

糖化血红蛋白水平对糖尿病孕妇妊娠结局的影响^{*}

丁晓华¹, 蒋盘华², 赵敏^{2**}

(1. 无锡市第二人民医院 妇产科, 江苏 无锡 214002; 2. 无锡市妇幼保健院 产科, 江苏 无锡 214002)

[摘要] 目的: 研究糖化血红蛋白(HbA1c)水平对妊娠期糖尿病(GDM)孕妇妊娠结局的影响。方法: 112例妊娠期糖尿病孕妇作为GDM组, 再根据妊娠24~28周时GDM患者空腹血清HbA1c水平分为高水平组(HbA1c $\geq 6.5\%$, $n=43$)和低水平组(HbA1c $< 6.5\%$, $n=69$), 选取同期产检的95例正常孕妇作为对照组; 比较对照组和GDM组孕妇妊娠24~28周时空腹HbA1c水平, GDM组孕妇给予以糖尿病饮食及运动指导干预, 两周时再次检测HbA1c水平; 分析不同HbA1c水平GDM孕妇早产、剖宫产、羊水过多、妊娠期高血压发生率、分娩孕周和产前体质指数(BMI), 比较新生儿出生后1 min Apgar ≤ 7 分、巨大儿、低血糖、高胆红素血症患儿及新生儿体质量。结果: 妊娠24~28周时, GDM组HbA1c水平高于对照组($t=9.95, P<0.05$); 妊娠24~28周时, 两组GDM孕妇给予饮食及运动干预, HbA1c水平降低, 与干预前比较, 差异有统计学意义($t=9.66, P<0.05$); 干预后, HbA1c高水平GDM孕妇HbA1c恢复正常比例低于低水平GDM孕妇($\chi^2=4.57, P=0.033$); HbA1c高水平组GDM孕妇分娩时孕周比低水平组短, 但早产、剖宫产、羊水过多及妊娠期高血压的发生率均高于低水平组孕妇($P<0.05$); GDM高水平组新生儿体质量、新生儿出生后1 min Apgar ≤ 7 分、巨大儿、低血糖及高胆红素血症发生率显著高于低水平组($P<0.05$)。结论: 高表达HbA1c的GDM孕妇的妊娠结局较差, 新生儿的并发症发生率变高, 可将HbA1c的监测作为血糖控制及避免产后新生儿并发症的重要指标。

[关键词] 妊娠期; 糖尿病; 糖化血红蛋白; 早产; 剖宫产; 羊水过多; 妊娠期高血压; 并发症; 临床诊断

[中图分类号] R587.1; R714.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)12-1478-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.12.026

Effect of Glycosylated Hemoglobin Levels on Pregnancy Outcome of Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus

DING Xiaohua¹, JIANG Panhua², ZHAO Min¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, The Second People's Hospital in Wuxi, Wuxi 214002, Jiangsu, China;

2. Obstetrical Department, The Maternity and Child Care Hospital in Wuxi, Wuxi 214002, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of glycosylated hemoglobin (HbA1c) on pregnant outcome of women with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** A total of 112 pregnant women with gestational diabetes mellitus were selected as the GDM group, and according to HbA1c levels at 24~28 weeks of pregnancy, women in GDM group were divided into high level group (HbA1c $= 6.5\%$, $n=43$) and low level group (HbA1c $< 6.5\%$, $n=69$). Ninety-five normal pregnant women were selected as control group. HbA1c levels were compared between the two groups at 24~28 weeks of pregnancy. Pregnant women in GDM group were given diabetes diet and exercise guidance, after two weeks, HbA1c levels were detected. Incidence of premature delivery, cesarean delivery, polyhydramnios, gestational hypertension, neonate's Apgar score ≤ 7 points, macrosomia, neonatal hypoglycemia, hyperbilirubinemia of GDM women with different HbA1c levels were observed, and gestational weeks, BMI and neonate's body weight were compared. **Results:** HbA1c in GDM groups at 24~28 weeks of

^{*} [基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81100437); 2016年度无锡市卫生计生委科研项目(MS201618)

^{**} 通信作者 E-mail: xiaohaim1101@163.com

网络出版时间: 2017-12-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20171218.2311.001.html>

pregnancy was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). HbA1c levels in GDM group were significantly decreased after accepting diabetes diet and exercise guidance. HbA1c recovery ratio in high level group were lower than the low level group, and gestational weeks in high level group were shorter than the low level group ($P < 0.05$). Neonate's body weight and incidence of premature delivery, cesarean delivery, polyhydramnios, gestational hypertension, neonate's Apgar score ≤ 7 points, macrosomia, neonatal hypoglycemia, hyperbilirubinemia in high level group were higher than the low level group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The high levels of HbA1c in GDM pregnant women has a greater risk of bad pregnancy outcomes and neonatal complications. Therefore, HbA1c monitoring can be used in blood glucose control and as an important indicators to avoid postpartum neonatal complications.

