

妊娠期糖脂代谢指标与胎儿窘迫的相关性研究

张秀娟 王永慧 高珊 郭丽媛 李海辉 宋美玉

100043 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院内分泌科(张秀娟、王永慧、高珊、李海辉),妇产科(郭丽媛、宋美玉)

通信作者:高珊, Email: gaoshanmw@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.027

【摘要】 目的 研究妊娠期母体糖脂等代谢指标与胎儿窘迫发生的关系。方法 回顾分析 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在北京朝阳医院妇产科分娩时发生胎儿窘迫的初产妇 82 例,同期住院分娩无产科并发症的初产妇 246 例为对照组,所有孕妇均于妊娠早期检测 FPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C 等生化指标。于孕 24~28 周行 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)检测空腹、1 h、2 h 血糖水平。于分娩前检测全血血红蛋白、测量血压,比较两组孕妇糖脂、血红蛋白、血压等代谢指标及剖宫产率的差异。结果 胎儿窘迫组孕妇孕早期 FPG、孕中期 75 g OGTT 中 FPG、1 h、2 h 血糖及孕晚期 SBP 和 DBP 均高于对照组,孕晚期的血红蛋白低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。胎儿窘迫组剖宫产率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.489, P = 0.034$)。结论 孕前高 BMI、孕早期及孕中期血糖升高、孕晚期血压升高、孕晚期贫血均与胎儿窘迫可能有关。胎儿窘迫的孕妇剖宫产率较高。

【关键词】 血糖; 脂代谢; 胎儿窘迫

Relationship between gestational glucose, lipid metabolism parameters and fetal distress Zhang

Xiujuan, Wang Yonghui, Gao Shan, Guo Liyuan, Li Haihui, Song Meiyu

Department of Endocrinology (Zhang XJ, Wang YH, Gao S, Li HH), Department of Gynaecology and Obstetrics (Guo LY, Song MY), Beijing Chaoyang Hospital, Beijing 100043, China

Corresponding author: Gao Shan, Email: gaoshanmw@163.com

【Abstract】 Objective To study the relationship between gestational glucose, lipid metabolism parameters and fetal distress. **Methods** Retrospectively, 82 cases of primipara with fetal distress and 246 cases of primipara without any obstetric complications were analyzed. The latter were treated as control group. All the patients were from the same hospital between January, 2014 and January, 2016. Factors as fasting plasma-glucose (FPG), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL-C), low-density lipoprotein (LDL-C) parameters during early pregnancy, blood glucose of fasting, 1 hour and 2 hours in 75 g oral glucose tolerance test (OGTT), at 24 to 28 weeks of gestation, hemoglobin and blood pressure parameters during ante partum were recorded for all the cases while parameters as glucose and lipid, hemoglobin, blood pressure and cesarean section rate were compared between the 2 groups. **Results** FPG during early gestation, blood glucose of fasting, 1 hour and 2 hours 75 g OGTT during mid gestation, systolic blood pressure and diastolic blood pressure during late gestation in the 'fetal distress' group were significantly higher than that of the control group. Hemoglobin during late gestation in the fetal distress group was lower than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The rate of cesarean section in the fetal distress group was higher than that in the control group ($\chi^2 = 4.489, P = 0.034$). **Conclusions** High BMI at pre-pregnancy, high blood glucose during early and mid-gestation, high blood pressure and anemia during late gestation were related to the fetal distress group. Cesarean section rate was high for pregnancy women with fetal distress.

【Key words】 Blood glucose; Lipid metabolism; Fetal distress

胎儿窘迫是胎儿在宫内缺氧所致的综合征,是新生儿窒息甚至死亡的常见原因,且能引起新生儿

神经系统的病变及以后智力发育异常。其影响因素包括胎盘因素、脐带因素、产程异常、母体因素等。

积极诊治、处理胎儿窘迫对减少围产儿死亡、改善预后、优生优育具有重要意义。目前研究侧重于胎盘、脐带、产程异常因素,对母体因素的研究较少。妊娠期母体糖脂代谢会发生一系列变化,如 FPG 水平下降、生理性的高脂血症等,母体血糖过高及过低、脂代谢异常均导致多种母婴并发症^[1-2]。母体糖脂代谢异常与发生胎儿窘迫的相关报道较少,本研究选取初产妇作为研究对象,对其母体糖脂等代谢指标和胎儿窘迫的相关性进行研究。

