



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.12.016

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.12.016>

· 论著 ·

妊娠期糖尿病患者产后发生代谢综合征的危险因素分析

苏瑞芬 柯凤梅

【摘要】 目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)患者产后发生代谢综合征(MS)的危险因素。**方法** 对130例GDM患者的临床资料进行回顾性分析,按照产后6~12周是否发生MS将其分为非MS组(106例)和MS组(24例),比较两组患者的BMI、血压、血脂、血糖等相关指标并探讨发生后MS的危险因素。**结果** GDM患者产后6~12周MS的发生率为18.5%。MS组患者的妊娠年龄、二次妊娠产妇比例、妊娠前BMI及妊娠中期BMI、收缩压、空腹血糖(FPG)和甘油三酯(TG)均明显高于非MS组($P < 0.05$)。GDM患者的妊娠年龄、既往妊娠史、妊娠前BMI及妊娠中期BMI、收缩压、FPG、TG均与产后6~12周发生MS呈正相关($P < 0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,妊娠前BMI、妊娠中期收缩压和妊娠中期FPG较高是产后6~12周内发生MS的危险因素($P < 0.05$)。**结论** GDM患者产后可能发展为MS,其危险因素包括妊娠前BMI、妊娠中期收缩压和妊娠中期FPG较高。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 代谢综合征; 危险因素

妊娠期糖尿病(GDM)为常见妊娠并发症,是指妊娠期发生或首次识别的任何程度的葡萄糖不耐受^[1-2]。随着肥胖患病率升高和孕产妇年龄增加,全球范围内的GDM发病率逐年上升,据2017年国际糖尿病联合会(IDF)估计,GDM已影响到全球约14%的妊娠妇女^[3]。GDM不仅增加孕产期母婴不良事件,如先兆子痫、羊水过多、手术分娩、肩难产、产道裂伤、胎儿生长过度(也称为巨大儿)、新生儿低血糖、黄疸等的发生,而且其影响并未随着妊娠的结束而终止,GDM可使产妇2型糖尿病(T2DM)、心血管疾病、代谢综合征(MS)及抑郁症的发病率升高,增加子代糖代谢异常、高血压、肥胖的发生风险^[1,3-4]。研究显示,GDM产妇产后发生MS的风险是正常妊娠产妇的3.96倍^[5]。MS是一种无明显症状的病理生理状态,以肥胖、胰岛素抵抗、高血压、血糖异常和血脂异常为特征,代表着不同代谢异常的聚集^[6-7]。据IDF估计,全球大约有25%的人口患有MS^[6]。近年来,随着GDM发病率不断提高,产后MS的患病人数也在增加,不仅不利于产妇的产后恢复,还影响其身体健康^[8]。因此,分析GDM患者妊娠前和妊娠期各项检查指标与产后MS的相关性,了解GDM患者产后发展为MS的相关危险因素对于产后MS的防治具有重要意义。本研究通过

回顾性分析GDM患者的临床资料,旨在探讨GDM患者产后发生MS的危险因素。

对象与方法

1. 对象:选取2016年6月~2019年6月于我科进行产检并分娩的GDM患者130例。GDM诊断通过妊娠中期口服葡萄糖耐量试验(OGTT)并根据美国糖尿病协会(ADA)、国际糖尿病和妊娠研究小组协会(IADPSG)、美国临床内分泌学家协会(AACE)及世界卫生组织(WHO)认可的GDM诊断标准^[1,3,4,9]进行:空腹血糖(FPG) ≥ 5.1 mmol/L、餐后1 h血糖(1 h PG) ≥ 10.0 mmol/L、餐后2 h血糖(2 h PG) ≥ 8.5 mmol/L,符合其中任何一项即可诊断为GDM。纳入标准:(1)单胎;(2)年龄22~38岁;(3)无不良嗜好、性病、精神异常等;(4)妊娠前无糖尿病、MS;(5)既往无肝、肾、肺部疾病、贫血、高血压、冠心病、多囊卵巢综合征等;(6)无糖尿病家族史。所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:通过查询产检记录、门诊或电话询问本人的方式收集每例GDM患者的妊娠年龄、既往妊娠史、身高、妊娠前体重、妊娠中期(妊娠24~28周)行OGTT时的体重、血压、FPG、2 h PG、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、产后6~12周是否发生MS等临床资料。计算妊娠前和妊娠中期BMI。MS诊断参照

