

葡萄糖耐量试验不同时间点血糖水平预测 妊娠期糖尿病的妊娠结局

张若曦, 施丹丹

(上海交通大学附属同仁医院妇产科, 上海 200336)

【摘要】目的 分析口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)不同时间点血糖水平预测妊娠期糖尿病(gestational diabetes, GDM)的妊娠结局。**方法** 筛选2016年6月—2017年12月在上海交通大学医学院附属同仁医院产检诊断为GDM的668例孕妇,检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)及75 g OGTT试验。根据血糖水平分为3组:FBG异常为GDM I组($n=328$);FBG正常,OGTT 1 h或OGTT 2 h其中一项血糖异常为GDM II组($n=224$);FBG、OGTT 1 h、OGTT 2 h 3个时间点血糖均异常为GDM III组($n=116$)。分析3组孕妇的不同时间点血糖水平、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IRI)以及母婴不良结局的发生情况。**结果** GDM III组孕妇的FBG、OGTT 1 h、OGTT 2 h血糖水平,及FINS水平、HOMA-IRI均明显高于GDM I组与GDM II组(均 $P<0.05$);而GDM II组的以上指标水平均明显高于GDM I组($P<0.05$)。GDM III组孕妇的妊娠不良结局的发生率明显高于GDM I组与GDM II组(均 $P<0.05$),GDM II组的以上新生儿不良结局明显高于GDM I组($P<0.05$)。GDM III组孕妇的新生儿不良结局的发生率明显高于GDM I组与GDM II组(均 $P<0.05$);而GDM II组与GDM I组的新生儿不良结局,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** GDM孕妇的OGTT试验时间点异常越多、血糖与胰岛素水平越高提示GDM程度越重,表现为妊娠不良结局、新生儿出现巨大儿发生率可能越高。

【关键词】 妊娠期糖尿病;葡萄糖耐量试验;血糖;妊娠结局

【中图分类号】 R714.256 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1008-0392(2019)03-0365-05

Glucose tolerance test at different time points to predict pregnancy outcomes in gestational diabetes

ZHANG Ruo-xi, SHI Dan-dan

(Dept. of Obstetrics and Gynecology, Tongren Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200336, China)

【Abstract】 Objective To analyze the glucose tolerance test at different time points to predict the pregnancy outcome of gestational diabetes (GDM). **Methods** From June 2016 to December 2017, 668 GDM pregnant women in hospital were enrolled, and 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) were performed. They were grouped according to blood glucose levels: 328 cases with fasting blood glucose (FBG) abnormality (GDM I group), 224 cases with normal FBG and abnormal OGTT 1 h or OGTT 2 h (group GDM II), and 116 cases with abnormal FBG, OGTT 1 h and OGTT 2 h (GDM III group). Blood glucose levels, fasting insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IRI), and maternal and infant adverse outcomes were analyzed at different time points in the three groups. **Results** The FBG, OGTT

收稿日期: 2018-09-05

作者简介: 张若曦(1984—),女,主治医师,硕士.E-mail: ZRX2112@shtrhospital.com

通信作者: 施丹丹.E-mail: SDD1984@shtrhospital.com

1 h and OGTT 2 h blood glucose levels in the GDM III group were significantly higher than those in the GDM I group and the GDM II group (all $P < 0.05$), while the above indicators in the GDM II group were higher than in the GDM I group. The incidence of adverse pregnancy outcomes in the GDM III group was significantly higher than that in the GDM I group and the GDM II group (all $P < 0.05$), while the incidence of adverse pregnant outcomes in the GDM II group were significantly higher than that in the GDM I group ($P < 0.05$). The incidence of neonatal adverse outcomes in the GDM III group was significantly higher than that in the GDM I group and the GDM II group (all $P < 0.05$), while there was no significant difference in neonatal outcomes between groups GDM I and II ($P > 0.05$). **Conclusion** GDM pregnant women with more abnormal OGTT test time points will have higher the blood glucose and insulin resistance levels and the severer disease, and the incidence of macrosomia in neonates and poor pregnancy outcomes may be increased

【Key words】 gestational diabetes mellitus; glucose tolerance test; blood glucose; pregnancy outcome

