

· 流行病与统计方法 ·

孕早期血常规指标、空腹血糖水平与妊娠期糖尿病的关联及预测价值研究

刘旭辉¹, 张玲², 李斐¹, 郭志茹¹, 刘一宁¹, 易彬², 王文玲², 金玉霞², 王燕侠²

1. 甘肃中医药大学公共卫生学院, 甘肃 兰州 730101; 2. 甘肃省妇幼保健院科研中心, 甘肃 兰州 730050

摘要:目的 探讨孕早期血常规指标和空腹血糖(FPG)与妊娠糖尿病(GDM)之间的关联及其预测价值。方法 纳入 2018—2022 年加入甘肃省妇幼保健院前瞻性动态出生人口队列的孕早期孕妇, 收集其基线资料和孕早期化验指标, 随访并记录 GDM 发生状况。使用 logistic 回归分析孕早期白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LYMPH)、血红蛋白(HGB)等指标和 FPG 水平与确诊 GDM 结局之间的关系, 运用限制性立方样条图(RCS)分析 WBC、FPG 与 GDM 是否存在非线性关系, 同时根据年龄、孕次、产次等将研究对象分为不同亚组开展分析。最后运用受试者工作特征曲线(ROC)分析孕早期各类指标对 GDM 的预测价值。结果 共纳入 1 422 名孕早期孕妇, 有 154 名孕妇孕中期罹患 GDM。在调整年龄、孕前 BMI、孕次等协变量后, logistic 回归分析发现: WBC、LYMPH、HGB、FPG 最高四分位数水平(Q4)组发生 GDM 的风险分别为最低四分位数(Q1)组的 1.774(95%CI: 1.088 ~ 2.893)、1.712(95%CI: 1.035 ~ 2.833)、1.597(95%CI: 1.004 ~ 2.555)和 6.459 倍(95%CI: 3.612 ~ 11.151), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。RCS 显示, 孕早期 WBC、FPG 与 GDM 发病风险存在正向的线性剂量—反应关系。亚组分析中超重和肥胖组孕妇, 孕早期 WBC($OR=1.212, 95\%CI: 1.106 \sim 1.445$)和 FPG($OR=6.758, 95\%CI: 3.407 \sim 14.989$)升高, GDM 发病风险增加。孕早期 WBC 联合 FPG、HGB、年龄和孕前 BMI 对 GDM 预测价值最好(AUC=0.736, 95%CI: 0.695 ~ 0.776)。结论 临床医护应重点关注孕妇孕早期 WBC、FPG 水平, 以及高龄和超重肥胖状况, 及时实施健康干预, 以实现 GDM 的一级预防, 防患于未然。

关键词: 妊娠糖尿病; 孕早期; 血常规; 空腹血糖; 队列研究

中图分类号: R714.256 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)11-1921-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202411233

Study on the association and predictive value of early pregnancy blood routine indicators and fasting blood glucose levels with gestational diabetes mellitus

LIU Xu-hui*, ZHANG Ling, LI Fei, GUO Zhi-ru, LIU Yi-ning, YI Bin, WANG Wen-ling, JIN Yu-xia, WANG Yan-xia

School of Public Health, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730101, China

Abstract: Objective To investigate the association between early pregnancy blood routine indicators and fasting blood glucose (FPG) levels with gestational diabetes mellitus (GDM) and their predictive value. **Methods** A total of 1 422 early pregnant women enrolled in a prospective dynamic birth cohort at Gansu Provincial Maternal and Child Health Hospital from 2018 to 2022 were included. Baseline data and early pregnancy laboratory indicators were collected, and GDM occurrence was followed up and recorded. Logistic regression was used to analyze the relationship between early pregnancy white blood cell count (WBC), lymphocyte count (LYMPH), hemoglobin (HGB), and FPG levels with the confirmed GDM outcome. Restricted cubic spline (RCS) analysis was conducted to investigate whether there was a nonlinear relationship between WBC, FPG, and GDM. Additionally, subgroups were analyzed based on age, parity, and other factors. Finally, the predictive value of various early pregnancy indicators for GDM was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** Among the 1 422 early pregnant women, 154 developed GDM in mid-pregnancy. After adjusting for covariates such as age, pre-pregnancy BMI, and parity, logistic regression analysis revealed that the risk of developing GDM for the highest quartile levels of WBC, LYMPH, HGB, and FPG was 1.774 times (95%CI: 1.088–2.893), 1.712 times (95%CI: 1.035–2.833), 1.597 times (95%CI: 1.004–2.555), and 6.459 times (95%CI: 3.612–11.151) that of the lowest quartile group, respectively, with all

基金项目: 国家重点计划专项(2016YFC1000100); 甘肃省自然科学基金(22JR11RA177); 甘肃省联合科研基金一般项目(24JRRA938); 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心临床医学研究一般项目(NCRCCHD-2022-GP-17)

