

孕早期血红蛋白水平与妊娠期糖尿病关系的 前瞻性队列研究

祁策¹, 姜文¹, 胡曦尹¹, 郑欣阳¹, 肖楚一¹, 王玉珠¹, 冯佩², 李红美¹

1. 苏州大学医学院公共卫生学院 流行病与卫生统计学系, 江苏 苏州 215123;

2. 昆山市妇幼保健院 群体保健科, 江苏 昆山 215300

摘要:目的 探讨孕早期血红蛋白(Hb)水平与妊娠期糖尿病(GDM)发生的关系。方法 根据知情同意原则,收集 2019 年 8 月—2021 年 6 月在江苏省昆山市 10 家医院和 15 个社区卫生服务中心进行产检建卡及分娩孕妇的资料,包括人口学信息、疾病史和家族史、生育史、体格检查及实验室检查资料等。根据孕期口服糖耐量试验的结果对 GDM 进行诊断。利用限制性立方样条(RCS)回归探索 Hb 与 GDM 发病风险的剂量反应关系,根据 RCS 的结果将 Hb 分成两类,即 $Hb \leq 138.4g/L$ 和 $Hb > 138.4g/L$, 并采用 logistic 回归分析孕早期 Hb 水平与 GDM 发病风险的关系,计算优势比 OR 值及其 95% 可信区间(95%CI) 衡量关联度大小。结果 本次分析纳入 9 045 例单胎妊娠妇女, GDM 的发病率为 14.72% ($n=1 331$)。RCS 回归结果表明孕早期 Hb 水平与 GDM 的危险呈线性关系(总趋势检验: $P=0.013$, 非线性检验: $P=0.396$)。多因素 logistic 回归显示,与孕早期 $Hb \leq 138.4g/L$ 者相比, $Hb > 138.4g/L$ 者 GDM 发病风险更高,调整后的 $OR=1.214(95\%CI: 1.021\sim 1.445)$ 。结论 妊娠早期高 Hb 水平是 GDM 发病的危险因素。

关键词: 血红蛋白; 妊娠期糖尿病; 限制性立方样条

中图分类号: R714.256 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)11-1992-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202411031

Prospective cohort study on the relationship between hemoglobin levels in early pregnancy and gestational diabetes mellitus

QI Ce*, JIANG Wen, HU Xi-yin, ZHENG Xin-yang, XIAO Chu-yi, WANG Yu-zhu, FENG Pei, LI Hong-mei

*Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215123, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between hemoglobin (Hb) levels in early pregnancy and the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** Following the principle of informed consent, data were collected from pregnant women who underwent prenatal care and delivery at ten hospitals and fifteen community health service centers in Kunshan, Jiangsu Province, from August 2019 to June 2021. This included demographic information, medical and family history, reproductive history, physical examinations, and laboratory test results. GDM was diagnosed based on the results of the oral glucose tolerance test during pregnancy. A restricted cubic spline (RCS) regression analysis was employed to explore the dose-response relationship between Hb levels and the risk of GDM. Based on the RCS results, Hb levels were categorized into two groups: $Hb \leq 138.4 g/L$ and $Hb > 138.4 g/L$. Logistic regression was then used to analyze the relationship between early pregnancy Hb levels and the risk of GDM, calculating the odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (95%CI) to assess the strength of the association. **Results** Totally 9 045 women with singleton pregnancy were included in this study, with an incidence of GDM of 14.72% ($n=1 331$). The RCS regression results indicated a linear relationship between early pregnancy Hb levels and the risk of GDM (overall trend test: $P=0.013$, non-linear test: $P=0.396$). Multivariable logistic regression revealed that women with $Hb > 138.4 g/L$ had a higher risk of GDM compared to those with $Hb \leq 138.4 g/L$, with an adjusted OR of 1.214 (95%CI: 1.021-1.445). **Conclusion** Elevated Hb level in early pregnancy is a risk factor for the development of GDM.

