

论著·临床研究

经产妇发生妊娠期糖尿病的危险因素研究

王尹瑜¹, 刘 晔¹, 刘 含¹, 董则含¹, 黄荷凤^{1,2}

1. 上海交通大学 医学院附属国际和平妇幼保健院胚胎源性疾病研究所, 上海 200030; 2. 浙江大学 医学院附属妇产科医院生殖遗传教育部重点实验室, 杭州 310058

[摘要] **目的**·探究经产妇发生妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 的危险因素。**方法**·选取 2012 年 1 月—2017 年 1 月在国际和平妇幼保健院有连续 2 次分娩记录的经产妇。按照前次妊娠孕龄进行 1:4 配比, 病例组 116 例, 对照组 464 例。通过病史调取这些孕产妇的临床资料和口服糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT)、血脂等生化指标。通过多因素回归分析计算校正比值比 (odds ratio, OR) 和 95% CI, 找出经产妇发生 GDM 的危险因素。**结果**·相比对照组, 病例组孕产妇 2 次妊娠孕前体重指数 (BMI) 增加 (校正 OR=1.35, 95% CI 为 1.07 ~ 1.69), 前次妊娠 OGTT 1 h 血糖 (校正 OR=1.99, 95% CI 为 1.55 ~ 2.55) 和 2 h 血糖 (校正 OR=2.02, 95% CI 为 1.51 ~ 2.70) 越高, 以及本次妊娠孕早期空腹血糖 (校正 OR=1.96, 95% CI 为 1.16 ~ 3.32)、总胆固醇 (校正 OR=1.37, 95% CI 为 1.06 ~ 1.77) 和三酰甘油 (校正 OR=1.53, 95% CI 为 1.10 ~ 2.14) 越高, 发生 GDM 的风险越大。**结论**·2 次妊娠间 BMI 增加, 以及血糖和血脂持续性增长是引起经产妇 GDM 发生的危险因素。

[关键词] 经产妇; 妊娠期糖尿病; 危险因素; 生化指标; 病例对照研究

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2018.06.009 **[中图分类号]** R714.256 **[文献标志码]** A

Risk factors for gestational diabetes mellitus among multiparae

WANG Yin-yu¹, LIU Ye¹, LIU Han¹, DONG Ze-han¹, HUANG He-feng^{1,2}

1. Institute of Embryo-Fetal Original Adult Disease, The International Peace Maternity and Child Health Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China; 2. The Key Laboratory of Reproductive Genetics (Ministry of Education), Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310058, China

[Abstract] **Objective**·To investigate the risk factors for gestational diabetes mellitus (GDM) among multiparae. **Methods**·Women who had two consecutive pregnancies records in the International Peace Maternity and Child Health Hospital from January 2012 to January 2017 were included into this study. The case group (116 cases) and control group (464 cases) were matched at the ratio of 1:4 according to the pre-pregnancy age in index pregnancy. Clinical characteristics, biochemical parameters including oral glucose tolerance test (OGTT) and lipid profiles were taken into consideration by virtue of their medical records. Multivariate Logistic regression analysis was used to compute the adjusted odds ratio (aOR) and 95% CI so as to identify the risk factors. **Results**·Compared with the control group, the case group was associated with greater body mass index (BMI) change between pregnancies (aOR=1.35, 95% CI=1.07–1.69), greater postprandial 1 h glucose load (aOR=1.99, 95% CI=1.55–2.55) and 2 h glucose load (aOR=2.02, 95% CI=1.51–2.70) at OGTT in index pregnancy, and greater first-trimester fasting plasma glucose (aOR=1.96, 95% CI=1.16–3.32), total cholesterol (aOR=1.37, 95% CI=1.06–1.77) and triacylglycerol (aOR=1.53, 95% CI=1.10–2.14) in subsequent pregnancy. **Conclusion**·The elevated BMI change between pregnancies, the abnormal glucose and lipid profiles persisting from index to subsequent pregnancy lead to the occurrence of GDM.

