

## 妊娠糖尿病孕妇糖化血红蛋白对新生儿血糖水平的影响

谢茜<sup>1</sup>,吴艳<sup>1</sup>,钟晓云<sup>1△</sup>,贺潇<sup>2</sup>

(重庆市妇幼保健院:1.新生儿科;2.检验科 400014)

**[摘要]** **目的** 妊娠期糖尿病(GDM)孕妇糖化血红蛋白(HbA1c)水平和新生儿血糖水平的关系。**方法** 检测 743 例 GDM 孕妇 HbA1c 值,按照 HbA1c 水平分为 3 组,<5.5%为 G1 组,5.5%~6.5%为 G2 组,>6.5%为 G3 组,监测每组孕妇所生新生儿 1、4、8 h 的血糖值,采用 SPSS17.0 软件对 3 组新生儿低血糖及阈值血糖发生率进行比较。**结果** (1)1 h 低血糖发生率在 G1 和 G2 组均高于 G3 组( $P<0.05$ )。4、8 h 低血糖发生率 G3 组高于 G1 和 G2 组( $P<0.05$ )。(2)G1 及 G2 组低血糖发生率随着时间延长而下降( $P<0.05$ ),G3 组低血糖发生率随着时间延长无明显下降( $P>0.05$ )。(3)1、4、8 h 阈值血糖的发生率在 G3 和 G2 组高于 G1 组( $P<0.05$ ),G2 组和 G3 组之间差异无明显统计学意义( $P>0.05$ )。(4)G1 组阈值血糖发生率随着时间延长而下降( $P<0.05$ ),G2 组阈值血糖发生率在生后 4 h 内无明显下降( $P>0.05$ ),G3 组阈值血糖发生率随着时间延长无明显下降( $P>0.05$ )。(5)母亲 HbA1c 水平与婴儿生后 1 h 血糖水平呈负相关( $r=-0.401,P<0.05$ )。**结论** GDM 孕妇新生儿的低血糖及阈值血糖发病风险随 HbA1c 水平增高而增加。

**[关键词]** 糖尿病,妊娠;糖化血红蛋白;新生儿低血糖**[中图分类号]** R722.19**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)08-1085-03

## Glycosylated hemoglobin's influence of pregnant women with gestational diabetes mellitus on neonatal blood glucose

Xie Qian<sup>1</sup>, Wu Yan<sup>1</sup>, Zhong Xiaoyun<sup>1△</sup>, He Xiao<sup>2</sup>

(1. Department of Neonates; 2. Department of Laboratory, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing 400013, China)

**[Abstract]** **Objective** to analyze the relation between glycosylated hemoglobin (HbA1c) of pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM) and neonatal blood glucose. **Methods** HbA1c values of 743 pregnant women with GDM are detected, and according to HbA1c level, they were divided into 3 groups, such as G1 (HbA1c<5.5%), G2 (5.5%≤HbA1c≤6.5%) and G3 (HbA1c>6.5%). Newborn babies' blood glucose values of the women in each group are monitored respectively in the 1st hour and at the 4th and 8th hour. Neonatal hypoglycemia and incidence of threshold blood glucose in the three groups are compared by SPSS 17.0 software. **Results** (1) The incidence of neonatal hypoglycemia in G1 and G2 are both higher than that in G3 in the 1st hour ( $P<0.05$ ). The incidence of neonatal hypoglycemia in G3 is higher than that in G1 and G2 at the 4th and 8th hour ( $P<0.05$ ). (2) With time extending, the incidence of neonatal hypoglycemia declines in G1 and G2 ( $P<0.05$ ), but there is no obvious decline in G3 ( $P>0.05$ ). (3) The incidence of threshold blood glucose in G3 and G2 are higher than that in G1 in the 1st hour, and at the 4th, 8th hour ( $P<0.05$ ), and there is no obvious statistical difference between G2 and G3 ( $P>0.05$ ). (4) With time extending, the incidence of threshold blood glucose declines in G1 ( $P<0.05$ ), but it doesn't decline in G3 evidently ( $P>0.05$ ). And there was no obvious decline in G2 in the 4 hours after babies were born ( $P>0.05$ ). (5) A mother's HbA1c level has a negative correlation with her baby's blood glucose in 1 hour after birth ( $r=-0.401, P<0.05$ ). **Conclusion** The higher HbA1c level of pregnant women with GDM increases, the higher risks of their neonatal hypoglycemia and threshold blood glucose are.