中华医学会糖尿病学分会标准,符合以下 4 项中的 3 项及以上者即可诊断为 MS^[10]: (1) BMI≥25 kg/m²; (2) FPG≥6.1 mmol/L 和(或)2 h PG≥7.8 mmol/L 和(或)已确诊为糖尿病并治疗;(3)收缩压≥140 mmHg 和(或)舒张压≥90 mmHg,及(或)已确认为高血压并治疗者;(4)血脂紊乱: TG≥1.7 mmol/L 和(或) HDL-C<0.9 mmol/L(男性)、<1.0 mmol/L(女性)。将 GDM 患者按照产后 6~12 周是否发生 MS 分为非 MS 组和 MS 组,比较两组的上述指标并分析其与产后 MS 的相关性。

3. 统计学处理:应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 等级相关检验分析 GDM 患者妊娠前和妊娠中期各项指标与产后 MS 发生的相关性;采用多因素 logistic 回归分析对产后 MS 发生的危险因素进行分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者的一般资料:130 例 GDM 患者的平均妊娠年龄为(30.6±4.4)岁,其中 79 例(60.8%)为初次妊娠,51 例(39.2%)为第二次妊娠;妊娠前平均 BMI (23.27±1.88) kg/m²;妊娠中期平均 BMI (24.88±1.85) kg/m²,平均收缩压(109.69±10.89) mmHg,平均舒张压(69.98±6.36) mmHg,平均 FPG (5.33±0.40) mmol/L,平均 2 h PG(8.96±0.38) mmol/L,平均 TG (1.46±0.15) mmol/L,平均 TC(4.68±0.54) mmol/L,平均 HDL-C(1.39±0.16) mmol/L,平均 LDL-C(2.90±0.33) mmol/L。产后 6~12 周有 24 例患者发生 MS,发生率为 18.5%。

2. MS 组和非 MS 组的临床资料比较:MS 组妊娠年龄、二次妊娠产妇比例、妊娠前及妊娠中期 BMI、收缩压、FPG 和 TG 均明显高于非 MS 组(*P*<0.05)。MS 组妊娠中期舒张压、2hPG、TC、HDL-C、LDL-C 水

平与非 MS 组比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

3. 各项指标与 GDM 患者产后发生 MS 的相关性分析:GDM 患者的妊娠年龄、既往妊娠史、妊娠前及妊娠中期 BMI、收缩压、FPG、TG 均与产后 6~12 周发生 MS 呈正相关(*P*<0.05);而妊娠中期舒张压、2 h PG、TC、HDL-C、LDL-C 水平与产后 6~12 周是否发生 MS 无明显相关性(*P*>0.05)。见表 2。

表 2 各项指标与产后 6~12 周发生 MS 的相关性分析

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
妊娠年龄	0.317	<0.001
既往妊娠史	0.308	<0.001
妊娠前 BMI	0.378	<0.001
妊娠中期 BMI	0.465	<0.001
妊娠中期收缩压	0.365	<0.001
妊娠中期舒张压	0.085	0.338
妊娠中期 FPG	0.695	<0.001
妊娠中期 2 h PG	0.164	0.063
妊娠中期 TG	0.520	<0.001
妊娠中期 TC	0.010	0.912
妊娠中期 HDL-C	-0.170	0.053
妊娠中期 LDL-C	0.017	0.851

4. GDM 患者产后发生 MS 的危险因素分析: logistic 回归分析结果显示,妊娠前 BMI、妊娠中期收缩压和妊娠中期 FPG 较高是产后发生 MS 的危险因素(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 产后发生 MS 的危险因素 logistic 回归分析

指标	OR 值	95% CI	<i>P</i> 值
妊娠年龄	1.183	0.657~2.129	0.576
既往妊娠史	2.352	0.023~2.771	0.717
妊娠前 BMI	1.699	1.022~2.363	0.018
妊娠中期 BMI	2.259	0.942~1.110	0.053
妊娠中期收缩压	1.202	1.006~1.436	0.043
妊娠中期 FPG	2.407	1.140~2.996	0.005
妊娠中期 TG	0.063	0.000~8.443	0.701