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 为孕妇妊娠期间首次发现糖耐量异常, 会给母婴带来一系列的不良结局^[1]。资料表明, GDM 的远期并发 2 型糖尿病的风险较高, 且在产后任何阶段发生糖尿病风险明显高于正常孕妇^[2]。而诊断 GDM 的两个关键临床指标为空腹和餐后不同时间点血糖水平, 由于以上胰岛素抵抗的作用机制差异, 可根据不同阶段血糖水平来评估孕妇胰岛素状态, 以便进行合理调控^[3-4]。本研究筛选上海交通大学医学院附属同仁医院院 2016 年 1 月—2017 年 12 月的 668 例 GDM 孕妇为研究对象, 通过分析 75 g 口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT)^[5] 不同时间检测点血糖异常的 GDM 孕妇的临床症状与妊娠结局, 为早期科学的分层治疗与预防 GDM 孕妇提供临床资料, 指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

筛选 2016 年 6 月—2017 年 12 月在我院产科建立产前检查档案的 668 例 GDM 孕妇为研究对象,

符合《GDM 的诊断与治疗》^[6]: 孕妇于 24~28 周进行 OGTT 试验, 空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、OGTT 1 h (服糖水后 1 h)、OGTT 2 h (服糖水后 2 h) 符合以下任意一项即可诊断为 GDM: FBG ≥ 5.1 mmol/L, OGTT 1 h ≥ 10.0 mmol/L, (OGTT 2 h) ≥ 8.5 mmol/L。纳入标准: (1) 年龄 22~38 岁; (2) 均为本地常住人口, 且在本院进行产检、分娩; (3) 新生儿均为单胎; (4) 分娩孕周满足 37 周~42 周; (5) 本人及其家属签署知情同意书并通过伦理委员会批准。排除标准: (1) 人工流产、药物流产以及失访者; (2) 合并其他严重内科疾病者; (3) 患精神及心理疾病者。检测前 3 d 确保测试者进食碳水化合物 ≥ 150 g, 75 g OGTT 试验测试当天空腹至少 12 h。根据血糖水平进行分组: FBG 异常为 GDM I 组 ($n = 328$); FBG 正常, OGTT 1 h 或 OGTT 2 h 其中一项血糖异常为 GDM II 组 ($n = 224$); 空腹、OGTT 1 h、OGTT 2 h 3 个时间点血糖均异常为 GDM III 组 ($n = 116$)。3 组孕妇年龄、分娩孕周、妊娠次数、体质量增加、体质量指数 (body mass index, BMI) 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1, 具有可比性。

表 1 3 组孕妇的一般资料情况比较

Tab. 1 Anthropometric and demographic data of three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄/岁	BMI/(kg · m ⁻²)	分娩孕周/周	妊娠次数/次	体质量增加(kg)
GDM I 组	328	28.83±5.82	22.25±2.43	39.59±2.25	1.58±0.83	17.12±6.32
GDM II 组	224	29.17±4.67	22.44±3.12	39.37±2.45	1.64±0.71	16.39±6.06
GDM III 组	116	29.43±5.12	22.62±3.41	39.62±2.38	1.53±0.91	16.73±6.18
<i>F</i>		0.63	0.80	0.71	0.77	0.93
<i>P</i>		0.534	0.451	0.491	0.461	0.395

1.2 检测指标

3组孕妇均禁食12 h以上,3~5 min喝完75 g糖水,采集孕妇进行OGTT前、OGTT 1 h、OGTT 2 h的肘静脉血2 mL,使用美国贝克曼库尔特公司(中国)UniCel DxC 600 Synchron型全自动生化分析仪,采用血清葡萄糖氧化酶法测定血浆葡萄糖值,同时采用美国贝克曼库尔特公司(中国)UniCel DxI 800全自动化学发光免疫分析仪测定空腹胰岛素(fasting insulin, FINS),并计算HOMA稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment insulin resistance index, HOMA-IRI)=FBG×FINS/22.5。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,年龄、分娩孕周、BMI、妊娠次数、体质量增加、血糖水平以及胰岛素水平用($\bar{x}\pm s$)表示,组间两两比较采用 t 检验,3个样本均数两两比较用 q 检验,多组计量资料比较采用单因素方差分析,孕妇妊娠结局、新生儿不

良结局用 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组孕妇血糖水平和胰岛素水平分布情况比较

GDM III组孕妇的FBG、OGTT 1 h与OGTT 2 h血糖水平,以及FINS水平与HOMA-IRI均明显高于GDM I组与GDM II组(均 $P<0.05$);而GDM II组的以上指标水平均明显高于GDM I组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2 3组孕妇妊娠结局比较

