

DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.08.012

· 临床研究 ·

孕期血清同型半胱氨酸、早期维生素 D 水平与外周血联合检测在妊娠期糖尿病筛查中的应用价值

王真怡, 高曼菲, 吴晓燕

(洛阳市妇幼保健院 检验科, 河南 洛阳 471000)

摘要: **目的** 探讨孕期血清同型半胱氨酸 (Hcy)、早期维生素 D 水平与外周血联合检测在妊娠期糖尿病的筛查中的应用价值。 **方法** 选取 2020 年 2 月至 2022 年 5 月于洛阳市妇幼保健院接受检查的 82 例孕妇作为研究对象, 采用随机数字表法, 依据是否发生妊娠期糖尿病将其分为两组, 将伴有妊娠期糖尿病的孕妇归为研究组 (41 例), 未伴有妊娠期糖尿病的孕妇归为对照组 (41 例)。比较两组研究对象的孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平与外周血指标, 评估联合检测对妊娠期糖尿病患者的临床预测价值。 **结果** 研究组血清 Hcy 水平高于对照组, 维生素 D 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。研究组糖化血红蛋白 (HbA1c) 和血小板与淋巴细胞的比值 (PLR) 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。建立受试者工作特征 (ROC) 曲线, 结果显示孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平、外周血指标 (HbA1c、PLR) 单独检测及联合检测的曲线下面积分别为 0.984、0.921、0.909、0.658、0.996, 可见联合检测对妊娠期糖尿病具有良好的预测诊断价值。 **结论** 孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平与外周血联合检测对妊娠期糖尿病具有良好的诊断价值, 对敏感指标进行检测, 为妊娠期糖尿病的临床诊断提供客观的指标支持, 对孕期保健管理具有重要意义。

关键词: 妊娠期糖尿病; 血清同型半胱氨酸; 维生素 D; 外周血; 联合检测

中图分类号: R781.3

Application value of prenatal Hcy, early vitamin D level and peripheral blood combined detection in the screening of gestational diabetes mellitus

WANG Zhenyi, GAO Manfei, WU Xiaoyan

(Laboratory, Luoyang Maternal and Child Health Hospital, Luoyang, Henan 471000, China)

Abstract: **[Objective]** To investigate the application value of combined detection of Hcy, early vitamin D and peripheral blood in the screening of gestational diabetes mellitus. **[Methods]** A total of 82 pregnant women who were examined in Luoyang Maternal and Child Health Hospital from February 2020 to May 2022 were selected as the study objects. A random number table method was used to divide them into two groups according to whether they had gestational diabetes. Pregnant women with gestational diabetes were classified as the study group (41 cases), and those without gestational diabetes were classified as the control group (41 cases). The prenatal Hcy, early vitamin D levels and peripheral blood indicators of the two groups were compared to evaluate the clinical predictive value of combined detection in gestational diabetes patients. **[Results]** The Hcy index level of the study group was significantly higher than that of the control group, and the vitamin D index was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The levels of HbA1c and PLR indexes in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). ROC curve was established, and the curve results showed that the area under the curve of single detection of Hcy during pregnancy, early vitamin D level, peripheral blood indicators (HbA1c, PLR) and the combined detection was 0.984, 0.921, 0.909, 0.658, and 0.996, respectively, indicating that the combined detection had a good value in predicting and diagnosing gestational diabetes mellitus. **[Conclusion]** The combined detection of Hcy, early vitamin D and peripheral blood in pregnancy has good diagnostic value for gestational diabetes mellitus. Detection of sensitive indicators provides objective indicator support for clinical diagnosis of gestational diabetes mellitus, which is of great significance for health care management during pregnancy.

Keywords: gestational diabetes mellitus; pregnancy Hcy; vitamin D; peripheral blood; combined detection

