoglycemia group (34 cases) and normal blood sugar level group (55cases), and 50 controls of normal glucose level were selected into this study. And then the birth weight, gestational age, blood glucose level were recorded respectively. Insulin, C - peptide and glucagons concentrations within 24h and 7 days after birth were qualified in the serum with radioimmunoassay methods. Redative high risk factors of hypoglycemia and the relationship with the hormone levels were determined by liner regression and bivariate correlation analysis. **Results** Neonatal blood glucose level was positively correlated with birth weight and gestational age. The levels of insalin, C - peptide at 24h and 7 days, glucagons at 7 days among three groups were not significantly different ($P > 0.05$). glucagons level in premature infants with normal blood sugar level group was significantly lower than that in control group ($P < 0.01$), and glucagons in premature infants with hypoglycemia was lower than that in premature infants with normal blood sugar level group ($P < 0.05$). Glucagons level within 24h was positively correlated with birth weight and gestational age. **Conclusion** Insulin secretion function of islet β cells has already matured in premature infants, however, islet α cells secrete glucagon function has not been perfect. Premature infants are prone to hypoglycemia which is not only related to birth weight and gestational age, but also may be closely related to glucagons level.

Key words Premature infants; Hypoglycemia; Insulin; C - peptide; Glucagons

早产儿低血糖是早产儿出生时的常见病,也是早产儿脑损伤的重要原因之一,可引起远期神经 - 精神发育障碍,影响生存质量,降低人口素质^[1,2]。早产儿低血糖造成脑损伤的程度,与早产儿低血糖持续的时间有关,低血糖持续时间越长,脑损伤越严重,如能及时诊治,可防止永久性中枢神经系统后遗症的发生。以往研究较多的是早产儿母子因素如疾病、出生体重、出生胎龄及伴发疾病等,对早产儿低血糖内在的因素研究较少^[2,3]。本研究通过对早产儿出生后24h内、7天,测定血清中的胰岛素(insulin, Ins)、C - 肽(C - eptide, C - ep)、胰高血糖素(glucagon, Gc)水平,探讨以上3者与早产儿低血糖的关系,为治疗早产儿低血糖提供理论依据。

资料与方法

1. 对象:2010年1~12月生后24h内入住笔者医院新生儿科,胎龄29~34周,无其他合并症;所选病例母亲包括孕期在内一直身体健康,产时除剖宫产中常规滴注平衡液和常规麻醉药物外,无其他用药史。患儿采血前1h内无输注葡萄糖、静脉营养药物,整个过程中未使用氨茶碱、皮质醇、镇静剂等影响血糖的药物,附合上述情况的早产儿共89例,将其分为观察组1和观察组2,观察组1为早产儿低血糖组(34例),观察组2为早产儿正常血糖组(55例)。设对照组为足月儿,随机选取同时期出生的足月儿53例,其他条件均与观察组相同,其中3例为低血糖(由于出生后3h内尚未喂养,查到血糖不正常,给予喂糖水后血糖恢复正常),给予剔除,50例正常血糖足月儿作为对照组。

2. 方法:(1)血糖检测方法:根据2002年《诸福棠实用儿科学》(7版),新生儿低血糖诊断的标准,不论胎龄和出生体重,凡出生24h内血糖 $< 2.2\text{mmol/L}$ (40mg/dl),诊断为低血糖。本观察组以此为依据,对早产儿的低血糖进行诊断。对

符合入院条件的早产儿,入院时的同步血糖,采用强生(中国)公司血糖微量检测仪,纸片法检测其血糖水平。对于入院时正常血糖者,采用每8h1次监测血糖;对于入院时低血糖者,不论有无低血糖的症状,均给予10%葡萄糖1ml/kg静脉注射1次后,改用10%葡萄糖静脉滴注,速度为4~8mg/kg,每2h检测血糖1次,至血糖3次正常者为稳定,稳定后改每8h1次测定血糖。对微量血糖值 $< 1.1\text{mmol/L}$ 者加测即刻静脉血糖对照。对符合入院条件的足月新生儿采用出生后喂养前测定血糖。(2)血标本收集:采血时间分别为出生后24h内(与入院时血糖同步)和第7天上午7:00~9:00(停输液4h以上和空腹3h后)抽血,取股静脉血3ml,采血后离心10min,分离血清,置 -80°C 冰箱待测。(3)标本的测定:使用放射免疫分析方法,由笔者医院放射免疫科专科检验师独立完成。放免药盒由原子高科股份有限公司提供,按照试剂盒说明进行操作,双份血清重复对照试验。胰岛素(Ins)灵敏度 1.5mIU/L ,C肽(C - ep)灵敏度 0.1ng/ml ,胰高血糖素(Gc)灵敏度 20pg/ml 。采用西安262厂生产的FJ2008psr放射免疫计数器。