作者简介: 刘旭辉(1999—), 男, 硕士在读, 研究方向: 妇幼保健

通信作者: 王燕侠, E-mail: ewawyx@163.com

differences being statistically significant ($P < 0.05$). RCS analysis indicated a positive linear dose-response relationship between early pregnancy WBC, FPG, and the risk of GDM. In subgroup analysis, overweight and obese women showed an increased risk of GDM with elevated early pregnancy WBC ($OR = 1.212$, 95% CI : 1.106–1.445) and FPG ($OR = 6.758$, 95% CI : 3.407–14.989). The combination of early pregnancy WBC, FPG, HGB, age, and pre-pregnancy BMI provided the best predictive value for GDM (AUC = 0.736, 95% CI : 0.695–0.776). **Conclusion** Clinical practitioners should focus on early pregnancy WBC and FPG levels, as well as the conditions of advanced maternal age and overweight/obesity, to implement timely health interventions for primary prevention of GDM.

Keywords: Gestational diabetes mellitus; Early pregnancy; Blood routine; White blood cell count; Fasting blood glucose; Cohort study

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus,GDM)是指妊娠期间出现或首次诊断为糖代谢异常,是妊娠期最常见的并发症之一^[1]。据统计,我国 GDM 发病率约为 14.8%,高于世界平均水平的 13.2%^[2-3]。既往研究证实,GDM 短期内可增加孕妇和新生儿的不良妊娠结局的发生风险^[4-7],还可致使母亲和子代远期罹患糖尿病和心血管疾病的风险上升^[8]。因此开展 GDM 患者的早期诊断和三级预防尤为重要。

孕早期血常规和空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)检查均为我国指南所提倡常规检查之一^[9],通过孕早期生化指标的波动揭示 GDM 的发生为近年来研究热点之一。现有研究发现孕早期血常规指标的变化与 GDM 发生发展存在关联^[10-12]。孕早期空腹血糖水平升高时,孕中期罹患 GDM 的风险明显增加^[13]。但既往研究多为回顾性研究且只涉及单个指标的分析,具有一定的局限性。因此,本研究基于前瞻性出生人口队列探究孕早期一般状况联合血常规指标、FPG 等检化验指标对孕中期 GDM 发病的关联及预测作用,以期对 GDM 的早期识别和科学防控提供新的依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为“建立出生人口队列开展重大出生缺陷风险研究”的国家重点计划专项(2016YFC1000100)的子研究。依据纳排标准,纳入 2018 年 10 月—2022 年 12 月在甘肃省妇幼保健院(甘肃省中心医院)进行系统产检并确定在本院分娩的 1 422 名孕早期孕妇为研究对象。所有研究对象在调查前均被告知研究内容并签署知情同意书,以确保所有研究者均自愿参与。且该研究已获甘肃省妇幼保健院(甘肃省中心医院)伦理委员会批准,批准号:[2017]院伦审研第(13)号。

本研究纳入标准为:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)孕周为 7~12⁺周;(3)在本院建档立卡,并有独立的 ID 号可供数据查询;(4)孕妇在规定时间内完成检查和问卷调查;(5)无精神类疾病,具有正常沟通表达理解能力,可以清楚且准确地回复调查者的提问。排除标准:(1)因流产、死胎而终止妊娠;(2)大量信息缺失或关

键信息不全;(3)未怀孕时已患有慢性疾病,如:糖尿病、乙型肝炎、生殖道炎症、牙周炎等;(4)缺少 GDM 诊断证明;(5)失访。

1.2 研究方法 由经受过专业培训的调查人员采用《建立出生人口队列开展重大出生缺陷风险研究》执行手册进行随访调查,调查内容包括基线资料、实验室检查指标、GDM 确诊病历等信息。

(1)基线资料:包括孕妇的年龄、民族、孕前体质质量指数(BMI)、文化程度、主动/被动吸烟、饮酒、孕次、产次等。其中,BMI=体重(kg)/身高的二次方(m^2),研究者依据《中国成人超重和肥胖预防控制指南》对 BMI 水平分为消瘦、正常、超重和肥胖三类^[14]。年龄以 35 岁为高龄妊娠分界线。主动/被动吸烟定义为孕妇/配偶每天吸烟至少一支,连续半年以上。饮酒定义为每月饮酒频率 ≥ 1 次,连续 3 个月以上(不限制酒的种类)。

(2)实验室检测指标:包括孕 7~12⁺周的红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LYMPH)、血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)、红细胞压积(PCV)、FPG。所有实验室检测指标为单次测量,如有重复检测数据,一般选择在纳入时间范围内最后一次检测数据为准。检测仪器为希森美康 XN-550 全自动五分类血液分析仪和罗氏 7600 全自动生化分析仪及其配套试剂。

