

妊娠期糖耐量异常对新生儿的影响

王华,张巍,马建荣,武玮

(首都医科大学附属北京妇产医院新生儿重症监护室,北京 100026)

[摘要] 目的 妊娠期糖代谢异常可引起新生儿多种并发症。该文通过回顾性分析,探讨妊娠期不同程度糖代谢异常对新生儿的影响。方法 根据孕妇在孕24~28周时50 g葡萄糖筛查试验(GCT)及75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)的结果,将其所分娩新生儿分为4组:妊娠期糖尿病组(GDM,182例)、妊娠期糖耐量减低(GIGT)1 h组(57例)、GIGT(2~3 h)组(156例)、GCT异常而OGTT正常(仅GCT异常组,38例),并以糖代谢正常孕妇所分娩新生儿1 025例作为对照,对妊娠期不同程度糖代谢异常孕母的围产儿结局进行比较。结果 GIGT(1 h)组巨大儿、大于胎龄儿及小于胎龄儿发生率,以及低血糖、早产发生率明显高于对照组,与GDM组类似。GIGT(2~3 h)组和仅GCT异常组巨大儿、小于胎龄儿以及低血糖和早产的发生率明显低于GDM组,差异均有显著性意义,与对照组比较差异无显著性意义。GIGT(1 h)组新生儿低血糖和早产发生率明显高于GIGT(2~3 h)组和仅GCT异常组,差异有显著性意义。结论 母亲妊娠期糖代谢异常程度不同对新生儿的影响不同。孕母OGTT试验1 h单项血糖升高的糖耐量减低与妊娠糖尿病一样对新生儿具有危险性,可导致巨大儿、大于胎龄儿、小于胎龄儿及低血糖、早产的发生率增加。

[中国当代儿科杂志,2009,11(3):177-180]

[关键词] 糖代谢;糖耐量受损;孕母;新生儿
[中图分类号] R722 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2009)03-0177-04

Effect of impaired glucose tolerance during pregnancy on newborns

WANG Hua, ZHANG Wei, MA Jian-Rong, WU Wei. Neonatal Intensive Care Unit, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China (Email: taihewanghua@163.com)

Abstract: Objective Abnormal glucose metabolism during pregnancy can result in significant adverse outcomes for newborns. This study was designed to investigate the effect of different degrees of impaired glucose tolerance on newborns. **Methods** Glucose challenge test (GCT) and oral glucose tolerance test (OGTT) were performed in pregnant women at 24-28 weeks of gestation. Based on the results of the two tests, their newborn infants were classified into five groups: gestational diabetes mellitus (GDM, $n = 182$), gestational impaired oral glucose tolerance [GIGT, subdividing into GIGT 1 h ($n = 57$) and GIGT 2-3 h groups ($n = 156$) based on the occurrence time of abnormal blood glucose after glucose load], GCT abnormal but OGTT normal (only GCT abnormal, $n = 38$) and normal glucose tolerance (control, $n = 1 025$). The perinatal outcomes were compared among the five groups. **Results** The incidences of macrosomia, large for gestational age (LGA), small for gestational age (SGA), neonatal hypoglycemia and premature birth in the GIGT (1 h) group were significantly higher than those in the control group, but similar to those in the GDM group. The incidences of macrosomia, SGA, neonatal hypoglycemia and premature birth in the GIGT (2-3 h) and the only GCT abnormal groups significantly decreased as compared with those in the GDM group, and similar to those in the control group. GIGT (1 h) group showed higher incidence of neonatal hypoglycemia and premature birth than the GIGT (2-3 h) and the only GCT abnormal groups. **Conclusions** Different degrees of maternal impaired glucose tolerance have different effects on newborns. As maternal GDM, maternal GIGT (1 h) may increase the risk of macrosomia, LGA, SGA, neonatal hypoglycemia and premature birth. [Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11 (3):177-180]

Key words: Glucose metabolism; Gestational impaired glucose tolerance; Pregnant woman; Newborn

