

糖尿病家族史对妊娠糖尿病孕妇血糖、血脂及妊娠结局的影响

周雨梅¹, 谢妮², 张丽霞¹, 陈丹青¹

1. 浙江大学医学院附属妇产科医院产科, 浙江 杭州 310006

2. 浙江省杭州市采荷街道卫生服务中心, 浙江 杭州 310018

[摘要] **目的:**探究糖尿病家族史对妊娠糖尿病(GDM)孕妇血糖、血脂以及妊娠结局的影响。**方法:**通过1:4匹配回顾性分析2019年1—12月在浙江大学医学院附属妇产科医院产科分娩的GDM孕妇1265例,其中有糖尿病家族史组253例,无糖尿病家族史组1012例。两组间血脂、血糖水平及妊娠结局(大于胎龄儿、小于胎龄儿、巨大儿、剖宫产、子痫前期、早产、产后出血、胎儿窘迫)差异采用 t 检验和 χ^2 检验,糖尿病家族史与妊娠结局相关性分析采用二元Logistic回归分析。**结果:**有糖尿病家族史组孕晚期高密度脂蛋白水平低于无糖尿病家族史组($P<0.05$),空腹血糖、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)1 h血糖、OGTT 2 h血糖及糖化血红蛋白水平较无糖尿病家族史组更高(均 $P<0.01$)。糖尿病家族史是GDM孕妇子痫前期的独立危险因素($OR=3.27, 95\%CI:1.39\sim7.68$)。**结论:**有糖尿病家族史的GDM孕妇高密度脂蛋白水平更低、血糖水平更高。糖尿病家族史是GDM孕妇发生子痫前期的独立危险因素。



[关键词] 妊娠糖尿病;家族史;血脂;血糖;子痫前期;危险因素

[中图分类号] R714.256 **[文献标志码]** A

Impact of family history of diabetes on blood glucose, lipid levels and perinatal outcomes in pregnant women with gestational diabetes mellitus

ZHOU Yumei¹, XIE Ni², ZHANG Lixia¹, CHEN Danqing¹ (1. Department of Obstetrics, Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310006, China; 2. Caihe Community Health Service Center, Hangzhou 310018, China)

Corresponding author: CHEN Danqing, E-mail: chendq@zju.edu.cn, <https://orcid.org/0000-0002-0201-7215>

[Abstract] **Objective:** To investigate the impact of family history of diabetes (FHD) on blood glucose, lipid levels and perinatal outcomes in pregnant women with gestational

收稿日期:2021-04-29 接受日期:2021-06-07

基金项目:国家自然科学基金(81873839);浙江省重点研发计划(2018C03010)

第一作者:周雨梅,住院医师,主要从事产科学研究;E-mail:zym1780@zju.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0002-3237-0677>

通信作者:陈丹青,主任医师,教授,博士生导师,主要从事产科学研究;E-mail: chendq@zju.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0002-0201-7215>

diabetes mellitus (GDM). **Methods:** A total of 1265 GDM women who gave childbirth in Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine during January to December 2019 were enrolled in the study, including 253 women with FHD and 1012 women without FHD. The *t*-test or χ^2 test were used to compare the blood lipid, blood glucose levels and perinatal outcomes including large for gestational age infant, small for gestational age infant, macrosomia, cesarean delivery, preeclampsia, preterm labor, postpartum hemorrhage, fetal distress. The correlation between FHD and perinatal outcomes were estimated by Logistic regression analysis. **Results:** The high density lipoprotein level at third-trimester was significantly lower in GDM women with FHD ($P<0.05$); and the women with FHD also had higher fasting blood glucose oral glucose tolerance test (OGTT)1 h, OGTT 2 h and glycosylated hemoglobin level (all $P<0.01$). In GDM women, FHD was an independent risk factor for preeclampsia ($OR=3.27$, $95\%CI: 1.39-7.68$). **Conclusions:** GDM women with FHD have lower high density lipoprotein and higher glucose levels. FHD is an independent risk factor for preeclampsia in GDM women.

[**Key words**] Gestational diabetes mellitus; Family history; Blood lipid; Blood glucose; Preeclampsia; Risk factor

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2021, 50(3): 329-334.]

