

妊娠期糖尿病对新生儿心脏发育和功能的影响

冯 燕¹, 孙春蕾¹, 宫锦蕾¹, 邢玉萍¹, 王庆法¹, 李正浩¹, 王颜刚²

(1.潍坊市益都中心医院儿内科, 山东 青州 262500; 2.青岛大学附属医院内分泌科, 山东 青岛 266000)

[摘要]目的 探讨母亲妊娠期糖尿病(GDM)对新生儿心脏功能的影响,并分析其超声心动图特征。**方法** 在2019年1月至2022年1月潍坊市益都中心医院新生儿科病房收治的无高危分娩疾病的足月新生儿中,选取GDM孕母的足月新生儿95例为GDM组,非GDM孕母的新生儿90例为对照组。检测并比较两组新生儿的出生血糖、出生体重、出生身长、心肌损伤标志物[肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、超敏心肌肌钙蛋白T(hs-cTnT)]水平,以及对新生儿心脏的测量数据,包括升主动脉径、左心房前后径、右心室前后径、左室前后径、肺动脉径、室间隔厚度、射血分数和先天性心脏病的发生率,并对GDM组新生儿室间隔肥厚的影响因素进行多元线性回归分析。**结果** GDM组新生儿的出生体重、出生身长、出生血糖与对照组比较差异均有统计学意义(t 值分别为-6.627、-8.378、15.561, $P < 0.01$)。GDM组新生儿的CK、CK-MB、hs-cTnT与对照组比较差异均有统计学意义(t 值分别为-5.028、-10.510、-8.804, $P < 0.01$)。GDM组新生儿的升主动脉径、左心房前后径、右心室前后径、肺动脉径、左室前后径和室间隔厚度与对照组比较差异均有统计学意义(t 值分别为-3.729、-5.612、-2.703、-3.516、-7.647、-6.028, $P < 0.01$),而两组的射血分数比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。GDM组新生儿先天性心脏病发生率与对照组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.746$, $P < 0.05$)。相关性分析表明,室间隔厚度与新生儿出生血糖水平呈负相关($r = -0.305$, $P < 0.01$),与新生儿出生体重和血清hs-cTnT均呈正相关(r 值分别为0.546、0.566, $P < 0.01$),与孕母血清C肽水平和糖化血红蛋白均呈正相关(r 值分别为0.222、0.634, $P < 0.01$)。多元线性回归分析显示,新生儿出生体重、血清hs-cTnT水平、孕母糖化血红蛋白均是室间隔厚度的影响因素(t 值分别为3.628、5.777、2.538, $P < 0.05$)。**结论** 母亲GDM对出生新生儿的心脏功能有不良影响;监测血清心肌损伤标志物及超声心动图可作为诊断孕母GDM的新生儿心脏损伤的早期指标。

[关键词] 妊娠期糖尿病; 心脏; 心肌病; 肥厚性; 先天性心脏病; 新生儿

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.08.006

[中图分类号] R174

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2024)08-0038-06

The impact of gestational diabetes mellitus on neonatal cardiac development and function

FENG Yan¹, SUN Chunlei¹, GONG Jinlei¹, XING Yuping¹, WANG Qingfa¹, LI Zhenghao¹, WANG Yangang²

(1. *Department of Pediatric Internal Medicine, Yidu Central Hospital of Weifang, Shandong Qingzhou 262500, China;*

2. *Department of Endocrinology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong Qingdao 266000, China*)

