

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.04.023

妊娠期糖尿病合并子痫前期患者糖脂代谢指标水平、血液流变学变化与围生结局的相关性

王 明¹, 孙彩萍², 吴彦玲¹, 臧淑娴¹

1. 临颍县妇幼保健院产科, 河南漯河 462600; 2. 郑州大学第二附属医院产科, 河南郑州 450053

摘要:目的 分析妊娠期糖尿病(GDM)合并子痫前期(PE)患者糖脂代谢指标水平、血液流变学变化与围生结局的相关性。方法 选取临颍县妇幼保健院 2019 年 10 月至 2021 年 5 月收治的 279 例 GDM 患者为研究对象, 统计其 PE 发生情况、围生结局, 采集血液标本检测糖脂代谢指标[抵抗素、内脂素、空腹血糖(FPG)、胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)]水平, 检测脐动脉血液流变学指标[血流阻力指数(RI)、脐动脉搏动指数(PI)、脐动脉收缩期血流峰值/舒张末期血流速度(S/D)]水平, 比较合并 PE 及未合并 PE GDM 患者, 以及不同围生结局孕妇、胎儿糖脂代谢指标、脐动脉血液流变学指标水平。结果 279 例 GDM 患者中, 有 50 例患者合并 PE, 纳入合并组; 有 229 例患者未合并 PE, 纳入未合并组。合并组抵抗素、内脂素、FPG、FINS、TC、HbA1c、TG、RI、PI、S/D 水平均明显高于未合并组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。合并组围生结局不良孕妇、胎儿的血清抵抗素、内脂素、FPG、FINS、TC、HbA1c、TG、RI、PI、S/D 水平均高于围生结局良好孕妇、胎儿, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 GDM 并发 PE 时可引起糖脂代谢紊乱、血液流变学改变, 同时会增加不良妊娠结局发生风险。

关键词:妊娠期糖尿病; 子痫前期; 糖脂代谢指标; 血液流变学; 围生结局

中图法分类号:R714.24

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)04-0535-04

Correlations between levels of glucose and lipid metabolism indexes, hemorheology changes and perinatal outcomes in patients with gestational diabetes mellitus complicated with preeclampsia

WANG Ming¹, SUN Caiping², WU Yanling¹, ZANG Shuxian¹

1. Department of Obstetrics, Linying County Maternal and Child Health Hospital, Luohu, Henan 462600, China; 2. Department of Obstetrics, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450053, China

Abstract: Objective To analyze the relationships between perinatal outcome and the levels of glucose and lipid metabolism indexes, hemorheology changes in gestational diabetes mellitus (GDM) patients complicated with preeclampsia (PE). **Methods** A total of 279 GDM patients admitted to Linying County Maternal and Child Health Hospital from October 2019 to May 2021 were selected as the research objects, and the occurrence of PE and perinatal outcome were statistically analyzed. Blood samples were collected to detect the levels of glucose and lipid metabolism indexes including resistin, endolipin, fasting plasma glucose (FPG), insulin (FINS), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC) and triglyceride (TG). The umbilical artery hemorheology indexes including blood flow resistance index (RI), umbilical artery pulsatility index (PI), umbilical artery peak systolic flow velocity/end diastolic flow velocity (S/D) were detected. The levels of glucose and lipid metabolism indexes and umbilical artery hemorheology indexes in GDM patients complicated with PE or without PE, pregnant women and fetus with different perinatal outcomes were compared. **Results** Among 279 GDM patients, 50 patients with PE were included in the combined group, 229 patients without PE were included in the uncombined group. The levels of resistin, endolipin, FPG, FINS, TC, HbA1c, TG, RI, PI and S/D in the combined group were significantly higher than those in the non-combined group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum resistin, endolipin, FPG, FINS, TC, HbA1c, TG, RI, PI and S/D of pregnant women and fetus with poor perinatal outcome in the combined group were higher than those of pregnant women and fetus with good perinatal outcome, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** GDM complicated with PE could cause disorders of glucose and lipid metabolism, changes in hemorheology, and increase the risk of adverse pregnancy outcome.

