

妊娠期糖尿病患者严重程度与尿视黄醇结合蛋白和血清胱抑素 C 水平的关系研究

罗小雨, 彭菊兰, 陆丽, 廖湘竹, 罗丽琼*

基金项目: 基金项目: 深圳市龙华区科技创新资金项目(项目编号: 2017058)

作者单位: 518109 广东 深圳, 深圳市龙华区人民医院产科

作者简介: 罗小雨, 毕业于广东医学院, 本科, 主治医师, 主要研究方向为围产医学、妊娠期糖尿病

* 通讯作者, E-mail: 13480959618@163.com

【摘要】目的 探索妊娠期糖尿病患者严重程度与尿视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)和血清胱抑素 C(cystatin C, CysC)水平的关系。**方法** 选取 2017 年 9 月至 2018 年 9 月深圳市龙华区人民医院产检的 90 例妊娠期糖尿病患者为观察组, 同期 30 例健康妊娠妇女为对照组。均进行尿 RBP 和血清 CysC 水平检测, 比较两组尿 RBP 和血清 CysC 水平。然后对妊娠期糖尿病患者进行饮食、运动治疗, 分为血糖控制满意组(A 组, 56 例)、血糖控制不满意组(B 组, 34 例), 观察其血糖控制程度, 比较两组控制前后尿 RBP 和血清 CysC 水平变化。**结果** 观察组 RBP 和 CysC 水平显著高于对照组($P < 0.05$), 治疗后 A、B 两组患者 RBP 和 CysC 水平较治疗前显著降低($P < 0.05$)。A 组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), B 组 RBP 和 CysC 水平高于 A 组和对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 检测尿 RBP 和血清 CysC 水平对早期判断妊娠期糖尿病的严重程度有重要意义。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 视黄醇结合蛋白; 胱抑素 C; 严重程度

【中图分类号】 R 715.24 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-4020(2020)10-091-03

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2020.10.25

Relationship between severity of gestational diabetes mellitus and urinary RBP and serum CysC levels

LUO Xiaoyu, PENG Julan, LU Li, LIAO Xiangzhu, LUO Liqiong*

Department of Obstetrics, The People's Hospital of Longhua, Shenzhen Guangdong 518109, P. R. China

* Corresponding author, E-mail: 13480959618@163.com

【Abstract】Objective To explore the relationship between the severity of gestational diabetes mellitus (GDM) and the levels of urinary retinol binding protein (RBP) and serum cystatin C (CysC). **Methods** To select 90 cases of GDM (observation group) in The People's Hospital of Longhua Shenzhen from September 2017 to September 2018, and 30 healthy pregnant women (control group) in the same period. Both urine RBP and serum CysC levels were tested, comparing the levels of two groups of urine RBP and serum CysC. Then the diet and exercise treatment of pregnant diabetic patients, divided into blood glucose control satisfaction A group, blood glucose control dissatisfaction B group, observed their blood sugar control degree, compared the two groups before and after treatment of urine RBP and serum CysC level changes. **Results** RBP and CysC levels were significantly higher in patients with observation groups than in control group ($P < 0.05$), after treatment in group A and group B of patients, RBP and CysC levels were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$). The difference in urine RBP and CysC levels between group A and control group was not statistically significant ($P > 0.05$). RBP and CysC levels in group B were higher than those in group A and control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Testing urine RBP and serum CysC levels is important for early determination of the severity of GDM.

