

· 论 著 ·

深圳市宝安区健康妊娠妇女血糖、血脂项目参考区间的建立

孙晓云¹,任其秀²,刘纯¹

1. 深圳市宝安区西乡预防保健所,518102; 2. 深圳市宝安区妇幼保健院妇产科,518133

摘要:目的 探讨深圳市宝安区健康妊娠妇女血糖、血脂指标的变化并建立正常妊娠女性的参考区间。方法 选取 2017 年 11 月 – 2018 年 8 月间宝安区妇幼保健院接收的孕 4~40 周健康妊娠妇女 1200 例为研究对象,根据年龄、孕期差异分组,每组 150 例,均行血糖、血脂指标检测,建立深圳市宝安区健康妊娠妇女血糖、血脂指标的参考区间。结果 与 19~32 岁组孕妇比较,33~45 岁组孕妇血清 FPG、TG、ApoB 水平较显著升高,血清 HDL、ApoA 水平显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而不同年龄段孕妇 TC、LDL 水平间差异无统计学意义($P > 0.05$);不同孕期孕妇血糖、血脂指标间差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中,血清 FPG 水平孕早期最高,孕中期达最低值,后随孕周延长而升高;血清 TC、TG、ApoA、ApoB 水平随孕周延长而升高;血清 HDL 水平随孕周延长而升高,至晚孕期达最高,产前期略有下降;而血清 LDL 水平并未表现出与孕期的相关性。结论 不同年龄、不同孕期健康妊娠妇女血糖、血脂指标间存在差异,初步建立不同年龄、不同孕期健康妊娠妇女血糖、血脂指标的参考区间。

关键词:妊娠期;血糖;血脂;参考区间

Establishment of reference interval of blood glucose and blood lipid items for healthy pregnant women in Bao'an District, Shenzhen

SUN Xiao Yun¹, REN Qi Xiu², LIU Chun¹

1. Xixiang Prevention and Health Station of Bao'an District, Shenzhen 518102, China;

2. Department of Gynecology and Obstetrics, Bao'an Women and Children's Health Care Hospital, Shenzhen Guangdong 518133, China

Abstract: Objective To explore the changes of blood glucose and blood lipid items of healthy pregnant women in Bao'an District of Shenzhen, and to establish the reference interval of normal pregnant women. **Methods** 1200 cases healthy pregnant women from 4 to 40 pregnancy weeks were recruited by the Bao'an District maternal and child health care hospital from November 2017 to August 2018. They were grouped according to their age and gestational weeks, and 150 cases were in each group. The blood glucose and blood lipid items were detected to establish the reference range of blood glucose and blood lipid items of healthy pregnant women in Bao'an District of Shenzhen. **Results** Compared with the 19-32 years old group, the serum levels of FPG, TG and ApoB increased significantly, and the levels of HDL and ApoA significantly decreased in the 33-45 years old group ($P < 0.05$). There were no significant differences in TC and LDL levels between different age groups ($P > 0.05$). There were significant differences in blood sugar and blood lipid indexes between different gestational weeks ($P < 0.05$). Among them, the level of serum FPG was the highest in the early pregnancy, the lowest in second trimester of pregnancy, and then increased with the prolongation of the gestational weeks. The levels of serum TC, TG, ApoA and ApoB increased with the prolongation of gestational weeks. The level of serum HDL increased with gestational age, reached the highest level in the third trimester of pregnancy and decreased slightly before delivery. The serum LDL level did not show a correlation with gestational age. **Conclusion** There are differences in blood sugar and blood lipid among healthy pregnant women with different ages and gestational weeks. The reference interval of blood glucose and blood lipid indexes of healthy pregnant women with different age and gestational weeks was initially established.

