

妊娠中期血浆 SGLT-2 水平分析

李英 杨梦娇 钟新丽

(成都市双流区第一人民医院, 四川 成都 610200)

【摘要】目的: 分析妊娠中期血浆钠葡萄糖协同转运蛋白-2 (SGLT-2 水平, 探讨其与妊娠期糖尿病 (GDM) 的相关性。**方法:** 选取 2018 年 6 月至 2019 年 6 月在成都市双流区第一人民医院定期产前检查的妊娠 24-28 周孕妇正常糖耐量 (NGT) 孕妇 184 例为对照组, GDM 142 例为研究组, 两组血浆 SGLT-2 水平进行比较, 进一步分析 GDM 孕妇血浆中 SGLT-2 与空腹血糖 (FBG)、血压、血脂等指标的相关性。**结果:** GDM 组年龄、糖尿病家族史、SGLT-2、甘油三酯高于 NGT 孕妇, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。GDM 组孕妇血清中 SGLT-2 水平与 FBG 呈正相关。**结论:** GDM 孕妇中 SGLT-2 水平升高, 且与血糖水平有关, SGLT-2 与 GDM 的发生是否有关仍需进一步验证。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 糖耐量正常孕妇; 钠葡萄糖协同转运蛋白-2

Analysis of Plasma SGLT-2 Levels in The Second Trimester of Pregnancy

LI Ying YANG Meng-jiao ZHONG Xin-li (The First People's Hospital Of Shuangliu District, chengdu Sichuan 610200)

Abstract: Objective: To analyze the level of plasma sodium glucose co-transporter 2 (SGLT-2) during the second trimester of pregnancy, and to explore relationship between plasma SGLT-2 level and gestational Diabetes(GDM).**Methods:** A total of 184 pregnant women with normal glucose tolerance (NGT) at 24-28 weeks of gestation who received regular prenatal examination in The First People's Hospital of Shuangliu District, Chengdu from June 2018 to June 2019 were selected as the control group and 142 pregnant women with GDM as the study group. Plasma SGLT-2 levels of the two groups were compared. The correlation between plasma SGLT-2 and fasting blood glucose (FBG), blood pressure and blood lipids in pregnant women with GDM was further analyzed. **Results:** The age, family history of diabetes, SGLT-2 and triglyceride of GDM group were higher than those of NGT group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The plasma level of SGLT-2 in GDM group was positively correlated with FBG. **Conclusions:** The plasma levels of SGLT-2 in patients with GDM were significantly increased and is related to blood glucose level. SGLT-2 is related to the occurrence of GDM still needs further verification.

Keywords: Gestational diabetes mellitus; Normal glucose tolerance; Sodium-glucose Co-transporter 2

【中图分类号】 R714.25 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-3783 (2022) 03-09-054-01

前言

妊娠期糖尿病 (GDM) 是指孕妇在妊娠期首次发生的糖耐量异常^[1]。钠葡萄糖协同转运蛋白-2 (SGLT-2) 是一种主要表达于肾脏近曲小管的葡萄糖转运蛋白, 在维持人体血糖稳定中起着关键作用。研究发现 SGLT-2 与 2 型糖尿病及其并发症发病关系密切, 本文通过比较 GDM 与糖耐量正常 (NGT) 的孕妇 SGLT-2 在妊娠中期的水平, 探讨 SGLT-2 与妊娠期糖尿病的相关性, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 6 月至 2020 年 6 月在我院产科门诊定期产前检查的妊娠 24-28 周孕妇, 确诊 GDM 孕妇 142 例为研究组, 同期 NGT 孕妇 184 例为对照组。本研究经医院医学伦理委员会批准同意执行。

1.2 诊断及排除标准

GDM 的确诊标准依照国际糖尿病与妊娠研究协会颁布的标准^[2], 在妊娠 24-28 周时, 测定孕妇空腹后给予口服 75 g 葡萄糖, 测定服糖后 1、2 h 时的血糖水平, 并诊断。排除标准: ①孕妇存在心、脑、肝、肾等重要器官疾病病史者 ②近半年内有服用影响糖代谢药物的孕妇 ③合并慢性疾病、感染性疾病、自身免疫性疾病者 ④难以配合完成本次研究者。

1.3 研究方法

于妊娠早期 (妊娠 2-3 月时建立孕妇保健卡) 收集孕妇的详细资料, 包括: 年龄、有无糖尿病家族史、血压、孕前体重等。我院中心实验室测定静脉空腹血糖 (FBG)、甘油三酯

(TC)、总胆固醇 (CHO)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、高密度脂蛋白 (HDL-C) 等。采用人钠 / 葡萄糖协同转运蛋白 2ELISA 试剂盒 (生产厂家: 上海兰基生物科技有限公司, 规格型号: 96T) 进行检测血浆中 SGLT-2 的浓度。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料在进行正态性检验后以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 不符合正态分布, 以中位数和四分位间距表示, 组间差异的比较采用 t 检验。计数资料以频数和率表示, 组间差异的比较采用 χ^2 检验。SGLT-2 水平相关因素采用 Spearman 相关分析, 以 < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血浆中 SGLT-2 水平比较

