

· 论著 · 重点人群研究 · 女性健康专题 ·

孕前正常 BMI 孕妇孕早期体成分与妊娠期糖尿病关系的研究

徐丽丽^{ID}, 郑薇, 袁仙仙, 马恺文, 张浦杨, 李光辉^{*ID}

100026 北京市, 首都医科大学附属北京妇产医院围产内分泌代谢科

* 通信作者: 李光辉, 主任医师 / 教授; E-mail: liguanghui@ccmu.edu.cn

扫描二维码
查看原文

【摘要】 背景 妊娠期糖尿病 (GDM) 对母儿的近远期健康造成影响。孕前 BMI 与 GDM 密切相关, 但 BMI 无法评估脂肪与脂肪分布情况, 因此仅用其评估肥胖存在一定缺陷。隐性肥胖人群 [BMI 正常但体脂百分比 (PBF) >30%] 及正常体重伴中心性肥胖人群 [BMI 正常但内脏脂肪面积 (VFA) $\geq 80 \text{ cm}^2$] 存在着不同程度的代谢异常, 然而在临床中此部分人群常被忽视, 关于其与 GDM 关系的研究相对缺乏。**目的** 分析孕前正常 BMI 孕妇孕早期体成分与 GDM 的相关性并探讨脂肪分布情况与 GDM 的关系。**方法** 本研究纳入 2018 年 10 月—2022 年 10 月于首都医科大学附属北京妇产医院产科门诊建档, 孕早期自愿接受营养评价并定期产前检查至妊娠 24~28 周的单胎孕妇 1 938 例。研究对象于孕早期 (6~16 周) 进行人体成分检测、妊娠 24~28 周行口服葡萄糖耐量试验 (OGTT)。根据 OGTT 结果, 将研究对象分为 GDM 组 ($n=382$) 和正常组 ($n=1 556$)。采用二元 Logistic 回归分析探究孕早期体成分及体脂分布与 GDM 的关系。**结果** GDM 组孕妇体脂量 (BFM)、VFA、PBF、脂肪质量指数 (FMI) 均高于正常组 ($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果显示, 孕早期 BFM、VFA、PBF、FMI 升高 ($OR=1.044$, $95\%CI=1.012\sim 1.078$; $OR=1.007$, $95\%CI=1.002\sim 1.012$; $OR=1.041$, $95\%CI=1.012\sim 1.070$; $OR=1.138$, $95\%CI=1.043\sim 1.241$) ($P<0.05$) 和中心性肥胖即 $VFA \geq 80 \text{ cm}^2$ ($OR=1.396$, $95\%CI=1.101\sim 1.770$, $P<0.05$) 是 GDM 发生的危险因素。Spearman 秩相关分析显示, BFM、VFA、PBF、FMI 与 OGTT 各时点血糖呈正相关 ($P<0.05$)。**结论** 在孕前正常 BMI 孕妇中, 孕早期 BFM、VFA、PBF、FMI 是 GDM 发生的危险因素, 中心性肥胖即 $VFA \geq 80 \text{ cm}^2$ 可以独立预测 GDM 的发生。产检时需要关注孕妇的脂肪分布, 对于中心性肥胖人群加强孕期管理。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 妊娠初期; 体成分; 体脂百分比; 内脏脂肪面积; 中心性肥胖; 影响因素分析**【中图分类号】** R 714.256 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0023

The Relationship between Body Composition in Early Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus in a Population of Normal BMI Pregnant Women

XU Lili, ZHENG Wei, YUAN Xianxian, MA Kaiwen, ZHANG Puyang, LI Guanghui*

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Obstetrics, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China

*Corresponding author: LI Guanghui, Chief physician/Professor; E-mail: liguanghui@ccmu.edu.cn

【Abstract】 **Background** Gestational diabetes mellitus (GDM) is closely related to the short-term and long-term health outcomes of the mothers and offspring. Pre-pregnancy BMI is strongly associated with GDM, nevertheless, it does not distinguish between body fat content and fat distribution. Only using it to assess obesity is flawed. Normal weight obesity (normal BMI but body fat percentage above 30%) and normal weight with central obesity (normal BMI but visceral fat area above 80 cm^2) show different degree of metabolic dysregulation. However, those population are usually overlooked in clinical practice and there is a paucity of research on those population and GDM. **Objective** To explore the correlation between body composition in early pregnancy and GDM in a population of normal pre-pregnancy BMI, and to investigate the relationship between fat distribution

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82301916, 82171671); 北京市卫生健康委员会高层次公共卫生技术人才建设项目培养计划 (领军人才 -02-02)

引用本文: 徐丽丽, 郑薇, 袁仙仙, 等. 孕前正常 BMI 孕妇孕早期体成分与妊娠期糖尿病关系的研究 [J]. 中国全科医学, 2024, 27 (29): 3602-3607, 3615. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0023. [www.chinagp.net]

XU L L, ZHENG W, YUAN X X, et al. The relationship between body composition in early pregnancy and gestational diabetes mellitus in a population of normal BMI pregnant women [J]. Chinese General Practice, 2024, 27 (29): 3602-3607, 3615.