对象与方法

1. 研究对象:选择 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在北京首都医科大学附属北京朝阳医院妇产科产检并分娩的单胎妊娠初产妇为研究对象,其中发生胎儿窘迫 82 例,选取同期入院初产妇 246 例作为对照。排除孕前有糖尿病、糖耐量异常、高血压、高脂血症及肾脏疾病等慢性疾病的孕妇。

2. 研究方法:

(1)胎儿窘迫的诊断:依据《妇产科学》第 8 版胎儿窘迫的诊断标准:①产时胎心率异常:胎心率 > 160 次/min 或 < 110 次/min(重度胎心率异常为 < 100 次/min 或 ≥ 180 次/min)。②胎儿电子监护出现频发晚期减速,重度变异减速;无刺激胎心监护基线率异常,变异减少或消失,无反应型或催产素激惹试验(OCT)阳性;跳跃型/突变型基线振幅。③胎动异常:胎动 < 3 次/h,或较原胎动增加或减少 1/2。符合以上任何一项即可诊断胎儿窘迫。

(2)母体糖脂代谢等指标检测:所有孕妇均于妊娠早期(妊娠 12 周前)检测 FPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、血红蛋白(Hb)等糖脂生化指标,检测仪器为 ADVIA-2400 全自动生化分析仪,记录孕前体重及身高,计算 BMI。于孕中期 24 ~ 28 周行 FPG 及 75 g 葡萄糖耐量试验(OGTT)检测 1 h、2 h 血糖水平。于分娩前(孕 37 ~ 40 周)检测 Hb、测量血压,行脐动脉血流阻抗峰速比值(S/D)测定,记录产妇产后并发症、分娩方式、新生儿体重和新生儿 Apgar 评分(1 min、5 min、10 min)等。所有检测指标均在北京朝阳医院实验室完成测定。

3. 统计学分析:使用 SPSS 17.0 软件,正态分布资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。正态分布资料数据两组间均数比较采用独立样本 t 检验;非正态分布资料数据采用 Wilcoxon 秩

和检验。计数资料组间比较采用趋势 χ^2 检验。相关分析采用 Spearman 非参数相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 基本情况:共纳入 328 例产妇,其中发生胎儿窘迫组 82 例,对照组 246 例。两组间在年龄、孕期体重增加及产时孕周差异均无统计学意义;胎儿窘迫组新生儿出生体重、新生儿 Apgar 评分(1 min、5 min、10 min)均低于对照组,孕妇孕前 BMI 高于对照组,差异有统计学意义(表 1)。

2. 糖脂等生化指标:胎儿窘迫组产孕早期 FPG,孕中期 75 g OGTT 中 FPG、1 h 血糖、2 h 血糖,孕晚期 SBP 及 DBP 均高于对照组,而孕晚期的 Hb 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);孕早期胎儿窘迫组 Cr、UA、LDL-C、Hb 指标与对照组相比差异无统计学意义(表 2)。

3. 剖宫产率:对照组顺产 164 例,剖宫产 82 例(占 33.3%, 82/246);胎儿窘迫组顺产 42 例,剖宫产 40 例(占 48.8%, 40/82),胎儿窘迫组剖宫产率高于正常对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.489, P = 0.034$)。

4. 新生儿出生体重与糖脂等代谢指标的相关性:新生儿出生体重与孕妇孕前 BMI、孕中期 FPG、孕期体重增加、产时孕周、Apgar 评分 1 min、Apgar 评分 10 min 呈正相关;与脐血流 S/D 值呈负相关;与孕早期 FPG、孕早期血脂、孕中期 75 g OGTT 1 h FPG、2 h FPG、孕晚期 Hb、孕晚期血压无相关性(表 3)。

讨论

孕期母体血糖、血脂水平的改变会增加孕妇和围产儿的患病率,易出现妊高症、流产、早产、感染、胎盘早剥、羊水过多、死胎、死产、胎儿畸形等并发症^[3-6]。本研究提示胎儿窘迫组孕妇在孕早期 FPG 较对照组

