

妊娠期糖尿病血糖控制水平与新生儿高胆红素血症发病的相关性

程 丽,刘琼娜,蒋晶晶

(淮安市第二人民医院妇产科,江苏 淮安 223002)

[摘要]目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)血糖控制水平与新生儿高胆红素血症(NHB)发病的相关性。**方法** 选取2017年3月至2021年3月淮安市第二人民医院收治的GDM孕妇100例为研究对象,纳入GDM组;另选取同期在院产检分娩的妊娠期无GDM,分娩孕周、年龄匹配的孕妇100例为对照组。将GDM组分为NHB组($n=30$)与无NHB组($n=70$)。比较GDM组与对照组并发症的发生情况,分析血糖控制水平与NHB发生的关系。使用多因素Logistic回归分析GDM孕妇分娩的新生儿发生NHB的影响因素。应用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评估血糖控制水平对NHB发生的诊断效能。使用Python 3.6基于Softmax策略构建人工神经网络模型,并对模型进行评价。**结果** GDM组NHB、巨大儿、新生儿窘迫并发症发生率均明显高于对照组,差异均有统计学意义(χ^2 值分别为9.765、5.207、7.236, $P<0.05$)。在GDM组中,有21例孕妇空腹血糖 $>7.8\text{mmol/L}$,其中11例新生儿发生NHB,占52.4%;有37例孕妇空腹血糖为 $6.1\sim 7.8\text{mmol/L}$,其中14例新生儿发生NHB,占37.8%;有42例孕妇空腹血糖 $<6.1\text{mmol/L}$,其中5例新生儿发生NHB,占11.9%。单因素分析显示:与NHB的发生有关的因素包括:孕妇产前空腹血糖和新生儿出生身长(t 值分别为2.243、2.368),以及新生儿Apgar 5min评分 <7 分、空腹血糖控制不佳、缺乏母乳、胎膜早破、胎儿窒息、新生儿感染、首次胎便排出时间 $>24\text{h}$ 、早产儿、开奶时间 $>24\text{h}$ (χ^2 值分别为9.580、11.758、8.129、20.003、24.536、30.014、5.563、7.233、6.994),NHB组与无NHB组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,胎膜早破、空腹血糖控制不佳、胎儿窒息、新生儿感染、产前空腹血糖、新生儿Apgar 5min评分 <7 分、早产儿、首次胎便排出时间 $>24\text{h}$ 、缺乏母乳、开奶时间 $>24\text{h}$ 均是发生NHB的独立影响因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,空腹血糖控制水平预测新生儿发生NHB的AUC为0.876,灵敏度为86.9%,特异度为78.3%。人工神经网络模型显示,胎膜早破、空腹血糖控制不佳、胎儿窒息、新生儿感染所占权重均较高;ROC曲线分析显示,AUC为0.869(95%CI:0.795~0.947),临界值为0.627时预测GDM孕妇分娩的新生儿发生NHB的灵敏度为89.5%,特异度为98.3%。**结论** GDM会增加NHB、巨大儿、新生儿窘迫并发症发生率。GDM孕妇血糖控制越佳,NHB发生率越低。胎膜早破、空腹血糖控制不佳、胎儿窒息、新生儿感染、产前空腹血糖、新生儿Apgar 5min评分 <7 分、早产儿、首次胎便排出时间 $>24\text{h}$ 、缺乏母乳、开奶时间 $>24\text{h}$ 均是新生儿发生NHB的独立影响因素。人工神经网络模型对预测GDM孕妇分娩的新生儿发生NHB具有较高的效能,可为临床降低NHB发生风险提供依据。

[关键词]妊娠期糖尿病;血糖水平;新生儿;高胆红素血症;发病情况

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.02.010

[中图分类号]R17

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)02-0064-10

The relationship between blood glucose control level of gestational diabetes mellitus and the incidence of neonatal hyperbilirubinemia

CHENG Li, LIU Qiongna, JIANG Jingjing

(Department of Gynecology and Obstetrics, The Second People's Hospital of Huai'an, Jiangsu Huai'an 223002, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between blood glucose control level of gestational diabetes mellitus (GDM) and the incidence of neonatal hyperbilirubinemia (NHB). **Methods** A total of 100 pregnant women with GDM treated in The Second People's Hospital of Huai'an from March 2017 to March 2021 were selected as the study subjects and included in the GDM group. Another 100 pregnant women without GDM during the same period, matched for gestational age and age at delivery, were selected into the control group. The GDM group was divided into the NHB group ($n=30$) and non-NHB group ($n=70$). The occurrence of complications was compared between the GDM group and the control group, and the relationship between blood glucose control level and the occurrence of NHB were analyzed. Multiple Logistic regression was used to analyze factors influencing the occurrence of NHB in newborns delivered by pregnant women with GDM. The diagnostic efficacy of blood glucose control level in the diagnosis

