

# 围孕期空气污染物暴露与妊娠期糖尿病的关联研究

姚梦楠<sup>1</sup> 陶瑞雪<sup>2</sup> 胡红琳<sup>3</sup> 张英<sup>4</sup> 尹万军<sup>1</sup> 金丹<sup>1</sup> 刘洋<sup>1</sup> 陶芳标<sup>1</sup> 朱鹏<sup>1</sup>

<sup>1</sup>安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系 人口健康与优生安徽省重点实验室,合肥 230032;<sup>2</sup>合肥市第一人民医院妇产科 230031;<sup>3</sup>安徽医科大学第一附属医院内分泌科,合肥 230022;<sup>4</sup>安徽医科大学第一附属医院妇产科,合肥 230022

通信作者:朱鹏, Email: pengzhu@ahmu.edu.cn, 电话:0551-65161169

**【摘要】** 目的 探讨围孕期主要空气污染物暴露与妊娠期糖尿病(GDM)的关联。方法 2015年3月至2018年4月,在合肥市第一人民医院、安徽医科大学第一附属医院和安徽省妇幼保健院招募4 817名孕妇为研究对象。通过问卷调查收集人口学特征、健康状况和生活方式等信息,根据《中国2型糖尿病防治指南(2017版)》诊断GDM。采用多因素logistic回归模型分别分析孕前期(孕前12周)和孕早期(末次月经至孕12周)空气污染物(PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、CO)月平均浓度值和高浓度污染物暴露时间与GDM患病的关联。结果 研究对象年龄为(29.14±4.19)岁,GDM的患病率为21.4%(1 030例)。多因素logistic回归模型分析结果显示,调整相关混杂因素后,与孕前期不处于高浓度污染物暴露期相比,随高浓度污染物暴露时间的延长,GDM发生风险逐步增加( $\chi^2=61.28, P_{趋势}<0.001$ ),暴露时间为1、2和3个月的OR(95%CI)值分别为1.42(1.10~1.84)、1.73(1.29~2.33)和2.51(1.75~3.59)。孕前期PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>10</sub>月平均浓度值分别每升高10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ,GDM的患病风险OR(95%CI)值分别为1.14(1.08~1.20)、1.13(1.08~1.19);SO<sub>2</sub>和CO分别每增加1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 和0.10  $\text{mg}/\text{m}^3$ ,GDM的患病风险OR(95%CI)值分别为1.03(1.01~1.05)、1.07(1.01~1.13)。孕早期SO<sub>2</sub>月平均浓度值每增加1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ,GDM的患病风险OR(95%CI)值为1.02(1.01~1.05)。结论 孕前期PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>和CO暴露和孕早期SO<sub>2</sub>暴露与GDM患病风险间有关联。

**【关键词】** 糖尿病;妊娠;空气污染;横断面研究;围孕期

**基金项目:**国家自然科学基金(81872631、81472991);安徽省高校优秀青年人才基金重点项目(gxyqZD2018025);安徽省学术和技术带头人后备人选科研资助项目(2017H141);安徽省科技厅公益性技术应用联动基金(1704F0804026)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.08.004

## Prospective cohort study on association between peri-conceptional air pollution exposure and gestational diabetes mellitus

Yao Mengnan<sup>1</sup>, Tao Ruixue<sup>2</sup>, Hu Honglin<sup>3</sup>, Zhang Ying<sup>4</sup>, Yin Wanjuan<sup>1</sup>, Jin Dan<sup>1</sup>, Liu Yang<sup>1</sup>, Tao Fangbiao<sup>1</sup>, Zhu Peng<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Maternal, Child & Adolescent Health, School of Public Health/Anhui Provincial Laboratory of Population Health and Eugenics, Anhui Medical University, Hefei 230032, China; <sup>2</sup>Department of Gynecology and Obstetrics, Hefei First People's Hospital, Hefei 230031, China; <sup>3</sup>Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China; <sup>4</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Corresponding author: Zhu Peng, Email: pengzhu@ahmu.edu.cn, Tel: 0086-551-65161169

**【Abstract】 Objective** To explore the association between the exposure to major air pollutants in pre-pregnancy and early pregnancy (peri-conceptional period) and gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** From March 2015 to April 2018, 4 817 pregnancies were recruited at three prenatal check-ups hospital in Hefei (Hefei First People's Hospital, Hefei. Maternal and Child Care Hospital and the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University), China. Questionnaire was used to collect the demographic data, the health status and lifestyle of pregnant women. GDM was diagnosed according to the Chinese

