

新诊断标准下妊娠期糖尿病高危因素研究

侯美芹 王治洁 周 玲 石礼红 乔 侨

(上海市第八人民医院 妇产科 上海 200235)

摘要 目的 调查新诊断标准下国内妊娠期糖尿病(Gestational diabetes mellitus GDM)的发病情况,分析影响 GDM 发生的高危因素,为新标准下国内 GDM 孕妇临床早期管理、诊断和干预提供理论依据。方法 对 2011 年 1 月至 2011 年 9 月我院接受产前建卡检查的所有孕妇 1152 例进行临床资料的收集及回顾性研究,排除孕前糖尿病患者 16 例,采用 GDM 诊断新标准进行 "一步法" 诊断,收集包括年龄、孕产次、体质指数(body mass index BMI)、糖尿病家族史、多囊卵巢综合征等 13 种影响 GDM 发生的危险因素,并综合分析。结果 新标准下 GDM 检出率为 10.39% (118/1136) 2)单因素分析结果发现年龄 ≥ 35 岁 ($X^2=10.2814, P=0.0013$)、肥胖(孕前 BMI $\geq 28\text{kg/m}^2$) ($X^2=36.2384, P<0.0001$)、多囊卵巢综合征 ($X^2=20.6725, P<0.0001$)、糖尿病家族史 ($X^2=7.8783, P=0.0050$) 在 GDM 组与非 GDM 组有统计学差异,多因素逐步 Logistic 回归分析肥胖(OR=7.546 95%CI=2.356~20.129 $P=0.0002$)、多囊卵巢综合征 (OR=6.342 95%CI=1.783~16.329, $P=0.0019$)、年龄 (OR=3.021 95%CI=0.983~6.459 $P=0.0108$)、糖尿病家族史 (OR=2.438 95%CI=0.612~5.231 $P=0.0256$) 为 GDM 的高危因素。结论 新标准下报告 GDM 检出率为 10.39%。肥胖、多囊卵巢综合征、年龄、糖尿病家族史为影响 GDM 发生的高危因素。加强 GDM 筛查并对具有高危因素的妊娠期妇女早期诊断,早期干预、早期管理可改善妊娠结局,提高人口素质。

关键词 妊娠期糖尿病 高危因素 肥胖 年龄 多囊卵巢综合征

中图分类号 R587.2, R714.147 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273 (2012) 10-1916-04

Risk Factors and Countermeasures of Gestational Diabetes Mellitus under the New Diagnostic Criteria

HOU Mei-qin, WANG Zhi-jie, ZHOU Ling, SHI Li-hong, QIAO Qiao

(Eighth People's Hospital Shanghai, Shanghai, 200235, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the incidence of domestic gestational diabetes mellitus (GDM) and the risk factors for GDM occurs under the new diagnostic criteria, and to provide a theoretical basis of early clinical management, diagnosis and intervention for domestic GDM women under the new standard. **Methods:** To collect 1152 cases of pregnant women having prenatal check in our hospital and their clinical data for retrospective study on June 2011 to September 2011. 16 patients were excluded from pre-pregnancy diabetes mellitus. To use the new "one-step" diagnosis for GDM and to collect 13 kinds of effects GDM risk factors, including age, maternal time, body mass index (BMI), family history of diabetes, polycystic ovary syndrome etc., and have a comprehensive analysis. **Results:** 10.39% (118/1136) pregnant women were detected for GDM under the new standard. 2) Univariate analysis showed that ≥ 35 years of age ($X^2 = 10.2814, P=0.0013$), obesity (pre-pregnancy BMI $\geq 28\text{kg/m}^2$) ($X^2=36.2384, P<0.0001$), polycystic ovary syndrome ($X^2=20.6725, P<0.0001$), family history of diabetes ($X^2=7.8783, P=0.0050$) were significantly different between GDM group and non-GDM group. Multiple stepwise logistic regression analysis demonstrated that obesity (OR=7.546 95% CI = 2.356~20.129 $P=0.0002$), polycystic ovary syndrome (OR=6.342 95%CI=1.783 ~ 16.329, $P=0.0019$), the age (OR=3.021 95% CI=0.983~6.459 $P=0.0108$), family history of diabetes (OR=2.438 95%CI=0.612~5.231 $P=0.0256$) were the risk factors for GDM. **Conclusion:** The detection rate of GDM was reported 10.39% under the new standard. Obesity, polycystic ovary syndrome, age, family history of diabetes affected GDM as risk factors. Strengthen the GDM screening and early diagnosis, early intervention, early management for pregnant women with risk factors for GDM could improve pregnancy outcomes and population quality.

