

• 临床研究 •

血清维生素 D、甲状旁腺激素水平与妊娠期糖尿病的相关性研究^{*}

蔡 芬

(广州市中西医结合医院检验科 510800)

摘 要:目的 探讨血清 25-羟基维生素 D₃[25(OH)D₃]、甲状旁腺激素水平(PTH)与妊娠期糖尿病(GDM)的相关性。方法 选取花都区 2013 年 1 月至 2015 年 1 月于门诊行 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)的妊娠 24~28 周妇女 1 305 例,测定其血清 25(OH)D₃ 和 PTH 水平。结果 (1)广州市花都区 GDM 发病率为 10.19%(133/1 305);(2)年龄≥35 岁妊娠期妇女的 GDM 发病率比<35 岁妊娠期妇女高,差异有统计学意义($P<0.05$);(3)与健康孕妇比较,GDM 孕妇血清 PTH 水平差异无明显统计学意义($P>0.05$),血清 25(OH)D₃ 水平差异有统计学意义($P<0.05$);(4)血清 25(OH)D₃、PTH 水平与 GDM 孕妇年龄无相关性($P>0.05$)。结论 广州市花都区 GDM 发病率高,尤其是高龄妊娠期妇女。血清维生素 D 缺乏是 GDM 发生的危险因素,而 PTH 与 GDM 的发生无关。血清 25(OH)D₃、PTH 水平与发生 GDM 孕妇的年龄无关。

关键词:维生素 D; 甲状旁腺激素; 妊娠期糖尿病; 发病率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.039

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)15-2152-02

妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠后首次发现或发病的糖尿病。GDM 孕妇中高血压、羊水过多、头盆不称及剖宫产率显著增加,其子代的先天性异常、红细胞增多症、低钙血症和高胆红素血症也显著增加^[1]。随着居民生活水平不断提高,我国 GDM 的患病率也在不断增加。由于不同地域生活习俗千差万别,GDM 发病率也存在明显差异。本研究选取广州市花都区 2013 年 1 月至 2015 年 1 月在本院门诊行 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)的妊娠 24~28 周妇女 1 305 例,分析血糖检测结果,为花都区 GDM 管理和防治提供参考依据。维生素 D 是一种调节钙、磷代谢的脂溶性维生素,其活性形式是 25-羟基维生素 D₃[25(OH)D₃],通过测定血清 25(OH)D₃ 水平评定维生素 D 状态是公认的最佳方法。越来越多的研究发现,维生素 D 在内分泌、免疫、神经、肿瘤发生等方面也发挥着重要作用。体内外研究发现:维生素 D 是在生理条件下葡萄糖刺激胰岛素分泌以及维持正常糖耐量的必需物质^[2]。目前对于维生素 D 与 GDM 的相关性研究较多,但是研究结果并不统一,本研究旨在探讨血清维生素 D 水平与 GDM 发生以及年龄的关系。甲状旁腺激素(PTH)是由甲状旁腺主细胞分泌的多肽类激素,由 84 个氨基酸组成,它的主要功能是调节人体钙和磷的代谢,促使血钙水平升高,血磷水平下降。PTH 是调节维生素 D 的关键因素,目前对 PTH 与 GDM 的相关性研究甚少。本研究分析血清 PTH 水平与 GDM 发生以及年龄的关系,为 GDM 临床诊断提供更多的实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月于本院产科门诊行 75 g OGTT 的妊娠期妇女 1 305 例,年龄 18~45 岁、平均(28.8±3.42)岁,其中≥35 岁 82 例,<35 岁 1 223 例;妊娠 24~28 周。纳入标准:单胎妊娠;无原发性高血压、甲状腺功能异常等内科疾病;非人工辅助受孕者。检查前须停食含碘丰富的食物、药物以及影响甲状腺功能的药物 2~8 周。

1.2 仪器与试剂 Multiskan Ascent 多功能酶标仪(Thermo, 美国),雅培 C8000 全自动生化分析仪,25(OH)D₃、PTH 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海裕平生物科技有限公司,

