

妊娠期糖尿病高危因素及预防措施研究

左俊芳,刘沙沙,崔洪艳

(天津市中心妇产科医院产科,天津 300000)

摘要:妊娠期糖尿病(GDM)为孕期常见合并症,其危害大、影响广,对母婴结局及子代健康均具有严重影响,是导致多种不良妊娠结局的重要原因之一。目前,该病病因尚未完全明确,随着相关研究的不断扩展,大量报道显示,该病的高危因素可涉及肥胖、年龄、维生素 D、多囊卵巢综合征及饮食习惯等,通过对以上因素的预防,可有效降低妊娠期糖尿病的发生风险,对母婴结局的改善具有重要意义。本文主要综述妊娠期糖尿病的高危因素及预防措施,旨在为该病的预防奠定理论基础。

关键词:妊娠期糖尿病;肥胖;年龄;维生素 D;多囊卵巢综合征

中图分类号:R587.1

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.17.048

文章编号:1006-1959(2022)17-0177-04

Study on High Risk Factors and Preventive Measures of Gestational Diabetes Mellitus

ZUO Jun-fang,LIU Sha-sha,CUI Hong-yan

(Department of Obstetrics,Tianjin Central Obstetrics and Gynecology Hospital,Tianjin 300000,China)

Abstract:Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common complication during pregnancy. It has a serious impact on maternal and child outcomes and offspring health. It is one of the important causes of a variety of adverse pregnancy outcomes. At present, the etiology of the disease is not completely clear. With the continuous expansion of related research, a large number of reports have shown that the risk factors of the disease can involve obesity, age, vitamin D, polycystic ovary syndrome and eating habits. Through the prevention of the above factors, the risk of gestational diabetes can be effectively reduced, which is of great significance to the improvement of maternal and infant outcomes. This article reviews the risk factors and preventive measures of gestational diabetes, in order to lay a theoretical foundation for the prevention of the disease.

Key words:Gestational diabetes; Obesity; Age; Vitamin D; Polycystic ovary syndrome

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是临床常见的高危妊娠疾病,多发于妊娠中晚期,可引发感染、羊水过多、妊娠期高血压等合并症,且易增加巨大儿、新生儿黄疸及新生儿窘迫等不良结局风险,对母婴安全均具有较大影响,其临床防治尤为重要^[1]。研究认为^[2,3],胰岛素抵抗与糖脂代谢紊乱是引发 GDM 的重要原因,随着孕期发展,母体胰岛素敏感性逐渐下降,而胰岛素分泌则相对不足,由此可导致糖代谢失衡,形成 GDM。基于此,探究 GDM 的高危因素,并制定相应的预防措施,对改善糖代谢、降低 GDM 风险具有积极意义。目前,国外对 GDM 高危因素及预防措施的研究报道较为丰富,而我国关于 GDM 的研究多集中在确诊后人群的治疗方面,其预防性研究相对较少。在此,本文就 GDM 的高危因素及预防措施做一综述,以期对 GDM 的预防管理提供参考。

1 高危因素

1.1 肥胖 孕妇肥胖主要体现在孕前 BMI 与孕期体重增长两个方面,其中,孕前 BMI 是 GDM 的强有力预测指标,据 Najafi F 等^[4]研究发现,妊娠前 BMI 每增加 1 kg/m²,其 GDM 风险可上升 14%,证实了孕前 BMI 与 GDM 的相关性。而 Longmore DK 等^[5]的研究报道,孕早、中期体重的过多增长可导致 GDM 患病

风险的升高。由此可见,孕妇体质量与 GDM 风险存在密切相关。分析认为,肥胖可促使脂肪组织中白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis factor- α , TNF- α)等炎症因子的释放,导致促炎-抗炎表达失衡,造成胰岛素抵抗,同时阻碍胰岛素的分泌,致使 GDM 形成^[6]。此外,肥胖可引发慢性低度炎症,诱导黄嘌呤合成,引起胰岛 β 细胞功能障碍,导致胰岛素分泌减少,造成血糖升高^[7]。另有研究指出^[8],母体脂肪的增加可引起肝脏胆固醇积累,造成肝糖原储存功能下降,导致循环中血糖升高。Aydin H 等^[9]研究显示,相较于健康孕妇, GDM 患者的 BMI 明显更高,且肥胖孕妇的 GDM 患病率显著大于正常孕妇。以上研究均表明,肥胖是引起 GDM 的重要危险因素。

