

妊娠糖尿病患者生化检验指标水平与妊娠结局的关系

王珂^{1,2} 桑琳^{1,2*}

1 安徽医科大学附属合肥医院(合肥市第二人民医院), 妇产科 2 安徽医科大学第五临床医学院

DOI:10.12238/bmtr.v7i2.13428

[摘要] 目的: 探讨妊娠糖尿病患者生化检验指标水平与妊娠结局的关系。方法: 选取2024年1月至2024年4月合肥市第二人民医院收治的妊娠糖尿病患者123例作为GDM组,另选同期正常分娩孕妇123例作为对照组。对比两组生化指标水平。结果: GDM组FBG、2hPG、TG、ALT、AST、中性粒细胞绝对值、PLR水平均高于对照组,淋巴细胞绝对值水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$); GDM组不良妊娠结局发生率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 妊娠糖尿病患者FBG、2hPG、TG、ALT、AST、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、PLR水平与妊娠结局存在相关性,需要尽快完善相关检查、接受治疗,改善妊娠结局。

[关键词] 妊娠糖尿病; 生化检验指标; 妊娠结局

中图分类号: R587.1 文献标识码: A

Relationship between biochemical test index level and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes

Ke Wang^{1,2} Lin Sang^{1,2*}

1 Anhui Medical University Affiliated Hefei Hospital(The-Second People's Hospital of Hefei), Department of Gynaecology and Obstetrics

2 The Fifth Clinical School of Anhui Medical University

[Abstract] Objective To explore the relationship between biochemical test indexes and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes. Methods 123 pregnant women with diabetes admitted to Hefei Second People's Hospital from January 2024 to April 2024 were selected as GDM group, and 123 pregnant women with normal delivery in the same period were selected as control group. Compare the levels of two sets of biochemical indicators. The GDM group had FBG, 2hPG TG、ALT、AST、The absolute values of neutrophils and PLR levels were higher than those in the control group, while the absolute values of lymphocytes were lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$); The incidence of adverse pregnancy outcomes in the GDM group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion FBG, 2hPG TG、ALT、AST、The absolute values of neutrophils, lymphocytes, and PLR levels are correlated with pregnancy outcomes, and it is necessary to improve relevant examinations and receive treatment as soon as possible to improve pregnancy outcomes.

[Key words] pregnancy diabetes; Biochemical testing indicators; pregnancy outcome

妊娠期糖尿病是孕妇在妊娠前糖代谢正常,而在妊娠期才出现的糖代谢异常,是妊娠期特有的疾病,可引起一系列严重影响母婴健康的围生期并发症,如妊娠期高血压疾病、先兆子痫、酮症酸中毒、羊水过多、产伤、难产、巨大儿、胎儿生长受限、流产和早产、胎儿宫内窘迫、胎儿畸形、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿低血糖等异常情况,血糖控制水平越差,母婴不良围产结局的发生率越高,甚至危及母婴生命^[1-3]。近年来,随着人们生活水平的提高,育龄期肥胖女性和高龄孕产妇逐渐增加,GDM患病率逐年增加。在一项对我国2012—2020年妊娠期糖尿病患病率的Meta分析得出,我国GDM患病率为13.4%,较前有所增加^[4]。虽然大

部分GDM妇女的葡萄糖代谢在分娩后不久会恢复,但是GDM妇女晚年发生代谢综合征和心血管疾病的风险较高,对后代也有不良影响^[5-6]。研究发现,与没有GDM史的妇女相比,有GDM史的妇女产后2型糖尿病的发生率至少增加7倍^[7]。更值得重视的是妊娠期糖尿病的孕妇及子代发生远期糖尿病、心血管系统疾病、代谢性疾病、骨质疏松等风险远远高于非妊娠期糖尿病的孕妇^[8]。有研究^[9]表明,若能将GDM孕妇血糖控制在正常范围内,将有效减少孕妇和围产儿的不良围产结局,显著改善母婴健康状况。然而,亦有研究发现^[10-11]血糖控制良好的GDM孕妇,其一些不良围产结局仍比正常糖耐量孕妇的发生率高。妊娠期糖尿病的发生、发展机制与机体

