

妊娠早期空腹血糖对妊娠期糖尿病的影响

喻茜¹, 牛晓虎¹, 冯佩¹, 许钺²

1. 昆山市妇幼保健所, 江苏 昆山 215300; 2. 苏州大学公共卫生学院流行病学教研室

摘要: **目的** 探讨妊娠早期空腹血糖对妊娠期糖尿病的影响。 **方法** 采取整群随机抽样的方法, 抽取 2014 年 10 月 7 日-2015 年 4 月 30 日在昆山市玉山镇社区卫生服务中心、张浦社区卫生服务中心进行首次产检(孕 13 周以内)的 975 例孕妇为调查对象。收集孕妇的年龄、文化程度等信息, 测量初次检查的身高、体重、收缩压、舒张压等, 检测孕早期空腹血糖、糖化血红蛋白等, 随访至 24~28 周并收集 75 g 葡萄糖耐量试验(OGTT)的筛查结果。采用单因素和多因素分析方法, 分析孕早期空腹血糖对妊娠期糖尿病的影响。 **结果** 本次研究发现, 妊娠期糖尿病的发病率为 21.85%。根据孕早期空腹血糖四分位数(4.40、4.75、5.05 mmol/L)由低到高将研究对象分为四组, 发现随着孕早期空腹血糖的升高, GDM 的发生率呈上升趋势(趋势性检验, $\chi^2=48.96, P<0.01$)。以最低分位作为对照组, 调整年龄、孕早期收缩压、孕早期舒张压、孕早期体质指数等因素后, 发现孕早期空腹血糖的第 3 分位和第 4 分位均可以增加妊娠期糖尿病的发生风险[OR(95%CI)=2.87(1.74~4.74)、4.18(2.56~6.82)], 并存在明显的剂量反应关系(趋势性检验, $\chi^2=42.12, P<0.01$)。 **结论** 较高的孕早期空腹血糖可增加妊娠期糖尿病的发病风险, 并存在着剂量反应关系。

关键词: 妊娠早期空腹血糖; 妊娠期糖尿病; 影响

中图分类号: R714.256 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2016)10-1207-04 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2016.10.018

基金项目: 苏州市科教局课题(KJXW2014051)

作者简介: 喻茜(1968-), 女, 湖北武汉人, 本科学历, 副主任护师, 研究方向: 妇幼保健学。

通讯作者: 许钺, E-mail: xutan@suda.edu.cn。

猪油、鸡蛋清等涂抹创面, 96% 的人不知道保护伤口。在烧伤常识的认知方面, 培训前维和官兵与发达国家普通民众比较尚存在较大差异。10 余年前, Allison^[7]曾对英国的院前急救状况进行了问卷调查, 结果显示 84% 实行了创面降温处理, 92% 进行了伤口包扎, 90% 开通了静脉输液。本研究通过视频、现场演示等方法干预后, 维和官兵对烧伤急救常识的认知明显提高, 612 名军人平均得分 80 分, 高于平时部队官兵的干预效果^[5], 其原因与准战争条件下部队官兵学习烧伤急救常识的积极性较高有关。

干预前维和官兵的考核成绩与军龄、文化程度、人员类别、兵源均无相关, 提示维和官兵普遍缺乏系统的烧伤急救培训。我国烧伤救治水平在世界处于领先地位^[8-9], 但人群的烧伤自救、互救水平远低于欧美发达国家, 其原因与接受急救培训的次数较少有关^[10-11]。干预后, 文化程度和人员类别对考核成绩有影响, 文化程度与考核成绩正相关, 提示高素质兵源的重要性, 干部成绩高于士兵和士官, 原因可能与干部中大学生比例较高有关, 也可能与准战争条件下干部具有更高的责任感有关。

