妊娠糖尿病患者孕前身体质量指数、孕期增重及血脂水平对妊娠结局的影响

徐 恒, 马 燕, 张丽霞, 梁朝霞, 陈丹青

浙江大学医学院附属妇产科医院产科, 浙江 杭州 310006

[摘要] **目的:**探讨妊娠糖尿病(GDM)孕妇及非GDM孕妇孕前身体质量指数(BMI)、孕期增重及孕期血脂水平对妊娠结局的影响。**方法:**选取2018年1月至2019年4月在浙江大学医学院附属妇产科医院产检并分娩的单胎、孕前无糖尿病、高血压疾病的12 650名孕妇,按照孕妇是否有GDM分为GDM组(2381例)和非GDM组(10 269例),再根据孕前BMI、孕期增重分亚组。各组间比较临床资料及妊娠结局,分析影响妊娠结局的相关因素。**结果:**在GDM和非GDM孕妇中,孕前超重和孕期增重过多均是大于胎龄儿、小于胎龄儿、初次剖宫产的独立相关因素($P<0.01$ 或 $P<0.05$),孕期增重过多亦是子痫前期的独立影响因素($P<0.05$)。孕中期甘油三酯水平与大于胎龄儿、子痫前期、初次剖宫产、早产等不良妊娠结局独立相关(均 $P<0.01$)。**结论:**控制孕期增重可以减少大于胎龄儿发生率,但孕期增重过少可能导致小于胎龄儿的发生;孕前控制BMI在正常范围可以有效减少大于胎龄儿、子痫前期及初次剖宫产的发生率;非GDM孕妇孕中期血脂水平异常可能与多个不良妊娠结局相关,需要积极的饮食指导或干预。

[关键词] 妊娠糖尿病;身体质量指数;孕期增重;血脂;血糖;妊娠结局

[中图分类号] R714 **[文献标志码]** A

Impact of pre-pregnancy body mass index, weight gain and blood lipid level during pregnancy on pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus

XU Heng, MA Yan, ZHANG Lixia, LIANG Zhaoxia, CHEN Danqing (Department of Obstetrics, Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310006, China)

Corresponding author: CHEN Danqing, E-mail: chendq@zju.edu.cn, <https://orcid.org/0000-0002-0201-7215>

收稿日期:2021-04-12 接受日期:2021-06-04

基金项目:国家自然科学基金(81873839);浙江省重点研发计划(2018C03010)

第一作者:徐 恒,住院医师,主要从事产科学研究;E-mail:xuheng_911@zju.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0002-8926-391X>

通信作者:陈丹青,主任医师,教授,博士生导师,主要从事产科学研究;E-mail:chendq@zju.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0002-0201-7215>

[**Abstract**] **Objective:** To explore the effects of pre-pregnancy body mass index (BMI), weight gain and blood lipid level during pregnancy on pregnancy outcome in patients with and without gestational diabetes mellitus(GDM). **Methods:** A total of 12 650 singleton pregnant women without history of hypertension and diabetes who were admitted at Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine for delivery from January 2018 to April 2019 were enrolled in the study. There were 2381 cases complicated with gestational diabetes (GDM group) and 10 269 cases without GDM (non-GDM group). The pre-pregnancy BMI and weight gain during pregnancy were documented in two groups. The factors related to perinatal outcome were analyzed. **Results:** In both GDM and non-GDM pregnant women, pre-pregnancy overweight and excessive weight gain during pregnancy were independent factors of large for gestational age infant (LGA), small for gestational age infant (SGA) and first cesarean section ($P<0.01$ or $P<0.05$). Excessive weight gain during pregnancy was also an independent risk factor of preeclampsia ($P<0.05$). Triglyceride levels in the second trimester were independently associated with multiple adverse pregnancy outcomes, such as LGA, preeclampsia, initial cesarean delivery, premature delivery. **Conclusions:** Controlling excessive or insufficient weight gain during pregnancy can significantly reduce the incidence of LGA and SGA. And controlling BMI before pregnancy can effectively reduce the incidence of LGA, preeclampsia and the first cesarean section. For non-GDM pregnant women, abnormal blood lipid levels in the second trimester may be closely related to multiple adverse pregnancy outcomes, and active dietary guidance or treatment is also required.

[**Key words**] Gestational diabetes mellitus; Body mass index; Gestational weight gain; Blood lipid; Blood glucose; Pregnancy outcome

[J Zhejiang Univ Med Sci, 2021, 50(3): 320-328.]