母亲妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)对子代的影响已经得到了产科和儿科医师的共识,而越来越多的研究表明,妊娠期糖耐量受损(gestational impaired glucose tolerance, GIGT),这种介于GDM和无糖耐量受损(normal glucose tolerance, NGT)之间的中度胰岛素抵抗,与多种不良妊

[收稿日期]2008-08-13;[修回日期]2008-10-21
[作者简介]王华,女,博士,医师。主攻方向:新生儿疾病。

娠预后息息相关^[1,2]。而 GIGT 中糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 不同时点单项血糖升高对新生儿的影响, 以及孕期糖筛查试验 (glucose challenge test, GCT) 异常而 OGTT 正常的孕妇对新生儿的影响目前报道甚少。本研究通过回顾性分析, 研究母亲 GDM、GIGT 以及 GCT 异常而 OGTT 正常对新生儿的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择对象系 2007 年 1 月 1 日至 2008 年 8 月 1 日在我院常规产前检查的孕妇所分娩新生儿, 孕妇均除外严重内科合并症。根据这些孕妇于孕 24 ~ 28 周进行 50 g GCT 及 75 g OGTT 结果, 将其分娩的新生儿分为: 仅 GCT 异常组、GIGT (1 h) 组、GIGT (2 ~ 3 h) 组、GDM 组。其中仅 GCT 异常组新生儿 38 例, GIGT (1 h) 组新生儿 57 例, GIGT (2 ~ 3 h) 组新生儿 156 例, GDM 组新生儿 182 例。随机抽取同时间段血糖正常产妇所分娩 1 025 例新生儿作为对照组。新生儿总数为 1 458 例, 其中男 746 例, 女 712 例, 胎龄 29 ~ 40 周, 出生体重 1 565 g ~ 5 005 g。

1.2 方法与诊断标准

被检孕妇于妊娠 24 ~ 28 周口服 50 g 葡萄糖, 1 h 后血浆葡萄糖值 ≥ 7.8 mmol/L 为阳性, 阳性者进一步作 75 g OGTT, 空腹血糖及服糖后 1、2 和 3 h 四项血浆葡萄糖值中, 如有两项及以上分别达到 5.8、10.5、9.2 和 8.1 mmol/L 者诊断为 GDM, 如一项升高或 2 h 血浆葡萄糖值 6.6 ~ 9.2 mmol/L, 为

妊娠期 GIGT。其中 OGTT 试验中 1 h 血糖异常者分娩新生儿列入 GIGT (1 h) 组、OGTT 试验中 2 h 或 3 h 血糖异常者分娩新生儿列入 GIGT (2 ~ 3 h) 组, 仅 GCT 异常而 OGTT 正常者分娩新生儿列入仅 GCT 异常组。

记录各组新生儿性别、胎龄及出生体重。新生儿并发症由新生儿科医师监测, 根据临床情况进行相关检查。小于胎龄儿、适于胎龄儿、大于胎龄儿和巨大儿的诊断标准, 以及新生儿低血糖、红细胞增多症、新生儿窒息、呼吸窘迫综合征 (RDS)、高胆红素血症等并发症的诊断标准均按金汉珍等^[3]编写的第 3 版《实用新生儿学》。

1.3 统计学方法

数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 SPSS 15.0 软件进行分析, 计量资料采用方差分析, 计数资料采用 χ^2 分析, $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 母孕期糖代谢异常对胎儿生长的影响

从表 1 可以看到, GDM 组巨大儿、大于胎龄儿和小于胎龄儿发生率明显高于 GIGT (2 ~ 3 h) 组和对照组, 与 GIGT (1 h) 组比较, 差异无显著性意义。GDM 组的巨大儿和小于胎龄儿的发生率明显高于仅 GCT 异常组, 差异有显著性意义。GIGT (1 h) 组巨大儿、大于胎龄儿和小于胎龄儿发生率明显高于对照组, 但与 GIGT (2 ~ 3 h) 组和仅 GCT 异常组比较差异无显著性意义。

