

妊娠早期空腹血糖和血红蛋白联合检测对妊娠期糖尿病预测的研究进展

赵欢欢¹, 赵得雄²

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海红十字医院, 产科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年5月21日; 录用日期: 2023年6月14日; 发布日期: 2023年6月26日

摘要

妊娠期糖尿病(GDM)是指妊娠前糖代谢正常, 妊娠期首次发生或发现的糖代谢异常, 对母亲、胎儿都有严重不良影响, 近年来, 妊娠期糖尿病(GDM)的发病率上升, 已成为全球公共卫生系统的一个巨大挑战。作为最常见的妊娠期并发症一直是目前临床的研究热点。目前国内外广泛应用的筛查方法主要是在孕24~28周进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT), 此时留给临床治疗的时间窗口已经很有限, 且筛查过程繁琐, 耗时耗力, 孕妇依从性较差。目前关于GDM的早期预测指标已取得广泛的研究, 本文就妊娠早期预测GDM的相关指标进行阐述。

关键词

妊娠期糖尿病, 妊娠早期, 预测指标

Progress in the Prediction of Gestational Diabetes Mellitus by the Combined Detection of Fasting Blood Glucose and Hemoglobin in Early Pregnancy

Huanhuan Zhao¹, Dexiong Zhao²

¹Postgraduate School, Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Obstetrics, Qinghai Red Cross Hospital, Xining Qinghai

Received: May 21st, 2023; accepted: Jun. 14th, 2023; published: Jun. 26th, 2023

文章引用: 赵欢欢, 赵得雄. 妊娠早期空腹血糖和血红蛋白联合检测对妊娠期糖尿病预测的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 9980-9986. DOI: 10.12677/acm.2023.1361395

Abstract

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a condition in which glucose metabolism is normal before pregnancy and abnormal glucose metabolism first occurs or is detected during pregnancy, with serious adverse effects on both mother and fetus. In recent years, the rising incidence of gestational diabetes mellitus (GDM) has become a great challenge for public health systems worldwide. As the most common complication of pregnancy, it has been the current clinical research hotspot. At present, the widely used screening method at home and abroad is mainly the oral glucose tolerance test (OGTT) at 24~28 weeks of gestation, which leaves a limited window for clinical treatment, and the screening process is cumbersome, time-consuming and labour-intensive, with poor compliance by pregnant women. Extensive research has been conducted on the early predictors of GDM, and this article describes the relevant indicators for predicting GDM in early pregnancy.

Keywords

Early Pregnancy, Gestational Diabetes, Predictive Indicators

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 妊娠期糖尿病(GDM)概述

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠中晚期常见的内分泌代谢性疾病之一, 不仅在短期内, 而且在长时间内, 都与母体及其后代不良妊娠结局的风险增加有关[1]。在全球范围内, GDM的患病率近年来不断上升, 约为1%~14% [2]。继2015年10月在中国全面实施二孩政策后, 高龄、超重或肥胖等高危孕产妇的大量出现, 进一步增加了我国GDM的患病率, 日趋增多的GDM给孕产妇和其子代带来了巨大的健康负担[3]。一项Meta分析显示[4], 中国GDM的患病率为11.91%, 远高于患病率低于8.0%的日本、韩国和泰国。根据最近的1篇文献报道(该文献包括了25项横断面研究或回顾性研究, 共79,064例中国受试者参与), 中国大陆地区GDM的患病率为14.8% [5]。调查发现, 美国GDM患病率为7.6%, 非洲GDM患病率为14% [6]。已知GDM与母体和胎儿的不良妊娠结局密切相关, 包括发生剖宫产分娩、子痫前期、巨大儿和胎儿生长受限等的风险增加[7] [8]。

