

发育进程。本研究结果也显示高质量活检囊胚的解冻复苏率显著高于低质量囊胚(88.24% vs 36.00%, $P=0.001$),说明冷冻囊胚质量与解冻复苏结局具有相关性。但我们也发现低质量囊胚活检组与未活检对照组相比,玻璃化冻融结局并无差异,说明低质量囊胚解冻复苏率降低是冷冻操作过程造成的,而与活检操作无关。另外有研究认为采用人工皱缩技术去除囊胚腔内液体可以显著提高解冻复苏效果^[9],但其在活检囊胚中的应用效果有待进一步验证。

综上所述,囊胚期活检不影响胚胎的继续发育能力及玻璃化冻融能力,不同质量的囊胚活检滋养层细胞后均可继续发育,而低质量囊胚活检后冻融能力下降,主要是由于其对玻璃化冷冻过程的耐受性更差所造成,因此活检囊胚玻璃化冷冻技术的改进是提高 PGD 周期胚胎利用率的主要途径。

参考文献

- 1 Scott KL, Hong KH, Scott RT, et al. Selecting the optimal time to perform biopsy for preimplantation genetic testing[J]. Fertil Steril, 2013, 100(3): 608-614.
- 2 薛林涛,黄莉,何冰,等. 体外受精治疗周期中剩余胚胎囊胚培养的临床价值[J]. 中国临床新医学, 2010, 3(1): 23-27.
- 3 薛林涛,黄莉,何冰,等. 玻璃化冷冻人活检后不同发育时期胚胎的研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(36): 6010-6013.
- 4 Veiga A, Sandalinas M, Benkhalifa M, et al. Laser blastocyst biopsy for preimplantation diagnosis in the human[J]. Zygote, 1997, 5(4): 351-354.
- 5 Takahashi K, Mukaida T, Goto T, et al. Perinatal outcome of blastocyst transfer with vitrification using cryoloop: a 4-year follow-up study[J]. Fertil Steril, 2005, 84(1): 88-92.
- 6 Kokkali G, Traeger-Synodinos J, Vrettou C, et al. Blastocyst biopsy versus cleavage stage biopsy and blastocyst transfer for preimplantation genetic diagnosis of beta-thalassaemia: a pilot study[J]. Hum Reprod, 2007, 22(5): 1443-1449.
- 7 Scott RT, Upham KM, Forman EJ, et al. Cleavage-stage biopsy significantly impairs human embryonic implantation potential while blastocyst biopsy does not: a randomized and paired clinical trial[J]. Fertil Steril, 2013, 100(3): 624-630.
- 8 Alfarawati S, Fragouli E, Colls P, et al. The relationship between blastocyst morphology, chromosomal abnormality, and embryo gender[J]. Fertil Steril, 2011, 95(2): 520-524.
- 9 Mukaida T, Oka C, Goto T, et al. Artificial shrinkage of blastocoeles using either a micro-needle or a laser pulse prior to the cooling steps of vitrification improves survival rate and pregnancy outcome of vitrified human blastocysts[J]. Hum Reprod, 2006, 21(12): 3246-3252.

[收稿日期 2014-02-07][本文编辑 杨光和 吕文娟]

课题研究·论著

新标准 GDM 血糖控制正常孕妇早产儿妊娠结局临床分析

龙禹, 唐卉, 陈悦, 黄玲玲, 杨芳

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号: Z2010354)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院产科

作者简介: 龙禹(1980-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 围产医学。E-mail: 1092867420@qq.com

