

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-06-016

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

血清 PTX3、Omentin-1 对妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的预测效能

李影丽, 陶霞

(商丘市第一人民医院内分泌科, 商丘 476000)

摘要 目的 分析血清正五聚蛋白 3 (PTX3)、网膜素-1 (Omentin-1) 对妊娠期糖尿病 (GDM) 患者不良妊娠结局的预测效能。方法 选取 123 例 GDM 患者, 根据胰岛素抵抗程度不同分为轻度组 53 例, 中重度组 70 例, 分析血清 PTX3、Omentin-1 与 GDM 患者血糖、炎症反应、胰岛素敏感性指标的相关性及其不良妊娠结局的预测效能。结果 中重度组的 FBG、2 h PG、Hcy、Cysc、NGAL、GAL、PTX3 均高于轻度组, Omentin-1 低于中重度组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 血清 PTX3 与血糖水平、炎症指标、胰岛素敏感性指标正相关 ($P < 0.05$); Omentin-1 与血糖水平、炎症指标、胰岛素敏感性指标负相关 ($P < 0.05$); 123 例 GDM 患者的不良妊娠结局发生率为 26.83% (33/123); 血清 PTX3 对 GDM 不良预后的预测灵敏度、特异度分别为 82.62%、80.41%; 血清 Omentin-1 对 GDM 不良预后的预测灵敏度、特异度分别为 80.35%、79.33% (AUC > 0.85)。结论 血清 PTX3、Omentin-1 有望成为预测 GDM 患者不良妊娠结局的敏感指标。

关键词: 妊娠期糖尿病; 正五聚蛋白 3; 网膜素-1; 胰岛素抵抗; 不良妊娠结局

中图分类号: R714.25

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)06-0107-06

Predictive effect of serum PTX3 and Omentin-1 on adverse pregnancy outcome of gestational diabetes

LI Yingli, TAO Xia

(Department of Endocrine, the First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, China)

Abstract Objective To analyze the predictive effect of serum PTX3 and Omentin-1 on adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** 123 patients with GDM were divided into the mild group (53 cases) and moderate to severe group (70 cases) based on the degree of insulin resistance. The correlations between serum levels of PTX3, Omentin-1, GDM blood glucose, inflammatory response, and insulin sensitivity indicators, and their predictive power for adverse pregnancy outcomes were analyzed. **Results** Levels of FBG, 2-h PG, Hcy, Cysc, NGAL, GAL, and PTX3 were higher in the moderate to severe group than in the mild group, while Omentin-1 levels were lower, showing a statistically significant difference ($P < 0.05$). Serum PTX3 showed a positive

基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (LHGJ2021002231)。

第一作者: 李影丽, 本科, 护师, 研究方向为妊娠糖尿病, liyingli9@163.com。

correlation with blood glucose levels, inflammatory markers, and insulin sensitivity markers ($P < 0.05$). Omentin-1 was negatively correlated ($P < 0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcomes among the 123 GDM patients was 26.83% (33/123). Serum PTX3 and Omentin-1 had sensitivities of 82.62% and 80.35%, and specificities of 80.41% and 79.33%, respectively (AUC > 0.85). **Conclusion** Serum PTX3 is positively correlated with the progression of GDM, while Omentin-1 is negatively correlated. Both biomarkers are promising for predicting adverse pregnancy outcomes in GDM

Keywords: gestational diabetes mellitus; pentameric protein 3; retinol-1 and insulin resistance; adverse pregnancy outcomes

