

营养干预对妊娠期糖尿病患者妊娠结局影响的系统评价

王熙蓓¹, 杨文亮², 王玉³, 于国伟⁴

(1. 金昌市疾病预防控制中心, 甘肃金昌 737100; 2. 金昌市中心医院, 甘肃金昌 737100;
3. 兰州大学公共卫生学院营养与食品卫生研究所, 兰州 730000;
4. 西北民族大学医学院, 兰州 730030)

[摘要] **目的** 系统评价营养干预对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响。**方法** 计算机检索 PubMed、EMBASE、Web of Science、Cochrane 图书馆(2015 年 1 期)、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普和万方数据库, 收集关于营养干预对妊娠期糖尿病患者妊娠结局影响的随机对照试验, 检索时限均从建库至 2015 年 5 月。由 2 名研究者按照纳入与排除标准独立筛选文献, 提取资料并交叉核对, 使用 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 文献质量评价标准评价纳入研究的质量, 采用漏斗图评估发表偏倚、RevMan 5.1 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 12 个研究, 共 1 561 例患者。Meta 分析结果显示: ①孕产妇围产期结局方面, 剖宫产(相对危险度=0.51, 95%可信区间 0.30~0.86, $P=0.01$)、胎膜早破(相对危险度=0.42, 95%可信区间 0.19~0.93, $P=0.03$)和妊娠期高血压综合征(相对危险度=0.32, 95%可信区间 0.18~0.59, $P=0.000 2$)等 8 个结局指标的发生率均低于对照组; ②围生儿结局方面, 胎儿窘迫(相对危险度=0.35, 95%可信区间 0.24~0.52, $P<0.000 01$)、呼吸窘迫综合征(相对危险度=0.13, 95%可信区间 0.04~0.47, $P=0.002$)和巨大儿(相对危险度=0.27, 95%可信区间 0.19~0.39, $P=0.000 01$)等 9 个结局指标的发生率均低于对照组。**结论** 通过对妊娠期糖尿病患者实施科学合理的营养干预, 能有效控制血糖在正常范围内, 降低妊娠期母婴并发症的发生率, 改善妊娠结局, 提高孕产妇及新生儿生存质量。由于受纳入研究数量和质量所限, 上述结论尚需进一步开展大样本、高质量的随机对照试验加以验证。

[关键词] 营养干预; 妊娠期糖尿病; 妊娠结局; 系统评价; 随机对照试验

[中图分类号] R587.1; R714.25 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.12019/j.issn.1671-5144.2016.06.015

Effect of Nutrition Interventions on Pregnancy Outcomes of Gestational Diabetes Mellitus Patients: A Systematic Review

WANG Xi-bei¹, YANG Wen-liang², WANG Yu³, YU Guo-wei⁴

(1. Jinchang Center for Disease Control and Prevention, Gansu Jinchang 737100, China;
2. Jinchang Central Hospital, Gansu Jinchang 737100, China; 3. Institute of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 4. School of Medicine, Northwest University for Nationalities, Lanzhou 730030, China)

Abstract: Objective To systematically review the effect of nutrition intervention on pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus (GDM) patients. **Methods** Databases including PubMed, EMBASE, Web of Science, the Cochrane library (Issue 1, 2015), CNKI, CBM, VIP, Wanfang database were searched from inception to May 2015 to collect randomized controlled trials (RCTs) studies on the effect of nutrition interventions on pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus patients. Two researchers independently screened the studies according to inclusion and exclusion criteria, extracted data and cross-check. The Cochrane reviewers manual 5.1.0 quality assessment criteria to evaluate the quality of included studies. Publication bias was evaluated by funnel plot. Then, meta-analysis was

[作者简介] 王熙蓓(1988-),女,甘肃金昌人,硕士研究生,从事营养与食品卫生研究。

performed using RevMan 5.1 software. **Results** Finally, 12 RCTs involving 1 561 patients were included. The results of meta-analysis showed that: ① For maternal perinatal outcome, the incidence of eight outcome indicators including caesarean section (RR=0.51, 95%CI 0.30~0.86, $P=0.01$), premature rupture of membranes (RR=0.42, 95%CI 0.19~0.93, $P=0.03$) and pregnancy-induced hypertension syndrome (PIH) (RR=0.32, 95%CI 0.18~0.59, $P=0.000 2$) were lower than the control group; ② For perinatal outcome, the incidence of nine outcome indicators including fetal distress (RR=0.35, 95%CI 0.24~0.52, $P<0.000 01$), respiratory distress syndrome (RDS) (RR=0.13, 95%CI 0.04~0.47, $P=0.002$) and fetal macrosomia (RR=0.27, 95%CI 0.19~0.39, $P=0.000 01$) were lower than the control group. **Conclusion** Through scientific and reasonable nutrition intervention on GDM patients, which blood glucose with effectively controlling in the normal range, reducing the incidence of maternal and infant complications during pregnancy and improving the pregnancy outcome, enhancing the quality of maternal and newborn survival. Due to the limited quantity and quality of the included studies, more larger sample and high quality RCTs are needed to verify the above conclusion.