Key words: gestation period; blood sugar; blood lipid; reference interval

基金项目:深圳市宝安区科技计划—基础研究项目(20170615150324671)

收稿日期:2018-06-06

妊娠期糖尿病(GDM)是常见的妊娠合并症,其与子痫前期、高剖宫产率、巨大儿的发生密切相关;同时,孕妇脂质及脂蛋白代谢异常也是妊娠并发症的影响因素^[1-2]。加强妊娠期血糖、血脂的监测,对于孕妇及新生儿的身体健康具有重要意义。但妊娠期女性处于机体的特殊阶段,由于生理特殊性和体内激素的调节作用,孕妇新陈代谢发生改变,进而影响血糖、血脂水平^[3]。但目前国内仍缺乏妊娠期孕妇血糖、血脂参考区间的统一标准,且饮食习惯、种族、环境等因素的影响,使得不同地区妊娠期女性血糖、血脂指标也存在差异^[4]。本研究通过测定不同年龄、不同孕期血糖、血脂指标,以期建立妊娠期女性血糖、血脂指标的参考区间,提高妊娠期并发症的诊断率,减少疾病发生。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 11 月~2018 年 8 月间宝安区妇幼保健院接收的孕 4~40 周健康妊娠妇女为研究对象。纳入标准:①年龄 19~45 岁;②均为单胎妊娠;③孕检正常;④自愿签署知情同意书。排除标准:①近期接受抗生素类、解热镇痛类、抗结核类等药物治疗者;②营养、消化、吸收不良,骨骼肌损伤,各种外伤、急慢性感染;③罹患妊娠糖尿病、妊娠高血压、妊娠甲状腺疾病、肾病、心血管疾病、神经肌肉病、血液病、肝胆疾病、佝偻病、自身免疫性疾病、过敏性疾病、肿瘤等疾病;④体格检查异常者:心脏、肺部听诊异常,扁桃体、肝、脾、淋巴结肿大,体温异常;⑤有不良饮食习惯。

1.2 抽样方法

根据孕期差异分为 4~13 周(早孕期)、14~27 周(中孕期)、28~36 周(晚孕期)、37~40 周(产前),再根据年龄差异(19~32 岁、33~45 岁)分组。其中,4~13 周早孕组以宝安妇幼保健院行孕期监护的健康孕妇为总体随机抽样,不同年龄段至少纳入 150 名健康孕妇;14~27 周中孕组、28~36 周晚孕组、37~40 周产前组采用随机分层抽样方法,选取新安、西乡、沙井、福永和宝安中心区 5 个街道进行抽样,各街道不同孕期、不同年龄段各抽取 30 名孕妇作为参考个体。1200 例孕妇最终纳入本研究,年龄 19~44 岁,平均(29.6 ± 10.3)岁,不同孕期、不同年龄段各组均为 150 例。

1.3 肝肾功能指标检测

受试者于清晨安静状态下取空腹血样 2 管,分

别置于 3 ml 血清分离胶管(生化标本)和 1 ml EDTA-2K 抗凝血(血常规标本)。对于生化标本,3000 rpm/min 离心 10 min,取上清,备检,剔除溶血、黄疸或脂血不合格标本;对于血常规标本于采血后 90 min 内送至检验科行血常规检测,并排除血常规结果满足以下条件者:血常规白细胞计数 $> 13 \times 10^9/L$ 或 $< 5.3 \times 10^9/L$; 红细胞计数 $< 3.3 \times 10^{12}/L$ 或 $> 4.7 \times 10^{12}/L$; 血红蛋白 $< 100 g/L$; 血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ 。

对于合格的生化标本采用东芝 TBA-120 全自动生化分析仪进行血糖、血脂指标检测,包括空腹葡萄糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、载脂蛋白 A(ApoA)、载脂蛋白 B(ApoB)7 个指标,FPG 检测采用己糖激酶法,TG、TC 检测采用氧化酶法,HDL、LDL 检测采用直接法,ApoA、ApoB 采用免疫透射比浊法,均选用宁波美康生物科技股份有限公司的相关血糖、血脂指标检测试剂盒进行。