[**缩略语**] 妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM); 身体质量指数(body mass index, BMI); 甘油三酯(triglyceride, TG); 总胆固醇(total cholesterol, TC); 高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL); 低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL); 大于胎龄儿(large for gestational age infant, LGA); 小于胎龄儿(small for gestational age infant, SGA); 比值比(odds ratio, OR); 可信区间(credibility interval, CI)

GDM是妊娠期首次发生或发现的葡萄糖耐量受损,一般发生于妊娠中期或晚期,与一系列妊娠不良结局相关。目前孕前超重在我国孕龄期女性中比例大幅增加,而孕前超重已被证实是GDM的危险因素之一^[1],且与多个GDM相关妊娠不良结局有关,如LGA^[2-7]、剖宫产^[2-5,8]、子痫前期^[3-5]。另外,孕期增重也与这些并发症和合并症密切相关^[3,6-7,9-12]。

目前临床上对于GDM孕妇虽然有相应的孕期管理治疗,但由于发病人数较多,个体化评估和管理尚欠缺。同时,非GDM孕妇相关不良妊娠结

局亦时有发生,但对此类孕妇的孕前及孕期体重管理并不严格。由于GDM、孕前BMI、孕期增重与多个不良妊娠结局均有关,且三者间可能存在交互关系,进一步明确各因素对不同妊娠结局的独立影响有助于个体化管理。目前为止,多数研究中只单独讨论GDM、孕前超重、孕期增重或其中两项对妊娠结局的影响,只有少数研究讨论了以上三项因素对妊娠结局的影响^[3,6-7,13-15]。且有些研究GDM发生率过低^[6,14],有些研究未剔除孕前即有的糖尿病和高血压等病例^[3,6-7,13-14],而这些孕前因素往往与孕前超重相关,可能影响研究结

果^[8]。另外,以上所有研究均针对欧美国家孕妇,由于人种特点,低体重人群在欧美国家所占比例较少,这些研究均未将低体重人群单独分组讨论^[3,6,14-15]。有些研究直接按孕期增重绝对值进行分类,未考虑孕前BMI水平^[15]。另外,孕期血脂水平在胎盘激素水平影响下升高明显,但由于缺乏孕期血脂水平标准,临床上易忽视对血脂水平的关注和解读。孕期血脂水平在GDM背景和孕前超重背景下是否对妊娠结局有独立影响亦鲜有研究报道。已有研究显示,孕期TG水平对肥胖相关不良结局有独立影响,通过饮食指导或药物治疗改善TG水平后,妊娠不良结局发病率有所改善^[2,4],但该研究中孕妇BMI是在孕24~32周进行口服葡萄糖耐量试验时同步测定的,而非孕前测定,因此会影响分析结果。

本研究通过回顾性分析2018—2019年浙江大学医学院附属妇产科医院分娩的单胎孕妇资料,探讨GDM孕妇和非GDM孕妇孕前BMI、孕期增重和血脂水平对妊娠结局的影响,以期促进个体化评估及治疗,改善GDM孕妇妊娠结局,并指导非GDM孕妇孕期管理。

1 对象与方法

1.1 对象及分组

回顾性收集2018年1月至2019年4月在浙江大学医学院附属妇产科医院产科门诊产检并分娩的所有临床数据完整的单胎妊娠孕妇,筛选孕前诊断为糖尿病、高血压病、甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退、肿瘤者,共12 650名纳入本次研究。参照我国《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》,经口服葡萄糖耐量试验诊断为GDM的孕妇共2381例(GDM组),均经本院营养门诊或糖尿病一日门诊医学营养治疗;其余10 269名孕妇纳入非GDM组。本研究经浙江大学医学院附属妇产科医院伦理委员会审批[(2019)伦审科第(054)号]。

在GDM组和非GDM组中均根据孕前BMI分为消瘦孕妇(BMI小于 18.5 kg/m^2)、体重正常孕妇(BMI至少 18.5 但小于 25.0 kg/m^2)、超重孕妇(BMI至少 25.0 kg/m^2)。孕期增重由分娩时孕妇体重减去孕前体重所得,并根据2009年美国医学研究所推荐的不同孕前BMI孕妇孕期增重值 $[12.5\sim 18.0 \text{ kg}(\text{BMI} \text{ 小于 } 18.5 \text{ kg/m}^2), 11.5\sim 16.0 \text{ kg}(\text{BMI} \text{ 至少 } 18.5 \text{ kg/m}^2 \text{ 但小于 } 25.0 \text{ kg/m}^2), 7.0\sim$

