

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.24.027

早孕期血清储备铁与孕妇糖耐量相关性研究

任宗美¹, 龚云辉^{2△}

(1. 四川省成都市双流区中医院, 四川 成都 610212; 2. 四川大学华西第二医院, 四川 成都 610041)

摘要:目的 分析孕妇血清储备铁对糖耐量的影响,及其与妊娠糖尿病病因学间的相关性。方法 选择临床明确诊断为妊娠糖尿病且不合并贫血的孕妇362例为试验组,另选取同一时段分娩的正常孕妇365例为对照组。回顾性分析纳入孕妇的一般资料,记录所有孕妇在孕第12周检测的血常规值及血清铁水平,以及孕第24~28周的糖耐量试验结果。比较两组孕妇早孕期血常规情况及血清铁蛋白水平,研究两组孕妇早孕期血清铁蛋白含量与其进行糖耐量试验时服糖1h及2h后血糖间的相关性。结果 试验组孕妇早孕期血清铁蛋白含量明显高于对照组[(83.7±57.8)μg/L比(61.7±42.3)μg/L, $P < 0.01$];试验组孕妇早孕期血清铁蛋白含量与其服糖1h($r = 0.214$, $P = 0.039$)及2h($r = 0.432$, $P < 0.01$)后血糖水平均呈正相关,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 孕妇早孕期血清储备铁可能会影响孕妇的糖耐量,甚至可能与妊娠糖尿病的发病相关。

关键词:储备铁;妊娠糖尿病;糖耐量;早孕期;相关性;危险因素;病因学

中图分类号:R969.4;R973+.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)24-0087-03

Correlation Between Serum Iron Store in Early Pregnancy and Pregnant Women's Glucose Intolerance

Ren Zongmei¹, Gong Yunhui²

(1. Sichuan Chengdu Shuangliu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan, China 610212;

2. West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: Objective To analyze the effect of serum iron store on glucose tolerance in pregnant women and its correlation with etiology of gestational diabetes mellitus(GDM). **Methods** Totally 362 pregnant women clearly diagnosed GDM without anemia were selected as the experimental group. Another 365 normal pregnant women during the same period were selected as the control group. The general data of pregnant women were retrospectively analyzed. The blood routine values and serum iron levels of all pregnant women during the 12th week of pregnancy were recorded, and the results of OGTT test from the 24th week to 28th week of pregnancy were recorded. The routine blood test and the serum iron level between the two groups were compared, the correlation between the serum iron level and the blood glucose one hour or two hours after drinking the sweet water in the OGTT test separately were analyzed. **Results** The serum iron level of pregnant women in the early pregnancy of the experimental group was higher than that of the control group [(83.7±57.8) μg/L vs. (61.7±42.3) μg/L, $P < 0.01$]. The serum iron level was positively correlated to the blood glucose one hour ($r = 0.214$, $P = 0.039$) and two hours ($r = 0.432$, $P < 0.01$) after drinking the sweet water in the OGTT test separately, and the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum iron store in the early pregnancy could probably affect the pregnant women's glucose intolerance, even lead to GDM.

Key words: iron store; gestational diabetes mellitus; glucose intolerance; early pregnancy; correlation; risk factors; etiology

目前有研究认为,妊娠糖尿病胰岛细胞胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗所致^[1]。高龄孕妇及孕期体重超标或肥胖是目前较确定可能导致该病的重要危险因素,但对于其他可能影响疾病发生、发展及转归因素的探索依然是该领域研究的热点^[2]。铁具有维持细胞功能的重要作用,但铁除了参与机体内氧的运输及交换外,还是芬顿反应中使得OH⁻发生超氧化反应的重要催化剂,最终甚至可导致细胞超氧损伤及凋亡^[3]。机体内过量铁的蓄积可能增加发生1型或2型糖尿病的风险,甚至可能是2型糖尿病发病的一种病因学机制^[4]。充足的血清储备铁(300~400 mg)可使孕妇避免发生缺

