

妊娠期糖尿病巨大儿发生的风险预测

徐亚楠, 肖世金, 刘伟

上海交通大学医学院附属仁济医院南院妇产科, 上海 201112

摘要: **目的** 探讨妊娠期糖尿病患者巨大儿发生的危险因素。**方法** 收集 2017 年 10 月至 2018 年 7 月上海交通大学医学院附属仁济医院南院收治的妊娠期糖尿病患者的临床资料, 根据分娩结局分为两组, 巨大儿组 33 例, 非巨大儿组 242 例, 采用单因素统计及 Logistic 回归方程对妊娠期糖尿病的巨大儿的发生进行风险预测。**结果** 巨大儿组和非巨大儿组的年龄、身高、学历、生育史、建卡孕周、OGTT 2 h 血糖比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 巨大儿组孕前体重、孕前 BMI、孕期增重、OGTT 空腹血糖、OGTT 1 h 血糖、孕 24 ~ 28 周 HbA1c 均高于非巨大儿组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。单因素统计及多因素 Logistic 逐步回归分析结果显示, 孕前体重、孕期增重、孕 24 ~ 28 周 HbA1c、OGTT 1 h 血糖是巨大儿发生的独立影响因素 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。**结论** 孕前体重、孕期增重、孕 24 ~ 28 周 HbA1c、OGTT 1 h 血糖是妊娠期糖尿病患者分娩巨大儿的主要影响因素, 临床决策时需考虑以上因素, 采取相应的防治措施, 降低巨大儿的发生率以减少不良妊娠结局。

关键词: 妊娠期糖尿病; 巨大儿; 危险因素; 糖化血红蛋白; 血糖; 体重; 口服葡萄糖耐量试验

中图分类号: R 64.256 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)03-0371-03

Risk prediction of fetal macrosomia in gestational diabetes mellitus

XU Ya-nan, XIAO Shi-jin, LIU Wei

Department of Gynecology and Obstetrics, Renji Hospital Affiliated to School of Medicine,

Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201112, China

Corresponding author: LIU Wei, E-mail: liuwei947@163.com

Abstract: Objective To investigate the risk factors of fetal macrosomia in gestational diabetes mellitus. **Methods** The clinical data of 275 gestational diabetes patients who admitted to Renji Hospital from October 2017 to July 2018 were collected. According to the delivery outcome, they were divided into two groups: macrosomia group (33 cases) and non-macrosomia group (242 cases). Single factor statistics and Logistic regression equation were used to predict the risk of gestational diabetes mellitus. **Results** There was no significant difference in age, height, education background, birth history, gestational age, OGTT 2h blood glucose between the macrosomia group and the non-macrosomia group (all $P > 0.05$). The body weight before pregnancy, BMI before pregnancy, weight gain during pregnancy, fasting blood glucose of OGTT, blood glucose of OGTT 1h and HbA1c at 24 - 28 weeks of pregnancy in the macrosomia group were significantly higher than those in the non-macrosomia group (all $P < 0.05$). The results of univariate statistics and multivariate logistic stepwise regression analysis showed that weight gain before pregnancy, weight gain during pregnancy, HbA1c at 24 - 28 weeks of gestation and blood glucose at OGTT 1 h were independent influencing factors of macrosomia (all $P < 0.01$). **Conclusion** Weight before pregnancy, weight gain during pregnancy, glycosylated hemoglobin during 24 - 28 weeks of pregnancy and OGTT 1h blood glucose are the main influencing factors for the delivery of macrosomia in patients with gestational diabetes mellitus. The above factors should be taken into consideration in clinical decision-making, and corresponding prevention and control measures should be taken to reduce the incidence of macrosomia to reduce adverse pregnancy outcomes.

