

# 妊娠期糖尿病的研究进展

梁雅慧 任永变 马小雨 高李

(延安大学附属医院 716000)

摘要：妊娠期糖尿病是一种发病机制与 2 型糖尿病类似的疾病，其可对母儿造成严重的并发症，近年来，随着社会的发展，其发生率逐渐升高。本文从妊娠期糖尿病的危险因素、凝血指标、终止妊娠时机、不良妊娠结局及产后随访等五个方面进行综述。

关键词：妊娠期糖尿病；危险因素

妊娠期糖尿病主要为妊娠前糖代谢正常，血糖处于正常值，妊娠期血糖出现异常；现大多数研究发现妊娠期糖尿病发病机制主要为胰岛素抵抗及胰岛素分泌功能不足，与 2 型糖尿病的发病机制相似<sup>[1]</sup>。妊娠期糖尿病孕妇属于高危妊娠，妊娠期糖尿病可以引起广泛血管病变，内皮细胞增厚，小血管官腔狭窄导致组织供血不足，从而导致胚胎发育异常，甚至发生流产，严重者可发生心力衰竭等<sup>[2]</sup>；妊娠期糖尿病有相对较多的远近期并发症。有研究报道，妊娠期糖尿病产妇的后代在中年时期出现糖尿病的发生率较正常孕妇的后代在中年时期出现糖尿病的发生率明显增高，发生冠心病及高血压的风险也明显增高。从而使得如何预测、预防、治疗及如何降低孕妇妊娠期糖尿病的发生率及母婴不良妊娠结局的发生至关重要。

## 一、妊娠期糖尿病的相关危险因素

1. 年龄 高龄孕妇是指年龄 $\geq 35$ 岁，它是很多产科并发症的独立危险因素。近年来，随着二胎、三胎政策的开放以及大量社会因素的原因导致生育年龄逐渐后延，从而使得高龄产妇逐渐增多。王崇丹、姜艳等<sup>[10][22]</sup>的研究中均表示随着年龄的增长，胰岛素受体数量、信号传导通路及环境等改变均会导致胰岛素抵抗，同时胰岛功能降低导致胰岛素分泌减少、反馈功能受损，均加剧了妊娠期糖尿病的发生；年龄对妊娠期糖尿病的发生具有一定的预测价值，高龄产妇发生妊娠期高血压、胎膜早破、羊水过多、感染等不良妊娠结局的机率明显增高。

2. 肥胖 既往研究表明孕前 BMI 与诸多不良妊娠结局的发生密切相关，超重、肥胖是妊娠期糖尿病发生的独立危险因素，孕期体重指数明显增加会导致孕妇血脂代谢异常、胰岛素抵抗及单位体表面积胰岛素受体的不足，从而导致妊娠期糖尿病的发生率明显升高<sup>[2][12]</sup>。林晶<sup>[21]</sup>等对 709 例妊娠期糖尿病孕妇进行回顾性分析，研究发现肥胖组及超重组在孕早期就处于相对较高的血糖水平，肥胖组及超重组的胰岛素抵抗指数呈逐渐升高的趋势，同时发现肥胖组及超重组孕产妇出生的新生儿体重相对较大。由 Lautredou Marielle 等对于 3599 名女性研究得出孕期体重增加过多是单胎妊娠妊娠期糖尿病、剖腹产及巨大儿的独立危险因素<sup>[1]</sup>。

3. 糖尿病家族史 有研究<sup>[12]</sup>表明糖尿病家族史是妊娠期糖尿病的重要危险因素，糖尿病具有一定的家族遗传学，且女性遗传率较男性高，可能是由于妊娠期糖尿病孕妇的子代在胚胎时期处于高血糖环境，刺激胎儿 $\beta$ 细胞及脂肪细胞异常增生，从而导致胎儿易发生肥胖，进而在妊娠期易出现糖代谢异常，对于此类孕产妇应尽早进行妊娠期糖尿病筛查，及早发现及进行相关干预，尽量减少其不良妊娠结局的发生。

