

• 临床检验研究论著 •

妊娠糖尿病患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能变化的临床研究

杨 茵¹, 沈 浩², 徐谷根¹

(1. 南方医科大学附属广东省第二人民医院内分泌科, 广东广州 510317;

2. 南方医科大学附属第三医院内分泌科, 广东广州 510000)

摘要:目的 探讨妊娠糖尿病患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能变化情况, 以期提高临床诊治水平。方法 随机选取 99 例妊娠中晚期孕妇为研究对象, 分成 3 组(糖耐量正常组、糖耐量减低组和妊娠糖尿病组), 采用 HOMA 模型和相关指标评价 3 组孕妇的胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能。结果 3 组孕妇的血压和血脂水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组两两间进行葡萄糖输注速率、第一时相胰岛素分泌量、第二时相胰岛素分泌量、空腹葡萄糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、 β 细胞功能指数(HOMA- β)的比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 妊娠中晚期孕妇随着糖耐量异常的进展胰岛素抵抗逐渐加重, 胰岛 β 细胞功能渐进性减退。

关键词:妊娠糖尿病; 胰岛素抵抗; 胰岛 β 细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.21.012

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2014)21-2891-02

Clinical study of the insulin resistance and pancreatic β -cell function in patients with gestational diabetesYang Yin¹, Shen Jie², Xu Gugen¹

(1. Department of Endocrinology, Guangdong No. 2 Provincial People's Hospital, Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510317, China; 2. Department of Endocrinology, Third Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

Abstract: Objective To investigate the insulin resistance and the changes of pancreatic β -cell function in order to improve the clinical diagnosis and therapy. **Methods** 99 cases of pregnant women in the late ministers were randomly selected for the study and divided into three groups(normal glucose tolerance group, impaired glucose tolerance group, and gestational diabetes group). The insulin resistance and islet β -cell function of the three groups were evaluated by HOMA model and its related indicators. **Results** The blood pressure and blood lipid level was not significant different among the three groups($P>0.05$). Pairwise comparisons of glucose infusion rate, the first phase insulin secretion, the second phase insulin secretion, fasting glucose, fasting insulin, HOMA-IR, and HOMA- β were made among the three groups, and there were difference with statistical significance($P<0.05$). **Conclusion** The situation of insulin resistance and the dysfunction of pancreatic β -cell in trimester pregnant women would become bad associated with the abnormal glucose tolerance.

Key words: gestational diabetes; insulin resistance; islet β -cells

有研究指出, 妊娠期糖耐量会逐渐升高, 直至分娩后的 6~12 周, 糖耐量才会恢复正常, 但随着时间的推移, 产妇糖耐量会逐渐恶化, 一般在分娩 5 年后可发展为 2 型糖尿病^[1]。这可能和在妊娠中晚期胎盘分泌具有拮抗胰岛素的激素而引起胰岛素抵抗有关。以上情况在临幊上有增多的趋势, 所以要加以重视。一般来说, 妊娠糖尿病会存在胰岛素分泌功能缺陷的情况。本研究观察了妊娠糖尿病患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能的变化情况, 以期为临幊上防治妊娠糖尿病提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2011 年 1 月至 2012 年 1 月 99 例妊娠中晚期孕妇为研究对象, 将其分成 3 组(糖耐量正常组、糖耐量减低组和妊娠糖尿病组), 每组 33 例。糖耐量正常组年龄为 25~36 岁, 平均(27.4±2.3)岁; 孕周 28~39 周, 平均(32.6±2.4)周; 平均体质量指数为(24.75±0.12)kg/m²。糖耐量减低组和妊娠糖尿病组的年龄、孕周、体质量指数与糖耐量正常组比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。研究对象纳入标准参考美国推荐的糖尿病 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)诊断标准^[2], 孕前均无糖尿病、高血压病、肥胖