[Key words] multipara; gestational diabetes mellitus; risk factor; biochemical parameter; case-control study

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是妊娠期间首次发现, 产后血糖能恢复正常水平的孕产妇常见合并症之一^[1], 对孕妇和胎儿都有许多不良影响^[2]。近期影响包括孕产妇同时合并妊娠高血压、难产和剖宫产的风险增加, 胎儿易出现巨大儿、产伤和死胎等; 远期影响包括孕产妇以后易发生糖耐量异常, 甚至进展为 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)^[3], 胎儿成年后则

容易罹患肥胖、高血压、T2DM 等代谢性疾病^[4]。因此早期筛查和治疗 GDM 对改善妊娠结局、提高国民身体素质都大有裨益。

根据不同的研究人群和不同的诊断标准, GDM 的发生率也各不相同。据报道, 全球 GDM 发病率最高的人群在中东和北非, 发病率中位数可以达到 12.9%, 而最低的发病率在欧洲, 中位数是 5.8%^[5]。2009 年一项多中心的研

[基金项目] 国家自然科学基金委中加合作项目 (81661128010) (National Natural Science Foundation of China, Sino-Canadian Joint Program, 81661128010)。

[作者简介] 王尹瑜 (1991—), 男, 硕士生; 电子信箱: wangyinyu2009@foxmail.com。

[通信作者] 黄荷凤, 电子信箱: huanghefeng@hotmail.com。



究指出中国孕产妇 GDM 的发病率是 4.3%^[6], 而到了 2013 年采用国际糖尿病与妊娠研究组 (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG) 制定的新标准^[7]后, 发现中国孕产妇 GDM 的发病率增加到 17.5%^[8]。并有研究^[9-10]指出, 不良的生活习惯导致越来越多的孕产妇出现孕前超重或肥胖, GDM 的发生率也随之呈现增长的趋势。

目前普遍认为^[2, 9]种族、年龄、产次、孕前超重或肥胖、直系亲属糖尿病家族史等是 GDM 发生的危险因素。也有研究^[6]认为妇科病史, 如自发性流产史、复发性霉菌性阴道炎史与中国孕产妇 GDM 的发生相关。对经产妇而言, 危险因素还包括 GDM 史^[11]、前胎出生体质量^[12]、2 次妊娠间体质量改变^[13]、妊娠间隔时间^[14]等。越来越多的研究认为孕期空腹血糖^[15]、血脂^[16]等生化指标也是 GDM 发生的相关因素, 但这些研究都集中在 1 个妊娠周期。关于前次孕期血糖、血脂水平与本次妊娠发生 GDM 的相关性鲜有报道。此外, 既往关于中国人群 GDM 发生的危险因素研究多集中于初产妇^[9], 随着全面二胎政策的开放, 越来越多的经产妇也成为生育的主力军。而不可避免的高龄因素, 让这些经产妇面临更高的 GDM 发生风险。基于此, 探究中国经产妇发生 GDM 的危险因素研究变得十分重要。

因此, 本课题组设计了一项病例对照研究, 探究中国经产妇发生 GDM 的危险因素, 重点关注她们前次孕期的血糖、血脂等生化指标。通过本课题的研究, 我们希望能临床医师及时诊断提供可靠的参考, 为高危人群提供降低 GDM 发生风险的指导建议。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2012 年 1 月至 2017 年 1 月, 在国际和平妇幼保健院有连续 2 次单胎活产分娩记录, 且前次妊娠期间 75 g 口服糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 正常的经产妇。严格根据病史信息和妊娠期间的血糖值、糖化血红蛋白值 (glycated hemoglobin A1c, HbA1c) 剔除孕前疑似糖尿病的孕产妇。将对象分为 2 组: 病例组为本次妊娠合并 GDM 的孕产妇, 共 116 名; 对照组为本次妊娠血糖正常的孕妇, 共 464 名。对照组根据前次妊娠期的年龄与病例组以 4:1 的比例配对。

