

[妇幼营养研究]

孕妇血糖异常项数、孕期增重及其交互作用 对妊娠不良结局的影响

李亚萌¹, 刘劲松², 张晓红¹, 张 婷¹

(1. 锦州医科大学中国人民解放军北部战区总医院研究生培养基地, 辽宁 锦州 121000;

2. 中国人民解放军北部战区总医院妇产科, 辽宁 沈阳 110003)

[摘要]目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)患者在 24~28 周口服 75g 葡萄糖耐量试验(OGTT)的血糖异常项数、孕期增重(GWG)及其交互作用对妊娠不良结局的影响。方法 选择 2020 年 4 月至 2023 年 3 月于中国人民解放军北部战区总医院定期产检并分娩的 404 例 GDM 孕妇为研究对象。按照 OGTT 血糖异常数量分 1 项、2 项和 3 项异常,分别标记为 I 组、II 组和 III 组。根据美国医学研究所(IOM)的建议将 GWG 分为增重适宜、增重不足、增重过多组。比较不同组间孕妇临床资料的差异,采用 Logistic 回归及相乘相加模型,研究血糖异常项数和孕期增重对妊娠不良结局的影响是否存在交互作用。结果 多因素 Logistic 回归分析显示,2 项或 3 项血糖异常均是发生妊娠期高血压疾病(HDP)、妊娠期甲减、剖宫产、早产和大于胎龄儿(LGA)的危险因素(aOR 值介于 3.417~8.444 之间, $P<0.05$);3 项血糖异常是导致巨大儿发生的危险因素($aOR=6.199$, $P<0.05$);孕期增重不足是引起孕妇妊娠期甲减的危险因素($aOR=10.537$, $P<0.05$);增重过多是孕妇发生 HDP、剖宫产、早产、巨大儿、LGA 的危险因素(aOR 值介于 2.587~6.948 之间, $P<0.05$)。亚组分析显示,I 组孕妇中孕期增重不足是引起妊娠期甲减、早产的危险因素,孕期增重过多是发生 HDP、剖宫产的危险因素(aOR 值介于 4.609~41.366 之间, $P<0.05$);II 组孕妇中孕期增重不足是发生剖宫产的危险因素,孕期增重过多是发生早产的危险因素(aOR 值分别为 8.878、12.722, $P<0.05$);III 组孕妇中孕期增重过多是孕妇发生剖宫产的危险因素($aOR=38.666$, $P<0.05$);相乘、相加交互模型的结果提示,血糖异常项数 ≥ 2 项和孕期不合理增重对妊娠不良结局无交互作用。结论 孕妇 OGTT 血糖异常项数的增多及孕期不合理增重均会增加不良妊娠结局的发生风险,且随着 OGTT 异常项数的增多,孕期不合理增重对不良妊娠结局的影响作用逐渐减弱。血糖异常项数 2 项及以上、孕期不合理增重对妊娠不良结局的发生无相乘相加交互作用。

[关键词]妊娠期糖尿病;75 克葡萄糖耐量试验;孕期增重;妊娠结局;交互作用

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.06.007

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)06-0041-10

The impact of the number of abnormal blood glucose items, gestational weight gain and their interaction on adverse pregnancy outcomes in pregnant women

LI Yameng¹, LIU Jinsong², ZHANG Xiaohong¹, ZHANG Ting¹

(1. Postgraduate Training Base, General Hospital of Northern Theater Command, Jinzhou Medical University,

Liaoning Jinzhou 121000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, General Hospital of

Northern Theater Command, Liaoning Shenyang 110003, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the impact of the number of abnormal blood glucose items in the 24-28 week 75g oral glucose tolerance test (OGTT), gestational weight gain (GWG), and their interaction on adverse pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 404 pregnant women with GDM who underwent regular prenatal examinations and delivered at the General Hospital of Northern Theater Command from April 2020 to March 2023 were selected as the study subjects. According to the number of abnormal blood glucose items in the OGTT, the subjects were divided into groups with 1, 2, and 3 abnormal items, labeled as group I, group II, and group III, respectively. According to the recommendations of the Institute of Medicine (IOM) in the United States, GWG was categorized into appropriate weight gain, insufficient weight gain, and excessive weight gain groups. Differences in clinical data among the groups were compared. Logistic regression and multiplicative and additive models were used to study whether there was an interaction between the number of abnormal blood glucose items and GWG on adverse pregnancy outcomes. **Results** Multivariate logistic regression analysis showed that 2 or 3 abnormal blood glucose

[收稿日期]2023-11-05

[作者简介]李亚萌(1998—),女,在读硕士研究生,主要从事围产医学研究。

[通讯作者]刘劲松,副主任医师。

items were risk factors for hypertensive disorders of pregnancy (HDP), hypothyroidism during pregnancy, cesarean section, preterm birth, and large for gestational age (LGA) infants ($aOR = 3.417-8.444, P < 0.05$); Three abnormal blood glucose items were risk factors for macrosomia ($aOR = 6.199, P < 0.05$); Insufficient GWG was a risk factor for hypothyroidism during pregnancy ($aOR = 10.537, P < 0.05$); Excessive GWG was a risk factor for HDP, cesarean section, preterm birth, macrosomia, and LGA ($aOR = 2.587-6.948, P < 0.05$). Subgroup analysis showed that, in group I, insufficient GWG was a risk factor for hypothyroidism and preterm birth, while excessive GWG was a risk factor for HDP and cesarean section ($aOR = 4.609-41.366, P < 0.05$); In group II, insufficient GWG was a risk factor for cesarean section, and excessive GWG was a risk factor for preterm birth ($aOR = 8.878$ and $12.722, P < 0.05$); In group III, excessive GWG was a risk factor for cesarean section ($aOR = 38.666, P < 0.05$); The multiplicative and additive interaction models indicated no interaction between ≥ 2 abnormal blood glucose items and unreasonable GWG on adverse pregnancy outcomes. **Conclusion** An increasing number of abnormal blood glucose items in the OGTT and unreasonable GWG both increase the risk of adverse pregnancy outcomes. As the number of abnormal OGTT items increases, the impact of unreasonable GWG on adverse pregnancy outcomes gradually decreases. There is no multiplicative or additive interaction between ≥ 2 abnormal blood glucose items and unreasonable GWG on the occurrence of adverse pregnancy outcomes.

