

• 论 著 •

妊娠期糖尿病患者血糖水平对新生儿甲状腺功能和血脂的影响

吴梅

作者单位: 530405 广西壮族自治区南宁, 宾阳县人民医院检验科

通讯作者: 吴梅, Email: 19721787@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.03.010

【摘要】 目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)孕妇不同血糖水平对新生儿甲状腺功能和血脂的影响。**方法** 选择2012年1月—2018年1月在宾阳县人民医院新生儿科行甲状腺功能检查和血脂测定的295例足月新生儿作为研究对象。将血糖控制不理想的GDM孕妇分娩的95例足月新生儿归为GDM未控制组;将血糖控制理想的GDM孕妇分娩的100例足月新生儿归为GDM控制组;同期住院的健康孕妇分娩的100例足月新生儿作为正常组。采用全自动化学发光免疫分析仪检测3组新生儿的甲状腺功能〔甲状腺素(T₄)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、促甲状腺激素(TSH)、游离T₄(FT₄)、游离T₃(FT₃)〕;采用全自动生化分析仪检测3组新生儿的血脂四项〔三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)〕。比较3组新生儿各项检测指标和先天性甲状腺功能低下(CH)的发生率。**结果** 与正常组和GDM控制组比较,GDM未控制组的甲状腺功能指标T₃、T₄、FT₃、FT₄均明显降低〔T₃(nmol/L): 0.72 ± 0.32 比 1.65 ± 0.51 、 1.49 ± 0.56 , T₄(nmol/L): 63.52 ± 22.50 比 115.26 ± 23.47 、 109.76 ± 22.23 , FT₃(pmol/L): 1.42 ± 0.74 比 3.28 ± 0.57 、 2.89 ± 0.65 , FT₄(pmol/L): 7.82 ± 2.11 比 16.11 ± 3.13 、 14.98 ± 2.68 〕,TSH明显升高(mU/L: 12.86 ± 2.12 比 4.89 ± 1.01 、 5.15 ± 1.32 , 均 $P < 0.05$);血脂指标TC、TG、LDL-C均明显升高〔TC(mmol/L): 2.79 ± 0.47 比 1.62 ± 0.31 、 1.71 ± 0.34 , TG(mmol/L): 0.55 ± 0.21 比 0.21 ± 0.11 、 0.25 ± 0.13 , LDL-C(mmol/L): 1.45 ± 0.38 比 0.78 ± 0.19 、 0.81 ± 0.22 〕,HDL-C明显降低(mmol/L: 0.38 ± 0.21 比 0.55 ± 0.16 、 0.57 ± 0.17 , 均 $P < 0.05$);CH发生率均明显升高(2.1% 比 0%、0%, 均 $P < 0.05$)。而正常组与GDM控制组的甲状腺功能和血脂水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** GDM孕妇孕期若血糖控制不理想,可影响新生儿的甲状腺功能和血脂水平;孕期若血糖控制理想,则其新生儿的甲状腺功能和血脂水平与正常新生儿无明显差异。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 血糖控制水平; 新生儿; 甲状腺功能; 血脂

Effects of glycemic level in pregnant women with gestational diabetes mellitus on newborn thyroid function and blood lipids

Wu Mei. Department of Laboratory, the People's Hospital of Binyan County, Nanning 530405, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Corresponding author: Wu Mei, Email: 19721787@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of different blood glucose levels in pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM) on thyroid functions and blood lipids in neonates. **Methods** From January 2012 to January 2018, 295 full-term neonates who underwent thyroid function tests and blood lipid measurements in the Department of Neonatology of Binyang People's Hospital were selected as subjects. Ninety-five full-term neonates delivered by GDM pregnant women with unsatisfactory blood glucose control were taken as an observation group; 100 full-term neonates delivered by GDM pregnant women with ideal blood glucose control as a control group, and 100 full-term neonates delivered by healthy pregnant women in the same period in this hospital as a normal group. The thyroid functions [including thyroxine (T₄), triiodothyronine (T₃), thyroid stimulating hormone (TSH), free T₄ (FT₄) and free T₃ (FT₃)] were detected by automatic chemiluminescent immunoassay (CLIA); four blood lipids [triacylglycerol (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)] were detected by automatic biochemical analyzer in the 3 groups. The above index results and the incidence of congenital hypothyroidism (CH) were compared among the three groups. **Results** Compared

