专家述评

代谢综合征对育龄期女性的影响及全生育周期管理

韩国荣，陈　超，鞠宇豪，周冠伦
南京中医药大学附属南京医院 妇产科（南京 210003）

【摘 要】以多种代谢异常为特征的代谢综合征（metabolic syndrome，MS）常表现为超重或肥胖、脂代谢异常、糖代谢异常、血压升高等，其患病率逐年升高。妊娠期代谢综合征（gestational metabolic syndrome，GMS）是妊娠期间特殊的MS类型，目前尚缺乏统一的定义和诊断标准。GMS对育龄期女性及其子代产生的短期和长期影响不容忽视。本文就MS不同组分对育龄期女性的影响及全生育周期管理做一述评。

【关键词】代谢综合征；育龄期；全生育周期
【中图分类号】R715.3　　文献标志码 A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2023.03.001

Effects of metabolic syndrome on women at child-bearing age and management of the whole reproductive cycle

HAN Guorong，CHEN Chao，JU Yuhao，ZHOU Guanlun
Department of Obstetrics and Gynecology，the Second Hospital of Nanjing，Nanjing University of Chinese Medicine，Nanjing 210003，China

【**Abstract**】Metabolic syndrome（MS），which is characterized by a variety of metabolic abnormalities，is often manifested as overweight or obesity，abnormal lipid metabolism，abnormal glucose metabolism，elevated blood pressure and other components，and its prevalence is gradually increasing. Gestational metabolic syndrome（GMS）is a special type of MS during pregnancy. Currently，there is no unified definition and diagnostic criteria of GMS. The short-term and long-term effects of GMS on women at child-bearing age and their offspring cannot be ignored. This paper reviewed the effects of different components of MS on women at child-bearing age and the management of the whole reproductive cycle.

【**Key words**】Metabolic syndrome；Child-bearing age；Whole reproductive cycle



专家简介：韩国荣，南京中医药大学附属南京医院主任医师，教授，博士研究生导师。江苏省危急重症孕产妇救治指导中心和质控中心主任。现任中华医学会感染病分会妊娠肝病及感染学组副组长，江苏省中西医结合围产分会副主委，南京医学会围产分会主任委员。江苏省科教强卫领军人才，江苏省333工程人才。从事妇产科临床、科研工作30余年，擅长生殖健康和高危妊娠管理。对妊娠合并肝病及乙型肝炎病毒母婴传播阻断进行了深入研究。承担了国家十三五重大专项课题、国家自然科学基金面上课题及江苏省自然科学基金重点项目等。发表论文60余篇，SCI 36篇，获得10余项江苏省南京市科技进步奖及新技术引进奖。E-mail：njyy033@njucm.edu.cn

以多种代谢异常为特征的代谢综合征（metabolic syndrome，MS）常表现为超重或肥胖、脂代谢异常、糖代谢异常、血压升高等，其患病率逐年升高。妊娠期代谢综合征（gestational metabolic syndrome，GMS）是妊娠期间特殊的MS类型，目前尚缺乏统一的定义和诊断标准。GMS对育龄期女性及其子代产生的短期和长期影响不容忽视。本文就MS不同组分对育龄期女性的影响及全生育周期管理做一述评，以供临床借鉴。

1 MS的定义与流行病学及诊断标准

1.1 MS的定义

MS是多种代谢异常聚集的一种病理状态，主要组分是包括内脏型肥胖在内的肥胖病、糖尿病或糖调节受损，以高甘油三酯血症及低高密度脂蛋白血症为特

基金项目：国家科技部十三五重大专项（2017ZX10201201-002）；江苏省科教强卫领军人才项目（CXTDA2017040）
并列第一作者：陈　超，E-mail：yzchenchaocc@163.com
引用本文：韩国荣，陈超，鞠宇豪，等. 代谢综合征对育龄期女性的影响及全生育周期管理[J]. 西南医科大学学报，2023，46（3）：185-188. DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2023.03.001

点的血脂紊乱以及高血压。此外，MS还包括组织胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）、高尿酸血症及反映血管内皮细胞功能缺陷的微量白蛋白尿[1]。

目前，国内外对GMS的定义尚未明确。GMS可被认为是妊娠期间特殊的MS类型，具有孕前超重或肥胖、脂代谢异常、糖代谢异常、血压升高等多种代谢异常聚集，而导致不良妊娠结局和远期母子心血管代谢风险增加的一组症候群。