(3)GDM 的诊断标准:则根据中华医学会所提出的《妊娠期高血糖诊治指南(2022)》于妊娠 24—28 周进行口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),OGTT 检查前 8~10 h 开始禁食,检查时,5 min 内口服 75 g 葡萄糖,空腹、口服葡萄糖后 1h 和 2h 的血糖阈值分别为 5.1、10.0 和 8.5 mmol/L,如任何一个时间点血糖值达到或超过上述标准即诊断为 GDM^[15]。

1.3 统计学分析 采用 Epidata 3.1 完成数据双录入与校准,使用 Excel 2016 建立数据库,采用 SPSS 26.0 和 R 4.4.0 完成统计分析。服从正态分布的连续性变量以(均值 \pm 标准差)表示,不服从正态分布的连续性变量则以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,分类变量选用 $n(\%)$ 来表

示。采用两独立样本 *t* 检验 /Mann-Whitney *U* 检验比较连续性变量在 GDM 组和非 GDM 组之间的差异；采用 χ^2 检验与 Fisher 精确概率法比较分类变量组间差异。WBC、NEUT、LYMPH、HGB 和 FPG 根据四分位数进行分组。以最低浓度组(Q1)为参考类别,分别进行单因素和多因素 logistic 回归分析, 计算比值比(odds ratio,OR)和 95% 置信区间(confidence interval, CI)。使用方差膨胀系数(variance inflation factor, VIF) 检验变量间是否存在共线性(VIF<10 被认为不存在共线性)。进一步的采用限制性立方样条(restricted cubic spline,RCS) 模型明确 WBC 和 FPG 与 GDM 之间的剂量-反应关系。此外, 根据分娩年龄、孕前 BMI、孕次、产次开展亚组分析。最后, 采用受试者工

作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC) 评价孕早期血检验指标预测 GDM 发生的能力, 并计算曲线下面积(area under curve,AUC)。统计学检验均为双侧检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 孕产妇基线资料、孕早期血常规指标比较 本研究最终共纳入 1 422 名孕早期孕妇, 随访妊娠结局, 其中 154 人确诊为 GDM。经分析,GDM 组中年龄 ≥ 35 岁、超重和肥胖孕妇所占比例均较高,GDM 组孕妇孕早期的 WBC、NEUT、LYMPH、HGB、FPG 水平测值均高, 和队列内健康孕妇比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 GDM 组和非 GDM 组基线特征比较 $[(\bar{x} \pm s), n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

Table 1 Baseline characteristics of the GDM group and non-GDM group $[(\bar{x} \pm s), n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

变量	总体(n=1 422)	GDM 组(n=154)	非 GDM 组(n=1 268)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(岁)	30.23 \pm 3.76	31.51 \pm 4.28	30.07 \pm 3.65	-4.524	<0.001
年龄(岁)				9.175	0.002
<35	1 207(84.88)	118(76.62)	1 089(85.88)		
≥ 35	215(15.12)	36(23.38)	179(14.12)		
民族				—	0.123*
汉族	1 321(92.90)	149(96.75)	1 172(92.43)		
回族	51(3.59)	2(1.30)	49(3.86)		
藏族	27(1.90)	3(1.95)	24(1.89)		
其他	23(1.61)	0(0.00)	23(1.81)		
孕前 BMI(kg/m ²)	21.80 \pm 4.49	22.81 \pm 4.52	21.68 \pm 4.48	-2.934	0.003
孕前 BMI(kg/m ²)				10.385	0.006
消瘦	228(16.03)	16(10.39)	212(16.72)		
正常	920(64.70)	95(61.69)	825(65.06)		
超重及肥胖	274(19.27)	43(27.92)	231(18.22)		
文化程度				5.381	0.146
初中及以下	72(5.06)	2(1.30)	70(5.52)		
高中/中专	168(11.81)	20(12.99)	148(11.67)		
大专/本科	1 052(73.98)	119(77.27)	933(73.58)		
研究生及以上	130(9.15)	13(8.44)	117(9.23)		
主动吸烟				—	0.719*
是	21(1.48)	1(0.65)	20(1.58)		
否	1 401(98.52)	153(99.35)	1 248(98.42)		
被动吸烟				1.897	0.168
是	784(55.13)	77(50.00)	707(49.72)		
否	638(44.87)	77(50.00)	561(44.15)		
饮酒				0.062	0.803
是	46(3.23)	6(3.90)	40(3.15)		
否	1 376(96.77)	148(96.10)	1 228(96.85)		
孕次(次)				0.022	0.881
1	839(59.00)	90(58.44)	749(59.07)		
≥ 2	583(41.00)	64(41.56)	519(40.93)		
产次(次)				0.019	0.891
1	958(67.37)	103(66.88)	855(67.43)		
≥ 2	464(32.63)	51(33.12)	413(32.57)		
受孕方式				0.143	0.705
自然怀孕	1 374(96.62)	148(96.10)	1 226(96.69)		
辅助怀孕	48(3.38)	6(3.90)	42(3.31)		
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.40(4.10,4.60)	4.40(4.20,4.70)	4.40(4.10,4.60)	-1.551	0.121
WBC($\times 10^9/L$)	7.70(6.60,9.03)	8.23(6.97,9.77)	7.67(6.57,8.94)	-3.078	0.002
NEUT($\times 10^9/L$)	5.76(4.77,6.81)	6.11(5.10,7.34)	5.73(4.76,6.77)	-2.327	0.020
LYMPH($\times 10^9/L$)	1.53(1.27,1.53)	1.61(1.35,1.94)	1.52(1.25,1.83)	-2.520	0.012
PLT($\times 10^9/L$)	209.00(175.00,248.00)	212.50(178.75,251.25)	209.00(173.00,248.00)	-1.030	0.303
HGB(g/L)	133.00(126.00,139.00)	135.50(127.75,141.25)	133.00(126.00,139.00)	-2.678	0.007
PCV(%)	39.1(37.40,41.00)	39.45(37.60,41.43)	39.10(37.33,40.90)	-1.691	0.091
FPG(mmol/L)	4.51(4.27,4.73)	4.73(4.49,4.99)	4.48(4.24,4.70)	-7.784	<0.001

