

妊娠期糖尿病及其对新生儿影响的相关研究进展

Progress in research on gestational diabetes mellitus and its effects on neonates

罗丹^{1,2}, 侯昉², 罗宇^{2,3}, 唐彬秩^{2△}

LUO Dan, HOU Fang, LUO Yu, TANG Bin-zhi

1. 成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都 610075; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)儿童医学中心, 四川 成都 610072; 3. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610054;

【摘要】 妊娠期糖尿病作为一种常见的妊娠期并发症,其发病率日益增加,若未及时有效干预,对孕母和胎儿会造成不同程度的健康威胁。妊娠期时,由于胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能障碍、遗传等因素引起的孕母高血糖会影响胎儿生长发育,导致新生儿预后不良。本文就近年来关于妊娠期糖尿病的发病机制、对新生儿的结局影响及治疗、预防等方面取得的进展进行综述,旨在为妊娠期糖尿病的早期发现及干预、改善新生儿预后提供参考。

【关键词】 妊娠期糖尿病;新生儿;发病机制;影响;治疗

【中图分类号】 R722.19

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-6170(2025)03-0175-05

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是一种在妊娠期由胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能障碍等因素引起的暂时性糖尿病,其血糖值未达到显性糖尿病水平。作为妊娠期常见的代谢性疾病之一,全球各地 GDM 发病率因种族、诊断标准和地理位置等而异,但近年来整体呈现快速增长,其中亚洲高达 21%^[1]。目前认为 GDM 与 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的发病机制相似,是由胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、胰岛 β 细胞功能障碍及遗传等多种因素引起的妊娠期葡萄糖耐量异常。多项临床研究表明,GDM 会增加母体先兆子痫、胎膜早破、胎盘早剥等妊娠期并发症的

风险,促进新生儿不良结局的发生,如新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)、新生儿低血糖和新生儿黄疸,甚至有致畸可能^[2]。因此,正确认识妊娠期糖尿病的发病机制以及对新生儿近期结局的不良影响,及时采取相应的防治措施,可显著改善妊娠结局。

1 GDM 的发病机制

1.1 胰岛素抵抗(insulin resistance, IR) IR 是指胰岛素作用的靶组织(脂肪、肝脏及骨骼肌等)对胰岛素不再产生充分的反应,即产生同样降血糖效应需要更多的胰岛素。妊娠中晚期时,由于 GDM 患者体内雌激素、孕激素、瘦素及胎盘因子等抗胰岛

- [15] 盛焱, 汤治平, 周芳, 等. 阿苯达唑联合西咪替丁治疗肝包虫病的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2016, 23(14): 2126-2129.
- [16] 李志文. 宁夏回族自治区西吉县 377 例肝棘球蚴病临床资料的研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2022.
- [17] 张春花, 杜棚名, 李美香, 等. 基于异病同治六君子丸临床新用举隅[J]. 光明中医, 2023, 38(16): 3215-3217.
- [18] 吕邵娃, 郭红丽, 李影, 等. 六君子汤中理气药陈皮挥发性成分与胃肠动力调节关联性研究[J]. 吉林中医药, 2024, 44(5): 582-589.
- [19] 陈青, 刘川川, 李彩霞, 等. 棘球蚴病中药治疗研究进展[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2023, 35(4): 398-406, 412.
- [20] 李锦田, 木扎拜尔·木合塔尔, 颜明智, 等. 他克莫司治疗囊型棘球蚴病小鼠对钙磷酸调节酶和免疫因子的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44(3): 274-279.
- [21] Muhedier M, Li J, Liu H, et al. Tacrolimus, a rapamycin target protein inhibitor, exerts anti-cystic echinococcosis effects both in vitro and in vivo[J]. Acta Trop, 2020, 212: 105708.
- [22] 徐霞, 张红, 王鹏程, 等. 他莫昔芬联合左炔诺孕酮对大鼠子宫肌瘤的影响及机制研究[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(5): 589-592.
- [23] Nicolao MC, Elisondo MC, Denegri GM, et al. In vitro and in

vivo effects of tamoxifen against larval stage Echinococcus granulosus [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(9): 5146-5154.

