

凝血和糖脂代谢指标在妊娠期糖尿病中的预测价值

陈 宇 肖 静 黄红玲

摘 要 **目的** 研究妊娠早期凝血功能和糖脂代谢指标对妊娠期糖尿病的预测价值。**方法** 选择 2020 年 10 月 ~ 2021 年 5 月于上海交通大学附属第六人民医院临港院区首次产检建卡的 584 例孕妇作为观察对象,孕妇妊娠 10 ~ 13 周建卡时收集所有孕妇的临床信息和外周血清标本,检测孕妇的凝血功能、空腹血糖和血脂指标,随访至妊娠 24 ~ 28 周行 75g 口服葡萄糖耐量试验,检出 GDM 孕妇 142 例,非 GDM 孕妇 442 例。数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数 (四分位数间距) [M(Q1, Q3)] 表示,采用 *t* 检验、Wilcoxon 秩和检验、Logistic 回归分析对数据进行统计处理,并采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 计算曲线下面积 (area under the curve, AUC) 以评价模型对 GDM 的预测价值。**结果** 与非 GDM 组比较, GDM 组的年龄、孕前体重指数 (body mass index, BMI)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FPG)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、D - 二聚体 (D - dimer measurement, D - Dimer)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low - density lipoprotein cholesterol, LDL - C)、sd LDL - C、载脂蛋白 B (apolipoprotein B, APOB)、载脂蛋白 E (apolipoprotein E, APOE) 要高于非 GDM 组,而 PT、INR、APTT、TT 低于非 GDM 组,差异均有统计学意义。采用单因素 Logistic 回归分析探索 GDM 的危险因素,孕妇妊娠年龄、孕前 BMI、FPG、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、国际标准化比值 (international standardized ratio, INR)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、FIB、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、D - 二聚体、TC、TG、LDL - C、sdLDL - C、APOB 和 APOE 均为 GDM 发生的高危因素。多因素 Logistic 回归提示孕前 BMI、FPG、APTT、TT、TG、LDL - C、sdLDL - C、APOB 是 GDM 的预测因素,多因素联合预测 GDM 的 AUC 为 0.892 (0.858 ~ 0.927),敏感度和特异性分别为 80.71% 和 86.85%。**结论** 孕早期 FPG、APTT、TT、TG、LDL - C、sdLDL - C、APOB 联合孕前 BMI 的预测方法准确性高,对 GDM 的预测有重要临床价值,有助于临床医师对 GDM 的早期识别、干预和治疗,从而减少 GDM 患者母婴的并发症。

关键词 妊娠期糖尿病 空腹血糖 血脂 凝血功能 预测

中图分类号 R587.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.11.028

Early Prediction of Gestational Diabetes Mellitus Based on Coagulation Function and Glycolipid Metabolism. CHEN Yu, XIAO Jing, HUANG Hongling. Department of Obstetrics and Gynecology, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 201306, China

Abstract Objective To investigate whether first - trimester fasting plasma glucose (FPG), blood coagulation function and lipid metabolism could predict GDM risk. **Methods** From October 2020 to May 2021, a total of 584 pregnant women who took prenatal care in Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital were chosen as the observation subjects. The clinical information and serum samples of all pregnant women were collected at 10 - 13 weeks of gestation and the blood coagulation function, fasting blood glucose and lipid profiles of the pregnant women were detected. A 75g oral glucose tolerance test was performed up to 24 - 28 weeks of gestation. 142 pregnant women with GDM and 442 pregnant women without GDM were detected. Data were expressed by $\bar{x} \pm s$ or median (interquartile range) and were analyzed using student's *t* - test, Wilcoxon rank sum test and Logistic regression analysis. The area under the curve (AUC) was calculated by receiver operating characteristic curve (ROC) to analyze the predictive values. **Results** Compared with non - GDM group, age, pre - pregnancy BMI, FPG, FIB, D - Dimer, TC, TG, LDL - C, sdLDL - C, APOB and APOE in GDM group were significantly higher than those in non - GDM group, while PT, INR, APTT and TT were significantly lower than those in non - GDM group. Univariate Logistic regression analysis was used to explore the risk factors of GDM. Gestational age, pre - pregnancy BMI, FPG, PT, INR, APTT, FIB, TT, D - Dimer, TC, TG, LDL - C, sdLDL - C, APOB and APOE were all risk factors of GDM. Multiple Logistic regression showed that pre - pregnancy BMI, FPG, APTT, TT, TG, LDL - C, sdLDL - C and APOB were predictive factors for GDM. The AUC was 0.892 (0.858 - 0.927). The sensitivity and specificity were 80.71% and 86.85%, respectively. **Conclusion** FPG,

