

妊娠早期空腹血糖、体质量指数与血红蛋白联合检测 对妊娠糖尿病的预测价值

侯斐,张琳,高琳,廖鑫,程玉华,程晓

遵义医学院附属医院内分泌科,贵州 遵义 563000

【摘要】 目的 探讨妊娠早期空腹血糖(FPG)、体质量指数(BMI)及血红蛋白(HGB)联合检测对妊娠糖尿病(GDM)的预测价值。方法 采用巢式病例对照研究方法,选取2015年1月至2017年6月于遵义医学院附属医院首次产检的759例孕妇作为观察队列,收集一般临床信息及检验指标,随访至妊娠24~28周行葡萄糖耐量试验(OGTT)试验,随访过程中,排除失访者62例,据2011年美国糖尿病协会(ADA)标准,筛选出妊娠糖尿病孕妇107例为GDM组,同时筛选出年龄与之匹配的糖耐量正常孕妇590例为NC组。采用 t 检验、 χ^2 检验、ROC曲线等统计方法对数据进行处理。结果 (1) GDM组孕妇的FPG、BMI和HGB分别与NC组比较明显增高[(4.83±0.40) mmol/L vs (4.45±0.32) mmol/L, (23.42±2.86) kg/m² vs (21.2±2.69) kg/m², (128.23±7.08) g/L vs (120.73±6.91) g/L],差异均有统计学意义($P<0.05$);(2)采用ROC曲线得到FPG用于预测GDM的曲线下面积(AUC)为0.776,95% CI 0.743~0.806, $P=0.000$;BMI的AUC为0.719,95% CI 0.684~0.752, $P=0.000$;HGB的AUC为0.779,95% CI 0.746~0.809, $P=0.000$,取各自的最大约登指数所对应的诊断截断值分别为BMI>22.46, FPG>4.59 mmol/L, HGB>123.19 g/L。以三者联合作为筛查方法,预测GDM的AUC为0.871,95%CI 0.844~0.895, $P=0.000$,其诊断灵敏度为80.37%,特异度为79.66%。结论 早期使用FPG、BMI和HGB联合检测能够提高筛查GDM的特异度及敏感度,对GDM发生具有一定的预测价值。

【关键词】 空腹血糖;妊娠糖尿病;血红蛋白;体质量指数;ROC曲线

【中图分类号】 R714.256 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)06—0713—04

Predictive value of fasting glucose, body mass index, and hemoglobin in early pregnancy for gestational diabetes mellitus. HOU Fei, ZHANG Lin, GAO Lin, LIAO Xin, CHENG Yu-hua, CHENG Yao. Department of Endocrinology, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563000, Guizhou, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of fasting glucose (FPG), body mass index (BMI), and hemoglobin (HGB) in early pregnancy for gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A nested case-control study method was used to select 759 pregnant women who underwent the first prenatal examination in the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College from January 2015 to June 2017 as the observation cohort. General clinical information and test indicators were collected, and oral glucose tolerance test (OGTT) was conducted at 24 to 28 weeks of gestation. During the follow-up, 62 cases were excluded. According to the 2011 American diabetes association (ADA) standard, 107 pregnant women with gestational diabetes were selected as GDM group, and 590 pregnant women with normal glucose tolerance matched by age were selected as NC group. The data were processed by student's t -test, Chi-square test, ROC curve. **Results** (1) FPG, BMI, and HGB of pregnant women in GDM group were significantly higher than those in NC group ($P<0.05$): (4.83±0.40) mmol/L vs (4.45±0.32) mmol/L, (23.42±2.86) kg/m² vs (21.2±2.69) kg/m², (128.23±7.08) g/L vs (120.73±6.91) g/L. (2) The area under the curve (AUC) of FPG for predicting GDM was 0.776, with 95% CI 0.743~0.806, $P=0.000$; the AUC of BMI was 0.719, with 95%CI 0.684~0.752, $P=0.000$; the AUC of HGB was 0.779, with 95%CI 0.746~0.809, $P=0.000$. The diagnostic cutoff values corresponding to the respective approximate densities were BMI>22.46, FPG>4.59 mmol/L, and HGB>123.19 g/L, respectively. Using the combination of the three as the screening method, the AUC for predicting GDM was 0.871, with 95%CI 0.844~0.895, $P=0.000$. The diagnostic sensitivity and specificity were 80.37% and 79.66%. **Conclusion** Combined detection of FPG, BMI and HGB in early pregnancy can improve the specificity and sensitivity for screening GDM, which has certain predictive significance for the occurrence of GDM.