[收稿日期]2022-12-18

[作者简介]程 丽(1974—),女,副主任医师,主要从事产科高危妊娠的临床诊疗工作。

of NHB was assessed using the area under the curve (AUC) of the receiver operating characteristic (ROC). Using Python 3.6 to build an artificial neural network model based on Softmax strategy, and evaluate the model. **Results** The incidence rates of NHB, macrosomia and neonatal distress complications in the GDM group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant (χ^2 values were 9.765, 5.207 and 7.236, respectively, $P < 0.05$). In the GDM group, 21 pregnant women had fasting blood glucose levels $> 7.8 \text{ mmol/L}$, among whom 11 newborns had NHB, accounting for 52.4%, 37 pregnant women had fasting blood glucose levels between 6.1-7.8 mmol/L, among whom 14 newborns had NHB, accounting for 37.8%, 42 pregnant women had fasting blood glucose levels $< 6.1 \text{ mmol/L}$, among whom 5 newborns had NHB, accounting for 11.9%. Univariate analysis showed that factors related to the occurrence of NHB included: pregnant women's fasting blood glucose before delivery and neonatal birth length (t values were 2.243 and 2.368, respectively), as well as neonatal Apgar 5-minute score < 7 points, poor fasting blood glucose control, lack of breastfeeding, premature rupture of membranes, fetal asphyxia, neonatal infection, first meconium passage time > 24 hours, premature infants, and initiation of breastfeeding > 24 hours (χ^2 values were 9.580, 11.758, 8.129, 20.003, 24.536, 30.014, 5.563, 7.233 and 6.994, respectively). The differences between the NHB group and the non-NHB group were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that premature rupture of membranes, poor fasting blood glucose control, fetal asphyxia, neonatal infection, prenatal fasting blood glucose, neonatal Apgar 5min score < 7 points, premature infants, first meconium passage time > 24 hours, lack of breastfeeding, and initiation of breastfeeding > 24 hours were all independent risk factors for NHB. ROC curve analysis showed that the AUC of predicting neonatal NHB based on fasting blood glucose control level was 0.876, with a sensitivity of 86.9% and specificity of 78.3%. The artificial neural network model showed that premature rupture of membranes, poor fasting blood glucose control, fetal asphyxia and neonatal infection had relatively high weights. ROC curve analysis showed that AUC was 0.869 (95% CI: 0.795-0.947), with a sensitivity of 89.5% and specificity of 98.3% when the critical value was set at 0.627 for predicting NHB occurrence in newborns delivered by GDM pregnant women. **Conclusion** GDM increases the incidence of NHB, macrosomia and neonatal distress complications. The better the blood glucose control in pregnant women with GDM, the lower the incidence of NHB. Premature rupture of membranes, poor fasting blood glucose control, fetal asphyxia, neonatal infection, prenatal fasting blood glucose, neonatal Apgar 5-minute score < 7 , premature infants, first meconium passage time > 24 hours, lack of breastfeeding, and initiation of breastfeeding > 24 hours are independent influencing factors of NHB. The artificial neural network model has a high efficacy in predicting the occurrence of NHB in newborns delivered by GDM pregnant women, providing a basis for clinically reducing the risk of NHB.

[**Key words**] gestational diabetes mellitus; blood glucose level; newborn; hyperbilirubinemia; morbidity

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 在我国发生率逐年增高, 有数据显示, 国内 GDM 发生率为 1%~5%^[1]。妊娠期孕妇的雌激素、孕激素分泌量增加, 刺激胰岛素分泌, 同时孕妇的胎盘激素会抑制胰岛素生成, 形成胰岛素抵抗, 极易导致孕妇血糖水平升高^[2]。GDM 会导致巨大儿、新生儿窘迫、新生儿高胆红素血症 (neonatal hyperbilirubinemia, NHB) 及死胎等并发症的发生, 其中 NHB 在新生儿中发生率较高。有数据显示, NHB 占住院新生儿疾病的 20%~40%^[3]。NHB 是出生后 7d 内的新生儿再次入院治疗的最常见疾病, NHB 重症患儿具有较高的致残率和死亡率^[4]。长期高水平的总胆红素 (total bilirubin, TBil) 会影响患儿脑神经细胞代谢, 引起患儿神经系统障碍, 可造成胆红素脑病, 给患儿中枢神经造成不可逆损伤, 此外, 还可对患儿

心、肝、肾等重要器官产生不同程度损害^[5]。因此, 有效评估及预测 NHB 的发生, 对降低 NHB 发生风险及改善其预后具有重要意义。本研究旨在探讨 GDM 孕妇血糖控制水平对 NHB 发生的影响, 并分析血糖控制水平对 NHB 发病风险的预测效能, 以便在一定程度上降低 NHB 的发病率。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 3 月至 2021 年 3 月淮安市第二人民医院收治的 GDM 孕妇 100 例为研究对象, 纳入 GDM 组。

纳入标准: ①自然受孕; ②单胎妊娠; ③分娩孕周为 37~42 周; ④符合美国糖尿病协会制定的 GDM 诊断标准^[6]。排除标准: ①无法正常沟通的孕

妇;②产检或产后记录数据缺失;③妊娠前合并高血压、糖尿病者;④由已知溶血因素造成的 NHB。

另选取同期在院产检分娩的妊娠期无 GDM,且分娩孕周及年龄匹配的孕妇 100 例为对照组。

根据《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》^[7]中对 NHB 的诊断标准,通过新生儿经皮胆红素检测和血清总胆红素检测结果,将 GDM 组中符合 NHB 诊断标准的新生儿纳入 NHB 组($n=30$),不符合 NHB 诊断标准的新生儿纳入无 NHB 组($n=70$)。

本研究已通过淮安市第二人民医院医学伦理委员会批准(编号:KL2935),患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血糖的控制方法

孕妇于妊娠 24~28 周接受糖耐量检查,若确诊为 GDM,则进行运动、饮食等干预,并在必要时给予胰岛素。每天监测患者血糖情况,患者入选研究后,连续 3d 密切监测血糖,空腹血糖 $\leq 5.3\text{mmol/L}$ 、糖化血红蛋白 $\leq 6.5\%$ 、餐后 2h 血糖 $\leq 6.7\text{mmol/L}$,认为患者血糖控制有效^[8],若未达到以上要求之一,则为血糖控制不佳。

1.2.2 观察指标

查阅新生儿出生记录、产科住院病历等获取临床资料。①收集产妇一般资料:年龄、产前空腹血糖、家族糖尿病史、产前吸烟史、收缩压、舒张压、产前体质质量指数(body mass index,BMI)、生产方式、分娩孕周、血糖控制情况、是否缺乏母乳、是否胎膜

