

白细胞介素-6与妊娠期糖尿病的相关性研究

Research on the Relationship between Interleukin-6 and Gestational Diabetes

金妍媛

Yanyuan Jin

河北省秦皇岛市海港医院 中国·河北 秦皇岛 066000

Department of Obstetrics and Gynecology Haigang Hospital, Qinhuangdao, Hebei, 066000, China

摘要: **目的:** 探讨母婴血清中白细胞介素-6(IL-6)和妊娠期糖尿病(GDM)中胰岛素抵抗(IR)及新生儿出生体重的关系。**方法:** 选取2017年6月—2017年12月于秦皇岛海港医院产科分娩的足月GDM患者30例作为研究组,对照组选取同期住院的正常孕妇12例,ELISA法检测母婴血清中IL-6水平,并分析胰岛素抵抗指数(IRI)、新生儿出生体重与其的相关性。**结果:** ①两组比较母血中IL-6差异有统计学意义,新生儿脐血中IL-6无明显差异。②IRI与母血中IL-6呈正相关。③新生儿出生体重两组相比较,GDM组明显增高。**结论:** 母婴血清中IL-6是两个相对独立的系统,母血中的IL-6与GDM的IR及新生儿出生体重存在相关性。

Abstract: Objective: To explore the relationship between interleukin-6 (IL-6) in maternal and infant serum, insulin resistance (IR) in gestational diabetes mellitus (GDM) and neonatal birth weight. **Methods:** Thirty full-term GDM patients who gave birth in the obstetrics of Qinhuangdao Harbor Hospital from June 2017 to December 2017 were selected as the study group, while 12 normal pregnant women who were hospitalized during the same period were selected as the control group. The levels of IL-6 in maternal and infant serum were measured using ELISA, and the correlation between insulin resistance index (IRI) and neonatal birth weight was analyzed. **Results:** ① There was a statistically significant difference in IL-6 levels between the two groups in maternal blood, while there was no significant difference in IL-6 levels in neonatal cord blood. ② IRI is positively correlated with IL-6 in maternal blood. ③ The birth weight of newborns in the GDM group was significantly higher than that in the control group. **Conclusion:** IL-6 in maternal and infant serum is two relatively independent systems, and there is a correlation between IL-6 in maternal blood, GDM IR, and neonatal birth weight.

关键词: 妊娠期糖尿病; 白细胞介素-6; 胰岛素抵抗; 新生儿出生体重

Keywords: gestational diabetes; interleukin-6; insulin resistance; newborn birth weight

DOI: 10.12346/pmr.v5i4.8969

1 引言

妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠期发生或首次发现的不同程度的糖代谢异常,为妊娠期最常见的合并症之一^[1]。GDM对母婴影响较大,孕早期易流产,孕中晚期母儿可出现很多合并症,如:羊水过多,并发妊娠期高血压疾病,合并巨大儿,严重的会发生胎死宫内。在新生儿期容易出现低血糖以及低血钙等代谢疾病,肺功能发育不完善,会导致新生儿呼吸窘迫综合征的发生率增高,GDM新生儿在青少年

期发生肥胖、糖代谢异常的情况会明显增加,GDM孕妇在分娩后发生2型糖尿病的概率也显著增高^[2]。为了改善妊娠的结局,避免合并症的发生,也为了避免或减少GDM患者产后发展为2型糖尿病,对GDM发病机制的研究有着重要的意义。目前普遍认为的GDM发病原因,是严重的胰岛素抵抗(IR),近年来的研究发现GDM胰岛素抵抗除了与胰岛素分泌、功能的异常有关外,还与多种细胞因子,如类胰岛素样因子、炎症因子等有关^[4]。由此推测这些因子在一定

【作者简介】金妍媛(1983-),女,中国河北秦皇岛人,硕士,主治医师,从事妇产科学、围产医学等研究。

程度上也可能影响着胎儿宫内的生长发育。

2 资料与方法

2.1 一般资料

选取 2017 年 6 月—2017 年 12 月, 在秦皇岛市海港医院产科住院分娩的足月 GDM 患者 30 例作为研究组, 随机选取在院的正常孕妇, 在孕 24~28 周时产检 75g 葡萄糖筛查非 GDM 者 12 例作为对照组, 剖宫产分娩, 在年龄、孕次、孕周、孕前体重指数 (BMI) 相比较, 两组差异 ($P>0.05$) 无统计学意义。