Key words: Gestational diabetes mellitus; Risk factors; Obesity; Age; Polycystic ovary syndrome

Chinese Library Classification(CLC): R587.2, R714.147 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)10-1916-04

前言

妊娠期糖尿病(Gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠期发生或首次发现的不同程度的糖耐量异常,不包括妊娠前

已存在的糖尿病。GDM 患者发生妊娠期高血压、羊水过多等多种产科及围产期并发症如巨大儿、胎儿宫内生长受限、不明原因的胎死宫内、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿低血糖和新生儿高胆红素血症等机率升高^[1]。并且, GDM 是 II 型糖尿病的前驱, 并会增加子代远期糖尿病、肥胖和心血管疾病的风险^[2]。但是, 目前国内外妊娠期糖尿病的诊断标准尚未统一^[3], 因而对 GDM 诊断、干预、管理亦无法统一, 严重影响母婴健康。目前根

作者简介 侯美芹 (1966-), 女, 主治医师, 本科, 电话: 13661481136

E-mail: 164371310@qq.com

(收稿日期 2012-02-03 接受日期 2012-02-27)

据一项全球多中心的前瞻性研究,即“高血糖与不良妊娠结局”(Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes, HAPO)的研究结果^[4,5],国际妊娠合并糖尿病研究组(International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups IADPSG)于2010年提出了GDM的新诊断标准^[6],但此项标准的设立并未加入国内孕妇研究数据,因此是否适宜中国孕妇尚不得而知,并且,新标准下如何对具有GDM高危因素的国内孕妇进行有效管理亦无依据,因此本研究将对此进行阐述。

1 对象和方法

1.1 一般资料与研究方法

收集2011年1月至2011年9月我院妇产科门诊建卡孕妇共1156例。均符合下列标准:(1)本次妊娠前无高血压、肾脏、心血管疾病或糖尿病等;(2)孕前未服用过可能干扰糖、脂代谢药物(如消炎痛、酚妥拉明、利尿剂、苯妥英钠、可的松等);(3)孕妇自愿接受常规产前检查。同时需排除糖尿病合并妊娠患者,共16例,即妊娠前已确诊为糖尿病患者或妊娠前未进行过血糖检查孕妇,存在糖尿病高危因素,首次产前检查时达到以下任何一项标准应诊断为糖尿病合并妊娠。(1)糖化血红蛋白(GHbA_{1c})≥6.5%(采用NGSP/DCCT标化的方法)。(2)空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)≥7.0mmol/L。(3)OGTT(oral glucose tolerance test 口服葡萄糖耐量试验)2h血糖水平≥11.1mmol/L(4)伴有典型的高血糖或高血糖危象症状,同时任意血糖≥11.1mmol/L。将1136例孕妇纳入研究,共检出GDM118例,设为GDM组,余下1018例设为非GDM组。收集可能导致GDM发生的危险因素资料^[7],包括1)孕妇因素:年龄(≥35岁)、孕产次、孕前肥胖(BMI≥28kg/m²,以下BMI均为孕前)、多

囊卵巢综合征、孕前吸烟酗酒、乙肝病毒携带2)家族史 I、II型糖尿病家族史3)妊娠分娩史:不良孕产史(不明原因的死胎、死产、胎儿畸形史)、巨大儿分娩史、GDM史4)本次妊娠因素:妊娠期高血压性疾病(包括妊娠期高血压和子痫前期,孕20周后发现血压增高,伴或不伴24h尿蛋白超过0.3g)、多胎妊娠等。

1.2 妊娠期糖尿病诊断标准

采用IADPSG(2010年)提出了GDM诊断的新标准,采用“一步法”进行诊断^[6],即(1)妊娠中期空腹血糖≥4.4mmol/L者,于妊娠24-28周进行75gOGTT检查,OGTT空腹、服糖后1h和2h血糖诊断界值分别为5.1、10.0和8.5mmol/L,3项中任何一项达到或超过上述标准即可诊断GDM。(2)妊娠中期空腹血糖<4.4mmol/L者不再进行OGTT检查,50克葡萄糖筛查试验(glucose challenge test GCT)也不再进行。

