

孕妇糖脂代谢指标与妊娠期糖尿病的相关性

林联韵 梅苏珍 丁锦根

作者单位: 366000 福建三明, 福建中医药大学附属第五附属医院, 三明市第二医院检验科

通信作者: 林联韵, Email: 122617915@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.03.015

【摘要】 目的 研究妊娠期糖尿病(GDM)与孕妇糖脂代谢指标的相关性。方法 选择 2020 年 10 月—2023 年 10 月三明市第二医院收治的 159 例 GDM 孕妇纳入 GDM 组, 另外选择同期于该院进行产前检查的 159 例健康孕妇作为对照组。使用全自动血液分析仪, 采用流式细胞术检测血红蛋白(Hb); 使用全自动生化分析仪检测血脂指标, 采用直接法检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 采用氧化酶法检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG); 使用全自动糖化血红蛋白(HbA1c)测定仪, 采用高效液相色谱法检测 HbA1c 水平。比较两组上述指标水平差异; 应用 Spearman 相关性分析方法考察各指标与 GDM 的相关性。**结果** GDM 组 Hb 和 HDL-C 水平均显著低于对照组, TC、TG、LDL-C、HbA1c 水平均显著高于对照组, 差异均有统计学意义[Hb (g/L): 60.00 ± 8.62 比 142.02 ± 8.50 ; HDL-C (mmol/L): 1.66 ± 0.03 比 1.80 ± 0.05 ; TC (mmol/L): 6.27 ± 0.21 比 3.95 ± 0.10 ; TG (mmol/L): 3.06 ± 0.10 比 2.20 ± 0.05 ; LDL-C (mmol/L): 2.87 ± 0.05 比 2.25 ± 0.02 ; HbA1c: 0.062 ± 0.006 比 0.053 ± 0.005 ; 均 $P < 0.05$]。TC、TG、LDL-C 与 GDM 均呈中度正相关(r 值分别为 0.397、0.290、0.509, P 值分别为 0.001、0.014、 < 0.001)。HDL-C、Hb 与 GDM 均呈中度负相关(r 值分别为 -0.394、-0.294, P 值分别为 0.001、0.013)。**结论** HbA1c、TC、LDL-C 水平升高以及 HDL-C 和 Hb 水平降低均为 GDM 的促成因素。怀孕期间监测和管理 Hb、血脂指标和 HbA1c 水平对预防和管理 GDM 具有重要意义, 需要进一步研究 GDM 的潜在机制和干预措施。

【关键词】 血红蛋白; 血脂; 糖化血红蛋白; 妊娠期糖尿病; 相关性

Correlation between glycolipid metabolism indexes and gestational diabetes mellitus in pregnant women

Lin Lianyun, Mei Suzhen, Ding Jingen. Department of Clinical Laboratory, the Fifth Clinical Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Sanming Second Hospital, Sanming 366000, Fujian, China

Corresponding author: Lin Lianyun, Email: 122617915@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between gestational diabetes mellitus (GDM) and glycolipid metabolism indicators in pregnant women. **Methods** A total of 159 pregnant women admitted to Sanming Second Hospital from October 2020 to October 2023 were selected as research subjects and included in GDM group, in addition 159 healthy pregnant women who underwent prenatal examination in the hospital during the same period were selected as control group. The level of hemoglobin (Hb) was detected using a fully automated blood analyzer and flow cytometry. The levels of blood lipid indicators were detected using a fully automated biochemical analyzer. The levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected using direct method, and the levels of total cholesterol (TC) and triacylglycerol (TG) were detected using oxidase method. The level of glycosylated hemoglobin (HbA1c) was detected using a fully automated HbA1c analyzer and high-performance liquid chromatography. The differences of above indicators between two groups were compared. Spearman correlation analysis was applied to explore the correlation between different indicators and GDM. **Results** The levels of Hb and HDL-C in GDM group were lower than those in control group, while the levels of TC, TG, LDL-C and HbA1c were higher than those in control group, with statistically significant differences [Hb (g/L): 60.00 ± 8.62 vs. 142.02 ± 8.50 ; HDL-C (mmol/L): 1.66 ± 0.03 vs. 1.80 ± 0.05 ; TC (mmol/L): 6.27 ± 0.21 vs. 3.95 ± 0.10 ; TG (mmol/L): 3.06 ± 0.10 vs. 2.20 ± 0.05 ; LDL-C (mmol/L): 2.87 ± 0.05 vs. 2.25 ± 0.02 ; HbA1c: 0.062 ± 0.006 vs. 0.053 ± 0.005 ; all $P < 0.05$]. TC, TG and LDL-C were moderately positively correlated with GDM (r values were 0.397, 0.290 and 0.509, respectively, and P values were 0.001, 0.014 and < 0.001 , respectively). HDL-C and Hb were moderately negatively correlated with GDM (r values were -0.394 and -0.294, respectively, and P values were 0.001 and 0.013, respectively). **Conclusions** The elevated levels of HbA1c, TC, LDL-C, as well as the decreased levels of