早破、开奶时间;②收集新生儿一般资料:胎龄、出生体重、出生身长、出生头围、Apgar 5min 评分、是否胎儿窒息、是否新生儿感染、首次胎便排出时间;③GDM 组与对照组的新生儿并发症发生情况:NHB、巨大儿、新生儿窘迫、死胎。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。使用多因素 Logistic 回归分析 GDM 孕妇分娩新生儿发生 NHB 的影响因素;使用 Python 3.6 基于 Softmax 策略构建人工神经网络模型,应用索引图、增益图和错分概率评价模型,应用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估模型的准确性。以 ROC 曲线下面积(area under the curve,AUC)评估血糖控制水平对 NHB 发生的诊断效能。显著性检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GDM 组与对照组新生儿并发症及不良妊娠结局的发生情况

GDM 组 NHB、巨大儿、新生儿窘迫的发生率均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),GDM 组与对照组死胎发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 GDM 组与对照组新生儿并发症发生率的比较 [$n(\%)$]

Table 1 Comparison of the incidence of newborn complications rate between GDM group and control group [$n(\%)$]

组别	例数(n)	NHB	巨大儿	新生儿窘迫	死胎
GDM 组	100	30(30.0)	13(13.0)	20(20.0)	1(1.0)
对照组	100	12(12.0)	4(4.0)	7(7.0)	0
χ^2		9.765	5.207	7.236	
P		0.002	0.022 *	0.007	0.316 *

注: * Fisher 精确检验。

2.2 血糖控制水平与 NHB 发生的关系

在 GDM 组中,有 21 例孕妇空腹血糖 $>7.8\text{mmol/L}$,其中 11 例新生儿发生 NHB,占 52.4%;有 37 例孕妇空腹血糖为 6.1~7.8mmol/L,其中 14 例新生儿发生 NHB,占 37.8%;有 42 例孕妇空腹血糖 $<6.1\text{mmol/L}$,其中 5 例新生儿发生 NHB,占 11.9%,提示 GDM 孕妇的血糖控制越好,NHB 发生

率越低。

2.3 血糖控制水平对 NHB 发生的诊断效能

以 GDM 组中孕妇空腹血糖控制水平为检测变量,建立 ROC 曲线,结果发现,空腹血糖控制水平预测新生儿发生 NHB 的 AUC 为 0.876,灵敏度为 86.9%,特异度为 78.3%,具有较高的诊断效能,见图 1。

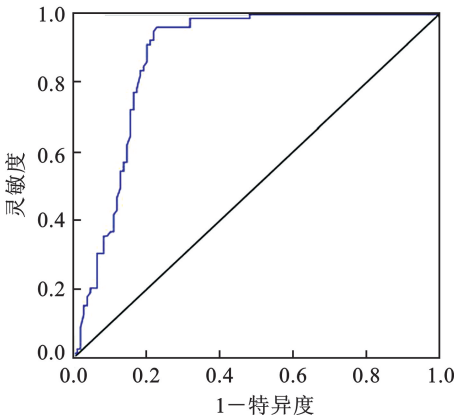


图 1 空腹血糖控制水平对 NHB 发生的诊断效能
Fig.1 Diagnostic efficacy of fasting blood glucose control level in NHB occurrence

2.4 NHB 发生的单因素分析

以是否发生 NHB 为因变量进行单因素分析，结果显示，孕妇产前空腹血糖和新生儿出生身长，以

及新生儿 Apgar 5min 评分<7 分、空腹血糖控制不佳、缺乏母乳、胎膜早破、胎儿窒息、新生儿感染、首次胎便排出时间>24h、早产儿、开奶时间>24h 与 NHB 的发生有关，NHB 组与无 NHB 组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)，其余因素比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，见表 2。

2.5 NHB 发生的多因素 Logistic 回归分析

以是否发生 NHB(发生=0,未发生=1)为因变量，以表 2 单因素分析中差异有统计学意义($P<0.05$)的因素为自变量，进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示，胎膜早破、空腹血糖控制不佳、胎儿窒息、新生儿感染、产前空腹血糖、新生儿 Apgar 5min 评分<7 分、早产儿、首次胎便排出时间>24h、缺乏母乳、开奶时间>24h 均是发生 NHB 的独立影响因素，见图 2。

表 2 NHB 发生的单因素分析 [$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

Table 2 Univariate analysis of the occurrence of NHB [$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

因素	无 NHB 组(n=70)	NHB 组(n=30)	t/χ^2	P
年龄(岁)	33.29±6.42	32.09±6.11	0.869	0.387
产前 BMI(kg/m²)	25.27±4.01	24.35±3.62	1.081	0.282
产前空腹血糖(mmol/L)	4.55±0.52	4.83±0.68	2.243	0.027
吸烟史	11(15.7)	7(23.3)	0.826	0.363
家族糖尿病史	4(5.7)	1(3.3)		0.501*
收缩压(mmHg)	116.52±8.44	118.61±9.57	1.090	0.279
舒张压(mmHg)	73.36±7.43	75.32±8.69	1.148	0.254
分娩孕周(周)	37.29±6.26	39.55±6.39	1.644	0.103
新生儿出生体重(g)	3 124.12±662.92	3 183.17±691.28	0.403	0.688
新生儿出生身长(cm)	47.53±2.91	49.13±3.50	2.368	0.020
新生儿出生头围(cm)	33.94±4.01	35.43±4.47	1.645	0.103
生产方式			1.308	0.253
顺产	48(68.6)	17(56.7)		
剖宫	22(31.4)	13(43.3)		
新生儿 Apgar 5min 评分			9.580	0.002
<7 分	6(8.6)	10(33.3)		
≥7 分	64(91.4)	20(66.7)		
空腹血糖控制情况			11.758	0.001
有效	47(67.1)	9(30.0)		
不佳	23(32.9)	21(70.0)		
缺乏母乳			8.129	0.004
是	25(35.7)	20(66.7)		
否	45(64.3)	10(33.3)		

