

· 临床医学 ·

## 妊娠期糖尿病妇女孕中期血脂水平及其与妊娠结局的关系

苗苗,张悦,穆娟,戴永梅\*

南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)营养科,江苏 南京 210004

**[摘要]** 目的:分析妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)孕妇孕中期血脂的变化在GDM发病中的作用及其对妊娠结局的影响。方法:选择2019年1—12月在南京医科大学附属妇产医院定期孕检并分娩的GDM孕妇600例,并以同期分娩的正常孕妇600例作为对照,比较两组孕中期的血清甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)及糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)等水平。详细记录两组的妊娠期高血压、早产、新生儿体重等妊娠结局。利用二元Logistic回归分析GDM妇女孕中期血脂水平对其妊娠结局的影响。结果:GDM组孕中期TG和HbA1c水平明显高于正常妊娠组(TG:2.69 mmol/L vs. 2.36 mmol/L, HbA1c:5.08% vs. 4.89%),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。二元Logistic回归分析发现,GDM组的TG(OR=1.31, 95%CI:1.01~1.71)及TC水平(OR=1.70, 95%CI:1.06~2.70)显著增加了孕妇患妊高症的风险;GDM组的TG水平增加了其剖宫产(OR=1.22, 95%CI:1.07~1.38)及大于胎龄儿的发生率(OR=1.17, 95%CI:1.04~1.32);正常孕妇组的TG水平增加了其大于胎龄儿的发生率(OR=1.14, 95%CI:1.00~1.30,  $P < 0.05$ )。结论:GDM孕妇孕中期的血脂水平升高,孕中期的高血脂水平明显增加其妊高症、剖宫产以及大于胎龄儿的发生率。

**[关键词]** 妊娠期糖尿病;血脂;妊娠结局

**[中图分类号]** R714.25

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2021)10-1529-04

**doi:**10.7655/NYDXBNS20211020

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期最常见的代谢紊乱性疾病,常导致妊娠期高血压疾病、早产、巨大儿、新生儿呼吸窘迫等<sup>[1]</sup>。妊娠时由于周围环境因素的变化以及为满足胎儿生长发育的需要,孕妇体内甘油三酯、总胆固醇、血浆脂蛋白水平均明显升高<sup>[2]</sup>。妊娠期糖代谢异常将会进一步加重孕妇脂代谢紊乱。为了解血脂水平与围产期结局的关系,本研究通过分析GDM孕妇血脂的变化情况,探讨血脂代谢的变化与妊娠结局的关系和临床意义。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选取2019年1—12月于南京医科大学附属妇产医院常规孕检的600例孕24~28周GDM孕妇的临床资料,排除糖尿病合并妊娠、妊娠期高血压疾病、甲状腺功能异常、心脏病、肝脏和肾脏等对血脂有

影响的相关疾病。选取同期建卡的健康孕妇600例作为对照组。本项目获得南京医科大学附属妇产医院伦理委员会批准(2015-105),所有研究对象均知情同意。

**GDM诊断标准:**依据美国糖尿病协会(ADA)2011年公布的诊断标准,孕妇在妊娠24~28周进行口服75 g葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),若符合空腹血糖 $\geq 5.1$  mmol/L,餐后1 h血糖 $\geq 10.0$  mmol/L,餐后2 h血糖 $\geq 8.5$  mmol/L 3项中的任意一项,则诊断为GDM。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 血脂、血糖检测

于妊娠24~28周,采集入组孕妇的空腹静脉血2~3 mL,2 000 r/min离心10 min,离心半径为8 cm,取上层血清,采用全自动生化免疫分析系统酶比色法检测孕妇空腹血糖、血清甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)及糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)等。

##### 1.2.2 观察项目

所有研究对象定期孕检至分娩,对确诊GDM的患者转至营养科接受规范化的医学营养治疗并定

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81801480)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: yongmei1974@sina.com

期监测血糖,血糖控制不佳者给予胰岛素治疗。

采用问卷调查的形式收集研究对象的一般资料和围产结局等相关信息。其中人口测量学指标包括孕周、年龄、孕前体重指数、孕次、产次、空腹血糖、餐后2 h血糖等。围产结局重点记录新生儿出生体重、分娩孕周、剖宫产率、早产、妊娠期高血压和大于胎龄儿、小于胎龄儿的发生率,诊断标准根据人民卫生出版社《妇产科学》9版<sup>[3]</sup>。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对所得数据进行统计分析,计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用*t*检验;计数资料以例数(百分率)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验,分析妊娠期血糖、血脂等与妊娠结局的关系采用二元Logistic回归, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般情况比较