GDM III组孕妇的妊娠结局子痫前期、胎膜早破、羊水污染、产后出血以及分娩方式(剖宫产)的发生率明显高于GDM I组与GDM II组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。GDM II组子痫前期、胎膜早破、羊水污染、产后出血发生率均高于GDM I组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

表2 3组孕妇血糖水平和胰岛素水平比较

Tab.2 Comparison of biochemical characteristics among three groups

[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

组别	n	FBG/(mmol·L ⁻¹)	OGTT 1 h/(mmol·L ⁻¹)	OGTT 2 h/(mmol·L ⁻¹)	FINS/(U·L ⁻¹)	HOMA-IRI
GDM I组	328	4.68±0.62	9.34±1.43	8.11±1.14	13.13±3.15	2.88±0.84
GDM II组	224	5.24±0.78*	11.12±1.35*	8.93±1.62*	18.64±4.95*	4.23±1.11*
GDM III组	116	6.51±1.23**	12.87±1.45**	12.12±4.53**	21.27±4.82**	6.12±2.05**
F		219.94	297.27	136.71	215.69	315.20
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与GDM I组比较,* $P<0.05$;与GDM II组比较,# $P<0.05$

表3 3组孕妇妊娠结局比较

Tab.3 The pregnancy outcomes of three groups

$n(\%)$

组别	n	子痫前期	胎膜早破	羊水污染	产后出血	阴道自产	阴道助产	剖宫产
GDM I组	328	12(3.66)	17(5.18)	35(10.67)	13(3.96)	122(37.19)	115(35.06)	91(27.74)
GDM II组	224	25(11.16)*	28(12.50)*	41(18.30)*	19(8.48)*	79(35.27)	83(37.05)	62(27.68)
GDM III组	116	27(23.28)**	29(25.00)**	33(28.45)**	18(15.52)**	17(14.66)**	27(23.28)**	72(62.06)**
χ^2		39.039	34.856	20.808	17.003	20.196	7.042	50.639
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.030	0.000

与GDM I组比较,* $P<0.05$;与GDM II组比较,# $P<0.05$

2.3 3组新生儿不良结局比较

GDM III组孕妇的新生儿不良结局:巨大儿、新生儿低血糖、黄疸、窒息以及肺炎的发生率明显高于

GDM I组与GDM II组(均 $P<0.05$);而GDM II组与GDM I组的以上新生儿不良结局比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表 4 3 组新生儿不良结局比较
Tab. 4 Comparison of neonatal adverse outcomes of three groups n(%)

组别	n	巨大儿	新生儿低血糖	新生儿黄疸	新生儿窒息	新生儿肺炎
GDM I 组	328	37(11.28)	7(2.13)	5(1.52)	4(1.22)	7(2.13)
GDM II 组	224	32(14.29)	7(3.13)	9(4.02)	10(4.46)	11(4.91)
GDM III 组	116	40(34.48) *#	13(11.21) *#	16(13.79) *#	14(12.07) *#	18(15.52) *#
χ^2		34.804	18.9173	30.248	27.05898	30.253
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与 GDM I 组比较, * $P < 0.05$; 与 GDM II 组比较, # $P < 0.05$

3 讨论

随着生活水平的提高以及生活方式的改变, GDM 的发病率逐年上升, 成为全世界亟待解决的共同健康问题^[7]。根据美国糖尿病学会(ADA)最新指南, 孕妇中 GDM 的发病率现高达 15%, 属于高危妊娠^[8]。GDM 因其糖脂代谢特征, 到妊娠中晚期, 孕妇体内抗胰岛素类物质水平逐渐上升, 引起机体对胰岛素的敏感度降低, 为保障糖脂代谢正常运行则孕妇机体会增加分泌胰岛素, 进而持续引起母婴不良结局^[9-10]。