2.2 方法

两组年龄、孕次、孕周、孕前体重指数等数据分别记录。剖宫产前抽取空腹血用于测空腹血糖, 空腹血胰岛素。血中 IL-6 含量采用 ELISA 法测定。

剖宫产术中抽取脐静脉血用 ELISA 法测定血清 IL-6 水平, 并记录下新生儿出生体重。

2.3 参数的计算

①体重指数 (BMI) 计算公式: $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$ 。本研究为孕前 BMI。

②胰岛素抵抗指数 (insulin resistance index, IRI) 的计算公式: $IRI = (\text{空腹血糖} \times \text{空腹血清胰岛素}) / 22.5$ 。表示胰岛素的敏感性及 IR 程度, 胰岛素敏感性越低, IR 程度越强则 IRI 值越大。

2.4 数据的分析

所有数据采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 统计学处理, 采用 SPSS22.0 软件包进行, t 检验用于组间的比较, $P<0.05$ 代表差异是具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组间一般资料的比较

两组间孕妇年龄、孕次、孕周及孕前体重指数 (BMI) 比较, 差异无统计学意义。新生儿出生时体重的比较, 研究组显著高于对照组, 差异是具有统计学意义 ($t=2.38$, $P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组孕妇年龄、孕次、孕周、孕前 BMI 及新生儿出生体重

分组	病例数	年龄 (y)	分娩时孕周 (w)	孕次	孕前的 BMI (kg/m^2)	新生儿出生时体重 (g)
研究组	30	31.03 ± 2.39	38.68 ± 1.34	1.57 ± 0.57	25.99 ± 1.79	$3728.33 \pm 556.88^*$
对照组	12	29.75 ± 2.93	39.00 ± 1.54	1.33 ± 0.49	26.45 ± 3.01	3279.17 ± 540.82

注: 与对照组比较 $*P<0.05$ 。

3.2 两组孕妇母血及脐血血清中 IL-6 比较

两组母血中 IL-6 水平比较, 差异有统计学意义 ($t=2.586$, $P<0.05$), 两组脐血中 IL-6 比较, 差异无统计学意义 ($t=0.106$,

$P>0.05$), 见表 2。

表 2 GDM 组与对照组母血及脐血中 IL-6 水平比较 (pg/ml)

组别	母血 IL-6	脐血 IL-6
研究组	$27.34 \pm 9.21^*$	23.34 ± 12.74
对照组	19.36 ± 4.88	22.86 ± 10.76

注: 与对照组比较 $*P<0.05$ 。

3.3 IL-6 与 IRI 相关性的分析

两组 IRI 相比, 差异有统计学意义 (3.03 ± 1.38 Vs 2.12 ± 0.87 , $t=2.090$, $P<0.05$)。母血 IL-6 与 IRI 呈正相关 ($r=0.914$, $P=0.000$), 见表 3。

表 3 IL-6 与 IRI 相关性分析

	IRI	
	r	P
母血 IL-6	0.914	0.000
脐血 IL-6	-0.143	0.485

4 讨论

妊娠期糖尿病 (GDM) 发生在妊娠的中晚期, 严重危害母婴的生命安全, 影响孕产妇的妊娠结局^[3]。目前尚未完全阐明 GDM 的病因及发病机制, 胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞的损伤所引起的母体胰岛素分泌量以及功能的异常, 导致血糖的升高, 是普遍认为的 GDM 发病机制。但什么原因导致了胰岛素抵抗以及胰岛 β 细胞损伤的尚不清楚, 推测是多种因子及多个系统共同参与所致。近些年, GDM 患者血中 IL-6 的分泌、表达以及生理作用受到了关注, IL-6 参与胰岛素抵抗以及胰岛 β 细胞的损伤是通过多种机制完成的, 其与 GDM 的发生有很强的相关性, 推测在胎儿的宫内生长发育过程中也起到了重要的作用。