$11.5 \text{ kg}(\text{BMI} \text{ 至少 } 25.0 \text{ kg/m}^2)]^{[16]}$,将研究对象分为增重过多孕妇、增重适宜孕妇、增重过少孕妇。

1.2 观察指标

观察指标包括孕妇年龄、孕次、产次、糖尿病家族史、孕前BMI、孕期增重、孕中晚期血脂水平及GDM相关不良妊娠结局。其中,孕中晚期血脂指标包括TG、TC、HDL和LDL;不良妊娠结局包括LGA或SGA(出生体重在同胎龄儿体重的第90百分位数以上或第10百分位数以下^[17])、初次剖宫产(初产妇的剖宫产)、子痫前期[妊娠20周后出现收缩压至少 140 mmHg 和(或)舒张压至少 90 mmHg ,伴有尿蛋白至少 0.3 g/24 h 或随机尿蛋白+, $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$]、早产(妊娠达到28周但不足37周分娩者)、胎儿窘迫(分娩当次入院中诊断或高度怀疑存在胎儿宫内窘迫者)及产后出血(经阴道分娩者出血量至少 500 mL ,经剖宫产分娩者出血量至少 1000 mL)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行统计学分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用秩和检验,并采用单因素方差分析进行趋势检验;计数资料用例数和百分率 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,并采用线性相关进行趋势检验;独立相关性分析采用二元Logistic回归分析,其中变量筛选方法采用基于最大似然估计的向前逐步回归法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GDM组与非GDM组孕妇一般情况比较

GDM组与非GDM组年龄、初产妇比例、经产妇比例、糖尿病家族史比例、孕前BMI及孕期增重差异均有统计学意义(均 $P<0.01$),其中,GDM组孕前BMI较高,但孕期增重较少。GDM组LGA、子痫前期、早产及初次剖宫产率均高于非GDM组(均 $P<0.01$)。两组SGA和胎儿窘迫发生率无明显差异(均 $P>0.05$)。见表1。

GDM和非GDM组孕妇年龄及经产妇比例均随孕前BMI的增加而增加,初产妇比例及孕期增重均随孕前BMI的增加而下降(均 $P<0.01$)。在GDM组中,超重孕妇有糖尿病家族史比例较消瘦孕妇和体重正常孕妇增加(均 $P<0.05$),而非GDM孕妇组消瘦、体重正常、超重孕妇有糖尿病家族史比例差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表 1 GDM组与非GDM组一般情况及妊娠结局比较
Table 1 General situation and pregnancy outcome of GDM group and non-GDM group

[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]								
组别	<i>n</i>	年龄(岁)	初孕妇	经产妇	糖尿病家族史	孕前BMI(kg/m ²)	孕期增重(kg)	子痫前期
GDM组	2381	31 ± 4	1114(46.8)	687(28.9)	67(2.8)	21.2 ± 3.0	14 ± 4	55(2.3)
非GDM组	10 269	29 ± 3	5442(53.0)	2394(23.3)	99(1.0)	20.5 ± 2.7	15 ± 4	130(1.3)
<i>t</i> / χ^2 值	—	261.01	29.83	32.21	51.07	137.84	68.76	14.62
<i>P</i> 值	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
孕中期血脂水平(mmol/L)								
组别	<i>n</i>	TC	TG	HDL	LDL	大于胎龄儿	小于胎龄儿	初次剖宫产
GDM组	2381	6.2 ± 1.1	2.4 ± 1.0	2.3 ± 0.6	3.4 ± 0.8	296(12.4)	118(5.0)	704(41.6)
非GDM组	10 269	6.2 ± 1.0	2.2 ± 0.9	2.4 ± 0.5	3.4 ± 0.9	808(7.9)	566(5.5)	2799(35.5)
<i>t</i> / χ^2 值	—	2.27	88.86	12.42	2.56	50.53	1.17	21.74
<i>P</i> 值	—	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01
孕晚期血脂水平(mmol/L)								
组别	<i>n</i>	TC	TG	HDL	LDL	胎儿窘迫	早产	产后出血
GDM组	2381	6.6 ± 1.3	3.8 ± 1.9	2.06 ± 0.56	3.6 ± 1.0	170(7.1)	140(5.9)	23(1.0)
非GDM组	10 269	6.7 ± 1.3	3.4 ± 1.6	2.12 ± 0.56	3.7 ± 1.0	723(7.0)	456(4.4)	101(1.0)
<i>t</i> / χ^2 值	—	3.25	98.09	18.25	21.45	0.03	8.92	0.43
<i>P</i> 值	—	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05