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 为妊娠期常见合并症,系指女性妊娠后首次因糖代谢异常而发生的糖尿病,此类患者既往无糖尿病疾病史,多数患者高糖状态会在妊娠结局后消失,但也有部分患者可因血糖控制不佳而最终发展为 2 型糖尿病^[1]。目前,临床尚未完全明确 GDM 的发病原因,但考虑与胰岛素抵抗、脂肪因子分泌异常均有密切关联。GDM 是引发多种不良妊娠结局的危险因素,早期识别 GDM 并对其病情严重程度进行综合评估为指导临床治疗、改善母婴结局的重要措施^[2-3]。临床多会通过孕 24~28 周的葡萄糖耐量测试 (oral glucose tolerance test, OGTT) 对 GDM 进行早期筛查,并依据 OGTT 结果及空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 水平对 GDM 进行临床诊断,但现阶段仍缺乏早期识别 GDM 发病风险的有效指标^[4]。除胰岛素抵抗外,母体合并炎症反应也是诱发 GDM 的重要原因之一。正五聚蛋白 3 (recombinant pentraxin 3, PTX3) 为一种与炎症反应密切相关的蛋白物质,能通过参与多种炎症细胞合成而进行相应的机体炎症反应,为评估多种炎症性疾病的常见急性时相蛋白。炎症反应加剧为导致机体出现胰岛素抵抗及糖代谢异常的危险因素,网膜素-1 (Omentin-1) 为反映机体脂肪代谢的常见指标之一。相关研究^[5-6] 结果表明,脂质代谢紊乱与糖代谢紊乱及胰岛素抵抗也有密切关联。为进一步实现对 GDM 的早期诊断,以及对患者不良妊娠结局的早期预防,本研究旨在分析 PTX3、Omentin-1 对 GDM 不良妊娠结局的预测效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月商丘市第一人

民医院收治的 123 例 GDM 患者,依据胰岛素抵抗程度不同,将空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) < 200 pmol/L 的 53 例患者列为轻度组,将 FINS \geq 200 pmol/L 的 70 例患者列为中重度组。轻度组年龄 22~35 岁,平均 (27.4 \pm 5.3) 岁;孕周 24~28 周,平均 (26.4 \pm 5.3) 周;体质量指数 (body mass index, BMI) 21~25 kg/m²,平均 (23.5 \pm 5.3) kg/m²;其中 33 例为初产妇,20 例为经产妇。中重度组年龄 23~34 岁,平均 (27.4 \pm 5.2) 岁;孕周 25~27 周,平均 (26.3 \pm 5.3) 周;BMI 22~24 kg/m²,平均 (23.2 \pm 5.5) kg/m²;其中 40 例为初产妇,30 例为经产妇。两组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究已获得商丘市第一人民医院医学伦理委员会审核批准 (批准号: SQ0267-2024-03)。

纳入标准:①入组产妇年龄均 \geq 22 岁;②经血人绒毛促性腺激素检测确认妊娠,经影像学检查确认为宫内、单胎妊娠;③均诊断为 GDM^[7];④临床资料完整可供查阅,患者本人已充分了解此次研究内容,且同意获取并公开既往临床资料。

排除标准:①孕前即确认存在高血压、高血脂、糖尿病等相关疾病;②年龄 > 35 岁的高龄产妇;③超重、肥胖^[8];④合并其他内分泌代谢性疾病;⑤恶性肿瘤;⑥临床资料缺失。

1.2 方法

血清 PTX3、Omentin-1 检测方法:以入组患者清晨空腹时的 5 mL 肘静脉血为检测样本,在血液样本中加入 EDTA 抗凝剂作抗凝处理,以转速 3 000 r/min (半径 0.5 cm) 离心 3 min,取上层清液备用。采用 Elx 800TS 酶标仪 (购自美国伯腾仪器有限公司) 实施酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent

assay, ELISA) 检测。ELISA 检测步骤如下: ①将 5 mL 血液样本分别滴入酶标仪的空白孔、标准孔及待测样品孔后, 稀释酶标包被板的 PTX3、Omentin-1 标准品抗体, 并将其加样至酶标板孔底部; ②应用封板膜将酶标板封板后需先在 37 °C 环境下孵育 0.5 h; 孵育完成后稀释浓缩洗涤液, 将封板膜揭掉并对样本进行洗涤后, 弃去液体并用干; ③于样本中加入洗涤液后静置 30 s 弃去, 以此循环 5 次后拍干样品, 并在除空白孔外其余每孔分别加入酶标试剂, 并按上述步骤对样本进行孵育、洗涤, 完成后即可在每孔加入显色剂并摇匀, 待其在 37 °C 避光环境下显色 15 min 后分别加入终止液, 并于 450 nm 波长下测量每孔吸光度。

