

· 论著 ·

妊娠期糖尿病与同型半胱氨酸、叶酸、维生素B12及血脂的相关性研究*

深圳市罗湖区妇幼保健院妇产科 (广东 深圳518019)

谢 琴 姜艳华 黄红丽 李小萌 姜艳华 刘晓璞

【摘要】目的 妊娠期糖尿病与同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸(FA)、维生素B12(VitB12)及血脂的相关性研究。方法 选择2018年4月到2019年3月到医院进行产检孕妇130例患者,其中100例妊娠期糖尿病(GDM)患者为实验组,30例正常孕妇为对照组,实验组中根据Hcy水平分为高水平组、中水平组及低水平组。所有孕妇均进行Hcy、FA、VitB12及血脂检查,随访至妊娠结束。统计两组孕妇Hcy、FA、VitB12、TG、LDL、HDL、空腹血糖、餐后2h血糖水平,分析GDM患者Hcy与FA、VitB12、TG、LDL、HDL相关性,统计两组孕妇及不同Hcy水平GDM患者不良妊娠结局。结果 实验组Hcy、TG、LDL、血糖水平高于对照组,FA、VitB12、HDL低于对照组($P < 0.05$);GDM患者Hcy水平与FA、VitB12、HDL呈负相关,与TG、LDL呈正相关($P < 0.05$);实验组患者不良妊娠结局发生率高于对照组($P < 0.05$);高水平组不良妊娠结局发生率高于低水平及中水平组($P < 0.05$)。结论 GDM患者Hcy水平高于正常孕妇,同时Hcy与FA、VitB12有一定相关性,故Hcy水平对GDM有一定预估价值。

【关键词】妊娠期糖尿病;同型半胱氨酸;叶酸;维生素B12;血脂

【中图分类号】R714.256; R446.1

【文献标识码】A

【基金项目】2018年深圳市罗湖区软科学研究计划项目(201816)

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.05.020

Correlation Between Gestational Diabetes Mellitus and Homocysteine, Folic Acid, Vitamin B12 and Blood Lipids*

XIE Qin, JIANG Yan-hua, HUANG Hong-li, et al., Department of Gynaecology and Obstetrics, Shenzhen Luohu District Maternal and Child Health Hospital, Shenzhen 518019, Guangdong Province, China

【Abstract】Objective To study the correlation between gestational diabetes mellitus and homocysteine (Hcy), folic acid (FA), vitamin B12 (VitB12) and blood lipids. Methods A total of 130 pregnant women who were admitted to the hospital for production inspection from April 2018 to March 2019 were selected, including 100 patients with gestational diabetes mellitus (GDM) in experimental group and 30 normal pregnant in control group. The patients in experimental group were divided into high level group, middle level group and low level group according to the Hcy level. All pregnant women were tested for Hcy, FA, VitB12 and blood lipids, and they were followed up until the end of pregnancy. The levels of Hcy, FA, VitB12, TG, LDL, HDL, fasting blood glucose and postprandial 2h blood glucose were counted in the two groups, and the correlation between Hcy and FA, FAB, TG, LDL and HDL in GDM patients was analyzed. The adverse pregnancy outcomes were counted in the two groups and among GDM patients with different Hcy levels. Results The levels of Hcy, TG, LDL and blood glucose in experimental group were higher than those in control group while the levels of FA, VitB12 and HDL were lower than those in control group ($P < 0.05$). The level of Hcy in GDM patients was negatively correlated with FA, VitB12 and HDL, and was positively correlated with TG and LDL ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse pregnancy outcomes in experimental group group was higher than that in control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse pregnancy outcomes in high level group was higher than that in middle level group and low level group ($P < 0.05$). Conclusion The level of Hcy in GDM patients is higher than that in normal pregnant women, and Hcy has a certain correlation with FA and VitB12, thus Hcy level has a certain estimated value on GDM.

【Key words】Gestational Diabetes Mellitus; Homocysteine; Folic Acid; Vitamin B12; Blood Lipids

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)指孕妇在妊娠后首次出现或发病的一种特殊类型糖尿病,亚洲国家中发病率可达10%^[1]。GDM患者不仅存在糖代谢异常,脂类、蛋白质代谢上也有异常,最近研究发现GDM患者体内同型半胱氨酸(Hcy)也处于高水平状态。同型半胱氨酸(Hcy)是含