1.2 MS的流行病学

MS患病率随种族、性别、年龄等差异有所不同。在美国成年人中，MS的患病率从1988－1994年的25.3%上升到了2007－2012年的34.2%[2]。2010－2012年全国流行病学调查结果显示我国成年人MS患病率为11.0%[3]。随年龄增长，我国MS患病率从3.60%增加到21.68%[4]。2016年对全国多地区多民族的抽样调查显示MS标化检出率为19.58%，其中朝鲜族的MS患病率最高，其次是汉族。男性MS及超重肥胖等4项指标检出率高于女性，且各项指标检出率随着年龄增加而升高[5]。

由于缺乏统一的定义和诊断标准，不同研究得出的GMS患病率相差较大。在美国育龄期女性中，GMS患病率在1988－2004年间增加了7.6%[6]。一项纳入低危初产妇的队列研究显示，有12.3%的女性在妊娠中期表现出MS[7]。

1.3 MS的诊断标准

MS的诊断标准尚未在全球统一，目前我国主要采用的是2004年CDS建议的MS诊断标准。国际及国内MS的诊断标准，见表1。

2 MS各组分对育龄期女性的影响

表1 国内及国际MS的诊断标准

Table 1 Domestic and international diagnostic criteria for metabolic syndrome

指南	指标					诊断
	向心性肥胖	高血糖	高甘油三酯	低高密度脂蛋白胆固醇	高血压	
CDS（2004）	BMI ≥ 25 kg/m^2	FPG ≥ 6.1 mmol/L（110 mg/dl）及（或）2hPG ≥ 7.8 mmol/L，及（或）已确诊为糖尿病并治疗者	空腹血浆TG ≥ 1.7 mmol/L	空腹HDL-C < 0.9 mmol/L（男）或 < 1.0 mmol/L（女）	BP ≥ 140/90 mmHg及（或）已确认为高血压并治疗者	具备以上成分中的3项或全部者即可诊断。
AHA/NHLBI（2009）	腰围 > 40英寸（男性）或 > 35英寸（女性）	空腹血糖受损或已经诊断为2型糖尿病或已经进行针对高血糖治疗	空腹血浆TG ≥ 150 mg/dL，或已经进行针对此项血脂异常的治疗	空腹HDL-C < 40 mg/dL（男）或 < 50 mg/dL（女），或已经进行针对此项血脂异常的治疗	BP ≥ 130/85 mmHg及（或）已确认为高血压并治疗者	具备以上成分中的3项或全部者即可诊断。
IDF（2005）	腰围 > 37英寸（男性）或 > 32英寸（女性）或BMI > 30 kg/m^2					具备以上成分中的3项及以上且其中一条为向心性肥胖即可诊断。
EGIR（1999）	腰围 > 37英寸（男性）或 > 32英寸（女性）	空腹血糖受损或糖耐量受损		空腹HDL-C < 39 mg/dL（男性及女性）	BP ≥ 140/90 mmHg及（或）已确认为高血压并治疗者	具备以上成分中的3项及以上且其中一条为胰岛素抵抗即可诊断。
WHO（1998）	腰臀比 > 0.9（男性）或 > 0.85（女性）或BMI > 30 kg/m^2	空腹血糖受损及（或）糖耐量受损或已确诊为2型糖尿病并治疗者	空腹血浆TG ≥ 150 mg/dL	空腹HDL-C < 35 mg/dL（男）或 < 39 mg/dL（女）	BP ≥ 140/90 mmHg	具备以上成分中的3项及以上且其中一条为胰岛素抵抗即可诊断。

2.1 妊娠期生理性代谢变化

为了满足胎儿的生长发育及代谢需要，妊娠期母体发生一系列生理性变化，其中包括代谢系统的改变。妊娠期糖代谢发生变化，主要表现为空腹血糖下降和高胰岛素血症。妊娠期血浆量增加使得循环空腹血糖浓度降低，妊娠期外周胰岛素敏感性降低，到妊娠晚期降低约50%，为维持正常血糖水平，胰岛素分泌量会增加2～3倍[8]。妊娠期脂代谢也发生改变，在妊娠早期和中期的合成阶段，机体脂肪合成增加、脂肪蓄积，妊娠晚期进入分解代谢阶段，母体呈现出生理性的高脂血症，甘油三脂、胆固醇水平上升[9]。