[Key words] gestational diabetes mellitus; 75g oral glucose tolerance test; gestational weight gain; pregnancy outcomes; interaction

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)指在妊娠前糖代谢正常,妊娠期才出现的糖尿病,是产科常见的一种妊娠期合并症,严重威胁母婴健康,可导致子痫前期、难产、剖宫产分娩、巨大儿、胎儿畸形、远期患代谢性疾病等风险增加^[1-2]。我国GDM的发病率达17.5%~18.9%,与世界平均水平相比显著增加^[3]。随着医护人员对其研究日益深入,临床上对患GDM孕妇的重视程度也越来越高。研究表明,GDM妊娠不良结局不仅与血糖升高有关^[4],还与孕前体质量指数(body mass index, BMI)和孕期增重(gestational weight gain, GWG)相关^[5-6]。由于各种原因一些孕妇错失了孕前体重管理的机会,此时进行孕期管理仍然至关重要,GWG作为GDM的影响因素之一,反映了母儿所需的生物能量供给^[7],逐渐成为关注的焦点^[8-9]。本研究目的在于探讨75克葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)中血糖异常数量、孕期增重及其交互作用对妊娠不良结局的影响,为GDM孕妇提供更精细化的管理方法,并为其临床干预提供理论支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2020年4月至2023年3月于中国人民解放军北部战区总医院定期产检并分娩的404例GDM孕妇为研究对象。纳入标准:①自然妊娠、单胎头位;②孕24~28周行OGTT后诊断GDM者;③分娩孕周 ≥ 28 周;④病历资料完整;⑤患者及家属签署本研究知情同意书。排除标准:①既往有糖尿

病、严重肝肾功能障碍、内分泌及免疫性疾病、GDM史;②瘢痕子宫;③慢性高血压。研究获得本院伦理委员会的批准[审批号:Y(2020)123号]。

1.2 数据指标

通过我院电子病历系统获取GDM孕妇的相关信息,包括OGTT3次血糖水平、年龄、身高、孕前体重、分娩时体重、孕产次、宫高、腹围、分娩孕周、分娩方式、新生儿出生体重、新生儿出生即刻血糖;整理妊娠不良结局信息:妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders in pregnancy, HDP)、妊娠期甲减、胎膜早破、剖宫产、产后出血、早产、胎儿窘迫、巨大儿、大于胎龄儿(large for gestational age, LGA)、小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)。只要合并其中一种不良结局,就认为孕妇发生了不良妊娠结局。

1.3 诊断标准及分组

GDM及妊娠不良结局的定义参考第九版妇产科学^[10]。血糖异常项数分组:将孕妇OGTT血糖结果中仅1项异常设为I组、2项异常设为II组、3项均异常设为III组。GWG分组:根据美国医学研究所(Institute of Medicine, IOM)的建议^[11],将GWG分为增重不足、增重适宜、增重过多组。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0版本软件进行数据统计分析。正态分布的计量资料描述采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料描述用中位数及四分位间距 $M(Q_1 \sim Q_3)$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料描述以例数(n)和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,两

两比较通过 Bonferroni 校正。将差异有统计学意义的相关变量设为混杂因素加以校正,采用 Logistic 回归模型得出校正后比值比 (adjusted odds ratio, aOR) 及 95% 置信区间 (confidence interval, CI), 分析 OGTT 血糖异常数量及孕期增重对妊娠不良结局的影响。将逻辑回归和相乘相加模型结合, 并使用 Anderson 编制的 Excel 表格, 计算交互作用相对超额危险度 (relative excess risk of interaction, RERI)、相互作用的归因比 (attributable proportion, AP) 和协同指数 (synergy index, SI) 评估加性相互作用。文中 aOR 均调整了孕前 BMI、GWG、腹围、OGTT 血糖、新生儿体重; 剖宫产额外调整 HDP、巨

大儿; 早产额外调整 HDP、胎膜早破; 巨大儿、LGA 额外调整 HDP; SGA 额外调整 HDP、早产。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同血糖异常项数孕妇的一般资料比较

404 例 GDM 孕妇中, 两两比较发现 III 组孕前 BMI、GWG、腹围、OGTT 血糖、新生儿出生体重、孕前 BMI 分级中超重或肥胖占比、孕期增重过多者占比最高, 而孕期增重适宜者占比较低, 差异有统计学意义 ($F/H/\chi^2$ 值介于 5.305~189.050 之间, $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 不同血糖异常项数孕妇的一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, M(Q_1 \sim Q_3), n(\%)$]
Table 1 Comparison of general data of pregnant women with different numbers of abnormal blood glucose items [$\bar{x} \pm s, M(Q_1 \sim Q_3), n(\%)$]