【Key words】 gestational diabetes mellitus; retinol binding protein; cystatin C; severity

妊娠期糖尿病是指妊娠前糖代谢正常或有潜在糖耐量减退、妊娠期才出现或确诊的糖尿病,通常在孕24~28周进行糖筛查试验进行检查,妊娠期糖尿病患者常伴肾损害、血管病变、血压异常^[1-2]。尿视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)和血清胱抑素C(cystatin C, CysC)是判断肾功能损害的指标,病情与糖尿病血管病变、高血压的发生相关^[3-4]。但CysC和RBP作为血糖控制效果以及对妊娠期糖尿病患者病情严重程度指标的相关报道较少。本研究通过对妊娠期糖尿病患者血糖控制,观察其CysC和尿RBP水平变化情况,探讨血清CysC和尿RBP水平在妊娠期糖尿病患者严重程度中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年9月至2018年9月深圳市龙华区人民医院90例妊娠期糖尿病患者作为观察组,并根据血糖控制结果将观察组分为两组,血糖控制满意(A1级)为A组(56例)、血糖控制不满意(A2级)为B组(34例),年龄23~38岁,平均(29.34±4.35)岁,孕周25~28周,平均(26.42±2.36)周。选取同期30例正常妊娠妇女作为对照组,年龄24~36岁,平均(28.27±3.65)岁,孕周25~29周,平均(26.92±2.48)周。两组年龄、孕周等基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

诊断标准:在妊娠24~28周,采用75 g口服葡萄糖耐量试验筛查妊娠期糖尿病,空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L、餐前1 h血糖 ≥ 10.0 mmol/L或餐后2 h血糖 ≥ 8.5 mmol/L,符合任何一条血糖值即可诊断妊娠期糖尿病^[5]。

纳入标准:①符合妊娠期糖尿病诊断标准患者,年龄23~38岁;②无其他疾病;③首次进行血糖控制治疗;④患者知情并签署知情同意书。

排除标准:①妊娠期糖尿病合并其他高血压、肾脏等严重疾病;②之前进行过相关血糖控制治疗及糖尿病患者;③不配合治疗者。

1.2 方法

1.2.1 尿RBP和血清CysC测定 所有孕妇均于孕24~28周时留取尿液用于检测RBP,并取其空腹静脉血约3 mL置于促凝管中,于-20℃保存,用于CysC指标的检测。采用免疫比浊法进行尿RBP和血CysC检测,试剂由北京利德曼生化股份有限公司提供,严格按试剂盒说明书进行上机操作,仪器使用东芝TBA-120FR全自动生化分析仪。

1.2.2 妊娠期糖尿病严重程度^[5] A1级:经控制饮食,空腹血糖 <5.3 mmol/L,餐后2 h血糖 <6.7 mmol/L; A2级:经控制饮食,空腹血糖 ≥ 5.3 mmol/L,餐后2 h血糖 ≥ 6.7 mmol/L。

1.2.3 血糖控制 妊娠期糖尿病观察组根据孕妇身高、体重及孕周,计算所需总热量,然后计算孕妇每日所

需的糖类(50%~60%)、蛋白质类(15%~20%)及脂肪类(20%~30%)食物的数量、少食多餐实行合理的饮食控制和适当的运动治疗,注意控制饮食的节奏,避免过多摄入的同时,也要防止过少饮食引起饥饿性酮症,以免影响胎儿的生长。采用血糖大轮廓试验测定孕妇24 h的末梢血糖:包括睡觉前血糖,三餐饮食前后的血糖和相应尿酮体,7 d后,进行尿RBP和血CysC检测。

1.3 观察指标

1.3.1 观察两组尿RBP和血清CysC测定结果
1.3.2 各组血糖控制前后尿RBP和血清CysC水平比较 对观察A组、B组分别于控制前后进行尿RBP和血清CysC指标测定,记录血糖控制前后患者尿RBP和血清CysC水平。

1.4 统计学方法

应用SPSS 19.0统计学软件对数据进行分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖控制前两组尿视黄醇结合蛋白和血清胱抑素C测定结果

观察组患者的RBP和CysC水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组尿RBP和血清CysC测定结果比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	RBP	CysC
观察组($n=90$)	47.56±12.48	1.62±0.54
对照组($n=30$)	31.68±5.16	0.89±0.12
t 值	4.079	7.325
P 值	<0.001	<0.001