GDM组孕妇的年龄、孕前体重指数(body mass index, BMI)、HbA1c、TG水平、诊断时的增重、孕期增重均显著高于正常孕妇组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组TC水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。

### 2.2 两组妊娠结局比较

GDM组孕妇的剖宫产率、新生儿早产及大于胎龄儿的发生率均明显高于正常孕妇组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );GDM组孕妇的平均分娩孕周略低于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表2)。

### 2.3 两组孕妇TG、TC水平与妊娠结局的关系

GDM组的TG及TC水平显著增加了孕妇患妊高症的风险(OR=1.31, 95%CI: 1.01~1.71);GDM组的TG增加了其剖宫产(OR=1.22, 95%CI: 1.07~1.38)及大于胎龄儿的发生率(OR=1.17, 95%CI: 1.04~1.32,  $P < 0.05$ );正常孕妇组的TG水平增加了其大于胎龄儿的发生率(OR=1.14, 95%CI: 1.00~1.30,

表1 两组孕妇基本信息

基本信息	GDM(n=600)	对照组(n=600)	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	31.32 ± 3.75	30.82 ± 4.32	0.03
产次≥1[n(%)]	71(11.8)	54(9.0)	0.11
孕前BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	21.81 ± 3.34	20.56 ± 3.14	<0.01
诊断孕周(周, $\bar{x} \pm s$ )	24.89 ± 0.87	24.86 ± 0.69	0.52
HbA1c(%, $\bar{x} \pm s$ )	5.08 ± 0.34	4.89 ± 0.25	<0.01
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.69 ± 0.03	2.36 ± 0.06	<0.01
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	5.74 ± 1.24	5.75 ± 0.95	0.79
诊断时增重(kg, $\bar{x} \pm s$ )	8.84 ± 4.81	8.13 ± 3.53	<0.01
孕期增重(kg, $\bar{x} \pm s$ )	14.13 ± 5.43	15.25 ± 5.71	0.02

表2 两组孕妇妊娠结局比较

妊娠结局	GDM(n=600)	对照组(n=600)	P值
剖宫产[n(%)]	329(54.8)	214(35.7)	<0.01
早产[n(%)]	17(2.8)	39(6.5)	<0.01
妊高症[n(%)]	18(3.0)	13(2.2)	0.36
分娩孕周(周, $\bar{x} \pm s$ )	39.21 ± 1.30	39.34 ± 1.28	0.06
出生体重(kg, $\bar{x} \pm s$ )	3.40 ± 0.44	3.36 ± 0.40	0.12
大于胎龄儿[n(%)]	155(25.8)	117(19.5)	<0.01
小于胎龄儿[n(%)]	13(2.2)	17(2.8)	0.46

$P < 0.05$ ,表3)。

## 3 讨论

### 3.1 妊娠期糖尿病患者血脂代谢变化

孕妇在妊娠期间为满足孕育胎儿的生理需求,其肠道对蛋白质和脂肪的吸收能力增强,脂肪虽多有积存但无病理意义,妊娠12周至足月,血清TC、极低密度脂蛋白、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、TG水平增加2~3倍<sup>[4]</sup>。胰岛素作为调节糖代谢的重要体内激素,可显著抑制脂肪酶活性及脂肪组织释放游离脂肪酸,具有调节血脂的作用<sup>[5-6]</sup>。GDM孕妇存在典型的胰岛素抵抗特征,在糖代谢紊乱的同时更易伴有血脂紊乱<sup>[7-8]</sup>。

Ryckman等<sup>[9]</sup>Meta分析显示,与健康孕妇相比,

表3 两组孕妇TG和TC水平与妊娠结局的关系

妊娠结局	GDM调整的OR(95%CI)		对照组调整的OR(95%CI)	
	TG	TC	TG	TC
妊高症 <sup>a</sup>	1.31(1.01~1.71) <sup>*</sup>	1.70(1.06~2.70) <sup>*</sup>	1.13(0.79~1.61)	0.54(0.18~1.57)
早产 <sup>a</sup>	1.21(0.93~1.57)	1.24(0.77~1.97)	0.89(0.58~1.35)	1.04(0.46~2.33)
剖宫产 <sup>a</sup>	1.22(1.07~1.38) <sup>*</sup>	1.13(0.96~1.34)	1.05(0.94~1.18)	0.83(0.65~1.06)
SGA <sup>b</sup>	0.97(0.69~1.35)	0.87(0.53~1.43)	0.85(0.49~1.50)	0.97(0.42~2.27)
LGA <sup>b</sup>	1.17(1.04~1.32) <sup>*</sup>	0.94(0.78~1.14)	1.14(1.00~1.30) <sup>*</sup>	1.05(0.78~1.42)