和糖耐量减低, 年龄超过 25 岁, 孕周超过 20 周, 血脂等指标均正常。

1.2 方法 对所有受试者均进行高胰岛素正葡萄糖钳夹试验和 OGTT, 两项试验间隔 1 d, 试验前 3 d 进行规律进食且保持碳水化合物摄入量在 200 g/d 以上, 试验前 1 d 禁止高脂食物。高胰岛素正葡萄糖钳夹试验采用肘整中静脉穿刺安放静脉留置针, 用静脉泵持续注射胰岛素, 同时输注 25% 葡萄糖溶液, 每隔 5 min 采取另一侧手臂动脉化的静脉血 2 mL, 采用葡萄糖氧化酶电极法测定血糖, 使血糖维持在 5 mmol/L, 一般在 90~120 min 后计算出葡萄糖输注速率, 作为胰岛素敏感性的量化指标。禁食 10 h 以上然后进行 OGTT, 口服葡萄糖粉 75 g, 分别在口服前和口服后 5、10、30、60、120 min 各取静脉血 2.5 mL, 测定血糖和胰岛素水平, 胰岛素检测采用放射免疫分析法, 计算口服葡萄糖后 5、10 min 的胰岛素水平之和, 以此作为第一时相胰岛素分泌量用以判断糖负荷胰岛素分泌反应。计算口服葡萄糖后 30、60、120 min 胰岛素水平之和作为第二时相胰岛素分泌量。然后采用 HOMA 模型公式评估胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞的功能变化情况, 其中胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=空腹葡萄糖×空腹胰岛素/22.5, 胰岛 β 细胞功

能指数(HOMA- β)=20×空腹胰岛素/(空腹葡萄糖-3.5)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行分析, 将相关因素调查统计的内容作为变量, 计量资料均数比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组胰岛素抵抗程度和胰岛 β 细胞功能情况比较 3 组两两间比较, 葡萄糖输注速率、第一时相胰岛素分泌量、第二时相胰岛素分泌量、空腹葡萄糖水平差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 3 组胰岛素抵抗程度和胰岛 β 细胞功能情况比较($\bar{x}\pm s$)

指标	糖耐量		妊娠糖 尿病组
	正常组	减低组	
葡萄糖输注速率[mg/(kg·min)]	7.78±1.67	5.49±1.16*	3.35±1.12**#
第一时相胰岛素分泌量(mU/L)	5.45±0.43	4.17±0.31*	3.32±0.22**#
第二时相胰岛素分泌量(mU/L)	4.25±0.37	4.31±0.42*	4.65±0.55**#
空腹葡萄糖(mmol/L)	4.67±0.34	5.78±0.78*	9.65±1.23**#

*: $P<0.05$, 与糖耐量正常组比较; #: $P<0.05$, 与糖耐量减低组比较。

2.2 各组胰岛素抵抗程度和胰岛 β 细胞功能一般情况比较 3 组研究对象的血压和血脂水平差异无统计学意义($P>0.05$), 但 3 组两两间比较, 空腹胰岛素、HOMA-IR、HOMA- β 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

表 2 3 组胰岛素抵抗程度和胰岛 β 细胞功能一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

指标	糖耐量		妊娠糖 尿病组
	正常组	减低组	
收缩压(mm Hg)	123.00±12.00	125.00±13.00	126.00±12.00
舒张压(mm Hg)	78.00±6.00	81.00±7.00	79.00±8.00
三酰甘油(mmol/L)	1.25±1.37	1.31±1.42	1.29±1.41
空腹胰岛素(mmol/L)	12.67±4.34	16.73±9.78*	19.47±10.46**#
HOMA-IR	0.83±0.05	1.11±0.06*	1.64±0.07**#
HOMA- β	5.58±0.05	5.12±0.03*	2.78±0.03**#

*: $P<0.05$, 与糖耐量正常组比较; #: $P<0.05$, 与糖耐量减低组比较。

3 讨 论

妊娠糖尿病不仅会使母婴的围生期并发症增加, 且会增加孕妇和胎儿以后发生糖尿病的风险, 所以临床要早期诊断和治疗。目前, 公认的诊断胰岛素抵抗的金标准是高胰岛素正葡萄糖钳夹试验, 通过 OGTT 可检测第一、二时相胰岛素的分泌量^[3]。从本研究结果可见, 胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能变化均与妊娠糖尿病密切相关, 糖耐量异常越严重的孕妇, 其胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能减退越严重。