Guidelines for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes (2017 Edition). Logistic regression was used to investigate the association of exposure to major air pollutants ( $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$ ,  $SO_2$ , CO and  $NO_2$ ) during different periods of pre-pregnancy (12 weeks before pregnancy) and first trimester (12 weeks after last menstruation) and duration of exposure to high levels of pollutants with GDM. **Results** The  $mean \pm SD$  of the age of subjects was (29.14 $\pm$ 4.19) years old and the prevalence of GDM was 21.4% ( $n=1\ 030$ ). The results of multivariate logistic regression analysis showed that after adjusting for confounding factors, the risk of GDM increased gradually with the prolonged exposure time of high-concentration pollutants compared with pregnant women who were not exposed to high pollution during the pre-pregnancy ( $\chi^2=61.28$ ,  $P_{trend}<0.001$ ) with the *OR* (95%*CI*) values for exposure time of 1, 2, and 3 months about 1.42 (1.10–1.84), 1.73 (1.29–2.33), and 2.51 (1.75–3.59), respectively. In the pre-pregnancy period, in every 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  increase of  $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$ , the *OR* (95%*CI*) values of GDM were 1.14 (1.08–1.20) and 1.13 (1.08–1.19), respectively; for each increase of 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  and 0.10  $\text{mg}/\text{m}^3$  of  $SO_2$  and CO, the *OR* (95% *CI*) values of GDM were 1.03 (1.01–1.05) and 1.07 (1.01–1.13), respectively. For every 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in the average concentration of  $SO_2$  in the first trimester, the *OR* (95%*CI*) value of GDM was 1.02 (1.01–1.05). **Conclusion**  $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$ ,  $SO_2$  and CO exposure during the pre-pregnancy and  $SO_2$  exposure in first trimester were positively correlated with the risk of GDM.

**【Key words】** Diabetes, gestational; Air pollution; Cross-sectional studies; Peri-conceptional period

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81472991, 81472991); Key Projects of Excellent Young Talents Fund in universities of Anhui Province (gxyqZD2018025); Anhui Academic and Technical Leaders Reserve Talents Research Funding Project (2017H141); Anhui Provincial Science and Technology Department Public Welfare Technology Application Linkage Fund(1704F0804026)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.08.004

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是指在妊娠期发现的不同程度的葡萄糖耐量异常<sup>[1]</sup>。GDM 对妊娠结局和出生结局均有负性影响,并增加孕妇和子代远期患糖尿病的风险<sup>[2]</sup>。空气污染对健康的影响已成为全球热点<sup>[3]</sup>,近期有少量研究结果显示,居住于主干道附近人群 2 型糖尿病的患病率较高<sup>[4-5]</sup>,空气污染暴露与空腹血糖、糖化血红蛋白升高<sup>[6-7]</sup>、胰岛素抵抗增强<sup>[8-9]</sup>以及葡萄糖耐量减低 (impaired glucose tolerance, IGT)<sup>[10]</sup>存在关联。上述研究提示空气污染可能对人体糖代谢功能产生影响。但目前有关空气污染是否会影 响 GDM 的研究证据还较为缺乏。以往的研究多为回顾性研究,GDM 的诊断多基于筛查,可靠性差,孕期饮食和运动等混杂因素的控制也不够全面。因此,本研究基于合肥市母婴健康队列的横断面数据,探讨孕前和孕早期主要空气污染物与孕产妇 GDM 的关联,为通过环境保护促进人口健康提供科学依据。

## 对象与方法

### 一、对象

2015 年 3 月至 2018 年 4 月,在合肥市第一人民医院、安徽医科大学第一附属医院和安徽省妇幼保

健院招募定期产检的孕妇。纳入标准为:在合肥长期居住并有意向在该医院分娩;孕周 $<24$ 周;自然受孕;单胎妊娠;无精神病史;能独立完成问卷的填写。共招募 6 205 名孕妇,排出 1 388 名孕前已有高血糖和孕期血糖值不完整、患梅毒或艾滋病孕妇后,共纳入 4 817 名孕妇为研究对象。本研究已通过安徽医科大学伦理委员会审批(批号:2015002),所有研究对象均签署知情同意书。

