·经验交流·

妊娠合并糖尿病患者血清壳三苷糖酶水平的临床研究

林芬 宋勤浩

妊娠合并糖尿病(pregnancy complicated with diabetes, PCD)即妊娠期糖尿病,指在原有糖尿病的基础上合并妊娠[1]。PCD会对患者及其胎儿造成严重损害,但PCD的病因和发病机制尚未被完全阐明。最新研究提示PCD本质是一种炎症性疾病[2]。壳三苷糖酶(chitotriosidase, CHIT1)是一种几丁质分解酶,也是活化巨噬细胞的主要产物,被认为参与免疫和炎症反应,在2型糖尿病患者和体重超重者中表达较高[3],提示其可作为反映脂肪组织炎症程度的标记物。Elmonem等[4]研究表明CHIT1可能与T2DM患者血糖水平、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)程度和糖尿病血管病变情况等相关,但未见CHIT1与PCD的相关研究。本次研究旨在观察PCD患者血清CHIT1水平的变化,探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2018年6月德清县中医院产科收入的妊娠24~34周,50 g葡萄糖筛查试验(glucose challenge test, GCT)异常的孕妇,经口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)诊断为妊娠合并糖尿病的患者46例作PCD组,诊断标准依据美国国家糖尿病资料组推荐:OGTT的空腹血糖(fasting plasma gluco, FPG)≥5.8 mmol/L、1 h PG≥10.6mmol/L、2 h PG≥9.2 mmol/L、3 h PG≥8.1 mmol/L,其中有两项或两项以上符合标准。选择我院产科年龄、孕周、体重匹配的OGTT正常孕妇48例作NGT组;选择我院行体检的健康非妊娠妇女45例作对照组。所有入选者均排除严重心血管疾病和肝肾疾病。三组入选者的一般资料比较见表1。三组一般资料比较,差异均无统计学意义(P均>0.05)。

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.09.019

作者单位:313200 浙江湖州,德清县中医院检验科(林芬);嘉兴市妇幼保健院产前诊断中心(宋勤浩)

表1 三组年龄、孕前BMI等一般资料比较

组别	n	年龄/岁	BMI/kg/m^2
PCD组	46	26.22 ± 6.42	23.84 ± 3.28
NGT组	48	26.08 ± 5.78	23.42 ± 4.11
对照组	45	25.92 ± 6.87	22.98 ± 4.28

1.2 方法 空腹采肘静脉血5 ml,2 h内3 000 r/min离心10 min,取血清,分管置于-80 ℃冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清CHIT1的水平,试剂盒由美国MyBiosource公司生产。采用免疫散射比浊法检测血清炎性反应标志物超敏C反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)水平。试剂采用美国Beckman公司专用配套试剂。FPG、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)的浓度测定均由BECKMAN-AU5800全自动生化分析仪完成,检测试剂盒均由北京利德曼生化有限公司提供;空腹血清胰岛素(fasting insulin, FINS)仪器用Roche-Cobas-6000电化学免疫测定仪测定,专用试剂盒由罗氏诊断提供,所有检测步骤均严格按照说明书进行操作。计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance index, HOMA-IR),测量体重、身高,计算体重指数(body mass index, BMI)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.1进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料组间采用t检验,CHIT1与FPG、FINS、HOMA-IR的相关性进行*Spearman*相关分析,*logistic*回归分析CHIT1水平相关因素。设$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床指标比较见表2

表2　三组临床指标比较

指标	PCD组	NGT组	对照组
TC/mmol/L	4.54 ± 1.14	4.57 ± 1.25	4.41 ± 1.13
TG/mmol/L	1.81 ± 0.48*#	1.47 ± 0.51*	1.16 ± 0.34
HDL-C/mmol/L	1.13 ± 0.32	1.27 ± 0.22	1.21 ± 0.18
LDL-C/mmol/L	3.17 ± 0.85*	2.97 ± 0.68*	2.55 ± 0.76
FPG/mmol/L	8.21 ± 1.26#	4.76 ± 1.02	4.70 ± 1.07
FINS/mU/L	14.62 ± 4.91#	9.79 ± 2.15	9.33 ± 1.82
HOMA-IR	3.48 ± 0.55#	1.85 ± 0.49	1.61 ± 0.42
CHIT1/μg/L	594.63 ± 106.82*#	427.16 ± 95.42	297.23 ± 68.31
hsCRP/mg /L	6.15 ± 1.26*#	2.49 ± 0.51	1.25 ± 0.22