4. 多囊卵巢综合征 曾有研究表明多囊卵巢综合征是妊娠期糖尿病的预测因子<sup>[12]</sup>，多囊卵巢综合征患者发生胰岛素抵抗的概率相对较高，处于胰岛素抵抗状态下的多囊卵巢综合征患者有不同程度的糖、脂代谢异常，即在代偿性的高胰岛素血症下维持血糖状态，该类患者胰岛 $\beta$ 细胞代偿功能有限，绝大多数已失代偿，在此种状态下，发生妊娠期糖尿病的概率较妊娠前非胰岛素抵抗的正常人群高，因此，对于多囊卵巢综合征孕产妇来说，应及早给予早期对症

治疗，严密监测孕期血糖及体重质量，从而预防妊娠期糖尿病的发生。

## 二、妊娠期糖尿病的相关凝血化验指标

妊娠期糖尿病患者存在生理性高凝状态，凝血功能较正常孕妇凝血功能差异相对明显，孕产妇因妊娠期糖尿病会导致体内代谢异常，其血管内皮遭到一定程度的破坏，导致血小板系统活化，引起凝血系统激活，纤溶系统的功能一定程度上减弱，从而导致凝血功能较正常孕产妇有一定变化<sup>[3]</sup>，有研究显示妊娠期糖尿病孕产妇凝血活酶时间、凝血酶原时间及纤维蛋白原较正常孕产妇显著降低，D-二聚体较正常孕产妇显著升高。还有研究<sup>[17]</sup>表明妊娠期糖尿病是妊娠晚期孕妇发生血栓栓塞症的危险因素。

关于不同年龄段的妊娠期糖尿病孕产妇，其凝血指标之间的差异研究相对较少，高梅等对 84 例妊娠期糖尿病患者进行回顾性研究<sup>[16][18]</sup>，其研究表示不同年龄段妊娠期糖尿病孕产妇 D-二聚体、纤维蛋白原及血小板参数有一定的差异，较高龄段内不良妊娠结局者较正常妊娠结局者也存在一定的差异，主要是血糖控制不佳，在不同年龄段下及不同妊娠结局下的患者其血管内皮细胞其损害的程度不同，高龄群体中更易出现微血栓，主要是其内皮细胞损害程度更严重，从而加剧了血小板粘附及聚集状态，使得血小板大量活化且其功能增强，从而导致其相关参数间存在一定的差异。

## 三、妊娠期糖尿病终止妊娠时机的选择

目前关于妊娠期糖尿病孕妇终止妊娠时机的选择没有明确的标准，美国妇产科医师学会对于非药物治疗的妊娠期糖尿病患者建议在足月后实施引产；而我国指南建议可在预产期实施引产，大多研究表示若孕妇血糖控制良好，无明显母儿合并症，则不必提前终止妊娠，可期待至临近预产期；若血糖控制不满意，需等到胎儿发育成熟后立即终止妊娠，减少胎儿不良妊娠结局的发生。应群芳等<sup>[11]</sup>的研究表示妊娠期糖尿病患者严格控制血糖平稳，在妊娠 39-40 周终止妊娠可明显降低不良妊娠结局和新生儿结局的发生。李正岩等<sup>[23]</sup>研究显示引产时机处于孕 40 周-41 周的妊娠期糖尿病患者同引产时机处于孕 38 周-39 周来说，新生儿发生不良妊娠结局如新生儿呼吸窘迫综合征的概率相对降低，产妇不良妊娠结局的发生率也降低。

## 四、妊娠期糖尿病与不良妊娠结局

1. 巨大儿 妊娠期糖尿病孕产妇胎盘及脐血中血糖较高，胎儿在宫内处于高糖环境中，导致胎儿胰岛素分泌增加，最终体现为高胰岛素血症，高胰岛素血症在整个孕期中对胎儿生长发育起着促进作用，故妊娠期糖尿病可显著增加巨大儿的风险<sup>[19]</sup>；据国外最近的一项荟萃分析证实，与常规护理相比，妊娠期糖尿病治疗可显著降低巨大儿和肩难产发生率<sup>[24]</sup>。

2. 新生儿肺部疾病 陈瑶等<sup>[13]</sup>对 192 例孕产妇进行前瞻性研究，研究表明观察组新生儿肺成熟比例较对照组低，同时多因素 Logistic 回归分析显示妊娠期糖尿病是影响新生儿肺成熟度的危险因素；妊娠期糖尿病孕产妇血糖水平高，母体高血糖通过胎盘进入胎儿体内，导致胎儿处于持续性高血糖状态，其对肾上腺皮质激素产生拮抗作用，同时可对肺泡 II 型细胞表面活性物质的产生及释放