Keywords: Hemoglobin; Gestational diabetes mellitus; Restricted cubic spline

基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目(BK20181438)

作者简介: 祁策(2004—), 男, 本科在读, 研究方向: 慢性病流行病学,

通信作者: 冯佩, E-mail: fengpei316@126.com; 李红美, E-mail: lihongmei

@suda.edu.cn; 冯佩与李红美为共同通信作者

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠期首次发现或发生的糖代谢异常^[1]。GDM的患病率、特定筛查以及诊断标准在全球各地区之间差异较大^[2]。按照国际妊娠期糖尿病协会研究

组 (International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group, IADPSG) 的诊断标准, 2021 年全球 GDM 标化发病率为 14% [95% (CI): 13.97% ~ 14.04%], 其中欧洲地区 GDM 标化率为 7.8% (95% CI: 7.2% ~ 8.4%), 北美洲和加勒比地区为 7.1% (95% CI: 7.0% ~ 7.2%)^[3]。近期基于中国人群的荟萃分析结果显示 GDM 发病率为 14.8% (95% CI: 12.8% ~ 16.7%)^[4]。随着高龄产妇 (年龄 ≥ 35 岁)、肥胖等高危因素的增加, GDM 的发生率呈现增加的趋势。GDM 作为妊娠期常见的代谢并发症之一, 对孕妇及其子代的近、远期健康均存在不良影响^[2-5]。因此, 早期识别 GDM 危险因素将有助于 GDM 的预防, 从而降低 GDM 所引起的疾病风险和医疗负担。

血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 是孕妇产前检查时用来评估生理状态及贫血情况的重要指标。然而, 有研究发现过高的 Hb 水平与胰岛素抵抗和 β 细胞功能受损有关^[6]。Hb 浓度反映了体内铁负荷, 充足的铁对 β 细胞功能和葡萄糖稳态至关重要, 但铁超载引起的氧化应激可逐渐损害 β 细胞的功能, 导致糖代谢紊乱^[7-9]。因此, 孕早期过高的 Hb 水平可能增加 GDM 的发病风险。Li 等人^[10]的研究发现, 孕早期 Hb > 122 g/L 将增加 GDM 的发病风险。Yang 等人^[11]的研究也表明孕早期高 Hb 水平将增加 GDM 的发病风险。然而, 也有研究认为孕期 Hb 水平与 GDM 之间存在轻微的负相关^[12-13]。因此, 孕期 Hb 水平与 GDM 发病的关系仍需要进一步探讨, 并且预测 GDM 发病风险的特定 Hb 界值尚无统一的标准。本研究基于前瞻性队列采用限制性立方样条 (restricted cubic spline, RCS) 回归模型拟合孕早期 Hb 与 GDM 发病风险之间的剂量反应关系, 探索预测 GDM 发病风险的特定 Hb 界值, 进一步探讨高浓度的 Hb 与 GDM 发病之间的关联关系, 以期为早期识别 GDM 的高危孕妇提供参考。

1 资料与方法

1.1 前瞻性研究队列 昆山妇幼队列是一项以医院为基础的前瞻性队列, 其研究目的为探讨孕期环境、代谢及遗传因素对孕妇及其子代健康的影响^[14]。该队列获得苏州大学伦理委员会审核通过, 编号为 NO. ECSU-2019000105。2019 年 8 月—2021 年 6 月, 于江苏省昆山市 10 家医院和 15 个社区卫生服务中心, 招募孕 8 ~ 13⁺⁶ 周 (gestational week, gw) 进行首次产前检查的孕妇参加该队列研究。基于自愿原则, 孕妇在签署知情同意后参与该队列 ($n=10\ 869$)。本次研究的纳入标准: (1) 母亲年龄 ≥ 18 岁; (2) 单胎妊娠。排除标准: (1) 双胞胎或多胎妊娠 ($n=16$); (2) 死胎 ($n=7$); (3) 建卡至分娩期间孕检记录不完整, 包括孕期血压、

体重、身高等资料记录不完整 (整个孕期孕检次数 4 次) 和 / 或孕中、后期口服糖耐量试验结果缺失者 ($n=1\ 522$); (4) 孕前糖尿病患者 ($n=221$); (5) 孕前心脏病史、慢性肝脏疾病、肾疾病史及肿瘤疾病史者等 ($n=58$)。最终, 本次分析纳入 9 045 名资料完整的孕妇。

