

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.009

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.009>

妊娠糖尿病患者血钾水平与胰岛素抵抗的相关性

杨志新

(濮阳市中医医院妇产科, 河南 濮阳 457000)

[摘要] 目的: 探讨妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)患者中血钾水平与胰岛素抵抗的相关性分析。方法: 根据口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)结果选取200例妊娠糖尿病患者, 收集空腹血样本及糖负荷后0.5, 1, 2 h血样本, 测定血脂、血糖、胰岛素及血钾水平等, 计算并评价胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)、胰岛素敏感指数(Matsuda指数)。结果: 在妊娠糖尿病患者中, HOMA-IR与孕前BMI, TC, TG呈正相关, 与血钾呈负相关; Matsuda指数与孕前BMI, TC, TG呈负相关, 与血钾呈正相关。多元逐步回归分析提示, 在校正孕前BMI、血脂等因素后, 血钾水平仍然与HOMA-IR和Matsuda指数相关, 说明血钾水平是胰岛素抵抗指数的独立影响因素。结论: 在妊娠糖尿病患者中, 血钾水平与胰岛素抵抗密切相关, 可为预防和治疗妊娠糖尿病提供新方法。

[关键词] 血钾; 胰岛素抵抗; 妊娠糖尿病

Correlation between serum potassium and insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus

YANG Zhixin

(Department of Gynecology and Obstetrics, Puyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Puyang Henan 457000, China)

Abstract **Objective:** To explore the correlation between serum potassium and insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** A total of 200 GDM patients were enrolled in our study. All patients underwent a standard oral glucose tolerance test (OGTT). Their clinical, serum potassium and insulin were measured. Insulin secretion indices were measured by homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and Matsuda index. **Results:** In GDM, HOMA-IR was positively correlated with progestation BMI, TC, TG and negatively correlated with serum potassium; Matsuda index was negatively correlated with progestation BMI, TC, TG and positively correlated with serum potassium. The multiple regression model analysis showed that serum potassium was closely correlated to HOMA-IR and Matsuda index independent of any factors. **Conclusion:** In GDM, serum potassium can influence insulin resistance which provides a new treatment strategy for preventing and therapy GDM.

Keywords serum potassium; insulin resistance; gestational diabetes mellitus

收稿日期 (Date of reception): 2017-11-15

通信作者 (Corresponding author): 杨志新, Email: yzhxfuchan@126.com

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠期首次发生或发现的任何程度的糖耐量异常,是妊娠期常见的并发症之一,对母婴的健康构成严重威胁。GDM孕妇可导致本次妊娠剖宫产、妊娠高血压综合征、感染等并发症^[1],且分娩后发生糖尿病及心脑血管疾病的风险高于正常孕妇^[2];对胎儿的影响表现为胎儿畸形、巨大儿、早产、胎儿宫内缺氧等^[3-4],其后代在青少年期更易患肥胖、糖耐量异常甚至糖尿病^[5]。因此,研究GDM的发病机制及其危险因素,早期发现、早期干预,对母婴的健康具有深远的意义。

目前GDM的发病机制尚未明确。研究^[6-7]表明:胰岛素抵抗是GDM发病的主要原因,高血脂、血清低25羟基维生素D水平、母体内激素水平的变化等都是孕妇发生胰岛素抵抗的危险因素。近年来研究^[8]发现:在2型糖尿病患者中,血钾水平与胰岛素抵抗密切相关。Wolak等^[9]研究表明:在妊娠早期,孕妇血钾>5 mmol/L是GDM发生的独立危险因素。胰岛素抵抗是GDM发病机制的一个重要环节,但目前关于血钾水平与胰岛素抵抗的关系的报道较少,因此本研究拟探讨GDM患者血钾水平与胰岛素抵抗的关系,进而为预防和治疗GDM提供新的线索和方法。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2015年5月至2017年5月在濮阳市中医医院妇产科就诊首次行75 g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)确诊为GDM的妊娠24~32周孕妇200例。诊断标准:FBG \geq 5.1 mmol/L, 1 h PG \geq 10.0 mmol/L和/或2 h PG \geq 8.5 mmol/L,达到或超过至少1项指标。排除标准:1)妊娠前已有糖代谢异常、脂代谢紊乱、高血压等;2)伴急、慢性肾疾病,血肌酐 \geq 133 μ mol/L;3)严重的肝功能、心功能不全;4)有影响血钾水平的内分泌疾病,如原发性醛固酮增多症、甲亢等;5)服用影响血钾水平的药物史,如噻嗪类利尿药等。本研究经濮阳市中医医院医学伦理委员会审核批准,患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 一般临床资料的收集