2.2 妊娠期糖代谢异常

妊娠期高血糖是妊娠期常见的并发症，主要包括孕前糖尿病合并妊娠和妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM），常表现为妊娠期发生的不同程度的糖代谢异常。MS与GDM密切相关，两者具有共同的发病机制，如胰岛素抵抗、高脂血症、广泛血管内皮

细胞受损和炎症反应[10]。GDM与不良母婴结局相关，包括先兆子痫、羊水过多、肩难产、巨大儿、新生儿低血糖、黄疸等[11]。暴露于GDM的胎儿未来发展成为成人MS的风险更高[12]。与血糖正常的孕妇相比，患有GDM的女性产后患2型糖尿病的风险增加了7倍以上[11]。

2.3 妊娠期高血压

妊娠期高血压疾病（hypertensive disorder of pregnancy，HDP）是一组动态性疾病，包括妊娠期高血压、子痫前期、子痫，以及慢性高血压并发子痫前期和妊娠合并慢性高血压。HDP作为全身性疾病，影响多器官与多系统，会对母婴安全产生威胁，增加不良母婴结局如早产、胎盘早剥、羊水过少、死胎等的发生率，围产儿出现胎儿生长受限、新生儿窒息、低体重儿、甚至围产儿死亡等[13-14]。血压高的女性，尤其是超重的女性，在妊娠期间发生GDM的风险增加[15-16]。HDP增加了病人远期心血管疾病发生的风险，与血压正常的妊娠妇女相比，HDP孕妇罹患心血管疾病的风险平均高出两倍[17]。

2.4 妊娠期脂代谢异常

妊娠期血脂代谢紊乱与GDM、HDP等疾病密切相关[18-19]，不良母婴结局的发生率也随之增加。妊娠期高脂血症是早产的独立危险因素[20]，一项针对糖代谢异常孕妇的研究指出，降低血脂水平可显著降低先兆子痫和早产的发生率[21]。母体脂代谢异常也同样影响胎儿生长发育情况，妊娠晚期母亲高密度脂蛋白和低密度脂蛋白水平升高是小于孕龄儿的危险因素[22]。孕期脂质异常会导致病人未来患动脉粥样硬化性心血管疾病的风险增加[23]，而产后早期的血脂水平检测有助于预测心血管疾病的发生[24]。

2.5 孕产妇肥胖

孕产妇肥胖对母婴健康有短期和长期重大的影响。肥胖孕妇更易在妊娠早期发生流产，在妊娠中晚期更可能出现HDP、GDM，产后出血及静脉栓塞的发生率也随之增加，并且胎儿更有可能出现先天畸形[25-27]。在妊娠期间和产后早期控制体重是否会降低孕妇（或儿童）远期心血管风险的发生尚不明确，目前有研究表明妊娠期间体重减轻可降低HDP和再次妊娠时先兆子痫复发的风险[28]。

3 育龄期女性的全生育周期管理

3.1 孕前筛查及生育咨询

MS会影响女性生殖能力，其表现出的肥胖和胰岛素抵抗是影响生殖健康的高危因素[29]。肥胖女性发生无排卵性不孕和多囊卵巢综合征的风险较高，而脂质代谢失调也可能导致不孕症[30-31]。此外，MS会影响辅助生殖的成功率，增加妊娠早期流产和习惯性流产的风险。对于有生育需求的育龄期女性，推荐备孕时对自身状态进行全面评估，及早发现MS危险因素，调节生活方式，以期达成优生优育。对于孕前肥胖女性，孕前减重可以显著降低MS发病率[32]。有研究显示精加工食品摄入增多会增加患MS风险，适当增加新鲜或加工程度低的食物的摄入，如豆类、全谷物、蔬菜、水果和油籽，可在一定程度上预防MS[33]。对患有MS的女性进行妊娠前生育指导，针对MS不同组分进行治疗，妊娠前及时调整药物治疗方案，在医师指导下计划妊娠。

3.2 妊娠期筛查与治疗

妊娠期进行规范的产前检查，在首次产前检查时对空腹血糖、肝功能、血脂水平进行筛查，在每次产前检查时对血压、体质量增加进行动态监测，在妊娠24～28周时进行糖耐量检测，尽早发现妊娠期MS相关组分的发生。妊娠前尽可能控制血脂达标，妊娠期一般禁止给予降脂药物[34]。对合并肥胖的孕妇根据体质量指数联合适当运动与合理饮食，制定妊娠期体重增长目标[35]。对妊娠期发生糖代谢异常的女性，监测血糖的同时优先采用调节生活方式的方法控制血糖。若血糖仍控制不满意，根据空腹及餐后血糖水平选取不同剂型胰岛素注射控制血糖[36]。监测合并高血压者母子情况，保证充足的蛋白质和热量摄入，限制食盐摄入，酌情使用拉贝洛尔、硝苯地平、甲基多巴等降压治疗，预防重度子痫前期和子痫的发生[37]。