指标	I 组 (n=253)	II 组 (n=97)	III 组 (n=54)	$F/H/\chi^2$	P
年龄(岁)	30.96±3.74	31.18±4.40	31.33±3.76	0.250	0.779
孕前 BMI(kg/m ²)	23.29±4.05	23.53±4.07	25.27±4.15 ^{①②}	5.305	0.005
GWG(kg)	12.98±3.99	13.06±5.53	16.58±5.82 ^{①②}	13.757	<0.001
腹围(cm)	101.76±7.27	102.72±7.67	105.33±6.82 ^{①②}	5.382	0.005
宫高(cm)	34.09±2.17	34.22±2.05	34.28±1.60	0.242	0.785
孕次(次)				2.287	0.333
1	154(60.87)	59(60.82)	27(50.00)		
≥2	99(39.13)	38(39.18)	27(50.00)		
产次(次)				1.506	0.465
1	209(82.61)	83(85.57)	48(88.89)		
≥2	44(17.39)	14(14.43)	6(11.11)		
孕前 BMI 分级				11.721	0.019
过轻	24(9.49)	10(10.31)	2(3.70)		
正常	168(66.40)	59(60.82)	27(50.00)		
超重或肥胖	61(24.11)	28(28.87)	25(46.30) ^①		
孕期增重分级				17.956	0.001
不足	41(16.21)	20(20.62)	6(11.11)		
适宜	139(54.94)	46(47.42)	17(31.48) ^①		
过多	73(28.85)	31(31.96)	31(57.41) ^{①②}		
OGTT 血糖(mmol/L)					
空腹	5.05±0.46	4.97±0.57	5.67±0.47 ^{①②}	40.782	<0.001
1h	8.70±1.11	10.42±1.23 ^①	11.76±1.32 ^{①②}	189.050	<0.001
2h	7.51±1.27	8.83±1.25 ^①	10.01±1.43 ^{①②}	100.752	<0.001
分娩孕周(w)	38.60(38.00~39.50)	38.60(38.10~39.50)	38.70(36.48~39.43)	3.281	0.194
新生儿出生体重(g)	3 143.60±494.87	3 195.36±609.83	3 668.70±827.83 ^{①②}	18.579	<0.001
新生儿出生即刻血糖(mmol/L)	3.92±1.01	3.89±0.99	3.90±1.07	0.040	0.961

注: ①表示与 I 组比较差异有统计学意义; ②表示与 II 组比较差异有统计学意义。

2.2 孕期不同增重孕妇的一般资料比较

两两比较显示,孕期增重过多组孕妇孕前 BMI、GWG、腹围、孕前 BMI 分级中超重或肥胖占比、空

腹血糖、新生儿出生体重均最高,差异有统计学意义($F/H/\chi^2$ 值介于 10.603~201.002 之间, $P<0.05$),见表 2。

表 2 孕期不同增重孕妇的一般资料比较 [$\bar{x}\pm s, M(Q_1\sim Q_3), n(\%)$]

Table 2 Comparison of general data of pregnant women with different weight gain during pregnancy [$\bar{x}\pm s, M(Q_1\sim Q_3), n(\%)$]

指标	增重适宜组(n=202)	增重不足组(n=67)	增重过多组(n=135)	$F/H/\chi^2$	P
年龄(岁)	31.00(29.00~33.00)	31.00(29.00~34.00)	30.00(27.00~34.00)	5.833	0.054
孕前 BMI(kg/m ²)	22.45(20.70~24.65)	21.22(19.13~23.67)	25.06(22.27~28.52) ^{①②}	49.026	<0.001
GWG(kg)	13.00(12.00~15.00)	7.00(5.00~11.00) ^①	17.00(14.00~20.00) ^{①②}	201.002	<0.001
腹围(cm)	101.65±6.66	98.04±6.59 ^①	105.89±7.34 ^{①②}	31.942	<0.001
宫高(cm)	34.29±2.12	34.64±1.85	34.19±2.08	2.509	0.083
孕次(次)				2.581	0.281
1	127(62.87)	35(52.24)	78(57.78)		
≥2	75(37.13)	32(47.76)	57(42.22)		
产次(次)				2.128	0.334
1	175(86.63)	56(83.58)	109(80.74)		
≥2	27(13.37)	11(16.42)	26(19.26)		
孕前 BMI 分级				65.181	<0.001
过轻	25(12.38)	11(16.42)	0 ^{①②}		
正常	138(68.32)	50(74.62)	66(48.89) ^{①②}		
超重或肥胖	39(19.30)	6(8.96)	69(51.11) ^{①②}		
OGTT 血糖(mmol/L)					
空腹	5.06±0.53	4.96±0.57	5.28±0.48 ^{①②}	10.603	<0.001
1h	9.39±1.54	9.78±1.95	9.60±1.58	1.671	0.189
2h	8.11±1.47	8.43±1.59	8.09±1.71	1.184	0.307
分娩孕周(w)	38.62±1.40	38.42±1.56	38.39±1.67	1.081	0.340
新生儿出生体重(g)	3 117.33±468.48	2 983.13±507.14	3 509.78±711.48 ^{①②}	26.764	<0.001
新生儿出生即刻血糖(mmol/L)	3.99±1.05	3.90±0.91	3.79±0.98	1.561	0.211

注:①表示与孕期增重适宜组比较差异有统计学意义;②表示与孕期增重不足组比较差异有统计学意义。

2.3 不同血糖异常项数与妊娠不良结局组间比较

两两比较发现,Ⅲ组孕妇 HDP、剖宫产、巨大儿、LGA 的发生率高于Ⅰ、Ⅱ组,Ⅱ组的孕妇 HDP、剖宫产、LGA 发生率均高于Ⅰ组,Ⅱ、Ⅲ组妊娠期甲减和早产的发生率高于Ⅰ组,差异均有统计学意义(χ^2 值介于 30.443~72.305 之间, $P<0.05$),见表 3。