【Key words】 Fasting blood glucose; Gestational diabetes mellitus; Hemoglobin; Body mass index; ROC curve

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠期间首次发生的糖代谢异常^[1],由于诊断标准不同,发病率为1%~14%,在亚洲人群中呈逐年增高的趋势^[2-3]。研究表明成年人糖尿病的发生率由1980年的0.9%上升至2010年的11.6%^[4-5],并呈现年轻化趋

势。GDM孕妇及其后代均有发生2型糖尿病的高风险。至今为止,GDM的诊断仍以葡萄糖耐量试验(OGTT)为主要方法,而早期出现糖耐量异常的群体则容易被忽略,且在欠发达地区,许多孕产妇尚缺乏条件及时间行OGTT试验。那么,孕妇首次产检就诊时

基金项目:国家自然科学基金(编号:816600142)

通讯作者:高琳,E-mail:lgzyc@sina.com

能否通过一些指标测定给临床医师能够准确识别出 GDM 高危人群以便早期给予干预呢? 目前关于早期筛选指标, 筛查方法以及阈值的选择方面存在争议。近年国内外许多学者研究发现 HGB 是 GDM 发生发展的独立危险因素^[6], 本研究旨在探讨妊娠早期体质指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、血红蛋白(HGB)联合检测对 GDM 的预测价值, 为 GDM 的预测和早期干预提供一定的研究依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2017 年 6 月于遵义医学院附属医院门诊定期产检的孕妇作为观察队列, 收集一般临床信息及检验指标, 随访至妊娠 24~28 周行 OGTT 试验, 随访过程中, 排除失访者 62 例, 据 2011 年美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)标准, 筛选出妊娠糖尿病孕妇 107 例为 GDM 组, 同时筛选出年龄与之匹配的糖耐量正常孕妇 590 例为 NC 组。排除标准:(1)多胎妊娠、糖尿病合并妊娠、妊娠期显性糖尿病者;(2)合并有甲状腺疾病、多囊卵巢综合征及贫血者;(3)有高血压、肝肾慢性病者。本研究已获得医院医学伦理委员会批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 GDM 诊断标准 采用 2011 年 ADA 诊断标

准^[7-8]: 妊娠妇女 24~28 周行 75 g OGTT 试验, 其界值为空腹血糖 5.1 mmol/L, 餐后 1 h 血糖 10.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 8.5 mmol/L, 以上三项检验值中任何一项达到或超过上述界值, 即诊断为妊娠糖尿病。

1.3 观察指标与检测方法 孕妇首次行产检时, 统一机器测量身高、体重并计算 BMI, BMI=体重(kg)/身高(m²)。同时收集患者的一般血常规等生化指标结果。24~28 周再次至我院行 OGTT 试验, OGTT 试验方法如下: 先取患者空腹 8 h 以上血清采用葡萄糖氧化酶检测 FPG, 嘱受检者快速引尽 50% 葡萄糖溶液 150 mL, 分别于服用后的 1 h、2 h 再次采集静脉血测定。

1.4 统计学方法 应用 SPSS23.0 软件进行数据统计分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义; 使用 MedCalc15.2.2 软件建立 ROC 曲线, 计算曲线下面积 AUC, 取阳性似然比或约登指数最大者为最佳筛查阳性界值(cut-off 值)。