3. 统计学方法:采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 F 检验,运用逐步线性回归和Bivariate相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:入选89例早产儿中有34例24h内发生低血糖,55例血糖正常;53例足月儿,有3例发生低血糖予剔除后,以50例正常血糖足月儿作为对照组。早产儿组低血糖者给予输注10%葡萄糖后,血糖水平在24h内稳定者24例,3天内稳定者7例,5天内稳定者3例。早产儿的低血糖发生率明显高于足月儿($\chi^2 = 18.19, P < 0.01$)。同步血糖与出生体重($r = 0.416, P < 0.05$)、胎龄($r = 0.421, P < 0.01$)、胰高血糖素($r = 0.348, P < 0.05$)密切相关。

具体数据见表 1。

2. 胰岛素、C 肽、胰高血糖素水平:3 组间各时段 Ins、C - ep 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 各组 1 天与 7 天的 Ins、C - ep 比较, 无明显变化 ($P > 0.05$)。生后 24h 内 Gc 含量, 早产儿正常血糖组低于足月儿组 ($P < 0.01$), 早产儿低血糖组低于早产儿正常血糖

组 ($P < 0.05$), 出生后 24h 内 Gc 含量与胎龄、出生体重呈正相关。出生 7 天 3 组 Gc 含量差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而早产儿低血糖组和早产儿正常血糖组 1 天与 7 天的 Gc 含量比较存在显著性差异 ($P < 0.01$), 提示生后早产儿 Gc 恢复较快, 早产儿低血糖组尤为明显。具体数据见表 1。

表 1 Ins、C - ep、Gc 在早产儿、足月儿中不同时段的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	胎龄	体重	同步血糖	胰岛素 (mIU/L)		C 肽 (ng/ml)		胰高血糖素 (pg/ml)	
				<1	7	<1	7	<1	7
观察组 1	30.98 ± 0.71 ^Δ	1916.67 ± 207.10 ^Δ	1.84 ± 0.09 ^Δ	9.4 ± 0.6	9.2 ± 0.6	1.7 ± 0.2	1.6 ± 0.2	162.1 ± 16.9 ^Δ	255.1 ± 20.2
观察组 2	31.96 ± 0.48	2103.13 ± 123.96 ^Δ	3.87 ± 0.23 [*]	9.4 ± 0.6	9.4 ± 0.5	1.5 ± 0.2	1.5 ± 0.2	199.6 ± 11.7 ^{Δ*}	250.6 ± 13.2
对照组	39.24 ± 0.23	3521.32 ± 107.35	4.09 ± 0.13	8.1 ± 2.7	8.7 ± 2.6	1.5 ± 0.5	1.8 ± 0.2	261.4 ± 18.1	269.3 ± 17.1

观察组与对照组比较, ^Δ $P < 0.01$; 观察组 1 与观察组 2 比较, ^{*} $P < 0.05$

讨 论

低血糖是一种早产儿较常见的并发症, 发生率 37.04%, 本组病例发生率为 38.2%^[1]。其影响因素多而复杂, 除早产本身这个最重要的高危因素外, 尚有母亲和患儿方面的诸多因素, 如体重与胎龄不相符合的新生儿, 宫内发育迟缓的新生儿, 糖尿病母亲所生的新生儿、围生期缺氧缺血的新生儿及低体温新生儿等^[2,3]。本研究结果也提示, 早产儿血糖水平与胎龄、出生体重呈正相关。然而, 近年来研究发现, 早产儿低血糖不仅与上述因素密切相关, 其内分泌系统的相关激素和生长因子亦是重要的影响因素^[1,4-9]。本组研究结果也提示, 早产儿的血糖水平, 与早产儿的胰高血糖素有密切相关。目前由于胰岛 α 细胞不成熟, 分泌胰高血糖素明显低于足月儿, 在国内文献甚少。