[摘要] 目的 分析新标准诊断妊娠期糖尿病(GDM)血糖控制正常孕妇早产儿的胎肺成熟度及新生儿的出生结局与正常孕妇早产儿是否有差异。方法 选择90例孕周已满34周末足月难免早产或胎膜早破新标准诊断GDM血糖控制正常孕妇,从阴道后穹窿或剖宫产破膜时取羊水做羊水泡沫试验了解胎儿肺的成熟度,分成34周组、35周组、36周组。90名正常孕妇作为对照组,比较各组孕妇的年龄、分娩方式、胎儿肺的成熟度、新生儿体重、新生儿窒息、新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)、新生儿低血糖、新生儿肺炎等指标。结果 两组的产后出血的发生率、剖宫产率、胎儿体重、胎盘重量等指标差异无统计学意义($P>0.05$);两组胎儿肺的成熟度和NRDS、新生儿窒息、新生儿低血糖及新生儿感染发生率差异亦无统计学意义($P>0.05$)。结论 新标准诊断GDM血糖控制正常孕妇,34周以后的早产儿胎肺成熟度及新生儿的出生结局与正常孕妇早产儿相同。

[关键词] 新标准妊娠期糖尿病; 血糖控制; 早产儿; 胎肺成熟度; 妊娠结局

[中图分类号] R 58 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2014)07-0599-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.07.07

Clinical analysis on outcome of preterm infants in GDM pregnant women with normal blood glucose control under new diagnostic criteria LONG Yu, TANG Hui, CHEN Yue, et al. Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To study whether there are differences in fetal pulmonary maturity and neonatal birth outcome between preterm infants in GDM pregnant women with normal blood glucose control under new diagnostic criteria and preterm infants in normal pregnant women. **Methods** Ninety pregnant women with gestational age over 34 weeks, who had inevitable preterm labor or premature rupture of membranes and GDM corresponding to the new diagnostic criteria of GDM and had normal blood glucose control, were divided into 34 weeks group, 35 weeks group, 36 weeks group. Another 90 normal pregnant women as control group. The amniotic fluid was taken from vaginal fornix or during membrane rupture on cesarean section for making foam test of amniotic fluid understanding of fetal pulmonary maturity. The comparison were performed of maternal age, mode of delivery, fetal pulmonary maturity, neonatal birth weight, neonatal asphyxia, neonatal pneumonia, neonatal hypoglycemia, NRDS index between two groups. **Results** Between GDM group and control group there were no significant difference in the postpartum hemorrhage rate, cesarean section rate, fetal weight, placental weight, fetal pulmonary maturity and NRDS, neonatal asphyxia rate, neonatal hypoglycemia rate and neonatal infection rate. **Conclusion** The fetal pulmonary maturity and neonatal birth outcome in preterm infants over 34 gestation weeks in GDM pregnant women with normal blood glucose control under new diagnostic criteria and those in preterm infants in normal pregnant women are same.

[Key words] Gestational diabetes mellitus(GDM) under new diagnostic criteria; Blood glucose control; Preterm infants; Fetal pulmonary maturity; Pregnancy outcome

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)妊娠经过复杂,对母儿影响极大,其中对胎儿影响最大的是胎肺成熟度的推迟。新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS, 亦称新生儿肺透明膜病)与胎肺成熟度关系密切,是GDM孕妇所产新生儿死亡的重要原因。研究认为,糖代谢异常患者胎肺成熟较正常妊娠推迟2周左右,原则上应尽量推迟终止妊娠时间^[1],很多医疗机构因而为防止NRDS的发生,多在择期终止妊娠前48 h行羊膜腔穿刺测定胎儿肺成熟度并同时注入地塞米松促胎肺成熟。2011-12我国出台卫生行业标准推荐采纳2010年国际妊娠与糖尿病研究组织(International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG)制定的GDM诊断标准^[2],由于新制定诊断标准血糖界值较以往明显降低,GDM检出率明显增加,临床上不需要使用胰岛素治疗,通过孕期膳食指导、运动和体重管理使血糖控制好,没有其他产科高危因素,病情较轻的GDM患者随之增多。这些病情较轻的GDM患者早产胎儿肺成熟度是否与正常孕妇早产儿一样,产前未使用激素促胎肺成熟早产新生儿的出生结局与正常孕妇早产儿是否有差异,目前无论是国内还是国外对于此类GDM患者未足月早产儿的妊娠结局少有报