2. 妊娠期糖尿病发病机制研究进展

目前有关于GDM的发病机制尚不完全清楚。有研究提示, GDM的病理生理过程与T2DM相似, 也存在胰岛素抵抗(IR)和胰岛 β 细胞功能缺陷, 孕妇妊娠期间拮抗胰岛素激素水平升高, 其中IR是其主要的发病机制[9]。妊娠期IR的发病病因尚存在很多争议, 传统观点认为妊娠时机体分泌胎盘激素和女性激素、皮质激素等具有明显的胰岛素抵抗作用, 故引起了妊娠期生理性的IR。正常怀孕时, 机体对胰岛素的敏感性在各种相关因素的作用下较孕前降低55%左右, 胰岛素对葡萄糖的处理能力降低为原先的二分之一, 胰岛素出现代偿性分泌上升2倍, 以维持机体血糖正常水平, 故妊娠时, 在各种相关因素的影响下使机体处在生理性IR状态[10]。目前研究报道与GDM发生、发展有关的炎症因子主要包括C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白介素等[11]。瘦素主要是由白色脂肪组织分泌的一种多肽激素, 作用于下丘脑, 可通过抑制饥饿调节能量平衡。瘦素-受体(LEPR)信号传导障碍会导致病态肥胖和严重

代谢疾病的发生[12]。另外, 相关研究报道显示, 糖尿病家族史是妊娠期糖尿病的独立危险因素。国内研究表明, 妊娠期糖尿病患者糖尿病家族史多于正常妊娠孕妇, 提示 GDM 可能与遗传性有关[13]。GDM 是一种多因素疾病, 其病因复杂, 临床中要加强筛查和管理, 降低妊娠糖尿病的发生, 从而保证母婴安全。

3. 孕早期妊娠期糖尿病的预测指标

3.1. 孕早期空腹血糖(FPG)对妊娠期糖尿病的预测

在妊娠期, 胎儿的生长发育需要母体源源不断的提供营养, 这段时期内母体葡萄糖会大量消耗, 导致孕期内孕妇空腹血糖(FPG)水平低于非怀孕状态, 且随孕周进展胰岛 β 细胞敏感性降低, FPG 会进一步下降。因此理论上早孕期 FPG 不作为 GDM 诊断依据, 但并不意味着无论 FPG 如何变化均无意义。目前各研究针对孕早期 FPG 预测 GDM 的最佳界值尚无统一的结论。相比于其它检测方法, 检测孕早期空腹血糖具有依从性佳、操作简便等优点。

研究表明孕早期 FPG 与 GDM 有较好的相关性[14]; 姜英[15]、Falcone 等[16]研究发现, 孕早期 FPG 大量增加会导致 GDM 发病率增加, 尤其是当 FPG 增加到 5.0 mmol/L 以上时 GDM 发病率会显著增加, 表明孕早期空腹血糖对 GDM 有很重要的预测意义。杨慧霞等[17]研究了孕早期 FPG 的变化, 自孕 4 周起, FPG 随着妊娠进展而逐渐降低, 直至孕 19 周血糖达到稳定水平, 孕前体质指数(BMI)和孕 19~24 周 FPG 均与 GDM 发病率相关。Riskin-Mashiah 等人回顾性地研究了 6129 名怀孕患者观察第一个月的空腹血浆葡萄糖发现它与妊娠结局和 GDM 风险有关[18]。另外也表明, 第一胎 FPG 水平与 24 周后的 GDM 风险呈正相关, 特别是当数值 ≥ 5.0 mmol/L 时。在另一项包括 GDM 高风险超重妇女的研究中, 早期 FPG ≥ 4.9 mmol/L 者 24 周后 ADPSG 定义的 GDM 发生率为 53%, 而早期 FPG ≤ 4.40 、4.41~4.6 和 4.61~4.89 mmol/L 者的发生率分别为 15%、12% 和 20% [19]。因此, 怀孕早期的 FPG 可以被认为是选择 24 周后预测 GDM 风险妇女的指标。例如, 在意大利人群中, 孕早期 FPG > 4.4 mmol/L 预测 IADPSG 定义的 GDM 的敏感性、特异性、阳性和阴性预测值分别为 80%、66%、77% 和 96% [20]。

另外, 近年来国内外学者研究发现, 血糖及血胰岛素水平均受高原低氧环境影响, Lindgrade 和 Baracco 等对秘鲁高海拔人群的研究发现高海拔居民空腹血糖及胰岛素水平低于平原地区居民[21] [22]。但关于我国高海拔地区的相关研究较少, 值得进一步研究。

