

文章编号: 1000-8020(2017)06-0925-05

·调查研究·

2015—2016年厦门市再生育孕妇妊娠期 糖尿病发病危险因素

范岩峰¹ 许榕仙¹ 蔡丽丽 蔡李倩
厦门市妇幼保健院 厦门 361003



摘要:目的 探讨再生育孕妇妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)发病的相关危险因素。方法 于2015—2016年在厦门市妇幼保健院围产营养门诊,按照孕期保健手册的建卡编号随机选择393例GDM患者,并以年龄段为匹配因素进行1:1配对,以393例糖耐量试验正常的孕妇作为对照组。收集妊娠前体质指数、文化程度、流产次数、产检时的孕周及体重、父母亲患糖尿病史、上一胎胎儿出生体重、有无妊娠期糖尿病史等资料,两组人群均为再生育孕妇。结果 (1)单因素分析显示:GDM组孕妇孕24周前体重增长高于对照组[(9.11±3.09) kg vs (7.54±2.95) kg, $t=2.121$, $P=0.004$],母亲患糖尿病的比例高于对照组(64/393 vs 38/393, $\chi^2=7.616$, $P=0.006$),而对照组文化程度总体水平高于GDM组($Z=-4.060$, $P=0.001$)。配对卡方分析显示,巨大儿分娩史($\chi^2=14.297$, $P=0.001$)、妊娠期糖尿病史($\chi^2=12.938$, $P=0.001$)及流产次数 ≥ 2 次($\chi^2=7.078$, $P=0.010$)均是再生育孕妇发生GDM的危险因素。随着上一胎胎儿出生体重的增长,下一孕期GDM发病的风险也逐渐增加。当出生体重达到3.8 kg时,OR=3.467,该风险值达到强相关程度。(2)多因素Logistic回归分析显示:单因素分析中,差异有统计学意义的危险因子均是GDM发病的高危因素,其中孕24周前体重增长超过10 kg的影响最大(OR=1.875, $P=0.001$)。结论 妊娠期糖尿病史、巨大儿分娩史、流产次数 ≥ 2 次、妊娠24周前体重总增长超过10 kg、文化程度水平相对低、孕妇母亲患糖尿病史均是GDM发病的危险因素;对于上一胎胎儿出生体重达到3.8 kg以上的再生育孕妇,应被纳入GDM发病的高危人群。

关键词: 再生育 妊娠期糖尿病 危险因素

中图分类号: R715.3 R714.147

文献标志码: A

Risk factors of gestational diabetes mellitus among the re-birth pregnant women in Xiamen City in 2015 – 2016

Fan Yanfeng, Xu Rongxian, Cai Lili, Cai Liqian

Maternal and Child Health Hospital, Xiamen 361003, China

Abstract: Objective To discuss the risk factors of the gestational diabetes mellitus (GDM) among the re-birth pregnant women. **Methods** A total of 393 pregnant women with GDM were collected randomly according to the number of the antenatal care manual in the Maternal and Child Health Hospital in Xiamen City. Meanwhile, 393 pregnant women with normal glucose tolerance were chosen to be the control group matching with

基金项目: 厦门市卫生和计划生育委员会资助课题(No. 2014-2-76)

作者简介: 范岩峰,男,硕士,主治医师,研究方向: 妇幼营养, E-mail: fyf8011@163.com

¹ 通信作者: 许榕仙,女,博士,教授,福建医科大学公共卫生学院营养与食品卫生系,研究方向: 营养与慢性疾病, E-mail: rong1963cn@aliyun.com

age of the GDM group. Their basic data would be analyzed, including the BMI before pregnancy, the degree of the education, the times of the abortion, the body weight gain during the pregnancy, their parental diabetes history, the birth weight of the last fetal, the history of GDM and so on. The two groups of people were re-birth pregnant women.