with the normal and control groups, in the observation group, the thyroid function indexes T3, T4, FT3 and FT4 were significantly decreased [T3 (nmol/L): 0.72 ± 0.32 vs. 1.65 ± 0.51 , 1.49 ± 0.56 , T4 (nmol/L): 63.52 ± 22.50 vs. 115.26 ± 23.47 , 109.76 ± 22.23 , FT3 (pmol/L): 1.42 ± 0.74 vs. 3.28 ± 0.57 , 2.89 ± 0.65 , FT4 (pmol/L): 7.82 ± 2.11 vs. 16.11 ± 3.13 , 14.98 ± 2.68], while TSH was obviously increased (mU/L: 12.86 ± 2.12 vs. 4.89 ± 1.01 , 5.15 ± 1.32 , all $P < 0.05$); lipid indexes TC, TG, LDL-C were significantly increased [TC (mmol/L): 2.79 ± 0.47 vs. 1.62 ± 0.31 , 1.71 ± 0.34 , TG (mmol/L): 0.55 ± 0.21 vs. 0.21 ± 0.11 , 0.25 ± 0.13 , LDL-C (mmol/L): 1.45 ± 0.38 vs. 0.78 ± 0.19 , 0.81 ± 0.22], and HDL-C was decreased markedly (mmol/L: 0.38 ± 0.21 vs. 0.55 ± 0.16 , 0.57 ± 0.17 , all $P < 0.05$); the incidence of CH was increased remarkably (2.1% vs. 0%, 0%, all $P < 0.05$). There were no significant differences in thyroid functions and serum lipid levels between normal group and control group (all $P > 0.05$). **Conclusion** GDM pregnant women can affect the thyroid function and blood lipid levels of neonates if blood glucose control is not good enough during pregnancy; when blood glucose control is ideal during pregnancy, the thyroid function and blood lipid levels of neonates are not significantly different from those of normal neonates.

【Key words】 Gestational diabetes mellitus; Glycemic control level; Newborn; Thyroid function; Blood lipids

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠前糖代谢存在潜在或正常糖耐量减退,妊娠期才出现或确诊的糖尿病(DM)。GDM 孕妇分娩的新生儿容易出现低镁血症、低钙血症、高胆红素血症、新生儿红细胞增多症和低血糖等一系列并发症。目前,国内外有关 GDM 孕妇在不同血糖控制水平下对新生儿甲状腺功能及血脂影响的研究相对较少。本研究探讨 GDM 血糖不同控制水平对新生儿甲状腺功能及血脂的影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2012 年 1 月—2018 年 1 月在本院新生儿科行甲状腺功能检查和血脂测定的 295 例足月新生儿为研究对象。新生儿母亲无妊娠高血压综合征、甲状腺疾病、心脏疾病以及服用激素类药物等可能影响甲状腺功能和血脂水平的情况。

1.2 分组 将血糖控制理想的 GDM 孕妇分娩的 100 例足月新生儿作为 GDM 控制组,血糖控制不理想的 GDM 孕妇分娩的 95 例足月新生儿作为 GDM 未控制组,同期住院的健康孕妇分娩的 100 例足月新生儿作为正常组。

1.3 判断标准

1.3.1 妊娠期血糖控制标准 空腹血糖(fasting blood glucose, FBG) $3.3 \sim 5.6$ mmol/L; 餐前 30 min 血糖 $3.3 \sim 5.8$ mmol/L; 餐后 2 h 血糖 $4.4 \sim 6.7$ mmol/L; 夜间血糖 $4.4 \sim 6.7$ mmol/L。