1.2 诊断标准

采用 IADPSG 制定的 2 h 75 g OGTT 标准, 即空腹

血糖 ≥ 5.1 mmol/L, 1 h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L, 2 h 血糖 ≥ 8.5 mmol/L, 一个及以上的指标超出正常上限即可诊断为 GDM。

1.3 数据收集

通过病史调取孕产妇前次妊娠的临床资料, 包括年龄、身高、孕前体质量、分娩前体质量、受教育程度、直系亲属糖尿病家族史、末次月经时间、受孕方式、分娩时间、分娩方式、胎儿出生体质量和胎儿性别; 孕早期生化检测指标包括空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、尿酸、总胆固醇 (total cholesterol, TC) 和三酰甘油 (triacylglycerol, TAG); 孕中期生化检测指标包括 OGTT 和 HbA1c。本次妊娠的临床资料, 包括年龄、孕前体质量和末次月经时间; 孕早期生化检测包括 FPG、HbA1c、TC、TAG、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C); 孕中期检测指标包括 OGTT。

孕前体质量指数 (body mass index, BMI) 是用孕前体质量 (kg) 除以身高 (m) 的平方; 孕期增加体质量是分娩前体质量减去孕前体质量; 2 次妊娠孕前体质量/BMI 变化是本次妊娠孕前体质量/BMI 与前次妊娠孕前体质量/BMI 的差值; 妊娠间隔时间是本次妊娠末次月经时间与前次妊娠分娩时间的差值。除前后 2 次妊娠 OGTT 和前次妊娠 HbA1c 在孕 25 ~ 26 周检查以外, 其余生化指标的检查均在孕 12 ~ 14 周。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。先用单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验对所有连续性变量进行正态性检验。如果数据符合正态分布, 则用独立样本 *t* 检验比较 2 组间的差异。采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法对分类变量进行统计分析。单因素二元逻辑回归分析用于计算未校正的比值比 (odds ratio, OR) 和 95% CI。接着将有统计学差异和 (或) 有临床意义的变量通过多因素二元逻辑回归分析得出校正后的 OR 和 95% CI。数据用 $\bar{x} \pm se$ 或频数 (百分比) 表示。*P* 值经双侧检验得出, 当 $P < 0.05$ 时视结果有统计学意义。

2 结果

2.1 孕产妇前后 2 次妊娠的基本临床资料

孕产妇前后 2 次妊娠的社会人口学资料如表 1 所示。2 组对象在前次妊娠期, 身高、年龄、孕前体质量和

BMI、分娩前体质量、孕期增加体质量、受教育程度、直系亲属糖尿病家族史、辅助生殖助孕、经剖宫产分娩和男性胎儿比例等方面差异均无统计学意义。虽然病例组的前胎平均出生体质量略大于对照组，但差异亦无统计学意义。在本次妊娠期，2组对象的年龄和妊娠间隔时间无明

显差异，但病例组孕前体质量和 BMI 更大，且差异有统计学意义。相比于前次妊娠的孕前体质量，病例组在本次妊娠出现孕前体质量增加和 BMI 增长，而对照组则下降，差异均有统计学意义。

表 1 孕产妇前后 2 次妊娠的基本临床资料
Tab 1 Clinical characteristics in index and subsequent pregnancy

