

• 论 著 •

妊娠期糖尿病患者红细胞分布宽度及中性粒细胞/淋巴细胞比值分析*

高 飞, 郑 浩, 邱先桃, 陈小娟, 王洁琳, 龙 燕, 高秀蓉
(广州市妇女儿童医疗中心珠江新城院区检验科 510623)

摘 要:目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)在妊娠期糖尿病(GDM)患者中的变化。方法 将 2016 年 1 月至 2016 年 10 月于广州市妇女儿童医疗中心产科就诊的 160 例孕妇纳入该研究。将诊断为妊娠糖尿病(GDM)的 80 例患者作为 GDM 组, 正常妊娠孕妇 80 例作为对照组, 分析孕中期(24~28 周)孕妇的临床资料、RDW 及 NLR 的变化。结果 GDM 组孕妇与对照组孕妇在年龄、孕周、既往孕产次及孕前体质量指数(BMI)方面比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。GDM 组孕妇高血压家族史及巨大儿的发生率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$), 而 GDM 组孕妇糖尿病家族史、胎膜早破及早产的发生率与对照组相比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。GDM 组 RDW、NLR 水平均高于对照组($P<0.01$)。结论 GDM 与炎症之间有一定的联系。

关键词:妊娠期糖尿病; 红细胞分布宽度; 中性粒细胞/淋巴细胞比值
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.019 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)06-0774-03

Analysis on erythrocyte distribution width and neutrophil / lymphocyte ratio in patients with gestational diabetes mellitus*
GAO Fei, ZHENG Hao, QIU Xiantao, CHEN Xiaojuan, WANG Jielin, LONG Yan, GAO Xiurong
(Department of Clinical Laboratory, Zhujiang Xincheng Branch Hospital, Guangzhou Municipal Women and Children's Medical Center, Guangzhou, Guangdong 510623, China)

Abstract: **Objective** To explore the change of red cell volume distribution width (RDW) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in the patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total number of 160 pregnant women in our center from January to October 2016 were selected as the research subjects. Eighty patients with GDM served as the GDM group and 80 normal pregnant women as the control group. The clinical data at the second trimester (24 to 28 gestational weeks), and changes of RDW and NLR were analyzed. **Results** The age, gestational weeks, gestational times and pre-pregnant BMI had no statistical differences between the GDM group and control group ($P>0.05$). There was no statistically significant differences in the hypertension family history and fetal macrosomia incidence between the GDM group and control group. However, the family history of diabetes, premature rupture of membranes and incidence of premature birth had statistical difference between the two groups ($P<0.05$). The RDW and NLR levels of the GDM group were higher than those of the control group ($P<0.01$). **Conclusion** GDM has a certain association with inflammation.

Key words: gestational diabetes mellitus; red cell distribution width; neutrophil-to-lymphocyte ratio

妊娠期糖尿病(GDM)是指妊娠期首次发生或发现的糖代谢异常^[1], 其发病机制尚未清晰, 但慢性炎症-胰岛素抵抗作为 GDM 的中心环节被广泛认可。中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)是常用于干燥综合征、炎性肠病、肿瘤预后等炎性及自身免疫疾病的指标^[2], 许金秀等^[3]研究发现 NLR 与 GDM 胰岛素抵抗存在相关性。红细胞分布宽度(RDW)作为炎性指标, 研究领域大多在贫血及各种常见的自身免疫性疾病, 对于 RDW 水平在 GDM 中的变化及作用研究较少。本研究检测了 GDM 患者 RDW、NLR 的水平, 旨在探讨 GDM 与炎症之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2016 年 1 月至 2016 年 10 月于广州市妇女儿童医疗中心产科就诊并诊断为 GDM 的孕妇 80 例纳入本研究作为 GDM 组。GDM 的诊断标准依据 2010 年国际糖尿病与妊娠研究组(IADPSG)制定的 GDM 新标准^[4], 孕妇 24~28 周行口服 75 g 葡萄糖糖耐量(75 g OGTT)试验, 临界值: 空腹血糖 5.1 mmol/L, 1 h 血糖 10.0 mmol/L, 2 h 血糖 8.5