基金项目:上海健康医学院种子基金资助项目 (HMSF - 17 - 22 - 023)

作者单位:201306 上海交通大学附属第六人民医院妇产科

通信作者:黄红玲,电子邮箱:drhuanghl@163.com

APTT, TT, TG, LDL - C, sdLDL - C, APOB and pre - pregnancy BMI in early pregnancy has important clinical value for the prediction of GDM, which is conducive to the early identification, intervention and treatment of GDM, so as to reduce the morbidity of maternal and infant complications.

Key words Gestational diabetes mellitus; Fasting plasma glucose; Coagulation function; Lipid metabolism; Prediction

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus GDM) 是妊娠期发生或首次发现的糖代谢异常, 是妊娠期最常见的并发症之一。近年来, GDM 的发生率逐年增高。GDM 对母亲和后代有诸多不良影响, 随着对 GDM 认识的逐步提高, 大多数发达国家在妊娠 24 ~ 28 周进行 GDM 筛查。有研究表明, 早期诊断和治疗 GDM 能有效改善妊娠结局, 但因为目前 GDM 诊断是在妊娠中期, 可能会失去早期干预的机会^[1]。因此, 识别危险因素, 在妊娠早期建立一个简单、实用的 GDM 风险预测模型, 来早期预测 GDM 的发生风险并积极进行管理, 具有重要的临床意义。随着妊娠进展, 孕妇的凝血功能和脂肪代谢会发生显著变化。Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅻ 等凝血因子以及纤维蛋白原合成明显增加, 至孕足月时达到高峰。机体的凝血功能增强, 处于特殊的生理学高凝状态, 可降低孕妇分娩时的出血风险^[2]。

为了维持正常的妊娠需求和胎儿生长发育, 在妊娠早期, 由于孕妇摄食过量及胰岛素的敏感度增加, 妊娠女性的脂肪合成增加, 血脂水平升高, 但这种升高是生理性还是病理性的, 能否作为潜在的临床指标, 识别随后发生 GDM 的风险, 很少有研究。Mavreli 等^[3]对 GDM 和血糖正常孕妇的血浆蛋白进行比较蛋白质组学分析, 发现差异蛋白主要与凝血和补体通路有关。有研究者发现, 高血脂会增加凝血活性, 高总胆固醇或甘油三酯患者的凝血酶原时间缩短, 血糖控制不佳会对妊娠合并糖尿病患者的血脂代谢和凝血功能产生不利影响^[4,5]。由于妊娠、糖尿病、血液凝固级联和脂质代谢之间的交织关系, 能否联合常用的临床指标如凝血功能、血糖和血脂用来预测 GDM 值得探讨。本研究拟通过建立前瞻性随访队列的方式, 收集孕妇的年龄、孕前体重指数 (body mass index BMI) 等一般资料及孕早期凝血功能和糖脂代谢指标, 采用 Logistic 回归建立 GDM 预测模型并进行效果评价, 使 GDM 的早期识别和干预成为可能。

资料与方法

1. 研究对象与分组: 选择 2020 年 10 月 ~ 2021 年 5 月于上海市第六人民医院临港院区首次产检建卡的 584 例孕妇作为观察对象, 进行前瞻性队列研