2.2 血糖控制前后观察组尿视黄醇结合蛋白和血清胱抑素C水平

血糖控制后A、B组患者RBP和CysC水平均下降,且控制后B组RBP和CysC水平较A组高,差异有统计学意义($P<0.05$),对照组与控制后A组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与控制后B组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

3 讨论

妊娠期糖尿病发病率的升高对孕妇及胎儿造成威胁,妊娠期糖尿病的预防、治疗对不良妊娠结局的预防非常重要。妊娠期糖尿病^[5]主要依据患者发生糖尿病的年龄、病程以及是否存在血管并发症等进行分期(white分类法),来判断病情的严重程度和预后,在门诊妊娠期糖尿病孕妇发生B级以上并发症罕见。据相关报道,妊娠期糖尿病患者多出现不同程度肾功能损害,通常需要进行血脂水平的调控,促进其肾小球滤过功能的恢复^[6-7]。目前,临床生化检验以尿素氮、肌酐和尿素作为

表2 妊娠期糖尿病各组患者血糖控制前后尿 RBP 和血清 CysC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	控制前	控制后	t 值	P 值
RBP(mg/L)	A 组(n = 56)	45. 56 ± 10. 48	35. 66 ± 4. 17	3. 064	0. 003
	B 组(n = 34)	50. 26 ± 12. 15	40. 63 ± 5. 15	3. 321	<0. 001
	对照组(n = 30)	31. 68 ± 5. 16			
CysC(mg/L)	A 组(n = 56)	1. 42 ± 0. 19	0. 92 ± 0. 13	5. 517	0. 024
	B 组(n = 34)	1. 78 ± 0. 37	1. 13 ± 0. 24	6. 748	<0. 001
	对照组(n = 30)	0. 89 ± 0. 12			

注:RBP:A、B 组控制后相比较,t=2. 945,P<0. 05;对照组与 A 组控制后比较,t=2. 253,P>0. 05,对照组与 B 组控制后比较,t=3. 127,P<0. 05。
CysC:A、B 组控制后相比较,t=3. 278,P<0. 05;对照组与 A 组控制后比较,t=0. 984,P>0. 05,对照组与 B 组控制后比较,t=3. 026,P<0. 05。

监测肾损害的主要血清学评价指标,来反应妊娠期糖尿病的严重程度。但上述指标可能受到肾内外因素的影响,对肾损害的早期检测敏感度并不高^[8]。因此临床医生和临床检验工作者一直在寻找监测和诊断早期肾损害的敏感指标。RBP 和 CysC 正是近年来新出现的此类指标,基于此,本研究对我院 90 例妊娠期糖尿病患者进行血糖控制治疗,观察其病情程度与尿 RBP 和血清 CysC 水平的关系。

CysC 是一种低分子量、碱性非糖化蛋白质,经肾小球滤过,在近曲小管被重吸收并降解,因此该指标一直作为判断肾小球病变的内源性理想标志物,对轻微肾损害有较为敏感的检出率。RBP 是血液中维生素的转运蛋白,广泛存在于血液、脑脊液、尿液中,反映肾近曲小管的损害程度^[9-11]。当肾功能异常时,肾小球滤过增加,导致尿 RBP 和 CysC 水平升高。通过研究结果表明,观察组患者的 RBP 和 CysC 水平显著高于对照组,说明妊娠期糖尿病患者 RBP 水平和 CysC 水平呈较高表达。究其原因,妊娠期糖尿病患者因血糖变化较大,其高糖环境引起细胞形态和功能的受损,导致对血管造成损伤,影响血清中 CysC 和尿 RBP 的水平表达。而妊娠期糖尿病患者多伴肾功能异常并发症的发生,治疗后观察组患者尿 RBP 和 CysC 水平较治疗前降低,说明血糖控制治疗对尿 RBP 和血清 CysC 水平表达具有一定影响作用,可促进 RBP 和 CysC 水平降低。而观察 B 组 CysC 水平较高,说明血糖越高 CysC 水平越高。究其原因,通过运动、饮食等进行血糖控制治疗,改善了患者蛋白和热量的摄入,促进了血脂的恢复,改善了血糖状态,一定程度促进了肾功能的恢复,所以血糖控制间接促进了肾功能的恢复^[12-14]。因此,降血糖治疗后的 RBP 和 CysC 水平显著降低,说明妊娠期糖尿病患者若血糖控制欠佳,出现母婴并发症增多,病情可能越严重,CysC 和 RBP 水平越高。对血清 CysC 和尿 RBP 水平的检测,可一定程度上评估妊娠期糖尿病严重程度,指导治疗,并且可促进其临床治疗效果的提高。

