

胰岛素释放试验异常和妊娠期糖尿病孕妇脂代谢情况及其与妊娠结局的关系

张惠 陈伟 陈沈苗 罗琼

[摘要] **目的** 分析胰岛素释放试验异常孕妇与妊娠期糖尿病孕妇脂代谢情况及其与妊娠结局的关系。**方法** 选取定期产检的764例孕妇作为研究对象,按照孕24~28周口服葡萄糖耐量试验和胰岛素释放试验结果的不同,分为妊娠期糖尿病组148例、胰岛素释放试验异常组217例以及正常组399例,比较三组孕妇孕晚期空腹血脂、餐后甘油三酯(PTG)、胰岛素水平以及不良妊娠结局情况,采用logistic回归分析巨大儿的影响因素。**结果** 妊娠期糖尿病组的空腹甘油三酯(FTG)、FTG/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)以及PTG水平明显比正常组和胰岛素释放试验异常组更高,HDL-C水平明显比正常组和胰岛素释放试验异常组更低,差异均有统计学意义(LSD-*t*分别=9.23、4.15、2.99、-6.45;2.98、4.86、7.10、-6.69,*P*均<0.05);妊娠期糖尿病组的空腹胰岛素、2h胰岛素水平均明显比正常组更高,差异均有统计学意义(LSD-*t*分别=10.47、7.41,*P*均<0.05);妊娠期糖尿病组巨大儿发生率均明显比正常组、胰岛素释放试验异常组高,差异均有统计学意义(χ^2 分别=17.07、9.08,*P*均<0.05)。FTG、PTG为出现巨大儿的危险因素(*OR*分别=1.41、1.24,*P*均<0.05)。**结论** 妊娠期糖尿病与胰岛素释放试验异常的孕妇血脂水平与妊娠结局密切相关,应维持脂代谢良好状况,以减少不良妊娠结局。

[关键词] 孕妇; 胰岛素释放试验; 妊娠期糖尿病; 脂代谢; 妊娠结局

Lipid metabolism in pregnant women with gestational diabetes and abnormal insulin release test and its relationship with pregnancy outcome ZHANG Hui, CHEN Wei, CHEN Shenmiao, et al. Department of Obstetrics, Wenling Maternal and Child Health Hospital, Wenling 317500, China.

[Abstract] **Objective** To explore the lipid metabolism in pregnant women with abnormal insulin release test and gestational diabetes and its relationship with pregnancy outcome. **Methods** Totally 764 pregnant women undergoing periodic checkups were selected as the research objects. According to the results of oral glucose tolerance test and insulin release test at 24 to 28 weeks of pregnancy, the objects were divided into gestational diabetes mellitus group with 148 cases, abnormal insulin release test group with 217 cases, and normal group with 399 cases. The fasting blood lipids, postprandial triglycerides (PTG), insulin levels and adverse pregnancy outcomes among the three groups were compared. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of macrosomia. **Results** The levels of FTG, FTG / HDL-C and PTG in gestational diabetes mellitus group were significantly higher than those in normal group and abnormal insulin release test group, while HDL-C level was significantly lower than that in normal group and abnormal insulin release test group (LSD-*t*=9.23, 4.15, 2.99, -6.45; 2.98, 4.86, 7.10, -6.69, *P*<0.05). The fasting insulin, insulin at 2 hours in gestational diabetes mellitus group were significantly lower than those in normal group and abnormal insulin release test group (LSD-*t*=10.47, 7.41, *P*<0.05). The incidence of macrosomia in gestational diabetes mellitus group was significantly higher than that in normal group and abnormal insulin release test group (χ^2 =17.07, 9.08, *P*<0.05). The results of multivariate regression analysis confirmed that FTG and PTG are independent risk factors for macrosomia (*OR*=1.41, 1.24, *P*<0.05). **Conclusion** The blood lipid levels of pregnant women with gestational diabetes mellitus and abnormal insulin release test are closely related to pregnancy outcome, and good lipid metabolism should be maintained to avoid the

adverse pregnancy outcomes.