究。孕妇妊娠 10 ~ 13 周建卡时收集所有孕妇的临床信息和外周血清标本, 随访至妊娠 24 ~ 28 周行 75g 口服葡萄糖耐量试验, 检出 GDM 孕妇 142 例, 非 GDM 孕妇 442 例。GDM 的诊断标准: 采用国际妊娠期糖尿病专家组 (the international association of diabetes and pregnancy study groups, IADPSG) 推荐的 GDM 诊断方法, 即在妊娠 24 ~ 28 周进行 GDM 筛查, 孕妇接受 75g 口服葡萄糖耐量试验, 若空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L 或口服葡萄糖 1h 后血糖 ≥ 10.0 mmol/L 或口服葡萄糖 2h 后血糖 ≥ 8.5 mmol/L, 满足至少 1 项即可诊断为 GDM^[6]。排除多胎妊娠、糖尿病合并妊娠、高脂血症、易栓症、高血压疾病、甲状腺疾病、心血管疾病、肝肾疾病、自身免疫性疾病等影响凝血功能和糖脂代谢疾病病史者。本研究已经通过上海市第六人民医院医学伦理学委员会的批准 (伦理审批号: 2016 - 003), 所有观察对象均签署知情同意书。

2. 研究方法: 受试者于抽血前 1 日晚 22 点后禁食, 第 2 天早晨 8 点抽取外周静脉血, 采用全自动生化分析仪 (美国 Beckmann 公司) 和自动凝血分析仪 (德国 Siemens 公司) 检测空腹血糖 (fasting blood glucose, FPG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high - density lipoprotein cholesterol, HDL - C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low - density lipoprotein cholesterol, LDL - C)、小而密低密度脂蛋白胆固醇 (small and dense low - density lipoprotein cholesterol (sdLDL - C)、载脂蛋白 A1 (apolipoprotein A1, APOA - 1)、载脂蛋白 B (apolipoprotein B, APOB)、载脂蛋白 E (apolipoprotein E, APOE)、脂蛋白 [lipoprotein (a), Lp(a)]、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、国际标准化比值 (international standardized ratio, INR)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、D - 二聚体 (D - dimer measurement, D - Dimer)、纤维蛋白降解产物 (fibrin degradation product, FDP)。

3. 统计学方法: 应用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析, 计量资料数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或

中位数(四分位数间距)M(Q1,Q3)表示,两样本组间比较采用 *t* 检验(数据符合正态分布及方差齐性)或 *Wilcoxon* 秩和检验(不符合正态分布及方差齐性)。采用单因素 *Logistic* 回归分析筛选 GDM 的危险因素,多因素 *Logistic* 回归分析建立 GDM 预测模型,采用受试者工作特征(receiver operating curve, ROC)曲线评估预测模型的预测价值,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. GDM 组与非 GDM 组孕妇组间资料比较:在 584 例孕妇中,有 142 例在妊娠中期被诊断出患有 GDM,GDM 发生率为 24.31%。与非 GDM 组比较,GDM 组的年龄、孕前 BMI、FPG、FIB、D - Dimer、TC、TG、LDL - C、sd LDL - C、APOB、APOE 要高于非 GDM 组,而 PT、INR、APTT、TT 低于非 GDM 组,差异均有统计学意义(*P* 均 < 0.05,表 1)。

