

妊娠期糖尿病孕妇产后糖代谢异常的危险因素分析

蒋红梅, 卢坤彬, 龚媛圆

福建中医药大学附属第二人民医院, 福建 福州

收稿日期: 2022年5月28日; 录用日期: 2022年6月15日; 发布日期: 2022年6月24日

摘要

目的: 探讨妊娠期糖尿病(GDM)孕妇产后糖代谢异常的发病率及危险因素。方法: 选取2020年7月~2021年12月在本院分娩且产后6~12周复查75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)的153例妊娠期糖尿病孕妇, 根据产后OGTT结果分为产后糖代谢正常组和产后糖代谢异常组, 对两组的临床资料进行单因素和多因素Logistic回归分析, 以明确GDM孕妇产后发生糖代谢异常的危险因素。结果: ① 产后6~12周糖代谢异常64例(41.8%, 64/153), 其中2型糖尿病(T2DM) 13例(8.5%)、葡萄糖耐量受损(IGT) 47例(30.8%)、空腹血糖受损(IFG) 4例(2.6%)。② 单因素分析显示: 两组间年龄、孕前体质质量指数(BMI)、既往GDM病史、孕早期空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、血白细胞(WBC)、谷丙转氨酶(ALT)及孕中期OGTT血糖水平具有统计学差异($P < 0.05$)。③ 多因素Logistic回归分析显示: 年龄 ≥ 35 岁、孕前BMI ≥ 24 kg/m²、既往有GDM病史、孕中期OGTT ≥ 2 个时点血糖异常是GDM孕妇产后发生糖代谢异常的独立危险因素($P < 0.05$)。结论: GDM孕妇产后糖代谢异常发病率高, 年龄 ≥ 35 岁、孕前BMI ≥ 24 kg/m²、既往有GDM病史、孕中期OGTT ≥ 2 个时点血糖异常是GDM孕妇产后发生糖代谢异常的独立高危因素, 临床应重视这类孕妇的产后糖代谢随访及干预。

关键词

妊娠期糖尿病, 产后糖代谢, 危险因素

Analysis of the Risk Factors Related to Abnormal Postpartum Glucose Metablism in Patients with Gestational Diabetes Mellitus

Hongmei Jiang, Kunbin Lu, Yuanyuan Gong

The Second Affiliated Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

Received: May 28th, 2022; accepted: Jun. 15th, 2022; published: Jun. 24th, 2022

Abstract

Objective: To explore the incidence and risk factors of abnormal postpartum glucose metabolism in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** A total of 153 patients with GDM who were delivered to our hospital from July 2020 to December 2021 and evaluated with 75 g glucose tolerance test (OGTT) at 6 to 12 weeks follow-up at postpartum. The patients were allocated into normal glucose metabolism group and abnormal glucose metabolism group depending on the result of 75 g OGTT. Univariate analysis and multivariate Logistic regression were operated to analyze the risk factors of abnormal postpartum glucose metabolism in GDM patients. **Results:** ① There were 64 abnormal glucose metabolism (41.8%, 64/153) with abnormal glucose metabolism from 6 to 12 weeks postpartum, including 13 (8.5%) with type 2 diabetes (T2DM), 47 (30.8%) with impaired glucose tolerance (IGT), and 4 (2.6%) with impaired fasting glucose (IFG). ② Univariate analysis showed that age, pre-pregnancy BMI, previous GDM history, fasting blood glucose, triglycerides, white blood cell, alanine transaminase in the early stages of pregnancy, and OGTT blood glucose levels during pregnancy were significantly different between the two groups ($P < 0.05$). ③ Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 35 , pre-pregnancy BMI ≥ 24 kg/m², previous history of GDM, and more than 2 abnormal blood glucose items in OGTT were independent risk factors for abnormal postpartum glucose metabolism in GDM ($P < 0.05$). **Conclusion:** GDM patients have a high incidence of abnormal postpartum glucose metabolism. Age ≥ 35 , pre-pregnancy BMI ≥ 24 kg/m², previous history of GDM, and more than 2 abnormal blood glucose items in OGTT were independent risk factors, and more clinical attention should be paid to the follow-up and intervention of postpartum glucose metabolism in such patients.

