

# 妊娠期糖尿病高危因素与产后早发糖代谢异常的关系

莫小庆<sup>1</sup>, 王子莲<sup>2</sup>, 曹筱佩<sup>1\*</sup>, 肖海鹏<sup>1</sup>, 李延兵<sup>1</sup>

(中山大学附属第一医院 1. 内分泌科, 2. 妇产科, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】探讨妊娠期糖尿病(GDM)传统高危因素与妊娠结局及产后早发糖代谢异常的关系。【方法】3 017 名孕妇以高危因素或 50 g 葡萄糖筛查试验进行 GDM 筛查, 阳性者行 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)确诊 GDM, GDM 孕妇分为高危因素组(G1 组,  $n = 143$ )与非高危因素组(G2 组,  $n = 175$ ), 并于产后 6~8 周及产后 6~12 月复查 OGTT。【结果】3 017 名孕妇中 318 例确诊 GDM, 存在高危因素的孕妇 GDM 患病率明显高于无高危因素的孕妇(41.81% VS 6.54%,  $P < 0.01$ ), 且分娩期并发症发生率、早产率以及胎儿体质量更高, 产后 6~12 个月持续糖代谢异常率亦明显升高。Logistic 回归分析显示糖尿病家族史、尿糖阳性与产后糖代谢异常相关。【结论】存在 GDM 高危因素的孕妇 GDM 患病率明显升高, 产后持续糖代谢异常的概率亦显著升高, 其中尿糖阳性与糖尿病家族史有较高的相关性。

**关键词:** 妊娠期糖尿病; 高危因素; 产后早发糖代谢异常; 妊娠结局

中图分类号: R714.256; R587.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2011)06-0791-04

## Relationship between Risk Factors of GDM and Postpartum Early Abnormal Glucose Regulation

MO Xiao-qing<sup>1</sup>, WANG Zi-lian<sup>2</sup>, CAO Xiao-pei<sup>1\*</sup>, XIAO Hai-peng<sup>1</sup>, LI Yan-bing<sup>1</sup>

(1. Department of Endocrinology, 2. Department of Obstetrics and Gynecology, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

**Abstract:** 【Objective】To investigate the relationship between traditional risk factors of gestational diabetes mellitus (GDM) and pregnancy outcome as well as postpartum early abnormal glucose regulation. 【Methods】Risk factors or 50 g oral glucose tolerance test (OGTT) were used to scan GDM in 3017 pregnant women, the 75 g OGTT were performed to confirm the diagnosis of GDM in those with positive results. GDM women were divided into two groups: women with risk factors ( $n = 143$ ) and without risk factors ( $n = 175$ ). All GDM women were recruited to take 75 g OGTT at 6-8 weeks and 6-12 months after delivery. 【Results】Total 318 GDM were confirmed in those 3017 pregnant women. The prevalence of GDM in women with risk factors were higher than those without risk factors (41.81% vs 6.54%,  $P < 0.01$ ). Additionally, compare to those without risk factors, women with risk factors has higher pregnant complications, higher premature birth rate, and birth-weight. Also a higher incidence of early postpartum abnormal glucose tolerance was observed in those with GDM risk factors. Logistic regression analysis indicated that family history of diabetes and positive uric glucose were relative to the early postpartum abnormal glucose tolerance. 【Conclusions】The GDM risk factors are not only the predictor of GDM, but also are relative to postpartum early abnormal glucose regulation. Among these risk factors, family history of diabetes and positive uric glucose are of greater contribution.

**Key words:** gestational diabetes mellitus; risk factors; postpartum early abnormal glucose regulation; pregnancy outcome

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2011, 32(6): 791-794]

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠期间发生或首次发现的不同程度的糖耐量异常<sup>[1]</sup>, GDM 孕妇产后 10~15 年约有 50% 发展为糖尿病<sup>[2]</sup>, 其机制不明。GDM 产后随访、尽

早诊治产后糖代谢异常已越来越受到重视。GDM 高危因素与 GDM 的发病相关已获得共识<sup>[3]</sup>。但与产后糖代谢异常的关系尚少有报道。本研究观察 GDM 高危因素与妊娠结局及产后早发糖代谢异

收稿日期: 2011-07-15

作者简介: 莫小庆, 硕士研究生, 研究方向: 内分泌与代谢病, E-mail: moxiaoping09@163.com; \* 通信作者: 曹筱佩, 医学博士, 教授, E-mail: caoxp100@hotmail.com