Key words: Gestational diabetes mellitus; Fetal macrosomia; Risk factor; Glycosylated hemoglobin; Blood glucose; Body weight; Oral glucose tolerance test

妊娠期糖尿病(GDM)是指妊娠期首次发现或发病的糖尿病,是妊娠期最为常见的内分泌代谢性疾病

病^[1-2]。巨大儿指胎儿体重 $\geq 4\ 000\text{ g}$,常引起肩难产、产后出血、新生低血糖、围产儿死亡等围生期并发

症,亦会增加新生儿成年后的远期并发症,如肥胖症、糖尿病、心血管疾病等,GDM 患者是引起巨大儿的重要危险因素之一^[3-4]。目前临床工作中仅通过孕妇宫高、腹围、四部触诊法及 B 超评估胎儿大小,需较为丰富的临床经验,且准确率不高、无法早期预测,故需要更为精确及早期预测的评估方法。本研究回顾性分析了 275 例 GDM 患者的临床资料,建立 Logistic 回归模型,分析 GDM 患者分娩巨大儿的危险因素,旨在减少 GDM 巨大儿的发生,为防治措施提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 10 月至 2018 年 7 月上海交通大学医学院附属仁济医院南院定期产检并分娩的、孕周 >37 周单胎的 GDM 患者的临床资料,并进行回顾性分析。共纳入 275 例患者,根据新生儿体重是否 $\geq 4\ 000\text{ g}$ 分为两组^[4],巨大儿组 33 例,非巨大儿组 242 例。

1.2 方法 诊断标准:孕妇于本院正规建卡产检,于 24~28 周行 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT),根据 2011 年美国糖尿病协会修订指南^[5],GDM 诊断标准为空腹血糖 $< 5.1\text{ mmol/L}$,OGTT 空腹、1 h、2 h 的血糖值任何 1 项达到或超过 5.1 mmol/L 、 10.0 mmol/L 和 8.5 mmol/L 。

记录和分析相关项目如下:患者的年龄、身高、学历、生育史、孕前体重、孕前体质指数(BMI)、孕期增重、建卡时间、OGTT 空腹血糖、OGTT 1 h 血糖、OGTT 2 h 血糖、孕 24~28 周糖化血红蛋白(HbA1c)、新生儿体重。BMI 参照标准^[6]:BMI < 18.5 为消瘦; $18.5\sim 23.9$ 为正常; ≥ 24 为超重, ≥ 28 为肥胖。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计软件分析处理数据。计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验;将是否为巨大儿作为因变量,Logistic 回归赋值分别为非巨大儿为 0,巨大儿为 1,将各个特征作为自变量建立 Logistic 模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GDM 患者特征比较 巨大儿组和非巨大儿组的年龄、身高、学历、生育史、建卡孕周、OGTT 2 h 血糖比较差异无统计学意义($P > 0.05$);巨大儿组孕前体重、孕前 BMI、孕期增重、OGTT 空腹血糖、OGTT 1 h 血糖、孕 24~28 周 HbA1c 均高于非巨大儿组,差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 GDM 患者分娩巨大儿的危险因素 以是否为

巨大儿作为因变量,各临床特征作为自变量,采用最大似然比估计前进法逐步回归,建立 Logistic 回归模型: $\text{logit}(p) = -20.232 + 0.061 \times \text{孕前体重} + 0.225 \times \text{孕期增重} + 1.585 \times \text{孕 24} \sim 28 \text{ 周糖化血红蛋白} + 0.349 \times \text{OGTT 1 h 血糖}$ 。结果显示,孕前体重、孕期增重、孕 24~28 周 HbA1c、OGTT 1 h 血糖是巨大儿发生的独立影响因素($P < 0.01$, $P < 0.05$)。见表 2。

表 1 GDM 巨大儿组与非巨大儿组一般情况 ($\bar{x} \pm s$)