表 1 母孕期糖代谢异常对胎儿生长的影响

组别	例数	出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	小于胎龄儿		适于胎龄儿		大于胎龄儿		巨大儿	
			例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
对照组	1 025	3 379 $\pm$ 490.5	16	1.6	819	79.0	190	18.5	58	5.7
GDM	182	3 270 $\pm$ 595.0	17	9.3 ^b	96	52.8 ^b	69	37.9 ^b	32	17.6 ^b
GIGT (1 h)	57	3 391 $\pm$ 546.8	4	7.0 ^a	35	61.4 ^b	19	33.3 ^a	8	14.0 ^b
GIGT (2 ~ 3 h)	156	3 354 $\pm$ 568.3	4	2.6 ^d	116	74.4 ^d	36	24.8 ^c	14	9.0 ^c
仅 GCT 异常	38	3 412 $\pm$ 510.1	0	0 ^d	28	73.7 ^c	10	26.3	3	7.9 ^c
F 值		1.863								
χ^2 值				29.24		66.95		23.19		33.77
P 值		>0.05		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01

与对照组比较, a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$; 与 GDM 组比较, c: $P < 0.05$, d: $P < 0.01$

2.2 5 组新生儿临床并发症比较

本组资料统计结果发现, 5 组间新生儿窒息、RDS、红细胞增多症、新生儿黄疸之间发生率无明显差异, 而 GIGT (1 h) 组和 GDM 组新生儿低血糖和早

产发生率明显高于 GIGT (2 ~ 3 h) 组、仅 GCT 异常组和对照组, $P < 0.05$ 或 0.01, 而 GIGT (1 h) 组与 GDM 组间差异无显著性 (表 2)。

表 2 新生儿并发症的发生率 (n,%)

组别	例数	新生儿低血糖	新生儿窒息	RDS	红细胞增多症	早产	新生儿黄疸
对照组	1 025	51 (5.0)	31 (3.0)	7 (0.7)	2 (0.2)	64 (6.2)	94 (9.2)
GDM	182	35 (19.2) ^a	5 (2.7)	3 (1.7)	1 (0.6)	29 (15.9) ^a	14 (7.7)
GIGT (1 h)	57	9 (15.8) ^a	1 (1.8)	1 (1.8)	0 (0)	6 (10.5) ^a	4 (7.0)
GIGT (2 ~ 3 h)	156	8 (5.1) ^{c,d}	4 (2.6)	1 (0.6)	0 (0)	10 (6.4) ^{b,d}	13 (8.3)
仅 GCT 异常	38	2 (5.3) ^{c,e}	1 (2.6)	0 (0)	0 (0)	2 (5.3) ^{c,e}	3 (7.9)
χ^2 值		54.51	0.17	3.31	3.19	71.13	0.76
P 值		<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05

与对照组比较,a: $P < 0.01$; 与 GDM 组比较,b: $P < 0.05$,c: $P < 0.01$;与 GIGT (1 h)组比较,d: $P < 0.05$,e: $P < 0.01$

