

妊娠期糖尿病患者孕中期至晚期血脂水平与产后糖代谢异常的相关性分析

黄榆林

南京医科大学第四附属医院妇产科, 江苏南京 210031

[中图分类号] R714.25 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2025.0729

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 黄榆林. 妊娠期糖尿病患者孕中期至晚期血脂水平与产后糖代谢异常的相关性分析[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(1): 70-77.

[收稿日期] 2024-10-12 [录用日期] 2024-11-12 [上线日期] 2025-07-29

[摘要] **目的** 探讨妊娠期糖尿病(GDM)患者孕中期至晚期血脂水平与产后糖代谢异常的相关性。**方法** 本研究为回顾性研究。收集2018年1月—2023年1月南京医科大学第四附属医院收治的180例GDM患者,根据产后2个月75g口服葡萄糖耐量试验(OGTT)结果将其分为糖代谢异常组($n=55$)与糖代谢正常组($n=125$)。采用单因素分析比较两组一般资料[年龄、糖尿病家族史、孕期体重增长率、胰岛素治疗、吸烟史、文化程度、产次、不良孕产次、产后体重指数(BMI)、母乳喂养、产后每天锻炼时间]、血压(舒张压、收缩压)、实验室指标[OGTT空腹血糖(OGTT FPG)、OGTT 2h血糖(OGTT 2hPG)、白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血糖标准差(SDBG)、血糖波动频数(NEGE)]及孕中期、晚期的血脂水平;采用多因素logistic回归分析GDM患者产后糖代谢异常的独立危险因素,并对独立危险因素进行聚集性分析;采用分层交互检验分析GDM患者孕期血脂水平与糖代谢指标的关系;采用限制性立方样条(RCS)法探讨GDM患者孕晚期血脂水平与产后糖代谢异常的相关性。对GDM患者采用倾向性评分匹配法按照1:1匹配,通过多因素logistic回归分析影响其产后糖代谢异常的独立危险因素。**结果** 180例GDM患者产后糖代谢异常发生率为26.2%(55/180);糖代谢异常组年龄 ≥ 35 岁、伴有糖尿病家族史、孕期体重增长率 $\geq 30\%$ 、接受胰岛素治疗、非母乳喂养、产后每天锻炼时间 < 1 h者占比,产后BMI,以及产后OGTT FPG、OGTT 2hPG、 HbA_{1c} 、SDBG、NEGE水平高于糖代谢正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与糖代谢正常组相比,糖代谢异常组孕中期、晚期的总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)水平均明显升高,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平明显降低($P < 0.05$)。多元logistic回归分析结果显示,年龄 ≥ 35 岁、伴有糖尿病家族史、孕期体重增长率 $\geq 30\%$ 、接受胰岛素治疗、 $TG \geq 4.03$ mmol/L、 $LDL-C \geq 3.69$ mmol/L、 $TC \geq 6.34$ mmol/L、 $HDL-C < 1.89$ mmol/L是GDM患者产后糖代谢异常的独立危险因素($P < 0.05$)。分层交互作用分析结果显示,模型调整后TC、TG、LDL-C、HDL-C水平与 HbA_{1c} 、SDBG、NEGE仍具有明显相关性($P < 0.05$);RCS法分析结果显示,GDM患者孕晚期TC、TG、LDL-C水平与产后糖代谢异常呈负相关,而HDL-C水平与产后糖代谢异常呈正相关。按倾向性评分匹配后,多因素logistic回归分析结果显示, $TG \geq 4.03$ mmol/L、 $LDL-C \geq 3.69$ mmol/L、 $TC \geq 6.34$ mmol/L、 $HDL-C < 1.89$ mmol/L仍是影响GDM患者产后糖代谢异常的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** GDM患者产后糖代谢异常与血脂水平具有相关性,临床诊疗中可重点关注,以降低GDM患者的产后糖代谢异常发生率。

[关键词] 妊娠期糖尿病;血脂水平;不同孕期;糖代谢异常

Correlation between maternal blood lipid levels from mid-to-late pregnancy and postpartum glucose metabolism disorders in patients with gestational diabetes mellitus

Huang Yu-Lin

Department of Obstetrics and Gynecology, the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210031, China

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between maternal blood lipid levels from the mid-to-late pregnancy and postpartum abnormal glucose metabolism in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 180 GDM patients admitted to the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2018 to January 2023 were included.

