

· 论 著 ·

妊娠期糖尿病患者孕中期骨密度情况及影响因素分析

魏延¹ 戴永梅^{2*} 张滕³ 穆娟²

1. 江苏卫生健康职业学院, 江苏 南京 210029

2. 南京市妇幼保健院, 江苏 南京 210004

3. 南京市儿童医院, 江苏 南京 210008

中图分类号: R58 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 10-1405-05

摘要: **目的** 分析妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)患者孕中期骨密度的潜在影响因素,为临床妊娠期妇女骨密度干预方案提供参考依据。**方法** 选取 200 名孕 24~26 周 GDM 患者进行膳食、生活习惯、骨质疏松家族史、膳食补充剂服用等情况的问卷调查,并进行身高、体重、骨密度情况及生化指标检查。**结果** 骨质疏松组 GDM 患者深绿色蔬菜摄入高于 GDM 患者;而浅绿色及浅色蔬菜、红橙黄色蔬菜、奶、豆类食物及复合型营养素的摄入均低于对照组 GDM 患者;多因素 Logistic 回归分析显示深绿色蔬菜过多,浅色及浅绿色及红橙黄色蔬菜、鱼虾类水产品、奶豆制品的摄入过少及未补充复合营养补充剂均有可能是骨质疏松组 GDM 患者孕中期骨密度的危险因素。骨质疏松组 GDM 患者空腹血糖、糖化血红蛋白、及碱性磷酸酶水平均高于对照组 GDM 患者,白蛋白、视黄醇结合蛋白均低于对照组 GDM 患者。**结论** 浅绿色及浅色蔬菜、红橙黄色蔬菜、奶及豆制品,复合型营养素的摄入均对孕中期 GDM 患者骨密度起到保护作用,而深绿色蔬菜摄入过量可能会对孕中期 GDM 患者骨密度起到不良作用。

关键词: 骨密度;妊娠期糖尿病;膳食调查

Analysis of Influencing factors of bone mineral density in patients with gestational diabetes mellitus during the second trimester of pregnancy

WEI Yan¹, DAI Yongmei^{2*}, ZHANG Meng³, MU Juan²

1. Jiangsu Health Vocational College, Nanjing 210029, China

2. Nanjing Maternal and Child Health Hospital, Nanjing 210004, China

3. Nanjing Children's Hospital, Nanjing 210008, China

* Corresponding author: DAI Yongmei, Email: 1210921182@qq.com

Abstract: Objective To analyze the potential influencing factors of bone mineral density(BMD) in gestational diabetes mellitus (GDM) patients during the second trimester of pregnancy, and to provide reference for clinical intervention programs of BMD in pregnant women. **Methods** According to the purpose of the study, 200 pregnant women with diabetes mellitus from 24 to 26 weeks of gestation were investigated by questionnaires on diet, living habits, family history of osteoporosis and dietary supplements, and their height, weight, bone mineral density and biochemical indicators were examined. **Results** The intake of dark green vegetables in osteoporosis group was higher than that in normal bone group ($P<0.05$), while the intake of light green vegetables, red-orange-yellow vegetables, milk, legumes and complex nutrients in osteoporosis group was lower than that in normal bone group ($P<0.05$). The result of multivariate logistic regression analysis were the same as former result. The levels of fasting blood sugar, glycosylated hemoglobin and alkaline phosphatase in osteoporosis group were higher than those in normal bone group ($P<0.05$), while those in white bone group ($P<0.05$). Protein and retinol binding protein were lower than those in normal bone GDM group ($P<0.05$). **Conclusion** Light green vegetables, red and orange vegetables, milk and soybean products, the intake of complex nutrients all can protect the bone mineral density of patients with GDM in the second trimester., while excessive intake of dark green vegetables may have a negative effect on bone mineral density of GDM patients in the second trimester.

Key words: BMD; GDM; dietary survey

基金项目: 2016 年度江苏省卫生职业技术教育研究课题《孕产期女性骨密度变化影响因素的研究》(J201608)

* 通信作者: 戴永梅, Email: 1210921182@qq.com

孕期女性在妊娠期间受各种因素的影响会有不同程度的骨量流失、骨密度减低,其进程主要在孕中晚期完成^[1]。国内外对于孕期女性骨密度的研究显示,糖代谢异常为加剧骨量流失甚至骨质疏松的可能因素之一^[2-3]。妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是一种孕期常见内分泌代谢性异常疾病,其发病率近几年在我国有明显增高的趋势^[4]。本研究旨在通过对孕中期骨质疏松 GDM 患者与对照组 GDM 患者膳食因素、生化指标等的对比分析,初步筛选出影响 GDM 患者孕中期骨密度的可能因素,为制订 GDM 患者膳食营养干预方案提供临床依据。