2 结果

2.1 两组孕妇间各项指标比较 GDM 组孕妇的 FPG、BMI 和 HGB 水平明显高于 NC 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组孕妇间的各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	孕次	产次	FPG (mmol/L)	BMI (kg/m ²)	HGB (g/L)
GDM 组	107	29.03±5.37	2.06±1.24	0.60±0.56	4.83±0.40	23.42±2.86	128.23±7.08
NC 组	590	28.21±5.33	2.04±1.65	0.51±0.53	4.45±0.32	21.2±2.69	120.73±6.91
<i>t</i> 值		1.462	0.145	1.602	9.557	7.830	10.299
<i>P</i> 值		0.144	0.885	0.110	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 各指标利用 ROC 曲线对 GDM 的预测 应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)来明确 GDM 筛查的切点, 取阳性似然比或约登指数最大者为最佳筛查阳性界值(cut-off 值), 计算约登指数=敏感度 - (1-特异度)分析, 结果显示: 用 ROC 曲线得到 BMI 用于预测 GDM 的 AUC 为 0.719, 95% CI 0.684~0.752, $P<0.05$; FPG 的 AUC 为 0.776, 95% CI 0.743~0.806, $P<0.05$; HGB 的 AUC 为 0.779, 95% CI 0.746~0.809, $P<0.05$, 见图 1。取各自的最大约登指数所对应的诊断截断值分别为 BMI>22.46 kg/m², FPG>4.59 mmol/L, HGB>123.19 g/L, 见表 2。以三者联合作为筛查方法, 预测 GDM 的 AUC 为 0.871, 95% CI 0.844~0.895, $P<0.05$ 。其诊断灵敏度为 80.37%, 特异度为 79.66%, 见图 2。

表 2 各参数在最大 Youden 指数时的灵敏度和特异度

测定指标	截断值	灵敏度	特异度	最大 Youden 指数
BMI (kg/m ²)	22.46	0.654	0.693	0.347
FPG (mmol/L)	4.59	0.785	0.683	0.468
HGB (g/L)	123.19	0.776	0.641	0.416

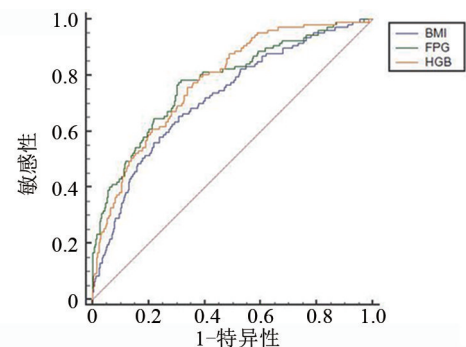


图 1 FPG、BMI、HGB 指标分别预测 ROC 曲线

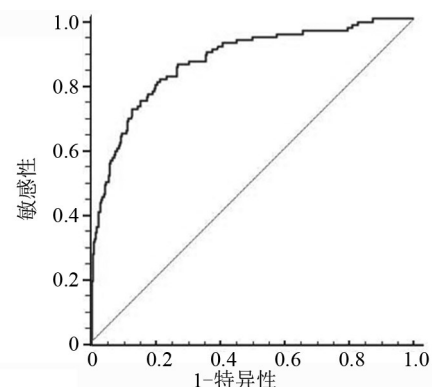


图 2 三项指标联合预测 GDM 的 ROC 曲线

3 讨论

GDM为怀孕期间常见的孕产妇并发症,全球范围内,由于高龄产妇数量增加及肥胖人群增加,GDM发病率逐年上升,给公共卫生系统造成了巨大的经济负担。ZHANG等^[9]报道,在普遍筛查的中国城市女性人群中,从1999年至2008年GDM患病率从2.4%上升至6.8%,增加了2.8倍。临床研究显示GDM孕妇患妊高症、胎膜早破、剖宫产、巨大儿的比例明显高于正常妇女,但发生GDM的孕妇多无明显的临床表现,且临床尚无可靠的早期预测指标。由于GDM复杂的发病机制及众多的高危因素,找到一个早期筛查GDM的标准,仍为当前研究的热点。

