

妊娠期糖尿病对子代神经心理发育影响及机制研究进展

霍云凤¹, 吴娟娟², 王华¹

1. 启东市妇幼保健院儿童早期发展中心, 江苏 南通 226200; 2. 启东市妇幼保健院儿童保健科

摘要: 妊娠期糖尿病(GDM)是一种妊娠期常见病,常导致妊娠不良结局,甚至影响母体和子代未来的健康。对GDM子代进行的神经心理发育研究表明,其子代发育迟缓、注意缺陷多动障碍、学习困难、孤独症谱系障碍等的发病率增加。GDM对子代发育影响的机制涉及妊娠期胎盘改变、宫内氧化应激和出生后生长模式、基因表达变化等多方面。孕前和孕期健康管理,分娩后定期发育筛查和早期干预是针对GDM母亲和子代的必要手段。现对GDM对子代神经心理发育影响及机制进行综述,并提出管理意见。

关键词: 妊娠期糖尿病; 神经心理发育; 健康管理; 儿童

中图分类号: R179

文献标识码: A

文章编号: 1008-6579(2025)12-1338-05

doi:10.11852/zgetbjzz2024-0899

Progress on the impact of gestational diabetes mellitus on offspring neuropsychological development and its mechanisms

HUO Yunfeng¹, WU Juanjuan², WANG Hua¹

1. Early Childhood Development Center, Qidong Maternal and Child Health Hospital, Nantong, Jiangsu 226200, China; 2. Department of Children's Healthcare, Qidong Maternal and Child Health Hospital,

Corresponding author: WU Juanjuan, E-mail: qderbaok@163.com

Abstract: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common pregnancy-related disorder that often leads to adverse pregnancy outcomes and may have long-term health implications for both mothers and their offspring. Neuropsychological studies on GDM-exposed offspring indicate an increased incidence of developmental delays, attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), learning disabilities, and autism spectrum disorder (ASD). The mechanisms underlying GDM's impact on offspring development involve multiple factors, including placental alterations during pregnancy, intrauterine oxidative stress, postnatal growth patterns, and changes in gene expression. Preconception and antenatal health management, along with regular developmental screening and early intervention after delivery, are essential measures for mothers with GDM and their children. This review summarizes the effects of GDM on offspring neuropsychological development, explores potential mechanisms, and proposes management recommendations.

Keywords: gestational diabetes mellitus; neuropsychological development; health management; children

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是一种常见的孕期并发症,美国糖尿病协会定义GDM为在妊娠中期或晚期首次出现OGTT试验糖耐量异常,全球发病率持续增长^[1],我国发病率各地不同,平均为17.5%^[2]。GDM不仅是巨大儿、早产、新生儿低血糖、手术分娩和剖宫产等的高危因素^[3],还会增加女性妊娠后心理疾病及远期代谢性疾病和心脑血管疾病的发病率^[4-5]。当前,涉及GDM的管理主要包括母子两个方面。GDM孕妇的管理主要包括饮食营养干预、体能运动干预、持续血糖监测、必要时药物治疗几个方面;子代管理主要

包括定期血糖监测、饮食体重指导^[6]。本文对妊娠糖尿病子代(infants of gestational diabetes mothers, IGDMs)远期神经心理、运动、语言发育进程影响及机制作一综述,为IGDMs全方位、全周期管理增添建议。

1 妊娠期糖尿病子代神经心理发育

疾病发育起源学说(Development Original Heath and Disease, DOHaD)认为胚胎为适应宫内时期环境和状态会做出调整,这些调整会携带终生甚至可能导致心血管疾病、代谢性疾病或内分泌性

基金项目: 南通市自然科学基金和社会民生科技计划项目(MSZ2023219); 启东市农业和社会民生科技计划项目(202326)