- [24] 顾群, 黄琳, 罗樱樱. 3 类降糖药物在 2 型糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管疾病中的应用[J]. 中国药房, 2021, 32(5): 634-640.
- [25] 康言, 杨妍, 杨赞. 二甲双胍在乳腺癌进展和治疗中作用及其机制的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2024, 31(1): 94-100.
- [26] 达哇卓玛, 刘川川, 樊海宁. 细胞程序性死亡在棘球蚴病中的研究进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2024, 42(2): 259-266, 271.
- [27] Loos JA, Dávila VA, Rodríguez CR, et al. Metformin exhibits preventive and therapeutic efficacy against experimental cystic echinococcosis[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(2): e0005370.
- [28] Loos JA, Negro P, Cumino AC. In vitro anti-echinococcal activity of octreotide: Additive effect of metformin linked to autophagy[J]. Acta Trop, 2020, 203: 105312.
- [29] 杨海山, 赵玲莉, 李超群, 等. 药物联合应用治疗棘球蚴病的研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2022, 38(6): 539-547.

(收稿日期: 2024-06-12; 修回日期: 2024-10-26)

(本文编辑: 侯晓林)

素物质增加,会导致 IR,其中孕酮可通过减少骨骼肌脂肪组织中的葡萄糖转运蛋白 4 (glucose transporters type 4, GLUT4) 的表达和质膜易位,降低细胞对葡萄糖的摄取和利用;而 GDM 患者胰岛素信号通路相关分子,如胰岛素受体底物-1 (insulin receptor substrate-1, IRS-1)、磷脂酰肌醇 3-激酶和 GLUT4,其表达和/或磷酸化会负反馈抑制胰岛素信号的传导,最终导致 IR^[3]。此外,GDM 的发生风险可能与孕中期血清糖化血红蛋白和胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment insulin resistance, HOMA-IR) 呈正相关^[4]。可见,GDM 的进展与 IR 之间有着密切联系。除上述抗胰岛素物质外,由滋养细胞分泌的多功能糖蛋白-玻璃体连接蛋白可与整合素 $\alpha v \beta 3$ (CD51/61) 结合,通过激活胰岛素信号通路 JNK (c-Jun N-terminal kinase) 途径,抑制胰岛素信号转导和促进 IR,诱发 GDM。因此,玻璃体连接蛋白及其相关通路,有望成为 GDM 防治的潜在靶点^[5]。除了胰岛素信号传导异常外,氧化应激、炎症、内质网应激和线粒体功能障碍等也会导致胰岛素敏感性下降,导致 IR。

1.2 胰岛 β 细胞功能障碍 Plows 等^[6]发现 GDM 患者通常在怀孕前已具有 β 细胞功能障碍,妊娠早期即可发生糖代谢障碍,其发生机制复杂多样,目前提出与之相关的是 GDM 易感基因,在代谢压力增加时显露出来。既往认为,胰岛 β 细胞凋亡所致的 β 细胞数量减少是引起胰岛功能障碍的主要因素,但目前研究发现,去分化和转分化也可造成胰岛素 β 细胞障碍。Hudish 等证实,在啮齿动物糖尿病模型中, β 细胞转分化为产生胰高血糖素的 α 细胞可减少胰岛素的分泌^[7]。妊娠期间,由于母体代谢负荷增加, β 细胞为满足机体需要会发生代偿性增生和肥大;此外,IR 导致的血糖升高使 β 细胞需产生更多的胰岛素以维持血糖平衡,从而加重 β 细胞负担;如进一步发展超出 β 细胞代偿范围,会加重胰岛功能障碍,促进 GDM 的发生^[8]。

1.3 遗传因素 糖尿病家族史 (family history of diabetes, FHD) 是 GDM 的一个独立危险因素。研究显示,38.1% 具有 FHD 的孕妇,其 GDM 的发病风险比无 FHD 的孕妇增加了 2.9 倍,且家族中发生 T2DM 的亲属与孕妇血缘关系越近,其发生 GDM 风险越高,这可能与 GDM 同 T2DM 具有相似的遗传背景有关。目前已发现胰岛素生长因子 2 结合蛋白 2

(insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 2, IGF2BP2) 基因、葡萄糖激酶调节蛋白 (glucokinase regulatory protein, GCKR) 基因、肥胖相关基因 (fat mass and obesity-associated protein, FTO) 等可能通过影响胰岛 β 细胞的分泌、调节胰岛素敏感性等关键环节参与 GDM 的发病^[9]。此外,包括 DNA 甲基化、组蛋白修饰和非编码 RNA 调控在内的表观遗传学在 GDM 的发展中也起着重要作用,其中 DNA 甲基化与糖尿病相关性研究较为广泛。南非的一项研究指出,GDM 组和非 GDM 组的孕妇间共有 1046 个串联重复序列 (CpG) 位点 (与 939 个基因相关) 甲基化水平存在差异,这些基因富集于葡萄糖代谢、胰岛素抵抗和炎症通路等与 GDM 相关的通路中。该研究中,前 5 个 CpG 位点 DNA 甲基化组间表现为不同的甲基化模式,且与母体血糖浓度相关,其中一个 CpG 位点定位于钙调蛋白结合转录激活因子 1 (calmodulin binding transcription activator 1, CAMTA1) 基因,目前该基因已被证明可调节胰岛素的产生和分泌^[10]。非编码 RNA 中的微小 RNA 也与 GDM 相关,可以干扰 IRS-1、GLUT4 等相关基因的调控,抑制 PI3K/AKT (Phosphatidylinositol 3-kinases /protein kinase B)、mTOR (Mechanistic target of rapamycin) 等信号通路,调控 GDM 的发展方向^[11]。虽然 DNA 甲基化在 GDM 发生发展中的具体机制目前尚无定论,但现有的研究表明外周血中循环 DNA 的甲基化差异可用于监测 β 细胞的死亡情况,是一种很有潜力的新型生物标志物;且 DNA 甲基化水平改变可直接影响基因表达,促进基因功能发生改变,故亦可作为 GDM 治疗的干预靶点。

1.4 其他 据统计,肥胖孕妇发生 GDM 的风险是正常体重孕妇的 3 倍。国外前瞻性研究指出,中枢性肥胖可增加妊娠早期 GDM 的发生风险,其孕期测量的腰臀比及腰围与 HOMA-IR 呈正相关^[12]。而 Alptekin 等发现,体质指数 (body mass index, BMI) >25.95 kg/m² 且 HOMA-IR >2.08 的孕妇体重减轻可有助于降低 GDM 的发生风险^[13]。故肥胖与 GDM 的发生密切相关。维生素 D 缺乏是全球一项重大公共卫生问题,与先兆子痫、GDM 等多种疾病的发生率增加有关。故妊娠期补充维生素 D 可改善 GDM 的病情。研究表明,miR-125b 可能通过靶向细胞色素 P450 24A1 酶 (cytochrome P450 24A1 enzyme, CYP24A1) 调节维生素 D 代谢,促进 GDM 的进展^[14]。此外,多项研究表明肠道菌群失衡 (较低丰度的双歧杆菌属等,较高丰度的痢疾副杆菌属等) 及短链脂肪酸、氧化三甲胺、胆汁酸等代谢产物增加,可引起孕妇脂代谢紊乱,影响 GDM 的

【基金项目】四川省科技厅重点项目 (编号:2021YFS0381);四川省人民医院专项基金 (编号:2021ZX04);四川大学出生缺陷及相关妇科疾病教育部重点实验室开放课题 (编号:2022KF03)

△通讯作者

发生^[15]。

2 GDM 对新生儿的影响

2.1 GDM 与新生儿低血糖 Bromiker 等^[16]研究均发现,GDM 孕母所生新生儿的低血糖发病率高于非 GDM 孕母所生的新生儿,尤其在早产儿中。GDM 孕母所生新生儿出生后 48 h 内低血糖发生率约为 50%,其发生机制可能是:①由于 GDM 孕母的高血糖,出生后仍会刺激胎儿持续过度分泌胰岛素,同时当胎儿娩出后,母体葡萄糖来源终止及新生儿自身糖原储备不足,易导致低血糖^[17]。②新生儿低血糖还与 GDM 孕妇的甲状腺功能相关联。GDM 孕母常伴随甲状腺激素水平的下降,增强 IR,其原因与孕期胎盘分泌大量激素,下丘脑-垂体-甲状腺轴失调继而引发甲状腺激素分泌功能降低相关^[18]。③GDM 可通过诱导胎盘组织中的过氧化物酶体增殖受体 γ 辅激活因子 α (peroxisome proliferators-activated receptor γ coactivator α , PGC-1 α) 基因高甲基化,抑制该基因的表达并导致子代葡萄糖代谢紊乱风险增加^[19]。葡萄糖是新生儿大脑的唯一供能物质,长期的低血糖可造成新生儿神经发育迟缓、视力障碍和行为异常等神经系统问题。因此,对于 GDM 母亲所分娩的新生儿,出生后早期应常规监测末梢血糖以及时发现并干预,避免中枢神经系统损伤。

