



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.007

• 论著 •

妊娠前体重指数、妊娠年龄及妊娠早期甘油三酯水平对妊娠期糖尿病的预测价值

赵红梅 孙田歌 黄新梅 于志艳 杨敏 王芳 刘梦 刘军

【摘要】 目的 探讨妊娠前体重指数(BMI)、妊娠年龄及妊娠早期甘油三酯(TG)水平对妊娠期糖尿病(GDM)的预测价值。**方法** 收集于我院常规产检和住院分娩的孕妇 162 例,按照妊娠 24~28 周口服葡萄糖耐量试验(OGTT)结果将其分为对照组(89 例)与 GDM 组(73 例)。比较两组孕妇的临床资料及妊娠早期生化指标,采用 logistic 多因素回归分析筛选 GDM 发生的独立危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估相关指标对 GDM 的预测价值。**结果** GDM 组孕妇的年龄、BMI 及妊娠早期空腹血糖、TG、载脂蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、ALT、血尿酸均明显高于对照组,而妊娠早期总胆红素、直接胆红素水平均明显低于对照组($P < 0.05$)。妊娠前 BMI、妊娠年龄、妊娠早期 TG 较高均为 GDM 的独立危险因素($P < 0.05$)。预测 GDM 发生的妊娠前 BMI、妊娠年龄、妊娠早期 TG 的最佳界值分别为 22.53 kg/m²、32.5 岁和 1.72 mmol/L。**结论** 妊娠前 BMI、妊娠年龄、妊娠早期 TG 水平较高是 GDM 发生的独立危险因素,提示妊娠前减重、适龄生育有助于减少 GDM 的发生。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 妊娠前 BMI; 妊娠年龄; 妊娠早期; 甘油三酯; 预测价值

【中图分类号】 R714.25 **【文献标识码】** A

Predictive value of pre-pregnancy BMI, gestational age and triglyceride in early gestation for gestational diabetes mellitus Zhao Hongmei, Sun Tiange, Huang Xinmei, Yu Zhiyan, Yang Min, Wang Fang, Liu Meng, Liu Jun. Department of Endocrinology, Shanghai Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai 200240, China

【Abstract】 Objective To study the predictive value of pre-pregnancy BMI, gestational age and triglyceride in early gestation for gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 162 pregnant women who had a routine prenatal examination and delivery in our hospital were collected. According to the results of OGTT at 24-28 weeks, they were divided into control group (89 cases) and GDM group (73 cases). Compare the clinical data and early-pregnancy biochemical indicators of the two groups. Logistic multivariate analysis was conducted to screen independent risk factors of GDM and receiver operating characteristic (ROC) curve was conducted to evaluate the predictive value of related indicators for GDM. **Results** Pregnant women in the GDM group had higher age, BMI, fasting plasma glucose, TG, apolipoprotein, leukocyte count, neutrophil count, lymphocyte count, platelet count, ALT, blood uric acid in early pregnancy than those of control group, while had lower total bilirubin, direct bilirubin level in early pregnancy than those of control group ($P < 0.05$). Pre-pregnancy BMI, gestational age and TG increased in early pregnancy were independent risk factors for GDM ($P < 0.05$). The best cut-off point of pre-pregnancy BMI, gestational age and TG in early pregnancy for the predicting GDM were 22.53 kg/m², 32.5 years old and 1.72 mmol/L. **Conclusion** Higher pre-pregnancy BMI, gestational age and TG in early pregnancy are independent risk factors for GDM, which indicate weight loss before pregnancy and appropriate fertility age help to reduce the incidence of GDM.

【Key words】 Gestational diabetes mellitus; Pre-pregnancy BMI; Gestational age; Early pregnancy; Triglyceride; Predictive value

近年来,随着人们生活方式的改变和生活水平的

提高,以及我国全面放开二孩政策的实施,孕产妇的年龄构成比、妊娠前体重指数(BMI)等已发生较大改变,妊娠期糖尿病(GDM)的发生率明显增高。明确 GDM 发病的危险因素并合理干预,是减少 GDM 发生的重要方法。本研究旨在探讨妊娠前 BMI、妊娠年龄及妊娠早期甘油三酯(TG)水平对 GDM 的预测价值。