Key words: nutrition intervention; gestational diabetes mellitus; pregnancy outcomes; systematic review; randomized controlled trial

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠前糖代谢正常或有潜在糖耐量减退,妊娠期才出现或发现的糖尿病。糖尿病孕妇中80%以上为GDM,糖尿病合并妊娠者不足20%。GDM孕妇属于高危妊娠,若得不到有效控制,易引起妊娠期高血压、羊水过多、胎膜早破、巨大儿、胎儿生长受限、新生儿窒息、死胎等不良妊娠结局^[1]。流行病学研究显示,我国GDM发生率为1%~5%^[1],美国为2%~5%^[2],墨西哥为8%~12%^[3],英国为1.3%~19.9%^[4]。近年来,由于环境的压力及饮食结构的改变,GDM发生率增长的趋势严重威胁到孕产妇及子代的健康,已成为亟待解决的公共卫生问题之一。目前认为营养干预治疗比口服降糖药物及胰岛素治疗具有较高的安全性,由于患者对临床治疗安全性要求的不断提升,营养干预逐步成为治疗GDM患者的重要方式^[5]。由于营养干预治疗的开展正处于探索和发展阶段,能否比常规治疗更具有效性有待探讨。为此本研究采用Cochrane系统评价方法,客观地评价营养干预治疗对GDM患者妊娠结局的影响,以期为临床推广应用营养干预治疗提供更可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),文种限中、英文。

1.1.2 研究对象 ①纳入年满18周岁,孕早期检查血糖正常,妊娠24~28周行75 g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)。OGTT的诊断界值:空腹、服糖后1 h和2 h血糖值分别为5.1 mmol/L、10.0 mmol/L和8.5 mmol/L,任何一项血糖值达到或超过上述界值,则诊断为GDM^[6]。

1.1.3 干预措施 试验组采用营养干预和常规治疗;对照组采用单纯常规治疗。

营养干预治疗是根据GDM患者的妊娠年龄、孕产次数、身高、孕前体质量及体质量指数(body mass index, BMI)、孕期体重增长情况、孕周数及运动量进行调查与分析,制定实施个体化医学营养治疗方案进行饮食指导与管理,包括热量总需求、碳水化合物、蛋白质、脂肪、维生素及矿物质等的摄入量与控制,科学的营养知识宣教,并根据患者的血糖、体质量监测及追踪结果不断地调整营养的治疗方案。

常规治疗指仅对GDM患者进行常规护理、饮食指导或选择药物治疗。

1.1.4 结局指标 孕产妇围产期结局指标和围生儿结局指标。

1.1.5 文献排除标准 ①妊娠前有糖尿病病史且应用胰岛素治疗、肝肾疾病、心血管疾病及其他妊娠期并发症等患者;②文献质量较差者;③重复报告,数据不完整或无法获取全文;④综述、会议摘要等。

1.2 检索策略

计算机检索 PubMed、EMBASE、Web of Science、Cochrane 图书馆(2015年1期)、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普和万方数据库,检索时限均从建库至2015年5月,并追溯纳入研究的参考文献。采用主题词和关键词相结合的方式进行搜索。中文检索词包括“营养、营养治疗、营养支持、妊娠期糖尿病、妊娠结局、随机对照试验”等;英文检索词包括“nutrition, nutrition therapy, medicine nutrition treatment, nutritional support, diabetic diet, gestational diabetes mellitus, pregnancy outcomes, randomized controlled trial”等。

1.3 文献筛选、资料提取与质量评价

由2名研究者按照纳入和排除标准独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的方法学质量。用事先设计的资料提取表提取资料,内容包括:①一般资料:题目、第一作者、发表日期和文献来源等;②研究特征:研究对象的一般人口学特征、病例数、干预措施及质量控制等;③结局指标:包括孕产妇围产期和围生儿的多项结局指标。依据Cochrane系统评价员手册5.1.0^[7]推荐的RCT的偏倚风险评估工具评价纳入研究的质量。包括:①随机分配方法;②分配隐藏;③盲法;④结果数据的完整性;⑤选择性报告结果;⑥其他偏倚来源。由2名研究者独立进行质量评价并交叉核对,如遇分歧则通过讨论解决或交由第三方仲裁。

