

2009至2012年北京地区HBV感染妇女妊娠期糖尿病发病现状调查

伊诺 刘敏 李振华 付丽华 周明书 许艳丽 许仲婷

【摘要】目的 调查2009至2012年北京市HBV感染妇女妊娠期糖尿病发病的现状。**方法** 分析2009年1月至2012年12月在首都医科大学附属北京地坛医院妇产科进行产前检查并分娩、诊断为妊娠期糖尿病(GDM)的乙型肝炎病毒(HBV)感染,且肝功能正常的1 537例孕妇的病历资料。比较各年间HBV感染妇女GDM发病几率和发病趋势,并分析患者户籍构成及特点。**结果** 2009至2012年间,HBV感染妇女GDM发病几率分别为84/1 401(6.00%)、126/1 778(7.09%)、351/2 211(15.88%)和976/2 824(34.56%),平均为1 537/8 214(18.71%)。发病率逐年升高,各年间发病率差异具有统计学意义($Z = 26.1342, P < 0.0001$)。HBV感染GDM孕妇中,京籍GDM例数/GDM总例数分别为31/84(36.90%)、22/126(17.46%)、69/351(19.66%)和366/976(37.50%)。同期京籍例数/孕妇总例数分别为655/1 401(46.75%)、808/1 778(45.44%)、1 054/2 211(47.67%)和1 393/2 824(49.33%)。各年间京籍患者GDM比例均低于同期京籍患者比例。2010至2012年差异具有统计学意义($\chi^2 = 37.4720、96.5477$ 和 $40.8087, P$ 均 < 0.0001)。京籍GDM例数/京籍总例数分别为31/665(4.73%)、22/808(2.72%)、69/1 054(6.55%)和366/1 393(26.27%);非京籍GDM例数/非京籍总例数分别为53/746(7.10%)、104/970(10.72%)、282/1 157(24.37%)和610/1 431(42.63%)。各年间京籍患者GDM发病率均低于同期非京籍患者发病率。2010至2012年差异具有统计学意义($\chi^2 = 42.8344、131.2483$ 和 $83.4670, P$ 均 < 0.0001)。**结论** 2009至2012年北京地区HBV感染妇女妊娠期糖尿病发病率逐年上升。各年间京籍患者GDM比例低于同期京籍患者比例。非京籍患者发病率GDM发病率高于京籍患者。

【关键词】 肝炎病毒, 乙型; 妊娠期糖尿病

Status survey of gestational diabetes mellitus morbidity of woman with HBV infection in Beijing, 2009-2012 YI Nuo, LIU Min, LI Zhenhua, FU Lihua, ZHOU Mingshu, XU Yanli, XU Zhongting. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China
Corresponding author: YI Nuo, Email: yinuo_76@126.com

【Abstract】 Objective To study the status of gestational diabetes mellitus morbidity of woman with HBV infection in Beijing, 2009-2012. **Methods** Pregnant women of 1 537 cases diagnosed GDM with HBV infection and normal liver function were analyzed, retrospectively. Those cases had done their prenatal examination and delivery in the Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University during January 2009 to December 2012. The GDM morbidity and incidence trend of women with HBV infection were compared during the certain age. Their census register form and characteristic were analyzed, respectively. **Results** During 2009-2012, the GDM morbidity of women with HBV infection were 84/1 401 (6.00%), 126/1 778 (7.09%), 351/2 211 (15.88%) and 976/2 824 (34.56%), respectively, with the average of 1 537/8 214 (18.71%). The morbidity elevated year by year. There were significant difference every year ($Z = 26.1342, P < 0.0001$). The GDM case of census register in Beijing/the total GDM case were 31/84 (36.90%), 22/126 (17.46%), 69/351 (19.66%) and 366/976 (37.50%) in the women with HBV infection, respectively. During corresponding time period, the case of census register in Beijing/the total case were 655/1 401 (46.75%), 808/1 778 (45.44%), 1 054/2 211 (47.67%) and 1 393/2 824 (49.33%), respectively. The rate of GDM case of census register in Beijing was lower than that of total case

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.01.011

基金项目: 首都临床特色应用研究资助 (No. Z121107001012030)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院妇产科