询问患者糖尿病家族史、妊娠生育史,记录年龄、胎产次、孕周、孕前体重,测量目前身

高,计算孕前BMI。

1.2.2 生化指标的采集和测定

所有研究对象均为空腹8~10 h,抽取空腹和口服75g葡萄糖后0.5, 1, 2 h静脉血,用全自动生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)测定常规生化指标如血脂、血钾等,以酶法检测血糖水平,以化学发光法测定胰岛素水平。

1.2.3 计算公式

胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)=空腹血糖(mmol/L) \times 空腹胰岛素(μ IU/mL)/22.5,此公式表示基础状态下肝脏胰岛素抵抗。Matsuda指数=10 000/[空腹血糖(mg/dL) \times 空腹胰岛素(μ IU/mL) \times 平均OGTT血糖(mg/dL) \times 平均OGTT胰岛素(μ IU/mL)]^{1/2},此公式整合了肝和肌肉的胰岛素抵抗成分,与高胰岛素正葡萄糖钳夹技术有良好相关性,表示全身胰岛素敏感性。所有计算方法参照文献^[10]。

1.3 统计学处理

应用SPSS 18.0统计软件进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,3组间比较采用单因素方差分析,胰岛素抵抗指数与血钾及其他变量的相关性采用Pearson相关分析,并进行多元逐步回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GDM患者临床资料、血钾水平、胰岛素抵抗指数

患者平均年龄为26.54岁,平均孕周为27.76周,平均血钾水平为4.25 mmol/L, HOMA-IR平均值为4.12, Matsuda指数平均值为3.31(表1)。

2.2 GDM患者胰岛素抵抗指数与血钾水平及其他指标的关系

Pearson相关分析提示:在GDM患者中, HOMA-IR与孕前BMI($r=0.186$), TC($r=0.158$), TG($r=0.218$)呈正相关,差异有统计学意义($P<0.05$);与血钾($r=-0.198$)呈负相关,差异有统计学意义($P<0.05$)。Matsuda指数与孕前BMI($r=-0.182$), TC($r=-0.163$), TG($r=-0.209$)呈负相关,差异有统计学意义($P<0.05$);与血钾($r=0.196$)呈正相关,差异有统计学意义($P<0.05$),而与其他变量无明显相关性($P>0.05$,表2)。

表1 GDM患者临床资料、血钾水平、胰岛素抵抗指数
Table 1 Clinical data, blood potassium level, and insulin resistance index of patients with GDM

项目	数值
年龄/岁	26.54 ± 3.78
孕前BMI/(kg·m ⁻²)	23.02 ± 3.61
孕周/周	27.76 ± 2.56
收缩压/mmHg	120.08 ± 7.15
舒张压/mmHg	70.09 ± 6.43
TC/(mmol·L ⁻¹)	5.45 ± 1.32
TG/(mmol·L ⁻¹)	2.99 ± 1.28
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.98 ± 0.72
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.43 ± 0.49
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	62.48 ± 9.97
HOMA-IR	4.12 ± 1.99
Matsuda指数	3.31 ± 1.48
血钾/(mmol·L ⁻¹)	4.25 ± 0.61

表2 GDM患者胰岛素抵抗指数与血钾及其他指标的相关性

Table 2 Correlation between insulin resistance index and blood potassium and other indicators in patients with GDM

项目	HOMA-IR		Matsuda指数	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.052	0.456	0.043	0.516
孕前BMI	0.186	0.023	-0.182	0.015
收缩压	0.035	0.497	0.042	0.517
舒张压	0.071	0.324	0.038	0.245
TC	0.158	0.032	-0.163	0.022
TG	0.218	<0.001	-0.209	0.004
LDL-C	0.087	0.098	-0.091	0.083
HDL-C	0.057	0.176	-0.071	0.275
肌酐	0.025	0.614	0.039	0.528
血钾	-0.198	0.007	0.196	0.009

表3 以血钾水平三分位数分组的胰岛素抵抗指数比较

Table 3 Comparison of insulin resistance indices grouped by three quantiles of blood potassium levels

组别	HOMA-IR	Matsuda指数
A组	5.16 ± 2.04	2.68 ± 1.22
B组	3.98 ± 1.88*	3.28 ± 1.28*
C组	3.22 ± 1.96**	3.97 ± 1.69**

与A组比较, **P*<0.05; 与B组比较, ***P*<0.05。

Compared with Group A, **P*<0.05; compared with Group B, ***P*<0.05.

