

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.02.014

文章编号: 1005-8982(2016)02-0064-04

临床论著

妊娠糖尿病患者白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 及脂联素水平及其相关性研究*

欧武英¹, 李闻文¹, 叶芳丽²

(1. 中南大学湘雅医学院 医学检验系, 湖南 长沙 410013; 2. 海南省海口市人民医院 检验科, 海南 海口 570208)

摘要: 目的 探讨妊娠期糖尿病患者的白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和脂联素(ADP)水平及其与相关指标的相关性。**方法** 选择该院 2013 年 1 月-2014 年 1 月诊治的 40 例妊娠期糖尿病患者为研究组, 选择同期行健康体检的 40 例健康妊娠产妇为对照组, 对两组血清 IL-6、TNF- α 和 ADP 水平进行检测和比较, 并研究上述指标与 FBG(空腹血糖)、FINS(空腹胰岛素)、BMI(体重指数)、胰岛素抵抗(IR)等指标的相关性。**结果** 两组产妇 IL-6、TNF- α 、ADP 及 IR 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。IL-6、TNF- α 与 FINS、BMI、IR 呈正相关($P < 0.05$), 其他指标无相关性($P > 0.05$)。**结论** 妊娠期糖尿病产妇的 IL-6、TNF- α 明显高于正常妊娠产妇, ADP 明显低于正常妊娠产妇, 且 IL-6、TNF- α 与 IR 之间存在相关性, 可作为妊娠期糖尿病检测诊断的重要指标。

关键词: 妊娠期糖尿病; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子 α ; 血清脂联素; 相关性

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Correlation of gestational diabetes with IL-6, TNF-alpha and ADP*

Wu-ying Ou¹, Wen-wen Li¹, Fang-li Ye²

(1. Department of Clinical Laboratory, Xiangya Medical College, Central South University, Changsha, Hunan 410013, China; 2. Haikou People's Hospital, Haikou, Hainan 570208, China)

Abstract: Objective To explore the level of interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and adiponectin (ADP) in pregnant patients with gestational diabetes mellitus, and its relationship with related indicators. **Methods** Forty cases with gestational diabetes in our hospital from January 2013 to January 2014 were selected as the study group, 40 cases of healthy pregnant women during the same period for health examination were selected as the control group. Serum IL-6, TNF- α and ADP levels of the two groups were tested and compared. Correlations of the above indexes with fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), body mass index (BMI) and insulin resistance (IR) were researched. **Results** The differences in maternal IL-6, TNF- α , ADP and IR levels were statistically significant between the two groups ($P < 0.05$). Both IL-6 and TNF- α had positive correlations with FINS, BMI and IR ($P < 0.05$). There was no correlation among other indicators ($P > 0.05$). **Conclusions** IL-6 and TNF- α levels of pregnant women with gestational diabetes are significantly higher than those of normal pregnant women, ADP is significantly lower than that of normal pregnant women. IL-6 and TNF- α are correlated with IR, and can be important indexes in detection and diagnosis of gestational diabetes mellitus.

Keywords: gestational diabetes; interleukin 6; tumor necrosis factor alpha; serum adiponectin; correlation

收稿日期: 2015-06-28

* 基金项目: 海南省卫生厅医学科研项目(琼卫 2012LX-34)

[通信作者] 李闻文, E-mail: liwenwen745@sohu.com

妊娠期糖尿病即妊娠期间初次糖代谢异常,相关数据报道称其发病率在 1.32%~4.40%之间,大部分发生在妊娠中晚期,给母婴安全造成了一定的威胁^[1-2]。妊娠期糖尿病发病机制尚不明确,但部分研究表明白细胞介素-6(IL-6)、血清脂联素(adiponectin, ADP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子或脂肪细胞因子参与妊娠期糖尿病发生、发展过程^[3-4]。本研究探讨妊娠期糖尿病患者 IL-6、TNF- α 和 ADP 水平及其相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2013 年 1 月-2014 年 1 月海口市人民医院收治的 40 例妊娠期糖尿病患者为研究组。年龄 24~34 岁,平均(28.2 \pm 1.2)岁,空腹血糖水平在 7.8 mmol/L 以上,平均孕周(31.2 \pm 4.6)周。诊断标准:糖尿病诊断标准依据第 7 版《妇产科学》:①空腹血糖。经检测 2 次或 2 次以上空腹血糖 \geq 5.8 mmol/L;②糖筛查。将 50 g 葡萄糖粉溶于 200 ml 水中,指导孕产妇在 5 min 内饮用完毕,之后 1 h 对其血糖值进行检测,如果血糖 \geq 7.8 mmol/L,则视为阳性。然后对空腹血糖进行检测,如果存在异常现象,即视为糖尿病;③葡萄糖耐量试验。嘱患者空腹 12 h,然后口服 75 g 葡萄糖,然后进行检测,空腹和 1、2 及 3 h 的正常水平上限分别设定为 5.6、10.3、8.6 及 6.7 mmol/L。如果出现 \geq 2 项达到或超过正常水平上限,即视为妊娠合并糖尿病。选择同期行健康体检的 40 例正常妊娠产妇为对照组,年龄 23~35 岁,平均(28.1 \pm 1.3)岁,平均孕周(32.0 \pm 4.8)周。排除高血压史、心血管疾病、精神异常等产妇,两组产妇在年龄、孕周等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

