

双胎妊娠早期糖尿病相关危险因素分析及预测

崔金晖, 李萍, 欧阳丽萍, 陈新娟, 李玲, 范建辉
(中山大学附属第三医院产科, 广东广州 510630)

摘要:【目的】探讨双胎妊娠期糖尿病(GDM)早孕期的相关危险因素,以寻找早孕期预测双胎GDM的有效指标。【方法】回顾性分析2015年1月至2019年6月在中山大学附属第三医院规律产检并分娩,且病例资料完整的双胎妊娠孕妇共318例,根据75克口服葡萄糖耐量试验(OGTT)结果,将其分为双胎GDM组84例,正常双胎组(双胎未合并GDM)234例,收集记录研究对象的临床特征,包括年龄、孕前体质量指数、孕产次、既往病史、此次受孕方式、双胎绒毛膜性质;早孕期(11~13⁺周)的空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)及早孕期唐氏筛查生物学标记物妊娠相关血浆蛋白A(PAPP-A)和人绒毛膜促性腺激素β亚单位(Free β-HCG)的检测结果,通过多因素 Logistic 逐步回归分析法分析双胎GDM的早孕期相关危险因素,采用受试者工作特征曲线评价双胎GDM的早期预测。【结果】①两组比较,双胎GDM组的年龄、孕前体质量指数高于正常双胎组($P < 0.001$),双胎GDM组合并多囊卵巢综合征病史的比例高于正常双胎组($P < 0.05$);②双胎GDM组早孕期FPG、TG高于双胎正常组($P < 0.05$),而两组TC、HDL、LDL及PAPP-A MOM值及Free β-HCG MOM值差异无统计学意义($P > 0.05$);③年龄、孕前体质量指数、PCOS病史、早孕FPG水平均为双胎GDM发生的独立危险因素($P < 0.05$);④早孕期FPG预测双胎GDM的ROC曲线下面积(AUC)为0.617(95% CI:0.547 ~ 0.688),FPG为4.495 mmol/L时,约登指数为0.223,敏感度、特异度分别为65.5%、56.8%;早孕期TG预测双胎GDM的AUC为0.65(95% CI:0.584 ~ 0.716),TG为1.195 mmol/L时,约登指数为0.24,敏感度、特异度分别为77.4%、46.6%;而早孕期FPG、TG结合孕妇年龄、孕前体质量指数、PCOS病史预测双胎GDM的AUC为0.751(95% CI:0.693 ~ 0.810),敏感度、特异度分别为73.8%、70.1%。【结论】孕妇年龄、孕前体质量指数、PCOS病史、早孕FPG水平均为双胎GDM发生的独立危险因素;早孕期FPG、TG可作为早期预测双胎GDM发生的指标,结合临床特征可以增加早期预测价值。

关键词:妊娠期糖尿病;双胎妊娠;空腹血糖;甘油三酯;早期预测

中图分类号: R714.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2020)06-0944-07

Risk Factors Analysis and Prediction of Twin Pregnancies Complicated with Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy

CUI Jin-hui, LI Ping, OUYANG Li-ping, CHEN Xin-juan, LI Ling, FAN Jian-hui

(Department of Obstetrics, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Correspondence to: FAN Jian-hui; E-mail: fanjianhui1902@163.com

Abstract: 【Objective】 To explore the risk factors of twin pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus (GDM) in early pregnancy, and search for effective predictors of GDM in twin pregnancy. 【Methods】 Retrospective analysis was performed on 318 patients of twin pregnancies who had regular prenatal examinations and delivered in The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University between January, 2015 and June, 2019. According to the results of 75 g oral glucose tolerance test (OGTT), 84 cases were assigned to the GDM group, and 234 cases were assigned to non-GDM group. The clinical characteristics of the subjects were recorded, including age, pre-pregnancy body mass index, gravidity,

收稿日期: 2020-06-13

基金项目: 广东省科技计划项目(20116061300030)