(转下表)

(续上表)

因素	无 NHB 组 (n=70)	NHB 组 (n=30)	t/χ^2	P
胎膜早破			20.003	<0.001
是	11(15.7)	18(60.0)		
否	59(84.3)	12(40.0)		
胎儿窒息			24.536	<0.001
是	10(14.3)	19(63.3)		
否	60(85.7)	11(36.7)		
新生儿感染			30.014	<0.001
是	5(7.1)	17(56.7)		
否	65(92.9)	13(43.3)		
首次胎便排出时间			5.563	0.018
>24h	31(44.3)	21(70.0)		
≤24h	39(55.7)	9(30.0)		
胎龄			7.233	0.007
早产儿	16(22.9)	15(50.0)		
足月儿	54(77.1)	15(50.0)		
开奶时间			6.994	0.008
>24h	11(15.7)	12(40.0)		
≤24h	59(84.3)	18(60.0)		

注：* Fisher 精确检验。

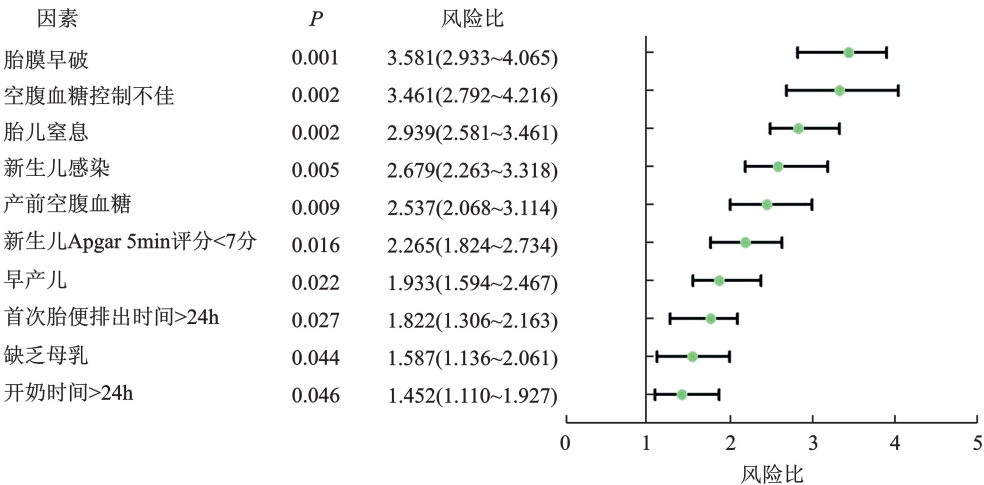


图 2 影响 NHB 发生的多因素 Logistic 回归分析

Fig.2 Multifactorial Logistic regression analysis affecting the occurrence of NHB

2.6 建立 NHB 人工神经网络模型

根据多因素 Logistic 回归分析结果,将产前空腹血糖、新生儿 Apgar 5min 评分<7 分、空腹血糖控制不佳、缺乏母乳、开奶时间>24h、胎儿窒息、胎膜早破、早产儿、首次胎便排出时间>24h、新生儿感染 10 条风险相关路径作为第一层的输入变量,每个

变量都连接到隐藏层中的所有节点(H1:1到 H1:5),输出层终点的结局指标为 NHB 不同病因的诊断,与隐藏层节点相连,该神经网络模型由输入层、2 个隐藏层和输出层组成,分别对应于 10、8、5 和 1 个神经元(每个圆圈即为一个神经元),由图 3 可知,胎膜早破、空腹血糖控制不佳、胎儿窒息、新生儿感染所