2.2 GDM 与 NRDS GDM 母亲所生婴儿的呼吸系统并发症的全球发病率可高达 34%,其中 NRDS 发生率为 4%~6%,主要见于早产儿,且孕周越小、出生体质量越低,发生率越高。GDM 是 NRDS 的一个独立危险因素。据统计,GDM 母亲所生新生儿患 NRDS 的风险是血糖正常产妇所生新生儿的 23.7 倍^[20]。有 Meta 分析表明,GDM 导致 NRDS 患病风险增加的潜在机制与胎儿时期肺泡表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 的合成和分泌有关。暴露于高血糖环境中的胎儿,其肺上皮细胞中表面活性蛋白 A 和 B 的基因表达通常很高,但由于胰岛素会抑制该基因表达,且高浓度的胰岛素通过抑制糖皮质激素的合成,使 PS 的合成、释放延迟,故 GDM 母亲所生新生儿易发生 NRDS^[21]。

2.3 GDM 与新生儿红细胞增多症 GDM 母亲所生的新生儿,尤其是巨大儿,红细胞增多症的发生率较高。继发于高血糖及高胰岛素血症的胎儿在宫内处于相对缺氧状态,促红细胞生成素反应性分泌增加。出生后,新生儿体内红细胞增多易导致血液瘀滞,短时间内大量红细胞被破坏,未结合胆红素大量产生,可发生高胆红素血症。此外,红细胞增多症的患儿血流速度减慢,易形成血栓^[22]。

2.4 GDM 与先天发育异常 研究表明,GDM 可使

胎儿畸形风险增加,常见于心血管系统、神经系统、泌尿生殖系统等。母体的高血糖环境作为致畸因素,对发育中的胎儿影响的潜在机制主要涉及氧化应激反应 (oxidative stress, OS)、细胞凋亡和表观遗传改变。一项来自越南的前瞻性队列研究显示,GDM 孕母所生新生儿发生心血管畸形的风险是血糖正常组的 5 倍^[23]。其发生机制为:① NKX2.5 (NK2 transcription factor related locus 5)、GATA 结合蛋白 4 (GATA-binding protein 4, GATA4) 和 T-框蛋白 5 (T-box transcription factor 5, TBX5) 等转录因子参与调控心脏正常发育;当高血糖环境导致上述转录因子出现突变时,可引起胎儿心脏间隔缺损和房室传导阻滞等发育畸形。②高血糖可诱发 OS,活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 的产生增加会抑制对维持正常心脏结构发育至关重要的 Wnt 信号系统和转化生长因子- β 的表达,导致心脏流出道结构畸形。③GDM 还会抑制配对盒基因 3 (paired box 3, Pax3) 调控 p53 肿瘤抑制蛋白和 GAB1 (GRB2-associated binder 1) 表达及激活凋亡信号调节激酶 1 (apoptosis signal-regulating kinase 1, ASK1),引起细胞凋亡增加,并导致心肌代偿性肥厚^[24]。

二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid, DHA) 是大脑和视网膜中含量最丰富的脂肪酸,神经元质膜大约一半重量是由 DHA 组成。在 GDM 患者中,由于机体能量稳态和脂肪代谢紊乱,DHA 在胎儿中枢神经系统中的含量降低,可导致新生儿神经系统发育不良。此外,GDM 相关的神经病变还与 ROS、炎症因子的增加和胰岛素样生长因子-1 受体表达缺陷有关^[25]。2020 年一项荟萃分析表明,与正常孕母子代相比,GDM 患者子代肾脏和泌尿道的先天性异常的风险高 1.39 倍。研究发现在小鼠模型中,胚胎中转染重排原癌基因 (rearrange during transfection, RET) 与配体 GDNF (glial cell line-derived neurotrophic factor) 结合,进一步激活下游的 MAPK/ERK (Mitogen-activated protein kinases/extracellular signal-regulated kinase)、PI3K/AKT 或 PLC γ (phospholipase C gamma) 信号通路,导致输尿管芽异位和总肾管延长,从而形成新生儿双肾和巨输尿管畸形^[26]。