胰岛 β 细胞分泌胰岛素, 由于 C 肽是胰岛素原 α 链和 β 链之间的连接肽, 胰岛素和 C 肽共同释放入血中, 其数量与胰岛素的分泌量相平等, 在体内代谢过程中, 由于 C 肽几乎不被肝脏摄取, 所以外周血中 C 肽水平比胰岛素更稳定。因此 C 肽水平可用于评价胰岛 β 细胞分泌功能^[4]。本研究结果显示, 出生时和出生后第 7 天静脉血的胰岛素、C 肽水平与足月儿无显著性差异, 其水平与胎龄和体重无明显相关性, 提示早产儿胰岛 β 细胞分泌胰岛素功能基本成熟, 与邹永蓉、李杨方等研究结果一致, 提示血清胰岛素水平可能不是导致早产儿低血糖的主要原因^[10-12]。

胰高血糖素系胰岛 α 细胞分泌的另一种激素^[10,11]。胰高血糖素的作用与胰岛素的作用相反,

胰高血糖素是一种促进分解代谢的激素。胰高血糖素具有很强的促进糖原分解和糖原异生作用, 使血糖明显上升。胰高血糖素通过 cAMP - PK 系统激活肝细胞的磷酸化酶, 加速糖原分解; 糖异生增强是因为激素加速氨基酸进入肝细胞, 并激活糖异生过程有关的酶系。胰高血糖素还可激活脂肪酶, 促进脂肪分解, 同时又能加强脂肪酸氧化, 使酮体生成增多。胰岛素与胰高血糖素是一对作用相反的激素, 它们都与血糖水平构成负反馈调节环路。影响胰高血糖素分泌的因素很多, 血糖浓度是重要的因素。当机体血糖降低时, 机体即分泌胰高血糖素, 血清胰高血糖素增高; 血糖升高时, 则胰高血糖素分泌减少, 血清胰高血糖素下降。本研究通过检测血清胰高血糖素水平了解其对早产儿糖代谢的影响。结果显示, 早产儿低血糖组血清胰高血糖素水平最低; 早产儿组血清胰高血糖素明显低于足月儿组; 低血糖均在生后 24h 内开始发生, 与 24h 内低胰高血糖素水平相一致。本组低血糖患儿给予相应处理后绝大多数血糖水平在 3 天内稳定, 1 例 5 天内稳定。结果表明, 早产儿胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素功能尚不完善, 7 天后才趋完善。早产儿日龄与糖代谢紊乱有关, 日龄越小, 发生低血糖的可能性越大, 说明胰高血糖素水平及血糖调节能力可随日龄的增加而日渐成熟。

从本项研究我们发现, 早产儿易发生低血糖除与胎龄、出生体重相关外, 可能与 Gc 激素水平有关。早产儿胰高血糖素分泌不足与早产儿低血糖发生有关, 而胰岛素、C 肽对早产儿血糖水平影响不大; 表明 34 周前 (本组病例均为 34 周前出生) 早产儿胰岛 α 细胞在出生时尚不成熟, 所分泌的胰高血糖素明显低

于足月儿;表明胰岛 β 细胞相对较成熟,成熟时间要比胰岛 α 细胞成熟早。多项研究表明,胰高血糖素可用于治疗严重或难治性低血糖,而采用静脉持续输入“生理剂量”胰高血糖素治疗持续性、反复性新生儿低血糖,可以取得满意效果^[12]。日常工作中,早产儿低血糖多无临床症状,若不重视血糖的监测,常不能知晓低血糖的存在,不能及时纠正低血糖,从而加重脑损伤。因此,早期检测胰高血糖素水平,不仅可以判断低血糖的原因,更可以采用输注血糖联合胰高血糖素来控制低血糖,从而减轻早产儿脑损伤,提高早产儿的生存质量有重要的临床意义。