Results Single factor analysis showed that among the GDM group, the total body weight gain before the 24th week (9.11 ± 3.09) kg and the proportion of their mothers with the DM (64/393) were both higher than the control group (7.54 ± 2.95) kg and (38/393), however, the degree of the education was lower than the control group. Paired chi-square analysis showed that the history of macrosomia delivery ($\chi^2 = 14.297, P = 0.001$), the history of GDM ($\chi^2 = 12.938, P = 0.001$), and abortion history more than 2 times ($\chi^2 = 7.078, P = 0.010$) were the risk factors of GDM for those women. Meanwhile, with the increasing of the fetal birth weight, the risk of being the GDM during the second pregnancy was also increasing. When the fetal birth weight reached 3.8 kg, $OR = 3.467$, the risk value reached a strong correlation. Multiple factors Logistic regression analysis showed those factors of GDM also had statistically significant differences, especially the bodyweight gain before the 24th week over 10 kg played the most important role during the pregnancy ($OR = 1.875, P = 0.001$). **Conclusion** The risk factors of the GDM for the re-birth pregnant women concluded the history of GDM, the history of macrosomia, the times of the abortion over twice, the bodyweight gain before the 24th week over 10 kg, the low degree of the education, the pregnant women's mother had the DM. For those pregnant women with fetal birth weight above 3.8 kg, they should be included in the high risk population of GDM during the next pregnancy.

Key words: re-birth, gestational diabetes mellitus, risk factors

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 指在妊娠期间首次发生或发现的糖代谢异常,可增加巨大儿、产伤、肩难产、新生儿低血糖等多种母儿不良结局的发生率,并且子代将来发生肥胖、代谢综合征的风险也增加^[1]。因此,及早发现妊娠期糖尿病的高危人群并早期干预,对保障母婴健康,提升出生人口素质有着重要的意义。随着“全面放开二胎”政策的实施,再生育孕妇的数量日益增多。再生育孕妇比首次生育孕妇要面临更多的健康问题,其诸多风险因素的检出率明显增加^[2],孕期各类并发症如妊娠期高血压、围产儿并发症、妊娠期糖尿病等的发生率也相应增加^[3]。再生育孕妇的年龄往往比较偏大,而高龄又是妊娠期糖尿病发病的独立危险因素。为更好地探索再生育孕妇 GDM 发病的危险因素,本文采用以年龄为匹配因素的病例对照研究方法,进行了该项研究。

1 调查对象与方法

1.1 调查对象

于 2015 年 2 月—2016 年 5 月,收集在厦门市妇幼保健院定期常规产检并于孕 24~28 周通过

糖耐量试验确诊为 GDM 孕妇 393 例,同时按年龄段进行 1:1 配对,选择血糖代谢正常的孕妇 393 例。

纳入标准:近 3 年内已生育过并再次怀孕的孕妇。排除标准:有心、肝、肺、肾等重要器官疾病、良性肿瘤及多胎妊娠均不被纳入研究。两组人群在孕期均及早建立孕期保健手册,并按照诊疗常规定期产检及接受有关的门诊咨询指导服务。

该研究通过厦门市妇幼保健院人体研究伦理委员会审核,在研究过程中,均征得患者的知情同意。

1.2 调查方法

采用自制调查表,通过现场询问、翻查病历资料及电话追访等方式,收集妊娠前体重、身高、文化程度、孕产次数、产检孕周及体重、父母亲患糖尿病史、上胎胎儿出生体重、有无妊娠期糖尿病史等资料。

体质指数 (body mass index, BMI) = 体重 (kg) / 身高² (m²), BMI < 18.5 为消瘦; 18.5 ~ 23.9 为正常; ≥ 24.0 为超重^[4]。GDM 诊断标准:在孕 24~28 周行 75 g 葡萄糖耐量试验,正常上限为空腹血糖 5.1 mmol/L,饮糖水后 1 h 血糖 10.0

mmol/L 2 h 血糖 8.5 mmol/L。任何一项超过上限,即为 GDM^[5-6]。

1.3 统计学分析

建立数据库,通过 SPSS 17.0 统计分析软件,选用配对 *t* 检验、配对 χ^2 检验、秩和检验及条件 Logistic 回归分析等方法分析数据资料。

2 结果

表 1 2015—2016 年厦门市再生育孕妇一般情况比较

一般情况	妊娠期糖尿病组 (n = 393)	对照组 (n = 393)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
年龄/岁	29.52 ± 4.99	29.86 ± 5.11	<i>t</i> = -0.939	0.348
孕 24 周前体重增长/kg	9.11 ± 3.09	7.54 ± 2.95	<i>t</i> = 2.121	0.004
孕前体质指数	20.93 ± 2.78	20.59 ± 2.85	<i>t</i> = 1.660	0.098
父亲患糖尿病				
是	41	47	χ^2 = 0.461	0.497
否	352	346		
母亲患糖尿病				
是	64	38	χ^2 = 7.616	0.006
否	329	355		
文化程度				
小学及以下	11	12	<i>Z</i> = -4.060	0.001
初中	227	168		
高中/中专	21	21		
大专及以上	134	192		
平均秩次	364.06	422.94		

