

产前补充肌醇预防肥胖孕妇妊娠期糖尿病的临床研究

杨标顺

[摘要] 目的 评价产前补充肌肉肌醇预防肥胖孕妇妊娠期糖尿病(GDM)的临床疗效。方法 选择125例肥胖孕妇为研究对象,随机分为肌醇治疗组(62例)和对照组(63例)。肌醇治疗组从妊娠早期至分娩给予肌肉肌醇2 g以及叶酸200 μg的混合治疗,每天二次;对照组给予叶酸200 μg治疗,每天二次。观察两组的GDM发生率以及从妊娠早期至妊娠24~30周口服葡萄糖耐量试验(OGTT)时胰岛素抵抗指数的变化。结果 肌醇治疗组GDM的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=6.57, P<0.05$)。肌醇治疗组胰岛素抵抗指数变化明显低于对照组,差异有统计学意义($t=3.33, P<0.05$)。结论 肥胖孕妇妊娠早期补充肌肉肌醇可以通过减少胰岛素抵抗而减少GDM的发生率,有助于临床上对GDM的预防及干预。

[关键词] 肌醇; 肥胖; 妊娠期糖尿病; 孕妇

Prenatal inositol supplementation in preventing gestational diabetes mellitus in obese pregnant women YANG Biaoshun. Department of Obstetrics, Hangzhou Women's Hospital, Hangzhou 310006, China

[Abstract] Objective To evaluate the clinical efficacy of antenatal inositol supplementation on preventing gestational diabetes mellitus in obese pregnant women. **Methods** A total of 125 cases of obese pregnant women were included and randomized into the inositol treatment groups (62 cases) and the control groups (63 cases). Patients in the inositol treatment group were received regimens consisting of 2 g myo-inositol and 200 μg folic acid, twice a day. And the control group was received 200 μg folic acid twice a day only. The incidences of GDM were observed and the changes of the insulin resistance indexes between two groups were compared when taken the oral glucose tolerance tests (OGTT) at the first trimester and 24 to 30 weeks of gestation. **Results** The incidence of GDM in the inositol treatment group was significantly lower than that of the control group ($\chi^2=6.57, P<0.05$). The insulin resistance index in inositol treatment group showed a significantly reduction compared with the control group ($t=3.33, P<0.05$). **Conclusion** Myo-inositol supplementation in the early trimester of obese pregnancy women is significantly effective in reducing the incidence of GDM through a reduction of insulin resistance, which contributing to the clinical prevention and intervention of GDM.

[Key words] myo-inositol; obese; gestational diabetes mellitus; pregnancy

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)被定义为妊娠期首次检测到的各种程度的糖耐量受损,表现为胰岛素抵抗及胰岛素分泌不足^[1-3]。据报道饮食补充肌醇同分异构体(肌肉肌醇)具有胰岛素致敏作用^[4]。因此本次研究对125例肥胖孕妇分组补充肌肉肌醇治疗后的GDM发生率及胰岛素

抵抗指数分别进行了分析研究,为GDM的临床预防及治疗提供理论支持。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年4月至2016年11月杭州市妇产科医院125例肥胖单胎妊娠孕妇为研究对象,年龄19~34岁,平均(27.59±4.41)岁,胎龄10~14周,平均(11.45±2.44)周。纳入标准:①孕妇体重指数(body mass index, BMI)≥30 kg/m²;②单胎妊娠

孕妇。剔除:①GDM病史或糖尿病合并妊娠病史孕妇;②妊娠早期葡萄糖尿孕妇(尿糖值 ≥ 10 mg/dl);③妊娠早期空腹血糖 ≥ 126 mg/dl孕妇;④多胎妊娠的孕妇;⑤子痫前期的孕妇;⑥慢性肾脏疾病、肝病、风湿性疾病、甲状腺疾病孕妇。本次研究经本院伦理委员会批准,所有孕妇均已签署知情同意书。孕妇分为肌肉肌醇治疗组(62例)和对照组(63例)。两组在年龄、糖尿病家族史、胎龄、空腹血糖水平、产前体重指数以及空腹血清胰岛素水平等方面比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表1 两组孕妇基本临床特点比较

