

# 重金属暴露与妊娠期糖尿病发病关系的研究进展

霍志慧,白洁,邢军

(华北理工大学附属医院妇产科,河北 唐山 063000)

**摘要:**妊娠期糖尿病(GDM)是一种常见的妊娠并发症,其发病机制受多种因素影响。目前,越来越多的证据表明环境因素可能会增加患 GDM 的风险,重金属镉和砷是两种有毒重金属,被认为是内分泌干扰物,与 GDM 发病相关。环境污染物暴露和妊娠期糖尿病发生的相关性亟待解决。本文重点从重金属来源,重金属与 GDM 之间关系,重金属导致 GDM 的作用机制等方面论述重金属与 GDM 发病之间的相关性,以期为临床妊娠期糖尿病的研究提供新的思路。

**关键词:**妊娠期糖尿病;危险因素;环境污染物;重金属;镉;砷

中图分类号:R587.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.06.034

文章编号:1006-1959(2024)06-0180-05

## Research Progress on the Relationship Between Heavy Metal Exposure and Gestational Diabetes Mellitus

HUO Zhi-hui,BAI Jie,XING Jun

(Department of Obstetrics and Gynecology,Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology,  
Tangshan 063000,Hebei,China)

**Abstract:**Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common pregnancy complication, and its pathogenesis is affected by many factors. At present, more and more evidence shows that environmental factors may increase the risk of GDM. Heavy metals cadmium and arsenic are two toxic heavy metals, which are considered to be endocrine disruptors and associated with GDM. The correlation between environmental pollutant exposure and gestational diabetes mellitus needs to be solved urgently. This article focuses on the correlation between heavy metals and GDM from the sources of heavy metals, the relationship between heavy metals and GDM, and the mechanism of heavy metals leading to GDM, in order to provide new ideas for the study of clinical gestational diabetes.

**Key words:**Gestational diabetes mellitus;Risk factors;Environmental pollutants;Heavy metals;Cadmium;Arsenic

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是一种妊娠常见的并发症,定义为妊娠期首次发现的葡萄糖耐受不良,在短期及长期内与母亲及其后代不良妊娠结局的风险增加相关。自 20 世纪 80 年代以来,GDM 的患病率一直在上升<sup>[1-4]</sup>。GDM 的危险因素很多,比如年龄、妊娠前超重或肥胖、糖耐量异常史、多囊卵巢综合征、糖尿病家族史、吸烟、既往不良妊娠史,如 GDM 史、妊娠期高血压、生过巨大儿、多胎、胎儿死亡史等<sup>[5,6]</sup>。目前已确定环境污染物暴露可导致 GDM 发病率的增加。镉(Cd)和砷(As)是两种有毒的重金属,被认为是两种内分泌干扰物,有证据表明与 GDM 发病相关<sup>[7,8]</sup>。其他与 GDM 发病相关的重金属还包括锑(Sb)、碲(Tl)、镍(Ni)等。本文综述了环境中重金属对 GDM 发病的

影响,希望能够为预防重金属污染对人体的危害提供信息,为妊娠期糖尿病防治提供新的思路。

### 1 重金属镉与 GDM

1.1 重金属镉的来源 镉是一种普遍存在的环境污染物,对人类的健康构成威胁,镉中毒有急性、慢性中毒之分。肝脏和肾脏是体内贮存镉的两大器官,两者所含的镉约占体内镉总量的 60%。镉中毒的损害包括肾脏损害<sup>[9]</sup>、心血管疾病、骨质疏松和癌症等<sup>[10]</sup>,其半衰期估计为 20~30 年<sup>[11]</sup>。镉不是人体的必需元素,人体内的镉是出生后从外界环境中吸取的,主要通过食物、水和空气而进入体内蓄积下来。镉的吸收可通过多种途径。肺内镉的吸收量占总进入量的 25%~40%。每天吸 20 支香烟,可吸入镉 2~4 μg。镉经消化道的吸收率,与镉化合物的种类、摄入量及是否共同摄入其它金属有关。例如钙、铁摄入量低时,镉吸收可明显增加,而摄入锌时,镉的吸收可被抑制。吸收入血液的镉,主要与红细胞结合。进入体内的镉主要通过肾脏经尿排出,但也有相当数量由肝脏经胆汁随粪便排出。镉还被广泛用于商业产品,包括电池、电镀钢、高级油漆和绘画染料、塑料稳定

