

论著·临床研究

## 妊娠期糖尿病孕妇尿酮体持续阳性对母婴临床结局的影响

张越, 瞿蕾, 谷沁, 朱亦清, 马莉莹, 孙文广

上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院营养科, 上海市胚胎源性疾病重点实验室, 上海 200030

**[摘要]** **目的**·探讨妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 孕妇尿酮体持续阳性对母婴结局的影响。**方法**·选取2021年1月—2022年1月于上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院营养门诊就诊并于该院分娩的168例GDM孕妇为研究对象。根据产检尿酮体的检测结果, 将其分为酮体阳性组 (56例, 孕妇确诊GDM后出现3次及以上产检尿酮体阳性) 和酮体阴性组 (112例, 孕妇确诊GDM后产检尿酮体持续阴性)。收集孕妇的一般资料 (临床资料、实验室检测指标) 和孕妇及其新生儿的临床结局指标, 并进行比较分析。**结果**·2组孕妇的临床资料、实验室检测指标间差异均无统计学意义, 其中孕前体质质量指数、确诊GDM前的体质质量变化、糖尿病家族史、GDM史、孕早期的总胆固醇和三酰甘油水平、孕中期的空腹血糖和胰岛素水平对尿酮体的生成均无影响。孕妇临床结局指标分析的结果显示, 确诊GDM后的体质质量变化 ( $P=0.000$ ;  $RR=6.000$ , 95%  $CI$  1.251~28.777)、确诊GDM后的体质质量增长速率 ( $P=0.000$ ;  $RR=1.829$ , 95%  $CI$  1.132~2.953) 的组间差异均具有统计学意义。新生儿临床结局指标分析的结果显示, 新生儿住院率的组间差异具有统计学意义 ( $P=0.023$ ;  $RR=2.167$ , 95%  $CI$  1.059~4.434); 其中, 酮体阳性组新生儿有4例不良事件发生, 酮体阴性组则无此类不良事件。**结论**·GDM孕妇尿酮体持续阳性可能会增加其体质质量增长不足和新生儿住院的风险, 建议临床及时发现并干预。

**[关键词]** 妊娠期糖尿病; 酮体; 新生儿结局; 孕妇结局

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2023.03.007 **[中图分类号]** R459.3 **[文献标志码]** A

## Effect of continuous positive urine ketone body on clinical outcomes of pregnant women with gestational diabetes mellitus and newborn

ZHANG Yue, QU Lei, GU Qin, ZHU Yiqing, MA Liying, SUN Wenguang

Shanghai Key Laboratory of Embryo Original Diseases, Department of Nutrition, The International Peace Maternity & Child Health Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

**[Abstract]** **Objective**·To explore the effect of continuous positive urine ketone body in pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM) on the maternal and infant outcomes. **Methods**·A total of 168 GDM pregnant women who attended the Nutrition Clinic of the International Peace Maternity & Child Health Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2021 to January 2022 and gave birth in the hospital were selected as the study subjects. According to the difference of urine ketone body test results in prenatal examination, they were divided into ketone body-positive group (56 cases, the pregnant women had ketone body test positive for three times or more after the diagnosis of GDM) and ketone body-negative group (112 cases, the ketone body test was continuously negative after the diagnosis of GDM). The general information included clinical data and laboratory indicators of pregnant women and clinical outcomes of pregnant women and their newborns were collected and compared. **Results**·There were no statistically significant differences in clinical data and laboratory indicators of pregnant women between the two groups, among which the body mass index before pregnancy, weight change before diagnosis of GDM, family history of diabetes mellitus, history of GDM, total cholesterol and triacylglycerol levels in the early pregnancy, fasting blood glucose and insulin levels in the middle pregnancy had no significant correlation with the production of urine ketone body. The results of clinical outcome indicators of pregnant women showed that there were statistically significant differences in weight change ( $P=0.000$ ;  $RR=6.000$ , 95%  $CI$  1.251–28.777) and rate of weight gain ( $P=0.000$ ;  $RR=1.829$ , 95%  $CI$  1.132–2.953) after diagnosis of GDM between the two groups. The results of neonatal clinical outcome indicators showed that there was statistically significant difference in the neonatal hospitalization rate ( $P=0.023$ ;  $RR=2.167$ , 95%  $CI$  1.059–4.434) between the two groups; among them, there were 4 adverse events in the ketone body positive group and no such adverse events in the ketone body negative group. **Conclusion**·The continuous positive urine ketone body of pregnant women with GDM may increase the risk of insufficient weight

