

• 临床检验研究论著 •

VEGF 在妊娠期糖尿病产妇分娩新生儿脐血中的表达研究^{*}

钟苑仪

(广州市天河区中医医院, 广东广州 510655)

摘要:目的 探讨 VEGF 在妊娠期糖尿病产妇分娩新生儿的脐静脉血及动脉血中的表达及价值。方法 对 80 例妊娠期糖尿病产妇分娩的新生儿及 80 例健康产妇分娩的新生儿的脐静脉和动脉血的 VEGF 水平进行放射免疫分析检测。结果 观察组新生儿的脐动脉血 VEGF 水平为 (24.06 ± 8.79) pg/mL, 脐静脉血 VEGF 水平为 (20.69 ± 7.78) pg/mL, 均显著高于对照组; 同时, 观察组低血糖新生儿脐动脉血的 VEGF 水平显著高于对照组及观察组血糖正常的新生儿。结论 妊娠期糖尿病产妇分娩新生儿的脐静脉和动脉血的 VEGF 水平明显高于健康产妇分娩的新生儿, 新生儿脐动脉血的 VEGF 水平可以在一定程度上反映出妊娠期糖尿病对于胎儿的影响。

关键词:血管内皮生长因子类; 妊娠期糖尿病; 脐血

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.13.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)13-1704-03

A study on VEGF expression in umbilical blood of newborns delivered by mothers with gestational diabetes

Zhong Yuanyi

(Tianhe District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510655, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression and value of vascular endothelial growth factor(VEGF) in umbilical venous and arterial blood in newborns delivered by gestational diabetic mothers. **Methods** The umbilical venous and arterial blood from 80 newborns delivered by gestational diabetic parturients and 80 newborns delivered by healthy parturients were collected for detecting the VEGF level by the radioimmunoassay method. **Results** The VEGF level of the umbilical arterial blood in the observation group was (24.06 ± 8.79) pg/mL, which of umbilical venous blood was (20.69 ± 7.78) pg/mL, all were significantly higher than that in the control group; at the same time the VEGF level of the umbilical arterial blood in hypoglycemia newborns of the observation group was significantly higher than that in the normal blood glucose newborns of the control group and the observation group. **Conclusion** The umbilical vein and arterial blood VEGF level in the newborns delivered by gestational diabetic parturients is significantly higher than that in the newborns delivered by healthy parturients, the VEGF level of neonatal umbilical arterial blood can reflect the influence of gestational diabetes on fetus to some extent.

Key words: vascular endothelial growth factors; gestational diabetes; cord blood

妊娠期糖尿病(GDM),是临床上较为常见的妊娠并发症之一。妊娠期糖尿病属于高危妊娠,发病率约为4%~6%,可引发胎儿并发症,如:新生儿低血糖症、巨大儿以及呼吸窘迫综合征等,是导致胎儿病死率增加的重要原因,对产妇和胎儿的健康均有较大危害^[1]。血管内皮生长因子,即 VEGF,是血管内皮细胞的一种特异性分裂原,相关研究表明,VEGF 是目前已知具有最强通透性的血管因子,对于维持血管内皮的细胞功能具有重要的价值^[2]。近年来,国内外医学界已经对于 VEGF 与糖尿病以及血管病变的关系进行了系列研究。在本次研究中,主要探讨血管内皮生长因子在妊娠期糖尿病产妇分娩新生儿的脐静脉血及脐动脉血中的表达水平及价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 6 月至 2012 年 12 月期间在本院进行分娩的产妇共 160 例,其中:妊娠期糖尿病产妇分娩的新生儿 80 例作为观察组,产妇年龄 26~40 岁,平均年龄 (31.05 ± 2.47) 岁;自然分娩 49 例,剖宫产 31 例,2 例出现窒息。观察组 80 例新生儿中:男 47 例,女 33 例;胎龄 $(36.42 \pm$

1.76)周;出生时体质量 $(3\ 125 \pm 526.12)$ g。同时,选取既往无糖尿病、心脏病、高血压及肝肾等病史的健康产妇分娩的新生儿 80 例作为对照组,产妇年龄 23~41 岁,平均年龄 (30.64 ± 3.16) 岁;自然分娩 47 例,剖宫产 33 例,未出现窒息。对照组 80 例新生儿中:男 38 例,女 42 例,胎龄 (37.02 ± 1.54) 周,出生时体质量 $(3\ 214 \pm 492.08)$ g。经新生儿家长同意后,在出生后 1 h 对新生儿进行末梢血糖水平测定,根据新生儿低血糖诊断标准^[3],观察组 80 例新生儿中有 27 例血糖水平低于正常,其余 53 例血糖水平正常;对照组 80 例患儿血糖水平均显示正常。