1.4 统计分析

采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.1统计软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度

(relative risk, RR),计量资料采用均数差(mean difference, MD),各效应量均以95%可信区间(confidential interval, CI)表示。各研究结果间的异质性采用 χ^2 检验。当各研究结果间有统计学同质性($P>0.1, I^2<50%$)时,采用固定效应模型进行Meta分析;当各研究间存在统计学异质性($P<0.1, I^2\geq 50%$)时,分析其异质性来源,若各研究结果间无明显的临床异质性,则采用随机效应模型进行Meta分析。通过敏感性分析评价Meta分析结果的稳定性和可靠性,采用漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检出相关文献1552篇,经逐层筛选后,最终纳入12个RCT^[8-19],其中中文10篇^[8-17],英文2篇^[18-19]。文献筛选流程及结果见图1。

2.2 纳入研究的基本特征及质量评价

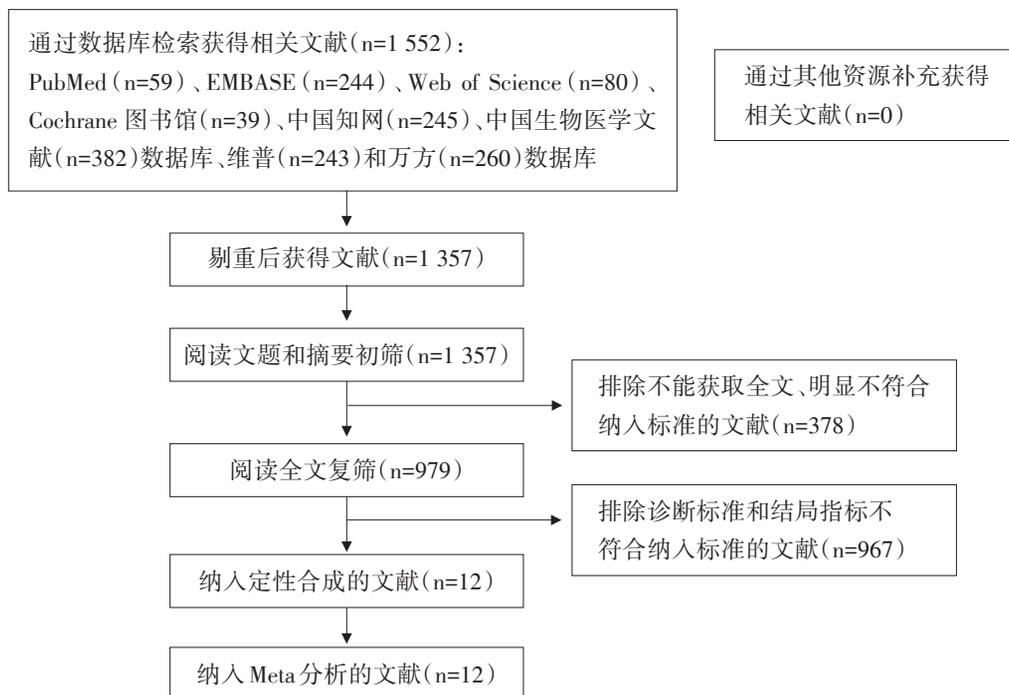


图1 文献筛选的流程及结果

纳入研究的基本特征见表1,方法学质量评价结果见表2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 孕产妇围产期结局Meta分析结果见表3。

2.3.1.1 剖宫产 6个研究报告了剖宫产的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.004, I^2=74%$),采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,

试验组剖宫产的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($RR=0.51, 95%CI 0.30\sim 0.86, P=0.01$)。剔除异质性较大的1个研究^[11]进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.1.2 胎膜早破 6个研究报告了胎膜早破的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.01, I^2=65%$),采用随机效应模型进行Meta分析。结果显