占权重均较高。随着人工神经网络模型迭代次数的增加,模型输出的精度增加,输出损耗减小,当到达

25 代以后,模型进入平台期,见图 4、图 5。

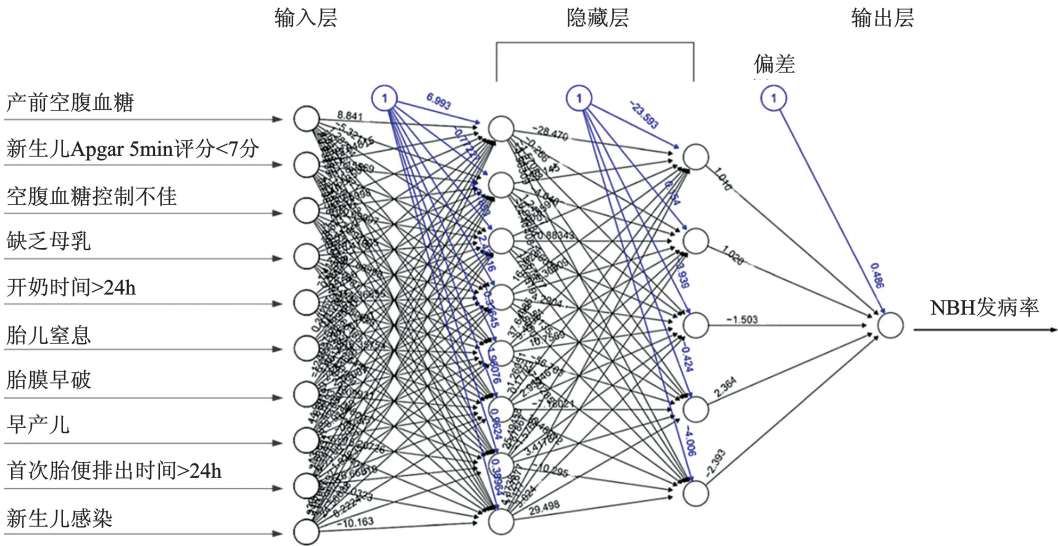


图 3 NHB 人工神经网络架构图

Fig.3 NHB artificial neural network architecture diagram

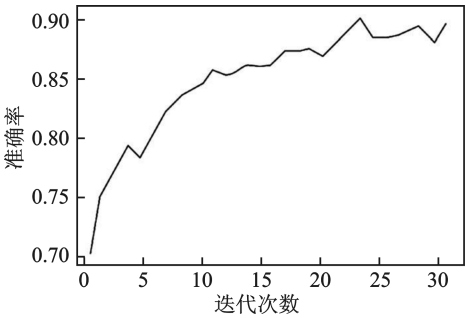


图 4 模型迭代与准确率的变化趋势图

Fig.4 Trend plot of model iteration and accuracy rate

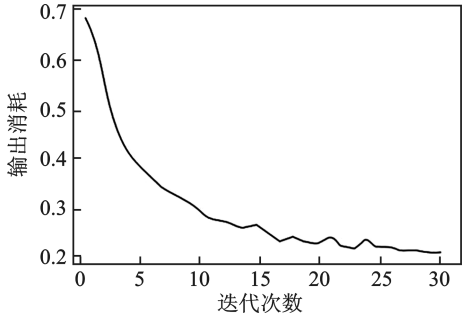


图 5 模型迭代与输出消耗的变化趋势图

Fig.5 Variation trend chart of model iteration and output consumption

2.7 模型评价情况

2.7.1 增益情况

模型累计增益值从 0 开始,模型增益值先快速增长,最终趋于平稳,直到 100.0%结束,提示该模型与良好的人工神经网络模型标准相符,见图 6。

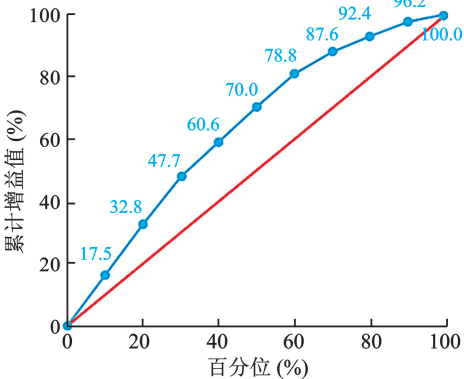


图 6 GDM 孕妇分娩的新生儿发生 NHB 的人工神经网络模型增益图

Fig.6 Gain map of artificial neural network model for NHB in newborns delivered by pregnant women with GDM

2.7.2 索引情况

模型索引值从 163.3%开始,沿移动方向保持平稳发展,然后迅速向 100.0%下降为良好的人工神经网络模型,提示该模型为良好模型,见图 7。

2.8 错分矩阵及 Risk 统计量

人工神经网络模型的 Risk 统计量为 0.19 ± 0.01 ,表明该模型对 GDM 孕妇分娩的新生儿发生 NHB 进行预测时,其预测准确率为 81.3%,具有较好的拟合效果;错分矩阵分类表的预测结果与风险表一致,其预测准确率为 81.3%,提示该模型对 GDM 孕妇分娩的新生儿发生 NHB 的预测效果较好。

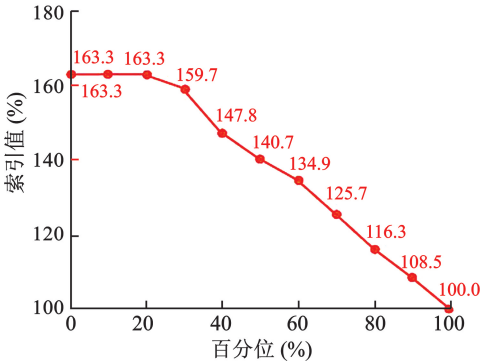


图7 GDM 孕妇分娩的新生儿发生 NHB 的人工神经网络模型索引图

Fig.7 Index map of artificial neural network model of NHB occurrence in newborns delivered by pregnant women with GDM

2.9 人工神经网络模型对 NHB 发生的诊断效能

利用人工神经网络模型的预测变量绘制 ROC 曲线,结果显示,AUC 为 0.869 (95% CI: 0.795 ~ 0.947),标准误为 0.012, $P < 0.001$;临界值为 0.627 时,预测 GDM 孕妇分娩的新生儿发生 NHB 的灵敏度为 89.5% (95% CI: 0.792 ~ 0.978),特异度为 98.3% (95% CI: 0.965 ~ 0.989),见图 8。

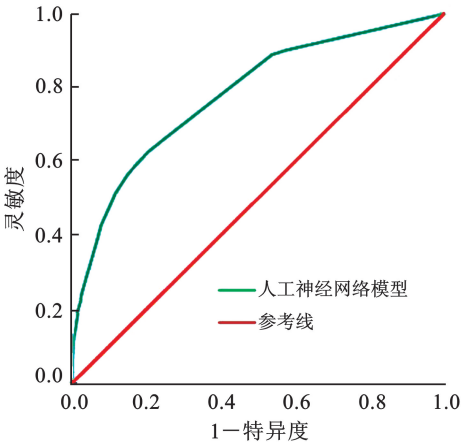


图8 人工神经网络模型预测 GDM 孕妇分娩的新生儿发生 NHB 的诊断效能

Fig.8 Diagnostic efficacy of an artificial neural network model to predict the occurrence of NHB in neonates delivered to GDM pregnant women