注:*号为 Fisher 精确概率法。

2.2 孕早期血常规指标水平与 GDM 发生风险的关联 通过单因素 logistic 回归(模型 1)发现,孕早期最高第四分位数(Q4)组 WBC、LYMPH、HGB、FPG 与 GDM 发生的风险之间呈正相关,OR 值分别为 1.878 (95% CI: 1.163 ~ 3.033)、1.758 (95% CI:1.074 ~ 2.878)、1.654 (95% CI:1.043 ~ 2.623)、6.363 (95% CI: 3.588 ~ 11.285)。模型 2 在调整孕妇年龄、孕前 BMI、孕次、产次、受孕方式后,发现关联仍然成立。见表 2。

共线性诊断结果显示,WBC、NEUT、LYMPH、HGB、FPG 的 VIF 分别为 17.553、13.474、2.673、1.060、1.007,因 WBC 和 NEUT 的 VIF 均大于 10,提示存在共线性问题,因此不能同时纳入模型中。多因素 logistic 回归结果显示,仅孕早期 WBC 和 FPG 与 GDM 发生仍具有关联($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 孕早期 WBC、FPG 与 GDM 发病风险的剂量-反应关系 通过 RCS 模型分析发现,在调整孕前 BMI、年龄、孕次、产次、受孕方式后,孕早期 WBC、FPG 与 GDM 的发病风险均存在正向线性剂量-反应关系($P_{\text{for overall}} < 0.05; P_{\text{for nonlinear}} > 0.05$)。见图 1。

2.4 孕早期 WBC、FPG 与 GDM 发病风险的亚组分析 为探究研究结果的稳定性,根据分娩年龄、孕前 BMI、孕次、产次分为不同亚组开展分析,结果显示基本保持一致。在各个细分的亚组中,孕早期 FPG 上升均会导致孕妇罹患 GDM 风险上升 ($P < 0.05$);而在 BMI 分组为消瘦和产次 ≥ 2 次的孕妇中,未观察到 WBC 上升会致使孕妇罹患 GDM 的风险上升 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 2 孕早期血常规指标、FPG 与 GDM 的发病关联

Table 2 Association between routine blood indicators, FPG and the development of GDM in early pregnancy

