·论　　著·

孕中晚期血糖血脂水平与巨大儿发生风险的相关性研究*

孙洪霞，李　楠△

北京市通州区妇幼保健院产科，北京 101100

摘　要：目的　分析孕妇孕前体质量指数（BMI）、孕中晚期糖化清蛋白（GA）、三酰甘油（TG）等糖脂代谢相关实验室指标与巨大儿发生风险的关系，旨在为预防巨大儿发生提供依据。**方法**　回顾性分析 2018 年 3 月至 2022 年 12 月于该院进行产检的孕妇 1 353 例，收集孕前 BMI、妊娠期糖尿病（GDM）、孕中晚期 GA、TG、新生儿出生体质量等临床资料。以孕前 BMI 进行分组，分别采用 Kruskal-Wallis 检验和 Mann-Whitney 检验对多组间及亚组间的 GDM、GA、TG 和新生儿出生体质量的中位数进行比较，采用 Pearson 相关性分析对多组间及亚组间的 GDM、高 GA、高 TG 和巨大儿的发生率进行比较，采用 Logistics 回归分析孕前 BMI、GDM、孕中晚期高 GA、高 TG 血症与巨大儿发生的相关性。**结果**　孕前肥胖组的孕中晚期 GA 水平及新生儿出生体质量均显著高于其他 3 组，肥胖组和超重组的 TG 水平显著高于正常组和消瘦组。随着 BMI 的增加，巨大儿、GDM、高 GA 水平、高 TG 血症的发生率均呈递增变化，组间比较差异有统计学意义（$P<0.01$）。Logistic 回归发现，孕前超重肥胖和孕中晚期高 GA 水平是巨大儿发生的独立危险因素。**结论**　孕前超重肥胖和孕中晚期高 GA 水平显著增加了巨大儿的发生风险。重视孕前体质量管理及加强孕期 GA 水平监管有助于降低巨大儿发生。

关键词：孕前超重肥胖；　妊娠期糖尿病；　糖化清蛋白；　三酰甘油；　巨大儿

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2023.22.017　　**中图法分类号：**R714.256

文章编号：1673-4130(2023)22-2779-04　　**文献标志码：**A

Correlation between blood glucose and lipids levels in the middle-late stages of pregnancy and macrosomia*

SUN Hongxia, LI Nan△

Department of Obstetrics, Tongzhou Maternity and Child Health Care Hospital, Beijing 101100

Abstract: Objective　To analyze the relationship between pre-pregnancy body mass index (BMI), glycated albumin (GA), triglycerides (TG), and other glucose and lipid metabolism related indicators of pregnant women with the risk of macrosomia, in order to provide a basis for preventing macrosomia. **Methods**　A retrospective analysis was conducted on 1 353 pregnant women who underwent prenatal examination in the hospital from March 2018 to December 2022. Clinical data such as pre-pregnancy BMI, gestational diabetes (GDM), GA and TG in the middle-late pregnancy, and neonatal birth weight were collected. The pregnant women were grouped based on pre-pregnancy BMI, Kruskal-Wallis test and Mann Whitney test were used to compare the median GDM, GA, TG, and neonatal birth weight among multiple groups and subgroups, respectively. Pearson correlation analysis was used to compare the incidence rates of GDM, high GA, high TG, and macrosomia between multiple groups and between two groups. Logistic regression analysis was used to investigate the correlation between pre-pregnancy BMI, GDM, high GA, high TG in middle-late pregnancy and the occurrence of macrosomia. **Results**　The GA levels in the middle-late pregnancy and neonatal birth weight in the obesity group were significantly higher than those in the other three groups, while the levels of TG and neonatal birth weight in the obese group and overweight group were significantly higher than those in the normal group and lean group. With the increase of BMI, the incidence rate of macrosomia, GDM, high GA level, and hypertriglyceridemia showed increasing trends, with significant differences between groups ($P<0.01$). Logistic regression analysis results showed that overweight and obesity before pregnancy and high GA level in the middle-late pregnancy were independent risk factors for the occurrence of macrosomia. **Conclusion**　Pre-pregnancy overweight and obesity, and high GA levels in the middle-late stages of pregnancy significantly increase the risk of macrosomia. Emphasizing weight management before pregnancy and strengthening monitoring and controling

*　**基金项目：**北京市通州区科技计划项目（KJ2019CX011）。

作者简介：孙洪霞，女，主治医师，主要从事围产医学方面的研究。　△　**通信作者**，E-mail：linan_tzfy@163.com。

of GA levels could help reduce the risk of macrosomia.