mmol/L。上述其中一项及以上异常者, 诊断为 GDM, 排除孕前已诊断为糖尿病的孕妇。另外, 选取同期年龄、孕周、孕产次与 GDM 组匹配的正常妊娠妇女 80 例作为对照组。本研究排除标准: (1) 孕前有慢性疾病史, 如高血压、慢性肾炎、糖尿病、血液病、慢性肝病、病毒性肝炎(甲、乙、丙型); (2) 有内分泌系统疾病及心、肝、肾病史者; (3) 存在其他可能影响白细胞计数的因素(类固醇激素、阿司匹林等药物治疗、外伤、活动性感染、发热、肿瘤等); (4) 孕前患多囊卵巢综合征的妇女; (5) 血液疾病(包括贫血等)患者。本研究经本院医学伦理委员会批准, 所有受试者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 GDM 组与对照组于妊娠 24~28 周进行 75 g OGTT 试验和血常规检测。禁食、禁饮 8~12 h 后, 次日采集肘中静脉血于 EDTA 抗凝管和氟化钠抗凝管中, 每管血量约为 2.5~3.0 mL, 分别用于进行全血细胞计数和 OGTT 检测。本试验采用 Sysmex 公司、日立公司的校准品和质控品进行定期校准和每日批间质控, 采用 Sysmex 公司 800i 型全自动血细胞分析仪及配套试剂测定血常规、日立公司 7600 型全自动生

* 基金项目: 广东省科学技术厅项目(2014A020212613); 广州市卫生和计划生育委员会医药卫生科技项目(20161A011030)。
作者简介: 高飞, 女, 主管技师, 主要从事生化、微生物检验的研究。

化仪及四川迈克公司的试剂检测 OGTT 中的血糖水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料的组间比较采用独立 t 或配对 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 GDM 组与对照组临床资料的比较 GDM 组孕妇与对照组孕妇年龄、孕周、既往孕产次及孕前 BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。GDM 组孕妇高血压家族史及生产巨大儿的发生率与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而 GDM 组糖尿病家族史、胎膜早破及早产的发生率与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 GDM 组与对照组临床资料比较			
项目	GDM 组($n=80$)	对照组($n=80$)	P
孕妇年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	31.22 $\pm$ 3.96	30.68 $\pm$ 3.64	0.398
孕妇孕周($\bar{x} \pm s$,周)	27.28 $\pm$ 3.20	26.35 $\pm$ 2.65	0.824
孕前 BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	21.08 $\pm$ 1.66	20.65 $\pm$ 2.06	0.122
糖尿病家族史[$n(\%)$]	19(23.75)	8(10.00)	0.022
高血压家族史[$n(\%)$]	18(22.50)	15(18.75)	0.644
既往孕次($\bar{x} \pm s$,次)	1.75 $\pm$ 1.01	1.57 $\pm$ 0.09	0.440
既往产次($\bar{x} \pm s$,次)	0.24 $\pm$ 0.36	0.14 $\pm$ 0.45	0.281
胎膜早破[$n(\%)$]	29(36.25)	15(18.75)	0.041
早产[$n(\%)$]	11(13.75)	2(2.50)	0.033
巨大儿[$n(\%)$]	7(8.75)	1(1.25)	0.183

2.2 GDM 组与对照组 RDW 及 NLR 的比较 GDM 组 RDW、NLR 水平均明显高于对照组($P < 0.01$),见图 1、2。

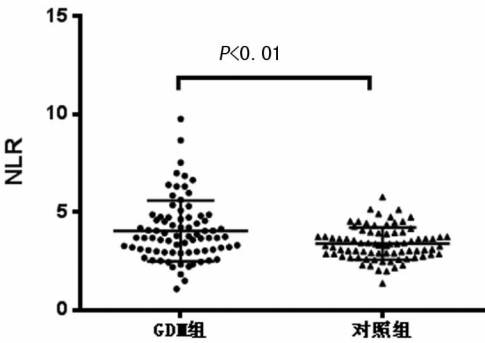


图 1 GDM 组与对照组 NLR 的比较

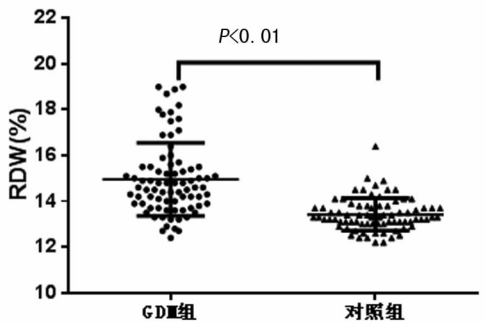


图 2 GDM 组与对照组 RDW 的比较

3 讨 论

由于糖代谢及脂代谢功能紊乱,GDM 易导致巨大儿、胎儿生长受限、胎儿畸形、羊水过多、死胎、死产及酮症酸中毒等各

种妊娠并发症,是危及母婴健康和导致围产儿死亡的重要因素[5-7]。本研究中 GDM 组胎膜早破、早产等不良妊娠结局发生率均高于对照组,且糖尿病家族史为其患病的高危因素,而 GDM 组巨大儿的发生率与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。其原因可能为本研究对纳入研究对照组人群的年龄、BMI 等进行了匹配,以及对 GDM 组的临床有效干预,使巨大儿的发生率降低。