作者简介: 霍云凤(1994—),女,主治医师,硕士研究生,主要研究方向为中医儿童保健,针灸儿童康复。

通信作者: 吴娟娟, E-mail: qderbaok@163.com

疾病的发病率增加^[7],其中 GDM 相关研究较多。在母亲血糖代谢不良,宫内环境改变条件下,胎儿具有的发育可塑性会为适应生长环境变化做出调整,这使 GDM 的影响不仅表现在妊娠期胎儿在宫内的发育异常,妊娠不良结局发生率增加,出生后还会持续存在,使子代在体格生长、器官组织发育、神经心理发育等方面表现不佳,甚至影响一代至几代人的健康。

1.1 IGDMs 大运动发育 大运动发育水平是评估儿童生长发育的重要指标,良好的大运动发育水平能促进认知功能和心理健康的发展。国内外众多研究显示 IGDMs 大运动和精细运动功能方面的表现不佳。一项来自西班牙的研究显示,矫正混杂因素后,与母亲孕期血糖正常的婴儿相比,IGDMs 6 月龄和 18 月龄粗大运动得分略低^[8]。一项国内研究显示,IGDMs 组智力发育指数(mental development index,MDI)、运动发育指数(psychomotor development index,PDI)评分低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),且多元回归分析也显示了两种保护因素,胎龄和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid,DHA)^[9]。但也有部分研究发现 IGDMs 与对照组相比大运动发育无显著差异。Deboer 等^[10]在美国明尼苏达大学运用贝利量表评估发现,IGDMs 与对照组在 12 月龄 MDI 存在差异,PDI 无显著差异,这与陆青云等^[11]在南通地区应用《贝利婴幼儿发展量表(中国城市修订版)》对 18 月龄 IGDMs 研究结论相似:18 月龄 IGDMs 贝利量表 MDI 与对照组差异显著,并与孕前肥胖存在交互作用,18 月龄 IGDMs 贝利量表 PDI 与对照组无明显差异。综上,虽然发现 GDM 对子代大运动发育存在不利影响的研究较多,但并无一致结果,可能与孕期血糖控制水平和大多数研究都是在特定时间点进行的横断面研究,环境影响因素较多相关,因此,建议应设立长期的连续性多阶段相关研究和排除混杂因素提高研究可信度。

1.2 IGDMs 心理行为发育 生命早期不良环境是儿童心理行为问题的危险因素^[12],流行病学研究显示母亲包含糖尿病在内的代谢性疾病与子代孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder,ASD)、注意缺陷多动障碍(attention-deficit/hyperactivity disorder,ADHD)等疾病发病相关^[13-14],IGDMs 在各种神经发育和神经心理行为测试中的表现与母亲高血糖的严重程度呈负相关^[15]。一项大型流行病学研究发现,母亲患 GDM 会增加子代患 ASD 的风险^[16]。来自吉林大学附属第一医院的一项 Meta 分析也发

现了 GDM 与子代 ASD 发病率升高之间的关联^[17]。一项关于 GDM 和儿童 ADHD 相关性的 Meta 分析显示 GDM 与子代 ADHD 存在相关性,可能与 GDM 影响子代基因表达,神经系统发育障碍和免疫发育失调有关^[13]。动物实验方面,Aviel-shekler 等^[18]发现与对照组相比,GDM 模型小鼠雄性子代表现为以重复行为为代表的社会交往行为明显障碍,并可能与遗传基因转录表达改变导致的大脑额叶和纹状体信号传导障碍相关。一项新冠疫情期间的研究通过视频问答及问卷调查发现,相较于对照组,IGDMs 高强度体力运动更少,焦虑量表得分更高,面临不良心理结局的风险更高^[19]。

婴幼儿神经心理发育与母亲在妊娠期和儿童成长期的生理心理状态相关,GDM 通过影响妊娠期生理环境和出生后带养环境,致使子代心理行为发育障碍性疾病发生率明显升高,可能与神经系统和免疫调节发育障碍相关。

1.3 IGDMs 智力发育 GDM 母体宫内血糖偏高,刺激胎儿胰岛 β 细胞增生,产生大量胰岛素,高胰岛素血症使 IGDMs 新生儿低血糖疾病发生率明显升高。大脑对糖的需求量极高,严重持续新生儿低血糖会影响大脑功能,远期出现包括智力认知落后、发育迟缓、情绪和行为障碍等在内的问题。