作者简介: 崔金晖, 硕士, 主治医师, 研究方向: 围产医学, E-mail: cuijinhui1015@163.com; 范建辉, 通信作者, 主任医师, 研究方向: 围产医学, E-mail: fanjianhui1902@163.com

parity, medical history, mode of conception and chorionicity. The subjects' results of fasting plasma glucose, total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein, low density lipoprotein, and pregnancy-associated plasma protein-A, free beta subunit of human chorionic gonadotropin for Down's screening in early pregnancy (11~13⁺⁶ weeks) were also included. Risk factors were analyzed by multivariate-Logistic stepwise regression, and receiver-operating characteristic curve was used to evaluate the prediction of GDM in twin pregnancy. 【Results】 ① The age and pre-pregnancy body mass index of GDM group were higher than those of non-GDM group ($P < 0.001$), and the proportion of GDM group combined with polycystic ovary syndrome was higher ($P < 0.05$); ② FPG and TG in GDM group were higher than those of non-GDM group ($P < 0.05$), however, there was no difference in TC, HDL, LDL, PAPP-A MOM and Free β -HCG MOM between the two groups ($P > 0.05$); ③ Age, pre-pregnancy body mass index, PCOS history and FPG in early pregnancy were independent risk factors of GDM in twin pregnancy; ④ The AUC of FPG for predicting GDM in twin pregnancy was 0.617 (95%CI: 0.547 ~ 0.688), when FPG was 4.495 mmol/L, the Youden's index was 0.223 with sensitivity and specificity of 65.5% and 56.8%, respectively; The AUC of TG was 0.65 (95%CI: 0.584 ~ 0.716), when TG was 1.195 mmol/L, the Youden's index was 0.24 with sensitivity and specificity of 77.4% and 46.6%, respectively; The AUC of FPG, TG combined age, pre-pregnancy body mass index, PCOS history was 0.751 (95%CI: 0.693 ~ 0.810), with sensitivity and specificity of 73.8% and 70.1%, respectively. 【Conclusion】 Age, pre-pregnancy body mass index, PCOS history and FPG in early pregnancy were independent risk factors of GDM in twin pregnancy; FPG and TG in early pregnancy can be used to predict GDM in twin pregnancy, and when combined with clinical characteristics, can increase the value of prediction.

Key words: gestational diabetes mellitus; twin pregnancy; fasting plasma glucose; triglycerides; early prediction

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2020, 41 (6): 944-950]

近些年随着人们生活方式的改变、生育年龄的推后,妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)的发病率也呈现升高趋势,GDM不仅会增加母儿的围产期并发症,如羊水过多、产后出血、早产、感染、巨大儿、新生儿低血糖、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿高胆红素血症等,也增加了母儿的远期并发症^[1],已有证据^[2-3]表明GDM的高发生率增加成人及后代2型糖尿病、肥胖、心血管系统疾病的发病率。随着国家二胎政策的放开,我国高龄产妇的增多及辅助生殖技术的发展,近几年双胎妊娠的发生率逐年增高。已有研究^[4-5]证明,双胎妊娠是GDM发生的独立危险因素。但是国内外目前关于GDM的研究多数集中在单胎妊娠,关于双胎妊娠GDM的研究相对较少,关于双胎GDM的早期预测国内外更是少见报道。本文的研究目的在于探讨双胎GDM的早孕期相关危险因素,以寻找早孕期预测双胎GDM的有效指标,以帮助临床更好的指导双胎GDM的围产期管理。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择2015年1月至2019年6月在中山大学附

属第三医院规律行产前检查并在本院分娩的双胎妊娠孕产妇,纳入标准:双胎妊娠;中国汉族人;无吸烟、酗酒、滥用药物等不良嗜好;妊娠28周后分娩;早孕期在我院建立产前检查档案并根据规范的围产期管理标准在我院行规律的产前检查且在我院分娩,病历资料完整。排除标准:双胎之一胎死宫内、胎儿结构畸形;胎儿染色体或基因异常;既往I型或II型糖尿病史、慢性高血压、慢性肾病、风湿免疫性疾病;妊娠合并先天性生殖道畸形、子宫肌瘤、卵巢囊肿等。根据纳入及排除标准,共纳入研究对象318例,本研究已报医院伦理委员会通过免伦理审批,且经过患者知情同意。

1.2 研究方法

收集记录纳入研究对象的临床特征,包括年龄、身高、孕前体质量、孕产次、既往病史、双胎绒毛膜性质、此次受孕方式包括自然受孕、人工授精受孕、体外受精-胚胎移植(新鲜周期胚胎移植及冻融胚胎移植);并计算孕前体质量指数(pre-pregnancy body mass index, Pre-BMI),双胎绒毛膜的性质均由我院超声科医生在早孕期超声检查确诊且在分娩后确认。所有研究对象均在11~13⁺⁶周空腹8h后留取血液标本通过自动