有研究证实炎症学说在 GDM 发病机制中的作用,Winzer 等[8]发现 GDM 组孕妇在分娩后 3~12 个月的血浆 C 反应蛋白、纤溶酶原激活物抑制剂、IL-6 等炎症因子水平显著高于对照组。王慧琴等[9]证实超敏 C 反应蛋白在胰岛素抵抗时显著升高。这些炎症因子通过不同的细胞信号通路,使胰岛素受体的数量及亲和力发生改变,同时干扰胰岛素受体自身磷酸化和底物磷酸化的作用[10-11],从而导致胰岛素抵抗和(或)胰岛细胞分泌缺陷。与此同时,致炎因子可触发氧化应激反应,导致脂肪细胞分泌脂肪细胞因子及产生过多的游离脂肪酸,加重 GDM 的糖、脂肪、蛋白质代谢,从而形成恶性循环。

RDW 作为反映红细胞大小异质性的指标,长期应用于贫血的诊断及治疗中。近些年在系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、炎性肠病等自身免疫疾病中,其作为一项炎症指标反映了自身免疫性疾病的活动性,特别是 Lippi 等[12]的一项大样本量研究证实,RDW 与红细胞沉降率、超敏 C 反应蛋白呈显著相关性。GDM 患者血液中存在细胞因子失衡,这些失衡的细胞因子与红细胞表面的炎症因子受体结合,通过不同途径影响红细胞的变形能力和大小[13],甚至影响红细胞的生成和破坏,进而引起 RDW 及红细胞计数的变化。

NLR 即中性粒细胞/淋巴细胞的比值,作为炎症标志物,是反映肿瘤预后[14]、动脉粥样硬化、急性冠心病病情[15]的良好指标。中性粒细胞反映的是非特异性炎症,为先天性免疫反应;而淋巴细胞则为获得性免疫,通过免疫细胞调控。这两种免疫调控互补,因此 NLR 是反映炎症反应程度的一个较全面的指标。本研究分析了 RDW 在 GDM 患者与正常妊娠孕妇中的水平,又联合 NLR 这个炎症指标,通过这两个不同的炎症指标探讨了炎症在 GDM 中发挥作用。研究表明,GDM 组孕妇的 RDW、NLR 均高于对照组($P < 0.05$),进一步证实 GDM 是一种慢性炎症性疾病。另外 RDW、NLR 作为血常规中的检验指标,成本低、方便易得,节约医疗资源的同时可为临床医生提供参考。

本研究尚存一定局限性:本研究只是证明 RDW、NLR 水平在 GDM 组与正常妊娠组间有差异,GDM 可能是一种炎症性疾病,但并不能说明 RDW、NLR 水平与 GDM 的发生存在因果关系。鉴于本研究样本量距离大样本量研究尚有距离,且样本区域来源单一。如需较全面了解 GDM 与 RDW、NLR 之间的关系,仍需增加样本例数,进行多中心研究。本课题组还可进一步探讨究竟是哪种途径导致 GDM 患者 RDW、NLR 升高的。

参考文献

[1] 王敏,吴晓华,辛静,等.正常妊娠及妊娠期糖尿病患者血脂代谢特点[J].中国优生与遗传杂志,2012,20(9):66-68.