表 1 各组患者的一般资料及实验室检查比较结果[$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	GDM 组(<i>n</i> = 142)	非 GDM 组(<i>n</i> = 442)	<i>t/z</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	30.38 ± 4.33	29.08 ± 4.31	3.130	0.002
孕前 BMI(kg/m ²)	24.27 ± 4.08	20.41 ± 1.99	10.851	<0.001
PT(s)	11.71 ± 0.63	11.88 ± 0.51	-2.829	0.005
INR	0.99 ± 0.57	1.01 ± 0.04	-2.897	0.004
APTT(s)	26.92 ± 1.75	28.12 ± 1.86	-6.767	<0.001
FIB(g/L)	4.02 ± 0.61	3.79 ± 0.56	4.106	<0.001
TT(s)	15.41 ± 1.35	15.82 ± 0.63	-4.828	<0.001
D - Dimer(mg/L)	0.54(0.40,0.77)	0.50(0.36,0.70)	2.109	0.035
FDP(mg/L)	3.00 ± 0.95	2.85 ± 0.89	1.687	0.093
FPG(mmol/L)	5.02 ± 0.47	4.72 ± 0.32	7.172	<0.001
TC(mmol/L)	5.34 ± 1.12	4.93 ± 0.81	3.982	<0.001
TG(mmol/L)	1.91(1.54,2.32)	1.55(1.25,1.89)	6.403	<0.001
HDL - C(mmol/L)	1.72 ± 0.31	1.74 ± 0.31	-0.544	0.587
LDL - C(mmol/L)	3.02 ± 0.77	2.67 ± 0.53	4.951	<0.001
sdLDL - C(mg/L)	431.58 ± 126.94	351.99 ± 88.45	6.906	<0.001
APOA - 1(g/L)	1.73 ± 0.24	1.71 ± 0.23	0.909	0.364
APOB(g/L)	0.97 ± 0.23	0.89 ± 0.15	3.826	<0.001
APOE(mg/L)	46.87 ± 12.67	41.88 ± 11.42	4.390	<0.001
LPa(mg/dl)	14.30(8.90,29.60)	13.90(8.67,25.72)	0.970	0.332

2. 单因素 *Logistic* 回归分析 GDM 的危险因素:采用单因素 *Logistic* 回归分析探索 GDM 的危险因素,孕妇妊娠年龄、孕前 BMI、FPG、PT、INR、APTT、FIB、TT、

D - Dimer、TC、TG、LDL - C、sdLDL - C、APOB 和 APOE 均为 GDM 发生的高危因素(表 2)。

表 2 妊娠期糖尿病预测因素的单因素 *Logistic* 回归分析结果

项目	回归系数	标准误	Wald	<i>P</i>	OR	95% CI
年龄	0.070	0.023	9.499	0.002	1.073	1.026 ~ 1.122
孕前 BMI	0.459	0.047	95.923	<0.001	1.583	1.444 ~ 1.736
FPG	2.176	0.301	52.342	<0.001	8.814	4.888 ~ 15.894
PT	-0.569	0.183	9.614	0.002	0.566	0.395 ~ 0.811
INR	-6.424	2.035	9.970	0.002	0.002	0.000 ~ 0.087
APTT	-0.367	0.059	39.416	<0.001	0.693	0.618 ~ 0.777
FIB	0.666	0.167	15.851	<0.001	1.946	1.402 ~ 2.702
TT	-0.768	0.163	22.284	<0.001	0.464	0.337 ~ 0.638
D - Dimer	0.468	0.233	4.057	0.044	1.597	1.013 ~ 2.520
TC	0.477	0.107	19.838	<0.001	1.611	1.306 ~ 1.987
TG	0.764	0.140	29.878	<0.001	2.147	1.633 ~ 2.824
LDL - C	0.890	0.165	29.220	<0.001	2.434	1.763 ~ 3.360
sdLDL - C	0.007	0.001	49.810	<0.001	1.007	1.005 ~ 1.009
APOB	2.366	0.539	19.253	<0.001	10.656	3.703 ~ 30.661
APOE	0.033	0.008	17.433	<0.001	1.034	1.018 ~ 1.050