生化分析仪(Hitachi 7600)检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL),且同时行早孕期唐氏筛查,通过时间分辨荧光免疫分析法(广州市丰华生物工程有限公司,多功能荧光免疫分析仪)检测妊娠相关血浆蛋白A(pregnancy-associated plasma protein-A, PAPP-A)和人绒毛膜促性腺激素 β 亚单位(free beta subunit of human chorionic gonadotropin, Free β -HCG)。PAPP-A和Free β -HCG用中位数倍数值(multiple of median, MOM)表达。且所有研究对象均空腹8 h后在24~28周行75 g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),GDM的诊断标准采用国际妊娠期糖尿病协会(International Association for Diabetes in Pregnancy Society Group, IADPSG)2010年推荐的标准^[6]。根据75 g OGTT结果将研究对象分组为双胎GDM组和正常双胎组(双胎未合并GDM组)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,所有定量数据通过Kolmogorov-Smirnov(K-S)检验进行正态分析,符合正态分析的定量数据描述用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$),组间比较采用 t 检验,非正态分布的定量数据描述用中位数和四分位数 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;定性数据描述用例数(n)及百分比(%),组间比较采用卡方检验或Fisher's确切概率法,应用Logistic逐步回归分析双胎GDM的早孕期相关危险因素,采用受试者工作特征(receiver-operating characteristic, ROC)曲线评价早孕期空腹血糖、甘油三酯及临床特征对双胎GDM的预测价值,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 双胎妊娠期糖尿病的发生率及两组研究对象一般临床特征对比

根据纳入及排除标准,本研究共纳入318例双胎妊娠,其中84例诊断为GDM,发生率为26.42%(84/318)。双胎GDM组的年龄高于正常双胎组(32.79 ± 3.73 vs. 30.85 ± 3.60 ; $P < 0.001$),其中高

龄产妇比例也高于正常双胎组(27.38% vs. 14.53%; $P < 0.05$);双胎GDM组的孕前体质量指数高于正常双胎组 $[21.51(20.03 \sim 24.09)$ vs. $20.28(18.73 \sim 22.38)$; $P < 0.001]$,其中孕前体质量指数 ≥ 24 kg/m²的孕妇比例也高于正常双胎组(25% vs. 10.26%; $P < 0.05$);双胎GDM组患PCOS的比例高于正常双胎组(16.67% vs. 7.69%; $P < 0.05$);两组的孕次、产次、孕前体质量指数 ≥ 28 kg/m²的比例、受孕方式、采用辅助生育技术的种类、绒毛膜的性质差异无统计学意义($P > 0.05$;表1)。

2.2 两组孕妇早孕期糖脂水平及唐氏筛查生物学标记物对比

双胎GDM组早孕期FPG水平高于双胎正常组(4.63 ± 0.51 vs. 4.44 ± 0.42 ; $P < 0.05$),TG水平也高于双胎正常组 $[1.43(1.20 \sim 1.94)$ vs. $1.23(0.98 \sim 1.55)$; $P < 0.001]$;双胎GDM组的TC、LDL高于双胎正常组, HDL低于双胎正常组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);双胎GDM组的PAPP-A MOM值及Free β -HCG MOM值均低于双胎正常组,但差异无统计学意义($P > 0.05$;表2)。

2.3 双胎妊娠期糖尿病发生的早孕期相关危险因素分析

两组相比,年龄、Pre-BMI、PCOS病史、早孕FPG及TG水平差异均有统计学意义($P < 0.05$)。将年龄、Pre-BMI、PCOS病史、早孕FPG及TG水平作为变量分析进行多因素的Logistic逐步回归分析,结果显示年龄、Pre-BMI、PCOS病史及早孕FPG水平均为双胎GDM发生的独立危险因素($P < 0.05$;表3)。

2.4 双胎妊娠期糖尿病的早期预测

利用ROC曲线分析早孕期FPG、TG及结合临床特征对双胎GDM的预测价值,结果显示早孕期FPG预测双胎GDM的ROC曲线下面积(AUC)为0.617(95% CI: 0.547~0.688),FPG为4.495 mmol/L时,约登指数为0.223,敏感度、特异度分别为65.5%、56.8%;早孕期TG预测双胎GDM的AUC为0.65(95% CI: 0.584~0.716),TG为1.195 mmol/L时,约登指数为0.24,敏感度、特异度分别为77.4%、46.6%;而早孕期FPG、TG结合孕妇年龄、Pre-BMI、PCOS病史预测双胎GDM的AUC为0.751(95% CI: 0.693~0.810),敏感度、特异度分别为73.8%、70.1%(图1)。