1.4 质量控制

①嘱受试者采血前三天保持正常生活习惯,正常饮食,禁止剧烈运动,采血前一天晚餐后禁食,饮水 $< 200 ml$,同时在空腹 8~12 小时内采血,以保证标本质量;②标本采集、离心、运送、核收、血常规检测、合格标本筛选、生化项目检测实行流水线作业,分批次进行,标本采集后 30 min 即分离血清,2 小时内完成生化检测,同时保证标本检测前的避光运送和保存;③全自动生化分析仪行系统维护和校准,同时,不同样本的检测试剂批号保持不变,减少系统误差。

1.5 统计学方法

采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理分析,所有数据均行 K-S 正态性检验,其中,正态分布资料以 $(\mu \pm s)$ 表示,组间比较行方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。正态分布资料参考区间确定采用 $\mu \pm 1.96s$ 作为上、下限。

2 结果

2.1 不同年龄孕妇血糖、血脂指标水平比较

表 1 所示,与 19~32 岁组孕妇比较,33~45 岁组孕妇血清 FPG、TG、ApoB 水平较显著升高,血清 HDL、ApoA 水平显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而不同年龄段孕妇 TC、LDL 水平间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 不同年龄孕妇血糖、血脂指标水平比较

项目	19~32岁(n=600)	33~45岁(n=600)	t值	P值
FPG(mmol/L)	4.59 ± 0.46	4.77 ± 0.72	5.160	0.000
TC(mmol/L)	5.07 ± 0.84	5.05 ± 0.80	0.422	0.673
TG(mmol/L)	2.20 ± 0.83	2.35 ± 0.94	2.930	0.003
HDL(mmol/L)	1.86 ± 0.39	1.62 ± 0.39	10.659	0.000
LDL(mmol/L)	2.33 ± 0.79	2.37 ± 0.81	0.866	0.387
ApoA(g/L)	1.52 ± 0.23	1.36 ± 0.20	12.858	0.000
ApoB(g/L)	1.03 ± 0.24	1.11 ± 0.24	5.774	0.000

2.2 不同孕期孕妇血糖、血脂指标水平比较

表 2 所示,不同孕期孕妇血糖、血脂指标间差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中,血清 FPG 水平孕早期最高,孕中期达最低值,后随孕周延长而升高;

血清 TC、TG、ApoA、ApoB 水平随孕周延长而升高;血清 HDL 水平随孕周延长而升高,至晚孕期达最高,产前期略有下降;而血清 LDL 水平并未表现出与孕期的相关性。

表 2 不同孕期孕妇血糖、血脂指标水平比较

项目	早孕期(n=300)	中孕期(n=300)	晚孕期(n=300)	产前期(n=300)	F 值	P 值
FPG(mmol/L)	4.74 ± 0.45	4.45 ± 0.38	4.52 ± 0.44	4.68 ± 0.56	25.700	<0.001
TC(mmol/L)	4.23 ± 0.66	4.66 ± 0.73	5.29 ± 0.97	6.05 ± 1.04	251.672	<0.001
TG(mmol/L)	1.15 ± 0.43	1.60 ± 0.57	2.59 ± 1.19	4.07 ± 1.32	547.226	<0.001
HDL(mmol/L)	1.49 ± 0.31	1.77 ± 0.33	1.90 ± 0.30	1.81 ± 0.31	96.011	<0.001
LDL(mmol/L)	2.19 ± 0.55	2.11 ± 0.48	2.56 ± 0.69	2.52 ± 0.72	40.880	<0.001
ApoA(g/L)	1.13 ± 0.14	1.44 ± 0.20	1.56 ± 0.17	1.65 ± 0.22	451.424	<0.001
ApoB(g/L)	0.83 ± 0.17	0.97 ± 0.10	1.22 ± 0.15	1.26 ± 0.23	441.645	<0.001