3 讨论

3.1 GDM 孕妇血糖控制水平与 NHB 发生风险的关系

目前,GDM 的治疗主要以适量运动、控制饮食为主,并辅以注射胰岛素,然而,多数 GDM 孕妇对孕期注射胰岛素有抵触心理,且不能很好地控制饮食,导致血糖控制效果不佳。本研究显示,在 100 例 GDM

孕妇中,血糖控制不良发生率为 44.0% (44/100),与 Tian 等^[9]报道的 GDM 血糖控制不良发生率 41.5% 接近,提示 GDM 孕妇具有较高的血糖控制不佳发生率。本研究显示,GDM 组的 NHB、巨大儿、新生儿窘迫的并发症发生率均明显高于对照组,提示血糖控制水平与分娩结局密切相关,并再次证实以往研究结果^[10-11]。因此,GDM 患者在确诊病情后,应重视对血糖水平的控制,以改善患者自身及子代预后。本研究显示,GDM 孕妇的血糖控制越好,NHB 发生率越低;且通过 GDM 孕妇血糖控制情况可较好地预测其 NHB 的发生。一项基于对 251 例 GDM 孕妇单胎足月儿的研究显示,GDM 组孕妇经血糖控制治疗后,NHB 发生率为 9.56%,非 GDM 组孕妇的 NHB 发生率为 5.12%^[12]。本研究显示,GDM 组孕妇分娩新生儿的 NHB 发生率达 30.0%,其中空腹血糖控制有效的 GDM 孕妇分娩新生儿的 NHB 发生率为 16.1% (9/56),空腹血糖控制不佳的 GDM 孕妇分娩新生儿的 NHB 发生率为 47.7% (21/44)。其均高于文献报道^[12]的发生率。这说明有效控制 GDM 孕妇血糖可降低 NHB 发生风险。根据 Pedersen 假说,在孕妇高血糖时,母体血清中过量的葡萄糖可转移至胎盘,刺激胎儿胰腺 β 细胞,使得胎儿血液中胰岛素及葡萄糖含量较高,从而刺激有氧代谢,增加胎儿需氧量。然而 GDM 孕妇胎盘血流量减少,使得胎儿在子宫内慢性缺氧,刺激胎儿造血系统,增加红细胞含量,当胎儿出生后,这些红细胞被破坏,释放出大量胆红素,从而出现 NHB^[13]。作为下丘脑一部分的下丘脑正中核参与了多种生理和行为调节,而 NHB 会对新生儿下丘脑正中核的发育产生不良影响,加之胎儿在子宫内缺氧等,会对其中枢神经系统发育造成影响^[14]。临床上应给予针对性干预以降低 NHB 发生率,提高医护人员对 NHB 的认识,制定有效防治措施。

3.2 GDM 孕妇的新生儿发生 NHB 的独立影响因素

Thevarajah 等^[15]研究发现,子痫前期、巨大儿及较低的胎龄均与 NHB 发生独立相关。Basu 等^[16]研究发现,与健康孕妇相比,未经治疗的 GDM 孕妇的新生儿发生 NHB 的风险增加 2~4 倍。本研究显示,胎膜早破、空腹血糖控制不佳、胎儿窒息、新生儿感染、产前空腹血糖、新生儿 Apgar 5min 评分 < 7 分、早产儿、首次胎便排出时间 > 24 h、缺乏母

乳、开奶时间>24h 均是 GDM 孕妇的新生儿发生 NHB 的独立影响因素。与以往研究^[17]结果一致。胎膜早破会引起宫内感染,使新生儿免疫系统受到攻击,特异性免疫建立不完全,病原体及其毒素直接破坏红细胞,导致胆红素增多^[18]。胎儿窒息可造成内环境紊乱,使血脑屏障功能下降,低水平的非结合胆红素进入脑组织,增大了胆红素脑病的发病风险。也有学者认为,缺氧会引起红细胞增多,使得胆红素含量增加^[19]。因此,加强产前教导,进行及时的新生儿复苏对减少胆红素脑病的发生有积极作用。有研究显示,感染因素在 NHB 发病危险因素中居第二位,新生儿感染后红细胞膜被破坏,导致溶血反应^[20]。重症感染可导致机体氧耗增加,造成代谢性酸中毒,组织缺氧,影响肝脏葡萄糖醛酸转移酶活性,使得肝脏对胆红素的结合能力减低,血液中未结合胆红素水平增加,从而导致 NHB 发生。因此,临床上应做好产房消毒隔离工作,对患儿积极进行抗感染治疗,预防 NHB 的发生。有研究证实,孕妇产前空腹血糖水平与新生儿 NHB 的发生风险之间呈正相关^[21]。本研究显示,孕妇产前空腹血糖水平是新生儿发生 NHB 的独立影响因素。这可能是由于 GDM 孕妇高血糖水平使新生儿体内胰岛素分泌增加,进而导致新生儿代谢率增高,血液中红细胞增多,胆红素生成增加,最终增加了 NHB 的发生风险。因此,临床上应加强对 GDM 孕妇血糖的控制和管理,以降低 NHB 的发生风险。同时,对于存在高血糖风险的孕妇,应及早进行干预和治疗,以降低对新生儿的不良影响。Apgar 评分是一种评估新生儿出生后身体状况的工具,包括对心率、呼吸、肌张力、神经反射和皮肤颜色等方面的评估。在 GDM 孕妇的新生儿中,Apgar 5min 评分<7 分可能意味着胎儿在子宫内存在慢性缺氧或代谢异常,造成新生儿出生后出现神经发育不良或器官功能障碍等问题,进一步增加了 NHB 发生风险^[22]。因此,临床上应加强对 GDM 孕妇的胎儿进行监测,以及对新生儿的复苏和护理,以降低 NHB 的发生风险。已有研究报道,胎龄较小新生儿的皮肤角质层分化不全,早产儿体内水分丢失多,血容量减少,红细胞浓缩破裂极易引起 NHB^[23]。有学者认为,对于早产、低出生体重的患儿应保证足够的奶量摄入,可减少 NHB

