

[妇幼营养研究]

孕期全血金属暴露与妊娠期糖尿病风险的关联

郁璐嘉¹, 朱雯², 张罗丹³, 曾发⁴, 朱鹏¹, 黄斌斌¹

(1. 安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系/出生人口健康教育部重点实验室/安徽省环境与人口健康重点实验室, 安徽合肥 231200; 2. 广州市南沙区疾病预防控制中心, 广东广州 511458; 3. 安徽省妇幼保健院/安徽省儿童医院, 安徽合肥 230001; 4. 深圳市龙华区妇幼保健院, 广东深圳 518000)

[摘要]目的 采用单一金属与混合暴露分析方法, 评估孕早期全血中铅(Pb)、铜(Cu)、锌(Zn)、钙(Ca)、镁(Mg)与铁(Fe)六种金属与妊娠期糖尿病(GDM)风险的关联。方法 于2023年6月至10月在深圳市龙华区妇幼保健院纳入191例妊娠10~12⁺⁶周的孕妇。妊娠10~12⁺⁶周天采集全血样本, 采用原子吸收光谱仪测定金属水平。24~28周进行75 g口服葡萄糖耐量试验(OGTT)诊断GDM。采用多变量逻辑回归评估单一金属与GDM的关联, 运用贝叶斯核机器回归(BKMR)分析金属混合暴露效应。结果 191例孕妇中79例(41.4%)确诊GDM, 且GDM组全血Zn水平显著高于非GDM组($Z = -2.086, P = 0.038$)。多变量调整后, Zn水平升高与GDM发生风险呈正相关($OR = 1.975, 95\%CI: 1.036 \sim 3.766$)。BKMR分析提示金属混合暴露与GDM风险呈正向关联, Zn与GDM呈稳健正相关, 而Cu表现为负相关。结论 孕早期全血金属混合暴露增加GDM发生风险, 其中Zn在多模型分析中表现出稳定的正相关, 而Cu可能具有一定的保护作用。

[关键词]孕早期; 妊娠期糖尿病; 金属暴露; 锌; BKMR

Doi: 10.3969/j.issn.1673-5293.2026.04.005

[中图分类号]R173**[文献标识码]**A**[文章编号]**1673-5293(2026)04-0034-08

Association between maternal blood metal exposure during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus

YU Lujia¹, ZHU Wen², ZHANG Luodan³, ZENG Fa⁴, ZHU Peng¹, HUANG Binbin¹

(1. Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health/Key Laboratory of Population Health Across Life Cycle, Ministry of Education/Anhui Provincial Key Laboratory of Environment and Population Health Across the Life Course, Anhui Medical University, Anhui Hefei 231200, China; 2. Guangzhou Nansha District Center for Disease Control and Prevention, Guangdong Guangzhou 511458, China; 3. Anhui Women and Children's Medical Center/Anhui Provincial Children's Hospital, Anhui Hefei 230001, China; 4. Shenzhen Longhua District Maternal and Child Health Hospital, Guangdong Shenzhen 518000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the associations between early-pregnancy whole blood concentrations of lead (Pb), copper (Cu), zinc (Zn), calcium (Ca), magnesium (Mg), and iron (Fe) and the risk of gestational diabetes mellitus (GDM) using both single-metal and mixture-based analytical approaches. **Methods** A total of 191 pregnant women at 10-12⁺⁶ weeks of gestation were recruited from the Longhua District Maternal and Child Health Hospital in Shenzhen between June and October 2023. Blood samples were collected at 10-12⁺⁶ weeks of gestation, and metal concentrations were measured using atomic absorption spectrometry. GDM was diagnosed by a 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) at 24-28 weeks of gestation. Multivariable logistic regression was applied to assess associations between individual metals and GDM risk, and Bayesian kernel machine regression (BKMR) was used to evaluate the effects of metal mixture exposure. **Results** Among the 191 participants, 79 (41.4%) were diagnosed with GDM. Blood Zn concentrations were significantly higher in the GDM group than in the non-GDM group ($Z = -2.086, P = 0.038$). After multivariable adjustment, higher Zn levels were positively associated with GDM risk ($OR = 1.975, 95\%CI: 1.036-3.766$). BKMR analysis suggested an overall positive association between metal mixture exposure and GDM risk, with Zn showing a robust positive association and Cu exhibiting an inverse association. **Conclusion** Early pregnancy exposure to whole-blood

[收稿日期]2025-11-07**[基金项目]**国家自然科学基金(82103857); 出生人口健康教育部重点实验室“本科生开放课题”(JKBK20246); 安徽省环境与人口健康重点实验室开放课题(JKYS20254); 省级大学生创新创业训练计划项目(S202410366063); 广州市南沙区民生科技项目(2024MS003)**[作者简介]**郁璐嘉(2002—), 女, 主要研究方向: 妊娠期糖尿病。**[通讯作者]**黄斌斌, 副教授。

metal mixture exposure was associated with GDM risk. Zn demonstrated a consistent positive association across multiple models, whereas Cu may have a protective effect.

