

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.06.014

❖ 论著 ❖

# 妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗、血尿酸水平及其对妊娠结局的影响研究

张起舞, 陈蕾

(南京医科大学附属苏州医院内分泌科, 江苏 苏州 215000)

**【摘要】目的:** 研究妊娠期糖尿病(GDM)患者胰岛素抵抗、血尿酸水平及其对妊娠结局的影响。**方法:** 选取 319 例产检 GDM 孕妇、410 名正常孕妇分别作为研究组与对照组。回顾性分析两组临床产检资料, 包括血清空腹血糖(FBG)、胰岛素(FINS)、尿酸(UA)、胰岛素分泌指数(HOMA-β)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)以及不良妊娠结局发生情况, 利用 Spearman 相关性分析法分析上述指标与不良妊娠结局的相关性。**结果:** 研究组孕妇血清 FBG、HOMA-IR、UA 均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), FINS、HOMA-β 均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 研究组孕妇妊高症、早产、产后出血、胎膜早破发生率均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 新生儿 Apgar 1 min、5 min 得分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 新生儿窘迫、黄疸、低血糖发生率均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 孕妇血清 HOMA-IR、UA 过高与孕妇胎膜早破、早产、产后出血以及新生儿窘迫、低血糖等呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与新生儿 Apgar 得分呈负相关 ( $P < 0.05$ ); 孕妇血清 FINS、HOMA-β 过低与上述孕妇、新生儿不良结局呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 但与新生儿 Apgar 得分呈正相关 ( $P < 0.05$ )。**结论:** GDM 孕妇存在更严重的胰岛素抵抗和更高的血清 UA 水平, 与孕妇、新生儿不良结局密切相关。

**【关键词】** 妊娠期糖尿病; 胰岛素抵抗; 血尿酸; 妊娠结局

**【中图分类号】** R587.1 **【文献标志码】** A

## Effects of insulin resistance and blood uric acid level on pregnancy outcomes of patients with gestational diabetes mellitus

ZHANG Qi-wu, CHEN Lei

(Department of Endocrinology, Suzhou Municipal Hospital, Nanjing Medical University, Suzhou 215000, Jiangsu, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the effects of insulin resistance and blood uric acid level on pregnancy outcomes of patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** 319 pregnant women with GDM (study group) and 410 normal pregnant women (control group) who received pregnancy check-ups in the hospital were enrolled in this study, and their clinical data, including serum fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), uric acid (UA), insulin secretion index (HOMA-β), insulin resistance index (HOMA-IR) and the occurrence of adverse pregnancy outcomes were retrospectively analyzed. Spearman correlation analysis of the above indicators and adverse pregnancy outcomes was performed. **Results:** Serum FBG, HOMA-IR and UA in the study group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), FINS and HOMA-β were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidences of pregnancy induced hypertension, premature delivery, postpartum hemorrhage and premature rupture of membranes in the study group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), neonatal Apgar 1 min and 5 min scores were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), the incidences of neonatal distress, jaundice, and hypoglycemia were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Serum HOMA-IR and UA in pregnant women were positively correlated with premature rupture of membranes, premature delivery, postpartum hemorrhage, neonatal distress, and hypoglycemia ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with neonatal Apgar scores ( $P < 0.05$ ). Maternal serum FINS and HOMA-β were negatively correlated with the aforementioned adverse maternal and neonatal outcomes ( $P < 0.05$ ), and positively correlated with neonatal Apgar scores ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** GDM pregnant women have severer insulin resistance and higher blood UA levels, which are closely related to adverse maternal and neonatal outcomes.

**【Key words】** Gestational diabetes mellitus; Insulin resistance; Blood uric acid; Pregnancy outcome

基金项目: 江苏省苏州市科技局科研项目(SS201872)