**[基金项目]** 国际和平妇幼保健院临床研究计划 (CR2018SY04)。

**[作者简介]** 张越 (1995—), 女, 住院医师, 硕士; 电子信箱: 1597590593@qq.com。

**[通信作者]** 孙文广, 电子信箱: sunwenguang68@126.com。

**[Funding Information]** Clinical Research Program for The International Peace Maternity & Child Health Hospital (CR2018SY04)。

**[Corresponding Author]** SUN Wenguang, E-mail: sunwenguang68@126.com。



gain in pregnant women and neonatal hospitalization. It is recommended to timely detect and intervene in clinical practice.

**[Key words]** gestational diabetes mellitus (GDM); ketone body; neonatal outcome; pregnant women's outcome

酮体是脂肪酸经肝脏分解的代谢产物,主要包括β-羟丁酸、乙酰乙酸和丙酮;通常酮体在体内的水平较低,而当葡萄糖不足或葡萄糖利用发生障碍时,机会通过肝脏分解脂肪酸产生酮体,为外周组织提供能量<sup>[1]</sup>。妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期常见的并发症之一,医学营养治疗(medical nutrition therapy, MNT)是其主要的治疗手段<sup>[2]</sup>。临床上,GDM孕妇多存在一定程度的胰岛素抵抗和葡萄糖利用障碍<sup>[3]</sup>,且部分GDM孕妇为控制血糖会自行减少碳水化合物的摄入,使得该类人群常出现酮体升高的情况。有研究<sup>[4]</sup>发现,酮体水平较高可对母婴健康造成一定的影响。因此,国内外的相关指南均强调了足量碳水化合物对孕妇及胎儿健康的重要性<sup>[2,5]</sup>。然而,经规律的MNT后我们发现,仍有少部分GDM孕妇在血糖控制达标后持续出现非高水平的尿酮体阳性,且鲜少有针对该类孕妇妊娠结局的研究报道。基于此,本研究通过对MNT后尿酮体持续阳性的GDM孕妇和尿酮体持续阴性的GDM孕妇进行比较,分析其母婴结局是否存在差异,从而为进一步完善GDM的治疗方案提供更多的临床经验。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象的筛选、分组及样本量计算

选取2021年1月—2022年1月于上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院营养门诊就诊并于本院分娩的1 396名孕妇为研究对象。纳入标准:①单胎。②年龄18~45岁。③符合《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》的诊断标准<sup>[6]</sup>,即如下任意一项达到或超过其诊断界值即为GDM:经75 g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)检测,空腹血糖、1 h血糖和2 h血糖的诊断界值依次为5.1 mmol/L、10.0 mmol/L和8.5 mmol/L。④GDM确诊后,出现3次及以上产检尿酮体阳性或产检尿酮体持续阴性。排除标准:①早产。②糖尿病(diabetes mellitus, DM)合并妊娠。③GDM治疗过程中使用过胰岛素(insulin, INS)。④患有心、肺、肝、肾

功能严重障碍及甲状腺功能亢进症等。经筛选,共获得符合纳入和排除标准的孕妇441名。

根据类似文献<sup>[7]</sup>报道,GDM酮体阳性孕妇不良结局发生率约为18%( $p_1$ ),酮体阴性孕妇不良结局发生率约为2%( $p_2$ ),按照如下公式计算样本量:

$$n = \frac{\left[ z_{\alpha} \sqrt{2pq} + z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}。$$

本研究取 $\alpha=0.05$ ,双侧检验 $Z_{0.05}=1.96$ 、 $\beta=0.2$ ,计算可得 $n=54$ 。由于本研究设计不存在失访及拒访的情况,因此暴露组至少应纳入54例孕妇。