基金项目:上海市内分泌重点专科项目(ZK2019B15);上海市第五人民医院重点项目(2018WYZD04)

作者单位:200240 上海,复旦大学附属上海市第五人民医院内分泌科

通讯作者:刘军, E-mail: liujun89189@163.com

对象与方法

1. 对象:纳入 2018 年 6 月~12 月于我院产检并住院分娩的足月单胎孕产妇 162 例,年龄 22~44 岁,平均年龄(31.78±4.65)岁。所有研究对象既往无糖尿病、高血压、肺结核、肝炎等病史,无精神及理解能力障碍,并均签署知情同意书。

2. 方法:回顾性收集研究对象的妊娠年龄、身高、体重、糖尿病家族史、空腹血糖(FPG)、妊娠早期(妊娠开始至妊娠 14 周)血常规、血脂、血生化指标、妊娠 24~28 周葡萄糖耐量试验(OGTT)结果等资料,计算 BMI 值。根据 OGTT 结果将研究对象分为 GDM 组(73 例)与对照组(89 例)。GDM 诊断标准^[1]:在妊娠 24~28 周时,对未诊断为显性糖尿病的孕妇行 75 g OGTT 时,符合以下任意 1 条或 1 条以上标准即可诊断为 GDM:FPG≥5.1 mmol/L;1 h 餐后血糖(1 h PG)≥10.0 mmol/L;2 h PG≥8.5 mmol/L。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *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 logistic 多因素回归分析筛选影响 GDM 发生的独立危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析相关指标对发生 GDM 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 对照组与 GDM 组孕妇一般资料比较:GDM 组

的妊娠前 BMI、妊娠年龄、体重及有糖尿病家族史孕妇比例均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2. 对照组与 GDM 组孕妇妊娠早期血糖、血脂水平及血常规比较:GDM 组孕妇妊娠早期 FPG 和 TG 水平、白细胞计数、血小板计数均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

3. 对照组与 GDM 组孕妇妊娠早期血生化指标比较:GDM 组孕妇 ALT 及血尿酸水平明显高于对照组($P < 0.05$),而总胆红素与直接胆红素水平明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

4. 影响 GDM 的危险因素分析:将单因素分析具有统计学意义的指标作为自变量,是否发生 GDM 为因变量,进行多因素 logistic 回归分析结果显示,妊娠前 BMI($OR = 1.243, 95\% CI 1.115 \sim 1.386, P < 0.001$)、年龄($OR = 1.090, 95\% CI 1.014 \sim 1.173, P = 0.021$)、妊娠早期 TG 较高($OR = 1.719, 95\% CI 1.081 \sim 2.736, P = 0.022$)为 GDM 的独立危险因素。

5. 妊娠前 BMI、妊娠年龄及妊娠早期 TG 水平对 GDM 的预测价值分析:ROC 曲线分析结果显示,妊娠前 BMI 预测 GDM 的切点值为 22.53 kg/m²,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.728(95% CI 0.651~0.806),其灵敏度为 0.685,特异度为 0.742;妊娠年龄预测 GDM 的切点值为 32.5 岁,AUC 为 0.607(95% CI 0.520~0.695),其灵敏度为 0.548,特异度为 0.452;妊娠早期 TG 水平预测 GDM 的切点值为 1.72 mmol/L,AUC 为 0.700(95% CI 0.620~0.781),其灵敏度为 0.616,特异度为 0.742。

表 1 对照组与 GDM 组孕妇一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	身高(cm)	妊娠前体重(kg)	妊娠前 BMI(kg/m ²)	糖尿病家族史[例,(%)]
对照组	89	30.98±4.55	160.33±5.31	55.29±9.37	24.18±3.53	6(6.7)
GDM 组	73	32.92±5.16	159.00±5.38	61.08±9.05	21.46±3.11	73(100.0)
<i>t</i> / χ^2 值		-2.543	1.572	-3.971	-5.207	139.604
<i>P</i> 值		0.012	0.118	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 对照组与 GDM 组孕妇妊娠早期血糖、血脂水平及血常规比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	TG (mmol/L)	高密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	低密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	载脂蛋白 (g/L)
对照组	89	4.01±0.44	4.50±1.07	1.61±0.79	1.86±0.35	2.66±1.28	3.80±1.39
GDM 组	73	4.26±0.71	4.72±0.97	2.06±0.98	1.83±0.64	1.83±0.64	4.31±1.50
<i>t</i> 值		-2.661	-1.388	-3.270	0.009	0.334	-2.214
<i>P</i> 值		0.009	0.167	0.001	0.738	0.318	0.028