### 二、方法

1. 问卷调查:采用面对面问卷调查方式,获得研究对象基本信息,包括社会人口学特征信息(年龄、孕前体重、身高、教育程度等)、孕妇的健康状况(孕妇孕前疾病史、系亲属有无糖尿病等)和生活方式(近 1 周水果和甜点摄入频率、近 3 个月的体力活动、丈夫近 3 个月的饮酒情况等)。

2. 分析指标和诊断标准:(1)GDM:研究对象在孕 24~28 周行口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)》,受试者空腹 8~10 h 后口服 75 g 糖,于服糖前及服糖后 1 h 和 2 h 分别测定血糖浓度。空腹血糖 $\geq 5.1$  mmol/L 或者 1 h 血糖值 $\geq 10.0$  mmol/L 或者 2 h 后血糖 $\geq 8.5$  mmol/L 者即诊断为 GDM<sup>[11]</sup>。(2)体重:根据《成人体重判定》(WS/T 428—2013),将孕妇孕前体重分为体重过低[体重指数

(body mass index, BMI) <18.5 kg/m<sup>2</sup>]、正常体重(18.5≤BMI<23.9 kg/m<sup>2</sup>)、超重(24.0≤BMI<27.9 kg/m<sup>2</sup>)、肥胖(≥28 kg/m<sup>2</sup>)。(3)体力活动:根据近3个月每周不少于10 min的体力活动频率,分为偶尔(少于2 d/周),经常(2~5 d/周),几乎每天(≥6 d/周)。(4)孕期:孕前12周为孕前期;末次月经至孕12周为孕早期。

3. 空气污染物的暴露:研究对象孕前期(2014年6月至2017年7月)和孕早期(2014年9月至2018年1月)的空气质量指数(air quality index, AQI)和PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、CO的浓度值通过合肥市环保局的官方网站获得,并计算污染物的月平均浓度值。

### 三、质量控制

由经过统一培训的调查员发放问卷并指导研究对象填写,问卷填写完成后由调查员进行审核,对有遗漏的及逻辑错误的问题,指导研究对象重新填写,以保证问卷的质量。采用双录入方法对问卷进行核查纠错,以保证数据的可靠性。

### 四、统计学分析

使用Epidata 3.1软件进行数据双录入,采用SPSS 23.0软件进行统计分析。年龄符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料采用构成比或率表示。

采用趋势性 $\chi^2$ 检验分析GDM患病率随着年龄、教育程度、家庭月收入、孕前BMI、周增重、近1周水果摄入频率、近1周甜点摄入频率、近3个月体力活动频率的变化趋势;采用 $\chi^2$ 检验比较不同产次、OGTT检查季节、直系亲属糖尿病患病和丈夫近3个月饮酒情况研究对象的GDM患病率差异。以是否患GDM作为因变量,以不同污染物月平均浓度值和高浓度污染物暴露时长为自变量,调整孕妇年龄、孕妇教育程度、孕前BMI、丈夫饮酒、产次、水果摄入频率、近3个月体力活动和OGTT检查季节后,进行多因素logistic回归模型分析。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 结 果

1. 基本情况:4 817名研究对象年龄为(29.14±4.19)岁,大专及以上学历占58.5%(2 820名),初中及以下学历占15.3%(735名);家庭月收入超过4 000元者占76%(3 659名);初产妇占56.9%(2 739名)。详见表1。

2. 不同特征研究对象的GDM患病情况:4 817名研究对象中,GDM的患病率为21.4%(1 030例)。孕妇年龄越大、孕前BMI越高、教育程度越低、水果

表1 不同特征研究对象的GDM患病情况

特征	调查人数[名(%)]	患者人数[例(%)]	$\chi^2_{趋势}/\chi^2_{值}$	P值
年龄(岁)			66.28	<0.001
<25	653(13.6)	98(15.0)		
25~34	3 575(74.2)	730(20.4)		
≥35	589(12.2)	202(34.3)		
教育程度			5.79	0.016
初中	735(15.3)	185(25.2)		
高中	1 262(26.2)	265(21.0)		
大专及以上学历	2 820(58.5)	580(20.6)		
家庭月收入(元)			1.01	0.316
≤3 999	1 158(24.0)	246(21.2)		
4 000~7 999	2 717(56.4)	603(22.2)		
≥8 000	942(19.6)	181(19.2)		
孕前体重指数(kg/m <sup>2</sup> )			111.46	<0.001
<18.5	647(13.4)	91(14.1)		
18.5~23.9	3 345(69.4)	655(19.6)		
24.0~27.9	691(14.2)	228(33.0)		
≥28	134(3.0)	57(42.5)		
周增重(kg)			0.39	0.531
<0.24	1 152(23.9)	243(21.1)		
0.24~0.41	2 473(51.3)	523(21.1)		
>0.41	1 192(24.8)	264(22.1)		