本研究结果提示, 先进而系统的培训方法加上准战争条件下的学习热情和责任感可以显著提高部队官

兵烧伤急救应对能力。国外维和, 随时可能遭遇武装冲突和恐怖袭击, 短时间内可以出现大批烧伤伤员, 努力提高维和官兵烧伤急救技能有重要的现实意义。

参考文献

- [1] Atiyeh BS, Hayek SN. Management of war-related burn injuries: lessons learned from recent ongoing conflicts providing exceptional care in unusual places[J]. J Craniofac Surg, 2010, 21(5): 1529-1537.
- [2] 赵达明, 车媛. 美军士兵战伤自救互救核心技术[J]. 临床军医杂志, 2014, 42(8): 840-844.
- [3] Rylah OJ, Smith JJ. The early management of the burned patient in the Naval service[J]. J R Nav Serv, 2015, 101(1): 55-62.
- [4] 蒋建新, 李磊. 战伤创伤救治新进展与展望[J]. 解放军医学杂志, 2010, 35(7): 781-784.
- [5] 赵京生, 肖雪青, 袁跃彬. 我军官兵烧伤急救常识问卷调查和干预研究[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(1): 72-74.
- [6] 李天珍, 黄贤慧. 门诊患者烧伤基本知识问卷调查分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(30): 3907-3908.
- [7] Allison K. The UK pre-hospital management of burn patients: current practice and the need for a standard approach[J]. Burns, 2002, 28(2): 135-142.
- [8] 谢卫国. 烧伤康复与重回社会: 中华烧伤外科的新挑战[J]. 中华烧伤杂志, 2010, 26(6): 407-410.
- [9] 张秋香, 卜平元. 48 例大面积烧伤病人瘢痕增生的防治效果分析[J]. 实用预防医学, 2010, 17(4): 745-746.
- [10] Hodgins P, Hodgins P, Potokar T, et al. Comparing rich and poor: burn prevention in Wales, Pakistan, India, Botswana and Zambia[J]. Burns, 2011, 37(8): 1354-1359.
- [11] 查文婷, 梁维君, 龚萍, 等. 湖南农村学龄儿童意外伤害发生现状及影响因素研究[J]. 实用预防医学, 2012, 19(4): 518-520.

收稿日期: 2016-01-11

Influence of fasting glucose in early pregnancy on gestational diabetes mellitus

YU Qian*, NIU Xiao-hu, FENG Pei, XU Tan

* Kunshan Institute of Maternal and Child Health, Kunshan, Jiangsu 215300, China

Abstract: **Objective** To analyze the influence of fasting plasma glucose (FPG) in early pregnancy on gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** From October 7, 2014 to April 30, 2015, 975 pregnant women who took the first trimester examination within 13 weeks of pregnancy in Yushan Town Community Health Service Center or Zhangpu Community Health Service Center in Kunshan City were recruited by cluster random sampling. Maternal information like age and education was collected. Height, weight, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), FPG and hemoglobin A1c and hemoglobin (HB) were detected in the first trimester examination. They were followed up for 24–28 weeks and oral glucose tolerance test (OGTT) was conducted. The influence of FPG in early pregnancy on GDM was analyzed by univariate and multivariate analysis. **Results** The incidence of GDM in this region was 21.85%. The participants were divided into four groups based on the FPG quartiles (4.40 mmol/L, 4.75 mmol/L, 5.05 mmol/L) in early pregnancy. The incidence of GDM increased with the rise of FPG in early pregnancy ($\chi^2_{\text{trend}} = 48.96, P < 0.01$). When multiple factors including maternal age, body mass index, SBP, DBP, HB and FPG detected in the first trimester examination were adjusted, having the lowest quantile of FPG (≤ 4.40 mmol/L) as the control, the third ($> 4.75 \sim 5.05$) and the forth quartile (> 5.05) could both increase the risk of GDM, with the adjusted ORs (95% CI) of 2.87 (1.74–4.74) and 4.18 (2.56–6.82), respectively. Moreover, there presented a dose-response relationship between fasting glucose in early pregnancy and gestational diabetes mellitus ($\chi^2_{\text{trend}} = 48.96, P < 0.01$). **Conclusion** High fasting plasma glucose in early pregnancy can increase the risk of gestational diabetes mellitus in a dose-response manner.

