

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.13.012

妊娠期糖尿病对新生儿代谢相关指标及预后的影响

邓毅¹, 阳华妹¹, 杨伟丽¹, 唐正荣¹, 雷凤¹, 王丽¹, 蒙真¹, 谢勇¹, 欧维琳²

(1. 桂林医学院第二附属医院新生儿科, 广西桂林 541199; 2. 桂林医学院附属医院, 广西桂林 541001)

[摘要] **目的** 探讨妊娠期糖尿病(GDM)对新生儿代谢水平及预后的影响。**方法** 选取 265 例单胎 GDM 患者为观察组, 260 例健康单胎妊娠产妇作为对照组。测定血清脂联素、胰岛素、C 肽、糖化血红蛋白和新生儿血糖水平等指标, 比较两组新生儿的预后情况。**结果** 观察组脐静脉脂联素水平及新生儿出生后 2 h 血糖水平低于对照组, 胰岛素、C 肽及糖化血红蛋白水平均高于对照组, 观察组剖宫产例数多于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组低体质量儿、巨大儿、新生儿窒息、新生儿低血糖、新生儿高胆红素血症、新生儿肺炎、死胎、新生儿畸形发生率均明显高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** GDM 可引起新生儿代谢指标异常, 影响胎儿生长发育, 导致预后不良。

[关键词] 糖尿病; 妊娠; 脂联素; 胰岛素; 婴儿, 新生; 预后**[中图分类号]** R721 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)13-1743-03

The effect of gestational diabetes mellitus on the newborn
metabolism related indexes and prognosis

DENG Yi¹, YANG Huamei¹, YANG Weili¹, TANG Zhengrong¹, LEI Feng¹, WANG Li¹,
MENG Zhen¹, XIE Yong¹, OU Weilin²(1. Department of Neonatology, the Second Affiliated Hospital of Guilin Medical
College, Guilin, Guangxi 541199, China; 2. the Affiliated Hospital of
Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541199, China)

[Abstract] **Objective** Investigate the effect of gestational diabetes mellitus (GDM) on the neonatal metabolism and prognosis. **Methods** A total of 265 singleton pregnancy GDM patients were collected as the observation group, while 260 cases of healthy singleton pregnant women were chosen as the control group. Detected the levels of adiponectin, insulin, C-peptide, glycosylated hemoglobin and blood glucose, compared the prognosis of two groups. **Results** Compared with the control group, adiponectin and blood glucose in 2 hours after birth in observation group were lower, insulin, C-peptide and glycosylated hemoglobin were higher, the number of cesarean section was more, the difference was statically significant ($P < 0.05$). The incidence of low birth weight infant, macrosomia, neonatal asphyxia, neonatal hypoglycemia, neonatal hyperbilirubinemia, neonatal pneumonia, fetal death and newborn teratogenesis in the observation group was higher than that in the control group, the difference was statically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** GDM could cause metabolic disorder and affect fetal growth and development, leading to poor prognosis.

[Key words] diabetes, gestational; adiponectin; insulin; infant, newborn; prognosis

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是指妊娠前糖代谢正常或有潜在糖耐量减退, 在妊娠期间首次发生血糖代谢异常^[1], 是孕期最常见的代谢紊乱性疾病, 我国目前 GDM 发病率为 4% 左右^[2], 并呈现上升趋势^[3]。GDM 子代在胎儿时期暴露于高糖环境中, 会导致一系列严重的近、远期并发症, 近期可表现为新生儿预后改变, 远期则有可能增加糖耐量异常、2 型糖尿病及肥胖等风险。本研究通过对 GDM 孕妇进行系统的随访及检测新生儿相关代谢指标水平, 探讨 GDM 对胎儿代谢的影响及与预后的关系, 以便早期进行干预, 从而提高 GDM 孕母子代

的生存质量及为其宫内防治提供理论依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 8 月至 2016 年 8 月在桂林医学院第二附属医院新生儿科收治确诊并分娩的 265 例单胎 GDM 患者作为观察组, 诊断标准参照我国卫生部最新制订的关于《GDM》的临床诊断标准^[4]且无妊娠合并其他内科疾病, 年龄 21~38 岁, 平均 (26.12±3.42) 岁, 所有 GDM 患者均给予糖尿病规范管理, 给予科学饮食及必要的胰岛素治疗, 力争将空腹血糖控制在理想水平 (血糖值餐后 1 h 低于 7.8

mmol/L, 餐后 2 h 低于 6.8 mmol/L)。选取同期入院的 260 例健康单胎妊娠产妇作为对照组, 年龄 20~37 岁, 平均(25.35±4.23)岁, 对照组经筛查排除 GDM, 无妊娠合并其他内科疾病、无糖尿病家族史等。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 于胎儿娩出后、胎盘娩出前采集脐带静脉血。(1)采集 2 mL 脐带静脉血置于试管中, 室温条件 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清, -80 °C 冰箱保存, 待统一测定脂联素、胰岛素、C 肽水平。(2)采集 2 mL 脐带静脉血乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝用于糖化血红蛋白测定。(3)新生儿生后 2 h 采足跟部末梢血测定血糖。