2.2 配对卡方检验分析 GDM 发病的危险因素

对两组人群在巨大儿分娩史、流产次数 ≥ 2 次、乙肝表面抗原表达、妊娠期糖尿病史方面采用配对卡方检验,结果由表 2 可见,两组孕妇在有无

2.1 两组孕妇一般情况

由表 1 可见,两组孕妇在年龄、孕前体型、父亲是否有糖尿病史方面的差异无统计学意义。妊娠期糖尿病组孕妇 24 周前体重总增长、母亲有糖尿病史的比例均多于对照组孕妇。文化程度是一种等级变量,经秩和检验分析后,对照组文化程度平均秩次高于 GDM 组 (*Z* = -4.060, *P* = 0.001)。

巨大儿分娩史、有无妊娠期糖尿病史、流产次数 ≥ 2 次以上三方面差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。其中,巨大儿分娩史的 *OR* 值最大。

表 2 2015—2016 年厦门市再生育孕妇妊娠期糖尿病危险因素

对照组	妊娠期糖尿病		χ^2 值 ⁽¹⁾	<i>P</i> 值	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
	是	否			
巨大儿分娩史	是	1	14.297	0.001	4.286(2.017 ~ 9.109)
	否	30			
流产次数 ≥ 2 次	是	14	7.078	0.010	1.710(1.152 ~ 2.539)
	否	65			
乙肝表面抗原阳性	是	4	1.571	0.254	1.333(0.850 ~ 2.089)
	否	44			
妊娠期糖尿病史	是	12	12.938	0.001	2.611(1.548 ~ 4.405)
	否	47			

注: (1) 配对设计的 McNema 卡方检验

2.3 上一胎胎儿出生体重与本次孕期糖代谢的相关性

由表 3 可见,随着上一胎胎儿出生体重的增长,本次妊娠期糖尿病发病的风险也逐渐增加,当出生体重达到 3.8 kg 时, *OR* = 3.467, *P* = 0.001, 该相对危险度达到强相关程度。*OR* 值(相对危险度)等级: 在 1.0 ~ 1.1 范围内表示无相关性; 在 1.2 ~ 1.4 范围内为弱相关; 在 1.5 ~ 2.9 范围内相关强度为中等; 在 3 以上范围为强相关^[7]。

2.4 多因素条件 Logistic 回归因素分析

将存在统计学意义的变量引入多因素条件 Logistic 回归模型(表 4),结果由表 5 可见,流产次数 ≥ 2 次、妊娠期糖尿病史、孕 24 周前体重增长 ≥ 10 kg、母亲有糖尿病史、文化程度低均是 GDM 发病的高危因素,其中,孕 24 周前体重增长 ≥ 10 kg 的影响最大 (*OR* = 1.875, *P* = 0.001)。随着上一胎胎儿出生体重的增长,再生育孕妇发生 GDM 的风险也越高 (*OR* = 1.241, *P* = 0.001)。

表3 2015—2016年厦门市再生育孕妇上一胎胎儿出生体重与妊娠期糖尿病相关性⁽¹⁾

上一胎胎儿出生体重切点值/kg	a	b	c	d	χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
3.1	37	97	75	184	2.814	0.109	1.293(0.958~1.747)
3.2	62	113	85	133	3.960	0.055	1.329(1.004~1.760)
3.3	125	112	82	74	4.639	0.037	1.366(1.028~1.814)
3.4	173	106	79	35	3.941	0.048	1.342(1.004~1.794)
3.5	223	87	56	27	6.720	0.012	1.554(1.113~2.168)
3.6	258	77	43	15	9.633	0.002	1.790(1.239~2.587)
3.7	290	68	28	7	16.667	0.001	2.429(1.586~3.718)
3.8	321	52	15	5	20.433	0.001	3.467(2.022~5.943)
3.9	340	40	10	3	18.000	0.001	4.000(2.108~7.589)