两组所有产妇检查前禁食 8~12 h,测量并记录两组身高、体重等指标,计算出体重指数(body mass index, BMI);均于次日清晨抽取 3 ml 静脉血,放入血糖专用试管中,摇匀之后送检,利用全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特)检测产妇空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)及空腹胰岛素(fasting serum insulin, FINS)水平,并通过公式:FBG \times FINS/22.5 计算出胰岛素抵抗指数(insulin resistance, IR)。抽取所有产妇的清晨空腹静脉血送检,常规抗凝和离心后置于 -20 $^{\circ}$ C 冰箱冷冻保存待检。利用 IL-6、TNF- α 试剂盒(购自上海恒远生物科技有限公司),

人脂联素(ADP)ELISA 检测试剂盒(购自南京森贝伽生物科技有限公司),采用 ELISA 法,严格按照试剂盒说明书进行操作,检测所有产妇的血清 IL-6、TNF- α 及 ADP 水平,并做好相关数据记录工作。

1.3 观察指标

对两组产妇 IL-6、TNF- α 、ADP 及 IR 等指标进行统计学分析。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, t 检验,相关性分析予以 Pearson 相关分析,研究中得到的所有数据均完整导入表格中并对 P 值进行检测, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇 IL-6、TNF- α 、ADP 及 IR 水平比较

研究组产妇 IL-6、TNF- α 及 IR 水平明显高于对照组,ADP 明显低于对照组, t 值分别为 8.03、10.69、14.08 及 3.58,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 IL-6、TNF- α 、ADP 与其他指标相关性分析

IL-6、TNF- α 与 FINS、BMI、IR 呈正相关($P<0.05$),其他指标无相关性($P>0.05$),见表 2。

表 1 两组产妇 IL-6、TNF- α 、ADP 及 IR 水平比较
($n=40, \bar{x}\pm s$)

组别	IL-6/ (pg/ml)	TNF- α / (pg/ml)	ADP/ (mg/L)	IR
研究组	172.14 \pm 47.22	21.73 \pm 7.12	21.10 \pm 1.92	2.27 \pm 1.25
对照组	97.22 \pm 35.41	8.71 \pm 2.94	28.12 \pm 2.50	1.50 \pm 0.54
t 值	8.03	10.69	14.08	3.58
P 值	0.000	0.000	0.000	0.001

表 2 IL-6、TNF- α 、ADP 与其他指标相关性分析

指标	IL-6		TNF- α		ADP	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
FBG	0.54	0.038	0.08	0.451	0.03	0.847
FINS	0.56	0.022	0.60	0.023	-0.03	0.878
IR	0.10	0.082	0.58	0.039	-0.02	0.833
BMI	0.55	0.037	0.61	0.026	0.04	0.862

3 讨论

部分女性会在怀孕期间有并发症情况出现,尤其是高龄产妇,很容易会有高血压、糖尿病的问题。

孕妇胎盘分泌的激素导致血糖浓度太高,胰腺腺又没办法分泌足够的胰岛素来调节血糖,妊娠糖尿病就为妊娠合并症的其中之一。妊娠期糖尿病对产妇以及胎儿的危害极大,可能会造成诸多不良后果,导致各种母婴并发症的出现,例如胎儿过大、低血糖、黄疸、电解质异常、呼吸问题、不成熟的肺等。IL-6、TNF- α 等炎症因子生物学活性较强且广泛,在很多疾病炎症反应中起参与作用^[6]。相关研究表明,IL-6、TNF- α 等参与妊娠期糖尿病发生、发展过程,且上述炎症因子可相互作用,共同对胰岛素信号传导产生干扰,进而造成胰岛素抵抗,引发妊娠期糖尿病^[6-7]。其中 IL-6 主要由单核细胞(被活化)、纤维细胞及血管内皮细胞等多种细胞合成后形成,主要是经由参与免疫应答对炎症反应过程产生影响,且在全身免疫反应与局部组织损伤间起“桥梁”作用;同时可以促进细胞凋亡,加重妊娠期糖尿病病情^[8-9]。TNF- α 则主要是由单核巨噬细胞产生,集中分布在血管内皮细胞表面,对胰岛细胞直接产生影响,导致胰岛素抵抗。廖丹等^[10-11]研究发现,妊娠期糖尿病患者 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平明显高于正常妊娠产妇($P < 0.05$)。表明 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 与妊娠期糖尿病合并妊娠期高血压出现的肾功能损害、蛋白尿症存在正相关^[12]。脂联素主要由脂肪细胞分泌而成,有 244 个氨基酸,具有调节糖脂代谢、抗炎、改善胰岛素抵抗等作用。有研究表明^[13-14],妊娠期糖尿病患者的脂联素水平会出现明显下降,且两者呈负相关。本次研究结果显示,研究组产妇的脂联素水平为 $(21.10 \pm 1.92)\text{mg/L}$,明显低于对照组的 $(28.12 \pm 2.50)\text{mg/L}$,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明妊娠期糖尿病患者的 ADP 水平低于正常孕产妇。本次研究显示,IL-6 与 FBG、FINS、IR、BMI 进行相关性分析时发现 IL-6 与 FBG、FINS、BMI 的相关系数分别为 0.54、0.56 和 0.55,有明显差异,表明 IL-6 与 FBG、FINS、BMI 有相关性;TNF- α 与 FBG、FINS、IR、BMI 进行相关性分析时发现 TNF- α 与 FBG、FINS、BMI 的相关系数分别为 0.08、0.60 和 0.61,有明显差异;表明 TNF- α 与 FBG、FINS、BMI 有相关性;ADP 与 FBG、FINS、IR、BMI 进行相关性分析时发现 ADP 与 FBG、FINS、BMI 的相关系数分别为 0.03、-0.03 和 0.04,有明显差异,表明 ADP 与 FBG、FINS、BMI 有