2.5 GDM 与其他新生儿并发症 孕母的高血糖环境有导致胎儿发生慢性酸中毒可能,若血糖未得到有效控制,剖宫产、胎膜早破、早产的发生概率也会升高。此外,GDM 孕妇所生的新生儿听力损失发病率约为 4.16%,是正常组新生儿的 7 倍,这是由于胎儿内耳的发育对免疫及代谢水平的变化十分敏感,而 GDM 孕母体内的血糖及胰岛素样生长因子-1 的水平升高,累及前庭耳蜗神经、血管纹和毛细胞,引起发育中的内耳血管损伤,导致新生儿先

天性听力损失^[27]。未来可在临床中关注 GDM 对新生儿听力损失的影响并深入研究其具体发病机制。

3 预防和治疗

3.1 传统的 GDM 治疗方式 生活方式干预是 GDM 管理的传统措施之一,包括饮食调整、运动锻炼、稳定情绪等。据美国糖尿病协会统计,生活方式干预能使 70%~85% 的 GDM 妇女维持理想的血糖状态^[28]。Yamamoto 等一项随机对照试验的系统回顾和荟萃分析得出,饮食干预可使孕期母体空腹血糖和餐后血糖下降幅度更大。此外,运动锻炼(如餐后户外步行、游泳等)可有效提高母体骨骼肌细胞葡萄糖摄取率,增强胰岛素受体敏感性,促进脂质代谢以改善 IR^[29]。生活方式的干预不仅能控制血糖,减缓孕期母体 BMI 增长,减少妊娠期高血压、先兆子痫等并发症的发生,还能降低子代巨大儿、肩难产等的风险。若通过生活方式干预不能达到理想的血糖目标,可使用药物降糖。目前公认的安全而有效的方式是皮下注射胰岛素。除胰岛素外,临床上还可口服二甲双胍、格列本脲等非胰岛素类药物进行治疗。其中格列本脲属于第二代磺脲类口服降糖药,不易透过胎盘,对胎儿影响更小,是安全性更高的 GDM 治疗药物^[30]。

3.2 靶向微生物治疗 GDM 的发生与肠道菌群有密切的关系。研究显示,孕妇空腹血糖水平与放线菌门和不动杆菌属的相对丰度呈正相关,与拟杆菌门和普氏菌属的相对丰度呈负相关。而子代肠道菌群自胎儿期起就已形成,且与母体肠道菌群密切相关^[31]。Su 等发现 GDM 母亲所生新生儿的肠道菌群 α -多样性低于对照组。在门水平上,GDM 组变形菌门和放线菌门的丰度增加,拟杆菌门的丰度降低。在属水平上,GDM 母亲所生的新生儿其普雷沃氏菌和乳酸杆菌的数量减少^[32]。双歧杆菌和乳杆菌作为人体肠道的优势菌,能够调节炎症因子,增强机体免疫反应,减轻 GDM。Meta 分析表明,补充益生菌制剂(嗜酸乳杆菌、双歧杆菌、乳杆菌)可显著降低 GDM 孕妇的 HOMA-IR 和空腹血清胰岛素水平^[33]。Kijmanawat 等^[34]也发现,处于妊娠中期的 GDM 患者服用 4 周益生菌(双歧杆菌、乳杆菌)可显著降低空腹血糖并增加胰岛素敏感性。因此,益生菌可作为 GDM 患者的辅助治疗。

3.3 其他 肌醇作为一种自然界的碳水化合物,通常存在于谷物、玉米和肉类中,是胰岛素信号的细胞内介质之一。Motuhifonua 等发现,孕妇外源性补充肌醇能增加胰岛素敏感性,有助于预防 GDM^[35]。