Logistic 回归模型调整相关变量,发现 2 项或 3 项血糖异常均是发生 HDP、妊娠期甲减、剖宫产、早产和 LGA 的危险因素(aOR 值介于 3.417~8.444 之间, $P<0.05$);3 项血糖异常是导致巨大儿发生的危险因素($aOR=6.199, P<0.05$),见表 4。

2.4 孕期不同增重组与妊娠不良结局组间比较

孕期增重过多组的孕妇 HDP、剖宫产、巨大儿、LGA 的发生率均高于孕期增重适宜、不足组,增重不足组的孕妇妊娠期甲减发生率高于增重适宜组,增重不足及过多组的孕妇早产发生率高于增重适宜组,差异均有统计学意义(χ^2 值介于 8.207~55.425 之间, $P<0.05$),见表 5。

Logistic 回归模型调整相关变量,结果显示孕期增重不足是引起孕妇妊娠期甲减的危险因素($aOR=10.537, P<0.05$);增重过多是孕妇发生 HDP、剖宫产、早产、巨大儿、LGA 的危险因素(aOR 值介于 2.587~6.948 之间, $P<0.05$),见表 6。

表 3 不同血糖异常项数妊娠不良结局发生率比较 [n(%)]

Table 3 Comparison of the incidence of adverse pregnancy outcomes with different number of abnormal blood glucose items [n(%)]

指标	I 组(n=253)	II 组(n=97)	III 组(n=54)	χ^2	P
HDP	10(3.95)	12(12.37) ^①	16(29.63) ^{①②}	35.749	<0.001
妊娠期甲减	4(1.58)	10(10.31) ^①	12(22.22) ^①	30.443	<0.001
胎膜早破	53(20.95)	26(26.80)	14(25.93)	1.654	0.445
剖宫产	36(14.23)	36(37.11) ^①	34(62.96) ^{①②}	62.412	<0.001
产后出血	10(3.95)	4(4.12)	4(7.41)	1.281	0.558
早产	12(4.74)	20(20.62) ^①	18(33.33) ^①	41.540	<0.001
胎儿窘迫	22(8.70)	9(9.28)	1(1.85)	3.317	0.186
巨大儿	13(5.14)	10(10.31)	25(46.30) ^{①②}	72.305	<0.001
LGA	31(12.25)	32(32.99) ^①	30(55.56) ^{①②}	54.249	<0.001
SGA	30(11.86)	12(12.37)	3(5.56)	1.982	0.391

注:①表示与 I 组比较差异有统计学意义;②表示与 II 组比较差异有统计学意义。

表 4 不同血糖异常项数妊娠不良结局 Logistic 回归比较

Table 4 Logistic regression comparison of adverse pregnancy outcomes with different numbers of abnormal blood glucose items

指标	I 组	II 组		III 组	
	aOR	aOR(95%CI)	P	aOR(95%CI)	P
HDP	1.000	3.916(1.331~11.522)	0.013	8.444(1.726~41.314)	0.008
妊娠期甲减	1.000	4.764(1.229~18.461)	0.024	8.085(1.295~50.490)	0.025
胎膜早破	1.000	1.009(0.514~1.981)	0.980	0.899(0.278~2.905)	0.859
剖宫产	1.000	4.463(2.062~9.662)	<0.001	6.332(1.701~23.568)	0.006
产后出血	1.000	0.951(0.222~4.083)	0.947	2.479(0.296~20.790)	0.403
早产	1.000	3.550(1.344~9.376)	0.011	7.218(1.587~32.831)	0.011
胎儿窘迫	1.000	1.649(0.573~4.747)	0.354	0.594(0.048~7.278)	0.684
巨大儿	1.000	1.788(0.534~5.981)	0.346	6.199(1.245~30.869)	0.026
LGA	1.000	3.417(1.599~7.298)	0.002	4.339(1.281~14.700)	0.018
SGA	1.000	1.227(0.461~3.267)	0.683	0.904(0.134~6.122)	0.918

表 5 孕期不同增重组孕妇妊娠不良结局发生率比较 [n(%)]

Table 5 Comparison of the incidence of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with different weight gain groups during pregnancy [n(%)]

指标	增重适宜(n=202)	增重不足(n=67)	增重过多(n=135)	χ^2	P
HDP	7(3.47)	4(5.97)	27(20.00) ^{①②}	27.075	<0.001
妊娠期甲减	7(3.47)	9(13.42) ^①	10(7.41)	8.207	0.014
胎膜早破	56(27.72)	13(19.40)	24(17.78)	5.109	0.078
剖宫产	26(12.87)	14(20.89)	66(48.89) ^{①②}	55.425	<0.001
产后出血	8(3.96)	4(5.97)	6(4.44)	0.477	0.807
早产	13(6.44)	12(17.91) ^①	25(18.52) ^①	13.162	0.001
胎儿窘迫	15(7.43)	8(11.94)	9(6.67)	1.843	0.393
巨大儿	7(3.47)	3(4.48)	38(28.15) ^{①②}	51.294	<0.001
LGA	27(13.37)	9(13.43)	57(42.22) ^{①②}	42.189	<0.001
SGA	24(11.88)	12(17.91)	9(6.67) ^②	5.944	0.047

注:①表示与增重适宜组比较差异有统计学意义;②表示与增重不足组比较差异有统计学意义。

表 6 孕期不同增重组妊娠不良结局 Logistic 回归比较

Table 6 Logistic regression comparison of adverse pregnancy outcomes with different weight gain groups during pregnancy