[**缩略语**] 妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM); 身体质量指数(body mass index, BMI); 口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT); 甘油三酯(triglyceride, TG); 总胆固醇(total cholesterol, TC); 高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL); 低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL); 大于胎龄儿(large for gestational age infant, LGA); 小于胎龄儿(small for gestational age infant, SGA); 比值比(odds ratio, OR); 可信区间(credibility interval, CI)

GDM是指妊娠期首次发生或发现的糖尿病^[1],是常见的产科并发症,与一系列不良围产结局有关^[2]。目前,GDM在全球范围内的发病率为1%~30%^[3],在中国GDM的发病率为14.8%^[4],呈逐年上升趋势。GDM的危险因素包括糖尿病家族史、前次妊娠GDM史、巨大儿分娩史、妊娠期高血压、高龄及BMI大于25.0 kg/m²^[5-6],其中糖尿病家族史是GDM的独立危险因素。糖尿病家族史与脂肪细胞肥大、心血管疾病和亚临床动脉粥样硬化相关^[7-8],意味着糖尿病家族史可能参与糖脂代谢,是GDM及其并发症的协同因素。本研究通过回顾性分析有糖尿病家族史孕妇GDM高发的原因及可能的阻断方式,为临床改善GDM孕妇的妊娠结局提供思路。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入2019年1—12月在浙江大学医学院附属

妇产科医院产科门诊进行孕中期首次产检并于本院分娩的孕妇。纳入标准:①单胎;②孕中期(24~28周)行75 g OGTT并诊断为GDM;③分娩孕周至少28周。排除标准:①孕前合并心脏病、高血压疾病、肝功能不全、肾功能不全等严重脏器疾病;②孕前合并糖尿病、甲状腺疾病等代谢性疾病;③家族史不详。

参照国际糖尿病与妊娠协会研究组的GDM诊断标准:空腹血糖至少5.1 mmol/L,OGTT 1 h血糖至少10.0 mmol/L,OGTT 2 h血糖至少8.5 mmol/L,符合其中任意一项。

根据年龄、孕次、产次、孕期增重和BMI进行1:4匹配,最终纳入1265例GDM孕妇,其中有糖尿病家族史253例,无糖尿病家族史1012例。所有研究对象均签署知情同意书,研究经浙江大学医学院附属妇产科医院伦理委员会审批[(2019)伦审科第(054)号]。

1.2 观察指标

观察指标包括年龄、孕次、孕前BMI、孕期增重、血糖水平、孕中期(孕24~28周)血脂水平、孕晚期(孕32~36周)血脂水平及妊娠结局。糖尿病家族史指一级亲属(父母、子女及兄弟姐妹)中有2型糖尿病病史。观察指标及糖尿病家族史信息均从病案信息中获得,其中糖尿病家族史经由电话随访确认。血脂水平包括TG、TC、HDL和LDL。妊娠结局包括LGA、SGA、巨大儿、剖宫产、子痫前期、早产、产后出血和胎儿窘迫。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用例数和百分比[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验;糖尿病家族史与妊娠结局的相关性分析采用二元Logistic回归分析,计算OR值和95%CI值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 有无糖尿病家族史GDM孕妇一般情况比较

两组GDM孕妇之间年龄、孕次、产次、孕前BMI、孕期增重差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1,提示两组间具有可比性,避免了年龄、孕产次、孕前BMI及孕期增重对分析结果的影响。

2.2 有无糖尿病家族史GDM孕妇孕期血脂水平比较

两组GDM孕妇孕中期血脂水平差异无统计学意义,但有糖尿病家族史组孕晚期HDL水平低于无糖尿病家族史组($P < 0.05$),见表2。结果表明,在同样的干预措施下,有糖尿病家族史组血脂控制效果较差,提示有糖尿病家族史的GDM孕妇需要更严格的干预措施。

2.3 有无糖尿病家族史GDM孕妇孕期血糖水平比较

有糖尿病家族史组空腹血糖、OGTT 1 h血糖、OGTT 2 h血糖和糖化血红蛋白水平均高于无糖尿病家族史组,OGTT异常项数为二项或三项的患者较多,空腹血糖和服糖后血糖均异常的比例更高(均 $P < 0.01$),见表3。结果提示,有糖尿病家族史组糖耐量受损更严重。