[Abstract] Objective To investigate the impact of maternal gestational diabetes mellitus (GDM) on neonatal cardiac function and analyze its echocardiographic characteristics. **Methods** Among the full-term newborns without high-risk delivery diseases admitted to the neonatal ward of Yidu Central Hospital of Weifang from January 2019 to January 2022, 95 full-term newborns of GDM mothers were selected as the GDM group, and 90 newborns of non-GDM mothers were selected as the control group. The birth blood glucose, birth weight, birth length, myocardial injury markers [creatinine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), high-sensitive cardiac troponin T (hs-cTnT)] levels and neonatal heart measurement data, including ascending aorta diameter, left atrial anteroposterior diameter, right ventricular anteroposterior diameter, left ventricular anteroposterior diameter, pulmonary artery diameter, interventricular septal thickness, ejection fraction and the incidence of congenital heart disease, were detected and compared between the two groups of newborns. Multivariate linear regression analysis was conducted to identify factors influencing interventricular septal hypertrophy in neonates of the GDM group. **Results** The differences in birth weight, birth length, and birth blood glucose levels between the GDM group and the control group were statistically significant ($t = -6.627, -8.378, 15.561$, respectively, $P < 0.01$). There were significant differences in CK, CK-MB and hs-cTnT between the GDM group and the control group ($t = -5.028, -10.510, -8.804$, respectively, $P < 0.01$). Significant differences were observed in the ascending aorta

[收稿日期] 2023-05-31

[基金项目] 潍坊市卫生健康委科研项目(WFWSJK-2021-232)

[作者简介] 冯 燕(1987—),女,主治医师,硕士,主要从事儿科内分泌的研究。

[通讯作者] 王颜刚,教授/博士生导师。

diameter, left atrial anteroposterior diameter, right ventricular anteroposterior diameter, pulmonary artery diameter and interventricular septal thickness between the GDM group and the control group ($t = -3.729, -5.612, -2.703, -3.516, -7.647, -6.028$, respectively, $P < 0.01$). However, there was no significant difference in ejection fraction between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of congenital heart disease was significantly different in the GDM group compared to the control group ($\chi^2 = 5.746, P < 0.05$). Correlation analysis indicated that interventricular septal thickness was negatively correlated with neonatal birth blood glucose levels ($r = -0.305, P < 0.01$), and positively correlated with birth weight, serum hs-cTnT ($r = 0.546, 0.566$, respectively, $P < 0.01$), and positively correlated with maternal serum C-peptide levels and glycosylated hemoglobin ($r = 0.222, 0.634$, respectively, $P < 0.01$). Multivariate linear regression analysis showed that neonatal birth weight, serum hs-cTnT level, and maternal glycosylated hemoglobin were influencing factors of interventricular septal thickness ($t = 3.628, 5.777, 2.538$, respectively, $P < 0.05$).

Conclusion Maternal GDM has adverse effects on the cardiac function of neonates. Monitoring serum myocardial injury markers and performing echocardiography can serve as early indicators for diagnosing cardiac injury in neonates born to mothers with GDM.

[Key words] gestational diabetes mellitus; heart; cardiomyopathy; hypertrophic; congenital heart disease; neonates

近年来,随着经济水平的增长及二胎政策的放开,妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)在我国的发病率有逐年上升的趋势,GDM严重影响孕母的健康及胎儿的宫内发育^[1],并可引起新生儿心脏损害。采用新的 GDM 诊断标准后^[2],更多孕产妇纳入了 GDM 的管理,对 GDM 孕母及其新生儿采取有效的干预措施,可使母亲和新生儿不良后果的发生风险降低^[3]。关于 GDM 孕母出生的新生儿不良结局与血糖水平相关性的研究较多^[4-6],但对于出生后新生儿心脏变化的研究相对较少。因此,本文研究了 GDM 孕母的新生儿心肌损伤标志物及心脏超声指标的特征,以探讨 GDM 孕母对新生儿心脏发育和功能的影响。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

2019 年 1 月至 2022 年 1 月在潍坊市益都中心医院产科出生且由新生儿科病房收治的无高危分娩疾病的足月新生儿中,筛查出 GDM 孕母的 95 例新生儿为 GDM 组,同期非 GDM 孕母的 90 例新生儿为对照组。在 GDM 组中,男 49 例,女 46 例,胎龄为 37~42 周;在对照组中,男 45 例,女 45 例,胎龄为 37~42 周。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合 2010 年国际妊娠合并糖尿病研究组织(International Association of Diabetic Pregnancy Study Group, IADPSG)推荐的 GDM 诊断标准^[7];②胎龄 37~42 周;③产妇年龄 ≤ 45 岁,均顺利剖宫产或顺产出生,无死胎。排除标准:①新生