1.2 孕妇产前检查资料收集 经过统一培训的医务人员收集孕妇孕早期 (8 ~ 13⁺⁶ 孕周) 的人口资料和既往史资料, 人口学资料包括孕妇姓名、出生年月、民族、职业、受教育情况等; 疾病史和家族史包括糖尿病史、糖尿病家族史等; 生育史包括怀孕次数、分娩次数、分娩方式等。孕早期的体格检查资料包括身高、体重、血压等。孕早期实验室检查资料包括红细胞、白细胞、血小板、Hb、血糖、尿蛋白等。血常规及尿常规的检测分别在全自动流式血细胞计数仪及尿液分析仪上进行; 血糖在全自动生化分析仪上进行检测。

1.3 诊断标准及相关定义

1.3.1 GDM 孕妇孕 24 周至孕 28 周及以后统一在昆山市妇幼保健院进行 GDM 筛查, 隔夜禁食空腹至少 8 h 后, 进行 75 g 口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance tests, OGTT)。根据国际糖尿病与妊娠研究组织制定的标准^[15], 满足以下任一项则为 GDM: (1) 空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L; (2) 1 h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L; (3) 2 h 血糖 ≥ 8.5 mmol/L。

1.3.2 妊娠期高血压疾病 (hypertensive disorders of pregnancy, HDP) 据《妇产科学 (第 9 版)》HDP 被定义为孕 20 周后的高血压, 伴随尿蛋白检查呈阳性或阴性。本研究中 HDP 亚型包括以下 3 个亚型: (1) 妊娠高血压, 即妊娠期 20 周后首次诊断为高血压, 收缩压 ≥ 140 mm Hg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mm Hg, 并且尿蛋白检查呈阴性, 血压在产后 12 周内恢复正常; (2) 子痫前期 (pre-eclampsia), 妊娠期 20 周后首次诊断为高血压, 收缩压 ≥ 140 mm Hg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mm Hg, 伴以下任一项: 蛋白尿 ≥ 0.3 g/24 h, 或随机蛋白尿 $\geq (+)$, 或尿蛋白 / 尿肌酐比值 ≥ 0.3 ; (3) 慢性高血压并发子痫前期, 孕妇既往患有慢性高血压, 妊娠 20 周以前无蛋白尿, 妊娠 20 周后出现尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h, 或随机蛋白尿 $\geq (+)$, 或者出现血压进一步升高等重度子痫前期的任一表现。

1.3.3 糖尿病家族史 一级、二级或三级亲属中至少有一人患糖尿病。

1.3.4 甲状腺疾病史 孕前和 / 或孕早期检查发现的甲状腺功能减退症 (如桥本甲状腺等) 和甲状腺功能亢进症 (如 Graves 病、甲状腺结节、甲状腺炎、甲状腺肿、卵巢甲状腺瘤和甲状腺癌等)。

1.3.5 身体质量指数 (body mass index, BMI) 根据

建卡时身高、体重计算 BMI= 体重(kg) ÷ 身高的二次方(m²), 作为孕前 BMI 的估计值, 用于衡量孕期肥胖程度。

1.4 统计学分析 采用 SAS 9.4 软件 (SAS Institute Inc., Cary, NC) 进行统计分析。所有检验均为双侧, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。本研究中所有计量资料均不服从正态分布, 采用中位数和四分位数间距 (IQR) 进行描述, 采用秩和检验进行组间比较; 计数资料采用率或构成比进行描述, 组间比较采用 χ^2 检验或者确切概率法。采用 RCS 回归探讨孕早期 Hb 浓度和 GDM 发病风险之间的剂量反应关系, 并计算拐点。根据拐点值, 对 Hb 进行分类, 分别采用单因素及多因素 logistic 回归计算优势比 (OR 值) 及其 95% CI, 衡量孕早期 Hb 与 GDM 发病的关联性。在多因素 logistic 分析模型中, 将 GDM 与糖耐量正常组之间组间比较不平衡的传统因素作为协变量进行调整, 包括母亲年龄、产次、孕前 BMI 值、首次产检空腹血糖、血小板、白细胞计数和收缩压的水平以及妊娠期高血压疾病。

2 结果

2.1 队列人群的一般特征 本队列在 2019 年 8 月—2021 年 6 月招募昆山市 10 家医院和 15 个社区卫生服务中心进行产前检查的孕妇, 本次分析共纳入 9 045 名年龄 ≥ 18 岁单胎孕妇, 其中, GDM 发病人数为 1 331 例, 糖耐量正常者 7 714 例, GDM 的发病率为 14.72%; 年龄中位水平为 28 岁 (IQR : 25 ~ 30 岁), 最小 18 岁, 最大 34 岁。建卡孕周的中位水平为 10 周 (IQR : 8, 12 周)。

