

• 短篇论著 •

妊娠期糖脂代谢特点及其与巨大儿发生的相关性研究*

孟 颖¹, 张 然¹, 马俊凤¹, 焦明远^{1△}

北京市通州区妇幼保健院检验科, 北京 101100

摘 要:目的 分析妊娠期女性的一般情况、糖脂代谢与巨大儿发生的关系。方法 回顾性分析 2018 年 3 月至 2022 年 12 月于该院产检的 1 357 例单胎足月分娩孕妇的临床资料。按新生儿出生体重将入选孕妇分为非巨大儿组(1 253 例)、巨大儿组(104 例)。比较两组基本资料, 以及不同孕期糖化血红蛋白(HbA1c)、糖化白蛋白(GA)、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、胆固醇(CHOL)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平差异, 采用 Logistic 回归分析巨大儿发生的独立危险因素。结果 巨大儿组和非巨大儿组 HbA1c、孕晚期 GA、孕早期和孕中期 FPG, 孕中期 TG、孕早期和孕中期 HDL-C 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 孕前体重指数(BMI)、妊娠期糖尿病(GDM)、孕期增重、孕早期 GA 是娩出巨大儿的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 妊娠期糖脂代谢异常可能对巨大儿的发生有重要影响, 加强孕期体重和糖脂代谢管理, 可能有助于降低巨大儿的发生率。

关键词:妊娠期糖尿病; 糖代谢; 脂代谢; 糖化白蛋白; 巨大儿
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.01.023 **中图法分类号:**R714.2;R446.1
文章编号:1673-4130(2025)01-0113-04 **文献标志码:**A

随着社会经济水平的发展和人们生活水平的提高, 新生儿的平均出生体重有所上升, 巨大儿占比亦有所升高, 据文献报道, 有 7%~9% 的新生儿出生体重 $\geq 4\,000\text{ g}$ ^[1]。巨大儿不仅增加了产妇难产、剖宫产、生殖道损伤、产后出血及感染等风险, 可能引起新生儿损伤、窒息等短期并发症, 还与儿童期肥胖、成年后心脏病、糖尿病及高血压等的发病有关。妊娠期母体脂代谢和糖代谢是影响胎儿生长的重要因素, 但母体脂代谢及糖代谢异常是否与巨大儿发生有关, 尚无一致的结论^[2-5]。本研究通过收集本院孕妇一般临床资料、血糖及血脂实验室指标, 分析孕妇一般情况、糖代谢、脂代谢与巨大儿发生的关系, 以尽早识别巨大儿的危险因素, 采取预防措施, 预防母婴并发症。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 3 月至 2022 年 12 月于本院进行产检的孕妇。纳入标准: (1) 在本院建卡产检的孕妇; (2) 年龄大于 18 岁; (3) 单胎活产; (4) 以末次月经时间或首次超声检查(适用于经期不规律者)计算妊娠周数, 分娩孕周为 37~41 周。排除标准: (1) 孕妇孕前诊断为 1 型或 2 型糖尿病; (2) 患有肝、肾功能不全或严重免疫性疾病; (3) 妊娠期高血压; (4) 有 2 次及以上自然流产史; (5) 有早产史和胎儿死亡史; (6) 辅助人工受孕; (7) 临床资料不完整。收集研究对象的年龄、孕前体重和身高等基本资料, 计算孕前体重指数(BMI)。新生儿出生后即刻测量体重。本研究已获本院医学伦理委员会审查通过(伦

理批件号: 2023-TZFY-002-01)。

1.2 方法

1.2.1 资料采集 收集研究对象妊娠 0~13 周(孕早期)、30~32 周(孕中期)、37~38 周(孕晚期)糖化血红蛋白(HbA1c)、糖化白蛋白(GA)、甘油三酯(TG)、胆固醇(CHOL)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平等检测数据, 以及孕 24~28 周口服葡萄糖耐量试验(OGTT)数据。各指标测定方法如下: 采用伯乐及配套检测试剂盒检测全血 HbA1c 水平, 采用 Cobas c702 全自动生化分析仪(ROCHE)及糖化白蛋白检测试剂盒(日本旭化成制药株式会社)检测血清 GA 水平。采用 Cobas c702 全自动生化分析仪(ROCHE)及配套检测试剂盒(ROCHE)检测血清 TG、CHOL、HDL-C、LDL-C 浓度, 使用迈瑞 2000 全自动生化分析仪及配套试剂检测血清葡萄糖水平。实验操作严格按照仪器和试剂使用说明书进行, 试剂盒带的高、低质控值均在要求范围内。