道,因此本文就上述问题进行分析,以便为GDM临床管理和深入研究积累更多的有力证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选2011-06~2013-07在我院产科产检和住院分娩的新标准GDM孕妇,选择孕周已满34周末足月,出现难免早产或胎膜早破符合纳入标准孕妇90例为GDM组,再分为34周组(≥ 34 周, < 35 周)30例,35周组(≥ 35 周, < 36 周)30例,36周组(≥ 36 周, < 37 周)30例,分别从阴道后穹隆或剖宫产破膜时取羊水10 ml,立即做羊水泡沫试验以了解胎儿肺的成熟度。血糖正常孕妇90名作为对照组。记录各组孕妇的年龄、分娩方式、产后出血、新生儿体重、胎盘重量、新生儿窒息、NRDS、新生儿低血糖和新生儿肺炎等指标。纳入标准:(1)IADPSG2010标准诊断的GDM患者,在我院产科、内分泌科和营养科医师共同指导下进行饮食调整,体重管理及适当运动教育,每周监测1~2次血糖,控制空腹血糖(FPG)均在3.3~5.8 mmol/L,餐后2 h血糖在4.4~6.7 mmol/L;(2)有妊娠早期的B超核对孕周;(3)每月B超检查胎儿生长发育与孕周相符合及羊水指数正常;(4)定期监测血压、尿蛋白均正常;(5)没有代谢和免疫功能异常的内科合并症;(6)分娩前胎心监测正常,产前没有使用糖皮质激素

素促胎肺成熟;(7)孕期没有使用胰岛素。

1.2 方法

1.2.1 IADPSG2010 的诊断方法和标准 所有病例均在妊娠 10~16 周查 FPG,如 $FPG \geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 或随机血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$,则复查 FPG,如 $FPG \geq 7.0 \text{ mmol/L}$,诊断糖尿病合并妊娠。血糖正常孕妇在孕 24~28 周进行 75 g 口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)。OGTT 方法:孕妇正常饮食 3 d 以上,检验前夜 10:00 后禁食,先抽空腹静脉血糖,随后将 75 g 葡萄糖粉溶于 250~300 ml 水中,5 min 内服完,从第一口计算时间,分别在服糖后 1、2 h 抽静脉血糖,FPG、服糖后 1 h、2 h 血糖分别为 5.1 mmol/L、10.0 mmol/L 和 8.5 mmol/L,任何一项血糖达到或超过上述标准应诊断为 GDM。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法。

1.2.2 羊水泡沫试验的方法和结果判断 取 3 只试管分别加入 95% 的乙醇 1 ml,第一只试管加入羊

水上清液 1 ml;第二只试管加入羊水上清液 0.75 ml 和生理盐水 0.25 ml;第三只试管加入羊水上清液 0.5 ml 和生理盐水 0.5 ml。然后垂直强力震荡 15~20 s 后静置 15 min 观察结果。以试管液面出现完整泡沫环为阳性结果。若第一、第二管和第三管液面均出现完整泡沫环时,分别提示卵磷脂与鞘磷脂的比值(L/S) ≥ 1 、 ≥ 2 、 ≥ 3 , $L/S \geq 2$ 提示胎儿肺成熟;GDM 患者取 $L/S \geq 3$ 时表示胎肺成熟^[3]。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件包进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料两组间率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况比较 两组孕妇年龄、产次、平均分娩孕周、分娩方式、新生儿出生体重、身长、胎盘重量、产后出血比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	产次(次)	分娩孕周(周)	分娩方式 剖宫产率(%)	产后出血(ml)	胎盘重量(g)	新生儿	
								体重(g)	身长(cm)
GDM 组	90	27.4 $\pm$ 5.2	1.6 $\pm$ 0.5	35.2 $\pm$ 0.5	0	253.1 $\pm$ 13.2	403.3 $\pm$ 38.2	2247.4 $\pm$ 57.0	42.6 $\pm$ 2.1
对照组	90	29.1 $\pm$ 4.8	1.4 $\pm$ 0.6	34.8 $\pm$ 0.8	0	237.6 $\pm$ 18.7	419.6 $\pm$ 23.1	2198.4 $\pm$ 72.7	41.5 $\pm$ 2.8
<i>t</i>	-	-0.125	0.247	1.389	-	0.133	-1.015	0.156	0.120
<i>P</i>	-	0.825	0.221	0.140	-	0.796	0.289	0.258	0.823