的发生^[24]。已有学者发现,新生儿出生后首次胎便排出时间延迟与 NHB 的发生有关^[25]。这与本研究结果相符。在正常情况下,新生儿在出生后数小时内就会排出胎便,如果胎便排出时间延迟,可能是由于胎儿在子宫内代谢异常,如缺氧或营养不足等原因所导致,在这种情况下,胎儿可能会出现红细胞增多、血液中胆红素水平升高等情况,从而增加了 NHB 的发生风险^[26]。在喂养方式上,母乳中富含新生儿生长发育所需的营养物质,如母乳分泌量不足会影响新生儿的摄入量,进而阻碍胃肠蠕动,增加 NHB 发生风险^[27]。开奶时间延迟会导致新生儿能量不足,消化道得不到充分刺激,造成胆红素无法通过肠道排出体外,导致大量胆红素通过肠肝循环进入血液中,使新生儿极易发生 NHB。有研究指出,开奶时间的延迟,使新生儿胃肠道内无法建立正常菌群,导致胎便排出延迟^[18]。通常新生儿出生后 24h 内开始排便,但由于开奶时间的延迟,新生儿代谢受阻,肝酶活性下降,造成胆红素升高。

3.3 GDM 孕妇的新生儿发生 NHB 影响因素的人工神经网络模型分析

作为一种数字模型,人工神经网络模型突出的优点是具有独特的大规模非线性并行处理和强大的自适应性,对数据资料分布无限制,可充分利用资料信息,容错性强。近年来在预测分析等领域得到了广泛的应用。本研究基于 GDM 孕妇的新生儿发生 NHB 的独立影响因素建立了人工神经网络模型,对模型各输入指标的神经传递特性进行研究显示,胎膜早破、空腹血糖控制不佳、胎儿窒息、新生儿感染所占权重均较高。本研究进一步应用增益图、索引图及 Risk 值对该模型进行评估,结果显示,该模型对 NHB 发生风险预测准确率为 81.3%,错分矩阵分类表的预测结果与风险表一致,为 81.3%,拟合效果较好。ROC 曲线分析结果显示,AUC 为 0.869,临界值为 0.627 时预测 GDM 孕妇分娩的新生儿发生 NHB 的灵敏度为 89.5%、特异度为 98.3%,提示该人工神经网络模型对 NHB 发生风险的预测效果具有较高的可信度,为医院风险管理提供了新方法和新思路,相关科室有必要借鉴本次研究成果,总结归纳、举一反三,建立 NHB 预警机制,进一步降低 GDM 孕妇的新生儿发生 NHB 的风险。

综上所述,GDM 会增加 NHB 发生概率,GDM 孕妇血糖控制越佳,NHB 发生率越低。孕妇产前空腹血糖、新生儿 Apgar 5min 评分 <7 分、空腹血糖控制不佳、缺乏母乳、胎膜早破、胎儿窒息、新生儿感染、首次胎便排出时间 >24 h、早产儿、开奶时间 >24 h均是发生 NHB 的独立影响因素。人工神经网络模型对发生 NHB 具有较高的预测效果,可为临床降低 NHB 发生风险提供依据。本研究也具有一定的局限性:一是样本量偏少,研究结果可能存在一定的偏倚性;二是对于其他国家的人群,尚未进行本研究成果合理性和有效性的探讨,未来还需要扩大样本量,更全面地纳入各种影响因素进行多中心研究,以确保研究的广泛适用性和可靠性。此外,本研究缺少母婴血型相关数据的分析,若将此类资料作为模型的输入数据之一,模型的效能将进一步得到提升,后续研究可继续改进。

[参考文献]

- [1] Li Y X, Long D L, Liu J, et al. Gestational diabetes mellitus in women increased the risk of neonatal infection via inflammation and autophagy in the placenta[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(40): e22152.
- [2] Yew T W, Chi C, Chan S Y, et al. A randomized controlled trial to evaluate the effects of a smartphone application-based lifestyle coaching program on gestational weight gain, glycemic control, and maternal and neonatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus: the SMART-GDM study[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(2): 456-463.
- [3] Pettersson M, Eriksson M, Albinsson E, et al. Home phototherapy for hyperbilirubinemia in term neonates-an unblinded multicentre randomized controlled trial[J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(5): 1603-1610.
- [4] Baz A M K, El-Agamy O A E, Ibrahim A M. Incidence of urinary tract infection in neonates with significant indirect Hyperbilirubinemia of unknown etiology: case-control study[J]. *Ital J Pediatr*, 2021, 47(1): 35.
- [5] Seliga-Siwecka J P, Puskarz-Gasowska J, Tolloczek J. The risk of hyperbilirubinemia in term neonates after placental transfusion - a randomized-blinded controlled trial[J]. *Ginekol Pol*, 2020, 91(10): 613-619.
- [6] Hillier T A, Pedula K L, Ogasawara K K, et al. A pragmatic, randomized clinical trial of gestational diabetes screening[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(10): 895-904.
- [7] 杜立中, 马晓路. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(10): 745-748.
- [8] Rasmussen L, Christensen M L, Poulsen C W, et al. Effect of high versus low carbohydrate intake in the morning on glycemic variability and glycemic control measured by continuous blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus-a randomized crossover study[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 475.
- [9] Tian Y, Zhang S, Huang F, et al. Comparing the efficacies of telemedicine and standard prenatal care on blood glucose control in women with gestational diabetes mellitus: randomized controlled trial[J]. *JMIR Mhealth Uhealth*, 2021, 9(5): e22881.
- [10] 李嘉慧, 杨彩梅. 妊娠期糖尿病患者血浆抵抗素水平与新生儿结局的研究[J]. *中国妇幼健康研究*, 2014(6): 999-1002.
- [11] Mokkala K, Paulin N, Houttu N, et al. Metagenomics analysis of gut microbiota in response to diet intervention and gestational diabetes in overweight and obese women: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. *Gut*, 2021, 70(2): 309-318.
- [12] Davis E M, Abebe K Z, Simhan H N, et al. Perinatal outcomes of two screening strategies for gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 138(1): 6-15.
- [13] Mutlu M, Aslan Y, Kader S, et al. Preventive effects of probiotic supplementation on neonatal hyperbilirubinemia caused by isoimmunization[J]. *Am J Perinatol*, 2020, 37(11): 1173-1176.
- [14] Asghar I, Khan I A, Hassan F. Effect of head covering on phototherapy induced hypocalcemia in term neonates with hyperbilirubinemia: a randomised controlled study[J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2021, 14(2): 245-251.
- [15] Thevarajah A, Simmons D. Risk factors and outcomes for neonatal hypoglycaemia and neonatal hyperbilirubinemia in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: a single centre retrospective 3-year review[J]. *Diabet Med*, 2019, 36(9): 1109-1117.
- [16] Basu A, Feng D, Planinic P, et al. Dietary blueberry and soluble fiber supplementation reduces risk of gestational diabetes in women with obesity in a randomized controlled trial[J]. *J Nutr*, 2021, 151(5): 1128-1138.
- [17] Ogundipe E, Samuelson S, Crawford M A. Gestational diabetes mellitus prediction? A unique fatty acid profile study[J]. *Nutr Diabetes*, 2020, 10(1): 36.