1.3 观察指标

①比较两组血糖指标、炎症指标、胰岛素敏感性指标以及血清 PTX3、Omentin-1 水平; ②分析血清 PTX3、Omentin-1 与 GDM 血糖、炎症反应、胰岛素敏感性指标的相关性。血糖指标包括 FBG、餐后 2 h 血糖(2 h-postprandial plasma glucose, 2 h PG); 炎症指标包括同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、胱抑素 C(cystatin C, Cysc); 胰岛素敏感性指标包括中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、人源甘丙肽(galanin, GAL)。上述指标的检测方法与血清 PTX3、

Omentin-1 一致。③依据是否发生不良妊娠结局, 将入组患者分为预后良好组和预后不良组, GDM 的不良妊娠结局包括产程延长、羊水过多、胎膜早破、早产; ④验证血清 PTX3、Omentin-1 对 GDM 不良妊娠结局的预测效能。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 进行 t 检验; 计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示, 进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。经 Spearman 相关性系数检验血清 PTX3、Omentin-1 与 GDM 患者肿瘤标志物水平间的相关性, 当 $P < 0.05$ 表示二者相关, $r < 0$ 表示负相关, $0 < r < 1$ 表示正相关^[9]。通过绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线验证血清 PTX3、Omentin-1 对 GDM 患者不良妊娠结局的预测效能, 当曲线下面积(area under the curve, AUC) > 0.85 时表示具有较高预测效能^[10]。

2 结果

2.1 血糖、炎症、胰岛素敏感性指标及 PTX3、Omentin-1 水平

中重度组 FBG、2 h PG、Hcy、Cysc、NGAL、GAL、PTX3 水平均高于轻度组, Omentin-1 水平低于轻度组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 结果如表 1 所示。

表 1 两组血糖、炎症、胰岛素敏感性指标及 PTX3、Omentin-1 水平比较

组别	n/例	FBG/ (mmol/L)	2 h PG/ (mmol/L)	Hcy/ (μ mol/L)	Cysc/ (mg/L)	NGAL/ (ng/mL)	GAL/ (ng/L)	PTX3/ (μ g/L)	Omentin-1/ (mg/L)
中重度组	70	12.24 \pm 3.25	15.31 \pm 3.27	35.22 \pm 5.36	12.43 \pm 3.36	145.33 \pm 20.35	18.44 \pm 3.25	6.25 \pm 1.33	230.45 \pm 30.29
轻度组	53	10.33 \pm 2.28	13.49 \pm 3.26	32.19 \pm 2.45	10.12 \pm 2.36	130.28 \pm 20.41	16.25 \pm 3.31	5.11 \pm 1.46	255.45 \pm 30.18
t		3.829	3.062	4.191	4.478	4.055	3.662	4.454	4.542
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 PTX3、Omentin-1 与 GDM 患者血糖、炎症、胰岛素敏感性指标的相关性

经 Spearman 相关性系数检验, 血清 PTX3 与 GDM 患者的血糖水平、炎症指标、胰岛素敏感性指

标正相关($P < 0.05$); Omentin-1 与 GDM 患者的血糖水平、炎症指标、胰岛素敏感性指标负相关($P < 0.05$), 结果如表 2、表 3 所示。

表 2 PTX3 与 GDM 患者血糖、炎症、胰岛素敏感性指标的相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
FBG	0.315	<0.05
2h PG	0.322	<0.05
Hcy	0.314	<0.05
Cysc	0.321	<0.05
NGAL	0.295	<0.05
GAL	0.298	<0.05