指标	病例组 (N=116)	对照组 (N=464)	未校正 OR (95% CI)	P 值
身高 /m	163.1±0.4	162.7±0.2	1.02 (0.98 ~ 1.06)	0.476
受教育程度 / n (%)				0.780
高中 (中专) 及以下	7 (6.0)	24 (5.2)	1.22 (0.51 ~ 2.93)	
本科 (大专)	81 (69.8)	339 (73.1)	1	
研究生及以上	28 (24.1)	101 (21.8)	1.16 (0.72 ~ 1.88)	
糖尿病家族史 / n (%)	10 (8.6)	32 (6.9)	1.27 (0.61 ~ 2.67)	0.522
前次妊娠				
年龄 / 岁	29.4±0.3	29.4±0.1	1.00 (0.93 ~ 1.08)	0.998
孕前体质量 /kg ^①	58.1±1.1	57.0±0.5	1.02 (0.98 ~ 1.05)	0.382
孕前 BMI/(kg/m ²) ^①	21.9±0.4	21.5±0.2	1.05 (0.95 ~ 1.15)	0.372
分娩前体质量 /kg ^②	70.9±0.9	70.6±0.5	1.00 (0.98 ~ 1.03)	0.755
孕期增加体质量 /kg ^③	12.7±0.6	13.4±0.3	0.96 (0.88 ~ 1.03)	0.259
辅助生殖助孕 / n (%)	2 (1.7)	14 (3.0)	0.56 (0.13 ~ 2.52)	0.453
经剖宫产分娩 / n (%)	46 (39.7)	162 (34.9)	1.23 (0.81 ~ 1.86)	0.341
胎儿出生体质量 /g	3 424±38	3 342±19	1.00 (1.00 ~ 1.01)	0.058
男性子代 / n (%)	53 (45.7)	238 (51.3)	0.80 (0.53 ~ 1.20)	0.281
本次妊娠				
年龄 / 岁	32.0±0.3	31.7±0.1	1.04 (0.97 ~ 1.12)	0.300
孕前体质量 /kg	58.7±0.8	56.4±0.4	1.03 (1.01 ~ 1.06)	0.009
孕前 BMI/(kg/m ²)	22.1±0.3	21.3±0.1	1.09 (1.02 ~ 1.17)	0.012
2 次妊娠孕前体质量变化 /kg ^④	1.0±0.5	-0.5±0.2	1.12 (1.03 ~ 1.21)	0.006
2 次妊娠孕前 BMI 变化 / (kg/m ²) ^⑤	0.4±0.2	-0.2±0.1	1.35 (1.10 ~ 1.66)	0.005
2 次妊娠间隔时间 / 月	25.3±0.9	24.9±0.5	1.00 (0.98 ~ 1.03)	0.693

注：^①病例组缺失 58 例，对照组缺失 202 例；^②病例组缺失 24 例，对照组缺失 107 例；^③病例组缺失 67 例，对照组缺失 239 例；^④病例组缺失 58 例，对照组缺失 206 例。

2.2 孕产妇前后 2 次妊娠的生化指标

孕产妇前后 2 次妊娠的生化指标如表 2 所示。在前次妊娠孕早期，2 组孕妇尿酸水平无明显差异；而 FPG、TC 和 TAG 水平病例组略高于对照组，但差异无统计学意义。到前次妊娠孕中期的 OGTT 试验，虽然 2 组孕妇的 3 个血糖值均在正常范围内，但是病例组孕妇的 1 h 血糖值和 2 h 血糖值显著高于对照组；而空腹血糖和 HbA1c 差异无统计学意义。在本次妊娠孕早期，2 组对象除 HDL-C 没有差异外，其余孕早期的生化指标，病例组都显著高于对照组。由于病例组本次妊娠均为确诊 GDM 的孕产妇，其

孕中期 OGTT 试验的 3 个血糖值都远远高于对照组。

接着分别比较 2 组孕妇前、后 2 次妊娠 OGTT 检测结果和血脂的变化情况。首先，病例组孕妇的空腹血糖 ($P=0.002$)、2 组孕妇的 1 h 血糖 (病例组： $P=0.000$ ；对照组： $P=0.000$) 和 2 h 血糖 (病例组： $P=0.000$ ；对照组： $P=0.029$) 均随着产次的增加而增加，但是病例组增长的幅度更大。其次，2 组孕妇的血脂都随着产次出现增长。对照组和病例组 2 次妊娠早期的 TC 分别增长了 2.8% ($P=0.008$) 和 4.6% ($P=0.057$)，TAG 分别增长了 10.2% ($P=0.000$) 和 17.5% ($P=0.003$)。

表 2 孕产妇前后 2 次妊娠的生化指标
Tab 2 Biochemical parameters in index and subsequent pregnancy

