

## · 论 著 ·

妊娠期尿糖阳性产妇妊娠结局的临床研究<sup>\*</sup>郭 英<sup>1</sup>, 刘 妮<sup>1</sup>, 刘宇琴<sup>2</sup>, 吴 燕<sup>3</sup>, 武美丽<sup>4</sup>, 何津春<sup>3△</sup>

(1. 兰州大学第一临床医学院,甘肃兰州 730000;2. 甘肃省食品药品监督局药物不良反应中心,甘肃兰州 730000;  
3. 兰州大学第一医院医学检验中心,甘肃兰州 730000;4. 甘肃省妇幼保健院生殖内分泌科,甘肃兰州 730050)

**摘要:**目的 了解妊娠期尿糖阳性对产妇妊娠的影响。方法 对 1 338 例妊娠产妇进行尿糖筛查,68 例尿糖阳性者作为阳性组,199 例尿糖阴性孕妇作为对照组并进行对比分析。结果 阳性组和对照组比较,死(畸)胎、妊娠期高血压、羊水异常、胎儿窘迫、巨大儿的发生率的差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),胎膜早破的发生率差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 孕妇尿糖阳性可能增加胎膜早破的风险,妊娠期间出现的尿糖阳性应及早处理,临床应予以高度重视。

**关键词:**尿糖; 妊娠; 胎膜早破

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)03-0345-03

Clinical analysis on pregnant outcomes of gravidas with positive urine glucose<sup>\*</sup>Guo Ying<sup>1</sup>, Liu Ni<sup>1</sup>, Liu Yuqin<sup>2</sup>, Wu Yan<sup>3</sup>, Wu Meili<sup>4</sup>, He Jinchun<sup>3△</sup>

(1. The First Clinical Medicine School of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China; 2. Adverse Drug Reaction Center in Food and Drug Administration of Gansu Province, Lanzhou, Gansu 730000, China; 3. Medical Laboratories of the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China;  
4. Gansu Maternal and Child Health Hospital, Lanzhou, Gansu 730050, China)

**Abstract; Objective** To study the effects of positive urine glucose on maternal pregnancy. **Methods** A total of 1 338 pregnant women were tested urine glucose. On the basis of their urine-glucose level, two groups were divided: experimental, 68 cases of positive urine-glucose gravidas, control group, 199 cases of negative urine-glucose gravidas. Analyze on the outcome of pregnancy of the two groups. **Results** Compared between positive group and control group, the incidence of died(abnormal) fetus, gestational hypertension, abnormal amniotic fluid, fetal distress, and fetal macrosomia were not statistically different( $P>0.05$ ), but the incidence of premature rupture of membranes was statistically different ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Positive glucose urine of gravidas might increase the risk of premature rupture of membranes, positive urine glucose detected during pregnancy should be highly valued.

**Key words:**urine glucose; pregnancy; premature rupture of membranes

妊娠合并糖尿病有两种情况,一种为原有糖尿病的基础上合并妊娠,又称糖尿病合并妊娠;另一种为妊娠前糖代谢正常,妊娠期才出现的糖尿病,称为妊娠期糖尿病(GDM)。糖尿病孕妇中 80% 以上为 GDM, 糖尿病合并妊娠者不足 20%<sup>[1]</sup>。加强对妊娠期孕妇的尿糖与血糖监测对于 GDM 的诊断、治疗有重要意义。目前国内关于孕妇尿糖阳性对妊娠及产后结局影响的研究较少,所以笔者对此进行了研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料 兰州大学第一医院产科 2008 年 1 月 1 日至

2013 年 6 月 30 日入院分娩产妇共 1 338 例,其中尿糖阳性者 68 例作为阳性组,随机抽取同期妊娠且资料完整的尿糖阴性产妇 199 例作为对照组。所有入选患者,产前的门诊检查均正常,均排除妊娠前患严重内分泌疾病者。抽样孕妇的平均年龄为(28.75±4.958)岁,平均孕次为(1.57±0.855)次,两组孕妇一般情况见表 1。

**1.2 仪器与试剂** 仪器为优利特干化学尿 11 项分析仪,配套试剂进行检测。尿糖检测采用葡萄糖氧化酶法。

表 1 两组孕妇及新生儿一般情况比较(±s)

组别	n	初产(n)	平均年龄(岁)	孕次(次)	平均孕周(周)	新生儿体质量(g)
对照组	199	119	28.7±4.958	1.57±0.855	38.37±2.340	3 118.32±558.059
阳性组	68	42	29.8±4.640	1.53±0.782	37.94±3.146	3 003.51±648.952