1.2.2 指标定义和判定标准 巨大儿: 采用《妇产科学》(第 8 版)巨大儿的诊断标准。将新生儿体重 $\geq 4\,000\text{ g}$ 的孕妇纳入巨大儿组, 新生儿出生体重 2 500~3 999 g 的孕妇纳入非巨大儿组。(2)GDM 诊断标准: 采用 2022 版《妊娠期高血糖诊治指南的诊断标准》^[6], 即空腹及 75 g OGTT 负荷后 1 h、2 h 血糖诊断界值分别为 5.1、10.0、8.5 mmol/L, 三项中任何一项达到或超过界值即诊断为 GDM。(3)BMI 分类

* 基金项目: 北京市通州区科技计划项目(KJ2019CX011)。

△ 通信作者, E-mail: 13522833318@163.com。

标准:根据 2016 年中国超重/肥胖医学营养治疗专家的共识^[7];BMI<18.5 kg/m² 为消瘦,18.5~<24.0 kg/m² 为正常,24.0~<28.0 kg/m² 为超重,≥28.0 kg/m² 为肥胖。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件对相关数据进行统计分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 法对计量资料进行正态性分析,符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验进行组间比较,非正态分布数据以中位数(四分位数间距)[*M*(*IQR*)]表示,采用 Mann-Whitney 检验进行两组间比较,以 Friedman 检验进行多组间比较。计数资料采用例数及百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析寻找巨大儿发生的独立危险因素。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 1 357 例孕妇基本特征 1 357 例孕妇中,非巨大儿组 1 253 例,巨大儿组 104 例。巨大儿组的孕妇孕前体重、孕前 BMI 及分娩孕周均显著高于非巨大儿组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。两组孕妇的年龄等比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 妊娠期糖代谢情况比较 巨大儿组和非巨大儿组孕妇整个孕期的 HbA1c、孕晚期 GA,以及孕早期和孕中期空腹血糖(FPG)水平差异均有统计学意义(*P*<0.05)。不同妊娠时期(孕早期、孕中期和孕晚

期)HbA1c、GA、FPG 水平差异均有统计学意义(*P*<0.01),其中 GA 与 FPG 的变化一致,随着妊娠周数的延长,均呈下降趋势。见表 2。

2.3 妊娠期脂代谢情况比较 巨大儿组和非巨大儿组孕妇孕中期 TG、孕早期和孕中期 HDL-C 比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。不同妊娠时期 TG、CHOL、HDL-C、LDL-C,组间差异均有统计学意义(*P*<0.01),4 项血脂指标变化具有一致性,随着妊娠周数的延长,均呈现先升高后降低的趋势。见表 3。

表 1 1 357 例孕妇基本特征[$\bar{x} \pm s$ 或 <i>n</i> (%)]				
基本特征	非巨大儿组 (<i>n</i> =1 253)	巨大儿组 (<i>n</i> =104)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	29.80±3.91	30.53±4.27	-1.552	0.121
孕前体重(kg)	57.56±9.47	63.59±11.32	-5.426	<0.001
孕前 BMI(kg/m ²)	22.01±3.37	23.65±3.56	-4.498	<0.001
孕期增重(kg)	14.57±4.47	15.78±5.39	-2.426	0.015
分娩孕周(周)	38.71±1.31	39.38±0.91	-5.365	<0.001
孕次			22.166	<0.001
1 次	606(48.36)	29(27.88)		
2 次	385(30.73)	35(33.65)		
≥3 次	262(20.91)	40(38.46)		
GDM			25.927	<0.001
是	920(73.42)	52(50.00)		
否	333(26.58)	52(50.00)		

表 2 妊娠期糖代谢情况比较[*M*(*IQR*)]

