

doi:10.3969/j.issn.1672-7851.2014.11.002

专家共识

妊娠合并糖尿病诊治指南 (2014)

中华医学会妇产科学分会产科学组/围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组

背景

妊娠合并糖尿病包括孕前糖尿病 (pre-gestational diabetes mellitus, PGDM)和妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)。随着糖尿病发病率日益升高, 以及GDM筛查诊断受到广泛重视, 妊娠合并糖尿病患者不断增多。

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曾于2007年制订了我国《妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南(草案)》[简称指南(草案)]在指导临床处理中发挥了重要作用。

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对指南(草案)进行了修改, 制订了《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》(简称本指南), 主要参考了我国现行的GDM诊断标准、国际妊娠合并糖尿病研究组(International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group, IADPSG)、国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)以及英国、澳大利亚和加拿大制订的妊娠合并糖尿病指南, 并参照国内、外临床研究的大量循证医学证据。本指南推荐的证据分级见表1。

诊断

多年来, 针对GDM的诊断方法和标准一直存在争议。为此, 2001年在美国国立卫生研究院

(National Institute of Health, NIH)的支持下, 进行了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)”研究。

根据这一研究结果, IADPSG在2010年提出了GDM诊断的新标准, 美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)在2011年对GDM的诊断标准进行了更新, WHO在2013年也制订出妊娠期高血糖的诊断标准。同时, 研究表明, 妊娠期轻度高血糖的严格管理可显著改善母儿结局(A级证据)。因此, 本指南推荐采用国际和国内推荐的新GDM诊断标准。

PGDM

符合以下2项中任意一项者, 可确诊为PGDM。

1. 妊娠前已确诊为糖尿病的患者。

2. 妊娠前未进行过血糖检查的孕妇, 尤其存在糖尿病高危因素者, 首次产前检查时需明确是否存在糖尿病, 妊娠期血糖升高达到以下任何一项标准应诊断为PGDM。

(1)空腹血浆葡萄糖(fasting plasma glucose, FPG) ≥ 7.0 mmol/L(126mg/dl)。

(2)75g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT), 服糖后2h血糖 ≥ 11.1 mmol/L(200mg/dl)。

(3)伴有典型的高血糖症状或高血糖危象, 同时随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L(200mg/dl)。

表1 证据分级标准

证据分级	描述
A级	明确的证据：来自组织管理严格的、代表性广泛的随机对照试验，其证据充分有力，包括1) 实验严格的多中心随机对照试验，2) 包含质量分级的荟萃分析 令人信服的非试验来源的证据：例如，按牛津循证医学中心“全”或“无”的条例制定的证据 支持性证据：来自组织管理严格的，充分有力的随机对照试验，包括1) 由1个或多个研究机构完成的，实施严格的随机对照试验，2) 包含质量分级的荟萃分析
B级	支持性证据：来自实施严格的队列研究，包括1) 实施严格的前瞻性队列研究，2) 实施严格的队列研究的荟萃分析 支持性证据：来自实施严格的病例对照研究
C级	支持性证据：来自控制不够严谨或非控制的研究，包括1) 质控差、方法学上有重要缺陷或3个以上小缺陷的随机对照试验，这些缺陷可导致结果无效，2) 结果可能潜在较大偏倚的观察性研究，3) 病例观察及个案报道 证据矛盾：但大体上具有支持推荐的作用
E级	专家共识或临床经验

(4)糖化血红蛋白(glycohemoglobin, HbA1c) $\geq 6.5\%$ [采用美国国家糖化血红蛋白标准化项目(national glycohemoglobin standardization program, NGSP)/糖尿病控制与并发症试验(diabetes control and complication trial, DCCT)标化的方法], 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(尤其是重度肥胖)、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。

GDM

GDM指妊娠期发生的糖代谢异常，妊娠期首次发现且血糖升高已经达到糖尿病标准，应将其诊断为PGDM而非GDM。GDM诊断方法和标准如下：

1. 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周以及28周后首次就诊时行OGTT。

75g OGTT方法：OGTT前禁食至少8h，试验前连续3d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，分别抽取孕妇服糖前及服糖后1、2h的静脉血(从开始饮用葡萄糖水计算时间)，放入含有氟化钠的试管中，采用葡萄糖氧化酶法测定血糖水平。

75g OGTT的诊断标准：服糖前及服糖后1、2h，3项血糖值应分别低于5.1、10.0、8.5mmol/L(92、180、153mg/dl)。任何一项血糖值达到或超过上述标准即诊断为GDM。

2. 孕妇具有GDM高危因素或者医疗资源缺乏地区，建议妊娠24~28周首先检查FPG。FPG ≥ 5.1 mmol/L，可以直接诊断GDM，不必行OGTT；FPG < 4.4 mmol/L(80mg/dl)，发生GDM可能性极小，可以暂时不行OGTT。FPG ≥ 4.4 mmol/L且 < 5.1 mmol/L时，应尽早行OGTT。