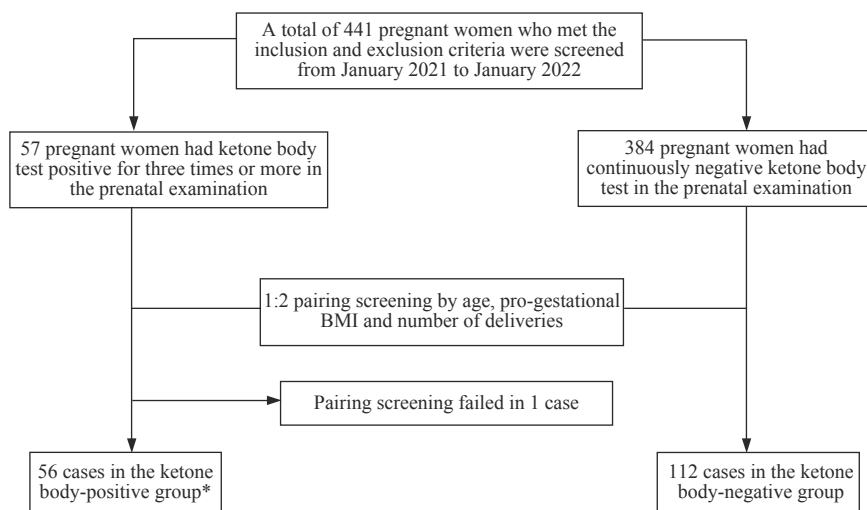
根据产检尿酮体的检测结果,将其分为酮体阳性组(57例,即孕妇确诊GDM后出现3次及以上产检尿酮体阳性)和酮体阴性组(384例,即孕妇确诊GDM后产检尿酮体持续阴性)。为使2组数据更具可比性,我们按照就诊时间顺序,以年龄、孕前体质量指数(body mass index, BMI)和生产次数进行1:2配对筛选,直至每1名酮体阳性组孕妇选出2名配对者后不再继续。最终,成功匹配到酮体阳性组孕妇56例和酮体阴性组孕妇112例(数据采集过程见图1)。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 孕妇一般资料收集

(1)临床资料 收集孕妇的临床资料,包括孕妇的身高、孕前体质量、孕前BMI、DM家族史、GDM史、确诊GDM时的体质量、确诊GDM前的体质量变化。计算公式如下: BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) = 体质量 ( $\text{kg}$ )/身高<sup>2</sup> ( $\text{m}^2$ ), 确诊GDM前的体质量变化 ( $\text{kg}$ ) = 确诊GDM时的体质量 ( $\text{kg}$ ) - 孕前体质量 ( $\text{kg}$ )。

(2)实验室检测指标 禁食12 h后对孕妇行静脉穿刺,采集血样后收集如下指标:①孕早期指标,总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TAG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平。②孕中期指标,糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)水平、经OGTT检测的血糖水平、INS水平。其中,OGTT及INS检



**Note:** \*: There are 40 people with continuous urine ketone body + or ++, 14 people with 1 time of urine ketone body +++ and 2 people with 2 times of urine ketone body +++.

图1 研究对象的筛选和分组的基本流程

Fig 1 Basic process of screening and grouping of research objects

查的当日, 孕妇需口服含 75 g 无水葡萄糖的水溶液 300 mL, 分别于 0、1、2 h 检测其空腹血糖 (0 h OGTT)、糖负荷 1 h 血糖 (1 h OGTT)、糖负荷 2 h 血糖 (2 h OGTT) 水平及其对应时间点的 INS 水平 (即 0 h INS、1 h INS、2 h INS)。

### 1.2.2 孕妇及其新生儿的临床结局资料收集

(1) 孕妇临床结局资料 收集孕妇的临床结局资料: ① 孕晚期指标, 包括糖化白蛋白 (glycated albumin, GA)、TC、TAG、HDL-C、LDL-C 水平。② 妊娠结局指标, 包括分娩孕周、阴道分娩率。③ 体质量相关指标, 包括分娩时体质量、确诊 GDM 后的体质量变化、确诊 GDM 后的体质量增长速率。计算公式如下: 确诊 GDM 后的体质量变化 (kg) = 分娩时的体质量 (kg) - 确诊 GDM 时的体质量 (kg), 确诊 GDM 后的体质量增长速率 (kg/week) = 确诊 GDM 后的体质量变化 (kg) / [分娩孕周 (week) - OGTT 孕周 (week)]。

