



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.020

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.020

· 继续教育园地 ·

妊娠期糖尿病的研究进展

徐嘉蔚 林萱

【摘要】 妊娠期糖尿病(GDM)是指妊娠前糖代谢正常的患者妊娠期出现的糖尿病,会对患者和其后代健康造成短期和长期的不良影响。本文介绍了 GDM 的定义、诊断患病率、对母婴的影响、高危因素、管理及预防,旨在提高临床上对 GDM 的认识,倡导加强对 GDM 高危人群的早期识别及干预。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 妊娠结局; 危险因素

【中图分类号】 R174.256 **【文献标识码】** A

妊娠期糖尿病(GDM)是一种常见的妊娠期并发症,对母亲和后代健康有着短期和长期不良影响。GDM 容易引发妊娠期高血压、早产、巨大儿、分娩创伤及剖宫产。有 GDM 病史的女性转变为 2 型糖尿病(T2DM)的风险大大增加,近一半的女性在诊断 GDM 后的 2~5 年内发展为 T2DM。GDM 还会增加母亲患心血管疾病以及后代未来发生 T2DM 和 GDM 的风险。

一、GDM 的定义

妊娠期高血糖包括 GDM、妊娠期显性糖尿病(ODM)及妊娠前糖尿病(PGDM)。ODM 也称妊娠期间的糖尿病,指妊娠期任何时间被发现且达到非妊娠人群糖尿病诊断标准,约占妊娠期高血糖的 8.5%;GDM 患者妊娠期间发生糖代谢异常,但血糖未达到显性糖尿病的水平,占妊娠期高血糖的 83.6%;PGDM 指妊娠前确诊的 1 型糖尿病(T1DM)、T2DM 或特殊类型糖尿病,约占妊娠期高血糖的 7.9%。

二、GDM 的诊断

GDM 的诊断标准随着临床研究不断完善而不断更新,不同国家的 GDM 诊断标准有所不同。目前我国建议妊娠女性在妊娠 24~28 周行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),空腹及服糖后 1 h、2 h 的血糖应分别低于 5.1 mmol/L、10.0 mmol/L、8.5 mmol/L,以上任何一项血糖水平达到或超过上述标准即可诊断为 GDM。

三、GDM 的患病率

据报道,我国 GDM 的患病率为 17.5%~18.9%^[1]。据 2021 年国际糖尿病联合会(IDF)发布的全球糖尿病地图显示,全球范围内有 14% 的妊娠女性受到了 GDM 的影响^[2],这表明 GDM 是一个全球性的健康问题,影响了相当数量的妊娠女性。全球 GDM 患病率差异较大,与人群特征、筛查方法及诊断标准有关,但无论具体的诊断标准或人群特征如何,GDM 的患病率

在过去几十年中呈上升趋势。这种上升趋势可以归因于多种流行病学因素:(1)T2DM 的患病率在全球范围内不断增加,而 T2DM 是 GDM 的一个重要危险因素;(2)育龄女性的肥胖率也在上升,而肥胖是 GDM 发生的重要风险因素之一;(3)孕产妇的年龄也在整体上升,而年龄增加也与 GDM 的发生风险增加有关。

四、GDM 对母婴的影响

1. GDM 对妊娠女性的影响:GDM 容易引发多种不良妊娠结局,包括早产、难产、流产、先兆子痫、剖腹产、胎膜早破和酮症酸中毒等^[3-6],尽管 GDM 患者糖代谢异常大多能于产后恢复正常,但研究表明,GDM 仍会带来长期健康问题^[7-8],且 GDM 女性发生心血管疾病的风险更高^[9-11]。与无 GDM 女性相比,GDM 患者未来患 T2DM 和 GDM 风险增加,具有 GDM 病史的女性发生 T2DM 的风险是妊娠期血糖水平正常女性的 2~20 倍,50% 女性在 GDM 确诊后 2~5 年内发展为 T2DM^[12-13]。更令人担忧的是,GDM 还有着较高复发率,当 GDM 患者再次妊娠时,复发率可高达 33%~69%,这意味着曾患有 GDM 的女性在未来妊娠中可能再次面临 GDM 的风险。除身体上的影响,GDM 患者还可能经历更高度度的焦虑和抑郁。面对患病风险和对胎儿健康的担忧,这些情绪问题可能对妊娠女性的心理健康产生负面影响。

2. GDM 对后代的影响:GDM 可造成巨大儿、胎儿生长受限、胎儿窘迫和胎儿畸形,还会增加新生儿呼吸窘迫综合征、高胆红素血症、高脂血症、巨大儿与新生儿低血糖的风险^[14-15]。除此之外,GDM 还会对后代的长期健康产生不良影响^[12,16-17],如后代将面临糖尿病和肥胖症的长期风险^[18],这种风险随后又会传递给再下一代,使代谢功能障碍的循环持续几代人^[19-20]。有研究显示,GDM 患者后代发生不良心脏代谢后遗症的风险增加^[21-22]。

