

## 妊娠期糖尿病合并子痫前期的相关因素及妊娠结局分析

石 云,钱宇佳,贾雪梅

(南京医科大学附属南京妇幼保健院妇产科,江苏 南京 210000)

**[摘要]** 目的:探讨妊娠期糖尿病合并子痫前期的相关因素及妊娠结局。方法:选取 2015 年 1—5 月在南京市妇幼保健院住院分娩的无合并子痫前期的妊娠期糖尿病单胎孕妇 98 例为对照组,妊娠期糖尿病合并子痫前期孕妇 68 例为研究组。收集两组孕妇的体重指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、尿酸(UA)、乳酸脱氢酶(LDH)、碱性磷酸酶(ALP)进行对比分析。同时比较两组的产后出血、剖宫产、早产、胎窘、胎膜早破、产间发热、羊水量情况、胎儿宫内生长迟缓(FGR)及巨大儿的发生率。结果:①研究组的 BMI、FBG、TG、TC、UA 均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );②研究组的产后出血、剖宫产、早产、胎窘、羊水过少、FGR 的发生率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:孕妇的体重指数、空腹血糖控制不理想、血甘油三酯、血胆固醇升高是妊娠期糖尿病合并子痫前期的相关风险因素,妊娠期糖尿病合并子痫前期将进一步增加母儿不良妊娠结局的发生。

**[关键词]** 妊娠期糖尿病;妊娠;子痫前期

**[中图分类号]** R714.46

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2015)12-1799-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20151234

随着肥胖人群和高龄产妇不断增加,妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)和子痫前期(pre-eclampsia, PE) 的发生率呈现逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。GDM 合并 PE 将使孕妇病情复杂化,并会对母儿预后均产生不良影响。本研究旨在探讨 GDM 合并 PE 孕妇与单纯 GDM 发病差异,研究 GDM 合并 PE 发生的相关风险因素,观察其妊娠结局,为该类药物更好地治疗与预后提供研究基础。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

随机选取 2015 年 1—5 月在南京市妇幼保健院住院分娩的单纯 GDM 孕妇 98 例为对照组, GDM 合并 PE 的 68 例为研究组。

#### 1.2 方法

收集两组孕妇一般情况、体重指数(BMI)、胎儿体重、入组时的空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、尿酸(UA)、乳酸脱氢酶(LDH)、碱性磷酸酶(ALP)进行分析。统计两组的产后出血、剖宫产、早产、胎儿窘迫、胎膜早破、产间发热、羊水量情况、胎儿宫内生长迟缓(FGR)及巨大儿的发生率,对两组的妊娠结局进行分析。

妊娠期糖尿病诊断标准<sup>[2]</sup>:在妊娠 24~28 周内采用 75 g 糖耐量试验中任意一项超过糖尿病的诊断值,

即空腹血糖 $\geq 5.1$  mmol/L、服糖后 1 h $\geq 10.0$  mmol/L、服糖后 2 h $\geq 8.5$  mmol/L;子痫前期诊断标准<sup>[2]</sup>:轻度子痫前期为妊娠 20 周后出现收缩压 $\geq 140$  mmHg 和(或)舒张压 $\geq 90$  mmHg 伴蛋白尿 $\geq 300$  mg/24 h 或随机尿蛋白(+);血压和尿蛋白持续升高,出现下列任一不良情况可诊断重度子痫前期:收缩压 $\geq 160$  mmHg 和(或)舒张压 $\geq 110$  mmHg;尿蛋白 $\geq 5000$  mg/24 h 或随机蛋白尿 $\geq (+++)$ ;持续头痛或视觉障碍或其他大脑神经症状;持续上腹部疼痛;血清转氨酶升高;孕期内少尿或血清肌酐值 $>106$   $\mu\text{mol/L}$ ;低蛋白血症伴胸腔或腹腔积液;血液系统指标异常;心力衰竭、肺水肿;FGR 或羊水过少;妊娠 34 周之前发病。

#### 1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。计数资料的比较采用  $t$  检验,计量资料采用卡方检验或 Fisher 精确概率法(理论频数 $<5$  时)。以  $P \leq 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 两组一般资料比较

研究组分娩前 BMI 高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组的胎儿分娩孕周及胎儿体重明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 1)。

## 2.2 两组生化指标比较

两组 FBG、TG、TC、UA 比较, 研究组均高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组的 HbA1c、LDH、ALP 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 2)。

## 2.3 两组孕妇及围生儿并发症比较

研究组的产后出血、剖宫产、FGR、早产、胎儿窘迫发生率高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。巨大儿、产间发热、胎膜早破发生率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 3)。

表 1 两组一般资料比较

(x ± s)