[作者简介] 黄榆林,主治医师,主要从事妇产科方面的研究

Based on the results of the 75-g oral glucose tolerance test (OGTT) performed 2 months postpartum, GDM patients were divided into abnormal glucose metabolism group ($n=55$) and normal glucose metabolism group ($n=125$). Univariate analysis was used to compare general data [age, family history of diabetes, gestational weight gain rate, insulin therapy, smoking history, education level, parity, history of adverse pregnancy outcomes, postpartum body mass index (BMI), breastfeeding, postpartum daily exercise time], blood pressure (diastolic and systolic blood pressure), laboratory indicators [OGTT fasting blood glucose (OGTT FPG), OGTT 2-hour plasma glucose (OGTT 2hPG), white blood cell count, red blood cell count, hemoglobin, platelet count, glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), standard deviation of blood glucose (SDBG), number of euglycemic excursions (NEGE)], and blood lipid levels in the mid-to-late pregnancy between the two groups. Multivariate logistic regression was employed to identify independent risk factors for postpartum abnormal glucose metabolism in GDM patients, followed by clustering analysis of these factors. Stratified interaction analysis was conducted to examine the relationship between gestational lipid levels and glucose metabolism indicators. The association between late-pregnancy lipid levels and postpartum glucose metabolism status was further explored using restricted cubic spline (RCS) method. Additionally, after 1:1 propensity score matching (PSM) of the GDM patients, multivariate logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors affecting postpartum abnormal glucose metabolism in GDM patients. **Results** The incidence of postpartum abnormal glucose metabolism among 180 GDM patients was 26.2% (55/180). Compared with the normal glucose metabolism group, the abnormal glucose metabolism group had a higher proportion of individuals aged ≥ 35 years, those with a family history of diabetes, a gestational weight gain rate $\geq 30\%$, those requiring insulin therapy, those who breastfed, those with postpartum daily exercise < 1 hour, as well as higher postpartum BMI, OGTT FPG, OGTT 2hPG, HbA_{1c} , SDBG, and NEGE levels ($P < 0.05$). Compared with the normal glucose metabolism group, the abnormal group had significantly higher levels of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and triglycerides (TG), and significantly lower levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in the mid-to-late pregnancy ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression identified the following as independent risk factors for postpartum abnormal glucose metabolism ($P < 0.05$): age ≥ 35 years, family history of diabetes, gestational weight gain rate $\geq 30\%$, insulin therapy, $TG \geq 4.03$ mmol/L, $LDL-C \geq 3.69$ mmol/L, $TC \geq 6.34$ mmol/L, and $HDL-C < 1.89$ mmol/L. Stratified interaction analysis showed that the levels of TC, TG, LDL-C, and HDL-C remained significantly correlated with HbA_{1c} , SDBG, and NEGE after model adjustment ($P < 0.05$). RCS analysis indicated that late-pregnancy TC, TG, and LDL-C levels were negatively correlated with postpartum glucose metabolism, whereas HDL-C level was positively correlated with postpartum glucose metabolism. After PSM, multivariate logistic regression confirmed that $TG \geq 4.03$ mmol/L, $LDL-C \geq 3.69$ mmol/L, $TC \geq 6.34$ mmol/L, and $HDL-C < 1.89$ mmol/L remained independent risk factors for postpartum glucose metabolism abnormalities in GDM patients ($P < 0.05$). **Conclusions** Postpartum abnormal glucose metabolism in GDM patients is significantly associated with blood lipid levels during pregnancy. Close monitoring of blood lipid levels in the clinical management of GDM may help reduce the risk of postpartum glucose metabolism disorders.

[Key words] gestational diabetes mellitus; blood lipid levels; pregnancy trimesters; abnormal glucose metabolism

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 为孕期常见疾病, 可导致不良妊娠结局, 影响母胎生命安全, 还可增加远期心血管疾病、糖尿病的发生风险^[1-3]。有研究表明, GDM 患者在产后 6~12 周糖代谢异常的发生率为 26%, 且部分患者可发展为糖尿病, 再次妊娠时复发率较高, 对日常生活产生严重影响^[4-6]。因此准确筛查与 GDM 患者发生产后糖代谢异常相关的影响因素, 尽早制定相应的防护措施, 对减少产后糖尿病的发生、改善产后生活质量具有重要意义。血脂参与体内的能量代谢与调节, 相关研究显示, GDM 患者的血脂水平明显高于健康孕妇, 且甘油三酯 (triglyceride, TG) 水平异常可增加先兆子痫的发生风险^[7]。另有研究认为, 孕中期血脂代谢常伴随平衡失调现象, 体内 TG/高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)/HDL 比值受 GDM 病情的影响, 临床中可通过这些比值变化评估

新生儿出生时的体重情况^[8]。但关于 GDM 患者血脂异常与产后糖代谢异常关系的研究鲜少。本研究分析 GDM 患者发生产后糖代谢异常的影响因素及孕中期至晚期血脂水平与产后糖代谢异常的关系, 旨在为临床诊疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究为回顾性研究。收集 2018 年 1 月—2023 年 1 月南京医科大学第四附属医院收治的 180 例 GDM 患者作为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 符合 GDM 的诊断标准; (3) 依从性好, 临床资料完整; (4) 单胎宫内妊娠。排除标准: (1) 存在精神疾病; (2) 合并严重心、肺功能损害; (3) 服用影响血脂水平的药物; (4) 存在妊娠期肝内胆汁淤积症。根据 GDM 患者产后 2 个月 75 g 口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 结果将其分为糖代谢异常组 ($n=55$) 与糖代谢正常组 ($n=125$)。GDM