儿出生有严重感染,需呼吸、循环功能支持及有严重窒息病史;②妊娠前即合并糖尿病患者;③合并有其他妊娠期疾病,如心、肝、肾等重大疾病者;④有流产或畸形,选择早期引产者,有多胎妊娠或早产的孕妇。

本研究已经通过潍坊市益都中心医院医学伦理委员会审批(伦理编号:2023055)。

1.3 方法

1.3.1 观察指标

①一般指标:新生儿出生胎龄、出生体重、出生身长、性别、出生足底末梢血糖。②生化指标:新生儿出生 24h 内送检化验,采用 cobasc702 和 cobase601 罗氏生化分析仪进行血清肌酸激酶(creatinine kinase, CK)、血清肌酸激酶同工酶(creatinine kinase isoenzymes, CK-MB)、血清超敏心肌肌钙蛋白 T(hypersensitive cardiac troponin T, hs-cTnT)的检测;监测 GDM 组母亲妊娠期的糖化血红蛋白(散射比浊,正常值 4%~6%)、C 肽(电化学发光法,正常参考值 0.25~0.60nmol/L)。③心脏超声指标:采用飞利浦公司的 HP5500 型超声诊断仪,分别检查并测量所有新生儿的升主动脉径(ascending aorta diameter, AOD)、左心房前后径(left atrial anteroposterior diameter, LAD-ap)、右心室前后径(right ventricular anteroposterior diameter, RVD-ap)、肺动脉径(pulmonary artery diameter, PAD)、左室前后径(left ventricular anteroposterior diameter, LVD-ap)、室间隔(interventricular septum, IVS)厚度和射血分数(ejection fraction, EF)。

1.3.2 分析指标

①比较 GDM 组与对照组的一般指标、生化指标和心脏超声指标。②比较两组先天性心脏病的发生率。③分析 IVS 与各因素间的关系。④对 GDM 组新生儿室间隔肥厚的危险因素进行统计,并进行多元线性回归分析,包括孕母的 C 肽、糖化血红蛋白、一般指标、生化指标等。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 21 统计学软件对数据进行分析,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数(百

分率)[$n(\%)$]表示,两组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析两因素之间的关系,采用多元线性回归分析相关影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GDM 组与对照组新生儿一般资料的对比

GDM 组新生儿的出生体重、出生身长均明显大于对照组,出生血糖明显低于对照组,经比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),两组的性别分布及胎龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 GDM 组与对照组新生儿一般资料的比较 [$n(\%)$], $\bar{x} \pm s$]

Table 1 Comparison of neonatal general indexes between GDM groups and control groups [$n(\%)$], $\bar{x} \pm s$]

组别	例数(n)	性别(男/女)	胎龄(周)	出生体重(kg)	出生身长(cm)	出生血糖(mmol/L)
GDM 组	95	49(51.6)/46(48.4)	39.0±1.1	3.8±0.6	50.4±0.6	2.4±0.4
对照组	90	45(50.0)/45(50.0)	39.1±1.2	3.4±0.4	49.7±0.6	3.4±0.5
χ^2/t		0.046	0.604	-6.627	-8.378	15.561
P		0.831	0.547	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 GDM 组与对照组新生儿心肌损伤标志物的对比

GDM 组新生儿的 CK、CK-MB、hs-cTnT 均明显

高于对照组,经比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 GDM 组与对照组新生儿心肌损伤标志物的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of neonatal myocardial injury markers between GDM groups and control groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	CK(IU/L)	CK-MB(IU/L)	hs-cTnT(ng/L)
GDM 组	95	1 029.0±1 019.9	104.5±58.0	141.1±83.2
对照组	90	494.7±174.9	41.2±8.2	62.6±24.37
t		-5.028	-10.510	-8.804
P		<0.01	<0.01	<0.01

