

# 妊娠期糖尿病孕妇孕晚期血脂水平的临床意义 及对新生儿的影响

陈培红, 金 华, 张 珊, 于雪梅, 戴嘉融, 易菊芬

(上海交通大学附属第六人民医院南院 上海市奉贤区中心医院 内分泌科, 上海, 201400)

**摘要:** **目的** 研究妊娠期糖尿病(GDM)患者孕晚期血脂水平的临床意义及对新生儿的影响。**方法** 将GDM患者101例设为GDM组,同期待产的孕晚期糖耐量正常孕妇103例为对照组。评估2组新生儿体质量、巨大儿发生率及产妇产后体质量增加情况。**结果** GDM组孕妇年龄大于对照组,总胆固醇(TC)水平显著高于对照组( $P < 0.05$ )。GDM组新生儿体质量、巨大儿发生率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。2组巨大儿体质量无显著差异;出生时、5 min Apgar评分无显著差异( $P > 0.05$ )。**结论** GDM患者在糖代谢异常的同时还多伴有脂代谢异常。在控制饮食、适当运动及合理应用胰岛素控制血糖的同时,还要监测患者血脂水平,降低胰岛素抵抗程度,改善妊娠结局,以保证母婴健康。

**关键词:** 妊娠期糖尿病; 血脂; 新生儿体质量; 巨大儿; 妊娠结局

中图分类号: R 587.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)17-096-03 DOI: 10.7619/jcmp.201917027

## The clinical significance of blood lipid level in patients with gestational diabetes mellitus in late pregnancy and its impact on neonates

CHEN Peihong, JIN Hua, ZHANG Shan, YU Xuemei, DAI Jiarong, YI Jufen

(Department of Endocrinology, Southern Division of the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai, 201400)

**ABSTRACT: Objective** To study the clinical significance of blood lipid level in patients with gestational diabetes mellitus (GDM) in late pregnancy and its impact on neonates. **Methods** A total of 101 GDM patients were selected as GDM group, and 103 pregnant women with normal glucose tolerance in the same period were as control group. The neonatal weight, incidence of fetal macrosomia and weight gaining of puerperas in both groups were evaluated. **Results** Patients in GDM group was older than those in control group, and the total cholesterol (TC) level in GDM group was higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). A higher neonatal weight and incidence of macrosomia was found in GDM group compared with control group ( $P < 0.05$ ). However, there were no significant differences in weight of fetal macrosomia, and Apgar scores at birth and 5 min after birth in two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** GDM is mostly accompanied with abnormal lipid metabolism during abnormal glucose metabolism process. Therefore, attention should be paid not only to diet control, proper exercise, and rational use of insulin, but also to monitoring of blood lipid, insulin resistance reduction, and improvement of pregnancy outcomes, thus ensuring the maternal and child health.

**KEY WORDS:** gestational diabetes; blood lipids; neonatal weight; fetal macrosomia; pregnancy outcomes

妊娠期糖尿病(GDM)是指在妊娠期初次发生或发现的不同程度糖代谢异常<sup>[1]</sup>,是妊娠期常见的内分泌疾病,近年来发病率呈逐年升高趋

势<sup>[2-3]</sup>。GDM是导致围生期不良结局的主要原因之一,GDM合并巨大儿发生率高<sup>[4]</sup>,也是孕妇产后发生2型糖尿病的高危因素,除糖代谢异常

外,还易合并血脂代谢紊乱<sup>[5]</sup>。本研究通过分析孕晚期 GDM 孕妇血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂水平,探讨 GDM 孕妇孕晚期血脂水平的临床意义及对新生儿的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