Key words: gestational diabetes mellitus; preeclampsia; glucose and lipid metabolism indexes; hemorheology; perinatal outcome

妊娠期糖尿病(GDM)为常见妊娠期并发症,全球发病率约为 14%,我国发病率为 1%~5%,近年呈升高趋势^[1]。子痫前期(PE)是妊娠期特有的高血压疾病,为孕产妇、围生儿死亡的主要因素之一,可严重危害母婴健康^[2]。GDM 合并 PE 的发生机制复杂,可引起机体多个器官功能损伤,且发病越早对母婴结局的影响越大^[3]。有研究发现,GDM 合并 PE 患者糖脂代谢指标水平异常,并且会对新生儿结局产生不良影响^[4]。脐动脉为母婴连接的重要纽带,其血流参数在临床中被广泛应用于评估胎儿情况。有研究发现,检测脐动脉血流参数对妊娠不良结局具有一定的预测价值^[5-6]。基于此,本研究选取临颍县妇幼保健院(以下简称本院)收治的 279 例 GDM 患者为研究对象,了解其 PE 发生情况,以探讨糖脂代谢指标水平、血液流变学变化与围生结局的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2019 年 10 月至 2021 年 5 月收治的 279 例 GDM 患者为研究对象。(1)纳入标准:均符合 GDM 相关诊断标准^[7],并经实验室检查确诊;均为单胎妊娠;脏器功能正常;认知、语言、视听功能正常。(2)排除标准:孕前患有糖尿病;合并严重内分泌疾病;合并急慢性感染;合并免疫疾病;合并血液疾病;合并原发性高血压。279 例患者年龄 20~42 岁,平均(31.52 ± 4.86)岁;孕次 1~3 次,平均(2.05 ± 0.41)次;孕周 32~40 周,平均(36.54 ± 1.72)周;孕期体质量增加 10~15 kg,平均(12.63 ± 0.89)kg;经产妇 143 例,初产妇 136 例。所有研究对象均对本研究知情同意并签署知情同意书;本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 糖脂代谢指标水平检测 采集患者空腹静脉血约 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,取血清。采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测内脂素、抵抗素水平;采用全自动时间分辨分析法检测胰岛素(FINS)水平;采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FPG)水平;采用氧化酶法检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平;采用高压液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

1.2.2 血液流变学指标水平检测 采用彩色多普勒超声诊断仪(飞利浦公司 HD5G 型)检测患者脐动脉血流指标水平,具体操作如下。协助孕妇取半卧位,将超声探头置于胎儿腹侧,确定脐动脉,再借助血流仪探查脐动脉,至记录仪器可显示出稳定、典型的血流波形,抓拍最大频率一致的 5~8 个血流频谱,记录其脐动脉收缩期血流峰值(S)、舒张末期血流速度(D),然后计算 S/D。

1.3 PE 发生评估标准^[8] 孕妇收缩压 ≥ 140 mm Hg 和/或舒张压 ≥ 90 mm Hg,伴有下列任意 1 项:(1)尿蛋白/肌酐比值 ≥ 0.3 ,尿蛋白定量 ≥ 0.3 g/24 h,随机尿蛋白 $\geq +$;(2)无蛋白尿但伴有任何 1 种心、肺、肝、肾等重要器官受累,或消化系统、血液系统、神经系统等功能异常,导致胎盘-胎儿受累。

1.4 观察指标 (1)比较 GDM 患者及 GDM 合并 PE 患者糖脂代谢指标及脐动脉血液流变学指标水平,包括抵抗素、内脂素、FPG、FINS、HbA1c、TC、TG、血流阻力指数(RI)、脐动脉搏动指数(PI)、S/D。(2)比较 GDM 患者及 GDM 合并 PE 患者围生结局,包括孕妇结局(宫内感染、胎膜早破、产后出血)及胎儿结局(胎儿窘迫、早产、新生儿窒息、新生儿低血糖、胎儿生长受限)。(3)在 GDM 合并 PE 患者中,比较不同围生结局孕妇、胎儿的糖脂代谢指标、脐动脉血液流变学指标水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 合并组与未合并组糖脂代谢指标、脐动脉血液流变学指标水平比较 279 例 GDM 患者中,有 50 例患者合并 PE,纳入合并组;有 229 例患者未合并 PE,纳入未合并组。合并组抵抗素、内脂素、FPG、FINS、TC、HbA1c、TG、RI、PI、S/D 水平均明显高于未合并组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 合并组与未合并组糖脂代谢指标、脐动脉血液流变学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	抵抗素(μg/L)	内脂素(ng/mL)	FPG(mmol/L)	FINS(μIU/mL)	TC(mmol/L)
合并组	50	4.57 ± 1.02	35.19 ± 13.46	5.24 ± 1.13	4.75 ± 0.94	6.80 ± 1.15
未合并组	229	3.39 ± 0.85	28.04 ± 10.15	4.36 ± 0.97	4.18 ± 0.76	5.99 ± 1.02
t		8.566	4.237	5.637	4.594	4.970
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
组别	n	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	RI	PI	S/D
合并组	50	5.90 ± 0.54	5.51 ± 1.23	0.72 ± 0.11	0.96 ± 0.13	3.10 ± 0.82
未合并组	229	5.28 ± 0.47	4.28 ± 0.96	0.51 ± 0.08	0.70 ± 0.09	2.05 ± 0.43
t		8.221	7.778	15.630	16.95	12.918
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 合并组与未合并组围生结局比较 合并组孕妇、胎儿不良结局发生率均明显高于未合并组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 合并组中不同围生结局孕妇糖脂代谢指标、脐动脉血液流变学指标水平比较 围生结局不良孕妇血清抵抗素、内脂素、FPG、FINS、TC、HbA1c、TG、RI、PI、S/D 水平均高于围生结局良好孕妇, 差异有统