表 1 胎儿窘迫组与对照组基本情况比较

指 标	对照组(n=246)	胎儿窘迫组(n=82)	t/Z 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	30.27 ± 3.99	29.55 ± 3.47	1.195	0.233
产时孕周 ^a	39(38 ~ 40)	39(38 ~ 40)	-1.483	0.138
新生儿体重(g, $\bar{x} \pm s$)	3 374.38 ± 429.94	3 203.25 ± 621.65	2.164	0.032
新生儿身高(cm) ^a	50(49 ~ 51)	50(49 ~ 51)	-0.882	0.378
Apgar 评分(min) ^a				
1	10(10 ~ 10)	9(9 ~ 10)	-6.893	0.000
5	10(10 ~ 10)	10(10 ~ 10)	-3.033	0.002
10	10(10 ~ 10)	10(10 ~ 10)	-2.620	0.009
孕前 BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.15 ± 3.14	23.07 ± 3.56	-2.735	0.034
孕期体重增加(kg, $\bar{x} \pm s$)	15.88 ± 4.37	15.44 ± 5.07	0.587	0.558

注:^a括号外数据为 M, 括号内数据为 $P_{25} \sim P_{75}$

表 2 胎儿窘迫组与对照组血糖、血脂、血红蛋白、血压等代谢指标比较

指 标	对照组(n=246)	胎儿窘迫组(n=82)	t/Z 值	P 值
孕早期				
FPG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.76 ± 0.33	4.90 ± 0.41	-2.451	0.015
Cr(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	48.18 ± 7.33	50.03 ± 9.14	-1.476	0.142
UA(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	180.37 ± 38.70	189.72 ± 43.36	-1.743	0.143
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.19 ± 0.80	4.19 ± 0.87	0.008	0.994
TG(mmol/L) ^a	0.96(0.75 ~ 1.36)	0.94(0.72 ~ 1.33)	-0.583	0.560
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.08 ± 0.59	2.18 ± 0.61	-1.034	0.303
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.94 ± 0.51	1.90 ± 0.54	0.380	0.704
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	129.31 ± 9.63	131.43 ± 11.11	-0.769	0.443
孕中期				
FPG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.72 ± 0.29	4.91 ± 0.52	-2.850	0.007
OGTT 后血糖水平(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)				
1 h	7.08 ± 1.50	7.98 ± 1.76	-3.591	0.001
2 h	6.12 ± 1.14	6.87 ± 1.32	-3.267	0.003
孕晚期				
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	115.45 ± 11.94	104.42 ± 13.76	2.137	0.031
SBP(mmHg) ^a	110(105 ~ 120)	115(110 ~ 125.5)	-2.453	0.032
DBP(mmHg) ^a	70(70 ~ 80)	75(70 ~ 85)	-2.831	0.012
S/D 比值($\bar{x} \pm s$)	2.14 ± 0.33	2.16 ± 0.30	-0.267	0.508

注:^a括号外数据为 M, 括号内数据为 P₂₅ ~ P₇₅

表 3 新生儿出生体重与糖脂代谢指标的相关性

指 标	r 值	P 值
孕中期 FPG(mmol/L)	0.180	0.021
孕前 BMI(kg/m ²)	0.232	0.020
孕期体重增加(kg)	0.025	0.010
产时孕周	0.852	0.000
Apgar 评分 1 min	0.256	0.000
Apgar 评分 10 min	0.852	0.000
脐血流 S/D 比值	-0.264	0.006

