

妊娠期糖尿病早期诊断及治疗对妊娠结局的影响

邵阮敏 李云云 包 影 欧荣英 张文森

摘 要 **目的** 比较妊娠期糖尿病(GDM)早期诊断,干预治疗与中晚期诊断,干预治疗对妊娠结局的影响。**方法** 采用前瞻性的研究方法,对2006年4月~2009年11月来笔者医院就诊的孕妇,2417人作为研究对象,首次产前检查时,进行糖筛查,如初次筛查无异常,于妊娠24~28周复查。24周以前确诊为GDM的为A组26例,24~28周确诊为GDM的为B组69例。对两组患者采用饮食控制,运动治疗和胰岛素等治疗干预,并对两组孕妇的母儿结局进行分析。**结果** A组的血糖值和胰岛素使用率较B组明显升高,差异有显著性($P < 0.05$),A组的妊娠期高血压疾病和新生儿低血糖发生率较B组高,差异有显著性($P < 0.05$)。**结论** 早发型GDM孕妇是高风险人群,其妊娠并发症及母儿围生结局较差,早期糖筛查有利于早期发现部分GDM,但因社会资源消耗较大,是否应对所有的孕妇进行早期糖筛查还有待进一步研究。

关键词 妊娠期糖尿病 糖筛查 妊娠结局

Effect of Early Diagnosis and Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on the Outcome of Pregnancy. Zou Ruanmin, Li Yunyun, Bao Ying, Ou Rongying, Zhang Wenmiao. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325100, China

Abstract **Objective** To compare early diagnosis and treatment with middle-late diagnosis and treatment of gestational diabetes mellitus (GDM) effect on the pregnancy outcome. **Methods** with prospective research method, 2417 pregnant women who visited our hospital from April 2006 to November 2009 were chose to attend our study. They did the glucose screening in the first prenatal visit. If glucose screening was normal, they would recheck in 24-28 gestational week. 26 patients diagnosed with GDM before 24 weeks were divided to group A and 69 patients diagnosed with GDM during 24-28 weeks were divided to group B. Two groups were treated with diet control, exercise and insulin treatment, then the effect of pregnant women and fetal were analyzed. **Results** Glucose level and insulin therapy incidence in group A was significantly higher than in group B, the difference was significant ($P < 0.05$). Pregnancy hypertensive and hypoglycemia of newborn in group A were more frequent than group B, and the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Pregnant women with early-onset GDM were high-risk groups, had higher complications of pregnancy and poorer maternal and fetal outcome. Early sugar screening was helpful to discover GDM, but social resource consumption was large. Whether to cope all pregnant women with early sugar screening still need further study.

Key words Gestational diabetes mellitus; Glucose screening; Pregnancy outcomes

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代谢异常,GDM包含了一部分妊娠前已患有糖尿病但未曾获得诊断仅在此次孕期被发现的糖尿病患者。近年来随着人们生活质量的提高及医疗技术发展,国内的GDM发病率及检出率不断提高。妊娠早期高血糖可使胚胎发育异常最终导致胎儿畸形、胚胎死亡、流产,并增加妊娠并发症的发生率,因此,GDM是严重影响母儿妊娠结局的妊娠并发症。文献[1,2]报道,40%~66%的GDM孕妇在妊娠早期可以发现,但

是否有必要所有孕妇在首次产检即行糖筛查,目前观点尚不一致。现就妊娠早期GDM和中晚期GDM的妊娠结局进行比较,报告如下。

资料与方法

1. 资料来源:选择2006年4月~2009年11月于笔者医院建卡的孕妇2417例。首次产检时,记录年龄,体重及身高,询问本次妊娠史及既往史(流产史,GDM史,巨大儿分娩史等),家族遗传病史(糖尿病史)。2417例孕妇行糖筛查,如初次筛查无异常,于妊娠24~28周复查。首次产检糖筛查确诊为GDM的共29例,其中1例失访,2例要求人工流产终止妊娠,而未列入本研究。孕妇在24~28周或之后确诊为GDM的孕妇共71例,其中2例失访。最终列入本研究的孕妇:A组26例B组69例。A组根据首次产检的时间不同,首次糖筛查的时间也不同,最早发现糖尿病的为2个月,最晚者为23周。B组为妊娠早期糖筛查正常,随后24~28周行糖筛查为

基金项目:温州市科技局资助项目(Y20080143)

作者单位:325100 温州医学院附属第一医院妇产科

通讯作者:张文森,电子信箱:zhwm63@126.com

异常,OGTT 确诊为 GDM。A 组孕妇确诊为糖尿病的平均孕龄为 17.4 ± 5.7 周,B 组患者平均孕龄为 27.3 ± 4.1 周。妊娠早期未在笔者医院建卡产检,而后转来笔者医院发现 GDM 的不列入本研究。并对两组孕妇随后的体重,血糖,胎儿等进行监测。所有入组人员均采用自愿原则,并签署知情同意书。两组孕妇年龄分别为 33.6 ± 5.6 岁、 31.2 ± 5.4 岁;初产妇的比例分别为 15/26 (57.7%)、43/69 (62.3%),均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组受教育程度以初中高中为主,家庭经济状况大多为一般水平,均无统计学意义。