硫氨基酸,但不参与蛋白合成,通过转硫基或甲基再次取代作用进行代谢,有研究证实其与人体生命状态有相关性,Hcy水平上升已成为多种疾病的危险因素^[2]。叶酸(FA)及维生素B12(VitB12)是Hcy代谢中必要物质,其缺乏都将导致高Hcy血症^[3]。正常妊娠时,孕妇胰岛素抵抗因素加强,造成孕期血脂处于较高水平,而GDM患者脂代谢改变更显著。目前,关于GDM患者Hcy水平与FA、VitB12及血脂相关指标的相关性研究较少。基于此,本研究通过分析GDM患者体内Hcy水平与FA、VitB12及血脂相关指标的相关性,旨在为GDM患者防治提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年4月到2019年3月到医院进行产检孕妇130例患者,其中100例GDM患者为实验组,30例正常孕妇为对照组,实验组中根据Hcy水平分为高水平组(Hcy水平 $>8\mu\text{mol/L}$)、中水平组($8\mu\text{mol/L}>\text{Hcy水平}>6\mu\text{mol/L}$)及低水平组(Hcy水平 $<6\mu\text{mol/L}$)。实验组年龄22-37岁,平均(28.49 ± 2.85)岁;产次1-3次,平均(1.45 ± 0.15)次;妊娠时间24-28周,平均(26.28 ± 1.03)周;体重指数平均(23.13 ± 4.34) kg/m^2 ;对照组年龄23-38岁,平均(28.26 ± 2.83)岁;产次1-3次,平均(1.38 ± 0.14)次;妊娠时间24-28周,平均(26.21 ± 1.01)周;体重指数平均(21.65 ± 4.05) kg/m^2 。两组患者一般资料可比($P>0.05$)。纳入标准:(1)根据《妇产科学第八版》^[4]中GDM诊断标准确诊为GDM患者,均为单胎妊娠,末次月经清楚;(2)患者及医院伦理委员会同意该研究。排除标准:(1)内分泌系统疾病患者;(2)血液疾病患者;(3)精神疾病者;(4)近3个月内有服用影响Hcy代谢药物者;(5)合并其他恶性肿瘤患者;(6)肝肾功能损伤者;(7)合并心血管系统疾病患者;(8)妊娠前存在糖尿病患者;(9)合并其他妊娠并发症者。

1.2 方法

1.2.1 检测方式:所有孕妇均进行Hcy、FA、VitB12及血脂检查,在孕周28周时于清晨空腹采集静脉血,采用循环酶法检测Hcy,试剂盒购于强盛生物科技公司;采用化学发光法检测FA、VitB12,通过美国雅培公司生产的生化分析系统进行分析;日立公司生产的全自动生化分析仪检测血脂指标,包括甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)。

1.3 观察指标 ①统计两组孕妇Hcy、FA、VitB12、TG、LDL、HDL、空腹血糖、餐后2h血糖水平;②分析GDM患者Hcy与FA、VitB12、TG、LDL、HDL相关性;③统计两组孕妇不良妊娠结局比例;④统计实验组不同Hcy水平孕妇不良妊娠结局比例。

1.4 统计学方法 本文数据通过SPSS17.0处理,两组患者Hcy、FA、VitB12、TG、LDL、HDL水平比较采用t检验,GDM患者Hcy与FA、VitB12、TG、LDL、HDL相关性比较采用直线相关性分析,两组孕妇不良妊娠结局发生率比较采用卡方检验; $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者Hcy、FA、VitB12、TG、LDL、HDL、血糖水平比较 实验组Hcy、TG、LDL、血糖水平高于对照组,FA、VitB12、HDL低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 GDM患者Hcy与FA、VitB12、TG、LDL、HDL相关性分析 GDM患者Hcy水平与FA、VitB12、HDL呈负相关,与TG、LDL呈正相关,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组孕妇不良妊娠结局发生率比较 实验组不良妊娠结局发生率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 实验组不同Hcy水平孕妇不良妊娠结局发生率比较 高水平组不良妊娠结局发生率高于低水平及

表1 两组患者Hcy、FA、VitB12、TG、LDL、HDL、VLDL、血糖水平比较

组别	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	FA (nmol/L)	VitB12 (pmol/L)	TG (mmol/L)	LDL (mmol/L)	HDL (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	餐后2h血糖 (mmol/L)
对照组	5.77 ± 0.58	26.18 ± 2.62	215.39 ± 21.54	2.16 ± 0.22	2.20 ± 0.20	1.79 ± 0.18	4.33 ± 0.43	6.12 ± 0.61
实验组	8.15 ± 0.82	24.32 ± 2.43	206.55 ± 20.66	2.57 ± 0.26	2.88 ± 0.29	1.61 ± 0.16	5.45 ± 0.55	7.49 ± 0.75
t	3.848	3.611	2.036	7.831	3.464	5.249	3.201	3.022
P	0.000	0.000	0.044	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

中水平组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

3 讨论

GDM发病率随着孕妇生活环境、饮食结构变化呈不断上升趋势, 对孕妇及新生儿健康有较大威胁, 有研究显示GDM患者分娩后发生2型糖尿病比例明显高于正常分娩女性^[5]。GDM患者通常具有导致糖尿病的危险因素, 如肥胖、高龄、无明显原因流产史、糖尿病家族史等^[6]。妊娠期孕妇糖代谢特点为对葡萄糖需求增加、胰岛素抵抗增加及胰岛素分泌不足, 一方面胎儿从母体获取葡萄糖, 母体对葡萄糖利用增加; 另一方面胎盘在妊娠期间分泌多种拮抗胰岛素功能激素, 产生胰岛素抵抗。