常的关系。

## 1 材料和方法

### 1.1 病例资料

研究病例来自2005年5月至2006年12月在中山大学附属第一医院产科就诊分娩的3 017名孕妇,已剔除糖尿病合并妊娠者。在第一次产前检查时记录孕妇年龄、孕周、既往孕产史、妊娠前BMI、GDM病史、糖尿病家族史和身高、体质量、血压。记录确诊GDM孕妇的妊娠和分娩资料、胎儿资料、以及妊娠期及产后随访的血糖情况。资料完整者纳入本研究中。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 GDM诊断标准 采用世界卫生组织(WHO)1999年标准。糖尿病(diabetes mellitus, DM)是指75 g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L和(或)2 h血糖 $\geq 11.1$  mmol/L。妊娠期糖耐量异常(gestational impaired glucose test, GIGT)是指75 g OGTT 2 h血糖 $\geq 7.8$  mmol/L且 $< 11.1$  mmol/L,并且空腹血糖 $< 7.0$  mmol/L。GDM包括DM和GIGT。

1.2.2 产后糖代谢异常诊断标准 75 g OGTT空腹血糖 $\geq 6$  mmol/L并 $< 7$  mmol/L,诊断为空腹血糖调节受损(impaired fasting glucose, IFG);75 g OGTT 2 h血糖 $\geq 7.8$  mmol/L且 $< 11.1$  mmol/L诊断为葡萄糖耐量降低(impaired glucose tolerance, IGT);空腹血糖 $\geq 7$  mmol/L和(或)75 g OGTT 2 h血糖 $\geq 11.1$  mmol/L诊断为糖尿病(diabetes mellitus, DM)。

### 1.3 研究方法

1.3.1 筛查方法 所有孕妇进行高危因素筛查,高危因素包括:年龄 $\geq 35$ 岁、产前BMI $\geq 25$ 、不良孕产史、糖尿病家族史、尿糖阳性。有高危因素者直接行GDM诊断试验;对没有高危因素的孕妇在妊娠24~28周产前检查时常规行50 g OGTT,结果异常(1 h血糖 $\geq 7.8$  mmol/L)的孕妇在2周内再行GDM诊断试验。

1.3.2 随访方法 对确诊为GDM的孕妇于产后6周行75 g OGTT,对空腹血糖 $\geq 6.1$  mmol/L,和/或糖负荷后2 h血糖 $\geq 7.8$  mmol/L的妇女,进行生活方式干预,并于产后6~12月复查OGTT。

1.3.3 葡萄糖耐量试验及检测方法 50 g OGTT:50 g纯葡萄糖溶于200 mL温水中,孕妇随机于

5 min内饮完,开始服糖水后1 h坐位抽取肘静脉血测血糖。75 g OGTT:试验前禁食10 h后于清晨空腹坐位抽取肘静脉血测定血糖,然后将纯葡萄糖75 g溶于300 mL温水中,5 min内饮完,开始服糖水后2 h坐位抽取静脉血测血糖。均用葡萄糖氧化酶法测定血糖值。

### 1.4 统计方法

计量资料数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用两独立样本的 $t$ 检验;计数资料用百分数表示,组间率比较采用 $\chi^2$ 检验;多因素回归分析采用Logistic回归分析。所有统计分析均使用SPSS 13.0软件包完成,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 孕妇与胎儿资料

对比以高危因素筛查的GDM孕妇(G1组, $n = 143$ )与以50 g OGTT筛选而无高危因素的GDM孕妇(G2组, $n = 175$ )和胎儿一般资料及代谢指数:与G2组相比,G1组孕妇具有更高的平均年龄及75 g OGTT 2 h血糖,而且分娩期并发症、早产率及产后持续糖代谢异常的发生率更高,平均胎儿体质量更重;而在身高、BMI、空腹血糖、平均分娩周数、新生儿黄疸发生率等方面均无差异;虽然巨大胎儿的发生率两组间差异无统计学意义,但我们资料显示G1组的巨大胎儿发生率较G2组高(表1和表2),值得关注。

### 2.2 GDM与产后糖代谢异常的发生率

在3 017例孕妇中,确诊为GDM的孕妇有318例,占总孕妇10.54%。存在高危因素者342例,占总孕妇11.33%。在本研究中,高危因素人群GDM发生率高于非高危因素人群(41.81% VS 6.54%, $P < 0.01$ )和普通人群(41.81% VS 10.54%, $P < 0.01$ )。GDM孕妇产后6周行75 g OGTT发现有糖耐量异常的共75例,发生率达23.58%,G2组孕妇在产后6周糖代谢异常发生率较G1组高,但给予生活方式干预后于产后6~12个月再复查75 g OGTT,有31例存在糖代谢异常,其中G1组占15例,G1组GDM孕妇产后6周糖代谢异常者持续发展为产后糖代谢异常较G2组高(表3)。

### 2.3 高危因素及产后糖代谢异常的关系

在本组人群GDM患病率为10.54%,如单以高危因素筛查,GDM患病率仅为4.74%(143/

表 1 G1 组和 G2 组孕妇一般特征

Table 1 Characteristics of pregnant women between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Characteristics of pregnant women	G1	G2	P
Age/years	31.3 ± 4.3	29.9 ± 3.3	0.002
Height/cm	158.6 ± 4.7	159.0 ± 4.0	0.402
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	27.0 ± 4.5	26.4 ± 2.9	0.20
FBG/(mmol/L)	4.8 ± 1.9	4.9 ± 0.9	0.66
PBG/(mmol/L)	10.4 ± 3.0	9.3 ± 2.0	0.001
Gestational weeks	38.2 ± 2.3	38.3 ± 1.7	0.07

BMI: body mass index; FBG: fasting blood glucose; PBG: postprandial blood glucose (2-h blood glucose during 75g OGTT). Two independent samples *t* test was used.