1.2 方法 在产妇进行分娩时,由医护人员对新生儿脐血进行留存,具体为:分别取新生儿脐动脉和脐静脉血各 5 mL,将其注入不抗凝的玻璃管中,然后静置 30 min,在 4 000 r/min 下进行离心 10 min,使血清分离,置于一 20 ℃ 的冰箱内进行保存。按照放射免疫分析法进行血管内皮生长因子水平测定^[4]。

1.3 随访 对产妇及新生儿进行远期随访,随访时间 1~2 年,分析妊娠期糖尿病对新生儿的影响。

1.4 统计学处理 本次研究所有数据均采用 SPSS 16.0 软件

^{*} 基金项目:广东省人口和计划生育委员会科研项目(20110323)。 作者简介:钟苑仪,女,主治医师,主要从事临床妇产科研究。

进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内及组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象基本资料比较 通过对比分析两组研究对象的基本资料,结果显示观察组新生儿的胎龄和出生时体质量均低于对照组,但两组研究对象在产妇年龄、新生儿性别、分娩方式等方面差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 观察组与对照组基本情况比较($n=80$)

项目	观察组	对照组
产妇年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	31.05±2.47	30.64±3.16
自然分娩例数(n)	49	47
剖宫产例数(n)	31	33
新生儿性别(男/女, n/n)	47/33	38/42
胎龄($\bar{x}\pm s$,周)	36.42±1.76	37.02±1.54
新生儿出生时体质量($\bar{x}\pm s$,g)	3 125±526.12	3 214±492.08
低血糖例数(n)	53	0
窒息例数(n)	2	0

2.2 两组新生儿脐动脉血和脐静脉血 VEGF 水平比较 对比分析两组新生儿脐动脉血和脐静脉血 VEGF 水平,结果显示观察组新生儿的脐动脉血和脐静脉血 VEGF 水平均显著高于对照组,见表 2。

表 2 观察组与对照组新生儿脐动脉血和脐静脉血 VEGF 水平对比(pg/mL)

组别	n	脐动脉血	脐静脉血	t	P
观察组	80	24.06±8.79	20.69±7.78	1.61	>0.05
对照组	80	15.07±2.64	12.65±3.13	2.31	<0.05
t	—	5.66	5.29	—	—
P	—	<0.05	<0.05	—	—

—:无数据。

2.3 两组新生儿血糖水平与脐动脉血和脐静脉血 VEGF 水平的关系 对比分析两组新生儿血糖水平与脐动脉血和脐静脉血 VEGF 水平的关系,结果显示观察组低血糖新生儿脐动脉血的 VEGF 水平显著高于对照组及观察组血糖正常的新生儿,见表 3。

表 3 观察组与对照组新生儿血糖水平与脐动脉血和脐静脉血 VEGF 水平的关系(pg/mL)

组别	n	脐动脉血 VEGF 水平	脐静脉血 VEGF 水平
观察组(低血糖)	53	27.92±12.36*	22.30±9.71*
观察组(血糖正常)	27	22.13±3.84*#	19.58±5.72*
对照组	80	15.07±2.64	12.65±3.13

*: $P<0.05$,与对照组比较;#: $P<0.05$,与观察组(血糖正常)比较。

2.4 随访期间两组新生儿并发症情况比较 对比分析随访期间两组新生儿出现的并发症情况,结果观察组新生儿的低血糖、低血钙、高胆红素血症及红细胞增多症等并发症明显多于

对照组,见表 4。

表 4 随访期间新生儿并发症发生情况

组别	n	低血糖	低血钙	高胆红素血症	红细胞增多症
观察组	80	39	35	54	55
对照组	80	5	6	13	9
χ^2		36.238	27.579	43.165	55.104
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

VEGF 是 1989 年由 Ferrara 等从牛垂体滤泡星状细胞的体外培养基中分离提纯的,是一种特殊的血管内皮生长因子,对于血管内皮细胞的增殖能够产生特异性的刺激,同时能够促进新生儿血管的形成^[5]。VEGF 主要由血管平滑肌和内皮细胞产生,并能够通过旁分泌途径对血管内皮细胞产生作用,进而发挥其生物学效用,对与血管内皮细胞增生有关的病理生理进行中心调控。VEGF 能够促进血管内皮细胞的增殖分裂,改变细胞外基质,增加血管通透性,并促进新生血管的生长。相关研究表明,在正常的生理条件下,很少量的 VEGF 就可以保持血管的密度稳态并维持机体血管的正常生长,但是如果机体出现高血糖、缺氧、缺血等异常情况,则会诱导 VEGF 的表达,刺激 VEGF 分泌^[6]。