[Key words] early pregnancy; gestational diabetes mellitus; metal exposure; zinc; BKMR

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是指妊娠期间首次发现的葡萄糖耐受不良, 通常发生于妊娠中晚期^[1]。GDM 全球发病率大约为 16.7%, 作为妊娠常见并发症之一, GDM 严重威胁着母子两代健康, 已经成为全球重要的公共卫生问题^[2]。GDM 患者发生妊娠高血压、子痫前期、剖宫产的风险显著增加, 且产后发展为 2 型糖尿病的可能性也显著高于正常孕妇^[3]; 同时, 也对胎儿健康构成严重威胁, 可导致巨大儿、早产以及成年后肥胖和代谢性疾病风险的增加^[4-5]。

近年来, 越来越多研究关注内分泌干扰物 (endocrine-disrupting chemicals, EDCs), 尤其是金属如铅 (Pb)、镉 (Cd)、砷 (As)、汞 (Hg) 在 GDM 发生发展中的作用^[6-8], 以及其对胎儿早期发育编程的潜在影响^[9]。这些金属可通过多种途径进入人体, 包括膳食补充剂、烟草使用、饮酒、受污染的空气、水和食物等, 孕妇群体对其毒性作用尤为敏感^[10-12]。金属暴露可通过影响胰岛素分泌、加重胰岛素抵抗、干扰代谢调控等途径, 破坏母体的葡萄糖代谢, 从而增加 GDM 的发生风险。例如, 铜 (Cu)、锌 (Zn) 和镍 (Ni) 可通过磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)/Akt 信号通路调节胰岛素分泌^[13]; 而 Pb 则损伤胰腺 β 细胞功能, 导致胰岛素分泌减少^[14-15]。此外, Cd 可通过氧化应激途径加重胰岛素抵抗^[16-17], As 则可破坏关键的胰岛素信号通路^[18-19], 引起胰腺功能障碍。尽管硒 (Se) 能够激活胰岛素相关蛋白, 但过量暴露可能抑制胰岛素调控功能^[20-21]。流行病学研究也证明了金属暴露与 GDM 风险增加相关^[22-25]。

尽管关于金属暴露与 GDM 的研究不断增多, 但其对内分泌系统影响的确切机制, 尤其是与 GDM 发病之间的关系仍不明确。本研究旨在通过测定孕妇全血中多种金属浓度, 通过单因子与混合暴露方法, 评估孕早期全血六种金属与 GDM 风险的关系, 探讨其对妊娠期葡萄糖代谢及 GDM 风险的影响, 以期阐明环境金属暴露在 GDM 发生中的作用机制, 并为 GDM 的环境防控和 GDM 预防窗前移提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象与数据收集

本研究为前瞻性病例对照研究, 于 2023 年 6 月至 10 月在深圳市龙华区妇幼保健院招募孕 10~12⁺6 周的孕妇, 并随访至分娩。纳入标准: ①年龄 > 18 岁; ②单胎妊娠且无既往严重疾病或家族遗传病史; ③自愿参与并同意将产检剩余血样用于科研。排除标准见图 1。本研究经伦理委员会审批 (安徽医科大学生物医学伦理委员会, 编号: 20210327), 并取得知情同意。通过结构化问卷采集人口学及健康相关信息, 包括年龄、民族、职业、教育程度、产次、孕前 BMI、被动吸烟与饮酒等。本研究在设计阶段已排除了孕期使用任何形式的营养或微量元素补充剂的孕妇。