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

and GDM. **Methods** We performed a study that included 1 938 singleton pregnant women registered in the obstetric outpatient clinic of Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University from October 2018 to October 2022. They voluntarily underwent nutritional assessment in early pregnancy and had regular pregnancy check-ups until 24–28 weeks of gestation, who underwent body composition testing in early pregnancy (6–16 weeks) and oral glucose tolerance test (OGTT) at 24–28 weeks. According to the OGTT results, the study population were divided into the GDM group ($n=382$) and the normal group ($n=1 556$). We estimated the relationship between body composition and fat distribution with GDM in early pregnancy with binary Logistic regression. **Results** Body fat mass (BFM), visceral fat area (VFA), percentage body fat (PBF), and fat mass index (FMI) in the GDM group were higher than in the normal group ($P<0.05$). BFM, VFA, PBF, FMI ($OR=1.044$, $95\%CI=1.012-1.078$; $OR=1.007$, $95\%CI=1.002-1.012$; $OR=1.041$, $95\%CI=1.012-1.070$; $OR=1.138$, $95\%CI=1.043-1.241$) ($P<0.05$) and central obesity (VFA $\geq 80\text{ cm}^2$) ($OR=1.396$, $95\%CI=1.101-1.770$, $P<0.05$) associated with a significant increased risk for GDM with binary Logistic regression analysis. Spearman rank correlation analysis showed that BFM, VFA, PBF, FMI and blood glucose of the OGTT test were positively correlated ($P<0.05$). **Conclusion** Among normal pre-pregnancy BMI women, BFM, VFA, PBF, and FMI in early pregnancy were the risk factors of GDM. Central obesity (VFA $\geq 80\text{ cm}^2$) could independently predict the development of GDM. It is necessary to pay attention to fat distribution during pregnancy check-ups and to strengthen the pregnancy management for central obesity women.

【Key words】 Gestational diabetes mellitus; Pregnancy trimester, first; Body composition; Percentage of body fat; Visceral fat area; Central obesity; Root cause analysis

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是妊娠期特有的代谢障碍性疾病, 全球 GDM 发生率为 14%, 不同国家之间发生率存在较大差异^[1], 我国 GDM 患病率达 14.8%~19.7%^[2], 且呈逐年上升趋势。GDM 对母儿的近远期健康会造成不良影响, 易造成母亲子痫前期、早产、巨大儿^[3-4]等不良妊娠结局, 并增加患 2 型糖尿病 (T2DM) 及心血管疾病风险^[5-6]; 增加新生儿黄疸及呼吸系统疾病风险^[4-5], 子代发生肥胖、T2DM^[7-9] 风险亦增加。孕前超重或肥胖会增加 GDM 发生的风险^[10-11], 孕前 BMI 每增加 1 kg/m^2 , GDM 患病率就增加 0.92%^[12]。国外有学者认为隐性肥胖人群, 即: 体质量、BMI 正常, 体脂百分比 (percentage body fat, PBF) $>30\%$ ^[13], 会增加代谢风险, 如血脂异常、糖尿病, 并且容易发生中心性肥胖^[14]。正常体质量伴中心性肥胖同样会导致糖脂代谢异常^[15]。有研究表明在相同的 BMI 情况下, 亚洲人有着更高的 PBF^[16], 内脏脂肪同时也有堆积的倾向^[17]。而 BMI 无法辨别脂肪及脂肪分布情况, 存在缺陷^[18], 如果单纯使用 BMI 评估肥胖, 可能会低估肥胖的患病率^[19]。在产检过程中, 正常 BMI 孕妇中的特殊肥胖亚型常被忽视, 并且对其具体情况及与 GDM 发生的关系尚不清楚。因此本研究聚焦孕前正常 BMI 人群, 使用生物电阻抗法 (bioimpedance analysis method, BIA) 探究孕早期体成分、脂肪分布情况与 GDM 的关系, 旨在为临床肥胖人群的识别提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 10 月—2022 年 10 月于首都医科大学

附属北京妇产医院产科门诊建档, 孕早期 (6~16 周) 自愿接受营养评价并定期产前检查至妊娠 24~28 周的单胎孕妇。纳入标准: 年龄 18~40 岁、孕前 BMI 正常 ($18.5\sim<24.0\text{ kg/m}^2$)^[20]、单胎妊娠、孕早期进行人体成分检测、孕中期 (24~28 周) 行口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT)、基线资料及病史完整。排除标准: 孕前或孕早期已诊断为糖尿病或妊娠期有其他代谢性疾病 (肾脏疾病、自身免疫性疾病及结缔组织病等)。根据纳入、排除标准, 最终有 1 938 例孕妇符合条件。本研究经首都医科大学附属北京妇产医院伦理委员会批准 (2018-ky-009-01)。

1.2 基本资料收集

收集孕妇临床资料、OGTT 结果及体成分数据, 分析在正常 BMI 下孕妇体成分与 GDM 之间的关系。

1.2.1 体成分检测仪器及方法: 采用 InBody770 型营养分析仪, 依据生物电阻抗分析原理测量并记录孕妇体成分指标。测量前 3 h 不可进食或运动, 测量前 24 h 不可摄入大量酒精及大量咖啡因。具体方法如下: 孕妇排空膀胱、去除金属饰品, 站立约 5 min, 脱掉鞋袜, 穿着轻便衣物, 湿纸巾擦拭手脚, 光脚平行站立于足形电极上, 脚后跟与脚部电极齐平, 两手自然下垂, 测量体质量; 确认个人信息无误后, 双手握住分析仪手柄, 大拇指放在椭圆形电极上, 双臂伸直, 不与身体其他部位接触, 保持放松, 直到测试完成。检测时间 1~2 min, 全程均在经过培训的护士指导下进行。