指标	增重适宜	增重不足		增重过多	
	<i>aOR</i>	<i>aOR</i> (95%CI)	<i>P</i>	<i>aOR</i> (95%CI)	<i>P</i>
HDP	1.000	2.214(0.528~9.281)	0.277	3.905(1.272~11.993)	0.017
妊娠期甲减	1.000	10.537(2.695~41.200)	0.001	0.605(0.141~2.605)	0.500
胎膜早破	1.000	0.494(0.206~1.182)	0.113	0.675(0.312~1.458)	0.317
剖宫产	1.000	2.650(0.991~7.086)	0.052	3.530(1.534~8.123)	0.003
产后出血	1.000	1.649(0.329~8.252)	0.543	0.860(0.190~3.901)	0.845
早产	1.000	2.563(0.770~8.533)	0.125	5.850(1.922~17.81)	0.002
胎儿窘迫	1.000	1.193(0.329~4.321)	0.788	1.348(0.412~4.407)	0.622
巨大儿	1.000	2.026(0.317~12.970)	0.456	6.948(2.008~24.038)	0.002
LGA	1.000	1.700(0.599~4.819)	0.319	2.587(1.169~5.725)	0.019
SGA	1.000	0.391(0.111~1.377)	0.144	1.758(0.543~5.693)	0.347

2.5 I 组、II 组、III 组内孕期不同增重与妊娠不良结局的关系

I、II、III 组内,根据孕妇孕期增重情况分为孕期增重适宜、不足和过多共 9 组,并进行亚组分析。I 组孕妇中孕期增重不足是引起妊娠期甲减、早产的危险因素(*aOR* 值分别为 41.366、11.888, $P < 0.05$),孕期增重过多是发生 HDP、剖宫产的危险因素

(*aOR* 值分别为 16.378、4.609, $P < 0.05$); II 组孕妇中孕期增重不足是发生剖宫产的危险因素(*aOR* = 8.878, $P < 0.05$),孕期增重过多是发生早产的危险因素(*aOR* = 12.722, $P < 0.05$); III 组孕妇中孕期增重过多是孕妇发生剖宫产的危险因素(*aOR* = 38.666, $P < 0.05$),见表 7。

表 7 I 组、II 组、III 组内孕期不同增重对妊娠不良结局的 Logistic 回归比较

Table 7 Logistic regression comparison of different GWG on adverse pregnancy outcomes in groups I, II and III

指标	I 组 <i>aOR</i> (95%CI)		II 组 <i>aOR</i> (95%CI)		III 组 <i>aOR</i> (95%CI)	
	增重不足	增重过多	增重不足	增重过多	增重不足	增重过多
HDP	5.921 (0.198~177.266)	16.378 (1.214~220.982) *	0.362 (0.022~5.994)	0.885 (0.099~7.937)	13.725 (0.509~370.406)	2.764 (0.172~44.542)
妊娠期甲减	41.366 (1.146~1493.114) *	0.572 (0.009~37.174)	9.285 (0.948~90.897)	0.792 (0.077~8.192)	8.834 (0.627~124.460)	0.255 (0.019~3.408)
剖宫产	0.849 (0.137~5.263)	4.609 (1.218~17.441) *	8.878 (1.319~59.763) *	3.802 (0.569~25.424)	4.681 (0.271~80.814)	38.666 (2.457~608.582) *
早产	11.888 (1.192~118.538) *	5.771 (0.667~49.914)	1.330 (0.105~16.825)	12.722 (1.564~103.469) *	1.323 (0.061~28.556)	3.265 (0.246~43.277)
巨大儿	—	2.008 (0.193~20.928)	—	—	0.381 (0.017~8.643)	5.884 (0.671~51.636)
LGA	4.148 (0.708~24.292)	2.933 (0.787~10.921)	1.642 (0.272~9.901)	2.847 (0.564~14.358)	0.486 (0.041~5.750)	2.903 (0.460~18.329)

注: * 表示与增重适宜组比较差异有统计学意义; “—”表示无相关数据。

2.6 OGTT 血糖异常不同项数及孕期增重对妊娠不良结局的交互作用

孕妇血糖异常数量 ≥ 2 项且孕期增重过多或不

足时,未发现两者与妊娠不良结局存在相乘相加交互作用,表示两者同时存在并没有增加或降低不良妊娠结局的发生,见表 8 至表 11。

表 8 血糖异常项数≥2 项和增重过多的交互作用对母亲妊娠不良结局的影响

Table 8 The interaction between the number of abnormal blood glucose items ≥2 items and excessive weight gain on maternal adverse pregnancy outcomes				
Ⅱ、Ⅲ组	增重过多	HDP <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)	妊娠期甲减 <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)	剖宫产 <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)
—	—	1.000	1.000	1.000
—	+	16.135(1.783~146.015)	1.090(0.057~20.831)	4.518(1.595~12.792)
+	—	13.477(1.413~128.545)	4.238(0.396~45.290)	3.819(1.265~11.534)
+	+	34.398(3.258~363.179)	1.891(0.124~28.726)	47.465(10.560~213.354)
相乘交互作用		0.158(0.014~1.743)	0.410(0.018~9.571)	2.752(0.657~11.522)
相加交互作用				
(RERI)		5.786(—33.584~45.155)	—2.437(—11.034~6.160)	40.129(—26.697~106.954)
(API)		0.168(—0.761~1.097)	—1.289(—5.309~2.731)	0.845(0.666~1.025)
(SI)		1.210(0.382~3.826)	0.268(0.007~9.908)	7.333(2.211~24.323)