组别	年龄(岁)	孕周(周)	身高(cm)	体重(Kg)	BMI	胎儿体重(g)
研究组(n=68)	30.69 ± 5.01	37.58 ± 2.10	159.44 ± 18.47	78.75 ± 18.45	30.48 ± 6.36	3 001.32 ± 715.33
对照组(n=98)	29.45 ± 4.29	39.26 ± 1.49	162.11 ± 4.57	71.65 ± 12.80	27.26 ± 4.60	3 446.43 ± 497.74
t 值	1.72	6.04	1.37	2.93	5.27	4.73
P 值	0.64	<0.001	0.11	0.03	0.01	<0.001

表 2 两组空腹血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇及部分生化指标比较

(x ± s)

组别	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	UA(μmol/L)	LDH(U/L)	ALP(U/L)
研究组(n=68)	5.00 ± 1.30	5.91 ± 0.49	5.45 ± 2.11	6.87 ± 2.11	362.50 ± 120.11	225.26 ± 121.19	151.47 ± 58.19
对照组(n=98)	4.37 ± 0.86	5.42 ± 0.48	3.87 ± 1.52	6.01 ± 1.17	262.38 ± 69.67	214.00 ± 141.63	151.67 ± 52.71
t 值	3.76	6.52	5.59	3.34	6.78	0.53	0.02
P 值	<0.001	0.40	0.01	<0.001	0.01	0.19	0.30

表 3 两组孕妇及围生儿并发症比较

(n)

组别	产后出血	剖宫产	早产	胎儿窘迫	胎膜早破	产间发热	羊水过少	FGR	巨大儿
研究组(n=68)	32	47	19	10	12	4	7	11	10
对照组(n=98)	19	25	5	4	24	9	0	0	15
χ <sup>2</sup> 值	14.44	31.10	17.16	5.83	1.10	0.25	10.47	16.88	0.01
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.02	0.29	0.62	<0.001	<0.001	0.91

## 3 讨论

GDM 是妊娠期特有的疾病, GDM 是否是 PE 的诱发因素尚无统一意见, 多数报道称 GDM 患者发生 PE 的风险增高<sup>[3]</sup>。GDM 孕妇 BMI 与 PE 的发生有一定相关性, 本研究发现研究组孕妇 BMI 高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。有研究表明 BMI 越高的糖代谢异常孕妇越易并发 PE, 和我们的结果一致。所以对于已确诊的 GDM 合并 PE 孕妇, 应加强孕妇体重监测, 积极控制, 减少并发症的发生, 从而改善母儿结局。Yogev 等<sup>[4]</sup>以 OGTT 中空腹血糖数值为分组依据, 对 GDM 进行研究, 表明妊娠期空腹血糖与子痫前期的发生率呈正相关。GDM 孕妇空腹血糖升高, 发生血管病变风险增加, 可导致广泛血管病变, 从而使小血管内皮细胞增厚及管腔变窄, 组织供血相应减少, 并加重子宫动脉重塑障碍, 致使 PE 的发生率增加<sup>[5]</sup>。本研究发现, 研究组中空腹血糖高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明 PE 加重了孕妇糖代谢的异常, 所以, 合并 PE 的 GDM 孕妇应该制定更加严格的饮食控制方案, 更加严密监测血糖, 以期减少

相关并发症。

妊娠期间母体会发生一系列的适应性改变, 为满足正常妊娠、胎儿生长发育、分娩发动及产后哺乳等的需要, 能量和必需脂肪酸的需求明显增加。脂肪分解加速造成的轻度高脂血症能够适应这种生理改变<sup>[6]</sup>。但 GDM 引起的高胰岛素状态会导致脂肪代谢过度旺盛, 出现较为严重的高脂血症<sup>[7]</sup>。近年来, 越来越多的研究表明血脂代谢异常可导致血管内皮细胞功能紊乱及动脉粥样硬化, 是 PE 的危险因素, PE 患者的血脂代谢存在明显异常, 关于脂代谢异常及氧化应激反应对胎盘滋养细胞和血管的影响与 PE 发病的研究显示: 脂代谢异常不仅是 PE 的临床表现, 而且与其发病机制直接相关<sup>[8]</sup>。本研究发现, 研究组孕妇 TG 及 TC 显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明 PE 及 GDM 对脂代谢异常有着相互促进作用。研究表明, 在 PE 发生前 6~10 周即出现血 TG 水平升高<sup>[9]</sup>; 赵右更等<sup>[10]</sup>研究表明, GDM 患者的 TG 明显增高。虽然现有研究结果显示血脂对于 PE 及 GDM 临床预测价值尚有限。但由于两者显著相关, 临床仍建议孕期及早对血脂进行检测, 对血

