

无妊娠期糖尿病病史女性在后续妊娠中发生妊娠期糖尿病的相关危险因素分析

张文静¹, 米 阳², 刘潇予¹, 韩江雪¹, 黄 茹¹

¹西安医学院研究生院, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院产科, 陕西 西安

收稿日期: 2023年6月21日; 录用日期: 2023年7月16日; 发布日期: 2023年7月21日

摘 要

随着生活方式的改变及生活质量的提高, 我国妊娠期糖尿病的发病率逐年增高。随着二胎政策的放开, 经产妇也成为产科的重要主力军, 本文通过阐述无妊娠期糖尿病的经产妇在后续妊娠中发生妊娠期糖尿病的相关危险因素研究进展, 为临床工作提供理论指导。

关键词

妊娠期糖尿病, 经产妇, 危险因素, 后续妊娠

Analysis on Related Risk Factors for Gestational Diabetes Mellitus (GDM) in Subsequent Pregnancies in Multiparous Women with No History of GDM

Wenjing Zhang¹, Yang Mi², Xiaoyu Liu¹, Jiangxue Han¹, Ru Huang¹

¹Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Obstetrics, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Jun. 21st, 2023; accepted: Jul. 16th, 2023; published: Jul. 21st, 2023

Abstract

With the change of lifestyle and the improvement of life quality, the incidence of gestational di-

文章引用: 张文静, 米阳, 刘潇予, 韩江雪, 黄茹. 无妊娠期糖尿病病史女性在后续妊娠中发生妊娠期糖尿病的相关危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(7): 11628-11632. DOI: 10.12677/acm.2023.1371627

abetes in China is increasing year by year. With the liberalization of the two-child policy, multiparous women have also become an important main force in obstetrics. This paper expounds the research progress of related risk factors for gestational diabetes in multiparous women without pregnancy in subsequent pregnancy, and provides theoretical guidance for clinical work.

Keywords

Gestational Diabetes Mellitus, Multipara, Risk Factors, Subsequent Pregnancy

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠期糖尿病(GDM)是最常见的妊娠代谢性并发症之一,在全球有很高的发病率,尤其是在中国[1]。GDM 与母亲和子代的许多不良结局有关,有关高血糖与妊娠不良结局(HAPO)的研究证实,妊娠期间血糖水平增高可导致多种不良妊娠结局的发生,包括妊娠期高血压疾病、产后出血、巨大儿、新生儿低血糖等[2],有 GDM 的女性日后发生代谢性疾病的危险系数明显增高,后期可发展为高血压、2 型糖尿病、肥胖的概率明显上升,其后代发生肥胖症与糖尿病的概率亦增高,甚至可影响神经与智力的发育[3]。在一项对多民族的 10~22 岁的人群研究中发现,30.4%的 T2DM 青年曾暴露于母亲 GDM,而非 GDM 组仅为 6.3% [4]。一项对 222 例妇女的随访研究显示, GDM 妇女在产后 3~4 年发生中心性肥胖、胰岛素敏感性下降、IFG、高脂血症以及代谢综合征的风险显著高于妊娠期血糖水平正常的妇女[5]。在美国协会发布的一项科学声明中描述到:患有 GDM 的女性患心血管疾病的风险较正常女性高出 2 倍[6]。在中国,继 2015 年 10 月实施二孩政策和 2021 实施三孩政策后,预测和预防经产妇女性 GDM 变得越来越重要,而识别高危女性是第一步[7]。该文章通简述无妊娠期糖尿病史的女性在后续妊娠中发生妊娠期糖尿病(GDM)的相关危险因素,为预测及预防经产妇 GDM 提供临床参考,减少母婴不良结局的发生。

2. 妊娠期糖尿病的诊断

孕中期(24~28 周)的 75 g OGTT 的诊断标准:空腹血糖及服糖后 1 h、2 h 的正常值为 5.1 mmol/L、10.0 mmol/L、8.5 mmol/L。以上任意一个血糖值达到或超过标准,即可诊断为 GDM。分为 A1 和 A2 型,A1 型为经过营养指导和运动管理可将血糖控制正常。A2 型为需要加用降糖药物血糖才可控制理想[8]。

3. 妊娠期孕妇血糖的生理变化

母体内分泌在妊娠期间发生相应的变化,由于孕妇胎儿对葡萄糖的需求量增加,孕妇体内的排糖量增加,加之孕妇体内胰岛素清楚,葡萄糖能力增强,相应地降低了孕妇在妊娠初期血糖水平。并且在孕中期,随着孕妇抗胰岛素样物质的孕妇的胰岛素抵抗力逐渐增强,当抵抗力超过胰岛素 β 细胞水平时,孕妇的血糖水平就开始上升。当孕妇胰岛素功能不足以代偿,就会出现糖耐量试验异常或糖尿病表现[9]。