表 3 Omentin-1 与 GDM 血糖、炎症、胰岛素敏感性指标的相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
FBG	-0.252	<0.05
2 h PG	-0.253	<0.05
Hcy	-0.261	<0.05
Cysc	-0.262	<0.05
NGAL	-0.259	<0.05
GAL	-0.255	<0.05

2.3 PTX3、Omentin-1 对 GDM 不良妊娠结局的预测效能

123 例 GDM 患者的不良妊娠结局发生率为 26.83% (33/123), 其中 13 例为产程延长, 10 例为羊水过多, 5 例为胎膜早破, 5 例为早产。经 ROC 曲线验证, 血清 PTX3 对 GDM 不良预后的预测灵敏度、特异度分别为 82.62%、80.41%; 血清 Omentin-1 对 GDM 不良预后的预测灵敏度、特异度分别为 80.35%、79.33%, 结果如表 4、图 1 所示。

表 4 PTX3、Omentin-1 对 GDM 不良妊娠结局的预测效能

指标	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95%CI	截断值	<i>P</i>
PTX3	82.62	80.41	0.861	0.811~0.904	6.72 μg/L	<0.05
Omentin-1	80.35	79.33	0.858	0.806~0.894	239.04 mg/L	<0.05

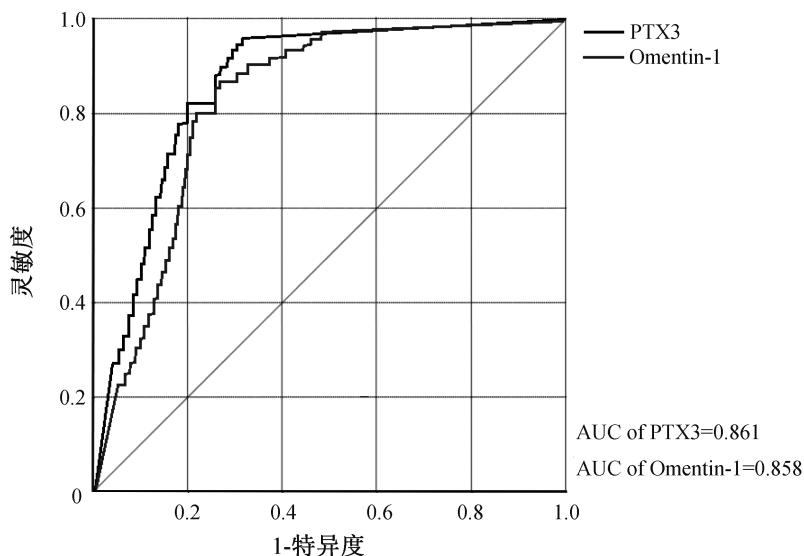


图 1 PTX3、Omentin-1 对 GDM 不良妊娠结局的 ROC 曲线分析

3 讨论

GDM 为导致多种不良妊娠结局的危险因素,此病起病隐匿,若未及时进行干预可能导致产妇出现高渗昏迷或酮症酸中毒。GDM 产妇娩出胎儿大多适应力较差,先天性畸形率较正常胎儿高出 8~10 倍,此类胎儿罹患脑部、神经功能异常相关疾病的风险相对更高^[11]。相关研究^[12]结果表明,GDM 患者临床表现为多糖及脂质代谢紊乱,其发病原因考虑与自身异常或免疫、炎症反应密切相关,而胰岛素分泌量不足所致胰岛功能缺陷为其根本病因。GDM 患者既往均无糖尿病患病史,但若治疗不及时或治疗不当均可能对母婴结局产生不利影响,对 GDM 患者进行早期筛查及管理是改善母婴结局的重要举措。目前,临床主要将 OGTT 监测结果及 FBG 作为诊断 GDM 的重要依据,也会依据胰岛素抵抗程度对其病情严重程度进行综合评估,但现阶段临床并未提出可早期识别 GDM 的敏感指标^[13-14]。GDM 的发病机制较为复杂,但此类患者多以胰岛功能异常及糖脂代谢紊乱为主要发病特征,胰岛素抵抗则为 GDM 发病的重要原因之一。相关研究^[15]结果表明,胰岛素抵抗与机体炎症反应密切关联,胰岛素抵抗程度与多种促炎因子呈显著正相关,可一同参与 GDM 的发生及病情进展。

