

妊娠期高血糖暴露对子代近期结局影响的研究进展

陆岸锋

(钦州市妇幼保健院新生儿科, 广西 钦州 535099)

摘要:妊娠期高血糖是孕期常见的一种临床表现,包括妊娠期糖尿病、糖尿病前期(空腹血糖受损和糖耐量受损)、孕前糖尿病合并妊娠。随着社会经济的发展,人们生活方式和饮食结构发生改变,近年来妊娠期高血糖的发病率呈现上升的趋势。母体糖代谢的异常对子代近期结局有不良影响,子代生后早期易出现低血糖、呼吸窘迫、巨大儿、心血管疾病等,严重危害子代的健康。本文对妊娠期高血糖暴露相关的子代近期结局进行阐述,以期优化该群体的诊疗,改善预后。

关键词:妊娠期高血糖;临床结局;胎儿发育;新生儿

中图分类号:R72

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.10.037

文章编号:1006-1959(2024)10-0170-06

Research Progress on Effects of Hyperglycemia Exposure During Pregnancy on Offspring Short-term Outcomes

LU An-feng

(Department of Neonatology, Qinzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Qinzhou 535099, Guangxi, China)

Abstract: Hyperglycemia in pregnancy is a common clinical manifestation during pregnancy, including gestational diabetes mellitus, prediabetes (impaired fasting glucose and impaired glycosuria), and pre pregnancy diabetes with pregnancy. With the development of social economy, people's lifestyle and dietary structure have changed. In recent years, the incidence rate of hyperglycemia in pregnancy has increased. Abnormal maternal glucose metabolism has a negative impact on the recent outcome of offspring. Early after birth, offspring are prone to hypoglycemia, respiratory distress, macrosomia, cardiovascular disease, and other serious health hazards. This article intends to elaborate on the recent outcomes of offspring related to hyperglycemia exposure during pregnancy, with a view to optimizing the diagnosis and treatment of this population and improving the prognosis.

Key words: Hyperglycemia in pregnancy; Clinical outcome; Fetal development; Newborn

妊娠期高血糖(hyperglycemia in pregnancy, HIP)是孕期常见的合并症/并发症,包括妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)、糖尿病前期(空腹血糖受损和糖耐量受损)、孕前糖尿病合并妊娠3种类型。全球HIP发病率约16.7%,其中GDM占80.3%,孕前糖尿病合并妊娠占10.6%,糖尿病前期占9.1%^[1],每年约有2000万名婴儿暴露于宫内高血糖环境^[2]。胎儿在发育关键期暴露于宫内高血糖环境,可影响胎儿重要器官的正常发育,影响子代预后,危害母婴健康^[3]。为了减少妊娠期高糖暴露对母婴的不良影响,国际妇产科联盟建议孕期血糖控制在以下目标范围:空腹血糖<5.3 mmol/L、餐后1 h<7.8 mmol/L、餐后2 h<6.7 mmol/L及分娩时血糖维持在4.0~7.0 mmol/L^[4]。本文就妊娠期高血糖暴露对子代近期的影响进行综述,以期改善其预后提供参考。

1 妊娠期高血糖暴露与胎儿肺发育不良、新生儿呼吸窘迫综合征的关系

肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)由肺表面活性蛋白(surfactant proteins, SP)和磷脂组成,主要由肺泡Ⅱ型上皮细胞合成分泌,其能够在肺泡气-液界面形成不溶于水的磷脂-蛋白层,从而降低肺泡表面张力,防止肺泡萎陷。糖皮质激素在胎儿肺发育的过程中起重要作用,可诱导肺结构成熟、促进PS的合成与分泌。妊娠期高血糖暴露导致胎儿的高血糖和高胰岛素血症,抑制糖皮质激素的分泌,并通过多种不同的机制影响PS的合成和功能,导致肺成熟不良和延迟。PS的生成不足是新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)的重要原因^[2]。GDM对RDS影响如何,不同研究由于样本量和纳入GDM组母亲孕期血糖异常程度不同,其研究结果有所差异。据报道^[5],GDM母亲所分娩的新生儿发生RDS的机率(34.9%)高于非GDM组(14.3%)。GDM组母亲所生的新生儿患重症RDS的概率可达20%,明显高于非GDM组(5.2%),且GDM是大于34周新生儿发生重症RDS的独立