表1 两组孕妇的临床特征对比

Table 1 Clinical characteristics of the two groups

[$\bar{x} \pm s$, n/% or $M(P_{25} \sim P_{75})$]

Characteristics	GDM Group (n = 84)	Non-GDM Group (n = 234)	t/ χ^2 /Z	P
Age/years	32.79±3.73	30.85±3.60	-4.177	0.000 ¹⁾
Age ≥ 35 years	23(27.38)	34(14.53)	6.939	0.012 ¹⁾
Pre-BMI/(kg/m ²)	21.51(20.03~24.09)	20.28(18.73~22.38)	3.794	0.000 ¹⁾
Pre-BMI ≥ 24(kg/m ²)	21(25)	24(10.26)	11.06	0.002 ¹⁾
Pre-BMI ≥ 28(kg/m ²)	3(3.57)	3(1.28)		0.191 ²⁾
Gravidity/times	2(1~3)	2(1~2)	1.491	0.136
Parity/times	0(0~1)	0(0~1)	1.546	0.122
ART/%	52(61.90)	124(52.99)	1.987	0.163
AI/%	4(4.76)	9(3.85)		0.749 ³⁾
Fresh embryo transfer/%	35(41.67)	83(35.47)	1.017	0.357
FET/%	13(15.48)	32(13.68)	0.199	0.715
Chorionicity/%			0.158	0.767
Monochorionic	19(22.62)	58(24.79)		
Dichorionic	65(77.38)	176(75.21)		
PCOS/%	14(16.67)	18(7.69)	5.501	0.032 ¹⁾

Pre-BMI: Pre-pregnancy body mass index; ART: assisted reproductive technology; AI: artificial insemination; FET: frozen-thawed embryo transfer; PCOS: polycystic ovary syndrome; 1) $P < 0.05$; 2) Fisher's exact

表2 两组孕产妇早孕期糖脂水平及PAPP-A、Free β-HCG的结果对比

Table 2 Glucose and lipid levels, PAPP-A, Free β-HCG in early pregnancy of the two groups

[$\bar{x} \pm s$ or $M(P_{25} \sim P_{75})$]

Characteristics	GDM Group	Non-GDM Group	t/Z	P
FPG/(mmol/L)	4.63 ± 0.51	4.44 ± 0.42	-3.377	0.001 ¹⁾
TC/(mmol/L)	4.61 ± 0.87	4.50 ± 0.81	-0.98	0.328
HDL/(mmol/L)	1.57 ± 0.38	1.61 ± 0.31	0.933	0.352
LDL/(mmol/L)	2.41 ± 0.66	2.33 ± 0.58	-0.977	0.329
TG/(mmol/L)	1.43(1.20 ~ 1.94)	1.23(0.98 ~ 1.55)	4.074	0.000 ¹⁾
PAPP-A/MOM	1.72(1.28 ~ 2.24)	1.79(1.39 ~ 2.36)	-1.521	0.128
Free β-HCG/MOM	1.98(1.42 ~ 2.81)	2.23(1.55 ~ 2.89)	-1.525	0.127

FPG: fasting plasma glucose; TC: total cholesterol; HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; TG: triglycerides; PAPP-A: pregnancy-associated plasma protein-A; Free β-HCG: free beta subunit of human chorionic gonadotropin; MOM: multiple of median; 1) $P < 0.05$

3 讨论

3.1 双胎妊娠期糖尿病的发生率

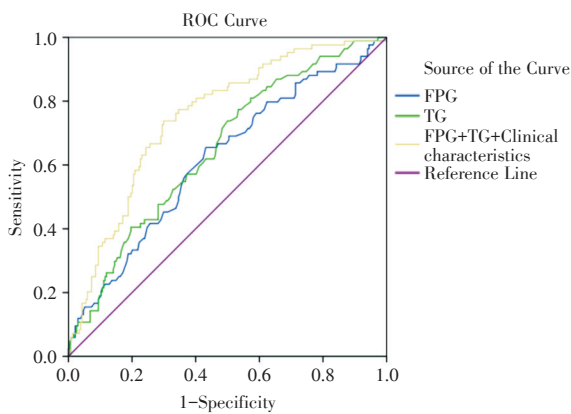
既往GDM的诊断标准不一,根据国外文献^[7]报道双胎妊娠GDM的发生率3.2%~21.5%,而由于2010年IADPSG发布了新的GDM诊断标准,GDM的发生率也发生了变化,Liu等^[8]根据IADPSG