与无妊娠期糖尿病的孕妇相比, 妊娠糖尿病孕妇发生 2 型糖尿病的风险增加了 7.43 倍^[4]。Shih 等^[5]认为妊娠期糖尿病和糖耐量减低均是 2 型糖尿病的前期。妊娠糖尿病的胰岛素抵抗有两种: 一种为生理性抵抗, 另外一种为慢性胰岛素抵抗, 而后者是发生胰岛素抵抗的重要因素。由本研究结果可

见, 妊娠糖尿病孕妇较糖耐量正常的孕妇存在更加严重的胰岛素抵抗。但是在本次研究中, 胰岛素抵抗与年龄因素无关, 与文献[6]的结果不一致, 这可能与研究对象纳入标准不一致有关。

妊娠期糖代谢情况复杂。黄秀丽^[7]认为, 妊娠糖尿病的发生与妊娠期胎盘分泌具有拮抗胰岛素作用的激素有关, 在妊娠时胎盘在雌激素、孕酮、催乳素和胎盘生长激素等多种物质的刺激下, 能分泌胰岛素酶等物质, 可加快胰岛素的分解。但是目前有研究指出, 孕妇在妊娠时也会产生抵抗素, 且和胰岛素抵抗、降低胰岛素敏感性有关, 但其属于生理性的胰岛素抵抗, 有帮助胎儿营养供应的作用^[8]。此外, 孕妇自身还存在慢性胰岛素抵抗。

本研究发现, 妊娠糖尿病患者不仅存在严重的胰岛素抵抗, 而且还有胰岛 β 细胞功能减退的情况。因此, 糖耐量正常组与糖耐量减低组比较, 第一时相胰岛素分泌量明显下降, 这与文献[9]提出的第一时相胰岛素分泌功能减退是造成 2 型糖尿病胰岛素 β 细胞功能减退的典型表现的结论相吻合。

综上所述, 对于妊娠糖尿病患者, 可以通过检测其 HOMA-IR 和 HOMA- β 来预测其妊娠糖尿病发生的可能性。从糖耐量正常到妊娠糖尿病, 伴随着胰岛素分泌紊乱的加重, 胰岛素抵抗的加剧以及胰岛 β 细胞功能的渐进性减退。在糖耐量减低阶段, 胰岛 β 细胞早期存在分泌功能受损, 到了妊娠糖尿病阶段, 则兼有严重的胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能缺陷^[10]。随着妊娠期胰岛素抵抗的加重, 对于胰岛 β 细胞功能较差的人, 更容易患妊娠糖尿病。

参考文献

- 许振波. 胰岛素抵抗及胰岛 B 细胞功能在妊娠期糖耐量异常患者的变化及意义[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(14): 1977-1978.
- 万惠, 姚伟峰, 钱铁镛, 等. 妊娠糖尿病胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能的变化[J]. 江苏医药, 2013, 39(3): 337-339.
- 赖丽萍, 邵豪, 陆泽元, 等. 孕妇在不同糖耐量状态下胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的改变[J]. 临床内科杂志, 2008, 25(8): 546-548.
- 魏波. 核因子 κ B 与妊娠糖尿病大鼠子宫内膜胰岛素抵抗关系的研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2010.
- Shih DQ, Heimesaat M, Kuwajima S, et al. Profound defects in pancreatic β -cell function in mice with combined heterozygous mutations in Pdx-1, Hnf-1 α , and Hnf-3 β [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002, 99(6): 3818-3823.
- 黄融, 胡耀敏, 陈雅文, 等. 2 型糖尿病家系一级亲属的胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能研究[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2011(7): 937-941.
- 黄秀丽. 糖尿病干预性治疗对胰岛素抵抗和胰岛细胞功能的影响[J]. 中国热带医学, 2009, 9(7): 1267-1268.
- 李佳霖, 褚建平, 钮雁文, 等. 妊娠糖尿病代谢特征与产后糖代谢异常关系分析[J]. 浙江医学, 2011, 33(10): 1456-1458.
- Chailurkit L, Jongjaroenprasert W, Chanprasertyothin S, et al. Insulin and C-peptide levels, pancreatic beta cell function, and insulin resistance across glucose tolerance status in Thais[J]. J Clin Lab Anal, 2007, 21(2): 85-90.
- 焦秀坤, 王保群, 杨立波, 等. 糖耐量减低人群胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能特点分析[J]. 现代预防医学, 2009, 35(24): 4850-4851.