HDL-C and Hb, are considered to be contributing factors to GDM. Monitoring and managing the levels of Hb, blood lipid indicators and HbA1c during pregnancy is of great significance for prevention of GDM, and further research is needed on the potential mechanisms and intervention measures of GDM.

【Key words】 Hemoglobin; Blood lipid; Glycosylated hemoglobin; Gestational diabetes mellitus; Correlation

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠期间首次发现或发生的糖代谢异常,是妊娠期间葡萄糖不耐症^[1]。GDM是由于怀孕期间调节血糖水平的胰岛素分泌不足所致,该疾病通常在妊娠中期或晚期出现,部分产妇能在分娩后恢复。有研究显示,全球范围内 GDM 发病率不断升高,少部分国家发病率甚至达到 20%,在我国, GDM 发病率为妊娠女性的 1%~5%^[2-3]。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)和国际糖尿病与妊娠研究协会(International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG)标准指出,妊娠女性患有 GDM 可能导致新生儿和孕产妇不良结局,如巨大儿、呼吸窘迫、围产期死亡、肩难产、新生儿低血糖等^[4-5]。GDM 是一种孕妇在怀孕期间发生的疾病,其特征是高血糖,患者的血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血脂指标、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)等生化指标均与 GDM 的发生有关,分析上述指标与 GDM 的相关性有助于深入了解该疾病的潜在机制,寻找可靠的诊断标志物。本研究通过比较 GDM 孕妇与健康孕妇 Hb、血脂指标和 HbA1c 水平差异,旨在探讨孕妇糖脂代谢指标与 GDM 的相关性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选择 2020 年 10 月—2023 年 10 月本院收治的 318 例孕妇作为研究对象,其中 159 例患有 GDM 的孕妇纳入 GDM 组,另外 159 例正常健康孕妇纳入对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 满足 GDM 诊断标准^[6];② 口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)显示空腹血糖(fasting blood glucose, FBG) ≥ 5.1 mmol/L 或餐后 2 h 血糖(postprandial blood glucose, PBG) ≥ 8.5 mmol/L;③ 单胎妊娠;④ 孕前无糖尿病、高血压等疾病。

1.1.2 排除标准 ① 非妊娠女性;② 有糖尿病家族史的妊娠女性;③ 患有慢性病的孕妇。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:20230901),所有检测均获得

过受检者或家属知情同意。

1.2 仪器与试剂 SYS1000 全自动血液分析仪及原装配套试剂均购自日本希森美康株式会社;AU5800 全自动生化分析仪及血糖、血脂指标检测试剂均购自美国贝克曼库尔特公司;HA8180 全自动 HbA1c 测定仪及配套试剂均购自日本爱科莱公司。

1.3 数据采集 本研究使用结构化数据收集表格提取研究对象的相关信息。社会人口学统计信息包括患者姓名、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、慢性病史、妊娠情况,经患者同意后从档案中提取资料数据。