作者简介:霍志慧(1989.11-),女,内蒙古呼和浩特人,硕士,住院医师,主要从事妊娠期糖尿病相关研究

通讯作者:邢军(1966.5-),女,河北唐山人,博士,主任医师,教授,硕士生导师,主要从事围产医学相关研究

剂、有色金属和光伏器件等。镉通过采矿、工业加工、磷肥的生产和应用、矿物燃料燃烧和垃圾焚化处置通过空气使得镉的废气进入人体。研究发现食品和烟草是人群中的镉中毒的主要原因<sup>[12,13]</sup>。

1.2 重金属镉与 GDM 的关系越来越多的实验和流行病学研究证明了镉在 GDM 发病过程所扮演的角色。Schwartz GG 等<sup>[14]</sup>首次发现镉以剂量依赖的形式导致空腹血糖受损。研究发现体内尿镉浓度越高,患妊娠期糖尿病的风险越大<sup>[15]</sup>,表明镉可能是导致 GDM 发病一个重要的环境暴露因素。在一项前瞻性研究中发现胎儿性别和母体镉水平对 GDM 发病风险有显著的交互作用<sup>[16]</sup>。而镉作为一种“内分泌干扰物”,其在体内对脂肪代谢产生重要影响。Li X 等<sup>[17]</sup>研究发现,镉浓度与二十碳二烯酸、花生四烯酸/二十碳五烯酸水平呈正相关,而与硬脂酸、二十碳五烯酸、总奇链饱和脂肪酸、总 n-3 多不饱和脂肪酸(PUFAs)、n-3 多不饱和脂肪酸/n-6 PUFAs 水平呈负相关,表明镉会影响脂肪代谢的变化。但是结果发现,镉暴露和 GDM 风险之间的关系并不是通过 FAs(循环脂肪酸)介导的。未来还需更多的高质量前瞻性研究来验证该结论。

目前,Cd 的促糖尿病作用已在动物实验研究中得到证实。研究表明<sup>[18-21]</sup>,镉具有致糖尿病作用,主要通过对机体造成不同程度的损害,包括损害胰腺  $\beta$  细胞并阻碍胰岛素的分泌以及加重对肾小管功能的损害等。而其潜在的作用机制可能是通过线粒体依赖途径损害胰岛  $\beta$  细胞等<sup>[22]</sup>。另外,Yi SJ 等<sup>[23]</sup>通过建立小鼠模型来观察孕期环境镉暴露对子代不同生命阶段糖代谢的影响,结果显示孕期母体镉暴露导致小鼠青春期高血糖及成年期糖耐量受损,并在进一步的机制探究中发现镉暴露上调了青春期和成年子代肝脏糖异生关键蛋白 p-CREB、PGC-1 $\alpha$  和 G6PC 的表达。因此,镉在 GDM 的发生发展中发挥着重要作用,但仍需要开展机制层面的探索。

## 2 重金属砷与 GDM

2.1 重金属砷的来源 砷是一种广泛分布的元素,存在于整个地壳的各种化合物中。分为无机砷和有机砷,无机砷占主导地位,无机砷的毒性要比有机砷大的多。国际癌症研究机构在 1987 年将无机砷归类为人类致癌物质<sup>[24]</sup>。长期暴露于无机砷(iAs)与皮肤损伤、心血管疾病、癌症、代谢紊乱、内分泌系统功能障碍以及不良妊娠结局等相关<sup>[25-28]</sup>。从事金属矿石