基金项目:钦州市科学研究与技术开发计划项目(编号:201811504)

作者简介:陆岸锋(1985.7-),女,广西钦州人,硕士,副主任医师,主要从事新生儿疾病诊治工作

危险因素^[6]。然而,另有部分学者研究却得出不同的结论,Bricelj K 等^[7]研究报道,GDM 本身并非晚期早产儿 RDS 的主要原因。Werner EF 等^[8]研究结果显示,GDM 本身并不会增加新生儿发生 RDS 的风险。倪松平等^[9]研究发现,新生儿 RDS 的发生或与母亲的高血糖程度有关,2 型糖尿病孕妇所分娩的新生儿 NRDS 发病风险增加,而对于病情较轻、无需药物干预的 GDM 母亲而言,其分娩的新生儿患 RDS 风险与正常血糖母亲所分娩的新生儿并无显著区别。而王华等^[10]研究发现,GDM 组与非 GDM 组晚期早产儿 RDS 发生率相近,但母亲孕期需使用胰岛素控制血糖的组别 RDS 发生率高于不需胰岛素治疗的组别(6.6% vs. 1.8%)。

RDS 的发生与多种因素相互作用相关,包括母亲血糖水平、孕期血糖异常程度、血糖控制的良好程度等。RDS 对新生儿的生长发育及神经系统都将产生不利影响。因此,对于有妊娠期高血糖暴露的新生儿,应注意加强出生后呼吸系统症状的观察与监护,早期识别并积极处理 RDS。

2 妊娠期高血糖暴露与心血管系统发育的关系

胎儿心脏是妊娠期高血糖暴露累及的靶器官之一,而妊娠期高血糖孕妇所分娩的新生儿患有先天性心脏畸形的发生率为 3%~9%,明显高于血糖正常的孕妇。研究表明^[11],妊娠期高血糖暴露与新生儿心血管发育息息相关。妊娠早期的 3~8 周是胎儿心脏发育的关键时期,妊娠早期宫内的高血糖暴露会改变信号转导通路而导致高氧化应激水平,同时高血糖暴露增加细胞凋亡和损害细胞自噬功能,从而导致胚胎心脏发育异常。

多项临床研究表明^[12-15],妊娠期高血糖孕妇所分娩的新生儿先天性心脏病和心血管疾病的发病风险显著增加,出现心肌肥厚、心脏发育畸形及心功能损害等问题。可能的原因有:胎儿胰岛细胞受到高血糖刺激,分泌大量胰岛素,过多的胰岛素使胎儿心肌纤维肥大、增生、室壁增厚^[16]。另一方面,高浓度的葡萄糖直接损伤胎儿心肌细胞,导致心肌细胞过度凋亡,胎儿心脏功能受损^[17]。有学者发现^[18],胎儿心脏功能指标随着妊娠时间的延长而逐渐出现明显差异。但有效控制母亲孕期血糖水平能够减轻 GDM 对胎儿心脏结构和功能的不良影响^[19]。另有研究发现^[20],即使母亲孕期血糖得到很好的控制,胎儿的室间隔厚度仍明显增加,新生儿在出生后的近 1 周内,

其左心收缩力和做功均有所增加。且妊娠期高糖暴露的新生儿即使在没有形态学改变的情况下,也可能出现心功能障碍^[21]。

妊娠期高血糖暴露对胎儿心血管系统发育的影响至关重要,然而目前针对高血糖暴露对胎儿心血管系统发育的不良影响及其机制仍有待临床上进一步研究。对于有妊娠期高血糖暴露的新生儿,出生后应常规行超声心动图检查,以评估有无心脏结构与功能异常。对于心脏结构及功能异常的新生儿,应及时完善相关检查,给予及时有效的干预和治疗。

3 妊娠期高血糖暴露与神经发育的关系

妊娠期早期系胎儿各器官形成的关键期,妊娠期高血糖暴露将在一定程度上增加胎儿神经发育异常的风险,其机制可能是大量的葡萄糖通过胎盘循环运送到胎儿体内,但母体的胰岛素却不能通过胎盘,而此时胎儿的胰腺尚未发育不成熟,因此胎儿处于高糖状态,神经细胞的发育容易受到抑制而发生畸形^[22];其次,妊娠中晚期系神经细胞分化迁移、树突增多、轴突延长、髓鞘化的时期,胎儿的神经发育对宫内环境敏感,易受母体子宫内环境的影响;同时,母亲高血糖导致血管内皮损伤,影响胎盘转运功能,致使胎儿处于慢性的缺血缺氧状态,从而影响神经细胞的正常发育^[23]。