本研究结果显示,中重度组的 FBG、2 h PG、Hcy、Cysc、NGAL、GAL、PTX3 水平均高于轻度组,Omentin-1 水平低于轻度组,提示随着 GDM 患者的糖代谢紊乱程度及炎症反应程度加剧,其胰岛素敏感性指标均会显著降低,对应的 PTX3 水平会相应升高,Omentin-1 会相应降低。相关研究^[16-17]结果表明,GAL 为介导胰岛素分泌的重要因子,高表达 GAL 可通过降低外周组织对于胰岛素的敏感性而加重 GDM 患者病情,其水平表达与血浆葡萄糖水平正相关。NGAL 可通过参与炎症反应而介导胰岛素抵抗,并通过抑制皮下脂肪组织葡萄糖转运而影响机体对于葡萄糖的摄取。高表达 NGAL 提示胰岛素敏感性降低,可进一步增加 GDM 发病风险。炎症反应实际为机体免疫防御及自我修复过程,也是机体为应对外来刺激而产生的保护性反应。当机体遭受一定感染或其他刺激时,免疫系统会通过释放大量炎性介

质而应对多种外来损伤,但炎症细胞大量释放会干扰胰岛素正常的信号传导,并抑制胰岛素分泌水平,进而加剧机体胰岛素抵抗程度,并诱发高糖相关疾病^[18]。PTX3 是一种炎症急性时相反应蛋白,其内皮细胞、树突细胞及脂肪细胞的合成量均可因受到多种促炎因子刺激而显著上升,当机体多种炎症信号通路被异常激活后,会启动 PTX3 基因转录并引起多种炎症级联反应,其水平表达与炎症反应程度正相关^[19]。目前临床认为,炎症反应除可引起糖代谢紊乱外,还可能导致机体出现脂肪代谢紊乱,糖脂代谢异常也是 GDM 患者的典型特征之一。Omentin-1 是反映机体脂肪代谢水平的重要指标,可通过活化蛋白激酶 B 而促进胰岛素信号传导,对加快脂肪组织对葡萄糖的转运能力并提升胰岛素敏感度均有积极意义。若 Omentin-1 水平下降则提示机体存在脂肪代谢紊乱,此时患者则可因胰岛素敏感性下降而出现胰岛素抵抗及高糖症状^[20]。本研究经 Spearman 相关性系数检验得知,PTX3 与 GDM 患者的血糖、炎症反应及胰岛素敏感性指标正相关,而 Omentin-1 与上述指标负相关。为进一步证实二者对 GDM 不良妊娠结局的预测效能,本研究绘制 ROC 曲线,结果显示,PTX3、Omentin-1 对其不良妊娠结局的预测效能较高,当 $PTX3 > 6.72 \mu\text{g/L}$ 且 $Omentin-1 < 239.04 \text{ mg/L}$ 时,提示 GDM 发生不良妊娠的结局的风险相对更高。

4 结论

PTX3 与 GDM 患者的病情进展正相关,Omentin-1 与 GDM 患者病情进展负相关,动态监测二者水平变化或可作为早期识别 GDM 不良妊娠结局发生风险的有效措施。

参考文献

- [1] LENDE M, RIJHSINGHANI A. Gestational diabetes: overview with emphasis on medical management[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(24): 9573.
- [2] VENKATESH K K, LYNCH C D, POWE C E, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes among pregnant individuals with gestational diabetes by race and ethnicity in the United