通讯作者: 伊诺, Email: yinuo_76@126.com

of census register in Beijing. The difference were statistically significant during 2010-2012 ($\chi^2 = 37.4720$, 96.5477 and 40.8087; $P < 0.0001$). The GDM case/the total case of census register in Beijing were 31/665 (4.73%), 22/808 (2.72%), 69/1 054 (6.55%) and 366/1 393 (26.27%), respectively. The GDM case/the total case of census register except Beijing were 53/746 (7.10%), 104/970 (10.72%), 282/1 157 (24.37%) and 610/1 431 (42.63%), respectively. The rate of GDM case of census register in Beijing was lower than that of GDM case of census register except Beijing. The difference were statistically significant during 2010-2012 ($\chi^2 = 42.8344$, 131.2483 and 83.4670; P all < 0.0001). **Conclusions** During 2009-2012, the GDM morbidity of women with HBV infection in Beijing respectively elevated year by year. The rate of GDM case of census register in Beijing was lower than that of total case of census register in Beijing during corresponding time period. The rate of GDM case of census register except Beijing was higher than that of GDM case of census register in Beijing.

【Key words】 Hepatitis B virus; Gestational diabetes mellitus

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, 为常见妊娠合并症。GDM 对孕产妇、胎儿均有不利影响^[1], 可能导致妊娠期高血压疾病、羊水过多、巨大胎儿、早产、新生儿低血糖等和增加产妇罹患 2 型糖尿病风险。近年来, 随孕妇生活水平提高、生活方式改变、对孕期营养重视程度提高, 其发病率有增高趋势^[2]。其中 GDM 合并乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染孕妇病情较为复杂, 目前研究尚少。该人群发病情况报道较少, 结论不一。

本研究通过对本院诊治的 1 537 例 GDM 合并 HBV 感染的孕妇回顾性分析, 旨在明确北京地区 HBV 感染孕妇 GDM 的发病现状, 对该类人群孕期管理, 母婴良好结局获得, 减低产妇罹患 2 型糖尿病风险具有积极意义。

资料与方法

一、病例资料

分析 2009 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日在首都医科大学附属北京地坛医院妇产科进行产前检查并分娩、诊断为 GDM 同时合并 HBV 感染、肝功能正常的 1 537 例孕妇病历资料。

1. 入选标准: ① GDM 诊断标准: 75 g 糖耐量试验: 孕 24 ~ 28 周, 空腹 12 h 后, 患者 5 min 内口服含 75 g 葡萄糖含量的水溶液 250 ~ 300 ml, 抽静脉血。空腹、服糖后 1 h、2 h 外周血葡萄糖含量分别高于 5.1、10.0 和 8.5 mmol/L。达到或超过 1 项及以上即可诊断 GDM。②血清 HBsAg 阳性, 肝功能正常。

2. 剔除标准: ①孕期合并其他感染: 人类免疫缺陷病毒抗体阳性、梅毒快速血清反应素环状卡片

试验阳性、丙型肝炎病毒感染, 以及弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒和单纯疱疹病毒感染阳性。②肝功能异常。③超声提示胎儿畸形。④糖尿病合并妊娠。⑤孕期应用免疫抑制剂、细胞毒性药物及皮质激素类药物。

二、方法

本研究为回顾性研究, 筛选 2009 至 2012 年本院收治的北京地区居住的 HBV 感染、GDM 的 1 537 例孕妇病历资料。汇总其产前检查病历和住院病历。整理、分析患者一般情况和户籍组成。

三、统计学处理

采用 SAS 9.2 软件进行统计分析。计数资料采用频数或百分比进行统计描述, 组间差异采用 χ^2 检验, 检验水准为 $\alpha = 0.05$, 双侧检验, 若 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、2009 至 2012 年 HBV 感染妇女 GDM 发病例数以及发病率

2009 至 2012 年间符合入选条件的 HBV 感染 GDM 孕妇共 1 537 例。同期诊治 HBV 感染孕妇总数 8 214 例。GDM 发病率为 18.71%。2009 至 2012 年, HBV 感染妇女 GDM 发病率逐年上升 (采用 Cochran-Armitage 趋势卡方检验, $Z = 26.1342$, $P < 0.0001$)。各年发病例数以及发病率见表 1。

二、2009 至 2012 年京籍 HBV 感染孕妇中 GDM 发病情况

2009 至 2012 年 HBV 感染 GDM 孕妇 1 537 例中, 京籍 GDM 例数为 488 例 (31.75%), 同期患者中京籍例数 / 孕妇总例数分别为 3 910/8 214 (47.60%)。两者有显著性差异 ($\chi^2 = 131.3910$, $P < 0.0001$), 各年发病情况见表 2。各年间京籍患