研究发现^[24,25],妊娠期高糖暴露的子代更易出现认知功能、运动功能、语言表达和神经精神行为的问题,特别是精神障碍、焦虑障碍、情绪障碍等神经心理发育的发病风险增加,并在不同的年龄段表现不同程度的神经发育落后或异常。如在新生儿期,GDM 子代脑发育异常发生率增加,表现为 GDM 组新生儿振幅整合脑电图异常高于对照组(15.4% vs. 5.7%),新生儿神经行为评分(NBNA)的单项评分、总评分均低于对照组,NBNA 异常率高于对照组(17.5% vs. 7.9%)^[26];而在婴幼儿期,GDM 组婴儿 12 月龄的精细运动、适应、语言、社交能区得分和总发育商均显著低于对照组,提示 GDM 子代智能发育落后于糖代谢正常母亲的子代^[27];学龄前期,Saito Y 等^[28]对 81 705 名儿童随访至 4 岁,研究其神经发育情况,结果显示 GDM 子代的神经发育是迟缓的,尤其在解决问题的能力、精细运动技能、个人和社交技能 3 个方面,其异常发生率明显高于非 GDM 妇女所生婴儿($OR=1.24,95\% CI:1.12\sim1.36$; $OR=1.15,95\% CI:1.03\sim1.27$; $OR=1.18,95\% CI:1.04\sim$

1.33)。由此可见,妊娠期高血糖暴露对胎儿、新生儿神经系统发育亦会产生不良的后果。

4 妊娠期高血糖暴露与低血糖、低血糖脑损伤的关系

新生儿低血糖是指新生儿血糖小于 2.2 mmol/L,是新生儿常见的一种临床表现。研究表明^[29],母体妊娠期高血糖与新生儿低血糖息息相关,其机制可能是由于在妊娠中晚期,为保证胎儿的生长,母体大量的葡萄糖通过胎盘,输送到胎儿体内。然而,过量的葡萄糖会刺激胎儿体内的胰岛细胞过度分泌胰岛素,进而导致胎儿高胰岛素血症的发生。这种症状将持续到胎儿娩出,尽管胎儿已经从母体内娩出,但其高胰岛素血症却仍然存在。此时,新生儿体内的胰岛素仍处于过度分泌状态,然而由于胎儿娩出,母体不再为其提供葡萄糖,因此伴随着母体糖原来源的中断和其自身肝糖原储备不足,在没有及时补充外源性糖原的情况下,新生儿极易发生低血糖。因此,母体妊娠期高血糖的症状是新生儿低血糖的重要危险因素^[30]。研究显示^[31],妊娠期糖尿病患者所分娩的新生儿,其出生后低血糖的发病率高达 38.3%,多在其出生后 1~2 h 内发生,并可持续 12 h。由于新生儿低血糖早期症状不典型,难以被发现,因此新生儿低血糖无临床症状者可达 63.75%。因此,对妊娠期高血糖的孕妇,在其分娩后要注意监测新生儿的血糖,以便及时干预和治疗新生儿低血糖。据报道^[32],在经过有效的干预和治疗后,90%以上新生儿低血糖的预后良好。

低血糖脑损伤是新生儿低血糖严重的并发症。阳一平等^[33]研究发现,首次喂养时间超过 24 h、低血糖持续时间>72 h、最低血糖值<1.5 mmol/L 是低血糖脑损伤的独立危险因素。其致病机制在于葡萄糖是脑细胞代谢的唯一能源,当葡萄糖供应不足时,脑细胞代谢将会直接受到影响,严重者如反复或持续的严重低血糖便会造成患儿脑损伤。低血糖脑损伤对患儿造成的不良影响包括惊厥以及不同程度的后遗症,如运动障碍、认知障碍、视听觉障碍等。其中,惊厥是患儿出现低血糖脑损伤后最常见的临床表现,即使纠正低血糖后仍有发生,应提高警惕。低血糖患儿多表现为肌阵挛型惊厥,重者甚至出现全身发作型惊厥。惊厥对患儿造成的后遗症包括癫痫、视听力障碍等^[34]。低血糖脑损伤的病变部位主要在患儿双侧顶枕叶,早期表现多为水肿性改变,后期