妊娠期糖尿病组中 SGLT-2 (ng/ml) 的浓度高于正常孕妇组, $P < 0.05$, 差异具有统计学意义, 如表 1 所示。

表 1 两组 SGLT-2 (ng/ml) 的比较

组别	N	M (P25,P75)	z	P
对照组	184	3.00 (2.58,3.45)	-3.51	< 0.001
研究组	142	4.70 (3.20,5.68)		

2.2 两组临床指标比较

研究组年龄、糖尿病家族史、TG 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SBP、DBP、TG、HDL-C、LDL-C、孕前体重指数两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组临床指标比较的比较

分组	年龄 ≥ 35 岁例数 (%)	有糖尿病家族史例数 (%)	孕前体重指数 (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
研究组 (n=142)	30 (20.27)	15 (10.14)	23.8 ± 0.21	120.0 ± 9.10	71.20 ± 7.40	3.43 ± 0.12a	4.21 ± 1.08	1.07 ± 0.21	3.01 ± 0.54
对照组 (n=184)	4 (1.71)	3 (1.28)	24.1 ± 0.32	121.70 ± 8.90	72.00 ± 6.20	2.87 ± 0.33	4.15 ± 1.11	0.98 ± 0.31	3.14 ± 0.34

注: 研究组为妊娠期糖尿病孕妇, 对照组为正常孕妇; a $P < 0.01$

2.3 Pearson 相关性分析

GDM 组孕妇血清中 SGLT-2 水平与

FPG ($r=0.221$, $P=0.002$) 呈正相关。

3 讨论

随着我国二胎政策的放开, 妊娠期糖尿病的发病率也一直呈上升趋势, 有报道指出^[3], 我国妊娠期糖尿病患病率为 17%, 与世界水平基本持平。美国糖尿病学会认为孕妇年龄 ≥ 35 岁、BMI ≥ 25kg/m²、具有糖尿病家族史及糖耐量异常者作为可能患有妊娠期糖尿病 (下转第 053 页)

基金项目: 成都市医学科研课题 (2017046)

作者简介: 李英, 女, 硕士研究生, 主任医师, 新疆医科大学在读博士, 研究方向: 糖尿病及糖尿病并发症, E-mail: liying19762021@163.com。

通讯作者: 钟新丽, 女, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 孕期保健及妊娠合并症诊治, 邮箱: 738643692@qq.com。

见表1。

2.2 两组治疗前后血压血脂水平比较

两组治疗后DBP、SBP、TC、TG、LDL-C均明显低于同组治疗前，HDL-C明显高于同组治疗前，且观察组上述指标均明显优于对照组（ $P < 0.05$ ），见表2。

3 讨论

目前心脑血管疾病已经成为人类首要死因，我国患病人群多达3亿，而高血压控制率仅在30%以内^[2]，且发病群体逐渐年轻化。临床已经公认心脑血管疾病的主要诱因包括高血压、高脂血症等，与健康人群相比，高血压并发冠心病的风险高出8倍^[3]，原因在于血压长期处于较高水平会形成泡沫细胞，这是动脉硬化的早期征象之一，也是冠心病、冠脉粥样硬化斑块的关键诱因。高血压合并冠心病后多存在血脂异常，而这一病理变化又会加快冠脉粥样硬化性病变进程，导致病情加重后诱发心脑血管事件或致死。因此临床十分关注如何控制高血压并冠心病的血脂、血压水平。

氨氯地平为临床常用降压药物，有较长的半衰期，每日用药1次便可达到24h平稳降压之效，且与硝苯地平相比氨氯地平对主动脉收缩进行抑制的效果更高，还可高度选择血管平滑肌，防止钙离子渗透，将血管平滑肌痉挛问题有效解决后加快血液流动并将血压降低；该药还可将外周血管阻力降低，将心肌耗氧量减少后将心绞痛症状减轻。但该药物无明显调脂功效，故多联用于阿托伐他汀钙片。此为他汀类调脂药物，口服用药口可快速结合于机体限速酶戊二酰辅酶A还原酶，对内源性胆固醇合成进行抑制并减少分泌量，将TC水平有效降低并将LDL-C受体在细胞表面的数量增加，有效降低血脂；还可发挥将血液粘稠度降低之效，有效抗凝、抗炎，将冠脉硬化程度减轻，联用于氨氯地平可有效降脂、降压，被多个研究证实^[4-6]。通心络胶囊则包含多种天然药物，如水蛭可通络活血，人参可增补心肺之气促使气血旺行与脉络通畅，全蝎可通络解痉，