脂异常孕妇进行营养、运动干预及血脂动态监测,以改善不良妊娠结局。

正常妊娠时,肾血流量和肾小球滤过率增加。PE 患者由于胎盘缺氧、缺血,糖酵解增强,血中乳酸增高,乳酸经肾脏排泄时竞争性抑制近曲小管对尿酸的分泌。此外,患者的肾素-血管紧张素系统活性增强,肾血管收缩,肾血流量减少,也导致尿酸排出减少。有研究表明尿酸水平升高与重症 PE 发生的严重程度呈正相关<sup>[9]</sup>,本研究结果也显示研究组尿酸明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与上述研究相符,因此测定尿酸水平对于监测 PE 合并糖尿病孕妇肾功能有着重要意义。

本研究提示研究组患者胎儿分娩孕周明显小于对照组,胎儿早产发生率显著增加,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。考虑由于 PE 与 GDM 互相影响促进病程进展,增加孕妇其他并发症及产科并发症发生,从而增加医源性早产。与 Hedderson 等<sup>[11]</sup>报道结果相符。杨慧霞等<sup>[5]</sup>通过分析 23 年间 1 020 例糖代谢异常(其中 GDM 753 例)孕妇的临床资料表明:糖代谢异常合并 PE 组孕妇早产、羊水过多和手术产的发生率明显高于单纯糖代谢异常组。本研究结果也显示 GDM 合并 PE 组的产后出血、剖宫产、胎儿窘迫、FGR、早产、羊水量异常(羊水过少)发生率明显高于单纯 GDM 组,与上述报道一致。PE 及 GDM 均可以导致血脂代谢异常,引起的脂质过氧化和动脉粥样硬化损伤了子宫胎盘血管导致子宫胎盘缺血,使母胎间交换功能减退,从而可能影响胎儿发育。故合并 PE 组 FGR 发生率明显增加,而本研究结果中也提示研究组胎儿体重明显低于对照组。GDM 一旦合并 PE,将会使原有病情加重并复杂化,容易并发胎儿窘迫、FGR 或因孕妇本身病情加重而需提前终止妊娠,因此剖宫产率随之明显增加,亦增加产妇产后出血风险。

综上所述,在 GDM 患者中,存在血糖及血脂代谢异常,空腹血糖控制不理想以及甘油三酯、血胆固醇升高是 GDM 并发 PE 的相关风险因素。积极监测及控制血糖和血脂可降低 PE 的发生,从而改善

GDM 患者的母儿围产期结局。

#### [参考文献]

- [1] Stella CL, O'Brien JM, Forrester KJ, et al. The coexistence of gestational hypertension and diabetes: influence on pregnancy outcome [J]. *Am J Perinatol*, 2008, 25 (6): 325-329
- [2] 乐 杰. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004: 237-243
- [3] Nerenberg KA, Johnson JA, Leung B, et al. Risks of gestational diabetes and preeclampsia over the last decade in a cohort of Alberta women [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2013, 35(11): 986-994
- [4] Yogeve Y, Xenakis EM, Langer O. The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic control [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 191(5): 1655-1660
- [5] 杨慧霞, 张眉花, 孙伟杰, 等. 妊娠合并糖代谢异常并发先兆子痫对母儿结局影响的分析[J]. *现代妇产科进展*, 2004, 24(6): 445-448
- [6] 梁 怡, 庞 燕, 杨文建, 等. 妊娠期糖尿病患者 C-反应蛋白、尿酸和血脂水平的临床研究[J]. *河北医药*, 2011, 33(10): 1471-1472
- [7] 吕诗诗, 徐 勇, 刘 霜, 等. 胰岛素类似物治疗妊娠期糖尿病的研究进展[J]. *临床荟萃*, 2015, 30(2): 228-230
- [8] Llurba E, Casals E, Dominguez C, et al. Atherogenic lipoprotein subfraction profile in preeclamptic women with and without high triglycerides: different pathophysiologic subsets in preeclampsia [J]. *Metabolism*, 2005, 54 (11): 1504-1509
- [9] 孙 瑜, 白文佩, 周世梅, 等. 脂代谢异常在妊娠高血压综合征发病中的作用 [J]. *中华围产医学杂志*, 2001, 4 (2): 70-72
- [10] 赵右更, 唐火明, 费新娣, 等. 正常妊娠妇女和妊娠期糖尿病患者血脂代谢的临床观察[J]. *中华妇产科杂志*, 2000, 35(6): 365-366
- [11] Hedderson MM, Ferrara A, Sacks DA. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth [J]. *Obstet Gynecol*, 2003, 102(4): 850-856

[收稿日期] 2015-04-19