为液化、坏死及脑萎缩改变^[35]。当前对于新生儿血糖管理多以预防为主,对于早产儿或发生低血糖高危的新生儿,临床上多采用尽早开奶的措施以预防低血糖发生。因此,对于有妊娠期高血糖暴露的新生儿,在其出生后需高度警惕新生儿低血糖的发生,一方面可帮助母亲在其出生后 30 min 内尽早开奶,其次在其出生后 24 h 内要注意监测血糖,以便及时实施干预措施,维持新生儿血糖稳定,减少低血糖和脑损伤的发生。需要注意的是,在预防和治疗新生儿低血糖时,要警惕由于血糖上升过快造成的葡萄糖再灌注损伤,即在纠正新生儿低血糖时,应注意升糖的速度^[36]。

5 妊娠期高血糖暴露与巨大儿、低出生体重儿的关系

临床上通常根据新生儿出生体重来判断其在宫内的生长发育情况,其中足月新生儿的正常体重为 2500~4000 g^[37],而出生体重超过 4000 g 被定义为巨大儿。近年来,随着经济的发展和人们生活水平的提高,我国巨大儿发病率呈逐年上升的趋势。据统计^[38],目前我国巨大儿总体发病率为 7.35%,异常的出生体重一方面会在胎儿分娩过程中增加其窒息、死亡、臂丛神经损伤等风险,另一方面也将对新生儿日后的体格增长和神经发育造成严重影响。研究表明^[39],合并有妊娠期糖尿病的产妇,其分娩出巨大儿的风险是血糖正常产妇的 4 倍,其分娩的新生儿中有 25%~40%为巨大儿。不仅如此,研究发现^[40],孕期空腹血糖高、血脂高、体重增加过度、有糖尿病家族史的母亲中,其分娩出巨大儿发生率更高,其中孕晚期餐后血糖高是巨大儿的最强预测因子。目前妊娠期高糖暴露引起巨大儿的机制尚未完全明确,可能因为妊娠中晚期,胎儿胰岛细胞受到高血糖刺激,分泌大量胰岛素,促进胎儿蛋白、脂肪合成,导致胎儿过度生长^[41]。

临床上将出生体重<2500 g 的新生儿定义为低出生体重儿。目前我国低出生体重儿总体发病率为 5.15%^[38],妊娠期高血糖母亲分娩出低出生体重儿的概率明显高于血糖正常的母亲,其分娩出低出生体重儿的发病率为 14.6%^[42]。考虑这种情况发生的原因可能与孕期胎儿能量获取受限有关,其机制可能是:孕期宫内高血糖造成胎盘血管硬化、血管基底膜增厚、血管腔狭窄,进而导致胎盘、子宫血流量降低,影响母胎营养物质的输送,造成胎儿宫内

生长受限^[23];为了控制孕期血糖,妊娠期高血糖孕妇过分控制饮食致营养摄入不足,进而导致胎儿营养不良、生长发育受限,造成低体重儿和小于胎龄儿的发生。

糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)是能够反映机体近 2~3 个月血糖控制水平的一种糖蛋白^[43]。研究发现^[23],GDM 孕妇分娩前 HbA1c 与胎儿出生体重呈现正相关,当 GDM 孕妇血糖控制在理想范围时,新生儿体重异常的发生率明显降低,其中 GDM 孕妇分娩前 HbA1c 每降低 0.1%,巨大儿的发生风险降低 8%。而血糖控制不理想(HbA1c \geq 6%)的 GDM 孕妇,巨大儿和剖宫产发生率均上升^[44]。为减少巨大儿的发生,有学者^[45]建议对患有妊娠糖尿病和(或)妊娠肥胖的产妇,在医生指导下进行饮食和运动干预。因此,对于妊娠期高血糖的孕妇,医务人员在其孕期应给予全程规范化管理和治疗,帮助孕妇合理控制饮食的摄入量并维持血糖正常范围,将体重增加、血糖、血脂控制在目标水平,以降低巨大儿和低体重儿的发生率。同时,为进一步提高人们对妊娠期高血糖的重视程度,社区医院在日常工作中宜加大宣传力度,并针对适龄期女性加强健康知识宣教。