续表1

特征	调查人数[名(%)]	患者人数[例(%)]	$\chi^2_{趋势}/\chi^2_{值}$	P值
产次			35.49	<0.001
初产妇	2 739(56.7)	502(18.3)		
经产妇	2 078(43.3)	528(25.4)		
OGTT检查季节			52.18	<0.001
春	1 686(35.0)	291(17.3)		
夏	1 182(24.5)	303(25.6)		
秋	804(16.7)	220(27.4)		
冬	1 145(23.8)	216(18.9)		
近1周水果摄入频率(次/周)			4.81	0.028
0	60(1.3)	24(40.0)		
1~2	264(5.4)	64(24.2)		
3~6	672(14.0)	134(19.9)		
≥7	3 821(79.3)	808(21.1)		
近1周甜点摄入频率(次/周)			4.24	0.390
0	1 339(27.8)	342(25.5)		
1~2	2 600(54.0)	500(19.2)		
3~6	670(13.9)	133(19.9)		
≥7	208(4.3)	55(26.4)		
近3个月体力活动频率			5.84	0.016
偶尔	2 933(60.9)	659(22.5)		
经常	970(20.1)	198(20.4)		
几乎每天	914(19.0)	173(18.9)		
近3个月丈夫饮酒情况			10.17	0.001
不饮酒	3 230(67.1)	648(20.1)		
饮酒	1 587(32.9)	382(24.1)		
直系亲属糖尿病			48.82	<0.001
无	4 382(90.7)	880(20.1)		
有	435(9.3)	150(34.5)		
合计	4 817	1 030(21.4)		

注:GDM:妊娠期糖尿病;OGTT:口服葡萄糖耐量试验

摄入频率越低、体力活动频率越低,GDM患病率越高( $P_{趋势}$ 值均<0.05);直系亲属有糖尿病以及丈夫近3个月饮酒的孕妇GDM患病率较高( $P$ 值均<0.05);夏秋季时孕妇GDM患病率较高。详见表1。

3. 空气污染物的季节变化特征:调查期间,PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、CO和AQI指数在冬季均最高。因此,将冬季作为高浓度污染物的暴露期。详见表2。

4. 影响GDM患病的多因素logistic回归模型分析:调整孕妇年龄、孕妇教育程度、孕前BMI、丈夫饮酒、产次、水果摄入频率、甜点摄入频率、近3个月体力活动、直系亲属糖尿病患病情况和OGTT检查季节后,与孕前期不处于高浓度污染物暴露期的孕妇相比,随高浓度污染物暴露时间的延长,GDM发生风险逐步增加( $\chi^2_{趋势}=61.28, P<0.001$ ),暴露时间为1、2和3个月的OR(95%CI)值分别为1.42(1.10~

1.84)、1.73(1.29~2.33)和2.51(1.75~3.59)。孕前期PM<sub>2.5</sub>和PM<sub>10</sub>月平均浓度值分别每升高10 μg/m<sup>3</sup>,GDM的患病风险OR(95%CI)值分别为1.14(1.08~1.20)、1.13(1.08~1.19);SO<sub>2</sub>和CO分别每增加1 μg/m<sup>3</sup>和0.10 mg/m<sup>3</sup>,GDM的患病风险OR(95%CI)值分别为1.03(1.01~1.05)、1.07(1.01~1.13)。孕早期SO<sub>2</sub>月平均浓度值每增加1 μg/m<sup>3</sup>,GDM的患病风险OR(95%CI)值为1.02(1.01~1.05)。详见表3。

## 讨 论

1999—2008年,我国GDM患病率由2.4%增长至6.8%<sup>[12]</sup>。2011—2012年,在我国13家医院开展的多中心研究结果显示,采用与本研究相同的诊断标准,得出的GDM患病率为17.5%<sup>[13]</sup>,低于本研究得出的GDM患病率(21.4%),这可能与不同地域的