指标	总体(<i>n</i> =1 357)	非巨大儿组(<i>n</i> =1 253)	巨大儿组(<i>n</i> =104)	<i>Z</i>	<i>P</i>
孕早期					
HbA1c(%)	5.10(0.40)	5.10(0.40)	5.20(0.50)	-2.372	0.018
GA(%)	13.65(1.47)	13.47(1.55)	13.74(1.89)	-0.147	0.147
FPG(mmol/L)	5.01(0.44)	5.01(0.46)	5.07(0.44)	-2.922	0.003
孕中期					
HbA1c(%)	5.00(0.40)	5.00(0.40)	5.10(0.50)	-3.025	0.002
GA(%)	12.81(1.29)	12.69(1.21)	12.82(1.20)	-2.161	0.031
FPG(mmol/L)	4.77(0.60)	4.73(0.56)	5.00(0.69)	-4.212	<0.001
孕晚期					
HbA1c(%)	5.20(0.40)	5.20(0.50)	5.30(0.65)	-2.793	0.005
GA(%)	12.29(1.19)	12.19(1.16)	12.40(1.22)	-2.787	0.005
FPG(mmol/L)	4.57(0.56)	4.57(0.57)	4.70(0.76)	-1.891	0.059

表 3 妊娠期脂代谢情况比较[*M*(*IQR*),mmol/L]

指标	总体(<i>n</i> =1 357)	非巨大儿组(<i>n</i> =1 253)	巨大儿组(<i>n</i> =104)	<i>Z</i>	<i>P</i>
孕早期					
TG	1.06(0.55)	1.06(0.54)	1.18(0.64)	-2.487	0.013
CHOL	3.93(0.86)	3.93(0.85)	3.89(0.67)	-0.491	0.623
HDL-C	1.59(0.43)	1.59(0.44)	1.46(0.43)	-2.201	0.028
LDL-C	2.25(0.76)	2.24(0.76)	2.31(0.81)	-1.214	0.225
孕中期					
TG	2.72(1.34)	2.69(1.34)	3.01(1.16)	-1.938	0.053

续表 3 妊娠期脂代谢情况比较[M(IQR), mmol/L]

指标	总体(n=1 357)	非巨大儿组(n=1 253)	巨大儿组(n=104)	Z	P
CHOL	5. 80(1. 49)	5. 82(1. 45)	5. 75(1. 82)	−1. 076	0. 282
HDL-C	1. 84(0. 54)	1. 85(0. 53)	1. 79(0. 50)	−2. 300	0. 021
LDL-C	3. 40(1. 31)	3. 40(1. 29)	3. 25(1. 48)	−1. 275	0. 202
孕晚期					
TG	1. 47(2. 01)	1. 49(2. 02)	1. 43(1. 77)	−0. 367	0. 713
CHOL	5. 43(1. 54)	5. 43(1. 56)	5. 45(1. 17)	−0. 875	0. 382
HDL-C	1. 62(0. 51)	1. 63(0. 52)	1. 47(0. 43)	−1. 934	0. 053
LDL-C	3. 18(1. 13)	3. 18(1. 21)	3. 19(1. 10)	−0. 716	0. 474

2.4 早孕期的糖脂控制指标与巨大儿患病的相关性

采用随机抽样的方式在非巨大儿组选取 210 例样本,与巨大儿组进行 Logistic 回归分析,将妊娠期糖尿病、孕前 BMI、孕期增重,以及早孕期 FPG、GA、HbA1c、TG、HDL-C 纳入分析,结果显示,孕前 BMI、妊娠期糖尿病、孕期增重、孕早期 GA 均是娩出巨大儿的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 巨大儿发生的 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Z	P	OR	OR 的 95%CI
GDM	0.837	0.314	2.666	0.008	2.310	1.248~4.276
孕前 BMI	1.119	0.501	1.978	0.039	3.888	1.228~12.082
孕期增重	0.082	0.029	2.828	0.005	1.086	1.026~1.149
FPG	0.488	0.389	1.254	0.210	1.629	0.760~3.493
GA	0.308	0.125	2.469	0.014	1.360	1.066~1.737
HbA1c	−0.433	0.473	−0.914	0.361	0.649	0.257~1.641
TG	0.338	0.254	1.334	0.182	1.403	0.853~2.306
HDL-C	−0.430	0.480	−0.895	0.371	0.651	0.254~1.667