2. GDM 筛查及诊断方法:首次产检行 50g 葡萄糖筛查 (glucose challenge test, GCT),服糖后 1h 血糖大于等于 7.8mmol/L 者,进行 75g 葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerol-erance test, OGTT)。如 50g GCT ≥ 11.2 mmol/L 则先查空腹血糖,若空腹血糖 ≥ 5.8 mmol/L,则诊断为 GDM,若空腹血糖 < 5.8 mmol/L 者进一步行 OGTT,1h,2h,3h 共 4 次抽静脉血检测,OGTT 诊断标准:空腹为 5.6mmol/L,1h 为 10.3mmol/L,2h 为 8.6mmol/L,3h 为 6.7mmol/L。4 项中两项或两项以上达到或超过正常值诊断为妊娠期糖尿病。不符合 GDM 诊断标准于 24~28 周复查糖筛查试验。

3. 干预方法:对确诊 GDM 的孕妇由专门营养师进行糖尿病教育,指导饮食,制定食谱。对孕妇和家属进行健康宣教,向患者解释病因 损害因果和预防措施,既要使患者了解 GDM 对孕妇胎儿和新生儿的影响,又要认识到良好的血糖控制可预防母婴并发症的发生;于家属共同协作帮助患者减轻心理负担,鼓励其正确对待疾病,定期产前检查,积极主动配合医生做好检查和治疗。不适合运动的除外,孕妇每日散步或中等量体力运动 0.5h,最好每日 3 次,餐后休息 0.5h,1h 后运

动,每分钟行走 120 步。经饮食控制和运动干预 1 周,复查血糖大轮廓,空腹血糖值 ≥ 5.6 mmol/L,餐后 2h 血糖值 ≥ 6.7 mmol/L 者给予胰岛素治疗并监测血糖。

4. 监测指标:加强妊娠期保健,定期产检,28 周前 1 个月产检 1 次,28 周后 2 周产检 1 次,36 周后 1 周产检 1 次,直至分娩。产检内容包括孕妇体重,血压,血糖监测,胎儿监测等。

5. 统计学方法:应用 SPSS 11.0 软件进行统计学分析,采用 t 检验和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结 果

1. 两组孕妇一般情况比较: A 组孕前体重指数显著高于 B 组,差异有显著性 ($P = 0.001$), A 组分娩前体重指数显著高于 B 组,差异有显著性 ($P = 0.034$), A 组孕期体重增加显著低于 B 组,差异有显著性 ($P < 0.00001$) (表 1)。

表 1 两组孕妇一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	孕前体重指数	分娩前体重指数	孕期体重增加
		(kg/m ²)	(kg/m ²)	(kg)
A 组	26	27.4 ± 6.4	29.50 ± 4.83	5.8 ± 3.5
B 组	69	24.3 ± 3.7	27.17 ± 3.35	8.8 ± 3.1
<i>P</i>		0.001	0.034	< 0.00001

2. 两组孕妇血糖值和胰岛素使用情况的比较: A 组孕妇的血糖值较 B 组明显高,差异有显著性 ($P < 0.05$)。A 组应用胰岛素治疗使用率 57.7% (15 例) 较 B 组 27.5% (19 例) 明显增加,差异有显著性 ($P = 0.007$) (表 2)。

表 2 两组孕妇血糖控制和胰岛素使用情况比较 (mmol/L)

组别	<i>n</i>	空腹血	早餐后血	中餐前血	中餐后血	晚餐前血	晚餐后血	凌晨血	胰岛素
		糖平均值	糖平均值	糖平均值	糖平均值	糖平均值	糖平均值	糖平均值	使用率 [n (%)]
A 组	26	5.4	7.4	6.2	7.1	5.6	7.0	6.0	15 (57.7)
B 组	69	4.8	6.4	5.4	6.4	5.4	6.9	5.4	19 (27.5)
<i>P</i>		0.000	0.014	0.006	0.043	0.033	0.021	0.014	0.007

3. 产科并发症和围生儿结局结果: A 组患者有更高的妊娠期高血压疾病发病率,差异有显著性 ($P = 0.005$)。羊水过多、羊水过少、早产率、胎膜早破、ICP、剖宫产率、产褥感染、产后出血,均无显著性差异 ($P > 0.05$)。新生儿低血糖 3 例均发生在 A 组,差异有显著性 ($P = 0.019$)。A 组发现胎儿畸形 2 例中,1 例为新生儿尿道下裂,另 1 例为新生儿先天性心脏

病, $P > 0.05$, 差异无显著性。新生儿窒息 1 例,围生儿死亡 1 例,均发生在 A 组, $P > 0.05$ 差异无显著性。围生儿死亡的孕妇于孕 16 周发现 GDM,建议饮食控制,患者一直不配合,于 26 周发现死胎,来笔者医院引产。两组巨大儿、早产儿, $P > 0.05$ 差异无显著性 (表 3、表 4)。

表 3 两组孕妇妊娠结局比较 [n (%)]

