

妊娠期糖尿病发病机制的研究现状及进展

张丹凤 通讯作者：徐淑桢

浙江萧山医院 311200

摘要：妊娠期常见的代谢性疾病之一就是妊娠期糖尿病（GDM），这种病症发病主要与不良围产期结局、胎儿及孕妇有关，从而增加宫内窘迫、剖宫产、新生儿呼吸窘迫、先兆子痫、心血管疾病发生风险。并且近年来，GDM 发病率不断增加，有研究认为 GDM 与 2 型糖尿病发病机制均是由胰岛素抵抗、炎症因子、脂肪因子或是胰岛 β 细胞功能受损等因素影响，从而导致妊娠期葡萄糖耐量异常。基于此，本文将分析妊娠期糖尿病发病机制的研究现状及进展，为临床研究工作的开展提供支持和帮助。

关键词：妊娠期糖尿病；发病机制；研究现状

前言

妊娠期糖尿病首次诊断主要表现为葡萄糖不耐受，GDM 发病会增加母婴不良结局，严重的还会造成重大医疗事故。更早识别具有妊娠期糖尿病的危险因素，就能尽早采取预防管理措施，改善母婴结局。为此，本文重点关注 GDM 发病机制的研究现状及进展，从而更好的了解 GDM 发病发展过程，助力 GDM 的预防与管理。

1 发病机制

1.1 胰岛素抵抗

胰岛素抵抗异常是贯穿 GDM 全过程的核心病理性标志性特征，也是启动血糖代谢紊乱的首要关键诱因。女性生理妊娠周期内糖脂代谢内分泌节律呈阶段性动态波动，妊娠早期机体代谢适配性提升，外周组织胰岛素敏感性自然上调，可平稳适配孕期基础能量代谢供给需求；进入妊娠中晚期后，母体体脂率异常蓄积、内脏脂肪堆积叠加胎盘合体滋养细胞持续性分泌多种拮抗胰岛素活性的内源性激素，多重诱因协同联动，直接诱发外周多靶器官、靶组织病理性胰岛素抵抗。机体糖代谢代偿调控机制快速失衡，外周血糖持续性异常升高，同时累及胰岛 β 细胞固有合成、分泌及生理修复功能，造成胰岛功能不可逆损伤，是孕期糖耐量异常进展为确诊 GDM 的最高危独立危险因素^[1]。

1.2 炎症因子

多类特异性炎症因子异常高表达,可直接靶向侵袭胰岛 β 细胞正常生理结构,诱导胰岛功能细胞程序性凋亡、坏死,破坏胰岛内分泌稳定微环境,加速GDM病理进程推进。目前已被循证证实,与GDM发病、病情分级、预后转归高度联动的特异性炎症标志物核心品类,包含C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 及多亚型白细胞介素系列因子等,该指标可应用于孕期早期糖耐量异常高危人群初筛,提升GDM早诊早治效率^[2]。

1.3 脂肪因子

脂肪组织源性脂肪因子分泌节律紊乱、表达失衡,是介导GDM发病的重要外周代谢诱因,现阶段核心关联研究靶点集中于脂联素、瘦素、内脂素三类核心脂肪活性因子。孕期母体热量摄入超标易诱发全身脂肪细胞病理性肥大、异常增殖,直接损伤皮下及内脏脂肪组织正常生理代谢功能,扰乱脂肪因子合成分泌闭环调控节律,诱发多类脂肪因子比例失衡、活性异常。异常表达的脂肪因子可阻断全身外周组织胰岛素特异性信号传导通路,抑制胰岛 β 细胞按需脉冲式释放胰岛素,叠加多重代谢紊乱损伤,最终诱发GDM急性发病^[3]。

1.4 遗传学与表观遗传学

表观遗传学修饰异常无需依托基因序列突变,仅通过基因表达靶向调控即可诱发疾病,核心调控途径涵盖DNA甲基化修饰异常、组蛋白乙酰化/去乙酰化修饰失衡、微小RNA等非编码核糖核酸功能靶向紊乱三大类,全程参与GDM隐性致病进程。其中DNA甲基化修饰异常是孕期最易检出、研究最充分的表观遗传调控模式。校正年龄、体脂、基础病史等混杂干扰因素后,多项孕期外周血基因位点检测试验证实其甲基化异常表达水平可精准对应GDM发病风险等级,可作为表观遗传层面高危筛查靶点。