诊断标准：孕期首次产检 OGTT 空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) ≥ 5.1 mmol/L; OGTT 1 h 血糖 (1hPG) ≥ 10.0 mmol/L; OGTT 2 h 血糖 (2hPG) ≥ 8.5 mmol/L, 符合任意一项即诊断为 GDM。产后糖代谢状态诊断标准：(1) 糖耐量受损：OGTT 2hPG ≥ 7.8 mmol/L 且 < 11.1 mmol/L, FPG < 6.1 mmol/L; (2) 糖尿病：OGTT 2hPG ≥ 11.1 mmol/L 和 (或) FPG ≥ 7.0 mmol/L; (3) 空腹血糖受损：FPG ≥ 6.1 mmol/L 且 < 11.1 mmol/L 且 OGTT 2hPG < 7.8 mmol/L。符合任意一项即诊断为糖代谢异常。本研究获南京医科大学第四附属医院伦理委员会审批 (EC-20171011-1026)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过电子病历单收集患者的一般资料, 包括年龄、糖尿病家族史、孕期体重增长率、吸烟史、文化程度、产次、不良孕产次、产后体重指数 (BMI)、母乳喂养、产后每天锻炼时间、收缩压、舒张压、OGTT FPG、OGTT 2hPG、白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数等。

1.2.2 血清学检查 分别于孕 24~28 周 (孕中期)、分娩前 (孕晚期) 采集患者空腹静脉血 3~5 ml, 置于抗凝剂分离胶真空采集管中, 常温下均匀混合, 3000 r/min 离心 5 min, 收集血清于 -20 °C 保存。采用全自动生化分析仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, BS-800 型) 检测 TG、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇 (total cholesterol, TC) 水平; 采用全自动糖化血红蛋白 (hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c}) 分析仪 (山东威高医学检验技术有限公司, 爱科来 HA-8180) 检测 HbA_{1c} 水平; 采用动态血糖监测仪 [爱奥乐医疗器械 (深圳) 有限公司, G-427G 型] 监测并计算血糖标准差 (standard deviation of blood glucose, SDBG)、血糖波动频数 (number of effective glucose excursions, NEGE), 所有操作均依据仪器说明书进行。

1.3 GDM 患者产后糖代谢异常的影响因素及孕期血脂水平与产后糖代谢异常的关系分析 采用单因素分析 GDM 患者产后糖代谢异常的影响因素, 多因素 logistic 回归分析 GDM 患者产后糖代谢异常的独立危险因素, 并对独立危险因素进行聚集性分析; 采用 EmpowerStats 软件中分层交互检验分析 GDM 患者孕期血脂水平与糖代谢指标的关系; 采用限制性立方样条 (restricted cubic spline, RCS) 法探讨 GDM 患者孕晚期血脂水平与产后糖代谢异常的相关性。采用倾向性评分匹配 (PSM) 按照 1:1 匹配后, 通过多因素 logistic 回归分析影响 GDM 患者产后糖代谢异常的独立危险因素并进行稳健性验证。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0、EmpowerStats 软

件进行统计分析。所有计量资料符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 采用二元 logistic 回归 (因变量为二分类变量: 产后糖代谢正常=0, 异常=1) 分析独立危险因素, 多因素 logistic 回归分析糖代谢异常发生率随危险因素数量增加的变化趋势; 使用 EmpowerStats 软件进行分层回归分析血脂指标 (TC、TG、LDL-C、HDL-C) 与糖代谢指标 (HbA_{1c}、SDBG、NEGE) 的关联性, 采用 RCS 法分析孕晚期血脂水平与产后糖代谢异常的非线性关系; 采用 PSM 控制混杂偏倚。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 180 例 GDM 患者中, 55 例产后发生糖代谢异常, 发生率为 26.2% (55/180); 糖代谢异常组年龄 ≥ 35 岁、伴有糖尿病家族史、孕期体重增长率 $\geq 30\%$ 、接受胰岛素治疗、非母乳喂养、产后每天锻炼时间 < 1 h 者占比, 产后 BMI, 以及产后 OGTT FPG、OGTT 2hPG、HbA_{1c}、SDBG、NEGE 水平高于糖代谢正常组, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。两组吸烟史、文化程度、产次、不良孕产次、收缩压、舒张压、白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白水平、血小板计数差异均无统计学意义 (P > 0.05) (表 1)。

2.2 两组孕期血脂水平比较 与糖代谢正常组相比, 糖代谢异常组孕中期、晚期的 TC、TG、LDL-C 水平明显升高, HDL-C 水平明显降低, 差异均有统计学意义 (P < 0.05, 表 2)。

2.3 GDM 患者产后糖代谢异常的多因素 logistic 回归分析 以产后是否发生糖代谢异常为因变量 (糖代谢异常=1, 糖代谢正常=0), 将单因素分析中 P < 0.05 的因素作为自变量 (赋值如下, 年龄: < 35 岁=0, ≥ 35 岁=1; 糖尿病家族史: 否=0, 是=1; 产后 BMI: < 25.33 kg/m²=0, ≥ 25.33 kg/m²=1; 孕期体重增长率: $< 30\%$ =0, $\geq 30\%$ =1; 接受胰岛素治疗: 否=0, 是=1; 母乳喂养: 是=0, 否=1; 产后每天锻炼时间: ≥ 1 h=0, < 1 h=1; OGTT FPG: < 12.54 mmol/L=0, ≥ 12.54 mmol/L=1; OGTT 2h PG: < 8.55 mmol/L=0, ≥ 8.55 mmol/L=1; HbA_{1c}: $< 7.03\%$ =0, $\geq 7.03\%$ =1; SDBG: < 2.16 mmol/L=0, ≥ 2.16 mmol/L=1; NEGE: < 3.57 mmol/L=0, ≥ 3.57 mmol/L=1; TC: < 6.34 mmol/L=0, ≥ 6.34 mmol/L=1; TG: < 4.03 mmol/L=0, ≥ 4.03 mmol/L=1; LDL-C: < 3.69 mmol/L=0, ≥ 3.69 mmol/L=1; HDL-C: ≥ 1.89 mmol/L=0, < 1.89 mmol/L=1) 纳入多元 logistic 回归分析, 结果显示, 年龄 ≥ 35 岁、伴有糖尿病家族史、孕期体重增长率 $\geq 30\%$ 、接受胰岛素治疗、TG ≥ 4.03 mmol/L、LDL-C ≥ 3.69 mmol/L、TC ≥ 6.34 mmol/L、