表 2 G1 组和 G2 组新生儿资料特征

Table 2 Characteristics of neonate between the two groups (%)

Characteristics of neonate	G1	G2	P
Rate of neonatal jaundice	32.88	42.53	0.078
Rate of fetal macrosomia	13.99	8.57	0.125
Rate of labor complication	26.47	16.09	0.025
Rate of premature deliveries	8.45	2.29	0.013
Rate of neonatal hypoglycemia	26.57	37.14	0.045

Chi-square test was used.

3 017), 有一半以上漏诊。高危因素在 GDM 筛查的敏感性为 45%, 特异性为 93%。本资料显示具有高危因素的 GDM 孕妇如在产后 6 ~ 8 周检测有血糖异常, 则其异常血糖持续的概率明显高于无高危因素孕妇。Logistic 回归分析 (forward stepwise method) 显示高危因素与产后早发糖代谢异常相关, 其中糖尿病家族史具有最强的预测价值, 其次为尿糖阳性(表 4); 而年龄 ≥ 35 岁、产前 BMI ≥ 25、不良妊产史可能孕妇数较少, 未显示出单一因素有统计意义的预测价值。

### 3 讨 论

GDM 的发病率在中国如同 2 型糖尿病一样,

表 3 G1 组、G2 组各时段糖代谢异常发生率

Table 3 Rate of abnormal glucose regulation between the two groups at different time

Time after delivery	G1	G2	P
6 weeks	18.18%(26/143)	28.00%(49/175)	0.04
6 ~ 12 months	65.22%(15/23)	32.65%(16/49)	0.009

Chi-square test was used.

较以往明显升高<sup>[4]</sup>。我们研究总人群 GDM 发生率为 10.54%, 与报道的 GDM 发生率相符。我们资料显示在中国孕妇中存在高危因素孕妇的 GDM 发生率(41.81%)较无高危因素(6.54%)及总研究人群(10.54%)明显升高。年龄是妊娠期糖尿病的高危因素已被大家公认, 在本研究中具有高危因素组 GDM 孕妇年龄更高, 也证实了这一点。但其中机制尚不清楚, 可能与随着年龄增长, 体质量增加和胰岛 β 细胞的功能进一步缺陷或胰岛素敏感性下降有关, 而妊娠期间, 尤其是妊娠 24 ~ 28 周时孕妇体质量明显增加, 胰岛素抵抗更加明显, 胰岛素分泌相对不足从而导致妊娠期糖代谢异常发生率增高。尽管高危因素有明显升高的 GDM 发病率, 但其敏感性较低, 如仅以此筛查在本组资料约一半 GDM 漏诊。因而孕妇 GDM 普查非常必要, 即使在难于实施 GDM 普查的地区, 亦应对有高危因素的孕妇进行筛查。

我们的资料显示具有高危因素的孕妇不但 GDM 发生率高, 且高危因素 GDM 孕妇较无高危因素者有更高的分娩期并发症发生率、早产率及平均胎儿体质量。分娩期并发症严重危害母婴的健康甚至生命。研究显示 GDM 孕妇的母婴并发症发生率与血糖水平有关, 如将 GDM 孕妇血糖控制在理想的水平, 将改善母婴的预后, 减少严重并发症的发生<sup>[5-7]</sup>。尽管本研究显示两组血糖控制相当, 但具有高危因素的 GDM 孕妇仍有更高的分娩期并发症和早产儿发生率明显升高, 提示存在血糖以外的因素影响妊娠结局。

GDM 孕妇产后 6 周内血糖大部分恢复正常, 少数异常者亦在半年内大部分恢复正常, 如半年

表 4 影响产后糖代谢异常的 GDM 高危因素的 Logistic 回归分析

Table 4 Logistic regression analysis of risk factors of GDM in postpartum abnormal glucose regulation

	B	S.E	Wald	P	Exp(B)	95% CI for EXP(B)
Family history of diabetes	1.575	0.536	8.644	0.003	4.831	1.691 ~ 13.807
Positive uric glucose	1.172	0.390	9.034	0.003	3.227	1.503 ~ 6.928