6 妊娠期高血糖暴露与早产的关系

早产儿是指在孕 37 周前(≤ 259 d)出生的新生儿。早产儿的治疗与护理是当前世界范围内面临的复杂临床问题,有数据显示,当前世界范围内早产儿的发病率约为 10.6%^[46],而 GDM 孕妇早产率为 12.7%^[47],GDM 孕妇发生早产的风险是正常孕妇的 1.5 倍^[48]。早产对新生儿的发育有着极其不利的影响,多数早产儿由于器官发育不成熟,在其出生后同时面临着呼吸、循环和喂养等方面的问题,同时倘若护理不当,其出生后还易出现体格生长迟缓、运动认知落后、神经心理发育异常等问题。目前临床上关于妊娠期导致早产机制的研究尚未完全明确。高龄妊娠、葡萄糖耐量试验时空腹血糖大于 5.1 mmol/L、孕晚期外周血白细胞计数升高均是导致妊娠期高血糖孕妇自发性早产的高危因素,其中母亲文化程度、孕晚期白细胞计数是早期早产(胎龄 28~33⁴⁶ 周)的独立危险因素^[47]。

7 妊娠期高血糖防治措施

妊娠期高血糖暴露对其子代的影响值得引起临

床医疗工作者的重视。因此,应采取有效措施预防和减少妊娠期高血糖的发生,可采取的措施有:对孕妇积极进行 GDM 筛查,并对妊娠期高血糖高风险人群进行健康宣教,以减少妊娠期高血糖的发生;对妊娠期高血糖孕妇进行治疗与血糖监测,将血糖控制在目标范围;对于妊娠期高血糖暴露的新生儿,及时监测血糖,避免低血糖的发生;密切观察呼吸系统情况,完善超声心动图检查评估心脏结构及功能;尽早完善神经发育评估,识别异常的神经症状和体征;婴幼儿期作为高危儿规范管理,要定期随访,评估体格增长与神经运动发育情况,必要时予早干预治疗,以改善临床预后。

8 总结

妊娠期高血糖暴露不仅对子代各器官发育会造成不良影响,更会增加子代娩出后出现其他疾病的风险。当前临床学者针对妊娠期高血糖在不同领域对子代所造成的影响均展开了相应的临床研究,但由于人体各系统及器官组织具有一定的复杂性,故目前所开展的研究并未涵盖到妊娠期高血糖对子代造成影响的全部领域;其次,由于单中心研究所涉及的样本量具有一定的局限性,故目前多数研究存在样本量不足的问题,后续有待开展多中心联合研究以提高研究的样本量,增加研究结果的可信度。

参考文献:

- [1]Magliano DJ,Boyko EJ,IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee.IDF DIABETES ATLAS [Internet][M].10th ed. Brussels:International Diabetes Federation,2021.
- [2]Yildiz Atar H,Baatz JE,Ryan RM.Molecular Mechanisms of Maternal Diabetes Effects on Fetal and Neonatal Surfactant[J]. Children (Basel),2021,8(4):281.
- [3]Kokhanov A.Congenital Abnormalities in the Infant of a Diabetic Mother[J].Neoreviews,2022,23(5):e319-e327.
- [4]Hod M,Kapur A,Sacks DA,et al.The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis,management, and care[J].Int J Gynaecol Obstet,2015,131(Suppl 3):S173-S211.
- [5]Riskin A,Itzhaki O,Bader D,et al.Perinatal Outcomes in Infants of Mothers with Diabetes in Pregnancy[J].Isr Med Assoc J, 2020,22(9):569-575.
- [6]Mortier I,Blanc J,Tosello B,et al.Is gestational diabetes an independent risk factor of neonatal severe respiratory distress syndrome after 34 weeks of gestation? A prospective study[J].Arch Gynecol Obstet,2017,296:1071-1077.