3. 孕妇具有GDM高危因素，首次OGTT结果正常，必要时可在妊娠晚期重复OGTT。

4. 妊娠早、中期随孕周增加FPG水平逐渐下降，尤以妊娠早期下降明显，因而，妊娠早期FPG水平不能作为GDM的诊断依据。

5. 未定期检查者，如果首次就诊时间在妊娠28周以后，建议首次就诊时或就诊后尽早行OGTT或FPG检查。

妊娠期监测

孕妇血糖监测

1. 血糖监测方法

(1) **自我血糖监测 (self-monitored blood glucose, SMBG)**: 采用微量血糖仪自行测定毛细血管全血血糖水平。新诊断的高血糖孕妇、血糖控制不良或不稳定者以及妊娠期应用胰岛素治疗者, 应每日监测血糖7次, 包括三餐前30min、三餐后2h和夜间血糖; 血糖控制稳定者, 每周应至少行血糖轮廓试验1次, 根据血糖监测结果及时调整胰岛素用量; 不需要胰岛素治疗的GDM孕妇, 在随诊时建议每周至少监测1次全天血糖, 包括末梢空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)及三餐后2h末梢血糖共4次;

(2) **连续动态血糖监测 (continuous glucose monitoring system, CGMS)**: 可用于血糖控制不理想的PGDM或血糖明显异常而需要加用胰岛素的GDM孕妇。大多数GDM孕妇并不需要CGMS, 不主张将CGMS作为临床常规监测糖尿病孕妇血糖的手段。

2. 妊娠期血糖控制目标

GDM患者妊娠期血糖应控制在餐前及餐后2h血糖值分别 ≤ 5.3 、 6.7 mmol/L(95 、 120 mg/dl), 特殊情况下可测餐后1h血糖[≤ 7.8 mmol/L (140 mg/dl)]; 夜间血糖不低于 3.3 mmol/L(60 mg/dl); 妊娠期HbA1c宜 $< 5.5\%$ 。

PGDM患者妊娠期血糖控制应达到下述目标: 妊娠早期血糖控制勿过于严格, 以防低血糖发生; 妊娠期餐前、夜间血糖及FPG宜控制在 $3.3 \sim 5.6$ mmol/L($60 \sim 99$ mg/dl), 餐后峰值血糖 $5.6 \sim 7.1$ mmol/L($100 \sim 129$ mg/dl), HbA1c $< 6.0\%$ 。无论GDM或PGDM, 经过饮食和运动管理, 妊娠期血糖达不到上述标准时, 应及时加用胰岛素或口服降糖药物进一步控制血糖。

3. HbA1c水平的测定

HbA1c反映取血前2~3个月的平均血糖水平, 可作为评估糖尿病长期控制情况的良好指标, 多用于GDM初次评估。应用胰岛素治疗的糖尿病孕妇, 推荐每2个月检测1次。

4. 尿酮体的监测

尿酮体有助于及时发现孕妇碳水化合物或能量摄入的不足, 也是早期糖尿病酮症酸中毒(diabetes mellitus ketoacidosis, DKA)的一项敏感指标, 孕妇出现不明原因恶心、呕吐、乏力等不适或者血糖控制不理想时应及时监测尿酮体。

5. 尿糖的监测

由于妊娠期间尿糖阳性并不能真正反映孕妇的血糖水平, 不建议将尿糖作为妊娠期常规监测手段。

孕妇并发症的监测

1. **妊娠期高血压疾病的监测**: 每次妊娠期检查时应监测孕妇的血压及尿蛋白, 一旦发现并发子痫前期, 按子痫前期原则处理。

2. **羊水过多及其并发症的监测**: 注意孕妇的宫高曲线及子宫张力, 如宫高增长过快, 或子宫张力增大, 及时行B超检查, 了解羊水量。

3. **DKA症状的监测**: 妊娠期出现不明原因恶心、呕吐、乏力、头痛甚至昏迷者, 注意检查血糖和尿酮体水平, 必要时行血气分析, 明确诊断。

4. **感染的监测**: 注意孕妇有无白带增多、外阴瘙痒、尿急、尿频、尿痛等表现, 定期行尿常规检测。

5. **甲状腺功能监测**: 必要时行甲状腺功能检测, 了解孕妇的甲状腺功能。

6. **其他并发症的监测**: 糖尿病伴有微血管病变合并妊娠者应在妊娠早、中、晚期3个阶段分别进行肾功能、眼底检查和血脂的检测。

胎儿监测

1. **胎儿发育的监测**: 在妊娠中期应用超声对胎儿进行产前筛查。妊娠早期血糖未得到控制的孕妇, 尤其要注意应用超声检查胎儿中枢神经系统和心脏的发育, 有条件者推荐行胎儿超声心动图检查。