3.3 产后长期随访与母乳喂养

产后各系统生理性改变逐渐恢复至未孕状态，而MS对于母亲和子代具有远期影响，需要长期随访。母乳作为一种天然食物，可以为婴儿的生长提供能量和营养物质。母乳喂养与孕妇控制产后血糖、血脂、血压水平及降低体质量相关，并且可以降低子代远期心血管事件发生风险，母乳喂养的时长与女性MS患病率降低呈正相关[38-39]。母乳时间长的GDM女性MS发病率接近非GDM的女性，非GDM和GDM女性母乳喂养时MS发生率分别降低39%～56%和44%～86%[40]。因此提倡母乳喂养，母亲和子代均能获益。

4 小结

随着生活水平的不断提高，MS的患病率逐渐上升。GMS作为MS的一种特殊类型，虽然定义和诊断标准暂未统一，但其各组分对育龄期女性及其子代的近期及远期影响不容忽视。对存在MS高危因素及合并MS的育龄期女性进行全生育周期管理，可以有效降低MS发生风险，改善妊娠结局，并对母亲与子代的远期健康产生重要影响。

5 参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志, 2004,12(3): 156-161.
[2] MOORE JX, CHAUDHARY N, AKINYEMIJU T. Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, national health and nutrition examination survey, 1988-2012[J]. Prev Chronic Dis,2017,14: E24.
[3] 何宇纳,赵文华,赵丽云,等. 中国2010-2012年成年人代谢综合征流行特征[J]. 中华流行病学杂志,2017,38(2): 212-215.
[4] QIN XZ, QIU L, TANG GD, *et al*. Prevalence of metabolic syndrome among ethnic groups in China[J]. BMC Public Health, 2020,20(1): 297.
[5] 郭海健,念馨,梁友芳,等. 基于多中心横断面调查的中国人群代谢综合征的流行情况及危险因素[J]. 中华疾病控制杂志, 2019,23(7): 796-801.
[6] RAMOS RG, OLDEN K. The prevalence of metabolic syndrome among US women of childbearing age[J]. Am J Public Health,2008,98(6): 1122-1127.
[7] GRIEGER JA, BIANCO-MIOTTO T, GRZESK-OWIAK LE, *et al*. Metabolic syndrome in pregnancy and risk for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort of nulliparous women [J]. PLoS Med,2018,15(12): e1002710.
[8] ANON. Gestational diabetes mellitus[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019,5(1): 48.
[9] ZENG ZD, LIU FL, LI SX. Metabolic adaptations in pregnancy: a review[J]. Ann Nutr Metab,2017,70(1): 59-65.
[10] FAHED G, AOUN L, BOU ZERDAN M, *et al*. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021[J]. Int J Mol Sci,2022,23(2): 786.
[11] BLACK MH, SACKS DA, XIANG AH, *et al*. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth[J]. Diabetes Care,2013,36(1): 56-62.
[12] MOORE TR. Fetal exposure to gestational diabetes contributes to subsequent adult metabolic syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010,202(6): 643-649.
[13] HUANG C, WEI KC, LEE PMY, *et al*. Maternal hypertensive disorder of pregnancy and mortality in offspring from birth to young adulthood: national population based cohort study[J]. BMJ, 2022,379: e072157.
[14] JIANG L, TANG K, MAGEE LA, *et al*. A global view of hypertensive disorders and diabetes mellitus during pregnancy[J]. Nat Rev Endocrinol,2022,18(12): 760-775.
[15] HEDDERSON MM, FERRARA A. High blood pressure before and during early pregnancy is associated with an increased risk of gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2008, 31 (12): 2362-2367.
[16] CARPENTER MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease[J]. Diabetes Care, 2007, 30 Suppl 2: S246-S250.
[17] GAROVIC VD, WHITE WM, VAUGHAN L, *et al*. Incidence and long-term outcomes of hypertensive disorders of pregnancy [J]. J Am Coll Cardiol,2020,75(18): 2323-2334.
[18] YUE CY, YING CM. Epidemiological analysis of maternal lipid levels during the second trimester in pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcome adjusted by pregnancy BMI[J]. J Clin Lab Anal,2018,32(8): e22568.
[19] LIND JM, HENNESSY A, MCLEAN M. Cardiovascular disease in women: the significance of hypertension and gestational diabetes during pregnancy[J]. Curr Opin Cardiol, 2014, 29 (5): 447-453.