近年来, 大量资料表明孕妇血糖水平高低很大程度上影响 GDM 孕妇的母婴结局, 这提示血糖控制与 GDM 病情程度息息相关, 故对 GDM 孕妇必须进行科学的管理与治疗^[11-12]。王丽萍等^[13]研究显示, OGTT 不同时间点的血糖水平诊断 GDM 时存在差异, 相较于空腹血糖异常组和 OGTT 2 h 血糖异常组, OGTT 1 h 血糖升高组的 GDM 检出率明显较低, 且该组新生儿窘迫的发病率高于其他两组。吴珮毓等^[14]研究发现, GDM 孕妇其孕前 BMI 较健康孕妇高, 妊娠结局较健康孕妇差。孕前 BMI 越高, OGTT 血糖异常时间点数目越多, GDM 孕妇妊娠结局越差。临床上应对该类患者提高警惕, 需注意和预防妊娠不良结局的发生, 以改善母婴结局。本研究显示, OGTT 试验异常时间点多的 GDM 孕妇的 BMI 值明显高于其他血糖异常时点少的孕妇, 与以上研究结果类似。这可能由于孕前已超重或肥胖孕妇对胰岛素敏感度降低, 以及胰岛素抵抗增强, 引起糖耐量受损显著, 很难控制血糖, 导致病情加重, 因此 OGTT 试验异常项较多, 提示孕妇孕前 BMI 偏高, 使用胰岛素治疗的风险较高, 故肥胖孕妇备孕期间应注意科学的控制体质量, 有利于改善

GDM 病情^[15]。

OGTT 是诊断糖尿病的金标准, 除了预测孕妇是否需要胰岛素治疗外, OGTT 异常时间点的数目也会影响母婴结局, 其中 FBG ≥ 5.1 mmol/L 发生巨大儿的几率较高, GDM 孕妇的 OGTT 1 h 时间点血糖异常, 其不良妊娠结局与发生 2 型糖尿病的风险更高^[15-16]。刘石萍等^[17]研究发现, 孕前 BMI < 25 及 OGTT 时间-血糖曲线的曲线下面积 < 13 mmol/(L · h) 是单纯空腹血糖升高的 GDM 患者发生不良妊娠结局的保护因素, 此类孕妇是相对低危人群, 可以减少临床上不必要的过度干预。怀莹莹等^[18]研究表明, FBG 异常、空腹及餐后 1 h 或 2 h 血糖异常发生巨大儿的几率明显高于 OGTT 1 h 时间点或 OGTT 2 h 时间点异常。同时张晓等^[19]研究发现, 75 g OGTT 的 3 项时间点血糖异常的 GDM 孕妇的孕前 BMI、FINS、HOMA-IRI 水平均明显提高, 同时发生巨大儿几率明显较高, 故临床需要对此类高危 GDM 孕妇应高度重视并积极干预。本研究显示, GDM 孕妇的 OGTT 试验时间点异常越多, 血糖与胰岛素水平越高, 母婴的不良结局发生率越高, 尤其空腹及餐后 1 h 与 2 h 血糖异常孕妇的巨大儿发生率明显较高, 提示 GDM 的病情程度与血糖控制息息相关。而新生儿低血糖、黄疸、窒息以及肺炎的发生率也较高, 其中可能归因于不同时点血糖异常具有潜在的不同代谢特异性, 高血糖水平不仅降低胎盘对胎儿的供氧, 还可拮抗糖皮质激素, 延迟肺表面活性物质的分泌和释放而延缓肺成熟, 提示激发炎症作用, 导致新生儿易发生窒息、肺炎; 而 OGTT 试验时间点异常越多的母体长期将高血糖输送给胎儿, 诱发胎儿发生高胰岛素血症, 增加低血糖发生几率, 与此同时胎儿代谢速度更快, 耗氧较多而发生慢性缺氧, 导致胎儿酸中毒, 甚至窒息, 同时也影响肝脏对胆红素的摄

取和结合,以及慢性缺氧进一步诱发胎儿红细胞生成素过多形成,导致胆红素的升高;加之低血糖状态,缺乏与胆红素结合的葡萄糖醛酸,导致胆红素进一步升高而发生黄疸^[20-21]。分析原因可能是孕前孕妇胰岛素敏感性降低,加上妊娠期胰岛素抵抗增强导致 OGTT 发生异常。特别需要指出的是产科医师要密切关注 OGTT 异常的 GDM 孕妇,可由营养师制定科学的孕期健康食谱与控制营养摄入量,指导孕妇进行合理的体育运动;若孕妇血糖控制不佳,可注射胰岛素,并增加孕检频率进行早期的科学干预,减少母婴并发症的发生。