2. **胎儿生长速度的监测**: 妊娠晚期应每4~6周进行1次超声检查, 监测胎儿发育, 尤其注意监测胎儿腹围和羊水量的变化等。

3. **胎儿宫内发育状况的评价**: 妊娠晚期孕妇

应注意监测胎动。需要应用胰岛素或口服降糖药物者,应自妊娠32周起,每周行1次无应激试验(non-stress test, NST)。可疑胎儿生长受限时尤其应严密监测。

4. 促胎儿肺成熟:妊娠期血糖控制不满意以及需要提前终止妊娠者,应在计划终止妊娠前48h,促胎儿肺成熟。有条件者行羊膜腔穿刺术抽取羊水了解胎儿肺成熟度,同时羊膜腔内注射地塞米松10mg,或采取肌内注射方式,但后者使用后应监测孕妇血糖变化。

咨询与治疗

妊娠前

1. 一般建议

● 建议所有计划妊娠的糖尿病、糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)或空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)的妇女,进行妊娠前咨询。

● 有GDM史者再次妊娠时发生GDM的可能性为30%~50%,因此,产后1年以上计划妊娠者,最好在计划妊娠前行OGTT,或至少在妊娠早期行OGTT。如血糖正常,也仍需在妊娠24~28周再行OGTT(B级证据)。

● 糖尿病患者应了解妊娠可能对病情的影响。妊娠前及妊娠期需积极控制血糖,除高血糖外,早孕反应(如晨起恶心)引起的摄食异常也可能增加低血糖的发生风险。

● 糖尿病患者需在计划妊娠前评价是否存在并发症,如糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)、糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)、神经病变和心血管疾病等。已存在糖尿病慢性并发症者,妊娠期症状可能加重,需在妊娠期检查时重新评价。

2. 糖尿病并发症的评价

(1) DR:糖尿病患者计划妊娠或明确妊娠时应进行一次眼科检查,并评价可能加重或促使DR进展的危险因素。有适应证时,如增殖性DR,采取激光治疗可减少DR病变加重的危险。妊娠期应

密切随访眼底变化,直至产后1年(B级证据)。妊娠前及妊娠期良好的血糖控制,可避免病情发展。

(2) DN:妊娠可造成轻度DN患者暂时性肾功能减退。肾功能不全对胎儿的发育有不良影响;较严重的肾功能不全患者(血清肌酐 $>265\mu\text{mol/L}$),或肌酐清除率 $<50\text{ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 时,妊娠可对部分患者的肾功能造成永久性损害。因此,不建议这部分患者妊娠。DN肾功能正常者,如果妊娠期血糖控制理想,对肾功能影响较小。

(3) 糖尿病的其他并发症:糖尿病神经相关病变包括胃轻瘫、尿潴留及体位性低血压等,可进一步增加妊娠期间糖尿病管理的难度。如潜在的心血管疾病未被发现和处理,妊娠可增加患者的死亡风险,应在妊娠前仔细检查心血管疾病证据并予以处理。计划妊娠的糖尿病妇女的心功能应达到能够耐受运动试验的水平。

3. 妊娠前药物的合理应用

PGDM妇女妊娠前应停用妊娠期禁忌药物,如血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)和血管紧张素II受体拮抗剂等。如果妊娠前应用ACEI治疗DN,一旦发现妊娠,应立即停用。产前咨询时应告知患者,妊娠前或妊娠期停用ACEI后蛋白尿可能会明显加重。

(1) 糖尿病合并慢性高血压的孕妇,妊娠期血压控制目标为收缩压110~129mmHg(1mmHg=0.133kPa),舒张压65~79mmHg。现有证据表明,妊娠早期应用拉贝洛尔、钙离子通道阻滞剂等药物,均不明显增加胎儿致畸风险,可在妊娠前以及妊娠期应用。ACEI类药物在妊娠早期应用,不增加胎儿先天性心脏病的发生风险,但妊娠中及晚期禁忌使用ACEI及血管紧张素II受体拮抗剂(E级证据)。

(2) 糖尿病患者妊娠前和妊娠早期应补充含叶酸的多种维生素。

(3) 应用二甲双胍的T2DM患者,需考虑药物的可能益处或不良反应。如果患者愿意,可在医师指导下继续应用。

4. 妊娠前血糖控制

血糖控制不理想的糖尿病孕妇妊娠早期流产及胎儿畸形发生风险明显增加,妊娠前后理想的血糖控制可显著降低上述风险,但目前尚无确切降低上述风险的血糖阈值标准。

计划妊娠的糖尿病患者应尽量控制血糖,使HbA_{1c}<6.5%,使用胰岛素者HbA_{1c}可<7% (B级证据)。

妊娠期

1. 医学营养治疗

医学营养治疗的目的是使糖尿病孕妇的血糖控制在正常范围,保证孕妇和胎儿的合理营养摄入,减少母婴并发症的发生。2005年以来的2项随机对照试验为GDM营养治疗和管理提供了强有力的证据。