“—”:无相关数据。GDM:妊娠糖尿病;BMI:身体质量指数;TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白。

表 2 GDM组与非GDM组不同孕前身体质量指数孕妇一般情况及妊娠结局比较
Table 2 General situation and pregnancy outcomes of pregnant women with different pre-pregnancy BMI in GDM and non-GDM groups

[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]								
组别	<i>n</i>	年龄(岁)	初孕妇	经产妇	糖尿病家族史	孕期增重(kg)	子痫前期	
GDM组	消瘦	390	29 ± 4	216(55.4)	76(19.5)	3(0.8)	14 ± 4	1(0.3)
	体重正常	1740	31 ± 4*	799(45.9)*	523(30.1)*	51(2.9)*	14 ± 4*	34(2.0)*
	超重	251	31 ± 4*#	99(39.4)*#	88(35.1)*	13(5.2)*	13 ± 5*#	20(8.0)*#
非GDM组	消瘦	2236	29 ± 3	1330(59.5)	403(18.0)	19(0.8)	15 ± 4	15(0.7)
	体重正常	7480	29 ± 3*	3866(51.7)*	1836(24.5)*	72(1.0)	15 ± 4*	97(1.3)*
	超重	553	30 ± 4*	246(44.5)*#	155(28.0)*	8(1.4)	13 ± 4*#	18(3.3)*#
组别	<i>n</i>	大于胎龄儿	小于胎龄儿	初次剖宫产 ^{ac}	胎儿窘迫	早产 ^{ac}	产后出血	
GDM组	消瘦	390	16(4.1)	32(8.2)	93(29.6)	19(4.9)	17(4.4)	2(0.5)
	体重正常	1740	224(12.9)*	76(4.4)*	505(41.5)*	123(7.1)	94(5.4)	16(0.9)
	超重	251	56(22.3)*#	10(4.0)*#	106(65.0)*#	28(11.2)*#	29(11.6)*#	5(2.0)
非GDM组	消瘦	2236	100(4.5)	174(7.8)	561(30.6)	138(6.2)	98(4.4)	17(0.8)
	体重正常	7480	629(8.4)*	375(5.0)*	2032(36.0)*	537(7.2)	327(4.4)	75(1.0)
	超重	553	79(14.3)*#	17(3.1)*#	206(51.8)*#	48(8.7)	31(5.6)	9(1.6)

与消瘦孕妇比较,**P*<0.05;与体重正常孕妇比较,#*P*<0.05。GDM:妊娠糖尿病。

GDM组和非GDM组中,与孕期增重正常孕妇和增重过少孕妇比较,孕期增重过多孕妇年龄小、经产妇比例低,孕前BMI高(均*P*<0.05)。孕次及有糖尿病家族史孕妇的比例三组间差异均无统计学意义(均*P*>0.05)。见表3。

上述结果提示,孕前BMI、孕期增重可能与孕妇是否存在GDM相关;且无论孕妇是否存在GDM,年龄及产次均与孕前BMI和孕期增重有关。在GDM孕妇中,糖尿病家族史也与孕前BMI相关。

2.2 孕前BMI、孕期增重与妊娠结局的关系

随着孕前BMI增加,LGA、子痫前期及初次剖宫产率呈上升趋势(均 $P<0.01$),SGA发生率呈下降趋势($P<0.01$)。GDM组孕前超重孕妇胎儿窘迫及早产发生率高于孕前消瘦孕妇和体重正常孕妇(均 $P<0.05$);非GDM组随着孕前BMI增加,胎儿窘迫、早产及产后出血发生率呈上升趋势,但差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表2。

随着孕期增重增加,LGA和SGA发生率分别呈线性上升和线性下降趋势(均 $P<0.01$);孕期增重过多孕妇产前和初次剖宫产发生率也大于孕期增重适宜孕妇及增重过少孕妇(均 $P<0.05$)。由于孕期增重与孕周密切相关,早产孕妇孕周不正常,因此未分析早产这一妊娠结局。见表3。

上述结果提示,无论是否有GDM,孕前BMI、孕期增重均与LGA、SGA、子痫前期和初次剖宫产发生率相关。

2.3 影响GDM组和非GDM组不良妊娠结局的相关因素

为了较全面地评估不良妊娠结局的独立相关因素,将可能的影响因素均纳入Logistic回归分析,包括年龄、产次、糖尿病家族史、孕前BMI、孕期增重及孕中期血脂水平(TC、TG、HDL、LDL)。在GDM组中,糖尿病家族史、孕中期TC及HDL水平对各项妊娠结局均无独立影响(均 $P>0.05$)。