1.2 年龄 高龄妊娠是引起不良妊娠结局的重要原因之一,亦是导致 GDM 的公认危险因素。Kahveci B 等^[10]研究显示,超高龄组(>40 岁)孕妇的 GDM 发生率高于高龄组(35~39 岁)与对照组(18~34 岁)孕妇,差异有统计学意义($P<0.001$)。分析认为,随着孕妇年龄的增加,其胰岛素敏感性逐渐降低,且胰岛素受体数量及信号转导随之减少,可引起胰岛素抵抗增加,导致 GDM 产生^[11]。此外,随着高龄产妇自身机能的下降,其葡萄糖转运蛋白功能逐渐降低,对葡萄糖摄取、代谢造成了较大影响,易造成血糖调节能力的下降,导致血糖升高。且高龄产妇基础代谢率的下降,更易导致肥胖形成,进一步增加了 GDM 风险^[12]。据赵丹青等^[13]调查发现,孕妇年龄与 GDM 风险呈正

基金项目:天津市卫生健康科技项目(编号:KJ20047)

作者简介:左俊芳(1979.11-),女,天津人,硕士,主治医师,主要从事产科疾病的诊治工作

相关,且 ≥ 35 岁孕妇的GDM风险显著增加。以上研究进一步证实了孕妇年龄是引起GDM的危险因素之一。

1.3 维生素D水平 维生素D是维持人体正常生理功能的重要营养元素,该元素的缺乏易导致多种妊娠期并发症的出现。据Al-Ajlan A等^[14]报道显示,维生素D缺乏孕妇的GDM风险高于维生素D正常孕妇。Hu L等^[15]研究指出,血浆中维生素D缺乏与GDM风险呈正相关,可见母体维生素D在GDM发生中具有重要参与作用。分析认为,维生素D可通过胰岛 β 细胞表面的维生素受体调节细胞内外的 Ca^{2+} 平衡,当维生素D水平偏低,可造成胰腺钙池失调,导致GDM发生。同时,维生素D可刺激胰岛素受体表达,提高胰岛素敏感性,当维生素D水平不足,其胰岛素敏感性也相对偏弱,易增加GDM的发生风险^[16]。此外,维生素D有助于减轻机体炎症,其与胰岛素样生长因子(insulin like growth factor, IGF)可相互作用,对体内葡萄糖稳态具有积极维护作用,当维生素D缺乏,可影响其体内血糖调节,导致GDM形成^[17]。另据刘丽等^[18]研究显示,GDM组孕妇的母血维生素D缺乏率明显高于正常妊娠孕妇,且母血维生素D水平与空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数的表达呈负相关,由此提示,维生素D缺乏可减少胰岛素分泌、增加胰岛素抵抗,进而参与GDM的发病。

1.4 多囊卵巢综合征 多囊卵巢综合征(polycystic-ovary syndrome, PCOS)是女性常见内分泌疾病,与多种机体代谢存在密切相关。据Rubin KH等^[19]调查显示,约50%的PCOS患者存在胰岛素抵抗,其GDM风险明显高于正常孕妇。李向尊^[20]研究也证实,PCOS患者是GDM的高危群体之一。分析认为,PCOS多伴有体内激素紊乱,可加重内脏脂肪的蓄积,导致胰岛素抵抗加重,引发GDM。同时,PCOS患者的肥胖比例普遍较高,可协同促进GDM的产生^[21]。此外,PCOS可引起一定的排卵障碍,部分患者在接受辅助生殖治疗后通常选择减少运动、长期卧床等方式进行保胎,大大增加了GDM的患病风险^[22]。另一方面,冯艳等^[23]的研究指出,铁代谢紊乱可能与PCOS患者血糖升高机制有关,体内铁沉积可导致氧化应激损伤加重,致使炎症反应增加,进而加重胰岛素抵抗,引起血糖升高。总之,PCOS与GDM的形成有关,可能是GDM的高危因素。

1.5 饮食习惯 孕期饮食是影响多种妊娠期并发症的重要因素,据Mijatovic-Vukas J等^[24]研究指出,频繁食用土豆、肉类、加工肉类、动物蛋白等食物,可增加GDM发病风险。分析认为,肉类食品中含有丰富的饱和脂肪,可干扰胰岛素信号传导,诱导炎症产