**[Key words]** diabetes, gestational; glycosylated hemoglobin; neonatal hypoglycemia

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期最常见的内科并发症之一, GDM 孕妇所分娩的新生儿早期易发生低血糖, 严重或者持续的低血糖可能致新生儿低血糖脑损伤。目前多主张全血血糖小于 2.2 mmol/L 即诊断为新生儿低血糖。然而, 这种统计学定义的低血糖并不代表引起神经元损伤的低血糖阈值。目前多数学者都将血糖低于 2.6 mmol/L 作为临床需要处理的阈值<sup>[1]</sup>。对于 GDM 孕妇所生的新生儿必须严密监测血糖, 尽早发现并治疗新生儿低血糖。目前, 糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)作为诊断 GDM 及监测其血糖控制情况的有效指标, 正逐步被临床广泛接受<sup>[2]</sup>。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2013 年 8 月至 2014 年 8 月于本院产科住院的 743 例 GDM 孕妇所分娩的足月新生儿均为单胎, 纳入的

GDM 孕妇排除孕前糖尿病既往史, 合并甲状腺疾病, 合并高血压, 3 个月内应用糖皮质激素, 合并感染; 纳入的新生儿排除新生儿窒息、低出生体质量儿、小于胎龄儿(出生体质量在同胎龄同性别新生儿平均出生体质量的 P10 以下)、大于胎龄儿(出生体质量在同胎龄同性别新生儿平均出生体质量的 P90 以上)、双胎及多胎、巨大儿。743 例新生儿中, 男 396 例, 女 347 例, 胎龄 37<sup>+1</sup>~41<sup>+2</sup> 周, 出生体质量(3 367.11±268.12)g。

**1.2 方法** 对 GDM 孕妇在分娩前 1 周内, 采用 Bio-Rad Variant II HbA1c 检测仪使用高效液相色谱法检测静脉血 HbA1c, 将母亲 HbA1c<5.5%, 5.5%~6.5% 及大于 6.5% 的新生儿分别定义为 G1、G2 及 G3 组<sup>[3]</sup>。所有 GDM 孕妇分娩的新生儿出生后 30~60 min 开奶, 并指导每 1~2 小时喂养, 在生后 1、4、8 h 分别采集足底末梢血, 采用雅培 Optium Xceed 微量血糖仪及相关试纸进行快速血糖监测。对微量血糖小于

表 1 不同 HbA1c 组新生儿低血糖发生率的比较[n(%)]

组别	1 h	4 h	8 h	$\chi^2_1$	$P_1$	$\chi^2_2$	$P_2$	$\chi^2_3$	$P_3$
G1 组	47(7.5)	30(4.8)	15(2.4)	45.881	0.000	3.471	0.062	0.033	0.856
G2 组	29(30.2)	9(9.4)	2(2.1)	30.754	0.000	18.104	0.000	24.159	0.000
G3 组	8(44.4)	5(27.8)	4(22.2)	1.401	0.237	4.765	0.029	12.329	0.000

$\chi^2$ 、 $P$ :从上到下依次代表 G1 组和 G2 组,G1 组和 G3 组,G2 组和 G3 组之间的比较; $P_1$ 、 $P_2$ 、 $P_3$ :分别为 1,4 和 8 h 时间点。

表 2 不同时间点新生儿低血糖发生率的比较[n(%)]

时间点(h)	G1 组	G2 组	G3 组	$\chi^2_1$	$P_1$	$\chi^2_2$	$P_2$	$\chi^2_3$	$P_3$
1	47(7.5)	29(30.2)	8(44.4)	3.998	0.046	13.124	0.000	1.084	0.298
4	30(4.8)	9(9.4)	5(27.8)	17.372	0.000	28.044	0.000	3.273	0.070
8	15(2.4)	2(2.1)	4(22.2)	5.185	0.023	4.725	0.030	0.643	0.423