多项研究显示 GDM 对子代认知发育影响显著。一项关于 IGDMs 和母亲孕期血糖正常子代的对照研究发现,GDM 组在图形、空间、精细运动和记忆指数方面表现较差^[20]。尽管 IGDMs 智力发育表现趋于正常,但影像学检查和智力测试显示 IGDM,在青春期前表现出较低的认知处理速度^[21]。Fraser 等^[22]对 579 857 个家庭 723 775 名男性的研究显示,IGDMs 男性 18 岁征兵记录的智商比母亲未患糖尿病的男性平均低 1.36 分,但在兄弟姐妹中无差异,这表明了 GDM 对子代智力的影响具有家族特征。Torres-Espinola 等^[8]的研究发现 IGDMs 在 6 月龄时认知和语言方面有短暂的加速发展,优于对照组,18 月龄前迅速减速,18 月龄时与对照组无明显差异。基于以上研究,语言和认知发育高分是 IGDMs 发育可塑性的一部分,从长期来看对子代认知和智力发展是不利的。

2 对妊娠期糖尿病子代神经心理发育影响的潜在机制

2.1 妊娠期

2.1.1 胎盘改变 胎盘是胚膜和子宫内壁共同生长分化出的母胎之间物质交换的器官,既供养胎儿,

又调节母体内分泌。随着胎龄增加,胎盘增大,妊娠相关激素如雌激素、孕酮、皮质醇、胎盘催乳素等分泌增加,共同促使胰岛素抵抗增加,若母体对血糖的控制失代偿并持续发生,就会出现 GDM^[23],母体血糖升高,胎盘葡萄糖转运蛋白(glucose transporter, GLUT)增加^[24],胎儿热量过剩,迅速生长,为胎儿提供过度生长所需的各种营养,胎盘过度增大、血管增生紊乱、绒毛毛细血管高分支、糖原沉积^[25-26]。

一项 Meta 分析发现,GDM 组胎盘重量和新生儿体重均高于对照组,但胎盘效率无明显差异^[23]。胎盘效率是新生儿出生体重与胎盘重量的比值,反映为适应胎儿生长发育,胎盘相应的发育和功能变化。但产后胎盘血管造影显示胎盘血管体积/胎盘重量比值较对照组显著降低,过度增长的胎盘结构未完全正常化^[27],胎盘的迅速生长可能出现伴随的问题。有研究发现胎盘重量增加与胎盘血管通透性增加相关,GDM 组大鼠的胎盘血管通透性是对照组的 1.5 倍,并且血管通透性增加与维持细胞间联系的稳定性和完整性的紧密连接蛋白(zonula occludens-1,ZO-1)和紧密连接细胞旁通透性屏障调节的膜整合蛋白(occludin,OCLN)表达减少有关^[28],ZO-1 和 OCLN 蛋白作为维持神经屏障的重要蛋白^[29],异常表达将影响胚胎在宫内神经血管生长发育,综上研究,GDM 可能通过改变胎盘的发育,相关蛋白的表达,影响胚胎在宫内神经血管发育,进一步影响子代神经心理发育水平。对 ZO-1 和 OCLN 蛋白的进一步研究可能提供更多验证。

2.1.2 氧化应激 氧化应激又称过氧化,是 GDM 母体体内氧化因子和抗氧化因子之间的不平衡,产生过多活性氧(reactive oxygen species,ROS)^[30],包括超氧阴离子、羟基自由基和过氧化氢,ROS 通过干扰胰岛素受体(insulin receptor substrate,IRS)和 GLUT 促进胰岛素抵抗,降低细胞和组织对胰岛素的灵敏度^[31]。GDM 母体高糖环境致使胎盘滋养层细胞过氧化,降低滋养层细胞活力,滋养层细胞的异常增殖、凋亡和细胞周期对 IGDMs 生长和发展影响意义重大^[32]。Tatar 等^[33]发现,GDM 母体可以通过产生硫氧还原蛋白(thioredoxin-1,Trx-1)降低组织细胞受到的高血糖损伤的可能,从而保护母体和胎儿。需要关注的是由于铁离子在胎盘滋养细胞输送氧、电信号传递和酶活性功能方面的作用都是必不可少的,缺铁会导致胎儿神经系统发育障碍,孕期补充铁剂或服用含铁食物成为共识,但也有研究发现,过度补铁是 GDM 发病的风险因素^[34]。在过度补充铁剂的 GDM 母亲中,ROS 物质与铁离子结合,