但 FPG 似乎不是一个理想的标志物, 有学者认为孕早期 FPG 对 GDM 的预测价值低[23]。在意大利的出版物中, 55% 的孕早期 FPG ≥ 5.1 mmol/L 的妇女在 24 周后的 OGTT 正常。Li 等[24]研究证实, 孕早期高 FPG 增加 GDM 的发病率, FPG 预测 GDM 的 AUC 值为 0.63; 同样岑立微等[25]报道孕早期 FPG 预测 GDM 的 AUC 值为 0.666, 灵敏度 43.8%, 特异度 74.4%, 单独应用孕早期 FPG 作为预测 GDM 诊断价值低, 这可能与妊娠早期生理性血糖波动有关。孕早期 FPG 的预测价值尚需要大量临床研究证实。

3.2. 孕早期血红蛋白对妊娠期糖尿病的预测

近几年来, 妊娠早期血红蛋白(hemoglobin, Hb)与 GDM 之间存在相关性的报告越来越多, 但国内这方面的研究报告依然比较少。血常规是孕妇体检最为常见检测项目之一[26], 其中检测指标 Hb 是机体重要功能蛋白, 主要携带运输氧, 其对 GDM 发生的早期警示或者相应妊娠结局预测价值越来越受到关注[27]。

GDM 中高 Hb 浓度和红细胞计数的增加可能归因于糖化血红蛋白的升高。虽然普遍认为糖化血红蛋白不影响氧气的转运, 但糖化血红蛋白增加了氧的亲合力, 高水平的糖化血红蛋白可能导致组织的严重缺氧, 从而刺激了 Hb 和红细胞计数的增长[27]。2002 年, Lao 等[28]首次提出, 孕妇首次产前检查的高

Hb 浓度, 确定为 GDM 的一个危险因素。Lao 等[29]对同一医院 2 年内生产的孕妇的回顾性病例研究发现, 缺铁性贫血

缺铁性贫血(IDA)孕妇的 GDM 发生率(5.3%)低于非缺铁性贫血的孕妇(9.8%)。而 Hb 是反映体内铁储备的重要指标, 一项关于土耳其孕妇的研究[30]提示, 妊娠 14 周前 Hb ≥ 122 g/L 的孕妇 GDM 的发病率(11.4%)明显高于 Hb < 122 g/L (4.1%)者。国内昆明地区的研究显示[31], 昆明地区孕妇在妊娠 14 周前 Hb ≥ 144 g/L 时, 其妊娠晚期 GDM 发生率显著增高。Helin 等[32]的研究提示, 妊娠期间的高铁摄入量增加了 GDM 的风险, 特别是在孕早期无贫血的孕妇和 GDM 高危因素的孕妇。这个群体的女性, 常规补铁需要重新考虑。Bo 等[33]的研究发现, 在孕中期使用铁补充剂的孕妇, 有 2~3 倍的 GDM 风险。高原地区空气稀薄, 含氧量低, 为适应独特的高原环境, 血液系统也进行适应性改变, 但对于高原地区早孕期女性血细胞的具体指标, 目前尚缺乏相关资料。长期生活在高原缺氧的环境中, 随着暴露于低氧环境时间的延长, 促红细胞生成素增加, 导致红细胞数逐渐增多, 直至与海拔高度相适应的水平。高原地区由于环境气候等因素, 早孕女性机体对低氧环境有独特的代偿作用, 在早孕期检查时应注意其相应的指标变化, 尽早发现疾病, 保障母婴健康, 提高高原地区孕妇保健水平[34]。国内一项研究进一步证实了妊娠早期的 Hb 水平与 GDM 的发生独立相关, 且具有一定的预测价值, 同时证实了妊娠早期 RBC、HCT 也是 GDM 的独立危险因素, 上述结果提示, 孕早期 Hb 可能是预测妊娠期糖尿病(GDM)的重要指标。但妊娠期间 Hb 的动态变化是否影响 GDM 的发生尚需进一步研究[27]。