<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; a:二元Logistic回归校正了产妇的年龄,分娩孕周及孕前BMI; b:二元Logistic回归校正了产妇的年龄及孕前BMI; LGA:大于胎龄儿; SGA:小于胎龄儿。

GDM孕妇在整个妊娠期均存在TG水平升高。刘婧等<sup>[10]</sup>发现GDM孕妇TG水平较健康孕妇高,且与糖代谢异常程度呈正相关。韩肖燕等<sup>[11]</sup>研究结果提示,GDM孕妇血清TC、TG及低密度脂蛋白胆固醇浓度均显著高于健康孕妇。本研究结果也发现,GDM组孕妇的血清TG水平显著高于对照组孕妇,分析其原因可能是GDM组孕妇体内胰岛素抵抗而降低了脂蛋白脂肪酶活性,使血清TG水平增高<sup>[12]</sup>。

### 3.2 GDM孕妇血脂水平对母儿的影响

妊娠期脂代谢紊乱与多种不良妊娠结局密切相关,Ferriol等<sup>[13]</sup>研究显示,妊娠期母体高TG、TC血症将增加GDM、子痫前期及早产等发生风险。Jin等<sup>[14-15]</sup>研究提示,高脂血症孕妇有更高的巨大儿发生率。因此,研究GDM孕妇的脂代谢变化对孕期管理及不良妊娠结局尤其是巨大儿等预测评估可能有一定价值。本研究亦发现,GDM组孕妇剖宫产率、新生儿早产及大于胎龄儿的发生率均显著高于对照组,这一结果与周剑利、Yue等<sup>[16-17]</sup>的研究结果一致。

本研究的二元Logistic回归分析显示TG增高是导致GDM患者出现妊高症及娩出大于胎龄儿的独立危险因素,TG每升高1 mmol/L,GDM孕妇发生妊高症的风险会增加0.31倍,剖宫产率会增加0.22倍,而大于胎龄儿的发生率会增加0.17倍,TC每升高1 mmol/L,GDM孕妇发生妊高症的风险会增加0.7倍;而对照组的TG水平每升高1 mmol/L,其大于胎龄儿的发生率增加0.14倍。多项研究表明,GDM孕妇高血脂水平与子痫前期的发生最为密切,TG水平升高会诱发胎盘血管特征性改变,包括慢性炎症、血液高凝状态、内皮细胞功能失调等,最终表现为胎盘缺血、缺氧并发子痫前期<sup>[18-19]</sup>。周文等<sup>[20]</sup>研究发现GDM患者TG水平与新生儿体重呈正相关。有文献报道,虽然母体血清中的TG不能直接通过胎盘,但母体的TG被胎盘中的脂蛋白酶水解成游离脂肪酸,TG水平越高,透过胎盘进入胎儿体内的游离脂肪酸越多,游离脂肪酸是胰岛素抵抗的重要因素之一,胎儿胰岛素抵抗增强,胰岛素抵抗使胎盘对脂质的转运和分解加强,同时使氨基酸转移系统活化加速,从而促进蛋白质的合成,降低脂肪的分解,促进脂肪以及葡萄糖在胎儿体内沉积,导致巨大儿的发生<sup>[21]</sup>。

综上所述,GDM孕妇不仅有糖耐量受损,还多伴随脂代谢紊乱。在GDM的管理过程中,除严格控制血糖外,严密监测血脂的变化,控制血脂水平将能有效控制妊娠期并发症,减轻对母儿的影响。

### [参考文献]

- [1] 孔令英,杨慧霞,孟文颖,等.妊娠期血脂与妊娠期糖尿病、巨大儿的关系研究[J].中华糖尿病杂志,2016,8(12):735-740
- [2] 胡小月,霍琰.脂代谢与妊娠期并发症研究新进展[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(1):15-18
- [3] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:83-137
- [4] 李瑞,梁葵香.妊娠期脂代谢异常的研究进展[J].医学综述,2019,25(7):1348-1352
- [5] 姚国.妊娠期糖尿病糖脂代谢紊乱诱导产生巨大儿的相关因素研究[D].济南:山东大学,2017
- [6] 王静,李菊,李智,等.妊娠期糖尿病孕妇和正常孕妇孕期血脂变化的观察性研究[J].中国生育健康杂志,2018,29(2):154-157
- [7] 叶华莹,李华萍.妊娠期糖尿病孕妇血脂与血糖状态及胰岛素抵抗的相关性分析[J].上海交通大学学报(医学版),2019,39(7):768-773
- [8] 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, 2018, 10(6):487-495
- [9] RYCKMAN K K, SPRACKLEN C N, SMITH C J, et al. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. BJOG, 2015, 122(5):643-651
- [10] 刘婧,程敬东,周英.1941例妊娠期糖代谢异常者血脂分析[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(3):50-53
- [11] 韩肖燕,杨慧霞,杨桦.妊娠期糖尿病孕妇晚孕期血脂浓度检测的临床意义[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2019,15(1):14-18
- [12] BORIBOONHIRUNSARN D. Second trimester weight gain > 7 kg increases the risk of gestational diabetes after normal first trimester screening [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(3):462-467
- [13] FERRIOLS E, RUEDA C, GAMERO R, et al. Relationship between lipid alterations during pregnancy and adverse pregnancy outcomes[J]. Clin Investig Arterioscler, 2016, 28(5):232-244
- [14] JIN W Y, LIN S L, HOU R L, et al. Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2016, 16(1):60-65
- [15] 杨雪,田静,王欣,等.妊娠期甘油三酯异常与妊娠期并发症及妊娠结局之间的关系[J].南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(2):269-271
- [16] 周剑利,刘聪慧,邢军.妊娠期糖尿病患者血脂水平