收稿日期: 2023-09-20

妊娠期糖尿病是在妊娠前糖代谢正常或存在有潜在糖耐量减退、妊娠期出现或者确诊的糖尿病，是妊娠期间常见的一种代谢紊乱疾病。妊娠期糖尿病病因及发病机制复杂，常见病因可能与胰岛素抵抗及遗传等因素有关，随着社会的发展，本病发生率呈现逐年增长的趋势^[1]，孕产妇容易出现感染、羊水过多及高血压等症状，从而引起胎儿的高血糖、胰岛素分泌过多和巨大儿等一系列母儿并发症的发生。长期处于糖尿病环境中，对孕妇及患儿产生重大影响^[2]，孕妇患有代谢风险的疾病增加，极易引起早产缺氧、新生儿窒息等不良妊娠结局的发生，严重危害母婴健康^[3]。可通过饮食控制、运动治疗及药物治疗的方式进行干预，并做好日常生活及家庭护理进行干预。妊娠期糖尿病孕妇症状不明显，有时空腹血糖可正常，容易造成误诊漏诊情况的发生，延误治疗时间。发现科学有效的指标对早期诊断检测至关重要，近年来有研究表明，妊娠期糖尿病患者存在同型半胱氨酸（homocysteine, Hcy）的代谢异常，进一步发展可损伤血管内皮及肾脏等的损伤^[4]。维生素 D 是脂溶性维生素，可调节钙磷代谢与糖代谢^[5]。妊娠糖尿病的发生，会对应相关外周血清指标的表现异常。本研究主要探讨孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平与外周血联合检测在妊娠期糖尿病的筛查的中应用价值，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 2 月至 2022 年 5 月于洛阳市妇幼保健院接受检查的 82 例孕妇作为研究对象，采用随机数字表法，依据是否发生妊娠期糖尿病将其分为两组，将伴有妊娠期糖尿病的孕妇归为研究组，未伴有妊娠期糖尿病的孕妇归为对照组。对照组 41 例，年龄 23~35 岁，平均 (26.58 ± 3.21) 岁；体重指数 $18.9 \sim 24.5 \text{ kg/m}^2$ ，平均 $(22.45 \pm 1.71) \text{ kg/m}^2$ 。研究组 41 例，年龄 23~36 岁，平均 (26.66 ± 3.24) 岁；体重指数 $18.71 \sim 24.52 \text{ kg/m}^2$ ，平均 $(22.52 \pm 1.73) \text{ kg/m}^2$ 。两组研究对象基础资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准

①为单胎并为初次妊娠的孕妇。②首次检查时间范围在 8~12 周的孕妇。③妊娠期糖尿病孕妇

符合《妊娠合并糖尿病诊治指南》^[6] 2014 版中关于妊娠期糖尿病的诊断标准。④愿意接受本研究方案，并且自愿签署知情同意书。

1.3 排除标准

①孕前伴有糖尿病、高血压病史及其他妊娠期并发症的孕妇。②存在自然流产、人工流产及不良孕史的孕妇。③合并有严重的肾脏、肝脏、心脏等脏器疾病的孕妇。④患有自身免疫性疾病或其他慢性病的孕妇。

1.4 方法

检测前，所有研究对象需禁食超过 8 h，于第二天抽取晨起空腹外周静脉血量 5 mL，离心半径为 10 cm，以 3 500 r/min 的离心速率进行离心处理 10 min，取上层血清，保存至温度为 -80°C 的冰箱中等待检查。对 Hcy 的检测采用应用循环酶法（试剂盒深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司），对维生素 D 的检测采用电化学发光法（试剂盒为德国 Roche Diagnostics GmbH），对糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin, HbA1c）的检测采用高效液相色谱法（试剂盒为上海科华生物技术有限公司），给予外周血常规的基础上计算血小板与淋巴细胞的比值（PLR）。

1.5 观察指标

①比较两组研究对象的孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平，并进行统计分析。②比较两组研究对象的外周血指标水平，并进行统计分析，包括 HbA1c 和 PLR 指标。③对孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平与外周血指标进行单独检测及联合检测的受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析。

1.6 统计学方法

数据的统计分析使用 SPSS 26.0 软件。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，用 t 检验；通过 ROC 曲线评估相关指标诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平比较

研究组血清 Hcy 水平高于对照组，维生素 D 水平低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组研究对象外周血指标水平比较

研究组 HbA1c 和 PLR 水平均高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 两组研究对象孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平比较 (n=41, $\bar{x} \pm s$)

组别	血清 Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	维生素 D/($\mu\text{g/L}$)
对照组	9.25 $\pm$ 2.72	25.95 $\pm$ 4.72
研究组	19.75 $\pm$ 2.82	20.36 $\pm$ 4.05
t	17.160	5.755
P	<0.001	0.001

表 2 两组研究对象外周血指标比较 (n=41, $\bar{x} \pm s$)

组别	HbA1c/%	PLR
对照组	5.32 $\pm$ 0.84	112.34 $\pm$ 31.42
研究组	7.55 $\pm$ 1.43	131.62 $\pm$ 38.25
t	8.610	2.494
P	<0.001	0.002

2.3 孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平与外周血联合检测

建立 ROC 曲线, 曲线结果显示孕期血清 Hcy、

早期维生素 D 水平与外周血 (HbA1c、PLR) 单独及联合检测曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.984、0.921、0.909、0.658、0.996, 可见联合检测对妊娠期糖尿病具有良好的预测诊断价值。见图 1 和表 3。