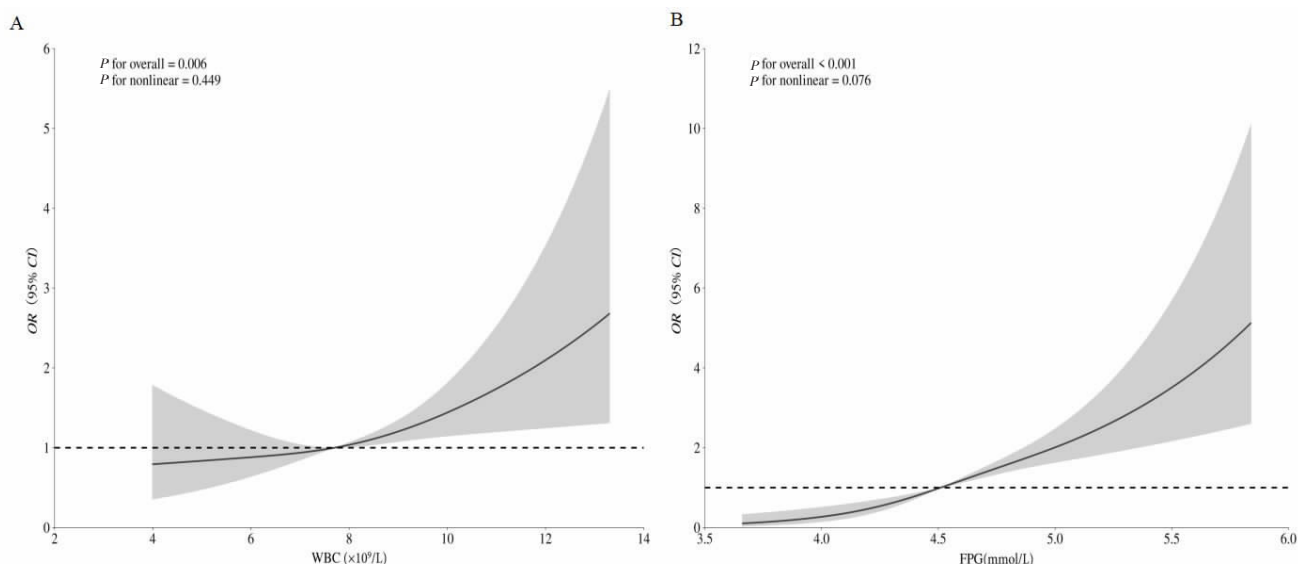
变量名	模型 1		模型 2	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
WBC($\times 10^9/L$)				
Q1(<6.60)	Ref.		Ref.	
Q2(6.60 ~ 7.70)	1.022(0.602 ~ 1.734)	0.936	0.979(0.573 ~ 1.673)	0.939
Q3(7.71 ~ 9.07)	1.485(0.911 ~ 2.420)	0.113	1.363(0.831 ~ 2.238)	0.220
Q4(≥ 9.08)	1.878(1.163 ~ 3.033)	0.010	1.774(1.088 ~ 2.893)	0.021
NEUT($\times 10^9/L$)				
Q1(<4.77)	Ref.		Ref.	
Q2(4.77 ~ 5.75)	1.192(0.667 ~ 2.129)	0.553	1.158(0.642 ~ 2.086)	0.626
Q3(5.76 ~ 6.80)	1.223(0.684 ~ 2.185)	0.497	1.132(0.627 ~ 2.042)	0.682
Q4(≥ 6.81)	1.666(0.959 ~ 2.892)	0.070	1.502(0.853 ~ 2.654)	0.159
LYMPH($\times 10^9/L$)				
Q1(<1.27)	Ref.		Ref.	
Q2(1.27 ~ 1.52)	1.367(0.817 ~ 2.286)	0.234	1.334(0.793 ~ 2.245)	0.278
Q3(1.53 ~ 1.83)	1.650(0.997 ~ 2.728)	0.051	1.598(0.959 ~ 2.665)	0.072
Q4(≥ 1.84)	1.758(1.074 ~ 2.878)	0.025	1.712(1.035 ~ 2.833)	0.036
HGB(g/L)				
Q1(<126)	Ref.		Ref.	
Q2(126-132)	0.875(0.517 ~ 1.481)	0.620	0.843(0.495 ~ 1.437)	0.531
Q3(133-138)	1.160(0.704 ~ 1.910)	0.560	1.075(0.647 ~ 1.785)	0.780
Q4(≥ 139)	1.654(1.043 ~ 2.623)	0.033	1.597(1.004 ~ 2.555)	0.049
FPG(mmol/L)				
Q1(<4.27)	Ref.		Ref.	
Q2(4.27 ~ 4.50)	1.707(0.884 ~ 3.296)	0.11	1.657(0.853 ~ 3.218)	0.136
Q3(4.51 ~ 4.72)	2.346(1.250 ~ 4.402)	0.008	2.206(1.168 ~ 4.166)	0.015
Q4(≥ 4.73)	6.363(3.588 ~ 11.285)	<0.001	6.459(3.612 ~ 11.151)	<0.001

注:模型 1 为单因素 logistic 回归;模型 2 在模型 1 的基础上,调整协变量年龄、孕前 BMI、孕次、产次、受孕方式。

表 3 孕早期血常规指标、FPG 与 GDM 发病关联的多因素分析

Table 3 Multifactorial analysis of the association between routine blood indicators, FPG and the development of GDM in early pregnancy

变量名	β	标准误差	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
WBC	0.156	0.057	7.421	1.168	1.045 ~ 1.307	0.006
LYMPH	0.030	0.219	0.019	1.030	0.671 ~ 1.583	0.891
HGB	0.013	0.009	1.888	1.013	0.995 ~ 1.031	0.169
FPG	1.579	0.217	52.755	4.849	3.167 ~ 7.424	<0.001



注:A 为孕早期 WBC 与 GDM 发病风险之间的关系;B 为孕早期 FPG 与 GDM 发病风险之间的关系。

图 1 孕早期 WBC、FPG 水平和 GDM 发病风险之间的关系

Figure 1 Relationship between WBC and FPG levels in early pregnancy and risk of developing GDM