相关性。研究表明,IL-6、TNF- α 与 IR 之间存在一定的相关性,可作为妊娠期糖尿病检测诊断的重要指标。刘陶等^[15]的研究结果也表明,ADP 与胰岛素抵抗指数无相关性,而与抵抗素水平呈负相关,与本次研究结果一致。

综上所述,妊娠期糖尿病患者的 IL-6、TNF- α 和 ADP 水平会出现异常改变,且 IL-6、TNF- α 与胰岛素抵抗指数存在相关性,可作为妊娠期糖尿病临床诊断指标。该研究提示 IL-6、TNF- α 、ADP 与妊娠期糖尿病有相关性,但仍不足以说明它们是否有因果关系,下一步须对其进行深层的研究以探究该问题。

参 考 文 献:

- [1] 田明, 吴连方. 妊娠期糖尿病孕妇并发妊娠期高血压疾病的临床特点及血清 CRP、IL-6、TNF- α 的水平分析[J]. 中国妇幼保健, 2012(9): 1318-1321.
- [2] 林小兵. 妊娠期糖尿病并发妊娠期高血压疾病患者血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平分析[J]. 当代医学, 2013(17): 22-23.
- [3] 刘素新, 霍琰, 马国娟, 等. 内脂素、IL-6 在妊娠期糖尿病患者血清及胎盘组织的表达[J]. 中国妇幼保健, 2014(3): 442-445.
- [4] Moleda P, Fronczyk A, Safranow K, et al. Adipokines and β -cell dysfunction in normoglycemic women with previous gestational diabetes mellitus[J]. Pol Arch Med Wewn, 2015, 125(9): 641-648.
- [5] Lappas M. NOD1 expression is increased in the adipose tissue of women with gestational diabetes[J]. J Endocrinol, 2014, 222(1): 99-112.
- [6] Magee TR, Ross MG, Wedekind L, et al. Gestational diabetes mellitus alters apoptotic and inflammatory gene expression of trophoblasts from human term placenta[J]. J Diabetes Complications, 2014, 28(4):448-459.
- [7] Tarquini F, Tiribuzi R, Crispolti L, et al. Caspase 3 activation and PARP cleavage in lymphocytes from newborn babies of diabetic mothers with unbalanced glycaemic control[J]. Cell Biochem Funct, 2014, 32(1): 87-95.
- [8] Thie A, Fuhrend FA, Spitzer K, et al. Trans cranial Doppler evaluation of common and classic migraine PartII. U hrasonic features during attacks[J]. Headache, 2011, 30(3): 209-215.
- [9] Aye IL, Jansson T, Powell TL. TNF- α stimulates System A amino acid transport in primary human trophoblast cells mediated by p38 MAPK signaling[J]. Physiol Rep, 2015, 3(10): 125.
- [10] 廖丹. 妊娠糖尿病合并妊高征患者 hs-CRP、IL-6、TNF- α 检测的临床意义[J]. 海南医学院学报, 2013(12): 1726-1729.
- [11] Koreas GB. Combine traditional Chinese and Western medicine clinical results[J]. Tianjin People's Publishing House, 2013: 73.

- [12] Ota K, Dambaeva S, Han AR, et al. Vitamin D deficiency may be a risk factor for recurrent pregnancy losses by increasing cellular immunity and autoimmunity[J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(2): 208-219.
- [13] Guerin O, Soto ME, Brocker P, et al. Nutritional status assessment during Alzheimer's disease[J]. *J Nutr Health Aging*, 2012, 9(2): 81-84.
- [14] Cetin C, Bas F, Ucar A, et al. Comparative analysis of glucoinsulinemic markers and proinflammatory cytokines in prepubertal children born large-versus appropriate-for gestational age [J]. *Endocrine*, 2014, 47(3): 816-824.
- [15] 刘陶, 刘晴, 杨冬, 等. 早孕期血清脂联素、瘦素、肿瘤坏死因子 α 、C 反应蛋白水平与胰岛素抵抗的相关性[J]. *中华医学杂志*, 2011(15): 1058-1060.

(张西倩 编辑)