Hcy是一种非必需氨基酸, 其水平上升受遗传、饮食结构等方面影响。Hcy通过蛋氨酸转甲基形成, 并通过转硫基或再次转甲基清除。Hcy代谢过程依赖FA、VitB12、VitB6等参与, 其中任意环节受到影响, 都将造成Hcy代谢障碍, 引起高Hcy血症。Hcy属于血管损伤性氨基酸, 其是多种心血管疾病及糖尿病的独立危险因素^[7]。最近研究发现, GDM患者同样存在高Hcy血症, Hcy还可通过增加产生过氧化氢, 进一步损伤血管内皮、促进血栓形成、造成微循环障碍及组织缺氧, 从而加速GDM患者血管病变。孕妇在妊娠

过程中, 由于肠道中吸收脂肪能力及胰岛素抵抗加强, 造成妊娠期间血脂水平升高。目前, 临床研究发现Hcy可通过影响内皮功能, 促进修饰低密度脂蛋白水平, 并加速患者动脉粥样硬化。

本研究中实验组血糖、Hcy、TG、LDL、HDL水平更高, FA、VitB12水平更低, 可能因为GDM患者本身高血糖导致排尿过度, 造成水溶性维生素B族、FA丢失过度, 引起Hcy水平上升。王楫华等^[8]研究发现合并糖尿病孕妇Hcy水平高于未合并孕妇, FA、VitB12水平低于未合并孕妇, 与本研究结果相符。本研究中实验组患者GDM患者Hcy水平与FA、VitB12、HDL呈负相关, 与TG、LDL呈正相关, 说明Hcy水平与FA、VitB12、LDL、HDL、TG有关。本研究中实验组不良妊娠结局比例更高, 针对实验组不同Hcy水平孕妇不良妊娠结局发生率比较中发现Hcy高水平孕妇发生不良妊娠结局比例更高, 说明Hcy水平越高则孕妇发生不良妊娠结局比例越高。

综上所述, 本研究分析GDM患者与正常孕妇相关指标发现, GDM患者Hcy、TG、LDL、HDL水平更高, FA、VitB12水平更低; 实验组患者Hcy水平与FA、VitB12、HDL呈负相关, 与TG、LDL呈正相关, 实验组不良妊娠结局比例更高, 实验组中Hcy高水平孕妇发生不良妊娠结局比例更高。因此, Hcy对GDM患者病情评估及预后有一定的预测价值。

表2 GDM患者Hcy与FA、VitB12、TG、LDL、HDL相关性分析

指标	FA	VitB12	TG	LDL	HDL
Hcy	-0.59	-0.61	0.57	0.62	-0.56
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组孕妇不良妊娠结局比较

组别	巨大儿 (例)	低出生体 重儿(例)	羊水过 少(例)	羊水过 多(例)	妊娠期 高血压	发生率 (%)
对照组(n=30)	1	0	0	0	0	3.33
GDM组(n=100)	11	4	1	2	3	21.00
χ^2						3.944
P						0.047

表4 实验组不同Hcy水平GDM患者不良妊娠结局比较

组别	巨大儿 (例)	低出生体 重儿(例)	羊水过 少(例)	羊水过 多(例)	妊娠期 高血压	发生率 (%)
低水平组(n=11)	1	0	0	0	0	10.00
中水平组(n=59)	5	2	0	1	1	15.25
高水平组(n=30)	5	2	1	1	2	36.67
χ^2						6.550
P						0.038

参考文献

- [1] E. P.O'Sullivan,Avalos G,M. W.O'Reilly,et al.Erratum to: Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP):the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria[J]. Diabetologia,2016,59(4):873-873.
- [2] Gong T,Wang J,Yang M,et al.Serum homocysteine level and gestational diabetes mellitus:A meta-analysis[J].J DIABETES INVEST,2016,7(4):622-628.
- [3] Lai J S,Pang W W,Cai S,et al.High folate and low vitamin B12 status during pregnancy is associated with gestational diabetes mellitus[J].CLIN NUTR,2017,37(3):940-947.
- [4] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].人民卫生出版社,2013:75-79.
- [5] Koivusalo S B,Kristiina Rönö,Klemetti M M,et al.Gestational Diabetes Mellitus Can Be Prevented by Lifestyle Intervention: The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIOL):A Randomized Controlled Trial[J].Diabetes

Care,2016,39(1):24–30.

[6] Leng J,Shao P,Zhang C,et al.Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus and Its Risk Factors in Chinese Pregnant Women:A Prospective Population–Based Study in Tianjin,China[J].PLOS ONE,2015,10(3):e0121029.

[7] Mao X,Xing X,Xu R,et al.Folic Acid and Vitamins D and B12 Correlate With Homocysteine in Chinese Patients With Type–2

Diabetes Mellitus, Hypertension, or Cardiovascular Disease[J]. Medicine,2016,95(6):e2652.

[8] 王槲华,王烈宏.孕妇血清同型半胱氨酸、叶酸、维生素B12水平的变化及其临床意义研究[J].中国妇幼保健,2016,31(7):1400–1402.

【收稿日期】 2019–01–30