上海)。

1.3 方法

1.3.1 GDM 的诊断 参考 2011 年美国糖尿病协会(ADA)诊断标准,在妊娠 24~28 周采用 75 g OGTT 筛查 GDM,抽血查空腹血糖后口服 75 g 葡萄糖,分别在 1、2 h 后抽血检测血糖。诊断切点:空腹血糖(FPG)≥5.1 mmol/L 或 1 h 血糖≥10.0 mmol/L 或 2 h 血糖≥8.5 mmol/L,满足任何一项即可诊断 GDM^[3]。

1.3.2 25(OH)D₃、PTH 的检测 采用 ELISA 试剂盒定量检测血清 25(OH)D₃ 和 PTH 水平,操作严格按照试剂盒说明书进行。血清 25(OH)D₃ 水平最低检测浓度小于 0.1 ng/mL,批间变异系数和批内变异系数均<15%。血清 PTH 水平检测范围为 80~1 300 ng/L,批间变异系数和批内变异系数均<15%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较进行独立样本 t 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 GDM 筛查结果 研究对象中共筛查出 GDM 133 例,发病率为 10.19%;GDM 确诊时年龄(30.3±3.04)岁,其中≥35 岁 22 例,<35 岁 111 例;妊娠(25.8±1.4)周。其中以 1 h 和 2 h 均异常发病率最高(42.10%),以空腹和 1 h 血糖均异常发病率最低(0.75%)。

2.2 高龄与低龄妊娠期妇女发病率 年龄≥35 岁妊娠期妇女 GDM 发病率为 26.83%,<35 岁妊娠期妇女 GDM 发病率为 9.08%,两者比较差异有统计学意义($P<0.05$),GDM 在年龄≥35 岁妊娠期妇女中更常见,见表 1。

2.3 健康孕妇与 GDM 患者血清 PTH 和 25(OH)D₃ 水平比较 本研究中 133 例 GDM 患者(GDM 组)和 1 172 例健康孕妇(健康组)比较,血清 PTH 水平差异无统计学意义($P>0.05$),血清 25(OH)D₃ 水平差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

* 基金项目:广东省广州市花都区科技项目(14-HDWS-029)。

表 1 高龄与低龄妊娠期妇女发病率比较			
年龄	总数(<i>n</i>)	异常数(<i>n</i>)	发病率(%)
<35 岁	1 223	111	9.08
≥35 岁	82	22	26.83*
合计	1 305	133	10.19

注:与<35 岁组比较,**P*<0.05。

表 2 正常健康孕妇与 GDM 患者血清 PTH 和 25(OH)D ₃ 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	PTH(pg/mL)	25(OH)D ₃ (ng/mL)
GDM 组	133	58.24±17.32	14.28±4.96
健康组	1 172	58.65±16.18*	15.12±5.12**

注:与 GDM 组比较,**P*>0.05,***P*<0.05。

2.4 高龄与低龄 GDM 患者血清 PTH 和 25(OH)D₃ 水平比较 研究发现血清 PTH、25(OH)D₃ 水平与 GDM 患者年龄无明显相关性,见表 3。

表 3 高龄与低龄 GDM 患者血清 PTH 和 25(OH)D ₃ 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
年龄	<i>n</i>	PTH(pg/mL)	25(OH)D ₃ (ng/mL)
<35 岁	111	58.35±14.22	13.45±4.80
≥35 岁	22	59.32±18.45*	14.56±5.42*

注:与<35 岁比较,**P*>0.05。

3 讨 论

GDM 为妇产科的常见病、多发病,严重危害母婴健康。近几年来其发病率不断上升。在不同种族间,GDM 发病率存在明显差异,美国华盛顿一个大型流行病学调查研究发现,非西班牙裔白人妇女、西班牙裔白人妇女、非洲裔黑人妇女及美洲本地妇女的发病率分别是 2.8%、2.7%、2.6%和 3.0%^[4]。中国地域广阔,生活习俗千差万别,各地 GDM 的发病率差异也很大。已有研究表明广州市天河区 GDM 发病率为 13.20%^[5],本研究统计花都区妊娠期妇女 GDM 发病率为 10.19%,发病率也比较高,其中以 1 h 和 2 h 均异常发病率最高,以空腹和 1 h 血糖均异常发病率最低。

