

《国际妇产科联盟关于妊娠合并糖尿病的建议》摘译（三）

-----妊娠合并糖尿病的管理

冯焯，王晨，杨慧霞

妊娠期血糖控制程度与母儿结局密切相关。妊娠合并糖尿病的治疗目标是通过改善妊娠期高血糖状态使母儿结局接近正常人群水平。国际妇产科联盟（International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO）强调妊娠合并糖尿病（Diabetes in pregnancy, DIP）的治疗与管理应根据各地医疗资源及水平因地制宜。

1. 产前保健

FIGO 推荐妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）患者每 1-3 周由具有产科学、围产科学、糖尿病及营养学领域专业知识的人员进行产前保健，并每 1-2 周监测体重、血压及尿蛋白水平；若当地医疗资源有限，GDM 患者也应至少每月获得 1 次专业的产前保健。FIGO 建议根据当地医疗资源具体情况，在产前保健时选用电子胎心监护仪、生物物理评分或胎动计数对胎儿状态进行评估；同时在患者诊断 GDM 至足月期间，每 2-4 周对胎儿大小进行彩超测量及临床评估，虽然超声测量存在约±15%的误差，但仍可协助对巨大儿的预防和诊断；若当地医疗资源无法实现每 2-4 周对胎儿大小进行彩超测量及临床评估，也应确保定期对胎儿大小进行监测。

2. 妊娠期血糖监测

妊娠期可通过糖化血红蛋白（HbA1c）、自我血糖监测及动态血糖监测评估血糖水平。其中 HbA1c 反映近 3 月平均血糖水平，并与胎儿先天畸形密切相关，因此 DIP 患者在妊娠前及妊娠期应例行监测 HbA1c。对于 GDM 患者，HbA1c 可用来

验证自我血糖监测结果的可靠性。自我血糖监测即每日进行数次毛细血管血糖测定，有利于对血糖进行严格控制。关于自我血糖监测，FIGO 建议 GDM 患者每日于夜间空腹 8 小时后测空腹血糖，并每日随机检测 2-3 次餐后 1-2 小时血糖；若无法达到以上测量要求，每日应至少测 1 次血糖，并记录其与进食的关系。动态血糖监测是通过皮下植入血糖传感器实现的组织间质血糖的连续监测，可优化血糖管理。

3. 分娩时机及方式

孕妇产时高血糖及巨大儿是胎死宫内及其它不良产时结局的危险因素，胎儿体重超过 3750g 时，肩难产的风险明显提高。因此，FIGO 建议应于妊娠 38-39 周对胎儿体重进行评估，若胎儿体重 < 3800g 或与孕周相符，且产妇血糖控制较好、依从性较高、无血管疾病及死产史，可期待妊娠至 40-41 周；反之，应予引产。若胎儿在妊娠 38-39 周时估重 3800-4000g 或为大于胎龄儿时，应予引产。若在妊娠 38-39 周时胎儿估重 > 4000g，应择期行剖宫产。

4. 治疗目标

4.1 血糖水平

妊娠期血糖升高与不良妊娠结局相关，其中餐后血糖升高与巨大儿关系尤为密切；此外，宫内高血糖环境使胎儿体内胰岛素分泌增多，分娩后血糖供给骤然减少易引发新生儿低血糖。研究认为孕妇产程中的高血糖与胎儿胎心异常、新生儿低血糖及新生儿窒息相关。对于 1 型糖尿病患者，产程中将血糖控制于 4.0-7.0mmol/L 时产妇低血糖发生率较低。对于 GDM 患者，FIGO 推荐将空腹血糖控制于 5.3mmol/L 以下，餐后 1 小时血糖控制于 7.8mmol/L 以下，餐后 2 小时血糖控制于 6.7mmol/L 以下，产程中血糖控制于 4-7mmol/L；孕妇低血糖发生时，

应及时摄入 15g 碳水化合物（糖、快速吸收的片剂及甜味液体），同时家庭成员也应该学会使用血糖仪，以备不时之需。

4.2 体重增加

妊娠前超重及肥胖会增加 GDM、高血压及死产等并发症的发生率，并增加剖宫产风险。医学学会（The Institute of Medicine）基于妊娠前 BMI 发布了妊娠期体重增重指南，指出妊娠前 BMI<18.5 的孕妇妊娠期应增重 12.5-18kg，中晚孕期平均每周增重 0.51（0.44-0.58）kg；妊娠前 BMI 18.5-24.9 的孕妇妊娠期应增重 11.5-16kg，中晚孕期平均每周增重 0.42（0.35-0.50）kg；妊娠前 BMI 25.0-29.9 的孕妇应增重 7-11.5kg，中晚孕期平均每周增重 0.28（0.23-0.33）kg；妊娠前 BMI>30 的孕妇，妊娠期应增重 5-9kg，中晚孕期平均每周增重 0.22（0.17-0.27）kg。有研究指出对于孕前体重正常或偏低的孕妇，不应限制其能量摄入；对于孕前超重及肥胖的孕妇，妊娠期体重减少或增重≤5kg 与小于胎龄儿发生率增加及新生儿脂肪减少、偏瘦及头围小相关。FIGO 推荐使用 IOM 指定的妊娠期体重增加指南，并推荐妊娠前肥胖或超重的女性减轻体重后妊娠。