通过干扰蛋白质、脂质和基因表达致使细胞损伤促进细胞凋亡^[35]。故妊娠期规律产检,并根据不同情况给予适当的营养补充建议,避免铁离子、ROS 类物质的过量,可减轻或避免 GDM 对母子的不良影响。

2.2 出生后

2.2.1 超重和肥胖 动物研究发现,胚胎和出生后营养过剩或不足的大鼠都会出现下丘脑神经元基因表达改变,影响内分泌功能^[36]。临床研究同样证实了这一点,在对采集母血、胎盘、婴儿口腔拭子 DNA 样本进行研究,发现相较于正常对照组,GDM 组胎盘胎儿侧的一种 G 蛋白偶联受体(melanocortin 4 receptor,MC4R)DNA 甲基化水平较低^[37]。MC4R 在下丘脑控制食物摄入中起关键作用,调节饱腹感和饥饿感。MC4R 缺陷会导致食欲增加、缺乏饱腹感,增加子代肥胖和代谢综合征的发生风险^[38]。GDM 母亲体内高糖环境,胎儿生长模式变化,胎儿通过改变与脂肪储存、能量利用和食欲调节有关的基因表达来适应宫内环境变化,这种改变和可能伴有的肥胖遗传因素使 IGDMs 中巨大儿和儿童超重/肥胖的发生率大大增加^[39-40],超重和肥胖可能使其在运动语言智力等方面落后于同龄人。有研究显示肥胖儿童与对照组儿童的计算准确性无显著差异,但在计算过程的电生理模式中的生物电反应延迟,这反映其在检索数字的视觉、语义和词汇信息方面存在落后^[41]。Montaniel 等^[42]的动物研究显示,GDM 模型小鼠控制血糖在正常水平可以抑制子代脂肪因子二肽基肽酶 IV(dipeptidyl-peptidase IV,DPP IV)失调,而 DPP IV 抑制剂已经成为糖、脂质代谢异常的临床常用药。因此,GDM 母亲控制血糖在正常水平可以降低子代超重、肥胖和代谢综合征的发生率,有益于子代的神经心理发育。提高 GDM 宣教力度,积极管理 GDM 孕妇血糖水平,对母子远期健康十分重要。

2.2.2 远期神经心理生长发育 动物实验显示,为了维持血糖稳态,母体通过胰岛 β 细胞增生以及葡萄糖刺激胰岛素分泌来代偿^[43]。有研究发现母体相关代谢需求的激增诱导乏氧诱导因子 1(hypoxia inducible factor-1,HIF-1)和血管内皮生长因子 A(vascular endothelial growth factor-A,VEGF-A)表达,体内炎症因子增加、氧化应激加剧、缺氧反应形成和微循环血管异常改变,影响胎盘发育出现胎儿宫内缺氧^[44],影响子代大脑神经元正常发育,并携带终生^[45]。生命早期的大脑发育是决定不同神经心理学领域远期表现的关键。Money 等^[46]应用

GDM 模型小鼠研究发现,IGDMs 小鼠多巴胺能神经元发育和免疫炎症反应中都存在基因表达改变,这些改变可能持续一生,带来许多未知变化。Aviel-sheketer 等^[18]给妊娠小鼠注射 β 细胞毒素链脲佐菌素(streptozocin,STZ)建立了 GDM 小鼠模型,通过 RNA 相关分析显示,与大脑发育相关的基因在额叶皮质和纹状体中的神经元发育相关表达失调;对其子代进行行为分析发现,GDM 可以引起子代重复性行为问题。大脑神经元发育不良因素、基因表达改变和特殊行为问题都表明 GDM 对子代神经发育的致病作用。

