

妊娠期糖尿病患者 BMI 与同型半胱氨酸、妊娠结局的关联性分析

郭乐峰 张俊绘 云 蕾 冯素清

摘 要 **目的** 探讨妊娠期糖尿病患者身体体重指数(body mass index, BMI)与同型半胱氨酸和妊娠结局的关联性。**方法** 自 2015 年 1 月~2016 年 10 月,前瞻性收集妊娠期糖尿病患者 120 例,根据患者 BMI 水平,将患者分为肥胖组($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$)和对照组($< 25 \text{ kg/m}^2$)。主要观察指标包括两组患者同型半胱氨酸和妊娠结局。**结果** 与对照组比较,肥胖组孕妇孕 12 周时同型半胱氨酸显著增加(11.09 ± 1.91 vs $8.92 \pm 1.57 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.000$);BMI 与同型半胱氨酸呈正相关($r = 0.410$, $P = 0.000$)。与对照组比较,肥胖组剖宫产率显著增加(30.00% vs 15.00% , $P = 0.049$);巨大儿发生率显著增加(20.00% vs 5.00% , $P = 0.027$);新生儿体重显著增加(3672.15 ± 475.45 vs $3220.93 \pm 461.36 \text{ g}$, $P = 0.000$)。两组患者妊娠周数、产后出血、头盆不称、胎位异常、宫缩乏力、胎膜早破和新生儿窒息发生率等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 妊娠期糖尿病患者 BMI 与同型半胱氨酸、剖宫产、巨大儿和新生儿体重呈正相关。

关键词 妊娠期糖尿病 体重指数 同型半胱氨酸 妊娠结局

中图分类号 R587.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.01.039

Relationship between BMI and Homocysteine, Pregnancy Outcomes in Patients with Gestational Diabetes Mellitus. Guo Lefeng, Zhang Junhui, Yun Lei, Feng Suqing. Inner Mongolia Maternal and Child Health Care Hospital, Inner Mongolia 010020, China

Abstract **Objective** To investigate the relationship between body mass index (BMI) and homocysteine, pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. **Methods** From Jan, 2013 to Oct, 2015, 120 patients with gestational diabetes mellitus were prospectively enrolled in this study. According to BMI level, all patients were divided into obese group ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) and the control group ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$). The main outcome measures included homocysteine and pregnancy outcomes of the both groups. **Results** When compared with the control group, patients in the obese group got a significantly higher level of homocysteine (11.09 ± 1.91 vs $8.92 \pm 1.57 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.000$); and BMI was positively associated with homocysteine ($r = 0.410$, $P = 0.000$). When compared with the control group, patients in the obesity group got a significantly higher rate of cesarean section (30.00% vs 15% , $P = 0.049$); a higher rate of macrosomia (20.00% vs 5.00% , $P = 0.027$); and a higher level of neonatal weight (3672.15 ± 475.45 vs $3220.93 \pm 461.36 \text{ g}$, $P = 0.000$). There was no significantly difference between the two groups in weeks of gestation, postpartum hemorrhage, cephalopelvic said, abnormal fetal position, uterine atony, premature rupture of fetal membranes and neonatal asphyxia rate ($P > 0.05$). **Conclusion** BMI in patients with gestational diabetes mellitus is positively correlated with homocysteine, cesarean section, macrosomia and neonatal weight.

Key words Gestational diabetes mellitus; Body mass index; Homocysteine; Pregnancy outcomes

经济社会和饮食结构的变化导致高脂肪、高蛋白和高能量的食物进入了广大家庭,进而导致超重或肥胖的人群显著增加,同时会导致妊娠期女性妊娠结局恶化。妊娠期糖尿病孕妇常见的疾病之一,刘恬怡等^[1]研究纳入了 2151 例孕妇,结果显示妊娠期糖尿病患者发生率高达 15.20%。妊娠期糖尿病显著增加了孕妇围生期心脑血管意外风险,导致巨大儿等发生率增加^[2~4]。身体体重指数 (body mass index,

BMI)是衡量肥胖的标准,2015 年李会琴等^[5]研究显示年龄、糖尿病家族史、超重等是妊娠期糖尿病的危险因素。另外,Gong 等^[6]研究显示与正常孕妇比较,妊娠期糖尿病患者血浆中同型半胱氨酸水平显著增加。因此笔者推测妊娠期糖尿病患者 BMI 与同型半胱氨酸及妊娠结局具有一定的关联性。