加工、燃料中砷的使用、农用杀虫剂的生产和使用、玻璃和各种医药物质的制造的工人可能会接触到高砷。然而,对于普通人群来说,接触无机砷的主要途径是饮用高砷饮用水。受砷污染的食物和颗粒物可能是一般人群暴露的其他来源<sup>[29]</sup>。世界卫生组织调查显示已发现饮用水中砷含量超过世界卫生组织标准 10  $\mu\text{g/L}$  的国家包括中国、孟加拉国、阿根廷、澳大利亚、智利、匈牙利、印度、墨西哥、秘鲁和美国。

2.2 重金属砷与 GDM 的关系 目前,大量研究发现重金属砷及其代谢产物与妊娠期糖尿病发病相关。研究表明通过饮用水长期暴露于高浓度砷的人群患糖尿病的风险更高<sup>[30-32]</sup>。之前的美国研究已经观察到<sup>[33]</sup>,与低水平砷暴露相关的 2 型糖尿病患病率增加。在美国印第安人的前瞻性队列研究中发现<sup>[34]</sup>,较低的单甲基砷酸(MMA%)也与胰岛素抵抗的增加有关,这表明接触无机砷的代谢中间产物可能与糖尿病的发生有关。多项研究评估了孕妇血液、尿液、胎粪、头发以及指甲中砷水平与 GDM 的发病关系。在加拿大的研究中发现<sup>[8,35]</sup>,血砷水平升高与 GDM 和 IGT 之间存在显著相关性以及尿中较高的 DMA(二甲基砷酸)可能是 GDM 的一个风险因素。然而,在低到中等暴露水平的女性中,妊娠期糖尿病与尿总砷或尿无机砷升高没有关联<sup>[36,37]</sup>。也有研究表明<sup>[38]</sup>,孕妇胎粪中总砷水平高与妊娠期糖尿病风险增加有关。一项对中国妇女的调查发现尿  $\text{As}^{3+}$  与 GDM 呈正相关,尿  $\text{As}^{5+}$  与 GDM 呈负相关<sup>[39]</sup>。据报道<sup>[36]</sup>,头发中的砷与葡萄糖不耐受之间没有显著关联。Farzan SF 等<sup>[40]</sup>评估了水中的砷和指甲中的砷与糖耐量受损和妊娠期糖尿病的风险之间的关系,发现指甲中的砷和妊娠期糖尿病之间存在显著的关联。与此同时,法国的一项研究表明<sup>[41]</sup>,暴露于水中砷  $\geq 10 \mu\text{g/L}$  的孕妇患妊娠期糖尿病的几率更高,根据孕前体重指数分层,体重指数  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  的妇女也存在正相关。

动物实验研究表明<sup>[42]</sup>,砷可能引发糖尿病。给断奶的雄性 C57BL/6 小鼠饮用去离子水,并添加亚砷酸盐(25/50 ppm As)连续 8 周,腹膜糖耐量试验显示暴露于 50 ppm 砷的小鼠的葡萄糖耐量受损,但 25 ppm 的砷不影响小鼠的糖耐量。暴露在饮用水中的 25 ppm 和 50 ppm 可导致肝脏及其代谢物在肝脏和 2 型糖尿病靶器官(包括胰腺、骨骼肌和脂肪组织)中的 IAS 浓度成比例增加。体外研究支持的结果是,亚砷酸盐暴露导致胰岛素信号转导相关的胰

胰岛素 mRNA 表达减少或诱导胰腺  $\beta$  细胞凋亡,随后胰岛素分泌减少。在 Bonaventura MM 等<sup>[43]</sup>的一项研究中发现从怀孕第 1 天到产后在饮用水中摄入 50 mg/L 亚砷酸钠的怀孕大鼠在怀孕第 16 天和第 17 天出现葡萄糖耐量异常和胰岛素分泌减少;相反,空腹血糖、胰岛素和 HOMA-IR 在治疗组和对照组之间不存在差异,表明砷可能改变胰岛  $\beta$  细胞功能,导致葡萄糖失衡,增加患妊娠期糖尿病的风险。