**表 2** 2014 年夏至 2017 年冬合肥市各季节空气污染物变化情况

时间	AQI	PM <sub>2.5</sub>	PM <sub>10</sub>	SO <sub>2</sub>	CO	NO <sub>2</sub>
2014 夏季	93.67	68.67	102.33	14.3	0.98	20.3
2014 秋季	101.67	74.67	111.67	18.3	1.04	25.7
2014 冬季	113.00	84.67	108.67	27.0	1.08	31.3
2015 春季	87.00	61.00	96.67	19.3	0.96	27.0
2015 夏季	63.67	41.33	69.67	9.7	0.86	27.3
2015 秋季	83.33	58.67	90.33	13.7	1.10	37.7
2015 冬季	124.67	93.67	120.00	20.0	1.22	41.7
2016 春季	92.67	61.67	101.67	16.3	0.98	43.7
2016 夏季	74.67	38.33	67.67	11.0	0.81	36.0
2016 秋季	75.00	44.67	76.00	13.7	0.93	49.3
2016 冬季	117.67	86.33	100.00	16.7	1.20	66.7
2017 春季	93.67	52.67	82.33	12.3	0.85	54.0
2017 夏季	80.00	34.33	57.00	9.3	0.71	33.3
2017 秋季	79.67	48.00	76.33	12.0	0.94	56.0
2017 冬季	111.67	82.00	97.67	10.3	1.09	54.7

注: PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub> 和 NO<sub>2</sub> 的单位均为 μg/m<sup>3</sup>, CO 的单位为 mg/m<sup>3</sup>。AQI: 空气质量指数。春季: 3—5 月; 夏季: 6—8 月; 秋季: 9—11 月; 冬季: 12 月至次年 2 月

饮食生活习惯有关。

多数研究探讨了孕期空气污染暴露对 GDM 的

影响, 而关注孕前期和孕早期空气污染物暴露的研究较少。既往研究提示孕前期有害因素暴露对妊娠结局和子代的均可能产生不利影响, Robledo 等<sup>[14]</sup>的研究结果显示孕前持久性有机污染物暴露与胎儿出生体重较低有关, 章琦等<sup>[15]</sup>研究发现孕前期的空气污染暴露可能导致胎儿出生缺陷。2015 年美国一项研究表明, 孕前期的空气污染暴露会增加 GDM 的患病风险<sup>[16]</sup>, 丹麦的一项研究观察到孕期 NO<sub>2</sub> 暴露量与 GDM 风险呈正相关<sup>[17]</sup>。另外, 有研究结果显示, PM<sub>2.5</sub><sup>[18-19]</sup>和 SO<sub>2</sub><sup>[16, 18]</sup>的孕前和孕期暴露均会增加 GDM 的风险, 本研究也发现孕前期 PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub> 和 CO 暴露会增加 GDM 的患病风险。然而, 也有研究认为孕前期 PM<sub>10</sub> 和 NO<sub>2</sub> 暴露对 GDM 没有影响<sup>[20]</sup>, 因此关于围孕期空气污染暴露与 GDM 的关联仍无明确结论, 还需要进一步研究和论证。

空气污染影响糖代谢功能的机制尚不明确, 全身炎症反应和氧化应激是当前提出的主要影响途径。人群研究显示, 一般人群和孕妇暴露于空气污染, 血清细胞因子<sup>[21-22]</sup>和 C-反应蛋白<sup>[23-24]</sup>水平显著升高进而增加妊娠期糖耐量受损风险<sup>[25]</sup>。此外, 动物表明暴露于空气污染抑制过氧化物酶体增殖物