诊断标准,统计双胎GDM发生率20.4%(131/643),而肖辉云等^[9]回顾性分析广州市妇女儿童医疗中心2012-2013年分娩的单双胎孕妇的临床资料,发现GDM在双胎妊娠中的发生率为26.4%(52/197),2015年我国北京地区15家医院多中心研究^[10]发现双胎妊娠孕妇GDM的发生率为23.7%(60/253),2018年澳大利亚^[11]报道双胎妊娠GDM的发生率达24.1%(99/410),本研究共纳入双胎妊

表3 双胎妊娠期糖尿病的早孕期相关危险因素分析(多因素 Logistic 分析)
Table 3 The related risk factors of twin pregnancy GDM (multivariate Logistic analysis)

	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
Constant	-11.619	2.073	31.398	0.000	-	-
Age	0.127	0.039	10.858	0.001 ¹⁾	1.135	(1.053, 1.224)
Pre-BMI	0.114	0.051	5.046	0.025 ¹⁾	1.121	(1.015, 1.238)
PCOS	1.022	0.417	5.990	0.014 ¹⁾	2.778	(1.226, 6.296)
FPG	0.755	0.319	5.587	0.018 ¹⁾	2.127	(1.138, 3.977)
TG	0.393	0.228	2.965	0.085	1.481	(0.947, 2.316)

Pre-BMI: pre-pregnancy body mass index; PCOS: polycystic ovary syndrome; FPG: fasting plasma glucose; TG: triglycerides; OR: odds ratio; CI: confidence interval. 1) $P < 0.05$



Clinical characteristics include age, Pre-BMI and history of PCOS

图1 早孕期FPG、TG及结合临床特征预测双胎妊娠期糖尿病的ROC曲线

Fig.1 ROC curve of FPG, TG and clinical characteristics for predicting twin pregnancy GDM in early pregnancy

娠318例,其中84例诊断为妊娠期糖尿病,发生率为26.42%(84/318),与肖辉云等^[9]研究结果一致。双胎妊娠GDM发病率高于单胎的原因可能跟双胎胎盘体积质量大,具有导致糖尿病发生的胎盘激素(如人胎盘催乳素和甾体激素)水平升高,增加了双胎胰岛素抵抗程度有关,也有学者认为双胎妊娠更容易并发GDM,主要原因可能为双胎妊娠的孕妇多数为高龄,且妊娠前BMI较高且妊娠期体质量增加较多。

3.2 双胎妊娠期糖尿病的早孕期相关危险因素分析

目前IADPSG根据高血糖和不良妊娠结局的研究,并没有明确提出双胎GDM的危险因素,关

于GDM发生的危险因素及早期预测,目前多是关于单胎妊娠的研究。本文就对双胎GDM发生的早孕期相关危险因素进行了分析,结果提示双胎GDM的年龄高于非GDM组($P < 0.001$),且双胎GDM组年龄 ≥ 35 岁的高龄产妇比例明显增高($P < 0.01$),表明高龄产妇的双胎妊娠更容易患GDM,这与Lee^[12]的研究一致,另外本研究结果提示双胎GDM组的孕前体质量指数高于正常双胎组($P < 0.001$),其中孕前体质量指数 $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇比例也高于正常双胎组($P < 0.05$),表明孕前体质量指数 $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇更加容易患者GDM,但是两组孕前体质量指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 的肥胖孕妇比较差异无统计学意义,这可能跟肥胖孕妇的例数太少有关,另外双胎GDM组患PCOS的比较高于正常双胎组($P < 0.05$),跟PCOS患者更容易出现高体质量指数和存在胰岛素抵抗有关。薛聪颖等^[13]对比了286例双胎GDM与572例单胎GDM的脂代谢情况,结果发现双胎组GDM孕妇妊娠中期的TC、TG和LDL的水平均高于单胎GDM组,而HDL水平低于单胎组($P < 0.05$),但该研究未对双胎GDM与双胎血糖正常组的脂代谢水平进行研究。关于妊娠早期双胎GDM的脂代谢研究未见相关报道,本文研究对比了双胎GDM与双胎血糖正常组的妊娠早期的糖脂代谢情况,结果显示双胎GDM组早孕期FPG水平高于双胎正常组($P < 0.05$),TG水平也高于双胎正常组($P < 0.001$);双胎GDM组的TC、LDL虽高于双胎正常组,HDL虽低于双胎正常组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究证明增加的TG水平会导致胰岛素抵抗和促进胰岛 β 细胞的凋亡^[14],妊娠早期FPG即使未达