### 3 其他重金属与 GDM 的关系

有研究评估了 GDM 与其他金属暴露之间的关系,例如,同济妇幼保健队列(TMCHC)报告了镉与妊娠期糖尿病的风险呈正相关<sup>[44]</sup>。Zhang QQ 等<sup>[45]</sup>在一项 PEOH 出生队列研究中发现砷与妊娠期糖尿病发病有关,该研究表明妊娠期妇女尿液中中到高度 TI 暴露与妊娠期糖尿病风险升高之间存在正相关关系,在调整了潜在混杂因素后,这种关联仍然持续存在。对于其他几种金属,包括汞(Hg)、镍、钴(Co)和钒(V),没有关于它们与妊娠期糖尿病发病的潜在关系的流行病学数据,有少量研究证实了它们在 2 型糖尿病和在血糖中的作用<sup>[32,46,47]</sup>。其机制可能是重金属暴露破坏了胰岛 B 细胞功能,肝脏肌肉脂肪的糖酵解增加,引起机体高血糖,Tinkov AA 等<sup>[48]</sup>发现重金属汞可能通过炎症和氧化应激在糖尿病的发展中发挥作用。一项来自老龄人口营养与健康(NHAPC)研究的横断面分析显示<sup>[47]</sup>,尿镍水平升高与 2 型糖尿病患病率升高相关。此外,在金昌队列的横断面分析中,还观察到尿钴与高空腹血糖(High-FPG)或血糖紊乱的风险之间存在负相关<sup>[46]</sup>。在我国武汉同济医院的一项病例对照研究中发现<sup>[49]</sup>,在我国人群中,血浆钒浓度与 2 型糖尿病呈负相关。因此在有关重金属暴露的检测或实验中,应该全面考虑重金属类型,通过相关流行病学调查,找出患者的病因。

### 4 GDM 暴露导致的妊娠期糖尿病的预防及治疗

GDM 对母亲及其后代都有严重的不良影响,早期识别高危个体,有助于采取预防和干预措施,降低 GDM 和围产儿不良结局的发生风险。生活方式干预,包括饮食控制和运动管理,是 GDM 预防和干预的有效和一线预防策略<sup>[50]</sup>。

4.1 饮食控制 有研究报道<sup>[51]</sup>,妊娠早期开始饮食干预,可显著降低 GDM 的发生率。与 GDM 相关的不健康饮食模式包括大量食用含糖量高的饮料、油炸

食品、动物脂肪、糖果、薯条和披萨等;相反,健康饮食模式包括绿叶蔬菜、家禽、鱼类、地中海饮食以及坚果和膳食纤维。建议每日摄入水果 100~300 g,蔬菜 400~500 g、禽畜肉蛋 150~200 g、脱脂奶或豆制品 300 g。在此基础上根据孕妇个人喜好更换食物种类,制定每周饮食计划<sup>[52]</sup>。

4.2 运动管理 适当运动有利于消耗机体剩余热量、控制体重。孕妇是特殊人群,建议运动方式主要包括散步、骑车、健身操、瑜伽、游泳等有氧运动。在中国开展的前瞻性随机临床试验显示<sup>[53,54]</sup>,妊娠早期开始的每周 3 次、每次至少 30 min 的体育锻炼可使超重和肥胖孕妇 GDM 风险降低 45.8%。

4.3 药物治疗 推荐 GDM 孕妇的妊娠期血糖控制目标为餐前 FPG<5.3 mmol/L、餐后 1 h 血糖<7.8 mmol/L 或餐后 2 h 血糖<6.7 mmol/L,避免夜间血糖<3.3 mmol/L。如达不到以上标准,首先推荐应用胰岛素控制血糖。目前,口服降糖药物二甲双胍和格列本脲在 GDM 患者中应用的安全性和有效性不断得到证实,但尚缺乏确切证据。