2.2 GDM 组与糖耐量正常组人口学特征及血液生化指标一般特征的比较 GDM 组基线年龄高于糖耐量正常组 (29 岁 vs. 28 岁, $P < 0.001$), 并且, 胎次 ≥ 2 次、经产妇的比例、妊娠期高血压的比例均高于糖耐量正常组, 孕前 BMI、首次体检空腹血糖、Hb、血小板、白细胞计数、收缩压和舒张压的水平以及 OGTT 空腹血糖、1 h 血糖、2 h 血糖的中位水平均高于糖耐量正常组。而文化程度、糖尿病家族史及孕 14 周之前甲状腺疾病的比例在两组间的差异均未有统计学意义。见表 1。

表 1 GDM 组与糖耐量正常组基线资料比较 [$n(\%)$, $M(IQR)$]

Table 1 Comparison of baseline characteristics between GDM group and normal glucose tolerance group [$n(\%)$, $M(IQR)$]

变量	GDM 组 ($n=1\ 331$)	糖耐量正常组 ($n=7\ 714$)	统计量	P 值
年龄 (岁)	29(26, 31)	28(25, 30)	9.29	<0.001
胎次 (次)			5.87	0.015
1	397(29.83)	2 561(33.20)		
≥ 2	934(70.17)	5 153(66.80)		
产次 (次)			15.97	<0.001
0	556(41.77)	3 679(47.69)		
1	775(58.23)	4 035(52.31)		
文化程度			1.77	0.412
初中及以下	478(35.91)	2 714(35.18)		
高中 / 中专	295(22.16)	1 622(21.30)		
大专及以上	558(41.92)	3 378(43.79)		
孕前 BMI (kg/m ²)	22.31(20.31, 24.64)	21.00(19.40, 23.05)	13.67	<0.001
首次产检空腹血糖 (mmol/L)	4.76(4.44, 5.03)	4.53(4.27, 4.80)	16.07	<0.001
首次产检 Hb (g/L)	130 (122, 136)	128(122, 134)	6.12	<0.001
首次产检血小板 ($\times 10^9/L$)	227(195, 263)	219(191, 254)	4.27	<0.001
首次产检白细胞 ($\times 10^9/L$)	8(6, 10)	8(6, 10)	6.64	<0.001
首次产检收缩压 (mm Hg)	110(102, 118)	108(100, 115)	8.30	<0.001
首次产检舒张压 (mm Hg)	73(67, 78)	70(65, 76)	7.41	<0.001
妊娠期高血压疾病	74(5.56)	263(3.41)	14.63	<0.001
糖尿病家族史	10(0.75)	43(0.56)	0.73	0.392
孕 14 周之前的甲状腺疾病史	54(4.06)	302(3.95)	0.06	0.806
OGTT 时空腹血糖 (mmol/L)	5.18(4.78, 5.43)	4.36(4.07, 4.59)	46.03	<0.001
OGTT 1 h 血糖 (mmol/L)	9.20(7.90, 10.28)	6.80(6.00, 7.70)	39.26	<0.001
OGTT 2 h 血糖 (mmol/L)	8.00(6.77, 8.90)	6.14(5.52, 6.80)	38.07	<0.001

注: 数值变量均采用中位数和四分位间距进行描述。

2.3 Hb 与 GDM 发病风险的剂量反应分析 使用 RCS 可视化孕早期 Hb 水平与 GDM 发病风险的剂量

反应关系。如图 1 所示, 横坐标血红蛋白为连续型变量, 纵坐标为 GDM 发病风险的 OR 值。本研究拟合 4

节点($P_5, P_{35}, P_{65}, P_{95}$)的 RCS 模型,模型以 Hb 的第 5 个百分点数($P_5=109.96\text{g/L}$)为参比点,并调整了母亲年龄、产次、孕前 BMI、首次产检空腹血糖、血小板、白细胞和收缩压水平及妊娠期高血压疾病等因素。结果显示,孕早期 Hb 与 GDM 发病风险且呈线性关系(总检验: $P=0.013$,非线性检验: $P=0.396$),特别当 $\text{Hb}>138.4\text{g/L}$ (拐点)时,GDM 的风险显著上升。