[2] 李赵龙.中性粒细胞、淋巴细胞及中性粒细胞淋巴细胞比

- 与肿瘤关系的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(17): 3128-3131.
- [3] 许金秀, 王广亚. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗的相关性[J]. 中国医药导报, 2015, 12(33): 95-97.
- [4] 李利平, 姜宏卫, 陈治珉, 等. 国际糖尿病妊娠研究组新诊断标准调查妊娠期糖尿病患病率及其危险因素分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2015(4): 289-292.
- [5] Katrien B, Karolien R, Paul VC, et al. Differences in pregnancy outcomes and characteristics between insulin- and diet-treated women with gestational diabetes [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2015, 15(1): 271.
- [6] 叶晓娟, 韦业平. 脂肪细胞因子与妊娠期糖尿病的研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(3): 449-451.
- [7] Hirst JE, Tran TS, Do MA, et al. Consequences of gestational diabetes in an urban hospital in Viet Nam: a prospective cohort study [J]. PLoS Med, 2012, 9(7): e1001272.
- [8] Winzer Christine, Wagner Oswald, Festa Andreas, et al. Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2004, 27(7): 1721-1727.
- [9] 王惠琴, 丁慧青. 超敏 C 反应蛋白和可溶性细胞间黏附分子-1 与慢性妊娠糖尿病患者胰岛素抵抗的关系[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(2): 230-231.
- [10] Kondo T, Kahn CR. Altered insulin signaling in retinal tissue in diabetic states[J]. J Biol Chem, 2004, 279(36): 37997-38006.
- [11] Fallucca F, Dalfrà MG, Sciullo E, et al. Polymorphisms of insulin receptor substrate 1 and beta3-adrenergic receptor genes in gestational diabetes and normal pregnancy[J]. Metabolism, 2006, 55(11): 1451-1456.
- [12] Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients [J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(4): 628-632.
- [13] Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease[J]. N Engl J Med, 2005, 352(10): 1011-1023.
- [14] Shimada H, Takiguchi N, Kainuma O, et al. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2010, 13(3): 170-176.
- [15] New P, Middleton J, Klebe B, et al. Assessing the prevalence, monitoring and management of chronic kidney disease in patients with diabetes compared with those without diabetes in general practice[J]. Diabet Med, 2007, 24(4): 364-369.

(收稿日期: 2016-10-13 修回日期: 2017-01-12)

(上接第 773 页)

参考文献

- [1] Fares M, Mourad S, Rajab M, et al. The use of C-reactive protein in predicting bacterial co-infection in children with bronchiolitis[J]. N Am J Med Sci, 2011, 3(3): 152-156.
- [2] Ayazi P, Mahyar A, Hashemi HJ, et al. Comparison of procalcitonin and C-Reactive protein tests in children with urinary tract infection[J]. Iran J Pediatr, 2009, 19(4): 381-386.
- [3] Wander K, Brindle E, O'connor KA. Sensitivity and specificity of C-reactive protein and $\alpha(1)$ -acid glycoprotein for episodes of acute infection among children in Kilimanjaro, Tanzania[J]. Am J Hum Biol, 2012, 24(4): 565-568.
- [4] Zheng LH, Yao Y, Wu LM, et al. Relationships of high-sensitive c-reactive protein and p-wave dispersion in lone atrial fibrillation[J]. Chin Med J, 2015, 128(11): 1450-1454.
- [5] Zhang S, Xu T, Peng Y, et al. Combined action of C-reactive protein and lipid profiles on risk of hypertension and prehypertension in Mongolian adults in Inner Mongolia, China[J]. Chin Med J, 2014, 127(11): 2016-2020.
- [6] Huang Q, Yuan Y, Qiu C, et al. Effect of catheter radio-frequency ablation on C-reactive protein, brain natriuretic peptide and echocardiograph in patients with persistent and permanent atrial fibrillation[J]. Chin Med J, 2014, 127(4): 623-626.
- [7] Mahemuti A, Abudurehman K, Aihemaiti X, et al. Association of interleukin-6 and C-reactive protein genetic polymorphisms levels with venous thromboembolism [J]. Chin Med J, 2012, 125(22): 3997-4002.
- [8] Joveli A, Raden G, Joveli S, et al. Relationship between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome in military pilots in the Serbia and Montenegro [J]. Vo-jnosanitetski Pregled, 2005, 62(11): 811-819.
- [9] Ling Y, Li XM, Gao X. Cross-sectional association of serum C-reactive protein and uric acid with albuminuria in Chinese type 2 diabetic patients[J]. Chin Med J, 2013, 126(21): 4023-4029.
- [10] Malla KK, Malla T, Rao KS, et al. Is cerebrospinal fluid c-reactive protein a better Tool than blood c-reactive protein in laboratory diagnosis of meningitis in children? [J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2013, 13(1): 93-99.

(收稿日期: 2016-11-17 修回日期: 2017-01-16)