5. 饮食运动疗法

5.1 营养治疗

营养治疗指通过个体化的饮食方案实现血糖控制，饮食方案的设计应综合考虑个人饮食习惯、体力活动水平、血糖水平及孕妇妊娠期生理学特点，在限制碳水化合物摄入的同时保证充足的营养供给、产妇体重适当增加，并将血糖维持在正常水平，并减少酮症的发生。营养干预是糖尿病，尤其是 DIP 的首选治疗方式，对改善 GDM、1 型和 2 型糖尿病的代谢状态均有积极作用。

5.1.2 能量摄入

控制能量摄入可协助管理体重、控制血糖及避免巨大儿发生。将能量摄入限制在 2050 卡/日可减少 GDM 患者体重增长、维持正常血糖水平、避免酮尿，并使新生儿出生体重接近 3542g 的平均水平。能量摄入为 1600-1800 卡/日(减少 33%)不会引起酮症，但若低于 1500 卡/日(减少 50%)则会增加酮症的发生，影响子代的神经系统发育。FIGO 推荐根据孕前 BMI 决定妊娠期能量摄入量：孕前体重偏低的孕妇妊娠期每日应摄入能量 35-40kcal/kg，孕前体重正常的孕妇妊娠期每日应摄入能量 30-35kcal/kg，孕前超重的孕妇妊娠期每日应摄入能量 25-30kcal/kg，孕前肥胖的孕妇每日能量摄入应减少 30%，但不低于 1600-1800kcal/d。此外，对于妊娠合并糖尿病肾病的孕妇，每日应将蛋白摄入量限制于 0.6-0.8g/kg。

5.1.3 碳水化合物

FIGO 推荐通过调整碳水化合物食物的总量、种类、升糖指数及各餐分配，实现对 GDM 患者的能量控制。FIGO 建议每日摄入的碳水化合物应占总能量的 35-45%，且每日碳水化合物的摄入量应 \geq 175g（非妊娠期女性为 130g/日），并将其分为 3 份小或中量餐，及 2-4 份加餐，且睡前的适当加餐可避免夜间酮症的发生。

5.1.4 升糖指数

低升糖指数的饮食可降低餐后血糖水平，使新生儿出生体重减少，并降低 DIP 患者巨大儿的发生率；同时，低升糖指数饮食可减少胰岛素的使用。但低升糖指数饮食也可使非 GDM 患者低出生体重儿发生率增加 2 倍。妊娠不会改变食物的升糖指数，但各类食物的升糖指数在不同个体间存在较大的差异，每位孕妇都应避免高升糖指数的食物，或在特定时间小份食用。

5.1.5 纤维

FIGO 推荐推荐妊娠期女性每日摄入至少 28g 的纤维。摄入纤维可减少血脂及控制血糖。

5.1.6 营养教育

DIP 患者必须接受营养教育，并获得选择恰当的食物能力。营养教育应强调妊娠合并糖尿病孕妇采用健康的烹饪方式及减少精加工、高糖、高脂、高盐及低纤维含量食物的摄入。FIGO 建议 GDM 患者产后继续保持健康饮食习惯（在妊娠期间应反复强调此点），以减少远期 2 型糖尿病及代谢性疾病的发生风险。FIGO 指出，恰当的饮食方案应根据孕前 BMI、目标体重、体力活动量、个人习惯等进行设计，并在孕期定期随访和及时调整。

5.2 体力活动

体力活动可改善非孕期糖尿病患者的代谢状态，减轻胰岛素抵抗及心血管疾病的发生，同时实现对体重的控制。运动除预防 GDM 外，还可管理 GDM 患者空腹及餐后血糖，30 分钟的运动可使血糖下降 1.3mmol/L [23mg/dl]。FIGO 建议 DIP 患者每天运动 30 分钟，并在餐后健步走或手臂抬举 10 分钟；对于孕前运动量较大的女性，妊娠后可继续孕前的运动强度，并在运动前后计数胎动及监测血糖。

6 药物治疗

6.1 口服降糖药

过去胰岛素是管理 GDM 患者血糖的唯一药物，近来口服降糖药（oral antidiabetic drug, OAD）如格列本脲和二甲双胍的使用呈增加趋势。

格列本脲是第二代磺脲类药物。研究发现格列本脲与胰岛素相比，在控制 GDM 患者血糖及改善不良妊娠结局中的作用相似。但也有研究显示格列本脲较胰

胰岛素使 GDM 患者新生儿体重、新生儿低血糖及巨大儿发生率增加。

二甲双胍与格列本脲相比，可更好地控制孕妇孕期体重增长，并且采用二甲双胍进行治疗的孕妇新生儿出生体重、巨大儿及小于胎龄儿发生率较低，但二甲双胍治疗的 GDM 患者孕期空腹血糖较高。有研究显示，GDM 患者应用二甲双胍治疗的失败率为 26.8%（48/179），应用格列本脲治疗的失败率平均为 23.5%（40/170）。