[**Key words**] pregnancy; diabetes; glycosylated hemoglobin; preterm birth; cesarean section; polyhydramnios; gestational hypertension; complications; clinical diagnosis

妊娠期糖尿病(GDM)是指在妊娠前糖代谢正常,但妊娠期糖代谢出现异常的现象,是目前妊娠期女性常见的并发症,约占孕妇的4%^[1-2]。GDM不仅给孕妇造成严重的危害,还会引起孕妇的羊水过多及妊娠期高血压等疾病,并对新生儿构成一定的潜在风险,新生儿可能出现低血糖、红细胞增多及高胆红素血症^[3-4]。临床多通过75克葡萄糖耐量试验(75 g OGTT)对孕妇的糖代谢情况进行评价,但该项检查耗费时间比较长,试验结果受多方面因素制约。目前,糖化血红蛋白(HbA1c)被认为是评价血糖的指标,但HbA1c的检测用于GDM的筛查和诊断报道较少^[5-6]。本研究选取就诊的112例GDM患者,观察GDM患者治疗前后HbA1c水平变化及不同HbA1c水平对GDM患者妊娠结局影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取2015年3月~2017年3月收治的112例GDM孕妇作为GDM组,再根据妊娠24~28周时GDM孕妇空腹血清HbA1c水平分为高水平组(HbA1c $\geq 6.5\%$, $n = 43$)和低水平组(HbA1c $< 6.5\%$, $n = 69$)^[7-8];所有GDM孕妇年龄21~36岁、平均(26.68 \pm 5.78)岁,孕周24~28周、平均(26.12 \pm 4.91)周,所有病例均符合GDM诊断:空腹及服75 g糖后1、2 h的血糖值分别 ≥ 5.1 、10.0及8.5 mmol/L;排除心、肾、肝及其他重要脏器功能障碍者,排除糖尿病合并妊娠、出血性疾病和肿瘤者。选取同期产检且无合并症及并发症孕妇95例作为对照组,年龄20~38岁、平均(26.99 \pm

5.76)岁,孕周24~31周、平均(27.36 \pm 3.26)周。观察组和对照组年龄、孕周等基础资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 观察指标

GDM组和对照组孕妇于妊娠28周时禁食8 h,并于清晨空腹采静脉血,4 000 r/min离心分离血清,通过美国BIO-RDIO全自动HbA1c检测仪测定HbA1c水平,使用相关配套试剂盒、按试剂说明书操作。GDM组孕妇给予以糖尿病饮食、运动指导干预,干预两周时再次检测HbA1c水平。比较GDM组和对照组孕妇在妊娠28周时HbA1c水平,比较不同HbA1c水平GDM患者治疗后HbA1c水平变化,分析不同HbA1c水平对GDM孕妇早产、剖宫产、羊水过多及妊娠期高血压发生率,分娩孕周和产前体质指数(BMI)的影响,比较两组GMD产妇的新生儿出生后1 min Apgar ≤ 7 分、巨大儿、低血糖、高胆红素血症患儿发生率及新生儿体质量。

1.3 统计学方法

数据采用SPSS 18.0统计软件分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据比较采用 t 检验,计数资料用率(%)表示,数据比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GDM组和对照组孕24~28周时HbA1c水平

妊娠24~28周时,GDM组HbA1c水平[(7.48 \pm 2.34)%]高于对照组HbA1c水平[(4.92 \pm 0.86)%],差异有统计学意义($t = 9.95$, $P < 0.05$)。

2.2 两组 GDM 产妇的妊娠结局

妊娠 24 ~ 28 周时,两组 GDM 孕妇 给予饮食及运动干预,HbA1c 水平从(7.48 ± 2.34)%下降为(5.15 ± 1.02)%,与干预前比较,差异有统计学意义($t = 9.66, P < 0.05$)。干预后,HbA1c 高水平 GDM 孕妇 HbA1c 恢复正常 16 例(37.2%),HbA1c 低水平 GDM 孕妇 HbA1c 水平恢复正常 40 例(57.8%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.57, P = 0.033$);HbA1c 高水平组 GDM 孕妇分娩