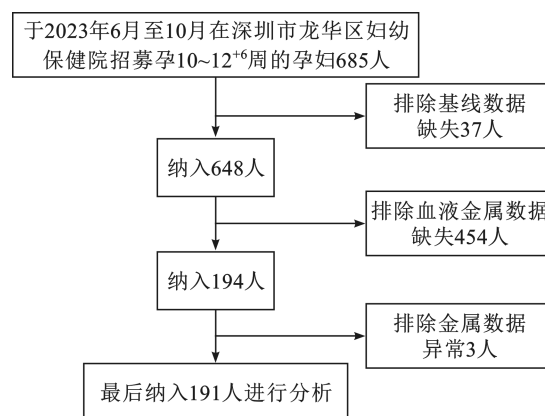


图 1 研究对象筛选流程图

Fig. 1 Flowchart of study participant selection

1.2 全血金属检测

在妊娠 10~12⁺6 周时, 于孕妇常规产检时采集约 5 mL 空腹静脉血。采集管为无抗凝剂真空管 (BD Vacutainer), 采血后 30 min 内于 3 500 rpm 离心 10 min 分离全血。所得全血立即转移至聚丙烯冻存管中, 于 -80 °C 冷冻保存, 直至检测。检测前, 将全血样品在 4 °C 冰箱中缓慢解冻, 充分混匀后离心以去除可能存在的杂质沉淀。取 100 μ L 全血样品, 加入 2.9 mL 的 1% (体积分数) 高纯硝酸溶液稀释 (稀释倍数约 30 倍), 混匀备用。采用 BH2101S 原子吸收光谱仪 (Atomic Absorption Spectrometer,

AAS测定全血中铅(Pb)、铜(Cu)、锌(Zn)、钙(Ca)、镁(Mg)和铁(Fe)六种金属元素的浓度。检测时根据不同金属元素选择相应的特征波长(Pb 283.3 nm、Cu 324.8 nm、Zn 213.9 nm、Ca 422.7 nm、Mg 285.2 nm、Fe 248.3 nm),并设置适宜的火焰条件(空气-乙炔火焰)。检测前以国家标准金属溶液(国标物)配置一系列工作标准溶液,绘制标准曲线,并在每10个样品间插入空白样和标准样进行校准。仪器每次运行均设置空白对照与质量控制样(QC样)以保证结果可靠性。金属元素的回收率控制在80%~120%之间。对低于方法检出限(LOD)的测定值,以检出限的一半进行替代用于统计分析。所有样品检测均由同一实验人员在同一批次内完成,以减少批间误差。本研究中金属元素浓度均以 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 为单位进行报告,所有检测结果均来源于原子吸收光谱仪的实测数据,检测前样品经统一稀释处理,检测及数据整理过程中已对单位进行统一核对。

1.3 GDM 诊断

在妊娠24~28周行75 g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),首先采集患者空腹静脉血5 mL,随后将采集的空腹静脉血送至实验室。空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG):采用葡萄糖氧化酶法检测FPG水平。餐后血糖(postprandial plasma glucose, PPG):在对患者进行静脉血采集后,患者需要口服75 g葡萄糖粉溶于200~300 mL的温水中,并在5 min内将葡萄糖水喝完。在服药后准确计时,在1 h和2 h时再次抽取静脉血5 mL,同样采用葡萄糖氧化酶法检测PPG水平。根据国际妊娠期糖尿病研究组(IADPSG)标准,任一时点达到以下值即可确诊GDM:空腹血浆葡萄糖 $\geq 5.1 \text{ mmol}/\text{L}$;1 h $\geq 10.0 \text{ mmol}/\text{L}$;2 h $\geq 8.5 \text{ mmol}/\text{L}$ ^[2]。

1.4 统计学分析

统计分析使用SPSS 24与R 4.4.1进行。计数资料采用例(n)和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,有序分类变量采用秩和检验;计量资料符合正态分布的数据以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的以中位数(M)和四分位数(P_{25}, P_{75})表示,组间比较采用 t 检验或秩和检验。二元逻辑回归用于估计单一金属与GDM的关联,调整协变量包括年龄、民族、受教育程度、职业、孕前体质指数(body

mass index, BMI)、产次及孕期丈夫是否吸烟/饮酒。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,用*上标表示。缺失值($< 5\%$)采用多重插补处理。

为评估多种金属联合暴露对GDM风险的影响,并探索其潜在的非线性及交互作用,本研究采用贝叶斯核机器回归(bayesian kernel machine regression, BKMR)模型进行混合暴露分析^[26]。在BKMR模型中,将全血中Pb、Cu、Zn、Ca、Mg和Fe作为暴露变量,GDM作为二分类结局变量,协变量设置与多变量logistic回归模型一致。模型采用高斯核函数(gaussian kernel)以刻画暴露-结局之间可能存在的非线性关系及金属间的高阶交互效应,参数估计基于马尔科夫链蒙特卡洛(MCMC)方法完成,设定迭代次数为5 000次,其中前2 000次作为burn-in用于消除初始值影响。通过链轨迹图和参数稳定性检查评估模型收敛情况。采用后验包含概率(posterior inclusion probability, PIP)评价单个金属及金属分组在混合暴露中的相对重要性。此外,通过比较不同金属在固定其他金属于中位数水平时的暴露-反应曲线,评估单一金属对GDM风险的边际效应;并估计整体混合暴露水平由低分位数升高至高分位数时对GDM风险的综合影响。