Keywords

Gestational Diabetes Mellitus, Glucose Metabolism after Deliver, Risk Factors

Copyright © 2022 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(gestational diabetes mellitus, GDM)指妊娠期间发生或首次发现的不同程度糖代谢异常[1],在中国发病率超过10%,并呈不断上升趋势[2]。GDM妇女为2型糖尿病(type2 diabetes mellitus, T2DM)的高危人群,其产后发生T2DM的风险约为糖耐量正常孕妇的10倍[3],故应重视GDM孕妇的产后糖代谢异常筛查和干预。然而现实是临床医生和公众对GDM孕妇产后规范化管理的意识淡薄,产后糖代谢评估率低。如何识别出高危人群,加强筛查和干预,对于预防或推迟T2DM、保障母婴健康具有重要意义。已开展的研究显示高龄、肥胖、糖尿病家族史、GDM病史是GDM妇女产后糖代谢异常的独立高危因素[4][5],但各研究结果缺乏一致性,尚无公认的评估标准。本研究通过回顾性分析,探讨GDM孕妇产后糖代谢异常的发病情况及危险因素,为GDM产后随访和干预提供理论依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

以2020年7月~2021年12月在本院分娩且信息完整的妊娠期糖尿病孕妇作为研究对象,153例于产

后 6~12 周复查 75 g 葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)的 GDM 孕妇被纳入最终研究, 根据产后 OGTT 结果将研究对象分为产后糖代谢正常组、产后糖代谢异常组。纳入标准: ① 单胎; ② 符合妊娠期糖尿病诊断标准; ③ 按规定时间进行产后 OGTT; ④ 信息完整。排除标准: ① 多胎妊娠; ② 妊娠前糖尿病; ③ 合并有严重内外科疾病或影响糖代谢的疾病; ④ 产后需使用影响糖代谢的药物。患者年龄 22~43 岁, 平均 31.05 ± 3.92 岁, 分娩孕周为 34~41 周, 平均 38.42 ± 1.37 周。

2.2. 资料收集

通过查阅我院电子病历系统及电话随访等形式, 收集患者一般临床特征如年龄、孕前体质量、身高、孕前体质量指数(BMI)、孕产史、既往史、家族史; 孕早期空腹血糖(FPG)、血白细胞(WBC)、甘油三酯(TC)、总胆固醇(CHOL)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST), 孕 24~28 周 OGTT, 产后 6~12 周 OGTT。

2.3. 诊断标准和分组依据

2.3.1. GDM 诊断标准

参照最新诊断标准[6], 妊娠 24~28 周行 OGTT, 空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L, 1 h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L, 2 h 血糖 ≥ 8.5 mmol/L 中符合任何一项即可诊断为 GDM。

2.3.2. 产后糖代谢异常诊断标准

采用 2018 年 ACOG 指南中产后糖耐量异常和糖尿病的诊断标准[7]: FPG ≥ 7.0 mmol/L 或 OGTT 2 h PG ≥ 11.1 mmol/L 为糖尿病; FPG < 6.1 mmol/L, 7.8 mmol/L \leq OGTT 2 h PG < 11.1 mmol/L 为糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT); 6.1 mmol/L \leq FPG < 7.0 mmol/L, OGTT 2 h PG < 7.8 mmol/L 为空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG), 以上三类归为本研究产后糖代谢异常组; FPG < 6.1 mmol/L 且 OGTT 2 h PG < 7.8 mmol/L 归为产后糖代谢正常组。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析, 计量资料以均数 \pm 标准差($X \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料以例(%)表示, 组间比较采用卡方检验。以产后 6~12 周是否发生糖代谢异常为因变量, 研究对象的相关临床资料为自变量, 进行单因素分析和多因素 Logistic 回归分析, 以明确 GDM 孕妇产后发生糖代谢异常的独立危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 妊娠期糖尿病孕妇产后糖代谢异常发生情况

153 例妊娠期糖尿病孕妇产后 6~12 周复查 OGTT, 结果显示 64 例(41.8%)存在糖代谢异常率, 其中 T2DM 13 例(8.5%)、IGT 47 例(30.8%)、IFG 4 例(2.6%)。

3.2. 两组一般临床特征比较

单因素分析显示: 两组 GDM 孕妇在流产次数、糖尿病一级家族史方面比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 而产后糖代谢异常组年龄 ≥ 35 岁、孕前体质量指数 ≥ 24 kg/m²、既往有 GDM 病史的比例明显高于产后糖代谢正常组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