作者简介: 张起舞(1994-), 女, 硕士研究生。E-mail: wu196@163.com

通讯作者: 陈蕾, 博士。E-mail: szlei2004@163.com

糖代谢障碍最常见的疾病为糖尿病,其中妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)尤为多发,占有糖尿病孕妇患者的80%以上<sup>[1]</sup>。统计<sup>[2]</sup>显示,GDM发病率呈现逐年增长趋势,成为最常见的妊娠并发症。GDM患者最常见的临床表现为多饮、多食、多尿等症<sup>[3]</sup>。目前,还未完全明确GDM发生原因和机制,可能与胰岛素抵抗、遗传、炎症反应等因素有关。虽然大多数GDM患者产后血糖水平逐渐恢复正常。但越来越多报道<sup>[4-5]</sup>证实,GDM发生给妊娠期母体及新生儿健康状态带来严重后果,如母体出现子痫前期、羊水过多、早产、感染等,新生儿出现生长发育不良、低血糖、畸形、呼吸窘迫综合征等。因此,明确GDM患者相关危险因素,防止不良妊娠结局成为当今医学研究热点。本课题对GDM患者胰岛素抵抗、血尿酸水平及其对妊娠结局的影响进行研究,为今后临床诊疗提供思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年5月至2018年3月于南京医科大学附属苏州医院妇产科接受产检的319例GDM患者及410名正常孕妇分别作为研究组和对照组。其中,GDM患者符合美国糖尿病学会(American diabetes association, ADA)2011年推荐的相关诊断标准<sup>[6]</sup>,即两次以上测量空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)  $\geq 5.1$  mmol/L,餐后2h血糖(postprandial 2 h blood glucose, 2hPG)  $\geq 8.5$  mmol/L;所有入选孕妇确诊前未服用过降糖类药物;个人信息及妊娠资料完善。研究组患者年龄19~47岁,平均(31.64  $\pm$  5.77)岁;产检时体重44.0~119.0 kg,平均(67.00  $\pm$  4.97) kg;产检时体重指数(body mass index, BMI) 17.15~40.01 kg/m<sup>2</sup>,平均(26.09  $\pm$  1.65) kg/m<sup>2</sup>;孕周36~40周,平均(38.18  $\pm$  1.47)

周。对照组患者年龄20~43岁,平均(31.15  $\pm$  2.86)岁;产检时体重38.8~92.5 kg,平均(66.78  $\pm$  4.23) kg;产检时BMI 14.78~35.25 kg/m<sup>2</sup>,平均(25.99  $\pm$  1.32) kg/m<sup>2</sup>;孕周34~40周,平均(37.89  $\pm$  1.18)周。两组均为单胎妊娠、孕前无合并糖尿病、高血压、高血脂、心脏病等内外科疾病。两组年龄、产检体重、产检BMI、孕周等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

采用回顾性调查方法统计分析纳入的319例GDM患者及410名正常孕妇的产检资料,具体包括:(1)血清FBG、胰岛素(FINS)、尿酸(UA)等水平,并根据稳态模式评估法(HOMA)<sup>[7]</sup>分别计算胰岛素分泌指数(HOMA- $\beta$ )、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);(2)不良妊娠结局,包括妊娠期高血压、剖宫产、早产、死胎、产后出血、羊水过多、新生儿Agpar评分(1 min、5 min)<sup>[8]</sup>、巨大儿、胎膜早破、新生儿窘迫、新生儿黄疸、新生儿低血糖等;(3)胰岛素抵抗能力、尿酸水平与不良妊娠结局相关性分析。

### 1.3 统计学分析

利用SPSS 21.0统计学软件进行统计分析。计数资料采用[n(%)]表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验法;计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验法;采用Spearman相关性分析法分析变量之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组孕妇胰岛素分泌、抵抗能力以及血尿酸水平比较

研究组血清FBG、HOMA-IR、UA水平均高于对照组( $P < 0.05$ ),FINS、HOMA- $\beta$ 低于对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组孕妇胰岛素分泌、抵抗能力以及血尿酸水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FBG(mmol/L)	FINS( $\mu$ U/mL)	HOMA- $\beta$ (%)	HOMA-IR(%)	UA( $\mu$ mol/L)
研究组( $n=319$ )	5.58 $\pm$ 0.55	11.84 $\pm$ 2.97	6.58 $\pm$ 1.10	3.51 $\pm$ 0.54	260.87 $\pm$ 11.65
对照组( $n=410$ )	4.42 $\pm$ 0.12	16.21 $\pm$ 3.76	8.82 $\pm$ 1.74	2.43 $\pm$ 0.23	210.69 $\pm$ 10.34
$t$ 值	41.464	17.031	20.080	36.473	61.481
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.2 两组孕妇不良妊娠结局情况比较