综上所述, 孕早期血红蛋白(Hb)可能是孕早期预测 GDM 风险的重要指标。血常规检查是孕妇孕早期常规进行的检查项目, 操作简便、经济、易于开展, 这有助于临床医生早期筛查出高危人群, 尽早诊断 GDM, 以便早期干预, 也为今后深入探讨孕期补铁打下一定的基础[27]。

3.3. 孕早期空腹血糖和血红蛋白联合检测对妊娠期糖尿病的预测

临床检验中, FPG 和 Hb 检测是很常见的两种方式, 为了提高诊断准确性, 将两者进行联合检测, 可获取良好的诊断结果。其中, 空腹血糖检测流程较简单, 具有较高的准确性, 但是有一部分患者在进行空腹血糖检查时, 仅限于对静脉空腹取血的血糖水平进行检测, 会产生一定的结果误差性, 该种方式具有检查局限性[35] [36]。

Hb 水平受遗传和环境的调节, 并且因性别、种族、年龄、海拔和吸烟而不同。然而, 成年后的个人 Hb 水平是相对稳定的。在怀孕期间, 母体血浆量增加高达 50%而红细胞数量没有增加, 导致生理性贫血。根据世界卫生组织的规定, 怀孕期间的 Hb 水平 < 110 g/L 被认为是贫血。一般来说, 在正常范围内的 Hb 水平被认为对健康有益。然而, 非孕期成人较高的 Hb 水平与肥胖、不良代谢、较高的血压(BP)水平和炎症增加[37] [38]有关, 而这些都与 GDM 有关, Hb 检查时, 利用患者 Hb 的动态变化来明确疾病情况, 在检查过程中, Hb 检测流程比较简单, 且检测的结果稳定性较高, 与空腹血糖联合使用, 能够成为疾病筛查的有效方法。国内一项研究显示 FPG 与 Hb 联合检测预测 GDM [39]的 AUC、灵敏度、特异度、阳性预测值均高于单一检查。提示 FPG、Hb 两项指标联合筛查可显著改善预测 GDM 的灵敏度和特异度, 这两项指标也是产检的常用指标, 操作简便, 可优势互补, 从而在妊娠早期筛查出 GDM 的高风险人群, 以此来制订针对性的预防性措施, 减少母婴不良结局。

[40] [41] [42]综上所述, 为 GDM 患者诊断过程中, 进行 FPG 和 Hb 联合检测可以更加准确体现患者血糖情况, 有利于早期筛查和诊断患者的病情, 能够更有效地保障母婴健康。

3.4. 其它

近年来, 前瞻性队列研究了孕早期甘油三酯(TG)水平与 GDM 发病的关系, 孕早期 TG 水平与 GDM

发病风险存在正相关关系,校正 BMI 等混杂因素后,孕早期高 TG 水平仍与 GDM 发生相关[43]。Corcoran 等[44]发现早期的脂联素水平与 GDM 的风险独立相关。Bawah 等[45]认为瘦素可作为预测 GDM 的良好指标, GDM 孕妇孕早期瘦素水平高于正常妊娠女性。Wang [46]发现 155 ng/ml 的鸢尾素水平预测 GDM 的敏感性和特异性最高,甚至超过 C-反应蛋白、FPG 和胰岛素。目前孕早期预测 GDM 的相关代谢指标还存在着检测灵敏度不高或特异性差,检测的程序复杂或费用高,单一指标预测效果不佳等缺点,未来还需大样本数据探索简便、经济、灵敏度高的代谢指标来及早诊断 GDM [47]。

4. 妊娠期糖尿病(GDM)对母儿的危害

GDM 是最常见的妊娠期并发症之一[48]。孕前、孕早期 FPG 较高者更容易在妊娠期出现糖代谢异常,使胎儿处于母体的高血糖环境中[3],据报道,患有 GDM 的女性在妊娠结束以后发生糖尿病及心血管疾病的风险增加,且其后代发生巨大儿、新生儿低血糖、新生儿呼吸窘迫综合征、儿童肥胖以及成年后心血管疾病的风险增加。