3.3. 两组孕早、中期实验室检查的比较

单因素分析显示: 产后糖代谢异常组孕早期 FPG、WBC、TG、ALT 水平, 孕 24~28 周 OGTT 血糖异常项目均高于产后糖代谢正常组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组间孕早期 CHOL、AST 水平差

异无统计学意义($P > 0.05$), 如表 2。

Table 1. Comparison of the general clinical characteristics between the two patient groups
表 1. 两组患者一般临床特征比较

研究因素	糖代谢正常组 (n = 89)	糖代谢异常组 (n = 64)	χ^2	P
年龄				
<35 岁	83	48	10.08	0.0015
≥35 岁	6	16		
孕前 BMI				
<24 kg/m ²	78	45	7.091	0.0077
≥24 kg/m ²	11	19		
流产次数				
<2 次	53	39	0.029	0.8628
≥2 次	36	25		
既往 GDM 史				
是	3	11	8.549	0.0044
否	86	53		
糖尿病家族史				
是	2	3	0.7013	0.4023
否	87	61		

Table 2. Comparison of laboratory indicators between the two groups
表 2. 两组孕期实验室指标比较

研究因素	糖代谢正常组	糖代谢异常组	χ^2/t	P
FPG (mmol/L)	4.69 ± 0.34	4.95 ± 0.45	5.637	<0.0001
WBC (*10 ⁹ /L)	8.14 ± 1.77	8.61 ± 1.91	2.211	0.0278
TG (mmol/L)	1.31 ± 0.68	1.49 ± 0.73	2.257	0.0247
CHOL (mmol/L)	4.54 ± 0.81	4.69 ± 0.78	1.653	0.0993
ALT (U/L)	13.9 ± 11.3	17.9 ± 18.1	2.278	0.0234
AST (U/L)	15.2 ± 5.07	16.6 ± 7.98	1.812	0.0710
妊娠 24~28 周 OGTT(例)				
<2 项异常	76	29	27.78	<0.0001
≥2 项异常	13	35		

3.4. GDM 孕妇产后发生糖代谢异常的独立危险因素

将上述单因素分析有统计学差异的变量进一步纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 高龄(年龄 ≥ 35 岁)、孕前超重和肥胖(孕前 BMI ≥ 24 kg/m²)、既往 GDM 病史、孕中期 OGTT ≥ 2 个时点血糖高于标准值是 GDM 孕妇产后发生糖代谢异常的独立危险因素($P < 0.05$), 见表 3。

Table 3. Multivariate logistic regression analysis of abnormal postpartum glucose metabolism
表 3. GDM 孕妇产后发生糖代谢异常的多因素 logistic 回归分析

研究因素	B	S.E	P	OR	OR 的 95%CI	
					下限	上限
年龄	1.413	0.427	0.002	3.831	1.783	9.752
孕前 BMI	1.667	0.473	0.000	5.674	2.137	13.151
GDM 病史	1.843	0.887	0.009	5.943	1.521	31.794
孕期 OGTT	1.623	0.541	0.001	5.178	1.872	13.974

4. 讨论

GDM 对孕产妇、胎婴儿具有多重负面影响, 不仅导致妊娠不良结局的发生率上升, 也增加孕妇产后发展为 2 型糖尿病的风险, 产后 6~12 周约 3.9%~41.8% 的 GDM 孕妇诊断为糖耐量受损, 2.8%~20.6% 诊断为糖尿病, 发病率与产后时长呈正相关, 产后 10 年的累积发病率分别达 5%~50.9%、7.3%~40.8% [8]。刘焯等[9]报道妊娠期糖尿病产妇产后 12 周糖代谢异常发病率为 41%, 其中 2 型糖尿病发病率为 8.2%, 产后 1 年累积发病率则分别达 48.7%、9.8%。李璐等[10]随访了 342 例 GDM 孕妇产后 1 年的糖代谢情况, 共 27 人诊断为 2 型糖尿病, 发病率为 7.89%。本研究中, 产后 6~12 周糖代谢异常发生率为 41.8%, 其中 II 型糖尿病 8.5%、葡萄糖耐量受损 30.8%、空腹血糖受损 2.6%, 与上述报道结果较一致。可见, 临床应重视 GDM 孕妇产后糖代谢评估, 美国糖尿病学会和妇产科医师学会最新指南建议 GDM 孕妇在产后 4~12 周及之后每 1~3 年复查糖耐量试验[7] [11], 以及早期发现和干预糖代谢异常。