2 结果

2.1 人口学特征

研究共纳入191例孕妇,其中79例(41.4%)确诊为GDM,112例为非GDM。受试者以 $10 \sim 12^{+6}$ 周孕龄入组,22.7%年龄 ≥ 35 岁,97.4%为汉族。两组在产妇年龄、民族、受教育程度、职业、孕前BMI、产次、孕期丈夫吸烟和喝酒的占比等基线特征上均无显著差异(见表1)。

2.2 全血金属水平比较

GDM组全血Zn浓度显著高于对照组($560.00 \mu\text{g}/\text{dL}$ vs. $540.00 \mu\text{g}/\text{dL}$, $P = 0.038$),而Pb、Cu、Ca、Mg与Fe在两组间未见显著统计学差异(表2)。

2.3 单一金属与GDM的关联

逻辑回归分析后发现,在未调整的模型1中,Zn高浓度组GDM发生风险为低浓度组的2.064倍($P = 0.001$),而在调整协变量的模型中,Zn高浓度组GDM发生风险为低浓度组的1.975倍($P =$

0.039)。Mg 与 GDM 发生风险在未调整模型中呈负相关($OR=0.493, P=0.007$),但在调整后不显著。Pb、Cu、Ca、Fe 与 GDM 无显著统计学关联(见表 3)。

2.4 金属混合暴露与 GDM 的关联

BKMR 分组分析显示两组(组 1:Pb、Cu,组 2: Zn、Ca、Mg、Fe)均具有较高的组别 PIP(>0.5),Cu 和 Zn 在各组内的 PIP 最高(表 4)。金属混合物整体暴露水平升高与 GDM 风险增加相关;而在单个金属中,Zn 和 Pb 与 GDM 发生呈正相关,Cu 与 GDM 发生呈负相关(见图 2)。

表 1 两组产妇基线资料比较[n(%)]

Table 1 Comparison of maternal baseline characteristics between the GDM and control groups [n(%)]

基线资料	总数(n=191)	GDM 组(n=79)	对照组(n=112)	χ^2/Z	P
产妇年龄(岁)				0.183	0.669
<35	148(77.5)	60(40.5)	88(59.5)		
≥35	43(22.7)	19(44.2)	24(55.8)		
产妇民族				0.158	0.691
汉族	186(97.4)	76(40.9)	110(59.1)		
其他少数民族	5(2.6)	3(60.0)	2(40.0)		
产妇受教育程度				-1.312	0.190
高中及以下	20(10.5)	9(45.0)	11(55.0)		
大学或大专	145(75.9)	57(39.3)	88(60.7)		
研究生	26(13.6)	13(50.0)	13(50.0)		
产妇职业				0.223	0.637
职员	189(99.0)	79(41.8)	110(58.2)		
其他	2(1.0)	0(0.0)	2(100.0)		
产前 BMI(kg/m ²)				2.287	0.130
<24	157(82.2)	61(38.9)	96(61.1)		
≥24	34(17.8)	18(52.9)	16(47.1)		
产次				0.012	0.911
初产妇	71(37.2)	29(40.8)	42(59.2)		
经产妇	120(62.8)	50(41.7)	70(58.3)		
孕期丈夫抽烟				0.641	0.423
是	71(37.2)	32(45.1)	39(54.9)		
否	120(62.8)	47(39.2)	73(60.8)		
孕期丈夫喝酒				0.094	0.759
是	116(60.7)	49(42.2)	67(57.8)		
否	75(39.3)	30(40.0)	45(60.0)		

表 2 产妇全血金属水平及分布[M(P₂₅,P₇₅)]

Table 2 Concentrations and distribution of metals in maternal whole blood [M(P₂₅,P₇₅)]

金属	总数(n=191)	GDM 组(n=79)	对照组(n=112)	Z	P
Pb(μg/dL)	0.90(0.70,1.10)	0.90(0.70,1.10)	0.90(0.70,1.10)	-0.724	0.470
Cu(μg/dL)	118.62(105.93,132.75)	117.27(107.68,119.26)	119.26(105.87,138.26)	0.914	0.362
Zn(μg/dL)	550.00(510.00,600.00)	560.00(520.00,610.00)	540.00(510.00,580.00)	-2.086	0.038*
Ca(μg/dL)	6 300.00(6 120.00,6 520.00)	6 250.00(6 050.00,6 540.00)	6 310.00(6 140.00,6 515.00)	1.198	0.232
Mg(μg/dL)	3 690.00(3 470.00,3 940.00)	3 650.00(3 450.00,3 940.00)	3 690.00(3 480.00,3 925.00)	-0.709	0.479
Fe(μg/dL)	45150.00(42 340.00,47 440.00)	45 236.00(42 980.00,47 080.00)	45 025.00(42 295.00,47 665.00)	-1.142	0.255