综上所述,GDM 孕妇的 OGTT 试验时间点异常越多,血糖与胰岛素水平越高,母婴的不良结局发生率越高,尤其 FBG 异常孕妇的巨大儿发生率明显较高。

【参考文献】

- [1] 王晨,杨慧霞.妊娠合并糖尿病诊治研究进展[J].中国全科医学,2016,19(32): 3909-3913.
- [2] 郑东霞,李水凤.妊娠期糖尿病孕妇血糖水平对妊娠结局影响研究[J].实用预防医学,2016,23(4): 469-471.
- [3] NOCTOR E, CROWE C, CARMODY L A, et al. Abnormal glucose tolerance post-gestational diabetes mellitus as defined by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Criteria[J]. Eur J Endocrinol, 2016,175(4): 287-297.
- [4] 徐建华,黄毓丽,李虹.动态血糖监测联合胰岛素泵治疗妊娠期糖尿病临床研究[J].同济大学学报(医学版),2017,38(3): 108-110.
- [5] 李梅菊.妊娠期糖尿病孕妇胰岛素测定的临床意义[J].宁夏医科大学学报,2016,38(1): 108-110.
- [6] 美国糖尿病协会,庄稼英.2012年ADA糖尿病诊疗指南(二)[J].糖尿病天地·临床(下旬),2012,6(3): 102-108.
- [7] 牛秀敏.妊娠期糖尿病的诊断与治疗[M].北京:人民军医出版社,2005.
- [8] 董瑞卿,洪莉.早期妊娠糖脂代谢指标检测对妊娠期糖尿病及新生儿结局的预测价值[J].中国妇幼保健,2016,31(2): 246-248.
- [9] HANTOUSHZADEH S, SHEIKH M, BOSAGHZADEH Z, et al. The impact of gestational weight gain in different trimesters of pregnancy on glucose challenge test and gestational diabetes [J]. Postgrad Med J, 2016,92(1091): 520-524.
- [10] 苏艺. OGTT 血糖异常的妊娠期糖尿病孕妇的临床特点及妊娠结局分析[J].中国计划生育学杂志,2016,24(10): 677-681.
- [11] AULINAS A, COLOM C, GARCÍA PATTERSON A, et al. Smoking affects the oral glucose tolerance test profile and the relationship between glucose and HbA1c in gestational diabetes mellitus[J]. Diabet Med, 2016, 33(9): 1240-1244.
- [12] CHO H Y, JUNG I, KIM S J. The association between maternal hyperglycemia and perinatal outcomes in gestational diabetes mellitus patients: a retrospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2016,95(36): e4712.
- [13] 王丽萍,黄金,杨卉,等.口服葡萄糖耐量试验不同时间点血糖水平对妊娠期糖尿病诊断结果的差异及妊娠结局的影响研究[J].中国全科医学,2016,19(32): 3918-3922.
- [14] 吴珮毓,姜莉莉,林川.妊娠期糖尿病葡萄糖耐量试验与妊娠结局及孕前 BMI 的关系[J].检验医学与临床,2017,14(9): 1304-1306.
- [15] 鲁花丽,于坚伟,程雪芹.妊娠期糖尿病不同血糖水平孕妇的临床特点与妊娠结局分析[J].中国计划生育和妇产科,2016,8(5): 12-15.
- [16] 吴正红,费何,陈亚萍,等. OGTT 试验三时点值与妊娠期糖尿病患者妊娠结局的分析[J].中国热带医学,2016,16(7): 717-720.
- [17] 刘石萍,邢会美,苏世萍,等.单纯空腹血糖升高的妊娠期糖尿病患者的妊娠结局及其影响因素[J].中华围产医学杂志,2017,20(11): 796-800.
- [18] 怀莹莹,李晨波.妊娠期糖尿病 75 g OGTT 不同时点血糖异常与妊娠结局的相关性分析[J].中国妇幼健康研究,2017,28(7): 826-828.
- [19] 张晓,周剑利,邢军,等.妊娠期糖尿病 75 g OGTT 不同时点血糖异常孕妇的临床特点与妊娠结局分析[J].现代妇产科进展,2016,25(4): 265-268.
- [20] BHAVADHARINI B, MAHALAKSHMI M M, MAHESWARI K, et al. Use of capillary blood glucose for screening for gestational diabetes mellitus in resource-constrained settings[J]. Acta Diabetol, 2016,53(1): 91-97.
- [21] 田松柏,赵静,隋珍,等.妊娠早期血脂、葡萄糖水平预测妊娠糖尿病的价值及最佳界值探讨[J].中国计划生育学杂志,2017,25(9): 630-633.