表1 纳入研究的基本特征

纳入研究	样本(n)		年龄(岁)		干预方式		结局指标	
	T	C	T	C	T	C	孕产妇围产期	围生儿
杨桂英 ^[8]	40	40	24~28	23~36	NT+CT	CT	④⑥⑦⑧	①⑤⑥
聂秀娟 ^[9]	50	50	25~35		NT+CT	CT	①②⑤⑥⑧	④
吴晓瑜 ^[10]	94	94	(32.4±5.6)		NT+CT	CT	⑤⑥⑧	①④
余昕焯 ^[11]	31	29	(30±4)	(28±3)	NT+CT	CT	①②③④⑥⑦⑧	①②⑦
陈彩芳 ^[12]	193	233	20~34		NT+CT	CT	②③⑤⑥⑦⑧	①②④⑤⑧⑨
蒋新华 ^[13]	58	58	(29.8±3.4)	(31.0±3.2)	NT+CT	CT	②④⑥⑧	①②③④⑤⑧
邹莉等 ^[14]	60	60	(29.9±3.4)		NT+CT	CT	①②④⑥⑧	①②⑦
赵卓妹 ^[15]	69	69	(27.6±2.0)		NT+CT	CT	①②③⑥⑧	①③⑤⑦
雷春梅 ^[16]	38	38	20~36		NT+CT	CT	①	③⑤
陈艳鸿 ^[17]	43	36	(29.0±2.7)		NT+CT	CT	①④⑧	①④⑤⑦⑨
Perichart-Perera O ^[18]	39	39	22~42	19~43	NT+CT	CT	⑤	⑤⑥⑧
Deveer R ^[19]	50	50	(29.5±5.8)	(31.2±5.6)	NT+CT	CT	⑤	⑤⑦

T: 试验组; C: 对照组; NT: nutritional intervention, 营养干预; CT: conventional treatment, 常规治疗; 孕产妇围产期结局指标: ①剖宫产; ②胎膜早破; ③产后出血; ④妊娠期高血压综合征; ⑤子痫前期; ⑥羊水过多; ⑦产褥感染; ⑧早产。围生儿结局指标: ①胎儿窘迫; ②呼吸窘迫综合征; ③新生儿窒息; ④胎儿生长受限; ⑤巨大儿; ⑥低体重儿; ⑦出生体重; ⑧围产儿死亡; ⑨新生儿低血糖

表2 纳入研究的质量评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	数据完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚
杨桂英 ^[8]	仅提及随机	不详	不详	是	不详	无
聂秀娟 ^[9]	仅提及随机	不详	不详	是	不详	无
吴晓瑜 ^[10]	仅提及随机	不详	不详	是	不详	无
余昕焯 ^[11]	仅提及随机	不详	不详	是	不详	无
陈彩芳 ^[12]	仅提及随机	不详	不详	是	不详	无
蒋新华 ^[13]	仅提及随机	不详	不详	是	不详	无
邹莉 ^[14]	数字表法	不详	不详	是	不详	无
赵卓妹 ^[15]	入院顺序	不详	不详	是	不详	无
雷春梅 ^[16]	仅提及随机	不详	不详	是	不详	无
陈艳鸿 ^[17]	仅提及随机	不详	不详	是	不详	无
Perichart-Perera O ^[18]	仅提及随机	不详	不详	是	不详	无
Deveer R ^[19]	周内天数	不详	不详	是	不详	无

示, 试验组胎膜早破的发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($RR=0.42, 95\%CI 0.19\sim0.93, P=0.03$)。剔除异质性较大的1个研究^[12]进行敏感性分析, 未改变结果方向。

2.3.1.3 产后出血 3个研究报告了产后出血的发生情况, 各研究间有统计学异质性($P=0.94, I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示, 试验组产后出血的发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($RR=0.44, 95\%CI 0.25\sim0.78, P=0.005$)。采用随机效应模型进行敏感性分析, 未改变结果方向。

2.3.1.4 妊娠期高血压综合征 5个研究报告了妊娠期高血压综合征的发生情况, 各研究间有统计学异质性($P=0.56, I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示, 试验组妊娠期高血压综合征的发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($RR=0.32, 95\%CI 0.18\sim0.59, P=0.0002$)。采用随机效应模型进行敏感性分析, 未改变结果方向。

2.3.1.5 子痫前期 5个研究报告了子痫前期的发生情况, 各研究间有统计学异质性($P=0.20, I^2=33\%$), 采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示, 试验组子痫前期的发生率明显低于对照组, 差