表1 两组GDM患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general information between two groups of GDM patients

项目	糖代谢正常组(n=125)	糖代谢异常组(n=55)	χ^2/t	P
年龄[例(%)]			8.914	0.003
≥35岁	31(24.8)	26(47.3)		
<35岁	94(75.2)	29(52.7)		
糖尿病家族史[例(%)]			7.530	0.006
是	39(31.2)	29(52.7)		
否	86(68.8)	26(47.3)		
吸烟史[例(%)]			0.164	0.686
是	43(34.4)	12(21.8)		
否	82(65.6)	43(78.2)		
文化程度[例(%)]			0.091	0.764
高中及以上	72(57.6)	33(60.0)		
初中及以下	53(42.4)	22(40.0)		
产次[例(%)]			0.083	0.774
经产	63(50.4)	29(52.7)		
初产	62(49.6)	26(47.3)		
不良孕产次[例(%)]			0.396	0.529
是	12(9.6)	7(12.7)		
否	113(90.4)	48(87.3)		
产后BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	22.81±2.91	27.85±2.74	10.866	<0.001
孕期体重增长率[例(%)]			7.561	0.006
≥30%	41(32.8)	30(54.6)		
<30%	84(67.2)	25(45.4)		
胰岛素治疗[例(%)]			7.111	0.008
是	46(36.8)	32(58.2)		
否	79(63.2)	23(41.8)		
母乳喂养[例(%)]			11.724	0.001
是	92(73.6)	26(47.3)		
否	33(26.4)	29(52.7)		
产后每天锻炼时间[例(%)]			4.019	0.045
≥1 h	68(54.4)	21(38.2)		
<1 h	57(45.6)	34(61.8)		
收缩压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	111.00±10.00	12.00±10.00	0.618	0.537
舒张压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	66.00±10.00	69.00±10.00	1.854	0.065
OGTT FPG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	11.60±2.91	13.48±3.28	3.838	<0.001
OGTT 2hPG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.40±1.10	10.70±3.20	12.372	<0.001
白细胞计数($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	9.05±1.75	9.10±1.65	0.183	0.855
红细胞计数($\times 10^{12}/L$, $\bar{x}\pm s$)	3.95±0.30	4.00±0.25	1.081	0.281
血红蛋白(g/L, $\bar{x}\pm s$)	122.00±11.00	120.00±10.00	1.154	0.250
血小板计数($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	214.00±32.00	216.00±28.00	0.401	0.689
HbA _{1c} (%, $\bar{x}\pm s$)	6.78±0.61	7.28±0.68	4.889	<0.001
SDBG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.79±0.21	2.53±0.24	20.832	<0.001
NEGE(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	3.13±0.30	4.01±0.31	17.945	<0.001

GDM. 妊娠期糖尿病; BMI. 体重指数; OGTT FPG. 葡萄糖耐量试验空腹血糖; OGTT 2hPG. 葡萄糖耐量试验2 h血糖; HbA_{1c}. 糖化血红蛋白; SDBG. 血糖标准差; NEGE. 血糖波动频数

HDL-C<1.89 mmol/L是GDM患者产后糖代谢异常的独立危险因素($P<0.05$), 而产后BMI、OGTT FPG

2hPG、HbA_{1c}、SDBG、NEGE均对GDM患者产后糖代谢异常无明显影响($P>0.05$)(表3)。

表2 两组GDM患者孕期血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)Tab.2 Comparison of blood lipid levels during pregnancy between two groups of GDM patients (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
	孕中期	孕晚期	孕中期	孕晚期	孕中期	孕晚期	孕中期	孕晚期
糖代谢正常组(n=125)	5.32±1.11	6.11±1.21	2.37±0.91	3.88±0.92	2.88±0.70	3.62±0.41	1.63±0.48	1.97±0.48
糖代谢异常组(n=55)	5.69±1.07	6.56±1.40	3.10±1.06	4.18±0.89	3.11±0.75	3.77±0.47	1.47±0.47	1.80±0.38
t	2.083	2.189	4.709	2.035	1.987	2.160	2.073	2.324
P	0.039	0.030	<0.001	0.043	0.049	0.032	0.040	0.021

GDM. 妊娠期糖尿病; TC. 总胆固醇; TG. 甘油三酯; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇

表3 影响GDM患者产后糖代谢异常的多因素logistic回归分析

Tab.3 Multivariate logistic regression analysis of postpartum glucose metabolism abnormalities affecting GDM patients