表 4 亚组分析孕早期 WBC、FPG 水平和 GDM 发病关联

Table 4 Subgroup analysis of the association between WBC and FPG levels in early pregnancy and the development of GDM

亚组	WBC		FPG	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄(岁)				
<35	1.165(1.022 ~ 1.329)	0.022	4.781(2.602 ~ 8.785)	<0.001
≥35	1.255(1.103 ~ 1.427)	0.001	4.766(2.689 ~ 8.445)	<0.001
孕前 BMI				
消瘦	1.120(0.850 ~ 1.474)	0.420	4.904(1.374 ~ 17.527)	0.014
正常	1.179(1.050 ~ 1.324)	0.006	3.597(2.199 ~ 6.108)	<0.001
超重和肥胖	1.212(1.106 ~ 1.445)	0.032	6.758(3.407 ~ 14.989)	<0.001
孕次(次)				
1	1.199(1.067 ~ 1.346)	0.002	4.708(2.694 ~ 8.299)	<0.001
≥2	1.177(1.018 ~ 1.361)	0.028	4.719(2.553 ~ 8.724)	<0.001
产次(次)				
1 次	1.196(1.073 ~ 1.334)	0.001	4.839(2.847 ~ 8.225)	<0.001
≥2 次	1.175(0.999 ~ 1.382)	0.052	4.516(2.341 ~ 8.712)	<0.001

注:A 为孕早期 WBC 与 GDM 发病风险之间的关系;B 为孕早期 FPG 与 GDM 发病风险之间的关系。

2.5 孕早期血常规指标与 FPG 对 GDM 发生的预测价值 以孕早期 FPG、WBC 和 HGB 作为检验变量绘制 ROC 曲线,结果显示:相较于 FPG(AUC=0.692, 95% CI: 0.647 ~ 0.736)、WBC (AUC=0.576, 95% CI: 0.527 ~ 0.625) 和 HGB (AUC=0.566, 95% CI=0.517 ~ 0.615)单独预测,孕早期 WBC 联合 FPG、HGB、年龄、孕前 BMI 预测 GDM (AUC=0.736, 95% CI:0.695 ~ 0.776)效能更好。见图 2。

3 讨论

近年来,GDM 在孕妇中的发病率逐年增高,发现即已确诊,专家一直在探寻疾病早期诊断的预警方式以防患于未然。本研究发现:孕早期 WBC、FPG 为孕中期 GDM 的危险因素且存在线性的剂量 - 反应关

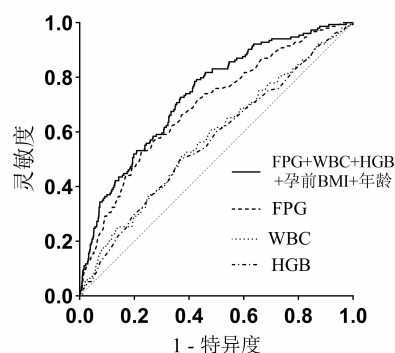


图 2 孕早期 FPG、WBC、HGB 结合临床特征预测 GDM 的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve for prediction of GDM by WBC,FPG and HGB combined with clinical features in early pregnancy

系;高龄、超重和肥胖的孕妇,孕早期 WBC、FPG 水平增高,其孕中期 GDM 发病风险显著增加。年龄、孕前 BMI 联合孕早期 WBC、FPG 对 GDM 发生发展具有较好的预测能力。

GDM 表现出低度慢性炎症表型,可引起孕早期血常规指标波动^[16]。而血常规指标改变能否在孕早期即被观测,是本研究需要探讨的问题之一。研究发现,孕早期血常规指标中的 WBC、LYMPH、HGB 及 FPG 水平上升均会增加孕中期 GDM 的患病风险,孕早期 WBC 水平 Q4 组后期发生 GDM 的风险为 Q1 组的 1.774 倍(95%CI:1.088 ~ 2.893),与既往学者研究结论相同^[17-18]。研究还发现孕早期 LYMPH Q4 组发生 GDM 的风险为 Q1 组的 1.712 倍(95%CI:1.035 ~ 2.833),但未观察到 NEUT 为 GDM 的危险因素。而 Ye^[19]和 Yang 等^[20]研究团队均报道孕早期 NEUT、LYMPH 的增加均与较高的 GDM 风险有关,Liu 等^[21]观察到 GDM 组 NEUT 高于非 GDM 组,但经 logistic 回归分析却未发现显著性差异($P>0.05$)。曹等^[22]学者发现孕早期 LYMPH 上升未增加 GDM 患病风险。总之,目前有关孕早期 NEUT、LYMPH 与 GDM 的研究结论尚存争议,有待进一步探讨。