综上所述,GDM 对子代神经心理发育影响深远,对妊娠期健康管理的普及和对 GDM 孕妇生活方式管理可以大大降低不良妊娠结局发生率^[47],并在减少超重、肥胖、代谢性疾病发生的同时,有利于子代神经心理生长发育。因此,应从各个层面进行干预和管理。在孕前和孕期,各基层妇幼保健单位和妇产科积极推进孕妇学校宣教,保障 GDM 孕妇和风险人群的孕前孕期血糖健康监测管理,保证 GDM 的早发现。对 GDM 孕妇必须科学管理,积极干预,使个人、家庭和社会认识到其重要性。在分娩后,对 IGDMs 儿童健康体检时不仅包括体格检查和血常规,还要涵盖各阶段的发育进程筛查诊断,对可疑发育迟缓者早发现早干预;积极推广家长课堂宣教;IGDM 儿童定期发育评估、早期干预指导纳入儿童保健项目。目前,GDM 对子代儿童连续性多阶段各方面发育水平的研究偏少,相关干预方法因受较多因素影响而报道较少,是今后科研工作需着重发展之处。

参考文献

- [1] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Management of diabetes in pregnancy: Standards of medical care in diabetes-2022[J]. Diabetes Care, 2022, 45 (Suppl 1):232-243.
- [2] 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(下)[J]. 中国实用内科杂志,2021,41(9):757-784.
Chinese Guidelines for Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes (2020 edition) (ii)[J]. Chin J Practical Internal Med,2021,41(9):757-784. (in Chinese)
- [3] Yefet E, Jeda Z, Yossef A, et al. Risk for fetal malformations and unfavorabl neonatal outcones in early-onset gestational diabetes mellitus [J]. J Endocrinol Invest, 2024, 47 (5): 1181-1190.
- [4] Tan J, Xiong Y, Wang X, et al. Influencing factors for postpartum depression in women with gestational diabetes mellitus[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15:1423127.
- [5] Sweeting A, Wong J, Murphy HR, et al. A clinical update on gestational diabetes mellitus[J]. Endocr Rev, 2022, 43 (5): 763-793.
- [6] 张茜,余洁,肖新华. 中国妊娠期糖尿病母儿共同管理指南(2024 版)[J]. 中国研究型医院,2024,11(6),11-31.
Zhang Q, Yu J, Xiao XH. Guidelines for the joint management of gestational diabetes mellitus in China(2024 edition) [J]. Chinese Journal of Research Hospital 2024, 11(6): 11-31. (in Chinese)
- [7] Bateson P, Barker D, Clutton-Brock T, et al. Developmental plasticity and human health[J]. Nature, 2004, 430 (6998): 419-421.
- [8] Torres-Espinola FJ, Berglund SK, García-Valdés LM, et al. Maternal obesity, overweight and gestational diabetes affect the offspring neurodevelopment at 6 and 18 months of age—A follow up from the PREOBE cohort[J]. PLoS One, 2015; 10 (7):e0133010.
- [9] He XJ, Dai RX, Tian CQ, et al. Neurodevelopmental outcome at 1 year in offspring of women with gestational diabetes mellitus[J]. Gynecol Endocrinol, 2021, 37(1):88-92.
- [10] DeBoer T, Wewerka S, Bauer PJ, et al. Explicit memory performance in infants of diabetic mothers at 1 year of age [J]. Dev Med Child Neurol, 2005, 47(8):525-531.
- [11] 陆青云,刘冰玥,肖静,等. 妊娠期糖尿病合并孕前肥胖对子代 18 月龄神经智力发育的影响[J]. 南通大学学报(医学版),2019,39(3):170-174.
Lu QY, Liu BY, Xiao J, et al. Effect of gestational diabetes mellitus combined with preconception obesity on neurointelligence development of offspring at 18 months of age[J]. J Nantong Univ, 2019, 39(3):170-174. (in Chinese)
- [12] 袁灵皓,魏兵,岳小哲,等. 沈阳市 4~6 岁儿童行为问题及其影响因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2022, 30 (4): 436-440.
Yuan LH, Wei B, Yue XZ, et al. Analysis of behavior problems and influencing factors of children in Shenyang [J]. Chin J Child Health Care, 2022, 30 (4): 436-440. (in Chinese)
- [13] Guo D, Ju R, Zhou Q, et. al. Association of maternal diabetes with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in offspring: A Meta-analysis and review[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2020, 165:108269.
- [14] Chan AYL, Gao L, Hsieh MH, et. al. Maternal diabetes and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring in a multinational cohort of 3.6 million mother-child pairs[J]. Nat Med, 2024, 30(5):1416-1423.
- [15] Rivera HM, Christiansen KJ, Sullivan EL. The role of maternal obesity in the risk of neuropsychiatric disorders[J]. Front Neurosci, 2015, 9:194.
- [16] Xiang AH. Association of maternal diabetes with autism in offspring[J]. JAMA, 2017, 317(5):537-538.
- [17] Wan H, Zhang C, Li H, et al. Association of maternal diabetes with autism spectrum disorders in offspring: A systemic review and Meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(2):e9438.
- [18] Aviel-Shekler K, Hamshaw Y, Sirhan W, et al. Gestational diabetes induces behavioral and brain gene transcription dysregulation in adult offspring [J]. Transl Psychiatry, 2020, 10(1):412.
- [19] Alves J, Yunker AG, DeFendis A, et al. Children's anxiety