1 材料和方法

1.1 对象

随机选取 2017 年 12 月 18 日至 2018 年 3 月 10 日于南京市妇幼保健院营养科就诊 GDM 患者共计 200 名。纳入标准:①处于孕 24~26 周阶段;②符合 GDM 诊断标准;③有孕 24~26 周维生素 D 测量数据。排除标准:非单胎妊娠者、有妊娠合并症者、近期内接受胰岛素和甲状腺素等治疗者。观察对象经相同型号骨密度检测仪器检测后依据其实际测得骨密度值,将骨密度 T 值 < -2.0 的观察对象归为骨质疏松组, T 值 ≥ -2.0 的观察对象归为对照组^[5]。

1.2 调查方法

所有患者在实验期间由实验管理人员进行膳食及生活习惯等情况的问卷调查,膳食调查内容在以

往涉及骨密度膳食调查的食物种类基础上^[8]着重增加并细化了不同颜色种类蔬菜的摄入频次情况,水果也将按照维生素 C 营养密度来分类,并且同时统计了相关食物摄入的计数和计量资料,更能准确反映调查对象的各类食物摄入频次及数量对钙吸收和利用的实际影响情况。在生化指标分析中对所有观察对象进行了身高、体重、骨密度的检查和血红蛋白(g/L)、空腹血糖(mmol/L)等生化指标的测定。调查中使用的定量食物模型为上海共荣食品模型有限公司提供,骨密度检测设备采用以色列 Sunlight 公司生产的 Sunlight Omnisense 700p;生化指标检查采用全自动化学免疫分析仪奥林巴斯 AU2700 进行。根据国内研究结果,本研究选取当骨密度(bone mineral density, BMD)低于女性骨峰值的 2.0 个标准差时(-2.0 SD)为骨质疏松症^[5]。

1.3 统计学处理

本研究结果采用 SPSS 21.0 进行分析,分类资料分析采用完全随机 χ^2 检验法,数值变量资料分析为两独立样本 t 检验法,采用多因素 Logistic 回归法分析骨密度影响因素,检测水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基础数据调查

200 名被调查孕中期 GDM 患者中,骨质疏松患者 38 名,占 19.0%;对照组患者 162 名,占 81.0%。两组患者在年龄、孕前 BMI 等因素的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组 GDM 患者基础数据调查分析

Table 1 Analysis of basic data of osteoporosis GDM group and normal GDM group in the second trimester

项目		$T < -2$		$T \geq -2$		χ^2 值	P 值
		例数/ n	构成比/%	例数/ n	构成比/%		
年龄/岁	< 26	4	10.50	7	4.30	1.948	> 0.05
	26~35	27	71.10	124	76.50		
	≥ 35	7	18.40	31	19.20		
孕前 BMI/kg/m ²	≤ 18.5	3	8.10	15	9.30	3.914	> 0.05
	18.5~23.9	29	78.40	102	63.00		
	> 24	6	13.50	45	27.80		
学历	高中/大专及以下	14	36.80	44	27.20	2.607	> 0.05
	本科	20	52.60	85	52.50		
	研究生及以上	4	10.60	33	20.40		
家族史	有	5	13.20	30	18.50	0.613	> 0.05
	无	33	86.80	132	81.50		

2.2 膳食调查结果

膳食频率法调查结果表明,骨质疏松组 GDM 患者深绿色蔬菜摄入每周 ≥ 6 次的比例(63.2%)

高于对照组(36.4%),红黄橙色蔬菜、鱼虾类、奶类及豆制品类食物摄入频次均低于对照组,差异均有显著性意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组 GDM 患者膳食频率调查结果 [n(%)]

Table 2 Analysis of dietary frequency method in GDM group and GDM group with osteoporosis [n(%)]

项目	T<-2			T≥-2			χ ² 值	P 值
	< 3	3~5	≥6	< 3	3~5	≥6		
粗粮杂粮	6(15.8)	24(63.2)	8(21.1)	26(16.0)	79(48.8)	57(35.2)	3.131	>0.05
深绿色蔬菜	3(7.9)	11(28.9)	24(63.2)	18(11.1)	85(52.5)	59(36.4)	9.082	<0.05
浅绿色及浅色蔬菜	4(10.5)	9(23.7)	25(65.8)	11(6.8)	19(11.7)	132(81.5)	4.681	>0.05
红黄橙色蔬菜	15(39.5)	19(50.0)	4(10.5)	29(17.9)	107(66.0)	26(16.0)	8.395	<0.05
鱼虾等水产品类	16(42.1)	18(47.4)	4(10.5)	40(24.7)	83(51.2)	39(24.1)	6.052	<0.05
奶及奶制品类	6(15.8)	20(52.6)	12(31.6)	18(11.1)	55(34.0)	89(54.9)	6.752	<0.05
豆及豆制品类	18(47.4)	13(34.2)	7(18.4)	42(25.9)	82(50.6)	38(23.5)	6.809	<0.05
高维生素 C 水果	7(18.4)	24(63.2)	7(18.4)	18(11.1)	90(55.6)	54(33.3)	3.872	>0.05
甜食饮料类	11(28.9)	22(57.9)	5(13.2)	61(37.7)	81(50.0)	20(12.3)	1.037	>0.05