时孕周比低水平组短,但早产、剖宫产、羊水过多及妊娠期高血压的发生率均高于低水平组($P < 0.05$),两组产前 BMI 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);见表 1。

2.3 不同 HbA1c 水平对新生儿并发症的影响

结果显示,GDM 高水平组新生儿体质量、新生儿出生后 1 min Apgar ≤ 7 分、巨大儿、低血糖及高胆红素血症发生率显著高于低水平组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 不同 HbA1c 水平对 GDM 孕妇妊娠结局的影响

Tab. 1 The effect of different HbA1c level on pregnant outcome of GDM women

指标	GDM 孕妇		t/χ^2	P
	高水平组	低水平组		
产前 BMI(kg/m ²)	28.95 ± 12.05	25.24 ± 13.56	1.468 3	0.144 9
分娩孕周(周)	36.01 ± 2.31	37.99 ± 4.65	2.596 5	0.010 7
早产($n, \%$)	9(20.93)	3(4.35)	7.012 2	0.008 1
剖宫产($n, \%$)	26(60.46)	22(31.88)	8.836 3	0.002 9
羊水过多($n, \%$)	5(11.63)	1(1.45)	5.413 2	0.019 9
妊娠期高血压($n, \%$)	9(20.93)	3(4.35)	7.012 2	0.008 1

表 2 不同 HbA1c 水平对新生儿的影响

Tab. 2 The effect of different HbA1c level on neonates of GDM women

指标	GDM 孕妇		t/χ^2	P
	高水平组	低水平组		
新生儿体质量(kg)	4.01 ± 1.23	3.29 ± 1.57	2.556 4	0.011 9
出生后 1 min Apgar ≤ 7 分($n, \%$)	11(25.58)	6(8.69)	5.866 8	0.015 4
巨大儿($n, \%$)	13(30.23)	7(10.14)	7.287 4	0.006 9
低血糖($n, \%$)	18(41.86)	9(13.04)	12.024 0	0.000 5
高胆红素血症($n, \%$)	9(20.93)	4(5.79)	7.801 6	0.005 2

3 讨论

GDM 是妊娠期较为常见的并发症,其发生率约为 5% ~ 6%,GDM 的发生对母婴均可造成严重的威胁^[9]。GDM 的发生主要是由于妊娠中晚期,胎盘生乳素、皮质醇、孕酮及胎盘胰岛素酶等水平增加,造成胰岛 β 细胞储备功能无法平衡上述物质的异常增加,进一步导致胰岛素抵抗,此时患者出现糖代谢损伤,最终引起 GDM^[10]。早期诊断对于提高 GDM 预后和妊娠安全性具有重要的价值。既往临床通过空腹血糖的测定评估糖尿病病情,但由于血糖的波动性比较大,加之是否空腹、采集血液标本时间及采血前是否静坐等因素均影响测定结果^[11]。而通过检测 HbA1c 水平可反馈近期 2 ~ 3 个月的平均血糖情况,加之该指标的检测并不受胰岛素等因素的影响,所以被认为是目前临床中评

估糖尿病病情的可靠指标。血红蛋白分子 β 链氨基酸的 N 端可以和血液葡萄糖中的游离醛发生非酶促反应,首先形成不稳定的 Alc,再 Amadori 重排,继而形成稳定的 HbA1c^[12]。有研究者通过调查 251 例新疆石河子地区受检者发现,HbA1c 诊断糖尿病灵敏度高达 80.95%,特异度 100%^[13],由此可见,HbA1c 用于 GDM 的诊断价值。Hsieh 等^[14]通过检测 GDM 患者和糖代谢正常妊娠者 HbA1c 水平,发现 GDM 组 HbA1c 水平显著高于正常妊娠组,该结果和邓仙桃^[15]的一项类似研究结果相符。在本次研究中,GDM 组患者 HbA1c 水平高于正常妊娠组($P < 0.05$),本结果与上述研究基本一致。GDM 可导致孕妇孕期糖代谢异常,并且随疾病的发展,胰岛 β 细胞功能开始下降,其对葡萄糖反应灵敏性降低,胰岛素及血糖水平升高,钾离子对交感神经的刺激增强,继而可引起血压升高,最终可导致妊娠期高血压疾病的发生^[16-17]。