### 5 总结

GDM 是常见的妊娠期并发症,对母婴产生严重的不良影响,其病因有很多,环境危险因素是 GDM 管理和预防中需要考虑的重要因素。本文综述了多种重金属对 GDM 发病的影响,其中重金属砷、镉是近年来研究最多的两种重金属。通过调整饮食、环境管理,可降低重金属的暴露及污染的概率,从而减少 GDM 的发生。环境污染已成为全球关注的问题,环境污染物对妊娠期糖尿病的具体作用机制仍需要研究去证实。期待环境污染物对妊娠期糖尿病发病的研究方面能有更大的进展,对预防及治疗妊娠期糖尿病做出贡献。

### 参考文献:

- [1]Vince K,Perkovic P,Matijevic R.What is known and what remains unresolved regarding gestational diabetes mellitus (GDM)[J].J Perinat Med,2020,48(8):757-763.
- [2]Simmons D.GDM and Nutrition-Answered and Unanswered Questions-There's More Work to Do! [J].Nutrients,2019,11(8): 1940.
- [3]American Diabetes Association.2.Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020[J].Diabetes Care,2020,43(Suppl 1):S14-S31.
- [4]Vounzoulaki E,Khunti K,Abner SC,et al.Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational dia-

- betes: systematic review and meta-analysis [J].BMJ,2020,369:m1361.
- [5]Lee KW,Ching SM,Ramachandran V,et al.Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis[J].BMC Pregnancy Childbirth,2018,18(1):494.
- [6]Giannakou K,Evagelou E,Yiallourous P,et al.Risk factors for gestational diabetes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies[J].PLoS One,2019,14(4):e0215372.
- [7]Romano ME,Enquobahrie DA,Simpson CD,et al.A Case-Cohort Study of Cadmium Body Burden and Gestational Diabetes Mellitus in American Women [J].Environ Health Perspect, 2015,123(10):993-998.
- [8]Shapiro GD,Dodds L,Arbuckle TE,et al.Exposure to phthalates, bisphenol A and metals in pregnancy and the association with impaired glucose tolerance and gestational diabetes mellitus: The MIREC study[J].Environ Int,2015,83:63-71.
- [9]Bernard A.Renal dysfunction induced by cadmium: biomarkers of critical effects[J].Biometals,2004,17(5):519-523.
- [10]Tellez-Plaza M,Guallar E,Howard BV,et al.Cadmium exposure and incident cardiovascular disease[J].Epidemiology,2013,24(3):421-429.
- [11]Satarug S,Garrett SH,Sens MA,et al.Cadmium, environmental exposure, and health outcomes [J].Environ Health Perspect, 2010,118(2):182-190.
- [12]Vlachou C,Vejdovsky K,Wolf J,et al.Toxicological approaches for the quantitative inhalation risk assessment of toxic metals from tobacco smoke: application on the deterministic and probabilistic inhalation risk assessment of cadmium for Austrian smokers[J].Inhal Toxicol,2021,33(4):128-142.
- [13]Benedetti JL,Samuel O,Dewailly E,et al.Levels of cadmium in kidney and liver tissues among a Canadian population (province of Québec)[J].J Toxicol Environ Health A,1999,56(3): 145-163.
- [14]Schwartz GG,Il'yasova D,Ivanova A.Urinary cadmium, impaired fasting glucose, and diabetes in the NHANES III[J].Diabetes Care,2003,26(2):468-470.
- [15]Liu W,Zhang B,Huang Z,et al.Cadmium Body Burden and Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Study [J].Environ Health Perspect,2018,126(2):027006.