一旦确诊GDM,应立即对患者进行医学营养治疗和运动指导,并进行如何监测血糖的教育等。医学营养治疗和运动指导后,FPG及餐后2h血糖仍异常者,推荐及时应用胰岛素。

2. 营养摄入量推荐

(1) **每日摄入总能量**:应根据不同妊娠前体质量和妊娠期的体质量增长速度而定。见表2。虽然需要控制糖尿病孕妇每日摄人的总能量,但应避免能量限制过度,妊娠早期应保证不低于1,500kcal/d(1kcal=4.184kJ),妊娠晚期不低于1,800kcal/d。碳水化合物摄入不足可能导致酮症的发生,对孕妇和胎儿都会产生不利影响。

(2) **碳水化合物**:推荐饮食碳水化合物摄入量占总能量的50%~60%为宜,每日碳水化合物不低于150g对维持妊娠期血糖正常更为合适。应尽量避免食用蔗糖等精制糖,等量碳水化合物食物选择时可优先选择低血糖指数食物。

无论采用碳水化合物计算法、食品交换份法或经验估算法,监测碳水化合物的摄入量是血糖控制达标的策略(A级证据)。当仅考虑碳水化合物总量时,血糖指数和血糖负荷可能更有助于血糖控制(B级证据)。

(3) **蛋白质**:推荐饮食蛋白质摄入量占总能

量的15%~20%为宜,以满足孕妇妊娠期生理调节及胎儿生长发育之需。

(4) **脂肪**:推荐饮食脂肪摄入量占总能量的25%~30%为宜。但应适当限制饱和脂肪酸含量高的食物,如动物油脂、红肉类、椰奶、全脂奶制品等,糖尿病孕妇饱和脂肪酸摄入量不应超过总摄入能量的7% (A级证据);而单不饱和脂肪酸如橄榄油、山茶油等,应占脂肪供能的1/3以上。

减少反式脂肪酸摄入量可降低低密度脂蛋白胆固醇、增加高密度脂蛋白胆固醇的水平(A级证据),故糖尿病孕妇应减少反式脂肪酸的摄入量(B级证据)。

(5) **膳食纤维**:是不产生能量的多糖。水果中的果胶、海带/紫菜中的藻胶、某些豆类中的胍胶和魔芋粉等具有控制餐后血糖上升程度、改善葡萄糖耐量和降低血胆固醇的作用。推荐每日摄入量25~30g。饮食中可多选用富含膳食纤维的燕麦片、荞麦面等粗杂粮,以及新鲜蔬菜、水果、藻类食物等。

(6) **维生素及矿物质**:妊娠期铁、叶酸和维生素D的需要量增加了1倍,钙、磷、硫胺素、维生素B₆的需要量增加了33%~50%,锌、核黄素的需要量增加了20%~25%,维生素A、B₁₂、C、硒、钾、生物素、烟酸和每日总能量的需要量增加了18%左右。

因此,建议妊娠期有计划地增加富含维生素B₆、钙、钾、铁、锌、铜的食物,如瘦肉、家禽、鱼、虾、奶制品、新鲜水果和蔬菜等。

(7) **非营养性甜味剂的使用**:ADA建议只有美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的非营养性甜味剂孕妇才可以使用,并适度推荐。目前,相关研究非常有限(E级证据)。美国FDA批准的5种非营养性甜味剂分别是乙酰磺胺酸钾、阿斯巴甜、纽甜、食用糖精和三氯蔗糖。

3. 餐次的合理安排

少量多餐、定时定量进餐对血糖控制非常重要。早、中、晚三餐的能量应控制在每日摄入量总能量的10%~15%、30%、30%,每次加餐的能量可

表2 基于妊娠前体质指数推荐的孕妇每日能量摄入量及妊娠期体质量增长标准

妊娠前体质指数 (kg/m ²)	能量系数 (kcal/kg 理想体质量)	平均能量* (kcal/d)	妊娠期体质量增长值 (kg)	妊娠中晚期每周体质量增长值 (kg)	
				均数	范围
<18.5	35-40	2000-2300	12.5-18.0	0.51	0.44-0.58
18.5-24.9	30-35	1800-2100	11.5-16.0	0.42	0.35-0.50
≥25.0	25-30	1500-1800	7.0-11.5	0.28	0.23-0.33

注：*平均能量 (kcal/d) = 能量系数 (kcal/kg) × 理想体质量 (kg)；1kcal=4.184kJ；对于我国常见身高的孕妇 (150-175cm)，可以参考；理想体质量 (kg) = 身高 (cm) - 105。身高过矮或过高孕妇需要根据患者的状况调整膳食能量推荐。妊娠中、晚期在上述基础上平均依次再增加约200kcal/d；妊娠早期平均体质量增加：0.5-2.0kg；多胎妊娠者应在单胎基础上每日适当增加200kcal能量摄入。