- [7]Bricelj K,Tul N,Lucovnik M,et al.Neonatal respiratory morbidity in late-preterm births in pregnancies with and without gestational diabetes mellitus [J].J Matern Fetal Neonatal Med, 2017,30(4):377-379.
- [8]Werner EF,Romano ME,Rouse DJ,et al.Association of Gestational Diabetes Mellitus With Neonatal Respiratory Morbidity [J].Obstet Gynecol,2019,133:349.
- [9]倪松平,华孝真,张素春.2 型糖尿病和妊娠期糖尿病对新生儿呼吸窘迫综合征的影响[J].中国儿童保健杂志,2022,30(4):450-453.
- [10]王华,侯东敏,陈永萍.妊娠期糖尿病对晚期早产儿呼吸系统疾病的影响[J].中华新生儿科杂志(中英文),2018,33(1):34-38.
- [11]Helle E,Priest JR.Maternal Obesity and Diabetes Mellitus as Risk Factors for Congenital Heart Disease in the Offspring [J].J Am Heart Assoc,2020,9:e011541.
- [12]罗柳,黄鹏,王婷婷,等.母亲糖尿病及 UCP2 基因多态性与子代先天性心脏病关联的病例对照研究[J].中国当代儿科杂志,2020,22(10):1092-1099.
- [13]Yovera L,Zaharia M,Jachymski T,et al.Impact of gestational diabetes mellitus on fetal cardiac morphology and function: cohort comparison of second- and third-trimester fetuses [J].Ultrasound Obstet Gynecol,2021,57(4):607-613.
- [14]邢继伟,张巍,焦颖.妊娠期糖尿病对新生儿心脏发育的影响[J].中华新生儿科杂志(中英文),2019,34(6):413-417.
- [15]Dolk H,McCullough N,Callaghan S,et al.Risk factors for congenital heart disease: The Baby Hearts Study,a population-based case-control study [J].PLoS One,2020,15(2):e0227908.
- [16]Nakano H,Fajardo VM,Nakano A.The role of glucose in physiological and pathological heart formation [J].Dev Biol, 2021,475:222-233.
- [17]Miranda JO,Cerqueira RJ,Ramalho C,et al.Fetal cardiac function in maternal diabetes: a conventional and speckle-tracking echocardiographic study [J].J Am Soc Echocard,2018,31(3):333-341.
- [18]Gireadă R,Socolov D,Mihălceanu E,et al.Evaluation of Fetal Cardiac Geometry and Contractility in Gestational Diabetes Mellitus by Two-Dimensional Speckle-Tracking Technology [J].Diagnostics(Basel),2022,12(9):2053.
- [19]马征戈,李春擎,李江华,等.妊娠期糖尿病患者不同血糖控制水平对胎儿心脏结构和功能的影响[J].山东医药,2020,60(14):57-59.
- [20]李爱国,赵普,奚晓红,等.妊娠期糖尿病产妇的新生儿出生后早期心脏血流动力学变化[J].中华围产医学杂志,2015,18(12):927-931.
- [21]Li JY,Li RJ,Ma N,et al.Assessment of right ventricular strain in children with repaired tetralogy of Fallot using speckle tracking imaging [J].Chin Med J (Engl),2019,132(6):744-748.
- [22]Ji S,Zhou W,Li X,et al.Maternal hyperglycemia disturbs neocortical neurogenesis via epigenetic regulation in C57BL/6J mice [J].Cell Death Dis,2019,10(3):211.
- [23]廖凯斌,李潮生.高血糖对血管内皮细胞损伤机制的影响 [J].医学综述,2019,25(11):2128-2131.
- [24]Nattero-Chávez L,Luque-Ramírez M,Escobar-Morreale HF.Systemic endocrinopathies (thyroid conditions and diabetes): impact on postnatal life of the offspring [J].Fertil Steril,2019,111(6):1076-1091.
- [25]Nogueira Avelar E Silva R,Yu Y,Liew Z,et al.Associations of Maternal Diabetes During Pregnancy With Psychiatric Disorders in Offspring During the First 4 Decades of Life in a Population-Based Danish Birth Cohort [J].JAMA Netw Open,2021,4(10):e2128005.
- [26]顾雪娟,金晓红,唐玉红.振幅整合脑电图联合新生儿神经行为测定评估妊娠期糖尿病产妇新生儿脑发育[J].中国计划生育学杂志,2022,30(11):2552-2556.
- [27]王艳霞,刘桂华,欧萍,等.福州市妊娠期糖尿病母亲子代体格与智能发育及其影响因素分析 [J].中国妇幼卫生杂志, 2019,10(2):5-9.
- [28]Saito Y,Kobayashi S,Ito S,et al.Neurodevelopmental delay up to the age of 4 years in infants born to women with gestational diabetes mellitus: The Japan Environment and Children's Study [J].J Diabetes Investig,2022,13(12):2054-2062.
- [29]吴红花.胰岛素抵抗与妊娠期糖尿病[J].中华糖尿病杂志, 2020,12(7):436-439.
- [30]Sertsu A,Nigussie K,Eyeburu A,et al.Determinants of neonatal hypoglycemia among neonates admitted at Hiwot Fana Comprehensive Specialized University Hospital,Eastern Ethiopia: A retrospective cross-sectional study [J].SAGE Open Med, 2022,10:20503121221141801.
- [31]Begum S,Dey SK,Fatema K.Neonatal Glycemic Status of Infants of Diabetic Mothers in a Tertiary Care Hospital [J].Indian J Endocrinol Metab,2018,22(5):621-626.
- [32]齐光昭.54 例新生儿低血糖的诊断与治疗 [J].吉林医学, 2012,33(3):592-593.
- [33]阳一平,蔡娇,王榜珍,等.新生儿低血糖脑损伤高危因素分析 [J].癫痫与神经电生理学杂志,2021,30(2):92-97.
- [34]尤金英,李建国,郭景华.新生儿低血糖脑损伤临床特征与脑电图监测 [J].临床儿科杂志,2012,30(3):230-233.
- [35]朱付立,魏丽.新生儿低血糖性脑损伤的临床及 MRI 特点分析 [J].黑龙江医学,2019,43(5):502-504.