1.2.2 资料收集: 通过临床电子病历采集系统收集孕妇的年龄、出生日期、末次月经、孕产次、文化程度、OGTT 时的体质量、既往史 (包括糖尿病、肾脏疾病、自身免疫病等)、家族史; 体格检查资料包括: 孕前身

高及体质量,以孕前体质量(kg)/身高²(m²)计算孕前BMI;体成分资料包括:细胞内液量(intracellular water, ICW)、细胞外液量(extracellular water, ECW)、蛋白质(protein)、矿物质(minerals)、体脂肪量(body fat mass, BFM),其衍生指标包括:身体总水量(total body water, TBW)、去脂体质量(free fat mass, FFM)、肌肉量(soft lean mass, SLM)、骨骼肌量(skeletal muscle mass, SMM)、骨骼肌质量指数(skeletal muscle mass index, SMI)、PBF、脂肪质量指数(fat mass index, FMI)、无脂肪质量指数(fat-free mass index, FFMI)、内脏脂肪面积(visceral fat are, VFA) [21]。

为进一步探究脂肪分布与GDM的关系,根据孕早期PBF将孕妇分为PBF参照(PBF<30%)和隐性肥胖(PBF ≥ 30%);再根据孕早期VFA将孕妇分为VFA参照(VFA<80 cm²)和中心性肥胖(VFA ≥ 80 cm²) [13, 22]。辅助检查资料包括:孕早期空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、三酰甘油(triglyceride, TG);孕中期检测OGTT结果。

1.2.3 妊娠期糖尿病诊断标准:妊娠24~28周行OGTT试验,具体如下:口服含75 g葡萄糖(无水葡萄糖粉)的液体300 mL,分别抽取服糖前及服糖后1、2 h的静脉血(从开始饮用葡萄糖水计算时间),放入含有氟化钠的试管中,采用葡萄糖氧化酶法测定血浆葡萄糖水平,空腹及口服葡萄糖后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 [23]。

1.3 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。非正态分布的计量资料采用M(P₂₅, P₇₅)表示,两组间比较采用Mann-Whitney U检验;计数资料以相对数表示,组间

比较采用χ²检验。将单因素分析中差异有统计学意义的体成分指标纳入二元Logistic回归分析,分析体成分与GDM之间的关系。采用Spearman秩相关分析探究体成分指标与空腹及口服葡萄糖后1、2 h血糖水平的相关性。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象的一般情况及体成分指标比较

根据纳入与排除标准,共1 938例孕妇最终进入本研究,其中GDM组孕妇382例(19.71%),正常组孕妇1 556例(80.29%)。GDM组孕妇年龄、孕前体质量、孕前BMI、孕早期FPG、孕早期TG水平、OGTT试验各时点血糖及经产妇、糖尿病家族史所占比例均高于正常组,至OGTT检测周平均增重小于正常组,差异均有统计学意义(P<0.05);两组身高、文化程度、至OGTT检测总增重比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

GDM组孕妇BFM、VFA、PBF、FMI均高于正常组,差异有统计学意义(P<0.05);两组ICW、ECW、TBW、protein、minerals、SLM、SMM、FFM、FFMI、SMI比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见表2。

2.2 正常BMI孕妇孕早期体成分与GDM相关性的二元Logistic回归分析

以是否发生GDM为因变量(赋值:是=1,否=0),以BFM、VFA、PBF、FMI为自变量(赋值为实测值),进行二元Logistic回归分析。在未调整任何变量的情况下,结果显示,BFM、VFA、PBF、FMI均为正常BMI孕妇发生GDM的影响因素(OR=1.067, 95%CI=1.035~1.099; OR=1.011, 95%CI=1.006~1.016; OR=1.062, 95%CI=1.034~1.090; OR=1.216, 95%CI=1.120~1.320)(P<0.05)。在调整了孕妇年龄(赋