产生抑制作用,从而使表面活性物质的生成减少,导致肺成熟延迟,进而出现肺不成熟情况,此外持续性高血糖环境刺激胰岛素生成,产生高胰岛素状态,拮抗糖皮质激素,抑制表面活性物质,进而影响肺泡发育,增加肺不成熟概率;妊娠期糖尿病孕产妇发生早产儿的风险较高,早产儿因各器官尚未发育健全,其肺泡表面活性物质合成及释放较足月儿明显减少,从而导致肺不成熟概率增加。

3.产后出血 妊娠期糖尿病孕产妇因高血糖环境导致分娩时宫缩乏力、产程较正常孕产妇延长,导致发生产后出血。

4.胎膜早破及早产 妊娠期糖尿病孕产妇长期处于高血糖环境,导致羊水中的血糖也升高,刺激羊水过度分泌,从而诱发胎膜早破及早产等发生,有研究报道显示,孕期末体重指数高、孕产妇年龄大、妊娠期感染史、糖尿病家族史及自然流产史是妊娠期糖尿病患者发生自发性早产的独立危险因素[14]。

5.羊水过多 妊娠期糖尿病孕产妇细胞内外渗透压失衡,葡萄糖和钠离子通过胎盘过多地进入羊水和胎儿体内,造成羊水和胎儿体液葡萄糖和钠离子浓度升高,从而形成羊水的高渗状态,羊水中含糖量过高,刺激羊膜分泌羊水量增加,从而导致羊水过多。

6.新生儿低血糖 有研究[4]表示妊娠期糖尿病是新生儿低血糖的独立危险因素,胎儿长期处于高血糖环境中,从而使胎儿胰岛β细胞增生,胎儿自身体内胰岛素分泌增加,新生儿出生后体内高胰岛素导致糖异生及代谢功能增强,进而导致新生儿低血糖发生,黄世韵等[20]研究显示妊娠期糖尿病患者分娩的新生儿是新生儿低血糖发生的危险因素,应该加强孕期血糖的监测,从而降低新生儿低血糖的发生。

#### 五、妊娠期糖尿病患者产后随访

妊娠期糖尿病患者产后5年内MS发生率为25%,产后10年内2型糖尿病发生率为70%,心血管疾病发生率增加2.3倍,产后持续随访管理及早发现及干预产后糖代谢异常及MS等远期并发症,目前由于妊娠期糖尿病患者对其认识的不足,导致妊娠期糖尿病患者产后远期并发症随访率较低,从而导致产后有效随访干预和治疗时机延误[6];有研究表示产后5年是妊娠期糖尿病向2型糖尿病转化的高峰期,既往有妊娠期糖尿病的患者再次妊娠发生妊娠期糖尿病的风险明显增加,且随着妊娠次数的增加,患妊娠期糖尿病的风险明显增加。茅晶晶等一项150例研究对象的结果显示[15],妊娠期糖尿病患者产后易发生糖代谢转化异常,妊娠期糖尿病确诊时孕周早,有糖尿病家族史,及产后LEP水平较低均是妊娠期糖尿病患者产后糖代谢转归异常的独立危险因素,在临床中我们应及早对孕产妇展开妊娠期糖尿病筛查,对于存在糖尿病家族史、妊娠期确诊时孕周早及孕产妇的LEP水平较低时应尽早进行相关干预,尽可能减少产后糖代谢转归异常的发生。

#### 参考文献

[1]Lautredou Marielle,Pan-Petesht Brigitte,Dupré Pierre-François,Drugmanne Guillaume,Nowak Emmanuel,Anouilh François,Briend Delphine,Salomon Claire,Gourhant Lénaick,Le Moigne Emmanuelle,Merviel Philippe,Lacut Karine,Robin Sara,Trémouilhac Christophe,de Moreuil Claire. Excessive gestational weight gain is an independent risk factor for gestational diabetes mellitus in singleton pregnancies: Results from a French cohort study[J]. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology,2022,275.

[2]李燕飞,潘丽春,黎阳春.112例GDM患者围孕期多因素回顾性分析[J].云南医药,2022,43(03):42-45.

[3]陈华干,张海洁,朱宇书,蒙青青,廖志兴,徐嵘婷.D二聚体检测在高危妊娠中的应用进展[J].血栓与止血学,2022,28(03):580-582.

