

· 综述 ·

妊娠期糖尿病对巨大儿影响的研究进展

忻荣荣

(内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特)

摘要: 巨大儿是妊娠糖尿病患者最常见的并发症之一, 发病率呈逐年上升趋势, 对子代会造成不良影响。巨大儿在儿童时期易出现肥胖, 在成年后易患糖尿病。因此妊娠糖尿病患者巨大儿应引起广泛关注, 本文就巨大儿的流行病学、病理机制、远期影响、预防的方面予以综述。

关键词: 妊娠期糖尿病; 巨大儿

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A **DOI:** 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.72.034

本文引用格式: 忻荣荣. 妊娠期糖尿病对巨大儿影响的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(78): 84-85.

Advances in Studies on The Effects of Gestational Diabetes on Giant Children

XIN Rong-rong

(Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia)

ABSTRACT: Giant children are one of the most common complications of gestational diabetes. The incidence rate is increasing year by year, which will have adverse effects on offspring. Giant children are prone to obesity in childhood and are susceptible to diabetes in adulthood. Therefore, the huge children with gestational diabetes should be widely concerned. This article reviews the epidemiology, pathological mechanism, long-term effects and prevention of giant children.

KEY WORDS: Gestational diabetes mellitus; Giant Children

0 引言

妊娠期糖尿病(Gestational Diabetes Mellitus, GDM)是指孕前糖代谢正常,而在孕期首次发现或发病的糖尿病(Diabetes Mellitus, DM),是妊娠最常见的并发症之一^[1]。我国妊娠合并糖尿病的流行情况不容乐观,依据国际妊娠与糖尿病研究组(IADPSG)的诊断标准北京地区仅GDM的患病率即高达18.9%^[2]。

GDM孕妇属高危妊娠,近年大量循证医学研究结果显示^[3],在妊娠期,长期的高血糖使子宫内代谢环境改变,可引起一系列围产期并发症,如巨大儿、羊水过多、胎膜早破、新生儿低血糖、呼吸窘迫综合征、妊娠期高血压等疾病。

巨大儿是GDM最多见的新生儿并发症。研究显示^[4],尽管血糖控制满意可以降低GDM孕妇巨大儿的发生率,但仍然是正常人群的3.5倍。GDM孕妇并发巨大儿,严重影响母婴预后,如增加孕妇远期发生2型糖尿病、肥胖、代谢综合征等的风险^[5],特别是会影响子代远期的生长发育。因此,控制巨大儿的发生率是GDM孕妇产前保健的重要内容。本文就妊娠期糖尿病对巨大儿影响的研究进展做一综述。

1 流行病学

流行病学调查研究显示,不同地区妊娠期糖尿病子代巨大儿所占的比例不同。既往研究发现,GDM患者巨大儿分娩率为15%-45%,为血糖水平正常者3倍左右,特别是在未经及时发现和治疗的GDM患者中较为常见^[6]。魏玉梅和杨慧霞^[7]对2006年1月1日至2013年12月31日在北京大学第一医院分娩的25944例单胎足月孕妇的临床资料进行分析后发现,北京大学第一医院2006年的巨大儿发生率为9.14%,2007年至2010年下降至8.02%,2011年至2013年下降为6.79%,并且,对所有孕妇给予营养和运动指导,以及选择适宜的糖代谢异常诊断标准并进行干预管理,是北京大学第一医院巨大儿发生率降低的主要原因。2004-2008年12月,按照巨大儿的诊断标准,新生儿出生体重 $\geq 4\text{kg}$ 者,对江苏省分娩的1357例巨大儿进行调查显示,GDM母亲巨大儿的发生率在25%-42%^[8]。张耀东等^[9]2005年1月1日至2011年12月31日对山东省出生的429例巨大儿分析,GDM孕妇中巨大儿的发生率20.6%明显高于非GDM。许厚

琴等^[10]1999-2008年对上海市407名巨大儿进行调查研究发现糖尿病是巨大儿的一个重要的危险因素,有糖尿病的巨大儿发生率为15.1%,无糖尿病的为8.2%。徐秋霞^[11]2012年对河南省474例巨大儿进行分析发现妊娠糖尿病产妇巨大儿的发生率为5.5%,高于正常体重儿产妇的3倍多。妊娠期糖尿病的发生可能主要与我国经济快速发展和生活水平显著提高后,生活方式、饮食结构的改变有关。目前已通过设立孕期营养门诊,加强GDM筛查和管理后,巨大儿的发生率已逐年下降。