1.3.2 先天性甲状腺功能减退(甲减)症(congenital hypothyroidism, CH)诊断标准 血清游离甲状腺素(FT4) < 7.7 pmol/L, 促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH) > 9 mU/L。

1.4 检测方法

1.4.1 甲状腺激素检测 采用西门子 ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析仪检测 3 组新生儿的甲状腺激素[三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、TSH、游离 T3(FT3)、FT4], 试剂为仪器配套试剂。

1.4.2 血脂检测 采用日立 7600-020 全自动生化分析仪检测血脂水平[总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)], 试剂为北京九强公司生产。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用方差分析; 计数资料以例(率)表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共 295 例足月新生儿纳入本研究。3 组新生儿的性别、胎龄资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 3 组足月新生儿的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		胎龄 (周, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
正常组	100	48	52	38.71 ± 1.15
GDM 控制组	100	49	51	38.35 ± 1.08
GDM 未控制组	95	47	48	37.95 ± 0.81

2.2 3 组新生儿甲状腺激素水平比较 与正常组和 GDM 控制组比较, GDM 未控制组 T3、T4、FT3、FT4 均明显降低, TSH 明显升高(均 $P < 0.05$)。正常组与 GDM 控制组的甲状腺激素水平比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同血糖控制水平孕妇分娩的新生儿各组甲状腺激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mU/L)
正常组	100	1.65 ± 0.51	115.26 ± 23.47	3.28 ± 0.57	16.11 ± 3.13	4.89 ± 1.01
GDM 控制组	100	1.49 ± 0.56	109.76 ± 22.23	2.89 ± 0.65	14.98 ± 2.68	5.15 ± 1.32
GDM 未控制组	95	0.72 ± 0.32 ^a	63.52 ± 22.50 ^a	1.42 ± 0.74 ^a	7.82 ± 2.11 ^a	12.86 ± 2.12 ^a
F 值		80.21	78.32	69.98	82.27	89.43
P 值		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注:与正常组和 GDM 控制组比较,^a $P < 0.05$ 表 3 不同血糖控制水平孕妇分娩的新生儿各组血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
正常组	100	1.62 ± 0.31	0.21 ± 0.11	0.55 ± 0.16	0.78 ± 0.19
GDM 控制组	100	1.71 ± 0.34	0.25 ± 0.13	0.57 ± 0.17	0.81 ± 0.22
GDM 未控制组	95	2.79 ± 0.47 ^a	0.55 ± 0.21 ^a	0.38 ± 0.21 ^a	1.45 ± 0.38 ^a
F 值		32.45	48.21	38.41	39.76
P 值		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注:与正常组和 GDM 控制组比较,^a $P < 0.05$

2.3 3 组新生儿血脂水平比较 与正常组和 GDM 控制组比较,GDM 未控制组的 TG、TC、LDL-C 均明显升高,HDL-C 明显降低(均 $P < 0.05$)。正常组与 GDM 控制组的血脂水平比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 3。

2.4 3 组新生儿 CH 发生率比较 与正常组和 GDM 控制组比较,GDM 未控制组的 CH 发生率明显升高($P < 0.05$)。正常组与 GDM 控制组的 CH 发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 不同血糖控制水平孕妇分娩的新生儿各组 CH 发生率比较

组别	例数(例)	CH 发生率[%(例)]
正常组	100	0 (0)
GDM 控制组	100	0 (0)
GDM 未控制组	95	2.1 (2) ^a

注:与正常组和 GDM 控制组比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

目前,GDM 的病因和发病机制尚未完全明确。有研究表明,GDM 的发生与胰岛素抵抗(insulin resistance,IR)及基因等因素相关^[1-3]。有研究显示,我国 GDM 发病率达 17.5%~18.9%^[4-5],明显超过世界平均水平。