OGTT的方法^[6] OGTT前一日晚餐后禁食8-14h至次日晨(最迟不超过上午9时),试验前连续三天正常体力活动、正常饮食,即每日进食碳水化合物不少于150g,检查期间静坐、禁烟。检查时,5min内口服含75g葡萄糖的液体300ml,分别抽取服糖前、服糖后1h、2h的静脉血(从开始饮用葡萄糖水计算时间)。放入含有氟化钠试管中采用葡萄糖氧化酶法测定血浆葡萄糖水平。

1.3 统计方法

采用SAS 9.0软件进行统计分析,两组均数比较采用t检验。两组率的比较采用卡方检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠期糖尿病患者与对照组各项危险因素比较

表1 两组各项高危因素比较
Table1 Comparison of risk factors from two groups

Risk factors	Classification	GDM	Non-GDM	X ²	P
Age	≥ 35	24	106	10.2814	0.0013
	<35	94	912		
Pregnancies	≥ 3	7	88	1.0150	0.3137
	<3	111	930		
Parity	Primipara	108	917	0.2511	0.6163
	Multipara	10	101		
Obesity	BMI≥ 28kg/m ²	19	36	36.2384	<0.0001
	BMI<28kg/m ²	99	982		
Polycystic ovary syndrome	Yes	29	105	20.6725	<0.0001
	No	89	913		
Hepatitis B virus carrier (HBsAg+)	Yes	6	82	1.3054	0.2532
	No	112	936		
Family history of diabetes	Yes	18	78	7.8783	0.0050
	No	100	940		
Adverse pregnancy history	Yes	2	20	0.0405	0.8405
	No	116	998		

Pregnancy induced hypertension	Yes	12	81	0.6888	0.4066
	No	106	937		
Multiple pregnancy	Yes	3	54	1.1628	0.2809
	No	115	964		
Maternal smoking or alcohol abuse history	Yes	2	16	0.0103	0.9192
	No	116	1002		

本研究 GDM 检出率 10.39% (118/1136)。对影响 GDM 发生的单因素研究发现：年龄 (≥ 35 岁)、孕前肥胖 ($\text{BMI} \geq 28\text{kg/m}^2$)、多囊卵巢综合征、糖尿病家族史在两组间存在统计学差异 ($P < 0.05$)，其余无明显差异。

表 2 多因素分析变量赋值

Table 2 Variable assignment of multivariate analysis

	赋值
GDM	Yes=1, No=0
Age	$\geq 35 = 1, < 35 = 0$
Pregnancies	$\geq 3 = 1, < 3 = 0$
Parity	Multipara = 1, Primipara = 0
Obesity	$\text{BMI} \geq 28\text{kg/m}^2 = 1, \text{BMI} < 28\text{kg/m}^2 = 0$
Polycystic ovary syndrome	Yes=1, No=0
Hepatitis B virus carrier (HBsAg+)	Yes=1, No=0
Family history of diabetes	Yes=1, No=0
Adverse pregnancy history	Yes=1, No=0
History of macrosomia labor	Yes=1, No=0
Previous history of GDM	Yes=1, No=0
Pregnancy induced hypertension	Yes=1, No=0
Multiple pregnancy	Yes=1, No=0
Maternal smoking or alcohol abuse history	Yes=1, No=0

2.2 各项危险因素 logistic 回归研究结果

(变量赋值见表 2)，筛选变量和剔除变量的水平均设定为

对上述发生 GDM 的高危因素进行逐步 logistic 回归分析

0.10，结果共有四个变量进入方程，结果见表 3。

表 3 GDM 危险因素的逐步 logistic 回归分析

Table 3 Stepwise logistic regression analysis of risk factors for GDM

Variable	OR	95% Confidence Interval	P
Obesit($\text{BMI} \geq 28\text{kg/m}^2$)	7.546	2.356~20.129	0.0002
Polycystic ovary syndrome	6.342	1.783~16.329	0.0019
Age(≥ 35)	3.021	0.983~6.459	0.0108
Family history of diabetes	2.438	0.612~5.231	0.0256

3 讨论

妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠期首次发生或发现的糖代谢异常，是妊娠期常见的产科并发症之一，GDM 被列为糖尿病的一个独立类型^[8]，通常发生在妊娠中、晚期，伴有明显的代谢改变，GDM 患者非生理性的血糖增高对孕产妇及胎婴儿的近期、远期均有较大影响^[9]。近年来，GDM 发病率逐年增加，其原因^[10]