2.3 GDM 组与对照组新生儿心脏超声指标的对比

GDM 组新生儿的 AOD、LAD-ap、RVD-ap、

PAD、LVD-ap、IVS 厚度均明显大于对照组,经比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),而两组的 EF 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 GDM 组与对照组新生儿心脏超声指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of neonatal cardiac ultrasound indexes between GDM groups and control groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	AOD(mm)	LAD-ap(mm)	RVD-ap(mm)	PAD(mm)	LVD-ap(mm)	IVS 厚度(mm)	EF(%)
GDM 组	95	8.4±1.1	10.2±2.0	8.6±1.5	8.2±1.2	15.8±1.5	3.6±0.7	60.4±2.3
对照组	90	7.9±0.7	9.0±0.5	8.1±0.5	7.7±0.9	14.5±0.8	3.1±0.3	60.3±1.3
t		-3.729	-5.612	-2.703	-3.516	-7.647	-6.028	-0.161
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.873

2.4 GDM 组与对照组新生儿先天性心脏病发生率的对比

GDM 组新生儿先天性心脏病共 6 例,其中发现 4 例室间隔缺损,1 例房间隔缺损,1 例动脉导管未闭,先天性心脏病发病率为 6.3%(6/95),对照组新生儿中未发现先天性心脏病,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=5.746,P=0.017$)。

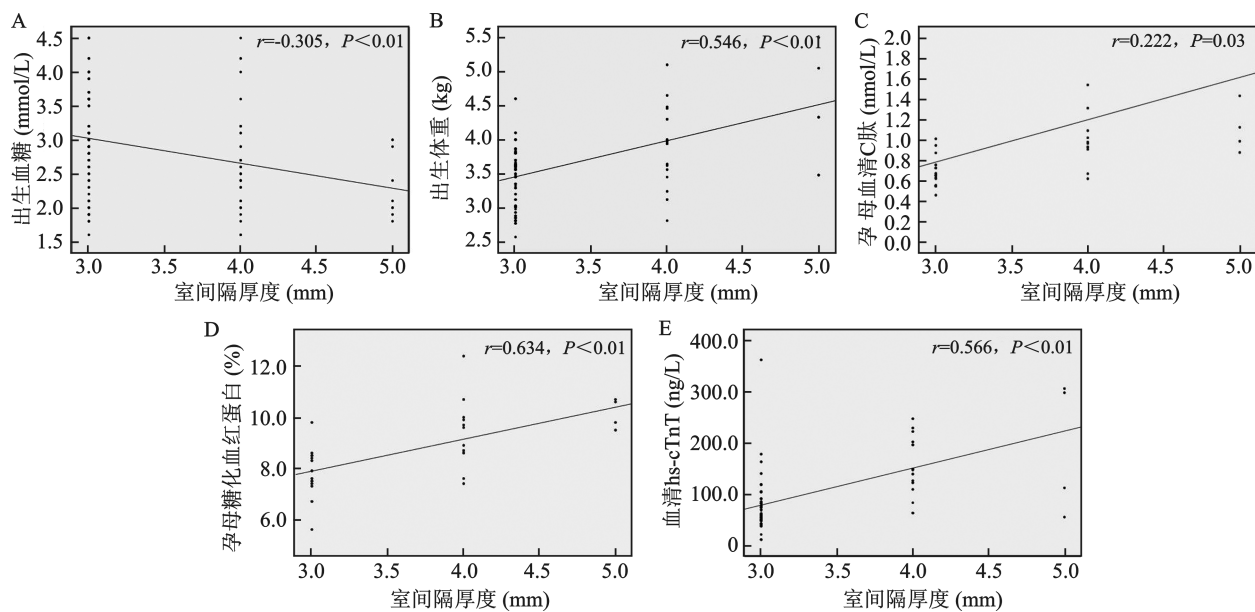
2.5 IVS 厚度与各因素间的相关分析

相关性分析结果表明,IVS 厚度与出生血糖水平呈负相关($r=-0.305,P<0.01$),见图 1A;IVS 厚度与出生体重呈正相关($r=0.546,P<0.01$),见图 1B;IVS 厚度与孕母血清 C 肽水平呈正相关($r=0.222,P<0.05$),见图 1C;IVS 厚度与孕母糖化血