**1.3 方法** 对上述共 267 例产妇的妊娠结局进行回顾性分析,以调查表的形式对所选病历中的相关指标进行收集,包括:孕妇及新生儿一般情况,妊娠疾病或异常情况,尿糖情况等,结

果均以尿常规化验单为依据。68 例尿糖阳性者中,尿糖+(微量)49 例,++11 例,+++6 例,++++2 例(多次检测者取尿糖水平最高的检测结果)。

\* 基金项目:甘肃省自然科学研究基金资助项目(1308RJZA218);甘肃省横向课题资助项目(2012620111000212)。作者简介:郭英,女,本科在读,主要从事临床检验基础的研究。△ 通讯作者,E-mail:jinchunhe@163.com。

**1.4 统计学处理** 用SPSS19.0软件进行数据处理,计数资料采用百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 疾病发生率的比较** 从胎膜早破、死(畸)胎、妊娠期高血压、羊水异常、胎儿窘迫、巨大儿6方面进行比较分析。根据病历资料,选取6项指标进行组间比较,见表2。阳性组胎膜早破发生率为16.2%,与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.2 尿糖阳性水平与母婴发病情况** 尿糖阳性程度不同的孕妇妊娠、胎儿疾病或异常的情况见表3。表3资料统计的尿糖阳性例数不能满足统计方法的要求,均少于10例,因此还不能认为尿

糖阳性水平的高低与孕妇妊娠、胎儿发病或异常有相关性。

表2 两组产妇妊娠及胎儿疾病或异常情况的比较[n(%)]

项目	阳性组 (n=68)	对照组 (n=199)	$\chi^2$	P
妊娠期高血压	17(25.0)	47(23.6)	0.053	0.818
羊水异常	2(2.9)	10(5.0)	0.142	0.706
胎膜早破	11(16.2)	15(7.5)	4.303	0.038
胎儿窘迫	12(17.6)	43(21.6)	0.486	0.486
死(畸)胎	3(4.4)	6(3.0)	0.026	0.871
巨大儿	1(1.5)	10(5.0)	0.846	0.358

表3 不同尿糖阳性水平的孕妇妊娠、胎儿发病或异常的情况[n(%)]

尿糖阳性水平	妊娠期高血压	羊水异常	胎膜早破	巨大儿	窒息	死亡
+	16(32.65)	1(2.04)	5(10.20)	1(2.04)	7(14.28)	2(4.08)
++	1(9.09)	1(9.09)	5(45.45)	0(0.00)	1(9.09)	1(9.09)
+++	0(0.00)	0(0.00)	2(33.33)	0(0.00)	1(16.67)	0(0.00)
++++	0(0.00)	0(0.00)	1(50.00)	0(0.00)	1(50.00)	0(0.00)

## 3 讨 论

妊娠是妇女一生中较为特殊的时期,良好的妊娠结局受到多重因素的影响,最为重要的是母体的能量供应状态。随着妊娠的进展,妊娠早期孕妇血糖水平逐渐降低,妊娠中、晚期孕妇对胰岛素的敏感性降低,此时若胰岛素代谢性分泌不足,则易发生GDM。因此,关注妊娠期孕妇血糖和尿糖水平变化对于检测其是否会发生妊娠糖尿病具有重要意义。糖尿病合并妊娠的诊断标准<sup>[2]</sup>,符合以下任意一项可确诊:(1)空腹血糖(FPG) $\geq 7.0$  mmol/L(126 mg/dL);(2)糖化血红蛋白(GHbA1c) $\geq 6.5\%$ (采用NGSP/DCCT标化的方法);(3)伴有典型的高血糖或高血糖危象症状,同时任意血糖大于或等于11.1 mmol/L(200 mg/dL)。妊娠合并糖尿病的诊断<sup>[3]</sup>:在妊娠24~28周及以后,应对所有尚未被诊断为糖尿病的孕妇进行75 g口服葡萄糖耐量试验(OGTT)试验。75 g OGTT的诊断标准:空腹、服糖后1 h、服糖后2 h的血糖水平分别为5.1 mmol/L、10.0 mmol/L、8.5 mmol/L。任何一点血糖值达到或超过上述标准即诊断为GDM。根据世界卫生组织(WHO)糖尿病专家委员会(1999)提出的诊断和分类标准,当空腹血糖大于或等于7.0 mmol/L和(或)糖负荷后2 h血糖大于或等于11.1 mmol/L时应考虑为糖尿病<sup>[1]</sup>。而妊娠期空腹血糖浓度连续2次大于5.8 mmol/L时可诊断糖尿病。