组别	例数	白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	中性粒细胞计数 (×10 ⁹ /L)	淋巴细胞计数 (×10 ⁹ /L)	红细胞计数 (×10 ¹² /L)	血红蛋白 (g/L)	血小板计数 (×10 ⁹ /L)
对照组	89	8.72±1.89	6.68±1.72	1.59±0.42	4.09±0.38	121.83±10.17	210.82±49.61
GDM 组	73	9.40±2.06	7.01±1.86	1.83±0.58	4.19±0.32	120.34±20.70	238.01±65.68
<i>t</i> 值		-2.164	-1.169	-3.029	-1.774	0.597	-3.000
<i>P</i> 值		0.032	0.244	0.003	0.078	0.552	0.003

表 3 对照组与 GDM 组孕妇妊娠早期血生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT (IU/L)	白蛋白 (g/L)	总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	直接胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 (mmol/L)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	血尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)
对照组	89	15.22 \pm 11.68	42.09 \pm 5.78	7.38 \pm 3.35	2.89 \pm 1.28	2.66 \pm 0.63	43.27 \pm 5.58	195.61 \pm 45.01
GDM 组	73	21.59 \pm 21.47	41.15 \pm 5.57	6.06 \pm 3.16	2.48 \pm 1.05	2.69 \pm 0.72	42.74 \pm 7.52	224.97 \pm 62.04
t 值		-2.271	1.043	2.563	2.221	-0.271	0.512	-3.486
P 值		0.025	0.298	0.011	0.028	0.787	0.611	0.001

讨 论

近年来, GDM 的发病率逐年增加, 已经成为我国育龄期女性较为常见的内分泌疾病^[2]。既往研究发现, GDM 对母胎远近期均有较大危害^[3-4]。因此, 2014 年颁布的《妊娠合并糖尿病诊治指南》^[5] 推荐, 未诊断为妊娠前糖尿病或 GDM 的孕妇, 在妊娠 24 ~ 28 周需进行 GDM 筛查, 但此筛查常规于妊娠中期才能进行, 丧失了妊娠早期的干预机会^[6]。而既往研究结果显示, 如在妊娠早期对 GDM 人群进行有效筛查, 并实施饮食指导和运动干预, GDM 的发病率将明显降低^[6]。因此, 寻找 GDM 的妊娠早期诊断指标至关重要。本研究通过单因素与多因素分析, 筛选出妊娠前 BMI、妊娠年龄、妊娠早期 TG 较高均为 GDM 的独立危险因素, 并通过绘制 ROC 曲线得到预测 GDM 的最佳切点值, 对 GDM 的早期干预具有一定指导意义。

本研究发现, 妊娠早期 FPG 与 GDM 的发生具有相关性, 但对 GDM 发病预测模型并无明显影响, 即妊娠早期血糖与妊娠 24 ~ 28 周的诊断性 OGTT 结果相关性较差, 可能是由于妊娠早期母体血糖发生生理性波动, 与既往 Mills 等^[7] 的研究结果相一致。

BMI 是衡量人体体质的一项重要指标, 既往研究认为, 超重孕妇发生 GDM 的概率明显高于正常孕妇^[8]。超重孕妇的胰岛素敏感性降低, 导致胰腺代偿性分泌胰岛素增多, 从而形成胰岛素抵抗^[9]。因此, BMI 偏高的孕妇罹患 GDM 的风险会高于 BMI 正常孕妇, 本研究也得出类似结果, 与赵敏等^[10] 的研究结果相一致。