高,孕中期 75 g OGTT 中 FPG、1 h 血糖、2 h 血糖均较对照组升高,且孕中期发生妊娠期糖尿病的比例为 22.4%,提示孕期高血糖易导致胎儿窘迫的发生。有研究表明妊娠期糖尿病(GDM)胎盘微绒毛的密度参数、体积密度、表面积密度等均小于正常对照组^[7],孕 12 ~ 32 周血糖变化与胎盘形态结构变化密切相关,提示妊娠 12 ~ 32 周血糖的异常不但造成母体血管的病变,且造成胎盘形态结构的变化,从而影响胎盘血液循环,导致胎儿发生宫内缺氧及酸中毒,孕晚期胎儿窘迫甚至胎死宫内的发生率增加。张克群^[8]研究提示血糖得到有效控制的 GDM 患者妊高症、早产、剖宫产、产后出血、巨大儿、胎儿窘迫的发生率均显著低于未得到有效控制的患者,提示妊娠期良好控制血糖有助于减少胎儿窘迫的发生。本研究还提示胎儿窘迫组孕妇孕前 BMI 高于对照组,提示孕前 BMI 升高、FPG 偏高是发生 GDM、胎儿窘迫的危险因素。GDM 好发于孕中晚期,长期高血糖环境导致多种母婴并发症,且子代代谢性疾病发

生率亦显著升高^[9]。

正常妊娠时,为了满足胎儿生长发育需要,脂代谢将发生巨大变化,包括早、中孕期脂肪生成增加,晚孕期脂肪分解增加,主要表现为 TG 升高、磷脂和 TC 也轻度升高。本研究显示胎儿窘迫组孕妇与对照组在孕早期血脂水平无明显变化,提示血脂可能不是孕晚期发生胎儿窘迫的危险因素。胎儿窘迫组孕晚期血压水平明显升高,提示孕晚期血压升高可能是发生胎儿窘迫的危险因素。妊娠期高血压病理生理改变是全身小血管痉挛,周围血管阻力增大,导致子宫及胎盘血供减少,胎盘功能下降,引起胎儿宫内发育迟缓和宫内窘迫,甚至死亡。发生胎儿窘迫组孕晚期 Hb 水平降低,与既往研究结果一致^[10-13],提示临床上需积极治疗孕晚期贫血,减少胎儿窘迫的发生风险。

本研究显示胎儿窘迫组新生儿体重低于对照组,新生儿出生体重与母体血糖、孕前 BMI、孕期体重增加呈正相关,与脐血流 S/D 值呈负相关,提示尽管发生胎儿窘迫组母体孕前 BMI 高、孕期血糖水平高,但由于脐动脉血流阻力增加,胎儿血供减少,新生儿出生体重反而较对照组低,易出现胎儿宫内发育迟缓。胎儿窘迫为剖宫产手术主要指征之一,胎儿窘迫组孕妇剖宫产率高于对照组,虽然剖宫产手术可迅速缓解胎儿窘迫,但在一定程度上可对产妇造成较大损伤,由于麻醉作用,产妇极易出现宫缩无力、宫颈异常等现象,增加产后大出血的发生率,威胁产妇生命安全。有研究显示剖宫产对新生儿体质等亦有一定的影响^[14-16]。

综上所述,临床上为避免胎儿窘迫的发生,需对孕前 BMI 高、孕早期 FPG 高的孕妇进行孕期血糖、血红蛋白、血压等指标的密切监测和必要的干预。对育龄期肥胖妇女进行重点监管,孕前需减重,孕期应严格控制血糖、血压、纠正贫血,以有效减少胎儿窘迫的发生及降低剖宫产手术率,改善母婴结局。
利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Nelson SM, Matthews P, Posto L. Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome[J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(3): 255-275. DOI: 10.1093/humupd/

dmp050.

[2] Jarvie E, Hauguel-de-Mouzon S, Nelson SM, et al. Lipotoxicity in obese pregnancy and its potential role in adverse pregnancy outcome and obesity in the offspring[J]. Clin Sci (Lond), 2010, 119(Pt 3): 123-129. DOI: 10.1042/CS20090640.

[3] Kim C. Maternal outcomes and follow-up after gestational diabetes mellitus[J]. Diabet Med, 2014, 31(3): 292-301. DOI: 10.1111/dme.12382.

[4] O'Sullivan EP, Avalos G, O'Reilly M, et al. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria[J]. Diabetologia, 2011, 54(7): 1670-1675. DOI: 10.1007/s00125-011-2150-4.

[5] Bodmer-Roy S, Morin L, Cousineau J, et al. Pregnancy outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus according to the international association of the diabetes and pregnancy study groups criteria[J]. Obstet Gynecol, 2012, 120(4): 746-752. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31826994ec.

