

妊娠期糖尿病合并巨大儿 100 例临床分析

金晶,芮璨,陈敏

(南京医科大学附属妇产医院产科,江苏 南京 210004)

[摘要]目的:分析妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus,GDM)合并巨大儿的临床资料,探讨降低 GDM 合并巨大儿发生率的有效方法。方法:选取南京医科大学附属妇产医院 2015 年 7 月—2016 年 6 月收治的 GDM 患者,根据其分娩新生儿出生体重分为研究组(新生儿出生体重 $\geq 4\ 000\text{ g}$)和对照组($2\ 500\text{ g}\leq$ 新生儿出生体重 $<4\ 000\text{ g}$),回顾性分析两组患者临床资料,探讨 GDM 合并巨大儿的发生原因及临床结局。结果:研究组患者基础体重指数(body mass index,BMI)、GDM 诊断孕周、75 g 糖耐量试验(oral glucose tolerance test,OGTT)结果与对照组无差异;研究组孕期空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)水平、孕晚期糖化血红蛋白(hemoglobin A1c,HbA1c)、血甘油三酯(triglyceride,TG)水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组分娩孕周延迟、新生儿体重显著大于对照组,剖宫产率增加,产后出血、产褥感染的发生率均高于对照组,差异均具有统计学意义。结论:加强对 GDM 患者的管理,促进其糖、脂代谢正常,可降低巨大儿的发生率、减少不良妊娠结局发生。

[关键词] 妊娠期糖尿病合并巨大儿;妊娠结局;糖化血红蛋白

[中图分类号] R714.256

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)04-492-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20170425

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus,GDM)是妊娠期首次发现或发病的糖尿病,其临床经过复杂,对母婴均有较大危害。随着人们对 GDM 的认识不断加深,临床通过营养干预、运动指导、胰岛素治疗等综合治疗,减少了 GDM 不良妊娠结局的发生。然而,近年来 GDM 的发病率呈升高趋势,且 GDM 合并巨大儿的发生率居高不下,为临床工作带来新的挑战。本研究旨在回顾性分析南京医科大学附属妇产医院 2015 年 7 月—2016 年 6 月 GDM 合并巨大儿的临床资料,为降低 GDM 合并巨大儿的发生率寻求科学、有效的方法。

1 对象和方法

1.1 对象

本院收治并分娩的 GDM 患者资料,纳入标准为:单胎头位、宫内胎儿结构筛查无异常、本院规范产检;GDM 诊断标准按照美国糖尿病协会 2011 年修订的糖尿病筛查及诊断标准^[1]。依据新生儿出生体重分两组:研究组(新生儿出生体重 $\geq 4\ 000\text{ g}$)和对照组($2\ 500\text{ g}\leq$ 新生儿出生体重 $<4\ 000\text{ g}$);其中研究组 100 例(经产妇 16 例、初产妇 84 例),孕妇平均年龄(29.5 ± 3.9)岁;对照组 87 例(经产妇 13 例、初产妇 74 例),孕妇平均年龄(30.2 ± 4.0)岁。

1.2 方法

GDM 一经诊断,孕妇均至本院营养门诊行孕期

营养咨询及运动指导,并于饮食、运动控制 1~2 周后开始监测血糖控制情况,血糖控制不理想者[空腹血糖 $\geq 5.3\text{ mmol/L}$ 和(或)餐后 2 h 血糖 $\geq 6.7\text{ mmol/L}$]收入院指导血糖控制,仍不理想者予胰岛素治疗。收集两组患者孕前基础体重指数(body mass index,BMI)、GDM 诊断孕周、75 g 糖耐量实验(oral glucose tolerance test,OGTT)结果、孕晚期糖化血红蛋白(hemoglobin A1c,HbA1c)、血甘油三酯(triglyceride,TG)、血总胆固醇(total cholesterol,TC)、新生儿出生体重、分娩孕周、分娩方式、妊娠并发症(产后出血、产褥感染、引产失败、羊水过多、肩难产、妊娠期高血压疾病及新生儿窒息)、剖宫产指征等资料,探讨 GDM 合并巨大儿的发生原因及临床结局。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件分析,计量数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,根据是否正态分布采用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 GDM 孕妇基本情况及 OGTT 值比较