(2) 新生儿临床结局资料 收集新生儿的临床结局资料, 包括出生体质量、低体质量儿发生率、巨大质量儿发生率、住院率以及不良事件。

1.2.3 MNT 指导原则 采用《妊娠期高血糖诊治指南 (2022) [第一部分]》的 MNT 原则对本研究 GDM 孕妇进行营养指导<sup>[5]</sup>, 具体如下: ① 保证 GDM 孕妇在不同孕期的每日的总能量摄入。② 碳水化合物摄入量不低于 175 g/d, 由该类化合物提供的能量占总能量 50%~60% 为宜。③ 蛋白质摄入量不应

低于 70 g/d。④ 每日的餐次安排为 3 次正餐、2~3 次加餐, 同时保证维生素和矿物质的摄入。⑤ 给予个体化治疗。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。采用 Shapiro-Wilk 法对定量资料进行正态分布检验, 符合正态分布的定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验进行比较; 不符合正态分布的定量资料用  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 采用 Mann-Whitney  $U$  检验进行比较。定性资料用  $n(\%)$  表示, 采用  $\chi^2$  检验进行比较。采用 Poisson 回归模型、 $\chi^2$  分别对定量资料、定性资料的相对危险度 (relative risk, RR) 进行计算。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 孕妇一般资料比较

如表 1 所示, 对 2 组孕妇的临床资料和实验室检测指标进行比较, 结果显示所有指标在组间的差异均无统计学意义, 即具有可比性; 其中, 孕前 BMI、确诊 GDM 前的体质量变化、DM 家族史、GDM 史、部分孕早期指标 (即 TC、TAG)、部分孕中期指标 (0 h OGTT、0 h INS) 等均与尿酮体生成密切相关, 继而表明该相关指标对尿酮体的生成均无影响。

表 1 2组孕妇的一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of pregnant women in the two groups

Item	Ketone body-positive group (n=56)	Ketone body-negative group (n=112)	$\chi^2/t/U$ value	P value
Height/cm	160 (158, 163)	162 (159, 166)	3 690.500	0.061
Pro-gestational weight/kg	55 (51, 61)	57 (51, 61)	3 208.000	0.808
Pro-gestational BMI/(kg·cm <sup>-2</sup> )	21.5 (20.0, 23.4)	21.1 (19.6, 23.2)	3 044.000	0.757
Weight change before diagnosis of GDM/kg	8.53±3.36	7.89±2.95	1.223	0.224
Family history of DM/n (%)	9 (16.1)	19 (17.0)	0.021	0.884
History of GDM/n (%)	3 (5.4)	4 (3.6)	0.019	0.891
Early pregnancy/(mmol·L <sup>-1</sup> )				
TC	4.45±0.75	4.46±0.70	0.048	0.962
TAG	1.34 (1.00, 1.63)	1.32 (1.02, 1.71)	3 203.000	0.822
HDL-C	1.80 (1.54, 2.15)	1.84 (1.63, 2.12)	3 320.000	0.536
LDL-C	2.49±0.60	2.46±0.57	0.343	0.732
Middle pregnancy				
HbA1c/%	5.29±0.26	5.32±0.25	0.959	0.339
0 h OGTT/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.81±0.52	4.70±0.50	1.256	0.211
1 h OGTT/(mmol·L <sup>-1</sup> )	9.97±1.32	9.90±1.28	0.325	0.745
2 h OGTT/(mmol·L <sup>-1</sup> )	8.32±1.35	8.32±1.26	0.002	0.998
0 h INS/(mU·L <sup>-1</sup> )	6.85 (4.90, 10.30)	6.80 (4.83, 9.50)	3 006.500	0.663
1 h INS/(mU·L <sup>-1</sup> )	56.55 (40.20, 73.70)	64.85 (48.05, 87.83)	3 706.000	0.055
2 h INS/(mU·L <sup>-1</sup> )	59.85 (42.93, 88.75)	58.10 (40.80, 87.15)	3 128.500	0.980

## 2.2 孕妇临床结局比较

如表2所示,对2组孕妇的临床结局资料进行比较,结果显示,确诊GDM后的体质量变化( $P=0.000$ ;  $RR=6.000$ , 95%  $CI$  1.251~28.777)、确诊GDM后的体质量增长速率( $P=0.000$ ;  $RR=1.829$ ,