注:排除增重不足组孕妇。

表 9 血糖异常项数≥2 项和增重过多的交互作用对子代不良结局的影响

Table 9 The interaction between the number of abnormal blood glucose items ≥2 items and excessive weight gain on offspring adverse outcomes				
Ⅱ、Ⅲ组	增重过多	早产 <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)	LGA <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)	SGA <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)
—	—	1.000	1.000	1.000
—	+	12.718(1.939~83.428)	4.055(1.432~11.483)	1.318(0.330~5.269)
+	—	6.303(1.236~32.146)	3.572(1.212~10.524)	0.748(0.200~2.803)
+	+	146.790(17.942~1200.947)	12.910(3.402~48.992)	0.818(0.101~6.649)
相乘交互作用		1.831(0.249~13.444)	0.891(0.243~3.271)	0.929(0.135~6.396)
相加交互作用				
(RERI)		128.769(—157.926~415.463)	6.283(—7.113~19.680)	—0.248(—2.191~1.694)
(API)		0.877(0.704~1.051)	0.487(—0.009~0.983)	—0.303(—2.909~2.302)
(SI)		8.565(2.046~35.859)	2.117(0.731~6.129)	—2.754(—6.041~0.540)

注:排除增重不足组孕妇。

表 10 血糖异常项数≥2 项和增重不足的交互作用对母亲妊娠不良结局的影响

Table 10 The interaction between the number of abnormal blood glucose items ≥2 items and insufficient weight gain on maternal adverse pregnancy outcomes				
Ⅱ、Ⅲ组	增重不足	HDP <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)	妊娠期甲减 <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)	剖宫产 <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)
—	—	1.000	1.000	1.000
—	+	6.554(0.261~164.416)	38.668(2.200~679.640)	1.060(0.180~6.225)
+	—	15.768(1.466~169.621)	7.272(0.691~76.526)	2.570(0.813~8.127)
+	+	31.249(1.421~687.433)	170.716(7.351~3 964.655)	9.905(1.661~59.065)
相乘交互作用		0.302(0.012~7.715)	0.607(0.034~10.681)	3.636(0.594~22.270)
相加交互作用				
(RERI)		9.928(—56.043~75.899)	125.776(—324.376~575.929)	7.275(—8.158~22.707)
(API)		0.318(—1.038~1.673)	0.737(0.201~1.272)	0.734(0.361~1.108)
(SI)		1.489(0.191~11.602)	3.863(0.496~30.097)	5.463(0.822~36.315)

注:排除增重过多组孕妇。

表 11 血糖异常项数 ≥ 2 项和增重不足的交互作用对子代不良结局的影响

Table 11 The interaction between the number of abnormal blood glucose items ≥ 2 items and insufficient weight gain on offspring adverse outcomes

Ⅱ、Ⅲ组	增重不足	早产 <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)	LGA <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)	SGA <i>aOR</i> (95% <i>CI</i>)
—	—	1.000	1.000	1.000
—	+	20.025(2.929~136.920)	3.418(0.597~19.556)	0.236(0.045~1.233)
+	—	3.800(0.731~19.748)	6.117(1.964~19.051)	0.773(0.207~2.884)
+	+	15.059(1.627~139.389)	12.478(1.916~81.274)	0.617(0.099~3.859)
相乘交互作用		0.198(0.025~1.578)	0.597(0.095~3.746)	3.375(0.537~21.205)
相加交互作用				
(RERI)		-7.766(-39.659~24.127)	3.944(-14.217~22.105)	0.607(-0.534~1.748)
(API)		-0.516(-3.122~2.090)	0.316(-0.642~1.274)	0.984(-0.848~2.816)
(SI)		0.644(0.103~4.027)	1.523(0.332~6.997)	0.387(0.029~5.132)

注:排除增重过多组孕妇。

3 讨论

3.1 OGTT 异常不同项数对妊娠不良结局的影响

随着 OGTT 异常项数的增多, 母儿不良妊娠结局的发生风险相应上升。本研究 Logistic 结果显示, 当 OGTT 血糖异常项数 ≥ 2 项时, HDP、妊娠期甲减、剖宫产、早产、LGA 的发生风险增加, 且 3 项血糖均异常的患者分娩巨大儿的风险是 1 项异常患者的 6.199 倍, 明确了 OGTT 异常项数与孕妇不良妊娠结局间的关联性。Feng 等^[12]认为随着 OGTT 结果异常项数的增多, 疾病严重程度增加。原因可能是 GDM 孕妇持续高血糖环境导致炎症因子的产生, 血管内皮细胞造成损害, 促进血管收缩, 增加血管阻力, 导致组织缺氧^[13], 伴随着胰岛素抵抗, 使孕妇更易诱发 HDP^[14-15]。高血糖状态引起胎儿体内胰岛素水平升高, 促进脂肪、蛋白质及糖原的合成增加, 糖原会转化为脂肪并在胎儿的组织器官积聚, 最终导致巨大儿的发生^[16], 增加了难产和分娩时产道损伤的风险, 是高剖宫产率的原因之一。长期高胰岛素血症可降低胎儿肺泡表面活性物质, 增加早产的风险^[17]。陈爱月等^[18]提出 OGTT 血糖异常项数 ≥ 2 项时, GDM 孕妇甲状腺功能异常的发生率增加, 与本研究相符。目前虽未有大量文献报告 GDM 不同血糖指标异常与甲状腺功能异常的确切关系, 但有文献显示甲状腺是高血糖攻击的靶器官之一, GDM 的代谢紊乱可通过下丘脑-垂体-甲状腺轴及甲状腺