表1 GDM组与正常组一般情况比较

Table 1 Comparison of general information between GDM group and the normal group

组别	例数	年龄[M(P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	身高[M(P ₂₅ , P ₇₅), cm]	孕前体质量[M(P ₂₅ , P ₇₅), kg]	孕前BMI[M(P ₂₅ , P ₇₅), kg/m ²]	产次[例(%)]		文化程度[例(%)]		糖尿病家族史[例(%)]	
						初产妇	经产妇	高中及以下	本科及以上	无	有
正常组	1 556	33 (31, 36)	162 (160, 165)	55 (52, 60)	21.1 (20.0, 22.3)	1 144 (73.52)	412 (26.48)	9 (0.58)	1 547 (99.42)	1 392 (89.46)	164 (10.54)
GDM组	382	35 (32, 37)	162 (158, 166)	57 (53, 60)	21.7 (20.4, 22.8)	244 (63.87)	138 (36.13)	4 (1.05)	378 (98.95)	321 (84.03)	61 (15.97)
Z(χ ²)值		-5.280	-0.808	-3.028	-4.620	14.044*		1.011*		8.808*	
P值		<0.001	0.419	0.002	<0.001	<0.001		0.315		0.003	
组别	OGTT血糖[M(P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]			至OGTT检测总增重[M(P ₂₅ , P ₇₅), kg]	至OGTT检测周平均增重[M(P ₂₅ , P ₇₅), kg]	孕早期FPG[M(P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	孕早期TG[M(P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]				
	空腹	1 h	2 h								
正常组	4.44 (4.24, 4.65)	7.45 (6.49, 8.41)	6.40 (5.69, 7.13)	6.80 (5.00, 8.80)	0.27 (0.20, 0.35)	4.59 (4.39, 4.83)	0.92 (0.74, 1.19)				
GDM组	4.73 (4.43, 5.14)	9.94 (9.07, 10.63)	8.77 (7.77, 9.38)	6.30 (4.00, 8.30)	0.25 (0.17, 0.33)	4.74 (4.48, 5.01)	1.12 (0.85, 1.45)				
Z(χ ²)值	-12.571	-23.522	-25.006	-1.909	-2.043	-6.436	-7.905				
P值	<0.001	<0.001	<0.001	0.056	0.041	<0.001	<0.001				

注:GDM=妊娠期糖尿病,OGTT=口服葡萄糖耐量试验,TG=三酰甘油,FPG=空腹血糖;*表示χ²值。

表2 GDM组与正常组间体成分指标比较 [M (P₂₅, P₇₅)]
Table 2 Comparison of body composition indexes between the GDM group and the normal group

组别	例数	ICW (L)	ECW (L)	TBW (L)	protein (kg)	minerals (kg)	BFM (kg)	SLM (kg)
正常组	1556	17.50 (16.50, 18.80)	11.10 (10.40, 11.80)	28.70 (26.90, 30.60)	7.50 (7.20, 8.10)	2.86 (2.65, 3.02)	17.60 (15.03, 20.30)	36.70 (34.50, 39.30)
GDM组	382	17.50 (16.50, 18.80)	11.00 (10.30, 11.80)	28.60 (26.80, 30.70)	7.50 (7.20, 8.10)	2.84 (2.64, 3.01)	18.70 (16.20, 20.90)	36.70 (34.38, 39.40)
Z值		-0.114	-0.524	-0.159	-0.043	-1.198	-4.483	-0.113
P值		0.909	0.600	0.873	0.966	0.231	<0.001	0.910

组别	SMM (kg)	FFM (kg)	VFA (cm ²)	PBF (%)	FMI (kg/m ²)	FFMI (kg/m ²)	SMI (kg/m ²)
正常组	20.90 (19.50, 22.50)	39.10 (36.80, 41.80)	79.35 (64.90, 98.50)	31.20 (27.90, 34.20)	6.70 (5.70, 7.70)	14.80 (14.10, 15.60)	6.00 (5.70, 6.40)
GDM组	20.90 (19.50, 22.50)	39.00 (36.60, 41.90)	86.80 (70.75, 103.95)	32.65 (29.10, 35.10)	7.10 (6.20, 8.10)	14.90 (14.20, 15.60)	6.00 (5.70, 6.40)
Z值	-0.121	-0.209	-4.497	-4.798	-4.798	-0.627	-0.388
P值	0.896	0.835	<0.001	<0.001	<0.001	0.530	0.698

注: ICW=细胞内液量, ECW=细胞外液量, TBW=身体总水量, protein=蛋白质, minerals=矿物质, BFM=体脂肪量, SLM=肌肉量, SMM=骨骼肌量, FFM=去脂体质量, VFA=内脏脂肪面积, PBF=体脂百分比, FMI=脂肪质量指数, FFMI=无脂肪质量指数, SMI=骨骼肌质量指数。

值为实测值)、孕前BMI(赋值为实测值)、产次(赋值: 经产妇=1, 初产妇=0)、糖尿病家族史(赋值: 是=1, 否=0)、至OGTT检测周平均增重(赋值为实测值)及孕早期FPG(赋值为实测值)和TG(赋值为实测值)后, BFM、VFA、PBF、FMI与正常BMI孕妇发生GDM的相关性仍然存在(OR=1.044, 95%CI=1.012~1.078; OR=1.007, 95%CI=1.002~1.012; OR=1.041, 95%CI=1.012~1.070; OR=1.138, 95%CI=1.043~1.241)(P<0.05), 见表3。

2.3 脂肪分布对GDM发生的影响

1938名孕前正常BMI孕妇人群中, 隐性肥胖GDM发生率为13.62%(264/1938), 中心性肥胖GDM发生率为11.92%(231/1938)。GDM组隐性肥胖及中心性肥胖所占比例均高于正常组, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表4。

在正常组中, PBF、VFA均正常者588例(37.79%), PBF及VFA均异常者共735例(47.24%); 在GDM组中PBF、VFA均正常者共111例(29.06%), PBF及VFA均异常者共225例(58.90%)。