指标	病例组 (N=116)	对照组 (N=464)	未校正 OR (95%CI)	P 值
前次妊娠				
孕早期检测孕周 / 周	13.7 ± 0.2	13.9 ± 0.1		
FPG / (mmol/L)	4.38 ± 0.04	4.33 ± 0.02	1.44 (0.82 ~ 2.53)	0.202
尿酸 / (μmol/L)	210.9 ± 3.5	209.6 ± 1.8	1.00 (0.99 ~ 1.01)	0.741
TC / (mmol/L)	4.78 ± 0.08	4.65 ± 0.03	1.25 (0.95 ~ 1.64)	0.117
TAG / (mmol/L)	1.37 ± 0.05	1.27 ± 0.02	1.44 (0.98 ~ 2.12)	0.061
OGTT 检测孕周 / 周	26.3 ± 0.3	26.5 ± 0.1		
OGTT- 空腹血糖 / (mmol/L) ^①	4.20 ± 0.05	4.12 ± 0.02	1.78 (0.88 ~ 3.62)	0.110
OGTT-1 h 血糖 / (mmol/L) ^①	8.17 ± 0.14	7.09 ± 0.08	1.99 (1.56 ~ 2.53)	0.000
OGTT-2 h 血糖 / (mmol/L) ^①	6.57 ± 0.11	5.85 ± 0.06	2.00 (1.51 ~ 2.65)	0.000
HbA1c/% ^②	5.2 ± 0.0	5.1 ± 0.0	1.60 (0.58 ~ 4.36)	0.363
本次妊娠				
孕早期检测孕周 / 周	12.7 ± 0.2	12.8 ± 0.1		
FPG / (mmol/L)	4.57 ± 0.04	4.45 ± 0.02	2.03 (1.25 ~ 3.29)	0.004
HbA1c/% ^③	5.1 ± 0.0	5.0 ± 0.0	2.79 (1.22 ~ 6.40)	0.015
TC / (mmol/L)	5.00 ± 0.09	4.78 ± 0.03	1.40 (1.09 ~ 1.80)	0.009
TAG / (mmol/L)	1.61 ± 0.06	1.40 ± 0.03	1.66 (1.21 ~ 2.28)	0.002
HDL-C / (mmol/L) ^④	1.63 ± 0.03	1.65 ± 0.02	0.83 (0.43 ~ 1.59)	0.570
LDL-C / (mmol/L) ^⑤	3.19 ± 0.08	2.98 ± 0.03	1.51 (1.12 ~ 2.02)	0.006
OGTT 检测孕周 / 周	25.3 ± 0.2	25.4 ± 0.1		
OGTT- 空腹血糖 / (mmol/L)	4.42 ± 0.05	4.12 ± 0.02	6.25 (3.63 ~ 10.75)	0.000
OGTT-1 h 血糖 / (mmol/L)	9.72 ± 0.12	7.61 ± 0.04	6.08 (4.43 ~ 8.33)	0.000
OGTT-2 h 血糖 / (mmol/L)	8.34 ± 0.13	6.03 ± 0.05	4.96 (3.72 ~ 6.60)	0.000

注: ^①病例组缺失 47 例, 对照组缺失 186 例; ^②病例组缺失 61 例, 对照组缺失 268 例; ^③病例组缺失 14 例, 对照组缺失 48 例; ^④病例组缺失 10 例, 对照组缺失 67 例。

2.3 预测 GDM 发生的独立危险因素

表 1 和表 2 中差异具有统计学意义和(或)有临床意义的指标, 经本次妊娠年龄、孕前 BMI、受教育程度和直系亲属糖尿病家族史校正后, 得出的多因素分析结果如表 3 所示。虽然病例组孕产妇前次分娩的胎儿体质量相对较大, 但经过校正后并未发现前胎出生体质量是经产妇发生