受体等多个途径来影响甲状腺功能^[18]。此外, 孕妇胰岛素抵抗可刺激机体产生炎症因子, 使孕妇体内甲状腺水平发生变化, 引起自身免疫甲状腺疾病^[15]。

3.2 孕期不同增重对妊娠不良结局的影响

孕期增重模式在 GDM 诊断之前与 GDM 的发生存在相关性, 妊娠期增重超出 IOM 推荐会增加不良妊娠结局的发生^[19]。目前孕期增重不足或过多与 GDM 之间的确切关系尚不明确^[20]。本文通过 Logistic 回归分析发现, 相对于孕期增重适宜的孕妇, 孕期增重过多会增加 GDM 孕妇发生 HDP、剖宫产、早产、巨大儿、LGA 的风险, 与之前的研究结果大致一致^[21-23]。Scifres 等^[24]研究认为 GDM 孕妇孕期体重增加过多会增加患 HDP 的风险; 每周增重 0.45kg 会导致子痫前期、剖宫产术、巨大儿、LGA 的发生率增加 36%~83%^[19]。这可能由于孕期增重过多、组织间液体滞留, 破坏了肾素-血管紧张素-醛固酮系统的平衡, 使 HDP 发生率增加^[25], 继而胎盘血管痉挛, 引起胎盘灌注不足及功能减退^[26]; 此外, 盆腔脂肪积聚, 可利用的空间减小, 增加了妊娠期并发症的风险, 包括剖宫产率的升高^[27-28], 同时因考虑病情的需要而提前终止妊娠, 从而引发医源性早产。与此相反, 陈伟等^[29]认为孕期增重不足与早产有密切相关性, 而本文指出在 1 项血糖异常项数下, 孕期增重不足是早产发生的危险因素。部分结论不一致可能归因于不同研究的研究人群及孕期增重划分标

准不同,需进一步研究来验证。本文还发现增重不足增加了妊娠期甲减风险,分析原因可能与孕妇过度限制体重增长,营养摄入不均衡,导致微量元素尤其是碘元素水平较低有关。对于 GDM 患者,有效管理孕期体重至关重要,建议将体重控制在 IOM 推荐范围的低限^[19,30],以降低不良妊娠结局发生风险。

3.3 I 组、II 组、III 组内孕期不同增重与妊娠结局的关系

本研究发现,孕期不合理增重与妊娠不良结局之间的关系在不同血糖异常项数组内存在差异。随着 OGTT 异常项数的增加,孕期增重过多或不足对妊娠不良结局的影响作用减弱,与 Chen 等^[31]结论相一致。她认为 OGTT 1 项异常时,胰岛素敏感性及机体糖代谢情况相对良好,孕期不合理增重使得血糖水平出现波动,进而增加不良妊娠结局风险;在糖耐量受损更严重后,仅通过管理孕期体重降低不良妊娠结局的发生风险效果欠佳^[31]。因此,针对不同血糖项数异常的孕妇,需采用不同的管理策略,如改善生活方式、调整膳食结构、增加孕检频率、提高孕妇的自我关注度,必要时采用胰岛素治疗等方式。

3.4 OGTT 异常不同项数与孕期增重不良对妊娠结局的交互作用

本文进一步利用相乘相加交互模型研究了 OGTT 异常项数与孕期增重不良对妊娠结局的关系。研究发现,当孕妇的 OGTT 血糖异常项数 ≥ 2 项且伴有孕期增重不良时,并未观察到这两个因素之间存在交互作用,意味着从统计学上角度看,这两个因素对孕妇发生妊娠不良结局的影响是相互独立的。当血糖异常项数 ≥ 2 项时,代表病情严重化,糖代谢平衡和胰岛素敏感性受到严重破坏^[32],仅通过控制孕期增重情况不足以获得更好的治疗效果,医生在门诊诊疗工作中需同时关注血糖监测和体重管理。目前关于这两个因素间交互作用的相关文献相对较少,因此需要大量样本研究来深入了解这两因素对妊娠不良结局的影响程度。

综上,孕妇 OGTT 异常项数越多、孕期不合理增重均增加不良妊娠结局风险。在 GDM 患者健康教育中,对于仅 1 项血糖异常的孕妇,可联合营养科调整饮食结构,控制营养摄入量,制定运动计划,严格控制孕期体重增长,亦不可过度限制体重增长。当 2、3 项血糖异常时,除监测血糖、控制体重外,还

需改善生活方式,并在必要时考虑胰岛素治疗等措施,预防不良妊娠结局的发生。

3.5 创新与不足

本次研究搜集近三年孕妇数据资料,排除瘢痕子宫等影响妊娠不良结局相关因素,对混杂因素进行调整,数据结果可靠。本研究开展了孕妇 OGTT 血糖异常项数与孕期增重不良对妊娠不良结局的交互作用,更好的管理 GDM 患者。此次研究尚存在不足之处:孕前体重等数据是通过患者回顾性方式采集,存在一定的偏倚;数据仅为本院患者信息,非多中心数据;本研究仅收集分娩时体重,没有收集妊娠不同阶段体重增加情况。未来可增加多地区医院样本量,结合不同阶段孕期增重进行分析。