3 讨论

有关 GDM 对围产儿的影响,如:新生儿低血糖、巨大儿,红细胞增多症、高胆红素血症等已经得到共识,本组资料中 GDM 组巨大儿、新生儿低血糖及早产的发生率明显高于对照组、仅 GCT 异常组和 GIGT (2 ~ 3 h)组,同样部分证明此结论。孕母高血糖及高胰岛素血症是引起相关新生儿疾病的病理生理基础^[4]。GDM 母体的高血糖通过胎盘引起胎儿高血糖,刺激胎儿胰腺 β 细胞增生、肥大及胰岛素分泌量增多,致使胎儿过早产生非生理性胰岛素分泌类型,导致胎儿高胰岛素血症,出生患儿肝葡萄糖生成与释放减少所致,儿茶酚胺及胰高血糖素对低血糖的反应减弱从而导致新生儿低血糖发生率明显增高。另外糖尿病母亲婴儿早产、围生期窘迫及胎儿生长障碍(巨大儿及生长迟缓儿)的发生率较高也是新生儿低血糖发生的重要原因。由于糖尿病母亲胎儿存在高胰岛素血症,而胰岛素则是促进胎儿组织合成代谢,包括促进葡萄糖转成糖元、阻止脂肪分解及促进蛋白质合成等系列刺激胎儿发育的重要激素,使得胎儿蛋白合成加快而脂肪分解降低,最终导致巨大儿;胎儿高胰岛素血症引起代谢增加的同时,机体耗氧量增加导致胎儿宫内慢性缺氧,刺激胎儿骨髓外造血,胎儿红细胞生成增多,产后大量红细胞破坏又可导致新生儿高胆红素血症。本组资料中 GDM 组与对照组、仅 GCT 异常组和 GIGT (2 ~ 3 h)组比较,适于胎龄儿比例较少,巨大儿比例高,而出生体重差异无显著性意义,与其早产儿、小于胎龄儿比例同样增高有关。另外,本组资料中 GDM 组新生儿窒息、RDS、红细胞增多症和高胆红素血症发生率与其他组没有明显差异,可能与孕母妊娠期加强血糖控制以及观察样本有限有关。

临床上 GIGT 患者糖代谢紊乱程度较 GDM 患者轻,我院以前及其他文献均报道^[2,5,6] GIGT 患者

巨大儿、早产儿、新生儿低血糖、高胆红素血症发生率均明显增加,其发病机制与 GDM 类似。本组资料表明,GIGT (1 h)组巨大儿、大于胎龄儿、小于胎龄儿发生率与 GDM 组类似,且高于正常对照组;而 GIGT (2 ~ 3 h)组巨大儿、大于胎龄儿、小于胎龄儿发生率明显低于 GDM 组,但与正常对照组比较差异无显著性意义。进一步分析又提示:GIGT 1 h 组早产及低血糖发生率都高于仅 GCT 异常组和正常对照组,GIGT 1 h 组与 GIGT 2 ~ 3 h 组新生儿低血糖及早产的发生率也存在差别,这说明不同类型和程度 GIGT 患者对新生儿的影响不同。最近有资料表明^[7,8]:GIGT 母亲存在异质性,1 h 单项血糖升高的 GIGT 患者,其糖代谢表型类似于 GDM 患者,而 2 h 或 3 h 单项血糖升高的 GIGT 患者,其糖代谢表型则类似于无糖耐量受损孕妇;有作者研究发现^[9],其原因是因为 1 h 单项血糖升高的 GIGT 患者和 GDM 患者一样对胰岛素敏感性降低。本组资料统计结果与此类似。因此,GIGT 患者同 GDM 一样对新生儿具有危害性,GIGT 孕母分娩的新生儿,尤其是 OGTT 试验中 1 h 单项血糖升高的 GIGT 孕母分娩的新生儿也应列入高危新生儿,按 GDM 婴儿处理,注意保暖并及时喂养糖水,密切监测血糖,以防低血糖的发生。

临床上对于 GCT 异常而 OGTT 正常的孕妇及其分娩新生儿的管理与无糖耐量受损一致,本组资料表明,仅 GCT 异常组巨大儿、大于胎龄儿发生率较无糖耐量受损组有所增高,但差异无显著性意义。有资料表明,GCT 异常而 OGTT 正常的孕妇,随着孕周增加,有约 1/5 的可能性发展为糖代谢异常。而最近研究发现^[10,11],GCT 异常而 OGTT 正常的孕妇与无糖耐量受损组孕妇比较,前者孕期体重增加、羊水过多的情况明显高于后者,但两组在剖腹产、新生儿出生体重及住院率等方面没有明显差别;且前者在产后发展成糖代谢异常的比例明显高于后者。因此,GCT 异常而 OGTT 正常的孕妇也不等同于糖代

谢正常,只能理解为相对意义的糖代谢正常,即胰岛素抵抗程度相对小。GCT异常而OGTT正常的孕妇的糖代谢规律,以及她们对新生儿的影响有待进一步研究。

[参考文献]

[1] Lao TT, Ho LF. Impaired glucose tolerance and pregnancy outcome in Chinese women with high body mass index[J]. Hum Reprod, 2000,15(8):1826-1829.