2.3 不同年龄、不同孕期孕妇血糖、血脂项目参考区间的建立

年龄、不同孕期孕妇肝、肾功能指标参考区间见表 3。

以 $\mu \pm 1.96s$ 分别作为参考区间上、下限,不同

表 3 深圳市宝安区健康妊娠妇女血糖、血脂项目的参考区间

组别	孕期	FPG(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	ApoA(mmol/L)	ApoB(mmol/L)
19~32岁	早孕期	3.67~5.57	3.02~6.12	0.42~2.71	0.63~1.54	1.94~3.99	0.84~1.61	0.54~1.55
	中孕期	3.64~5.25	3.32~6.93	0.73~3.90	0.82~1.88	2.14~4.54	1.14~1.84	0.65~1.47
	晚孕期	3.66~5.40	4.35~8.37	1.75~6.32	1.06~2.15	2.73~5.20	1.22~1.93	0.92~1.82
	产前期	3.56~5.80	4.39~8.81	1.66~8.17	1.12~2.19	2.69~5.33	1.18~2.44	0.85~2.17
33~45岁	早孕期	3.79~5.72	3.02~6.12	0.46~2.65	0.45~1.36	1.94~3.99	0.65~1.44	0.63~1.62
	中孕期	3.72~5.43	3.32~6.93	0.77~4.06	0.66~1.69	2.14~4.54	0.96~1.66	0.78~1.53
	晚孕期	3.76~5.48	4.35~8.37	1.84~6.55	0.79~2.01	2.73~5.20	1.07~1.75	1.05~1.91
	产前期	3.64~5.87	4.39~8.81	1.75~8.22	0.93~2.05	2.69~5.33	1.07~2.21	0.95~2.25

3 讨论

3.1 建立妊娠期健康女性血糖、血脂指标参考区间的必要性

孕妇血糖、血脂水平异常是妊娠合并症发生的危险因素,容易导致不良妊娠结局^[5-6]。但现阶段国内缺乏妊娠期孕妇血糖、血脂参考区间的统一标准,且饮食习惯、种族、环境等因素的影响,使得不同地区妊娠期女性血糖、血脂指标也存在差异。同时,根据《医学实验室-质量和能力的专用要求》^[7],

孕妇血糖、血脂水平异常是妊娠合并症发生的

只有建立本地区检验项目的可靠参考值区间,才能有效保障各地区疾病的临床诊断及治疗。近年来,关于不同地区妊娠期女性血糖、血脂水平的报道相继发表。徐洪梅等^[8]报道妊娠期女性 FPG 水平较非孕期女性显著降低,且 TG、TC、HDL、LDL 水平显著升高;应春妹等^[9]通过妊娠中、晚期孕妇血脂水平的研究发现,妊娠中、晚期孕妇血脂水平较非孕妇女显著升高,且随妊娠进展出现不同程度的生理性升高。因此,建立妊娠期女性血糖、血脂指标参考区间,动态监测孕期血糖、血脂水平,对于减少妊娠并发症,改善妊娠结局具有重要意义。本研究以深圳市宝安区健康妊娠女性为研究对象,依据不同年龄、孕期分组比较发现,33~45 岁组孕妇血清 FPG、TG、ApoB 水平较 19~32 岁组孕妇显著升高,血清 HDL、ApoA 水平显著降低;不同孕期孕妇血糖、血脂指标间差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中,血清 FPG 水平早孕期最高,中孕期达最低值,后随孕周延长而升高;血清 TC、TG、ApoA、ApoB 水平随孕周延长而升高;血清 HDL 水平随孕周延长而升高,至晚孕期达最高,产前期略有下降;而血清 LDL 水平并未表现出与孕期的相关性。