以占5%~10%，有助于防止餐前过度饥饿。

医学营养治疗过程应与胰岛素应用密切配合，防止发生低血糖。膳食计划必须实现个体化，应根据文化背景、生活方式、经济条件和受教育程度进行合理的膳食安排和相应的营养教育。

4. GDM的运动疗法

(1) 运动治疗的作用：运动疗法可降低妊娠期胰岛素抵抗，是GDM的综合治疗措施之一，每餐30min后进行中等强度的运动对母儿无不良影响。

(2) 运动治疗的方法：选择一种低至中等强度的有氧运动（又称耐力运动），主要指由机体大肌肉群参加的持续性运动。步行是常用的简单有氧运动。

(3) 运动的时间：可自10min开始，逐步延长至30min，其中可穿插必要的间歇，建议餐后运动。

(4) 运动的频率：适宜的频率为3~4次/周。

(5) 运动治疗的注意事项：①运动前行心电图检查以排除心脏疾患，并需确认是否存在大血管和微血管的并发症。②GDM运动疗法的禁忌证：1型糖尿病合并妊娠、心脏病、视网膜病变、多胎妊娠、宫颈机能不全、先兆早产或流产、胎儿生长受限、前置胎盘、妊娠期高血压疾病等。③防止低血糖反应和延迟性低血糖：进食30min后再运动，每次运动时间控制在30~40min。运动后休息

30min。血糖水平<3.3或>13.9mmol/L者停止运动。运动时应随身携带饼干或糖果，有低血糖征兆时可及时食用。④运动期间出现以下情况应及时就医：腹痛、阴道流血或流水、憋气、头晕眼花、严重头痛、胸痛、肌无力等。⑤避免清晨空腹未注射胰岛素之前进行运动。

5. 胰岛素治疗

(1) 常用的胰岛素制剂及其特点：

①超短效人胰岛素类似物：门冬胰岛素已被我国国家食品药品监督管理局(State Food and Drug Administration, SFDA)批准可用于妊娠期。其特点是起效迅速，药效维持时间短。具有最强或最佳的降低餐后血糖的作用，不易发生低血糖，用于控制餐后血糖水平。

②短效胰岛素：其特点是起效快，剂量易于调整，可皮下、肌内和静脉注射使用。静脉注射胰岛素后能使血糖迅速下降，半衰期5~6min，故可用于抢救DKA。

③中效胰岛素：是含有鱼精蛋白、短效胰岛素和锌离子的混悬液，只能皮下注射而不能静脉使用。注射后必须在组织中蛋白酶的分解作用下，将胰岛素与鱼精蛋白分离，释放出胰岛素再发挥生物学效应。其特点是起效慢，药效持续时间长，其降低血糖的强度弱于短效胰岛素。

④长效胰岛素类似物：地特胰岛素也已经被SFDA批准应用于妊娠期，可用于控制夜间血糖和餐前血糖。妊娠期各种常用的胰岛素制剂及其作用

表3 妊娠期常用的胰岛素制剂及其作用特点

胰岛素制剂	起效时间	作用达峰值时间	有效作用时间	最长持续时间
超短效人胰岛素类似物	10-20min	30-90min	3-4h	3-5h
短效胰岛素	30-60min	2-3h	3-6h	7-8h
中效胰岛素	2-4h	6-10h	10-16h	14-18h

特点见表3。

(2) **胰岛素应用时机**：糖尿病孕妇经饮食治疗3~5d后，测定24h的末梢血糖（血糖轮廓试验），包括夜间血糖、三餐前30min及三餐后2h血糖及尿酮体。如果空腹或餐前血糖 $\geq 5.3\text{mmol/L}$ （95mg/dl），或餐后2h血糖 $\geq 6.7\text{mmol/L}$ （120mg/dl），或调整饮食后出现饥饿性酮症，增加热量摄入后血糖又超过妊娠期标准者，应及时加用胰岛素治疗。

(3) **胰岛素治疗方案**：最符合生理要求的胰岛素治疗方案为：基础胰岛素联合餐前超短效或短效胰岛素。基础胰岛素的替代作用可持续12~24h，而餐前胰岛素起效快，持续时间长，有利于控制餐后血糖。应根据血糖监测结果，选择个体化的胰岛素治疗方案。

① **基础胰岛素治疗**：选择中效胰岛素睡前皮下注射，适用于空腹血糖高的孕妇；睡前注射中效胰岛素后空腹血糖已经达标但晚餐前血糖控制不佳者，可选择早餐前和睡前2次注射，或者睡前注射长效胰岛素。