GDM 患者妊娠期高血压疾病发生率比糖代谢正常者高出 3~5 倍,临床发现 GDM 患者可产生较多的糖基化终末产物,并对血管内皮细胞及血管壁和细胞外间质等产生作用,造成血管壁增厚,管腔狭窄,继而通透性降低,所以,GDM 极易造成妊娠期高血压疾病的发生。当母体发生 GDM 时,胎儿将长时间处于高血糖的环境中,胰岛细胞受刺激,增强胰岛素分泌,导致高胰岛素血症,加之高胰岛素和高血糖致使血液处于高渗状态,所以母体出现尿量增加,最终可出现羊水过多的情况,严重者可导致早产;同时高胰岛素血症可进一步促进糖原及脂肪的合成,并且抑制脂肪的分级,所以可出现胎儿体重增加,造成巨大儿^[18-19]。从本次研究结果显示,GDM 组 HbA1c 水平高于对照组 HbA1c 水平,差异有统计学意义($t=9.9522, P<0.05$);GDM 患者经过治疗后,HbA1c 水平下降为 $(5.15 \pm 1.02)\%$,与治疗前比较,差异有统计学意义($t=9.6599, P<0.05$)。与王维丽等^[20]的研究结果基本相符。

本研究还发现,GDM 患者入院时 HbA1c 水平明显比糖代谢正常的妊娠者高,而经过一系列临床治疗后,患者 HbA1c 水平呈下降趋势,提示 HbA1c 水平的检测对于 GDM 的临床诊断和预后评估有一定的意义。此外,分析不同水平 HbA1c 表达对 GDM 患者妊娠结局及对新生儿并发症的影响发现,HbA1c 高水平表达可明显缩短妊娠周期,造成早产,同时还会增加剖宫产、羊水过多、妊娠期高血压疾病的风险。并且,HbA1c 高水平表达对新生儿也有不利影响,本次结果中可看出,HbA1c 高水平组新生儿出现巨大儿、低血糖、高胆红素血症及出生后 1 分钟 Apgar ≤ 7 分发生率均明显增高。

综上所述,HbA1c 检测可作为 GDM 诊断和预后判断的重要指标,并且还可通过检测 HbA1c 表达的高低对妊娠结局和新生儿并发症情况进行预测,进一步采取措施,避免危险的发生。

4 参考文献

[1] 赵丹青,韦艳,沈立明,等.妊娠期糖尿病高危因素的调查研究[J].贵州医科大学学报,2017(9):1041-1045.

- [2] 张爱华,闫洪领,李慧琼,等.糖化血红蛋白与妊娠期糖尿病的关系研究[J].海南医学,2015(21):3152-3154.
- [3] 关莉.糖化血红蛋白与糖耐量联合检测在妊娠期糖尿病诊断中的价值[J].标记免疫分析与临床,2014(3):355-356.
- [4] Suzuki S, Koga M, Niizeki N, et al. Evaluation of glycosylated hemoglobin and fetal hemoglobin-adjusted HbA1c measurements in infants[J]. Pediatric diabetes, 2013(4):267-272.
- [5] 李芳.糖化血红蛋白在诊断妊娠期糖尿病中的作用及意义[J].医学信息,2016(10):174-175.
- [6] 高双英.早孕期糖化血红蛋白检测对妊娠期糖尿病的诊断价值[J].医学理论与实践,2016(8):1081-1082.
- [7] 王海霞.妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白水平与不良妊娠结局的关系[J].中国医药导报,2015(26):74-77.
- [8] 望丹丹,王丽.妊娠期血糖变化与糖化血红蛋白检测的相关性研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2014(3):357-358.
- [9] 欧阳凯,穆小萍,黎云,等.妊娠期糖尿病孕妇血糖水平对妊娠结局的影响[J].贵州医科大学学报,2016(8):931-934.
- [10] 谢丽玲,李妹燕,吴惠珍,等.糖化血红蛋白对妊娠期糖尿病的诊断运用分析[J].医学综述,2013(16):3024-3026.
- [11] 王明蕊,叶蔚.糖化血红蛋白和体重指数对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2016(10):2047-2049.
- [12] 陈一帆.妊娠期糖尿病不同糖化血红蛋白水平的围产结局分析[J].现代诊断与治疗,2015(21):4902-4903.
- [13] 唐玉秀.糖化血红蛋白在妊娠期糖尿病诊断中的价值[J].检验医学与临床,2013(9):1171-1172.
- [14] 许大帅,赵琼.妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白水平与母婴结局的关系研究[J].实用妇科内分泌电子杂志,2016(8):122-123.
- [15] 邓仙桃.糖化血红蛋白和 C 反应蛋白在妊娠期糖尿病患者中的测定意义分析[J].中国实验诊断学,2014(1):70-71.

(下转第 1485 页)