GDM 也与新生儿大脑发育迟缓和精神行为异常相关,包括智力低于正常水平婴儿、语言障碍、注意力不集中和冲动[49]。

重庆的一项研究以 4.5 mmol/L 作为孕早期 FPG 分界点,探讨分析了孕早期 FPG 与不良妊娠结局的关系。此研究结果提示孕早期 FPG > 4.5 mmol/L 的女性发生自然流产、死胎、早产、巨大儿、低出生体质量儿这些不良妊娠结局的几率增高,且差异有统计学意义[3]。且陈元清[50]研究发现,与孕早期低 FPG 组(FPG < 4.19 mmol/L)相比,孕早期高 FPG 组(FPG > 4.67 mmol/L)的孕妇 GDM、大于胎龄儿、辅助阴道分娩和剖宫产的发生率均增加,且差异有统计学意义。

尽管大多数 GDM 女性在分娩后血糖恢复正常,但研究发现 30%~60%的 GDM 女性在后续妊娠中会再次发生 GDM [51]。同时,患有 GDM 的女性妊娠后更易患代谢综合征和心血管疾病[51] [52] [53]。因此,尽早筛查出 GDM 高风险的备孕人群,对这部分人群及早进行识别、干预,可减少胎儿的宫内高糖环境暴露,减少妊娠不良结局。

5. 总结

综上所述,妊娠早期空腹血糖水平和血红蛋白检测在 GDM 防控中具有重要的应用价值,能有效的预测 GDM 的发生,联合检查的预测结果更理想。孕早期相对安全的 FPG 值对于备孕妇女在预防不良妊娠结局方面有一定的价值。当孕早期 FPG > 4.5 mmol/L 时应当引起足够的重视,必要时可给予干预,以防治 GDM 的发生,有助于降低不良妊娠结局风险。

参考文献

- [1] Lowe, W.J., *et al.* (2019) Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-Up Study (HAPO FUS): Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care*, **42**, 372-380. <https://doi.org/10.2337/dc18-1646>
- [2] Goedegebure, E., *et al.* (2018) Pregnancy Outcomes in Women with Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed According to the WHO-2013 and WHO-1999 Diagnostic Criteria: A Multicentre Retrospective Cohort Study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **18**, Article No. 152. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1810-5>
- [3] 王薇, 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.
- [4] Nguyen, C.L., Pham, N.M., Binns, C.W., Van Duong, D. and Lee, A.H. (2018) Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in Eastern and Southeastern Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Diabetes Research*, **2018**, Article ID: 6536974. <https://doi.org/10.1155/2018/6536974>
- [5] Gao, C., Sun, X., Lu, L., Liu, F. and Yuan, J. (2019) Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in Mainland China: A

- Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Diabetes Investigation*, **10**, 154-162.
<https://doi.org/10.1111/jdi.12854>
- [6] Lee, K.W., *et al.* (2018) Prevalence and Risk Factors of Gestational Diabetes Mellitus in Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **18**, Article No. 494. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2131-4>
- [7] Mirghani, D.A. and Doupis, J. (2017) Gestational Diabetes from A to Z. *World Journal of Diabetes*, **8**, 489-511.
<https://doi.org/10.4239/wjd.v8.i12.489>
- [8] Silverman, M.E., *et al.* (2017) The Risk Factors for Postpartum Depression: A Population-Based Study. *Depression and Anxiety*, **34**, 178-187. <https://doi.org/10.1002/da.22597>
- [9] 徐志芳, 等. 妊娠期糖尿病发病机制及其对母婴的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(8): 26-28, 29.
- [10] 王金印. 妊娠早期空腹血糖水平对妊娠期糖尿病预测价值[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2017: 45.
- [11] 周华. 妊娠期糖尿病发病机制相关研究进展[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2021, 8(18): 42-46.
- [12] Perez-Perez, A., *et al.* (2020) Leptin and Nutrition in Gestational Diabetes. *Nutrients*, **12**, Article 1970.
<https://doi.org/10.3390/nu12071970>
- [13] 邱淑芬, 姜云. 妊娠期糖尿病流行病学特征及危险因素和预防措施分析[J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(5): 451-454.
- [14] Li, M., *et al.* (2020) Diagnostic Accuracy of Fasting Plasma Glucose as a Screening Test for Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **24**, 11172-11186.
- [15] 姜英. 基于危险因素评估妊娠期糖尿病发病风险的预测模型构建与验证[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(12): 1657-1660.
- [16] Falcone, V., *et al.* (2019) Early Assessment of the Risk for Gestational Diabetes Mellitus: Can Fasting Parameters of Glucose Metabolism Contribute to Risk Prediction? *Diabetes & Metabolism Journal*, **43**, 785-793.
<https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0218>
- [17] Wei, Y.M., *et al.* (2019) Value of Fasting Plasma Glucose to Screen Gestational Diabetes Mellitus before the 24th Gestational Week in Women with Different Pre-Pregnancy Body Mass Index. *Chinese Medical Journal*, **132**, 883-888.
<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000158>
- [18] Riskin-Mashiah, S., Younes, G., Damti, A. and Auslender, R. (2009) First-Trimester Fasting Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *Diabetes Care*, **32**, 1639-1643. <https://doi.org/10.2337/dc09-0688>
- [19] Harrison, C.L., Lombard, C.B., East, C., Boyle, J. and Teede, H.J. (2015) Risk Stratification in Early Pregnancy for Women at Increased Risk of Gestational Diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **107**, 61-68.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.09.006>
- [20] Pintaudi, B., *et al.* (2014) Improvement of Selective Screening Strategy for Gestational Diabetes through a More Accurate Definition of High-Risk Groups. *European Journal of Endocrinology*, **170**, 87-93.
<https://doi.org/10.1530/EJE-13-0759>
- [21] Baracco, R., Mohanna, S. and Seclen, S. (2007) A Comparison of the Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Components in High and Low Altitude Populations in Peru. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, **5**, 55-62.
<https://doi.org/10.1089/met.2006.0019>
- [22] Lindgarde, F., *et al.* (2004) Body Adiposity, Insulin and Leptin in Subgroups of Peruvian Amerindians. *High Altitude Medicine & Biology*, **5**, 27-31. <https://doi.org/10.1089/152702904322963663>
- [23] Mane, L., *et al.* (2019) Is Fasting Plasma Glucose in Early Pregnancy a Better Predictor of Adverse Obstetric Outcomes than Glycated Haemoglobin? *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **234**, 79-84. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.12.036>
- [24] Li, P., *et al.* (2019) First-Trimester Fasting Plasma Glucose as a Predictor of Gestational Diabetes Mellitus and the Association with Adverse Pregnancy Outcomes. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **35**, 95-100.
<https://doi.org/10.12669/pjms.35.1.216>
- [25] 岑立微. 孕早期体质指数、空腹血糖和糖化血红蛋白联合检测预测妊娠期糖尿病的价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(19): 3120-3122.
- [26] Granada, C., *et al.* (2014) Can Overt Diabetes Mellitus Be Predicted by an Early A1C Value in Gestational Diabetics? *The Journal of Reproductive Medicine*, **59**, 343-347.
- [27] 俞琳, 许岚, 蒋艳敏. 孕早期血红蛋白在妊娠期糖尿病发病中的重要性[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 37(7): 886-889.
- [28] Lao, T.T., *et al.* (2002) Maternal Hemoglobin and Risk of Gestational Diabetes Mellitus in Chinese Women. *Obstetrics & Gynecology*, **99**, 807-812. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(02\)01941-5](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(02)01941-5)