表 3 Logistic 回归分析单一金属与 GDM 的关联

Table 3 Associations of individual metals with GDM assessed by binary logistic regression

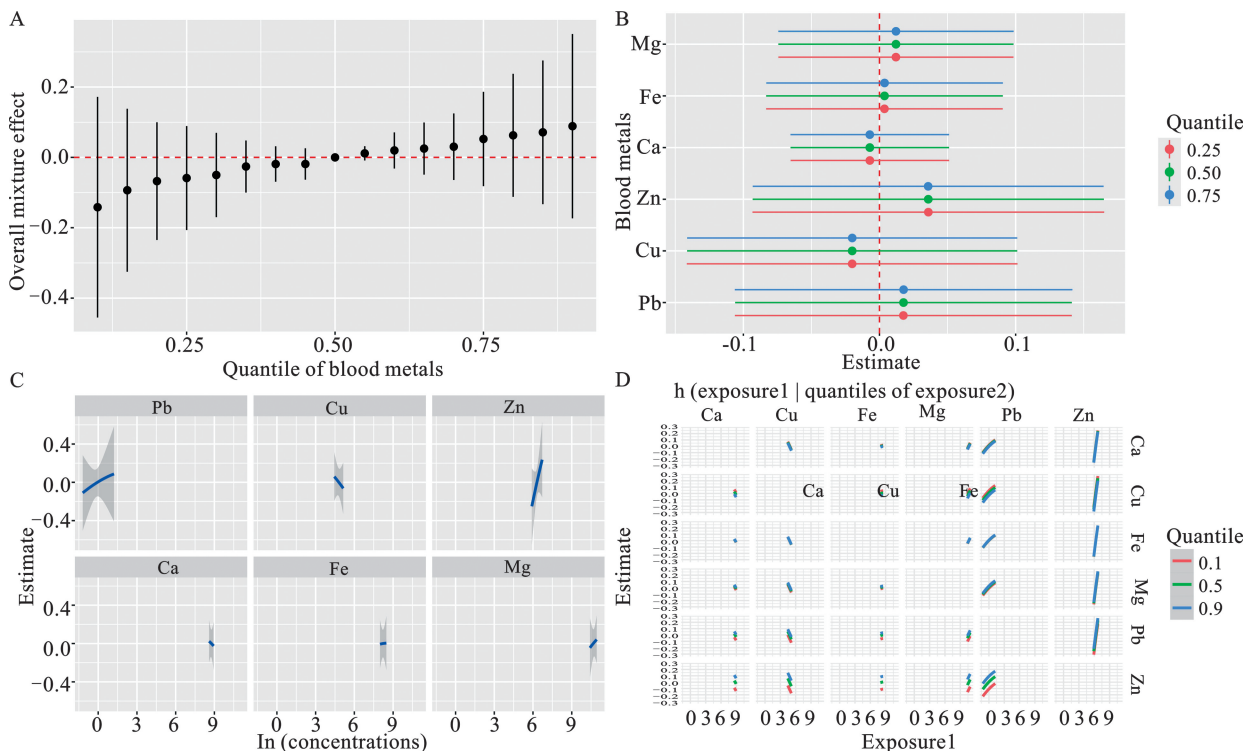
金属	分组	例数	模型 1	P	模型 2	P
Pb	低浓度组	117	1	0.532	1	0.845
	高浓度组	73	0.868(0.558~1.352)		1.086(0.554~2.056)	
Cu	低浓度组	93	1	0.095	1	0.351
	高浓度组	97	0.695(0.453~1.065)		0.774(0.400~1.385)	
Zn	低浓度组	99	1	0.001 *	1	0.039 *
	高浓度组	91	2.064(1.337~3.186)		1.975(1.036~3.766)	
Ca	低浓度组	96	1	0.222	1	0.615
	高浓度组	94	0.766(0.498~1.176)		0.850(0.451~1.603)	
Mg	低浓度组	90	1	0.007 *	1	0.089
	高浓度组	100	0.493(0.294~0.828)		0.509(0.234~1.107)	
Fe	低浓度组	92	1	0.085	1	0.228
	高浓度组	98	1.566(0.940~2.607)		1.591(0.748~3.386)	