妊娠期糖尿病,是指孕妇在妊娠期出现的高血糖或糖代谢异常。妊娠期糖尿病会导致患者出现广泛的血管病变,使患者小血管内皮细胞增厚、管腔变窄,同时引发严重性的血管病变及产科并发症,导致胎盘组织供血不足,甚至造成胎儿巨大、流产、早产、死胎、死产等严重影响,增加新生儿并发低血糖、低血钙、高胆红素血症的危险^[7]。本次研究中,通过对两组新生儿进行随访,结果观察组新生儿的低血糖、低血钙、高胆红素血症及红细胞增多症等并发症明显多于对照组。

在本次研究中,主要对妊娠期糖尿病产妇及新生儿的 VEGF 水平进行了研究。研究结果显示:妊娠期糖尿病产妇分娩的新生儿的脐静脉血和脐动脉血中的 VEGF 水平均显著高于对照组,分析可能与产妇缺血缺氧及体内的高血糖环境有关。胎儿在进行循环时,主要是由静脉血经过脐动脉进入胎盘绒毛内的毛细血管,再通过胎盘屏障,从而实现与母体之间的物质交换,经过交换后,动脉血又经过脐静脉回流,进入胎体内进行循环。因此,与脐静脉血相比,脐动脉血更能够准确地反映胎儿体内的物质代谢水平^[8-9]。本次研究结果也显示健康产妇分娩的新生儿的脐动脉血的 VEGF 水平显著高于脐静脉血 VEGF 水平,所以推测胎儿的血管发育形成与 VEGF 水平有关。观察组中低血糖新生儿的脐动脉血 VEGF 水平显著高于对照组及观察组血糖正常的新生儿,血糖控制情况不好的产妇,其分娩的新生儿发生早期低血糖的概率较高。初步推测可能是由于低血糖新生儿在母体内受母体缺血缺氧及高血糖环境的影响更为严重^[10-11]。

由此可见,新生儿脐动脉血的 VEGF 水平可以在一定程度上反映出妊娠期糖尿病对于胎儿的影响。同时,高水平的 VEGF 有利于受损内皮细胞修复,维持血管内皮细胞的功能稳定,促进新生血管生成,可能是由于胎儿对缺氧缺血及高血糖环境的代偿反应,其机制仍需进一步研究。(下转第 1707 页)

2.2 血培养阳性与阴性患者 PCT 和 CRP 测定值的比较 见表 2。

项目	血培养阴性	血培养阳性	Z	P
CRP 测定值范围	1.20~126.80	26.90~256.80	0.415	<0.01
PCT 测定值范围	0.02~0.98	0.25~98.60	10.532	<0.01

3 讨 论

对于急诊感染性发热患者,早期诊断病原体、明确感染程度、及时干预治疗十分重要。目前,临床上对急诊感染性发热的患者主要通过血培养联合 CRP 等多项实验室检查指标进行综合判断。血培养是诊断细菌感染的“金标准”,但是其存在培养时间长、假阴性率高、受抗菌药物的影响等诸多缺点,对临床早期诊断很不利。CRP 是一种急性时相反应蛋白,炎性反应或组织损伤后迅速升高,对细菌感染有一定的敏感性,但是特异性不高。

PCT 是由 116 个氨基酸组成的相对分子质量为 13×10^3 的蛋白质,为降钙素的前体。健康人血清 PCT 的浓度很低,但在细菌感染时 PCT 会随感染的严重程度加重而升高,且性质稳定不易受药物的影响^[4-6]。室温下 PCT 体内、外稳定性好,不被降解,不受体内激素水平影响,容易在短时间内被检测,PCT 作为一项评估细胞感染的新指标,其在判断细菌感染性发热和非细菌感染性发热中作用显著,对局部及全身感染的鉴别均有指导意义^[7]。

本研究将血培养联合 PCT 和 CRP,对急诊感染性发热的患者进行检测,回顾性分析 126 例血培养阳性急性发热患者及 123 例血培养阴性急诊发热患者采血当日 CRP 和 PCT 测定结果,并对两组数据进行比较,研究发现 126 例血培养阳性患者 CRP 和 PCT 的阳性率分别为 100.0% 和 100.0%,测定值为 26.90~256.80 和 0.25~98.60;123 例血培养阴性患者 CRP 和 PCT 的阳性率为 95.5% 和 15.4%,测定值为 1.20~126.80 和 0.02~0.98。血培养阳性组 PCT 测定值明显高于血培养阴性组,差异有统计学意义($P<0.01$),血培养阳性组 CRP 测