GDM发生围生期不良事件的严重程度通常与孕妇血糖水平有关,故早期测定孕妇的血糖水平非常重要,国外有研究表明,FPG与不良结果有较为明显的等级相关性,早期较高空腹血糖组GDM发生率明显高于较低血糖组,同时发现早期诊断的GDM患者死产发生率最高,新生儿低血糖、巨大儿、大龄胎龄儿发生率最高,其中死产及新生儿低血糖发生率甚至超过糖尿病合并妊娠组^[10-11]。KOUHKAN等^[12]通过观察270例辅助生殖术后妇女发现FGB水平每增加1 mg/dL,发生GDM的风险大约增加17%。BMI指数也是GDM的危险因素之一,肥胖女性自身存在较强的胰岛素抵抗,使肥胖女性糖尿病发病率远高于正常体重孕妇。最近的一项基于人群的大型研究表明,不同种族女性体质指数和糖尿病之间存在关联,且超重女性患GDM风险较正常者增加了2.87倍,肥胖女性患GDM风险则增加5.88倍^[13]。BLACK等^[14]通过对9 835例孕妇回顾性分析发现,肥胖是大于胎龄儿(LGA)的独立危险因素,且另有临床研究证实,孕妇体重显著增加与胎儿体重增加有正性相关作用^[15]。妊娠过程中,为满足胎儿生长发育需要,血液总容量增加并伴一定程度稀释,若血液未有效稀释则引起血液浓度升高且黏滞度增加。高浓度的HGB确定作为GDM的危险因素是2002年被LAO等^[16]首次提出的,随后国外的多组研究证实,妊娠期高浓度的HGB与早产、死胎、妊高症等不良结局相关^[17]。一项对土耳其孕妇进行观察的研究发现,妊娠14周前Hb \geq 12.2 g/L的孕妇GDM的发病率(11.4%)显著高于Hb $<$ 12.2 g/L (4.1%)者^[18]。然而,其发病的分子机制尚未能完全被解密,许多学者认为GDM的发病机制与2型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)相似,均以胰岛 β 细胞功能障碍和胰岛素抵抗为主要病理改变。HGB能够反映孕妇体内铁储备情况,铁作为一种强氧化剂能够促使胰岛 β 细胞氧化应激,从而对胰岛素的合成及分泌造成影响。GDM患者体内抗胰岛素物质增多,促红细胞生成素水平上升,最终致红细胞增多。而孕妇体内持续高血糖状态可致组织缺氧,进一步刺激红细胞生成。且铁能间接反映孕妇营养状态,铁储备良好者其BMI较高,BMI

为GDM的高危因素。三者相互作用共同参与GDM的发生发展。

本研究结果显示,GDM组FPG、BMI和HGB水平均高于NC组,差异均有统计学意义($P<0.05$);说明FPG、BMI和HGB均能作为筛查GDM的敏感指标。FPG反映部分糖代谢,BMI间接反映脂代谢,HGB可能影响胰岛素的合成与分泌,三者殊途同归,因此对GDM的诊断及病情检测有较大优势。而本研究中单独使用FPG、BMI或HGB任意一个作为单独的筛查方法,敏感度及特异度均较低,结合三项指标筛查,敏感度及特异度得到显著改善,GDM的筛查更为准确,且FPG、BMI、HGB为孕妇产检常规检测,简单易行,优势互补,即使在欠发达地区的患者也较易获得此三项指标,对高危患者及时行OGTT试验,能早期发现及治疗以减少母婴并发症。