康苏娅等^[6]研究显示,GDM 孕妇出现甲状腺功能异常的风险高于正常孕妇,会增加妊娠不良结局的风险。而荷兰学者 Vulsma 等^[7]研究表明,母体甲状腺激素能通过胎盘,意味着母体甲状腺功能的异常可能影响子代甲状腺功能。新生儿出生时,环境的刺激(如应激、寒冷等)使其下丘脑-垂体-甲状腺系统功能剧烈变化,体内的甲状腺激素水平发生迅速、显著的改变,出生 3 d 后才维持相

对稳定的状态^[8]。为避免新生儿出生时应激等因素的影响,本研究收集的甲状腺激素数据均为出生 4~7 d 后新生儿的静脉血检测结果。结果显示,与正常组和 GDM 控制组比较,GDM 未控制组的 T3、T4、FT3、FT4 均明显降低,TSH 明显升高,CH 发生率明显升高;正常组与 GDM 控制组的甲状腺功能比较差异均无统计学意义,说明血糖控制不理想的 GDM 孕妇分娩的新生儿容易发生 CH。有研究表明,GDM 孕妇容易引起甲减^[9-10]。母体的甲状腺激素能通过胎盘到达胎儿,并在整个妊娠期影响胎儿的生长发育,胎儿甲状腺未形成前,胎儿所需的甲状腺激素来源于母体,而母体甲减会影响胎儿的甲状腺功能,易造成新生儿甲减;胎儿甲状腺形成后,母体的甲状腺激素持续转运直至新生儿出生,是胎儿甲状腺激素补充的主要途径。对于血糖控制不理想的 GDM 孕妇,高血糖可持续经胎盘到达胎儿体内,而高血糖主要攻击的靶器官之一是甲状腺,因此血糖控制不理想的 GDM 孕妇分娩的新生儿容易出现 CH。目前国际通常采用足跟血 TSH(滤纸干血斑标本)筛查新生儿 CH,该方法只能检出原发性甲减和高 TSH 血症患儿,无法检出中枢性甲减和 TSH 延迟升高的患儿,因此筛查阴性并不能完全排除 CH^[11]。同时,若筛查切值未确立好也会造成漏诊^[12]。因此,GDM 孕妇分娩的新生儿,尤其是血糖控制不理想的 GDM 孕妇分娩的新生儿进行静脉血甲状腺功能检查十分必要。

胰岛素不仅调节血糖,还参与体内脂肪的调节。当 DM 患者的胰岛素生物调节作用发生障碍时,常伴有脂质代谢紊乱,从而出现脂质代谢异常。本研

究中,与正常组和 GDM 控制组比较,GDM 未控制组的 TC、TG、LDL-C 均明显升高,HDL-C 明显降低。尹伟^[13]研究发现,血糖控制不理想 GDM 孕妇分娩的新生儿,其胰岛素水平高于血糖控制理想 GDM 孕妇分娩的新生儿和非 GDM 孕妇分娩的新生儿。胰岛素能促进 HMGCoA 还原酶的脱磷酸作用,使其活性增加,有利于 TC 的合成。此外胰岛素还能诱导 HMGCoA 还原酶合成,从而使 TC 的合成增加,引起 TC 升高。血糖控制不理想的 GDM 孕妇,高血糖持续经胎盘到达胎儿体内,使胎儿胰岛素水平相对升高,促进胎儿肝脏合成 TG,从而导致胎儿内源性高 TG 血症。母体中的 TG 不能直接通过胎盘,需先被胎盘中的脂蛋白脂酶水解为游离脂肪酸(free fat acid, FFA),TG 越高,通过胎盘进入胎儿的 FFA 越多,而血中 FFA 升高是 IR 的主要因素之一,因此导致胎儿 IR 增强。由于 IR 抑制细胞受体与载脂蛋白 B 结合,导致受体途径清除 LDL-C 的能力下降,从而引起 LDL 升高。IR 时极低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein, VLDL)代谢受到抑制,从而影响脂蛋白和载脂蛋白向 HDL 转移,引起 HDL 降低。此外,甲状腺是人体重要的内分泌器官,通过分泌甲状腺激素调节人体内糖、蛋白质和脂肪的代谢,影响机体的生长发育^[14]。本研究结果显示,血糖控制不理想 GDM 孕妇分娩的新生儿容易发生 CH,而甲减者由于体内甲状腺激素分泌减少,血中 LDL-C、TG 和 TC 水平都会升高,引起高脂血症。