表3 孕产妇围产期结局的Meta分析

结局指标	分析类型	纳入研究数	样本量/n		异质性		效应模型	效应估计	
			试验组	对照组	<i>P</i> 值	<i>I</i> ²		RR(95%CI)	<i>P</i> 值
剖宫产	全因分析	6	291	244	0.004	74%	随机	0.51(0.30,0.86)	0.01
	敏感性分析	5	260	215	0.71	0%	固定	0.41(0.31,0.55)	<0.000 01
胎膜早破	全因分析	6	461	499	0.01	65%	随机	0.42(0.19,0.93)	0.03
	敏感性分析	5	268	266	0.21	32%	固定	0.31(0.14,0.67)	0.003
产后出血	全因分析	3	293	331	0.94	0%	固定	0.44(0.25,0.78)	0.005
	敏感性分析	3	293	331	0.94	0%	随机	0.44(0.25,0.77)	0.004
妊娠期高血压综合征	全因分析	5	232	223	0.56	0%	固定	0.32(0.18,0.59)	0.000 2
	敏感性分析	5	232	223	0.56	0%	随机	0.35(0.19,0.64)	0.000 7
子痫前期	全因分析	5	426	466	0.2	33%	固定	0.31(0.16,0.58)	0.000 3
	敏感性分析	4	233	233	0.16	41%	固定	0.25(0.12,0.56)	0.000 6
羊水过多	全因分析	8	79	79	0.86	0%	固定	0.30(0.19,0.48)	<0.000 01
	敏感性分析	8	79	79	0.86	0%	随机	0.32(0.20,0.52)	<0.000 01
产褥感染	全因分析	3	264	302	0.4	0%	固定	0.35(0.14,0.88)	0.03
	敏感性分析	2	71	69	0.6	0%	固定	0.15(0.03,0.83)	0.03
早产	全因分析	9	638	633	0.47	0%	固定	0.30(0.20,0.47)	<0.000 01
	敏感性分析	9	638	633	0.47	0%	随机	0.34(0.22,0.53)	<0.000 01

异有统计学意义(RR=0.31, 95%CI 0.16~0.58, $P=0.000 3$)。剔除样本量最大的1个研究^[12]进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.1.6 羊水过多 8个研究报告了羊水过多的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.86$, $I^2=0%$),采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组羊水过多的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义(RR=0.30, 95%CI 0.19~0.48, $P<0.000 01$)。采用随机效应模型进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.1.7 产褥感染 3个研究报告了产褥感染的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.40$, $I^2=0%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组产褥感染的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义(RR=0.35, 95%CI 0.14~0.88, $P=0.03$)。剔除样本量最大的1个研究^[12]进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.1.8 早产 9个研究报告了早产的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.47$, $I^2=0%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组早产的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义(RR=0.30, 95%CI 0.20~0.47, $P<0.000 01$)。采用随机效应模型进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.2 围生儿结局Meta分析结果见表4。

2.3.2.1 胎儿窘迫 8个研究报告了胎儿窘迫的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.46$, $I^2=0%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组胎儿窘迫的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义(RR=0.35, 95%CI 0.24~0.52, $P<0.000 01$)。采用随机效应模型进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.2.2 呼吸窘迫综合征 3个研究报告了呼吸窘迫综合征的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.31$, $I^2=15%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组呼吸窘迫综合征的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义(RR=0.13, 95%CI 0.04~0.47, $P=0.002$)。采用随机效应模型进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.2.3 新生儿窒息 4个研究报告了新生儿窒息的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.78$, $I^2=0%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组新生儿窒息的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义(RR=0.31, 95%CI 0.15~0.63, $P=0.001$)。采用随机效应模型进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.2.4 胎儿生长受限 3个研究报告了胎儿生长受限的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.35$, $I^2=4%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组胎儿生长受限的发生率明显低

表4 围生儿结局的Meta分析

结局指标	分析类型	纳入研究数	样本量/n		异质性		效应模型	效应估计	
			试验组	对照组	P值	I ²		RR (95%CI)	P值
胎儿窘迫	全分析	8	588	619	0.46	0%	固定	0.35(0.24,0.52)	<0.000 01
	敏感性分析	8	588	619	0.46	0%	随机	0.38(0.26,0.57)	<0.000 01
呼吸窘迫综合征	全分析	3	283	87	0.31	15%	固定	0.13(0.04,0.47)	0.002
	敏感性分析	3	283	87	0.31	15%	随机	0.19(0.04,0.84)	0.03
新生儿窒息	全分析	4	225	187	0.78	0%	固定	0.31(0.15,0.63)	0.001
	敏感性分析	4	225	187	0.78	0%	随机	0.32(0.15,0.4)	0.002
胎儿生长受限	全因分析	3	294	327	0.35	4%	固定	0.20(0.09,0.45)	0.000 1
	敏感性分析	2	101	94	0.17	47%	固定	0.10(0.02,0.53)	0.007
巨大儿	全因分析	11	734	767	0.63	0%	固定	0.27(0.19,0.39)	<0.000 01
	敏感性分析	11	734	767	0.63	0%	随机	0.30(0.21,0.44)	<0.000 01
低体重儿	全因分析	2	79	79	1	0%	固定	0.25(0.09,0.71)	0.01
	敏感性分析	2	79	79	1	0%	随机	0.25(0.09,0.71)	0.01
围生儿死亡	全因分析	3	290	330	0.72	0%	固定	0.16(0.04,0.71)	0.02
	敏感性分析	2	97	97	0.41	0%	固定	0.16(0.03,0.87)	0.03
新生儿低血糖	全因分析	2	236	269	0.88	0%	固定	0.18(0.05,0.61)	0.006
	敏感性分析	2	236	269	0.88	0%	随机	0.18(0.05,0.62)	0.006