Key words: Fasting plasma glucose in early pregnancy; Gestational diabetes mellitus (GDM); Influence

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠常见合并症,指在妊娠期首次出现或发生的糖代谢异常^[1]。GDM 属于高危妊娠, GDM 不仅会增加母婴围产期疾病的危险,而且使产后转为 2 型糖尿病的风险也明显增加^[2],同时与新生儿出生后低血糖水平具有一定的相关性^[3]。我国 GDM 的发病率 1%~5%^[4],近年来,随着人们生活水平的提高,以及诊断标准的改变^[5],妊娠期糖尿病的发病率已高达 11.7%~17.44%^[6-8]。本研究通过收集 2014 年 10 月 7 日–2015 年 4 月 30 日在昆山市玉山镇社区卫生服务中心、张浦社区卫生服务中心进行首次产检(13 周内)孕妇的相关信息,目的在于研究孕早期空腹血糖对妊娠期糖尿病的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用统一设计的调查表,采取整群随机抽样的方法,抽取 2014 年 10 月 7 日–2015 年 4 月 30 日在昆山市玉山镇社区卫生服务中心、张浦社区卫生服务中心进行首次产检(13 周以内)的 975 例孕妇为调查对象。纳入标准:在孕 13 周以内进行首次产检;常住人口以便于随访追踪。排除标准:首次产检空腹血糖(FPG) ≥ 7.0 mmol/L;首次产检糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$;伴有典型的高血糖或高血糖危象症状,同时任意血糖 ≥ 11.1 mmol/L;排除正在服用降糖药物者;排除孕前高血压及正在服用降压药物者;排除双胎妊

娠;排除有甲状腺疾病者;排除有心、肝、肾等严重功能不全等孕妇。所有研究对象均获得了知情同意。

1.2 研究方法 (1)问卷调查:由经过培训并考察合格的调查员集中对调查对象本人进行面对面的调查。内容包括年龄、文化程度、职业、所在地区等。(2)体格检查:包括身高、体重、血压等。(3)实验室检测:采集研究对象清晨空腹静脉血 5 ml,现场分离血浆,采用迈瑞的 BS-820 全自动生化仪立即测定空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血红蛋白(Hb)等。(4)孕 24~28 周产检信息收集:研究对象于孕 24~28 周末来本所常规进行 75 g 葡萄糖耐量试验(OGTT), OGTT 前禁食至少 8 h,试验前连续 3 d 正常饮食,即每日进食碳水化合物不少于 150 g,检查期间静坐、禁烟。检查时,5 min 内口服含 75 g 葡萄糖的液体 300 ml,分别抽取孕妇服糖前及服糖后 1、2 h 的静脉血(从开始饮用葡萄糖水计算时间),放入含有氟化钠的试管中,采用 BS-820 全自动生化仪(迈瑞),利用葡萄糖氧化酶法测定血糖水平。

1.3 诊断标准 75 g OGTT 的诊断标准:服糖前及服糖后 1、2 h,3 项血糖值应分别低于 5.1、10.0、8.5 mmol/L。任何一项血糖值达到或超过上述标准即诊断为 GDM^[9]。

1.4 统计分析 使用 SPSS18.0 软件进行统计分析,所有分析均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。连续性变量正态分布的用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比

较采用独立样本 *t* 检验;计数资料的用例数(构成比)表示,两组间比较采用卡方检验。按照首次产检空腹血糖水平的四分位由低到高划分为 4 个等级,并以最低分位水平作为对照,采用非条件 Logistic 回归模型来分析首次产检 FPG 水平对妊娠期糖尿病的影响,并计算 *OR* 值及 95%可信区间。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 GDM 发病率 本研究共纳入 975 例孕妇,随访至 24~28 周共发现 GDM 孕妇 213 人,妊娠期糖尿病发病率为 21.85%。