主要为(1)GDM 筛查工作的普遍开展，使一些无症状患者被检出；(2)目前中国育龄期女性普遍存在营养过剩，尤以城市为甚，加之运动量减少，肥胖比例增加；(3)GDM 实际发病率升高；(4)新诊断标准的使用。本研究对 2010 年 6 月至 2011 年 10 月至我院接受产前建卡检查的孕妇 1136 例采用 IADPSG 制定的 GDM 新诊断新标准进行“一步法”诊断，新标准下 GDM 检出率为 10.39% (118/1136)，远远高于先前采用 NDDG 和 WHO

标准国内研究结果。如李奕等^[11]曾采用多不同的诊断标准,GDM 发生率分别为 2.1% (WHO 标准)、3.8% (美国国家糖尿病资料组,即 NDDG 标准)、4.3% (国内董志光等),可见采用不同的诊断标准将对 GDM 检出率产生极大影响。但是,由于上述多种因素的存在,GDM 的发病率本身已显著提高,因此,GDM 可能关系到我国未来人口素质,其持续增长的流行病学趋势已构成严重的公共卫生问题,早发现、早诊断、早治疗对 GDM 的防治至关重要,而明确 GDM 高危因素对 GDM 的早期重视和管理大有裨益。

多年来国内外研究资料表明,GDM 的高危因素十分复杂,包括年龄、肥胖、糖尿病家族史等,至今无法统一^[12]。本篇对影响 GDM 发生的单因素研究发现:年龄(≥ 35 岁)、孕前肥胖($\text{BMI} \geq 28\text{kg/m}^2$)、多囊卵巢综合征、糖尿病家族史在两组间存在统计学差异,其余无明显差异。(1) 年龄 由于晚婚晚育与高龄初产的孕妇增多,大龄孕妇数占比逐年递增。相关研究显示母亲年龄小是 GDM 的保护因素,而 GDM 患者的年龄普遍大于非 GDM 孕妇,尤其是年龄超过 35 岁的孕妇其 GDM 的发病风险显著上升^[13]。本研究中对 GDM 发生的逐步 logistic 回归中发现,年龄超过 35 岁者发生 GDM 的可能性是低于 35 岁者的 3.021 倍 (95% $\text{CI}=0.983\sim 6.459$ $P=0.0108$)。(2) 肥胖 现代社会的坐式生活方式及高热量摄入状态下,人们易出现肥胖和胰岛素抵抗。目前我国许多地区均出现孕妇孕前体重出现超重和肥胖现象。BMI 是结合身高和体质量的重要人口统计学参数,与单纯的体重相比更能反映超重或肥胖情况,而近年来 BMI 均值逐年递增。本研究中以 $\text{BMI}=28\text{kg/m}^2$ 为临界,研究肥胖是否为新标准下 GDM 发生的高危因素,结果发现 $\text{BMI} \geq 28\text{kg/m}^2$ 是 $\text{BMI} < 28\text{kg/m}^2$ 者的 7.546 倍 (95% $\text{CI}=2.356\sim 20.129$ $P=0.0002$)。肥胖是本研究中影响 GDM 发生的首要影响因素,因此改变生活方式,降低体质指数,将可明显降低孕期糖代谢异常的发病率^[14]。(3) 多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) PCOS 是育龄妇女最常见的内分泌紊乱性疾病之一,引起无排卵性不孕、胰岛素抵抗、高雄激素血症等临床表现^[15]。由于 PCOS 与 GDM 具有胰岛素抵抗这一共同病理生理基础,导致 PCOS 妊娠期易发生 GDM^[16]。Toulis KA^[17]等于 2009 年的一项 721 例 PCOS 与 4572 例非 PCOS 的 meta 分析研究认为 PCOS 合并妊娠后发生 GDM (OR=2.89, 95% $\text{CI}=1.68\sim 4.98$)。本研究中 PCOS 患者妊娠后发生 GDM 的 OR=6.342 (95% $\text{CI}=1.783\sim 16.329$, $P=0.0019$)。由于 GDM 的诊断标准在各种研究中无法统一,PCOS 妊娠后发生 GDM 的危险比各不相同,但是结论一致,即 PCOS 是 GDM 发生的高危因素。(4) 糖尿病家族史 相关研究显示 25%~50% 糖尿病患者有家族史,并已有学者认为^[18],GDM 是糖尿病的一个独立类型,是 II 型糖尿病的早期阶段。遗传因素在其发生中必然起着相当重要的作用,具体机制尚未有研究报道^[19]。本研究显示,有糖尿病家族史的孕妇患 GDM 的概率较无家族史者的 2.438 倍 (95% $\text{CI}=0.612\sim 5.231$ $P=0.0256$)。GDM 的影响如同一个恶性循环,患糖尿病的母亲所生女儿在妊娠期易患 GDM,进而影响下一代,导致循环延续^[20]。因此,对有糖尿病家族史者,应孕早期检查血糖,以尽早管理与诊治。另外,本研究逐步 logistic 回归结果中其余危险因素 (变量) 未进入方程,并非 GDM 的高危因素。