2.2 两组不同孕周羊水泡沫试验结果比较 两组不同孕周胎儿肺成熟度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)见表 2。

2.3 两组新生儿结局比较 两组患者 NRDS、新生儿窒息、新生儿低血糖及新生儿肺炎的发生率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组均无新生儿死亡。见表 3。

表 2 两组不同孕周羊水泡沫试验结果比较[$n(\%)$]

组别	例数	胎肺成熟(羊水泡沫试验阳性)			
		34 周组 <i>n</i> = 30	35 周组 <i>n</i> = 30	36 周组 <i>n</i> = 30	合计
GDM 组	90	20(66.67)	22(73.33)	24(80.00)	66(73.33)
对照组	90	21(70.00)	23(76.67)	24(80.00)	68(75.56)
χ^2	-	0.077	0.089	0.000	0.117
<i>P</i>	-	0.781	0.766	1.000	0.733

表 3 两组新生儿结局比较[$n(\%)$]

组别	例数	NRDS	新生儿窒息		新生儿低血糖	新生儿肺炎	新生儿死亡
			轻度	重度			
GDM 组	90	5(5.56)	7(7.78)	2(2.22)	7(7.78)	6(6.67)	0(0.0)
对照组	90	4(4.44)	6(6.67)	1(1.11)	5(5.56)	8(8.89)	0(0.0)
χ^2	-	0.957	0.973	0.986	0.921	0.918	-
<i>P</i>	-	0.903	0.924	0.947	0.875	0.873	-

3 讨论

3.1 IADPSG 标准作为 GDM 新的诊断标准后,诊断率的升高提高了对该病的重视程度,更多 GDM 患者纳入围产期血糖管理,绝大多数 GDM 患者可

以通过孕期膳食指导、体重管理和运动,使整个孕期血糖控制平稳,而不需要使用胰岛素治疗。因此我们通过本研究来评估这些严格管理下的此类无需胰岛素治疗,在没有合并巨大儿、羊水过多、妊娠期高

血压疾病等的 GDM 患者早产儿的胎肺成熟度及新生儿的出生结局。根据我国早产的临床诊断与治疗指南^[4],妊娠满 34 周的早产儿可顺其自然,虽然妊娠满 34 周但有临床证据证实胎肺未成熟或 GDM 血糖控制不佳者,仍然需要使用糖皮质激素。胎肺成熟的检查对判定 NRDS 有重要的临床意义,因此成为决定高危妊娠选择合理的分娩时间的重要依据。在面临一些产科急诊如早产、胎膜早破、前置胎盘等需要综合考虑终止妊娠时机的患者,终止时机更明确,能更好地预计评估新生儿出生窒息风险,利于医患沟通,减少继续妊娠随之增加的风险(过度使用宫缩抑制剂造成的产后出血、宫内感染、胎儿窒息、产前大出血等),尤其在一些紧急患者中常规使用激素并未产生药效前已结束分娩,造成医源性的浪费和过度医疗。