炎症反应、免疫功能等有密切的关系。目前,临床诊断妊娠糖尿病的依据主要是一些生化检验指标变化,它们具有操作便捷、检查速度快、价格低廉等优势,能够预测多种疾病的发生,本研究分析一些生化检验指标在妊娠期糖尿病患者中的变化并探讨其意义,旨在及早采取措施,促进母婴健康。

1 资料与方法

1.1 资料来源。选择2024年01月至2024年04月在合肥市第二人民医院住院并分娩的123例GDM孕妇作为实验组,选择同期在合肥市第二人民医院住院并分娩的123例正常孕妇作为对照组。纳入标准:①GDM符合《妊娠期高血糖诊治指南(2022)》中的诊断标准;②定期产检;③临床病历资料完整;④语言、认知功能正常,不影响正常交流,⑤患者知情同意。排除标准:①既往有慢性病、糖尿病史、合并甲状腺功能疾病等影响代谢疾病者;②多胎妊娠者;③BMI≥28kg/m²。

1.2 实验方法。两组均在入院第2天清晨于空腹状态下,抽取静脉血,进行生化指标和全血细胞测定,测定空腹血糖(FBG)、餐后2小时血糖(2hPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBIL)、尿素(UREA)、肌酐(CREA)、尿酸(UA)、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、中性粒细胞与淋巴细胞比值(PLR)、血小板与淋巴细胞比值(NLR)、血红蛋白量(HGB)。

1.3 统计学方法。采用SPSS26.0统计学软件进行数据分析,计量资料以(x±s)表示,采用t检验;计数资料以率(%)表示,采用χ²检验;P<0.05为差异具有统计学意义。

表格 1

组别	n	FBG	2hPG	TG	ALT
对照组	123	5.08±0.72	7.36±1.24	3.66±1.18	16.38±10.71
GDM组	123	5.34±0.89	9.40±2.02	4.28±1.73	23.03±48.51
t		2.49	9.51	3.25	1.48
p		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表格 2

组别	n	AST	中性粒细胞绝对值	淋巴细胞绝对值	PLR
对照组	123	22.54±7.07	6.37±1.59	1.63±0.44	4.15±1.45
GDM组	123	25.91±33.33	7.08±2.05	1.56±0.46	4.86±2.10
t		1.098	3.04	-1.26	3.11
p		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2 结果

2.1 GDM组FBG、2hPG、TG、ALT、AST、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞与淋巴细胞比值(PLR)水平显著高于对照组,淋巴细胞绝对值水平低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表格1及表格2。

2.2 GDM组TC、ALP、CK、LDH、TBA、TBIL、UREA、CREA、UA、NLR、HGB水平相比,差异无统计学意义(P>0.05)。

2.3 GDM组和对照组不良妊娠结局比较。对照组剖宫产12例、胎儿窘迫2例、胎膜早破12例、巨大儿6例、产后出血7例,不良妊娠结局发生率为32%;GDM组剖宫产28例、胎儿窘迫7例、胎膜早破21例、巨大儿11例、产后出血8例、不良妊娠结局发生率为61%。GDM组不良妊娠结局发生率高于对照组。

3 讨论

近年来,我国糖尿病患者人数快速增长,同时生育政策放开,高龄产妇人数亦呈逐年增加趋势,妊娠期糖尿病患病人数逐年攀升,已成为妊娠期最常见的妊娠相关并发症之一^[12]。孕妇妊娠期间拮抗胰岛素激素水平升高,胰岛素抵抗是GDM发病的重要原因,其具体机制为妊娠中晚期孕妇雌孕激素、胎盘催乳素、泌乳素及胰岛素酶等激素分泌明显升高,拮抗、分解胰岛素,而孕妇胰岛素不足,可能发生胰岛素抵抗,降低胰岛素敏感性,发生糖代谢紊乱,继而导致血糖异常升高,形成糖尿病。GDM患者对糖脂代谢平衡的代偿能力更差,更易出现糖脂代谢紊乱,增加孕妇血栓形成、血压升高以及胎儿宫内缺氧等不良结局的发生风险。