[6] Herrera E, Ortega-Senovilla H. Disturbances in lipid metabolism in diabetic pregnancy-Are these the cause of the problem? [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2010, 24(4): 515-525. DOI: 10.1016/j.beem.2010.05.006.

[7] Yang WC, Su TH, Yang YC, et al. Altered perlecan expression in placental development and gestational diabetes mellitus [J]. Placenta, 2005, 26(10): 780-788.

[8] 张克群. 妊娠期糖尿病血糖水平与不良妊娠结局的关系[J]. 中国妇幼健康研究, 2011, 22(4): 471-472, 510. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2011.04.028.

Zhang KQ. Association between gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes [J]. Chin J Woman Child Health Res, 2011, 22(4): 471-472, 510. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2011.04.028.

[9] Sugiyama T, Nagao K, Metoki H, et al. Pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus according to pre-gestational BMI in a retrospective multi-institutional study in Japan [J]. Endocr J, 2014, 61(4): 373-380. DOI: 10.1507/endocrj.EJ13-0541.

[10] 沈红, 楼举华. 孕晚期孕妇贫血对分娩及其婴儿的影响研究 [J]. 浙江预防医学, 2013, 25(8): 8-10. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0931.2013.08.003.

Shen H, Lou JH. The influence on parturition and infants in third trimester pregnant women with anemia[J]. Zhejiang J Prev Med, 2013, 25(8): 8-10. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0931.2013.08.003.

[11] 王大顺. 妊娠晚期贫血对新生儿妊娠结局的影响[J]. 现代预防医学, 2013, 40(13): 2432-2433.

Wang DS. Influence of anemia in late pregnancy on outcome of newborns[J]. Mod Prev Med, 2013, 40(13): 2432-2433.

[12] Levy A, Fraser D, Katz M, et al. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005, 122(2): 182-186. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2005.02.015.

[13] Shobeiri F, Begum K, Nazari M. A prospective study of maternal hemoglobin status of Indian women during pregnancy and pregnancy outcome [J]. Nutr Res, 2006, 26(5): 209-213. DOI: 10.1016/j.nutres.2006.05.008.

[14] 张爱荣. 剖宫产对母儿的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(19): 2903-2905.

Zhang AR. Effect of cesarean section on maternal and infant [J]. J Qiqihar Univ Med, 2013, 34(19): 2903-2905.

[15] Gonzales GF, Tapia VL, Fort AL, et al. Pregnancy outcomes associated with Cesarean deliveries in Peruvian public health facilities [J]. Int J Womens Health, 2013, 5: 637-645. DOI: 10.2147/IJWH.S46392.

[16] Volpe FM. Correlation of Cesarean rates to maternal and infant mortality rates: an ecologic study of official international data [J]. Rev Panam Salud Pública, 2011, 29(5): 303-308. DOI: 10.1590/S1020-49892011000500001.

(收稿日期:2016-04-07)

(本文编辑:万玉立)

中华流行病学杂志第七届编辑委员会通讯编委名单

(按姓氏汉语拼音排序)

陈曦(湖南)	党少农(陕西)	窦丰满(四川)	高婷(北京)	高立冬(湖南)	还锡萍(江苏)	贾曼红(云南)
金连梅(北京)	荆春霞(广东)	李琦(河北)	李十月(湖北)	李秀央(浙江)	林玫(广西)	林鹏(广东)
刘莉(四川)	刘玮(北京)	刘爱忠(湖南)	马家奇(北京)	倪明健(新疆)	欧剑鸣(福建)	潘晓红(浙江)
彭晓旻(北京)	彭志行(江苏)	任泽舫(广东)	施国庆(北京)	汤奋扬(江苏)	田庆宝(河北)	王丽(北京)
王璐(北京)	王金桃(山西)	王丽敏(北京)	王志萍(山东)	武鸣(江苏)	谢娟(天津)	解恒革(海南)
严卫丽(上海)	阎丽静(北京)	么鸿雁(北京)	余运贤(浙江)	张宏伟(上海)	张茂俊(北京)	张卫东(河南)
郑莹(上海)	郑素华(北京)	周脉耕(北京)	朱益民(浙江)	祖荣强(江苏)		