计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 合并组中不同围生结局胎儿糖脂代谢指标、脐动脉血液流变学指标水平比较 围生结局良好胎儿血清抵抗素、内脂素、FPG、FINS、TC、HbA1c、TG、RI、PI、S/D 水平均低于围生结局不良胎儿, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 合并组与未合并组围生结局比较[n(%)]

组别	n	孕妇不良结局				合计
		产后出血	宫内感染	胎膜早破		
合并组	50	7(14.00)	6(12.00)	7(14.00)	20(40.00)	
未合并组	229	12(5.24)	9(3.93)	15(6.55)	36(15.72)	
χ^2			15.080			
P			<0.001			
组别	n	胎儿不良结局				
		新生儿窒息	早产	胎儿窘迫	新生儿低血糖	胎儿生长受限
合并组	50	6(12.00)	10(20.00)	6(12.00)	8(16.00)	5(10.00)
未合并组	229	9(3.93)	18(7.86)	16(6.99)	11(4.80)	7(3.06)
χ^2			34.191			
P			<0.001			

表 3 合并组中不同围生结局孕妇糖脂代谢指标、脐动脉血液流变学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

孕妇围生结局	n	抵抗素(μg/L)	内脂素(ng/mL)	FPG(mmol/L)	FINS(μIU/mL)	TC(mmol/L)
不良	20	5.20±0.97	38.24±9.69	5.67±0.92	5.13±0.86	7.24±1.01
良好	30	4.15±0.83	28.07±8.57	4.95±0.83	4.50±0.79	6.51±0.86
t		4.096	3.901	2.878	2.667	2.742
P		<0.001	<0.001	0.006	0.010	0.009
孕妇围生结局	n	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	RI	PI	S/D
不良	20	6.38±0.41	6.12±0.99	0.79±0.13	1.02±0.10	3.69±0.74
良好	30	5.58±0.36	5.10±0.73	0.67±0.08	0.92±0.07	2.71±0.85
t		7.282	4.194	4.046	4.165	4.200
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 合并组中不同围生结局胎儿糖脂代谢指标、脐动脉血液流变学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

胎儿围生结局	n	抵抗素(μg/L)	内脂素(ng/mL)	FPG(mmol/L)	FINS(μIU/mL)	TC(mmol/L)
不良	35	4.84±0.97	37.66±12.04	5.57±1.02	5.02±0.83	7.04±1.03
良好	15	3.94±0.86	29.43±10.16	4.47±0.86	4.12±0.71	6.24±0.95
t		3.105	2.314	3.652	3.660	2.574
P		0.003	0.025	<0.001	<0.001	0.013
胎儿围生结局	n	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	RI	PI	S/D
不良	35	6.19±0.50	5.88±0.96	0.81±0.07	1.04±0.10	3.52±0.76
良好	15	5.22±0.48	4.65±0.84	0.51±0.06	0.77±0.06	2.12±0.54
t		6.359	4.301	14.458	9.701	6.453
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

GDM、PE 均为妊娠期较为常见的特发性疾病, 近年随着我国居民生活水平提升, 以及饮食结构、生活习惯改变, 二者发生率也逐渐升高。GDM 患者因糖代谢功能紊乱, 易发生微血管病变, 相关数据显示, 妊娠期血糖控制不佳者 PE、子痫的发生率约为健康孕妇的 4 倍^[4]。GDM、PE 均可引起不良妊娠结局, 若 GDM 合并 PE, 将进一步给母婴带来不良影响。因此, 积极探讨与 GDM 合并 PE 相关的临床预测、筛查指标对临床治疗、预后改善具有重要意义。