- [29] Lao, T.T. and Ho, L.F. (2004) Impact of Iron Deficiency Anemia on prevalence of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, **27**, 650-656. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.3.650>
- [30] Tarim, E., et al. (2004) High Maternal Hemoglobin and Ferritin Values as Risk Factors for Gestational Diabetes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **84**, 259-261. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(03\)00341-2](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(03)00341-2)
- [31] 王婧, 等. 昆明地区妊娠早期母体红细胞参数与妊娠期糖尿病的关系[J]. 中华围产医学杂志, 2012, 15(12): 705-709.
- [32] Helin, A., et al. (2012) Iron Intake, Haemoglobin and Risk of Gestational Diabetes: A Prospective Cohort Study. *BMJ Open*, **2**, e001730. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001730>
- [33] Bo, S., et al. (2009) Iron Supplementation and Gestational Diabetes in Midpregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **201**, 158. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.04.049>
- [34] 滕现勇, 等. 高原地区早孕女性血细胞分析及临床意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(12): 931-933.
- [35] 孙秀梅, 张蝶. 糖化血红蛋白联合空腹血糖检测在妊娠期糖尿病筛查中的应用[J]. 医学信息, 2020, 33(11): 171-172.
- [36] 雷程琳. 糖化血红蛋白联合空腹血糖检测在妊娠期糖尿病筛查中的应用价值[J]. 中外医疗, 2020, 39(8): 184-186.
- [37] Hashimoto, Y., et al. (2015) Hemoglobin Concentration and Incident Metabolic Syndrome: A Population-Based Large-Scale Cohort Study. *Endocrine*, **50**, 390-396. <https://doi.org/10.1007/s12020-015-0587-9>
- [38] Atsma, F., et al. (2012) Hemoglobin Level Is Positively Associated with Blood Pressure in a Large Cohort of Healthy Individuals. *Hypertension*, **60**, 936-941. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.193565>
- [39] 洪秋云. 妊娠早期空腹血糖联合血红蛋白检测预测评估妊娠期糖尿病的临床意义[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(3): 61-64.
- [40] Wang, C., et al. (2018) 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. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **18**, Article No. 263. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1800-7>
- [41] 候斐, 等. 妊娠早期空腹血糖、体质量指数与血红蛋白联合检测对妊娠糖尿病的预测价值[J]. 海南医学, 2019, 30(6): 713-716.
- [42] 邱绍容, 等. 早孕期糖化血红蛋白检测在诊断妊娠期糖尿病诊断中的价值分析[J]. 疾病监测与控制, 2019, 13(1): 47-48.
- [43] Zhu, H., et al. (2020) High Serum Triglyceride Levels in the Early First Trimester of Pregnancy Are Associated with Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study. *Journal of Diabetes Investigation*, **11**, 1635-1642. <https://doi.org/10.1111/jdi.13273>
- [44] Corcoran, S.M., et al. (2018) First Trimester Serum Biomarkers to Predict Gestational Diabetes in a High-Risk Cohort: Striving for Clinically Useful Thresholds. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **222**, 7-12. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.12.051>
- [45] Bawah, A.T., et al. (2019) Leptin, Resistin and Visfatin as Useful Predictors of Gestational Diabetes Mellitus. *Lipids in Health and Disease*, **18**, Article No. 221. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1169-2>
- [46] Wang, P., et al. (2018) Reduced Plasma Level of Irisin in First Trimester as a Risk Factor for the Development of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **142**, 130-138. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.05.038>
- [47] 李玲玲, 吴伟霞, 费蓓蓓. 孕早期代谢指标预测妊娠期糖尿病的研究进展[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(2): 480-484.
- [48] Chatzakis, C., Cavoretto, P. and Sotiriadis, A. (2021) Gestational Diabetes Mellitus Pharmacological Prevention and Treatment. *Current Pharmaceutical Design*, **27**, 3833-3840. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210125155428>
- [49] Perna, R., et al. (2015) Gestational Diabetes: Long-Term Central Nervous System Developmental and Cognitive Sequelae. *Applied Neuropsychology: Child*, **4**, 217-220. <https://doi.org/10.1080/21622965.2013.874951>
- [50] 陈元清. 妊娠早期空腹血糖水平与不良围产期结局之间的联系[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(30): 50+53.
- [51] Varner, M.W., et al. (2017) Pregnancies after the Diagnosis of Mild Gestational Diabetes Mellitus and Risk of Cardiometabolic Disorders. *Obstetrics & Gynecology*, **129**, 273-280. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001863>
- [52] Kessous, R., et al. (2013) An Association between Gestational Diabetes Mellitus and Long-Term Maternal Cardiovascular Morbidity. *Heart*, **99**, 1118-1121. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-303945>
- [53] Fadl, H., et al. (2014) Gestational Diabetes Mellitus and Later Cardiovascular Disease: A Swedish population Based Case—Control Study. *BJOG*, **121**, 1530-1536. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12754>