红蛋白呈正相关($r=0.634,P<0.01$),见图 1D;IVS 厚度与血清 hs-cTnT 呈正相关($r=0.566,P<0.01$),见图 1E。

2.6 GDM 组新生儿室间隔肥厚影响因素的多元线性回归分析

以 IVS 厚度为因变量,以孕母 C 肽、糖化血红蛋白,以及新生儿出生胎龄、性别、出生体重、出生身长、出生血糖、血清 hs-cTnT 水平为自变量进行多元线性回归分析,结果显示,新生儿出生体重、血清 hs-cTnT 水平、孕母糖化血红蛋白均是 IVS 厚度的影响因素(t 值分别为 3.628、5.777、2.538, $P<0.05$),见表 4。



注:A 为 IVS 厚度与出生血糖;B 为 IVS 厚度与出生体重;C 为 IVS 厚度与孕母血清 C 肽;D 为 IVS 厚度与孕母糖化血红蛋白;E 为 IVS 厚度与血清 hs-cTnT。

图 1 IVS 厚度与各因素间相关分析

Fig.1 The correlation analysis between IVS thickness and various factors

表 4 新生儿室间隔肥厚影响因素的多元线性回归分析

Table 4 Multiple linear regression analysis of influencing factors of neonatal ventricular septal hypertrophy

因素	偏回归系数	标准误	标准偏回归系数	<i>t</i>	<i>P</i>
常量	15.971	7.720	—	2.069	0.042
新生儿出生体重	0.567	0.156	0.507	3.628	<0.01
血清 hs-cTnT	0.004	0.001	0.441	5.777	<0.01
孕母糖化血红蛋白	0.160	0.063	0.316	2.538	0.013

3 讨论

近年来,GDM 孕产妇发病率逐年升高,临床上

不仅孕产妇发生不良妊娠结局的风险增加,同时新生儿出现如低血糖、早产儿、呼吸窘迫、巨大儿、窒息等不良结局的危险也有增加,现在更多的学者开始

关注母亲 GDM 出生新生儿的心脏变化情况^[8-9]。妊娠期各种代谢异常均会影响新生儿宫内心脏发育过程,心脏发育畸形、心肌肥厚、心肌损害的发生率也越来越高^[10]。本研究旨在探讨孕母 GDM 对新生儿心脏发育和功能的影响,以指导临床诊断和治疗。

3.1 妊娠期糖尿病对新生儿心脏损伤的分析

母亲 GDM 可致出生后新生儿低血糖。本研究显示,GDM 组新生儿出生血糖明显低于对照组,并且 GDM 组新生儿的 CK、CK-MB、hs-cTnT 水平均明显高于对照组。GDM 孕母的体内微血管损伤及缺血,一方面使孕母宫内红细胞释氧能力降低,造成组织缺氧,另一方面血容量减少,进一步加重了胎儿缺氧^[11-12]。GDM 孕妇体内高血糖状态可直接刺激胰岛细胞,并不断分泌胰岛素,使细胞代谢增快,造成相对缺氧;另外,肺表面活性物质产生依赖糖皮质激素,胰岛素可抵抗糖皮质激素,造成肺表面活性物质产生障碍,同时体内细胞代谢增快,还可刺激胎儿髓外造血功能,红细胞产生过多,使胎儿心脏负荷增加,射血减少,导致血液黏稠,流速减缓,加重了胎儿缺氧缺血。在动物试验研究中,以高倍镜观察动物新生儿心肌损伤细胞显示,部分细胞存在形态异常、排列紊乱、纤维增生等现象^[13-14]。新生儿心肌细胞缺氧缺血受损后,细胞内物质可直接分解入血,如 CK、CK-MB、hs-cTnT 等。总之,GDM 孕母在孕早中期等多种因素可导致胎儿及新生儿的心肌功能受损。目前其发病机制多限于动物模型的研究,对于 GDM 孕母的新生儿发生心肌损伤是否存在如炎症因子等其他因素的参与^[15],尚需检测多种生物标志物及大样本的研究验证。