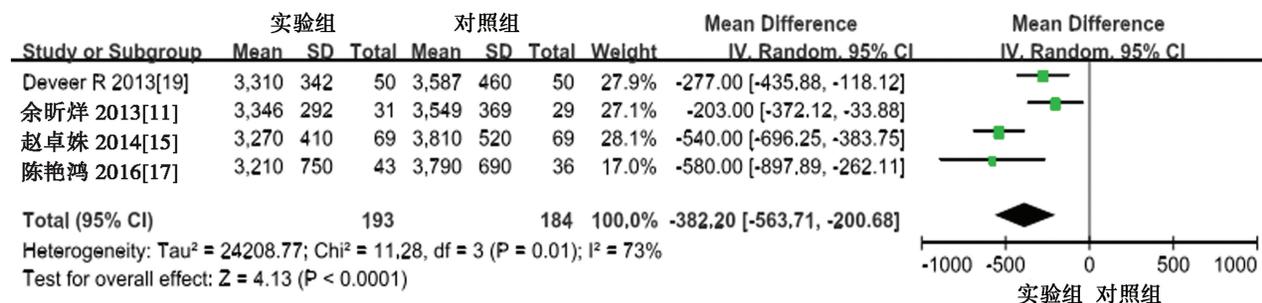


图2 试验组与对照组出生体质量比较的Meta分析森林图

于对照组,差异有统计学意义(RR=0.20, 95%CI 0.09~0.45, $P=0.000\ 1$)。剔除样本量最大的1个研究^[12]进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.2.5 巨大儿 11个研究报告了巨大儿的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.63$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组巨大儿的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义(RR=0.27, 95%CI 0.19~0.39, $P=0.000\ 01$)。采用随机效应模型进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.2.6 低体重儿 2个研究报告了低体重儿的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=1$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组低体重儿的发生率明显低于对照组,差

异有统计学意义(RR=0.25, 95%CI 0.09~0.71, $P=0.01$)。采用随机效应模型进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.2.7 出生体重 4个研究报告了出生体重的数据,各研究间有统计学异质性($P=0.01$, $I^2=73\%$),采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组出生体重(均在正常值范围内)明显低于对照组,差异有统计学意义(MD=-382.20, 95%CI -563.71~-200.68, $P<0.000\ 1$)(见图2)。剔除异质性较大的1个研究^[15]进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.2.8 围生儿死亡 3个研究报告了围产儿死亡的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.72$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组围产儿死亡的发生率明显低于

对照组,差异有统计学意义($RR=0.16, 95\%CI 0.04\sim 0.71, P=0.02$)。剔除样本量最大的1个研究^[12]进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.2.9 新生儿低血糖 2个研究报告了新生儿低血糖的发生情况,各研究间有统计学异质性($P=0.88, I^2=0\%$),采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组剖宫产的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($RR=0.18, 95\%CI 0.05\sim 0.61, P=0.006$)。采用随机效应模型进行敏感性分析,未改变结果方向。