注:模型 1 为未调整协变量的模型,以 OR 值(95%置信区间)表示;模型 2 在模型 1 的基础上调整了孕妇年龄、民族、受教育程度、职业、孕前 BMI、产次、孕期丈夫是否抽烟及孕期丈夫是否饮酒等协变量。

表 4 BKMR 计算金属混合暴露对 GDM 的影响

Table 4 Association between metal mixture exposure and GDM analyzed using the BKMR model

金属	分组	组别 PIP	组内 PIP	金属	分组	组别 PIP	组内 PIP
Pb	1	0.576	0.356	Ca	2	0.741	0.182
Cu	1	0.659	0.644	Mg	2	0.741	0.175
Zn	2	0.770	0.394	Fe	2	0.741	0.249



注:Overall mixture effect:总体混合效应;Quantile of blood metals:血液金属分位数;Blood metals:血液金属;Estimate:估计值;Quantile:分位数;ln(concentrations):浓度对数值;h(exposure1 | quantiles of exposure2):条件效应函数 h(暴露 1 | 暴露 2 的分位数);Exposure1:暴露 1。

图 2 BKMR 分析金属混合暴露对 GDM 的影响

Fig. 2 Association between metal mixture exposure and GDM evaluated by BKMR analysis

3 讨论

3.1 研究结果的阐释

本研究系统评估了孕早期全血中混合金属(Pb、Cu、Zn、Ca、Mg、Fe)暴露与 GDM 风险关联。本研究发现不同金属元素与 GDM 风险的关联方向不一致:Cu 与 GDM 风险呈负相关,Zn 与 GDM 风险呈显著正相关,这一结果在多变量 Logistic 回归及 BKMR 模型中均表现出一致的关联方向。值得注意的是 BKMR 模型在纳入非线性关系与交互作用后,揭示出整体混合暴露的正向效应。

3.2 与既往研究的比较及本研究意义

与既往研究相比,本研究结果既有一致之处,亦有差异。在中国的一项嵌套病例对照研究中发现^[27],血 Cu 水平升高与 GDM 风险增加相关,而 Zn 升高则表现为保护效应。在一些大型前瞻性队列研究中^[28-29]同样发现 Cu 与 GDM 风险正相关。部分 meta 分析亦提示 Zn 与 GDM 的关系存在不一致性,一些研究^[30]指出 Zn 的缺乏增加了 GDM 的发生风险,但仍有前瞻队列证明高 Zn 暴露增加 GDM 发生风险^[29]。这些差异可能源于研究中所用生物样本类型(血浆、尿液或头发)、采样时间点、膳食补充状况以及环境暴露水平的不同。

生物学机制证据支持本研究发现的合理性。Cu 是超氧化物歧化酶(Cu/Zn-SOD)等抗氧化酶的重要辅因子,在生理范围内较高的 Cu 水平可增强抗氧化能力,保护胰岛 β 细胞功能并改善胰岛素敏感性^[31]。Zn 在胰岛素合成、储存及分泌过程中具有重要作用,但过高的 Zn 水平可能干扰 Cu/Zn 稳态,诱导氧化应激反应或影响胰岛 β 细胞功能,从而对葡萄糖代谢产生不利影响。因此,本研究观察到的 Zn-GDM 正相关关系,可能反映的是 Zn 相关代谢失衡状态,而非单一金属暴露的直接效应。

在方法学上,本研究采用 BKMR 模型对孕早期多种金属的混合暴露效应进行了探索性分析^[26]。已有研究也证实,相较于传统单一暴露模型,BKMR 能够在不预设线性关系的前提下,同时考虑多暴露之间的非线性关系及潜在交互作用,从而为理解复杂环境暴露模式提供补充信息^[32]。因此,应用 BKMR 分析混合金属暴露有助于增强推论的稳健性,并揭示暴露-结局关系的复杂性。尽管 BKMR

在小样本条件下可能存在一定的不稳定性风险,但其在探索多暴露非线性关系和交互效应方面具有独特优势。本研究将 BKMR 结果主要用于识别潜在风险金属及暴露方向,而非用于精确效应量估计。

3.3 研究局限性与未来展望

本研究亦存在一定局限性:本研究样本量相对有限,BKMR 分析结果主要用于探索多金属混合暴露的潜在模式及关联方向,仍需在更大样本、多中心研究中进一步验证,以降低模型不稳定性及过拟合风险。此外,由于研究设计阶段已排除了孕期使用微量元素补充剂的孕妇,本研究在一定程度上降低了外源性补充对血清金属水平的潜在混杂影响。