- [16]Zhou M,Peng L,Wang J,et al.Cadmium exposure and the risk of GDM: evidence emerging from the systematic review and meta-analysis [J].Environ Sci Pollut Res Int,2022,29(51): 77253-77274.
- [17]Li X,Huang Y,Xing Y,et al.Association of urinary cadmium, circulating fatty acids, and risk of gestational diabetes mellitus: A nested case-control study in China [J].Environ Int,2020,137: 105527.
- [18]Edwards J,Ackerman C.A Review of Diabetes Mellitus and Exposure to the Environmental Toxicant Cadmium with an Emphasis on Likely Mechanisms of Action [J].Curr Diabetes Rev,2016,12(3):252-258.
- [19]Bell RR,Early JL,Nonavinakere VK,et al.Effect of cadmium on blood glucose level in the rat[J].Toxicol Lett,1990,54(2-3): 199-205.
- [20]Edwards JR,Prozialeck WC.Cadmium, diabetes and chronic kidney disease[J].Toxicol Appl Pharmacol,2009,238(3):289-293.
- [21]Afridi HI,Kazi TG,Kazi N,et al.Evaluation of status of toxic metals in biological samples of diabetes mellitus patients[J].Diabetes Res Clin Pract,2008,80(2):280-288.
- [22]Chang KC,Hsu CC,Liu SH,et al.Cadmium induces apoptosis in pancreatic  $\beta$ -cells through a mitochondria-dependent pathway: the role of oxidative stress-mediated c-Jun N-terminal kinase activation[J].PLoS One,2013,8(2):e54374.
- [23]Yi SJ,Xiong YW,Zhu HL,et al.Environmental cadmium exposure during pregnancy causes diabetes-like phenotypes in mouse offspring: Association with oxidative stress in the fetal liver[J].Sci Total Environ,2021,777:146006.
- [24]Lai MS,Hsueh YM,Chen CJ,et al. Ingested inorganic arsenic and prevalence of diabetes mellitus [J].Am J Epidemiol,1994,139(5):484-492.
- [25]Singh N,Kumar D,Sahu AP.Arsenic in the environment: effects on human health and possible prevention[J].J Environ Biol, 2007,28(2 Suppl):359-365.
- [26]Bates MN,Smith AH,Hopenhayn-Rich C.Arsenic ingestion and internal cancers: a review [J].Am J Epidemiol,1992,135(5): 462-476.
- [27]Bates MN,Smith AH,Cantor KP.Case-control study of bladder cancer and arsenic in drinking water[J].Am J Epidemiol, 1995,141(6):523-530.
- [28]Quansah R,Armah FA,Essumang DK,et al.Association of arsenic with adverse pregnancy outcomes/infant mortality: a systematic review and meta-analysis [J].Environ Health Perspect, 2015,123(5):412-421.
- [29]Cubadda F,Jackson BP,Cottingham KL,et al.Human exposure to dietary inorganic arsenic and other arsenic species: State of knowledge, gaps and uncertainties [J].Sci Total Environ, 2017,579:1228-1239.
- [30]Rahman M,Tondel M,Ahmad SA,et al.Diabetes mellitus associated with arsenic exposure in Bangladesh[J].Am J Epidemiol, 1998,148(2):198-203.
- [31]Tseng CH,Tai TY,Chong CK,et al.Long-term arsenic ex-