资料与方法

1. 一般资料:自 2015 年 1 月~2016 年 10 月,前瞻性收集妊娠期糖尿病患者。(1)纳入标准:①妊娠期糖尿病(诊断标准:2011 年美国糖尿病学会发表的

妊娠期糖尿病诊断标准:空腹血糖 $> 5.1 \text{ mmol/L}$;餐后 1h 血糖 $> 10.0 \text{ mmol/L}$;餐后 2h 血糖 $> 8.5 \text{ mmol/L}$;满足 1、2 和 3 任何一条,同时既往无糖尿病病史则可明确诊断^[7]);②年龄范围为 20 ~ 35 岁;③首次分娩;④同意参与本研究。(2)排除标准:①辅助生殖的妊娠(试管婴儿等);②双胞胎或多胞胎;③甲状腺功能不全;④脏器功能不全;⑤合并恶性肿瘤;⑥既往糖尿病病史;⑦妊娠期高血压病;⑧研究期间转院或失访;⑨自然流产既往史;⑩人工流产既往史。研究期间,根据纳入标准和排除标准,最终收入 120 例患者。根据患者 BMI 水平,将患者分为肥胖组($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$)和对照组($< 25 \text{ kg/m}^2$),每组 60 例。孕 12 周时,肥胖组平均年龄为 28.46 ± 3.55 岁,体重指数为 $25 \sim 32.5 \text{ kg/m}^2$,平均体重指数为 $27.17 \pm 1.42 \text{ kg/m}^2$;对照组平均年龄为 27.84 ± 3.45 岁,体重指数为 $18.4 \sim 24.9 \text{ kg/m}^2$,平均体重指数为 $21.42 \pm 1.71 \text{ kg/m}^2$ 。两组患者的年龄比较差异无统计学意义($P = 0.573$);研究组患者 BMI 显著高于对照组($P = 0.000$)。具有可比性。所有孕妇均知情同意并签署知情同意书,本研究通过笔者医院伦理委员会批准。

2. 研究方法:(1)测定两组患者孕 12 周时同型半胱氨酸水平,比较其水平差异同时分析 BMI 与同型半胱氨酸的关联性。(2)收集两组患者妊娠期间,包括妊娠周数、巨大儿、剖宫产、产后出血、头盆不称、胎位异常、宫缩乏力、胎膜早破、新生儿窒息发生率及新生儿体重。

3. 检测方法:孕 12 周时,清晨空腹条件下,抽取孕妇肘静脉血 5ml 置于肝素抗凝管中,使用全自动生化分析仪(德国罗氏公司,COBAS701)检测孕妇同型半胱氨酸,试剂来源:重庆中元物技术有限公司,方法:循环酶法。

4. 定义:(1)巨大儿:新生儿体重 $\geq 4000 \text{ g}$ 。(2)产后出血:分娩后 24h 内出血量超过 500ml。(3)新

生儿窒息:胎儿缺氧而发生宫内窘迫或娩出过程中发生呼吸、循环障碍,导致生后 1min 内无自主呼吸或未能建立规律呼吸。

5. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析处理计量资料(年龄、BMI、同型半胱氨酸、妊娠周数和新生儿体重),使用 t 检验进行统计分析;分类资料(巨大儿、剖宫产、产后出血、头盆不称、胎位异常、宫缩乏力、胎膜早破和新生儿窒息发生率)使用 χ^2 检验进行统计分析;BMI 与同型半胱氨酸的关联性使用 *Pearson* 检验进行相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 同型半胱氨酸与 BMI 的关联性分析:与对照组比较,肥胖组孕妇孕 12 周时同型半胱氨酸显著增加($11.09 \pm 1.91 \mu\text{mol/L}$ vs $8.92 \pm 1.57 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.000$)。BMI 与同型半胱氨酸呈正相关($r = 0.410$, $P = 0.000$,图 1)。