以是否发生GDM为因变量(赋值: 是=1, 否=0), 以PBF分组(赋值: ≥30%=1, <30%=0)及VFA分组为自变量(赋值: ≥80cm²=1, <80cm²=0), 控制混杂因素: 孕妇年龄、孕前BMI、产次、糖尿病家族史、至OGTT周平均增重及孕早期FPG和TG, 进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, 中心性肥胖即VFA≥80cm²是孕前正常BMI孕妇发生GDM的独立危险因素(OR=1.396, 95%CI=1.101~1.770, P<0.05), 而PBF≥30%不是GDM的独立危险因素(OR=1.090, 95%CI=0.826~1.439, P>0.05)。

2.4 正常BMI孕妇孕早期体成分各项指标与OGTT血

糖各时点的相关性分析

Spearman秩相关分析结果显示, 孕早期BFM、VFA、PBF、FMI与OGTT空腹血糖及口服葡萄糖后1、2h血糖均呈正相关(P<0.001), 见表5。

表3 正常BMI孕妇孕早期体成分与GDM相关性的二元Logistic回归分析

Table 3 Binary Logistic regression analysis of the correlation between body composition and GDM in early pregnancy

变量	B	SE	Wald χ ² 值	P值	OR (95%CI)
BFM	0.043	0.016	7.111	0.008	1.044 (1.012~1.078)
VFA	0.007	0.003	7.990	0.005	1.007 (1.002~1.012)
PBF	0.040	0.014	7.876	0.005	1.041 (1.012~1.070)
FMI	0.129	0.044	8.417	0.004	1.138 (1.043~1.241)

注: 校正了年龄、孕前BMI、产次、糖尿病家族史、至OGTT检测周平均增重及孕早期FPG和TG后所得的结果。

3 讨论

本研究发现在孕前正常BMI孕妇人群中, 年龄、糖尿病家族史、孕前BMI、至OGTT检测周平均增重及孕早期FPG和TG是GDM的危险因素; 在孕早期体成分方面, BFM、PBF、VFA、FMI是GDM的独立危险因素; 在脂肪分布方面, 中心性肥胖即VFA≥80cm²是GDM的独立危险因素。

年龄、糖尿病家族史、孕前BMI是GDM公认的重要发病危险因素^[24]。近来随着我国生育政策的改变, 高龄产妇有所增加, 发生妊娠期合并症、并发症的可能性亦增加。GDM和T2DM病理生理学上有相似之处, 有研究表明有GDM史的孕妇发生T2DM的风险是正常人的10倍^[5], 候选基因和全基因组关联研究已经确定了GDM和T2DM之间存在共同的易感基因^[25]。妊娠期增重同样影响GDM的发病, 与其他研究不同^[26],

表 4 GDM 组与正常组脂肪分布情况比较 [例 (%)]

Table 4 Comparison of fat distribution between GDM and normal groups

组别	例数	PBF		VFA	
		PBF 参照	隐性肥胖	VFA 参照	中心性肥胖
正常组	1 556	612 (39.33)	944 (60.67)	797 (51.22)	759 (48.78)
GDM 组	382	118 (30.89)	264 (69.11)	151 (39.53)	231 (60.47)
χ^2 值		9.309		16.780	
P 值		0.002		<0.001	

表 5 正常 BMI 孕妇孕早期体成分与 OGTT 血糖各时点的相关性

Table 5 Correlation between body composition during early pregnancy and OGTT blood glucose at various time points

项目	OGTT 空腹血糖		OGTT 1 h 血糖		OGTT 2 h 血糖	
	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值
BFM	0.142	<0.001	0.164	<0.001	0.166	<0.001
VFA	0.158	<0.001	0.154	<0.001	0.147	<0.001
PBF	0.142	<0.001	0.164	<0.001	0.166	<0.001
FMI	0.174	<0.001	0.181	<0.001	0.170	<0.001

本研究 GDM 人群至 OGTT 筛查时的总增重及周平均增重均低于正常人群。这可能是由于 GDM 组高龄孕妇比例较高且总体脂肪量较高,孕早期行饮食、运动等妊娠期宣教所致。孕早期血糖对预测 GDM 的发生有一定价值^[27],但目前尚无统一的最佳阈值。

在体成分分析中,GDM 组的 BFM、VFA、PBF、FMI 高于正常组女性,二元 Logistic 回归分析结果显示其均为 GDM 发生的独立危险因素 ($P<0.05$),并且与 OGTT 血糖值呈正相关。2021 年一项回顾性队列将早孕人群分为孕前 BMI<24 kg/m² 及 ≥ 24 kg/m² 两组,发现当 BMI<24 kg/m² 时,GDM 组孕妇的 BFM、PBF、内脏脂肪水平 (visceral fat level, VFL) 与正常组比较有差异^[28]。国内另有学者研究不同 BMI 分组下 GDM 低危孕妇孕早期 PBF、内脏脂肪指数 (visceral adiposity index, VAI) 及血脂指标与 GDM 的关系,结果提示孕早期孕妇的 PBF、VAI 及 TG 水平均可作为 GDM 发生的独立预测指标^[29],本研究结果与之相似。一项纳入 210 例孕妇的病例对照研究发现孕早期 PBF $\geq 30\%$ 是 GDM 的危险因素^[30],但在本研究中其并非独立危险因素,这可能是因为本研究对象仅为孕前正常 BMI 孕妇。