GDM 的危险因素之一, 而孕产妇在 2 次妊娠间 BMI 的差异经过多因素校正后仍具有统计学意义。虽然前次妊娠早期的血糖和血脂水平并未与 GDM 发生显著相关, 但本次妊娠早期的 FPG、TC 和 TAG 水平提示了 GDM 的发生。前次妊娠中期 OGTT 1 h 血糖值和 2 h 血糖值越高, 则 GDM 发生的风险越高。

表 3 前后 2 次妊娠中预测 GDM 发生的独立危险因素
Tab 3 Independent risk factors for the occurrence of GDM in index and subsequent pregnancy

变量	校正 OR ^① (95%CI)	P 值	变量	校正 OR ^① (95%CI)	P 值
前次妊娠			OGTT-2 h 血糖	2.02 (1.51 ~ 2.70)	0.000
前胎出生体质量	1.00 (1.00 ~ 1.01)	0.170	本次妊娠		
FPG	1.27 (0.72 ~ 2.26)	0.408	2 次妊娠孕前 BMI 变化	1.35 (1.07 ~ 1.69)	0.011
TC	1.22 (0.92 ~ 1.60)	0.169	FPG	1.96 (1.16 ~ 3.32)	0.012
TAG	1.34 (0.90 ~ 1.99)	0.148	TC	1.37 (1.06 ~ 1.77)	0.016
OGTT- 空腹血糖	1.55 (0.74 ~ 3.25)	0.245	TAG	1.53 (1.10 ~ 2.14)	0.012
OGTT-1 h 血糖	1.99 (1.55 ~ 2.55)	0.000	LDL-C	1.44 (1.06 ~ 1.94)	0.018

注: ^①经本次妊娠孕产妇年龄、孕前 BMI、受教育程度和糖尿病家族史校正。

3 讨论

本研究中所有入组的孕产妇,按照前次孕前年龄进行1:4配比,分为病例组和对照组;且前次分娩均为第1胎,因此已经排除了年龄和产次这2个传统危险因素的影响,主要探究孕早、中期生化指标与GDM发生的危险关系。

首先是2组孕妇在血糖方面的差异。在前次妊娠孕早期,2组对象FPG的平均值相差0.05 mmol/L,孕中期OGTT空腹血糖平均相差0.08 mmol/L;而到本次妊娠这2个指标差值进一步拉大,分别为0.12 mmol/L和0.30 mmol/L。这提示2组孕妇对基础血糖的调节能力随着产次和孕周逐步下降。同时,在前次妊娠口服75 g葡萄糖后,病例组已经表现出对糖的利用能力受损,即1 h和2 h血糖值明显高于对照组。而在本次妊娠中期,尽管这2个血糖值在2组孕妇均显著增加,但是对照组前、后2次血糖增长的平均幅度还是远低于病例组。说明病例组对胰岛素的敏感性下降,这一点也可以通过HbA1c证实。研究^[17]表明HbA1c水平往往与胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)相关。在本次妊娠早期,病例组的FPG和HbA1c显著高于对照组,说明病例组的IR持续存在,并且程度加重,从对糖的利用异常进展为对糖稳态的调节能力下降。有研究^[15, 18]证实这一观点,即孕早期FPG升高,虽然仍处于正常血糖范围,但同时伴有IR的概率增加,并且与孕中期发生GDM密不可分。然而,由于胰岛素检测不属于本院常规产检的项目,我们无法通过直接计算稳态模型(homeostasis model assessment, HOMA)的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)来评估2组对象的胰岛素抵抗程度。

其次是病例组的孕产妇,在前次妊娠早期已表现出相对高的TC和TAG水平,并且在本次妊娠早期也有相同的表现。通过计算发现2组孕产妇的血脂水平都有增加的趋势,特别是TAG的变化更为显著,而且病例组的增加更多。说明2组孕产妇之间,血脂方面的差异在本次妊娠拉大。这与一篇meta分析^[16]得出的结论一致,该论文认为TAG是所有血脂指标中与GDM发生关系最密切的,TAG的异常同样可以说明IR的发生。由此提示:病例组在前次妊娠相对较高血脂水平的基础上,到本次妊娠血脂水平进一步的增长,是造成GDM发生的重要原因。虽然血脂容易受到年龄和体质量的影响^[19],但通过校正后我们发现孕早期的高TC和TAG水平仍与GDM的发生相关。然而,血脂水平也容易受到饮食结构和体力活动的影响。很多干预研究^[20-22]表明,合理的饮食、适当的运动都能通过控制孕期体质量的增加,有助于改善IR,减少孕妇发生糖耐量异常。如果生活方式的差异是造成血糖、血脂持