注: (1) a: 病例组及对照组上一胎胎儿出生体重均 < 切点值的对子数; b: 病例组上一胎胎儿出生体重 \geq 切点值, 对照组上一胎胎儿出生体重 < 切点值的对子数; c: 病例组上一胎胎儿出生体重 < 切点值, 对照组上一胎胎儿出生体重 \geq 切点值的对子数; d: 病例组及对照组上一胎胎儿出生体重均 \geq 切点值的对子数

表4 多因素条件 Logistic 回归因素的赋值与分层

危险因素	赋值与分层
流产次数	流产次数 < 2 次 = 0; 流产次数 \geq 2 次 = 1
妊娠期糖尿病史	无 = 0; 有 = 1
孕 24 周前体重总增长	< 10 kg = 0; \geq 10 kg = 1
文化程度	1 = 小学及以下; 2 = 初中; 3 = 高中、中专; 4 = 大专及以上学历
孕妇母亲是否有糖尿病	无 = 0; 有 = 1
上一胎胎儿出生体重	< 3.5 kg = 1; [3.5 kg, 3.6 kg) = 2; [3.6 kg, 3.7 kg) = 3; [3.7 kg, 3.8 kg) = 4; [3.8 kg, 3.9 kg) = 5; [3.9 kg, 4.0 kg) = 6; \geq 4.0 = 7

表5 2015—2016年厦门市再生育孕妇妊娠期糖尿病发病危险因素的条件 Logistic 回归分析

危险因素	B	SE	Wald	OR(95% CI)	P 值
流产次数	0.449	0.203	4.902	1.567(1.053~2.333)	0.027
妊娠期糖尿病史	0.609	0.252	5.860	1.839(1.123~3.012)	0.015
孕 24 周前体重总增长	0.629	0.170	13.640	1.875(1.343~2.618)	0.001
文化程度	-0.248	0.075	10.987	0.780(0.674~0.904)	0.001
孕妇母亲是否有糖尿病	0.513	0.228	5.051	1.670(1.068~2.613)	0.001
上一胎胎儿出生体重	0.216	0.048	20.069	1.241(1.129~1.364)	0.001

3 讨论

再生育孕妇往往面临着更多的健康问题,其中妊娠期糖尿病尤为重要。鉴于 GDM 对母婴健康具有不可忽视的危害性,开展对再生育人群 GDM 发病影响因素的研究有着十分重要的意义。在研究中,年龄常常会作为一种混杂因素掩盖其他危险因素的作用。为排除年龄的影响,本项目采用了以年龄为匹配因素 1:1 的病例对照研究方法。

流产次数 \geq 2 次 ($OR = 1.567, P = 0.027$) 提示多次妊娠可能造成孕妇的糖代谢紊乱。究其原因,可能在于妊娠期胎盘分泌的胎盘催乳素、孕酮、胰高血糖素等激素增加,这些激素均有拮抗胰岛素的作用。流产后,上述激素水平发生变化,对机体造成了损伤,该损伤是多方面的,其中可能包括了血糖的代谢。

既往有 GDM 病史的孕妇,在下次妊娠中再次发生 GDM 的可能性是无 GDM 病史孕妇的

1.839 倍 ($OR = 1.839, P = 0.015$)。可能是由于一方面妊娠期高血糖患者在产后 6~12 周仍存在较普遍的脂代谢紊乱^[8],而脂代谢异常又容易引起血糖的代谢紊乱;另一方面,再次怀孕时的年龄更大,而年龄越高,发生 GDM 的可能性越大,同时孕妇本身也可能存在发生 GDM 的基因易感性^[9]。因此,对有 GDM 史的再生育孕妇更应当及早树立风险意识,预防再次发生 GDM。

遗传因素与 GDM 发病有着密切的相关性^[10],但发病机制尚待进一步研究。本研究结果显示,父亲患有糖尿病的构成比在两组孕妇中的差异并不显著,而母亲患有糖尿病的构成比差异则有统计学意义 ($\chi^2 = 7.616, P = 0.006$),提示在糖尿病家族史方面,母系遗传可能显得更为重要。BATTISTA 等^[11]认为 GDM 的影响是一个恶性循环,患 GDM 的孕妇所生的女儿在妊娠时也易罹患 GDM,进而再次影响下一代。这一观点,在一定程度上支持了本次的研究结论。