2.4 有无糖尿病家族史GDM孕妇发生妊娠并发症的多因素分析

在矫正了年龄、孕产次、孕前BMI、孕期增重之后,通过Logistic分析发现糖尿病家族史与发生子痫前期存在正相关($OR = 3.27, 95\%CI: 1.39 \sim 7.68, P < 0.01$),与其他妊娠并发症的发生无相关性,见表4。结果提示,糖尿病家族史是GDM孕妇发生子痫前期的独立危险因素。

3 讨论

随着科技进步、社会发展以及人们生活方式的改变,妊娠期间被诊断为GDM的孕妇逐年增多。妊娠糖尿病与一系列不良围产结局有关,如子痫前期、剖宫产、羊水过多、巨大儿、新生儿低血糖、新生儿呼吸窘迫等,同时也会增加GDM孕妇及其子代出现糖尿病、心血管疾病和肥胖的风险^[9-11]。目前已有研究证实糖尿病家族史是GDM的独立危险因素^[12]。本研究通过回顾性分析有糖尿病家族史孕妇GDM高发的原因及可能的阻断方式,以期改善有糖尿病家族史GDM孕妇的围产结局。

正常妊娠期间,为了满足胎儿生长发育的需求,母体内脂质代谢发生变化。在妊娠晚期,胎儿生长需求增加,脂肪库加速分解,胰岛素拮抗合并胰岛素分泌相对不足导致脂蛋白脂肪酶活性下降,TG降解能力减弱,导致TG水平较高,而HDL

表1 有无糖尿病家族史妊娠糖尿病孕妇一般情况比较

Table 1 Clinical characteristics of gestational diabetes mellitus patients with and without family history of diabetes

组别	n	年龄(岁)	孕次	产次		孕前BMI (kg/m ²)	孕期增重 (kg)	分娩孕周 (周)
				初产妇	经产妇			
有糖尿病家族史组	253	30.9 ± 3.7	2.0 ± 1.2	176(69.6)	77(30.4)	21.6 ± 3.0	13.5 ± 3.9	38.79 ± 1.52
无糖尿病家族史组	1012	30.5 ± 3.5	1.9 ± 1.1	735(72.6)	277(27.4)	21.3 ± 2.7	13.8 ± 4.1	38.82 ± 1.45
t/χ^2 值	—	-1.649	-0.507	0.942		-1.647	0.937	0.317
P值	—	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05

“—”:无相关数据。BMI:身体质量指数。

表2 有无糖尿病家族史妊娠糖尿病孕妇孕期血脂水平比较

Table 2 Serum lipid levels of gestational diabetes mellitus patients with and without family history of diabetes

组别	n	孕中期				孕晚期			
		总胆固醇	甘油三酯	高密度脂蛋白	低密度脂蛋白	总胆固醇	甘油三酯	高密度脂蛋白	低密度脂蛋白
		($\bar{x} \pm s$, mmol/L)							
有糖尿病家族史组	253	6.14 ± 1.04	2.43 ± 1.04	2.33 ± 0.55	3.34 ± 0.84	6.50 ± 1.33	4.01 ± 2.23	1.98 ± 0.49	3.45 ± 1.01
无糖尿病家族史组	1012	6.18 ± 1.10	2.32 ± 0.84	2.34 ± 0.51	3.40 ± 0.91	6.59 ± 1.39	3.77 ± 1.99	2.07 ± 0.58	3.54 ± 1.05
t值	—	0.412	-1.685	0.321	0.854	0.967	-1.640	2.209	1.264
P值	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

“—”:无相关数据.