3.2 妊娠期糖尿病对新生儿心脏功能影响的分析

有研究发现,GDM 孕母的胎儿心脏可表现为心室壁与室间隔的肥厚^[16]。本研究显示,GDM 组新生儿 IVS 厚度明显大于对照组,GDM 组新生儿 IVS 厚度与新生儿出生体重、血清 hs-cTnT、孕母血清 C 肽、孕母糖化血红蛋白均呈显著正相关,新生儿出生体重、血清 hs-cTnT 水平、孕母糖化血红蛋白均是 IVS 厚度的影响因素。有关室间隔肥厚发生原因尚不明确,分析原因:一方面,孕期高血糖可直接作用于胎儿胰岛 β 细胞,产生胰岛素,造成高胰岛素血

症,刺激心脏细胞,造成心肌细胞增生,进而心肌肥厚,同时细胞代谢增快,造成胎儿相对缺氧^[17],更多血液分配到左心房,血流再分配,左心收缩功能增强,导致心脏损伤。胰岛素生长因子-1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 可增加心肌细胞数量,促进心肌细胞增生,而 GDM 孕母的新生儿体内的 IGF-1 水平明显增高,从而导致新生儿出现心肌损伤、心脏增大。有动物试验显示,GDM 胎鼠体内心肌细胞数量增多,细胞形态异常,排列紊乱,纤维增生,出现心肌损伤及心肌肥厚^[18]。还有研究显示,孕期高血糖可使宫内缺氧缺血,使胎儿心肌受损,细胞内的肌钙蛋白出现外溢^[19]。另有研究显示,心肌肥厚的发生与血糖水平无相关影响^[20]。因此,妊娠期各种代谢异常如何影响胎儿的心脏发育、是否存在其他潜在因素,以及孕期各病程对其的影响程度和检测指标尚需进一步探讨。

GDM 孕母体内的高血糖及高胰岛素血症水平会刺激胎儿心脏细胞增生肥厚,除了影响 IVS 厚度,胎儿先天性心脏病的发生率亦明显升高^[21-22]。本研究显示,GDM 组新生儿先天性心脏病发病率明显高于对照组。目前糖代谢异常导致心脏发育畸形的发病机制在动物实验中的研究相对较多,但对于 GDM 孕母的新生儿先天性心脏病发生的机制及如何减少发病率有待更深入的研究进行探讨。

综上所述,GDM 孕母对胎儿及新生儿心脏发育和功能的影响已逐渐受到重视^[23-24]。GDM 母亲的新生儿发生心脏损害与其血糖控制情况密切相关,血清心肌损伤标志物水平能较好地反映出心肌损伤的程度,有助于早期诊断新生儿心肌损伤,并且随着超声技术的不断完善,血清心肌损伤标志物检测及心脏超声检查可作为 GDM 母亲的新生儿心脏损害早期诊断的检测指标,结合临床,及早诊断,并给予针对性的治疗。

【参考文献】

- [1]Cooray S D,Wijeyaratne L A,Soldatos G,et al.The unrealised potential for predicting pregnancy complications in women with gestational diabetes:a systematic review and critical appraisal [J]. *Int J Environ Res Public Health*,2020,17(9):3048.