1.5 氧化应激和线粒体功能障碍

胎盘是孕期专属核心代谢内分泌器官,胎盘局部氧化应激过激反应叠加滋养细胞线粒体多功能结构损伤、功能衰竭,与GDM急性发病、病情重度进展紧密绑定。GDM确诊妊娠期女性胎盘组织生化指标检测显示,全身及胎盘局部氧化应激相关标志物活性异常升高,核心病理特征为胎盘线粒体病理性超负荷代谢,活性氧自由基大量异常蓄积,打破机体氧化与抗氧化动态平衡,诱发氧化应激链式损伤,同步破坏线粒体能量合成、物质转运核心功能,多重损伤联动干扰母体血糖

稳态调控，诱发 GDM 发病^[4]。

1.6 肠道菌群紊乱

近年来肠道微生态领域专项科研，肥胖及 GDM 受试人群样本内，葡萄球菌、棒状杆菌 1 型、厌氧球菌、普雷沃氏菌等致病菌占比较高，肠道有益菌群明显减少，菌群结构紊乱特征突出，这一表现形式说明肠道菌群失调与 GDM 发病高度相关。

1.7 铁死亡

铁死亡是一类依托细胞内铁离子稳态失衡、铁过载介导细胞膜脂质过氧化损伤，最终启动的程序性新型细胞死亡模式，核心判定特征为细胞内铁代谢紊乱、脂质活性氧大量堆积。临床铁死亡活化程度与母体血糖控制水平、病情严重分级、临床干预用药方案存在明确相关性，可作为评估 GDM 胎盘损伤程度的新型病理靶点。

1.8 病毒感染

人巨细胞病毒是临床常见双链 DNA 潜伏感染型病毒，人群容易受到感染，免疫功能正常人群多为隐性感染，妊娠期母体免疫生理性低下易诱发病毒复现激活。大样本孕期临床病例回顾性溯源分析证实，妊娠期母体人巨细胞病毒隐性感染再激活、病毒载量升高，干扰胎盘正常代谢内分泌功能，损伤胰岛代偿调节能力，大幅提升妊娠期糖尿病新发发病风险，是不可忽视的外源性感染类致病诱因^[5]。

2 母婴结局

母体层面高发不良预后问题包含羊水过多、胎儿体脂过度蓄积引发巨大儿、孕早期胚胎停育自然流产、孕中晚期自发性早产、糖尿病急性酮症酸中毒危象、妊娠期高血压综合征、重度先兆子痫、未足月胎膜早破，同时母体生殖道、泌尿系统反复继发性感染发病概率显著升高，病理性难产诱发临床剖宫产手术率同步大幅攀升，严重危害母婴两代人终身身心健康。

结束语

综上所述，妊娠期慢性胰岛素抵抗出现可能会增加胰岛 β 细胞功能受损，而炎症状态、脂肪因子以及胎盘因素也会进一步加重葡萄糖耐量异常，增加 GDM 发病率。因此，妊娠期产妇需要纠正不良生活方式，有效预防 GDM 的发生，保证母婴健康。

参考文献

- [1]鹿莎,李瑞华,沈冉,等.妊娠期糖尿病患者血清 INHA、GCD59 水平变化及其对不良妊娠结局的预测效能[J]. 山东医药, 2023, 63(36):10-14.
- [2]陆小娇,陆丽荣,陈文辉,等.结构化有氧运动联合抗阻力运动对妊娠期糖尿病患者血糖及妊娠结局的影响[J]. 内科, 2024, 19(06):577-580.
- [3]陈伟凤,黄秋香,郑振兰,等.孕期营养指导联合睡眠干预对妊娠期糖尿病孕妇血糖水平及睡眠质量的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2024, 11(12):2743-2746.
- [4]盛金叶,吴瑞臻,梁肖肖,等.低升糖指数饮食模式对妊娠期糖尿病妊娠结局影响的 Meta 分析[J]. 中国食物与营养, 2023, 29(12):56-61.
- [5]王秋萍,张晓玲.妊娠期糖尿病患者的饮食护理干预作用及对睡眠质量的改善价值研究[J]. 世界睡眠医学杂志, 2023, 10(12):2846-2848.