对于LGA,无论是GDM组还是非GDM组,孕期增重过多都是其独立正相关因素,孕前消瘦和孕期增重过少是其独立负相关因素。在GDM组中,孕中期TG也是LGA的独立正相关因素;而在非GDM组,经产妇及孕中期LDL是LGA的独立正相关因素,孕中期HDL是其独立负相关因素。对于SGA,在GDM组和非GDM组中,孕前消瘦及孕期增重过少均为SGA的正相关独立影响因素,而经产妇则为其负相关独立影响因素。对于子痫前期,GDM组孕前超重、孕期增重过多、孕中期TG及LDL是其正相关独立影响因素;非GDM组高龄孕妇、糖尿病家族史、孕期增重过多及孕中期TG是其正相关独立影响因素,而经产妇及孕中期HDL则是负相关独立影响因素。对于初次剖宫产,GDM组和非GDM组高龄、孕前超重、孕期增重过多及孕中期TG均是其正相关独立影响因素。对于早产,无论GDM组还是非GDM组,高龄孕妇、孕期增重过少及孕中期TG均是其正相关独立影响因素;GDM组孕前超重是其正相关独立影响因素。对于胎儿窘迫,除了经产妇在GDM组和非GDM组中均为负相关独立影响因素外,在GDM组仅孕前超重与之独立正相关,而在非GDM组孕期增重过多为其独立正相关影响因素。见表4、表5。

上述结果提示,在GDM和非GDM孕妇中,孕

表3 GDM组与非GDM组孕期不同增重孕妇一般情况及妊娠结局比较

Table 3 General situation and pregnancy outcomes of pregnant women with different weight gains during pregnancy in GDM and non-GDM groups

[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]								
组别	<i>n</i>	年龄(岁)	初产妇	经产妇	糖尿病家族史	孕前BMI(kg/m ²)	子痫前期	
GDM组	增重过少	586	31 $\pm$ 4	272(46.4)	187(31.9)	15(2.6)	20.9 $\pm$ 2.7	9(1.5)
	增重适宜	1185	31 $\pm$ 4*	549(46.3)	361(30.5)	30(2.5)	20.9 $\pm$ 2.8	15(1.3)
	增重过多	610	30 $\pm$ 4*	293(48.0)	139(22.8)*#	22(3.6)	22.2 $\pm$ 3.5*#	31(5.1)*#
非GDM组	增重过少	1942	29 $\pm$ 4	1023(52.7)	519(26.7)	16(0.8)	20.4 $\pm$ 2.5	12(0.6)
	增重适宜	5470	29 $\pm$ 3	2906(53.1)	1280(23.4)*	46(0.8)	20.3 $\pm$ 2.5*	49(0.9)
	增重过多	2857	29 $\pm$ 3*#	1513(53.0)	595(20.8)*#	37(1.3)	20.9 $\pm$ 2.9*#	69(2.4)*#
组别	<i>n</i>	大于胎龄儿	小于胎龄儿	初次剖宫产	胎儿窘迫	产后出血		
GDM组	增重过少	586	34(5.8)	46(7.8)	151(37.8)	42(7.2)	2(0.3)	
	增重适宜	1185	128(10.8)*	53(4.5)*	300(36.4)	78(6.6)	14(1.2)	
	增重过多	610	134(22.0)*#	19(3.1)*#	253(53.7)*#	50(8.2)	7(1.1)	
非GDM组	增重过少	1942	64(3.3)	170(8.8)	396(27.8)	125(6.4)	17(0.9)	
	增重适宜	5470	359(6.6)*	312(5.7)*	1435(34.2)*	362(6.6)	45(0.8)	
	增重过多	2857	385(13.5)*#	84(2.9)*#	968(42.8)*#	236(8.3)*#	39(1.4)	

与增重过少孕妇比较,* $P<0.05$;与增重适宜孕妇比较,# $P<0.05$ 。GDM:妊娠糖尿病;BMI:身体质量指数。

表 4 影响妊娠糖尿病孕妇妊娠结局的相关因素分析结果
Table 4 Related factors affecting pregnancy outcomes of women with gestational diabetes mellitus