[Key words] pregnant women; insulin release test; gestational diabetes mellitus; lipid metabolism; pregnancy outcome

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.001.013

作者单位:317500 浙江温岭,温岭市妇幼保健院产科(张惠、陈伟、陈沈苗);浙江大学医学院附属妇产科医院产科(罗琼)

为满足母体和胎儿的基本需求,孕妇孕期生理性血脂水平通常会出现一定程度的增高,特别是在孕晚期增高更加显著^[1]。孕期脂代谢紊乱与子痫前期、胎儿宫内窘迫、早产、巨大儿等多种不良妊娠结局存在密切关系^[2]。而妊娠期糖尿病孕妇在出现糖代谢紊乱的同时,时常还存在脂代谢紊乱^[3]。目前,孕中期口服葡萄糖耐量试验已普遍成为大多数医院的血糖监测手段,有助于不良妊娠结局风险预测以及及时采取相应干预措施^[4]。但临床工作中有较多孕妇存在胰岛素抵抗情况,部分人群通常口服葡萄糖耐量试验并无异常,且孕期脂代谢情况并不能通过空腹状态下检测相关指标进行全面反映,导致医生未能引起足够重视。鉴于此,本次研究分析了胰岛素释放试验异常与妊娠期糖尿病孕妇的空腹、餐后脂代谢情况及其与妊娠结局的关系,为今后临床工作提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2019年12月期间于温岭市妇幼保健院和浙江大学医学院附属妇产科医院定期产检的764例孕妇作为研究对象,年龄19~37岁,平均(29.86±9.05)岁;孕前体重指数17.60~26.39 kg/m²,平均(21.78±5.21)kg/m²。纳入标准为:①怀孕前无高血压、糖尿病、甲状腺疾病及多囊卵巢综合征等疾病;②孕妇本人充分知晓本次研究的目的、方法、过程等,并签署知情同意书。排除多胎妊娠孕妇。根据妊娠期糖尿病诊断标准^[5],将血糖异常的孕妇纳入妊娠期糖尿病组(148例);将口服葡萄糖耐量试验正常,但胰岛素释放试验异常的孕妇纳入胰岛素释放试验异常组(217例);将口服葡萄糖耐量试验以及胰岛素释放试验均正常的孕妇纳入正常组(399例)。

1.2 方法

1.2.1 在孕24~28周,所有孕妇接受75 g口服葡萄糖耐量试验和胰岛素释放试验。血糖水平采用7600全自动生化分析仪(由日本日立公司生产)检测,胰岛素水平采用i2000化学发光仪(由美国雅培公司生产)检测。口服葡萄糖耐量试验正常值^[6]:服糖前<5.0 mmol/L、服糖后1 h<10.0 mmol/L、服糖后2 h<8.5 mmol/L,任何一时间点不在正常值内则为异常。分别于服糖后1 h、2 h抽取静脉血测胰岛素,胰岛素释放试验正常标准(三项同时满足):①空腹胰岛素为3.0~25.0 mU/L;②2 h胰岛素水平低于1 h胰岛素水平;③血胰岛素<200 mU/L^[7]。

1.2.2 在孕晚期,抽取所有孕妇空腹晨起静脉血(空腹时间≥8 h),并采用日立7600全自动生化分析仪检测血脂水平,同时根据相关指南^[8]为患者提供50%糖水化合物+30%脂肪+20%蛋白质构成的统一餐(总热量约为600 Kcal),孕妇进食4 h后再次检测餐后甘油三酯(postprandial triglyceride, PTG)水平。

1.3 观察指标 记录三组孕妇孕晚期空腹血脂、空腹甘油三酯(fasting triglyceride, FTG)、胰岛素水平以及不良妊娠结局情况。其中空腹血脂相关指标为FTG、游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)以及FTG/HDL-C;胰岛素水平包含空腹胰岛素、1 h胰岛素以及2 h胰岛素;不良妊娠结局包含胎儿生长受限、早产、剖宫产、产后出血以及巨大儿。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件处理数据,所有计量资料经正态性检验均符合正态分布,采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,三组比较行方差分析,组间两两比较行LSD法检验;计数资料行 χ^2 检验;采用logistic回归分析出现巨大儿的影响因素。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组孕妇临床基本情况、血脂及胰岛素水平比较见表1

由表1可见,三组孕妇年龄、孕前体重指数、分娩孕周、FTG、HDL-C、FTG/HDL-C、PTG、空腹胰岛素、1 h胰岛素、2 h胰岛素水平比较,差异均有统计学意义(F 分别=3.64、6.08、5.35、56.92、21.67、11.03、31.83、90.78、161.33、41.31, P 均<0.05),三组间FFA水平比较,差异无统计学意义($F=2.39$, $P>0.05$)。进一步两两比较显示,妊娠期糖尿病组的FTG、FTG/HDL-C以及PTG水平明显比正常组和胰岛素释放试验异常组更高,HDL-C水平明显比正常组和胰岛素释放试验异常组更低,差异均均有统计学意义(LSD- t 分别=9.23、4.15、2.99、-6.45; 2.98、4.86、7.10、-6.69, P 均<0.05);妊娠期糖尿病组的空腹胰岛素、2 h胰岛素水平明显比正常组更高,差异有统计学意义(LSD- t 分别=10.47、7.41, P 均<0.05);胰岛素释放试验异常组的FTG、PTG、空腹胰岛素以及2 h胰岛素水平明显比正常组更高,1 h胰岛素水平明显比正常组更低,差异均有统计学意义(LSD- t 分别=6.59、4.50、10.96、6.89、-20.19, P 均<0.05)。