$\chi^2$ 、 $P$ :从上到下依次代表 1 h 和 4 h,1 h 和 8 h,4 h 和 8 h 之间的比较; $P_1$ 、 $P_2$ 、 $P_3$ :分别代表 G1 组、G2 组和 G3 组。

表 3 不同 HbA1c 组新生儿阈值血糖发生率的比较

组别	1 h	4 h	8 h	$\chi^2_1$	$P_1$	$\chi^2_2$	$P_2$	$\chi^2_3$	$P_3$
G1 组	106(16.9)	37(5.9)	14(2.2)	16.503	0.000	35.850	0.000	25.428	0.000
G2 组	33(34.3)	23(24.0)	12(12.5)	9.178	0.002	21.254	0.000	40.083	0.000
G3 组	8(44.4)	6(33.3)	5(27.8)	0.667	0.414	0.702	0.402	2.788	0.095

$\chi^2$ 、 $P$ :从上到下依次代表 G1 组和 G2 组,G1 组和 G3 组,G2 组和 G3 组之间的比较; $P_1$ 、 $P_2$ 、 $P_3$ :分别为 1,4 和 8 h 时间点。

表 4 不同时间点新生儿阈值血糖发生率的比较[n(%)]

时间点(h)	G1 组	G2 组	G3 组	$\chi^2_1$	$P_1$	$\chi^2_2$	$P_2$	$\chi^2_3$	$P_3$
1	106(16.9)	33(34.3)	8(44.4)	37.564	0.000	2.648	0.104	0.468	0.494
4	37(5.9)	23(24.0)	6(33.3)	77.971	0.000	12.800	0.000	1.084	0.298
8	14(2.2)	6(33.3)	5(27.8)	10.811	0.001	4.228	0.040	0.131	0.717

$\chi^2$ 、 $P$ :从上到下依次代表 1 h 和 4 h,1 h 和 8 h,4 h 和 8 h 之间的比较; $P_1$ 、 $P_2$ 、 $P_3$ :分别代表 G1 组、G2 组和 G3 组。

2.2 mmol/L 者检测静脉血糖确诊。对不同 HbA1c 值的孕妇新生儿低血糖及需临床处理的阈值血糖的发生率进行比较。低血糖诊断标准为血糖小于 2.2 mmol/L,阈值血糖定义为血糖 2.2~2.6 mmol/L<sup>[1]</sup>。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。计数资料以构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 不同 HbA1c 组不同时间点新生儿低血糖发生率 743 例新生儿中,G1 组占 84.7%( $n=629$ ),G2 组占 12.9%( $n=96$ ),G3 组占 2.4%( $n=18$ )。新生儿生后 1 h 低血糖发生率为 11.3%( $n=84/743$ ),4 h 低血糖发生率为 5.9%( $n=44/743$ ),8 h 低血糖发生率为 2.8%( $n=21/743$ )。不同 HbA1c 组不同时间点新生儿低血糖发生率的比较,见表 1、2。1 h 低血糖发生率 G3 组和 G2 组均高于 G1 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而 G2 组和 G3 组之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。4、8 h 低血糖发生率 G3 组高于 G2 组和 G1 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而 G1 组和 G2 组之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。1、4、8 h G1 组和 G2 组低血糖发生率随着时间延长而下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而在 G3 组低血糖发生率随着时间延长无明显下降( $P>0.05$ )。

2.2 不同 HbA1c 组不同时间点新生儿阈值血糖发生率 新生儿生后 1 h 阈值血糖发生率为 11.1%( $n=84/743$ ),4 h 阈值血糖发生率为 8.3%( $n=62/743$ ),8 h 阈值血糖发生率为 3.1%( $n=23/743$ )。不同时间点不同 HbA1c 组新生儿阈

值血糖发生率见表 3、4。1、4、8 h 阈值血糖的发生率 G3 组和 G2 组高于 G1 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。而 G2 组和 G3 组之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。G1 组阈值血糖发生率在 1 h 分别高于 4、8 h,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),G2 组阈值血糖发生率在出生后 1、4 h 均高于 8 h,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而在 1 h 和 4 h 之间,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。G3 组阈值血糖发生率在 1、4 和 8 h 之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.3 孕母 HbA1c 及婴儿血糖相关性分析 孕母产前 HbA1c 水平与婴儿出生后 1 h 血糖呈负相关( $r=-0.401$ , $P<0.05$ )。