② **餐前超短效或短效胰岛素治疗**：餐后血糖升高的孕妇，进餐时或餐前30min注射超短效或短效人胰岛素。

③ **胰岛素联合治疗**：中效胰岛素和超短效或短效胰岛素联合，是目前应用最普遍的一种方法，即三餐前注射短效胰岛素，睡前注射中效胰岛素。由于妊娠期餐后血糖升高显著，一般不推荐常规应用预混胰岛素。

(4) 妊娠期胰岛素应用的注意事项：

① 胰岛素初始使用应从小剂量开始，0.3~0.8U/(kg·d)。每天计划应用的胰岛素总量应分配到三餐前使用，分配原则是早餐前最多，中餐前最少，晚餐前用量居中。每次调整后观察2~3d判断疗效，每次以增减2~4U或不超过胰岛素每天用量的20%为宜，直至达到血糖控制目标。

② 胰岛素治疗期间清晨或空腹高血糖的处理：夜间胰岛素作用不足、黎明现象和Somogyi现象均可导致高血糖的发生。前2种情况必须在睡前增加中效胰岛素用量，而出现Somogyi现象时应减少睡前中效胰岛素的用量。

③ 妊娠过程中机体对胰岛素需求的变化：妊娠中、晚期对胰岛素需要量有不同程度的增加；妊娠32~36周胰岛素需要量达高峰，妊娠36周后稍下降，应根据个体血糖监测结果，不断调整胰岛素用量。

6. 口服降糖药在GDM孕妇中的应用

大多数GDM孕妇通过生活方式的干预即可使血糖达标，不能达标的GDM孕妇应首先推荐应用胰岛素控制血糖。目前，口服降糖药物二甲双胍和格列本脲在GDM孕妇中应用的安全性和有效性不断被证实，但我国尚缺乏相关研究，且这2种口服降糖药均未纳入我国妊娠期治疗糖尿病的注册适应证。

但考虑对于胰岛素用量较大或拒绝应用胰岛素的孕妇，应用上述口服降糖药物的潜在风险远远小于未控制的妊娠期高血糖本身对胎儿的危害。因此，在知情同意的基础上，部分GDM孕妇可慎用。口服降糖药的分类及其特点见表4。

(1) 格列本脲

临床应用最广泛的治疗GDM的口服降糖药，作用靶器官为胰腺，99%以蛋白结合形式存在，极少通过胎盘屏障。目前临床研究显示，妊娠中、晚期GDM孕妇应用格列本脲与胰岛素治疗相比，疗效一致，但前者使用方便，且价格便宜。但用药后发生子痫前期和新生儿黄疸需光疗的风险升高，少部分孕妇有恶心、头痛及低血糖反应。

(2) 二甲双胍

可增加胰岛素的敏感性，目前的资料显示，妊娠早期应用对胎儿无致畸性，在多囊卵巢综合征的

表4 口服降糖药的分类及其特点

药物名称	作用部位	胎盘通透性	乳汁分泌
格列本脲	胰腺	极少	未知
二甲双胍	肝、肌细胞、脂肪细胞	是	动物实验
阿卡波糖	小肠	未知	未知

治疗过程中对早期妊娠的维持有重要作用。由于该药可以透过胎盘屏障，妊娠中晚期应用对胎儿的远期安全性尚有待证实。

分娩时机及方式

1. 分娩时机

(1) 无需胰岛素治疗而血糖控制达标的GDM孕妇，如无母儿并发症，在严密监测下可待预产期，到预产期仍未临产者，可引产终止妊娠。

(2) PGDM及胰岛素治疗的GDM孕妇，如血糖控制良好且无母儿并发症，在严密监测下，妊娠39周后可终止妊娠；血糖控制不满意或出现母儿并发症，应及时收入院观察，根据病情决定终止妊娠时机。

(3) 糖尿病伴发微血管病变或既往有不良产史者，需严密监护，终止妊娠时机应个体化。

2. 分娩方式

糖尿病本身不是剖宫产指征。决定阴道分娩者，应制定分娩计划，产程中密切监测孕妇的血糖、宫缩、胎心率变化，避免产程过长。

择期剖宫产的手术指征为糖尿病伴严重微血管病变，或其他产科指征。妊娠期血糖控制不好、胎儿偏大（尤其估计胎儿体质量 $\geq 4,250\text{g}$ 者）或既往有死胎、死产史者，应适当放宽剖宫产指征。

特殊情况下的处理

1. 分娩期及围手术期胰岛素的使用原则

(1) 使用原则：手术前后、产程中、产后非正常饮食期间应停用所有皮下注射胰岛素，改用胰岛素静脉滴注，以避免出现高血糖或低血糖。应给孕产妇提供足够的葡萄糖，以满足基础代谢需要和应激状态下的能量消耗；供给胰岛素，防止DKA的发生、控制高血糖、利于葡萄糖的利用；保持适当血容量和电解质代谢平衡。