4 小结

GDM 发病机制复杂,易导致母体多种并发症和新生儿不良结局,尤其是导致胎儿心血管及神经系

统异常,但其分子机制尚需进一步探究。经积极干预和标准化管理的 GDM 妇女,其子代不良结局的发生率与健康孕妇基本一致。因此,未来可以本文所述的 DNA 甲基化、非编码 DNA、胎盘因子和肠道微生物等作为 GDM 的生物标志物或潜在干预靶点,以期实现对 GDM 的早期诊断和精准干预,从而改善 GDM 母亲及子代的预后。

【参考文献】

- [1] Leng J, Shao P, Zhang C, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus and its risk factors in Chinese pregnant women: a prospective population-based study in Tianjin, China[J]. PLoS One, 2015, 10(3):e0121029.
- [2] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of care in diabetes 2023 [J]. Diabetes Care, 2023, 46(Suppl 1): S19-S40.
- [3] Suwaydi MA, Zhou X, Perrella SL, et al. The Impact of Gestational Diabetes Mellitus on Human Milk Metabolic Hormones: A Systematic Review[J]. Nutrients, 2022, 14(17):3620.
- [4] Yin B, Ding L, Chen Z, et al. Combining HbA1c and insulin resistance to assess the risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2023, 199: 110-673.
- [5] Ju Y, Shen T, Guo Z, et al. Vitronectin promotes insulin resistance in trophoblast cells by activating JNK in gestational diabetes mellitus[J]. Cell Biol Int, 2024 Apr 23. doi:10.1002/cbin.12167. Online ahead of print.
- [6] Plows JF, Stanley JL, Baker PN, et al. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11):3342.
- [7] Hudish LI, Reusch JE, Sussel L. β Cell dysfunction during progression of metabolic syndrome to type 2 diabetes[J]. Clin Invest, 2019, 129(10):4001-4008.
- [8] Law KP, Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China[J]. Clin Chim Acta, 2017, 468: 60-70.
- [9] 谭冰, 曾巧莉, 方凌燕, 等. 妊娠期糖尿病易感基因的研究进展[J]. 广东医科大学学报, 2023, 41(5): 594-597.
- [10] Dias S, Adam S, Rheeder P, et al. Altered Genome-Wide DNA Methylation in Peripheral Blood of South African Women with Gestational Diabetes Mellitus[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(23):5828.
- [11] Mitra T, Gulati R, Uppal A, et al. Prospecting of exosomal-miRNA signatures as prognostic marker for gestational diabetes mellitus and other adverse pregnancy outcomes[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14:1097337.
- [12] Zhu Y, Hedderson MM, Quesenberry CP, et al. Central Obesity Increases the Risk of Gestational Diabetes Partially Through Increasing Insulin Resistance[J]. Obesity (Silver Spring), 2019, 27(1):152-160.
- [13] Alptekin H, Çizmecioglu A, Işık H, et al. Predicting gestational diabetes mellitus during the first trimester using anthropometric measurements and HOMA-IR[J]. Endocrinol Invest, 2016, 39(5):577-583.