3.2 胎肺成熟度的检查有多种方法,最常用同时敏感度高的检查方法为羊水泡沫试验,由于羊膜腔穿刺术为有创性操作,不可避免地存在操作风险和意外,对于孕周明确的糖尿病孕妇在择期终止妊娠前是否需要常规羊膜腔穿刺测定胎肺成熟度一直在临床上有争议。Piper^[3]指出,NRDS 的发生主要与孕期血糖水平和终止妊娠的孕周紧密相关,研究孕期血糖在正常范围的 GDM 孕妇,妊娠 37 周以后的胎肺已发育成熟,分娩的新生儿发生 NRDS 与正常孕妇无差异。周桂菊等^[5]及方莉等^[6]也指出血糖控制满意的 GDM 孕妇妊娠 37 周后胎肺已成熟,终止妊娠前不需行羊膜腔穿刺做胎肺成熟度测定;对血糖控制不满意的 GDM 孕妇在择期终止妊娠前建议常规行羊膜腔穿刺术测定胎肺成熟度,并同时给予羊膜腔注射促胎肺成熟治疗。但以上学者的研究纳入标准均为旧的 GDM 的诊断标准,因此有局限性。

3.3 从医学伦理道德方面考虑,我们选择临床上孕周已满 34 周胎膜早破和(或)难免早产短时间内分娩未使用糖皮质激素的合理病例。GDM 孕妇血糖水平异常升高对胎儿的危害病理生理表现:糖为小分子,孕妇过多的糖分子能通过胎盘转输给胎儿,而胰岛素是大分子,不能通过胎盘,从而发生胎儿高血糖。胎儿血糖过高会刺激胎儿自身的胰岛 B 细胞分泌大量胰岛素,形成胎儿高胰岛素血症。高胰岛

素血症有促进蛋白和脂肪合成及同时抑制脂肪分解的功能,导致胎儿生长迅速,体重明显大于同孕龄胎儿;同时高胰岛素血症可抑制胎儿肺泡 II 型细胞表面活性物质的合成和释放,使肺表面活性物质产生及分泌减少,胎肺成熟延迟,就是临床上表现为肺功能尚未发育成熟的巨大儿。本研究结果显示,新标准诊断 GDM 血糖控制正常孕妇,34 周以后的早产儿胎肺成熟度与正常孕妇没有差异,并且发生新生儿窒息、NRDS、新生儿低血糖、新生儿肺炎的几率也与正常孕妇没有差异。可以用上述的病理生理改变很好地解释我们的实验结果。血糖控制良好不仅局限于监测血糖水平,而且胎儿的大小、羊水的正常范围也间接反映了血糖控制情况。Landon 等^[7]的研究也指出,对轻型 GDM 患者进行饮食体重控制,可显著降低胎儿过度生长、肩难产、剖宫产率及子痫前期的发生率。GDM 新的诊断标准条件降低了,面临巨大的挑战是纳入了更多需要血糖管理的人群,做好 GDM 孕期的健康教育指导和监测是关键,能降低围生儿不良结局的风险值。

参考文献

- 1 Vink JY, Poggi SH, Ghidini A, et al. Amniotic fluid index and birth weight: is there a relationship in diabetics with poor glycemic control? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 195(3): 848-850.
- 2 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.
- 3 Piper JM. Lung maturation in diabetes in pregnancy: if and when to test [J]. *Semin Perinatol*, 2002, 26(3): 206-209.
- 4 边旭明,董悦. 早产的临床诊断与治疗指南(草案) [J]. *中华妇产科杂志*, 2007, 42(7): 498-500.
- 5 周桂菊,丛林,陶瑞雪,等. 糖尿病孕妇择期分娩前行羊水泡沫试验的临床价值探讨 [J]. *中国妇幼保健*, 2008, 23(30): 4269-4271.
- 6 方莉,沈慧敏,李小毛,等. 胎肺成熟度测定在妊娠期糖尿病患者分娩前的应用价值 [J]. *中国妇幼保健*, 2008, 23(15): 2076-2077.
- 7 Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(14): 1339-1348.

[收稿日期 2014-02-13][本文编辑 黄晓红 蓝斯琪]