两组孕妇年龄、孕产次、基础 BMI 比较差异无统计学意义($P>0.05$);诊断 GDM 时的孕周为研究组(24.7 ± 2.3)周和对照组(25.4 ± 3.1)周,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组 OGTT 结果:空腹血糖(fasting

plasma glucose, FPG)、服糖后 1 h 血糖和 2 h 血糖值比较差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。两组患者 FPG 异常(研究组 45 例,对照组 38 例)、OGTT 1 项

异常(研究组 45 例,对照组 40 例)、2 项异常(研究组 9 例,对照组 6 例)及 3 项异常(研究组 1 例,对照组 3 例)的发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组孕妇基本情况及 OGTT 值比较

组别	年龄(岁)	基础 BMI (kg/m ²)	GDM 诊断孕周(周)	FPG (mmol/L)	OGTT 1 h (mmol/L)	OGTT 2 h (mmol/L)
研究组	29.5±3.9	21.37±3.20	24.7±2.3	5.11±0.71	9.09±1.67	7.82±1.35
对照组	30.2±4.0	21.66±2.46	25.4±3.1	5.07±0.59	9.35±1.40	7.94±1.48
<i>t</i> 值	1.211	-0.374	-1.317	0.429	-0.844	-0.433
<i>P</i> 值	0.227	0.710	0.192	0.669	0.401	0.666

2.2 孕期 FPG、餐后 2 h 血糖、孕晚期 HbA1c、TG、TC 及分娩孕周、新生儿出生体重比较

研究组 100 例,孕期 FPG 3.9~6.4 mmol/L,餐后 2 h 血糖(postprandial two-hour blood glucose, PBG) 4.8~10.6 mmol/L,其中 38 例血糖控制不理想,予住院行饮食及运动指导、监测血糖控制情况,血糖控制仍不理想者 4 例,予胰岛素治疗后血糖控制佳;对照组 87 例,孕期 FPG 3.9~5.7 mmol/L, PBG 4.5~7.1 mmol/L,其中 19 例血糖控制不理想,住院行饮食及运动指

导、监测血糖控制均正常范围,无胰岛素治疗。研究组 FPG 较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$), PBG 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。检测孕妇孕晚期血液指标发现,研究组孕晚期 HbA1c、TG 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 TC 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组均为巨大儿,出生体重显著大于对照组($P<0.05$),且研究组分娩孕周较对照组延迟,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

表 2 两组 FPG、PBG、HbA1c、TG、TC 及分娩孕周、新生儿出生体重的比较

组别	FPG(mmol/L)	PBG(mmol/L)	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	分娩孕周(周)	出生体重(g)
研究组	5.0±0.7	6.1±0.9	5.64±0.35	4.35±2.48	6.00±1.43	40.0±0.9	4 203.3±256.3
对照组	4.5±0.6	5.9±0.6	5.33±0.42	3.69±1.47	5.95±1.23	39.5±1.3	3 321.3±364.0
<i>t</i> 值	2.082	1.311	4.683	2.084	0.233	3.443	19.342
<i>P</i> 值	0.048	0.192	<0.01	0.039	0.816	0.001	<0.01

2.3 两组妊娠并发症比较

研究组的产后出血、产褥感染发生率较对照组高,具有统计学差异($P<0.05$)。两组引产失败、羊水

过多、肩难产、妊娠期高血压疾病及新生儿窒息的发生率比较均无差异($P>0.05$,表 3)。

表 3 两组妊娠并发症比较

组别	例数	产后出血	引产失败	羊水过多	产褥感染	肩难产	妊娠期高血压疾病	新生儿窒息
研究组	100	18(18.0)*	6(6.0)	3(3.0)	8(8.0)*	1(1.0)	5(5.0)	3(3.0)
对照组	87	6(6.9)	3(3.4)	1(1.1)	1(1.1)	0(0.0)	3(3.4)	5(5.7)