2.2 孕早期空腹血糖与 GDM 的关系研究

2.2.1 单因素分析 根据 OGTT 实验结果,将孕妇分为 GDM 组与正常组。两组比较,GDM 组的年龄、孕早期 BMI、孕早期 SBP、孕早期 DBP、孕早期 Hb、孕早期 FPG 均大于正常组,经统计学分析差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 GDM 组与正常组单因素分析

变量	GDM 组(<i>n</i> =213)	正常组(<i>n</i> =762)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	28.55±4.10	27.38±4.11	-3.69	0.00
体检孕周(周, $\bar{x}\pm s$)	10.74±1.82	10.90±1.87	1.14	0.26
孕早期 BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	22.38±3.23	21.47±2.73	-4.11	0.00
孕期增重(kg, $\bar{x}\pm s$)*	6.48±4.15	6.06±2.80	-1.37	0.17
孕早期 SBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	115.42±10.94	113.29±11.08	-2.49	0.01
孕早期 DBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	72.70±7.98	71.18±8.16	-2.41	0.02
孕早期 Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$)	127.69±10.43	125.75±10.91	-2.31	0.02
孕早期 FPG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.94±0.45	4.69±0.44	-7.46	0.00
孕早期 HbA1c(% , $\bar{x}\pm s$)	5.18±0.79	5.03±1.04	-1.40	0.16
文化程度				
初中及以下(<i>n</i> ,%)	29(24.58)	89(75.42)	4.43	0.11
高中/中专(<i>n</i> ,%)	89(24.72)	271(75.28)		
大专及以上(<i>n</i> ,%)	95(19.11)	402(80.89)		
职业				
无职业(<i>n</i> ,%)	33(25.19)	98(74.81)	0.99	0.32
有职业(<i>n</i> ,%)	180(21.33)	664(78.67)		

注:BMI: 体质指数(体重/身高²); SBP:收缩压; DBP:舒张压; Hb:血红蛋白; FPG:空腹血糖; HbA1c:糖化血红蛋白; 孕期增重:指的是从首次产检到孕 24~28 周 OGTT 筛查时的孕期增重。

2.2.2 多因素 logistic 分析 根据单因素分析结果,将可能影响 GDM 的因素,纳入多元 logistic 回归,进一步探讨孕早期空腹血糖对 GDM 的影响。结果显示:孕早期空腹血糖每上升一个单位,GDM 的发生危险性

增加 2.45 倍[*OR* (95%*CI*) = 3.45 (2.39~5.00), $P=0.00$]。见表 2。

表 2 多元 logistic 分析结果

变量	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>Wals</i> 值	<i>df</i>	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 值的 95% <i>CI</i>		<i>P</i> 值
						下限	上限	
年龄	0.06	0.02	9.85	1.00	1.06	1.02	1.11	0.00
孕早期 FPG	1.24	0.19	43.14	1.00	3.45	2.39	5.00	0.00
孕早期 BMI	0.06	0.03	3.94	1.00	1.06	1.00	1.12	0.05
孕早期 Hb	0.01	0.01	2.67	1.00	1.01	1.00	1.03	0.10
孕早期 SBP	0.01	0.01	0.68	1.00	1.01	0.99	1.03	0.41
孕早期 DBP	0.01	0.01	0.19	1.00	1.01	0.98	1.03	0.66
常量	-13.18	1.69	60.64	1.00	0.00			0.00