2.3 多元逐步回归分析结果

HOMA-IR多元逐步回归分析结果提示: 仅TG($\beta=0.196$)、血钾水平($\beta=-0.167$)与HOMA-IR相关, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Matsuda指数多元逐步回归分析结果提示: 仅TG($\beta=-0.184$)、血钾水平($\beta=0.161$)与Matsuda指数相关, 差异有统计学意义($P<0.05$)。提示血钾水平是胰岛素抵抗指数的独立危险因素。

2.4 各组间胰岛素抵抗指数的差异

按照血钾水平三分位数将GDM患者分成3组: 血钾<3.92 mmol/L组(A组)、血钾3.92~4.29 mmol/L组(B组), 血钾>4.29 mmol/L组(C组)。B, C组HOMA-IR均低于A组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 且C组低于B组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。B, C组Matsuda指数均高于A组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 且C组高于B组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。表明随血钾水平升高, HOMA-IR逐渐降低, Matsuda指数逐渐升高(表3)。

3 讨论

随人们生活水平提高和社会生活方式改变, 糖尿病发病率呈逐年上升趋势, GDM作为糖尿病的一个独立类型, 其发病率也逐年升高。GDM的发病机制尚不明确, 目前较为一致的观点是与2型糖尿病有相似的病理生理基础, 即胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能障碍。正常妊娠过程中, 尤其是到妊娠后期, 胰岛素拮抗激素如胎盘泌乳素、人绒毛膜促性腺激素、雌激素、孕激素等水平升高, 造成生理性胰岛素抵抗, 为控制血糖水平, 胰岛 β 细胞功能代偿性增强, 此时存在一些危险因素如高血脂、低血钙等加重胰岛素抵抗, 增加胰岛 β 细胞负担; 当胰岛 β 细胞不能代偿性分泌足量的胰岛素时, 即发生GDM。因此探讨影响胰岛素敏感性的因素, 对预防和治疗GDM的意义尤为重大。

脂质代谢紊乱与GDM的发生密切相关。Bao等^[11]研究发现: 随妊娠的推移, 孕妇TG, TC和LDL-C逐渐升高, 而HDL-C无明显变化; 无论在妊娠早期还是妊娠中期, 高水平TG和低水平HDL-C均是GDM的独立危险因素。胰岛素抵抗是GDM发病机制的重要环节之一, 故有学者推测脂质代谢紊乱可能通过胰岛素抵抗途径参与GDM的发生发展。Liang等^[12]研究发现: 在GDM患者中, TC, TG与HOMA-IR呈正相关。夏莉等^[7]发现: 在校正年龄、孕前BMI等因素后, TG是HOMA-IR的独立影响因素。这与本研究结果相一致。本研究结果提示: TG与HOMA-IR呈正相关, 与Matsuda指数呈负相关, 校正年龄、孕前BMI等因素后, TG是HOMA-IR和Matsuda指数的独立影响因素。

钾作为机体内重要的阳离子, 维持细胞内适宜的渗透压和细胞膜静息电位, 参与细胞内糖和蛋白质的代谢, 也参与胰岛素的分泌过程。近年来有研究^[13-14]发现钾与糖尿病的发生密切相关。Chatterjee等^[13]对2 157例基线无糖尿病的非裔美国人群随访8年, 其中398例发生糖尿病, 提出血钾是糖尿病的一个预测因子。Heianza等^[14]通过研究(4 409例无糖尿病及服用降压药病史的日本人群研究)提出: 血钾每减少0.5 mmol/L, 2型糖尿病的发病风险增加45%。胰岛素抵抗是糖尿病发病机制的重要环节之一, 故推测钾可能通过胰岛素抵抗途径参与糖尿病的发生发展。一项包含10 341例中国人群的研究^[15]发现: 低血钾者代谢综合症的患病率为51.7%, 而血钾正常者代谢综合症的患病率降低(37.7%); 随血钾水平增高, HOMA-IR逐渐降低。另一项研究^[8]发现: 血钾水平与HOMA-IR呈

负相关, 而与Matsuda指数呈正相关, 且不依赖于其他危险因素如BMI、血脂等。Wen等^[16]将45例无高血压人群分为低钠饮食组(3 g/d)和高钠饮食组(18 g/d), 观察7 d后发现, 高钠饮食组胰岛素水平和HOM-IR升高, 若给其钾饮食(4.5 g氯化钾/d)后, 高钠饮食组胰岛素抵抗得到改善。上述结果说明钾与胰岛素抵抗相关。本研究结果提示: 在GDM患者中, 血钾水平与HOMA-IR呈负相关, 与Matsuda指数呈正相关; 校正孕前BMI、血脂等因素, 发现血钾水平是胰岛素抵抗指数的独立影响因素。将本研究人群按照血钾水平三分位数分组发现: 在GDM患者中, 随血钾水平升高, HOMA-IR逐渐降低, Matsuda指数逐渐升高, 提示血钾水平与胰岛素抵抗指数密切相关, 血钾可能是GDM的保护因素。而Wolak等^[9]研究发现: 在妊娠早期, 孕妇高血钾水平(>5 mmol/L)是GDM发生的独立危险因素, 与本研究结果不一致, 其原因可能为: 本研究患者为妊娠中晚期患者, 且血钾水平均在正常值范围内, 不同妊娠时期及不同人种可能会造成不同的研究结果, 具体原因有待进一步研究。今后本研究会从基础研究方面探讨钾对胰岛素敏感性的影响, 从而为治疗GDM提供新的思路。