与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组分娩方式及剖宫产原因分析

研究组 100 例,其中生理产 45 例(45.0%)、剖宫产 54 例(54.0%)、产钳助娩 1 例(1%);对照组 87 例中生理产 57 例(65.5%)、剖宫产 30 例(34.5%),无产钳助娩(0%);两组剖宫产率比较差异有统计学意义,GDM 组剖宫产率更高($\chi^2=7.163, P=0.008$)。进一步分析两组剖宫产原因发现,研究组剖宫产指征

主要为:巨大儿(31 例)、引产失败(6 例)、瘢痕子宫(4 例)、持续性枕后/横位(3 例);对照组剖宫产指征主要为:胎儿窘迫(6 例)、瘢痕子宫(5 例)、羊水过少(4 例)、社会因素(4 例)(表 4)。

3 讨论

GDM 是孕期常见代谢疾病,其发生率达 1%~

表4 两组剖宫产原因比较

组别	例数	疤痕子宫	胎儿窘迫	引产失败	羊水过少	高龄初产	产间发热	持续性枕后/横位	IVF-ET术后	巨大儿	原发性宫缩乏力	子痫前期	社会因素
研究组	54	4(7.4)	1(1.9)*	6(11.1)	0(0.0)*	1(1.9)	2(3.7)	3(5.6)	1(1.9)	31(57.4)*	2(3.7)	3(5.6)	0(0.0)*
对照组	30	5(16.7)	6(20.0)	3(10.0)	4(13.3)	2(6.7)	1(3.3)	2(6.7)	2(6.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.3)	4(13.3)

与对照组比较,* $P<0.05$ 。

5%^[2]。随着人民生活水平的提高,GDM的发生率呈现上升趋势^[3]。由于GDM易并发妊娠期高血压、羊水过多、巨大儿、感染,新生儿易发生低血糖、呼吸窘迫综合征、高胆红素血症等,临床上多采用饮食控制、活动锻炼及必要时胰岛素治疗的原则^[4]来控制GDM患者的血糖水平,减少不良妊娠结局的发生。

数据显示GDM患者中巨大胎儿的发生率高达25%~40%^[5]。GDM是引起巨大儿的重要危险因素之一^[6],其主要原因是GDM孕妇血糖处于高水平,其通过胎盘转运给胎儿,但胰岛素不能通过胎盘,使胎儿长期处于高血糖状态,刺激胎儿胰岛 β 细胞增生、肥大,产生大量胰岛素,活化氨基酸转移系统,促进蛋白、脂肪合成增多并抑制脂解作用,导致胎儿巨大^[7]。本研究显示研究组与对照组孕妇一般资料及OGTT结果均无差异,但研究组新生儿均为巨大儿,分析患者孕期血糖情况发现,研究组FPG水平显著高于对照组,研究组中4例经住院饮食及运动控制后血糖控制仍不理想后予胰岛素治疗,而对照组无1例胰岛素治疗。有研究认为FPG异常是影响妊娠期糖尿病性巨大儿发生的最主要危险因素^[7];结合本研究结果,认为孕期血糖控制,尤其是控制FPG在正常水平,对减少GDM合并巨大儿的发生起着重要作用。