表 1 MS 组和非 MS 组患者的临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	妊娠年龄 (岁)	既往妊娠史[例,(%)]		妊娠前 BMI (kg/m ²)	妊娠中期 BMI (kg/m ²)	妊娠中期收缩压 (mmHg)	妊娠中期舒张压 (mmHg)
			初次妊娠	二次妊娠				
MS 组	24	33.5±3.60	7(29.2)	17(70.8)	24.79±1.42	26.66±1.18	118.08±9.43	71.21±6.68
非 MS 组	106	30.0±4.33	72(67.9)	34(32.1)	22.92±1.81	24.48±1.74	107.79±10.32	69.71±6.29
<i>P</i> 值		<0.001	0.001		<0.001	<0.001	<0.001	0.299
组别	例数	妊娠中期 FPG (mmol/L)	妊娠中期 2 h PG (mmol/L)	妊娠中期 TG (mmol/L)	妊娠中期 TC (mmol/L)	妊娠中期 HDL-C (mmol/L)	妊娠中期 LDL-C (mmol/L)	
MS 组	24	6.01±0.46	9.08±0.35	1.60±0.11	4.70±0.60	1.35±0.16	2.91±0.37	
非 MS 组	106	5.17±0.15	8.94±0.38	1.43±0.14	4.67±0.52	1.40±0.16	2.89±0.32	
<i>P</i> 值		<0.001	0.108	<0.001	0.811	0.130	0.791	

讨 论

GDM 患者的高血糖状态可造成血管内皮功能受损,即使妊娠结束,部分代谢紊乱因子仍然持续存在,预示着未来代谢性疾病和心血管事件的高发生率^[11]。有研究表明,GDM 与 MS 具有共同特征^[5];据近十年统计报告显示,GDM 患者产后 MS 的发病率高达 35% 左右^[8],而 MS 患者 T2DM 及心血管疾病的发病率与正常人相比明显升高,且患病后的致残率及致死率较正常者相比也明显升高^[8]。既往研究发现,GDM 患者产后 10 年 MS 的发生率为 51.1%^[12],产后 7 年 MS 的发生率为 50%^[13],产后 5 年 MS 的发生率为 45.8%^[12],产后 4 年 MS 的发生率为 19.3%~20.3%^[14],产后 1~2 年 MS 的发生率 17.5%~20.0%^[15-17],产后 6~12 周 MS 的发生率为 18.2%~21.0%^[18]。本研究结果显示,GDM 患者产后 6~12 周 MS 的发生率为 18.5%,与既往研究报道结果相近。

有研究报道,产后 MS 患者的 BMI、收缩压、FPG 和 TG 水平均明显高于非 MS 者^[17]。另有研究表明,产后 MS 患者妊娠前 BMI、妊娠期收缩压和 TG 水平均明显高于非 MS 患者,HDL-C 水平低于非 MS 患者^[18]。本研究也发现,MS 组妊娠前 BMI、收缩压、FPG 和 TG 水平相较于非 MS 组均明显升高。但本研究还发现,MS 组患者的妊娠年龄、二次妊娠产妇比例及妊娠中期 BMI 亦明显高于非 MS 组患者,提示 GDM 患者的妊娠年龄、既往妊娠史、妊娠前 BMI 及妊娠中期 BMI、收缩压、FPG 和 TG 可能与产后 MS 的发生发展有关。

本研究进一步对 GDM 患者妊娠前/妊娠中期各指标与产后 6~12 周内 MS 的关系进行分析发现,GDM 患者妊娠年龄、既往妊娠史、妊娠前 BMI 及妊娠中期 BMI、收缩压、FPG、TG 均与产后 6~12 周内 MS 的发生呈正相关,提示 GDM 患者妊娠年龄越大、妊娠次数越多、妊娠前及妊娠中期 BMI 越大、妊娠中期收缩压越高、妊娠中期 FPG 水平越高和(或)妊娠中期 TG 水平越高,产后更可能发生 MS。

既往研究发现影响 MS 的危险因素较多,多项研究报道产后 MS 的影响因素包括 FPG、妊娠前 BMI、妊娠期高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及诊断 GDM 时的年龄^[15,19]。另一项研究报道,MS 的相关因素为妊娠前 BMI、妊娠年龄、糖尿病家族史、GDM 病史及产后 24 个月的血清淀粉蛋白 A(SAA)、CRP^[16]。姚叶娜等^[17]研究发现 hs-CRP 和糖化白蛋白(GA)均是 MS 的独立危险因素。国外一项研究对 176 例 GDM 患者进行产后 MS 的危险因素分析结果发现,妊娠前超重或肥胖、妊娠期高水平收缩压和妊娠期胰岛素或二甲双胍治疗是