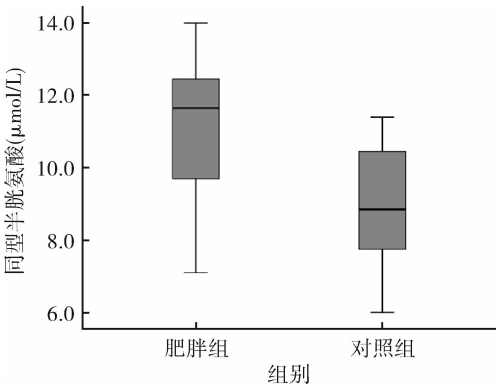


图 1 两组患者同型半胱氨酸水平比较

2. 两组患者妊娠结局比较:与对照组比较,肥胖组剖宫产率显著增加(30.00% vs 15.00% , $P = 0.049$)。两组患者妊娠周数、产后出血、头盆不称、胎位异常、宫缩乏力和胎膜早破发生率等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 1 主要观察指标比较 [$\bar{x} \pm s$, (n) %]

组别	n	妊娠周数	剖宫产	产后出血	头盆不称	胎位异常	宫缩乏力	胎膜早破
肥胖组	60	38.47 ± 1.07	18 (30.00)	3 (5.00)	5 (8.33)	7 (11.67)	8 (13.33)	5 (8.33)
对照组	60	37.93 ± 1.09	9 (15.00)	1 (1.67)	1 (1.67)	2 (3.33)	2 (3.33)	2 (3.33)
t/χ^2		0.573	3.871	0.259	1.579	1.922	2.727	0.607
P		0.472	0.049	0.611	0.209	0.166	0.099	0.436

3. BMI 对新生儿的影响:与对照组比较,肥胖组患者巨大儿发生率显著增加(20.00% vs 5.00% ,

$P = 0.027$);新生儿体重显著增加(3672.15 ± 475.45 vs $3220.93 \pm 461.36 \text{ g}$, $P = 0.000$,表 2)。

表 2 BMI 对新生儿的影响 $[\bar{x} \pm s, (n)\%]$

组别	n	巨大儿	新生儿窒息	新生儿体重(g)
肥胖组	60	12(20.00)	2(3.33)	3672.15 ± 475.45
对照组	60	3(5.00)	0(0)	3220.93 ± 461.36
χ^2		4.876	0.508	6.309
P		0.027	0.476	0.000

讨 论

妊娠期糖尿病是妊娠期常见的疾病,可导致巨大儿、剖宫产率和围生期并发症显著增高^[8]。同型半胱氨酸是甲硫氨酸代谢的中间产物,主要生理作用在于维持体内含硫氨基酸的平衡,研究显示其与人类心血管疾病和糖尿病等紧密相关^[9,10]。Gong 等^[6]2016 年的一项 Meta 分析显示同型半胱氨酸在妊娠期糖尿病患者中显著增高。而 2013 年 Alatab 等^[11]研究同样显示妊娠期糖尿病患者同型半胱氨酸显著高于正常孕妇($P < 0.01$),体内胰岛素水平显著增高($P < 0.002$),胰岛素抵抗指数显著升高($P < 0.002$)。另有研究显示 BMI 增加与血浆胰岛素水平和胰岛素抵抗指数呈正相关^[12]。因此笔者有理由认为 BMI 与血浆同型半胱氨酸紧密相关。另外最近一些研究显示 BMI 增加是导致孕妇妊娠结局不良的主要危险因素之一。

2016 年 ElRafei 等^[13]研究纳入了 170428 例孕妇,结果显示孕妇体重增加越多,越多新生儿出生特征小于胎龄。Vinturache 等^[14]在加拿大的一项研究则显示肥胖是导致巨大儿发生的主要危险因素。由此可以推断妊娠期糖尿病患者 BMI 与同型半胱氨酸呈正相关,这两者均与孕妇体内代谢异常相关,进而可能导致妊娠期糖尿病患者妊娠期间并发症、巨大儿等发生率显著增高。为证实这一观点,笔者设计了本研究,结果显示与 BMI 正常的孕妇比较, BMI $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 的孕妇孕 12 周时同型半胱氨酸显著增加($11.09 \pm 1.91\mu\text{mol}/\text{L}$ vs $8.92 \pm 1.57\mu\text{mol}/\text{L}$, $P = 0.000$); BMI 与同型半胱氨酸呈正相关($r = 0.410$, $P = 0.000$)。与 BMI 正常的孕妇比较, BMI $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 的孕妇剖宫产率显著增加(30.00% vs 15.00%, $P = 0.049$);巨大儿发生率显著增加(20.00% vs 5.00%, $P = 0.027$);新生儿体重显著增加($3672.15 \pm 475.45\text{g}$ vs $3220.93 \pm 461.36\text{g}$, $P = 0.000$)。