铁性贫血,且能促进胚胎的正常发育,确保足月分娩^[5-7]。Zein等^[8]及Lao等^[9]研究发现,缺铁性贫血孕妇并发妊娠糖尿病的风险有所降低。本研究中比较了合并与不合并妊娠糖尿病的孕妇血清铁含量的差异,分析了早孕期血清铁蛋白含量与孕妇糖耐量试验结果的相关性,以及血清储备铁对其糖耐量的影响,探索了孕妇血清储备铁与妊娠糖尿病病因学间的关系,为优化产科临床妊娠期铁的补充,促进优生优育提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄18~45岁;孕12周起在成都市双

第一作者:任宗美,女,主管护师,研究方向为优生优育,(电子信箱)renzongmei@yeah.net。

△通信作者:龚云辉,男,博士研究生,副主任医师,研究方向为围产医学,(电子信箱)gongyunhui2007@163.com。

流区中医院妇产科建立完整生产档案;单胎妊娠。

排除标准:血红蛋白值低于 110 g/L 的缺铁性贫血;怀孕前已患糖尿病、高血压,以及其他炎症性疾病。

研究对象选择:回顾性分析 2016 年 3 月至 2018 年 1 月在成都市双流区中医院妇产科成功分娩的孕妇 727 例,将临床明确诊断为妊娠糖尿病且不合并缺铁性贫血的孕妇为试验组(362 例),另选取同期分娩的健康孕妇为对照组(365 例)。本研究经成都市双流区中医院医学伦理委员会审核,孕妇充分知晓研究的意义与风险,并签署知情同意书。

1.2 方法

详细记录孕妇孕 24~28 周口服葡萄糖耐量试验的结果。记录所有纳入研究孕妇的一般资料,包括孕妇生产时的年龄、既往史、孕周、体质量指数、孕妇糖尿病家族史、运动习惯、吸烟史、生育史。孕 12 周时,采集孕妇清晨空腹外周静脉血,检测血常规、糖化血红蛋白、空腹血糖及血清铁蛋白值,采用德国罗氏公司生产的 cobas8000 型全自动生化分析仪检验,空腹血糖值、糖耐量试验中的 3 次血糖值选用德赛公司提供的试剂盒(批号为 00001869),采用己糖激酶法进行检测;糖化血

蛋白的检验试剂盒由波音特生物科技有限公司提供,检验方法为胶乳凝集反应法;血清铁蛋白的检测选择德国罗氏公司提供的 Ferr 电化学发光试剂盒,检验方法为电化学发光法。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件分析。计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;相关分析选用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究中纳入确诊为妊娠糖尿病的单胎妊娠孕妇 389 例,排除妊娠资料不完整 5 例,诊断为缺铁性贫血 12 例,孕前已诊断为糖尿病 5 例,孕前罹患高血压 3 例,其他可疑炎症性疾病 2 例,最终纳入试验组 362 例。另选取同期分娩的健康孕妇 365 例作为对照组。试验组孕妇分娩时的年龄、体质量、体质量指数、糖尿病家族史、既往代谢综合征病史均明显高于对照组($P < 0.05$),同时试验组的经产妇相对更多,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组孕妇一般资料比较

项目	试验组($n=362$)	对照组($n=365$)	t 值/ χ^2 值	P 值
分娩时年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)	32.1 $\pm$ 4.3	29.7 $\pm$ 4.4	7.44	<0.001
身高($\bar{X} \pm s$, cm)	157.7 $\pm$ 6.2	158.2 $\pm$ 5.9	1.11	0.266
分娩时体质量($\bar{X} \pm s$, kg)	70.2 $\pm$ 12.6	65.3 $\pm$ 11.7	5.43	<0.001
分娩时体质量指数($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	28.6 $\pm$ 5.8	24.2 $\pm$ 4.7	11.20	<0.001
糖尿病家族史[例(%)]	101(27.90)	29(7.95)	49.287	<0.001
代谢综合征病史[例(%)]	12(3.31)	4(1.10)	4.158	0.041
贫血病史[例(%)]	56(15.47)	55(15.07)	0.023	0.880
缺铁性贫血病史[例(%)]	22(6.08)	16(4.38)	1.053	0.305
吸烟史[例(%)]	72(19.89)	70(19.18)	0.059	0.809
孕期运动[例(%)]*	109(30.11)	147(40.27)	8.229	0.004
初次怀孕[例(%)]	92(25.41)	150(41.10)	20.126	<0.001
初次分娩[例(%)]	137(37.85)	207(56.71)	25.953	<0.001