孕期糖代谢异常对母婴影响十分严重,因而对存在高危因素孕妇需早期有效地识别,从而针对性地给予早期的诊断、干预和治疗,改善母婴预后,提高妇女的生殖健康水平。未来的研究可进一步通过流行病学的调查建立妊娠妇女 GDM 发生的高危评分体系,增加样本量,更有助于准确评价 GDM 的高危因素,改善妊娠结局。

参考文献 (References)

- [1] Baranyi E, Winkler G. Diabetes and pregnancy [J]. Orv Hetil. 2011, 9, 152(41):1635-1640
- [2] Burguet A. Long-term outcome in children of mothers with gestational diabetes[J]. Diabetes Metab, 2010, 36(6 Pt 2):682-694
- [3] Cosson E. Diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus [J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2010, 39(8 Suppl 2): S239-250
- [4] Coustan DR, Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus [J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 202(6): 654.e1-6
- [5] Corcoy R, Lumberras B, Bartha JL, Ricart W. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. New diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus after the HAPO study. Are they valid in our environment? [J]. Endocrinol Nutr, 2010, 57(6): 277-280
- [6] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. 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
- [7] Pridjian G, Benjamin TD. Update on gestational diabetes [J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2010 Jun, 37(2): 255-267
- [8] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2012, 35(1): S64-S71
- [9] Jacqueminet S, Jannot-Lamotte MF. Management of gestational diabetes[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2010, 39(8 Suppl 2): S251-263
- [10] Rajab KE, Issa AA, Hasan ZA, et al. Incidence of gestational diabetes mellitus in Bahrain from 2002 to 2010 [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2012, 18
- [11] 李奕, 张丽君. 妊娠期糖尿病诊断标准的探讨[J]. 中华围产医学杂志, 2001, 4(3):131-134
Li Yi, Zhang Li-jun, Liu Xia-jun, et al. Study of Diagnostic Criteria for Gestational Diabetes Mellitus [J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2001, 4(3):131-134
- [12] Bottalico JN. Recurrent gestational diabetes: risk factors, diagnosis, management, and implications [J]. Semin Perinatol, 2007, 31 (3): 176-184
- [13] Xiong X, Saunders LD, Wang FL, et al. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2001, 75(3): 221-228
- [14] Mazumder U, Sarker S, Riaz BK, et al. Maternal over weight and obesity: its effect on pregnancy outcome [J]. Mymensingh Med J, 2011, 20(2): 213-218
- [15] Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, et al. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis[J]. Nat Rev, 2010, 7: 219-233

(下转第 1937 页)

