

## 2 748例住院孕妇妊娠期糖尿病发病率及危险因素的研究

徐湘<sup>1</sup>,朱晓巍<sup>1</sup>,蒋艳敏<sup>1</sup>,金慧<sup>1</sup>,朱云龙<sup>4</sup>,马锦琪<sup>2</sup>,周群燕<sup>3</sup>,樊春华<sup>1</sup>,徐青华<sup>1</sup>,许岚<sup>1,\*</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学附属无锡人民医院内分泌科,<sup>2</sup>妇产科,<sup>3</sup>营养科,江苏无锡 214023;<sup>4</sup>南京医科大学附属无锡妇幼保健院产科,江苏无锡 214002)

**[摘要]** 目的:分析孕妇妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus,GDM)发病情况及危险因素。方法:收集2012年1月1日~2013年12月31日本院产科门诊随诊并住院分娩的孕妇资料2 748例,通过口服75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)筛查GDM,评估发病率、相关危险因素。结果:①2 748例孕妇中GDM 540例,非GDM 2 208例,GDM发病率19.65%;②GDM组年龄、孕前BMI、产前BMI、孕期体重增加值、新生儿体重较非GDM组均有升高( $P < 0.05$ );③单因素分析显示年龄( $\geq 30$ 岁)(OR=1.868, $P < 0.001$ )、自然流产史(OR=1.673, $P < 0.001$ )、高血压病史(OR=2.509, $P=0.017$ )、糖尿病家族史(OR=5.776, $P < 0.001$ )、孕前BMI $\geq 24$ (OR=2.981, $P < 0.001$ )、孕期体重增长情况(OR=1.923, $P < 0.001$ )均是GDM发生的相关危险因素。进一步行多因素Logistic回归显示年龄 $\geq 30$ 岁(OR=1.406, $P=0.006$ )、自然流产史(OR=1.462, $P=0.003$ )、糖尿病家族史(OR=4.969, $P < 0.001$ )、孕前BMI $\geq 24$ (OR=1.475, $P=0.035$ )、孕期体重增长幅度 $\geq 16.0$  kg(OR=1.846, $P < 0.001$ )与GDM发生有关;而妊娠期贫血孕妇GDM的发生率为无贫血孕妇的0.518倍(OR=0.518, $P < 0.001$ );④无高危因素组GDM发病率11.95%,当高危因素 $\geq 4$ 个,GDM发病率达65.00%( $\chi^2=144.182$ , $P < 0.001$ )。结论:孕前BMI $\geq 24$ 、年龄 $\geq 30$ 岁、自然流产病史、DM家族史、孕期体重增加 $\geq 16$  kg等因素为GDM发生的独立危险因素,妊娠期贫血可降低GDM发生。加强孕前、孕期高危因素筛查、干预,有利于减少GDM发生。

**[关键词]** 妊娠期糖尿病;发病率;孕期体重增加;贫血;危险因素

**[中图分类号]** R587.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2015)05-695-04

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20150520

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus,GDM)是指妊娠期间发生或首次发现的不同程度的糖代谢异常,不包含孕前已经诊断为糖尿病的患者,GDM患者在产后血糖恢复正常。世界卫生组织将其作为糖尿病的一个独立类型,被认为是2型糖尿病的后备状态。近年GDM的发病率正在呈现逐年上升的趋势。因此,本研究通过对无锡市人民医院住院孕妇GDM相关危险因素进行多因素Logistic分析,旨在探讨GDM高危因素,为孕期保健提供指导,降低GDM的发生。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料

选择2012年1月1日~2013年12月31日在无锡市人民医院产科门诊随诊并住院分娩、经过知情同意、完成孕期调查问卷的孕妇2 748例。统计GDM相关危险因素,包括年龄、首次产检体重、身高、流产引产史、乙肝表面抗原、血压、糖尿病家族

史、既往疾病史等。并在产检记录中收集孕妇合并症情况,产前体重、妊娠结局、新生儿情况等。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 诊断标准