3. 多因素 *Logistic* 回归构建 GDM 预测模型:纳入单因素分析 $P < 0.01$ 的变量进行多因素 *Logistic* 回归分析,建立 GDM 的预测模型。GDM 风险预测模型为

$$\text{logit } P = -7.101 + 0.401 \times \text{孕前 BMI} + 1.596 \times \text{FPG} - 0.233 \times \text{APTT} - 0.387 \times \text{TT} + 0.553 \times \text{TG} + 1.814 \times \text{LDL} - C + 0.010 \times \text{sd LDL} - C - 8.715 \times \text{APOB}(\text{表 } 3)。$$

表 3 妊娠期糖尿病预测因素的多因素 *Logistic* 回归分析结果

项目	回归系数	标准误	Wald	<i>P</i>	OR	95% CI
孕前 BMI	0.401	0.054	54.778	<0.001	1.494	1.343 ~ 1.662
FPG	1.596	0.384	17.289	<0.001	4.934	2.325 ~ 10.471
APTT	-0.233	0.077	9.245	0.002	0.792	0.682 ~ 0.921
TT	-0.387	0.171	5.140	0.023	0.679	0.486 ~ 0.949
TG	0.553	0.190	8.439	0.004	1.739	1.197 ~ 2.526
LDL - C	1.814	0.699	6.731	0.009	6.136	1.558 ~ 24.161
sdLDL - C	0.010	0.003	12.967	<0.001	1.010	1.005 ~ 1.016
APOB	-8.715	2.457	12.578	<0.001	0.000	0.000 ~ 0.020

4. 多因素 *Logistic* 回归模型的预测效能:对多因素 *Logistic* 回归建立的 GDM 风险预测模型进行效能评估, $\text{AUC} = 0.892$, 95% CI: 0.858 ~ 0.927, 表明该模型对 GDM 有较好的识别能力, 敏感度为 80.71%, 特异性为 86.85% (图 1)。

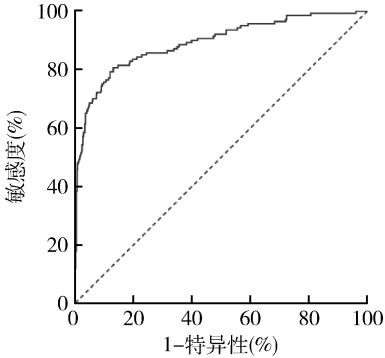


图 1 预测 GDM 的受试者工作特征曲线

讨 论

GDM 是常见的妊娠期合并症,与葡萄糖不耐受和胰岛素抵抗有关。患有 GDM 的女性在怀孕前没有血糖代谢异常,通常在妊娠 24 ~ 28 周进行口服葡萄糖耐量试验后被诊断为 GDM。分娩后,大多数 GDM 患者的血糖代谢会恢复正常,但有些 GDM 患者可能会发展为 2 型糖尿病^[7]。GDM 短期可增加孕产妇子痫前期、羊水过多、胎膜早破、酮症酸中毒的发生率,对母亲的长期不良影响则包括 2 型糖尿病、心血管疾病和代谢综合征。此外,GDM 新生儿并发症的风险增加,如出生损伤、呼吸窘迫综合征、高胆红素血症和低血糖症。如果 GDM 孕妇孕期血糖控制不佳,还会导致胎儿高胰岛素血症、巨大儿等。GDM 对后代的长期不良影响包括 2 型糖尿病和肥胖的风险增加^[8]。

近年来,随着 GDM 发生率的不断上升,关于 GDM 风险预测模型的研究也越来越多。许多研究报道了 GDM 的危险因素,利用临床和生物学指标建立了一些预测 GDM 的数学模型^[9~11]。大多数 GDM 风险预测模型以年龄、国籍和怀孕前的体重指数等孕妇的基本特征作为预测因素,缺乏其他个性化的 GDM 相关危险因素。此外,报道的大多数研究都是回顾性研究。本研究进行了一项前瞻性纵向队列研究,结合孕妇的年龄、孕前体重指数和妊娠早期多项凝血和血糖血脂指标来预测 GDM 风险,发现孕前 BMI、FPG、TG、LDL - C、sd LDL - C、APOB 升高及 APTT、TT 降低与 GDM 的风险增加有关,并建立 GDM 风险预测模型,最后采用受试者工作特征曲线对模型的效能进行了评价,显示模型具有良好的判别能力,联合这些指标对 GDM 的预测有一定价值。根据此预测模型,医护人员在孕早期即能对孕妇进行个体化评估,对高危孕妇进行健康宣教、营养指导和运动管理,从而预防 GDM 的发生、发展,改善母婴结局。