到诊断糖尿病的标准,其水平升高也会增加不良妊娠的结局^[15],说明早孕期的FPG、TG有望成为预测GDM发生的指标。

PAPP-A是一种与妊娠相关的大分子糖蛋白,主要由胎盘合体滋养层细胞、蜕膜细胞合成并分泌进入血循环,且随着孕周增加逐渐增多。Free β -HCG也是由胎盘的滋养细胞分泌的糖蛋白,在早孕阶段,母血中即可检测PAPP-A和Free β -HCG。目前PAPP-A和Free β -HCG在临床上主要用于早期的唐氏筛查,能否尽早利用唐氏筛查标记物对GDM进行预测,以便为临床早期干预提供依据也是近些年国内外的研究热点。目前,关于早孕期PAPP-A、Free β -HCG与GDM的关系研究也存在争议,一项包含17项研究报道的荟萃分析^[16]结果提示孕早期低水平的PAPP-A与GDM的发生相关,Sirikunalai^[17]、Visconti^[18]研究提示早孕期Free β -HCG ≥ 2.0 MoM可以降低GDM的发生,但也有研究^[19-20]持不同意见,认为孕早期PAPP-A、Free β -HCG水平与GDM的发生无相关。但关于早孕期PAPP-A、Free β -HCG与GDM的关系的研究都集中在单胎妊娠,在双胎妊娠中的研究罕见报道,本文研究结果显示双胎GDM组的PAPP-A MOM值及Free β -HCG MOM值均低于双胎正常组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),由于本研究的病例数量有限,关于早孕期PAPP-A、Free β -HCG与双胎GDM发生的相关性值得进一步研究。

本研究将两组相比差异均有统计学意义的指标包括年龄、Pre-BMI、PCOS病史、早孕FPG及TG水平作为变量分析进行多因素的Logistic逐步回归分析,结果显示年龄、Pre-BMI、PCOS病史及早孕FPG水平均为双胎GDM发生的独立危险因素

($P < 0.05$)。

3.3 双胎妊娠期糖尿病的早期预测

疾病的预防大于治疗,目前GDM的诊断多数是通过妊娠24~28周进行75 g OGTT进行诊断,如果能在妊娠早期对GDM进行预测,便可以更好的指导高危孕妇早孕期进行营养运动管理以降低不良围产结局。已有研究表明^[15],早孕期FPG可作为预测单胎妊娠GDM发生的有效指标。但是关于双胎GDM的早期预测少有报道,本文利用ROC曲线分析早孕期FPG、TG及结合临床特征对双胎GDM的预测价值,结果显示早孕期FPG预测双胎GDM的ROC曲线下面积(AUC)为0.617(95% CI: 0.547-0.688),FPG为4.495 mmol/L时,约登指数为0.223,敏感度、特异度分别为65.5%、56.8%;早孕期TG预测双胎GDM的AUC为0.65(95% CI: 0.584-0.716),TG为1.195 mmol/L时,约登指数为0.24,敏感度、特异度分别为77.4%、46.6%;而早孕期FPG、TG结合孕妇年龄、Pre-BMI、PCOS病史预测双胎GDM的AUC为0.751(95% CI: 0.693-0.810),敏感度、特异度分别为73.8%、70.1%,表明早孕期FPG、TG可作为早期预测双胎GDM发生的指标,结合临床特征更可以增加早期预测价值。

综上可得,孕妇年龄、孕前体质量指数、PCOS病史、早孕FPG水平均为双胎GDM发生的独立危险因素;对于高龄、超重、既往PCOS病史、早孕期FPG水平偏高的双胎孕妇应在孕早期进行健康宣教、营养管理、运动指导。早孕期FPG、TG可作为早期预测双胎GDM发生的指标,结合临床特征可以增加早期预测价值。本研究为单中心的回顾性研究,样本量有限,对于双胎GDM的研究尚需要进一步多中心、大样本、前瞻性的研究进行探索。