苏娜等^[12]研究发现,24周前体重增长过快是孕前肥胖、超重的孕妇发生GDM的独立危险因素,但适宜的体重增长范围却未见统一的结论。本研究发现,孕24周前体重增长超过10 kg是GDM的危险因素,并且在多因素 Logistic 回归分析中,该因素的OR值最大($OR = 1.875, P = 0.001$),提示控制孕24周前体重增长至关重要。

本研究中发现随着上一胎胎儿出生体重的增长,本次孕期妊娠期糖尿病发病的风险也逐渐增加,当出生体重达到3.8 kg时, $OR = 3.467$,有巨大儿分娩史时, $OR = 4.286$,该风险值均达到强相关的程度,甚至高于GDM史的OR值。这意味着,可以根据上一胎胎儿出生体重来预测下一次孕期发生GDM的可能性,使之得到早期干预,以降低再生育孕妇GDM的发生率。

参考文献

- [1] 赵丹青,杨慧霞,魏玉梅,等. 妊娠早期空腹血浆血糖与妊娠期糖尿病诊断的相关性[J]. 中华围产医学杂志, 2011, 14(4): 210-214.
- [2] 林霞,陈英,夏敏娟. 新婚和再生育夫妇孕前优生健康检查结果分析[J]. 浙江预防医学, 2015, 27(11): 1157-1159.
- [3] 贺晶,罗洁. 再生育的临床问题[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2014, 10(2): 126-130.
- [4] 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, 2008: 445-446.
- [5] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy [J]. Diabetes Care, 2010, 33(3): 676-682.
- [6] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(2): 150-153.
- [7] 李立明. 流行病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 75-76.
- [8] 孙伟杰,吴红花,杨慧霞,等. 妊娠期高血糖患者产后糖代谢和脂代谢转归及其影响因素[J]. 中华围产医学杂志, 2011, 14(4): 204-209.
- [9] 回园毅,平凡,李伟,等. TCF7L2 基因单核苷酸多态性与妊娠期糖尿病的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(1): 32-35.
- [10] NOLAN C J, DAMM P, PRENTKI M. Type-2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management [J]. Lancet, 2011, 378(9786): 169-181.
- [11] BATTISTA M C, HIVERT M F, DUVAL K, et al. Intergenerational cycle of obesity and diabetes: how can we reduce the burdens of these conditions on the health of future generations [J]. Exp Diabetes Res, 2011, 20(11): 596-600.
- [12] 苏娜,付东霞,王光亚,等. 孕期体重增加对妊娠期糖尿病的影响[J]. 中华全科医学, 2013, 11(9): 1374-1375.
- [13] SHORT K R, VITTONI J L, BIGELOW M L, et al. Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity [J]. Diabetes, 2003, 52(8): 1888-1896.
- [14] MARQUES-VIDAL P, VOLLENWEIDER P, WAEBER G. Alcohol consumption and incidence of type 2 diabetes. Results from the CoLaus study [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2015, 25(1): 75-84.
- [15] HILDING A, ERIKSSON A K, AGARDH E E, et al. The impact of family history of diabetes and lifestyle factors on abnormal glucose regulation in middle-aged Swedish men and women [J]. Diabetologia, 2006, 49(11): 2589-2598.
- [16] 李婷,姜荷清,张盼,等. 糖尿病家族史和睡眠时间对2型糖尿病罹患风险的交互作用[J]. 中华糖尿病杂志, 2015, 7(5): 297-301.

收稿日期: 2016-09-26

收稿日期: 2016-10-10

(上接第924页)

- [9] 杨功焕,马杰民,刘娜,等. 中国人群2002年吸烟和被动吸烟的现状调查[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(2): 77-83.
- [10] MACFARLANE D J, LEE C C, HO E Y, et al. Reliability and validity of the Chinese version of IPAQ (short last 7 days) [J]. Sci Med Sport, 2007, 10(1): 45-51.
- [11] FUNG T T, CHIUVE S E, MCCULLOGUH M L, et al. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women [J]. Arch Int Med, 2008, 168(7): 713-720.
- [12] HEIANZA Y, ARASE Y, SAITO K, et al. Role of alcohol drinking pattern in type 2 diabetes in Japanese men: the toranomon hospital health management center study 11 [J]. Am J Clin Nutr, 2013, 97(3): 561-568.