(2) 产程中或手术前的检查：必须检测血糖、尿酮体水平。择期手术还需检查电解质、血气分析和肝肾功能。

(3) 胰岛素使用方法：每1~2小时监测1次血糖，根据血糖值维持小剂量胰岛素静脉滴注。妊娠期应用胰岛素控制血糖者计划分娩时，引产前1d睡前正常使用中效胰岛素；引产当日停用早餐前胰岛素，并给予0.9%氯化钠注射液静脉内滴注；正式临产或血糖水平 $< 3.9\text{mmol/L}$ 时，将静脉滴注的0.9%氯化钠注射液改为5%葡萄糖/乳酸林格液，并以100~150ml/h的速度滴注，以维持血糖水平在 5.6mmol/L (100mg/dl) 以下；如血糖水平 $> 5.6\text{mmol/L}$ ，则采用5%葡萄糖液加短效胰岛素，按1~4U/h的速度静脉滴注。血糖水平采用快速血糖仪每小时监测1次，用于调整胰岛素或葡萄糖输液的速度。也可按照表5的方法调控血糖。

2. 妊娠合并DKA的处理

(1) 妊娠合并DKA的临床表现及诊断：恶心、呕吐、乏力、口渴、多饮、多尿，少数伴有腹痛；皮肤黏膜干燥、眼球下陷、呼气有酮臭味，病情严重者出现意识障碍或昏迷；实验室检查显示高血糖 $> 13.9\text{mmol/L}$ (250mg/dl)、尿酮体阳性、血pH < 7.35 、二氧化碳结合力 $< 13.8\text{mmol/L}$ 、血酮体 $> 5\text{mmol/L}$ 、电解质紊乱。

(2) 发病诱因：妊娠期间漏诊、未及时诊断或治疗的糖尿病；胰岛素治疗不规范；饮食控制不合理；产程中和手术前后应激状态；合并感染；使用糖皮质激素等。

(3) 治疗原则：给予胰岛素降低血糖、纠正代谢和电解质紊乱、改善循环、去除诱因。

(4) 治疗具体步骤及注意事项：

① 血糖过高者 ($> 16.6\text{mmol/L}$) 先予胰岛素 $0.2\sim 0.4\text{U/kg}$ 一次性静脉注射。

② 胰岛素持续静脉滴注：0.9%氯化钠注射液

表5 产程或手术中小剂量胰岛素的应用标准

血糖水平 (mmol/L)	胰岛素用量 (U/h)	静脉输液种类*	配伍原则 (液体量+胰岛素用量)
<5.6	0	5%葡萄糖/乳酸林格液	不加胰岛素
≥5.6~<7.8	1.0	5%葡萄糖/乳酸林格液	500ml加4U
≥7.8~<10.0	1.5	0.9%氯化钠注射液	500ml加6U
≥10.0~<12.2	2.0	0.9%氯化钠注射液	500ml加8U
≥12.2	2.5	0.9%氯化钠注射液	500ml加10U

注：* 静脉输液速度为125ml/h

+胰岛素，按胰岛素0.1U/(kg·h)或4~6U/h的速度输入。

③监测血糖：从使用胰岛素开始每小时监测1次血糖，根据血糖下降情况进行调整，要求平均每小时血糖下降3.9~5.6mmol/L或超过静脉滴注前血糖水平的30%。达不到此标准者可能存在胰岛素抵抗，应将胰岛素用量加倍。

④当血糖降至13.9mmol/L，将0.9%氯化钠注射液改为5%葡萄糖液或葡萄糖盐水，每2~4克葡萄糖加入1U胰岛素，直至血糖降至11.1mmol/L以下、尿酮体阴性、并可平稳过渡到餐前皮下注射治疗时停止补液。

⑤注意事项：补液原则先快后慢、先盐后糖；注意出入量平衡。开始静脉胰岛素治疗且患者有尿后要及时补钾，避免出现严重低血钾。当pH<7.1、二氧化碳结合力<10mmol/L、HCO₃⁻<10mmol/L时可补碱，一般用5%NaHCO₃ 100ml+注射用水400ml，以200ml/h的速度静脉滴注，至pH>7.2或二氧化碳结合力>15mmol/L时停止补碱。

3. 产后处理

(1) 产后胰岛素的应用：产后血糖控制目标以及胰岛素应用，参照非妊娠期血糖控制标准。

①妊娠期应用胰岛素的产妇剖宫产术后禁食或未能恢复正常饮食期间，予静脉输液，胰岛素与葡萄糖比例为1:(4~6)，同时监测血糖水平及尿酮体，根据监测结果决定是否应用并调整胰岛素用量。