3.2 妊娠期女性血糖、血脂改变的生理机制

妊娠期激素调节作用和胎儿发育的影响,孕妇糖代谢较非孕期有所改变:一是胰岛功能亢进,胰岛素分泌增加,导致血糖代谢加快,加速机体对葡萄糖利用^[10];二是胎儿发育所需葡萄糖不断增加,其从母体摄入量不断增加;三是孕期肾糖阈下降使得尿糖增加,进而导致血糖显著下降^[11]。不同孕期血糖水平的变化有所差异,孕早期主要是因胎儿发育、肾小球滤过率增加导致空腹血糖水平下降,至中孕期达到最低值,此后随着母体内抗胰岛素样物质的累积,从而出现晚孕期血糖水平的升高^[12]。妊娠期血脂水平的升高存在多重机制,一是妊娠期能耗增加,孕妇机体糖原储备减少,促进脂质的合成,同时,肝脏内脂蛋白酶、胆固醇卵磷脂酰基转移酶活力下降,内源性脂代谢减弱^[13];二是孕期往往营养摄入过剩,营养比例失调,且妊娠期肠道吸收脂肪能力增强,进一步加剧血脂升高^[14];三是内分泌改变,雌激素、孕激素、胰岛素等分泌增多,随着妊娠进展孕妇体内抗胰岛素样物质积累,导致机体胰岛素敏感性下降,为维持正常糖代谢水平,从而出现高胰岛素状态,进一步促进血脂合成,抑制血脂降解^[15],这也解释了血脂水平随孕周增长而升高。

综上所述,不同年龄、不同孕期健康妊娠妇女

血糖、血脂指标存在差异,对于妊娠期女性血糖、血脂指标参考区间的建立,应考虑年龄、孕期的影响,同时,通过妊娠期女性血糖、血脂指标参考区间的建立,可更为有效的监测妊娠期女性的糖代谢、脂代谢状况,减少妊娠期糖尿病及妊娠期高脂血症等发生,有效减少妊娠不良结局的发生。

参考文献

- [1] 陈志英, 陈洁. 妊娠期糖尿病并发子痫前期的危险因素及妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12):2616~2618.
- [2] 张立军, 钟利若, 梁训宏. 正常妊娠妇女、妊娠期高血压及妊娠期糖尿病患者脂类、载脂蛋白、血浆蛋白代谢变化的探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(8):786~788.
- [3] 耿慧珍, 刘斌, 陈海天, 等. 不同孕前体质质量指数对妊娠期血糖血脂及妊娠结局的影响[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2017, 38(1):89~94.
- [4] 孟彤, 刘亚非, 孟文颖. 《威廉姆斯产科学》(24 版)推荐的 4 项孕期血脂参考值范围适用性探讨[J]. 北京医学, 2017, 39(10):999~1002.
- [5] 李银河. 妊娠期糖尿病危险因素及血糖干预对妊娠结局的影响[J]. 医学综述, 2015, 21(7):1300~1302.
- [6] 周剑利, 刘聪慧, 邢军. 妊娠期糖尿病患者血脂水平的变化对妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016(6):10~13.
- [7] 王治国. 临床检验方法确定与性能验证[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009:256~259.
- [8] 徐洪梅, 侯辉. 妊娠期妇女血脂、血糖水平变化[J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(4):446~448.
- [9] 应春妹, 岳朝艳, 张淳义, 等. 妊娠中、晚期孕妇血脂水平的检测及其正常参考值区间的建立[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(12):926~930.
- [10] 王蕴慧, 吴惠华, 李焱, 等. 妊娠期糖代谢异常与血糖正常孕妇胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的比较[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(3):190~195.
- [11] 马孝甜, 张眉花. 妊娠期糖尿病血糖控制水平与母婴结局的回顾性研究[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(20):2471~2472.
- [12] 雷国勤, 徐欢, 黄畅晓, 等. 重庆地区孕妇 HbA1c 及早中孕空腹血糖正常参考区间的建立以及联合诊断妊娠期糖尿病的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(6):413~417.
- [13] 高雪敏, 朱桃花. 妊娠期糖尿病孕妇孕早期及孕晚期血脂水平与妊娠结局的关系[J]. 安徽医药, 2016, 20(11):2093~2095.
- [14] 蒋红清, 陈寒, 杨静. 妊娠期血脂水平的特点及其影响因素[J]. 中华高血压杂志, 2016, 96(10):1000.
- [15] 夏莉, 胡红琳, 王长江, 等. 妊娠糖尿病患者血脂水平与胰岛素抵抗相关性分析[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(5):749~752.