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.195	0.128	2.315	0.047	1.215	1.051~1.913
糖尿病家族史	0.257	0.216	1.415	0.032	1.293	1.062~1.857
产后BMI	0.462	0.521	0.788	0.374	1.588	0.572~4.409
孕期体重增长率	0.198	0.157	1.591	0.045	1.219	1.049~1.899
胰岛素治疗	0.310	0.196	2.497	0.027	1.363	1.123~2.009
母乳喂养	-0.523	0.288	3.292	0.070	0.593	0.337~1.043
产后每天锻炼时间	-0.543	0.295	3.388	0.065	0.581	0.326~1.036
OGTT FPG	0.484	0.345	1.965	0.161	1.622	0.825~3.189
OGTT 2hPG	0.710	0.403	3.100	0.078	2.033	0.923~4.479
HbA _{1c}	0.618	0.475	1.692	0.194	1.855	0.731~4.706
SDBG	0.880	0.529	2.768	0.096	2.411	0.855~6.800
NEGE	0.682	0.589	1.339	0.246	1.977	0.620~6.272
TC	0.993	1.172	0.718	0.011	2.699	1.520~2.996
TG	1.280	1.145	1.250	<0.001	3.598	2.252~3.979
LDL-C	1.016	0.895	1.288	0.006	2.761	1.635~2.898
HDL-C	-0.362	0.452	0.643	<0.001	0.696	0.581~0.889

GDM. 妊娠期糖尿病; β . 非标准化回归系数; SE. 标准误; OR. 风险比; 95%CI. 95%置信区间; BMI. 体重指数; OGTT FPG. 葡萄糖耐量试验空腹血糖; OGTT 2hPG. 葡萄糖耐量试验2h血糖; HbA_{1c}. 糖化血红蛋白; SDBG. 血糖标准差; NEGE. 血糖波动频数; TC. 总胆固醇; TG. 甘油三酯; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇

对独立危险因素进行聚集性分析, 结果显示, 年龄 ≥ 35 岁、伴有糖尿病家族史、孕期体重增长率 $\geq 30\%$ 、接受胰岛素治疗、高TG、高LDL-C、高TC、低HDL-C水平均与产后糖代谢异常密切相关(OR=23.468, 95%CI 1.883~174.328, $P < 0.05$); 趋势 χ^2 检验结果显示, GDM孕妇产后糖代谢异常发生率随独立危险因素数目增加而增高, 差异均有统计学意义($\chi^2=45.200$, $P < 0.001$, 附表1)。

2.4 GDM患者孕期血脂水平与糖代谢指标的关系 分层交互检验分析结果显示, 在未校正模型中, TG、TC、LDL-C、HDL-C水平与HbA_{1c}、SDBG、

NEGE明显相关($P < 0.05$); 经两次调整后(模型1和模型2), 结果显示TC、TG、LDL-C、HDL-C水平与HbA_{1c}、SDBG、NEGE仍明显相关($P < 0.05$); 进一步经过交互检验作用($P_{交互}$)后, 结果显示调整因素不影响TC、TG、LDL-C、HDL-C与HbA_{1c}、SDBG、NEGE之间的关系($P_{交互} < 0.05$)(表4)。

2.5 GDM患者孕晚期血脂水平与产后糖代谢异常的关系 RCS法分析显示, GDM患者孕晚期在TG=4.03 mmol/L、TC=6.34 mmol/L、LDL-C=3.69 mmol/L时曲线右侧分别有一条长尾, 与孕妇产后糖代谢呈负相关; HDL-C=1.89 mmol/L时, 曲线右侧有一条长尾, 与孕妇产后糖代谢呈正相关(图1)。

2.6 PSM后GDM患者产后糖代谢异常的单因素及多因素分析 采用倾向性评分按照1:1匹配, 共匹配成功39对, 两组GDM患者一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$, 附表2), 具有可比性。多因素logistic回归分析结果显示, TG ≥ 4.03 mmol/L、LDL-C ≥ 3.69 mmol/L、TC ≥ 6.34 mmol/L、HDL-C < 1.89 mmol/L仍是影响GDM患者产后糖代谢异常的独立危险因素($P < 0.05$, 表5)。

3 讨论

GDM为妊娠期常见的非生理性且表现程度不同的糖代谢异常, 但具体的病因病机尚未完全阐明^[9-12]。妊娠期由于孕妇生理负担相对较重, 且随孕周增加, 其体内激素如甲状腺激素、雌孕激素、胰高血糖素等分泌明显增加, 对胰岛素的敏感性下降, 促使多数孕妇表现出不同程度的胰岛素抵抗, 抑制体内脂蛋白酶活性, 导致糖脂代谢紊乱^[13-14]。本研究结果显示, 180例GDM患者中, 55例产后发生糖代谢异常, 发生率为26.2%, 提示GDM患者产后发生糖代谢异常的风险较高。因此, 早期筛查与GDM孕妇产后糖代谢异常的相关因素, 并采取相应的干预措施, 具有重要的临床意义。

研究显示, GDM患者产后发生糖代谢异常与多种因素相关^[15], 本研究通过单因素分析筛选差异性影响因素, 进一步行多元logistic回归分析, 发现年

表4 分层交互检验分析GDM患者孕期血脂水平与糖代谢指标的关系

Tab.4 Hierarchical interaction analysis of the relationship between blood lipid levels and glucose metabolism indicators