本文研究结果显示:GDM 患者的年龄与血清 25(OH)D₃、PTH 水平之间没有相关性,年龄≥35 岁的高龄妊娠期妇女 GDM 发病风险高于年龄<35 岁的低龄妊娠期妇女。由于高龄孕妇常常伴有高血脂、高血压,加上运动状况不太好,影响体内葡萄糖代谢,致使血糖攀升。年龄越大,血糖也越容易升高,再加上晚婚晚育和二孩政策放开后,高龄孕妇增加致使 GDM 发病率越来越高,故应加强高龄妊娠期妇女血糖监测,尤其在妊娠早期就应开展,一旦妊娠期妇女被诊断出 GDM,应积极、及时地进行诊治,合理饮食和运动,控制体质量以及进行血糖自我监测等,将血糖控制在满意的范围之内,从而大大减少母婴并发症的发生,保障母婴安全。

糖尿病的基本病理生理是胰岛素抵抗,胰岛细胞上存在维生素 D 受体(VDR),维生素 D 的活性形式 25(OH)D₃ 就是通

过 VDR 起作用的^[6],GDM 发病机制尚不明确,但是已有相关研究表明妊娠早期孕妇维生素 D 缺乏与 GDM 发生高度相关,GDM 孕妇体内低维生素 D 状态可能是导致其患病的危险因素之一^[7],与本文研究结论一致。维生素 D 可以直接参与钙、磷代谢,影响钙离子的吸收与清除,间接影响胰岛 β 细胞活性,进而影响胰岛素的分泌^[8]。本研究发现 25(OH)D₃ 缺乏是 GDM 的风险因素,可以为 GDM 早期筛查和治疗提供实验室依据。

PTH 是一种由甲状旁腺分泌的多肽类激素,是人体矿物质代谢的一个关键调节因子,保持钙、磷、维生素 D 代谢和骨更新的稳态^[9]。已有研究表明:维生素 D₃ 缺乏可导致继发性 PTH 升高,增加 2 型糖尿病的发病风险,但是 PTH 与 2 型糖尿病动脉硬化关系有待进一步验证^[10]。本研究表明 PTH 与 GDM 的发生并无明显相关性,这也有可能与研究病例数较少有关。GDM 是一个复杂的多因素疾病,人体 PTH 状态与 GDM 是否存在直接的相关性,目前尚不能确定。为提高研究水平的准确性,今后需加大样本量,以进一步探讨 PTH 与 GDM 的关系。

参考文献

[1] Saxena P, Tyagi S, Prakash A, et al. Pregnancy outcome of women with gestational diabetes in a tertiary level hospital of North India[J]. Indian J Community Med, 2011, 36(2):120-123.

[2] Palomer X, González-Clemente JM, Blanco-Vaca F, et al. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Obes Metab, 2008, 10(3):185-197.

[3] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2011[J]. Diabetes Care, 2011, 34(Suppl 1):S11-S61.

[4] 沈峰,卓淑雨,尤华智,等. 孕妇血清维生素 D 水平与妊娠期糖尿病的关系[J]. 广东医学, 2013, 34(21):3311-3313.

[5] 郝宝珊,沈洁,万亨,等. 广州市天河区妊娠期糖尿病发病率回顾性调查[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(7):620-621.

[6] 沈智君,余剑敏. 维生素 D 与妊娠期糖尿病的相关性分析[J]. 中国药物与临床, 2011, 11(12):1465-1466.

[7] 黄文卿,张巍,范玲. 维生素 D 缺乏与妊娠期糖尿病发生的关系[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(9):713-715.

[8] 李含予,吕霞飞,田浩明. 维生素 D 代谢与妊娠期糖尿病[J]. 中华糖尿病杂志, 2011, 3(6):441-443.

[9] 马龙洲. 血清维生素 D、甲状旁腺激素水平与高血压的相关性研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18(10):1505-1507.

[10] 马笑莹,李志臻,秦贵军,等. 25-羟维生素 D₃、甲状旁腺激素与 2 型糖尿病动脉硬化的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(10):836-839.

(收稿日期:2016-03-15 修回日期:2016-05-26)