者 GDM 比例低于同期京籍患者比例, 2010 至 2012 年差异具有统计学意义。

三、2009 至 2012 年京籍与非京籍 HBV 感染孕妇 GDM 发病情况的比较

京籍患者中 GDM 例数 / 京籍总例数分别为 488/3 910 (12.48%) ; 非京籍患者中 GDM 例数 / 非京籍总例数分别为 1 049/4 304 (24.37%) 。两者差异有显著性统计学意义 ($\chi^2 = 190.4794, P < 0.0001$) 。各年间京籍患者 GDM 发病率低于同期非京籍患者发病率, 2010 至 2012 年差异具有统计学意义, 各年发病情况见表 3。

讨 论

妊娠期糖尿病 (GDM) 为常见妊娠并发症。国内、外报道发病率约为 1% ~ 14%^[3], 且呈上升趋势^[2]。其中 GDM 合并乙型肝炎病毒 (HBV) 感染孕妇发病情况研究较少, 且结论不一。HBV 感染是否与 GDM 发病相关存有争议。

本研究对本院 2009 至 2012 年诊治的北京地区 1 537 例 GDM 合并 HBV 感染孕妇病例资料进行回顾性分析。研究结果提示, HBV 感染孕妇 GDM 发病率呈上升趋势, 这与一般人群发病趋势相似^[2]。

研究结果显示, 2011 年和 2012 年的发病率分别为 15.88% 和 34.56%, 均高于一般人群发病率^[3]。提示 HBV 感染与 GDM 发病之间存在一定的相关性, 目前该方面研究结论存有争议。一些研究认为 HBV 感染与 GDM 发生无明显关联^[4-8]。另有学者持相反观点, 认为 HBV 感染影响 GDM 发病以及妊娠结局^[3, 9]。本研究结果提示, HBV 感染孕妇 GDM 发

病几率大于非 HBV 感染孕妇^[9-12], 这与凌奕等^[3]和 Lao 等^[9] 研究结果相似。分析原因可能与妊娠期间胰岛素分泌相对不足有关。亦可能与胰岛素抵抗有一定相关性^[13]。此外, 有研究发现胰腺组织存有 HBV DNA 或 HBsAg^[14]。HBV 对胰腺具有高亲和性, 可直接侵犯胰腺或者通过自身免疫反应导致胰腺受损, 破坏胰腺分泌细胞, 分泌胰岛素下降, 血糖升高以及胰岛素抵抗增强^[15]。

2009 至 2012 年本院共收治 HBV 感染孕妇 8 214 例, 其中合并 GDM 孕妇 1 537 例。1 537 例患者中京籍 GDM 例数为 488 例 (31.75%), 在京居住非京籍 GDM 例数为 1 049 例 (68.25%)。而同期收治患者中京籍例数占孕妇总例数比率为 47.60% (3 910/8 214)。京籍 GDM 比例低于同期京籍患者比例。3 910 例京籍患者中, 合并 GDM 者占 12.48% (488/3 910)。4 304 例非京籍患者中, 合并 GDM 者占 24.37% (1 049/4 304)。京籍 GDM 比例低于同期非京籍患者比例。提示京籍 GDM 发病几率低于同期非京籍患者。分析两者差异的原因, 推测可能为在京居住非京籍孕妇流动性较大, 一部分患者可能因各种原因未规律产前检查。这影响了 GDM 的诊断、治疗。而未经过规律产前检查的患者可能对 GDM 认知、孕期饮食指导和血糖监测等接受度、依从性有所欠缺。因 GDM 对孕产妇, 胎儿均有不利影响^[1], GDM 的孕期管理显得尤为重要。管理中应充分考虑本地区人员流动大的实际情况, 加强对规范产前检查重要性、GDM 知识的宣教, 并注意对高危人群的随访。这将对改善母儿妊娠结局, 减低产妇罹患 2 型糖尿病风险有重要意义。

本研究仅分析了本院收治的 1 537 例 HBV 感

表 1 2009 至 2012 年 HBV 感染妇女 GDM 发病情况

年份	GDM 例数	孕妇总例数	GDM 发病率 (%)
2009 年	84	1 401	6.00
2010 年	126	1 778	7.09
2011 年	351	2 211	15.88
2012 年	976	2 824	34.56