模型	HbA _{1c}		SDBG		NEGE		P _{交互}
	β(95%CI)	P	β(95%CI)	P	β(95%CI)	P	
TG							
未校正模型	0.986(1.481~2.953)	0.008	1.057(1.760~2.947)	0.003	0.749(1.760~2.947)	0.011	0.002
模型1	1.006(1.527~3.201)	0.005	1.075(1.829~3.218)	<0.001	0.841(1.829~3.218)	0.007	<0.001
模型2	1.038(1.549~3.527)	0.002	1.231(1.877~3.776)	<0.001	1.099(1.877~3.776)	0.003	<0.001
TC							
未校正模型	0.485(1.543~1.954)	0.037	0.604(1.568~1.973)	0.016	0.635(1.568~1.973)	0.015	0.007
模型1	0.587(1.545~2.147)	0.032	0.659(1.623~2.364)	0.013	0.696(1.623~2.364)	0.010	<0.001
模型2	0.694(1.589~2.368)	0.003	0.783(1.658~2.789)	0.002	0.899(1.658~2.789)	0.001	<0.001
LDL-C							
未校正模型	0.566(1.671~2.147)	0.029	0.601(1.573~2.154)	0.023	0.693(1.573~2.154)	0.017	0.013
模型1	0.599(1.809~2.289)	0.024	0.695(1.775~2.300)	0.011	0.800(1.775~2.300)	0.008	0.003
模型2	0.640(1.850~2.421)	0.017	0.848(1.812~2.533)	0.008	1.021(1.812~2.533)	0.004	<0.001
HDL-C							
未校正模型	-0.172(0.543~0.675)	0.021	-0.172(0.638~0.885)	0.012	-0.211(0.638~0.885)	0.009	0.006
模型1	-0.120(0.710~0.899)	0.014	-0.090(0.754~0.953)	0.007	-0.132(0.754~0.953)	0.002	<0.001
模型2	-0.104(0.778~0.923)	<0.001	-0.064(0.811~0.981)	<0.001	-0.093(0.811~0.981)	<0.001	<0.001

模型1调年龄、糖尿病家族史、吸烟史、产次、文化程度、母乳喂养、不良孕产次、产后每天锻炼时间、孕期体重增长率、胰岛素治疗；模型2在模型1上调整了产后BMI、收缩压、舒张压、白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、OGTT FPG、OGTT 2hPG，分层交互检验中的交互项为血脂指标(TG/TC/LDL-C/HDL-C)与模型调整变量的乘积项，TG×年龄、TG×糖尿病家族史(模型1所有调整变量)，TG×产后BMI、TG×OGTT FPG(模型2新增调整变量)等。GDM. 妊娠期糖尿病；TC. 总胆固醇；TG. 甘油三酯；LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇；HbA_{1c}. 糖化血红蛋白；SDBG. 血糖标准差；NEGE. 血糖波动频数

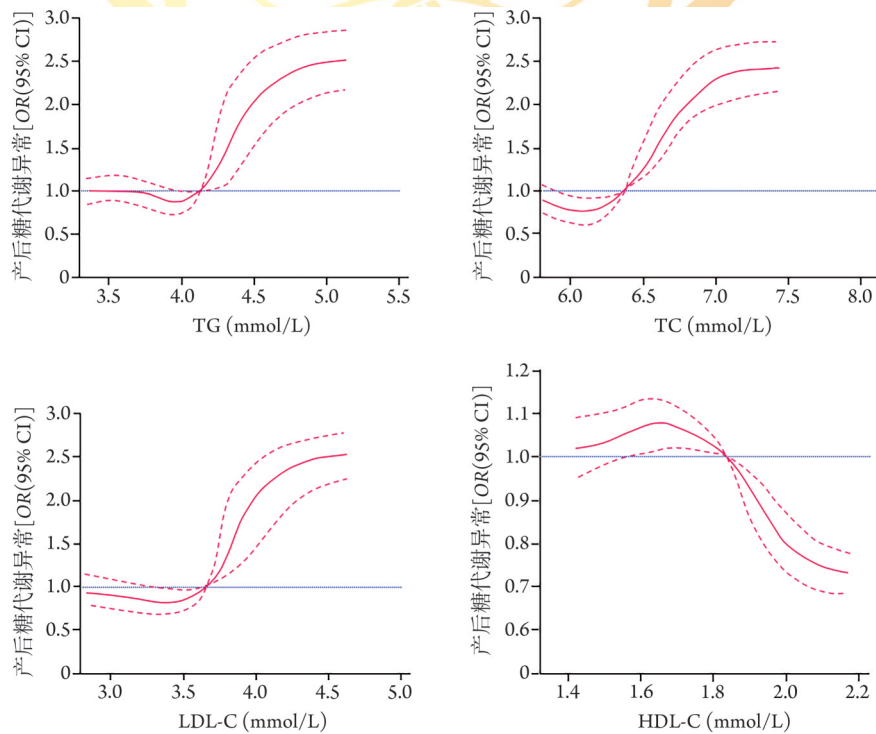


图1 GDM患者孕晚期血脂水平与产后糖代谢的关系

Fig.1 Relationship between late-pregnancy blood lipid levels and postpartum glucose metabolism in GDM patients
GDM. 妊娠期糖尿病；TC. 总胆固醇；TG. 甘油三酯；LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇

表5 倾向性评分匹配(PSM)后GDM患者产后糖代谢异常的危险因素分析结果

Tab.5 Analysis of related risk factors after propensity score matching (PSM)

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
TC	1.005	1.148	0.767	0.007	2.733	1.477~3.002
TG	1.283	1.122	1.307	<0.001	3.607	2.248~3.985
LDL-C	1.020	0.887	1.323	0.003	2.774	1.621~2.906
HDL-C	-0.330	0.423	0.608	<0.001	0.719	0.547~0.898

TC. 总胆固醇; TG. 三酰甘油; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; β . 非标准化回归系数; SE. 标准误; OR. 风险比; 95%CI. 95%置信区间

龄 ≥ 35 岁、伴有糖尿病家族史、孕期体重增长率 $\geq 30\%$ 、接受胰岛素治疗是影响GDM患者产后糖代谢异常的独立危险因素。分析原因可能为随着患者年龄增加,胰岛素受体与胰岛素的亲和力逐步下降,胰岛 β 细胞开始出现功能缺陷,且受胎盘分泌激素调节,患者对胰岛素敏感性降低,因而产后较难恢复至孕前水平,增加糖代谢异常的发生风险^[16]。具有糖尿病家族史的患者孕期多存在磺脲类受体-1、胰岛素受体、胰岛素样生长因子-2等基因点突变,增加血糖代谢异常的发生风险^[17]。GDM患者由于受到妊娠负荷刺激,且胚胎时期孕妇处于高血糖状态,自身胰岛 β 细胞数量增加,加剧胰岛素抵抗,进一步加重产后糖代谢异常的发生风险^[18-19]。患者孕期增重可促进体内脂肪堆积,影响胰岛素正常分泌,进而诱发胰高血糖素的分泌,降低对胰岛素的敏感性,升高患者体内血糖水平,加重胰岛素抵抗,若孕期服用胰岛素,则表明患者胰岛功能缺陷程度较严重,产后糖代谢异常发生率增高^[20-22]。因此,临床对于年龄 ≥ 35 岁、有糖尿病家族史、孕期体重增长率 $\geq 30\%$ 、需要胰岛素治疗的患者,应重点评估和随访,以减少产后代谢异常的发生。

TC主要参与类固醇激素、细胞浆膜、胆汁酸等的合成;TG在人体能量代谢的转换过程中起主要作用;LDL、HDL属于载脂蛋白,是血脂在血液内存在、转运、代谢的主要形式^[23-24]。本研究结果显示,糖代谢异常组孕中期、晚期的TC、LDL-C、TG水平均明显升高,HDL-C水平明显降低。RCS法相关性分析显示,产后糖代谢异常与孕晚期TC、TG、LDL-C水平呈负相关,与HDL-C水平呈正相关,提示GDM患者孕期血脂水平异常可影响产后糖代谢异常。本研究建立多元logistic回归模型,结果显示TG ≥ 4.03 mmol/L、LDL-C ≥ 3.69 mmol/L、TC ≥ 6.34 mmol/L、HDL-C < 1.89 mmol/L是GDM患者产后糖代谢异常的独立危险因素。分析原因可能为GDM患者孕期摄入大量的营养物质,过多的游离脂肪酸输送至肝脏,

增加血液中TG含量,导致血液黏稠度增高,从而增加患者发生代谢功能紊乱的风险。GDM进展为糖尿病与胰岛素抵抗密切相关,TG水平异常升高并大量沉积于胰岛素作用的靶组织中,抑制葡萄糖、胰岛素输送和外周葡萄糖的利用,加剧患者胰岛素抵抗;LDL-C作为TG的主要转运形式,其水平在孕晚期随着TC、TG水平升高而增高,进一步加重脂代谢紊乱。同时GDM患者体内较高的性激素水平也加剧了脂代谢紊乱,导致TG水平升高,HDL-C水平降低^[25-28]。本研究结果提示,GDM患者产后糖代谢异常受TC、TG、LDL-C、HDL-C及孕期共同影响,临床中应综合评估,重视孕期血脂的监测及管理,积极干预孕期异常的血脂水平,给予患者健康教育,嘱其饮食、生活等相关注意事项,发放健康手册,在营养干预的基础上可联合有氧运动,科学指导患者开展健步走等活动,以改善糖代谢状态并降低远期糖尿病的发生风险。

综上所述,GDM患者产后糖代谢异常与孕中期、晚期的TG、LDL-C、TC水平升高及HDL-C水平降低有关,临床上应加强对GDM孕妇的综合评估、分层管理,降低GDM患者产后糖代谢异常的发生率。但本研究纳入样本量相对较少,来源相对单一,增加了研究结果的偏倚性,后续仍需多中心、大样本量研究进一步验证,以阐明其潜在机制。

【附加材料】

附表1-2见 <https://dx.doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.2025.0729FJ>。