Key words: pre-pregnancy overweight and obesity; gestational diabetes mellitus; glycated albumin; triglyceride; macrosomia

随着社会经济水平的发展，巨大儿的发生率呈上升趋势。巨大儿与产程延长、剖宫产、肩难产、软产道损伤、产后出血、感染、臂丛神经损伤等风险增加有关，且可能引起新生儿窒息、低血糖等并发症，严重威胁母婴健康[1]。已有研究表明，孕妇孕前超重肥胖、妊娠期糖尿病(GDM)、妊娠期脂代谢异常均与巨大儿发生密切相关[2]。早期识别并控制风险因素，有助于降低巨大儿的发生率，预防母婴不良结局。本研究选取孕妇的孕前体质量指数(BMI)以及孕中晚期糖化清蛋白(GA)、三酰甘油(TG)等糖脂代谢相关实验室指标，分析其与巨大儿发生风险的关系，旨在为预防巨大儿发生提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 3 月至 2022 年 12 月于本院进行产检的孕妇。纳入标准：(1)在本院规律产检并分娩的孕妇；(2)年龄大于 18 周岁；(3)单胎活产；(4)以末次月经时间或首次超声检查(适用于经期不规律者)计算妊娠周数，分娩孕周为 37～41 周。排除标准：(1)孕前诊断为 1 型或 2 型糖尿病；(2)患有肝肾功能不全或严重免疫性疾病；(3)患有妊娠期高血压；(4)有 2 次及以上自然流产史；(5)有早产史和胎儿死亡史；(6)本次妊娠为辅助人工受孕；(7)临床资料不完整。收集研究对象的年龄、孕前体质量和身高等资料，计算孕前 BMI＝体质量/身高的平方(kg/m^2)，新生儿出生后即刻测量体质量。本研究经过本院伦理委员会批准(伦理审批号：2023-TZ-FY-002-01)。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 样品采集 本研究纳入的孕妇均于妊娠第 24～28 周行 75 克口服葡萄糖耐量试验(OGTT)。于妊娠第 30 周抽取患者清晨空腹静脉血，检测 GA 和 TG 水平。

1.2.2 测定方法 采用 Roche Cobas c702 全自动生化分析仪及日本旭化成制药株式会社糖化清蛋白检测试剂盒检测 GA 水平。采用 Roche Cobas c702 全自动生化分析仪及配套试剂盒检测 TG 水平。使用迈瑞 2000 全自动生化分析仪及配套试剂盒检测血清葡萄糖浓度。实验操作严格按照仪器和试剂使用说明书进行，试剂盒配套的高、低质控值均在要求范围内。

1.3 方法

1.3.1 巨大儿分组标准 根据《妇产科学(第 7 版)》[3]，将娩出新生儿体质量≥4 000 g 的孕妇纳入巨大儿组。

1.3.2 按孕前 BMI 分组的标准 根据《中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会·成人体重判定》[4]，按 BMI 分为：孕前消瘦组(BMI＜18.5 kg/m^2)、孕前正常组(＞18.5～23.9 kg/m^2)、孕前超重组(24.0～27.9 kg/m^2)和孕前肥胖组(≥28.0 kg/m^2)。

1.3.3 GDM 诊断标准 妊娠第 24～28 周行 75 克 OGTT 检查作为 GDM 的诊断方法，空腹及负荷后 1、2 h 的血糖阈值分别为 5.1、10.0、8.5 mmol/L，任何一个时间点血糖值达到或超过上述标准即诊断为 GDM。