注：*：与对照组比较，$P<0.05$；#：与NGT组比较，$P<0.05$。

由表2可见，PCD组和NGT组的TG、LDL-C均明显高于对照组（t分别=2.16、3.52、2.90、3.40，P均<0.05）；PCD组的TG、FPG、FINS和HOMA-IR均明显高于NGT组（t分别=2.43、3.12、2.78、2.98，P均<0.05）；PCD组的血清CHIT1和hsCRP水平明显高于NGT组和对照组（t分别=2.58、4.03、2.15、3.22，P均<0.05）。

2.2　*Spearman*相关分析　PCD组血清CHIT1水平与FPG、FINS和HOMA-IR均呈正相关（r分别=0.31、0.42、0.49，P均<0.05）。

2.3　*logistic*回归分析　PCD组HOMA-IR是CHIT1浓度独立相关因素（OR=0.45，$P<0.05$）。

3　讨论

PCD属常见高危妊娠，其病因与发病机制尚未被完全阐明。PCD属于炎症性疾病，并与IR有关，因此推测妊娠期存在的IR，以及由胎盘分泌分解脂肪的激素水平不断增加，均可导致血清游离脂肪酸及炎症因子（如hsCRP）增加，上述因素均可能参与PCD的发病[2]。

CHIT1是炎症活化巨噬细胞的主要产物，已有研究发现其在体重超重者和2型糖尿病患者中表达上调，提示其可反映机体脂肪组织及血管的炎症状态。本次研究发现PCD组血清CHIT1和hsCRP水平均明显高于其余两组（P均<0.05），与Ozuguz等[5]的研究相符，提示妊娠合并糖尿病患者均存在严重程度不一的炎性反应，这个研究结果也验证了Turan等[6]关于2型糖尿病患者血清CHIT1水平升高的报道，提示血清CHIT1水平增高可能参与PCD的发病机制。采用*Spearman*相关性分析提示PCD组患者血清CHIT1与FPG、FINS和HOMA-IR呈正相关（P均<0.05），表明妊娠合并糖尿病患者血清CHIT1水平与高血糖、IR及PCD发病有关。但本次研究未发现CHIT1水平与BMI间的关联，这可能与不同研究纳入的研究对象种族差异、检测手段不同等有关。*logistic*回归分析还发现HOMA-IR是PCD组CHIT1浓度的独立相关因素（$P<0.05$），提示在妊娠合并糖尿病发病过程中，CHIT1与HOMA-IR间的密切联系。当然本次研究存在纳入研究对象数量偏少的缺点，今后将扩大样本量，进一步深入探讨其可能的机制。

综上所述，妊娠合并糖尿病患者存在血清CHIT1与hsCRP水平异常升高，CHIT1与FPG、FINS和HOMA-IR相关，HOMA-IR还是妊娠合并糖尿病患者血清CHIT1浓度的独立相关因素，提示CHIT1可能参与了妊娠合并糖尿病患者和IR的发生与发展，值得进一步深入研究。

参考文献

1　刘慧，王新利，关育宏，等.妊娠合并糖尿病对子代婴幼儿胰岛素敏感性的影响[J].中华围产医学杂志，2011，14(4)：215-220.

2　Loukovaara S，Immonen I，Koistinen R，et al.Inflammatory markers and retinopathy in pregnancies complicated with type I diabetes[J].Eye(Lond)，2005，19(4)：422-430.

3　Kulkarni NB，Ganu MU，Godbole SG，et al. Assessment of potential biomarkers of atherosclerosis in Indian patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Indian J Med Res，2018，147(2)：169-176.

4　Elmonem MA，Amin HS，El-Essawy RA，et al.Association of chitotriosidase enzyme activity and genotype with the risk of nephropathy in type 2 diabetes[J].Clin Biochem，2016，49(6)：444-448.

5　Ozuguz U，Isik S，Berker D，et al.Gestational diabetes and subclinical inflammation：evaluation of first year postpartum outcomes[J].Diabetes Res Clin Pract，2011，94(3)：426-433.

6　Turan E，Sozmen B，Eltutan M，et al.Serum chitotriosidase enzyme activity is closely related to HbA1c levels and the complications in patients with diabetes mellitus type 2[J]. Diabetes Metab Syndr，2017，11(Suppl 1)：503-506.

（收稿日期　2018-12-20）
（本文编辑　蔡华波）