表3 有无糖尿病家族史妊娠糖尿病孕妇孕期血糖水平比较

Table 3 Serum glucose levels of gestational diabetes mellitus patients with and without family history of diabetes

组别	n	血糖水平(mmol/L)				OGTT异常项数			血糖异常类型		
		空腹	OGTT 1 h	OGTT 2 h	糖化血红蛋白	一项异常	二项异常	三项异常	空腹血糖异常	服糖后血糖异常	前两者均异常
		[$\bar{x} \pm s$ 或n(%)]									
有糖尿病家族史组	253	4.9 ± 0.6	10.4 ± 1.6	8.9 ± 1.4	5.2 ± 0.6	114 (45.1)	99 (39.1)	40 (15.8)	30 (11.9)	162 (64.0)	61 (24.1)
无糖尿病家族史组	1012	4.8 ± 0.6	9.9 ± 1.4	8.3 ± 1.4	5.1 ± 0.3	692 (68.4)	265 (26.2)	55 (5.4)	165 (16.3)	730 (72.1)	117 (11.6)
t/ χ^2 值	—	-2.697	-4.743	-5.933	-3.680	58.075			27.134		
P值	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.01		

“—”:无相关数据. OGTT:口服葡萄糖耐量试验.

表4 有无糖尿病家族史妊娠糖尿病孕妇妊娠结局比较

Table 4 Pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus patients with and without family history of diabetes

组别	LGA	SGA	巨大儿	子痫前期	剖宫产	早产	胎儿窘迫	产后出血
有糖尿病家族史组	63(24.9)	6(2.4)	27(10.7)	11(4.3)	128(50.6)	17(6.7)	15(5.9)	3(1.2)
无糖尿病家族史组	201(19.9)	28(2.8)	88(8.7)	15(1.5)	447(44.2)	51(5.0)	64(6.3)	12(1.2)
OR值	1.34	0.88	1.25	3.27	1.21	1.28	0.93	0.86
95%CI	0.96~1.89	0.36~2.16	0.78~2.01	1.39~7.68	0.91~1.62	0.72~2.27	0.52~1.67	0.23~3.28
P值	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

OR值经过年龄、孕产次、孕前身体质量指数和孕期增重矫正. LGA:大于胎龄儿;SGA:小于胎龄儿.

水平较低^[13]。有研究发现,糖尿病家族史与低HDL密切相关^[14-15],且有糖尿病家族史的GDM孕妇TG水平较高^[16-17]。本文资料显示,有糖尿病家族史GDM孕妇与无糖尿病家族史GDM孕妇妊娠中期的血脂水平差异无统计学意义,但有糖尿病家族史组妊娠晚期的HDL水平低于无糖尿病家族史组。有糖尿病家族史组TG水平也较无糖尿病家族史组略增高,但差异无统计学意义,可能与我院通过营养门诊和糖尿病一日门诊对糖尿病患者进行及时筛查和积极干预有关。由于有糖尿病家

族史组HDL较低,其在相同的干预措施下血脂控制效果较差,建议有糖尿病家族史的GDM患者除了接受医学营养治疗外,还需要更严格的饮食控制甚至口服降血脂药物。

本文资料显示,有糖尿病家族史组OGTT血糖和糖化血红蛋白水平显著高于无糖尿病家族史组,服糖后血糖受损的比例更高,且OGTT指标异常数量明显高于无糖尿病家族史组,可能与有糖尿病家族史的孕妇糖尿病相关易感基因的表达导致胰岛素分泌减少有关^[18-20]。迄今,已有许多证

据表明GDM与遗传学之间的关系。流行病学研究表明,约50%的GDM孕妇在孕后10年出现2型糖尿病^[21-22],提示GDM与2型糖尿病有一些相同的遗传风险位点。随着全基因组关联分析的出现,CDKAL1、CDKN2A/2B、FTO、GCKR、HHEX、IGF2BP2、KCNJ11、PPARG、SLC30A8和TCF7L2基因突变已被证实与2型糖尿病相关^[23-26]。在此基础上,后续研究证实TCF7L2、CDKAL1、TCF2、FTO、CDKN2A/2B、HHEX、IGF2BP2及SCL30A8基因突变与GDM显著相关,其中CDKAL1、CDKN2A/2B、HHEX突变与胰岛素分泌减少有关^[27-28]。综上,有糖尿病家族史人群有更多2型糖尿病易感基因的表达,这些易感基因突变可能导致胰岛素分泌功能受损,组织胰岛素受体敏感性下降,胰岛素拮抗合并胰岛素分泌相对不足,最终表现为糖耐量受损。因此,对于有糖尿病家族史的GDM患者,除医学营养和运动干预外,还可能需监测餐后血糖,甚至需要胰岛素和口服降糖药等进一步干预。