[20] JIANG SY, JIANG JX, XU HW, *et al*. Maternal dyslipidemia during pregnancy may increase the risk of preterm birth: a meta-analysis[J]. Taiwan J Obstet Gynecol,2017,56(1): 9-15.
[21] 陈丹青,赵慧赟,方勤,等. 妊娠期糖代谢异常孕妇血脂水平与围产结局的关系[J]. 中华妇产科杂志,2007,42(6): 366-369.
[22] CHEN QQ, CHEN HQ, XI FF, *et al*. Association between maternal blood lipids levels during pregnancy and risk of small-for-gestational-age infants[J]. Sci Rep,2020,10(1): 19865.
[23] KAUR G, GULATI M. Considerations for treatment of lipid disorders during pregnancy and breastfeeding[J]. Prog Cardiovasc Dis,2022,75: 33-39.
[24] WEN C, METCALFE A, ANDERSON TJ, *et al*. Measurement of lipid profiles in the early postpartum period after hypertensive disorders of pregnancy[J]. J Clin Lipidol,2019,13(6): 1008-1015.
[25] POSTON L, CALEYACHETTY R, CNATTINGIUS S, *et al*. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences[J]. Lancet Diabetes Endocrinol,2016,4(12): 1025-1036.
[26] FURBER CM, MCGOWAN L, BOWER P, *et al*. Antenatal interventions for reducing weight in obese women for improving pregnancy outcome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013 (1): CD009334.
[27] CATALANO PM, SHANKAR K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child[J]. BMJ,2017,356: j1.
[28] MOSTELLO D, JEN CHANG J, ALLEN J, *et al*. Recurrent preeclampsia: the effect of weight change between pregnancies[J]. Obstet Gynecol,2010,116(3): 667-672.
[29] VENKATESH SS, FERREIRA T, BENONISDOTTIR S, *et al*. Obesity and risk of female reproductive conditions: a Mendelian randomisation study[J]. PLoS Med,2022,19(2): e1003679.
[30] YANG TL, ZHAO J, LIU F, *et al*. Lipid metabolism and endometrial receptivity[J]. Hum Reprod Update, 2022, 28 (6): 858-889.
[31] 刘霖,胡蕴,许岚. 糖脂代谢紊乱与多囊卵巢综合征相关性与防治策略[J]. 西南医科大学学报,2022,45(5): 377-381.
[32] LEGRO RS, HANSEN KR, DIAMOND MP, *et al*. Effects of preconception lifestyle intervention in infertile women with obesity: the FIT-PLESE randomized controlled trial[J]. PLoS Med, 2022,19(1): e1003883.
[33] CANHADA SL, VIGO, LUFT VC, *et al*. Ultra-Processed food consumption and increased risk of metabolic syndrome in adults: the ELSA-Brasil[J]. Diabetes Care,2023,46(2): 369-376.
[34] 中国妇女孕前肥胖诊治路径专家委员会. 中国妇女孕前肥胖合并血脂异常的诊治路径[J]. 中国妇幼健康研究,2019,30(6): 657-663.
[35] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南(2018)[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(1): 7-13.
[36] 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.
[37] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志,2020,55(4): 227-238.
[38] RAM KT, BOBBY P, HAILPERN SM, *et al*. Duration of lactation is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in midlife--SWAN, the study of women's health across the nation[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 198 (3): 268. e1-268.e6.
[39] VANDYOUSEFI S, GORAN MI, GUNDERSON EP, *et al*. Association of breastfeeding and gestational diabetes mellitus with the prevalence of prediabetes and the metabolic syndrome in offspring of Hispanic mothers[J]. Pediatr Obes,2019,14(7): e12515.
[40] GUNDERSON EP, JACOBS DR Jr, CHIANG V, *et al*. Duration of lactation and incidence of the metabolic syndrome in women of reproductive age according to gestational diabetes mellitus status: a 20-year prospective study in CARDIA (coronary artery risk development in young adults) [J]. Diabetes, 2010, 59 (2): 495-504.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2023-02-01;修回日期:2023-02-20)