定值明显高于血培养阴性组,差异有统计学意义($P<0.01$),其结果与杨朵等^[8]研究的结果相一致。从本研究结果还可以看出,血清 PCT 和 CRP 对细菌感染有较高的敏感性,提示通过检测血清 PCT 和 CRP 水平能有效地鉴别细菌性和非细菌性感染性发热,这对于急诊感染性发热患者,早期诊断病原体、明确感染程度、及时干预治疗十分重要。结合血培养可以进一步鉴别细菌的种类并了解药敏情况,将更有助于临床医生制定更为有效的治疗方案,并最终控制感染。

参考文献

[1] Riedel S, Melendez JH, Amanda T, et al. Procalcitonin as a marker for the detection of bacterial and sepsis in the emergent department [J]. Am J Clin Pathol, 2011, 135(2): 182-189.

[2] 邓长生. 诊断学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 14-16.

[3] Dubos F, Korezowski B, Aygun DA, et al. Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2008, 162(12): 1157-1163.

[4] Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, et al. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy [J]. Chest, 2007, 131(1): 17-19.

[5] Manciani V, Weiss S, Dauber A, et al. Utility of procalcitonin to identify young febrile infants at risk of serious bacterial infections [J]. Acad Emerg Med, 2007, 20(4): 588-590.

[6] 张铂, 秦英智. 首次血清降钙素原水平在评价呼吸机相关性肺炎感染程度和预后的意义[J]. 天津医药, 2009, 37(5): 365-367.

[7] 马莉, 孙光伟, 许珣. 血培养联合血清降钙素原检测对菌血症的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(1): 25-26.

[8] 杨朵, 胡梅, 李莉, 等. C-反应蛋白及降钙素原在血流细菌感染诊断中的应用价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(22): 5632-5634.

(收稿日期: 2014-03-08)

(上接第 1705 页)

参考文献

[1] 汤栩文, 崔咏怡, 林斯, 等. 探讨 VEGF 在妊娠期糖尿病胎盘组织中的表达及其对新生儿神经行为的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 14(1): 47-49, 141.

[2] 杨晓菊, 杨宗利, 王学芹, 等. HIF-1 α 、VEGF 在妊娠期糖尿病胎盘组织中的表达及其与胎儿缺氧的关系[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 33(11): 962-966.

[3] 邹芳, 唐文燕. 妊娠期糖尿病产妇产脐血胰岛素及脂联素与新生儿结局的相关性研究进展[J]. 实用临床医学, 2013, 25(2): 137-139.

[4] 罗涛. 血清淀粉样蛋白 A 在妊娠期糖尿病孕妇血浆中的表达及与巨大儿之间的关系[J]. 中国医科大学报, 2010, 19(2): 136-137.

[5] 班开斌, 赵艳丽, 郭秀真, 等. 血管内皮细胞钙黏蛋白在妊娠期高血压病患者血清及胎儿脐血中的表达[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2009, 32(5): 804-810.

[6] 刘仲寅, 梁燕梅, 郑丽千, 等. 妊娠期糖尿病产妇产娩的新生儿血

糖变化与喂养的临床研究[J]. 全科护理, 2009, 13(16): 1787-1788.

[7] 高明珠, 陈鸿伟. 妊娠期糖尿病患者母血脐血中 SHBG 水平及临床意义[J]. 浙江临床医学, 2008, 21(7): 921-923.

[8] Parlea L, Bromberg IL, Feig DS, Vieth R, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus [J]. Diabetic Medicine, 2012, 29(10): 1049-1051.

[9] 钟慈新, 古丽华, 黄碧梅. VEGF 在妊娠期糖尿病产妇产娩新生儿脐血中的表达[J]. 齐鲁护理杂志: 中旬刊, 2012, 16(2): 123-124.

[10] 江秀云. VEGF 检测对新生儿缺血缺氧性脑病诊断价值研究[J]. 中国医学工程, 2013, 20(1): 43-45.

[11] 李玉梅, 孙根林. 新生儿缺氧缺血性脑病 VEGF 变化临床意义及护理[J]. 中国医学创新, 2009, 6(1): 130-131.

(收稿日期: 2014-01-28)