## 3 讨 论

胎儿能量需求的 60%~70% 来自葡萄糖,葡萄糖几乎全由母体经胎盘供给,母亲孕期的血糖水平是影响新生儿血糖水平的重要因素之一<sup>[4]</sup>。随着出生时脐带的离断,母体向胎儿的葡萄糖供给也突然中断,故生后 1 h 内血糖水平最低。本研究显示,生后 1 h 新生儿低血糖及阈值血糖发生率最高,随着时间延长二者均出现明显下降,但不同血糖控制组的婴儿低血糖及阈值血糖发生率变化不尽相同,这提示虽然给予相同的干预手段,因为母亲血糖控制水平的差异导致新生儿血糖水平的变化也不同。

GDM 孕妇血糖水平越高,新生儿发生低血糖风险越大。目前空腹和餐后 2 h 血糖是判断 GDM 控制情况的主要方法,但是实验受到多种因素的影响,还会因患者就诊前数天或数周的短期节食或运动锻炼而受到显著影响<sup>[5-6]</sup>。HbA1c 与血糖暂时性波动无关,与 GDM 孕妇近 2~3 个月的平均血糖值相

关,稳定性和重复性好,更能客观地反映母体血糖状态<sup>[7-8]</sup>。本研究表明,虽出生后及时保暖和开奶,母亲 HbA1c>5.5% 的婴儿生后 1 h 低血糖及阈值血糖的发生率明显高于母亲 HbA1c<5.5% 的婴儿。

葡萄糖是新生儿脑组织代谢的惟一能量来源,当脑的葡萄糖运输不足以满足对葡萄糖的需求时,就有可能发生脑损伤,并可遗留有认知障碍、视觉障碍、枕叶癫痫、脑瘫等严重的后遗症。目前多主张全血血糖小于 2.2 mmol/L 诊断低血糖症<sup>[1]</sup>。然而,这种统计学定义的低血糖并不代表引起神经元损伤的血糖阈值。脑干诱发电位证实足月新生儿血糖小于 2.6 mmol/L 时脑干诱发电位潜伏期比基础值平均延长 8%,而血糖大于 2.6 mmol/L 者没有 1 例脑干诱发电位异常。目前多数学者都将血糖低于 2.6 mmol/L 作为临床需要处理或者干预的阈值<sup>[1]</sup>。目前临床上常常注重低血糖的诊断和治疗,而对于阈值血糖的诊断及及时处理尚不足。对低血糖脑损伤的研究发现,低水平血糖的持续时间比血糖的绝对值更为重要<sup>[1]</sup>。本研究表明,G1 组阈值血糖发生率随着时间延长明显下降,而 G2 组在 4 h 内无明显下降,G3 组随着时间延长无明显下降。故对于母 HbA1c 大于 5.5% 的新生儿第 1 次血糖监测后,对检测出阈值血糖水平的新生儿需采取立即口服 10% 糖水或者配方奶 30 min 后复查血糖,复查血糖仍处于阈值血糖水平以下的新生儿及时给予静脉输注葡萄糖直至血糖稳定,不必等待第 2 次血糖结果再给予相应的干预;特别是母亲 HbA1c>6.5% 的婴儿,虽及时采取了各种干预手段,但此类新生儿在较长时间内仍处于较低血糖水平,故此类新生儿常规干预手段尚不足降低低血糖和阈值血糖的发生,此类婴儿需到新生儿病房进行血糖监测,在生后立即开奶的同时给予静脉葡萄糖输注以维持血糖在阈值血糖水平以上。

目前,临床上对新生儿血糖监测的时间标准尚未统一,对于有低血糖风险的新生儿考虑生后 2、4、8、12、24 和 48 h 进行血糖检测,以期及时发现低血糖<sup>[4]</sup>。但多次血糖检测增加了新生儿损伤和感染的风险,临床接受程度低。因此,有必要确定合理的血糖检测时间点。本院产科从 2012 年起对所有 GDM 孕妇所生的新生儿在生后给予喂养及保暖措施的同时,常规监测血糖,每 4 小时 1 次,共监测 3~4 次。本研究表明,随着时间的延长,G1 组低血糖及阈值血糖发生率均出现明显下降,G2 组生后 4 h 内阈值血糖发生率无明显下降,而 G3 组生后 8 h 内低血糖及阈值血糖的发生率均无明显变化。故对于其母