五、GDM 的高危因素

GDM 危险因素包括高龄产妇(年龄≥35 岁)^[23]、甲状腺功能减退症^[24]、抗精神病药物等药物的使用^[25]、既往 GDM 病

作者单位:430080 武汉,武汉科技大学医学院(徐嘉蔚);武汉科技大学附属华润武钢总医院内分泌科(徐嘉蔚、林萱)

通讯作者:林萱,E-mail:854964946@qq.com

史^[26]、既往多囊卵巢综合征病史^[27]、妊娠前 BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ^[28]及一级糖尿病家族史^[29]。一项 Meta 分析结果显示有巨大儿史、流产史及早产史女性发生 GDM 的风险更高^[30]。妊娠期体重增长(GWG)过快也是 GDM 的重要危险因素^[31]。GWG 过多与不良妊娠结局风险增加有关^[32]。要注意的是,这些危险因素并非确定性的预测因素,而是一些与 GDM 风险增加相关的因素。同样的,没有高危因素的妊娠女性虽发生 GDM 的几率更低,但仍存在发病可能。因此在妊娠期保健中,建议所有妊娠女性进行 GDM 筛查,而高危妊娠女性更应在首次产检时就明确是否患糖尿病。

六、GDM 管理

GDM 的管理主要包括血糖控制和并发症预防。生活方式干预是 GDM 管理的重要组成部分,可与药物治疗相互作用和相互促进。GDM 患者可通过健康的生活方式控制血糖,早期生活方式干预可作为临床管理 GDM 的重要方案,可有效改善妊娠结局及母婴预后,被诊断 GDM 的妊娠女性应立即接受生活方式干预,包括健康教育、饮食和运动。二甲双胍由于其安全性不作为 GDM 的一线药物,若血糖未能达标,胰岛素是治疗 GDM 的首选,但仍需注意低血糖问题。

GDM 管理不只在妊娠期进行,产后的随访和筛查对于监测远期并发症的发展至关重要,建议产后 4 ~ 12 周复查 OGTT。即使复查结果正常,也建议每年筛查 1 次,以评估是否发展为糖尿病或糖尿病前期状态。这种定期筛查可以及早发现潜在的糖尿病风险,采取必要的措施来维护产妇的健康。

通过积极管理血糖、定期随访和筛查,GDM 患者可以降低患糖尿病及其并发症的风险,并维持良好的健康状态。这些措施不仅在妊娠期对母婴有益,而且对其长期健康产生积极影响。

七、GDM 的预防

GDM 会导致母亲和后代多种不良结局,因此为减少 GDM 的影响,预防 GDM 有重要意义。迄今为止不少研究试图解决 GDM 的预防问题,目前针对 GDM 的预防措施主要为生活方式干预(包括饮食、运动和饮食联合运动干预)。鉴于生活方式改变对 T2DM 的积极影响,类似方法已应用于 GDM。GDM 预防的重要问题是实施适当的饮食模式和适当的身体活动,同时注意饮食和生活方式的改变。有研究表明对 GDM 高危妊娠女性进行饮食联合运动干预能降低 GDM 的患病率,改善妊娠结局^[33]。也有研究显示生活方式干预并不能预防 GDM^[34]。因关于 GDM 预防的研究结果存在一定差异,随机对照试验和 Meta 分析结果各不相同,大多妊娠期进行的干预措施在预防 GDM 方面并不完全成功,因此至今尚无广泛接受的 GDM 预防策略。

八、总结

GDM 是一种常见的妊娠期并发症,GDM 对患者及其后代的长期影响不容忽视,产后也需对 GDM 患者进行管理,减少 GDM 患者进展为 T2DM。GDM 的许多危险因素,如缺乏身体活动、妊娠前超重/肥胖以及饮食不良均可改变。尽管在过去进行了不少研究试图解决生活方式干预对预防 GDM 的疗效问

