



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.08.024

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.08.024

· 继续教育园地 ·

现代糖尿病妊娠管理

胡佳 邹毅 孙家忠 黄淑玉 吴敏

[摘要] 与健康适龄妊娠女性相比,妊娠前患有 1 型糖尿病(T1DM)或 2 型糖尿病(T2DM)的患者出现妊娠并发症的风险更高,如子痫前期、胎儿体重过大、先天畸形和早产等。同时,胎儿后期出现代谢综合征、心血管疾病和 T2DM 的风险明显增加。现代糖尿病妊娠管理措施为多目标综合管控,着眼于血糖控制、合理膳食推荐、适宜的妊娠期体重增重、血压控制及对患者进行教育的工具,可有效降低患者妊娠并发症发生的风险。

[关键词] 妊娠期; 糖尿病; 高血压; 并发症

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

随着我国经济文化发展与生活水平提高,糖尿病的发病率呈逐年上升趋势。妊娠合并糖尿病作为糖尿病的特殊类型之一,严重危害患者及其胎儿健康。本文对妊娠期糖尿病的现代管理方法作一综述,重点关注患者血糖控制情况、合理饮食建议、体重管控及血压控制水平,其中还包括胰岛素泵、持续葡萄糖监测(CGM)、Flash 葡萄糖监测系统 and 智能手机应用软件(App)的使用,以期减少患者妊娠期并发症的发生、减少胎儿发生远期并发症风险提供参考。

一、血糖管理

1. 血糖控制目标:妊娠期 8~10 周是胎儿器官形成的重要时期,糖尿病患者妊娠前后 3 个月母体高血糖水平与胎儿先天性畸形发生率呈明显正相关,母体高血糖状态会增强体内氧化应激反应,对胎儿产生致畸效应^[1]。美国糖尿病学会(ADA)推荐妊娠前患者糖化血红蛋白(HbA1c)至少<53 mmol/mol(7.0%),最佳应<48 mmol/mol(6.5%),可将胎儿先天性畸形风险降至最低。妊娠期 HbA1c 控制在 42 mmol/mol(6.0%)以下,可明显降低大于胎龄儿(LGA)、子痫前期、早产的发生率,但需警惕严重低血糖发生。ADA 建议妊娠期糖尿病患者的目标血糖值如下:空腹血糖<5.3 mmol/L,餐后 1 h 血糖<7.8 mmol/L,餐后 2 h 血糖<6.7 mmol/L,随机血糖控制在 3.5~7.8 mmol/L^[2]。

2. 胰岛素类似物治疗:妊娠期糖尿病患者每日需多次注射胰岛素类似物治疗,其中包括速效和长效胰岛素。前者餐前皮下注射后可快速起效,控制餐后血糖水平;后者活性持续 24~42 h,几乎无峰值,安全有效,夜间发生低血糖的风险较低,可提供 24 h 基础胰岛素需要量^[3]。与人胰岛素比较,门冬胰岛素和地特胰岛素能够更有效地改善血糖控制情况及降低妊娠不良结局发生率^[4]。甘精胰岛素和赖脯胰岛素广泛应用于妊娠期患者,大量临床数据表明其对孕妇和胎儿健康无明显不良影

响^[5]。超速效门冬胰岛素(Fiasp)与门冬胰岛素的不同之处在于增加了烟酰胺及 L-精氨酸两个活性成分,相对于速效胰岛素吸收更快,作用时间更短。Fiasp 可用于妊娠女性,但暂无临床研究评价 Fiasp 对糖尿病孕妇血糖控制和妊娠结局的影响^[6]。超长效德谷胰岛素半衰期>25 h,作用时间超过 42 h,目前正在研究其联合速效胰岛素在 T1DM 妊娠期患者中使用的有效性 & 安全性^[7]。

此外,妊娠期胰岛素泵的应用越来越普遍,可改善患者血糖控制水平,同时降低严重低血糖的发生率^[8]。然而相关研究表明,妊娠期 T1DM 患者接受胰岛素泵治疗在子痫前期、LGA、早产及其他不良妊娠结局等方面并未优于多次注射治疗^[9]。

3. 口服降糖药物治疗妊娠期 T2DM:二甲双胍等口服降糖药物广泛用于治疗除合并妊娠外的 T2DM。胰岛素不能通过胎盘屏障,而口服降糖药物包括二甲双胍、磺脲类、二肽基肽酶-IV 抑制剂、钠-葡萄糖同向转运体 2 抑制剂、瑞格列奈类药物、噻唑烷二酮类药物及注射用胰高血糖素样肽激动剂有通过胎盘的可能性,可能影响胎儿正常生长发育,因此,ADA 推荐妊娠期糖尿病患者首选胰岛素治疗。二甲双胍与格列本脲因对子代的潜在影响仍缺乏长期有效的安全证据,目前仅作为次选方案^[2]。使用上述药物的 T2DM 患者建议在妊娠前或最晚妊娠时换用胰岛素治疗。