HbA1c>5.5% 的婴儿,常规每 4 小时检测 1 次血糖可能尚不足,不能及时甄别出低血糖水平的新生儿,可根据不同 HbA1c 值制订个体化的血糖监测方案,母 HbA1c 大于 5.5% 需在生后 4 h 内增加血糖监测次数,HbA1c>6.5% 的婴儿在生后应增加血糖监测次数并延长监测时间,才能对新生儿低血糖及阈值血糖做到及时干预,具体监测的时间点还有待后期研究来进一步确定。

低血糖是新生儿时期最常见的代谢紊乱之一,可引起较为严重的后遗症,早期诊断及早期干预对预后至关重要。一方面,应加强新生儿低血糖危害的宣教,增强 GDM 孕妇及其家属的意识,控制 HbA1c 处于较低水平,另一方面,可针对 GDM 孕妇 HbA1c 的水平对其所生的新生儿制定不同的喂养和血糖监测方案,以最大程度减少低血糖及监测血糖对新生儿的损伤。

#### 参考文献

- [1] 邵肖梅. 新生儿低血糖及低血糖脑损伤[J]. 实用医院临床杂志,2009,11(6):5-7.
- [2] Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM. Use of GHB (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the us population[J]. Diabetes Care,2002,23(2):187-191.
- [3] 王菲,王来梅. 妊娠糖尿病患者糖化血红蛋白与新生儿低血糖发病风险的关系[J]. 中国全科医学,2015,8(12):954-956.
- [4] 刘志伟,陈惠金. 新生儿低血糖的诊断与治疗[J]. 临床儿科杂志,2010,28(3):212-214.
- [5] 庞玲霞,王友沛,葛海峰. 糖化血红蛋白测定在妊娠期糖尿病筛查中的应用与评价[J]. 温州医学院学报,2009,39(6):599-601.
- [6] 刘敏. 糖化血红蛋白测定在妊娠糖尿病诊断中的临床意义[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,19(8):61.
- [7] 罗延文. 妊娠糖尿病与糖化血红蛋白检测应用[J]. 内蒙古中医药,2010,29(13):139,191.
- [8] 吕宜华,李淑明. 糖化血红蛋白检测在妊娠糖尿病筛查中的应用[J]. 山东医药,2009,49(13):97.

(收稿日期:2016-09-03 修回日期:2016-11-23)

(上接第 1084 页)

- [11] Thirumala P, Meigh K, Dasyam NA, et al. The incidence of high-frequency hearing loss after microvascular decompression for trigeminal neuralgia, glossopharyngeal neuralgia, or geniculate neuralgia[J]. J Neurosurg,2015,123(6):1500-1506.
- [12] Amieva H, Ouvrard C, Giulioli C, et al. Self-Reported hearing loss, hearing Aids, and cognitive decline in elderly adults;a 25-Year study[J]. J Am Geriatr Soc,2015,63(10):2099-2104.
- [13] Hung SC, Liao KF, Muo CH, et al. Hearing loss is associated with risk of alzheimer's disease;a Case-Control study in older People[J]. J Epidemiol,2015,25(8):517-521.

- [14] Teipel S, Fritze T, Ovari A, et al. Regional pattern of dementia and prevalence of hearing impairment in Germany [J]. J Am Geriatr Soc,2015,63(8):1527-1533.
- [15] Joo YH, Han KD, Park KH. Association of hearing loss and tinnitus with Health-Related quality of Life; the Korea National health and nutrition examination survey[J]. PLoS One,2015,10(6):e0131247.
- [16] Genter DJ, Betz J, Pratt S, et al. Association between hearing impairment and risk of hospitalization in older adults[J]. J Am Geriatr Soc,2015,63(6):1146-1152.

(收稿日期:2016-10-20 修回日期:2016-12-12)