参考文献

- 1 何向桦. 早产儿血糖紊乱的特点及皮质醇水平变化的研究[J]. 中国医药导报, 2007, 4(6): 33 - 34
- 2 Rozance PJ, Hay WW. Hypoglycemia in newborn infants; features associated with adverse outcomes[J]. Biol Neonate, 2006, 90(2): 74 - 86
- 3 Jain A, Aggarwal R, Jeeva Sankar M, *et al.* Hypoglycemia in the newborn[J]. Indian J Pediatr, 2010, 77(10): 1137 - 1142
- 4 王秩. C 肽研究进展[J]. 国外医学: 内分泌学分册, 1996, 16(4): 169 - 171
- 5 Stanley KP, Fraser RB, Milner M, *et al.* Cord insulin and C - peptide - distribution in an unselected population[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1992, 99(6): 512 - 515
- 6 Lubchenco LO, Bard H. Incidence of hypoglycemia in newborn infants classified by birth weight and gestational age[J]. Pediatrics, 1971, 47(5): 831 - 838
- 7 Mir A, Raza S. Congenital ACTH Deficiency as a Cause of Hypoglycemia in a Newborn Infant[J]. Clin Pediatr, 2010
- 8 吴圣楣, 袁晓明, 蔡威, 等. 新生儿营养学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 112 - 118
- 9 邹永蓉, 龚放, 李乔红, 等. 早产儿低血糖与胰岛素、C 肽、瘦素及皮质醇的关系研究[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(10): 959 - 962
- 10 Urakami T, Nagano N, Suzuki J, *et al.* Influence of plasma glucagon levels on glycemic control in children with type 1 diabetes[J]. Pediatr Int, 2011, 53(1): 46 - 49
- 11 Coan PM, Conroy N, Burton GJ, *et al.* Origin and characteristics of glycogen cells in the developing murine placenta[J]. Dev Dyn, 2006, 235(12): 3280 - 3294
- 12 Pearson T. Glucagon as a treatment of severe hypoglycemia: safe and efficacious but underutilized[J]. Diabetes Educ, 2008, 34(1): 128 - 134

(收稿: 2012 - 01 - 12)

(修回: 2012 - 02 - 16)

妊娠妇女抗心磷脂抗体的调查及其与不良妊娠的关系

卢洁 张德亭 戴利亚

摘要 **目的** 通过检测抗心磷脂抗体(aCL)水平,调查温州地区妊娠妇女 aCL 的阳性率及亚型的分布。**方法** 应用酶联免疫吸附法(ELISA)技术检测妊娠孕妇 aCL 水平,分析其与不良妊娠的关系。**结果** 3448 例妊娠待产孕妇中 aCL 阳性者 79 例,阳性率 2.3%;79 例 aCL 阳性孕妇其亚型以 IgG 和 IgM 多见,发生不良妊娠亦以 IgG 和 IgM 亚型多见;79 例 aCL 阳性孕妇其抗体效价以低效价为主(73.4%),中效价次之(25.3%),高效价仅出现 1 例(1.3%);aCL 阳性与阴性的孕妇的妊娠结局比较,其各种不良妊娠的发生率均没有统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** aCL 在温州地区妊娠妇女中阳性率较低,对妊娠结局影响不大,可能不是孕妇不良妊娠的危险因素。

关键词 抗心磷脂抗体(aCL) β_2 -糖蛋白 1 妊娠结局 不良妊娠 流产

Investigation of Anticardiolipin in Pregnant Women and Its Relationship with Abnormal Pregnancy. Lu Jie, Zhang Deting, Dai Liya. Wenzhou Third People's Hospital, Zhejiang 325000, China

Abstract **Objective** To investigate the positive rate and subtype's distribution of anticardiolipin(aCL) by its level. **Methods** The levels of anticardiolipin from pregnant women were tested by technique of ELISA, and the relationship with abnormal pregnancy was analyzed as well. **Results** There was positive rate of 2.3% in 3448 cases of pregnant women with common subtypes of IgG and IgM which mainly were low titre(73.4%). No statistical significance occurred between aCL and abnormal pregnancy($P > 0.05$). **Conclusion** aCL may be not the risk factor of abnormal pregnancy for its low positive rate happening in Wenzhou region.