国外Tang等^[13]的研究显示:随着GDM患者血糖升高,孕妇和新生儿的不良预后发生率逐渐升高。研究^[14]显示:GDM病程的长短和孕妇血糖能否有效控制是妊娠结局的重要影响因素,因此有效控制孕妇血糖对降低母婴不良事件的发生至关重要。GDM孕妇胰岛素抵抗,部分血糖通过转化变成血脂,降低脂肪的氧化分解抑制作用,促进脂肪细胞增生,导致脂代谢紊乱,血脂水平异常^[15]此外,脂代谢紊乱也是妊娠糖尿病的常见表现。GDM患者TG水平明显高于正常孕妇,而脂代谢紊乱可能增加孕妇罹患高血压疾病和心血管疾病的风险,并对胎儿的血管系统和器官发育产生不良影响。

有研究发现肝功能指标与GDM发生相关。Leng J等人^[16]发现妊娠早期ALT水平升高会增加妊娠晚期GDM的风险,但是ALT则与GDM发生无相关性。Tan P C等人^[17]研究发现ALT、AST和GDM间没有关系,这些表明肝功能指标与GDM相关性之间存在争议。

GDM患者存在急性炎症反应,炎症反应在胰岛素抵抗发展为妊娠期糖尿病过程中起着重要的作用。Wolf^[18]等发现GDM孕妇较非GDM孕妇白细胞计数明显升高,提示GDM病因与炎症反应存在相关性。GDM孕妇处于长期慢性炎症状态,中性粒细胞和淋巴细胞比例失衡,中性粒细胞计数提高而淋巴细胞下降,NLR比值增高^[19]。此外,炎症介质异常表达促进机体氧化应激损伤,进一步加剧外周血淋巴细胞凋亡,从而增高NLR比值^[20]。GDM孕妇处于长期慢性炎症状态,近年来被报道炎症状态与糖尿病进展及其相关并发症相关。越来越多的研究证明血小板能释放多种炎症介质参与免疫炎症反应^[21]。因此PLR升高可能代表GDM患者体内存在较为活跃的炎症反应状态。

GDM孕妇血糖控制不良导致各种不良围产结局发生率高的原因可能为妊娠期持续的高血糖损伤血管内皮细胞,促进血管收缩,同时高水平的血糖常伴随着胰岛素抵抗的发生,高水平的胰岛素兴奋交感神经,产生儿茶酚胺类物质,收缩血管,两者相互作用增加妊娠期高血压疾病、子痫前期的发生风险。随着孕妇血糖水平

升高,大量葡萄糖经胎盘进入胎儿体内,高血糖刺激胎儿胰岛细胞增生、胰岛素分泌增加,大量胰岛素使胎儿蛋白质和脂肪合成过多,为巨大儿的产生提供了条件。同时胎儿高血糖,通过高渗性利尿致胎尿排出增多,使母体羊水分分泌过多,加上高血糖水平致使宫内感染的风险增加,子宫感染后,产生大量炎性细胞因子作用于胎膜致使胎膜早破,导致早产^[22]。高水平的胰岛素兴奋交感神经,产生儿茶酚胺类物质,一方面收缩血管升高血压,另一方面抑制宫缩使子宫收缩乏力,增加产后出血风险。胎儿长期处于高血糖引起的高胰岛素血症环境中,使胎儿肺表面活性物质生成和分泌减少,延长胎儿肺成熟,增加新生儿呼吸窘迫综合征和新生儿窒息的风险;同时,新生儿脱离母体高血糖环境后,高胰岛素血症仍存在,会降低新生儿体内血糖水平,从而导致新生儿低血糖。

因此,应该尽早开展检查及接受科学方法控制血糖、密切监测各项生化指标的变化减少不良妊娠情况的发生。尽管本研究对妊娠糖尿病患者的生化指标与妊娠结局之间的相关性进行初步分析,但仍存在一些局限性。首先,一些结论与其他研究有所出入,这可能是样本量相对较小的原因。其次,本次研究并未对患者远期影响进行研究,量表计算也可能存在部分误差情况,所以研究尚未完善。在未来的研究中,我们建议进一步探究其他可能的生化指标以及体质指数等与妊娠糖尿病的关联,此外,可以考虑将妊娠糖尿病患者分为不同病情严重程度的亚组,以评估生化指标与妊娠结局之间的关系是否存在剂量效应。未来还需要将研究深度及广度进一步拓展,为临床研究提供更多参考依据。综上所述,妊娠糖尿病患者FBG、2hPG、TG、ALT、AST、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、PLR水平与妊娠结局存在相关性,需要尽快完善相关检查,控制血糖,改善妊娠结局。