研究组孕妇在妊高症、早产、产后出血、胎膜早破发生情况均高于对照组( $P < 0.05$ ),研究组新生儿Agpar 1 min、5 min得分均低于对照组(均 $P < 0.05$ ),窘迫、黄疸、低血糖发生率均高于对照组( $P < 0.05$ )。见表2和表3。

表2 两组孕妇妊娠及产后并发症情况比较( $\bar{x} \pm s, n(\%)$ )

组别	妊高症	剖产	早产	产后出血	羊水过多	胎膜早破
研究组( $n=319$ )	26(8.15)	90(28.21)	27(8.46)	132(41.38)	1(0.31)	38(11.91)
对照组( $n=410$ )	1(0.24)	113(27.56)	17(4.15)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.24)
$\chi^2$ 值	31.447	0.038	5.897	207.167	1.287	48.240
$P$ 值	<0.001	0.845	0.015	<0.001	0.257	<0.001

表 3 两组新生儿结局情况比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	Apgar(分)		新生儿不良结局				
	1 min	5 min	死胎	巨大儿	窘迫	黄疸	低血糖
研究组 (n = 319)	9.62 ± 0.41	9.78 ± 0.37	1(0.31)	18(5.64)	22(6.90)	55(17.24)	15(4.70)
对照组 (n = 410)	9.85 ± 0.35	9.92 ± 0.40	1(0.24)	14(3.41)	1(0.24)	0(0.00)	0(0.00)
t/χ <sup>2</sup> 值	8.163	4.843	0.032	2.122	25.987	76.458	19.684
P 值	<0.001	<0.001	0.859	0.145	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.3 胰岛素抵抗、血尿酸水平与不良妊娠结局的相关性分析

Pearson 相关性分析法显示, 孕妇血清 HOMA-IR、UA 过高与母体妊娠及产后并发症胎膜早破、早产、产后出血以及新生儿不良结局窘迫、低血糖等呈

正相关 ( $P < 0.05$ ), 但与新生儿 Apgar 得分呈负相关 ( $P < 0.05$ ); 孕妇血清 FINS、HOMA-β 过低与母体妊娠及产后并发症胎膜早破、早产、产后出血以及新生儿不良结局窘迫、低血糖呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 但与新生儿 Apgar 得分呈正相关 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 胰岛素抵抗、血尿酸水平与不良妊娠结局的相关性分析

不良妊娠结局	FINS		HOMA-β		HOMA-IR		UA	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
妊高症	-0.182	0.567	-0.222	0.601	0.238	0.997	0.107	0.796
早产	-0.300	<0.001	-0.311	0.002	0.400	<0.001	0.423	<0.001
产后出血	-0.319	0.011	-0.402	0.038	0.397	<0.001	0.365	0.002
胎膜早破	-0.422	<0.001	-0.304	0.010	0.339	0.042	0.347	0.015
Apgar 得分								
1 min	0.319	0.030	0.410	0.025	-0.375	0.026	-0.324	0.014
5 min	0.401	0.016	0.327	0.012	-0.317	0.001	-0.402	0.012
新生儿窘迫	-0.305	0.013	-0.313	0.028	0.330	<0.001	0.301	0.011
新生儿黄疸	-0.179	0.538	-0.221	0.577	0.154	0.688	0.226	0.535
新生儿低血糖	-0.484	0.032	-0.336	0.015	0.312	0.027	0.412	<0.001

## 3 讨论

我国 GDM 发生率存在地域性、种族性差异, GDM 能够严重损害母体和新生儿健康, 造成各种妊娠不良结局。迄今, 多项临床调查研究<sup>[9-10]</sup>证实, GDM 妊娠合并症的发生能够显著增加妊娠不良结局的发生风险。另外, 李英等<sup>[11]</sup>研究表明, GDM 发生原因复杂, 涉及到许多危险因素, 诸如高龄、BMI 指数过高、糖尿病家族史、血脂代谢异常、炎症蛋白分子释放过高、胰岛素分泌功能障碍等, 尤其是胰岛素分泌功能障碍。已有调查<sup>[12]</sup>显示, 高龄孕妇 (尤其是 35 岁以上的孕妇) GDM 发生率远远超出 25 岁以内的年轻孕妇; 妊娠前肥胖的孕妇 GDM 发生率约为 67%, 而正常 BMI 指数的孕妇 GDM 发生率仅有 0.2%; 胰岛素分泌功能障碍的孕妇 GDM 发生率接近 90%, 而具有正常胰岛素分泌功能的孕妇基本无 GDM 发生。