项目	非巨大儿组 (n=242)	巨大儿组 (n=33)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	29.89 ± 4.20	29.30 ± 3.61	0.762	0.447
身高(cm)	159.04 ± 5.36	159.59 ± 7.11	0.534	0.594
学历(例)				
小学	4	1		
初中	73	7	0.072	0.237
高中	82	10		
大学及以上	83	15		
孕前体重(kg)	61.17 ± 10.38	68.55 ± 10.94	3.804	0.000
孕前 BMI	24.17 ± 3.82	26.80 ± 3.06	3.792	0.000
孕期增重(kg)	10.55 ± 3.28	13.27 ± 4.60	4.234	0.000
生产次数	0.51 ± 0.56	0.42 ± 0.61	0.745	0.461
流产次数	0.72 ± 0.94	0.45 ± 0.62	1.563	0.119
建卡时间(周)	18.10 ± 3.72	18.97 ± 5.18	0.938	0.354
OGTT 空腹血糖(mmol/L)	5.20 ± 0.64	5.47 ± 0.49	2.337	0.020
OGTT 1 h 血糖(mmol/L)	8.96 ± 1.71	9.91 ± 1.35	3.666	0.001
OGTT 2 h 血糖(mmol/L)	7.77 ± 1.40	8.08 ± 0.48	1.157	0.248
孕 24~28 周 HbA1c(%)	5.33 ± 0.36	5.68 ± 0.48	4.084	0.000
新生儿体重(g)	3371.76 ± 365.88	4263.18 ± 258.24	17.570	0.000

表 2 二分类 Logistic 回归模型分析结果

因素	B 值	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
孕前体重	0.061	0.020	9.602	0.002	1.063	1.023 ~ 1.105
孕期增重	0.225	0.061	13.450	0.000	1.252	1.110 ~ 1.412
HbA1c	1.585	0.528	9.021	0.003	4.879	1.734 ~ 13.726
OGTT 1 h 血糖	0.349	0.148	5.556	0.018	1.418	1.061 ~ 1.895
常量	-20.232	3.390	35.629	0.000	0.000	

3 讨论

新生儿的出生体重是评估妊娠结局的重要指标之一,随着人民生活水平的提高,很多孕妇走进饮食误区,GDM 的发生率呈上升趋势。GDM 患者中,巨大儿的发生率可高达 25%~40%,为避免产伤、肩难产等情况,临床评估为巨大儿时多以剖宫产终止妊娠^[7],临床评估不足时亦会增加肩难产、产伤、产后出血、围产儿死亡等不良妊娠结局。本研究旨在探讨 GDM 患者分娩巨大儿的危险因素,以提高预测水平、加强孕期管理,降低 DGM 巨大儿发生率,减少不良妊娠结局。

本文以 GDM 患者新生儿否为巨大儿作为因变量,以患者各临床特征为自变量,采用最大似然比估计前进法逐步回归,构建二分类 Logistic 回归模型,孕

前体重、孕期增重、孕 24 ~ 28 周 HbA1c、OGTT 1 h 血糖是 GDM 患者是否分娩巨大儿的影响因素。

HbA1c 反映近 2 ~ 3 个月血糖平均水平,并作为糖尿病诊断的“金指标”。Mosca 等^[8]报道的妊娠期孕妇 HbA1c 的参考值为 4.0% ~ 5.5%。相关研究分析发现 HbA1c 在孕期 24 ~ 28 周用于评价巨大儿的截断值为 5.59%,其灵敏度为 72.7%,特异度为 90.9%^[9]。本研究中,孕 24 ~ 28 周 HbA1c 巨大儿组 (5.68 ± 0.48)% 明显高于非巨大儿组 (5.33 ± 0.36)%,差异有统计学意义,与相关研究一致。HbA1c 应作为 GDM 患者孕期监测的重要指标之一,对巨大儿的发生进行预测。

有研究表明,空腹高血糖值是妊娠期糖代谢异常孕妇巨大儿发生的主要危险因素,血糖值越高,相关性越强^[10-11]。本研究中,巨大儿组 OGTT 空腹血糖高于非巨大儿组,差异有统计学意义,但 OGTT 空腹血糖不能作为预测巨大儿发生的危险因素。在 Logistic 回归模型中,GDM 患者 OGTT 1 h 的值越高,发生巨大儿的风险越大,与相关研究结果一致^[12-13],提示在临床工作中,应注意 OGTT 1 h 的结果。