[参考文献]

- [1]中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [2]BRITTONLE,HUSSEYJM,BERRYDC,etal.Contraceptive use among women with prediabetes and diabetes in a US national sample[J].J Midwifery Womens Health,2019,64(1):36.
- [3]MORRISJR,TEPPER NK.Description and comparison of postpartum use of effective contraception among women with and without diabetes[J].Contraception,2019,100(6):474.
- [4]韩宁,赵红阳.妊娠期糖尿病孕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(3):387-391.
- [5]武亚星,姚晓燕,周立芳.中国2012—2020年妊娠期糖尿病患病率的Meta分析[J].现代医学,2023,51(07):879-884.
- [6]Gunderson EP, Chiang V, Pletcher MJ, et al. History of gestational diabetes mellitus and future risk of atherosclerosis in mid-life: the coronary artery risk development in young adults study[J].Journal of the American Heart Association, 2014,3(2):490.
- [7]Damm P,Houshmand-Oeregaard A,Kelstrup LA,et al.Gestational diabetes mellitus and long-term Consequences for mother and offspring:a view from Denmark[J].Diabetologia,2016,

59(7):1396-1399.

[8]Bellamy L,Casas JP,Hingorani AD.Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J].Lancet,2009,373(9677):1773-1779.

[9]周娇锐,范青杰,刘曼,等.妊娠期糖尿病母亲哺乳期母乳N-聚糖的岩藻糖基化水平差异及其对新生儿肠道菌群的影响[J].中国微生物学杂志,2019,31(7):752-756,762.

[10]LOWEWLJR,SCHOLTENS DM,KUANG A,et al.Hyper-glycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study(HAPO FUS):maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism[J].Diabetes Care,2019,42(3):372.

[11]HORVATH K,KOCH K,JEITLE R K,et al.Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis[J].BMJ,2010,340:c1395.

[12]陈云燕,周梦林,陈歆宁,等.妊娠期糖尿病孕中期OGTT指标与围产结局分析[J].中国妇产科临床杂志,2021,22(3):243.

[13]Tang W,Barnes RA,Ross GP,et al. Are the Institute of Medicine weight gain targets applicable in women with gestational diabetes mellitus?[J].Diabetologia,2017,60(3):416-423.

[14]Silvazolezzi I,Samuel TM, Spieldenner J. Maternal nutrition: opportunities in the prevention of gestational diabetes[J].Nutr Rev,2017,75(1):32-50.

[15]叶华莹.妊娠期糖尿病孕妇血脂与血糖状态及胰岛素抵抗的相关性分析[J].上海交通大学学报(医学版),2019,39(7):768-773.

[16]Leng J,Zhang C,Wang P,et al.Plasma Levels of Alanine Amino transferase in the First Trimester Identify High Risk Chinese Women for Gestational Diabetes[J]. Scientific Reports, 2016,6:27291.

[17]Tan P C,Aziz A Z,Ismail I S,et al.Gamma-glutamyltransferase, alanine transaminase and aspartate transaminase levels and the diagnosis of gestational diabetes mellitus.[J].Clinical Biochemistry,2012,45(15):1192-6.

[18]Wolf M,Sauk J,Shah A,et al. Inflammation and glucose intolerance:a prospective study of gestational diabetes mellitus[J].Diabetes Care 2004,27(1):21-27.

[19]Pace NP,Vassallo J.Association Between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Gestational Diabetes - A Systematic Review and Meta Analysis[J].J Endocr Soc,2021,5(7):bvab051.

[20]Plows JF,Stanley JL,Baker PN,et al.The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus[J]. Int J Mol Sci,2018,19(11):3342.

[21]Chatterjee M,Geisler T.Inflammatory Contribution of Platelets Revisited: New Players in the Arena of Inflammation[J].Semin Thromb Hemost,2016,42(3):205-214.

[22]翁科娜,李璐.妊娠期糖尿病合并生殖道感染危险因素及其免疫状态[J].中华医院感染学杂志,2021,31(6):910.

作者简介:

王珂(1999--),女,汉族,安徽池州人,本科,研究方向:妇产科学。