综上所述,本研究基于前瞻性观察性设计,探讨了孕早期全血混合金属暴露与妊娠期糖尿病发生风险之间的关系。研究结果提示,孕早期金属混合暴露与 GDM 发生风险存在关联,其中 Zn 在多种统计模型中表现出较为稳定的正向关联,而 Cu 则呈现负向关联。需要强调的是,上述结果主要基于观察性数据及探索性混合暴露分析,其结果并不支持因果推断。金属元素之间的相互作用及体内微量元素稳态失衡,可能在 GDM 发生过程中发挥一定作用。本研究结果为理解孕期金属混合暴露与 GDM 风险之间的复杂关系提供了新的流行病学证据。未来仍需在更大样本、多时间点暴露测量及机制研究中进一步验证相关发现,以明确其公共卫生意义及潜在干预价值。

[参考文献]

- [1] Sweeting A, Wong J, Murphy H R, et al. A clinical update on gestational diabetes mellitus[J]. *Endocr Rev*, 2022,43(5):763-793.
- [2] Wang H, Li N, Chivese T, et al. IDF diabetes atlas: estimation of global and regional gestational diabetes mellitus prevalence for 2021 by international association of diabetes in pregnancy study group's criteria[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022,183:109050.
- [3] Storey K M, Shay L, Poteat T, et al. Pregnancy disorders and maternal consequences: maternal pre-pregnancy risks and postpartum consequences of gestational diabetes[J]. *Reproduction*, 2025,169(6):e250050.
- [4] Billonnet C, Mitanchez D, Weill A, et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152

- births in France in 2012[J]. *Diabetologia*, 2017, 60(4): 636-644.
- [5] Ye W, Luo C, Huang J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2022, 377: e067946.
- [6] Valero P, Fuentes G, Cornejo M, et al. Exposome and foetoplacental vascular dysfunction in gestational diabetes mellitus[J]. *Mol Aspects Med*, 2022, 87: 101019.
- [7] Wu W, Ren J, Wang J, et al. Metalloestrogens exposure and risk of gestational diabetes mellitus: evidence emerging from the systematic review and meta-analysis[J]. *Environ Res*, 2024, 248: 118321.
- [8] Jia X, Zhang L, Zhao J, et al. Associations between endocrine-disrupting heavy metals in maternal hair and gestational diabetes mellitus: a nested case-control study in China[J]. *Environ Int*, 2021, 157: 106770.
- [9] 向郑婷彦, 王苏苏, 颜崇淮. 环境低水平镉暴露与母婴健康危害流行病学研究进展[J]. *中国妇幼健康研究*, 2024, 35(7): 61-66.
- [10] Yilmaz B, Terekeci H, Sandal S, et al. Endocrine disrupting chemicals: exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2020, 21(1): 127-147.
- [11] Predieri B, Iughetti L, Bernasconi S, et al. Endocrine disrupting chemicals' effects in children: what we know and what we need to learn? [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(19): 11899.
- [12] Guarnotta V, Amodei R, Frasca F, et al. Impact of chemical endocrine disruptors and hormone modulators on the endocrine system[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(10): 5710.
- [13] Eckers A, Klotz L O. Heavy metal ion-induced insulin-mimetic signaling[J]. *Redox Rep*, 2009, 14(4): 141-146.
- [14] Tyrrell J B, Hafida S, Stemmer P, et al. Lead (Pb) exposure promotes diabetes in obese rodents[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2017, 39: 221-226.
- [15] Wang B, Zhang W, Chen C, et al. Lead exposure and impaired glucose homeostasis in Chinese adults: a repeated measures study with 5 years of follow-up[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 243: 113953.
- [16] Hong H, Xu Y, Xu J, et al. Cadmium exposure impairs pancreatic beta-cell function and exaggerates diabetes by disrupting lipid metabolism[J]. *Environ Int*, 2021, 149: 106406.
- [17] Buha A, Dukic-Cosic D, Curcic M, et al. Emerging links between cadmium exposure and insulin resistance: human, animal, and cell study data[J]. *Toxics*, 2020, 8(3): 63.
- [18] Rahaman M S, Rahman M M, Mise N, et al. Environmental arsenic exposure and its contribution to human diseases, toxicity mechanism and management[J]. *Environ Pollut*, 2021, 289: 117940.
- [19] Wei S, Qiu T, Yao X, et al. Arsenic induces pancreatic dysfunction and ferroptosis via mitochondrial ROS-autophagy-lysosomal pathway [J]. *J Hazard Mater*, 2020, 384: 121390.
- [20] Behar A, Dennouni-Medjati N, Harek Y, et al. Selenium overexposure induces insulin resistance; in silico study [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2020, 14(6): 1651-1657.
- [21] Steinbrenner H. Interference of selenium and selenoproteins with the insulin-regulated carbohydrate and lipid metabolism[J]. *Free Radic Biol Med*, 2013, 65: 1538-1547.
- [22] Zhang Q, Li X, Liu X, et al. Association between maternal antimony exposure and risk of gestational diabetes mellitus: a birth cohort study[J]. *Chemosphere*, 2020, 246: 125732.
- [23] Wang X, Gao D, Zhang G, et al. Exposure to multiple metals in early pregnancy and gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study[J]. *Environ Int*, 2020, 135: 105370.
- [24] He S, Jiang T, Zhang D, et al. Association of exposure to multiple heavy metals during pregnancy with the risk of gestational diabetes mellitus and insulin secretion phase after glucose stimulation[J]. *Environ Res*, 2024, 248: 118237.
- [25] Liu P J, Ma L, Li R, et al. The association between the imbalance of single-carbon nutrients in early pregnancy and gestational diabetes mellitus risk is influenced by serum selenium status: a cohort study [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16: 3275-3283.
- [26] Bobb J F, Valeri L, Claus Henn B, et al. Bayesian kernel machine regression for estimating the health effects of multi-pollutant mixtures[J]. *Biostatistics*, 2015, 16(3): 493-508.
- [27] Zhu G, Zheng T, Xia C, et al. Plasma levels of trace element status in early pregnancy and the risk of gesta-