按照2010年国际妊娠糖尿病研究协会(International Association of Diabetic Pregnancy Study Group,IADPSG)推荐的GDM诊断标准:口服75 g葡萄糖耐量试验(OGTT),空腹血糖 $\geq 5.1$  mmol/L,1 h $\geq 10.0$  mmol/L,2 h $\geq 8.5$  mmol/L,任意一点血糖值异常即可诊断为GDM,同时需排除孕前糖尿病,符合上述标准的孕妇即入组妊娠期糖尿病组(GDM组),不符合上述标准、无孕前糖尿病者即成为非GDM组。根据上述标准,诊断GDM 540例,非GDM 2 208例,其中有8例GDM、49例非GDM失访,死胎、引产GDM者各1例,非GDM中有2例院外生产、3例死产死胎。

##### 1.2.2 高危因素

既往研究将GDM高危因素定义为以下16项:年龄 $\geq 30$ 岁、孕前体质指数(BMI,kg/m<sup>2</sup>) $\geq 24$ 、慢性高血压病史、甲亢史、贫血史、反复念珠菌阴道炎(RVVC)史、乙肝表面抗原阳性、糖尿病家族史、一

**[基金项目]** 无锡市科技计划项目(CSE01011)

\*通信作者(Corresponding author),E-mail:xulan126@126.com

级亲属患糖尿病、一级亲属患高血压、高血压家族史、月经稀发(月经周期 $\geq 40$  d)、自然流产史、巨大儿史、GDM史、不良产史(妊娠28周后出现早产、死胎、死产、畸形胎儿或新生儿、不明原因的新生儿死亡)。

### 1.2.3 公式及等级划分标准

根据标准,将BMI $\geq 24$ 定义为超重,BMI $\geq 28$ 为肥胖。将孕期体重增加值(gestational weight gain, GWG)分为4个等级,轻度( $< 10.0$  kg)、中度( $10.0\sim 15.9$  kg)、重度( $16.0\sim 19.9$  kg)以及极重度( $\geq 20$  kg),其中GWG $\geq 16.0$  kg被认为是增加不良妊娠结局、大于胎龄儿、新生儿低Apgar评分等发病率的高危因素之一<sup>[1]</sup>。

通过对采集的危险因素进行筛选,根据高危因素的程度,即高危因素数目,分为无高危因素组(0项)、1个高危因素组(1个)、2个高危因素组(2个)、3个高危因素组(3个)以及多个高危因素组( $\geq 4$ 个),评估各组GDM发生率差别。

### 1.3 统计学方法

应用SPSS17.0软件进行分析,计量资料符合

正态分布和方差齐性则采用以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,并进行*t*检验,若不符合则采用中位数与四分位间距表示,并采用非参数检验进行比较;计数资料用例数、百分数表示,采用 $\chi^2$ 检验;采用Logistic回归进行多因素分析,计算OR值及其95%CI。 $P \leq 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 GDM在住院孕妇中发病情况

本调查共纳入孕妇2 748例,其中GDM 540例,非GDM 2 208例,发病率为19.65%。除外失访、死产、引产、院外生产等病例,对530例GDM组、2 154例非GDM组进行一般情况、危险因素等分析。

### 2.2 两组临床指标比较

两组相比,年龄、孕前BMI、产前BMI、GWG、新生儿体重均有统计学差异( $P < 0.05$ ),GDM组均高于非GDM组(表1)。

### 2.3 GDM危险因素的单因素分析结果

表1 GDM组与非GDM组临床指标比较

	非GDM组( $n=2\ 154$ )	GDM组( $n=530$ )	<i>t</i> 值	$P$ 值
年龄(岁)	26.86 $\pm$ 4.03	28.29 $\pm$ 4.07	-7.352	<0.001
孕前体重(kg)	55.24 $\pm$ 6.34	55.66 $\pm$ 7.11	-1.246	0.213
孕前BMI	21.29 $\pm$ 2.01	21.63 $\pm$ 2.37	-2.987	0.003
产前BMI	26.83 $\pm$ 3.07	28.00 $\pm$ 3.44	-7.195	<0.001
GWG(kg)	14.31 $\pm$ 4.18	16.40 $\pm$ 4.50	-10.146	<0.001
新生儿体重(g)	3 342.44 $\pm$ 499.78	3 448.51 $\pm$ 471.92	-4.417	<0.001