参考文献

- [1] ACOG Practice Bulletin No. 190 Summary: Gestational Diabetes Mellitus [J]. Obstet Gynecol, 2018, 131(2):406-408.
- [2] Tutino GE, Tam WH, Yang X, et al. Diabetes and pregnancy: perspectives from Asia [J]. Diabetic Med, 2014, 31: 302-318.
- [3] Marco LJ, McCloskey K, Vuillermin PJ, et al. Cardiovascular disease risk in the offspring of diabetic women: the impact of the intrauterine environment [J]. Exp Diabetes Res, 2012, 2012: 565160.
- [4] Weissman A, Drugan A. Glucose tolerance in singleton, twin and triplet pregnancies [J]. J Perinat Med, 2016, 44(8):893-897.
- [5] Retnakaran R, Shah BR. Impact of twin gestation and fetal sex on maternal risk of diabetes during and after pregnancy [J]. Diabetes Care, 2016, 39(8): e110-e111.
- [6] Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. Interna-

- tional association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33: 676-682.
- [7] McGrath RT, Hocking SL, Scott ES, et al. Outcomes of twin pregnancies complicated by gestational diabetes: a meta-analysis of observational studies [J]. *J Perinatol*, 2017, 37(4):360-368.
- [8] Liu X, Chen Y, Zhou Q, et al. Utilization of International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria vs. a two-step approach to screening for gestational diabetes mellitus in Chinese women with twin pregnancies [J]. *Diabet Med*, 2015, 32: 367-373.
- [9] 肖辉云,于佳,刘裕,等. 妊娠期糖尿病不增加双胎妊娠不良围产结局风险[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(5): 345-349.
Xiao HY, Yu J, Liu Y, et al. Gestational diabetes mellitus does not increase the risk of adverse pregnancy outcomes in twin pregnancies [J]. *Chin J Perinat Med*, 2016, 19(5): 345-349.
- [10] Su RN, Zhu WW, Wei YM, et al. Maternal and neonatal outcomes in multiple pregnancy: a multicentre study in the Beijing population [J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2015, 1(4): 197-202.
- [11] Ooi S, Wong VW. Twin pregnancy with gestational diabetes mellitus: a double whammy? [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(2): e15-e16.
- [12] Lee YJ, Kim MN, Kim YM, et al. Perinatal outcome of twin pregnancies according to maternal age [J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2019, 62(2): 93-102.
- [13] 薛聪颖,苏日娜,杨慧霞. 双胎妊娠期糖尿病孕妇的糖脂代谢特点分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(11): 741-746.
Xue CY, Su RN, Yang HX. Analysis of the maternal glucolipid metabolism in twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus [J]. *Chin J Obstet & gynecol*, 2019, 54(11): 741-746.
- [14] Karamali M, Bahramimoghdam S, Sharifzadeh F, et al. Magnesium-zinc-calcium-vitamin D cosupplementation improves glycemic control and markers of cardiometabolic risk in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2018, 43: 565-570
- [15] Li P, Lin S, Li L, et al. First-trimester fasting plasma glucose as a predictor of gestational diabetes mellitus and the association with adverse pregnancy outcomes [J]. *Pak J Med Sci*, 2019, 35(1): 95-100.
- [16] Talasaz ZH, Sadeghi R, Askari F, et al. First trimesters pregnancy-associated plasma protein-A levels value to predict gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of the literature [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2018, 57(2): 181-189.
- [17] Sirikunlai C, Wanapirak S, Sirichotiyakul F, et al. Associations between maternal serum free beta human chorionic gonadotropin (β -hCG) levels and adverse pregnancy outcomes [J]. *J Obstetri & Gynaecol*, 2016, 36(2): 178-182.
- [18] Visconti F, Quaresima P, Chiefari E, et al. First trimester combined test (fct) as a predictor of gestational diabetes mellitus [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(19): 3654.
- [19] Savvidou MD, Syngelaki A, Muhaisen M, et al. First trimester maternal serum free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A in pregnancies complicated by diabetes mellitus [J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 2012, 119, 410-416.
- [20] Cheuk QK, Lo TK, Wong SF, et al. Association between pregnancy-associated plasma protein-A levels in the first trimester and gestational diabetes mellitus in Chinese women [J]. *Hong Kong Med J*, 2016, 22(1): 30-38.

(编辑 余菁)