1.2.2 代谢相关指标测定方法 (1)血清脂联素水平测定采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定, 试剂盒由美国 Linco 公司提供。(2)胰岛素、C 肽水平测定采用电化学发光法, 采用罗氏 E601 全自动电化学发光仪, 试剂盒由北京利德曼公司提供。(3)糖化血红蛋白水平测定采用乳胶增强免疫竞争抑制法, 采用美国 Beckman Dxc 800 全自动生化分析仪, 试剂盒由北京利德曼公司提供。(4)新生儿血糖水平测定采用己糖激酶法, 采用美国 Beckman Dxc 800 全自动生化分析仪, 试剂盒由北京利德曼公司提供。各项指标测定均严格按照试剂盒说明书要求进行。

1.2.3 观察指标 收集两组新生儿基础资料, 对预后进行观察和对比, 调查内容包括: 低体重儿、巨大儿、新生儿窒息、新生儿低血糖、新生儿高胆红素血症、新生儿肺炎、死胎、新生儿畸形的发生情况。低体重儿指出生体质量小于 2 500 g 的新生儿, 巨大儿指体质量大于 4 000 g 的新生儿, 新生儿窒息指新生儿 Apgar 评分小于 7 分, 新生儿低血糖指足跟新生儿微量血糖小于 2.2 mmol/L^[5], 新生儿高胆红素血症指新生儿血清胆红素水平大于 221 μmol/L^[6]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以频数或百分率表示, 比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、体质量、体质量增加、身高、BMI、孕周及孕次比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组分娩方式, 观察组剖宫产例数多于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组脐静脉血代谢指标比较 观察组脐静脉血脂联素水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组脐静脉血胰岛素、C 肽及糖化血红蛋白水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组新生儿出生后 2 h 血糖水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组新生儿预后情况比较 观察组低体重儿、巨大儿、新生儿窒息、新生儿低血糖、新生儿高胆

红素血症、新生儿肺炎、死胎、新生儿畸形发生率均明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组研究对象一般资料比较

项目	观察组	对照组	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	26.12±3.42	25.35±4.23	0.71	0.48
体质量($\bar{x} \pm s$, kg)	64.63±10.16	65.15±11.14	0.68	0.51
体质量增加($\bar{x} \pm s$, kg)	16.97±3.87	15.91±3.21	0.63	0.59
身高($\bar{x} \pm s$, cm)	161.23±20.32	160.87±21.93	0.74	0.43
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	28.32±3.12	27.87±3.24	0.69	0.50
孕周($\bar{x} \pm s$, 周)	37.12±6.51	37.54±6.13	0.66	0.55
孕次($\bar{x} \pm s$, 次)	1.28±0.21	1.31±0.23	0.77	0.41
阴道助产(n)	2	3	1.01	0.51
顺产(n)	107	158	27.13	0.00
剖宫产(n)	156	99	29.31	0.00

表 2 两组研究对象新生儿代谢指标的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组	对照组	t	P
脂联素(μg/mL)	20.18±5.76	26.74±7.18	2.46	0.01
胰岛素(μIU/mL)	31.87±13.58	23.96±10.34	2.57	0.01
C 肽(ng/L/mL)	1.35±0.38	1.04±0.32	2.17	0.02
糖化血红蛋白(%)	4.93±0.45	4.34±0.38	2.88	0.00
新生儿血糖(mmol/L)	2.91±0.48	3.43±0.54	2.96	0.00

表 3 两组研究对象新生儿预后情况对比分析(n)

项目	观察组	对照组	χ^2	P
低体重儿	23	11	11.12	0.01
巨大儿	29	10	12.13	0.00
新生儿窒息	21	6	16.23	0.00
新生儿低血糖	27	5	17.23	0.00
新生儿高胆红素血症	26	9	15.23	0.00
新生儿肺炎	18	10	10.24	0.01
死胎	4	1	9.67	0.01
新生儿畸形	22	14	16.97	0.00

3 讨 论

脂联素是一种脂肪细胞特异性血浆激素蛋白, 近年来研究发现血清脂联素水平可反映胰岛素抵抗存在情况, 低脂联素水平提示胰岛素抵抗存在及胰岛 β 细胞功能受损^[7]。脂联素作为胰岛素增敏剂与胰岛素协同作用可使新生儿血糖水平降低。胎儿循环中的脂联素主要由胎儿自身组织合成、分泌, 其水平远高于孕妇血清脂联素水平, 可反映新生儿的胰岛素抵抗状态并且提示新生儿正常糖代谢稳态受损。亦有研究表明脐血脂联素水平与新生儿胎龄及其出生体质量呈正相关。