一项队列研究表明,糖尿病家族史与子痫前期以及妊娠高血压相关^[29],本研究得出了相似的结论,但本研究仅发现糖尿病家族史是子痫前期的独立危险因素。此外,已有研究发现妊娠期间轻度糖耐量异常的孕妇中,糖尿病家族史是LGA的预测指标^[30-31]。本文资料中,有糖尿病家族史组GDM孕妇巨大儿和剖宫产的风险较无糖尿病家族史组增加,这可能是因为糖尿病家族史与GDM孕妇胎儿餐后脑部活动有关,继而影响胎儿生长发育^[32]。根据这些结果,推测糖尿病家族史通过在GDM中诱导糖脂代谢异常从而导致多种妊娠并发症,但确切结论有待进一步研究证实。因此,对于有糖尿病家族史的GDM孕妇,预防子痫前期是必要的。

综上所述,有糖尿病家族史的GDM孕妇HDL较低,血糖水平较高,糖尿病家族史是GDM孕妇子痫前期的独立危险因素。因此,有糖尿病家族史的GDM孕妇需要进行更严格的血脂和血糖控制以及预防子痫前期发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] METZGER B E, GABBE S G, PERSSON B, et al.

- International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(3): 676-682.
- [2] DAMM P, HOUSHMAND-OEREGAARD A, KELSTRUP L, et al. Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: a view from Denmark[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(7): 1396-1399.
- [3] MCINTYRE H D, CATALANO P, ZHANG C, et al. Gestational diabetes mellitus[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 47.
- [4] GAO C, SUN X, LU L, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in mainland China: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(1): 154-162.
- [5] LEE K W, CHING S M, RAMACHANDRAN V, et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018, 18(1): 494.
- [6] AYDIN H, ÇELİK Ö, YAZICI D, et al. Prevalence and predictors of gestational diabetes mellitus: a nationwide multicentre prospective study[J]. *Diabet Med*, 2019, 36(2): 221-227.
- [7] DAHLMAN I, RYDEN M, ARNER P. Family history of diabetes is associated with enhanced adipose lipolysis: Evidence for the implication of epigenetic factors[J]. *Diabetes Metab*, 2018, 44(2): 155-159.
- [8] VORNANEN M, KONTTINEN H, KÄÄRIÄINEN H, et al. Family history and perceived risk of diabetes, cardiovascular disease, cancer, and depression[J]. *Prev Med*, 2016, 90: 177-183.
- [9] JENSEN D M, KORSHOLM L, OVESEN P, et al. Adverse pregnancy outcome in women with mild glucose intolerance: is there a clinically meaningful threshold value for glucose?[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2008, 87(1): 59-62.
- [10] FERRARA A, WEISS N S, HEDDERSON M M, et al. Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds, but below the National Diabetes Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycaemia and hyperbilirubinaemia[J]. *Diabetologia*, 2007, 50(2): 298-306.
- [11] The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(19): 1991-2002.
- [12] MOOSAZADEH M, ASEMI Z, LANKARANI K B, et al. Family history of diabetes and the risk of gestational diabetes mellitus in Iran: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2017, 11 Suppl 1: S99-S104.
- [13] KAAJA R. Lipid abnormalities in pre-eclampsia: implications for vascular health[J]. *Clin Lipidol*, 2011, 6(1): 71-78.