仍不能恢复,则提示存在持续不逆转的糖代谢异常。我们资料显示经生活方式干预后,大部分 GDM 孕妇在产后 6~12 月糖耐量恢复正常,只有约 10% 的 GDM 孕妇发展为产后持续糖代谢异常。根据 ADA 的 GDM 诊疗指南,GDM 孕妇应在产后 3 年内进行第一次复诊,以后每年随访一次<sup>[8]</sup>。但已有观察显示一些妇女在产后不久即出现血糖异常<sup>[9]</sup>。我们发现在产后 6 周仍存在糖代谢异常人群当中,具有高危因素的孕妇产后持续糖代谢异常发生率较无高危因素者高( $P < 0.01$ ),提示高危因素与产后早发糖代谢异常相关,其中以糖尿病家族史和尿糖阳性具有较强的预测价值。有研究显示 GDM 孕妇在产后第一年就表现出  $\beta$  细胞功能衰退,可能与将来发展为糖尿病密切相关<sup>[10]</sup>。我们既往的研究也显示在早发糖代谢异常的 GDM 孕妇,存在胰岛  $\beta$  细胞功能缺陷<sup>[11]</sup>,提示高危因素与胰岛  $\beta$  细胞功能障碍之间也可能存在联系。因而对于有高危因素的 GDM 妇女,应该在产后一年内即复查 OGTT,筛查糖尿病,以及时发现其早发的糖代谢异常。

GDM 的普查及产后随访仍不尽如人意,即使在发达的西方国家并非所有的孕妇中都能进行 GDM 普查和产后随访<sup>[12-14]</sup>。亦有研究认为以高危因素进行评分的基础上再行筛查试验,可大大降低不必要的 OGTT,节省成本<sup>[15]</sup>。在中国孕妇中,单纯基于高危因素的 GDM 筛查,敏感性低,但特异性高。有高危因素 GDM 孕妇孕期并发症明显升高,并且产后持续不逆转的糖异常发生率明显升高。因此具有高危因素的孕妇不但要筛查 GDM,而且要加强孕期监护及产后随访,以将其对母婴的危害降至最低。

#### 参考文献:

- [1] Ferrara A, Peng T, Kim C. Trends in postpartum diabetes screening and subsequent diabetes and impaired fasting glucose among women with histories of gestational diabetes mellitus: A report from the translating research into action for diabetes (TRIAD) study [J]. *Diabetes care*, 2009, 32(2): 269-274.
- [2] Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review [J]. *Diabetes care*, 2002, 25(10): 1862-1868.
- [3] Caliskan E, Kayikcioglu F, Oztürk N, et al. A population-based risk factor scoring will decrease unnecessary testing for the diagnosis of gestational diabetes mellitus [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004, 83(6): 524-530.
- [4] Wei YM, Yang HX, Gao XL. Investigation into the prevalence and suitable diagnostic criteria of gestational diabetes mellitus in China [J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2008, 43(9): 647-650.
- [5] 孙伟杰, 杨惠霞, 王芬. 21 年糖尿病合并妊娠 88 例母儿结局的临床分析 [J]. *中国围产医学杂志*, 2003, 6(2): 67-70.
- [6] Fan ZT, Yang HX, Gao XL, et al. Pregnancy outcome in gestational diabetes [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2006, 94(1): 12-16.
- [7] Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus [J]. *J Clin Invest*, 2005, 115(3): 458-491.
- [8] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(1): S37-S42.
- [9] Kios SL, Buchanan TA, Greenspoon JS, et al. Gestational diabetes mellitus: the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months postpartum [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1990, 163(1pt1): 93-98.
- [10] Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, et al. Beta-cell function declines within the first year postpartum in women with recent glucose intolerance in pregnancy [J]. *Diabetes care*, 2010, 33(8): 1798-1804.
- [11] Cao XP, Xiao HP, Chen SJ, et al. Beta-cell dysfunction is the primary contributor to the early postpartum diabetes among Chinese women with history of GDM [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2008, 121(8): 696-700.
- [12] Smirnakis KV, Chasan-Taber L, Wolf M, et al. Postpartum diabetes screening in women with a history of gestational diabetes [J]. *Obstet Gynecol*, 2005, 106(6): 1297-1303.
- [13] Kim C, Tabaei BP, Burke R, et al. Missed opportunities for type 2 diabetes mellitus screening among women with a history of gestational diabetes mellitus [J]. *Am J Public Health*, 2006, 96(9): 1643-1648.
- [14] Russell MA, Phipps MG, Olson CL, et al. Rates of postpartum glucose testing after gestational diabetes mellitus [J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 108(6): 1456-1462.
- [15] Van Leeuwen M, Zweers EJ, Opmeer BC, et al. Comparison of accuracy measures of two screening tests for gestational diabetes mellitus [J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(11): 2779-2784.