2 病理机制

新生儿出生体重是反映新生儿健康状况的重要指标之一,反映了胎儿在子宫内的生长和营养状况,也是决定其出生后生长、发育和健康状况的重要因素之一。新生儿出生体重 $\geq 4\text{kg}$ 时称为巨大儿,巨大儿常常会引起难产,使手术产率升高,产后出血、软产道裂伤发生风险明显增加^[5]。影响新生儿体重的因素有很多,其中较为肯定的是,妊娠期孕妇血糖水平是影响新生儿体重的重要因素之一^[12]。在多项研究中,母亲妊娠期血糖水平与新生儿体重之间的关系已被证实,研究显示即便是中等程度的血糖水平升高也可能增加胎儿过度生长的风险^[13]。GDM子代发生巨大儿的病理机制:孕妇存在高血糖倾向和胰岛素抵抗,GDM母体高血糖通过胎盘转运给胎儿,高血糖刺激胎儿胰岛素分泌增加,导致胎儿高胰岛素血症,宫内高胰岛素状态增加胎儿脂肪、蛋白质合成和肝糖原积累,增加胎儿体重,形成巨大儿^[14]。

3 GDM巨大儿对远期的影响

3.1 GDM巨大儿与肥胖的关系

GDM孕妇子代肥胖的发生率增加,有研究显示巨大儿1岁时,体重正常,但在儿童期会出现肥胖。一项关于GDM孕妇和健康孕妇子代BMI的分析显示^[15],GDM子代在生长至7岁左右时,平均BMI较健康孕妇子代高0.28(CI为0.09-0.47, $P=0.004$)。北京大学第一医院针对222例产后3-4年的GDM子代的随访发现,GDM妇女分娩的巨大儿子代与GDM妇女分娩的非巨大儿子代和妊娠期血糖水平正常妇女的子代相比,体质量、BMI、肥胖以及超重的比例均显著升高^[16]。

3.2 GDM 巨大儿与糖尿病的关系

GDM 巨大儿远期发生 2 型糖尿病的几率增加。有研究^[17]发现, GDM 巨大儿可使子代发生 2 型糖尿病的风险显著增加。该研究发现, GDM 巨大儿子代在 20 岁时患 2 型糖尿病的累积风险接近 15%, 24 岁时增加到 30%, 并且这种增加的程度与母亲妊娠晚期的血糖水平呈正相关。人类疾病起源的新概念—DOHaD 调查发现, GDM 孕妇的后代出生时体质量和儿童期体质量指数较高, 儿童期和青春患糖尿病或发生糖耐量降低的风险较大, 成年后肥胖和 2 型糖尿病发病率也随之增高^[18]。

4 GDM 巨大儿的预防

降低巨大儿的发生率至关重要, 首先要纠正人们对“新生儿出生体重越大越好”传统想法, 告知其胎儿体质量过大甚至超过 4kg 是胎儿发育异常及其影响母婴预后表现。其次, 要从营养、心理等方面着手, 普及产前教育、定期产前检查, 及时发现导致巨大儿的高危因素, 从而得到适当的诊疗。孕期高血糖与巨大儿的发生密切相关, 因此, 妊娠期血糖严格控制对于减少母婴并发症至关重要。当饮食、运动疗法无法将血糖控制在理想水平时, 需要结合胰岛素治疗。有研究显示, 胰岛素的使用可以减少巨大儿的发生。因此, 巨大儿的发生重在预防, 从认识早期甚至妊娠前开始营养指导, 规律产检, 血糖控制不佳的患者积极使用胰岛素治疗, 从而避免巨大儿的发生。

参考文献

- [1] 张淳义, 倪颖华, 季鑫, 等. 妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白和糖化白蛋白水平与新生儿体重的相关性[J]. 检验医学, 2017, 32(3): 165-168.
- [2] Zhu W, Yang H, Wei Y, et al. Comparing the diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus of World Health Organization 2013 with 1999 in Chinese populations[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(1): 125-127.
- [3] Yang W, Weng J. Early therapy for type 2 diabetes in China[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(12): 992-1002.
- [4] Murphy HR, Rayman G, Lewis K, et al. Effectiveness of continuous glucose

monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial[J]. BMJ, 2008, 337:a1680.