随机抽取 2017 年 1—12 月在本院妇产科待产的 101 例妊娠期糖尿病(GDM)孕妇设为 GDM 组,年龄 20~36 岁,平均(28.86±3.78)岁;孕周(39.26±0.92)周。GDM 诊断采用 2013 年版中国 2 型糖尿病指南标准<sup>[6]</sup>进行诊断。选择同期在本院待产的 103 例糖耐量正常的孕妇作为对照组,年龄 20~36 岁,平均(26.86±3.24)岁;孕周(39.06±1.51)周。排除早产、妊娠期并发症产妇,2 组一般资料无显著差异( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

待产时询问年龄、孕周、孕前体质量、身高,计算孕前体质量指数(BMI),检测分娩前体质量,计算孕期增加体质量。于产前抽取孕妇清晨空腹静脉血检测血糖、糖化血红蛋白、血脂,受检者采血前均需禁食 8 h。血糖采用葡萄糖激酶法测定;采用自动生化检测仪(Beckman DXC800,美国贝克曼库尔特有限公司)检测血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、游离脂肪酸(FFA)。采用高效液相色谱法(TOSOH HLC-723 G7,日本)检测 HbA1c。本研究以 HbA1c 为自变量,探讨其与 TG、TC、HDL、LDL、FFA 因变量之间的关系。孕早期行空腹血糖检查筛查糖尿病合并妊娠情况,孕 24~28 周口服 75 g 葡萄糖进行葡萄糖耐量试验(OGTT)。空腹血糖(FPG)、服糖后 1 h 血糖(1 hPG)、服糖后 2 h 血糖(2 hPG)静脉血浆血糖正常值分别为 5.1、10.0、8.5 mmol/L,任意一项达到或超过界值即诊断为 GDM。巨大儿:出生时体质量 $\geq 4\ 000$  g;新生儿出生时 Apgar 评分、5 min Apgar 评分由产房 2 名高年资助产士共同判断。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学数据分析处理,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差表示,组间比较采用  $t$  检验。相关因素分析采用 Pearson 相关分析。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组一般资料和生化指标比较

GDM 组分娩时年龄、孕前 BMI 及孕期增加体质量均大于正常妊娠组( $P<0.05$ ),但 2 组分娩时孕周无显著差异( $P>0.05$ );2 组 TG、HDL-C、LDL-C 和 FFA 无显著差异( $P>0.05$ )。GDM 组血脂 TC、FBG 及 HbA1c 显著高于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组一般资料、生化指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	对照组( $n=103$ )	GDM 组( $n=101$ )
分娩时年龄/岁	26.86±3.24	28.86±3.78*
分娩时孕周/周	39.06±1.51	39.26±0.92
孕前 BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	21.30±3.21	22.27±3.45*
孕期增加体质量/kg	11.23±0.45	13.86±0.24*
TG/(mmol/L)	2.78±1.54	3.07±1.16
TC/(mmol/L)	5.85±1.12	6.25±1.28*
HDL-C/(mmol/L)	1.75±0.44	1.74±0.34
LDL-C/(mmol/L)	3.54±0.75	3.69±0.83
FFA/(mmol/L)	0.54±0.23	0.52±0.20
FBG/(mmol/L)	4.10±0.65	4.63±0.97*
HbA1c/%	5.23±0.83	5.74±0.43*

TC:血清总胆固醇;TG:甘油三酯;

HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;

LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;FFA:游离脂肪酸;

HbA1c:糖化血红蛋白。与对照组比较,\* $P<0.05$ 。

### 2.2 2 组 HbA1c 与血脂相关分析

双变量相关分析显示,GDM 组 HbA1c 与 TG、TC 呈正相关,与 HDL-C、LDL-C、FFA 无相关性。见表 2。

表 2 HbA1c 与血脂的相关性分析

组别	TG	TC	HDL-C	LDL-C	FFA
对照组	$r$	0.036	0.017	-0.072	0.121
	$p$	0.740	0.875	0.502	0.262
GDM 组	$r$	0.302	0.225	0.124	0.166
	$p$	0.004	0.033	0.245	0.118

TC:血清总胆固醇;TG:甘油三酯;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;

LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;FFA:游离脂肪酸。

### 2.3 2 组新生儿体质量、巨大儿发生率比较

GDM 组新生儿体质量、巨大儿发生率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );GDM 组巨大儿体质量高于正常妊娠组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );新生儿出生时 Apgar 评分、5 min Apgar 评分无显著差异。见表 3。

### 2.4 新生儿体质量与血脂、血糖的关系

Pearson 相关分析显示,新生儿体质量与 TG、HbA1c 呈正相关,与其他指标无相关性。见表 4。

表 3 2 组新生儿体质量、巨大儿情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	体质量/g	出生时 Apgar 评分/分	出生 5 min Apgar 评分/分	巨大儿发生率/%	巨大儿体质量/g
对照组	3 225.45 ± 479.25	10.00 ± 0.00	10.00 ± 0.00	2.25	4 075.00 ± 106.06
GDM 组	3 378.78 ± 444.72*	9.91 ± 0.57	9.98 ± 0.15	6.67*	4 425.00 ± 552.95

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 4 新生儿体质量与血脂血糖的关系

组别	TG	TC	HDL-C	LDL-C	FFA	FBG	HbA1c	
对照组	<i>r</i>	0.182	-0.110	-0.054	-0.188	0.014	-0.030	0.039
	<i>p</i>	0.089	0.307	0.619	0.080	0.899	0.781	0.072
GDM 组	<i>r</i>	0.183	-0.030	0.003	-0.031	0.108	0.002	0.231
	<i>p</i>	0.043	0.782	0.977	0.774	0.311	0.986	0.029

TG: 甘油三酯; TC: 血清总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇;

FFA: 游离脂肪酸; FBG: 空腹血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白。

### 3 讨论

女性在妊娠期间,体内多种激素会发生改变,造成女性体内的碳水化合物、脂肪和蛋白质代谢出现一系列的变化<sup>[7]</sup>。妊娠期血脂代谢活跃是为胎儿生长发育所需,母亲体内的血脂升高是一种生理性改变<sup>[8]</sup>。脂肪是提供能量的重要物质,孕妇在整个孕期对脂质的吸收、代谢能力加强,保证了胎儿营养供应的正常及维持母体代谢。孕期胎盘受多种激素影响,也会促进脂肪在肝脏的合成,形成生理性高血脂,使孕妇能为胎儿提供足够的能量<sup>[9]</sup>。在 GDM 发生发展过程中,糖代谢紊乱会影响体内脂质代谢,并在生理性高血脂的基础上引起脂质代谢紊乱<sup>[10-11]</sup>。本研究中, GDM 组患者 TC 含量显著高于糖耐量正常孕妇,国内外学者也有类似文献报道,提示 GDM 患者存在血脂代谢紊乱,血清中 TG 和 TC 含量显著升高。

GDM 发病机制尚不清楚,但胰岛素抵抗是发病原因之一。GDM 的胰岛素抵抗状态使体内胰岛素水平升高,非酯化的脂肪酸进入肝脏的量增多,在肝糖原储备充足的情况下,甘油三酯、胆固醇增多。所以, GDM 患者在糖代谢异常的同时也加重了血脂代谢的异常<sup>[12]</sup>。妊娠期的血糖浓度高低也会影响妊娠结局, HbA1c 是评估糖尿病患者血糖控制的金标准。本研究发现, GDM 患者虽给予了饮食指导及血糖控制,孕晚期的 HbA1c 仍显著高于正常妊娠组。且 TG、TC 与 GDM 组的 HbA1c 呈正相关,与相关报道<sup>[13]</sup>结果一致。GDM 会导致妊娠不良结局,当 GDM 孕妇处于高血糖状态时,高浓度葡萄糖通过胎盘转运给胎儿,而胰岛素无法通过胎盘,导致胎儿处在高