影响因素	[OR(95%CI)]					
	大于胎龄儿	小于胎龄儿	子痫前期	初次剖宫产	早 产	胎儿窘迫
年龄至少35岁	—	—	—	2. 911 (2. 025~4. 186)**	1. 942 (1. 305~2. 889)**	—
经产妇	—	0. 513 (0. 315~0. 833)*	—	—	—	0. 575 (0. 389~0. 848)**
孕前BMI						
消瘦	0. 321 (0. 190~0. 542)**	1. 802 (1. 169~2. 777)**	0. 146 (0. 020~1. 073)	0. 654 (0. 498~0. 860)**	0. 890 (0. 521~1. 520)	0. 638 (0. 388~1. 050)
超重	1. 333 (0. 943~1. 885)	1. 214 (0. 604~2. 441)	3. 247 (1. 762~5. 984)**	1. 979 (1. 382~2. 836)**	2. 471 (1. 543~3. 958)**	1. 632 (1. 050~2. 536)*
孕期增重						
过少	0. 496 (0. 333~0. 738)**	1. 856 (1. 231~2. 798)**	1. 204 (0. 518~2. 798)	1. 030 (0. 799~1. 328)	1. 656 (1. 107~2. 478)*	—
过多	2. 081 (1. 578~2. 743)**	0. 674 (0. 389~1. 169)	2. 916 (1. 521~5. 590)**	1. 737 (1. 363~2. 212)**	0. 855 (0. 539~1. 356)	—
孕中期TG	1. 283 (1. 147~1. 437)**	—	1. 309 (1. 088~1. 576)**	1. 183 (1. 060~1. 322)**	1. 284 (1. 120~1. 472)**	—
孕中期LDL	—	—	1. 368 (1. 037~1. 804)*	—	—	—

“—”：无相关数据；* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ 。BMI：身体质量指数；TG：甘油三酯；LDL：低密度脂蛋白。

前超重和孕期增重过多均是LGA、SGA、初次剖宫产的独立相关因素；孕期增重过多亦是子痫前期的独立影响因素；孕中期TG水平与LGA、子痫前期、初次剖宫产、早产等不良妊娠结局独立相关。

3 讨 论

近年来,随着生活水平不断提高,许多家庭对孕妇孕前及孕期营养过度支持,导致越来越多的孕妇在孕前超重、孕期营养过剩、孕期增重过多等现象,引起代谢紊乱,出现高血脂、高血糖等指标异常,增加了GDM及相关并发症的发病率,严重威胁孕妇及新生儿的健康。

本文资料显示,GDM孕妇的孕期增重较非GDM孕妇低,在GDM和非GDM孕妇中,孕前BMI较大者孕期增重均较少。其可能原因是,针对孕前超重孕妇,在产检时均注重了饮食指导和治疗,孕期增重往往控制得较好;而在孕前体重正常或消瘦孕妇中,饮食指导往往被忽略,导致孕期增重反而过多。这说明目前正在推行的孕期饮食及运动指导有一定成效和价值,可以有效控制孕期增重。本研究还发现,无论孕妇是否有GDM,孕期增重过多孕妇年龄、经产妇比例均降低,孕前BMI水平升高,这可能是由于高龄及经产妇往往更加注

重孕期饮食及保健,反而体重控制优于年轻孕妇。对于孕前超重的孕妇,美国医学研究所推荐的孕期增重适宜范围本身就比体重正常和消瘦孕妇低,因此,即使超重孕妇孕期增重绝对值较另两组持平甚至更低,仍高于推荐范围高限。

本文资料显示,GDM与LGA的发生显著相关,且不论在GDM还是非GDM孕妇,孕前BMI和孕期增重均是LGA的独立相关因素,这与以往众多研究结论相近。Black等^[3]研究结果提示,GDM和孕前超重对LGA的发生均有影响,且LGA的发生率随孕期增重的增多而升高。与之类似, Kim等^[7]也通过研究指出,不同种族孕妇GDM、孕前BMI和孕期增重均对LGA有影响,其中GDM对LGA的影响最小,而孕期增重的影响最大。Bowers等^[13]研究显示,GDM、孕前BMI和孕期增重三个因素均与LGA相关,且三个因素的合并效应更大,但放大效应视种族不同而各有差异——在亚洲孕妇中,当GDM合并孕前超重或孕期增重过多时,LGA发生率可提升5倍。虽然上述研究的研究方法和人群各有不同,但均显示GDM、孕前BMI和孕期增重三者均与LGA相关,且合并效应远大于单个因素效应的单纯叠加。本研究将孕前和孕期增重细化后进行统计分析,得到了一个有趣的