GDM 胎儿在宫内暴露于高血糖环境下, 胎儿胰

岛 β 细胞通过胎盘受到刺激导致功能紊乱,从而分泌过多胰岛素使得脐血胰岛素水平升高,高水平胰岛素可使对胰岛素敏感的组织器官,如脂肪、肌肉、心脏等体积明显增加,研究表明胰岛素与胰岛素样生长因子是刺激胎儿生长的主要激素。C 肽是胰岛素原转变为胰岛素过程中的裂解产物,因其稳定性好临床常用于衡量胰岛 β 细胞的功能^[8]。糖化血红蛋白与血糖浓度呈正相关,可反映血糖控制水平,并与胎儿畸形发生密切相关^[9]。母体循环中的胰岛素、C 肽及糖化血红蛋白均不能通过胎盘屏障,由胎儿的自身组织合成并参与胎儿的代谢,是胎儿生长发育的重要调节因子。

因此,脂联素、胰岛素、C 肽、糖化血红蛋白及血糖水平与胎儿宫内发育密切相关,对其进行测定有助于对 GDM 胎儿的生长发育情况的判断。同时也有研究表明 GDM 严重危害母婴健康,可增加子代发生新生儿低血糖、巨大胎儿、胎儿生长受限和新生儿呼吸窘迫综合征的风险^[10],临床妊娠期间可采用医学营养治疗、运动疗法、胰岛素和口服降糖药物治疗 GDM^[11]。

本研究结果表明观察组脐静脉血脂联素水平低于对照组,而脐静脉血胰岛素、C 肽及糖化血红蛋白水平均高于对照组,观察组新生儿生后 2 h 血糖水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明观察组经临床干预后,可一定程度上改善围生期临床结局,但由于 GDM 胎儿宫内暴露于高糖环境下,可引起胎儿代谢指标中胰岛素、C 肽、糖化血红蛋白水平的升高及脂联素水平下降,胎儿代谢水平的改变可作用于胎儿的生长发育,引起一系列近远期并发症,这就提出了科学管理 GDM 胎儿代谢水平的要求。GDM 对围生儿的近期影响直观表现为对新生儿预后的影响,本研究表明观察组低体质量儿、巨大儿、新生儿窒息、新生儿低血糖、新生儿高胆红素血症、新生儿肺炎、死胎、新生儿畸形发生率均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明观察组经临床干预后,可一定程度上改善围产期临床结局,但由于 GDM 胎儿宫内暴露不良环境下,各种因素综合作用影响胎儿生长发育,导致胎儿预后不良率升高。早诊断、早治疗 GDM 可能增加更多医疗资源,但早期干预,对减少不良围产结局有重要意义。

本研究对 GDM 新生儿脐静脉血脂联素、胰岛素、C 肽及糖化血红蛋白的水平进行了检测,并分析 GDM 对新生儿预后的影响。在下一步的研究中,可对 GDM 新生儿代谢相关指标进行更为细致的动态随访,收集其 3、6 个月及 1 年后代谢指标的水平数据,通过动态数据的研究来进一步论证本研究观点,并可针对 GDM 严重程度与代谢相关指标及合并症的相关性进行更为详尽的数据分析,这不仅可为代谢相关指标在 GDM 新生儿预后结局所起作用提供数据支持,更可为临床诊治提供新的思路。

参考文献

- [1] 秦牧. 妊娠期糖尿病患者血清脂联素与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(29): 50-52.
- [2] 吴剑. 妊娠期糖尿病对子代的远期影响研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(78): 85.
- [3] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 75-79.
- [4] 雷傲利, 李勇平. 妊娠合并糖尿病的诊治与围产儿预后的关系[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(74): 155-156.
- [5] 郝宝琚, 沈洁, 万亨, 等. 广州市天河区妊娠期糖尿病发病率回顾性调查[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(7): 620-621.
- [6] 耿波, 梁锋, 夏国新, 等. 降钙素原 C 反应蛋白心肌酶联合检测在新生儿高胆红素血症诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(18): 2441-2443.
- [7] 崔洁, 杨文东. 妊娠期高血压疾病患者血清脂联素及内脂素水平与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(5): 38-40.
- [8] 马妍艳. 血清 C 肽与糖化血红蛋白联合检验诊断糖尿病的临床价值[J]. 中国医药科学, 2015, 5(12): 163-165.
- [9] 李坚, 李芳, 黄光明, 等. 早孕期孕妇糖化血红蛋白水平与胎儿畸形的关系[J]. 中国优生与遗传杂志, 2009, 17(3): 105-125.
- [10] 张丽红. 妊娠期糖尿病孕妇巨大儿血脂及血糖水平变化的研究[J]. 中国当代医药, 2016, 23(17): 53-56.
- [11] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 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.

(收稿日期: 2017-10-12 修回日期: 2017-12-23)

(上接第 1742 页)

- [14] 谭淑平, 邹义壮, 崔界峰, 等. 正常人群精神分裂症认知功能成套测验共识版得分的年龄效应[J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27(10): 776-779.
- [15] 白艳乐, 江开达, 王立伟, 等. 非典型抗精神病药物与认知功能[J]. 上海精神医学, 2003, 15(3): 183-186.

- [16] 李达, 杨雀屏, 张国富. 工作相关社交技能训练对精神分裂症患者工作满意度的影响[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(17): 2837-2839.

(收稿日期: 2017-10-17 修回日期: 2017-12-25)