本研究资料分析结果显示 GDM 发生率为 24.31%,高于国内报道的 GDM 患病率^[12]。但与 Li-ao 等^[13]采用 IADPSG 标准报道的发生率相似,分析其原因可能与 IADPSG 新的诊断标准增加了 GDM 的发生率,上海地区喜食甜食水果,以及笔者医院为综合性医院,高龄肥胖等高危孕妇比例较高有关。研究发现,GDM 患者的凝血功能较同孕期正常孕妇更处于高凝状态^[14]。空腹血糖受损和糖尿病患者的 APTT 明显缩短^[15]。还有研究发现,患有 GDM 的女性体内凝血因子 XII 水平要明显高于健康怀孕的女性,其原因可能为高血糖造成的内皮损伤会激活内在凝血系统^[16]。而本研究发现,GDM 孕妇较非 GDM 者

在孕早期即出现了 PT、APTT 缩短, FPG 升高, 说明在 GDM 与非 GDM 孕妇的凝血功能和血糖差异并非从孕中期开始, 提示孕早期孕妇血糖和凝血功能可为 GDM 的预测和诊断提供依据。

传统观点认为, 妊娠期糖尿病主要与胰岛素抵抗有关, 随着对代谢组学的深入研究, 发现脂肪细胞因子与 GDM 的发生、发展关系密切^[17]。妊娠期脂质水平增高是否与 GDM 风险相关, 既往的研究结果并不一致。有研究表明, 与无 GDM 孕妇比较, GDM 孕妇 TC、TG、LDL - C 升高^[18]。然而, Meta 分析的结果显示, 除了 TG 增加外, 胆固醇在不同人群中的变化并不一致, 是高甘油三酯血症, 而不是高胆固醇血症导致胰岛素抵抗^[19]。孔令英等^[20]发现孕早期 TC、TG 与 GDM 呈正相关, HDL - C 与 GDM 呈负相关。本研究发现妊娠早期 GDM 组 TC、TG、LDL - C、sdLDL - C、APOB、APOE 水平明显高于非 GDM 组, 两组间 HDL - C、APOA - 1 和 Lp(a) 水平比较, 差异无统计学意义, 说明 GDM 组和非 GDM 组之间的血脂分布显著不同, GDM 孕妇在妊娠早期即具有更严重的血脂异常和胰岛素抵抗。为了确定孕早期血脂异常是否具有潜在的临床预测效应, 笔者分析了孕早期血脂谱与 GDM 之间的关系, 多因素 Logistic 回归分析显示, 孕早期 TG 升高是 TG 正常孕妇 GDM 发生率的 1.739 倍 (95% CI: 1.197 ~ 2.526, $P < 0.05$), LDL - C 升高是 LDL - C 正常孕妇 GDM 发生率的 6.136 倍 (95% CI: 1.558 ~ 24.161, $P < 0.05$), TG 和 LDL - C 可能是孕早期 GDM 发生的良好预测因子。

综上所述, 采用孕妇妊娠早期多项凝血和血糖血脂指标来预测 GDM 风险是一种简单实用的方法, 可在基层医院和社区卫生服务中心广泛开展。此联合多项指标的方法提高了预测的敏感度和特异性, 有助于早期识别妊娠期糖尿病, 促进妊娠期糖尿病的早期预防、干预和治疗, 从而改善妊娠结局, 降低母亲及后代长期代谢疾病的发生率。但本研究也有一些局限性, 本研究为单中心研究, 样本量比较小, 在未来的研究中, 需要开展多中心和大样本量研究来予以进一步证实。