临床特点	肌醇治疗组	对照组
孕妇年龄/岁	30.41 ± 4.35	29.54 ± 3.97
产前BMI/kg/m ²	32.84 ± 2.58	33.14 ± 2.11
初产妇/例(%)	28(45.16)	26(41.27)
糖尿病家族史/例(%)	5(8.06)	8(12.70)
分娩时胎龄/周	39.18 ± 1.16	38.82 ± 1.25
出生体重/kg	3.13 ± 0.36	3.05 ± 0.41
空腹血糖/mmol/L	5.28 ± 0.44	5.13 ± 0.42
空腹血清胰岛素/ μ U/ml	11.72 ± 5.24	9.68 ± 6.18
妊娠早期HOMA-IR	3.15 ± 1.94	3.53 ± 1.87

1.2 方法 肌醇治疗组孕妇从妊娠早期至分娩给予肌肉肌醇片(北京双鹤药业股份有限公司)2 g口服和叶酸200 μ g口服治疗,每天两次;对照组孕妇只给予叶酸片200 μ g口服治疗,每天两次。

1.3 观察指标 观察指标包括GDM发生率、孕妇空腹血糖、空腹胰岛素水平、稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment for insulin resistance, HOMA-IR)。分别采用氧化酶法、放射法检测空腹血糖及空腹胰岛素水平。HOMA-IR=空腹血糖 \times 空腹胰岛素/22.5^[9]。口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) 试验按照以下方法进行:空腹时测量孕妇血糖水平,口服75 g葡萄糖后1 h、2 h后分别再次测量血糖水平;空腹血糖水平在5.60~6.70 mmol/L、餐后1 h血糖水平 ≥ 7.80 mmol/L、餐后2 h血糖水平在7.80~11.10 mmol/L被认为是糖耐量异常或OGTT阳性,超过上述一个或者多个血糖水平标准就能够诊断为GDM^[9]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0软件分析包。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者的妊娠中晚期OGTT结果见表2。

表2 两组患者的妊娠中晚期OGTT结果

指标	肌醇治疗组	对照组
空腹时 OGTT/mg/dL	79.81 ± 7.12*	83.47 ± 9.94
1 h OGTT/mg/dL	126.52 ± 29.44*	141.38 ± 26.47
2 h OGTT/mg/dL	103.24 ± 24.73*	120.76 ± 28.64
空腹血清胰岛素/ μ U/ml	10.52 ± 7.16	11.75 ± 8.31
GDM/例(%)	9(14.52)*	21(33.33)
妊娠中晚期 HOMA-IR	2.00 ± 1.31	2.47 ± 1.54
HOMA-IR 变化	-1.00 ± 2.54*	0.31 ± 1.84

注: *:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,肌醇治疗组GDM的发生率和HOMA-IR变化均明显低于对照组,差异均有统计学意义($\chi^2=6.57, t=3.33, P$ 均 <0.05)。肌醇治疗组空腹OGTT、1 h OGTT、2 h OGTT值均低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=2.34、2.96、3.67, P 均 <0.05)。

3 讨论

肌醇是磷脂酰肌醇的底物,其中肌肉肌醇是最常见的。肌肉肌醇是一种环醇,天然存在于谷物、水果及动物体内,是一种可以由人体、动物和植物细胞自然产生的营养素^[7]。肌醇被认为天然存在于各种食物中,包括谷物、种子、豆类及柑橘类水果。有研究发现肌肉肌醇能够提高卵母细胞质量低下的不孕妇女的妊娠结局^[8]。肌醇曾经被认为是B组维生素,但由于其在饮食中的流行,现在被认为是一种假性维生素^[9],假性维生素是指既不是必需维生素也不是矿物质但却具有重要生理学作用的物质。

临床上肌醇用于降低多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)孕妇GDM的发生率^[10],对于肥胖孕妇妊娠早期补充肌肉肌醇能否减少GDM的发生率研究较少。本次研究采用稳态模型评估胰岛素抵抗指数结果发现,从妊娠早期到妊娠中晚期(妊娠24~30周),使用肌肉肌醇及叶酸治疗的患者胰岛素抵抗指数下降值明显低于单独使用叶酸作为对照组($P<0.05$)。可见对于肥胖孕妇妊娠早期补充肌肉肌醇能够明显降低GDM的发生率。国外研究发现合并多囊卵巢综合征的孕妇以及受代谢综合征影响的绝经后妇女补充肌肉肌醇可以降低胰岛素抵抗^[4,11]。GDM的发生率因种族、饮食习惯及诊断标准的不同而异。国外一项随机对照研究发现补充肌肉肌醇后,由于妊娠早期血糖浓度升高而具有