- [14] NELSON T, PEREZ A, ALCARAZ J, et al. Family history of diabetes, acculturation, and the metabolic syndrome among Mexican Americans: proyecto SALSA[J]. **Metab Syndr Relat Disord**, 2007, 5(3): 262-269.
- [15] LI H, ISOMAA B, TASKINEN M R, et al. Consequences of a family history of type 1 and type 2 diabetes on the phenotype of patients with type 2 diabetes[J]. **Diabetes Care**, 2000, 23(5): 589-594.
- [16] INOUE K, MATSUMOTO M, MIYOSHI Y, et al. Elevated liver enzymes in women with a family history of diabetes[J/OL]. **Diabetes Res Clin Pract**, 2008, 79(3): e4-e7.
- [17] MOON J H, ROH E, OH T J, et al. Increased risk of metabolic disorders in healthy young adults with family history of diabetes: from the Korea National Health and Nutrition Survey[J]. **Diabetol Metab Syndr**, 2017, 9(1): 16.
- [18] LEE Y H, SHIN M H, NAM H S, et al. Effect of family history of diabetes on hemoglobin A1c levels among individuals with and without diabetes: the dong-gu study[J]. **Yonsei Med J**, 2018, 59(1): 92-100.
- [19] ELIRAQI G M, VISTISEN D, LAURITZEN T, et al. Intensive multifactorial treatment modifies the effect of family history of diabetes on glycaemic control in people with Type 2 diabetes: a *post hoc* analysis of the ADDITION-Denmark randomized controlled trial[J]. **Diabet Med**, 2015, 32(8): 1085-1089.
- [20] BENNET L, FRANKS P W, ZÖLLER B, et al. Family history of diabetes and its relationship with insulin secretion and insulin sensitivity in Iraqi immigrants and native Swedes: a population-based cohort study[J]. **Acta Diabetol**, 2018, 55(3): 233-242.
- [21] KIM C, NEWTON K M, KNOPP R H. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review[J]. **Diabetes Care**, 2002, 25(10): 1862-1868.
- [22] KWAK S H, CHOI S H, JUNG H S, et al. Clinical and genetic risk factors for type 2 diabetes at early or late post partum after gestational diabetes mellitus[J/OL]. **J Clin Endocrinol Metab**, 2013, 98(4): E744-E752.
- [23] SLADEK R, ROCHELEAU G, RUNG J, et al. A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes[J]. **Nature**, 2007, 445(7130): 881-885.
- [24] ZEGGINI E, WEEDON M N, LINDGREN C M, et al. Replication of genome-wide association signals in UK samples reveals risk loci for type 2 diabetes[J]. **Science**, 2007, 316(5829): 1336-1341.
- [25] SCOTT L J, MOHLKE K L, BONNYCASTLE L L, et al. A genome-wide association study of type 2 diabetes in Finns detects multiple susceptibility variants[J]. **Science**, 2007, 316(5829): 1341-1345.
- [26] SAXENA R, VOIGHT B F, LYSENKO V, et al. Genome-wide association analysis identifies loci for type 2 diabetes and triglyceride levels[J]. **Science**, 2007, 316(5829): 1331-1336.
- [27] LAUENBORG J, GRARUP N, DAMM P, et al. Common type 2 diabetes risk gene variants associate with gestational diabetes[J]. **J Clin Endocrinol Metab**, 2009, 94(1): 145-150.
- [28] CHO Y M, KIM T H, LIM S, et al. Type 2 diabetes-associated genetic variants discovered in the recent genome-wide association studies are related to gestational diabetes mellitus in the Korean population[J]. **Diabetologia**, 2009, 52(2): 253-261.
- [29] EGELAND G M, KLUNGSØYR K, ØYEN N, et al. Preconception cardiovascular risk factor differences between gestational hypertension and preeclampsia[J]. **Hypertension**, 2016, 67(6): 1173-1180.
- [30] LEVY A, WIZNITZER A, HOLCBERG G, et al. Family history of diabetes mellitus as an independent risk factor for macrosomia and cesarean delivery[J]. **J Matern-Fetal Neonatal Med**, 2010, 23(2): 148-152.
- [31] SEGAL P, HAMILTON J K, SERMER M, et al. Maternal obesity and familial history of diabetes have opposing effects on infant birth weight in women with mild glucose intolerance in pregnancy[J]. **J Matern-Fetal Neonatal Med**, 2008, 21(1): 73-79.
- [32] SCHLEGER F, LINDER K, WALTER L, et al. Family history of diabetes is associated with delayed fetal postprandial brain activity[J]. **Front Endocrinol**, 2018, 9: 673.

[本文编辑 沈敏余方]