(上接第174页)

- [36]吕媛,朱玲玲,陈凌,等.低血糖新生儿血糖波动与脑损伤的相关性[J].临床儿科杂志,2017,35(9):652-654.
- [37]Hughes MM,Black RE,Katz J.2500-g Low Birth Weight Cutoff: History and Implications for Future Research and Policy [J].Matern Child Health J,2017,21(2):283-289.
- [38]Shen L,Wang J,Duan Y,et al.Prevalence of low birth weight and macrosomia estimates based on heaping adjustment method in China[J].Sci Rep,2021,11(1):15016.
- [39]Muche AA,Olayemi OO,Gete YK.Gestational diabetes mellitus increased the risk of adverse neonatal outcomes: A prospective cohort study in Northwest Ethiopia [J].Midwifery,2020,87: 102713.
- [40]Nahavandi S,Seah JM,Shub A,et al.Biomarkers for Macrosomia Prediction in Pregnancies Affected by Diabetes[J].Front Endocrinol (Lausanne),2018,9:407.
- [41]Malaza N,Masete M,Adam S,et al.A Systematic Review to Compare Adverse Pregnancy Outcomes in Women with Pregestational Diabetes and Gestational Diabetes[J].Int J Environ Res Public Health,2022,19(17):10846.
- [42]Lee KW,Ching SM,Hoo FK,et al.Neonatal outcomes and its association among gestational diabetes mellitus with and without depression,anxiety and stress symptoms in Malaysia: A cross-sectional study[J].Midwifery,2020,81:102586.

- [43]Liu X,Wu N,Al -Mureish A.A Review on Research Progress in the Application of Glycosylated Hemoglobin and Glycated Albumin in the Screening and Monitoring of Gestational Diabetes[J].Int J Gen Med,2021,14:1155-1165.
- [44]徐梅佳,薛春燕,路黎娟.妊娠期糖尿病患者 HbA1c 表达与 BMI、新生儿体重及妊娠结局的相关性[J].中国计划生育学杂志,2022,30(8):1766-1770,1775.
- [45]黄泽荣,郭光萍,邓星梅,等.巨大儿发生率及其影响因素研究[J].卫生软科学,2023,37(3):26-30.
- [46]Chawanpaiboon S,Vogel JP,Moller AB,et al.Global,regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis [J].Lancet Glob Health, 2019,7(1):e37-e46.
- [47]夏雪梅,周梦林,陈丹青.妊娠期糖尿病孕妇自发性早产的高危因素分析[J].实用妇产科杂志,2022,38(8):621-624.
- [48]Ye W,Luo C,Huang J,et al.Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J].BMJ,2022,377:e067946.

收稿日期:2023-04-29;修回日期:2023-05-18

编辑/杜帆