[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] 王晓东, 王燕, 李文婷. 妊娠期糖尿病孕妇血糖控制情况及对胎儿畸形发生率的影响和相关性研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2019, 27(4): 480-482, 476.
- [3] 杨慧霞, 魏玉梅. 大数据时代下的妊娠合并糖尿病研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(1): 30-32.
- [4] Ornoy A, Becker M, Weinstein-Fudim L, et al. Diabetes during pregnancy: a maternal disease complicating the course of pregnancy with long-term deleterious effects on the offspring: a clinical review[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6): 2965.
- [5] Ke J F, Liu S, Ge R L, et al. Associations of maternal pre-pregnancy BMI and gestational weight gain with the risks of adverse pregnancy outcomes in Chinese women with gestational diabetes mellitus[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2023, 23(1): 414.
- [6] 梁一, 李丹婷, 陈梦雪, 等. 中国西南地区妇女孕前体质量指数、孕期增重与妊娠期糖尿病关系的前瞻性队列研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2019, 50(1): 83-87.
- [7] 李精华, 杨柳, 陈庆, 等. 妊娠前体质指数及妊娠期体重增加对妊娠并发症和妊娠结局影响的前瞻性队列研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(3): 184-188.
- [8] 王欣, 刘德春, 亢林萍. 不同孕期增重与发生妊娠期糖尿病关系探讨[J]. *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(2): 213-216.
- [9] Egan A M, Dennedy M C, Al-Ramli W, et al. ATLANTIC-DIP: excessive gestational weight gain and pregnan-

- cy outcomes in women with gestational or pregestational diabetes mellitus[J].J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(1):212-219.
- [10]谢幸,孔北华,段涛,等.妇产科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,2018;58-135.
- [11]National Academy of Sciences(US).The national academies collection: reports funded by national institutes of health[M].Washington(DC):National Academies Press (US),2009.
- [12]Feng H, Zhu W W, Yang H X, et al.Relationship between oral glucose tolerance test characteristics and adverse pregnancy outcomes among women with gestational diabetes mellitus[J].Chin Med J(Engl), 2017, 130(9):1012-1018.
- [13]Zhou J L, Xing J, Liu C H, et al.Effects of abnormal 75 g oral glucose tolerance test at different time points on neonatal complications and neurobehavioral development in the pregnant women with gestational diabetes mellitus (a STROBE-compliant article) [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(21):e10743.
- [14] Mohammadpour-Gharehbagh A, Jahantigh D, Eskandari M, et al.The role of TNF- α and TLR4 polymorphisms in the placenta of pregnant women complicated by preeclampsia and in silico analysis[J].Int J Biol Macromol, 2019, 134:1205-1215.
- [15]颜廷媛,陈雅暖,徐金娥,等.妊娠期糖尿病与妊娠期高血压疾病相关性研究进展[J].精准医学杂志, 2023, 38(3): 279-282.
- [16]张静,李洁,王丽丽,等.探究巨大儿血糖及血脂水平的变化及临床意义[J].中国妇幼健康研究, 2016, 27(8):977-980.
- [17]林聪聪,梁晓静.妊娠期糖尿病孕妇血糖控制水平及对母婴妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健, 2021, 36(1):27-29.
- [18]陈爱月,李婕,李珠玉,等.妊娠期糖尿病孕妇不同血糖指标异常与甲状腺功能变化的关系[J].中山大学学报(医学科学版), 2017, 38(3):443-447.
- [19]梁胜男,李光辉.妊娠期糖尿病相关孕期增重的研究进展[J].中华妇产科杂志, 2023, 58(3):225-230.
- [20]沈梦尘,钟建容,王曦,等.孕期增重对妊娠糖尿病患者糖代谢及妊娠结局的影响[J].解放军医学杂志, 2023, 48(4):451-455.
- [21]Blackwell S C, Landon M B, Mele L, et al.Relationship between excessive gestational weight gain and neonatal adiposity in women with mild gestational diabetes mellitus[J].Obstet Gynecol, 2016, 128(6):1325-1332.
- [22]Gou B H, Guan H M, Bi Y X, et al.Gestational diabetes: weight gain during pregnancy and its relationship to pregnancy outcomes[J].Chin Med J(Engl), 2019, 132(2):154-160.
- [23]Zhang Q, Lee C S, Zhang L, et al.The influence of HbA1c and gestational weight gain on pregnancy outcomes in pregnant women with gestational diabetes mellitus[J].Front Med(Lausanne), 2022, 9:842428.
- [24]Scifres C, Feghali M, Althouse A D, et al.Adverse outcomes and potential targets for intervention in gestational diabetes and obesity[J].Obstet Gynecol, 2015, 126(2):316-325.
- [25]Li B, Kong Y.Research progress on the relationship between BMI and pregnancy outcome in pregnant women [J].Chin J Family Plann, 2017, 25(10):715-717.
- [26]邱青梅,梁莉,陆洁清,等.妊娠期糖尿病患者孕期增重情况调查及对母婴并发症发生率影响[J].临床军医杂志, 2023, 51(1):86-88.
- [27]Godoy A C, Nascimento S L, Surita F G.A systematic review and meta-analysis of gestational weight gain recommendations and related outcomes in Brazil[J].Clinics(Sao Paulo), 2015, 70(11):758-764.
- [28]Wang N, Ding Y, Wu J.Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on neonatal birth weight in women with gestational diabetes mellitus[J].Early Hum Dev, 2018, 124:17-21.
- [29]陈伟,蔡辰,张妍,等.上海市松江区妇女孕期增重与妊娠结局的关系[J].上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(12):1479-1483.
- [30]Song W, Zhang Z, Liang S, et al.Maternal weight gain during pregnancy in obese women and its relationship with adverse pregnancy outcomes[J].Chin J Perinatal Med, 2021:352-359.
- [31]Chen Y, Wu Q, Zhang L, et al.Relationship of abnormal mid-term oral glucose tolerance test and maternal weight gain with adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus[J].Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2021, 50(3):313-319.
- [32]高云鹤,郑海清,殷彩欣,等.妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白及血糖指标异常与妊娠结局的相关性[J].实用妇产科杂志, 2019, 35(3):228-233.

[专业责任编辑:冯 玲]

[中文编辑:郭乐倩;英文编辑:牛 惠]