1.3.4 妊娠期高 TG 血症诊断标准 将 TG 水平超过相应孕周的第 90 百分位数作为妊娠期高 TG 血症的诊断标准。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态分析，对正态分布数据采用 t 检验进行组间比较，计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示；对非正态分布数据采用 Kruskal-Wallis 检验进行多组间比较，对于有显著性差异的组别，采用进行 Mann-Whitney 检验进行两组间比较，以 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示；采用 Pearson 相关性分析，计数资料采用例数或百分率表示。采用 Logistics 回归分析孕前 BMI、GDM、孕中晚期高 GA 水平、高 TG 血症与巨大儿的相关性。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象基本特征 本研究共募集了 10 415 例孕妇，剔除 9 058 例，最终纳入分析的研究对象共计 1 353 例。将研究对象根据孕前 BMI 进行分组，消瘦组 176 例，正常组 841 例，超重组 253 例，肥胖组 87 例。各组孕妇的年龄及孕周数据如表 1 所示，基线资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

表 1 研究对象基本特征[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

分组	例数及占比	年龄(岁)	孕周(周)
孕前消瘦组	176 (12.97)	29.03±3.86	37.99±5.46
孕前正常组	841(61.97)	29.89±3.82	38.80±1.34
孕前超重组	253(18.64)	30.22±4.07	38.68±1.29
孕前肥胖组	87 (6.41)	30.12±4.54	38.71±1.33
χ^2		6.06	3.32
P		0.16	0.35

2.2 各 BMI 组孕中晚期 GA、TG 平均水平及新生儿出生体质量 Kruskal-Wallis 检验显示 4 个 BMI 组中，孕中晚期 GA、TG 中位水平及新生儿出生体质量比较，差异有统计学意义($P<0.01$)。两组间 Mann-Whitney 检验显示，孕前肥胖组 GA 中位水平显著高于其他 3 组，差异有统计学意义($P<0.01$)，而其他 3

组的 GA 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.01$）。孕前肥胖组和超重组 TG 中位水平结果比较，差异无统计学意义（$P=0.743$），两组均显著高于孕前正常组（$P=0.023$）和消瘦组，差异有统计学意义（$P<0.01$），孕前正常组 TG 水平显著高于消瘦组，差异有统计学意义（$P<0.01$）。孕前肥胖组新生儿出生体质量显著高于超重组，差异有统计学意义（$P=0.019$），超重组与正常组的新生儿出生体质量比较，差异无统计学意义（$P=0.215$），两者均显著高于消瘦组，差异有统计学意义（$P=0.047$），见表 2。本文以全人群 GA 和 TG 水平的第 90 百分位数作为高 GA 水平和高 TG 血症的判断标准，分别为 GA>13.9% 和 TG>4.18 mmol/L。

表 2　各 BMI 组 GA、TG 水平与新生儿出生体质量［n(%)或 $\bar{x}\pm s$］

分组	GA(%)	TG(mmol/L)	出生体质量(kg)
孕前消瘦组	12.50(1.57)	2.16(1.30)	3.30±0.41
孕前正常组	12.50(1.23)	2.61(1.41)	3.38±0.44
孕前超重组	12.50(1.40)	2.78(1.43)	3.43±0.46
孕前肥胖组	12.90(1.45)	2.75(1.46)	3.49±0.50
P	<0.01	<0.01	<0.01

2.3　各 BMI 组孕妇 GDM、高 GA 水平、高 TG 血症和巨大儿的发生率　Pearson 相关分析显示，不同 BMI 分组孕妇 GDM、高 GA 水平、高 TG 血症和巨大儿的发生率比较，差异有统计学意义（$P<0.01$）。孕前肥胖组巨大儿的发生率最高（18.4%），显著高于孕前超重组（9.1%）、正常组（6.8%）和消瘦组（2.8%）。GDM、高 GA 水平及高 TG 血症的发生率呈现与巨大儿发生率相似的规律，即随着 BMI 的增加，发生率呈增高趋势。其中，孕前肥胖组及孕前超重组的 GDM 和高 GA 发生率显著高于正常组及消瘦组，差异具有统计学意义（$P<0.01$）。孕前肥胖、超重及正常组的高 TG 血症发生率比较，差异无统计学意义，但显著高于孕前消瘦组，差异有统计学意义（$P<0.01$）。见表 3。