[2] 周丽萍,王智红,周维,刘晓瑛. 妊娠期糖耐量异常对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2006,23(21):3227-3229.

[3] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2003,262-1032.

[4] Alam M, Raza SJ, Sherali AR, Akhtar AS. Neonatal complications in infants born to diabetic mothers[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2006, 16(3):212-215.

[5] 刘晓宁,靳钰. 妊娠期糖耐量减低孕妇早期治疗对妊娠结局的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2007(15):57-58.

[6] 孙晓峰,温岩. 妊娠期糖耐量减退对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2003,18(5):283-284.

[7] Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Zinman B, Hanley AJ. Isolated hyperglycemia at 1 hour on oral glucose tolerance test in pregnancy resembles gestational diabetes mellitus in predicting post-partum metabolic dysfunction[J]. Diabetes Care, 2008, 31(7):1275-1281.

[8] Di Cianni G, Seghieri G, Lencioni C, Cuccuru I, Anichini R, De Bellis A, et al. Normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus: what is in between? [J]. Diabetes Care, 2007, 30(7):1783-1788.

[9] Retnakaran R, Zinman B, Connelly PW, Sermer M, Hanley AJ. Impaired glucose tolerance of pregnancy is a heterogeneous metabolic disorder as defined by the glycemic response to the oral glucose tolerance test[J]. Diabetes Care, 2006, 29(1):57-62.

[10] Gumus II, Turhan NO. Are patients with positive screening but negative diagnostic test for gestational diabetes under risk for adverse pregnancy outcome? [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2008, 34(3):359-363.

[11] Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Hanley AJ, Zinman B. Glucose intolerance in pregnancy and future risk of pre-diabetes or diabetes [J]. Diabetes Care, 2008, 31(10):2026-2031.

(本文编辑:邓芳明)

· 消息 ·

第二届上海国际新生儿医学论坛会议及征文通知

为了进一步推动我国新生儿医学的发展,为我国新生儿领域提供学术交流的平台,复旦大学附属儿科医院,卫生部新生儿疾病重点实验室,郑州大学第三附属医院,瑞典哥德堡大学及加拿大全国新生儿协作网(CNN)将于2009年4月9日至11日在上海联合举办第二届国际新生儿医学论坛。论坛主题为“围产期脑损伤”和“新生儿感染”。

会议形式:①邀请26位来自欧洲、北美、亚太地区及国内新生儿专家做专题报告;②特别邀请国内外学者就围产期脑损伤模型的制作及评估做专题研讨;③国内中青年新生儿学者论文报告,由国外专家点评。内容涉及:①新生儿脑损伤的防治;②早产儿脑白质损伤的病理及预防;③神经干细胞研究进展;④新生儿脑损伤的亚低温治疗;⑤新生儿院内感染的防治;⑥坏死性小肠结肠炎的防治;⑦新生儿抗生素的合理使用等(详见论坛日程)。

为了使此次学术会议更加丰富,特向全国征文。征文内容主要为围产期脑损伤和新生儿感染相关的研究论文。投稿形式:英文摘要500~800字左右,Word文档,按以下格式书写:Title, Authors, Affiliation, Objectives, Methods, Results, Conclusions。热诚欢迎全国同仁积极投稿,对优秀稿件将推荐大会做论文报告,请国外知名专家点评及颁奖。摘要请以电子邮件附件形式发送到以下地址。E-mail:neonatalforum@yahoo.com

联系人:曹云(13816880710) 黄志恒(13611697811)

通讯地址:上海市闵行区万源路399号,复旦大学儿科医院新生儿科

第二届上海国际新生儿医学论坛组织委员会

2008年12月25日