GDM风险的孕妇,其发展为GDM的风险明显下降^[12]。有作者认为糖尿病是肌醇消耗的一个病症;英国一项研究发现GDM孕妇的肌醇磷光聚糖尿排泄增加,实验研究发现,高血糖状态下,由于竞争性作用,高血糖会导致细胞外肌肉肌醇的摄入,导致糖尿病孕妇的肌醇消耗^[13]。以上研究认为补充肌肉肌醇有助于恢复其组织内浓度的不足。据报道胎儿肌醇来源于母体的部分不足10%^[14],这可以使补充肌醇对胎儿的副作用减少到最低程度。本次研究还发现肌醇治疗组孕妇OGTT值明显低于对照组($P<0.05$),与国内学者研究结果一致^[15],补充肌醇后GDM的发生率明显低于对照组,且两组在并发症方面无明显差别。然而目前补充肌醇预防糖尿病的具体机制尚不十分清楚,仍需进一步分子机制的探索。本次研究样本量较小,可能在一定程度上影响统计效能。此外,对于除治疗关注的其他指标及并发症的比较方面缺少进一步的研究,这将是下一步的研究重点。

综上所述,肥胖孕妇妊娠早期补充肌肉肌醇可以通过减少胰岛素抵抗而减少GDM的发生率,有助于临床上对GDM的预防及干预。但仍需大样本量、多中心随机对照试验进一步验证该观点。

参考文献

- 孔令英,杨慧霞. 妊娠期糖尿病对胎儿生长速度的影响[J]. 中华围产医学杂志,2014,17(8):521-526.
- 朱志萍. 妊娠期糖尿病产妇两种分娩方式发生新生儿低血糖原因分析及护理[J]. 全科医学临床与教育,2015,13(3):353-354.
- 郑建娣. 个案管理模式对妊娠期糖尿病患者血糖控制及产妇结局的影响[J]. 全科医学临床与教育,2015,13(3):319-321.
- Corrado F, D'Anna R, Di VG, et al. The effect of myo-inositol supplementation on insulin resistance in patients with gestational diabetes [J]. Diabet Med, 2011, 28(8): 972-975.
- 陈倩倩,姚书忠. 胰岛素抵抗指数诊断妊娠期糖尿病的临床价值[J]. 广西医学,2015,37(11):1553-1555.
- Diabetes IAO. 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.
- 张彬,胡继芬,游彩玲,等. 妊娠期糖尿病与血清胎球蛋白A的关系[J]. 中国临床医学,2011,18(6):863-864.
- Unfer V, Raffone E, Rizzo P, et al. Effect of a supplementation with myo-inositol plus melatonin on oocyte quality in women who failed to conceive in previous in vitro fertilization cycles for poor oocyte quality: a prospective, longitudinal, cohort study [J]. Gynecol Endocrinol, 2011, 27(11):857-861.
- Farren M, Daly N, Mckeating A, et al. The prevention of gestational diabetes mellitus with antenatal oral inositol supplementation: a randomized controlled trial [J]. Diabetes Care, 2017, 40(6):759-763.
- D'Anna R, Di BV, Rizzo P, et al. Myo-inositol may prevent gestational diabetes in PCOS women [J]. Gynecol Endocrinol, 2012, 28(6):440-442.
- Giordano D, Corrado F, Santamaria A, et al. Effects of myo-inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome: a perspective, randomized, placebo-controlled study [J]. Menopause, 2011, 18(1):102-104.
- Matarrelli B, Vitacolonna E, D'Angelo M, et al. Effect of dietary myo-inositol supplementation in pregnancy on the incidence of maternal gestational diabetes mellitus and fetal outcomes: a randomized controlled trial [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2013, 26(10):967-972.
- Croze ML, Soulage CO. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases [J]. Biochimie, 2013, 95(10):1811-1827.
- Staat BC, Galan HL, Harwood JE, et al. Transplacental supply of mannose and inositol in uncomplicated pregnancies using stable isotopes [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(7):2497-2502.
- 闫俊芳, 齐碧如, 谢玲. 补充肌醇预防妊娠期糖尿病的meta分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(31):68-69.

(收稿日期 2017-04-28)

(本文编辑 蔡华波)