本研究中总体 GDM 发生率为 19.71%,隐性肥胖人群 GDM 发生率为 13.62%,中心性肥胖人群 GDM 发生率为 11.92%;在调整混杂因素后发现 VFA ≥ 80 cm² 可作为 GDM 的独立预测指标。BFM、FMI、PBF 可理解为描述总体脂肪分布的指标,VFA 可理解为描述局部脂肪分布的指标。由此可见,在正常 BMI 人群中,总体及局部脂肪组织均与 GDM 相关,孕早期过量的脂肪组织及过量堆积的内脏脂肪是影响 GDM 重要的因素。脂

肪组织可分泌多种细胞因子及炎症因子,参与调节胰岛素敏感性及免疫反应^[31]。中心性肥胖的内脏脂肪组织脂解释放大量游离脂肪酸 (free fat acid, FFA),这些 FFA 会沉积在非脂肪组织中,如肝脏、肌肉和胰腺,导致脂肪毒性^[32]。FFA 还可以激活组织炎症反应,引起多种炎症因子的分泌,如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1) 和白介素 (IL)-6^[33],其脂质代谢产物也会造成胰岛素信号传导通路受损^[31],最终导致胰岛素抵抗、血脂紊乱、心血管疾病的发生。这也解释了为何孕早期 TG 影响了 GDM 的发生。国外有学者对 728 名孕妇在妊娠第 15 周和第 28 周进行了 2 次体质量、皮褶厚度和体成分分析,发现 GDM 与体质量增加、总脂肪量增加、平均皮褶厚度增加,尤其是与躯干脂肪增加呈正相关^[34]。国内一项前瞻性队列研究发现,当内脏脂肪厚度按 4 分位数分组,以最低分位组 (≤ 21.70 mm) 为参考组,调整混杂因素后发现最高分位组 (>29.63 mm) 对 GDM 的发病风险是参考组的 3.10 倍 ($OR=3.10, 95\%CI=1.10\sim 9.50$),高内脏脂肪厚度是 GDM 发生的独立危险因素^[35]。另一些研究表明,孕早期中心性肥胖也可能预测 GDM 的风险^[36-37],本研究结果与之相符。过量脂肪造成的不良代谢结局很大程度上取决于脂肪的位置^[38],故检测体脂分布,识别特殊肥胖亚型能够帮助在早期筛查 GDM 高危人群。对此进行针对性管理,或许可成为治疗 GDM 的新方向。

因受检测方法限制,本研究无皮下脂肪组织脂肪厚度相关数据,因此不能进一步评估外周性肥胖与 GDM 的相关性;另 BIA 检测体成分存在一定误差,仅可作为初步评估指标;此外本研究因纳入孕妇多为含有高危因素孕妇,因此 GDM 发生率高于全国发病率。本研究仅针对孕前 BMI 正常孕妇,后续研究中可进一步探讨不同 BMI 下、不同的肥胖亚型与 GDM 的关系和相互作用。

4 小结

在正常 BMI 人群中,正常孕妇与 GDM 孕妇孕早期体成分指标有所差异,BFM、VFA、PBF、FMI 是 GDM 发生的影响因素,而中心性肥胖可以独立预测 GDM 的发生。因此建议在孕早期进行更全面细致的肥胖评估,而不是简单的 BMI 评估。加强对特殊肥胖人群的妊娠期管理,通过饮食及运动指导,帮助其合理减少体脂肪,改变不良妊娠结局。

作者贡献:徐丽丽负责研究设计及实施、数据分析和整理及论文撰写;郑薇、袁仙仙提供统计学设计思路、协助编辑与修改;马恺文、张浦杨负责数据收集;李光辉负责研究设计指导及论文修改,对文章整体负责。