95%  $CI$  1.132~2.953)在组间的差异具有统计学意义,即酮体阳性组孕妇在确诊GDM后出现体质量负增长的风险是酮体阴性组的6倍,发生体质量增长缓慢的风险是酮体阴性组的1.829倍。

表 2 2组孕妇的临床结局比较

Tab 2 Comparison of clinical outcomes of pregnant women in the two groups

Item	Ketone body-positive group (n=56)	Ketone body-negative group (n=112)	$\chi^2/t/U$ value	P value
Late pregnancy				
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	6.13±1.07	6.14±1.15	0.054	0.957
TAG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.53 (2.75, 4.76)	3.33 (2.60, 4.20)	2 816.000	0.282
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.88±0.38	1.92±0.38	0.573	0.494
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.21 (2.55, 3.93)	3.35 (2.71, 4.15)	3 425.500	0.330
GA/%	12.35±0.87	12.60±0.98	1.581	0.116
Pregnancy outcome				
Week of delivery/week	39 (38, 39)	39 (38, 39)	2 862.000	0.335
Vaginal delivery/n (%)	33 (58.9)	66 (58.9)	0.000	1.000
Weight change after diagnosis of GDM/kg	2.77±3.03	4.39±2.18	3.977	0.000
Rate of weight gain after diagnosis of GDM/(kg·week <sup>-1</sup> )	0.22±0.24	0.35±0.32	3.720	0.000

## 2.3 新生儿临床结局比较

如表3所示,对2组新生儿的临床结局资料进行比较,结果显示,住院率的组间差异具有统计学意义( $P=0.023$ ;  $RR=2.167$ , 95%  $CI$  1.059~4.434),即酮体

阳性组新生儿住院风险是酮体阴性组的2.167倍;其中,酮体阳性组新生儿有2例发生低血糖、1例出现便血、1例发生先天感染,酮体阴性组无此类不良事件。



表3 2组新生儿的临床结局比较

Tab 3 Comparison of clinical outcomes of infants in the two groups

Item	Ketone body-positive group (n=56)	Ketone body-negative group (n=112)	$\chi^2/t$ value	P value
Newborn birth weight/g	3 356.25±352.54	3 281.70±404.68	1.173	0.242
Low body weight infant/n (%)	1 (1.8)	2 (1.8)	0.000	1.000
Macrosomia/n (%)	2 (3.6)	5 (4.5)	0.000	1.000
Neonatal hospitalization/n (%)	13 (23.2)	12 (10.7)	4.605	0.023

### 3 讨论

研究<sup>[8]</sup>已证实, MNT是GDM一线治疗的方法之一, 不仅能够有效管理GDM孕妇的血糖水平, 保证母婴营养的摄入量、减少其并发症的发生, 还能够帮助GDM孕妇产后的血糖恢复, 降低未来2型DM的发病率。在临床工作中我们发现, 即使对GDM孕妇行规律的MNT后, 仍会有少部分的孕妇在血糖控制达标的基础上持续地出现尿酮体阳性。相关研究认为, 长时间、较高水平的酮体暴露可能引起胎儿发育畸形, 增加GDM孕妇分娩并发症的发生率<sup>[4]</sup>; 且脂肪分解产生的游离脂肪酸可以通过胎盘导致胎儿脂肪堆积, 从而加重GDM孕妇的胰岛素抵抗<sup>[9-10]</sup>。目前, 有关长时间、非高水平的尿酮体阳性对母婴临床结局影响的研究较少, 因此本文对该科学问题进行了相关研究与探讨。