血糖所导致的高胰岛素血症中,促进胎儿蛋白质、脂肪的合成代谢,同时抑制脂肪的分解,故容易形成巨大儿。

本研究提示, GDM 组新生儿的体质量、巨大儿发生率显著高于对照组,但巨大儿体质量及新生儿出生评分 2 组无显著差异,考虑可能与例数偏少有关。本研究还显示, GDM 组新生儿体质量和 TG、HbA1c 呈正相关,与孔令英等<sup>[14]</sup>研究结果一致。研究发现,无论是 GDM 还是正常怀孕的巨大儿孕妇, TG 在孕早中晚期都有升高。

综上所述, GDM 在糖代谢异常的同时还多伴有脂代谢异常。因此,在控制饮食、适当运动及合理应用胰岛素控制血糖的同时,还要监测患者血脂水平,降低胰岛素抵抗程度,改善妊娠结局,保证母婴健康。

#### 参考文献

- [1] 林晶, 陈宇清. 糖化血红蛋白在筛查妊娠期糖尿病中的价值[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 26(2): 300-301.
- [2] Shahbazian H, Noughjah S, Shahbazian N, et al. Gestational diabetes mellitus in an Iranian pregnant population using IADPSG criteria: Incidence, contributing factors and outcomes[J]. Diabetes Metab Syndr, 2016, 10(4): 242-246.
- [3] Capula C, Chiefari E, Borelli M, et al. A new predictive tool for the early risk assessment of gestational diabetes mellitus[J]. Prim Care Diabetes, 2016, 10(5): 315-323.
- [4] Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, et al. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study[J]. BMJ, 2013, 346: f108.
- [5] 周剑利, 刘聪慧, 邢军. 妊娠期糖尿病患者血脂水平的变化对妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(6): 10-13.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版). 中国实用乡村医生杂志, 2012, 20(6): 54-109.

(下转第 102 面)

宫及脐动脉血流状态,有助于提高患者的疗效。这可能是由于单独应用阿司匹林能够通过阻断花生四烯酸代谢、抑制环氧化酶活性而有效改善子痫前期患者凝血功能,有助于改善机体血液循环而改善患者高凝、栓塞状态,进而降低患者的血压,改善子宫及脐动脉血流状态,但可能由于部分患者病情严重,且受疗效单一、个体差异等影响,导致疗效欠佳。联合低分子肝素治疗后,可能由于其能够通过抗凝血酶Ⅲ结合而有效抑制了子痫前期患者凝血酶及凝血活性因子 Xa 等凝血因子的活性,有助于减少内皮释放多种凝血因子,尤其是可能有效抑制了 D-D、FIB 等凝血因子释放,进而有效调节了患者凝血系统、抗凝系统平衡,进一步抑制了血管血栓形成及改善了其高凝、栓塞状态,从而更有效地改善了患者血液循环,改善了患者血压、子宫及脐动脉血流,从而提高了疗效。同时,本研究中,联合治疗组不良母婴结局发生率显著低于阿司匹林组,与既往研究<sup>[5-6]</sup>相似,表明低分子肝素联合阿司匹林能够有效改善子痫前期患者母婴结局。本研究中,2 组不良反应发生率比较无显著差异,提示低分子肝素联合阿司匹林治疗子痫前期的安全性好,不会显著增高患者血小板减少、出血、肝肾损害等药物不良反应发生率。

综上所述,低分子肝素联合阿司匹林可有效改善子痫前期患者凝血功能、血压、子宫及脐动脉血流状态,有利于改善疗效及母婴结局,且安全性好。

#### 参考文献

- [1] 李高振, 杨月华, 孙晓红. 拉贝洛尔对子痫前期孕子宫动脉及脐动脉血流动力学的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(14): 47-49.
- [2] 张英红, 刘国莉. 小剂量阿司匹林在子痫前期预防中的应用及管理[J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(4): 241-243.
- [3] 梁正仪. 低分子肝素对早发型重度子痫前期患者高凝状

态及围生儿结局的影响[J]. 中国当代医药, 2019, 26(7): 162-164.