表 3　各 BMI 组 GDM、GA、TG 水平与巨大儿发生情况［n(%)］

分组	GDM	高 GA 水平	高 TG 血症	巨大儿
孕前消瘦组	24(13.6)	18(10.2)	5(2.8)	5(2.8)
孕前正常组	156(18.5)	80(9.5)	90(10.7)	57(6.8)
孕前超重组	70(27.7)	35(13.8)	33(13.0)	23(9.1)
孕前肥胖组	32(36.8)	19(21.8)	11(12.6)	16(18.4)
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.4　Logistics 回归分析　采用多元 Logistic 回归评估孕前 BMI、GDM、孕中晚期高 GA 水平、高 TG 血症对巨大儿的影响。最终得到的 Logistic 模型具有统计学意义（$\chi^2=92.49$，$P<0.01$）。模型纳入的 4 个自变量中，孕前 BMI 和孕中晚期高 GA 水平有统计学意义。其中，孕前超重组和肥胖组巨大儿的发生风险显著高于孕前正常组和消瘦组，OR 分别为 3.12 和 6.03。孕中晚期 GA 水平升高者巨大儿的发生风险显著高于 GA 未升高者，OR 为 2.59。见表 4。

表 4　孕前 BMI、GDM、高 GA 水平、高 TG 血症与巨大儿的 Logistic 回归分析

变量	β	SE	$Wald$	P	OR	95%CI
孕前 BMI	—	—	11.57	<0.01	—	—
超重	1.14	0.52	4.81	0.03	3.12	1.13～8.61
肥胖	1.80	0.56	10.37	<0.01	6.03	2.02～18.00
GDM	0.11	0.27	0.16	0.69	1.11	0.66～1.88
高 GA 水平	2.03	0.27	3.21	<0.01	2.59	1.51～4.77
高 TG 血症	0.40	0.33	1.47	0.23	1.49	0.78～2.85

注：—表示无数据。

3　讨　论

巨大儿严重威胁母婴健康，有文献报道，临床上约 20%～50%的巨大儿不能在分娩前得到准确的诊断[7]。早期识别娩出巨大儿的风险，并采取相应的干预手段控制胎儿体质量，有助于降低巨大儿的发生率。有研究表明，妊娠期糖脂代谢异常可能与巨大儿的发生有关[8]。GA 是常用的短期血糖控制情况的良好评价指标，可反映近 2～3 周的平均血糖水平，有研究发现，GA 与巨大儿的发生可能有相关性[9]。TG 是反映脂代谢的常用指标，正常情况下，母体血中的 TG 不能直接穿过胎盘，而是分解成甘油和脂肪酸后以单纯扩散的方式穿过胎盘。有研究发现巨大儿母体的血液中 TG 增高，从而导致过多的游离脂肪酸穿过胎盘在胎儿体内沉积，这可能是巨大儿发生的原因之一[10]。本研究在不同孕前 BMI 分层的基础上，评估 TG、GA 与巨大儿的相关性，旨在高危人群中精准分析风险因素，为预防提供依据。

本研究发现，不同的孕前 BMI 状态下，孕中晚期的 GA、TG 水平及新生儿出生体质量差异有统计学意义，孕前肥胖组 GA 水平显著高于其他 3 组，孕前

肥胖组和超重组 TG 水平和新生儿出生体质量显著高于孕前正常组和消瘦组，提示孕前超重肥胖女性的代谢改变较正常孕妇有所增加，与师娟等[11]的研究结论一致。

分析不同孕前 BMI 组孕妇 GDM、高 GA 水平、高 TG 血症和巨大儿的发生率，本文发现随着 BMI 增加，巨大儿发生率呈递增变化，孕前肥胖组最高，可达 18.4%，超重组为 9.1%，显著高于孕前正常组(6.8%)及孕前消瘦组(2.8%)，说明孕前 BMI 与巨大儿的发生率存在相关性，与夏雪晴[12]报道的随着孕前 BMI 增加，巨大儿发生率呈升高趋势一致，与蒋湘等[13]孕前超重及肥胖孕妇巨大儿风险分别是正常孕妇的 3.5 及 4.9 倍的研究结论相近。此外，随着 BMI 的增加，GDM 和高 GA 水平也呈递增趋势，与文献报道的超重肥胖女性发生 GDM 的风险显著增加一致[14]。出现这一变化的原因可能是肥胖通过内分泌机制、炎症反应、氧化应激以及脂肪细胞分化异常等导致了胰岛素抵抗从而引发 GDM。随着 BMI 增加，高 TG 血症也逐渐增加，与王晨等[15]的发现一致。这可能与超重肥胖引起内脏脂肪堆积，脂肪分解率升高产生大量游离脂肪酸经门脉系统进入肝脏，使 TG 合成增加有关。总体来说，孕前肥胖组和超重组 GDM、高 GA 水平、高 TG 血症和巨大儿的发生率均明显高于对照组，提示孕前超重肥胖、GDM、孕中晚期高 GA 水平、高 TG 血症和巨大儿发生之间存在联系。