- tional diabetes mellitus; a nested case-control study[J]. J Trace Elem Med Biol, 2021, 68: 126829.
- [28] Zhao D, Chen J, Li X, et al. A prospective study of early pregnancy metal concentrations and gestational diabetes mellitus based on a birth cohort in Northwest China[J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2025, 25(1): 387.
- [29] Deng G, Chen H, Liu Y, et al. Combined exposure to multiple essential elements and cadmium at early pregnancy on gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study[J]. Front Nutr, 2023, 10: 1278617.
- [30] Fan J, Zhang T, Yu Y, et al. Is serum zinc status related to gestational diabetes mellitus? a meta-analysis[J]. Matern Child Nutr, 2021, 17(4): e13239.
- [31] Valko M, Morris H, Cronin M T. Metals, toxicity and oxidative stress[J]. Curr Med Chem, 2005, 12(10): 1161-1208.
- [32] Li L, Xu J, Zhang W, et al. Associations between multiple metals during early pregnancy and gestational diabetes mellitus under four statistical models[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2023, 30(43): 96689-96700.
- [专业责任编辑: 杨文方]
[中文编辑: 刘昕田; 英文编辑: 孙梦菲]

《中国妇幼健康研究》杂志简介

《中国妇幼健康研究》杂志是妇幼卫生专业学术性刊物, 主要以专家论坛、专题研究、临床研究、妇幼营养研究、妇幼卫生服务研究、出生缺陷预防、妇幼卫生教学研究等栏目形式, 向读者介绍国内外妇幼卫生专业方面的新进展, 妇女及儿童各阶段疾病预防的新经验, 妇幼心理行为及健康指导、围产医学、优生、遗传等方面的新理论和实验研究新动向的原创性文章。《中国妇幼健康研究》是国家级期刊, 国际标准连续出版物号: ISSN 1673-5293; 国内统一连续出版物号: CN 61-1448/R。现为月刊, 每月下旬出版(年定价: 360 元)。2007 年已被评为中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊), 已取得《中国期刊网》和《中国学术期刊(光盘版)》全文收录, 并作为“中国学术期刊综合评价数据库”、“中国科学引文数据库”来源期刊。同时被《中文医学科学核心期刊要目总览》、《中国生物医学文献光盘数据库》(CBMdisc)、《中文生物医学期刊目次数据库》(CMCC)、《中国科技期刊篇名数据库》及两种书本式检索刊《中国科技资料目录》(医药卫生)、《中国医药文献》进行目次、文摘或全文的收录, 现已在微信平台发布, 并被中国知网及万方数据——数字化期刊群全文收录。2009 年以来多次获中国高校科技期刊质量奖、优秀奖及省科协“学会创新和服务能力提升”项目优秀科技期刊奖, 2020 年又获中国高校科技期刊优秀奖和省科技期刊优秀奖。

主管单位: 中华人民共和国教育部

主办单位: 西安交通大学

地 址: 西安市雁塔西路 76 号(西安交通大学医学部)009 号信箱

电 话: (029)82655049

邮政编码: 710061

国内邮发代号: 52-135

海外发行代号: BM6616

在线投稿网址: mchchina. xjtu. edu. cn

电子信箱: bjllm@mail. xjtu. edu. cn