血清 FBG、HOMA-IR、FINS、HOMA-β 都是指示人体血糖水平以及胰岛素分泌功能的指标, 临床上普遍用于糖尿病的预测和诊断, 诸如 GDM、多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS)<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 研究组血清 FBG、HOMA-IR、UA 均高于对照组, FINS、HOMA-β 均低于对照组, 提示 GDM 孕妇血糖、UA 水平增高且胰岛素分泌能力降

低, 存在更严重的胰岛素抵抗能力。吴红花等<sup>[14]</sup>发现, 胰岛 β 细胞功能的降低会导致孕妇体内 FINS 水平急剧下降, 诱发 GDM。王娇娇等<sup>[15]</sup>发现, 孕妇血清 UA 表达水平过高与机体胰岛素抵抗能力密切相关。另外, 本研究结果显示, 研究组孕妇妊娠及产后并发症、新生儿不良结局发生率均高于对照组, 进一步提示 GDM 发生可以增加母儿不良妊娠结局风险, 与国外针对 GDM 孕妇开展的临床研究结果基本一致<sup>[16]</sup>。Spearman 相关性分析显示, 孕妇血清 HOMA-IR、UA 过高与母体妊娠及产后并发症胎膜早破、早产、产后出血以及新生儿不良结局窘迫、低血糖等呈正相关, 但与新生儿 Apgar 得分呈负相关, 孕妇血清 FINS、HOMA-β 过低与母体妊娠及产后并发症胎膜早破、早产、产后出血以及新生儿不良结局窘迫、低血糖呈负相关, 但与新生儿 Apgar 得分呈正相关。这提示胰岛素抵抗能力、血清 UA 表达过高与妊娠不良结局呈正相关, 但孕妇血清 HOMA-IR、UA、FINS、HOMA-β 指标与妊娠期高血压症以及新生儿黄疸相关性程度不大。相关研究<sup>[17]</sup>阐明, GDM 孕妇妊娠期胰岛素抵抗能力增强或胰岛素敏感性降低会诱发孕妇高血压、早产、羊水过多、胎膜早破以及新生儿低血糖、巨大儿、新生儿窘迫等不良结局的发生, 但关于两者相关性的具体机制有待进一步研讨。

综上所述, GDM 孕妇胰岛素分泌功能异常下

降,存在更严重的胰岛素抵抗和更高的血清 UA 水平,与妊娠不良结局密切相关,密切监测及控制胰岛素分泌功能指标和血清 UA 水平有利于预防和评估不良妊娠结局风险。

#### 参考文献

- [1] Plows JF, Stanley JL, Baker PN, *et al.* The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(11), Doi: 10.3390/ijms19113342.
- [2] McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, *et al.* Gestational diabetes mellitus[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1):47.
- [3] 李巧. 糖化血红蛋白联合空腹血糖检测在妊娠期糖尿病筛查中的应用价值[J]. *河北医学*, 2017, 23(1):4-6.
- [4] 李玉琴. 妊娠期糖尿病的规范化治疗对妊娠结局的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(7):124-126.
- [5] 柳伟伟, 丁科亮, 罗海霞, 等. 妊娠期糖尿病孕妇不同血糖指标异常与妊娠结局的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(2):112-115.
- [6] Wei YM, Yan J, Yang HX. Identification of severe gestational diabetes mellitus after new criteria used in China[J]. *J Perinatol*, 2016, 36(2):90-94.
- [7] 贾伟平, 项坤三, 陆俊茜, 等. 中国人糖耐量异常与胰岛素抵抗和胰岛素分泌[J]. *中国糖尿病杂志*, 2000, 8(2):67-71.
- [8] 钱夏柳, 许成芳, 王燕芳, 等. 产程时限对新生儿脐动脉血 pH

值及 Agpar 评分的影响[J]. *山东医药*, 2015, 50(36):80-82.