3 讨 论

为了满足胎儿的生长发育和母体能量消耗,妊娠期女性的糖代谢和脂代谢会随着孕周的增加发生较大变化,但母体糖代谢及脂代谢的异常是否与巨大儿发生有关,尚无一致的结论。本研究通过收集孕妇一般临床资料、常见的血糖及血脂实验室指标,分析其与巨大儿发生的关系,有助于尽早识别巨大儿的危险因素,采取预防措施,预防母婴并发症。

本研究通过对 1 253 例非巨大儿和 104 例巨大儿孕妇临床资料分析发现,巨大儿组和非巨大儿组孕妇孕前体重、孕前 BMI、分娩孕周,以及多种糖代谢、脂代谢相关的实验室指标存在显著差异,如整个孕期的 HbA1c、孕晚期 GA、孕早期和孕中期 FPG、孕中期 TG、孕早期和孕中期 HDL-C,说明母体糖代谢和脂代谢的异常可能影响巨大儿的发生。

本研究 Logistic 回归显示,孕前 BMI、孕期增重、妊娠期糖尿病的发生、孕早期糖化白蛋白是娩出巨大儿的独立危险因素,其中,妊娠期糖尿病、孕早期糖化白蛋白异常均为妊娠期糖代谢异常的指标。有研究显示,孕前 BMI 与 OGTT 血糖变化呈正相关^[8-9],且

随着孕前 BMI 的增加,妊娠期各时间点的血糖值均逐渐增加^[10]。这些结果提示孕前 BMI 可能对妊娠期糖代谢异常的发生起到正向影响。原因可能是肥胖通过多种机制引发胰岛素抵抗从而导致 GDM 的发病,GDM 孕妇的营养物质过度分流到胎儿从而增加巨大儿的发生风险^[11-12]。此外,多项研究发现,孕期增重过多者的 FPG、OGTT 餐后 2 小时血糖水平及 GDM 发生率均有所增加^[13-14],考虑其可能的机制是妊娠期体重过快增加,导致脂肪组织快速累积,从而刺激胰岛 β 细胞分泌,引起胰岛素释放增加,高胰岛素的长期刺激导致组织发生胰岛素抵抗,最终导致血糖升高。因此,妊娠期糖代谢异常可能对巨大儿的发生有重要影响,加强孕期体重和糖代谢管理,可能有助于降低巨大儿的发生率。

此外,本研究评估了常见的糖代谢和脂代谢实验室指标在不同妊娠时期的变化,结果显示,在不同的妊娠周期,孕妇实验室常用糖脂代谢指标存在显著变化,但变化趋势有差异。随着妊娠周数的延长,四项血脂指标均出现先升高后降低的变化趋势,糖代谢指标中,GA 与 FPG 的变化一致,随着妊娠周数的延长,均呈下降趋势,HbA1c 出现先降低后升高的变化趋势。然而,本研究为单中心回顾性研究,样本量有限,且难以避免地域差异及抽样误差,因此上述结果尚需前瞻性、多中心的研究进一步验证。

参考文献

[1] 魏玉梅,杨慧霞.巨大儿发生率和剖宫产率的变化趋势及其影响因素分析[J].中华妇产科杂志,2015,50(3):170-176.

[2] SALIHU H M,DONGARWAR D,KING L M,et al. Trends in the incidence of fetal macrosomia and its phenotypes in the United States,1971—2017[J]. Arch Gynecol Obstet,2020,301(2):415-426.

[3] QIAN Z,GUO X,GU J,et al. Effects of dietary structure on the incidence of gestational diabetes mellitus and macrosomia[J]. Ginekol Pol,2022,93(7):564-569.

[4] 肖文华,林夏舫,杨琨,等.妊娠期糖尿病患者分娩前糖化白蛋白水平与子代出生体重的相关性[J].中华糖尿病杂志,2020,12(10):819-823.

[5] SUGAWARA D,SATO H,ICHIHASHI K,et al. Glycat-

ed albumin level during late pregnancy as a predictive factor for neonatal outcomes of women with diabetes[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018, 31(15): 2007-2012.