1.4 研究方法 两组孕妇在妊娠第 24~28 周进行相关指标检测。使用全自动生化分析仪及原装配套试剂,采用氧化酶法检测总胆固醇(total cholesterol, TC)和三酰甘油(triacylglycerol, TG)水平,采用直接法检测高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)以及低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平。使用血液分析仪及配套试剂,采用流式细胞术检测 Hb 水平。使用 HbA1c 检测仪,采用高效液相色谱法检测 HbA1c 水平。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用独立样本 *t* 检验进行组间比较;计数资料以频率和百分比表示,使用 χ^2 检验进行组间比较。采用 Spearman 相关性分析法考察 Hb、TC、TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c 与 GDM 的相关性。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共纳入 318 例孕妇,包括 159 例 GDM 孕妇和 159 例健康孕妇;其中 215 例(67.6%)为初产妇,103 例(32.4%)为经产妇。统计分析结果显示 GDM 组和对对照组孕妇的年龄分布差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究对象的详细社会人口学统计信息和临床特征见表 1。

2.2 两组孕妇的一般特征与生化指标水平比较 GDM 组的年龄、TC、TG、LDL-C 和 HbA1c 水平均显

著高于对照组, Hb、HDL-C 水平均显著低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 1 GDM 组与对照组的人口学统计信息和临床特征比较

指标	例数 (例)	GDM 组 (n=159)	对照组 (n=159)	χ^2 值	P 值
年龄 [例 (%)]				2.362	0.040
20 ~ 30 岁	92	24 (15.1)	68 (42.8)		
31 ~ 40 岁	124	75 (47.1)	49 (30.8)		
41 ~ 50 岁	102	60 (37.8)	42 (26.4)		
BMI [例 (%)]				1.862	0.097
正常	153	70 (44.0)	83 (52.2)		
肥胖	14	8 (5.0)	6 (3.8)		
超重	132	81 (51.0)	51 (32.1)		
重量不足	19	0 (0.0)	19 (11.9)		
妊娠次数 [例 (%)]				0.798	0.372
初产妇	215	110 (69.2)	105 (66.0)		
多妊娠	103	49 (30.8)	54 (34.0)		

注: GDM 为妊娠期糖尿病, BMI 为体质质量指数; BMI 正常为 18.5 ~ 24.9 kg/m², 肥胖为 ≥ 30.0 kg/m², 超重为 25.0 ~ 29.9 kg/m², 重量不足为 < 18.5 kg/m²

表 2 GDM 组与对照组生化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	Hb (g/L)	TC (mmol/L)
GDM 组	159	33.1 ± 7.3	2.60 ± 0.57	60.00 ± 8.62	6.27 ± 0.21
对照组	159	29.0 ± 8.7	2.30 ± 0.73	142.02 ± 8.50	3.95 ± 0.10
t 值		2.220	4.200	1.540	1.750
P 值		0.042	0.068	< 0.001	< 0.001

组别	例数 (例)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HbA1c
GDM 组	159	3.06 ± 0.10	1.66 ± 0.03	2.87 ± 0.05	0.062 ± 0.006
对照组	159	2.20 ± 0.05	1.80 ± 0.05	2.25 ± 0.02	0.053 ± 0.005
t 值		9.130	1.910	1.680	1.780
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: GDM 为妊娠期糖尿病, BMI 为体质质量指数, Hb 为血红蛋白, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HbA1c 为糖化血红蛋白

2.3 血脂指标与 HbA1c 的相关性 Spearman 相关性分析结果表明, TC、TG 和 LDL-C 均与 HbA1c 呈正相关, HDL-C 和 Hb 均与 HbA1c 呈负相关(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 Hb 和血脂指标与 HbA1c 的相关性

指标	r 值	P 值	指标	r 值	P 值
年龄	0.150	0.192	TG	0.290	0.014
BMI	0.750	0.537	LDL-C	0.509	< 0.001
Hb	-0.294	0.013	HDL-C	-0.394	0.001
TC	0.397	0.001			

注: Hb 为血红蛋白, HbA1c 为糖化血红蛋白, BMI 为体质质量指数, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇

3 讨论

糖酵解异常可能对脂质代谢产生负面影响。雌激素、催乳素和人胎盘激素是导致胰岛素抵抗和孕妇肥胖的重要因素, 从而导致孕妇动脉粥样硬化性血脂异常^[7]。妊娠期后半段孕妇的血脂指标异常被认为是为胎儿提供营养和代谢原料的必要机制^[8], GDM 和脂质代谢变化的主要危险因素是母亲肥胖^[9-10]。有研究表明, TG 水平升高的超重女性比 HDL-C 水平较高的偏瘦女性患 GDM 的风险更高^[9]。血脂异常的其他危险因素包括活动水平、吸烟状况、年龄、血糖水平、性别和患者整体健康状况^[11]。妊娠和 GDM 均对血脂指标有累积影响。

本研究旨在以病例对照的方式探讨 Hb 和血脂指标与 GDM 的相关性, 结果表明, 年龄是 GDM 的影响因素之一, 因为两组年龄差异有统计学意义。上述结果与其他研究一致, 表明除了其他特征, 高龄妊娠也是 GDM 的诱发因素^[12-13]。

Hb 是一种携带氧气并参与血液循环的蛋白质, 为身体各组织提供氧气。妊娠期由于激素水平的改变会导致红细胞数量的增加, 对铁和维生素的需求也会增加, 从而影响 Hb 水平。缺铁可能导致 Hb 产生减少, 造成缺铁性贫血, 是妊娠期贫血的常见原因。根据 WHO 数据, 如果女性 Hb < 110 g/L^[14], 食用富含铁的食物或服用铁补充剂可以帮助弥补铁元素的缺乏, 满足身体的需要。然而增加体内铁含量也可能产生不利影响, 之前的一项研究表明, GDM 的发病与血液中高铁含量密切相关, 健康对照组与 GDM 组的 Hb 水平比较差异有统计学意义, 与对照组比较, GDM 女性血液中铁含量较低^[15]。在妊娠期间, 许多女性血液中的 Hb 水平较低, 可能服用铁补充剂来弥补铁元素缺乏。铁元素水平的变化会影响孕妇葡萄糖稳态, 并可能导致 GDM^[16]。

在糖尿病患者中, HbA1c 是考察血糖水平的常用指标, 可反映 8 ~ 10 周的平均血糖水平, 被认为是可靠的衡量指标。在本研究中, 对照组与 GDM 组的 HbA1c 水平比较差异有统计学意义, 与之前的研究一致, 与对照组比较, GDM 组的 HbA1c 水平较高, 且与血糖水平呈正相关^[8]。

本研究表明, GDM 组和对照组孕妇的 TC、TG、HDL-C 以及 LDL-C 水平比较差异均有统计学意义。Spearman 相关性分析用于评估血脂指标与 HbA1c 的相关性, 结果表明除 HDL-C 与 HbA1c 呈负相关, TC、TG、LDL-C 均与 HbA1c 呈正相关, 表明 HbA1c

水平升高可能导致良性胆固醇减少,从而引起各种并发症。在 GDM 患者中,孕妇的血脂指标异常可能增加脂蛋白脂肪酶的活性,从而导致脂肪酸通过胎盘的转移率更高,造成胎儿脂质堆积^[17]。血脂代谢紊乱以及胰岛素对应的敏感性降低在 GDM 的发生发展中发挥重要的作用^[18-19]。