请扫描右方二维码获取。



【参考文献】

- [1] Xie J, Li L, Xing H. Metabolomics in gestational diabetes mellitus: a review[J]. Clin Chim Acta, 2023, 539: 134-143.
- [2] Simmons D, Immanuel J, Hague WM, et al. Treatment of gestational diabetes mellitus diagnosed early in pregnancy[J]. N Engl J Med, 2023, 388(23): 2132-2144.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024版)(节选二)[J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(11): 927-951.
- [4] 赖智双, 林爱锋. 妊娠期糖尿病孕妇产后糖代谢异常的影响因素及孕中期血清硒蛋白P的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(9): 2004-2007.
- [5] Retnakaran R, Ye C, Hanley AJ, et al. Treatment of gestational diabetes mellitus and maternal risk of diabetes after pregnancy[J]. Diabetes Care, 2023, 46(3): 587-592.
- [6] 肖黄梦, 陈妍, 裴玲, 等. 妊娠期糖尿病患者孕期血脂水平对产后糖脂代谢的影响[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2020, 41(3): 479-484.
- [7] Meyer BJ, Cortie C, Dekker-Nitert M, et al. Women with gestational diabetes mellitus, controlled for plasma glucose level, exhibit maternal and fetal dyslipidaemia that may warrant treatment[J].

- Diabetes Res Clin Pract, 2023, 204: 110929.
- [8] 陈群. 孕中期脂代谢水平及血脂 LDL/HDL、TG/HDL 比值与妊娠期糖尿病的关系研究[J]. 黑龙江医药, 2023, 36(5): 1181-1183.
- [9] Kautzky-Willer A, Winhofer Y, Kiss H, *et al.* Gestationsdiabetes (GDM) (update 2023) [gestational diabetes mellitus (update 2023)][J]. Wien Klin Wochenschr, 2023, 135(Suppl 1): 115-128.
- [10] Sweeting A, Wong J, Murphy HR, *et al.* A clinical update on gestational diabetes mellitus[J]. Endocr Rev, 2022, 43(5): 763-793.
- [11] 刘志飞, 毕亚茹, 孙成林, 等. 基于肠道菌群与妊娠期糖尿病因果关联的孟德尔随机化分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2024, 50(5): 1381-1389.
- [12] 蒋春容, 唐敏鑫, 李晨, 等. 血清 miR-21、PANDER、PAPP-A 水平与妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的关系[J]. 医学新知, 2024, 34(8): 897-905.
- [13] 袁二伟, 朱雷, 郭华贤, 等. 妊娠期糖尿病母亲新生儿血清蛋白质、血脂、免疫功能的变化及临床意义[J]. 广东医学, 2023, 44(3): 288-292.
- [14] Ye W, Luo C, Huang J, *et al.* Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2022, 377: e067946.
- [15] 孟敏敏, 韩晶, 耿晋莹, 等. 基于随机森林的妊娠糖尿病患者产后糖代谢异常风险的预测模型[J]. 山西医科大学学报, 2023, 54(5): 689-694.
- [16] 梁桂英, 卢玉珊, 梁咏诗. 妊娠期糖尿病产后 42 d 血糖转归及相关因素分析[J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(8): 27-29.
- [17] 陈秋鸾, 赖娟娟, 柯敏. 妊娠期糖尿病患者产后 6~8 周糖代谢异常转归及其影响因素分析[J]. 糖尿病新世界, 2024, 27(1): 35-38.
- [18] 任丽丽, 张锦娟, 王春丽, 等. 西安市妊娠期糖尿病患者产后血糖异常情况及其影响因素[J]. 华南预防医学, 2021, 47(1): 80-83.
- [19] 吕艳琪, 刘水姣, 王雯丹, 等. 妊娠期糖尿病患者产后糖尿病发生情况及高危因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(24): 4687-4689.
- [20] 叶琳, 石三华. 妊娠期糖尿病产后糖尿病发生危险因素分析[J]. 实用临床医学, 2023, 24(2): 44-46.
- [21] 钟秋润, 陈诗嘉, 简凤, 等. 妊娠期糖尿病孕妇产后发生糖代谢异常危险因素的 Meta 分析[J]. 糖尿病新世界, 2021, 24(23): 18-22.
- [22] 林晶, 陈蕾, 沈梦尘, 等. 妊娠期糖尿病孕前体重指数对糖代谢及妊娠结局的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2021, 37(6): 466-470.
- [23] Akash MSH, Noureen S, Rehman K, *et al.* Investigating the biochemical association of gestational diabetes mellitus with dyslipidemia and hemoglobin[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1242939.
- [24] Shen L, Wang D, Huang Y, *et al.* Longitudinal trends in lipid profiles during pregnancy: association with gestational diabetes mellitus and longitudinal trends in insulin indices[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 13: 1080633.
- [25] 贾佳利, 王锡梅. 妊娠期糖尿病患者血脂水平和胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(3): 392-393.
- [26] Chen Q, Chen H, Wang M, *et al.* The association between alteration of maternal lipid levels and birthweight at term: a within-family comparison[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 989663.
- [27] Jotic AZ, Stoilkovic MM, Milicic TJ, *et al.* Prevalence and metabolic predictors for early diagnosed prediabetes in women with previous gestational diabetes: observational cohort study[J]. Diabetes Ther, 2021, 12(10): 2691-2700.
- [28] 苗苗, 张悦, 穆娟, 等. 妊娠期糖尿病妇女孕中期血脂水平及其与妊娠结局的关系[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2021, 41(10): 1529-1532.

(责任编辑: 纪方方, 郭蕊)