[4]金颖,张乐,冯素文.妊娠期糖尿病产妇分娩的新生儿发生低血糖预测模型构建[J].护理与康复,2022,21(06):1-5.

[5]沈丽霞,王子莲.美国糖尿病学会2022年“妊娠期糖尿病诊治部分”内容的解读[J].中国糖尿病杂志,2022,30(06):401-404.

[6]姚雅鸿,李丽,方园,张蕴.妊娠期糖尿病产后随访管理研究进展[J].中国糖尿病杂志,2022,30(06):466-469.

[7]李君,张杰,周怡.新生儿先天性甲状腺功能减低症危险因素分析[J].实用预防医学,2022,29(06):735-737.

[8]Ye Wenrui,Luo Cong,Huang Jing,Li Chenglong,Liu Zhixiong,Liu Fangkun. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ (Clinical research ed.),2022,377.

[9]韩宁,赵红阳,徐冬梅,魏团君,陈莹莹,常鑫媛.妊娠期糖尿病孕产妇血糖控制状况与围产结局的关系[J].郑州大学学报(医学版),2022,57(03):387-391.DOI:10.13705/j.issn.1671-6825.2021.05.139.

[10]王崇丹,李彩丽,魏海玲,朱丽,戚慧鹤,张文静,叶华.基于孕早期母体相关指标的孕中期妊娠期糖尿病发病风险预测模型构建与验证[J].山东医药,2022,62(14):50-53.

[11]应群芳,周文超,厉云.妊娠期糖尿病终止妊娠的时机选择[J].浙江医学,2022,44(08):874-876.

[12]李雪.妊娠期糖尿病发病的危险因素及其对母婴结局的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志,2022,6(08):102-106.

[13]陈瑶,王永红,谭若锐.妊娠期糖尿病对新生儿肺成熟度及相关肺部疾病的影响[J].现代医学,2022,50(04):397-402.

[14]黄晓霞.妊娠期糖尿病患者发生自发性早产的危险因素分析[J].中国计划生育学杂志,2022,30(04):891-894.

[15]茅晶晶,项颖,陈青红.妊娠期糖尿病患者产后6周糖代谢转归和胰岛素抵抗状况分析[J].中国妇幼保健,2022,37(07):1196-1199.DOI:10.19829/j.zgfyhj.issn.1001-4411.2022.07.010.

[16]高梅,翟允鹏,高宇,袁野.不同年龄妊娠期糖尿病产妇D-二聚体、纤维蛋白原及血小板参数检测结果分析[J].当代医学,2022,28(09):172-174.

[17]黄晓惠.妊娠晚期孕妇发生静脉血栓栓塞症的危险因素分析[J].中国医学工程,2022,30(03):130-133.DOI:10.19338/j.issn.1672-2019.2022.03.035.

[18]魏小英,杨琼.妊娠期糖尿病患者凝血指标、D-二聚体检测及临床意义分析[J].中国妇幼保健研究,2022,33(02):100-105.

[19]祝凯,代敏慧,王芳,刘芷琳,陈鹏,张钰华,吴仕筠.湘西地区妊娠期糖尿病影响因素分析[J].社区医学杂志,2021,19(13):783-787.DOI:10.19790/j.cnki.JCM.2021.13.02.

[20]黄诗韵,马翠,丁新.妊娠期糖尿病患者分娩的新生儿发生低血糖的分娩期危险因素分析[J].医学综述,2021,27(12):2483-2486.

[21]林晶,陈蕾,沈梦尘,靳化,钟建容.妊娠期糖尿病孕前期质量指数对糖代谢及妊娠结局的影响[J].实用妇产科杂志,2021,37(06):466-470.

[22]姜艳,刘晓巍.妊娠期糖尿病的高血压临床特点及血清炎症因子水平研究[J].中国妇幼保健研究,2018,29(05):543-546.

[23]李正岩.引产时机对非药物治疗的妊娠期糖尿病妊娠结局的影响[J].中国现代药物应用,2022,16(02):48-50.DOI:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2022.02.017.

[24]Poolsup N,Suksomboon N,Amin M.Effect of treatment of gestational diabetes mellitus a systematic review and Meta-analysis[J].Plos One,2014,9(3): e92485.