题,但随机对照试验和 Meta 分析结果各异,关于 GDM 的预防尚未达成共识,后续可进一步研究 GDM 的可控因素,探索预防 GDM 的有效方法。

参 考 文 献

- [1] 魏玉梅,杨慧霞.我国妊娠期糖尿病研究的发展与展望[J].中华围产医学杂志,2018,21(4):3.
- [2] Wang H, Li N, Chiveste T, et al. IDF Diabetes Atlas: Estimation of Global and Regional Gestational Diabetes Mellitus Prevalence for 2021 by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group's Criteria [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109050.
- [3] Brown HL, Warner JJ, Gianos E, et al. Promoting Risk Identification and Reduction of Cardiovascular Disease in Women Through Collaboration With Obstetricians and Gynecologists: A Presidential Advisory From the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists [J]. Circulation, 2018, 137(24): e843-e852.
- [4] Chen L, Yang T, Chen L, et al. Risk of congenital heart defects in offspring exposed to maternal diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis [J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 300(6): 1491-1506.
- [5] Sormunen-Harju H, Koivusalo S, Gissler M, et al. The risk of complications in second pregnancy by maternal BMI: The role of first pregnancy complications, pregestational diabetes and chronic hypertension [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2021, 100(3): 489-496.
- [6] Li Y, Wang W, Zhang D. Maternal diabetes mellitus and risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis [J]. Acta diabetologica, 2019, 56(7): 729-740.
- [7] Daly B, Toulis KA, Thomas N, et al. Correction: Increased risk of ischemic heart disease, hypertension, and type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus, a target group in general practice for preventive interventions: A population-based cohort study [J]. PLoS medicine, 2019, 16(7): e1002881.
- [8] Tranidou A, Dagklis T, Tsakiridis I, et al. Risk of developing metabolic syndrome after gestational diabetes mellitus-a systematic review and meta-analysis [J]. J Endocrinol Invest, 2021, 44(6): 1139-1149.
- [9] Grandi SM, Filion KB, Yoon S, et al. Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women With a History of Pregnancy Complications [J]. Circulation, 2019, 139(8): 1069-1079.
- [10] Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis [J]. Diabetologia, 2019, 62(6): 905-914.
- [11] Parikh NI, Gonzalez JM, Anderson CAM, et al. Adverse Pregnancy Outcomes and Cardiovascular Disease Risk: Unique Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association [J]. Circulation, 2021, 143(18): e902-e916.
- [12] Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, et al. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2020, 369: m1361.
- [13] Yang J, Zhang C, Chavarro JE, et al. Lifestyle Changes and Long-term Weight Gain in Women With and Without a History of Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Study of 54,062 Women in the Nurses' Health Study II [J]. Diabetes Care, 2022, 45(2): 348-356.
- [14] Tabrizi R, Asemi Z, Lankarani KB, et al. Gestational diabetes mellitus in association with macrosomia in Iran: a meta-analysis [J]. J Diabetes Metab Disord, 2019, 18(1): 41-50.
- [15] Prentice PM, Olga L, Petry CJ, et al. Reduced size at birth and persisting reductions in adiposity in recent, compared with earlier, cohorts of infants born to mothers with gestational diabetes mellitus [J]. Diabetologia, 2019, 62(11): 1977-1987.
- [16] American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020 [J]. Diabetes Care, 2020, 43(Suppl 1): S14-S31.
- [17] Lowe WL, Scholtens DM, Kuang A, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism [J]. Diabetes Care, 2019, 42(3): 372-380.
- [18] Lowe WL Jr., Scholtens DM, Lowe LP, et al. Association of Gestational Diabetes With Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity [J]. Jama, 2018, 320(10): 1005-1016.
- [19] Farahvar S, Walfisch A, Sheiner E. Gestational diabetes risk factors and long-term consequences for both mother and offspring: a literature review [J]. Expert Rev Endocrinol Metab, 2019, 14(1): 63-74.
- [20] Muche AA, Olayemi OO, Gete YK. Effects of gestational diabetes mellitus on risk of adverse maternal outcomes: a prospective cohort study in Northwest Ethiopia [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020, 20(1): 73.
- [21] Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Glycemia and Childhood Glucose Metabolism [J]. Diabetes care, 2019, 42(3): 381-392.



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.021

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.021

· 继续教育园地 ·

脓毒症急性胃肠损伤与肠道机械屏障

冯杰 钱亚男 王丽辉 曹玉净 陈乾

[摘要] 脓毒症急性胃肠损伤是脓毒症中严重的并发症,目前仍没有较好地治疗方法。肠道机械屏障作为肠道内第一道防线,能够屏障肠道潜在病原菌及允许有益物质通过,是肠道中最重要的屏障之一。肠道机械屏障参与脓毒症急性胃肠损伤发生发展,因此,更好地理解肠道机械屏障与脓毒症急性胃肠损伤的关系,将会为今后脓毒症急性胃肠损伤的治疗方向提供新的理论支持。本文主要讨论机械屏障来源、构成及与脓毒症急性胃肠损伤之间的关系。