注:*指怀孕期间每日步行时间超过 30 min 者。

2.2 血液检查指标

怀孕 12 周时,试验组孕妇血清铁蛋白水平明显高于对照组($P < 0.05$)。详见表 2。

2.3 血清铁蛋白水平与 OGTT 的相关性

仅妊娠糖尿病组内孕妇第 12 周血清铁蛋白水平与其进行 OGTT-1 h 及 OGTT-2 h 血糖分别呈正相关,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 3。

3 讨论

血清铁水平与 2 型糖尿病的发生呈正相关,血清铁水平较高的人群(男性高于 300 μ g/L 或女性高于

表 2 两组孕妇早孕期相关血液检查指标比较($\bar{X} \pm s$)

项目	试验组($n=362$)	对照组($n=365$)	t 值	P 值
血红蛋白(g/L)	126.20 $\pm$ 2.85	125.90 $\pm$ 3.68	1.23	0.220
铁蛋白(μ g/L)	83.70 $\pm$ 57.80	61.70 $\pm$ 42.30	5.86	<0.001*
空腹血糖(mmol/L)	4.55 $\pm$ 0.46	4.49 $\pm$ 0.51	1.67	0.096
糖化血红蛋白(%)	5.02 $\pm$ 0.61	4.94 $\pm$ 0.58	1.81	0.070

150 μ g/L)相对于血清铁水平较低的人群罹患 2 型糖尿病的风险明显升高^[10]。Montonen 等^[11]研究发现,血清储备铁增加,在未达到原发性铁过剩的前提下,均可能增加发生 2 型糖尿病的风险。另一项针对健康女性人群

表3 两组孕妇孕12周血清铁蛋白水平与OGTT的相关性

项目	试验组		对照组	
	相关系数	P值	相关系数	P值
OGTT - 空腹血糖	0.141	0.198	0.029	0.812
OGTT - 1 h 血糖	0.214	0.039	0.156	0.153
OGTT - 2 h 血糖	0.432	<0.001	0.253	0.106

的研究则指出,独立于其他2型糖尿病相关危险因素之外,较高的血清铁水平可增加2型糖尿病的疾病风险^[12]。

血清储备铁增加可导致2型糖尿病发病率增加所涉及的微观机制,可能也与血清储备铁过剩促使妊娠糖尿病发病增加的分子机制类似。基于此,国外新近的研究已开始关注孕妇血清储备铁与妊娠糖尿病之间的关系。一项针对土耳其孕妇的研究发现,当血清铁水平高于19.7 $\mu\text{g/L}$ 时,孕妇发生妊娠糖尿病的风险明显增加^[13],当早孕期血清储备铁达到40.1 $\mu\text{g/L}$ 时,发生概率将翻倍^[14]。本研究结果显示,试验组孕妇早孕期的血清铁水平升高,且研究组孕妇早孕期血清铁水平与OGTT-1 h及OGTT-2 h血糖水平均呈正相关,此研究结果证实了血清储备铁与妊娠糖尿病间的正相关关系,且这种影响可能与血清铁水平过高对孕妇糖耐量的不良影响有关。

Chen等^[14]的研究发现,血清储备铁增加常伴随着超敏C反应蛋白水平升高,而并发妊娠糖尿病孕妇血清超敏C反应蛋白的水平亦较高,这提示血清储备铁与妊娠糖尿病间可能正是通过炎症机制而相互关联的。有研究指出,妊娠糖尿病是机体炎症反应的一部分^[15]。铁与炎症因子在糖代谢的调节过程中相互作用,一方面储备铁的增高加剧炎症状态,另一方面炎症因子的分泌亦加重铁过载,最终形成恶性循环,导致糖代谢紊乱^[16]。动物实验还发现,铁过载所致氧化应激水平升高可抑制小鼠线粒体超氧化物歧化酶,同时激活巨噬细胞,增加肿瘤坏死因子- α 的分泌,最终可干扰胰岛素的信号通路^[17]。