- and physical activity during COVID-19 in relation to prenatal exposure to gestational diabetes[J]. medRxiv, 2020; 20169565. doi: 10.1101/2020.08.06.20169565.
- [20] Bolaños L, Matute E, Ramírez-Due as Mde L, et al. Neuropsychological impairment in school-aged children born to mothers with gestational diabetes[J]. J Child Neurol, 2015, 30(12):1616-1624.
- [21] Ahmed S, Cano MÁ, Sánchez M, et al. Effect of exposure to maternal diabetes during pregnancy on offspring's brain cortical thickness and neurocognitive functioning[J]. Child Neuropsychol, 2023, 29(4):588-606.
- [22] Fraser A, Almqvist C, Larsson H, et al. Maternal diabetes in pregnancy and offspring cognitive ability: Sibling study with 723 775 men from 579 857 families[J]. Diabetologia, 2014, 57(1):102-109.
- [23] Huang S, Chen J, Cui Z, et al. Lachnospiraceae-derived butyrate mediates protection of high fermentable fiber against placental inflammation in gestational diabetes mellitus[J]. Sci Adv, 2023, 9(44):e7337.
- [24] Katirci E, Kendirci-Katirci R, Korgun ET. Effects of stevioside on the expressions of GLUT 1, GLUT 3, and GLUT 4 proteins in diabetic rat placenta[J]. Planta Med, 2023, 89(7):735-745.
- [25] Carrasco-Wong I, Moller A, Giachini FR, et al. Placental structure in gestational diabetes mellitus[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2020, 1866(2):165535.
- [26] Ozmen A, Kipmen-Korgun D, Korgun ET. Rapamycin administration during normal and diabetic pregnancy effects the mTOR and angiogenesis signaling in the rat placenta[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2019, 48(3):193-199.
- [27] Thunbo M, Sinding M, Bogaard P, et al. Postpartum placental CT angiography in normal pregnancies and in those complicated by diabetes mellitus[J]. Placenta, 2018, 69:20-25.
- [28] Shi Y, Qian J, Zhang F, et al. Low molecular weight heparin (nadroparin) improves placental permeability in rats with gestational diabetes mellitus via reduction of tight junction factors[J]. Mol Med Rep, 2020, 21(2):623-630.
- [29] Sauer RS, Krug SM, Hackel D, et al. Safety, efficacy, and molecular mechanism of claudin-1-specific peptides to enhance blood-nerve-barrier permeability[J]. J Control Release, 2014, 185:88-98.
- [30] Kayama Y, Raaz U, Jagger A, et al. Diabetic cardiovascular disease induced by oxidative stress[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(10):25234-25263.
- [31] Ayer A, Fazakerley DJ, James DE, et al. The role of mitochondrial reactive oxygen species in insulin resistance[J]. Free Radic Biol Med, 2022, 179:339-362.
- [32] Han D, Jiang L, Gu X, et al. SIRT3 deficiency is resistant to autophagy-dependent ferroptosis by inhibiting the AMPK/mTOR pathway and promoting GPX4 levels[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(11):8839-8851.
- [33] Tatar B, Turhan U. Increased sulfiredoxin-1 levels as compensatory mechanism against reactive oxygen species in women with gestational diabetes mellitus[J]. Turk J Obstet Gynecol, 2021, 18(4):267-271.