- posure and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus: a cohort study in arseniasis-hyperendemic villages in Taiwan[J]. *Environ Health Perspect*, 2000, 108(9):847-851.
- [32] Wang W, Xie Z, Lin Y, et al. Association of inorganic arsenic exposure with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. *J Epidemiol Community Health*, 2014, 68(2):176-184.
- [33] Navas-Acien A, Silbergeld EK, Pastor-Barriuso R, et al. Rejoinder: Arsenic exposure and prevalence of type 2 diabetes: updated findings from the National Health Nutrition and Examination Survey, 2003-2006[J]. *Epidemiology*, 2009, 20(6):816-e2.
- [34] Grau-Perez M, Kuo CC, Gribble MO, et al. Association of Low-Moderate Arsenic Exposure and Arsenic Metabolism with Incident Diabetes and Insulin Resistance in the Strong Heart Family Study[J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125(12):127004.
- [35] Ashley-Martin J, Dodds L, Arbuckle TE, et al. Association between maternal urinary speciated arsenic concentrations and gestational diabetes in a cohort of Canadian women[J]. *Environ Int*, 2018, 121(Pt 1):714-720.
- [36] Muñoz MP, Valdés M, Muñoz-Quezada MT, et al. Urinary Inorganic Arsenic Concentration and Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women from Arica, Chile [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(7):1418.
- [37] Chen WJ, Davis EM, Stoner JA, et al. Urinary total arsenic and arsenic methylation capacity in pregnancy and gestational diabetes mellitus: A case-control study[J]. *Chemosphere*, 2021, 271: 129828.
- [38] Ettinger AS, Zota AR, Amarasiwardena CJ, et al. Maternal arsenic exposure and impaired glucose tolerance during pregnancy [J]. *Environ Health Perspect*, 2009, 117(7):1059-1064.
- [39] Zhang Q, Zhang X, Li S, et al. Joint effect of urinary arsenic species and serum one-carbon metabolism nutrients on gestational diabetes mellitus: A cross-sectional study of Chinese pregnant women[J]. *Environ Int*, 2021, 156:106741.
- [40] Farzan SF, Gossai A, Chen Y, et al. Maternal arsenic exposure and gestational diabetes and glucose intolerance in the New Hampshire birth cohort study[J]. *Environ Health*, 2016, 15(1):106.
- [41] Marie C, Léger S, Guttmann A, et al. Exposure to arsenic in tap water and gestational diabetes: A French semi-ecological study[J]. *Environ Res*, 2018, 161:248-255.
- [42] Paul DS, Hernández-Zavala A, Walton FS, et al. Examination of the effects of arsenic on glucose homeostasis in cell culture and animal studies: development of a mouse model for arsenic-induced diabetes [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2007, 222(3):305-314.
- [43] Bonaventura MM, Bourguignon NS, Bizzozzero M, et al. Arsenite in drinking water produces glucose intolerance in pregnant rats and their female offspring [J]. *Food Chem Toxicol*, 2017, 100:207-216.
- [44] Zhang G, Wang X, Zhang X, et al. Antimony in urine during early pregnancy correlates with increased risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study [J]. *Environ Int*, 2019, 123:164-170.
- [45] Zhang QQ, Li JH, Wang YD, et al. Association between maternal thallium exposure and risk of gestational diabetes mellitus: Evidence from a birth cohort study [J]. *Chemosphere*, 2021, 270: 128637.
- [46] Yang A, Liu S, Cheng Z, et al. Dose-response analysis of environmental exposure to multiple metals and their joint effects with fasting plasma glucose among occupational workers [J]. *Chemosphere*, 2017, 186:314-321.
- [47] Liu G, Sun L, Pan A, et al. Nickel exposure is associated with the prevalence of type 2 diabetes in Chinese adults [J]. *Int J Epidemiol*, 2015, 44(1):240-248.
- [48] Tinkov AA, Ajsuvakova OP, Skalnaya MG, et al. Mercury and metabolic syndrome: a review of experimental and clinical observations[J]. *Biometals*, 2015, 28(2):231-254.
- [49] Wang X, Sun T, Liu J, et al. Inverse association of plasma vanadium levels with newly diagnosed type 2 diabetes in a Chinese population[J]. *Am J Epidemiol*, 2014, 180(4):378-384.
- [50] Juan J, Yang H. Prevalence, Prevention, and Lifestyle Intervention of Gestational Diabetes Mellitus in China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(24):9517.
- [51] Davenport MH, Ruchat SM, Poitras VJ, et al. Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(21):1367-1375.
- [52] 周海燕, 陈如, 张王琴, 等. 孕前优生指导配合孕期饮食规划在预防孕前超重肥胖孕妇妊娠期糖尿病中的应用[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(8):1717-1720.
- [53] Wang C, Wei Y, Zhang X, et al. Effect of Regular Exercise Commenced in Early Pregnancy on the Incidence of Gestational Diabetes Mellitus in Overweight and Obese Pregnant Women: A Randomized Controlled Trial [J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(10): e163-e164.
- [54] Cambos S, Rigalleau V, Baillet-Blanco L. Comment on: 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, 217(3):380.

收稿日期: 2023-02-20; 修回日期: 2023-04-07

编辑/王萌