表1 三组孕妇临床基本情况、血脂及胰岛素水平对比

指标	妊娠期糖尿病组	胰岛素释放试验异常组	正常组
年龄/岁	31.25 ± 9.01*	29.56 ± 9.47	28.86 ± 9.14
孕前体重指数/kg/m ²	22.63 ± 4.02*	21.92 ± 3.68	21.39 ± 3.70
分娩孕周/周	38.03 ± 3.57*	38.69 ± 3.20	39.12 ± 3.63
FTG/mmol/L	3.03 ± 0.64*#	2.77 ± 0.50*	2.48 ± 0.56
FFA/mmol/L	0.59 ± 0.16	0.58 ± 0.17	0.56 ± 0.15
HDL-C/mmol/L	1.53 ± 0.24*#	1.74 ± 0.36	1.69 ± 0.30
FTG/HDL-C	1.87 ± 0.47*#	1.71 ± 0.55	1.64 ± 0.50
PTG/mmol/L	3.44 ± 0.94*#	3.15 ± 0.89*	2.83 ± 0.75
空腹胰岛素/mU/L	8.60 ± 2.32*	8.25 ± 2.11*	6.33 ± 2.06
1 h 胰岛素/mU/L	47.02 ± 14.29*	36.24 ± 10.47*	59.67 ± 18.33
2 h 胰岛素/mU/L	46.17 ± 14.23*	43.65 ± 13.18*	36.42 ± 12.01

注: *:与正常组比较, $P < 0.05$; #:与胰岛素释放试验异常组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 三组孕妇不良妊娠结局比较见表2

表2 三组孕妇不良妊娠结局比较/例(%)

组别	<i>n</i>	胎儿生长受限	早产	剖宫产	产后出血	巨大儿
妊娠期糖尿病组	148	8(5.41)	14(9.46)	75(50.68)	8(5.41)	22(14.86)*#
胰岛素释放试验异常组	217	4(1.84)	12(5.53)	95(43.78)	6(2.76)	12(5.53)
正常组	399	8(2.01)	23(5.76)	163(40.85)	14(3.51)	18(4.51)

注: *:与正常组比较, $P < 0.05$; #:与胰岛素释放试验异常组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,三组孕妇巨大儿发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2=19.02$, $P < 0.05$)。其中,妊娠期糖尿病组巨大儿发生率均明显比正常组、胰岛素释放试验异常组高,差异均有统计学意义(χ^2 分别=17.07、9.08, P 均 < 0.05)。三组胎儿生长受限、早产、剖宫产、产后出血发生率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=5.61、2.85、4.24、1.79, P 均 > 0.05)。

2.3 出现巨大儿的影响因素 logistic 回归分析见表3

表3 出现巨大儿影响因素的多因素 logistic 回归分析

自变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
年龄	0.02	0.05	0.09	> 0.05	1.02(0.92 ~ 1.13)
孕前体重指数	0.08	0.07	1.15	> 0.05	1.08(0.95 ~ 1.23)
分娩孕周	0.05	0.13	0.74	> 0.05	1.05(0.82 ~ 1.34)
FTG	0.34	0.13	4.54	< 0.05	1.41(1.09 ~ 1.81)
PTG	0.21	0.08	4.24	< 0.05	1.24(1.06 ~ 1.44)

由表3可见,多因素回归分析结果排除了年龄、孕前体重指数以及分娩孕周等其他自变量,进一步证实 FTG、PTG 均为出现巨大儿的危险因素(P

均 < 0.05)。

3 讨论

目前关于孕期胰岛素抵抗及糖脂代谢的临床研究多集中于胰岛 β 细胞功能指数或胰岛素抵抗指数方面,两者都是通过公式计算的形式分析,但仅纳入了空腹胰岛素,并未对机体胰岛素抵抗引起重视,且血脂代谢也与胰岛素抵抗存在密切联系^[9]。本次研究结果显示,妊娠期糖尿病组和胰岛素释放试验异常组的 PTG 水平明显比正常组更高(P 均 < 0.05),说明妊娠期糖尿病与胰岛素释放试验异常孕妇的 FTG 水平容易升高,同时也与 PTG 代谢异常共存。正常组的 HDL-C 水平和胰岛素释放试验异常组对比无明显差异($P > 0.05$),但妊娠期糖尿病组的 HDL-C 水平明显比正常组和胰岛素释放试验异常组更低(P 均 < 0.05)。上述结果均说明胰岛素释放试验异常孕妇的高 FTG 和 PTG 异常会首先表现出来,临床中需要重视妊娠期糖尿病及胰岛素释放试验异常的孕妇,在密切监测血脂变化的同时,还要尽早给予针对性的健康指导,并减少高脂、高油饮食的摄入。