产后发生 MS 的危险因素,可作为 MS 的预测因子^[18]。本研究的多因素 logistic 回归分析结果显示,妊娠前 BMI、妊娠中期收缩压和妊娠中期 FPG 均是 GDM 患者产后 6~12 周内发生 MS 的影响因素。但值得一提的是,本研究证实的产后 MS 发生的危险因素与既往研究^[15-19]结果不完全一致,造成这种差异的原因可能在于纳入患者的来源及纳入分析的指标不同等。

综上,GDM 患者产后发生 MS 与其妊娠年龄、既往妊娠史、妊娠前 BMI 及妊娠中期 BMI、收缩压、FPG、TG 密切相关,其中妊娠前 BMI、妊娠中期收缩压和妊娠中期 FPG 较高是 GDM 患者产后发生 MS 的危险因素,能帮助临床医师进行早期预测和诊断,及时予以针对性的预防控制措施,在最大程度上预防或减少 MS 及相关并发症的发生。

参 考 文 献

- [1] Chiefari E, Arcidiacono B, Foti D, et al. Gestational diabetes mellitus: an updated overview[J]. J Endocrinol Invest, 2017, 40(9): 899-909.
- [2] 赵敏, 韩星. 妊娠期糖尿病患者临床特征与产后血糖及妊娠结局的关系[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(9): 621-623.
- [3] Plows J, Stanley J, Baker P, et al. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11): 3342.
- [4] McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, et al. Gestational diabetes mellitus[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 47.
- [5] Xu Y, Shen S, Sun L, et al. Metabolic syndrome risk after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e87863.
- [6] Nolan PB, Carrick-Ranson G, Stinear JW, et al. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis[J]. Prev Med Rep, 2017, 7: 211-215.
- [7] 张妙妙, 贾俊亚, 林珊. 代谢综合征诊断的演变及研究进展[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(8): 574-576.
- [8] 杨淑珍. 妊娠期糖尿病产后发展为代谢综合征的相关因素研究[J]. 实用临床护理学杂志, 2018, 3(49): 195-196.
- [9] Dickens LT, Thomas CC. Updates in Gestational Diabetes Prevalence, Treatment, and Health Policy[J]. Curr Diab Rep, 2019, 19(6): 33.
- [10] 孟轲, 张宁, 李卓范, 等. 3 种代谢综合征诊断标准在青岛市某院体检人群中的应用分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(6): 809-813.
- [11] 高倩, 刘兴会. 妊娠期糖尿病与代谢综合征的关系研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(3): 178-181.
- [12] Hakkarainen H, Huopio H, Cederberg H, et al. The risk of metabolic syndrome in women with previous GDM in a long-term follow-up[J]. Gynecol Endocrinol, 2016, 32(11): 920-925.
- [13] Puhkala J, Raitanen J, Kolu P, et al. Metabolic syndrome in Finnish women 7 years after a gestational diabetes prevention trial[J]. BMJ Open, 2017, 7(3): e014565.
- [14] Shen Y, Li W, Leng J, et al. High risk of metabolic syndrome after delivery in pregnancies complicated by gestational diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 150: 219-226.
- [15] 苏娜, 王光亚, 付冬霞, 等. 妊娠糖尿病产后代谢综合征发病特点及影响因素研究[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(5): 504-506.
- [16] 程春花, 李根霞, 崔世红. 妊娠期糖尿病患者分娩后代代谢综合征的患病率及其与血清淀粉蛋白, C-反应蛋白等因素的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(17): 2714-2717.
- [17] 姚叶娜, 刘海燕. 妊娠期糖尿病患者血浆超敏 C-反应蛋白、糖化白蛋白与产后代谢综合征的关系研究[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(10): 2186-2189.
- [18] Nohjah S, Shahbazian H, Shahbazian N, et al. Early postpartum metabolic syndrome in women with or without gestational diabetes: Results from Life after Gestational Diabetes Ahvaz cohort study[J]. Diabetes Metab Syndr, 2018, 12(3): 317-323.
- [19] 杨汉伟. 妊娠期糖尿病患者产后代谢指标变化及影响因素分析[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(23): 134-135.

(收稿日期: 2019-10-27)

(本文编辑: 张一冰)