综上所述,孕妇早孕期血清储备铁含量可能影响到孕妇的糖耐量,甚至可能与妊娠糖尿病的发病相关。本研究为产科临床优化铁的补充提供了新的思路及参考依据,有利于在“二胎”政策放开后高龄产妇日渐增多的背景下,在保证机体铁充足供给的前提下,减少妊娠糖尿病的发生。本研究为回顾性研究,对于相关机制的分析主要依据既往国内外研究结果的推理,尚需进一步进行临床与基础研究相结合的前瞻性试验深入论证。

参考文献:

[1] Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, et al. What is gestational dia-

betes? [J]. Diabetes Care, 2007, 30(Suppl 2): S105 - S111.

- [2] Bowers K, Yeung E, Williams MA, et al. A prospective study of prepregnancy dietary iron intake and risk for gestational diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2011, 34(7): 1557 - 1563.
- [3] Puntarulo S. Iron, oxidative stress and human health [J]. Mol Aspects Med, 2005, 26(4 - 5): 299 - 312.
- [4] Hansen JB, Moen IW, Mandrup - Poulsen T. Iron: the hard player in diabetes pathophysiology [J]. Acta Physiol, 2014, 210(4): 717 - 732.
- [5] Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment [J]. Ann Hematol, 2008, 87(12): 949 - 951.
- [6] Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them [J]. Am J Clin Nutr, 2000, 72(Suppl 1): 257S - 264S.
- [7] Milman N. Iron in Pregnancy - How Do We Secure an Appropriate Iron Status in the Mother and Child? [J]. Ann Nutr Metab, 2011, 59(1): 50 - 54.
- [8] Zein S, Rachidi S, Hininger - Favier I. Is oxidative stress induced by iron status associated with gestational diabetes mellitus? [J]. J Trace Elem Med Biol, 2014, 28(1): 65 - 69.
- [9] Lao TT, Ho LF. Impact of iron deficiency anemia on prevalence of gestational diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2004, 27(3): 650 - 656.
- [10] Forouhi NG, Harding AH, Allison M, et al. Elevated serum ferritin levels predict new - onset type 2 diabetes: results from the EPIC - Norfolk prospective study [J]. Diabetologia, 2007, 50(5): 949 - 956.
- [11] Montonen J, Boeing H, Steffen A, et al. Body iron stores and risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) - Potsdam study [J]. Diabetologia, 2012, 55(10): 2613 - 2621.
- [12] Jiang R, Manson JE, Meigs JB, et al. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women [J]. JAMA, 2004, 291(6): 711 - 717.
- [13] Tarim E, Kilicdag E, Bagis T, et al. High maternal hemoglobin and ferritin values as risk factors for gestational diabetes [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2004, 84(3): 259 - 261.
- [14] Chen X, Scholl TO, Stein PT. Association of elevated serum ferritin levels and the risk of gestational diabetes mellitus in pregnant women: The Camden study [J]. Diabetes Care, 2006, 29(5): 1077 - 1082.
- [15] Zein S, Rachidi S, Awada S, et al. High iron level in early pregnancy increased glucose intolerance [J]. J Trace Elem Med Biol, 2015, 30: 220 - 225.
- [16] 刘俊秀, 贺木兰, 程 琰, 等. 孕期补铁与妊娠期糖尿病关系的研究进展 [J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(5): 393 - 396.
- [17] Choi JS, Koh IU, Lee HJ, et al. Effects of excess dietary iron and fat on glucose and lipid metabolism [J]. J Nutr Biochem, 2013, 24(9): 1634 - 1644.

(收稿日期: 2018 - 04 - 27; 修回日期: 2018 - 06 - 11)