续进展的重要原因,我们就能通过饮食、运动等方式干预,降低GDM发生的风险,减少不良结局的产生^[23]。

同以往研究的结论一致,我们也发现孕产妇2次妊娠孕前BMI的增加与GDM发生存在正相关性^[24]。由表1可知,本研究的病例组表现出2次妊娠间体质量的生长,而对照组则表现出体质量的减轻。一方面,妊娠间体质量增加可能提示孕产妇腹部或内脏有较多的脂肪堆积,这种脂肪分布的现象是造成机体对胰岛素不敏感的重要原因之一^[25],具体表现为病例组孕妇对血糖、血脂的调节能力下降。本研究中2组对象在2次妊娠中血糖和血脂的变化情况也同样说明这点。另一方面,妊娠间体质量增加也能反映孕产妇的生活方式。由于饮食结构不合理^[26]、缺乏体育锻炼^[27]等原因,导致孕产妇对胰岛素的敏感性降低,也容易引起各种代谢性疾病。因此控制2次妊娠间体质量的增长,对预防GDM的发生是有效的^[13]。

本研究入组对象的选取标准是有且只有1次单胎活产分娩史,且前次妊娠血糖正常的经产妇,探究她们再次妊娠发生GDM的危险因素。该课题基于我国全面二胎政策开放的国情应运而生,希望通过我们的研究能为这些高危经产妇提供再次妊娠的指导建议,避免不良结局、保障母婴健康。此外,本研究关注的是2次妊娠期间的血糖、血脂等生化指标。这是因为传统危险因素,如糖尿病家族史、辅助生殖助孕等,患者可能会刻意隐瞒,或者病史记录不全面,导致结论不可靠。而生化指标是客观的、可以用数据衡量的,能最大程度地保证结论的准确性和可信度。

当然本研究也存在不足:首先,由于缺少产后糖尿病筛查的结果,我们无法评估2次妊娠期间孕产妇在IR方面的差异,没有直接的证据证实我们的推测,即认为病例组IR从前次妊娠一直持续到本次妊娠。其次,本课题入组的孕产妇,有些可能在二级医院建卡,在三级医院分娩,导致部分前次妊娠孕前期体质量的数据缺失,给我们评估2次妊娠间体质量改变对GDM发生的影响带来错误的结论。最后,本研究缺少2组对象饮食和活动量的资料,因此能否通过改变生活方式避免GDM的发生,仍需要进一步研究去证实。

综上所述,2次妊娠孕前BMI的增加,血糖、血脂的持续性异常改变,都是经产妇发生GDM的危险因素。我们认为孕早期检测FPG和血脂水平同样有助于临床医师对高危人群的鉴别。同时,对有意愿生育二胎的经产妇来说,合理饮食和适当运动,控制血糖、血脂等IR相关指标的进行性增长,有望降低GDM发生的风险,益于母婴健康。