4. 早期识别检测对高危经产妇的重要性

随着二胎及多胎政策的放开,经产妇的增多,关于无 GDM 病史的孕妇再次妊娠发生 GDM 的危险因素也越来越受到重视。妊娠期糖尿病作为妊娠期最常见的代谢性疾病之一,对孕妇及其后代有着深远的

近远期影响。患有 GDM 的孕妇及子代均是糖尿病的高发人群，而且孕妇产后发生高血压、糖尿病的风险也高于正常产后的孕妇，其子代发现糖耐量异常、高血压及心血管疾病的风险也较高[10]。因此对于高危经产妇而言，早期识别，检测，避免 GDM 的发生，减少不良妊娠结局的发生据具有重要的意义。

5. 无 GDM 病史的孕妇再次妊娠发生 GDM 的危险因素及分析

目前众多文献表明年龄，孕期超重或肥胖、直系亲属糖尿病病史是妊娠期糖尿病的危险因素。此外还有相关研究表明妇科疾病病史、2 次妊娠间体重的增加、巨初次大儿史、妊娠间隔时间等也可作为经产妇患妊娠期糖尿病的相关危险因素[11]。本文通过文献回顾的方式讨论年龄、巨大儿史、初次妊娠血糖水平及妊娠及孕期体重增加及孕前 BMI 因素对于经产妇在后续妊娠中的影响。

5.1. 年龄对妊娠的影响

预产期时年龄超过 35 的孕妇被成为高龄孕妇，根据其产次可分为高龄初产妇和高龄经产妇。受二胎政策的放开和现代生育观念改变的影响，高龄孕妇的人群比例逐年增多的趋势越来越明显[12]。二胎政策全面实施后，给很多家庭带来喜悦和机遇，然而对于围产医学来学确实重大的挑战。高龄孕产妇的妊娠风险和母婴安全问题成了妇产科临床和研究面临的主要难点。相关研究表明，随着孕妇病理妊娠发病率随着其年龄的增加而增高，妊娠合并并发症及不良妊娠结局的风险也随之增加[13]。一项 meta 分析的结果表明：高龄导致妊娠期糖尿病的风险升高了 1.9 倍，高龄经产妇妊娠期糖尿病发生率明显高于适龄经产妇[14]。此外根据研究表明：年龄是 GDM 的高危因素，随着孕妇年龄的增长，妊娠期糖尿病的发病率随之增高，且在 40 岁达到顶峰。我国一项多中心队列研究表明：与 35 岁以下的女性相比，35 岁以上的女性在随后的妊娠重患有 GDM 的风险增加了 1.5 倍[15]。其原因可能为胰岛素受体及胰岛素亲和力随着年龄的增长而下降，使体内胰岛素分泌代偿性增多，进而加重胰岛素抵抗；此外随着年龄的增长，机体功能下降，器官负荷增加，也导致 GDM 的发生[16]。

5.2. 巨大儿病史对再次妊娠血糖的影响

在中国出生体重 ≥ 4000 g 的新生儿被称之为巨大儿，目前全球巨大儿的发病率为 0.9 至 29.8%，近些年随着生活水平的提高，在中国巨大儿的发病率也呈逐年上升趋势，2014 年的多中心研究显示在我国巨大儿发病率约为 7.3% [17]。随着二胎政策放开后，产妇特征发生很大变化，高龄产妇人数日渐成为产科的主力军，然而相关研究表明产妇年龄增加使得巨大儿发生率也随之增加。根据我国一项包含 5180 例女性的多中心研究表明：与首次妊娠无巨大儿病史的产妇相比首次妊娠发生巨大儿病史的产妇其再次妊娠 GDM 患病率风险增加了 1.7 倍[18]。根据一项荟萃分析表明：巨大儿病史的亚洲女性应作为妊娠期 GDM 的高危病例受到额外关注[19]。

5.3. 首次妊娠空腹血糖水平及 OGTT 血糖时间下面积对再次妊娠血糖的影响

尽管大多数 GDM 女性在后续妊娠中血糖水平会恢复正常，但约 30%~60% 的 GDM 女性在后续妊娠中会再次发生 GDM。有相关研究表明首次妊娠期的空腹、1 小时和 2 小时的 OGTT 葡萄糖浓度对再次妊娠期的 GDM 有独立的显著影响[20]。OGTT 血糖时间下面积是通过计算 OGTT3 个时间点的平均几何面积，将血糖水平变化与时间累计效应相互结合更能准确的判断胰岛 B 细胞和胰岛素的作用。时间血糖曲线的 AUC 升高是单纯空腹血糖升高的 GDM 孕妇发生不良妊娠结局的危险因素，对不良妊娠结局的发生更有更高的预测价值[21]。对于 AUC 高于 14.20 mmol 的女性，无论是否存在 GDM 都有更高的不良后果风险。此外上次妊娠 OGTT1 小时和 2 小时血糖值越高，后续妊娠发生妊娠期糖尿病的风险越高[22]。