- [34] Bowers K, Yeung E, Williams MA, et al. A prospective study of prepregnancy dietary iron intake and risk for gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2011, 34(7):1557-1563.
- [35] Zhang Y, Lu Y, Jin L. Iron metabolism and ferroptosis in physiological and pathological pregnancy[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(16):9395.
- [36] Facco FL, Grobman WA, Reid KJ, et al. Objectively measured short sleep duration and later sleep midpoint in pregnancy are associated with a higher risk of gestational diabetes[J]. Am J Obstet Gynecol, 2017, 217(4):447.
- [37] Franzago M, Borrelli P, Di Nicola M, et al. From mother to child: Epigenetic signatures of hyperglycemia and obesity during pregnancy[J]. Nutrients, 2024, 16(20):3502.
- [38] Dimasuay KG, Boeuf P, Powell TL, et al. Placental responses to changes in the maternal environment determine fetal growth[J]. Front Physiol, 2016, 7:12.
- [39] Zou JJ, Wei Q, Shi YY, et al. Longitudinal associations between maternal glucose levels and ultrasonographic fetal biometrics in a Shanghai Cohort [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(4):e226407.
- [40] Al Bekai E, Beaini CE, Kalout K, et al. The hidden impact of gestational diabetes: Unveiling offspring complications and long-term effects[J]. Life (Basel), 2025, 15(3):440.
- [41] Alatorre-Cruz GC, Downs H, Hagood D, et al. Effect of obesity on arithmetic processing in preteens with high and low math skills: An event-related potentials study [J]. Front Hum Neurosci, 2022, 16:760234.
- [42] Montaniel KRC, Bucher M, Phillips EA, et al. Dipeptidyl peptidase IV inhibition delays developmental programming of obesity and metabolic disease in male offspring of obese mothers[J]. J Dev Orig Health Dis, 2022, 13(6):727-740.
- [43] Sharma AK, Singh S, Singh H, et al. Deep insight of the pathophysiology of gestational diabetes mellitus[J]. Cells, 2022, 11(17):2672.
- [44] Li HP, Chen X, Li MQ. Gestational diabetes induces chronic hypoxia stress and excessive inflammatory response in murine placenta[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2013, 6(4):650-659.
- [45] Li F, Zhang K, Liu H, et al. The neuroprotective effect of mesenchymal stem cells is mediated through inhibition of apoptosis in hypoxic ischemic injury[J]. World J Pediatr, 2020, 16(2):193-200.
- [46] Money KM, Barke TL, Serezani A, et al. Gestational diabetes exacerbates maternal immune activation effects in the developing brain [J]. Mol Psychiatry, 2018, 23(9):1920-1928.
- [47] 姜雪, 孙文霞, 齐艳. 健康管理课程对妊娠期糖尿病孕妇生活方式及妊娠结局的影响[J]. 现代预防医学, 2020, 47(13):2364-2367.
- Jiang X, Sun WX, Qi Y. Effect of health management course on life style and pregnancy outcome of pregnant women with gestational diabetes mellitus[J]. Modern Preventive Med, 2020, 47(13):2364-2367. (in Chinese)