4. CGM、Flash 葡萄糖监测系统:CGM 可 24 h 连续监测血糖水平,能够发现母体某特定时间段血糖一过性升高或无症状性低血糖,尤其是夜间餐后高血糖,相比指尖血糖和 HbA1c 检测,其优势在于可监测到短时间内血糖波动,妊娠期持续使用 CGM 可有效降低 LGA、新生儿低血糖症等疾病风险^[10]。

Flash 葡萄糖监测系统通过扫描皮肤表面以获得血糖水平读数,可减轻患者多次行指尖血糖监测的痛苦,未来有望取代传统指尖血糖监测,临床上可用于监测妊娠期糖尿病患者血糖;但其对低血糖敏感度较低,在血糖≤4.0 mmol/L 时准确度不高,应用时需间断行指尖血糖监测,防止严重低血糖症发生^[11]。

二、合理膳食推荐

妊娠期糖尿病患者需由经注册营养师制定个体化营养计

作者单位:432100 湖北孝感,武汉科技大学附属孝感医院内分泌科(胡佳、邹毅、黄淑玉、吴敏);武汉大学中南医院内分泌科(孙家忠)

通讯作者:邹毅, E-mail:598454959@qq.com

划,尽量降低血糖波动幅度,适当增加妊娠期体重。母体及胎儿脑部主要是由葡萄糖提供能量,碳水化合物摄入不足会导致脂类分解成酮体,妊娠期女性比非妊娠期女性更易生成酮体,酮体过高会对胎儿中枢神经系统生长产生不良影响^[12]。美国医学研究中心(IOM)建议妊娠期间需额外摄入 35 g 碳水化合物来促进胎儿的正常生长及脑部发育。同时为防止血糖波动幅度过大,应摄取含糖率较低的碳水化合物。HbA1c 水平与碳水化合物摄入量呈正相关。IOM 推荐妊娠期糖尿病患者每日摄入主要碳水化合物(面包、全麦、乳制品、水果、大米、土豆和意大利面等)150 g 及其他碳水化合物(如蔬菜)25 g,其所提供的能量应占总能量的 45% ~ 65%,分为早餐、午餐及晚餐各 20 g、40 g 及 40 g,额外每次 10 ~ 20 g 的 2 ~ 4 次加餐,规律饮食可有效降低血糖波动幅度,保持良好的 HbA1c 水平,减少妊娠期相关并发症的发生^[13]。

三、适宜的妊娠期体重增重

妊娠期女性需适当增加体重以促进胎儿的正常生长发育,妊娠期体重过度增加常见于糖尿病患者,其与 HbA1c 水平上升、胎儿先天畸形、妊娠期高血压、LGA 发生率呈正相关,妊娠期糖尿病患者 BMI 达肥胖标准(BMI > 30 kg/m²)的发生率较高,且随着妊娠进程增加^[14],密切关注体重增加量对维护胎儿健康生长十分重要。推荐体重增加量为:体重过低女性 12.5 ~ 18.0 kg,正常体重女性 11.5 ~ 16.0 kg,超重女性 7.0 ~ 11.5 kg,肥胖女性 5.0 ~ 9.0 kg。妊娠期糖尿病患者体重增加量需控制在上述每项标准的最低水平,可有效降低妊娠相关并发症的发生率^[15]。

四、妊娠期血压控制

妊娠期糖尿病患者合并高血压的比例高达 40%,伴有高 HbA1c 水平、糖尿病肾病患者更易出现。妊娠早期严格控制血压能够有效降低妊娠期糖尿病患者子痫前期及早产等不良妊娠结局的发生率^[16]。目前推荐用于妊娠期治疗高血压较为安全有效的药物包括甲基多巴、拉贝洛尔、硝苯地平、地尔硫卓,其中甲基多巴是妊娠期治疗高血压的首选药物。多种抗高血压药物联合使用能更加有效地控制血压,减少尿蛋白排泄,最多可能需要 4 类降压药物联合使用控制血压。不推荐妊娠期糖尿病患者使用利尿剂类药物降压,可能会增加继发性液体滞留、血压波动明显及蛋白尿出现的风险,但妊娠前即接受呋塞米和氢氯噻嗪类药物降压的患者,在妊娠期可继续固定剂量使用,必要时换用上述较为安全有效的药物治疗^[17]。