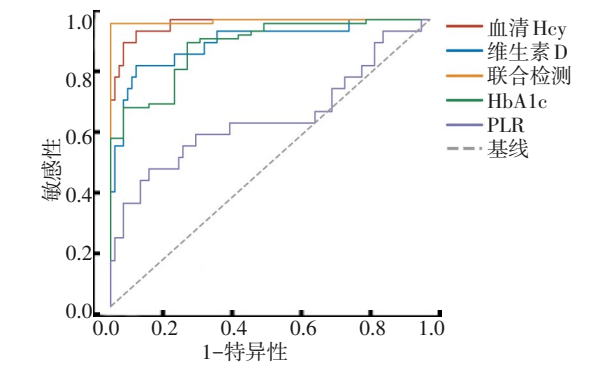


图 1 孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平与外周血联合检测对妊娠期糖尿病的诊断价值 ROC 曲线

表 3 孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平与外周血联合检测对妊娠期糖尿病的诊断价值 ROC 曲线分析

变量	AUC	95%CI	灵敏度	95%CI	特异度	95%CI	约登指数	95%CI	最佳阈值	95%CI	准确度	95%CI
联合检测	0.996	0.986~1.000	0.987	0.959~1.000	1.000	1.000~1.000	0.987	0.959~1.000	88.773	88.773~90.984	0.247	0.170~0.320
维生素 D	0.921	0.849~0.979	0.840	0.753~0.967	0.920	0.760~0.981	0.760	0.634~0.905	26.422	23.643~27.955	0.744	0.635~0.815
HbA1c	0.909	0.848~0.961	0.920	0.633~0.981	0.760	0.735~1.000	0.680	0.568~0.856	32.302	31.848~36.032	0.244	0.180~0.320
PLR	0.658	0.513~0.800	0.480	0.289~0.768	0.880	0.712~0.985	0.360	0.213~0.619	103.696	99.139~108.994	0.750	0.655~0.825
血清 Hcy	0.984	0.955~0.998	0.920	0.866~1.000	0.960	0.830~1.000	0.880	0.789~0.982	0.535	0.435~0.711	0.943	0.865~0.990

3 讨论

妊娠期糖尿病是妊娠期发生的糖代谢异常表现, 是临床上妇产科较为常见的疾病, 近年来发病率逐年上升, 成为影响产妇及胎儿健康的重要因素。孕妇在妊娠期间, 糖代谢和机体内环境出现紊乱, 此时, 雌激素水平呈现明显上升的状态, 加上胎盘生乳素、孕酮、胎盘胰岛素酶等的影响, 从而导致外周组织的胰岛素灵敏度随着孕周的增加而下降, 维持正常的糖代谢水平, 必须增加胰岛素需求量, 特别对于胰岛素受限的孕妇, 妊娠期对生理变化不能代偿, 出现血糖升高情况, 从而发生妊娠期糖尿病。同时孕妇的胎盘持续发育时会释放炎性介质, 直接影响胰岛功能, 对其造成损伤, 增加的妊娠期糖尿病的发病风险^[7]。Hcy 属于巯基氨基酸, 主要有肾脏肝脏代谢, 妊娠期糖尿病患者可存在 Hcy 代谢异常。维生素 D 是免疫调节剂, 可调节机体钙磷代谢, 参与免疫与炎症反应, 对人体糖代谢的过程起到重要作用, 可提高胰岛素敏感性, 进而改善胰岛素

抵抗, 维生素 D 的水平可直接反应钙磷的吸收、代谢^[8]。HbA1c 是己糖和血红蛋白结合的生成物, 是非酶促反应产物, 其检测数值稳定, 可有效反应近 2~3 个月的血糖水平^[9]。PLR 可通过自分泌及旁分泌释放炎性介质, 参与免疫炎症反应, 妊娠期糖尿病的病理生理机制与炎症反应密切相关。

本研究中, 研究组的血清 Hcy 水平高于对照组, AUC 为 0.984, 表明妊娠期糖尿病患者的血清 Hcy 水平呈现高表达, 原因可能是 Hcy 水平使机体内血糖水平升高, 导致胰岛素的敏感性降低, 并且 Hcy 通过金属离子介导作用, 自身氧化生成氧自由基和股氧化氢, 内皮细胞结构和功能损伤, 血管活性物失衡, 此时小动脉可出现痉挛, 导致血压升高, 促使了妊娠期糖尿病的发生发展, 这与黄立伟等^[10]的研究结果相似, Hcy 水平较高, 机体血管内皮细胞受损, 增加缩血管内皮素的分泌, 孕妇随着孕周的增加, 机体生理生化发生变化, 对 Hcy 的改变也更加明显, 从而导致妊娠合并症的发生, 孕妇机体变化, 引发炎症因子及