既往研究发现,FTG与胰岛素抵抗指数呈正相关^[10]。但现实工作中极少会采用公式计算胰岛素抵抗指数来判断孕妇有无胰岛素抵抗。本次研究结果发现:正常组孕妇胰岛素释放试验1 h胰岛素水平即达到高峰,2 h后胰岛素水平则出现快速降低,其胰岛素抵抗特点与糖代谢无异常者完全相符;胰岛素释放试验异常组1 h胰岛素水平明显低于2 h胰岛素水平,说明该组孕妇胰岛素高峰推迟发生,同时在1 h胰岛素水平上明显比正常组更低,在空腹胰岛素、2 h胰岛素水平上明显均比正常组更高(P 均 <0.05)。提示胰岛素抵抗中胰岛素值的变化意义重大,临床中针对血糖无异常但存在胰岛素抵抗的孕妇可通过胰岛素释放试验异常来发现,且该操作简单、可行性较高。

此外,在孕晚期的胰岛素抵抗作用下,胎儿因孕妇血糖水平上升而导致脂肪堆积速度加快,形成胎儿高脂血症并刺激胎儿脂蛋白脂肪酶的活性,进而促进胎儿脂肪组织发育^[11]。还有研究表明出现巨大儿及出生后肥胖的原因主要与孕妇血脂(特别是甘油三酯)水平异常上升有关^[12]。本次研究发现妊娠期糖尿病组巨大儿发生率均明显比正常组、胰岛素释放试验异常组高(P 均 <0.05),且logistic回归分析结果显示FTG、PTG为出现巨大儿的危险因素(P 均 <0.05)。说明血糖、血脂对新生儿体重的影响非常大。

综上所述,妊娠期糖尿病与胰岛素释放试验异常的孕妇血脂水平与妊娠结局密切相关,应维持脂代谢良好状况,以减少不良妊娠结局。口服葡萄糖耐量试验分析在注意血糖结果的同时,还应关注胰岛素释放试验结果,如果发现孕妇存在妊娠期糖尿病与胰岛素释放试验异常,应注意对其空腹及餐后血脂进行密切检测,并针对性给予饮食、运动、生活等方面科学管理和指导,确保血脂水平维持良好状况,进而减少不良妊娠结局。

参考文献

- 1 李文蕾,王云霞.妊娠期糖尿病患者孕晚期血脂检测的临床意义[J].中国热带医学,2016,16(1):80-83.
- 2 宋晶,陈奕.孕早期脂代谢异常对妊娠并发症及妊娠结局的影响[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(3):275-276.
- 3 王润秋,桑琳,杜世华.妊娠期糖尿病患者不同孕期脂代谢及巨大儿发生[J].中国计划生育学杂志,2020,28(2):251-256.
- 4 林春阳.口服葡萄糖耐量试验时间-血糖曲线下面积与妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的关系[J].现代实用医学,2019,31(3):328-330.
- 5 王昊,漆洪波.美国妇产科医师学会“妊娠期糖尿病指南(2017)”要点解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(1):62-66.
- 6 王晨,杨慧霞.实施世界卫生组织有关妊娠期高血糖诊断标准与分类的策略[J].中华围产医学杂志,2014,17(8):515.
- 7 王文文,周易,王丽亚,等.胰岛素释放试验异常对PCOS患者IVF/ICSI结局的预测作用[J].生殖医学杂志,2017,26(7):685-688.
- 8 窦攀,张涵,杨慧霞.结合《中国居民膳食营养素参考摄入量(2013版)》和妊娠合并糖尿病相关指南解读妊娠期能量[J].中国居民膳食营养,2013,26(12):1484-1492.
- 9 Young KA, Maturu A, Lorenzo C, et al. The triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio as a predictor of insulin resistance, β -cell function, and diabetes in Hispanics and African Americans[J]. J Diabetes Complications, 2019, 33(2): 118-122.
- 10 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.
- 11 李婷,段涛.母体脂代谢与胎儿生长发育[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(9):963-966.
- 12 赵玉荣,董文兵,蔺莉.脂代谢与妊娠期相关疾病研究进展[J].中华全科医学,2016,14(12):2098-2100.

(收稿日期 2020-06-19)

(本文编辑 蔡华波)