

《国际妇产科联盟关于妊娠合并糖尿病的建议》摘译（二）

-----妊娠合并糖尿病的诊断

李棣，王晨，杨慧霞

目前国际上存在的多种关于妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）的筛查与诊断方法，给医务工作者带来了困惑和不便。这也正是由于包括高血糖与不良妊娠结局（Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes, HAPO）在内的多些研究所提出的妊娠期高血糖相关不良妊娠结局风险是连续且没有清晰拐点的缘故。FIGO 强调各个国家应根据自身的社会经济和医疗资源状况，同时兼顾经济成本效益，综合考虑并制定最适宜的 GDM 筛查与诊断标准。

一、FIGO 推荐的妊娠合并糖尿病诊断标准

FIGO 推荐采用世界卫生组织（World Health Organization, WHO）（2013）关于糖尿病合并妊娠的诊断标准，以及 WHO（2013）和国际妊娠合并糖尿病研究组（International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups, IADPSG）（2010）关于 GDM 的诊断标准：

1、糖尿病合并妊娠

糖尿病合并妊娠的诊断应基于妊娠期间任何时候的血糖检查中出现至少一项以下结果：

- （1）空腹血浆葡萄糖（fasting plasma glucose, FPG） $\geq 7.0\text{mmol/L}$ （126mg/dl）；
和/或
- （2）75g 口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test, OGTT）服糖后 2 小时血浆葡萄糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ （200mg/dl）；或
- （3）随机血浆葡萄糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ （200mg/dl）并伴糖尿病症状。

此外，美国糖尿病学会（American Diabetes Association, ADA）推荐糖化血红蛋白（glycohemoglobin, HbA1c）重复检测 $\geq 6.5\%$ ，可作为糖尿病诊断标准。

2、GDM

推荐采用 75g OGTT 一步法诊断 GDM。孕妇在妊娠期，尤其是孕 24-28 周时应常规进行 75gOGTT 检查，当出现至少一项以下结果时应诊断为 GDM：

- （1）FPG 为 $5.1-6.9\text{mmol/L}$ （92-125mg/dl）；

(2) 75gOGTT 服糖后 1 小时血浆葡萄糖 \geq 10mmol/L (180mg/dl);

(3) 75gOGTT 服糖后 2 小时血浆葡萄糖 8.5-11.0mmol/L (153-199mg/dl)。

二、普遍筛查与选择性筛查:

考虑到在低 GDM 风险人群中对所有孕妇进行实验室检查并不经济有效, 欧洲一些国家采用基于 GDM 临床危险因素对其进行选择性筛查。被认为的危险因素包括: 年龄; 妊娠前 BMI; 种族; 羊水过多; 巨大儿 (此次或之前妊娠); GDM 史; 未能解释的死产; 一级亲属患有 2 型糖尿病; 多囊卵巢综合征等。

但是, 基于危险因素对 GDM 筛查的敏感性和特异性普遍较低, 且流程较复杂, 给医疗工作带来不便, 从而使患者和医务工作者的依从性较低, 并且由于在大多数的人群中, 妊娠期高血糖的发生率较高, 因此 FIGO 认为对 GDM 进行普遍筛查更合适。尤其是在医疗资源缺乏、医疗资源不足以及医疗资源欠充足国家, 因为在这些国家中, 大众的教育程度和认知水平普遍偏低, 且对医疗信息的保存和记录能力差, 90%以上的 GDM 患者都不能被准确的识别出危险因素并被明确诊断, 同时, 由于这些国家的种族往往是 GDM 的高危族群, 因而更适于采用 GDM 普遍筛查。

目前尚缺少足够的证据来支持 GDM 普遍筛查是经济有效的, 但是大部分针对 GDM 普遍筛查的成本效益分析只评估了普遍筛查对改善 GDM 近期并发症的作用, 忽略了普遍筛查 GDM 并对其进行管理可减少远期 2 型糖尿病和其他代谢综合征发生的积极作用。一项来自印度和以色列基于 GDM 成本效用公式的研究证实了对 GDM 进行普遍筛查和干预对改善 GDM 远期结局是经济有效的。

IADPSG 在 2010 年提出应对所有孕妇采用 75g OGTT 一步法进行筛查, 而这一观点被 ADA 和国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF) (2014) 所支持。

但是, 即使对于普遍检查, 国际上也尚缺乏一致的筛查方案。目前采用的筛查方法有:

(1) 50g 葡萄糖耐量检查(glucose challenge test, GCT)。它是两步法 (50gGCT 之后进行 100gOGTT) 的一部分, 现仍被美国妇产科医师学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)采用, ADA 在指南中也提出, 50g GCT 可作为 GDM 的检查方法。

(2) 所有孕妇应进行 75gOGTT 一步法进行血糖检查,这一方法被 WHO、IDF、IADPSG 等多个组织机构所推荐。

FIGO 采用和支持 IADPSG/WHO/IDF 的观点,即所有孕妇在孕期应采用 75gOGTT 一步法进行血糖检查。此外,FIGO 鼓励所有国家和机构制定并采用可使所有孕妇在孕期进行高血糖筛查的策略。

三、基于医疗资源的诊断方法

FIGO 将世界上的国家根据医疗资源情况分为充足、欠充足、不足、缺乏四个类别,我国属于医疗资源欠充足国家。世界上大多数医疗资源缺乏国家还不能实现 GDM 的普遍筛查,或仅仅对高危妇女进行 75gOGTT 的 GDM 筛查。