综上所述, GDM 是一种常见的妊娠并发症,通常在妊娠 24~28 周出现^[18, 20]。该疾病会导致孕妇和胎儿的多种并发症,可能导致孕妇反复阴道感染,增加剖腹产的风险,并诱发羊水过多^[20-21],胎儿则可能会出现巨大儿和各种代谢紊乱。本研究结果显示,在怀孕期间对 Hb、血脂指标和 HbA1c 水平进行监测,可以作为 GDM 早期识别和前瞻性预防或管理的关键工具。然而本研究受到选择偏差、混杂因素和异质人群的限制,在解释结果时应综合分析这些因素。未来的研究应考虑上述局限性,继续调查与 GDM 相关的因素,以改善孕妇及新生儿的结局。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- RANI P R, BEGUM J. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus, where do we stand [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10 (4): QE01-QE04. DOI: 10.7860/JCDR/2016/17588.7689.
- ADANE A A, TOOTH L R, MISHRA G D. Pre-pregnancy weight change and incidence of gestational diabetes mellitus: a finding from a prospective cohort study [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 124: 72-80. DOI: 10.1016/j.diabres.2016.12.014.
- ZHU Y, ZHANG C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective [J]. *Curr Diab Rep*, 2016, 16 (1): 7. DOI: 10.1007/s11892-015-0699-x.
- WENDLAND E M, TORLONI M R, FALAVIGNA M, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes: a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2012, 12: 23. DOI: 10.1186/1471-2393-12-23.
- KHAN S H, SHAH M A, SHALID R, et al. Utility of TyG index in gestational diabetes mellitus [J]. *Rawal Med J*, 2022, 47: 548.
- 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妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2017, 24 (8): 45-52. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2017.08.026.
- RYAN E A, ENNS L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1988, 67 (2): 341-347. DOI: 10.1210/jcem-67-2-341.
- HERRERA E, ORTEGA-SENOVILLA H. Lipid metabolism during pregnancy and its implications for fetal growth [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2014, 15 (1): 24-31. DOI: 10.2174/1389201015666140330192345.
- LI G, KONG L, ZHANG L, et al. Early pregnancy maternal lipid profiles and the risk of gestational diabetes mellitus stratified for body mass index [J]. *Reprod Sci*, 2015, 22: 712-717.
- GERAGHTY A A, ALBERDI G, O'SULLIVAN E J, et al. Maternal and fetal blood lipid concentrations during pregnancy differ by maternal body mass index: findings from the ROLO study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017, 17 (1): 360. DOI: 10.1186/s12884-017-1543-x.
- LEIVA A, GUZMÁN-GUTIÉRREZ E, CONTRERAS-DUARTE S, et al. Adenosine receptors: modulators of lipid availability that are controlled by lipid levels [J]. *Mol Aspects Med*, 2017, 55: 26-44. DOI: 10.1016/j.mam.2017.01.007.
- PLOWS J F, STANLEY J L, BAKER P N, et al. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19 (11): 3342. DOI: 10.3390/ijms19113342.
- SIFAKIS S, PHARMAKIDES G. Anemia in pregnancy [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 900: 125-136. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06223.x.
- WANG C, LIN L, SU R, et al. Hemoglobin levels during the first trimester of pregnancy are associated with the risk of gestational diabetes mellitus, pre-eclampsia and preterm birth in Chinese women: a retrospective study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018, 18 (1): 263. DOI: 10.1186/s12884-018-1800-7.
- FARAH S, ALBAINI O, JALLA K. Gestational diabetes mellitus and folic acid supplementation in Pregnant women: a systematic review [J]. *J Diab Mellitus*, 2012, 11: 26-39.
- AHMED F, HOPUE M, ALAM A S M T, et al. HbA1C in patients with gestational diabetes mellitus [J]. *Chattagram Maa-O-Shishu Hospital Med Coll J*, 2013, 12: 11-15.
- 唐泉雄, 雷亚松, 刘震寰. 血脂紊乱对妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗的影响 [J]. *医药论坛杂志*, 2021, 42 (10): 24-26, 30.
- 乔春红, 张婷婷, 戚亚兰. 妊娠期糖尿病患者孕晚期血脂水平的临床意义及对新生儿的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19 (21): 2342-2344. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2020.21.030.
- JOHNS E C, DENISON F C, NORMAN J E, et al. Gestational diabetes mellitus: mechanisms, treatment, and complications [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2018, 29 (11): 743-754. DOI: 10.1016/j.tem.2018.09.004.
- 张慢添, 吴跃红, 彭思苹, 等. 联合检测血清胱抑素 C、同型半胱氨酸及超敏 CRP 对监测高龄孕妇妊娠期糖尿病病情进展的临床意义 [J]. *实用检验医师杂志*, 2020, 12 (2): 84-86. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.02.006.
- DAHIYA K, SAHU J, DAHIYA A. Maternal and fetal outcome in gestational diabetes mellitus: a study at Tertiary Health Centre in Northern India [J]. *Open Access Libr*, 2014, 1: 1-5. DOI: 10.4236/oalib.1100500.

(收稿日期: 2024-04-28)

(本文编辑: 邵文)