2013 年在心脏病患者中的研究证实肥胖组患者(BMI = $30.9 \pm 3.9\text{kg}/\text{m}^2$)血清半胱氨酸高于正常组(BMI = $24.7 \pm 2.8\text{kg}/\text{m}^2$),差异有统计学意义($P = 0.000$),在一定程度上支持本研究^[15]。然而截止目前为止,尚未有研究探讨 BMI 与同型半胱氨酸

在妊娠期糖尿病患者中的关联性,因此本研究具有一定的创新性和临床意义。本研究的主要不足是临床病例数相对较小,虽然肥胖组患者产后出血、头盆不称、胎位异常、宫缩乏力、胎膜早破和新生儿窒息等发生率有增高趋势,但差异并无统计学意义($P > 0.05$),这可能与病例数不足有关,需要进一步开展大样本量的临床研究予以证实。

BMI 和同型半胱氨酸增加导致妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局恶化的机制尚不清楚,现在的研究仅显示炎症因子和胰岛素抵抗可能在其中发挥了重要的作用。如上所述,Alatab 等^[11]研究同样显示妊娠期糖尿病患者同型半胱氨酸显著高于正常孕妇($P < 0.01$),体内胰岛素水平显著增高($P < 0.002$),胰岛素抵抗指数显著升高($P < 0.002$)。而杨丽等^[16]研究显示妊娠期糖尿病患者血清白细胞介素-1 显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且白细胞介素-1 与胰岛素抵抗指数明显相关($r = 0.810$, $P < 0.01$)。孕妇胰岛素抵抗水平和炎症因子等增加,可进一步通过胎盘屏障使胎儿血糖增加,进而可导致继发性的高胰岛素血症,高胰岛素血症可导致胎儿生长加速,最终导致巨大儿的发生。控制血糖有助于降低巨大儿的发生^[17]。综上所述,妊娠期糖尿病患者 BMI 与同型半胱氨酸、剖宫产、巨大儿和新生儿体重呈正相关。

参考文献

- 刘恬怡,李健,周裕林,等. 妊娠期糖尿病的流行病学调查研究[J]. 中国妇幼保健,2015,30(9):1408-1410
- Ruholamin S, Eshaghian S, Allame Z. Neonatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus treated with metformin in compare with insulin; a randomized clinical trial[J]. J Res Med Sci,2014,19(10):970-975
- O'Dea A, Tierney M, Danyliv A, et al. Screening for gestational diabetes mellitus in primary versus secondary care: The clinical outcomes of a randomised controlled trial[J]. Diabetes Res Clin Pract,2016,117(43):55-63
- Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes[J]. Diabetes Care,2014,37(12):3345-3355
- 李会琴,刘云,任利容. 妊娠期糖尿病的流行病学调查分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(11):1744-1746
- Gong T, Wang J, Yang M, et al. Serum homocysteine level and gestational diabetes mellitus: a Meta-analysis[J]. J Diabetes Investig, 2016,7(4):622-628
- Amer DA. Standards of medical care in diabetes—2013[J]. Diabetes Care,2013,36(1):11-66