**表 3** 空气污染物暴露量和高浓度污染物暴露时间与 GDM 患病风险的多因素 logistic 回归模型分析

因素	β 值	SE 值	Wald χ <sup>2</sup> 值	P 值	OR(95% CI) 值
孕前期					
PM <sub>2.5</sub> (μg/m <sup>3</sup> ) <sup>a</sup>	0.130	0.030	21.76	<0.001	1.14(1.08~1.20)
PM <sub>10</sub> (μg/m <sup>3</sup> ) <sup>a</sup>	0.120	0.030	22.09	<0.001	1.13(1.08~1.19)
SO <sub>2</sub> (μg/m <sup>3</sup> ) <sup>b</sup>	0.310	0.010	8.07	0.004	1.03(1.01~1.05)
CO(mg/m <sup>3</sup> ) <sup>c</sup>	0.070	0.030	5.66	0.017	1.07(1.01~1.13)
NO <sub>2</sub> (μg/m <sup>3</sup> ) <sup>b</sup>	0.001	0.003	0.03	0.870	1.00(0.99~1.01)
高浓度污染物暴露时间(个月) <sup>d</sup>					
1	0.360	0.130	7.33	0.007	1.42(1.10~1.84)
2	0.540	0.150	12.93	<0.001	1.73(1.29~2.33)
3	0.920	0.180	25.26	<0.001	2.51(1.75~3.59)
孕早期					
PM <sub>2.5</sub> (μg/m <sup>3</sup> ) <sup>a</sup>	-0.020	0.030	0.41	0.524	0.99(0.92~1.05)
PM <sub>10</sub> (μg/m <sup>3</sup> ) <sup>a</sup>	0.120	0.350	0.11	0.736	1.02(0.96~1.09)
SO <sub>2</sub> (μg/m <sup>3</sup> ) <sup>b</sup>	0.020	0.010	3.92	0.048	1.02(1.01~1.05)
CO(mg/m <sup>3</sup> ) <sup>c</sup>	0.010	0.040	0.04	0.839	1.01(0.94~1.08)
NO <sub>2</sub> (μg/m <sup>3</sup> ) <sup>b</sup>	-0.010	0.004	2.01	0.149	0.99(0.99~1.00)
高浓度污染物暴露时间(个月) <sup>d</sup>					
1	0.160	0.120	1.76	0.184	1.18(0.94~1.50)
2	-0.05	0.130	0.13	0.720	0.96(0.75~1.23)
3	0.110	0.170	0.40	0.529	1.14(0.82~1.58)

注: GDM: 妊娠糖尿病。调整孕妇年龄、孕妇教育程度、孕前 BMI、丈夫饮酒、产次、水果摄入频率、甜点摄入频率、近 3 个月体力活动、直系亲属糖尿病患病情况和糖耐量试验时季节。<sup>a</sup>月平均浓度值每增加 10 μg/m<sup>3</sup>; <sup>b</sup>月平均浓度值每增加 1 μg/m<sup>3</sup>; <sup>c</sup>月平均浓度值每增加 0.1 mg/m<sup>3</sup>; <sup>d</sup>以不处于高浓度污染物暴露期为参照组

激活受体<sup>[26]</sup>的表达,导致胰岛素敏感性降低和葡萄糖吸收障碍。

与既往研究相比,本研究具有样本量大和前瞻性观察的特点,同时也控制了更为全面的混杂因素,包括孕妇的饮食情况、体力活动情况、遗传因素以及季节等。特别是季节因素在既往研究中几乎没有进行控制。本研究数据和其他针对性研究均显示,OGTT 季节与 GDM 检出率有关联<sup>[27-28]</sup>。本研究中所有孕妇均于 24~28 周行 75 g OGTT 实验,而非先筛查再诊断,因此,人群 GDM 检出更加可靠。同时关注孕前和孕期空气污染暴露、同时分析暴露持续时间和暴露量也为是本研究的设计优势之一。本研究同样也存在研究缺陷,由于 O<sub>3</sub> 的季节变化规律与 5 种其他污染物的变化规律相反,O<sub>3</sub> 的浓度是夏季最高,冬季最低,需单独分析,因此没有将 O<sub>3</sub> 纳入分析;本研究以合肥市平均空气污染物浓度来间接评估个体的暴露情况,没有精确至个体所在的详细区域,在暴露评估方面存在不够准确。但考虑研究对象均居住在合肥市区且地域面积较小,因此,暴露评估的误差应是可接受的。