由于各地的医疗资源和实际情况不同,FIGO 建议不能对 GDM 进行普遍实验室检查的国家或地区,应采用基于 GDM 危险因素的选择性筛查。选择性筛查方法已经被来自加拿大,丹麦,泰国和越南的许多研究证实有效。在这些研究中,被纳入的临床危险因素包括年龄,妊娠前 BMI,糖尿病家族史,GDM 史,大于胎龄儿和尿糖等。然而选择性筛查的有效性尚没有在医疗资源缺乏的国家进行验证,因此暂不被 FIGO 所推荐。

四、我国妊娠合并糖尿病的筛查与诊断

我国 GDM 的发生率高达 17.5%,并且我国正面临着巨大的糖尿病负担。随着人们生活水平的提高以及营养状况改善,我国肥胖和超重比例逐渐增高,且糖尿病发病逐渐年轻化,同时由于二胎政策放开,越来越多的育龄妇女面临妊娠期高血糖的风险。

中华医学会妇产科学分会产科学组与中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组于 2014 年制订了《妊娠合并糖尿病诊治指南》。

据此,FPG 或 75gOGTT2 小时血糖监测应该在第一次产检时进行,以排除 PGDM,尤其对于存在糖尿病高危因素的妇女。

$FPG \geq 7.0 \text{ mmol/L} (126 \text{ mg/dl})$,或 $75 \text{ g OGTT } 2 \text{ 小时} \geq 11.1 \text{ mmol/L} (200 \text{ mg/dl})$,或伴有典型的高血糖症状或高血糖危象,同时随机血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L} (200 \text{ mg/dl})$ 或 $HbA1c \geq 6.5\%$ 应被诊断为孕前糖尿病。但不推荐妊娠期常规用 HbA1c 进行糖尿病筛查。GDM 高危因素包括肥胖、一级亲属患 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、GDM 史或巨大儿分娩史、多囊卵巢综合征、妊娠早期空腹尿

糖反复阳性等。

推荐医疗机构对所有尚未被诊断为 PGDM 或 GDM 的孕妇，在妊娠 24-28 周及 28 周后首次就诊时行 75g OGTT 检查。诊断 GDM 的临界值为 0 小时： 5.1mmol/L (92mg/dl)；1 小时： 10mmol/L (180mg/dl)；2 小时： 8.5mmol/L (153mg/dl)，不必进行 OGTT 即可诊断 GDM；若 FPG 在 $4.4\text{--}5.1\text{mmol/L}$ 之间，则必须进行 75g 2 小时 OGTT 进一步确认或排除 GDM。这样，便可减少约一半的孕妇进行 OGTT 检查。

未定期检查的孕妇，如果首次就诊在妊娠 28 周以后，建议首次就诊时或就诊后尽早行 OGTT 或 FPG 检查。对于具有 GDM 高危因素且首次 OGTT 检查结果正常的孕妇，必要时可在妊娠晚期重复 OGTT 检查。

此外，杨慧霞课题组的一项研究表明，在中国，初次产检 $\text{FPG} \geq 5.1\text{mmol/L}$ (92mg/dl) 不能诊断 GDM。这个研究显示，只有少于三分之一的初次产检 $\text{FPG} \geq 5.1\text{mmol/L}$ (92mg/dl) 女性，在妊娠 24-28 周表现出 $\text{FPG} \geq 5.1\text{mmol/L}$ (92mg/dl)，且仅有 38.9% 的初次产检 FPG 在 $5.1\text{mmol/L}\text{--}6.09\text{mmol/L}$ ($92\text{--}109\text{mg/dl}$) 的女性，在妊娠 24-28 周继续发展为 GDM；然而大约三分之二 (66.2%) 的初次产检 FPG 在 $6.1\text{mmol/L}\text{--}7.0\text{mmol/L}$ ($110\text{--}125\text{mg/dl}$) 孕妇在妊娠 24-28 周继续发展为 GDM。因此建议孕妇初次产检 $6.1\text{mmol/L} \leq \text{FPG} < 7.0\text{mmol/L}$ ($110\text{--}125\text{mg/dl}$) 应被认为可能已经患有 GDM 并进行饮食和运动管理，妊娠 24-28 周仍需进行 75g OGTT 来明确 GDM 诊断。约有一半的 $5.6\text{mmol/L} \leq \text{FPG} < 6.09\text{mmol/L}$ ($92\text{--}109\text{mg/dl}$) 孕妇将发展为 GDM，因此应被认为是 GDM 高危人群，注意其孕期的营养和运动锻炼，并在妊娠 24-28 周进行 75g OGTT 检查。

综上，FIGO 指南强调 GDM 的筛查与诊断标准需依据不同地区医疗资源和基础设施状况提出。我国 GDM 诊断与筛查标准和 FIGO 标准基本一致，但基于我国国情进行了适当调整，即对于资源匮乏地区在 24-28 周首先进 FPG 检测，如 $\text{FPG} \geq 5.1\text{mmol/L}$ ，可直接诊断为 GDM， $\text{FPG} < 4.4\text{mmol/L}$ ，可暂不行 OGTT，此外强调妊娠早期 FPG 水平不能作为 GDM 的诊断依据。