②妊娠期应用胰岛素者，一旦恢复正常饮食，应及时行血糖监测，血糖水平显著异常者，应用胰岛素皮下注射，根据血糖水平调整剂量，所需胰岛

素的剂量一般较妊娠期明显减少。

③妊娠期无需胰岛素治疗的GDM产妇，产后可恢复正常饮食，但应避免高糖及高脂饮食。

(2) 产后复查：产后FPG反复≥7.0mmol/L，应视为PGDM，建议转内分泌专科治疗。

(3) 鼓励母乳喂养：产后母乳喂养可减少产妇胰岛素的应用，且子代发生糖尿病的风险下降。

(4) 新生儿处理：

①新生儿出生后易发生低血糖，严密监测其血糖变化可及时发现低血糖。建议新生儿出生后30min内行末梢血糖检测。

②新生儿均按高危儿处理，注意保暖和吸氧等。

③提早喂糖水、开奶，必要时以10%葡萄糖液缓慢静脉滴注。

④常规检查血红蛋白、血钾、血钙及镁、胆红素。

⑤密切注意新生儿呼吸窘迫综合征的发生。

GDM孕妇的产后随访

GDM孕妇及其子代均是糖尿病患病的高危人群。荟萃分析结果显示，GDM患者产后患T2DM的相对危险度是7.43(95%CI 4.79-11.51)。美国糖尿病预防项目(Diabetes Prevention Program, DPP)的一项研究结果显示，通过改变生活方式和药物治疗可以使有GDM史的妇女发生糖尿病的比例减少50%以上。

因此，现有的关于GDM诊断治疗标准都对产后随访问题进行了规范。推荐所有GDM妇女在产后6~12周进行随访(E级证据)。

产后随访时应向产妇讲解产后随访的意义；指导其改变生活方式、合理饮食及适当运动，鼓励母乳喂养。随访时建议进行身高、体质量、体质指

表6 非孕期血糖异常的分类及诊断标准 (2014年ADA标准)

分类	FPG (mmol/L)	服糖后2h血糖 (mmol/L)	HbA1c (%)
正常*	<5.6	<7.8	<5.7
糖耐量受损*	<5.6	7.8~11.0	5.7~6.4
空腹血糖受损*	5.6~6.9	<7.8	5.7~6.4
糖尿病	≥7.0	或≥11.1	≥6.5

注：* FPG和服糖后2h血糖2项条件须同时符合；ADA，美国糖尿病协会；FPG，空腹血浆葡萄糖；HbA1c，糖化血红蛋白。

数、腰围及臀围的测定，同时了解产后血糖的恢复情况，建议所有GDM妇女产后行OGTT，测定空腹及服糖后2h血糖水平，并按照2014年ADA的标准明确有无糖代谢异常及其种类，见表6。有条件者建议检测血脂及胰岛素水平，至少每3年进行1次

随访（E级证据）。

建议对糖尿病患者的子代进行随访以及健康生活方式的指导，可进行身高、体质量、头围、腹围的测定，必要时检测血压及血糖。

参加本指南撰写及讨论的专家组成员：杨慧霞（北京大学第一医院）、徐先明（上海交通大学附属第一人民医院）、王子莲（中山大学附属第一医院）、孙伟杰（北京大学第一医院）、胡娅莉（南京大学医学院附属鼓楼医院）、陈伟（中国医学科学院北京协和医院）、吴红花（北京大学第一医院）、魏玉梅（北京大学第一医院）

参加本指南讨论的专家组成员：马润玫（昆明医科大学第一附属医院）、贺晶（浙江大学医学院附属妇产科医院）、刘兴会（四川大学华西第二医院）、范玲（首都医科大学附属北京妇产医院）、胡继芬（福建医科大学附属第一医院）、王晨虹（深圳市妇幼保健院）、王蕴慧（中山大学附属第二医院）、刘彩霞（中国医科大学附属盛京医院）陈叙（天津市中心妇产科医院）、肖梅（湖北省妇幼保健院）、张眉花（山西省妇幼保健院）、马玉燕（山东大学齐鲁医院）、陈丹青（浙江大学医学院附属妇产科医院）、崔世红（郑州大学第三附属医院）、李光辉（首都医科大学附属北京妇产医院）、金镇（中国医科大学附属盛京医院）程蔚蔚（上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院）、孙丽洲（南京医科大学附属第一医院）、王谢桐（山东省立医院）、袁荣（深圳市妇幼保健院）、漆洪波（重庆医科大学附属第一医院）、范建霞（上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院）

白衣世界的多彩生活

作为医务工作者，我们有着一颗更加敏感细腻的心，我们的生活也并不像人们想象中那样简单枯燥。为了能够将白衣世界的多彩生活更好地呈现出来，《糖尿病临床》2015年将改为全彩印刷，希望大家积极参与，让内容更加丰富多彩。作品请发至dw51260912@163.com，我们会有惊喜相送。

文章

文章形式不限，可以是记录工作生活中的心情、感悟，也可以是医学相关事件的新观点、新发现，或是自己的微博微信中的精彩之作。

图片

可以是自己得意的摄影作品附以文字说明，也可以是工作、学习、生活的影像记忆，或是自己想要吐槽的图片。