[关键词] 脓毒症; 急性胃肠损伤; 机械屏障; 紧密连接蛋白

[中图分类号] R459;R573.9

[文献标识码] A

脓毒症是由机体对感染的反应失调所引起危及生命的多器官功能障碍综合征(MODS),是医学上最古老及最难捉摸的疾病之一。据一项针对全国 44 所医院 ICU 的统计结果显示,脓毒症发病率高达 20.6%、死亡率为 35.5%,其中严重脓毒症病死率高达 50% 及以上^[1]。即使脓毒症患者没有死亡,存活患者长期生活质量也会较一般人群严重下降^[2]。因而,脓毒症现已成为一个世界范围内亟需攻克的健康难题。胃肠道作为人体主要消化器官,含有大量“细菌库”,其功能不仅局限于消化吸收作用,还可调节免疫炎症反应,长期以来被认为是“MODS 的发动机”^[3-4],是受脓毒症影响最早和最严重的器官,仅次于肺脏。据研究显示,危重患者胃肠运动功能障碍(AGI)率高达

60%,28 天死亡率高达 62.5%;脓毒症所致 AGI 发生级别不同,死亡率也不同,患者一旦出现腹部不适、腹胀、呕吐、肠鸣音消失等属于肠源性毒素蓄积表现,继而会引发肠麻痹、出血,预后较差,死亡率高达 65%^[5]。然而,目前仍然缺乏对脓毒症急性胃肠损伤后发生的一系列病理生理反应的认识,因而,寻找有效的脓毒症所致 AGI 的治疗方案是当下研究的难点,有着极为重要的临床意义。肠道机械屏障作为肠道内第一道防线,能够屏障肠道潜在病原菌并允许有益物质通过,是肠道中最重要的屏障之一。此外,研究发现机械屏障参与脓毒症所致 AGI 的发生发展是后者的主要发病机制。故本文通过整理并总结相关文献,讨论机械屏障的来源、构成及与脓毒症急性胃肠损伤之间的关系,希望能够为今后的脓毒症所致 AGI 的治疗提供理论依据。

一、机械屏障的来源与组成

机械屏障位于细胞外间隙的最顶端,主要由肠黏膜上皮细胞和紧密连接两部分组成。肠黏膜上皮细胞通过紧密连接蛋白(TJ)、粘附连接和桥粒组成连接复合体,构成基础物理屏障,

基金项目:国家自然科学基金青年项目(82104833);河南省科技攻关项目(212102310339);河南省中医药科学研究专项课题(20-21ZT2114);河南中医药大学科技苗圃工程项目(MP2020-12)

作者单位:450046 郑州,河南中医药大学骨伤学院 河南省中医院中心实验室(冯杰、钱亚男);河南省中医院 河南中医药大学第二附属医院(王丽辉、陈乾、曹玉净)

通讯作者:陈乾,E-mail:15201889539@163.com

- [22] 郭倩倩,刘凯林,李利平. 妊娠期糖尿病对子代心脏影响的研究现状[J]. 临床内科杂志,2023,40(5):354-356.
- [23] Li G, Wei T, Ni W, et al. Incidence and Risk Factors of Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study in Qingdao, China[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11:636.
- [24] Giannakou K, Evangelou E, Yiallouris P, et al. Risk factors for gestational diabetes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies[J]. PLoS One, 2019, 14(4):e0215372.
- [25] 赵红梅,孙田歌,黄新梅,等. 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[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(3):166-168.
- [26] Wang YY, Liu Y, Li C, et al. Frequency and risk factors for recurrent gestational diabetes mellitus in primiparous women: a case control study[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1):22.
- [27] Liu X, Wang S, Wang G. Prevalence and Risk Factors of Postpartum Depression in Women: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. J Clin Nurs, 2022, 31(19-20):2665-2677.
- [28] Larrabure-Torrealva GT, Martinez S, Luque-Fernandez MA, et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus: findings from a universal screening feasibility program in Lima, Peru[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2018, 18(1):303.
- [29] Yang H, Wei Y, Gao X, et al. Risk factors for gestational diabetes mellitus in Chinese women: a prospective study of 16,286 pregnant women in

China[J]. Diabet Med, 2009, 26(11):1099-1104.

- [30] Martínez-Hortelano JA, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, et al. Interpregnancy Weight Change and Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Obesity (Silver Spring, Md), 2021, 29(2):454-464.
- [31] Bianchi C, De Gennaro G, Romano M, et al. Pre-pregnancy obesity, gestational diabetes or gestational weight gain: Which is the strongest predictor of pregnancy outcomes? [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 144:286-293.
- [32] Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study[J]. Lancet, 2006, 368(9542):1164-1170.
- [33] Koivusalo SB, Rönö K, Klemetti MM, et al. Gestational Diabetes Mellitus Can Be Prevented by Lifestyle Intervention: The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIOL): A Randomized Controlled Trial[J]. Diabetes care, 2016, 39(1):24-30.
- [34] Dodd JM, Turnbull D, McPhee AJ, et al. Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMIT randomised trial[J]. BMJ (Clinical research ed), 2014, 348:g1285.

(收稿日期:2023-02-25)

(本文编辑:李昊阳)