综上所述,上述三项指标参与了GDM的发生发展,而采用BMI、FPG、HGB联合检测较单个指标能够更有利于GDM患者的早期诊断,对其进一步大样本深入研究将可能为研究GDM的预防诊治提供新的思路。

参考文献

- [1] 王晨, 杨慧霞. 早孕期空腹血糖对妊娠糖尿病的预测价值[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 8(7): 405-409.
- [2] 冯艳, 宋新娜, 徐晓萌, 等. 孕期部分应激激素改变与妊娠糖尿病致病关系探讨[J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(2): 93-96.
- [3] 苏日娜, 杨慧霞. 妊娠合并糖尿病患者血糖管理新进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2015, 7(11): 718-720.
- [4] CHAN JC, ZHANG Y, NING G. Diabetes in China: a societal solution for a personal challenge [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(12): 969-979.
- [5] MENKE A, CASAGRANDE S, GEISS L, et al. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988-2012 [J]. JAMA, 2015, 314(10): 1021-1029.
- [6] GONZALES GF, STEENLAND K, TAPIA V. Maternal hemoglobin level and fetal outcome at low and high altitudes [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2009, 297(5): R1477.
- [7] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy [J]. Diabetes Care, 2010, 33(3): 676-682.
- [8] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013 [J]. Diabetes Care, 2012, 36(suppl 1): S11-S66.
- [9] ZHANG F, DONG L, ZHANG CP, et al. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus in Chinese women from 1999 to 2008 [J]. Diabet Med, 2011, 28(6): 652-657.
- [10] RISKINMASHIAH S, YOUNES G, DAMTI A, et al. First-trimester fasting hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes [J]. Diabetes Care, 2009, 199(6): 1639-1643.
- [11] SWEETING AN, ROSS GP, HYETT J, et al. Gestational diabetes mellitus in early pregnancy: evidence for poor pregnancy outcomes despite treatment [J]. Diabetes Care, 2016, 39(1): 75.
- [12] KOUHKAN A, KHAMSEH ME, MOINI A, et al. Diagnostic accuracy of body mass index and fasting glucose for the prediction of gestational diabetes mellitus after assisted reproductive technology [J]. Int J Fertil Steril, 2019, 13(1): 32-37.

非 EF 值降低心力衰竭患者心率变异性特征分析

晋章明, 朱纯锋

镇安县医院心血管内科, 陕西 商洛 711500

【摘要】 目的 分析非 EF 值降低心力衰竭(HF)患者心率变异性(HRV)特征。方法 回顾性分析 2015 年 8 月至 2018 年 8 月间在镇安县医院心血管内科接受治疗的慢性心力衰竭(CHF)患者 240 例, 依据患者左室射血分数(LVEF)状况分成两组, LVEF<40%者为 EF 值下降组(90 例), LVEF \geq 40%者为非 EF 值下降组(150 例), 同时选取在本院体检的健康者 100 例作为对照组, 记录三组受检者的年龄、性别等一般资料和生化指标[包含谷丙转氨酶、空腹血糖、低密度胆固醇(LDL-C)、胆固醇(TC)、甘油三酯等], 入院 3 d 内完善超声心动图和 24 h 动态心电图, 记录其 HRV 值, 包含低频/高频(LF/HF)、正常全部相邻窦性心跳 QRS 波群的间期(RR)间期标准差(SDNN)、高频(HF)、5 min 均值标准差(SDANN)、LF、5 min 标准差的平均值(SDNNindex)、24 h 频域功率、RR 间期之差均方根(rMSSD)、相邻 RR 间期相差>50 ms 的个数除以 RR 间期总数百分比(pNN50), 并对三组受检者的上述观察指标做统计分析。结果 非 EF 值下降组患者的 SDNN、SDANN 分别为(95.91 \pm 15.36) ms、(80.19 \pm 11.54) ms, EF 值下降组患者的 SDNN、SDANN 分别为(68.69 \pm 15.14) ms、(51.83 \pm 11.68) ms, 均比对照组的(143.86 \pm 15.27) ms、(132.50 \pm 11.67) ms 明显降低, 且 EF 值下降组患者降低程度高于非 EF 值下降组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); EF 值下降组患者 SDNNindex 为(45.30 \pm 6.21) ms, 低于非 EF 值下降组的(56.25 \pm 6.30) ms 和对照组的(58.10 \pm 6.79) ms, 差异有统计学意义($P<0.05$); 非 EF 值下降组患者 24 h 频域功率为(1 570.22 \pm 371.08) ms², EF 值下降组患者 24 h 频域功率为(1 620.59 \pm 368.54) ms², 均比对照组的(3 230.17 \pm 367.42) ms²明显降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 非 EF 值下降患者其机体内已存在自主神经功能损伤, HRV 降低可作为对 HFpEF/HFmrEF 前期识别的重要线索。