本研究结果显示, GDM 合并 PE 患者不仅糖脂代谢指标、血液流变学指标水平高于 GDM 未合并 PE 患者, 且不良结局发生率也高于 GDM 未合并 PE 患者($P < 0.05$), 表明 GDM 患者合并 PE 可对糖脂代谢指标、血液流变学指标、围生结局产生影响。PE 的发生与滋养细胞异常引起的子宫螺旋动脉重铸障碍、动脉粥样硬化、胎盘浅着床、血管内皮细胞损伤有关, 且糖脂代谢指标异常、胰岛素抵抗等也与 PE 有关^[9-10]; 同时 GDM、PE 可相互影响, 促进病情进展, 增加不良妊娠结局发生风险。糖脂代谢指标为反映机体代谢的重要指标, 抵抗素能促进胰岛素抵抗, 造成胰岛素对脂肪、肝脏等外周组织作用减弱, 从而诱发糖脂代谢紊乱; 内脂素可导致机体炎症反应应答失调, 增加胰岛素分泌、合成。抵抗素、内脂素均能促进血管内皮细胞活化、平滑肌细胞增殖, 并参与机体血管生成、炎症反应、细胞分化及凋亡过程, 引起动脉粥样硬化、内皮细胞损伤, 改变血管结构、血管内皮功能, 从而促进 PE 发展^[11-12]。反之, GDM 患者受到 PE 影响, 可进一步加重病情, 形成恶性循环, 引起机体血流、内分泌等改变。TC、HbA1c、TG 等糖脂代谢指标异常可促进机体内皮功能紊乱, 从而对胎儿器官结构的生长、功能产生影响, 增加不良妊娠结局。RI、PI、S/D 均为脐血流参数, 能有效反映子宫动脉血流阻力、胎盘血管阻力, 是临床评估胎盘血流灌注情况较准确的指标^[13]。而 GDM 患者发生 PE 后血压升高, 可引起小动脉痉挛、血管通透性增加等, 从而增加脐动脉血流阻力, 引起胎儿-胎盘血流受阻, 物质循环交换受阻, 进而影响胎儿结局。

另外, 本研究还发现, 合并组中围生结局不良孕妇及胎儿血清抵抗素、内脂素、FPG、FINS、TC、HbA1c、TG、RI、PI、S/D 水平均高于围生结局良好孕妇、胎儿($P < 0.05$), 说明糖脂代谢指标、血液流变学指标水平异常表达可对围生结局产生影响。GDM、PE 均可导致机体糖代谢异常, 引起胎盘损伤, 发生胎盘缺血等, 从而影响母胎之间正常的物质交换, 增加胎儿生长受限、新生儿低血糖等不良结局^[14]; 同时, GDM 合并 PE 时脐动脉血流阻力增加, 会出现胎盘-胎儿循环障碍, 引起胎儿缺血缺氧, 进而增加不良妊

娠结局发生风险。

综上所述, GDM 并发 PE 时糖脂代谢指标及血液流变学指标水平均升高, 并与围生结局具有紧密联系, 临床应积极强化相关指标检测, 以早期进行干预, 改善围生结局。

参 考 文 献

- [1] 章孟星, 周英凤, 钟婕, 等. 口服降糖药治疗妊娠期糖尿病(GDM)安全性及有效性评估的系统评价再评价[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(3): 339-351.
- [2] 黄琳, 陈敦金, 陈兢思. 子痫前期的预防新进展[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(7): 972-976.
- [3] 郭丽, 张陈彦, 郭影. 妊娠期糖尿病患者并发子痫前期血清 LCN-2、AOPP 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2019, 59(16): 12-15.
- [4] 徐颖, 冯倩, 常海丽. 子痫前期合并妊娠期糖尿病糖脂代谢观察及其对新生儿的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(24): 5623-5624.
- [5] 肖菊花, 刘小红, 王丽丽, 等. 重度子痫前期患者胎儿脐动脉血流的变化与围生儿预后关系分析[J]. 江西医药, 2018, 53(6): 530-532.
- [6] 吕莹. 妊娠期糖尿病患者脐动脉血流参数对妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(8): 679-682.
- [7] 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.
- [8] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.
- [9] KUO Y L, CHAN T F, WU C Y, et al. Preeclampsia-eclampsia and future cardiovascular risk among women in Taiwan[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2018, 57(3): 364-369.
- [10] EL-DEMIRY N M, MAGED A M, GAAFAR H M, et al. The value of fetal Doppler indices as predictors of perinatal outcome in women with preeclampsia with severe features[J]. Hypertens Pregnancy, 2020, 39(2): 95-102.
- [11] 王玲秀. 高龄(≥35岁)妊娠期糖尿病患者血清内脂素水平及其糖脂代谢指标的变化分析[J]. 临床医学, 2020, 40(8): 45-46.
- [12] 支雪荣. 妊娠期糖尿病合并子痫前期患者内脂素、抵抗素水平及糖脂代谢状况与妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(19): 4409-4411.
- [13] 茹香玉, 刘效影, 唐胜利, 等. 孕中期血清学指标联合孕晚期脐血流 S/D 值预测胎儿生长受限的可行性分析[J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(9): 876-880.
- [14] 黄诗韵, 陈奕. 妊娠期糖尿病并发重度子痫前期孕妇糖脂代谢指标水平及围产结局分析[J]. 北京医学, 2018, 40(9): 845-849.