表5 影响非妊娠糖尿病孕妇妊娠结局的相关因素分析结果

Table 5 Related factors affecting pregnancy outcomes of women without gestational diabetes mellitus

影响因素	[OR(95%CI)]					
	大于胎龄儿	小于胎龄儿	子痫前期	初次剖宫产	早产	胎儿窘迫
年龄至少35岁	—	—	3.147 (1.906~5.194)**	3.966 (3.092~5.088)**	1.931 (1.451~2.569)**	—
经产妇	1.416 (1.203~1.666)**	0.521 (0.409~0.664)**	0.329 (0.188~0.574)**	—	1.275 (1.027~1.582)*	0.724 (0.596~0.881)**
糖尿病家族史	—	—	3.274 (1.269~8.447)*	—	—	—
孕前BMI						
消瘦	0.587 (0.472~0.731)**	1.468 (1.216~1.772)**	—	0.851 (0.759~0.956)**	—	—
超重	1.267 (0.975~1.645)	0.774 (0.469~1.277)	—	1.564 (1.266~1.932)**	—	—
孕期增重						
过少	0.483 (0.368~0.634)**	1.598 (1.314~1.943)**	0.676 (0.358~1.278)	0.733 (0.641~0.839)**	1.864 (1.499~2.317)**	0.985 (0.798~1.216)
过多	2.160 (1.849~2.524)**	0.524 (0.409~0.672)**	2.667 (1.837~3.872)**	1.351 (1.213~1.505)**	0.764 (0.595~0.981)*	1.269 (1.070~1.506)**
孕中期TC	—	0.868 (0.797~0.945)**	—	—	—	—
孕中期TG	—	—	1.299 (1.147~1.470)**	1.192 (1.125~1.263)**	1.189 (1.087~1.299)**	—
孕中期HDL	0.680 (0.582~0.795)**	—	0.427 (0.289~0.632)**	—	—	—
孕中期LDL	1.172 (1.076~1.277)**	—	—	—	1.123 (1.012~1.247)*	—

“—”:无相关数据; * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。BMI: 身体质量指数; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL: 高密度脂蛋白; LDL: 低密度脂蛋白。

结果——孕前超重与LGA结局间并非独立影响关系,孕期增重过多才是LGA的正相关独立影响因素,而低于美国医学研究所推荐的孕期增重可以减少LGA的发生。这说明,对于孕前超重孕妇,通过严格控制孕期增重,仍可以减少LGA的发生。由于孕前消瘦可以降低LGA的发生率,所以孕前有效控制BMI也可以在一定程度上减少LGA的发生。但也有荟萃分析结果提示,尽管超重孕妇产前控制体重,妊娠结局仍无法改变^[18-19]。另外,本研究二元Logistic回归分析结果还提示,在非GDM孕妇中,孕中期HDL水平是减少LGA发生的独立因素,其机制可能是由于HDL可将血浆游离胆固醇运送至各组织细胞,促进胆固醇的分解,HDL的升高可导致母体内TG下降,从而减少多余营养通过胎盘,减少了LGA的发生率。而在GDM孕妇中,由于胰岛素抵抗本身即会导致脂蛋白脂肪酶活性下降,不能充分水解TG,使TG增多,故在GDM孕妇中,TG是LGA发生的独立影响因素。

对于SGA,本研究显示孕前消瘦及孕期增重过少是SGA的负相关独立因素,这与以往研究类似^[20],提示孕期增重过少可能导致SGA发生。另外,有研究指出孕前BMI对妊娠结局的作用可能因GDM状态的变化而变化^[3,13-15],而孕期增重则可能对于胎儿生长情况有更直接的作用^[6,21]。本文资料显示,孕前超重并不是减少SGA发生的独立相关因素,说明对于孕前超重孕妇,不能盲目控制孕期增重,应将体重控制在正常增长范围内,以防SGA的发生。

在以往报道中,GDM^[3,6-7,13]和孕前超重^[2-5]都与子痫前期、剖宫产等妊娠结局相关。本文资料显示,孕期增重过多和孕中期TG水平在GDM孕妇和非GDM孕妇中均与子痫前期独立相关;在GDM孕妇中,孕前超重也与子痫前期独立相关,说明GDM状态可以强化孕前BMI增大对子痫前期的影响。而孕中期TG对子痫前期影响的机制可能是妊娠期升高的TG水平会诱发血液高凝状态、慢性炎症、血