5.4. 孕期体重增加及孕前 BMI 对妊娠的影响

对于处于特殊生理状态的孕妇来说,适当的妊娠前体质量和妊娠增长速率以满足孕妇和胎儿的需求是必不可少的。但近年来随着人们生活质量的提高,高能量、高蛋白、高脂肪、低碳水化合物的不良膳食结构,使育龄妇女超重和肥胖率逐年上升[23]。目前已有较多研究表明,妊娠体重增加与血糖浓度呈正相关。诸多文献表明,孕妇 BMI 不适宜会对孕妇自身和子代导致不良影响[24]。根据陈文殊等人研究发现孕期超重、肥胖会增加妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病风险的发生[25];妊娠期前 BMI 增加 10%,妊娠期糖尿病及子痫前期的风险增加约 10%。多项研究表明孕期 BMI 超重、肥胖及 GWG 过度与妊娠期糖尿病的发病关系明确,为妊娠期糖尿病的独立危险因素[26]。肥胖孕妇普遍存在脂肪酸代谢障碍,造成胰岛素抵抗,导致周围组织对胰岛素反应敏感性降低,从而增加了妊娠期糖尿病的风险[27]。因此再次妊娠妇女,孕前应严格遵循体重指南,在产科医生的指导下合理备孕,以免不良妊娠结局的发生[28]。

5.5. 血脂水平对血糖的影响

妊娠期糖尿病发病的主要病因之一为胰岛素抵抗,而血脂异常与胰岛素抵抗据有其相关性。在妊娠早期,随着孕妇对脂肪的需求量的增多且伴着孕激素的增加,导致胰岛素的敏感度增加,对脂肪酸的合成起着一定的作用,进而促使血管内皮中 TG 脂蛋白水解为 TG,其作为胎儿发育的主要物质,至孕 8 周水平开始升高,进而加重对胰岛素的抵抗[29]。根据一项前瞻性队列研究表明,与对照组相比,GDM 组的总胆固醇及甘油三酯水平是升高的,且差异具有统计学意义[30]。

6. 结论

综上所述,无妊娠期糖尿病妇女在后续妊娠中仍有较高患 GDM 的风险,其包括:年龄、既往巨大儿史,首次妊娠的空腹血糖及时间-血糖下面积、孕前 BMI 及孕期 GWG 及血脂水平等因素。为了减少经产妇妊娠期糖尿病的发病率,对于高危孕产妇应严格的孕前指导及孕中期的严格检测,提高产妇的风险意识,早期对其血糖状况进行检测,同时指导孕妇孕期合理营养,严格控制孕期 GWG,以减少再次妊娠史母儿不良妊娠结局的发生。

参考文献

- [1] 刘莹颖. 妊娠期代谢性疾病与不良妊娠结局关系的前瞻性队列研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京大学医学部, 2021. <https://doi.org/10.44277/d.cnki.gbdyx.2021.000047>
- [2] 王彬苏, 周秋明, 盛望望, 魏茂提, 杨宁, 李玉明. 中国妊娠期糖尿病危险因素及妊娠结局的调查分析[J]. 中国医刊, 2019, 54(9): 1014-1019.
- [3] 王鹏. 妊娠期糖尿病与子代早期神经发育关联的前瞻性队列研究[D]: [博士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2022. <https://doi.org/10.26921/d.cnki.ganyu.2022.000053>
- [4] 韩炜, 唐成和. 母亲妊娠期糖尿病对胎儿结局影响的研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(14): 1117-1120. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn101070-20210118-00076>
- [5] 王珺, 谢雅静. 妊娠期糖尿病常见影响因素及对母婴结局的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(3): 101-104. <https://doi.org/10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.03.032>
- [6] Moon, J.H. and Jang, H.C. (2022) Gestational Diabetes Mellitus: Diagnostic Approaches and Maternal-Offspring Complications. *Diabetes & Metabolism Journal*, 46, 3-14. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0335>
- [7] 马帅. 基于一项队列研究探索妊娠期糖尿病的危险因素并构建风险模型[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2019. <https://doi.org/10.27648/d.cnki.gzxhu.2019.000414>
- [8] 黄俊巧, 李映桃, 刘梦玥, 吴伟珍. 2022 年中国妊娠期高血糖诊治指南与美国糖尿病学会妊娠合并糖尿病诊治指南比较[J]. 国际妇产科学杂志, 2022, 49(6): 691-699.
- [9] 张琳, 李华萍. 胰岛素水平与孕期血糖的相关性研究[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(11): 6-9+15.