[18]Huang J,Zhao Q,Li J,et al.Correlation between neo-natal hyperbilirubinemia and vitamin D levels;a meta-analysis[J].PLoS One,2021,16(5):e0251584.

[19]Qattea I,Farghaly M A A,Elgendy M,et al.Neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin neurotoxicity in hospi-talized neonates;analysis of the US Database[J].Pediatr Res,2022,91(7):1662-1668.

[20]Boskabadi H,Rakhshanizadeh F,Zakerihamidi M.Eval-uation of maternal risk factors in neonatal hyperbiliru-binemia[J].Arch Iran Med,2020,23(2):128-140.

[21]Dey S K,Islam S,Jahan I,et al.Association of hyperbil-irubinemia requiring phototherapy or exchange transfu-sion with hearing impairment among admitted term and late preterm newborn in a NICU[J].Mymensingh Med J,2020,29(2):405-413.

[22]Kahraman A,Alkan H,Çelik H T,et al.The effect of hyperbilirubinemia on motor repertoire of infants be-tween 3 and 5 months of age[J].Eur J Pediatr,2022,181(1):99-105.

[23]Hulzebos C V,Vitek L,Coda Zabetta C D,et al.Screen-ing methods for neonatal hyperbilirubinemia;benefits, limitations, requirements, and novel developments[J].Pediatr Res,2021,90(2):272-276.

[24]Rathore S,Kumar Vk C,R S.A critical review on neo-natal hyperbilirubinemia-an Ayurvedic perspective[J].J Ayurveda Integr Med,2020,11(2):190-196.

[25]Pettersson M,Eriksson M,Blomberg K.Parental experi-ences of home phototherapy for neonatal hyperbilirubi-nemia[J].J Child Health Care,2023,27(4):562-573.

[26]So V,Khurshid F.Treatment practices and implementa-tion of guidelines for hyperbilirubinemia and rebound hyperbilirubinemia[J].J Neonatal Perinatal Med,2022,15(2):335-343.

[27]Lin Q,Zhu D,Chen C,et al.Risk factors for neonatal hyperbilirubinemia;a systematic review and meta-anal-ysis[J].Transl Pediatr,2022,11(6):1001-1009.

[专业责任编辑:冯 玲]

[中文编辑:王 懿;英文编辑:张博星]

加强编辑部诚信建设的要求

- 为了落实《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》,本刊特提出以下要求:
- 1.《中国妇幼健康研究》编辑部的全体成员应认真学习文件精神,全面落实文件提出的要求;为进一步加强科研诚信建设,营造诚实守信的良好科研环境而努力。
 - 2.认真贯彻文件精神,坚持自律与监督并重,认真自查本刊在既往工作中是否存在违背科研诚信要求的行为,立即进行整改工作。
 - 3.加强论文的质量把关、审核工作。对抄袭、剽窃他人论文、篡改研究数据、弄虚作假的文章,一经发现,立即撤回,并将情况反馈到作者单位。该作者两年内不得在本刊发表论文。
 - 4.要求文章作者在投稿的同时,应对论文的诚信签署“承诺书”,明确承诺文章的真实性和实践性。对待存在有疑问数据的文章,本刊有责任要求作者所在单位附上证明文书。
 - 5.《中国妇幼健康研究》对有关涉及伦理方面的文章,必须经该单位“医学伦理委员会”审核通过,并征得患者和家属的知情同意。
 - 6.作者投稿需在我刊官网进行在线注册,坚决杜绝从事论文买卖、代写代投以及伪造、虚构数据的中介服务稿件来源。如果发现编辑部有人有此行为,将严肃处理。
 - 7.加强编辑部自身建设,进一步完善编辑部审稿程序,扩大专业审稿队伍,切实提高审稿质量,加强对学术论文的审核把关。完善责任追究制度,对编辑部审稿、刊发过程中出现的违背诚信、造成后果的事实,将严格追究当事人员的责任。

《中国妇幼健康研究》编辑部
2024 年 2 月 12 日