表 2 2009 至 2012 年京籍 HBV 感染中 GDM 的发病情况 [例 (%)]

年份	京籍 GDM 例数 / GDM 总例数	京籍例数 / 孕妇总例数	χ^2	P
2009 年	31/84 (36.90)	655/1 401 (46.75)	3.0919	0.0787
2010 年	22/126 (17.46)	808/1 778 (45.44)	37.4720	< 0.0001
2011 年	69/351 (19.66)	1 054/2 211 (47.67)	96.5477	< 0.0001
2012 年	366/976 (37.50)	1 393/2 824 (49.33)	40.8087	< 0.0001

表 3 2009 至 2012 年京籍与非京籍 HBV 感染孕妇 GDM 发病情况的比较 [例 (%)]

年份	京籍 GDM 例数 / 京籍总数	非京籍 GDM 例数 / 非京籍总数	χ^2	P
2009 年	31/665 (4.73)	53/746 (7.10)	3.7476	0.0529
2010 年	22/808 (2.72)	104/970 (10.72)	42.8344	< 0.0001
2011 年	69/1 054 (6.55)	282/1 157 (24.37)	131.2483	< 0.0001
2012 年	366/1 393 (26.27)	610/1 431 (42.63)	83.4670	< 0.0001

染合并 GDM 病例的发病状况, 未区分患者 HBV 感染状态的差异和 GDM 的高危因素, 此为本文研究的局限之处, 需考虑以上因素进一步进行分析。此外, GDM 合并 HBV 感染孕妇病情较为复杂, 两者之间确切的影响机制尚不明确, 亦有待今后深入研究。

参考文献

- 1 乐杰主编. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:150-154.
- 2 张华新. 糖尿病与甲状腺激素水平异常相关性研究[J]. 中国基层医药, 2012, 19(9):1339-1340.
- 3 凌奕, 吴小妹, 陈泽俊. 乙型肝炎病毒携带与妊娠期糖尿病关系的研究[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(8):1099-1100.
- 4 谢钻玲, 顾菁, 冯桂芬, 等. 乙型肝炎病毒携带与妊娠期糖代谢异常关系的探讨[J]. 中国医药指南, 2012, 10(15):37-38.
- 5 周英, 关玉娟. 病毒性肝炎与糖尿病关系的临床研究[J]. 国际内科学杂志, 2009, 36(6):315-317.
- 6 程艳冬, 胡云, 刘勇, 等. 2型糖尿病患者乙型肝炎病毒感染率分析[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(13):2517-2519.
- 7 彭其才, 许成芳, 滕奔琦, 等. 妊娠期糖代谢异常与乙型肝炎病毒携带关系的探讨[J]. 中国实用医药, 2010, 5(24):63-64.
- 8 Reddick KL, Jhaveri R, Gandhi M, et al. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis[J]. J Viral Hepat, 2011, 18(7):e394-e398.
- 9 Lao TT, Chan BC, Leung WC, et al. Maternal hepatitis B infection and gestational diabetes mellitus[J]. J Hepatol, 2007, 47(1):46-50.
- 10 翟红卫, 焦瑞芬, 张瑞萍, 等. 乙肝病毒载量对妊娠期糖尿病的妊娠结局的影响[J]. 中国基层医药, 2013, 20(16):2429-2431.
- 11 杨慧霞主编. 妊娠合并糖尿病-临床实践指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:41-62.
- 12 Rouabhia S, Malek R, Bounecer H, et al. Prevalence of type 2 diabetes in Algerian patients with hepatitis C virus infection[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(27):3427-3431.
- 13 Brunetto MR, Moriconi F, Bonino F, et al. Hepatitis B virus surface antigen levels: a guide to sustained response to peginterferon alpha-2a in HBeAg-negative chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2009, 49(13):1141-1150.
- 14 骆抗先主编. 乙型肝炎基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997:266.
- 15 李冰昱, 王福生, 张纪元, 等. 乙型肝炎病毒相关的慢性肝病患者胰岛素抵抗指数测定的临床意义[J]. 解放军医学杂志, 2009, 34(3):259-261.

(收稿日期: 2014-11-12)

(本文编辑: 孙荣华)

伊诺, 刘敏, 李振华, 等. 2009至2012年北京地区HBV感染妇女妊娠期糖尿病发病现状调查[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(1): 42-45.

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
1915
中藥醫學會