综上所述, 在GDM患者中, 血钾水平与胰岛素抵抗密切相关, 因此在妊娠过程中, 除监测血糖、血脂外, 血钾的监测也尤为重要, 对一些各种原因引起低钾血症或血钾在正常值低限的孕妇, 可通过早期饮食或药物补钾, 改善其胰岛素敏感性, 以阻断其进展为GDM的可能性。

参考文献

1. Wang L, Leng J, Liu H, et al. Association between hypertensive disorders of pregnancy and the risk of postpartum hypertension: a cohort study in women with gestational diabetes[J]. *J Hum Hypertens*, 2017, 31(11): 725-730.
2. Mai C, Hou M, Chen R, et al. Cardiovascular risk factors in Chinese women with a history of gestational diabetes mellitus[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(11): 21694-21698.
3. Yang X, Hsu-Hage B, Zhang H, et al. Women with impaired glucose tolerance during pregnancy have significantly poor pregnancy outcomes[J]. *Diabetes Care*, 2002, 25(9): 1619-1624.
4. 李卫文, 毕红, 曹森杨. 妊娠糖尿病筛查与妊娠糖尿病结局的临床分析[J]. *实用妇科内分泌杂志*, 2016, 3(17): 47-49.
LI Weiwen, BI Hong, CAO Senyang. Clinical analysis of gestational diabetes screening and maternal and child outcome of gestational

- diabetes[J]. Journal of Practical Gynecologic Endocrinology, 2016, 3(17): 47-49.
5. Burlina S, Dalfrà MG, Lapolla A. Short- and long-term consequences for offspring exposed to maternal diabetes: a review[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017: 1-8.
 6. Akbari M, Mosazadeh M, Lankarani KB, et al. The effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in patients with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Horm Metab Res, 2017, 49(9): 647-653.
 7. 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): 749-751.
XIA Li, HU Honglin, WANG Changjiang, et al. Correlative analysis of blood lipid level and insulin resistance in gestational diabetes mellitus patients[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2017, 52(5): 749-751.
 8. 郭雯, 李杰, 陈晓倩, 等. 2型糖尿病患者血钾水平与胰岛素抵抗及胰岛功能的关系[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(1): 35-39.
GUO Wen, LI Jie, CHEN Xiaoqian, et al. Relationship between serum potassium and insulin resistance and islet function in patients with type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2017, 25(1): 35-39.
 9. Wolak T, Sergienko R, Wiznitzer A, et al. Low potassium level during the first half of pregnancy is associated with lower risk for the development of gestational diabetes mellitus and severe pre-eclampsia[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2010, 23(9): 994-998.
 10. Bi Y, Zeng L, Zhu D, et al. Association of β -cell function and insulin sensitivity with fasting and 2-h plasma glucose in a large Chinese population[J]. Diabetes Obes Metab, 2012, 14(2): 174-180.
 11. Bao W, Dar S, Zhu Y, et al. Plasma concentrations of lipids during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus: a longitudinal study[J]. J Diabetes, 2017, [Epub ahead of print].
 12. Liang Z, Wu Y, Zhu X, et al. Insulin resistance and lipid profile during an oral glucose tolerance test in women with and without gestational diabetes mellitus[J]. J Obstet Gynaecol, 2016, 36(3): 337-339.
 13. Chatterjee R, Davenport CA, Svetkey LP, et al. Serum potassium is a predictor of incident diabetes in African Americans with normal aldosterone: the Jackson Heart Study[J]. Am J Clin Nutr, 2017, 105(2): 442-449.
 14. Heianza Y, Hara S, Arase Y, et al. Low serum potassium levels and risk of type 2 diabetes: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 1 (TOPICS 1)[J]. Diabetologia, 2011, 54(4): 762-766.
 15. Sun K, Su T, Li M, et al. Serum potassium level is associated with metabolic syndrome: a population-based study[J]. Clin Nutr, 2014, 33(3): 521-527.
 16. Wen W, Wan Z, Zhou D, et al. The amelioration of insulin resistance in salt loading subjects by potassium supplementation is associated with a reduction in plasma IL-17A levels[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2017, 125(8): 571-576.

本文引用: 杨志新. 妊娠糖尿病患者血钾水平与胰岛素抵抗的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(3): 515-519. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.009

Cite this article as: YANG Zhixin. Correlation between serum potassium and insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(3): 515-519. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.009