各类食物的摄入量分析显示,骨质疏松组 GDM 患者每日深绿色蔬菜的摄入量高于对照组 GDM 患者,而浅绿色及浅色蔬菜的摄入低于对照组 GDM

患者,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);在奶类食品的摄入量上,骨质疏松组 GDM 患者显著低于对照组 GDM 患者,见表 3。

表 3 两组 GDM 组患者膳食定量调查结果 (g, $\bar{x}\pm s$)Table 3 Analysis of the results of quantitative diet survey in GDM group of osteoporosis and GDM group of normal osteoporosis (g, $\bar{x}\pm s$)

食物种类	T<-2		T≥-2		t 值	P 值
	n	摄入量	n	摄入量		
主食类	38	310.77±91.62	162	321.06±97.91	0.615	>0.05
蔬菜类	38	240.19±107.29	162	269.25±112.48	1.489	>0.05
深绿色蔬菜类	38	142.87±58.73	162	113.69±51.36	2.82	<0.05
浅色及浅绿色	38	106.05±54.63	162	138.74±67.19	3.167	<0.05
肉类	38	131.92±63.87	162	120.92±62.27	0.96	>0.05
奶类	38	175.77±102.91	162	223.88±118.96	2.044	<0.05
水果类	38	486.54±187.61	162	479.37±164.77	0.217	>0.05

2.3 膳食营养补充剂服用情况

骨质疏松组 GDM 患者复合营养补充剂服用比例 47.4% 低于对照组 74.7%,差异有统计学意义

($P<0.01$);钙补充剂及维生素 D 补充剂摄入量差异无统计学意义,见表 4。

表 4 两组 GDM 患者膳食营养补充剂摄入情况 [n(%)]

Table 4 Analysis of the intake of dietary supplements in GDM group of osteoporosis and GDM group of normal Bone density [n(%)]

膳食补充剂种类	T<-2		T≥-2		χ ² 值	P 值
	服用	未服用	服用	未服用		
复合营养补充剂	18(47.4)	20(52.6)	121(74.7)	41(25.3)	10.84	<0.01
钙补充剂	20(52.6)	18(47.4)	59(36.4)	103(63.6)	3.385	>0.05
单独的维生素 d	5(13.2)	33(86.8)	29(17.9)	133(82.1)	0.491	>0.05

表 4 中,复合营养补充剂,指复合型维生素、复合型维生素+矿物质、复合型维生素+矿物质+其他补充剂。服用补充剂,一般是从孕前或孕前三个月内一直服用至调查期,或至调查期连续服用一个月以上。未服用是至调查期尚未服用或刚开始服用不足一个月或偶尔服用。

2.4 孕中期骨密度危险因素分析

将以上结果中有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示骨质疏松组 GDM 患者组和对照组 GDM 患者深绿色、浅色及浅绿色蔬菜、红橙黄色蔬菜、鱼虾类水产品、奶豆制品的摄入频次及复合营养补充剂的补充情况,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 5。

表 5 孕中期 GDM 患者骨密度危险因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate logistic regression analysis of dietary risk factors in GDM patients in the second trimester

影响因素	β 值	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
深绿色蔬菜 ≥ 6 次/周	0.48	0.35	10.92	<0.05	1.94	1.25~2.62
浅绿色及浅色蔬菜 < 6 次/周	0.35	0.34	16.27	<0.05	1.69	1.02~2.35
红黄橙色蔬菜 < 6 次/周	0.87	0.44	39.19	<0.01	2.39	1.53~3.25
鱼虾等水产品类 < 3 次/周	1.08	0.39	7.64	<0.01	2.96	2.20~3.72
奶及奶制品类 < 6 次/周	1.12	0.42	18.44	<0.05	2.19	1.37~3.01
豆及豆制品类 < 3 次/周	0.42	0.23	14.52	<0.05	1.52	1.07~1.97
复合营养补充剂 未服用	0.65	0.34	22.05	<0.05	2.33	1.66~3.01