- Publishing House, 1998: 527-598
- [2] 李彬,张哲.眼部肿瘤临床与组织病理诊断[M]. 北京 北京科学技术出版社,2006 53-75
- Li Bin, Zhang Zhe. Ocular Tumors Clinical and Histopathologic Diagnosis [M].Beijing:Beijing Science and Technology Press, 2006 : 53-75
- [3] 戴京, 李彬. 5313 例眼睑肿物的组织病理学分类及临床意义[J]. 眼科 1998,8 :102-105
- Dai Jing, Li Bin. Histopathological Classification and Clinical Significance of 5313 Cases with Eyelid Neoplasim [J]. Ophthalmology, 1998, 8: 102-105
- [4] 倪遂. 3510 例眼睑肿瘤的组织病理学分类 [J]. 中华眼科杂志, 1996,32 :435-437
- Ni Zhuo. Histopathological Classification of 3510 Cases of Eyelid Tumors[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 1996, 32: 435-437
- [5] 赵光喜. 眼部形成学[M]. 北京 人民卫生出版社,1995 :190-193
- Zhao Guang-xi. The Formation of Eye [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 1995: 190-193
- [6] 何小可,李秋华. 眼睑肿块手术(附 123 例临床分析)[J]. 眼外伤与职业性眼病杂志,1999,21 3-8
- He Xiao-ke, Li Qiu-hua. Eyelid Tumor Surgery (123 Cases with Clinical Analysis) [J]. Ocular Trauma and Occupational Eye Disease, 1999, 21: 3-8
- [7] Cook BE Jr, Bartley GB. Epidemiologic characteristics and clinical course of patients with malignant eyelid tumors in an incidence cohort in Olmsted Country, Minnesota[J]. Ophthalmology, 1999, 106: 746-750
- [8] 林红. 眼睑恶性肿瘤发病的分子机制 [J]. 青岛大学医学院学报, 2007, 8: 78-81
- Lin Hong. The Molecular Mechanism of Eyelid Cancer Incidence[J]. Acta Academiae Medicinae Qing Dao Universitatis, 2007, 8: 78-81
- [9] 石磊. 皮肤基底细胞癌和鳞状细胞癌的研究现状[J]. 国外医学皮肤性病学分册,2002,28 313-316
- Shi Lei. Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma of the Research [J]. Internationnal Journal of Dermatology and Venerology, 2002,28 313-316
- [10] 王光超. 皮肤病及性病[M]. 北京 科学出版社,2002: 964-966
- Wang Guang-chao. Dermatology and Venereology [M]. Beijing: Science Press, 2002: 964-966
- [11] Kikuchi M, Yanok, Kubo Y, et al. Giant basal cell Carcinoma affecting the lower abdominal genital and bilateral inguinal regions [J]. Br J Plast Surg, 2002, 55(s): 445-448
- [12] Tasman W, Jaeger EA. Duane's Ophthalmology [M / CD]. Philadelphia Lippincott-Raven publishers, 1998
- [13] Shields J A. Demirei H. Marr B P, et al. Sebaceous Carcinoma of the eyelids: personal experience with 60 cases [J]. Ophthalmology,2004, 111, (12): 2151-2157
- [14] Abe M, Ohnishi Y, Hara Y, et al. Malignant tumour of the eyelid-clinical survey during a 22- year period[J]. J pn J Ophthalmol, 1983, 27: 175-184
- [15] Tesluk Gc. Eyelid lesions: Incidence and comparison of benign and malignant lesions[J]. Ann ophthalmol,1985, 17: 704-707
- [16] Margo CE Mulla ZD. Malignant tumors of the orbit: analysis of the Florida cancer registry[J]. Ophthalmology,1998,105:185-190
- [17] Shields J A. Shields C I,Scartozzi R.Survey of 1264 patients with orbital tumors and Simulating lesions [J]. Ophthalmology, 2004,111 (5):997-1008
- [18] Rodriguez-Sains RS. Melanoma of the eyelid [J].Plast Reconstr Surg, 1999,103 (7) 2080-2081
- [19] Breslow A and Macht SD. Evaluation of prognosis in Stage I cutaneous melanoma[J]. Plast Reconstr Surg, 1978, 61 (3) : 342-346
- [20] 李劲,罗爱珍. 儿童眼部肿瘤特点(附 119 例临床分析)[J].中国斜视与小兒眼科学杂志,2000,8(3) :109-111
- Li Jin, Luo Ai-zhen. The Characteristics of Children's eye tumor Clinical analysis of 119 cases [J]. Chinese Journal of Strabismus & Pediatric Ophthalmology, 2000, 8(3): 109-111

(上接第 1919 页)

- [16] Homburg R. Pregnancy complications in PCOS. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab[J]. 2006 ,20(2): 281-292
- [17] Toulis KA, Goulis DG, Kolibianakis EM,et al. Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis [J]. Fertil Steril, 2009, 92(2): 667-677
- [18] Golden SH, Bennett WL, Baptist-Roberts K, et al. Antepartum glucose tolerance test results as predictors of type 2 diabetes mellitus in women with a history of gestational diabetes mellitus: a systematic review[J]. Gend Med. 2009,6 Suppl 1:109-122
- [19] Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management [J]. Lancet. 2011, 378(9786): 169-181
- [20] Battista MC, Hivert MF, Duval K, et al. Intergenerational cycle of obesity and diabetes: how can we reduce the burdens of these conditions on the health of future generations? [J]. Exp Diabetes Res, 2011, 2011: 596-600