孕期增重越多,意味着孕妇越有可能存在高糖、高脂、高能量摄入的饮食模式,多数研究显示,整个妊娠期体质量增长过多可能促进巨大儿的发生^[14]。范岩峰等^[15]研究认为整个孕期体质量增长 ≥ 16.0 kg 是分娩巨大儿的危险因素。本研究显示,孕前体重及孕期增重是 GDM 患者分娩巨大儿的高危因素,与相关研究一致^[15-17],可作为分娩巨大儿的风险预测,故在临床工作中,加强孕前宣教,严格控制 GDM 患者孕期体重增长,能有效降低巨大儿的发生率。

相关研究表明,分娩巨大儿常与高龄、多次分娩等有关,当上述中的高危险因素存在 1 个以上时,会增加巨大儿发生概率。本研究中,GDM 巨大儿组和非巨大儿组在年龄、生产次数、学历的差异并无统计学意义。然而本研究样本量不大,日后可在工作中增大样本量再次证实此结论。

迄今为止,尚未有良好的预测 GDM 患者分娩巨大儿的指标,孕前体重、孕期增重、孕 24 ~ 28 周 HbA1c、OGTT 1 h 血糖是 GDM 分娩巨大儿的危险因素,临床医生要重视 GDM 巨大儿的产前预测及诊断,及时明确诊断并加强孕期管理,正确选择分娩方式,减少不良妊娠结局。

参考文献

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:75-79
- [2] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2014, 37 Supplement 1: S81-S90.
- [3] Bowers K, Laughon SK, Kiely M, et al. Gestational diabetes, pre-pregnancy obesity and pregnancy weight gain in relation to excess fetal growth: variations by race/ethnicity[J]. Diabetologia, 2013, 56 (6): 1263-1271.
- [4] Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: A literature review [J]. Ann Nutr Metab, 2015, 66 (2): 14-20.
- [5] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2011 [J]. Diabetes Care, 2011, 34 Supplement 1: S11-S61.
- [6] 全国卫生专业技术资格考试专家委员会. 营养学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006.
- [7] Scifres CM, Feghali M, Dumont T, et al. Large-for-gestational-age ultrasound diagnosis and risk for cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus[J]. Obstet Gynecol, 2015, 126(5): 978-986.
- [8] Mosca A, Paleari R, Dalfrù MG, et al. Reference intervals for hemoglobin A1c in pregnant women: data from an Italian multicenter study[J]. Clin Chem, 2006, 52(6): 1138-1143.
- [9] 张耀东. 糖化血红蛋白对巨大儿发病早期评价标准的探讨[J]. 实用医药杂志, 2016, 33(3): 217-218, 224.
- [10] 孙平平, 李华萍, 赵芳. 妊娠期糖代谢异常导致巨大儿发生的危险因素分析[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(1): 64-67.
- [11] Feng H, Zhu WW, Yang HX, et al. Relationship between oral glucose tolerance test characteristics and adverse pregnancy outcomes among women with gestational diabetes mellitus[J]. Chin Med J, 2017, 130 (9): 1012-1018.
- [12] Yang Y, Wang ZP, Mo MJ, et al. The association of gestational diabetes mellitus with fetal birth weight[J]. J Diabetes Complicat, 2018, 32(7): 635-642.
- [13] 金蓉, 程海东. 妊娠期糖代谢变化与巨大儿的相关分析[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(4): 239-241.
- [14] Margerison-Zilko CE, Shrimali BP, Eskenazi B, et al. Trimester of maternal gestational weight gain and offspring body weight at birth and age five [J]. Matern Child Health J, 2012, 16 (6): 1215-1223.
- [15] 范岩峰, 李丽榕, 蔡李倩, 等. 270 例巨大儿相关危险因素病例对照研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(4): 904-907.
- [16] Scifres C, Feghali M, Althouse AD, et al. Adverse outcomes and potential targets for intervention in gestational diabetes and obesity [J]. Obstet Gynecol, 2015, 126(2): 316-325.
- [17] Jeffers E, Dodds L, Allen V, et al. Predicting the risk of macrosomia at mid-pregnancy among non-diabetics: A retrospective cohort study [J]. J D'obstetrique Et Gynecol Du Can: JOGC, 2017, 39 (12): 1129-1136.