本研究中, 我们发现经过规范的MNT后, 2组GDM孕妇的血脂、血糖、阴道分娩率和分娩孕周间差异均无统计学意义; 但酮体阳性组孕妇在确诊GDM后的体质量增长幅度较酮体阴性组更低, 体质量增长速率仅有0.22 kg/week, 低于我国正常体质量的孕妇在中晚期的体质量增长速率 [0.37 (0.26~0.48) kg/week]<sup>[11]</sup>。上述结果与SPANOU等<sup>[12]</sup>的研究结果一致, 该研究将孕妇在GDM治疗中的体质量变化、睡前加餐、INS的使用情况、血糖水平等能够影响酮体生成的因素进行多因素分析, 结果发现酮体生成水平与孕妇体质量增长幅度呈负相关, 即酮体水平越高其体质量增长幅度越小。虽然在本研究中2组新生儿的出生体质量、低体质量儿和巨大质量儿的发生率间差异均无统计学意义, 但有研究认为孕妇在孕期的体质量增长严重不足更易导致宫内生长迟缓儿和早产儿的发生<sup>[13]</sup>。此外, 本研究通过比较2组新生儿的住院率和不良事件发现, 酮体阳性组新生儿的住院率高于酮体阴性组, 且该组发生新生儿住院的风险是酮体阴性组的2.167倍; 其中, 酮体阳性组有2例

新生儿发生低血糖、1例便血、1例先天感染, 酮体阴性组均未出现。因此, 本研究与其他研究<sup>[4,14]</sup>的观点相一致, 即认为尿酮体持续阳性会增加新生儿的不良结局, 究其原因可能是由于酮体改变了脐带动脉血的酸碱度所致<sup>[14]</sup>。笔者认为, 在孕中晚期GDM孕妇体质量增长不足同样会影响新生儿的健康。当总能量或碳水化合物的摄入不足时, 机体会通过糖原异生作用将蛋白质转化为葡萄糖以提供能量, 而蛋白质不足会影响营养物质的运输、新陈代谢和机体免疫力, 同时不合理的饮食结构尚无法保证机体对充足的微量营养元素的获取。以上因素均可能会影响新生儿的免疫系统发育<sup>[15]</sup>, 导致新生儿感染和过敏事件的发生。目前的研究普遍认为, 新生儿低血糖事件发生的主要危险因素有早产、低出生体质量、GDM孕妇血糖控制不佳等<sup>[16]</sup>。然而本研究的新生儿均为足月儿且母亲血糖控制达标, 因此我们推测低血糖事件的发生可能与胎儿孕晚期糖原储备不足有关; 由于胎儿的肝糖原储备主要是在孕晚期通过胎盘从母体摄取葡萄糖而来<sup>[17]</sup>, 若孕妇在此孕期的血糖水平较低, 则会使胎儿葡萄糖摄取不足导致其肝糖原合成减少, 最终增加其出生后的低血糖事件的发生风险。

本研究存在一定的局限性。首先, 作为回顾性研究, 本研究未收集孕妇的饮食结构、营养元素摄入量等数据, 无法进行深层次分析。其次, 有研究发现较高水平的酮体可能会延长阴道分娩孕妇的产程、增加产钳使用率和产后出血风险<sup>[7,12]</sup>; 由于本研究酮体阳性组中经阴道分娩的孕妇仅33人, 样本量过少而无法进行统计分析, 使得对孕妇临床结局的分析不够全面。

通过本研究, 我们可以得知GDM孕妇尿酮体持续阳性可能会增加孕妇体质量增长不足和新生儿住院的风险, 因此我们在GDM孕妇行MNT的过程中, 除了要关注血糖控制情况, 还应密切关注孕妇每日摄入的总能量和饮食结构, 尤其是碳水化合物的摄入, 以尽量避免尿酮体的出现, 保证孕妇体质量的合理增

长, 预防不良母婴结局的发生。同时, 我们也将继续开展更多关于GDM治疗的研究, 以期探索出更完善、合理的GDM治疗方案, 为母婴健康保驾护航。

#### 利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

#### 伦理批准和知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究已通过上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院科学伦理委员会的审核批准[国科伦委 (GKLW): 2018-35]。受试对象或其亲属已经签署知情同意书。

This study was reviewed and approved by the Scientific Ethical Committee of the International Peace Maternity & Child Health Hospital, (GKLW:

2018-35). Consent letters have been signed by the research participants or their relatives.