五、患者教育:智能手机应用程序

2014 年丹麦哥本哈根糖尿病研究中心推出了一款名为“Pregnant with Diabetes”的智能手机 App,目标群体包括计划妊娠或已妊娠的糖尿病患者,基于临床数据提出妊娠期糖尿病治疗的循证建议,通过传播必要的产前健康信息,为患者提供易于获取的知识,从而改善妊娠结局^[18]。同时,也可与其他 App 联合使用,如碳水化合物摄入量计算程序以及根据个人碳水化合物与胰岛素比来计算餐时胰岛素需要量的软件,优化患者的

自我血糖管理。

综上所述,现代糖尿病妊娠管理通过多目标管控,严格监测并控制患者的血糖、血压,降低其血糖及血压波动幅度,维持内环境稳态。同时向患者推荐合理的妊娠期膳食摄入种类及相应的摄入量,控制患者妊娠期体重增加量。此外,智能手机 App 是一种新型工具,可用于向糖尿病妊娠患者及其家属推广最新的糖尿病自我管理循证建议。通过以上措施可减少妊娠期相关并发症发生,改善妊娠结局。

参考文献

- [1] Bell R, Glinianaia SV, Tennant P W, et al. Peri-conception hyperglycaemia and nephropathy are associated with risk of congenital anomaly in women with pre-existing diabetes: a population-based cohort study[J]. *Diabetologia*, 2012, 55(3): 936-947.
- [2] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2019[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(1): 1-193.
- [3] Toledano Y, Hadar E, Hod M. Pharmacotherapy for hyperglycemia in pregnancy-the new insulins[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 145(1): 59-66.
- [4] Hod M, Jovanovic M, Icanisevic D, et al. A randomized trial comparing perinatal outcomes using insulin detemir or neutral protamine Hagedorn in type 1 diabetes[J]. *Matern Fetal Neonatal Med*, 2014, 27(1): 7-13.
- [5] European Medicines Agency. Lantus. Annex 1: summary of product characteristics. 2018[EB/OL]. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/00284/WC500036082.pdf.
- [6] Heise T, Pieber TR, Danne T, et al. Pooled analysis of clinical pharmacology trials investigating the pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of fast-acting insulin aspart in adults with type 1 diabetes[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2017, 56(2): 551-559.
- [7] Formoso G, Ginestra F, Consoli A, et al. Empagliflozin, metformin and insulin degludec, during pregnancy: a case report[J]. *Acta Diabetol*, 2018, 55(3): 759-761.
- [8] Gabbe SG, Carpenter LB, Garrison EA. New strategies for glucose control in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in pregnancy[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2007, 50(5): 1014-1024.
- [9] Abell SK, Matthew S, Pease A, et al. Pregnancy outcomes and insulin requirements in women with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections: cohort study[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2017, 19(2): 280-287.
- [10] Feig DS, Donovan EL, Corcoy R, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial[J]. *Lancet* 2017, 390(4): 2347-2359.
- [11] Leelarathna L, Wilmot EG. Flash forward: a review of flash glucose monitoring[J]. *Diabet Med*, 2018, 35(1): 472-482.
- [12] Knopp RH, Magee MS, Raisys V, et al. Hypocaloric diets and ketogenesis in the management of obese gestational diabetic women[J]. *Am Coll Nutr*, 1991, 10(2): 649-667.
- [13] Asbjornsdottir B, Akueson C, Ronneby H, et al. The influence of carbohydrate consumption on glycemic control in pregnant women with type 1 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 127(1): 97-104.
- [14] Owens LA, Egan AM, Carmody L, et al. Ten years of optimizing outcomes for women with type 1 and type 2 diabetes in pregnancy-the Atlantic Dip Experience[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(4): 1598-1605.
- [15] 中华糖尿病学会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67.
- [16] Pels A, Willem B, Singer J, et al. Influence of gestational age at initiation of antihypertensive therapy: secondary analysis of Chips Trial Data (Control of Hypertension in Pregnancy Study)[J]. *Hypertension*, 2018, 71(3): 1170-1177.
- [17] Ringholm L, Damm JA, Vestgaard M, et al. Diabetic nephropathy in women with preexisting diabetes: form pregnancy planning to breastfeeding[J]. *Curr Diab Rep*, 2016, 16(1): 12.
- [18] Norgaard SK, Nichum V, Barfred C, et al. Use of the smartphone application "Pregnant with Diabetes"[J]. *Dan Med J*, 2017, 64(1): 5-17.

(收稿日期: 2019-10-24)

(本文编辑: 张一冰)