2.3.3 发表偏倚 采用漏斗图对文献的发表偏倚进行检验,结果显示漏斗图基本呈对称分布,提示存在发表偏倚的可能性较小(图3)。

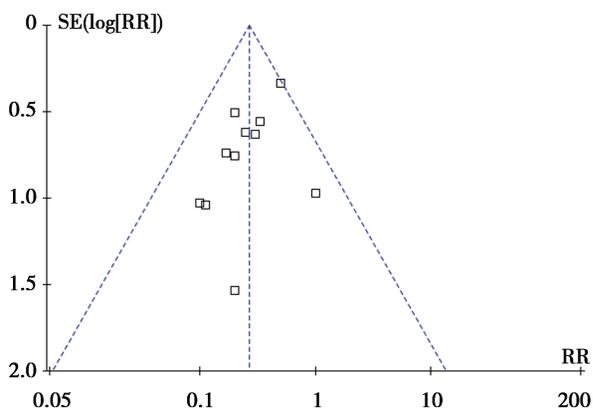


图3 漏斗图

3 讨论

GDM患者不仅易导致孕产妇、胎儿和新生儿的患病率、死亡率增高,还可引发多种产科并发症^[20]。研究表明,GDM孕妇不良妊娠结局的发生与孕期血糖控制相关^[21]。妊娠期间由于血糖持续高浓度的状态,可引起全身广泛小血管病变,血管内皮细胞增厚、管腔狭窄,引起妊娠高血压综合征,血压升高可致使胎儿宫内缺氧、生长发育受限、胎儿窒息及死胎率升高^[22]。母体高血糖通过胎盘屏障以简单扩散的方式进入胎儿体内,而胰岛素则不能通过,可造成胎儿血糖升高,高渗透性利尿导致排尿增多,加之羊水含糖量增加刺激羊膜分泌增加,导致羊水过多,诱发胎膜早破、早产、剖宫产的概率增加^[23]。此外,胎儿高血糖刺激胎儿反馈性分泌大量胰岛素,促进蛋白质与脂肪的合成,使巨大儿和剖宫产的发生率升高,从而导致孕产妇难产、产伤的发生率也增高;同时,高胰岛素

拮抗糖皮质激素作用,促进肺泡Ⅱ型细胞表面活性物质合成及释放,降低了胎儿肺泡表面活性物质的分泌,导致胎儿窘迫和新生儿RDS的发病率升高^[14]。

与此同时,孕期血糖水平控制较好,可明显降低不良妊娠结局的发生率,提高母婴健康水平。据有关研究表明,超过4/5的患者通过改善饮食结构可有效控制血糖,并且不会影响胎儿的正常生长发育^[24]。营养干预以饮食控制为治疗基础来控制血糖,以达到治疗GDM的目的^[25]。目前美国糖尿病协会(American diabetes association, ADA)提出医学营养治疗(medical nutrition therapy, MNT)是治疗GDM的主要途径^[26],对于改善GDM患者的妊娠结局具有重要意义。

本研究通过纳入符合既定标准的RCT文献进行系统评价,依据Cochrane系统评价员手册5.1.0文献质量评价方法对纳入研究的方法学质量进行评价。研究结果显示:①孕产妇围产期结局在剖宫产、胎膜早破、产后出血、妊娠期高血压综合征、子痫前期、羊水过多、产褥感染、早产方面的发生率均低于对照组,差异具有统计学意义;②围生儿结局在胎儿窘迫、呼吸窘迫综合征、新生儿窒息、胎儿生长受限、巨大儿、低体质量儿、围产儿死亡、新生儿低血糖方面的发生率均低于对照组,且试验组出生体质量(均在正常值范围内)明显低于对照组,差异均具有统计学意义。GDM患者在实施个体化营养治疗方案中,科学合理的饮食方案是预防妊娠期糖尿病的关键,通过降低胰岛 β 细胞的负荷,有利于血糖水平的控制,有效改善患者病情。临床营养人员对GDM患者进行个体化的指导及其跟踪,控制孕妇女体质量,改善高血糖状态,增强靶组织对胰岛素的敏感度,提高与胰岛素的结合力,满足妊娠期间热量和营养需要,维持孕妇血糖水平在正常范围内,同时能够保证宫内胎儿生长发育的营养需要,避免餐后高血糖或饥饿性酮症发生^[27-29]。通过饮食结构的调整,严格限制碳水化合物化合物的摄入,尽可能食用低血糖指数的食物及鱼、肉、蛋、奶等优质蛋白,并适宜增加单、多不饱和脂肪酸功能比和高膳食纤维的摄入量,利用“食物交换份”达到营养均衡。与此同时,对GDM患者进行全程营养知识宣教,促使其积极主动配合诊治,提高营养膳食的依从性,可有效减少围产期母婴并发症,从而改善GDM患者的妊娠结局,保证胎儿的正常生长发育,提高孕产妇及新生儿的生存质量。

本系统评价的局限性在于:①本系统评价共纳入12个RCT,纳入研究数量较少;②部分纳入研究样本量较小;③纳入研究的随机方法和分配隐藏方案描述不详,可能造成选择偏倚;④纳入研究均未描述是否采用盲法,可能会产生测量偏倚;⑤尽管纳入研究各组均采用明确诊断标准,但还可能有一些潜在因素未被考虑,可能会造成实施偏倚;⑥纳入文献的质量等级不一,会影响系统评价结果的可靠性。