妊娠期间孕妇尿糖阳性增加的原因:(1)肾糖阈值降低,在妊娠期,肾血浆流量及肾小球滤过率均增加,但肾小管对糖的重吸收不能相应的增加,导致部分孕妇尿糖增加<sup>[4]</sup>。(2)受妊娠时胎盘生乳素、雌激素、孕酮、皮质醇和胎盘胰岛素酶、肿瘤坏死因子、瘦素等激素的影响,妊娠中、晚期孕妇体内抗胰岛素样物质增加,孕妇对胰岛素的敏感性随孕周增加而下降,造成某些孕妇血糖水平超过正常水平且达到肾糖阈值时从尿中排出;胰岛素代偿性分泌不足的孕妇,妊娠期不能代偿胰岛素敏感性下降的变化而血糖水平升高,患GDM的概率增加<sup>[2]</sup>。

阳性组巨大儿出生率低于对照组,时春艳等<sup>[5]</sup>的研究也证

实了糖代谢异常孕妇巨大儿出生率高于糖代谢正常的孕妇。巨大儿是指新生儿出生后1 h 内体质量大于或等于4 000 g者。有研究表明,妊娠糖尿病患者血糖水平与新生儿出生体质量之间呈正相关<sup>[6]</sup>。当妊娠期孕妇血糖水平超出正常范围时,孕期高血糖持续经胎盘到达胎儿体内,刺激胎儿胰岛β细胞分泌胰岛素,使胎儿发生高胰岛素血症,过高的胰岛素刺激胎儿体内葡萄糖合成糖原增加,阻止脂肪分解以及促进蛋白质的合成,导致新生儿出生时体质量超出正常范围<sup>[7-8]</sup>。

本研究显示,阳性组胎膜早破与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明孕妇尿糖阳性可增加胎膜早破的风险。胎膜早破是指孕产妇的胎膜在临产前出现的自然破裂情况。研究表明,孕产妇出现胎膜早破的原因主要有感染、胎位不正、头盆不称以及机械因素等<sup>[9]</sup>,本研究首次发现孕妇妊娠期尿糖阳性亦可增加胎膜早破的风险。妊娠期孕妇血糖水平超出正常范围时,孕妇高血糖使胎儿出现高胰岛素血症,高血糖会导致高渗性利尿,引发羊水过多,最终出现胎膜早破<sup>[10]</sup>。而胎膜早破可引起孕妇绒毛膜羊膜炎,对新生儿造成新生儿窒息、新生儿肺炎等并发症<sup>[11]</sup>。

总之,妊娠期间应加强对孕妇的血糖和尿糖监测,重视对糖代谢异常孕妇的诊疗对于改善妊娠结局具有重要意义。本研究的样本量还不够大,胎膜早破与孕妇尿糖阳性之间的联系还需要进一步深入研究、证实。

## 参考文献

- [1] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:150-151.
- [2] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:75-78.
- [3] 王君,李红星.妊娠糖尿病的研究进展[J].医学综述,2012,18(3):429-431.
- [4] 查锡良,药立波.生物化学与分子生物学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:138-139.
- [5] 时春艳,杨慧霞,谢翠英,等.妊娠期糖代谢异常(下转第349页)