影响妊娠期糖尿病孕妇产后糖代谢异常的因素很多, 本研究中年龄 ≥ 35 岁的 GDM 孕妇产后发生糖代谢异常的风险约为年龄 < 35 岁 GDM 孕妇的 3.831 倍(95%CI, 1.783~9.752), 为独立危险因素, 与 Kwak SH 等[12]的报道一致。分析原因, 可能是随着年龄的增加, 胰岛 B 细胞分泌胰岛素功能下降以及胰岛素敏感性下降, 因此高龄的 GDM 孕妇产后应密切随访, 终身进行周期性糖代谢评估。

本研究中多因素 Logistic 回归分析显示, 既往 GDM 病史是产后发生糖代谢异常的独立危险因素, 与既往无 GDM 病史的孕妇相比, 其产后发生糖代谢异常的风险增加了 5.943 倍(95%CI, 1.521~31.794), 与 Khambalia AZ、AUohani N 等[13] [14]的研究结果相近。GDM 孕妇体内存在胰岛素抵抗或胰岛素分泌功能降低, GDM 复发意味着胰岛功能受损程度可能进一步加重, 增加产后发生糖代谢异常的风险。因此, 有 GDM 病史的妇女若有再次生育意愿, 应加强其孕前、孕期、产后饮食控制及血糖监管, 产后密切随访糖代谢情况并采取干预措施。

本研究还发现, 孕前 BMI 是 GDM 孕妇产后发生糖代谢异常的独立危险因素, 与 BMI < 24 的 GDM 孕妇相比, BMI ≥ 24 的 GDM 孕妇产后发生糖代谢异常的风险约为其 5.674 倍(95%CI, 2.137~13.151, 与[9] [15] [16]报道结果较一致。分析认为超重和肥胖能使靶细胞对胰岛素的敏感性下降, 加剧胰岛素抵抗, 从而诱发 2 型糖尿病发生。因此严密关注 BMI ≥ 24 的 GDM 孕妇产后糖代谢转归情况, 对预防和降低产后糖代谢异常有重要意义。

许多研究发现孕期 OGTT 血糖水平对 GDM 孕妇产后发生糖代谢异常具有较强预测作用, 产后糖代谢异常风险与血糖水平呈正相关[17]。Vambergue A 等的研究显示孕中期 OGTT 3 个时点异常项越多且血糖值总和越高, 产后糖耐量异常的风险越高[18]。李璐等[8]报道, 妊娠 24~28 周 OGTT 3 个时间节点血糖值均高于正常是 GDM 孕妇产后发生 2 型糖尿病的危险因素。本研究结果与上述报道类似, 妊娠 24~28 周 OGTT ≥ 2 个时点血糖高于标准值是发生产后糖代谢异常的独立危险因素(OR 值 5.178, 95%CI, 1.872~13.974)。

因此孕期 OGTT 的血糖水平越高或高于标准值的时间节点越多, 反映胰岛素释放高峰延迟、胰岛素抵抗程度越严重, 产后持续糖代谢异常的倾向越高。此外, 与大量研究结果不同的是, 本研究尚不能证明流产次数、糖尿病家族史、孕早期空腹血糖血脂水平是 GDM 孕妇产后发生糖代谢异常的独立危险因素, 可能跟随访时间较短、信息偏倚、相关指标与独立危险因素相关性大有关。

然而由于本研究为回顾性分析, 且 GDM 孕妇产后糖代谢评估率低, 缺乏产后 1 年或更长时间的评估结果, 故纳入样本量较少, 可提取的临床资料有限, 对危险因素的分析不够全面, 使得研究结果存在一定局限性。未来可进一步开展大样本的前瞻性研究, 以期得出更可靠更全面的科学依据。

总之, 妊娠期糖尿病孕妇产后发生糖代谢异常的风险较高, 年龄 ≥ 35 岁、孕前 BMI ≥ 24 、具有 GDM 病史、孕期 OGTT ≥ 2 项血糖异常是 GDM 孕妇发生产后糖代谢异常的独立危险因素, 临床上应加强对这些 GDM 孕妇进行综合评估、分层管理, 对降低产后 2 型糖尿病发生率, 减轻社会经济发展负担具有重要意义。