生,进而损害内皮功能,导致GDM发生^[25]。而加工肉类具有较高的硝酸盐含量,对人体胰岛 β 细胞具有一定毒性作用,易影响胰岛素分泌,增加GDM风险。相对应的,鱼类与海鲜中富含不饱和脂肪(Unsaturated fat),该物质具有较强的抗炎特性,可减少GDM的发生^[26]。而蔬菜、水果中的膳食纤维可减慢葡萄糖的吸收速度,减少该过程对胰岛 β 细胞及胰岛素信号介质的需求,以此降低GDM的发生风险^[27]。综上,以肉类或加工肉类为主的饮食习惯是导致GDM发生的危险因素,而鱼类、蔬菜、水果等饮食对GDM的预防及控制具有积极保护作用。

2 预防措施

2.1 饮食干预 科学饮食计划是预防及治疗GDM的重要手段,其原则在于合理控制能量摄入、科学分配营养元素,以管理妊娠期血糖水平,保证母婴营养需求的同时,控制GDM的发生。Ba Chaspati D^[28]研究指出,根据不同地域的饮食习惯开展不同膳食计划具有良好成效,其中,预防高血压饮食法(dietary approaches to stop hypertension, DASH)及替代性地中海饮食(alternative mediterranean diet, AMED)对GDM的预防具有积极作用。DASH方案是为防治高血压设计的健康饮食模式,以蔬菜、水果、低脂奶、鱼类等食物为主,减少了甜食及油脂的摄入^[29];而AMED饮食则是以自然营养物质为基础进行的摄食方案,其烹饪时需采用植物油代替动物油^[30]。以上模式可保证机体对 K^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 离子的足量摄取,同时减少饱和脂肪对胰岛素信号传导的影响,且控制了总能量的摄入,对孕期体质量的生长具有良好控制作用,有助于降低GDM风险^[31]。现阶段,国外关于GDM饮食干预的研究报道较为丰富,而国内尚处于起步阶段,其单纯饮食干预GDM的报道相对较少。基于此,我国可参考国外的膳食指导方式,结合我国孕妇的饮食习惯及地域特点,寻求更为科学且本土化的孕期饮食干预方式。

2.2 运动干预 运动是控制孕妇体重的主要方式,合理的运动锻炼可减少孕前BMI过高及孕期体重增长过量造成的GDM风险。Wang C等^[32]对300例超重及肥胖孕妇开展了自行车运动项目,结果显示,该运动项目有助于降低GDM风险。分析认为,妊娠期合理运动有助于孕妇体质量的控制,可减轻其心血管系统负担,同时可增强机体胰岛素的敏感度,降低胰岛素抵抗,提高葡萄糖的转运能力,对孕妇糖代谢平衡具有积极的维持作用。黄喜珍等^[33]报道指出,孕期锻炼可提高GDM患者的维生素D含量,同时降低其炎症反应,有利于妊娠结局的改善。目前,关于妊娠期运动方案的选择尚无统一共识,钟鑫等^[34]研究显示,有氧运动(步行运动)、抗阻运动(坐位哑

铃)、有氧运动+抗阻运动均可改善 GDM 代谢指标,且有氧运动+抗阻运动的临床效果优于单一有氧运动或抗阻运动。但考虑到母婴的安全性及舒适性,当前孕期运动方案多以无负重有氧运动为主。鉴于运动在血糖管理中的重要性,临床需鼓励孕妇保持适量运动,以降低 GDM 患病风险,该过程中需由专业人员进行方案的制定,以保障母婴安全及预期效果。

2.3 药物干预 现阶段,预防性用药是降低 PCOS 等高危人群 GDM 发生风险的重要方式。据麦婷婷等^[35]的研究显示,接受二甲双胍预防性治疗的 PCOS 患者,其怀孕率及 GDM 患病率均高于未接受二甲双胍治疗的 PCOS 患者,提示二甲双胍预防性治疗可提高 PCOS 患者的妊娠率,同时降低其 GDM 发病率。但 Bidhendi YR 等^[36]就二甲双胍预防性用药对 PCOS 孕妇 GDM 风险的影响进行了研究,且结果显示,妊娠前至妊娠结束前接受二甲双胍治疗的 PCOS 孕妇,其 GDM 患病率与未接受二甲双胍治疗患者无统计学差异。可见,关于降糖药物预防性干预 PCOS 患者的临床方案尚存在较大争议。另一方面,口服降糖药物在妊娠期的应用安全性尚无足够证据支撑,因此,通常情况下并不推荐。在此背景下,针对 GDM 预防性用药的选择与使用,尚需临床的进一步探索,以确定药物预防的可靠性与安全性。