综上所述,孕前期高浓度空气污染物暴露持续时间越长,GDM 患病风险越高;并且暴露水平与 GDM 患病风险间呈正相关。孕前空气污染暴露的危害可能要比孕期更大,预防 GDM 的窗口期应前移至孕前,并重点加强孕前期处于冬季的孕妇的保护。但考虑到单个研究结论的局限性,仍需要通过开展更多高质量研究对上述结论加以验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2007,30 Suppl 2:S251-S260. DOI: 10.2337/dc07-s225.
- Herath H, Herath R, Wickremasinghe R. Gestational diabetes mellitus and risk of type 2 diabetes 10 years after the index pregnancy in Sri Lankan women-A community based retrospective cohort study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0179647. DOI: 10.1371/journal.pone.0179647.
- 阙海东,施小明.我国大气污染与人群健康关系研究进展[J]. *中华预防医学杂志*,2019,53(1):4-9. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253-9624.2019.01.002.
- Krämer U, Herder C, Sugiri D, et al. Traffic-related air pollution and incident type 2 diabetes: results from the SALIA cohort study[J]. *Environ Health Perspect*, 2010, 118(9): 1273-1279. DOI: 10.1289/ehp.0901689.
- Puett RC, Hart JE, Schwartz J, et al. Are particulate matter exposures associated with risk of type 2 diabetes? [J]. *Environ Health Perspect*, 2011, 119(3): 384-389. DOI: 10.1289/ehp.1002344.
- Chuang KJ, Yan YH, Chiu SY, et al. Long-term air pollution exposure and risk factors for cardiovascular diseases among the elderly in Taiwan[J]. *Occup Environ Med*, 2011, 68(1): 64-68. DOI:10.1136/oem.2009.052704.
- Tamayo T, Rathmann W, Krämer U, et al. Is particle pollution in outdoor air associated with metabolic control in type 2 diabetes? [J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e91639. DOI: 10.1371/journal.pone.0091639.
- Brook RD, Xu X, Bard RL, et al. Reduced metabolic insulin sensitivity following sub-acute exposures to low levels of ambient fine particulate matter air pollution[J]. *Sci Total Environ*, 2013, 448:66-71. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2012.07.034.
- Kim JH, Hong YC. GSTM1, GSTT1, and GSTP1 polymorphisms and associations between air pollutants and markers of insulin resistance in elderly Koreans[J]. *Environ Health Perspect*, 2012, 120(10): 1378-1384. DOI: 10.1289/ehp.1104406.
- Teichert T, Vossoughi M, Vierkötter A, et al. Association between traffic-related air pollution, subclinical inflammation and impaired glucose metabolism: results from the SALIA study[J]. *PLoS One*, 2013,8(12):e83042. DOI: 10.1371/journal.pone.0083042.
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*,2018,10(1):4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- 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. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.03205.x.
- Zhu WW, Yang HX, Wei YM, et al. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in china[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(3):586-590. DOI: 10.2337/dc12-1157.
- Robledo CA, Yeung E, Mendola P, et al. Preconception maternal and paternal exposure to persistent organic pollutants and birth size: the LIFE study[J]. *Environ Health Perspect*, 2015,123(1):88-94. DOI:10.1289/ehp.1308016.
- 章琦,相晓妹,宋辉,等.西安市 2013—2015 年产妇产前和孕早期空气污染物暴露对出生缺陷影响的病例交叉研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(12):1677-1682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.12.019.
- Robledo CA, Mendola P, Yeung E, et al. Preconception and early pregnancy air pollution exposures and risk of gestational diabetes mellitus[J]. *Environ Res*, 2015, 137: 316-322. DOI: 10.1016/j.envres.2014.12.020.
- Pedersen M, Olsen SF, Halldorsson TI, et al. Gestational diabetes mellitus and exposure to ambient air pollution and road traffic noise: A cohort study[J]. *Environ Int*, 2017, 108: 253-260. DOI: 10.1016/j.envint.2017.09.003.
- Shen HN, Hua SY, Chiu CT, et al. Maternal Exposure to Air Pollutants and Risk of Gestational Diabetes Mellitus in Taiwan [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14(12). DOI: 10.3390/ijerph14121604.
- Hu H, Ha S, Henderson BH, et al. Association of Atmospheric Particulate Matter and Ozone with Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Environ Health Perspect*, 2015, 123(9): 853-859. DOI: 10.1289/ehp.1408456.
- Pan SC, Huang CC, Lin SJ, et al. Gestational diabetes mellitus was related to ambient air pollutant nitric oxide during early