鉴于诸多局限性,上述结论仍需进一步开展大样本,高质量的RCT和队列研究加以论证,为制定更有效的营养干预措施,对GDM患者妊娠结局的改善,提供可靠的理论依据。此外,应重视GDM患者的筛查,提高诊断率,加强血糖的监控,积极倡导GDM患者及早进行医学营养治疗,并产后随访。

[参 考 文 献]

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 150-152.
- [2] Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2003, 102(4): 857-868.
- [3] Ramirez-Torres A. Diabetes mellitus gestacional. Experience in a third level institution[J]. *Ginecol Obstet Mex*, 2005, 73: 484-491.
- [4] Simmons D. Diabetes and obesity in pregnancy[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2011, 25(1):25-36.
- [5] 萧慧娟,陈勇霞,杨少娟,等. 围产营养门诊营养治疗对妊娠期糖尿病孕妇的影响[J]. *广东医学*, 2013, 34(21): 3371-3373.
- [6] 中华人民共和国卫生行业标准——WS331-2011妊娠期糖尿病诊断[J]. *中华围产医学杂志*, 2012, 15(2):100.
- [7] Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011] [DB/OL]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from: www.cochrane-handbook.org.
- [8] 杨桂英. 妊娠期糖尿病营养治疗[J]. *中国保健营养(中旬刊)*, 2014, 24(3):1134.
- [9] 聂秀娟. 妊娠期营养对妊娠期糖尿病母婴结局的影响[J]. *齐鲁护理杂志*, 2014, 20(6):75-76.
- [10] 吴晓瑜. 营养治疗对妊娠期糖尿病孕妇的影响分析[J]. *健康之路*, 2013, 12(9):24.
- [11] 余昕焯,张华. 专用营养配方粉对妊娠期糖尿病患者血糖及妊娠结局的影响[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(43): 3450-3453.
- [12] 陈彩芳,叶艳贞,黄小琼. 个体化医学营养治疗对妊娠期糖尿病妊娠结局的影响[J]. *现代医院*, 2014, 14(3):31-34.
- [13] 蒋新华. 个体化营养膳食在妊娠期糖尿病中的应用[J]. *广东医学*, 2014, 35(1):125-127.
- [14] 邹莉,朱玉莲. 综合干预治疗对妊娠期糖尿病患者疗效和母婴结局的影响[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(20): 2772-2773.
- [15] 赵卓姝,关海兰,何洁云. 孕期个性化营养指导对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2014, (8):63-65.
- [16] 雷春梅,刘战捷,闫慧,等. GDM患者的全程健康教育对妊娠结局的影响[J]. *中国妇幼健康研究*, 2013, 24(5): 777-779.
- [17] 陈艳鸿,方咏红,郑迅风. 个体化医学营养治疗对妊娠期糖尿病的意义[J]. *海南医学*, 2006, 17(8):72-73.
- [18] Perichart-Perera O, Balas-Nakash M, Parra-Covarrubias A, et al. A medical nutrition therapy program improves perinatal outcomes in Mexican pregnant women with gestational diabetes and type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Educ*, 2009, 35(6):1004-1013.
- [19] Deveer R, Deveer M, Akbaba E, et al. The effect of diet on pregnancy outcomes among pregnant women with abnormal glucose challenge test[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(9):1258-1261.
- [20] Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes[J]. *Diabet Med*, 2004, 21(2):103-113.
- [21] Fan ZT, Yang HX, Gao XL, et al. Pregnancy outcome in gestational diabetes[J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2006, 94(1): 12-16.
- [22] 陈洪敏. 营养治疗对妊娠期糖尿病的影响[J]. *四川医学*, 2010, 31(32):608-609.
- [23] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 550-557.
- [24] 陈晓甜,许萍,李洁,等. 强化的个体化营养管理对妊娠期糖尿病孕妇的影响[J]. *中华临床医师杂志*, 2012, 6(7):1914-1916.
- [25] 王传涓,徐丽丹,赖小燕. 妊娠期糖尿病营养治疗的效果评价[J]. *中国妇幼保健*, 2011, 26(28):4346-4348.
- [26] Standards of medical care in diabetes-009[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(Suppl 1):S13-S61.
- [27] Tobias DK, Zhang C, Chavarro J, et al. Prepregnancy adherence to dietary patterns and lower risk of gestational diabetes mellitus[J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 96(2): 289-295.
- [28] 朱玉珍,韩婷,谭佳玟. 营养干预对妊娠糖尿病的意义[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2008, 29(1):86-89.
- [29] 李莉,刘存英. 饮食控制对妊娠糖尿病的治疗作用[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2000, 16(11):25-26.

[收稿日期] 2015-06-24