综上所述,GDM 对新生儿甲状腺功能以及血脂均有影响。甲状腺激素是维持人体正常生长发育不可缺少的激素,对大脑皮质的成熟,尤其是对胎儿的神经发育、分化及功能的完善有十分重要的作用。胎儿期和出生后早期若缺乏甲状腺激素,脑部的生长成熟将受到影响,最终导致大脑发育不全,出现以神经、精神以及骨骼发育障碍为主要临床表现的呆小病。甲状腺激素补充的越早越及时,神经系统受到的损害就越小,否则有可能造成不可逆转的智力障碍。血脂是生命细胞基础代谢的必需物质,血浆中 TC、TG、LDL 水平的升高与动脉粥样硬化的发生有关,高脂血症会增加心血管疾病的发生

率。Skilton 等^[15]研究表明,动脉粥样硬化的病理过程在新生儿期已有早期表现,可见早期发现高脂血症至关重要。因此为了提高人口质量和生活质量,应重视 GDM 孕妇血糖的控制,血糖控制不理想者应监测其甲状腺功能和血脂水平,同时对其新生儿进行静脉血甲状腺功能和血脂检查,必要时需定期检测。

参考文献

- 1 姚宝林,程海东.妊娠期糖尿病的病因及发病机制[J].现代妇产科进展,2014,23(1):73-75.
- 2 贺瑜.妊娠期糖尿病与 HLA 基因相关性研究[D].南宁:广西医科大学,2008.
- 3 陈元元,陈丹青.妊娠期糖尿病发病机制的相关基因[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2009,28(6):374-376,386.
- 4 Zhu WW, Fan L, Yang HX, et al. Fasting plasma glucose at 24-28 weeks to screen for gestational diabetes mellitus: new evidence from China [J]. Diabetes Care, 2013, 36(7): 2038-2040.
- 5 Yumei W, Huixia Y, Weiwei Z, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group criteria is suitable for gestational diabetes mellitus diagnosis: further evidence from China [J]. Chin Med J, 2014, 127(20): 3553-3556.
- 6 康苏娅,汪云,伍理.妊娠期糖尿病孕妇甲状腺功能及妊娠结局的研究[J].现代妇产科进展,2014,23(1):50-52.
- 7 Vulsma T, Gons MH, de Vijlder JJ. Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis [J]. N Engl J Med, 1989, 321(1): 13-16.
- 8 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:776
- 9 陈治龙,陈丽华.妊娠期糖尿病孕妇甲状腺功能减退的临床研究[J].中国妇幼保健,2014,29(35):5799-5801.
- 10 徐玉红,孙丽洲,晋柏.妊娠期糖尿病孕妇甲状腺功能减退的临床分析[J].现代妇产科进展,2014,23(4):291-294.
- 11 王新利.妊娠期母体、胎儿及新生儿甲状腺功能的临床研究[J].中华围产医学杂志,2016,19(5):326-329.
- 12 张章,丁艳,刘海平,等.适当调整筛查切值降低先天性甲状腺功能低下症的漏诊率[J].国际医药卫生导报,2004,10(18):225-227.
- 13 尹伟.妊娠期糖尿病对新生儿甲状腺功能的影响[D].济南:山东大学,2012.
- 14 高乐,任永变,席翠萍.妊娠期甲状腺功能减退与妊娠结局的关系研究进展[J].实用检验医师杂志,2016,8(4):239-241.
- 15 Skilton MR, Evans N, Griffiths KA, et al. Aortic wall thickness in newborns with intrauterine growth restriction [J]. Lancet, 2005, 365(9469): 1484-1486.

(收稿日期:2018-07-02)

(本文编辑:张耘菲)