[6] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(1): 3-12.

[7] 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016 年版)[J]. 糖尿病天地(临床), 2016, 10(10): 451-455.

[8] SHAO B, MO M, XIN X, et al. The interaction between prepregnancy BMI and gestational vitamin D deficiency on the risk of gestational diabetes mellitus subtypes with elevated fasting blood glucose[J]. Clin Nutr, 2020, 39(7): 2265-2273.

[9] ANDREWS C, MONTHÉ-DRÈZE C, SACKS D A, et al. Role of maternal glucose metabolism in the association between maternal BMI and neonatal size and adiposity [J]. Int J Obes (Lond), 2021, 45(3): 515-524.

[10] 魏玉梅, 郭琼, 孙伟杰, 等. 不同孕前体质指数孕妇葡萄糖

• 短篇论著 •

耐量试验血糖值的特点及妊娠期糖尿病的检出率[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(11): 830-833.

[11] 周华. 妊娠期糖尿病发病机制相关研究进展[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2021, 8(18): 42-46.

[12] LI M, HINKLE S N, GRANTZ K L, et al. Glycaemic status during pregnancy and longitudinal measures of fetal growth in a multi-racial US population: a prospective cohort study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(4): 292-300.

[13] BARNES R A, WONG T, ROSS G P, et al. Excessive weight gain before and during gestational diabetes mellitus management: what is the impact? [J]. Diabetes Care, 2020, 43(1): 74-81.

[14] LINDSAY K L, GYLLENHAMMER L E, ENTRINGER S, et al. Rate of gestational weight gain and glucose-insulin metabolism among hispanic pregnant women with overweight and obesity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(2): e734-e744.

(收稿日期: 2024-07-22 修回日期: 2024-10-09)

血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平与突发性耳聋患者听力损伤程度及预后的相关性*

董文荣¹, 田立俊^{2△}

石家庄市第三医院: 1. 耳鼻咽喉科; 2. 中医科, 河北石家庄 050000

摘要:目的 分析血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、纤维蛋白原(FIB)、神经丝轻链(NfL)水平与突发性耳聋患者听力损伤程度及预后的相关性。方法 选取 2022 年 6 月至 2024 年 1 月该院收治的 96 例突发性耳聋患者作为疾病组, 并根据治疗情况将患者分为预后良好组($n=55$)和预后不良组($n=41$), 另选取同期体检的 49 例健康志愿者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平。采用多因素 Logistic 回归分析影响患者听力损伤程度及预后的因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平对患者预后的预测价值, 采用 Spearman 法分析血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平与患者听力损伤程度及预后的相关性。结果 与对照组相比, 疾病组血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平显著升高, 且重度组显著高于轻度组和中度组, 差异有统计学意义($P<0.05$); IL-1 β 、FIB、NfL 水平升高均为影响患者听力损伤程度的危险因素($P<0.05$); IL-1 β 、FIB、NfL 水平升高及年龄增加均为影响患者预后的危险因素($P<0.05$); 血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平及三者联合预测患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.804、0.798、0.821、0.903, 联合预测显著优于各指标单独预测($P<0.05$); 血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平与患者听力损伤程度及预后情况均呈正相关($P<0.05$)。结论 突发性耳聋重度患者及预后不良患者血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平显著升高, 三者与患者听力损伤程度及预后均有一定相关性。

关键词: 突发性耳聋; 血清白细胞介素-1 β ; 纤维蛋白原; 神经丝轻链; 听力损伤程度

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.01.024

文章编号: 1673-4130(2025)01-0116-05

中图法分类号: R764.4; R446.1

文献标志码: A

突发性耳聋是指一只或两只耳朵迅速出现听力障碍的主观感觉, 可分为传导性听力损失、感音神经性听力损失或混合性听力损失^[1-2]。突发性耳聋病因

可能包括病毒感染、循环异常、自身免疫性疾病、迷路膜破裂和中枢神经系统损伤^[3-4], 会导致耳鸣、头晕等症状, 且随患者听力损伤程度增加, 治愈难度增加。

* 基金项目: 2023 年度中医药类科学研究课题计划项目(2023167)。

△ 通信作者, E-mail: s70heq@163.com。