#### 作者贡献/Authors' Contributions

张越、瞿蕾、谷沁和孙文广参与了研究设计, 张越、瞿蕾和孙文广参与了论文的写作和修改, 张越、谷沁、朱亦清和马莉莹参与了数据收集。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

The study was designed by ZHANG Yue, QU Lei, GU Qin and SUN Wenguang. The manuscript was drafted and revised by ZHANG Yue, QU Lei and SUN Wenguang. The data was collected by ZHANG Yue, GU Qin, ZHU Yiqing and MA Liying. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

- Received: 2022-11-22
- Accepted: 2023-03-15
- Published online: 2023-03-28

### 参 · 考 · 文 · 献

- [ 1 ] LAFFEL L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 1999, 15(6): 412-426.
- [ 2 ] American Diabetes Association. 14. management of diabetes in pregnancy: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021*[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(Suppl 1): S200-S210.
- [ 3 ] BAZ B, RIVELINE J P, GAUTIER J F. Endocrinology of Pregnancy: gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects[J]. *Eur J Endocrinol*, 2016, 174(2): R43-R51.
- [ 4 ] QIAN M C, WU N, LI L, et al. Effect of elevated ketone body on maternal and infant outcome of pregnant women with abnormal glucose metabolism during pregnancy[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 4581-4588.
- [ 5 ] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分][J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(1): 3-12. Obstetrics Group on Society of Gynaecology and Obstetrics of Chinese Medical Association, Society of Perinatal Medicine of Chinese Medical Association, Professional Committee of Diabetes in Pregnancy of China Maternal and Child Health Association. Guidelines for diagnosis and treatment of hyperglycemia in pregnancy (2022) [Part 1][J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2022, 57(1): 3-12.
- [ 6 ] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(8): 561-569. Obstetrics Group on Society of Gynaecology and Obstetrics of Chinese Medical Association, Collaborative Group of Diabetes in Pregnancy on Society of Perinatal Medicine of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of diabetes in pregnancy(2014)[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2014, 49(8): 561-569.
- [ 7 ] HUANG S Y, YU B, HE X, et al. Intrapartum results on differing degrees of ketonuria in nulliparous women with gestational diabetes mellitus during spontaneous labor[J]. *Int J Endocrinol*, 2019, 2019: 7207012.
- [ 8 ] VASILE F C, PREDA A, ȘTEFAN A G, et al. An update of medical nutrition therapy in gestational diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Res*, 2021, 2021: 5266919.
- [ 9 ] BARBOUR L A, HERNANDEZ T L. Maternal lipids and fetal overgrowth: making fat from fat[J]. *Clin Ther*, 2018, 40(10): 1638-1647.
- [ 10 ] KAPUR K, KAPUR A, HOD M. Nutrition management of gestational diabetes mellitus[J]. *Ann Nutr Metab*, 2021: 1-13.
- [ 11 ] 中国营养学会. 中国妇女妊娠期体重监测与评价[EB/OL]. (2021-9-1)[2022-10-25]. <https://www.cnsoc.org/otherNotice/39210200.html>. Chinese Nutrition Society. Weight monitoring and evaluation during pregnancy period of Chinese women[EB/OL]. (2021-09-01)[2022-10-25]. <https://www.cnsoc.org/otherNotice/392100200.html>.
- [ 12 ] SPANOU L, DALAKLEIDI K, ZARKOGIANNI K, et al. Ketonemia and ketonuria in gestational diabetes mellitus[J]. *Hormones (Athens)*, 2015, 14(4): 644-650.
- [ 13 ] GOLDSTEIN R F, ABELL S K, RANASINHA S, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2017, 317(21): 2207-2225.
- [ 14 ] MALIN G L, MORRIS R K, KHAN K S. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2010, 340: c1471.
- [ 15 ] GERNAND A D, SCHULZE K J, STEWART C P, et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2016, 12(5): 274-289.
- [ 16 ] 毛郑霞, 张红飞, 包正荣, 等. 妊娠期糖尿病孕妇分娩前糖化血红蛋白与新生儿血糖及出生体重的相关性分析[J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(1): 38-42. MAO Z X, ZHANG H F, BAO Z R, et al. Association between maternal glycosylated hemoglobin A1c before delivery in gestational diabetes mellitus pregnancies and neonatal blood glucose and birth weight[J]. *Chin J Diabetes Mellitus*, 2022, 14(1): 38-42.
- [ 17 ] SHARMA A, DAVIS A, SHEKHAWAT P S. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes[J]. *Transl Pediatr*, 2017, 6(4): 335-348.

[ 本文编辑 ] 邢宇洋