研究认为, 由细胞因子所参与介导, 发生的炎症反应可能也是 GDM 发病的机制之一, GDM 为一种自身免疫性疾病, 在 GDM 发病机制内炎症因子可能起到了媒介的作用。IL-6 作为重要的介质参与了体内炎症反应及一系列病理生理过程, 在机体内参与免疫和炎症反应, 被活化的单核细胞、血管内皮细胞是均可产生 IL-6, 在全身的免疫反应中发挥作用, 参与介导, 免疫反应中的免疫应答, 加速体内细胞的凋亡, 对胰岛 β 细胞的破坏起到促进作用, 同时, 大剂量 IL-6 能改变胰岛 β 细胞的功能和形态, 影响胰岛素分泌, 加重 GDM 的进程。研究发现^[4,5], IL-6 在 GDM 发病机制中的作用是, 通过 IKK β /NF- κ B 炎症信号传导通路来激活相关的氨基酸激酶, 阻碍胰岛素信号传导, 导致 IR, 从而升高机体内的血糖水平。研究发现, 孕早期 IL-6 水平与 GDM 患者 IR 相关, 可以作为预测 GDM 的重要指标^[6]。刘明其等人^[7]研究了不同妊娠结局的 GDM 患者, 发现在 GDM 患者不良的妊娠结局预测中 IL-6 可起到重要的作用。由此可见, 临床中要密切关注 IL-6 变化, 从而能早发现, 早诊断, 早

干预,避免GDM给母婴带来不良的危害。

通过本研究可以看出,脐血IL-6含量两组相比较,无明显差异($P>0.05$),而且新生儿的出生体重与此并无相关性,在母血和脐血中IL-6也不存在相关性。推测,是来自两个相对独立的系统,胎盘组织的分泌可能是脐血中IL-6的来源。国外有研究证实,IL-6 mRNA和蛋白表达可在人类胎盘组织中被检测到。但是IL-6是否与胎儿的生长发育有关系目前尚无文献报道。本课题的研究结果推测,脐血中IL-6的含量与胎儿宫内的生长发育情况并无明显的关系,但由于本实验研究的标本数量的有限性,判断两者之间是否具有某种关系还需进一步的探讨。

综上所述,GDM在孕期对母婴均有较大的危害,且发病机制复杂,本文通过对母婴血中IL-6的研究,初步探讨了IL-6在GDM发病机制中以及在胎儿的生长发育中所起到的作用,随着以后更加深入的研究,将会进一步明确IL-6在GDM患者体内的作用,为预防和治疗GDM提供更为广阔的思路。

参考文献

- [1] Baliutaviciene D, Petrenko V, Zalinkevicius R. Selective or universal diagnostic testing for gestational diabetes mellitus[J]. *Int J Gynaecol Obstet*,2002,78(3):207-211.
- [2] Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes:a systematic view[J]. *Diabetes Care*, 2002,25(10):1862-1868.
- [3] 李玲玲,张哲.妊娠糖尿病孕妇血糖异常的临床特点及对妊娠结局的影响[J].*深圳中西医结合杂志*,2021,31(15):25-27.
- [4] Skórzynska -Dziduszko KE, Kimber -Trojnar Z, Patro - Malysza J, et al. An Interplay between Obesity and Inflammation in Gestational Diabetes Mellitus[J].*Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2016,17(7):603-613.
- [5] 龙海燕,黄鹤.妊娠期糖尿病孕妇并发妊娠期高血压疾病的血清CRP、IL-6、TNF- α 、HCY及血脂代谢分析[J].*中国妇幼保健*,2016,31(4):730-731.
- [6] 欧武英,李闻文,叶芳丽.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[J].*中国现代医学杂志*,2016,26(2):64-67.
- [7] 刘明其,陈燕,孙文琴.炎症因子对妊娠期糖尿病妊娠结局的预测作用[J].*国际检验医学杂志*,2021,42(8):979-982.