单因素分析显示,年龄( $\geq 30$ 岁)(OR=1.868, 95%CI:1.520~2.295,  $P < 0.001$ )、流产史(OR=1.673, 95%CI:1.351~2.071,  $P < 0.001$ )、高血压病史(OR=2.509, 95%CI:1.178~5.345,  $P=0.017$ )、糖尿病家族史(OR=5.776, 95%CI:2.812~11.865,  $P < 0.001$ )、孕前BMI( $\geq 24.0$  kg/m<sup>2</sup>)(OR=2.981, 95%CI:2.171~4.093,  $P < 0.001$ )、孕期体重增长情况(OR=1.923, 95%CI:1.712~2.160,  $P < 0.001$ )均是GDM相关危险因素,而合并有妊娠期贫血者(OR=0.595, 95%CI:0.452~0.784,  $P < 0.001$ )对GDM具有保护作用(表2)。

### 2.4 GDM危险因素的Logistic回归分析结果

多因素Logistic回归分析结果显示,与GDM发病有统计学意义的危险因素包括:年龄 $\geq 30$ 岁(OR=1.406, 95%CI:1.105~1.789,  $P=0.006$ )、自然流产史(OR=1.462, 95%CI:1.142~1.872,  $P=0.003$ )、糖尿病家族史(OR=4.969, 95%CI:2.306~10.707,  $P < 0.001$ )、孕前BMI $\geq 24$  (OR=1.475, 95%CI:1.028~2.118,

$P=0.035$ )、GWG $\geq 16.0$  kg (OR=1.846, 95%CI:1.631~2.089,  $P < 0.001$ ); 而合并有妊娠期贫血的孕妇GDM的发生率为无贫血孕妇的0.518倍(OR=0.518, 95%CI:0.387~0.692,  $P < 0.001$ )(表3)。

### 2.5 不同程度高危孕妇GDM发病情况

根据上述logistic回归分析结果,以年龄、流产史、糖尿病家族史、孕前BMI、GWG将2 684例孕妇分为4组,其中无高危因素组GDM发病率11.95%,随着高危因素的增加,GDM发病率急剧升高,当高危因素 $\geq 4$ 个,GDM发病率高达65.00%,有统计学意义( $\chi^2=144.182$ ,  $P < 0.001$ ,表4)。

## 3 讨论

### 3.1 妊娠期糖尿病发病情况

Hollander等<sup>[2]</sup>的荟萃分析显示,尽管GDM的研究已经开展了40余年,但仍缺乏有关GDM发生率的确切数据。早期,各国学者采用的诊断方

表 2 GDM 危险因素的单因素分析结果

变量	GDM (n=530)	非 GDM (n=2 154)	OR 值	95%CI	P 值
年龄(岁)					
<30(0)	347	1 681			
≥30(1)	183	473	1.868	1.520~2.295	<0.001
流产史					
无(0)	373	1 717			
有(1)	157	437	1.673	1.351~2.071	<0.001
高血压病史					
无(0)	519	2 136			
有(1)	11	18	2.509	1.178~5.345	0.017
妊娠期贫血					
无(0)	463	1 727			
有(1)	67	427	0.595	0.452~0.784	<0.001
糖尿病家族史					
无(0)	512	2 141			
有(1)	18	13	5.776	2.812~11.865	<0.001
孕前 BMI					
<24.0(0)	459	2 048			
≥24.0(1)	71	106	2.981	2.171~4.093	<0.001
GWG(kg)					
<10.0(1)	0	272			
10.0~15.9(2)	285	1 352			
16.0~19.9(3)	148	340			
≥20(4)	97	190	1.923	1.712~2.160	<0.001

表 3 GDM 危险因素 Logistic 回归分析结果

	OR 值	95%CI	P 值
年龄	1.406	1.105~1.789	0.006
流产史	1.462	1.142~1.872	0.003
高血压病史	1.340	0.585~3.068	0.489
妊娠期贫血	0.518	0.387~0.692	<0.001
糖尿病家族史	4.969	2.306~10.707	<0.001
孕前 BMI	1.475	1.028~2.118	0.035
GWG	1.846	1.631~2.089	<0.001

表 4 不同程度高危孕妇 GDM 发病率 (n)

高危因素数目	总例数	非 GDM	GDM	百分率(%)
0	1 280	1 127	153	11.95
1	821	635	186	22.66
2	379	266	113	29.82
3	164	112	52	31.71
≥4	40	14	26	65.00
合计	2 684	2 154	530	19.75