迄今为止, 已有多项研究发现妊娠早期母体血脂与 GDM 存在相关性, 但其机制尚不明确。在正常妊娠过程中, 妊娠早期孕妇体内脂质代谢变化幅度较小, 妊娠中期开始升高, 而在妊娠晚期会达到正常水平的 2 ~ 3 倍, 这个过程为生理性高血脂状态^[11]。而本研究发现, 妊娠早期孕妇血脂虽在正常范围内, 但 GDM 组较对照组已有明显升高。既往认为, 人体在妊娠期间的脂代谢异常是由于雌激素水平增高和胰岛素抵抗的双重作用导致, 尤其是妊娠早期体内雌激素水平增高会直接导致 TG 与低密度脂蛋白上升。黄汉奇等^[12] 研究发现, 血脂可与脂溶性维生素相互作用, 进而引发

胰岛素抵抗, 导致糖尿病发生。也有学者认为, TG 和低密度脂蛋白升高, 可能会导致氧化应激、内皮功能衰竭及胰岛素抵抗^[13], 继发于血脂异常的氧化应激可能会导致胰岛素基因表达减少和胰岛素分泌受损^[14], 从而引发 GDM。本研究结果显示, 妊娠早期 TG 水平较高是 GDM 发生的独立危险因素, 与 Li 等^[15] 的研究结果相一致。此外, 本研究还对各独立危险因素的预测价值进行分析结果显示, 妊娠年龄、妊娠前 BMI、妊娠早期高 TG 水平对 GDM 均具有一定的预测价值, 但整体上约登指数不是很高, AUC 均不超过 0.8。

综上所述, 影响 GDM 发生的危险因素较多, 尽量避免高龄妊娠, 并将妊娠前 BMI 及妊娠早期 TG 控制在合适范围内, 可以有效降低 GDM 的发病率。

参 考 文 献

- [1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013 [J]. Diabetes Care, 2013, 36 Suppl 1 (Suppl 1): S11-S66.
- [2] 刘艳秋, 闵玲. 早期营养干预对高危糖尿病计划怀孕女性体重、营养及妊娠结局的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15 (2): 72-75.
- [3] 龙隽, 刘德强, 邓俊彪, 等. PAPP-A 基因多态性与妊娠期糖尿病及子痫前期的相关性研究 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33 (5): 1018-1022.
- [4] 叶漾柳, 冯俏丽, 符春风, 等. 妊娠期糖尿病患者孕晚期血清铁蛋白水平与胰岛素抵抗程度及母婴结局的相关性分析 [J]. 中国医药, 2019, 14 (11): 1715-1719.
- [5] 中华医学会儿科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南 (2014) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49 (8): 561-569.
- [6] Lachmann EH, Fox AR, Dennison AR, et al. Barriers to Completing Oral Glucose Tolerance Testing in Women at Risk of Gestational Diabetes [J]. Diabet Med, 2020, 37 (9): 1482-1489.
- [7] Mills JL, Jovanovic L, Knopp R, et al. Physiological reduction in fasting plasma glucose concentration in the first trimester of normal pregnancy: the diabetes in early pregnancy study [J]. Metabolism, 1998, 47 (9): 1140-1144.
- [8] National Institutes of Health consensus development conference statement: diagnosing gestational diabetes mellitus, March 4-6, 2013 [J]. Obstet Gynecol, 2013, 122 (2 Pt 1): 358-369.
- [9] Steinfeld JD, Valentine S, Lerer T, et al. Obesity-related complications of pregnancy vary by race [J]. J Matern Fetal Med, 2000, 9 (4): 238-241.
- [10] 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.
- [11] 姜殿林, 董桂虎, 徐霞. 正常妊娠妇女血脂及载脂蛋白水平的变化 [J]. 实用临床医学, 2006, 7 (4): 16-17.
- [12] 黄汉奇, 毛拓华, 李竞. 2 型糖尿病患者脂溶性维生素水平变化及其与血脂的相关性研究 [J]. 临床内科杂志, 2018, 35 (6): 393-395.
- [13] Ghio A, Bertolotto A, Resi V, et al. Triglyceride metabolism in pregnancy [J]. Adv Clin Chem, 2011, 55: 133-153.
- [14] Kajimoto Y, Kaneto H. Role of oxidative stress in pancreatic beta-cell dysfunction [J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1011: 168-176.
- [15] Li G, Kong L, Zhang L, et al. Early Pregnancy Maternal Lipid Profiles and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus Stratified for Body Mass Index [J]. Reprod Sci, 2015, 22 (6): 712-717.

(收稿日期: 2019-12-18)

(本文编辑: 张一冰)