- [5] 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.
- [6] KCK, SHAKYA S, GHANG H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review[J]. Ann Nutr Metab, 2015, 66(2): 14-20.
- [7] 魏玉梅, 杨慧霞. 巨大儿发生率及剖宫产率的变化趋势及其影响因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2015(3): 170-176.
- [8] 仲小慧, 李艳, 葛环. 200 例巨大儿发生相关因素临床探讨[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(26): 4043-4044.
- [9] 张耀东, 王志萍. 2005 至 2011 年青岛市某医院巨大儿发生率及其影响因素的调查[J]. 现代妇产科进展, 2012, 21(9): 689-692.
- [10] 许厚琴, 杜莉, 秦敏, 等. 上海市巨大儿影响因素及妊娠结局[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(9): 1184-1188.
- [11] 徐秋霞. 474 例巨大儿高危因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(13): 2014-2015.
- [12] 廖倩, 刘顺, 郭雪峰, 等. 妊娠中期糖化血红蛋白与新生儿出生体重相关研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(24): 5403-5404.
- [13] Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. Associations with neonatal anthropometrics[J]. Diabetes, 2009, 58(2): 453-459.
- [14] Barren HL, Dekker Nitert M, McIntyre HD, et al. Normalizing metabolism in diabetic pregnancy: is it time to target lipids? [J]. Diabetes Care, 2014, 37(5): 1484-1493.
- [15] Philipps LH, Santhakumaran S, Gale C, et al. The diabetic pregnancy and offspring BMI in childhood: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetologia, 2011, 54: 1957-1966.
- [16] 宋耕, 孔令英, 工晶, 等. 妊娠期糖尿病患者子代 3-4 岁的随访研究[J]. 中华围产医学杂志, 2013, 16: 331-336.
- [17] Franks PW, Locker HC, Kobes S, et al. Gestational glucose tolerance and risk of type 2 diabetes in young Pima Indian offspring [J]. Diabetes, 2006, 55: 460-465.
- [18] HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy [J]. N Engl J Med, 2008, 358(19): 1991-2002.

(上接第 83 页)

者的体重、体脂、血压、IGF-1、甘油三酯、总低密度脂蛋白、胆固醇和 C-反应蛋白以及其他一些疾病风险因子, 并且未发生严重的不良反应。他们的结果表明: 5 天 FMD 的周期是安全的、可行的并且可以有效的减少年龄相关疾病的标志物/危险因素。

5 问题与展望

在饮食疗法领域, 热量限制成为近年来的研究热点, 其对人体的健康促进、疾病预防、延长寿命已得到肯定; FMD 作为一种全新的热量限制疗法, 其疗效在国外的研究中得到了一定的体现; 但不足的是目前的临床疗效研究相对较少; 期望今后能够有更多大样本的临床试验进一步支持它的疗效; 这种科学又符合人性的禁食方法, 相信能够让更多的人看到它帮助人类改善代谢、促进健康、延年益寿。

参考文献

- [1] Luigi Fontana, Linda Partridge et al. Promoting Health and Longevity through Diet: From Model Organisms to Humans[J]. Cell, 2015, 161, 26: 106-118.

- [2] Elizabeth F. Sutton, Robbie Beyl, Kate S. Early, et al. Early Time Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes[J]. Cell Metabolism, 2018, 27: 1212-1211.
- [3] Jennifer Abbasi. Can a Diet That Mimics Fasting Turn Back the Clock? [J]. JAMA Published online June, 2017, 28.
- [4] Chia-Wei Cheng, Valentina Villani, Roberta Buono, Julie B, et al. Fasting-Mimicking Diet Promotes Ngn3-Driven b-Cell Regeneration to Reverse Diabetes[J]. Cell, 2017, 168: 775-755.
- [5] Young Choi, Laura Piccio, Patra Childress, et al. A Diet Mimicking Fasting Promotes Regeneration and Reduces Autoimmunity and Multiple Sclerosis Symptoms[J]. Cell Reports, 2016, 15, 1-11.
- [6] Sebastian Brandhorst, Min Wei, Todd E. Morgan, Tanya B. Dorff, et al. A Periodic Diet that Mimics Fasting Promotes Multi-System Regeneration, Enhanced Cognitive Performance, and Healthspan[J]. Cell Metabolism, 2015, 22: 1-14.
- [7] Min Wei, Sebastian Brandhorst, Mahshid Shelchchi, et al. Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease[J]. Sci. Transl. Med, 2017, 9: 8700.