- [9] 李点英, 彭靖雯, 孟涛. 75 g OGTT 不同时间点血糖指标与妊娠期糖尿病产妇产后妊娠结局的关系分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(4):289-293.
- [10] 郭凯敏, 林淑君, 陈冠桦, 等. 妊娠 20 周前血清尿酸值对妊娠期糖尿病的预测价值[J]. *广东医学*, 2017, 38(21):3306-3307, 3310.
- [11] 李英, 殷红梅, 李华. 糖化血红蛋白、血清尿酸、胆固醇和尿微量蛋白检查在筛查高龄孕妇妊娠期糖尿病中应用的意义[J]. *中国急救医学*, 2016, 36(z1):241-242.
- [12] 王刚. 血清中尿酸、胆固醇及糖化血红蛋白检测在妊娠糖尿病患者中的运用价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2018, 28(16):2012-2014.
- [13] 施凤涟, 司焯焯, 黄杰. 妊娠期糖尿病患者血清 miR-126 表达与胰岛素抵抗的关系[J]. *中国糖尿病杂志*, 2020, 28(6):423-427.
- [14] 吴红花. 胰岛素抵抗与妊娠期糖尿病[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(7):436-439.
- [15] 王娇娇, 王心, 尚丽新. 妊娠期糖尿病危险因素及对妊娠结局影响的研究[J]. *人民军医*, 2016, 59(1):58-61.
- [16] Chiefari E, Arcidiacono B, Foti D, *et al.* Gestational diabetes mellitus: an updated overview[J]. *J Endocrinol Invest*, 2017, 1(9):899-909.
- [17] Johns EC, Denison FC, Norman JE, *et al.* Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment and Complications[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2018, 29(11):743-754.

(收稿日期:2020-07-15)

学术编辑:田慧)

#### (上接第 1001 页)

- [5] Akiyama K, Maeda S, Matsuyama T, *et al.* Vector flow mapping analysis of left ventricular energetic performance in healthy adult volunteers[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1):21-25.
- [6] Huang J, Yan ZN, Rui YF, *et al.* Left ventricular systolic function changes in primary hypertension patients detected by the strain of different myocardium layers[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(2):2440-2448.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(7):579-616.
- [8] Hayashi T, Itatani K, Inuzuka R, *et al.* Dissipative energy loss within the left ventricle detected by vector flow mapping in children: Normal values and effects of age and heart rate[J]. *J Cardiol*, 2015, 66(5):403-410.
- [9] Stugaard M, Koriyama H, Katsuki K, *et al.* Energy loss in the left ventricle obtained by vector flow mapping as a new quantitative measure of severity of aortic regurgitation: a combined experimental and clinical study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(7):723-730.
- [10] Gimbrone MA, García-Cardena G. Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2013, 22(1):9-15.
- [11] Hove JR, Köster RW, Forouhar AS, *et al.* Intracardiac fluid forces are an essential epigenetic factor for embryonic cardiogenesis[J]. *Nature*, 2003, 421(6919):172-177.

- [12] Akiyama K, Nakamura N, Itatani K, *et al.* Flow-dynamics assessment of mitral-valve surgery by intraoperative vector flow mapping[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 24(6):869-875.
- [13] 张文, 张艳梅, 刘志月, 等. 应用血流向量成像技术研究原发性高血压左室能量损耗[J]. *生物医学工程学报*, 2017, 34(2):260-264.
- [14] 王丽, 徐铭俊, 张瑜, 等. 血流向量成像技术对高血压患者左心室血流能量损耗的初步研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2017, 26(2):93-97.
- [15] 左晓文, 张明明, 王守力, 等. 血流向量成像技术研究高血压患者左室舒张期能量损耗[J]. *中国超声医学杂志*, 2020, 36(5):421-424.
- [16] Lu J, Li W, Zhong Y, *et al.* Intuitive visualization and quantification of intraventricular convection in acute ischemic left ventricular failure during early diastole using color Doppler-based echocardiographic vector flow mapping[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2012, 28(5):1035-1047.
- [17] 徐芸, 尹立雪, 王腴, 等. 血流向量成像技术评价高血压患者左心室收缩期能量损耗[J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(1):1-5.
- [18] 刘阳, 孜比热·甫拉提, 朱梦若, 等. 血流向量显像技术鉴别肥厚型心肌病与高血压性左心室肥厚的应用价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2019, 28(10):837-841.

(收稿日期:2020-05-12)

学术编辑:刘丽萍)