本文无利益冲突。

徐丽丽 : <https://orcid.org/0009-0007-1309-9264>

李光辉 : <https://orcid.org/0000-0003-2290-1515>

参考文献

- [1] WANG H, LI N H, CHIVSE T, et al. IDF diabetes atlas: estimation of global and regional gestational diabetes mellitus prevalence for 2021 by international association of diabetes in pregnancy study group's criteria [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109050. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109050.
- [2] 隽娟, 杨慧霞. 关注妊娠期营养及代谢疾病, 铸造健康生命全周期 [J]. *中华围产医学杂志*, 2022, 25 (10): 729-731. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20221012-00888.
- [3] YE W R, LUO C, HUANG J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2022, 377: e067946. DOI: 10.1136/bmj-2021-067946.
- [4] SIMMONS D, IMMANUEL J, HAGUE W M, et al. Treatment of gestational diabetes mellitus diagnosed early in pregnancy [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388 (23): 2132-2144. DOI: 10.1056/NEJMoa2214956.
- [5] VOUNZOLAKI E, KHUNTI K, ABNER S C, et al. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2020, 369: m1361. DOI: 10.1136/bmj.m1361.
- [6] PARIKH N I, GONZALEZ J M, ANDERSON C A M, et al. Adverse pregnancy outcomes and cardiovascular disease risk: unique opportunities for cardiovascular disease prevention in women: a scientific statement from the American heart association [J]. *Circulation*, 2021, 143 (18): e902-916. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000961.
- [7] LOWE W L Jr, SCHOLTENS D M, LOWE L P, et al. Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity [J]. *JAMA*, 2018, 320 (10): 1005-1016. DOI: 10.1001/jama.2018.11628.
- [8] PATRO GOLAB B, SANTOS S, VOERMAN E, et al. Influence of maternal obesity on the association between common pregnancy complications and risk of childhood obesity: an individual participant data meta-analysis [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2018, 2 (11): 812-821. DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30273-6.
- [9] BLOTSKY A L, RAHME E, DAHOU M, et al. Gestational diabetes associated with incident diabetes in childhood and youth: a retrospective cohort study [J]. *J De L' association Med Can*, 2019, 191 (15): E410-417. DOI: 10.1503/cmaj.181001.
- [10] WANG M C, SHAH N S, PETITO L C, et al. Gestational diabetes and overweight/obesity: analysis of nulliparous women in the U.S., 2011-2019 [J]. *Am J Prev Med*, 2021, 61 (6): 863-871. DOI: 10.1016/j.amepre.2021.05.036.
- [11] KHAN S S, PETITO L C, HUANG X N, et al. Body mass index, adverse pregnancy outcomes, and cardiovascular disease risk [J]. *Circ Res*, 2023, 133 (9): 725-735. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.322762.
- [12] TORLONI M R, BETRÁN A P, HORTA B L, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis [J]. *Obes Rev*, 2009, 10 (2): 194-203. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2008.00541.x.
- [13] OLIVEROS E, SOMERS V K, SOCHOR O, et al. The concept of normal weight obesity [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2014, 56 (4): 426-433. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.10.003.
- [14] ROMERO-CORRAL A, SOMERS V K, SIERRA-JOHNSON J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31 (6): 737-746. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp487.
- [15] LU X X, WANG Q, LIANG H Y, et al. Contribution of different phenotypes of obesity to metabolic abnormalities from a cross-sectional study in the Northwest China [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 3111-3121. DOI: 10.2147/DMSO.S314935.
- [16] DEURENBERG P, DEURENBERG-YAP M, GURICCI S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship [J]. *Obes Rev*, 2002, 3 (3): 141-146. DOI: 10.1046/j.1467-789x.2002.00065.x.
- [17] BAYS H E, NG J, SICAT J, et al. Obesity Pillars roundtable: obesity and east asians [J]. *Obes Pillars*, 2022, 2: 100011. DOI: 10.1016/j.obpill.2022.100011.
- [18] PRILLAMAN M. Why BMI is flawed—and how to redefine obesity [J]. *Nature*, 2023, 622: 232-233. DOI: 10.1038/d41586-023-03143-x.
- [19] GÓMEZ-AMBROSI J, SILVA C, GALOFRÉ J C, et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity [J]. *Int J Obes*, 2012, 36 (2): 286-294. DOI: 10.1038/ijo.2011.100.
- [20] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南 (节录) [J]. *营养学报*, 2004, 26 (1): 1-4. DOI: 10.3321/j.issn:0512-7955.2004.01.001.
- [21] WANG Z M, PIERSON R N Jr, HEYMSFIELD S B. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research [J]. *Am J Clin Nutr*, 1992, 56 (1): 19-28. DOI: 10.1093/ajcn/56.1.19.
- [22] 曲伸, 陆灏, 宋勇峰. 基于临床的肥胖症多学科诊疗共识 (2021年版) [J]. *中华肥胖与代谢病电子杂志*, 2021, 7 (4): 211-226.
- [23] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20210917-00528.
- [24] SWEETING A, WONG J, MURPHY H R, et al. A clinical update on gestational diabetes mellitus [J]. *Endocr Rev*, 2022, 43 (5): 763-793. DOI: 10.1210/endo/rev/bnac003.
- [25] LOWE W L Jr. Genetics and epigenetics: implications for the life course of gestational diabetes [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (7): 6047. DOI: 10.3390/ijms24076047.
- [26] TEULINGS N E W D, MASCONI K L, OZANNE S E, et al. Effect of interpregnancy weight change on perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019, 19 (1): 386. DOI: 10.1186/s12884-019-2566-2.
- [27] 王薇, 黄婵, 顾华妍, 等. 围孕期间空腹血糖对妊娠期糖尿病发生的预测作用及其与不良妊娠结局的关系 [J]. *实用妇产科杂志*, 2023, 39 (2): 142-146.