土鳖虫与蜈蚣可通络祛瘀、祛风解痉，赤芍可散血凉血、止痛祛瘀，冰片可开窍畅利，降香可化痰活血，现代药理研究表明还可抗凝、抗血栓等，将微循环有效改善。故现代药理研究认为通心络胶囊可将冠脉血流增加并将血脂降低，还可对血栓素A2进行抑制并合成更多前列环素，有效降脂、降压、抗凝并将纤溶活性增加，有效治疗冠心病。本组结果表明观察组总有效率明显高于对照组，且观察组血压、血脂改善效果明显优于对照组，证实三种药物联用的优良效果。

综上所述，通心络、氨氯地平联合阿托伐他汀钙片治疗高血压并冠心病临床疗效优良，可有效降压降脂，值得推广。

参考文献

- [1] 周雁花,刘红阳,周慧,等.阿托伐他汀钙片联合氨氯地平对中老年高血压合并冠心病患者血脂及血清Apelin水平的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(8):1587-1589.
- [2] 李为,朱坤,郑玉水,等.冠心病合并高血压患者血清C1q肿瘤坏死因子相关蛋白3及心肌缺血总负荷与心肌缺血的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2021,29(6):529-533.
- [3] 陈特,吕庆连,张玲,等.高血压患者并发冠心病相关危险因素研究[J].中国临床保健杂志,2021,24(1):97-100.
- [4] 谷新,鹿克凤,王祥华,等.苯磺酸左旋氨氯地平联合阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病疗效分析[J].临床军医杂志,2019,47(5):529-531.
- [5] 贺正波,束晨,张明奎.氨氯地平联合阿托伐他汀钙片对高血压合并冠心病病人免疫功能、血管内皮功能与炎症因子水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(8):1276-1279.
- [6] 石雪丽,赵光宇,刘敬敏.氨氯地平阿托伐他汀对高血压合并冠心病患者心血管活性肽、炎症因子及血管内皮功能的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(4):438-442.

(上接第054页)

的高危因素^[4]。本研究显示，GDM组患者年龄、糖尿病家族史、TG高于NGT孕妇，进一步分析如下。首先，年龄越大的孕妇机体各项生理功能减退，机体糖耐量随之下降，且高龄孕妇更易发生激素分泌紊乱和血脂代谢异常，从而导致GDM发病^[5]。其次，研究表明^[6]，有糖尿病家族史的孕妇，其将来患GDM的风险较普通孕妇的风险高。其原因可能为具有糖尿病家族史的孕妇，存在患有糖尿病的遗传因素，经过妊娠这一过程，可能会诱发其产生GDM。因此，具有糖尿病家族史的孕妇应在孕期合理膳食，避免血糖升高，并按期产检以及早发现妊娠期糖尿病。再者，郭琅^[7]的研究显示，高TG、低HDL也是导致GDM的危险因素。本研究中GDM组TG水平明显高于NGT组，也证实上述结论，提示妊娠期应该关注血脂，以降低GDM发生的风险。

近几年研究证实，机体葡萄糖调节涉及多个脏器，特别是肾脏，90%的葡萄糖在肾脏近端小管与SGLT-2结合后被重吸^[8]，SGLT-2对调节机体血糖的稳定性起着关键作用。在妊娠期，SGLT2水平如何，尚未见报道。本研究显示，GDM组SGLT-2水平高于NGT组，同时，进一步分析了影响SGLT-2的因素后发现，SGLT-2水平与FPG呈正相关，提示SGLT-2与GDM糖代谢关系密切。综上所述，GDM孕妇中SGLT-2水平升高，且与血糖水平有关，SGLT-2与GDM的发生是否有关仍需进一步验证。

参考文献 (References)

- [1] Wright EM,Hirayama BA,Loo DF.Active sugar transport in health

and disease.[J]Intern Med. 2007, 261:32-43.

- [2] Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy[J]. Diabetes Care, 2010, 33(3): 676-682
- [3] 娜仁其木格,李冬梅,米林香,等.中国妊娠期糖尿病患病率的Meta分析[J].中国循证医学杂志,2018,18(3):280-285.
- [4] STOTHARD KJ, TENNANT PW, BELL R, et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis.[J]. JAMA: the Journal of the American Medical Association,2009,301(6):636-650.
- [5] 李金英,马晓娟.妊娠期糖尿病发生的危险因素分析及对妊娠结局的影响[J].解放军医药杂志,2020,32(2):67-70.
- [6] YANG W, LU J, WENG J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China.[J]. The New England journal of medicine,2010,362(12):1090-1101.
- [7] 郭琅.血脂检查在预测孕妇发生妊娠期高血压病、妊娠期糖尿病及生产巨大儿中的应用价值[J].当代医药论丛,2018,16(7):211-212
- [8] Lee YJ, Han HJ. Regulatory mechanisms of Na(+)/glucose cotransporters in renal proximal tubule cells.Kidney[J]. Int;2007,Suppl S27-S35.