- [14] Milan KL, Jayasuriya R, Harithpriya K, et al. MicroRNA-125b regulates vitamin D resistance by targeting CYP24A1 in the progression of gestational diabetes mellitus[J]. *Steroid Biochem Mol Biol*, 2024, 239:106475.
- [15] 刘芊若,方子晨,吴宇涵,等. 肠道菌群及其代谢产物与妊娠期糖尿病相关性的研究进展[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2023, 43(5):641-647.
- [16] Bromiker R, Perry A, Kasirer Y, et al. Early neonatal hypoglycemia: incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care screening[J]. *Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(5):786-792.
- [17] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of care in diabetes 2023 [J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(Suppl 1): S19-S40.
- [18] 黎国春,周春兰. GDM 孕妇血清甲状腺激素、25-羟维生素 D 水平与新生儿低血糖关系[J]. *中国计划生育学杂志*, 2024, 32(2):455-459.
- [19] 陈超,施莉英,龚明霞. 妊娠期糖尿病患者胎盘 PGC-1 α 和 PDX1 表达水平及甲基化状态与胎儿血糖水平的相关性[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(1):72-76.
- [20] Werner EF, Romano ME, Rouse DJ, et al. Association of Gestational Diabetes Mellitus With Neonatal Respiratory Morbidity[J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 133(2):349-353.
- [21] Li Y, Wang W, Zhang D. Maternal diabetes mellitus and risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis[J]. *Acta Diabetol*, 2019, 56(7):729-740.
- [22] Riskin A, Itzhaki O, Bader D, et al. Perinatal Outcomes in Infants of Mothers with Diabetes in Pregnancy[J]. *Isr Med Assoc*, 2020, 22(9):569-575.
- [23] Nguyen CL, Lee AH, Minh Pham N, et al. Prevalence and pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus by different international diagnostic criteria: A prospective cohort study in Vietnam [J]. *Matern Fetal Neonatal Med*, 2020, 33(21): 3706-3712.
- [24] 韩伟,唐成和. 母亲妊娠期糖尿病对胎儿结局影响的研究进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2022, 37(14):1117-1120.
- [25] Saeedi Borujeni MJ, Codoner Franch P, Alonso Iglesias E, et al. Gestational Diabetes Mellitus and its Effects on the Developing Cerebellum: A Narrative Review on Experimental Studies[J]. *Iran J Child Neurol*, 2024, 18(2):9-22.
- [26] Ju H, Yu M, Du X, et al. Gestational diabetes mellitus induces congenital anomalies of the kidney and urinary tract in mice by altering RET/MAPK/ERK pathway[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2024, 714:149959.
- [27] 赵明慧,张娇,丁海娜等. 妊娠糖尿病对 NICU 新生儿听力筛查的影响[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2023, 31(3):242-245.
- [28] Johns EC, Denison FC, Norman JE, et al. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2018, 29(11):743-754.
- [29] Yamamoto JM, Kellett JE, Balsells M, et al. Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(7):1346-1361.
- [30] Liao MZ, Flood Nichols SK, Ahmed M, et al. Effects of Pregnancy on the Pharmacokinetics of Metformin[J]. *Drug Metab Dispos*, 2020, 48(4):264-271.
- [31] Li X, Yu D, Wang Y, et al. The Intestinal Dysbiosis of Mothers with Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and Its Impact on the Gut Microbiota of Their Newborns[J]. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2021, 2021:3044534.
- [32] Su M, Nie Y, Shao R, et al. Diversified gut microbiota in newborns of mothers with gestational diabetes mellitus[J]. *PLoS One*, 2018, 13(10):e0205695.
- [33] Pan J, Pan Q, Chen Y, et al. Efficacy of probiotic supplement for gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(2):317-323.
- [34] Kijmanawat A, Panburana P, Reutrakul S, et al. Effects of probiotic supplements on insulin resistance in gestational diabetes mellitus: A double-blind randomized controlled trial [J]. *Diabetes Investig*, 2019, 10(1):163-170.
- [35] Motuhifonua SK, Lin L, Alsweiler J, et al. Antenatal dietary supplementation with myo-inositol for preventing gestational diabetes[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 2(2):CD011507.

(收稿日期:2024-05-28;修回日期:2024-06-30)

(本文编辑:彭 羽)

《实用医院临床杂志》投稿要求

1. 来稿应具有实用性、创新性、科学性。论著(包括图表和参考文献)8000 字以上,综述正文 6000 字以上。稿件文字务求精炼、通顺,数字、计量单位准确无误,书写工整规范。特殊文种、上下角标符号、排斜体等,均请在稿件中注明。

2. 来稿请附作者单位介绍信,注明单位对稿件的评审意见及无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等项。凡是以人为研究对象的论文,必须附有伦理审查合格证明复印件。通过杂志官网投稿。

3. 论文如属国家自然科学基金项目或省、部级以上重点攻关课题、其他科研基金资助的项目,请附批文复印件,并在文末标注“【基金项目】×××科研资助项目(编号)”。本刊对重大研究成果、国家自然科学基金、卫生部科研基金、国家中医药管理局研究基金以及省、市、自治区、高等院校、军队、教育部、出国留学人员等科研基金资助的研究成果论文,将优先发表。

4. 来稿文责自负。根据《著作权法》,结合本刊具体情况,编辑部可作文字修改、删节,涉及原意的重大修改,则提请作者考虑。修改稿逾期不返回者,按自动退稿处理。

本刊编辑部