3 总结

GDM 为妊娠期常见并发症,其发生可涉及多种高危因素,包括肥胖、年龄、维生素 D 水平、PCOS 及饮食习惯等,临床需针对以上因素积极探索相应的防治措施,以降低 GDM 风险,改善产妇妊娠结局。现阶段,饮食干预及运动干预是 GDM 的常用预防手段,前者可控制孕期摄食量、改善营养分配,减少肥胖及饮食习惯不佳引起的 GDM 情况,后者则有助于孕妇体质量的控制,且可维持体内糖代谢平衡,对 GDM 具有积极预防作用。除此之外,临床对药物干预在 GDM 预防中的可行性进行了探索,其结果存在一定争议,但为该领域的进一步发展奠定了良好基础。

参考文献:

[1]王志君,范晶晶,潘小红.妊娠期糖尿病孕妇母婴结局及其糖化血红蛋白含量分析[J].中国计划生育和妇产科,2019,11(3):60-63.
[2]高翠君,黄新梅,陈灶萍,等.妊娠早期血红蛋白水平与发生妊娠期糖尿病的相关性分析[J].中华妇产科杂志,2019,54(10):654-659.
[3]王金凤.妊娠期糖尿病危险因素及对妊娠结局的影响[J].中国医药导报,2017,14(24):135-138.
[4]Najafi F,Hasani J,Izadi N,et al.The effect of prepregnancy body mass index on the risk of gestational diabetes mellitus:a sys-

tematic review and dose-response meta-analysis [J].Obes Rev, 2019,20(3):472-486.
[5]Longmore DK,Barr ELM,Lee IL,et al.Maternal body mass index, excess gestational weight gain, and diabetes are positively associated with neonatal adiposity in the Pregnancy and Neonatal Diabetes Outcomes in Remote Australia (PANDORA) study [J].Pediatr Obes,2019,14(4):e12490.
[6]郭艳军,王华,邹燕.孕前超重和肥胖对孕期糖脂代谢及妊娠结局的影响[J].中国计划生育学杂志,2019,27(6):814-818.
[7]Ellulu MS,Patimah I,Khaza'ai H,et al.Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications[J].Arch Med Sci,2017,13(4):851-863.
[8]MacDonald SC,Bodnar LM,Himes KP,et al.Patterns of gestational weight gain in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus[J].Epidemiology,2017,28(3):419-427.
[9]Aydın H,Çelikö,Yazıcı D,et al.Prevalence and predictors of gestational diabetes mellitus: a nationwide multicentre prospective study[J].Diabet Med,2019,36(2):221-227.
[10]Kahveci B,Melekoglu R,Evrake IC,et al.The effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in nulliparous singleton pregnancies [J].BMC Pregnancy Childbirth,2018,18(1):343.
[11]Sarker M,Bacheller HL,CaugheyAB,et al.447:Maternal age impacts rates of gestational diabetes and cesarean section with delayed PNC[J].Am J Obstet Gynecol,2020,222(1):S293-S294.
[12]Laine MK,Kautiainen H,Gissler M,et al.Gestational diabetes in primiparous women - impact of age and adiposity:a register-based cohort study [J].Acta Obstet Gynecol Scand,2018,97(2):406-414.
[13]赵丹青,韦艳,沈立明,等.妊娠期糖尿病高危因素的调查研究[J].贵州医科大学学报,2017,42(9):1041-1045.
[14]Al-Ajlan A,Al-Musharaf S,Fouda MA,et al.Lower vitamin D levels in Saudi pregnant women are associated with higher risk of developing GDM[J].BMC Pregnancy Childbirth,2018,18(1):86.
[15]Hu LM,Zhang Y,Wang X,et al.Maternal vitamin D status and risk of gestational diabetes: a meta-analysis [J].Cell Physiol Biochem,2018,45(1):291-300.
[16]严敏婵,项旭慧,徐丹萍,等.孕妇维生素 D 水平与妊娠期糖尿病及新生儿体质量关系研究[J].中国预防医学杂志,2018,19(11):852-855.
[17]张玮,魏建涛,陈小兰.妊娠期维生素 D 水平与母婴结局的相关性[J].医学临床研究,2017,34(2):300-302.
[18]刘丽,刘素新,刘翠莲,等.维生素 D 及其代谢相关基因与妊娠期糖尿病关系的研究[J].实用妇产科杂志,2022,38(4):296-300.
[19]Rubin KH,Glintborg D,Nybo M,et al.Development and risk factors of type 2 diabetes in a nationwide population of women with polycystic ovary syndrome [J].J Clin Endocrinol Metab, 2017,102(10):3848-3857.
[20]李向尊.多囊卵巢综合征患者妊娠期糖尿病的临床发病率及诊断[J].中国妇幼保健,2018,33(10):2226-2227.
[21]赵文华.多囊卵巢综合征病人妊娠并发症的临床观察[J].