2.5 生化指标对比分析

骨质疏松组 GDM 患者空腹血糖、糖化血红蛋白、及碱性磷酸酶水平均高于对照组 GDM 患者,而

白蛋白、视黄醇结合蛋白均低于对照组 GDM 患者,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 6 两组 GDM 患者生化指标对比分析

Table 6 Comparative analysis of biochemical indexes between osteoporosis GDM group and normal bone density GDM group ($\bar{x}\pm s$)

生化指标	$T<-2$		$T\geq-2$		t 值	P 值
	n	测量值	n	测量值		
血红蛋白/(g/L)	38	117.93±8.57	162	120.27±8.51	1.516	>0.05
空腹血糖/(mmol/L)	38	5.15±0.47	162	4.97±0.36	2.214	<0.05
总胆固醇/(mmol/L)	38	6.09±1.19	162	6.02±0.96	0.059	>0.05
总三酰甘油/(mmol/L)	38	2.61±1.31	162	2.49±0.98	0.531	>0.05
总蛋白/(g/L)	38	65.59±3.6	162	66.88±4.27	1.916	>0.05
白蛋白/(g/L)	38	38.31±4.97	162	40.52±2.15	2.683	<0.05
同型半胱氨酸/(μmol/L)	38	384±1.011	162	3.67±1.09	0.919	>0.05
血钙/(mmol/L)	38	2.31±0.09	162	2.29±0.09	0.969	>0.05
钙磷比/(%)	38	1.85±0.21	162	1.88±0.25	0.763	>0.05
视黄醇结合蛋白/(mg/L)	38	32.75±6.31	162	35.64±5.56	2.597	<0.05
碱性磷酸酶/(U/L)	38	47.15±10.33	162	43.56±7.68	2.016	<0.05
促甲状腺素/(μIU/L)	38	2.70±2.56	162	2.33±1.17	0.868	>0.05
甲状腺素/(pmol/L)	38	12.58±2.50	162	12.62±2.86	0.086	>0.05
糖化血红蛋白/%	38	5.35±1.15	162	4.76±1.02	2.845	<0.05
维生素 D/(nmol/L)	38	70.67±31.37	162	67.90±40.43	0.462	>0.05

3 讨论

前期基础研究认为,孕妇在孕期血容量增加,尿钙浓度增加,且孕期雌激素水平增高抑制孕妇重吸收骨钙,故孕妇处于低钙水平^[6],孕期骨矿消耗可能会影响到女性绝经前骨量的积累和围绝经期的骨量丢失^[6]。不同于世界卫生组织(WHO)骨质疏松的标准^[7],本研究借鉴国内蔡东联教授等的观点,将骨质疏松 BMD 诊断阈值定为 $T<-2.0$ ^[8]。在膳食调查内容上,本研究中的膳食调查问卷在以往

涉及骨密度膳食调查的食物种类基础上^[8],着重增加并细化了蔬菜的摄入情况,水果也将按照维生素 C 营养密度来分类,更能反映调查对象食源性钙摄入的实际情况。

同国内前期研究^[9]结果,本研究亦显示年龄、孕前 BMI、骨质疏松家族史、以及受教育程度均不是影响孕期骨密度的危险因素。但骨质疏松组 GDM 患者深绿色蔬菜摄入的频次及数量均显著高于对照组 GDM 患者。中国膳食营养指南推荐,在保证每日蛋白质摄入的情况下,适当的深绿色蔬菜摄入对

人体具有重要营养价值。但深绿色蔬菜由于含大量草酸及膳食纤维^[7],若食用过量,亦可成为阻碍钙、铁、及蛋白质吸收的因素。孕期女性对钙、铁、及蛋白质的需求量高于普通人群,而 GDM 患者对饮食控制要求又高于普通孕期女性,故若深绿色蔬菜摄入过量,不利于骨密度的维持,甚至对钙吸收起到阻碍作用。而此次调查骨质疏松组 GDM 患者浅色及浅绿色蔬菜、以及红黄橙色蔬菜摄入的频次或数量显著低于对照组 GDM 患者。浅绿色及浅色蔬菜多数富含钙质,且草酸和不可溶性膳食纤维含量相对较少,可促进骨质健康;红黄橙色蔬菜富含类胡萝卜素,亦有利于增强骨质^[7]。多因素回归分析结果亦显示深绿色蔬菜摄入频次过多,浅色及浅绿色蔬菜、红橙黄色蔬菜、鱼虾类水产品、奶及奶制品、豆及豆制品的摄入频次较少,均可能为影响孕中期 GDM 患者骨密度的危险因素。增加蔬菜摄入以稳定餐后血糖是 GDM 膳食指导中至关重要的手段之一,而本研究显示过多的深绿色蔬菜摄入有可能对孕晚期骨密度产生负面影响,故在妊娠糖尿病患者的饮食指导意见中,可以尝试将蔬菜按颜色分类,制订适合患者的更具体的饮食指导方案,提高红黄色蔬菜、浅绿色及浅色蔬菜的摄入量,适当摄入深绿色蔬菜,以避免影响母体钙质吸收,甚至影响胎儿发育。依据本次调查结果,GDM 患者孕中晚期饮食指导意见着重强调虾类、奶类品、豆类食品的摄入,以提高妊娠期间女性钙及蛋白质的吸收和利用率。