- gestation[J]. Environ Res. 2017,158:318-323. DOI: 10.1016/j.envres.2017.06.005.
- [21] Zhang Y, Ji X, Ku T, et al. Inflammatory response and endothelial dysfunction in the hearts of mice co-exposed to SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, and PM<sub>2.5</sub>[J]. Environ Toxicol, 2016, 31(12): 1996-2005. DOI: 10.1002/tox.22200.
- [22] Rich D Q, Kipen H M, Huang W, et al. Association between changes in air pollution levels during the Beijing Olympics and biomarkers of inflammation and thrombosis in healthy young adults[J]. JAMA, 2012, 307(19): 2068-2078. DOI: 10.1001/jama.2012.3488.
- [23] van den Hooven EH, de Kluizenaar Y, Pierik FH, et al. Chronic air pollution exposure during pregnancy and maternal and fetal C-reactive protein levels: the Generation R Study[J]. Environ Health Perspect, 2012,120(5):746-751. DOI: 10.1289/ehp.1104345.
- [24] Lowe LP, Metzger BE, Lowe WL, et al. Inflammatory mediators and glucose in pregnancy: results from a subset of the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(12): 5427-5434. DOI: 10.1210/jc.2010-1662.
- [25] Lowe LP, Metzger BE, Lowe WJ, et al. Inflammatory mediators and glucose in pregnancy: results from a subset of the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(12): 5427-5434. DOI:10.1210/jc.2010-1662.
- [26] Zheng Z, Xu X, Zhang X, et al. Exposure to ambient particulate matter induces a NASH-like phenotype and impairs hepatic glucose metabolism in an animal model[J]. Journal of Hepatology, 2013, 58(1):148-154. DOI:10.1016/j.jhep.2012.08.009.
- [27] Verburg PE, Tucker G, Scheil W, et al. Seasonality of gestational diabetes mellitus: a South Australian population study[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2016, 4(1): e000286. DOI:10.1136/bmjdr-2016-000286.
- [28] Moses RG, Wong VC, Lambert K, et al. Seasonal Changes in the Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus[J]. Diabetes Care, 2016,39(7):1218-1221. DOI:10.2337/dc16-0451.
- (收稿日期:2019-03-26)  
(本文编辑:张振伟)

## 《中华预防医学杂志》第十一届编辑委员会委员名单

(以下按姓氏汉语拼音排序)

顾 问: 高 福 姜庆五 李立明 林东昕 饶克勤 邵 峰 孙长颢 王心如 乌正赉  
颜 虹 杨维中

名誉总编辑: 陈育德

总 编 辑: 陈君石

副总编辑: 陈 雯 顾东风 郝卫东 屈卫东 沈洪兵 施小明 孙江平 陶芳标 邬堂春  
杨瑞馥 赵文华\* 郑玉新

资深编委: 蔡 原 柯跃斌 刘宝林 石京山 唐耀武 王 鸣 荫士安 张立实

编辑委员: 毕振强\* 曹广文 曹建平\* 曹卫华 陈君石 陈万青\* 陈伟伟\* 陈 雯 陈直平  
程锦泉 崔富强\* 代 敏 戴宇飞\* 董少忠\* 樊永祥\* 方钟燎\* 冯子健 高志贤  
顾东风 郭浩岩\* 郭新彪 郝卫东 何剑峰\* 何 纳\* 胡东生 胡国清\* 胡志斌  
黄国伟 贾 光 景怀琦 静 进 阚 飙 阚海东\* 康殿民 赖建强\* 李士雪\*  
李焜焜\* 李文杰 李晓松 李英华\* 李 颖 李增宁\* 梁 娴 梁晓峰 刘烈刚  
刘小立 刘中夫\* 鲁凤民 陆家海\* 罗会明\* 吕 繁 吕嘉春\* 吕相征 马冠生  
马 军 马文军 马学军 么鸿雁\* 米 杰 缪小平\* 牛建军 牛丕业\* 潘劲草  
庞星火 裴晓方\* 屈卫东 邵祝军 沈洪兵 施小明 舒跃龙 孙江平 谭 文\*  
汤乃军 唐金陵\* 陶芳标 王华庆\* 王 慧\* 王临虹 王 宁\* 王培玉 王全意  
王世文 王世鑫 王新华\* 王志敏\* 邬堂春 吴 疆 吴先萍 吴永宁 武 鸣\*  
夏俊杰\* 夏 敏\* 谢学勤\* 徐爱强\* 徐东群 徐建青 许汴利 薛付忠 杨瑞馥  
杨杏芬 杨智联\* 羊海涛 于石成 余宏杰\* 余善法 袁 静\* 袁政安 张爱华  
张 济\* 张永红\* 赵根明 赵景志 赵文华\* 赵一鸣 郑玉新 周宝森\* 周脉耕\*  
朱凤才 庄贵华\*

注:加\*为新任编委