- States, 2014–2020[J]. *JAMA*, 2022, 327(14): 1356–1367.
- [3] 张华俊, 袁建娜, 王薇. 维生素 D 联合膳食管理对妊娠期糖尿病患者血糖控制及妊娠结局的影响[J]. *中国食物与营养*, 2024, 30(3): 56–59.
- [4] 唐艺, 查红英, 孙璐, 等. 妊娠期糖尿病患者口服葡萄糖耐量试验不同时间点血糖特征与妊娠结局相关性的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(7): 491–499.
- [5] 宋梦月, 顾彧, 王佳美, 等. 正五聚蛋白 3 在肺部感染性疾病中的免疫作用及研究进展[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(5): 517–520.
- [6] 朱明明, 李宗虎, 郑宪玲, 等. 2 型糖尿病患者血糖波动与血清网膜素-1 及氧化应激因子的关系[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(20): 113–117.
- [7] 杨志芬, 王春洋. 2021 年妊娠期糖尿病相关诊疗指南解读[J]. *河北医科大学学报*, 2021, 42(9): 993–997.
- [8] 辛蔚, 麦艺颖, 唐喜香, 等. 体质量与腰围对超重肥胖成年人平衡功能的影响[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2023, 44(4): 551–559.
- [9] ROVETTA A. Raiders of the lost correlation: a guide on using Pearson and spearman coefficients to detect hidden correlations in medical sciences[J]. *Cureus*, 2020, 12(11): e11794.
- [10] WU Y G. Nonparametric inference of the area under ROC curve under two-phase cluster sampling[J]. *J Biopharm Stat*, 2022, 32(2): 346–355.
- [11] 怀莹莹, 金晓艳, 张亚光. 妊娠期糖尿病预测模型的构建及效能分析[J]. *山东医药*, 2023, 63(8): 51–54.
- [12] CHEN J C, YANG X Q, HUANG L G, et al. Insulin resistance biomarkers in small-for-gestational-age infants born to mothers with gestational diabetes mellitus[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 9061–9065.
- [13] 孙立莉, 黄燕, 汪洪林, 等. 妊娠期糖尿病患者 OGTT 不同时间点血糖值异常与新生儿脑损伤关系[J]. *中国计划生育学杂志*, 2023, 31(7): 1716–1721.
- [14] 赵荣娟, 董翠翠, 周福兴. 妊娠期糖尿病发病情况、相关风险因素模型构建及干预对策探讨[J]. *中国性科学*, 2023, 32(11): 47–51.
- [15] SZUKIEWICZ D. Molecular mechanisms for the vicious cycle between insulin resistance and the inflammatory response in obesity[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(12): 9818.
- [16] 朱红霞, 方威. NGAL 对妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗的相关研究[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2022(30): 8–11.
- [17] CHANG J, LIU B, CHENG Y X, et al. Effect of repaglinide on blood glucose, endothelial function, lipid metabolism, and inflammatory reaction in a rat model of atherosclerosis[J]. *Dose Response*, 2020, 18(2): 1559325820918762.
- [18] 卜雅琴, 朱燕, 钱波. 孕妇血清维生素 D 水平与胰岛素抵抗、炎症反应的相关性[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(27): 117–120.
- [19] 李铭德, 刘慧泽, 张建军, 等. 正五聚蛋白 3、肿瘤坏死因子- α 和超敏-C 反应蛋白在妊娠期糖尿病中的预测价值分析[J]. *安徽医药*, 2023, 27(1): 160–163.
- [20] 丁雪华, 朱玉花. 妊娠期糖尿病患者血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平检测及其对发生 GDM 的预测价值[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(2): 242–246.

[收稿日期: 2024-07-29]

[责任编辑: 杨建香 英文编辑: 张勇]