2.4 孕早期 Hb 不同水平组 GDM 的发病率比较
根据 RCS 回归的结果,当 $\text{Hb}>138.4\text{g/L}$ 时,GDM 风险显著上升,推测孕早期 Hb 水平可能是预测 GDM 风险的重要指标。因此,以该拐点为界将妊娠早期 Hb 水平分为两组,即 $\text{Hb}\leq 138.4\text{g/L}$ 组和 $\text{Hb}>138.4\text{g/L}$ 组。不同 Hb 水平组的 OGTT 血糖值及 GDM 发病率见表 2。 $\text{Hb}>138.4\text{g/L}$ 组的孕妇孕中后期血糖值及

GDM 发病率均高于 $\text{Hb}=138.4\text{g/L}$ 组(P 值均 <0.001)。

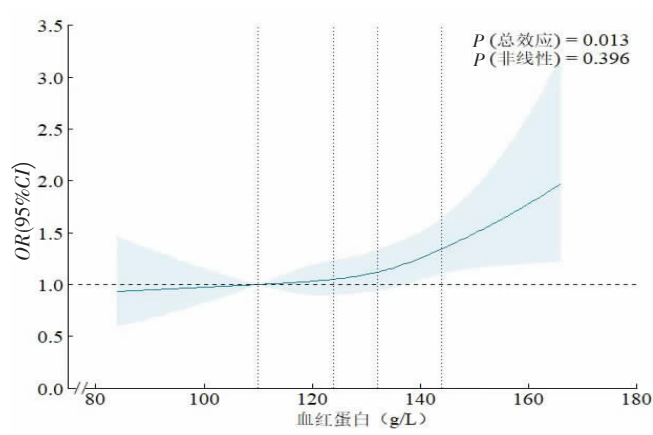


图 1 血红蛋白与 GDM 发病风险的 RCS

Figure 1 Restricted cubic spline analysis for the relationship between Hb and GDM risk

表 2 Hb 不同水平组的 OGTT 血糖值及 GDM 发病率 [$IQR, n(\%)$]

Table 2 The OGTT glucose values and GDM incidence across Hb-stratified groups [$IQR, n(\%)$]

Hb 分组(g/L)	OGTT(mmol/L)			GDM
	空腹血糖	1h 血糖	2h 血糖	
$\leq 138.4(n=7\ 968)$	4.40(4.11, 4.71)	7.01(6.00, 8.00)	6.35(5.60, 7.14)	1 121(14.07)
$>138.4(n=1\ 077)$	4.45(4.19, 4.80)	7.24(6.36, 8.40)	6.40(5.64, 7.27)	210(19.50)
统计量	4.31	5.54	4.12	22.29
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:OGTT 为口服糖耐量试验。

2.5 Hb 水平及其他变量与 GDM 发病风险的关联性分析
单因素 logistic 回归结果显示,与孕早期 $\text{Hb}\leq 138.4\text{g/L}$ 组相比, $\text{Hb}>138.4\text{g/L}$ 组 GDM 的发病风险增加 47.9% ($OR=1.479, 95\% CI: 1.256 \sim 1.742, P<0.001$)。此外,随着孕妇年龄($P<0.001$)、孕前 BMI ($P<0.001$)、首次产检空腹血糖($P<0.001$)、血小板水平($P<0.001$)、白细胞水平($P<0.001$)以及收缩压水平($P<0.001$)的上升,GDM 的发病风险也随之增加;经产妇发生 GDM 的风险是初产妇的 1.271 倍 ($95\% CI: 1.130 \sim 1.430, P<0.001$),有妊娠期高血压

者 GDM 的发生风险是无妊娠期高血压者的 1.668 倍 ($95\% CI: 1.280 \sim 2.173, P<0.001$)。

在多因素 logistic 模型中,与 $\text{Hb}\leq 138.4\text{g/L}$ 组相比, $\text{Hb}>138.4\text{g/L}$ 组的 GDM 发病风险依然具有统计学意义,调整后的 OR 值为 1.214 ($95\% CI: 1.021 \sim 1.445, P<0.05$)。并且随着孕妇年龄($P<0.001$)、孕前 BMI ($P<0.001$)、首次产检空腹血糖($P<0.001$)、白细胞水平($P<0.001$)以及收缩压水平($P<0.001$)的上升,GDM 发病风险显著增加。因此,上述因素可能是 GDM 发病的风险因素。见表 3。