HGB 同样为 GDM 的预测指标之一,本研究发现 HGB Q4 组发生 GDM 的风险为 1.597 (95%CI:1.004 ~ 2.555),该结论与闫明鑫、谭培松等^[23-24]学者报道一致,但与 Zein 等^[25]将孕早期 HGB 水平按照 125 g/L 阈值分类后报道结果向相悖。考虑与指标分类依据不同有关。孕早期 HGB 上升与 GDM 发病风险之间的机制关联尚不明确。部分学者曾提出假设:血清中铁离子具有强氧化性,能够破坏胰岛素传导,进而表现胰岛素抵抗。同时过量的铁增加胰岛 β 细胞的氧化应激,影响胰岛素合成与分泌,进而导致 GDM^[26]。

本研究还发现,孕早期 FPG 升高与 GDM 发病风险存在正向的线性剂量 - 反应关系 ($P_{\text{for non-linear}}=0.076>0.05$)。而一项华南地区的研究曾报道:孕早期 FPG 升高与 GDM 发病风险有关,但关联为非线性的剂量 - 反应关系($P_{\text{for non-linear}}<0.01$)^[27]。考虑线性与非线性差异主要为纳入协变量种类不同以及 RCS 曲线节点设置不同。

将一般状况指标年龄、孕前 BMI 和孕早期检化验指标 WBC、FPG 联合,开展 GDM 发病预测研究。结果发现,孕早期 WBC 的 AUC 为 0.576 (95%CI:0.527 ~ 0.625),与曹等^[22]报道基本一致(AUC=0.590, 95%CI:0.548 ~ 0.631)。FPG 的 AUC 为 0.692(95%CI:0.647 ~ 0.736),高于 Tong 等^[27]报到的结果(AUC=0.608, 95%CI:0.598 ~ 0.617),低于对土耳其孕妇调查

所得出的结果 (FPG:AUC=0.831, 95%CI:0.777 ~ 0.884)^[28]。孕早期 WBC、FPG 会同年龄、孕期 BMI 联合预测效果(AUC=0.733, 95%CI:0.692 ~ 0.775)最优,略优于曹等^[22]提出年龄、孕前 BMI、孕妇职业、孕早期血糖、孕早期增重速率、孕早期 WBC 的结果(AUC=0.706, 95%CI:0.669 ~ 0.743),AUC 差异可能与纳入变量的血糖值是否为空腹有关。

受单中心研究、研究样本量有限以及孕早期 7 ~ 12⁺ 周检化验指标的波动性影响,本研究也存在一定的局限性。未来研究有待通过扩大中心及样本量、增加检测指标及检测频率等方式进一步深入。总之,通过本项队列研究,我们呼吁医护人员着重关注孕妇年龄、基础 BMI 以及孕早期 WBC、FPG 水平,其对联合预测 GDM 的发生发展风险具有一定的价值及指导意义。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Rossi G, American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. *Recenti Progressi in Medicina*, 2010, 101 (7/8): 274-276.
- [2] 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.
- [3] International Diabetes Federation. IDF diabetes Atlas ninth edition 2019 [EB/OL]. [2025-04-20]. https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf.
- [4] Lowe WLJ, Scholtens DM, Lowe LP, et al. Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity [J]. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 2018, 320(10): 1005-1016.
- [5] Tam WH, Ma RCW, Ozaki R, et al. In utero exposure to maternal hyperglycemia increases childhood cardiometabolic risk in offspring [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(5): 679-686.
- [6] Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, et al. Associations of existing diabetes, gestational diabetes, and glycosuria with offspring IQ and educational attainment: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children [J]. *Experimental Diabetes Research*, 2012, 2012: 963735.
- [7] Daly B, Toulis KA, Thomas N, et al. Increased risk of ischemic heart disease, hypertension, and type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus, a target group in general practice for preventive interventions: A population-based cohort study [J]. *PLOS Medicine*, 2018, 15(1): e1002488.
- [8] Song C, Lyu Y, Li C, et al. Long-term risk of diabetes in women at varying durations after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis with more than 2 million women [J]. *Obesity Reviews*, 2018, 19(3): 421-429.
- [9] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南(2018)[J]. *中华围产医学杂志*, 2018, 21(3): 145-152. Zhong Hua Yi Xue Hui Fu Chan Ke Xue Fen Hui Chan Ke Xue Zu. 外文标题缺失 [J]. *Chinese Journal of Perinatal Medicine*, 2018, 21