- [4] 杨孜, 张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(10): 886-893.
- [5] Mone F, O'Mahony J F, Tyrrell E, et al. Preeclampsia Prevention Using Routine Versus Screening Test-Indicated Aspirin in Low-Risk Women[J]. Hypertension, 2018, 72(6): 1391-1396.
- [6] 郭凯敏, 许可, 赖毓晔. 低剂量阿司匹林对子痫前期孕妇妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(9): 857-859.
- [7] Huang J, Chen X, Xing H, et al. Aspirin and heparin for the prevention of pre-eclampsia; protocol for a systematic review and network meta-analysis[J]. BMJ Open, 2019, 9(2): e026920-e026928.
- [8] 郭惠萍, 沈丽丹. 孕早期小剂量阿司匹林干预对预防子痫前期的意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(3): 287-290.
- [9] Ayala NK, Rouse DJ. A Nudge Toward Universal Aspirin for Preeclampsia Prevention[J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(4): 725-728.
- [10] 李丽. 钙剂联合肠溶阿司匹林治疗轻度子痫前期患者的临床疗效[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(12): 2707-2710.
- [11] Al-Taie A, Albasry Z, Mohammed N H. Clinical Characteristics of Pregnant Women on the Use of Daily Low-dose Aspirin in Different Hypertensive Pregnancy Disorders: A Retrospective Comparative Study[J]. J Pharm Bioallied Sci, 2019, 11(1): 77-82.
- [12] 赵先兰, 徐艳霞, 周艳, 等. 应用低分子肝素对早发型子痫前期患者再次妊娠结局的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(2): 135-139.
- [13] Wen J, Zhang X, Li C. Clinical Effect of Low Molecular Weight Heparin Sodium Combined with Magnesium Sulfate in the Treatment of Patients with Severe Preeclampsia[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(2): 119-122.
- [14] 周欣, 郑佳玉. 阿司匹林联合低分子肝素治疗重度子痫前期的临床效果[J]. 中国现代医生, 2018, 56(20): 85-87.
- [15] Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia[J]. N Engl J Med, 2017, 377(7): 613-622.

(上接第 98 面)

- [7] Celik E, Celik O, Yilmaz E, et al. Association of low maternal levels of salusins with gestational diabetes mellitus and with small-for-gestational-age fetuses[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 167(1): 29-33.
- [8] El-Sayyad H I, Al-Haggag M M, El-Ghawet H A, et al. Effect of maternal diabetes and hypercholesterolemia on fetal liver of albino Wistar rats[J]. Nutrition, 2014, 30(3): 326-336.
- [9] 李文蕾, 王云霞. 妊娠期糖尿病患者孕晚期血脂检测的临床意义[J]. 中国热带医学, 2016, 16(1): 80-83.
- [10] 王翠花, 阿布力克木·吐尔地. 妊娠期糖尿病患者的血脂变化[J]. 医学综述, 2014, 20(9): 1618-1621.
- [11] 郑青, 李国栋, 钟祥旭, 等. 妊娠期糖尿病患者血浆纤维

蛋白原、血脂水平与胰岛素抵抗的相关性研究. 中国基层医药, 2015(16): 2475-2478.

- [12] 王晓梅, 王晓伶, 卜淑娜. 高龄孕产妇孕早期妊娠糖尿病的危险因素分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(6): 455-458.
- [13] 周剑利, 刘聪慧, 赵楠楠. 妊娠期糖尿病患者妊娠中期血清 25-羟维生素 D3 与血脂水平及其在发病中的作用[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(19): 4657-4659.
- [14] 孔令英, 杨慧霞, 孟文颖, 等. 妊娠期血脂与妊娠期糖尿病、巨大儿的关系研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2016(12): 735-740.