表 3 孕早期 Hb 与 GDM 发病关系的 logistic 回归分析结果

Table 3 Logistic regression analysis for the association of GDM with Hb at the first-trimester

变量	单因素		多因素	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
首次产检 Hb(g/L)				
≤ 138.4	1.000(参比组)		1.000(参比组)	
>138.4	1.479(1.256 ~ 1.742)	<0.001	1.214(1.021 ~ 1.445)	0.028
母亲年龄(岁)	1.089(1.069 ~ 1.109)	<0.001	1.085(1.062 ~ 1.108)	<0.001
产次(次)				
0	1.000(参比组)		1.000(参比组)	
≥ 1	1.271(1.130 ~ 1.430)	<0.001	0.954(0.833 ~ 1.093)	0.501
BMI(kg/m^2)	1.130(1.111 ~ 1.150)	<0.001	1.088(1.067 ~ 1.109)	<0.001
首次产检空腹血糖(mmol/L)	3.379(2.909 ~ 3.926)	<0.001	3.168(2.715 ~ 3.695)	<0.001
首次产检血小板($\times 10^9/\text{L}$)	1.002(1.001 ~ 1.003)	0.001	1.000(0.999 ~ 1.001)	0.790
首次产检白细胞($\times 10^9/\text{L}$)	1.074(1.049 ~ 1.099)	<0.001	1.062 1.035 1.090	<0.001
首次产检收缩压(mm Hg)	1.025(1.019 ~ 1.031)	<0.001	1.013 1.006 1.019	<0.001
妊娠期高血压疾病				
否	1.000(参比组)		1.000(参比组)	
是	1.668(1.280 ~ 2.173)	0.001	1.046(0.784 ~ 1.395)	0.760

3 讨论

本研究结果显示,随着妊娠早期 Hb 含量连续增加,GDM 的风险呈线性升高,并且,当 Hb>138.4g/L 时 GDM 的发病风险显著升高,调整后的 $OR=1.214$ (95% $CI:1.021 \sim 1.445$),即与孕早期 Hb 水平为 138.4g/L 者相比,Hb>138.4g/L 者 GDM 发病风险增加 21.4%。

Kim 等^[16]对韩国妇女的研究结果表明,妊娠前 Hb 高于 13 g/dL 者孕期发生 GDM 的风险显著增加 ($OR=1.41, 95\%CI:1.29 \sim 1.54$)。Deng 等人^[17]对中国大陆妇女 GDM 危险因素的荟萃分析发现:孕早期 Hb 升高是 GDM 的独立危险因素。另一项基于中国的队列研究^[18]也观察到妊娠期高 Hb 水平增加 GDM 的发生风险。Sedigheh 等^[19]对伊朗妇女的研究发现,首次孕检 Hb 大于 11.90 g/dL,GDM 风险显著增加 ($OR=3.80, 95\%CI:3.05 \sim 4.74$)。尽管大部分研究报道高 Hb 水平与高的 GDM 风险有关,但并非所有研究支持二者的关系,如 Hayashi 等^[13]和 Akash 等^[12]的研究均发现孕期 Hb 水平与 GDM 之间存在负相关。然而,这两项研究的样本含量较小。因此,研究结果的不一致性可能与研究人群样本含量的大小有关。另外,不同人群的研究报道孕早期红肉及动物性铁的摄入可增加 GDM 的发生风险^[20-21],而肉类及动物性铁是 Hb 的主要来源^[22],这也间接支持了高水平的 Hb 可增加 GDM 的发生风险。

RCS 回归常用于探索自变量与因变量之间的非线性关系。本研究在拟合 RCS 回归模型时,分别进行了 4 节点 ($P_5, P_{35}, P_{65}, P_{95}$)、5 节点 ($P_5, P_{27.5}, P_{50}, P_{72.5}, P_{95}$) 和 6 节点 ($P_5, P_{23}, P_{41}, P_{59}, P_{77}, P_{95}$) 的 RCS 分析,GDM 发病风险具有统计学意义的 Hb 拐点均介于 138 ~ 140 g/L。因此,本研究选择拐点最小即 138.4 g/L 所对应的 4 节点 RCS 回归模型。因孕期血容量的增加及血液稀释作用,孕期 Hb 的参考值范围与一般妇女不同。尽管有研究根据中位数或上四分位数定义孕期高 Hb^[23-25],然而目前关于孕期高 Hb 的定义尚无统一的标准。本研究 RCS 回归发现随着妊娠早期 Hb 水平连续增加,其与 GDM 的关联强度呈线性升高,特别当 Hb>138.4g/L,GDM 的风险显著上升。本研究孕早期 Hb 节点的探索,为早期识别 GDM 高危孕妇提供了参考。