HbA1c反映患者过去1~2个月内血糖的平均水平,与血糖暂时性的波动无关、且不需空腹,已被认为是判定糖尿病患者血糖水平的指标^[8]。鉴于此,检测两组孕妇孕晚期的HbA1c水平发现,研究组孕妇HbA1c水平均高于对照组。据此,考虑研究组孕妇孕期血糖控制不佳可能是巨大儿发生的重要原因。有研究提出当HbA1c $\geq 6.05\%$ 时对巨大儿的发生有预测意义^[9];故在妊娠中晚期,尤其是针对GDM患者,定期监测HbA1c水平对于控制孕期血糖、减少不良预后具有积极意义。此外,分娩孕周大,新生儿出生体重相应增加。孕30周后胰岛素会加速胎儿的发育,胎儿在妊娠晚期生长迅速,孕晚期时间越长,新生儿体重越大。研究组分娩孕周(40.0 \pm 0.9)周,较对照组(39.5 \pm 1.3)周延长,差异存在统计学意义,再次证明分娩孕周推迟亦可导致巨大儿发生。

另外,研究组孕妇妊娠晚期TG水平较对照组高。TG不通过胎盘,但可在胎盘中脂蛋白酯酶作用下水解为游离脂肪酸,导致胰岛素抵抗增强,加速了蛋白质的合成并降低脂肪分解,使得胎儿体内脂肪与葡萄糖大量蓄积,形成巨大儿^[10-11]。再次说明GDM患者应做到合理的饮食控制、适当的体育锻炼,必要时给予胰岛素治疗,从而控制糖、脂代谢在正常范围内,减少巨大儿的发生^[12]。

GDM合并巨大儿的发生导致剖宫产率显著增加。本研究中研究组剖宫产率高达54.0%,其中以巨大儿为剖宫产指征者占57.4%;而对照组剖宫产率仅34.5%。由于GDM孕妇的胎儿容易有脂肪大量堆积于肩部和躯干,胎儿肩围和肩围/头围增大,这些胎儿更易发生肩难产^[13];因此为避免肩难产、产伤等情况的发生,估计胎儿巨大时,临床上多以剖宫产终止妊娠^[14],这也可能是研究组与对照组肩难产的发生率无差别的主要原因。在两组剖宫产指征的分析中,我们还发现对照组发生胎儿窘迫和羊水过少的概率显著高于研究组,这可能是由于对照组阴道试产率较研究组高,胎儿在阴道分娩过程中受到宫缩刺激、产程等因素的影响,胎儿窘迫的发生率相对增加;再者,由于研究组患者血糖往往控制不理想,较高的血糖水平易致羊水过多,因而羊水过少的发生率相对低,其中的机制目前并不明确;也不排除是我们纳入病例时存在的选择偏倚以及样本量有限所致。

本研究结果显示GDM合并巨大儿的产后出血、产褥感染发生率较GDM合并正常体重儿增加,说明降低GDM合并巨大儿的发生率是减少妊娠期不良结局的关键。我们应做好孕前、孕期健康宣教,帮助孕妇树立科学的营养观念;督促孕妇定期产检,早期诊断GDM,营养门诊系统评估孕妇营养状况,因人而异地制定饮食及运动计划,定期监测血糖控制情况及HbA1c水平,必要时给予胰岛素治疗;加强对胎儿宫内情况的监护,合理评估胎儿大小,及早发现不良征兆并及时处理,尽量减少巨大儿、肩难产、产伤、感染、产后出血等不良妊娠结局的发生。

(下转第507页)