- phism in the 5' tandem repeat sequences of thymidylate synthase gene predicts for response to fluorouracil-based chemotherapy in advanced colorectal Cancer patients[J]. Int J Cancer, 2004, 112(5):733-737.
- [7] Rustum YM, Harstrick A, Cao S, et al. Thymidylate synthase inhibitors in Cancer therapy: direct and indirect inhibitors[J]. J Clin Oncol, 1997, 15(1):389-400.
- [8] Marsh S, Collie-Duguid ES, Li T, et al. Ethnic variation in the thymidylate synthase enhancer region polymorphism among Caucasian and Asian populations[J]. Genomics, 1999, 58(3):310-312.
- [9] Süzen HS, Yüce N, Güven G, et al. TYMS and DPYD polymorphisms in a Turkish population[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2005, 61(12):881-885.
- [10] Ulrich CM, Bigler J, Velicer CM, et al. Searching expressed sequence tag databases: discovery and confirmation of a common polymorphism in the thymidylate synthase gene[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2000, 9(12):1381-1385.
- [11] Zhai X, Gao J, Hu Z, et al. Polymorphisms in thymidylate synthase gene and susceptibility to breast Cancer in a Chinese population: a case-control analysis[J]. BMC Cancer, 2006, 6(1):138.
- [12] Gao CM, Ding JH, Li SP, et al. Polymorphisms in the thymidylate synthase gene and risk of colorectal Cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(8):4087-4091.
- [13] Zhou JY, Shi R, Yu HL, et al. The association between two polymorphisms in the TS gene and risk of Cancer: a systematic review and pooled analysis[J]. Int J Cancer, 2012, 131(9):2103-2116.
- [14] Lenz HJ, Zhang W, Zhahedy S, et al. A 6 base-pair deletion in the 3'UTR of the thymidylate synthase(TS)gene predicts TS mRNA expression in colorectal tumors[J]. Proc Am Assoc Cancer Res, 2002, 43(6):660.
- [15] Mandola MV, Stoehlmacher J, Zhang W, et al. A 6 bp polymorphism in the thymidylate synthase gene causes message instability and is associated with decreased intratumoral TS mRNA levels [J]. Pharmacogenetics, 2004, 14(5):319-327.
- [16] Thomas F, Hoskins JM, Dvorak A, et al. Detection of the G>C SNP and rare mutations in the 28-bp repeat of TYMS using gel-based capillary electrophoresis[J]. Pharmacogenomics, 2010, 11(12):1751-1756.
- [17] Kim SR, Ozawa S, Saito Y, et al. Fourteen novel genetic variations and haplotype structures of the TYMS gene encoding human thymidylate synthase(TS)[J]. Drug Metab Pharmacokinet, 2006, 21(6):509-516.
- [18] de Gramont A, Figer A, Seymour M, et al. Leucovorin and flu-
- orouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal Cancer[J]. J Clin Oncol, 2000, 18(16):2938-2947.
- [19] de Gramont A, Bosset JF, Milan C, et al. Randomized trial comparing monthly low-dose leucovorin and fluorouracil bolus with bi-monthly high-dose leucovorin and fluorouracil bolus plus continuous infusion for advanced colorectal Cancer: a French intergroup study[J]. J Clin Oncol, 1997, 15(2):808-815.
- [20] Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal Cancer: a multicentre randomised trial[J]. Lancet, 2000, 355(929):1041-1047.
- [21] Gamelin EC, Danquechin-Dorval EM, Dumesnil YF, et al. Relationship between 5-fluorouracil (5-FU) dose intensity and therapeutic response in patients with advanced colorectal Cancer receiving infusional therapy containing 5-FU[J]. Cancer, 1996, 77(3):441-451.
- [22] van Kuilenburg AB, Meinsma R, van Gennip AH. Pyrimidine degradation defects and severe 5-fluorouracil toxicity[J]. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2004, 23(8/9):1371-1375.
- [23] Lecomte T, Ferraz JM, Zinzindohoué F, et al. Thymidylate synthase gene polymorphism predicts toxicity in colorectal Cancer patients receiving 5-fluorouracil-based chemotherapy[J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(17):5880-5888.
- [24] Faria-Sarasqueta A, Gosens MJ, Moerland E, et al. TS gene polymorphisms are not good markers of response to 5-FU therapy in stage III colon cancer patients[J]. Anal Cell Pathol, 2010, 33(1):1-11.
- [25] Horie N, Aiba H, Oguro K, et al. Functional analysis and DNA polymorphism of the tandemly repeated sequences in the 5'-terminal regulatory region of the human gene for thymidylate synthase [J]. Cell Struct Funct, 1995, 20(3):191-197.
- [26] Trinh BN, Ong CN, Coetze GA, et al. Thymidylate synthase: a novel genetic determinant of plasma homocysteine and folate levels[J]. Hum Genet, 2002, 111(3):299-302.
- [27] Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A, et al. Alcohol, low-methionine-low-folate diets, and risk of colon Cancer in men[J]. J Natl Cancer Inst, 1995, 87(4):265-273.
- [28] Kato I, Dnistri AM, Schwartz M, et al. Serum folate, homocysteine and colorectal Cancer risk in women: a nested case-control study[J]. Br J Cancer, 1999, 79(11/12):1917-1922.

(收稿日期:2014-11-08)

(上接第 346 页)

- 对巨大儿发生率及其他相关问题的影响[J]. 中华围产医学杂志, 2005, 8(1):9-12.
- [6] 姜百灵, 张方芳. 妊娠期糖尿病患者血糖水平与新生儿出生体重关系分析[J]. 中国医学创新, 2014, 7(2):61-62.
- [7] 赵海珍, 肖梅. 妊娠期糖代谢异常与妊娠结局相关性研究[J]. 河北医学, 2012, 18(3):388-390.
- [8] Anderberg E, Kallén K, Berntorp K. The impact of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcome comparing different cut-off criteria for abnormal glucose tolerance[J]. Acta Obstet Gynecol

Scand, 2010, 89(12):1532-1537.

- [9] 胡春艳. 未足月胎膜早破 100 例临床分析[J]. 中外医学研究, 2014, 12(4):141.
- [10] 刘云波, 李淑娟, 杨学军. 妊娠期糖尿病血糖控制水平对母婴结局的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2012, 9(6):130-132.
- [11] 钟敏, 李毕华. 106 例未足月胎膜早破母儿结局的临床分析[J]. 中国医药导报, 2012, 9(25):32-34.

(收稿日期:2014-10-28)