膳食补充剂摄入情况显示,单独的钙补充剂或维生素 D 对孕中期骨密度的维持并无明显作用,复合型营养补充剂补钙效果可能优于单独的钙剂或维生素 D。这与国内前期研究并不一致^[10],可能与本研究样本量偏小以及将单独钙剂或维生素 D 与复合型营养补充剂分类统计有关,后期可通过增大样本量、分层研究设计等手段进行更深一步的研究论证。

前期研究认为糖代谢异常为加剧骨量流失甚至骨质疏松的可能因素^[2-3],而白蛋白、视黄醇结合蛋白确实有促进骨骼的分化与更新的功效^[11-12]。本研究结果显示,骨质疏松组 GDM 患者空腹血糖、糖化血红蛋白、及碱性磷酸酶水平均高于对照组 GDM 患者,而白蛋白、视黄醇结合蛋白均低于对照组 GDM 患者,这与前期研究结果相一致。但因为本研

究为回顾性研究,结论尚不足以说明其中的因果关系,尚需更深一步的基础研究和人群研究加以证实。

本研究在临床上可为 GDM 患者膳食及营养补充的推荐提供更为具体的执行指导意见,建议提高红黄色蔬菜、浅绿色及浅色蔬菜的摄入量,适当摄入深绿色蔬菜,在膳食营养得不到保证的情况下,优选复合型营养补充剂更有利于钙的吸收和利用;而碱性磷酸酶、白蛋白及视黄醇结合蛋白三个指标也在一定程度上能够反应孕中期 GDM 患者骨密度的健康情况,可作为临床上判别孕中期骨密度健康情况的参考指标。

【参 考 文 献】

- [1] Wei W, Judith RS, Elizabeth GM, et al. Bone mineral density during pregnancy in women participating in a randomized controlled trial of vitamin D supplementation [J]. Am J Clin Nutr, 2017,106(6): 1422-1430.
- [2] 黄飞,王显勋,石晓兵,等.妊娠期糖尿病对孕期骨代谢影响的探讨[J].数理医药学杂志,2011,24(2): 157-158.
- [3] To WW, Wong MW. Bone mineral density changes in gestational diabetic pregnancies-a longitudinal study using quantitative ultrasound measurements of the os calcis [J]. Gynecol Endocrinol, 2008, 24(9): 519-25.
- [4] Tingting Xu, Yasheng He, Livia Dainelli, et al. Healthcare interventions for the prevention and control of gestational diabetes mellitus in China: a scoping review [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2017,17(1): 171-180.
- [5] 蔡东联,糜漫天.营养师必读.第三版[M].北京:人民军医出版社,642.
- [6] Karlsson MK, Ahlborg HG, Karlsson C. Maternity and bone mineral density [J]. Acta Orthop, 2005,76(1): 2-13.
- [7] 中国营养学会.中国居民膳食营养素参考摄入量(2013 版)[M].北京:科学出版社,171.
- [8] 李婷欣,帅平,刘玉萍,等.城区老年人膳食模式与骨密度水平的调查[J].现代预防医学,2018, 45(5): 819-823.
- [9] 魏延,戴永梅,穆娟,等.妊娠期糖尿病患者孕晚期骨密度影响因素分析[J].江苏预防医学,2019, 30(6): 673-675.
- [10] 刘庆莉.补充维生素 D 对孕期各个阶段的重要意义剖析[J].中国保健营养, 2019,29(28): 283-284.
- [11] 彭程,李凌,袁辉辉,等.老年人髋部骨密度与营养的相关性[J].实用医学杂志, 2019,35(7): 1124-1127.
- [12] 张一平,靳思思,李金生.骨量减少或骨质疏松症合并 2 型糖尿病患者血清视黄醇结合蛋白 4 水平与骨密度的联系[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(2): 212-215.

(收稿日期: 2019-10-15;修回日期: 2020-04-09)