管内皮细胞功能失调等胎盘血管特异性改变,逐渐发展为胎盘缺血缺氧并最终发生子痫前期。

本研究通过二元 Logistic 回归分析发现,无论孕妇是否有 GDM,孕前 BMI 和孕期增重均为初产妇剖宫产的独立影响因素。一方面,孕前超重及孕期增重过多会导致巨大儿、GDM、子痫前期等多种不良妊娠结局,从而增加了初产妇剖宫产率。另一方面,超重孕妇脂肪组织多,肌肉力量差,易出现宫缩不良、产程缓慢、相对头盆不称等,使剖宫产率上升。分析结果还提示,孕中期 TG 是剖宫产的独立影响因素。这是由于 TG 代谢障碍往往与巨大儿和子痫前期的发生密切相关^[22],且 LDL 是运输内源性 TG 的主要形式,LDL 的升高可能导致母体内 TG 升高。非 GDM 孕妇 LDL 异常升高不能被 GDM 导致的代谢障碍所覆盖,因此非 GDM 孕妇 LDL 会影响初产妇剖宫产发生。

对于早产,本文资料显示,GDM 和非 GDM 孕妇孕前超重和孕中期 TG 均是其独立影响因素,其机制可能因为超重及脂代谢异常往往并发,因此需提早预防子痫前期、胎儿窘迫等并发症导致的早产。另外,通过相关分析及回归分析可知,GDM 孕妇孕前超重可能与可疑胎儿窘迫相关,一方面可能是由于孕前超重会增加妊娠期高血压风险,导致胎盘微小动脉供血不足或胎盘功能下降,从而引起胎儿缺氧;另一方面可能是由于超重孕妇脂肪组织多、肌肉力量差,往往产程延长,导致胎儿耐受力下降出现缺氧,具体机制仍需进一步研究。

综上所述,无论孕妇是否存在 GDM,均应强调控制孕期增重的重要性,从而减少 LGA 的发生,但孕期增重不能过少,否则可能导致 SGA 的发生。同时,孕前 BMI 对妊娠结局也有独立影响,对于备孕女性,控制孕前 BMI 在正常范围可以有效减少 LGA、子痫前期及剖宫产的发生。另外,对于非 GDM 孕妇,如果孕中期血脂水平异常,其不良妊娠结局发生率亦可能升高,同样需要进行积极的饮食指导或治疗。需要指出的是,因无中国孕妇孕期增重的参考范围,本研究中孕期增重参照美国医学研究所的标准,与中国人群体重水平可能存在差异。此外,由于目前尚无中国孕妇孕期血脂水平标准,研究中无法区分血脂水平进行分析,可能对研究结果有一定影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] COSSON E, BENBARA A, PHARISIEN I, et al. Diagnostic and prognostic performances over 9 years of a selective screening strategy for gestational diabetes mellitus in a cohort of 18,775 subjects[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(3): 598-603.
- [2] HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: associations with neonatal anthropometrics[J]. *Diabetes*, 2009, 58(2): 453-459.
- [3] BLACK M H, SACKS D A, XIANG A H, et al. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(1): 56-62.
- [4] CATALANO P M, MCINTYRE H D, CRUICKSHANK J K, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(4): 780-786.
- [5] DI BENEDETTO A, D'ANNA R, CANNATA M L, et al. Effects of prepregnancy body mass index and weight gain during pregnancy on perinatal outcome in glucose-tolerant women[J]. *Diabetes Metab*, 2012, 38(1): 63-67.
- [6] ALBERICO S, MONTICO M, BARRESI V, et al. The role of gestational diabetes, pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on the risk of newborn macrosomia: results from a prospective multicentre study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014, 14(1): 23.
- [7] KIM S Y, SHARMA A J, SAPPENFIELD W, et al. Association of maternal body mass index, excessive weight gain, and gestational diabetes mellitus with large-for-gestational-age births[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 123(4): 737-744.
- [8] GILEAD R, YANIV SALEM S, SERGIENKO R, et al. Maternal "isolated" obesity and obstetric complications[J]. *J Matern-Fetal Neonatal Med*, 2012, 25(12): 2579-2582.
- [9] Life Cycle Project-Maternal Obesity Childhood Outcomes Study Group, VOERMAN E, SANTOS S, et al. Association of gestational weight gain with adverse maternal and infant outcomes[J]. *JAMA*, 2019, 321(17): 1702-1715.
- [10] Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization guideline[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 103(3): 341-363.
- [11] YANG W, HAN F, GAO X, et al. Relationship between gestational weight gain and pregnancy complications or