- (3): 145–152.(In Chinese)
- [10] Siddappa AM, Rao R, Long JD, et al. The assessment of newborn Iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations[J]. *Neonatology*, 2007, 92(2): 73–82.
- [11] Sun TG, Meng FH, Zhao HM, et al. Elevated First–Trimester neutrophil count is closely associated with the development of maternal gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes[J]. *Diabetes*, 2020, 69(7): 1401–1410.
- [12] Powe CE. Early pregnancy biochemical predictors of gestational diabetes mellitus[J]. *Current Diabetes Reports*, 2017, 17(2): 12.
- [13] 王薇,黄婵,顾华妍,等. 围孕期空腹血糖对妊娠期糖尿病发生的预测作用及其与不良妊娠结局的关系[J]. *实用妇产科杂志*, 2023, 39(2): 142–146.
Wang W, Huang C, Gu HY, et al. Predictive effect of fasting blood glucose during pregnancy on the occurrence of gestational diabetes mellitus and its relationship with adverse pregnancy outcomes[J]. *Journal of Practical Obstetrics and Gynecology*, 2023, 39 (2): 142–146.(In Chinese)
- [14] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J]. *营养学报*, 2004(1): 1–4.
Working Group on Obesity in China. Guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults (Excerpt)[J]. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2004, (1): 1–4.(In Chinese)
- [15] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(1): 3–12.
Obstetrics Group of Obstetrics and Gynecology Branch of Chinese Medical Association, Perinatal Medicine Branch of Chinese Medical Association, Professional Committee of Diabetes Complicating Pregnancy of China Maternal and Child Health Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperglycemia during pregnancy (2022)[J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2022, 57(1): 3–12.(In Chinese)
- [16] Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2017, 127 (1): 1–4.
- [17] Wang L, Yao HB, Shen W, et al. Gestational diabetes mellitus is associated with blood inflammatory indicators in a Chinese pregnant women population [J]. *Gynecological Endocrinology*, 2022, 38 (2): 153–157.
- [18] 赵丽丽,李伟,平凡,等. 孕早期白细胞计数,丙氨酸氨基转移酶和天门冬氨酸氨基转移酶水平与妊娠期糖尿病的相关性[J]. *中国医学科学院学报*, 2016, 38(3): 283–287.
Zhao LL, Li W, Ping F, et al. Associations of white blood cell count, alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase in the first trimester with gestational diabetes mellitus [J]. *Acta Academiae Medicinæ Sinicae*, 2016, 38(3): 283–287.(In Chinese)
- [19] Ye YX, Wang Y, Wu P, et al. Blood cell parameters from early to middle pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus[J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2023, 108 (12): e1702–e1711.
- [20] Yang HL, Zhu CY, Ma QL, et al. Variations of blood cells in prediction of gestational diabetes mellitus [J]. *Journal of Perinatal Medicine*, 2015, 43(1): 89–93.
- [21] Liu WH, Lou XM, Zhang ZF, et al. Association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume with the risk of gestational diabetes mellitus [J]. *Gynecological Endocrinology*, 2021, 37(2): 105–107.
- [22] 曹译丹,李海滢,余夏妍,等. 孕早期血常规炎症指标对妊娠期糖尿病预测作用的前瞻性队列研究 [J]. *现代预防医学*, 2023, 50(14): 2547–2554.
Cao YD, Li HY, Yu XY, et al. A prospective cohort study on the predictive role of inflammatory indicators in routine blood tests in the first trimester of pregnancy for gestational diabetes mellitus [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2023, 50(14): 2547–2554.(In Chinese)
- [23] 闫明鑫,赵豆豆,宛惠玲,等. 孕早期血红蛋白水平与妊娠期糖尿病的关系研究:基于出生人口队列[J]. *中华疾病控制杂志*, 2023, 27(1): 60–64, 76.
Yan MX, Zhao DD, Wan HL, et al. Relationship between hemoglobin level in early pregnancy and gestational diabetes mellitus: a birth cohort study [J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2023, 27(1): 60–64, 76.(In Chinese)
- [24] 谭青松. 长春地区妊娠期糖尿病风险预测模型的临床研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(16): 2957–2959.
Tan YS. Clinical study on the risk prediction model of gestational diabetes mellitus in Changchun area [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2020, 35(16): 2957–2959.(In Chinese)
- [25] Zein S, Rachidi S, Awada SN, et al. High Iron level in early pregnancy increased glucose intolerance [J]. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2015, 30: 220–225.
- [26] Helin ANA, Kinnunen TI, Raitanen J, et al. Iron intake, haemoglobin and risk of gestational diabetes: a prospective cohort study [J]. *BMJ Open*, 2012, 2(5): e001730.
- [27] Tong JN, Chen YX, Guan XN, et al. Association between the cut-off value of the first trimester fasting plasma glucose level and gestational diabetes mellitus: a retrospective study from southern China[J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2022, 22(1): 540.
- [28] Sahin M, Oguz A, Tüzün D, et al. A new marker predicting gestational diabetes mellitus: First trimester neutrophil/lymphocyte ratio[J]. *Medicine*, 2022, 101(36): e30514.

收稿日期: 2024–11–13