Hcy 的变化, 因此, Hcy 可作为判断孕妇妊娠期糖尿病与否的重要指标。

本研究中, 研究组的维生素 D 水平低于对照组, AUC 为 0.921, 表明妊娠期糖尿病的孕妇机体维生素 D 水平低, 原因可能是孕妇体内雌激素水平较低, 介导骨代谢信号通路的介质则是雌激素水平, 可对骨骼发育及骨量维持起到积极作用, 外源性维生素 D 和钙对孕婴至关重要, 孕妇对维生素 D 和钙的需求远远大于正常人水平, 这与余广彤等^[11]的研究结果相似, 孕妇机体内血钙浓度的调节和胎儿骨骼生长发育迅速及骨矿化不断增加对维生素 D 需求量增加, 若长时间维生素 D 缺乏, 维生素 D 得不到有效补充, 直接影响胎儿骨骼及牙齿发育, 甚至引发先兆子痫等疾病, 也会对孕妇骨骼造成影响, 严重时可能出现骨盆骨质软化的发生。因此, 维生素 D 可作为孕妇检查妊娠期糖尿病的重要指标, 对妊娠期糖尿病的诊断价值较高。

本研究中研究组 HbA1c、PLR 水平高于对照组 ($P<0.05$), AUC 分别为 0.909、0.658, 表明妊娠期糖尿病孕妇的 HbA1c 和 PLR 指标呈高表达, 原因可能为 HbA1c 的累积反应了细胞所接触到的平均葡萄糖水平, 可检测长期的血糖调节, 从而进行评估。血小板通过自分泌或者旁分泌的方式, 释放多种炎症介质参与机体免疫炎症反应, 同时趋化免疫细胞向受损组织聚集浸润, 患者体内存在较为活跃的炎症反应状态, PLR 指标也相对较高, 这与胥娟等^[12]的研究结果相似。因此 HbA1c 及 PLR 对于检测人身体糖尿病具有极高的价值。

本研究中, ROC 曲线分析, 孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平与外周血联合检测的 AUC 高于各指标单独检测, 因此, 联合检测对妊娠期糖尿病的诊断价值较高。

综上所述, 孕期血清 Hcy、早期维生素 D 水平与外周血联合检测对妊娠期糖尿病的预测诊断提供可靠依据, 可为临床诊断提供依据。本研究受妊娠期糖尿病发病机制复杂及样本量少等因素影响, 存在局限性, 后期将扩大样本量及取样范围进一步证实该结论。

参 考 文 献

- [1] 彭韦霞, 郭巧红, 刘丽君, 等. 妊娠期糖尿病患者的糖化血红蛋白及维生素 D 水平与新生儿 TSH 水平的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(13): 2922-2925.
- [2] 蒋晶, 许敏, 高丽娜. 妊娠期糖尿病合并超重肥胖孕妇维生素 D 水平变化和影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(13): 3057-3060.
- [3] 王哲, 张子扬, 胡皓铭, 等. 妊娠期糖尿病患者外周血中 CD4⁺Foxp3⁺调节性 T 细胞的表达与血清 25 羟维生素 D 水平关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(4): 260-264.
- [4] LI AM, YI B, LIU Y, et al. Urinary NGAL and RBP are biomarkers of normoalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes mellitus[J]. J Immunol Res, 2019, 2019: 5063089.
- [5] 陈寒, 刘海艳, 宋慧颖, 等. 妊娠早期血清维生素 D 水平与妊娠期糖尿病发病率和严重程度关系[J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(2): 123-126.
- [6] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(8): 537-545.
- [7] OJO O, WELDON SM, THOMPSON T, et al. The effect of vitamin D supplementation on glycaemic control in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(10): 1716.
- [8] JAMILIAN M, MIRHOSSEINI N, ESLAHI M, et al. The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2019, 19(1): 107.
- [9] 庄晶, 王慧艳, 戴岭, 等. 妊娠中期糖化白蛋白对正常空腹血糖妊娠期糖尿病的诊断价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(4): 559-562.
- [10] 黄立伟, 杨建彬, 何丹枫. 妊娠期糖尿病患者不同孕期 Hcy 水平变化及临床价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(22): 3123-3126.
- [11] 余广彤, 王慧艳, 周文柏, 等. 超重肥胖孕妇皮下脂肪组织维生素 D 受体及血清维生素 D 水平与妊娠期糖尿病的相关性[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(4): 247-254.
- [12] 胥娟, 高天翼, 俞海燕, 等. 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值联合血小板/淋巴细胞比值在妊娠期糖尿病诊断中的价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(8): 905-907, 913.

(张咏 编辑)