本文进一步采用多元 Logistic 回归评估孕前 BMI、GDM、孕中晚期高 GA 水平、高 TG 血症对巨大儿的影响，最终发现，孕前超重肥胖和孕中晚期高 GA 水平是巨大儿发生的独立危险因素。本研究显示，孕前超重肥胖者分娩巨大儿的风险是孕前正常和消瘦者的 3.12 倍和 6.03 倍，孕中晚期 GA 水平升高者分娩巨大儿的风险是 GA 未升高者的 2.59 倍。

本研究尚存在一些局限性。主要考虑和选取了便于量化的指标对巨大儿的影响，如 BMI、GDM 等，而对难以量化的因素考虑较少，如孕妇的生活方式等。对糖脂代谢的指标及其检查频次的选择也不够全面，这些均需在进一步的研究中予以更加充分的考虑。此外，本研究仅为单中心、回顾性研究，最终纳入分析的样本量亦有限，上述结果还需在多中心前瞻性研究中进一步验证。

综上所述，孕前超重肥胖和孕中晚期高 GA 水平显著增加了巨大儿的发生风险。为降低巨大儿的发生风险，应重视育龄女性的孕前体重管理，加强孕期血糖的监测和管理。

参考文献

[1] WALSH J M, MCAULIFFE F M. Prediction and prevention of the macrosomic fetus[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 162(2): 125-130.

[2] 凌正佳，王华，欧阳孔雯，等. 巨大儿与母体因素的关联性研究进展[J]. 安徽医学，2023，44(3)：347-351.

[3] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社，2008.

[4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 成人体重判定：WS/T 428-2013[S]. 北京：中国标准出版社，2013.

[5] 中华医学会妇产科学分会产科学组，中华医学会围产医学分会，中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分][J]. 中华妇产科杂志，2022，57(1)：3-12.

[6] JIANG X F, WANG H, WU D D, et al. The impact of gestational weight gain on the risks of adverse maternal and infant outcomes among normal BMI women with high triglyceride levels during early pregnancy[J]. Nutrients, 2021, 13(10): 3454.

[7] LOWE WL J R, SCHOLTENS D M, KUANG A, et al. HAPO follow-up study cooperative research group. hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism[J]. Diabetes Care, 2019, 42(3): 372-380.

[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志，2021，13(10)：936-948.

[9] ZHANG X, WEI Y, FAN L, et al. A multicenter all-inclusive prospective study on the relationship between glycemic control markers and maternal and neonatal outcomes in pregnant women[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(19): 3154-3161.

[10] 任艳，勾玲会. 巨大儿与母亲孕晚期血脂水平的相关性分析[J]. 重庆医学，2017，46(28)：3977-3979.

[11] 师娟，陈晓. 不同体质量指数妇女妊娠前后血脂变化情况分析[J]. 河南医学高等专科学校学报，2021，33(4)：464-468.

[12] 夏雪晴. 探讨孕前体重指数及孕期体重增加与巨大儿的发生率之间的关系[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志，2019，6(20)：136.

[13] 蒋湘，卞政，袁玲，等. 孕前超重及肥胖对孕期体质量控制及妊娠结局的影响[J]. 国际妇产科学杂志，2019，46(3)：301-304.

[14] 王潇潇，杨慧霞. 孕前超重或肥胖女性妊娠期糖尿病的预防[J]. 中华围产医学杂志，2021，24(5)：372-376.

[15] 王晨，朱微微，魏玉梅，等. 孕前不同体重指数孕妇孕早期及晚期血脂水平的变化[J]. 中华围产医学杂志，2016(1)：56-61.

(收稿日期：2023-01-12　修回日期：2023-05-26)