- [3] Hennemerdorf F, Mauz PS, Adam P, et al. Impact of tumour volume on prediction of progression-free survival in sinonasal cancer[J]. *Radiol Oncol*, 2015, 49(3):286-290
- [4] Chen C, Fei Z, Pan J, et al. Significance of primary tumor volume and T-stage on prognosis in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(4):537-542
- [5] 陈传本,潘建基,陈荔莎,等.调强放疗条件下鼻咽癌原发肿瘤体积对预后的影响[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2012, 21(3):205-208
- [6] 苏胜发,韩 非,赵 充,等.基于调强放疗临床结果探讨总疗程时间延长对鼻咽癌局控的影响[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(7):469-472
- [7] Feng M, Wang W, Fan Z, et al. Tumor volume is an Independent prognostic indicator of local control in nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8:208
- [8] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 鼻咽癌 92 分期修订工作报告[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2009, 18(1):2-6
- [9] 吴 芳,王仁生,冯国生,等.初治鼻咽癌调强放疗的前瞻性多中心临床研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2012, 21(5):407-411
- [10] Chen MK, Chen TH, Liu JP, et al. Better prediction of prognosis for patients with nasopharyngeal carcinoma using primary tumor volume [J]. *Cancer*, 2004, 100(10):2160-2166
- [11] 傅志超,叶 丹,程惠华.肿瘤体积在鼻咽癌不同分期系统中的意义比较[J]. *实用肿瘤杂志*, 2014, 29(6):551-555
- [12] 易俊林,高 黎,黄晓东,等.416 例鼻咽癌调强放疗远期生存与影响因素分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2012, 21(3):196-200
- [13] 冯 梅,范子焯,黎 杰,等.582 例鼻咽癌调强放疗 5 年远期疗效及预后分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2011, 20(5):369-373
- [14] 唐剑敏,马秀梅,侯艳丽,等.初治鼻咽癌调强适形放疗的疗效分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2013, 18(8):699-703
- [15] Sze WM, Lee AW, Yau TK, et al. Primary tumor volume of nasopharyngeal carcinoma: prognostic significance for local control[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 59(1):21-27
- [16] Wu Z, Zeng RF, Su Y, et al. Prognostic significance of tumor volume in patients with nasopharyngeal carcinoma undergoing intensity-modulated radiation therapy [J]. *Head Neck*, 2013, 35(5):689-694

[收稿日期] 2016-04-14

(上接第 494 页)

[参考文献]

- [1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011 [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(Suppl 1):11-61
- [2] 谢 幸,苟文丽.妇产科学[M]. 8 版.北京:人民卫生出版社,2013:75-79
- [3] Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. 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
- [4] 杨慧霞.妊娠合并糖尿病临床实践指南[M]. 7 版.北京:人民卫生出版社,2008:156-196
- [5] 华克勤,丰有吉.实用妇产科学[M]. 3 版.北京:人民卫生出版社,2013:195-198
- [6] Bowers K, Laughon SK, Kiely M, et al. Gestational diabetes, pre-pregnancy obesity and pregnancy weight gain in relation to excess fetal growth: variations by race/ethnicity [J]. *Diabetologia*, 2013, 56(6):1263-1271
- [7] 孙平平,李华萍,赵 芳.妊娠期糖代谢异常导致巨大儿发生的危险因素分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2012, 28(1):69-72
- [8] 杨慧霞,王 晶,孙静清,等.糖化血红蛋白在妊娠期糖尿病诊治中的应用[J]. *中华围产医学杂志*, 2013, 16(3):137-141
- [9] 张春香,陈亭亭,毕素珍.妊娠晚期糖化血红蛋白预测巨大儿的意义[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(27):4655-4656
- [10] 李 正.孕妇血糖及血脂水平与巨大儿的相关性研究 [J]. *实用预防医学*, 2013, 20(11):1357-1358
- [11] 江演珠,连炬飞,曾 丽,等.巨大儿与孕妇糖脂代谢水平的相关性研究[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(5):949-950
- [12] Luoto R, Kinnunen TI, Aittasalo M, et al. Primary prevention of gestational diabetes mellitus and large-for-gestational-age newborns by lifestyle counseling: a cluster-randomized controlled trial [J]. *PLoS Med*, 2011, 8(5):e1001036-e1001036
- [13] 张 硕,宋 怡,宋薇薇.考普指数用于鉴别糖尿病性巨大儿价值探讨 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013, 29(2):65-66
- [14] Christina MS, Maisa F, Tina D, et al. Large-for-gestational-age ultrasound diagnosis and risk for cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus [J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 126(5):978-986
- [15] 胡慧芳,黄舜俊.妊娠期糖尿病对孕妇和胎儿结局的影响[J]. *中国医刊*, 2013, 48(5):81-83

[收稿日期] 2017-02-23