本研究采用前瞻性队列设计,相较于回顾性队列研究,数据均在事件发生之前收集,减少了回忆偏倚和报告偏倚,通过前瞻性随访,更全面地探索 Hb 与 GDM 之间的因果关系。此外,采用 RCS 回归模型拟合样条曲线,克服了 logistic 回归模型的缺陷,实现对孕早期 Hb 浓度与 GDM 发病风险之间关系的可视

化。同时,本研究也存在一定局限性:研究对象仅限于苏州昆山地区,研究结果在其他地区中的外推性尚待验证;除 Hb 之外,其他铁生物标志物对 GDM 发病的影响未作分析;由于未收集孕妇的饮食习惯,无法评估孕妇膳食铁摄入量的影响。后续研究应扩大样本量与地域范围,以进一步验证孕早期 Hb 水平在 GDM 发病预测中的作用及临床应用价值。

总之,本研究发现孕早期 Hb 水平与 GDM 风险之间存在关联。这提示在妊娠早期常规检测 Hb,可有助于识别发生 GDM 风险的孕妇。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Sulhariza HZ, Zalilah MS, Geeta A. Maternal hemoglobin change from early pregnancy to second trimester is associated with risk of gestational diabetes mellitus: a retrospective cohort study [J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1197485.
- [2] Sweeting A, Wong J, Murphy HR, et al. A clinical update on gestational diabetes mellitus [J]. *Endocrine Reviews*, 2022, 43(5): 763-793.
- [3] Wang H, Li N, Chivese 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 Research and Clinical Practice*, 2022, 183: 109050.
- [4] Gao CH, Sun X, Lu L, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in mainland China: A systematic review and meta-analysis [J]. *Journal of Diabetes Investigation*, 2019, 10(1): 154-162.
- [5] Ye WR, Luo C, Huang J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ (Clinical Research ed.)*, 2022, 377: e067946.
- [6] Bonora E, Trombetta M, Dauriz M, et al. Insulin resistance and beta-cell dysfunction in newly diagnosed type 2 diabetes: Expression, aggregation and predominance. Verona Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Study 10 [J]. *Diabetes-Metabolism: Research and Reviews*, 2022, 38(7): e3558.
- [7] Taneera J, Mahgoub E, Qannita R, et al. β -Thalassemia and diabetes mellitus: current state and future directions[J]. *Horm Metab Res*, 2024, 56(4): 272-278.
- [8] Moon DO. NADPH dynamics: linking insulin resistance and β -Cells ferroptosis in diabetes mellitus[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 25(1): 342.
- [9] Deng L, Mo MQ, Zhong J, et al. Iron overload induces islet β cell ferroptosis by activating ASK1/P-38/CHOP signaling pathway[J]. *PeerJ*, 2023, 11: e15206.
- [10] Li Y, Wang F, Huang XM, et al. First-trimester hemoglobin, haptoglobin genotype, and risk of gestational diabetes mellitus in a retrospective study among Chinese pregnant women [J]. *Nutrition & Diabetes*, 2024, 14(1): 48.
- [11] Yang X, Wang G, Jiang R, et al. Impact of hemoglobin level on the association between lipid metabolism and gestational diabetes mellitus: A retrospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2025, 104(10): e41778.