【关键词】 心力衰竭; 心率变异性; 左室射血分数; 射血分数中间范围的心力衰竭; 射血分数降低的心力衰竭

【中图分类号】 R541.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)06-0716-04

Characteristic analysis of heart rate variability in heart failure patients with non-EF value reduction. JIN Zhang-ming, ZHU Chun-feng. Department of Cardiology, Zhen'an County Hospital, Shangluo 711500, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To analyze the heart rate variability (HRV) characteristics in heart failure patients (HF) with non-EF values reduction. **Methods** A retrospective analysis was performed for 240 patients with chronic heart failure (CHF) who were treated in the Department of Cardiology at Zhen'an County Hospital from August 2015 to August 2018. They were divided into two groups according to the left ventricular ejection fraction (LVEF) status of patients: EF value descending group (LVEF<40%, 90 cases) and non-EF value reduction group (LVEF \geq 40%, 150 cases). At the same time, 100 healthy subjects who underwent physical examination in our hospital were selected as the control group. The general data (such as age and gender) and biochemical indicators (including alanine aminotransferase, fasting blood glucose, low-density lipoprotein cholesterol [LDL-C], total cholesterol [TC], triglycerides) of the three groups were recorded. Echocardiography and 24 h dynamic electrocardiograms were improved within 3 days of admission. The HRV values were record, including low frequency/high frequency (LF/HF), standard deviation of the NN (R-R) intervals (SDNN), high frequency (HF), standard deviation of sequential five-minute R-R interval means (SDANN), LF, mean of SDNN for all consecutive 5-minute segments of the recording (SDNNindex), 24 h frequency domain power, root mean square of successive RR interval differences (rMSSD), and percentage of adjacent NN intervals differing by more than

通讯作者: 晋章明, E-mail: 3492186630@qq.com

- [13] NISHIKAWA E, OAKLEY L, SEED PT, et al. Maternal BMI and diabetes in pregnancy: Investigating variations between ethnic groups using routine maternity data from London, UK [J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0179332.
- [14] BLACK MH, SACKS DA, LAWRENCE JM, et al. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth [J]. Diabetes Care, 2013, 36(1): 56-62.
- [15] WEERAKIET S, LERTNARKORN K, PANBURANA P, et al. Can adiponectin predict gestational diabetes? [J]. Gynecological Endocrinology, 2006, 22(7): 362-368.

- [16] LAO TT, CHAN LY, TAM KF, et al. Maternal hemoglobin and risk of gestational diabetes mellitus in Chinese women [J]. Obstet Gynecol, 2002, 99(5): 807-812.
- [17] GONZALES GF, TAPIA V, GASCO M, et al. Association of hemoglobin values at booking with adverse maternal outcomes among Peruvian populations living at different altitudes [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2012, 117(2): 134-139.
- [18] TARIM E, KILICDAG E, BAGIS T, et al. High maternal hemoglobin and ferritin values as risk factors for gestational diabetes [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2004, 84(3): 259-261.

(收稿日期: 2018-11-30)