2.2.3 孕早期空腹血糖对 GDM 的影响 根据孕早期空腹血糖四分位数(4.40、4.75、5.05 mmol/L)由低到高将研究对象分为四组,发现随着孕早期空腹血糖的升高,GDM 的发生率呈上升的趋势(趋势性检验 $\chi^2=48.96$, $P<0.01$)。以最低分位作为对照组,调整年龄、孕早期 SBP、孕早期 DBP、孕早期 Hb 等因素后,发现孕早期空腹血糖的第 3 分位和第 4 分位均可以增加 GDM 的发生风险[*OR* (95%*CI*) = 2.87 (1.74~4.74)、4.18 (2.56~6.82)],并存在明显的剂量反应关系,见表 3。

表 3 孕早期空腹血糖对 GDM 的影响

孕早期 FPG (mmol/L)	例数 (发病率%)	调整前			调整后*		
		<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
≤4.4	26(10.66)	-	-	-	-	-	-
>4.40~4.75	37(14.92)	1.47	0.86~2.51	0.159	1.45	0.85~2.50	0.178
>4.75~5.05	65(27.08)	3.11	1.90~5.12	<0.001	2.87	1.74~4.74	<0.001
≥5.05	85(34.98)	4.51	2.78~7.32	<0.001	4.18	2.56~6.82	<0.001

注:* 调整了年龄、孕早期 BMI、孕早期 SBP、孕早期 DBP、孕早期 Hb。

3 讨 论

GDM 是产科常见的合并症,GDM 与围产期发病率、产伤、子痫前期、惊厥、剖宫产的增加有关^[10]。近年来,随着生活状况、生活方式的改变和肥胖/超重妇女比例的不断增加^[11]。同时生活环境的污染也使孕妇更容易患妊娠期糖尿病,2015 年 Robledo^[12]的研究表明,孕早期接触氮氧化物、二氧化硫将提升孕妇患 GDM 的风险。GDM 正越来越受到产科医生的重视,

同时为 2010 年国际妊娠与糖尿病研究组织 (IADPSG), 依据全球多中心大样本研究, 制定新的 GDM 诊断标准后^[5], GDM 的发病率大幅升高, 经本次研究发现, 本地区 GDM 的发病率为 21.85%, 与刘婕^[6]所报道的 17.44% 较为接近, 可能与本地区经济较为发达, 孕妇体质指数及孕期增重较多有关。

单因素分析, 本研究中 GDM 组的年龄、孕早期 BMI、孕早期血压、孕早期血红蛋白、孕早期空腹血糖均大于正常组。妊娠期糖尿病是一种多因素疾病, 世界各国学者对其发病因素进行研究, 目前糖尿病家族史、肥胖、高龄是公认的高危因素^[13-14]。高浓度 Hb 导致 GDM 发病率升高的具体作用机制尚不明确。有学者认为可能与高浓度 Hb 时的高铁储备有关^[15]。因为铁负荷过量和其伴随的氧化应激是 2 型糖尿病及其他许多疾病的发病机制的重要组成部分, 血清中的铁离子具有强氧化性, 是形成羟自由基的重要催化剂, 自由基可攻击细胞膜和细胞器膜引起脂质过氧化损伤^[16]。

孕妇在妊娠早期过高血糖, 一方面可导致胚胎卵黄囊发育受损而影响营养物质传递, 使胚胎发育异常, 从而使自然流产率及胎儿畸形率增加; 另一方面, 高血糖亦可通过胎盘进入胎儿体内, 刺激胰岛 β 细胞增生, 促使糖原、脂肪和蛋白质合成, 导致巨大儿发生。此外, 过高血糖的高渗性利尿作用可引起胎尿增多, 导致羊水过多及胎膜早破^[17]。孕早期空腹血糖较高, 意味着胰岛 B 细胞未能分泌足够的胰岛素, 而到妊娠中晚期, 孕妇体内拮抗胰岛素的物质增加, 如肿瘤坏死因子、瘦素、胎盘生乳素等使孕妇对胰岛素的敏感性随孕周增加而下降, 更容易引发血糖升高, 诱发糖尿病。