基金项目

福建中医药大学 2020 年校管课题临床专项(XB2020012)。

参考文献

- [1] Agarwal, M.M. (2015) Gestational Diabetes Mellitus: An Update on the Current International Diagnostic Criteria. *World Journal of Diabetes*, **6**, 782-791. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i6.782>
- [2] 关怀, 尚丽新. 妊娠期糖尿病流行现状[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(1): 91-94.
- [3] Vounzoulaki, E., Khunti, K., Abner, S.C., Tan, B.K., Davies, M.J., Gillies, C.L., *et al.* (2020) Progression to Type 2 Diabetes in Women with a Known History of Gestational Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ*, **369**, m1361. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1361>
- [4] Chorell, E., Hall, U.A., Gustavsson, C., Berntorp, K., Puhkala, J., Luoto, R., *et al.* (2017) Pregnancy to Postpartum Transition of Serum Metabolites in Women with Gestational Diabetes. *Metabolism*, **72**, 27-36. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.12.018>
- [5] Feig, D.S., Zinman, B., Wang, X. and Hux, J.E. (2008) Risk of Development of Diabetes Mellitus after Diagnosis of Gestational Diabetes. *Canadian Medical Association Journal*, **179**, 229-234.
- [6] Gupta, Y., Kalra, B., Baruah, M., Singla, R. and Kalra, S (2015) Updated Guidelines on Screening for Gestational Diabetes. *International Journal of Women's Health*, **7**, 539-550. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S82046>
- [7] Committee on Practice Bulletins-Obstetrics (2018) ACOG Practice Bulletin No.190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics & Gynecology*, **131**, e49-e64. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002501>
- [8] Nouhjah, S., Shahbazian, H., Amoori, N., Jahanfar, S., Shahbazian, N., Jahanshahi, A., *et al.* (2017) Postpartum Screening Practices, Progression to Abnormal Glucose Tolerance and Its Related Risk Factors in Asian Women with a Known History of Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, **11**, S703-S712. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.05.002>
- [9] 刘焯, 王海宁, 魏瑗, 薛艳梅, 高洪伟, 洪天配. 妊娠期糖尿病妇女产后糖代谢转归相关因素的前瞻性队列研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(10): 814-818.
- [10] 李璐, 徐安平, 夏勇, 纪玲. 妊娠期糖尿病孕妇产后糖尿病发生的高危因子分析[J]. 中山大学学报, 2018, 39(4): 814-818.
- [11] American Diabetes Association (2021) Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021*. *Diabetes Care*, **44**, S15-S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
- [12] Kwak, S.H., Choi, S.H., Jung, H.S., Cho, Y.M., Lim, S., Cho, N.H., *et al.* (2013) Clinical and Genetic Risk Factors for Type 2 Diabetes at Early or Late Post Partum after Gestational Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **98**, E744-E752. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3324>
- [13] Khambalia, A.Z., Ford, J.B., Nassar, N., Shand, A.W., McElduff, A. and Roberts, C.L. (2013) Occurrence and Recurrence of Diabetes in Pregnancy. *Diabetic Medicine*, **30**, 452-456. <https://doi.org/10.1111/dme.12124>
- [14] Auohani, N., Al serehi, A., Ahmed, A.M., Buhary, B.A., Alzahrani, S., At-Taras, E., *et al.* (2015) Factors Associated with Diabetes Mellitus Prediction among Pregnant ARAB Subjects with Gestational Diabetes. *International Journal of*

Clinical and Experimental Pathology, **8**, 8512-8515.

- [15] 朱洁, 高伟娜, 刘冲, 杨再刚. 妊娠期糖尿病孕妇产后糖代谢异常的危险因素和孕中期血清硒蛋白 P 的预测价值[J]. 郑州大学学报(医学版), 2019, 54(5): 750-753.
- [16] 李忆琴, 吴礼风, 余晓君. 妊娠期糖尿病病人产后糖代谢转归及其相关因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(7): 891-893.
- [17] Sivaraman, S.C., Vinnamala, S. and Jenkins, D. (2013) Gestationaldiabetes and Future Risk of Diabetes. *Journal of Clinical Medicine Research*, **5**, 92-96. <https://doi.org/10.4021/jocmr1201w>
- [18] Vambergue, A., Dognin, C., Boulogne, A., Réjou, M.C., Biauxque, S. and Fontaine, P. (2008) Increasing Incidence of Abnormal Glucose Tolerance in Women with Prior Abnormal Glucose Tolerance during Pregnancy: DIAGEST 2 Study. *Diabetic Medicine*, **25**, 58-64. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2007.02306.x>