- [2]高群,冯瑞,罗晓敏,等.妊娠期糖尿病新诊断标准应用对妊娠结局的影响[J].中国妇幼健康研究,2014,25(3):397-400.
- [3]李瑞琼,杨丽红.两种妊娠期糖尿病诊断标准与妊娠结局关系临床分析[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(52):9-10.
- [4]ElSayed N A, Aleppo G, Aroda V R, et al. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes-2023[J]. Diabetes Care, 2023, 46(Suppl 1):S19-S40.
- [5]Starikov R, Has P, Wu R, et al. Small-for-gestational age placentas associate with an increased risk of adverse outcomes in pregnancies complicated by either type I or type II pre-gestational diabetes mellitus[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(9):1677-1682.
- [6]Najafi F, Hasani J, Izadi N, et al. The effect of prepregnancy body mass index on the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. Obes Rev, 2019, 20(3):472-486.
- [7]Castillo-Castrejon M, Powell T L. Placental nutrient transport in gestational diabetic pregnancies[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2017, 8:306.
- [8]Preston C C, Larsen T D, Eclov J A, et al. Maternal high fat diet and diabetes disrupts transcriptomic pathways that regulate cardiac metabolism and cell fate in newborn rat hearts[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11:570846.
- [9]Depla A L, Wit L D, Steenhuis T J, et al. Effect of maternal diabetes on fetal heart function on echocardiography: systematic review and meta-analysis[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2021, 57(4):539-550.
- [10]Kokic I S, Ivanisevic M, Kokic T, et al. Acute responses to structured aerobic and resistance exercise in women with gestational diabetes mellitus[J]. Scand J Med Sci Sports, 2018, 28(7):1793-1800.
- [11]Dockree S, Brook J, Shine B, et al. Cardiac-specific troponins in uncomplicated pregnancy and pre-eclampsia: a systematic review[J]. PLoS One, 2021, 16(2):e0247946.
- [12]Šimić S, Svaguša T, Prkač in I, et al. Relationship between hemoglobin A1c and serum troponin in patients with diabetes and cardiovascular events[J]. J Diabetes Metab Disord, 2019, 18(2):693-704.
- [13]庄苹,陈秋,杨锦,等.妊娠期糖尿病 SD 大鼠对子代心脏缺血再灌注损伤的影响[J].临床和实验医学杂志,2020,19(17):1793-1796.
- [14]王湘,郭玉芳,王爽,等.葛根素对妊娠期糖尿病大鼠心肌损伤的影响[J].中国临床药理学杂志,2020,36(17):2643-2645.
- [15]Sørensen M H, Bojer A S, Jørgensen N R, et al. Fibroblast growth factor-23 is associated with imaging markers of diabetic cardiomyopathy and anti-diabetic therapeutics[J]. Cardiovasc Diabetol, 2020;19(1):158.
- [16]Do V, Eckersley L, Lin L, et al. Persistent aortic stiffness and left ventricular hypertrophy in children of diabetic mothers[J]. CJC Open, 2021, 3(3):345-353.
- [17]Al-Biltagi M, Razaky O E, Amrousy D E, et al. Cardiac changes in infants of diabetic mothers[J]. World J Diabetes, 2021, 12(8):1233-1247.
- [18]Dowling D, Corrigan N, Horgan S, et al. Cardiomyopathy in offspring of pregestational diabetic mouse pregnancy[J]. J Diabetes Res, 2014, 2014:624939.
- [19]Cade W T, Levy P T, Tinus R A, et al. Markers of maternal and infant metabolism are associated with ventricular dysfunction in infants of obese women with type 2 diabetes[J]. Pediatr Res, 2017, 82(5):768-775.
- [20]赵甜,王娜,罗丹,等.妊娠期糖尿病对新生儿心脏发育、免疫功能和脐血胆红素的影响[J].现代生物医学进展, 2022, 22(20):3848-3851.
- [21]Su D, Song J X, Gao Q, et al. Cited2 participates in cardiomyocyte apoptosis and maternal diabetes-induced congenital heart abnormality[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 479(4):887-892.
- [22]Alyousif S M, Aldokhel F T, Alkhanbashi O K, et al. The incidence of congenital heart defects in offspring among women with diabetes in Saudi Arabia[J]. Cureus, 2021, 13(3):e14225.
- [23]Dolk H, McCullough N, Callaghan S, et al. Risk factors for congenital heart disease: the baby hearts study, a population-based case-control study [J]. PLoS One, 2020, 15(2):e0227908.
- [24]Lisowski L A, Verheijen P M, Copel J A, et al. Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. An international clinical collaboration, literature review, and meta-analysis [J]. Herz, 2010, 35(1):19-26.

[专业责任编辑:冯玲]

[中文编辑:王懿;英文编辑:牛惠]