- (3): 161-169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.03.001.
- [12] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 [M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [13] 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学 [M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [14] PARELLADA C B, ASBJÖRNSDÓTTIR B, RINGHOLM L, et al. Fetal growth in relation to gestational weight gain in women with type 2 diabetes: an observational study [J]. *Diabet Med*, 2014, 31 (12): 1681-1689. DOI: 10.1111/dme.12558.
- [15] YEE L M, CHENG Y W, INTURRISI M, et al. Effect of gestational weight gain on perinatal outcomes in women with type 2 diabetes mellitus using the 2009 Institute of Medicine guidelines [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 205 (3): 257.e1-257.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.06.028.
- [16] FU J, TOMLINSON G, FEIG D S, et al. Gestational weight gain in women with type 2 diabetes and perinatal outcomes: a secondary analysis of the metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy) trial [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 186: 109811. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.109811.
- [17] ASBJÖRNSDÓTTIR B, RASMUSSEN S S, KELSTRUP L, et al. Impact of restricted maternal weight gain on fetal growth and perinatal morbidity in obese women with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36 (5): 1102-1106. DOI: 10.2337/dc12-1232.
- [18] 郑薇, 张莉, 田志红, 等. 妊娠不同时期增重对新生儿出生体质量的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21 (35): 4316-4321. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.348.
- [19] FEGHALI M N, CATOV J M, ZANTOW E, et al. Timing of gestational weight gain and adverse perinatal outcomes in overweight and obese women [J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 133 (5): 962-970. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003234.
- [20] DURIE D E, THORNBURG L L, GLANTZ J C. Effect of second-trimester and third-trimester rate of gestational weight gain on maternal and neonatal outcomes [J]. *Obstet Gynecol*, 2011, 118 (3): 569-575. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182289f42.
- [21] HARVEY M W, BRAUN B, ERTEL K A, et al. Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and odds of cesarean delivery in hispanic women [J]. *Obesity*, 2018, 26 (1): 185-192. DOI: 10.1002/oby.22048.
- [22] WANG X Y, ZHANG X S, ZHOU M, et al. Association of prepregnancy body mass index, rate of gestational weight gain with pregnancy outcomes in Chinese urban women [J]. *Nutr Metab*, 2019, 16: 54. DOI: 10.1186/s12986-019-0386-z.
- [23] WU Y L, WAN S, GU S Y, et al. Gestational weight gain and adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study [J]. *BMJ Open*, 2020, 10 (9): e038187. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-038187.
- [24] GAILLARD R, DURMUŞ B, HOFMAN A, et al. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy [J]. *Obesity*, 2013, 21 (5): 1046-1055. DOI: 10.1002/oby.20088.
- [25] DUDE A M, KOMINIAREK M A, HAAS D M, et al. Weight gain in early, mid, and late pregnancy and hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2020, 20: 50-55. DOI: 10.1016/j.preghy.2020.03.001.
- [26] HUTCHEON J A, STEPHANSSON O, CNATTINGIUS S, et al. Pregnancy weight gain before diagnosis and risk of preeclampsia: a population-based cohort study in nulliparous women [J]. *Hypertension*, 2018, 72 (2): 433-441. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10999.
- (收稿日期: 2024-01-10; 修回日期: 2024-04-15)
(本文编辑: 贾萌萌)

(上接第 3607 页)

- [28] LI X T, XU D M, ZHANG L, et al. Correlation of body composition in early pregnancy on gestational diabetes mellitus under different body weights before pregnancy [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 916883. DOI: 10.3389/fendo.2022.916883.
- [29] 李晓燕, 张庆, 张珂, 等. 孕早期体脂分析对妊娠期糖尿病的预测价值研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37 (9): 964-969. DOI: 10.19538/j.fk2021090119.
- [30] 王燕侠, 王文玲, 李芳, 等. 早孕期体成分与妊娠期糖尿病的关系 [J]. *中华围产医学杂志*, 2019, 22 (4): 261-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2019.04.010.
- [31] JIN X, QIU T T, LI L, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13 (6): 2403-2424. DOI: 10.1016/j.apsb.2023.01.012.
- [32] OH Y S, BAE G D, BAEK D J, et al. Fatty acid-induced lipotoxicity in pancreatic beta-cells during development of type 2 diabetes [J]. *Front Endocrinol*, 2018, 9: 384. DOI: 10.3389/fendo.2018.00384.
- [33] GLASS C K, OLEFSKY J M. Inflammation and lipid signaling in the etiology of insulin resistance [J]. *Cell Metab*, 2012, 15 (5): 635-645. DOI: 10.1016/j.cmet.2012.04.001.
- [34] SOMMER C, MØRKRID K, JENUM A K, et al. Weight gain, total fat gain and regional fat gain during pregnancy and the association with gestational diabetes: a population-based cohort study [J]. *Int J Obes*, 2014, 38 (1): 76-81. DOI: 10.1038/ijo.2013.185.
- [35] 张振红. 孕早期内脏脂肪厚度对妊娠期糖尿病发病的预测价值研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2021.
- [36] MARTIN A M, BERGER H, NISENBAUM R, et al. Abdominal visceral adiposity in the first trimester predicts glucose intolerance in later pregnancy [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32 (7): 1308-1310. DOI: 10.2337/dc09-0290.
- [37] BRISSON D, PERRON P, GUAY S P, et al. The "hypertriglyceridemic waist" phenotype and glucose intolerance in pregnancy [J]. *CMAJ*, 2010, 182 (15): E722-725. DOI: 10.1503/cmaj.100378.
- [38] DESPRÉS J P, LEMIEUX I, PRUD'HOMME D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients [J]. *BMJ*, 2001, 322 (7288): 716-720. DOI: 10.1136/bmj.322.7288.716.
- (收稿日期: 2024-01-13; 修回日期: 2024-05-10)
(本文编辑: 贾萌萌)