- 8 Fazel - Sarjoui Z, Khodayari Namin A, Kamali M, *et al.* Complications in neonates of mothers with gestational diabetes mellitus receiving insulin therapy versus dietary regimen [J]. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*, 2016, 14(4): 275 - 278
- 9 Wang C, Wu Q, Zhang L, *et al.* Elevated total plasma homocysteine levels are associated with type 2 diabetes in women with hypertension [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2015, 24(4): 683 - 691
- 10 Li J, Li B, Qi J, *et al.* Meta - analysis of clinical trials of folic acid, vitamin B12 and B6 supplementation on plasma homocysteine level and risk of cardiovascular disease [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2015, 43(6): 554 - 561
- 11 Alatab S, Fakhrzadeh H, Sharifi F, *et al.* Correlation of serum homocysteine and previous history of gestational diabetes mellitus [J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2013, 12(34): 453 - 462
- 12 Thapa L, Rana PV. BMI, HOMA - IR, and fasting blood glucose are significant predictors of peripheral nerve dysfunction in adult overweight and obese nondiabetic nepalese individuals: a study from central nepal [J]. *Neurol Res Int*, 2016, 32(43): 847 - 851
- 13 El Rafei R, Abbas HA, Charafeddine L, *et al.* Association of pre - pregnancy body mass index and gestational weight gain with preterm births and fetal size: an observational study from Lebanon [J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2016, 30(1): 38 - 45
- 14 Vinturache AE, Chaput KH, Tough SC. Prepregnancy body mass index (BMI) and macrosomia in a Canadian birth cohort [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, 23(4): 1 - 8
- 15 El Safoury OS, Ezzat M, Abdelhamid MF, *et al.* The evaluation of the impact of age, skin tags, metabolic syndrome, body mass index, and smoking on homocysteine, endothelin - 1, high - sensitive C - reactive protein, and on the heart [J]. *Indian J Dermatol*, 2013, 58(4): 326
- 16 杨丽, 刘金慧, 张永梅, 等. 白细胞介素 1 与妊娠期糖尿病的相关性分析 [J]. *现代预防医学*, 2013, 40: 1258 - 1259
- 17 孙翀, 刘淑霞. 妊娠期糖尿病患者血糖控制效果对母婴结局影响的观察 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(5): 401 - 403
- (收稿日期: 2017 - 02 - 09)
(修回日期: 2017 - 02 - 23)

超声造影参数、血清学相关指标及二者结合对脑卒中的诊断价值研究

蔡秋琼 陈 明 江 怡 王 颖 赵云歆 康慧莉 姚广力 梅将军

摘 要 **目的** 比较血清学指标、超声造影参数以及两者联合应用对脑卒中的诊断能力。**方法** 选择 2012 年 1 月 ~ 2014 年 12 月就诊于笔者医院且颈动脉彩超检查为低回声斑块的患者 111 例, 入院即收集记录其血清学指标, 同时行超声造影并采用 QontraXt 软件进行分析, 记录分析图像和结果。随访时间为 2 年, 随访期间发生脑卒中的患者为脑卒中组, 未发生脑卒中的患者作为对照组。分析脑卒中组和非脑卒中组患者的血清学相关指标和超声造影参数诊断结果的差异, 进一步探索血清学指标、超声造影参数和两者联合对脑卒中的诊断能力。**结果** 脑卒中组的血清学指标中, C 反应蛋白 (CRP) 和血清脂蛋白相关磷脂酶 A₂ (Lp - PLA₂) 均大于非脑卒中组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。超声造影参数分析脑卒中组峰值强度 (Peak) 与斑块增强强度与动脉管腔内增强强度比 (P/L Ratio) 均高于对照组, 而脑卒中组的达峰时间 (TP) 显著低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。Lp - PLA₂ 和 P/L Ratio 单独诊断脑卒中的 ROC 曲线 AUC 分别为 0.750、0.809, 而二者联合诊断脑卒中的 AUC 则为 0.886。**结论** 血清脂蛋白相关磷脂酶 A₂ 联合超声造影参数预测对脑卒中的能力高于其单独预测脑卒中的能力, 有望作为诊断脑卒中的早期临床指标。

关键词 脑卒中 血清脂蛋白相关磷脂酶 A₂ C 反应蛋白 超声造影

中图分类号 R445.1 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.01.040

Clinical Value of Contrast - enhanced Ultrasound, Serological Markers and the Combination in the Diagnosis of Stroke. Cai Qiuqiong, Chen Ming, Jiang Yi, *et al.* Department of Ultrasound, Pudong New Area, Shanghai Punan Hospital, Shanghai 200125, China

Abstract Objective To compare the diagnostic ability of serological markers, contrast - enhanced ultrasound parameters and the

基金项目: 上海市浦东新区卫生系统优秀青年医学人才培养计划项目 (PWRq2014 - 18)

作者单位: 200125 上海市浦东新区浦南医院超声科 (蔡秋琼、江怡、王颖、赵云歆、康慧莉、姚广力、梅将军); 200120 上海, 同济大学附属东方医院医学超声科 (陈明)

通讯作者: 陈明, 主任医师, 电子信箱: mingchen1283@vip.163.com