- [10] 邵惠芬, 宓娴贤, 吴雯君, 沈企隆. 妊娠期糖尿病(GDM)孕期血糖控制水平与妊娠结局的相关性[J]. 中国高等医学教育, 2013(12): 132-133.
- [11] 王雪茵, 隽娟, 周敏, 王旭, 张小松. 15 家城市医疗机构孕妇分娩年龄与妊娠并发症和妊娠结局的相关性研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(11): 24-30.
- [12] 李曼珊, 杨珊, 黎梅, 宋海霞, 李彦, 林虹. 5413 例孕妇年龄对妊娠及分娩结局的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(10): 1200-1205.
- [13] 潘蕾, 冷俊宏. 孕早期超重肥胖和白细胞计数与孕期血糖水平关联[J]. 中国公共卫生, 2019, 35(9): 1156-1160.
- [14] Juan, J. and Yang, H. (2020) Prevalence, Prevention, and Lifestyle Intervention of Gestational Diabetes Mellitus in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, Article 9517. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249517>
- [15] 赵姗, 马旭媛, 李雅丽, 段雅, 靳颖, 王莉, 张英奎. 女性分娩年龄对妊娠结局的影响[J]. 河北医药, 2019, 41(21): 3336-3340.
- [16] 张丽倩, 郭艳巍, 许倩等. 早孕期妇女血清 CTRP3 与胰岛素抵抗及 GDM 关系的研究[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29(6): 434-437. <https://doi.org/10.13283/j.cnki.xdfckjz.2020.06.004>
- [17] 张继红, 李静, 张春, 卢燕群, 黎君君. 高龄孕妇妊娠期糖尿病规范化治疗对妊娠结局的影响[J]. 吉林医学, 2023, 44(4): 888-890.
- [18] 石海珩, 张艳梅, 龚丽娜. 妊娠糖尿病产妇 Nrf2、HO-1 表达水平与巨大儿发生的相关性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(1): 8-14. <https://doi.org/10.13404/j.cnki.cjbhh.2023.01.004>
- [19] 凌正佳, 王华, 欧阳孔雯, 杨岚. 巨大儿与母体因素的关联性研究进展[J]. 安徽医学, 2023, 44(3): 347-351.
- [20] 李慧, 赵欣, 张眉花. 建立预测妊娠期高血糖患者分娩巨大儿风险的列线图模型[J]. 国际妇产科学杂志, 2023, 50(1): 88-93.
- [21] 魏君香, 米阳, 罗肖, 贺译平, 李志斌, 计静. 单纯空腹血糖升高妊娠期糖尿病孕妇不良妊娠结局及其影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(26): 3270-3274+3280.
- [22] 刘欣荣. 孕早期血脂及空腹血糖对妊娠期糖尿病的预测价值[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2019. <https://doi.org/10.27262/d.cnki.gqda.2019.002150>
- [23] 蒋南. 妊娠期糖尿病小鼠对成年子代小鼠糖代谢及脂代谢的影响[D]: [硕士学位论文]. 锦州: 锦州医科大学, 2020. <https://doi.org/10.27812/d.cnki.glnyx.2020.000173>
- [24] 林瑞玉, 叶桂英. 妊娠期糖尿病发生的相关影响因素及其对母婴结局的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(19): 105-108.
- [25] 陈文殊, 占思思, 吴洁丽, 郑靖阳. 温州地区孕妇孕前超重和肥胖与妊娠并发症 不良母儿妊娠结局及子代结局的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(18): 4166-4169. <https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.18.007>
- [26] 牛凤荔. 孕早期肥胖及孕期体质量增长过度与妊娠期糖尿病相关性分析[J]. 大医生, 2022, 7(18): 104-106. <https://doi.org/10.19604/j.cnki.dys.2022.18.021>
- [27] 林燕玲, 陈宇清. 孕前体重指数及孕期增重对妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局的影响分析[J]. 吉林医学, 2022, 43(6): 1633-1635.
- [28] 周金嫦. 孕前体质量指数及孕期增重与妊娠期糖尿病的相关性分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(11): 46-48.
- [29] Gou, B.H., Guan, H.M., Bi, Y.X. and Ding, B.J. (2019) Gestational Diabetes: Weight Gain during Pregnancy and Its Relationship to Pregnancy Outcomes. *Chinese Medical Journal*, **132**, 154-160.
- [30] Liu, X., Du, J., Wang, G., Chen, Z., Wang, W. and Xi, Q. (2011) Effect of Pre-Pregnancy Body Mass Index on Adverse Pregnancy Outcome in North of China. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **283**, 65-70. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1288-5>