$\chi^2=144.182, P < 0.001$ 。

法、标准未完全统一,因此报道 GDM 发病率相差悬殊,1.1%~14.3%不等<sup>[3]</sup>。近年来诸多研究表明其发病率有增高趋势,以美国为例,2003 年报道 GDM 的发病率为 2%~5%<sup>[4]</sup>,2007 年则升高至 5%~10%<sup>[5]</sup>。我国在开展孕期 GDM 筛查之前,报告 GDM 的发病率极低,约 0.24%。随着 GDM 筛查在全国陆续开

展,GDM 检出率不断升高,但各地 GDM 发病率报道存在差异,2001 年上海地区报道 GDM 发生率为 2.88%<sup>[6]</sup>,2004 年北京为 7.61%<sup>[7]</sup>。随着 2010 年 I-ADPSG 制定的 GDM 诊断标准逐渐被推广,GDM 的检出率明显升高,这是由于新制定的 75g OGTT 诊断标准血糖界值较以往明显降低。基于这一标准,杨慧霞等<sup>[8]</sup>对 14 593 例孕妇资料回顾性分析发现,GDM 发病率为 14.7%;Zhu 等<sup>[9]</sup>对 17 186 例孕妇评估发现 GDM 发病率为 17.5%。在本研究中,采取 IADPSG 标准,GDM 发病率高达 19.65%,较既往报道明显升高,需考虑以下因素:①与 IADPSG 诊断标准血糖临界值较前降低有关;②本院作为市三级甲等综合性医院,有较好的内科基础,合并有并发症情况的孕妇于本院产检、分娩者较多;③本研究中孕妇以城市人口为主,其 GDM 发病率高于农村人口<sup>[10]</sup>。

### 3.2 妊娠期糖尿病相关危险因素分析

目前 GDM 高危因素的项目共有 16 项。其中,高雪莲等<sup>[7]</sup>报道,该 16 项高危因素中,BMI≥24 kg/m<sup>2</sup>、年龄≥30 岁、DM 家族史、南方人为 GDM 的独立高危因素,以此 4 项因素筛选的高危组与 16 项因素相比,GDM 发病率无明显统计学差异,认为可适当减少筛选项目。

除上述危险因素外,孕期体重增长幅度对 GDM 的发生也具有重要作用。Egan 等<sup>[11]</sup>报道约 57%的 GDM 患者有明显孕期体重增加,其中未应用胰岛素治疗的 GDM 患者体重增加更为显著。另一项研究发现,至孕 24 周,GDM 者体重增加值 6.7 kg,明显高于健康对照组 5.1 kg( $P < 0.01$ )<sup>[12]</sup>;而每周体重增加≥0.41 kg 的孕妇 GDM 发病危险是对照组的 1.74 倍,其中以前 3 个月体重增加更为重要<sup>[13]</sup>。国内研究发现,GDM 患者孕早期、孕中期体重增长分别为(2.0±2.0)kg、(6.2±2.3)kg,高于非 GDM 者(1.3±2.2)kg、(5.6±2.0)kg( $P$  值分别为 0.010、0.026),两者 OR 值分别为 1.20、1.28,为 GDM 高危因素<sup>[14]</sup>。本研究 Logistic 回归分析发现,除 BMI≥24、年龄≥30 岁、DM 家族史、流产史外,孕期体重增加过多也是 GDM 重要的高危因素之一。有学者认为<sup>[13]</sup>,孕早期快速的体重增加,可引起早期胰岛素抵抗,以致 β 细胞“耗竭”,不能适应妊娠期逐步增加的胰岛素需求量,引起 GDM 发生。因此,妊娠期尤其是孕早期,防止体重过快、过量增长,有利于降低 GDM 的发生率。