内蒙古医科大学学报,2019,41(2):121-125.

- [22]陈军,罗英,周正琴.孕中、晚期多囊卵巢综合征患者发生妊娠期糖尿病的危险因素分析[J].重庆医科大学学报,2018,43(2):245-249.
- [23]冯艳,于泉,宋新娜,等.多囊卵巢综合征合并妊娠期糖尿病患者铁代谢与胰岛素抵抗的关系[J].中华内分泌外科杂志,2020,14(2):161-165.
- [24]Mijatovic-Vukas J,Capling L,Cheng S,et al.Associations of diet and physical activity with risk for gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J].Nutrients,2018,10(6):E698.
- [25]张馨文,张燕,胡晏馨,等.高脂饮食诱导妊娠期糖尿病大鼠模型的建立[J].昆明医科大学学报,2016,37(11):8-13.
- [26]车千红,董幼丹,赵文娟,等.饮食因素与妊娠期糖尿病关系研究[J].现代预防医学,2010,37(1):34-35.
- [27]Taschereau-Charron A,daSilva MS,Bilodeau JF,et al.Alterations of fatty acid profiles in gestational diabetes and influence of the diet[J].Maturitas,2017,99:98-104.
- [28]Ba Chaspati D.Screening of Gestational Diabetes and its correlation with Maternal and Prenatal Morbidity[J].PLoS One,2020,15(8):325-331.
- [29]Jin SM,Ahn J,Park J,et al.East Asian diet-mimicking diet plan based on the Mediterranean diet and the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet in adults with type 2 diabetes: a randomized controlled trial[J].J Diabetes Investig,2021,12(3):357-364.
- [30]Mahjoub F,BenJemaa H,BenSabeH F,et al.Impact of nutrients and Mediterranean diet on the occurrence of gestational diabetes[J].Libyan J Med,2021,16(1):1930346.
- [31]Wan CS,Nankervis A,Teede H,et al.Dietary intervention strategies for ethnic Chinese women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J].Nutr Diet,2019,76(2):211-232.
- [32]Wang C,Wei YM,Zhang XM,et al.A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women[J].Am J Obstet Gynecol,2017,216(4):340-351.
- [33]黄喜珍,韦少雪,罗正盛,等.孕期运动对妊娠期糖尿病孕妇维生素D水平和新生儿体重的影响及可能机制分析[J].临床和实验医学杂志,2021,20(3):313-316.
- [34]钟鑫,黄秋红,覃尹,等.不同运动方式对妊娠期糖尿病患者代谢指标及妊娠结局的影响研究[J].中国全科医学,2022,25(6):699-705.
- [35]麦婷婷,张莹,吴曼.二甲双胍对超重/肥胖多囊卵巢综合征病人妊娠率及妊娠期糖尿病发病率的影响[J].内蒙古医科大学学报,2019,41(1):74-77.
- [36]Bidhendi YR,Behboudi-Gandevani S,Amiri M,et al.Metformin therapy before conception versus throughout the pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systemic review, meta-analysis and meta-regression[J].Diabetol Metab Syndr,2019,11:58.

收稿日期:2022-06-06;修回日期:2022-06-17

编辑/成森