根据孕早期空腹血糖的四分位数, 将研究对象分为四组, 调整年龄、孕早期 BMI 等因素后发现随着空腹血糖升高, GDM 发病率逐渐增加 (趋势性检验 $P < 0.01$), 孕早期空腹血糖的第 3 分位和第 4 分位均可以增加 GDM 的发生风险。孕早期空腹血糖作为一种筛查方法, 具有依从性强、价格低、可重复的优势, 若在妊娠早期遗漏了对孕早期空腹血糖的筛查, 不利于血糖控制, 可造成孕妇孕中期血糖升高, 导致不良妊娠结局的风险增大。针对早期空腹血糖偏高的孕妇应及时排除孕前糖尿病, 同时建议营养门诊就诊, 给予饮食运动治疗, 控制总能量摄入使体重增长在合理范围。特别是国家放开二胎政策后, 满足生育条件的妇女大多已

属高龄产妇, 部分在初次妊娠结束后, 体质指数未恢复到孕前水平而再次怀孕, 超重或肥胖的发生率较高, GDM 的发生风险增加, 因而孕早期的血糖监测及合理的控制显得尤为重要。

参考文献

- [1] Association AD. Standards of medical care in diabetes-2010 [J]. Diabetes Care, 2010, 33(Supplement 1): S11-S61.
- [2] 王璇, 陈延美, 于德纯, 等. IADPSG 标准下妊娠期糖尿病发病率及危险因素调查 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30(8): 1318-1320.
- [3] 任淑红, 周树荫. 妊娠期糖尿病与新生儿低血糖发生的相关性探讨 [J]. 实用预防医学, 2015, 22(9): 1126-1128.
- [4] 谢辛, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 88.
- [5] Group HSCR. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO): Study associations with neonatal anthropometrics [J]. Diabetes, 2009, 58(2): 453-459.
- [6] 刘婕, 李莉. 妊娠期糖尿病诊断标准与妊娠结局的关系 [J]. 中外医疗, 2014, 33(6): 100-102.
- [7] 梅铃, 张眉花. 两种诊断标准下妊娠期糖尿病发病率与妊娠结局的回顾性研究 [J]. 山西职工医学院学报, 2014, 24(1): 14-17.
- [8] 郝宝琚, 沈洁, 万亨, 等. 广州市天河区妊娠期糖尿病发病率回顾性调查 [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(7): 620-621.
- [9] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南 (2014) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 561-567.
- [10] Metzger BE. Long-term outcomes in mothers diagnosed with gestational diabetes mellitus and their offspring [J]. Clin Obstet Gynecol, 2007, 50(4): 972-979.
- [11] 杨慧霞. 妊娠合并糖尿病: 临床实践指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 55-58.
- [12] Robledo CA, Mendola P, Yeung E, et al. Preconception and early pregnancy air pollution exposures and risk of gestational diabetes mellitus [J]. Environ Res, 2015, 137(1): 16-22.
- [13] Schaefer-Graf UM, Pawliczak J, Passow D, et al. Birth weight and parental BMI predict overweight in children from mothers with gestational diabetes [J]. Diabetes Care, 2005, 28(7): 1745-1750.
- [14] Lim S, Choi SH, Park YJ, et al. Visceral fatness and insulin sensitivity in women with a previous history of gestational diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2007, 30(2): 348-353.
- [15] Tarim E, Kilicdag E, Bagis T, et al. High maternal hemoglobin and ferritin values as risk factors for gestational diabetes [J]. Intern J Gynecol Obstet, 2004, 84(3): 259-261.
- [16] Jiang R, Manson JE, Meigs JB, et al. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women [J]. JAMA, 2004, 291(6): 711-717.
- [17] 雷莹娟. 糖化血红蛋白在筛查妊娠期糖尿病中的临床意义 [J]. 实用预防医学, 2012, 19(4): 596-598.

收稿日期: 2016-03-16