王婧等<sup>[15]</sup>发现,随着孕 14 周前血清血红蛋白

(hemoglobin, Hb)水平四分位数组别增高,妊娠晚期 GDM 发生率相应逐步升高,孕 14 周 Hb 是妊娠晚期 GDM 发生的独立危险因素(OR=1.031)。Lao 等<sup>[16]</sup>报道妊娠 14 周前 Hb>130 g/L,妊娠晚期 GDM 发生率会升高。而本研究发现妊娠期贫血在 Logistic 分析中 OR 值 0.518 ( $P < 0.001$ ),提示该因素在 GDM 发生中具有保护意义。Lao 等<sup>[17]</sup>发现缺铁性贫血与 GDM 的发生呈负相关(OR=0.52),两者结果一致。尽管高能量摄入、纠正贫血与糖尿病、GDM 发病率升高相关,但是上述结果并不是反对妊娠合并缺铁性贫血患者补铁治疗的依据,而非贫血的妊娠女性日常补铁的必要性尚需进一步评估,这是由于过量的铁可以影响胰岛素合成、分泌,增加脂质氧化,进一步降低肌肉葡萄糖利用、增加肝脏糖原异生,引起肝脏介导的胰岛素抵抗导致血糖升高。

本研究结果提示,无锡地区三甲综合性医院住院孕妇 GDM 发病率高达 19.65%,BMI  $\geq 24$ 、年龄  $\geq 30$  岁、流产史、DM 家族史、孕期体重增加  $\geq 16.0$  kg 均为 GDM 发生的独立危险因素,对于有上述危险因素的孕妇应尽早行 OGTT 筛查,必要时孕晚期可复查,同时合理控制孕期体重增长。此外,鉴于妊娠期贫血降低 GDM 发病率,有必要进一步分析 Hb 与 GDM 的关系,以利于 GDM 的早期筛查,孕期可监测血红蛋白水平,如显著升高建议监测血糖。期待通过对 GDM 危险因素的探讨,加强孕前、孕期女性相关高危因素筛查,早期诊断 GDM,通过有效干预减少 GDM 发生。

#### [参考文献]

- [1] Nohr EA1, Vaeth M, Baker JL, et al. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87(6): 1750-1759
- [2] Hollander MH, Paarlberg KM, Huisjes AJ. Gestational diabetes: a review of the current literature and guidelines [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2007, 62(2): 125-136
- [3] Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2003, 102(4): 857-868
- [4] Hod M, Jovanovic L, Di Renzo GC, et al. Textbook of diabetes and pregnancy[M]. London: Martin Dunitz, 2003: 64-80
- [5] Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus [J]. *Diab Care*, 2007, 30(Suppl 2): S251-260
- [6] 徐先明, 江明礼, 董玉英. 低危孕妇行妊娠期糖尿病筛选可行性研究[J]. *现代妇产科进展*, 2001, 10(1): 34-36
- [7] 杨慧霞, 赵 恂, 段晓华, 等. 妊娠期糖代谢异常对母儿结局影响的前瞻性对照研究[J]. *中国全科医学*, 2004, 7(14): 1044-1046
- [8] 魏玉梅, 杨慧霞. 妊娠期糖尿病不同诊断标准适宜性的比较[J]. *中华妇产科杂志*, 2011, 46(8): 578-581
- [9] Zhu WW, Yang HX, Wei YM, et al. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in China [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(3): 586-590
- [10] 张云燕, 黄丽兰, 苏红芬, 等. 百色地区妊娠期糖尿病调查结果分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2006, 7(1): 17-19
- [11] Egan AM1, Dennedy MC, Al-Ramli W, et al. ATLANTIC-DIP: excessive gestational weight gain and pregnancy outcomes in women with gestational or pregestational diabetes mellitus[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(1): 212-219
- [12] Gidson KS, Waters TP, Catalano PM. Maternal weight gain in women who develop gestational diabetes mellitus [J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 119(3): 560-565
- [13] Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus [J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 115(3): 597-604
- [14] 王 爽, 杨慧霞. 妊娠期糖尿病发病的危险因素分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(5): 321-324
- [15] 王 婧, 陈 卓, 马润玫, 等. 昆明地区妊娠早期母体红细胞参数与妊娠期糖尿病的关系[J]. *中华围产医学杂志*, 2012, 15(12): 705-709
- [16] Lao TT, Chan LY, Tam KF, et al. Maternal hemoglobin and risk of gestational diabetes mellitus in Chinese women [J]. *Obstet Gynecol*, 2002, 99(5 Pt 1): 807-812
- [17] Lao TT, Ho LF. Impact of iron deficiency anemia on prevalence of gestational diabetes mellitus [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(3): 650-656

[收稿日期] 2014-12-17