二甲双胍可自由地穿过胎盘屏障，并胎儿血药浓度达产妇的 50%以上，甚至高于产妇血药浓度。研究显示妊娠前及妊娠期使用二甲双胍的多囊卵巢综合征患者不良妊娠结局的发生率，如先天畸形和新生低血糖，较普通人群并无明显升高。与胰岛素相比，使用二甲双胍进行管理的 GDM 患者胎儿先天畸形、新生儿低血糖、新生儿呼吸窘迫综合症、新生儿创伤、小于胎龄儿、及新生儿 5 分钟 Apgar 评分 <7 分发生率并无明显增加，且二甲双胍和胰岛素在管理孕妇空腹及餐后血糖上的效果相似；但二甲双胍管理的 GDM 孕妇妊娠期增重、新生儿出生体重及妊娠期高血压发生率较低。但有研究显示二甲双胍治疗 GDM 可使早产的发生率升高。此外，使用二甲双胍管理的 GDM 孕妇中，有 33.8-46.3%需补充胰岛素治疗。一些关注二甲双胍治疗 GDM 的远期结局研究提示，二甲双胍治疗的 GDM 患者子代 2 岁时肩膀及手臂皮下脂肪较胰岛素治疗患者子代多，且二甲双胍组子代 8 岁时空腹血糖较高。

对于 GDM 患者，OAD 价廉且方便，使用前不需接受培训，而且大部分 GDM 患者表示更倾向于接受 OAD 治疗。因此，对于拒绝使用胰岛素的患者，或在胰岛素缺乏的地区，OAD 可作为替代治疗。

6.1.3 药物治疗推荐

FIGO认为胰岛素、格列本脲及二甲双胍对中晚孕期的GDM患者是安全有效的，可作为控制血糖的一线用药，且二甲双胍较格列本脲更优；若患者具备以下条件之一，口服降糖药失败率较高，应将胰岛素作为一线治疗：妊娠20周前诊断糖尿病；妊娠30周后需药物控制血糖；空腹血糖 $>110\text{mg/dl}$ ；餐后1小时血糖 $>140\text{mg/dl}$ 。但FIGO强调，目前尚无循证证据证明口服降糖药的远期安全性。

6.2胰岛素

饮食运动控糖无法达标时，应加用胰岛素。胰岛素的选择应遵循个体化的方案。速效胰岛素与中效或长效胰岛素组合可模拟每日的生理胰岛素分泌。胰岛素用量随妊娠周数逐渐增加：早妊娠期 0.7单位/kg/天 ，自18周起 0.8单位/kg/天 ，自26周起 0.9单位/kg/天 ，自36周至分娩 1.0单位/kg/天 。

普通的可溶性人胰岛素及NPH胰岛素（中性鱼精蛋白哈格多恩人胰岛素）常用于治疗DIP。然而，普通胰岛素作用达到峰值所需时间较长，难以对餐后血糖进行控制。速效胰岛素类似物虽可有效控制餐后血糖，但不能减少不良妊娠结局的发生。中效NPH胰岛素需在注射2-3日后才能达到妊娠期女性的基础胰岛素水平，并容易引起低血糖的发生，尤其是夜间低血糖。因此，应适时使用短效胰岛素（赖脯胰岛素及天冬胰岛素）、长效胰岛素（地特胰岛素或甘精胰岛素）类似物及胰岛素泵对上述问题进行纠正。

赖脯胰岛素极少过胎盘，尚无致畸或引发不良妊娠结局报道。赖脯胰岛素较普通人胰岛素可显著降低孕妇妊娠期的血糖、胰岛素及C肽曲线下面积。天冬胰岛素与普通胰岛素相比，控糖效果较弱并不能明显改善胎儿先天畸形等不良妊娠结局的发生。美国食品及药物管理局（Food and Drug Administration, FDA）已将天冬胰岛素在妊娠期的使用分类由C类改为B类。地特胰岛素是长效胰岛素类

似物，与NPH胰岛素相比，可减少低血糖发生率，并更好的控制孕妇体重。此外，地特胰岛素已被证实在妊娠合并1型糖尿病以及GDM患者中的应用是安全和有效的。目前尚少有关于妊娠期使用甘精胰岛素的研究，但基于现有的研究，甘精胰岛素在妊娠期使用是安全的，且患者耐受性较高。

综上，FIGO认为普通胰岛素、NPH胰岛素、赖脯胰岛素、门冬胰岛素及地特胰岛素在孕期使用有效且安全。