参考文献

- Guo XY, Shu J, Fu XH, *et al.* Improving the effectiveness of lifestyle interventions for gestational diabetes prevention: a Meta - analysis and Meta - regression[J]. BJOG, 2019, 126(3): 311 - 320
- Tames AH, Rhee E, Thames B, *et al.* Characterization of antithrombin levels in pregnancy[J]. Thromb Res, 2014, 134(3): 648 - 651
- Mavreli D, Evangelinakis N, Papantoniou N, *et al.* Quantitative comparative proteomics reveals candidate biomarkers for the early prediction of gestational diabetes mellitus: a preliminary study[J]. In Vivo,

- 2020, 34(2): 517 - 525
- Kim JA, Kim JE, Song SH, *et al.* Influence of blood lipids on global coagulation test results[J]. Ann Lab Med, 2015, 35(1): 15 - 21
- Teliga - Czajkowska J, Sienko J, Zareba - Szczudlik J, *et al.* Influence of glycemic control on coagulation and lipid metabolism in pregnancies complicated by pregestational and gestational diabetes mellitus[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1176: 81 - 88
- International association of diabetes and pregnancy study groups consensus panel, Metzger BE, Gabbe SG, *et al.* 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
- 多妍蓓, 赵维纲. 妊娠糖尿病产后发生 2 型糖尿病的危险因素及早期预测研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(11): 990 - 994
- McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, *et al.* Gestational diabetes mellitus[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 47
- Nombo AP, Mwanri AW, Brouwer - Brolsma EM, *et al.* Gestational diabetes mellitus risk score: a practical tool to predict gestational diabetes mellitus risk in Tanzania[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 145: 130 - 137
- Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and Meta - analysis[J]. Diabetologia, 2019, 62(6): 905 - 914
- Sesnilo G, Prats P, Garcia S, *et al.* First - trimester fasting glycemia as a predictor of gestational diabetes (GDM) and adverse pregnancy outcomes[J]. Acta Diabetol, 2020, 57(6): 697 - 703
- 关怀, 尚丽新. 妊娠期糖尿病流行现状[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(1): 91 - 94
- Liao S, Mei J, Song W, *et al.* The impact of the international association of diabetes and pregnancy study groups (IADPSG) fasting glucose diagnostic criterion on the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus in Han Chinese women[J]. Diabet Med, 2014, 31(3): 341 - 351
- Liu Y, Sun X, Tao J, *et al.* Gestational diabetes mellitus is associated with antenatal hypercoagulability and hyperfibrinolysis: a case control study of Chinese women[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 14: 1 - 4
- Lippi G, Franchini M, Targher G, *et al.* Epidemiological association between fasting plasma glucose and shortened APTT[J]. Clin Biochem, 2009, 42(1 - 2): 118 - 120
- Ozbasli E, Takmaz O, Karabuk E, *et al.* Comparison of factor XII levels in gestational diabetes, fetal macrosomia, and healthy pregnancies[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020, 20(1): 752
- 王彬, 王军, 高洁, 等. 妊娠糖尿病的代谢组学研究现状[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(10): 16 - 19
- Shen H, Liu X, Chen Y, *et al.* Associations of lipid levels during gestation with hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus: a prospective longitudinal cohort study[J]. BMJ Open, 2016, 6(12): e013509
- Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, *et al.* Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and Meta - analysis[J]. BJOG, 2015, 122(5): 643 - 651
- 孔令英, 杨慧霞, 孟文颖, 等. 妊娠期血脂与妊娠期糖尿病、巨大儿的关系研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(12): 735 - 740

(收稿日期: 2022 - 02 - 10)

(修回日期: 2022 - 03 - 03)