参·考·文·献

- [1] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(Suppl 1): S67-S74.
- [2] Brown J, Ceysens G, Boulvain M. Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 6: CD012202.
- [3] Silva-Zolezzi I, Samuel TM, Spieldenner J. Maternal nutrition: opportunities in the prevention of gestational diabetes[J]. *Nutr Rev*, 2017, 75(suppl 1): 32-50.
- [4] Lawlor DA, Lichtenstein P, Langstrom N. Association of maternal diabetes mellitus in pregnancy with offspring adiposity into early adulthood: sibling study in a prospective cohort of 280, 866 men from 248, 293 families[J]. *Circulation*, 2011, 123(3): 258-265.
- [5] Zhu Y, Zhang C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective[J]. *Curr Diab Rep*, 2016, 16(1): 7.
- [6] Yang H, Wei Y, Gao X, et al. Risk factors for gestational diabetes mellitus in Chinese women: a prospective study of 16, 286 pregnant women in China[J]. *Diabet Med*, 2009, 26(11): 1099-1104.
- [7] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. 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.
- [8] Zhu W, Yang H, Wei Y, et al. Comparing the diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus of World Health Organization 2013 with 1999 in Chinese population[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(1): 125-127.
- [9] Yang X, Hsu-Hage B, Zhang H, et al. Gestational diabetes mellitus in women of single gravidity in Tianjin City, China[J]. *Diabetes Care*, 2002, 25(5): 847-851.
- [10] Leng J, Shao P, Zhang C, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus and its risk factors in Chinese pregnant women: a prospective population-based study in Tianjin, China[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0121029.
- [11] Khambalia AZ, Ford JB, Nassar N, et al. Occurrence and recurrence of diabetes in pregnancy[J]. *Diabet Med*, 2013, 30(4): 452-456.
- [12] Bottalico JN. Recurrent gestational diabetes: risk factors, diagnosis, management, and implications[J]. *Semin Perinatol*, 2007, 31(3): 176-184.
- [13] Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study[J]. *Lancet*, 2006, 368(9542): 1164-1170.
- [14] Hanley GE, Hutcheon JA, Kinniburgh BA, et al. Interpregnancy interval and adverse pregnancy outcomes: an analysis of successive pregnancies[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 129(3): 408-415.
- [15] Riskin-Mashiah S, Younes G, Damti A, et al. First-trimester fasting hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(9): 1639-1643.
- [16] Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, et al. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *BJOG*, 2015, 122(5): 643-651.
- [17] Borai A, Livingstone C, Abdelaal F, et al. The relationship between glycosylated haemoglobin (HbA1c) and measures of insulin resistance across a range of glucose tolerance[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2011, 71(2): 168-172.
- [18] Smirnakis KV, Martinez A, Blatman KH, et al. Early pregnancy insulin resistance and subsequent gestational diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(5): 1207-1208.
- [19] Li G, Kong L, Zhang L, et al. Early pregnancy maternal lipid profiles and the risk of gestational diabetes mellitus stratified for body mass index[J]. *Reprod Sci*, 2015, 22(6): 712-717.
- [20] Wang C, Wei Y, Zhang X, et al. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216(4): 340-351.
- [21] Wang S, Ma JM, Yang HX. Lifestyle intervention for gestational diabetes mellitus prevention: a cluster-randomized controlled study[J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2015, 1(3): 169-174.
- [22] Badon SE, Enquobahrie DA, Wartko PD, et al. Healthy lifestyle during early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus[J]. *Am J Epidemiol*, 2017, 186(3): 326-333.
- [23] Zhang C, Rawal S, Chong YS. Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible?[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(7): 1385-1390.
- [24] Sorbye LM, Skjaerven R, Klungsoyr K, et al. Gestational diabetes mellitus and interpregnancy weight change: a population-based cohort study[J]. *PLoS Med*, 2017, 14(8): e1002367.
- [25] De Souza LR, Berger H, Retnakaran R, et al. Hepatic fat and abdominal adiposity in early pregnancy together predict impaired glucose homeostasis in mid-pregnancy[J]. *Nutr Diabetes*, 2016, 6(9): e229.
- [26] Chen Z, Watanabe RM, Stram DO, et al. High calorie intake is associated with worsening insulin resistance and beta-cell function in Hispanic women after gestational diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(12): 3294-3300.
- [27] Ryan AS. Improvements in insulin sensitivity after aerobic exercise and weight loss in older women with a history of gestational diabetes and type 2 diabetes mellitus[J]. *Endocr Res*, 2016, 41(2): 132-141.

[收稿日期] 2018-03-12

[本文编辑] 瞿麟平