的变化对妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(6): 10-13

[17] YUE C Y, YING C M. Epidemiological analysis of maternal lipid levels during the second trimester in pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcome adjusted by pregnancy BMI [J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32 (8) : e22568

[18] 周 静. 妊娠期糖尿病患者孕晚期血脂异常与母儿结局的相关性分析[J]. 现代实用医学, 2019, 31(1): 75-77

[19] 孟 彤, 刘亚非, 孟文颖. 妊娠中期血脂水平对妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病及巨大儿的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(24): 5253-5257

[20] 周 文, 彭劲珺, 张 艳. 妊娠期血脂水平与妊娠期糖尿病及巨大儿分娩率的相关性分析[J]. 当代医学, 2019, 25(11): 156-158

[21] HERRERA E, ORTEGA-SENOVILLA H. Implications of lipids in neonatal body weight and fat mass in gestational diabetic mothers and non-diabetic controls [J]. *Curr Diab Rep*, 2018, 18(2): 7

[收稿日期] 2020-10-26

(上接第 1523 页)

[3] HONING G, MARTINI C H, BOM A, et al. Safety of sugammadex for reversal of neuromuscular block [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2019, 18(10): 883-891

[4] GIALDINI G, NEARING K, BHAVE P D, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke [J]. *JAMA*, 2014, 312(6): 616-622

[5] 中华医学会麻醉学分会. 肌肉松弛药合理应用的专家共识(2013) [J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(7): 781-785

[6] CHOI E K, KWON N, PARK S J. Comparison of the effects of oxycodone versus fentanyl on airway reflex to tracheal extubation and postoperative pain during anesthesia recovery after laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, randomized clinical consort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(13): e0156

[7] 龚婵娟, 蒋秀红, 朱琳佳. 瑞芬太尼在腹腔镜宫颈癌根治术患者拔管期的应用 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(9): 1364-1367

[8] ZHAO L H, SHI Z H, CHEN G Q, et al. Use of dexmedetomidine for prophylactic analgesia and sedation in patients with delayed extubation after craniotomy: a randomized controlled trial [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2017, 29 (2): 132-139

[9] HRISTOVSKA A M, DUCH P, ALLINGSTRUP M, et al. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 8: CD012763

[10] JAIN S, NAZIR N, KHAN R M, et al. A prospective randomized control study comparing classic laryngeal mask airway with Guedel's airway for tracheal tube exchange and smooth extubation [J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10 (3): 552-556

[11] YAO Y, YU C, YUAN Y, et al. Median effective concentration of remifentanyl in target controlled infusion for smooth tracheal extubation during emergence from general anesthesia in elderly patients [J]. *J Clin Anesth*, 2016, 31: 13-18

[12] ŞAHIN S H, ÖZTEKİN İ, KUZUCUOĞLU A, et al. Sugammadex use in a patient with wolff - parkinson - white (WPW) syndrome [J]. *Balkan Med J*, 2015, 32(3) : 327-329

[13] LEWINGTON S, CLARKE R, QIZILBASH N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies [J]. *Lancet*, 2002, 360 (9349): 1903-1913

[14] FORTIER L P, MCKEEN D, TURNER K, et al. The RECITE study: a Canadian prospective, multicenter study of the incidence and severity of residual neuromuscular blockade [J]. *Anesth Analg*, 2015, 121(2): 366-372

[15] OLESNICKY B L, TRAILL C, MARROQUIN-HARRIS F B. The effect of routine availability of sugammadex on postoperative respiratory complications: a historical cohort study [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2017, 83(3) : 248-254

[收稿日期] 2020-11-18