综上所述,因门诊患者自我监测血糖依从性差,通过检测尿 RBP 和血清 CysC 水平对早期判断妊娠期糖尿病的严重程度有重要意义,给患者提供更方便、有效的检测手段,做到早发现、早治疗,减少或预防不良妊娠结局的发生。

【参考文献】

[1] Mukerji G, Chiu M, Shah B R. Impact of gestational diabetes on the risk of diabetes following pregnancy among Chinese and South Asian women [J]. Diabetologia, 2012, 55(8): 2148-2153.

[2] 高金芳,张莉,顾红霞,等. 血清 RBP,Hcy,Cys C 及尿 m ALB 水平在糖尿病肾病早期诊断中的临床应用 [J]. 现代生物医学进展,2017,17(2):317-319.

[3] 王文静. 早期孕期保健对妊娠期糖尿病高危产妇血糖控制水平及围生结局的影响 [J]. 中国妇幼保健,2018, 33 (5): 1042-1044.

[4] 吴家斌,洪富源,杨国凯,等. 血清 CysC、RBP 和尿 TRF、mAlb 检测在糖尿病肾病早期诊断中的意义 [J]. 广西医科大学学报, 2017,34(8):1153-1156.

[5] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学 [M]. 第9 版,北京: 人民卫生出版社,2018:105-109.

[6] 吴洁丽,孙沁沁,陈文殊,等. 妊娠期糖尿病高龄产妇血清脂联素水平与胰岛素抵抗的相关性研究 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2017,11(2):143-146.

[7] 何恩萍,全晖. 妊娠期糖尿病患者血清游离脂肪酸与胱抑素 C 的相关性研究 [J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(1):45-46.

[8] Zhou Fude, Zhao Minghui, Zou Wanzhong, et al. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese centre [J]. Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association- European Renal Association, 2009, 24(3): 870-876.

[9] 辜彦,仲腊春. 血清胱抑素 C 作为肾功能损害早期标志物对临床诊断的价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37 (10): 1399-1400.

[10] 鲁广建,张群妹,郭庆合,等. 妊娠糖尿病肾损伤早期尿 NGAL 和血清 CysC 的变化研究 [J]. 中国实用内科杂志,2015(s1): 122-123.

[11] 袁学华,张薇薇,李权伦,等. 血清视黄醇结合蛋白、胱抑素 C 及 β2 微球蛋白的联合检测在妊娠期糖尿病早期肾损害诊断中的临床意义 [J]. 现代检验医学杂志,2017,32(2):106-109.

[12] 杨志,张骥,唐立萍. 早期糖尿病肾病患者血清 RBP、NEFA、FKN 含量与尿蛋白排泄及肾小球滤过功能损伤的关系 [J]. 海南医学院学报,2016,22(23):2822-2825.

[13] 张求霞,汪隆海,昌国庆,等. 尿液 6 种蛋白与 CysC 水平检测对糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 现代检验医学杂志,2019,34(1): 67-71.

[14] 蔺和宁,罗娟,蒙玉河,等. 胰岛素对不同孕期妊娠糖尿病患者血糖水平及妊娠结局的影响 [J]. 现代生物医学进展,2016, 16 (5): 904-906.