- Nursing Journal of Chinese People's Liberation Army, 2020, 37(10): 31-34.(In Chinese)
- [14] 邓仲平,李河源,葛梅,等. 基于 UTAUT 模型的用户移动医疗服务行为意愿研究[J]. 中国医院管理, 2022, 42(10): 68-72.
Deng ZP, Li HY, Ge M, et al. Research on users' behavioral intention of Mobile medical services based on UTAUT model[J]. Chinese Hospital Management, 2022, 42(10): 68-72.(In Chinese)
- [15] 杜涛,李金玉,李娜. 基于扩展 UTAUT 模型的延安市医联体医生远程会诊使用意愿的实证研究 [J]. 医学与社会, 2023, 36(3): 131-137.
Du T, Li JY, Li N. Empirical study on the willingness to use remote consultation among doctors in Yan'an medical alliance based on the extended UTAUT model [J]. Medicine and Society, 2023, 36(3): 131-137.(In Chinese)
- [16] Venkatesh V, Thong JY, Chan FK, et al. Extending the two-stage information systems continuance model: incorporating UTAUT predictors and the role of context [J]. Information Systems Journal, 2011, 21(6): 527-555.
- [17] 应志为,刘湘玉,张宇,等. 展厅智能导览助手用户采纳意愿影响因素研究[J]. 情报探索, 2024, (7): 79-86.
Ying ZW, Liu XY, Zhang Y, et al. Research on the influencing factors of users' adoption intention of intelligent guide assistant in exhibition hall [J]. Information Research, 2024, (7): 79-86. (In Chinese)

收稿日期: 2025-01-12

(上接第 1996 页)

- [12] Akash MSH, Nourreen S, Rehman K, et al. Investigating the biochemical association of gestational diabetes mellitus with dyslipidemia and hemoglobin [J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1242939.
- [13] Hayashi I, Sakane N, Suganuma A, et al. Association of a pro-inflammatory diet and gestational diabetes mellitus with maternal anemia and hemoglobin levels during pregnancy: a prospective observational case-control study [J]. Nutrition Research, 2023, 115: 38-46.
- [14] Sun YX, Guo Y, Xu H, et al. The relationship between arginine vasopressin gene polymorphisms and plasma copeptin and hypertensive disorders of pregnancy: a nested case-control study[J]. Journal of Hypertension, 2023, 41(4): 608-617.
- [15] Cao WH, Wang H, Zhao SM, et al. Long-term risk of overweight in offspring of Chinese women with gestational diabetes defined by IADPSG's but not by WHO's criteria [J]. Primary Care Diabetes, 2024, 18(4): 448-457.
- [16] Kim HY, Kim J, Noh E, et al. Prepregnancy hemoglobin levels and gestational diabetes mellitus in pregnancy[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2021, 171: 108608.
- [17] Xia L, Yang Z, Mu Q, et al. Risk factors for gestational diabetes mellitus in mainland China: a systematic review and Meta-Analysis [J]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 2025, 18: 565-581.
- [18] Wu K, Ke HH, Gong W, et al. Impact of Pre-Pregnancy hemoglobin level on the association between Pre-Pregnancy body mass index and gestational diabetes mellitus: a retrospective cohort study in a single center in China [J]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 2022, 15: 3767-3775.
- [19] Sedigheh N, Hajieh S, Javad Z, et al. Hemoglobin at the first visit of pregnancy and developing gestational diabetes mellitus: Results of a prospective registry cohort study [J]. Clin Nutr ESPEN, 2023, 57: 469-474.
- [20] Norouziasl R, Jayedi A, Mirmohammadkhani M, et al. Consumption of red and processed meat during early pregnancy and risk of gestational diabetes: a prospective birth cohort study [J]. Scientific Reports, 2024, 14(1): 5209.
- [21] Pascal L, Benski C, Cohen MB. Effects of red meat consumption during pregnancy. Issues, risks and dietary alternatives [J]. Rev Med Suisse, 2025, 21(908): 455-459.
- [22] Memanus L, Veras K, Faria VS, et al. Effect of increasing red meat intake on Iron status in adults with normal and suboptimal Iron status: a systematic literature review and Meta-Analysis of intervention studies[J]. Nutrition Reviews, 2025, 14: nuaf016.
- [23] Wang C, Lin L, Su RN, et al. Hemoglobin levels during the first trimester of pregnancy are associated with the risk of gestational diabetes mellitus, pre-eclampsia and preterm birth in Chinese women: a retrospective study [J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2018, 18(1): 263.
- [24] Si ST, Shen Y, Xin X, et al. Hemoglobin concentration and iron supplement during pregnancy were associated with an increased risk of gestational diabetes mellitus[J]. J Diabetes, 2021, 13(3): 211-221.
- [25] Wu LL, Sun RF, Liu Y, et al. High hemoglobin level is a risk factor for maternal and fetal outcomes of pregnancy in Chinese women: A retrospective cohort study [J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2022, 22(1): 290.

收稿日期: 2024-11-03