组别	<i>n</i>	妊娠期高 血压疾病	羊水过多	羊水过少	胎膜早破	早产	ICP	剖宫产	产褥感染	产后出血
A 组	26	5 (11.5)	1 (3.8)	1 (3.8)	0 (0)	2 (7.7)	0 (0)	16 (61.5)	1 (3.8)	1 (3.8)
B 组	69	1 (1.4)	2 (2.9)	4 (7.2)	1 (1.4)	4 (5.8)	1 (1.4)	31 (44.9)	0 (0)	0 (0)
<i>P</i>		0.005	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

表 4 两组围生儿结局比较 $[n(\%)]$

组别	n	巨大儿	新生儿 窒息	胎儿 畸形	围生儿 死亡	新生儿 低血糖	早产儿
A 组	26	1(5.2)	1(5.2)	2(15.8)	1(3.8)	3(3.8)	2(7.7)
B 组	69	2(2.9)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	4(5.8)
P	NS	NS	NS	NS	0.019	NS	

讨 论

GDM 孕早期血糖升高对母儿不良影响:妊娠可使隐性糖尿病显性化,使既往无糖尿病的孕妇发生 GDM^[3]。GDM 确切病因尚不清楚,最经典的观点认为:随着孕周的增加,胎盘催乳素、催乳素、糖皮质激素、孕激素等拮抗胰岛素各种激素和 TNF- α 水平的升高及造成的胰岛素抵抗状态是 GDM 发病的主要原因^[4]。GDM 对孕妇和胎儿造成的影响与发病的时间,病情的程度及孕期血糖控制水平密切相关。尤其孕早期血糖升高对母儿影响极大,流产发生率达 15%~30%,妊娠早期血糖升高可使胚胎发育异常,最终导致胚胎死亡而流产;胎儿生长受限发生率为 21%,妊娠早期高血糖有抑制胚胎发育的作用,导致孕早期胚胎发育落后;胎儿畸形率高于非 GDM 的孕妇,严重畸形发生率为正常妊娠的 7~10 倍,与受孕后最初数周高血糖水平密切相关,是构成围生儿死亡的重要原因,以心血管畸形和神经系统畸形最常见;妊娠期高血压疾病发病率是正常孕妇的 3~5 倍,同时还会引起羊水过多、早产、巨大儿、死胎、死产,增加母儿感染机会,并且手术产和产伤的概率大大增加^[3]。

本研究中妊娠期高血压疾病均发生在早发型 GDM 组,早发型 GDM 会增加妊娠期高血压疾病的发病率,这跟早发型 GDM 导致广泛的血管病变,使小血管内皮细胞增厚及管腔变窄,组织供血不足有关^[5]。本研究中 A 组发现胎儿畸形 2 例中,1 例为新生儿尿道下裂,另 1 例为新生儿先天性心脏病。笔者医院首次产检孕妇为 8~23 周不等,所以发现 GDM 的时间不是最早期,部分孕妇妊娠开始 3 个月血糖已经升高,影响胎儿发育,导致胎儿畸形。新生儿低血糖 3 例均发生在 A 组,A 组孕妇平均血糖均高于 B 组,A 组新生儿脱离母体高血糖环境后,高胰岛素血症仍存在,所以更易发生低血糖。其中围生儿死亡 1 例发生在 A 组,孕妇于孕 16 周发现 GDM,建议饮食控制,患者一直不配合,于 26 周发现死胎,来笔者医院引产。据文献报道,早期 GDM 发生围生儿病死率为 6%,与中晚期 GDM 比较有显著性差异,此处与本研究有出

入,可能与医疗水平的进步,控制血糖水平的提高,胎儿监护的加强,减少了围生儿的病死率。

GDM 糖代谢特点及早期筛查的可行性 抗胰岛素样激素分泌的高峰期在孕 24~28 周,是胰岛素分泌动态曲线最佳时间,故目前国内外多数学者认为 24~28 周行糖筛查最好^[6]。国内很少在之前行糖筛查。但许多学者认为 GDM 的患者中,其慢性胰岛素抵抗状态在孕前就存在,只是孕期才逐渐突显出来^[7]。这一点也是我们认为可以将糖筛查的孕周提前理论依据之一。这种胰岛素抵抗随着妊娠进展逐渐加重,且伴有胰岛 B 细胞分泌功能损害,最终导致 GDM 的发病。首次产检可以筛查出已患 2 类糖尿病但未确诊的部分 GDM 孕妇。另外,糖类的动态平衡的变化早在孕 6 周开始,因此早期诊断 GDM 的妇女,有妊娠诱导的糖耐量异常。妊娠早期 GDM,代表一个高风险的群体,虽然给予合理的治疗,但是预后比中晚期 GDM 差。

本研究比较早期 GDM 和中晚期 GDM 的妊娠结局,早期 GDM 有更高的血糖值,胰岛素使用率,妊娠期高血压疾病发病率和新生儿低血糖发病率。在所有 GDM 孕妇中,这是一个潜在的高危的群体。有外国文献报道 40% 和 66% 的 GDM 孕妇在妊娠早期可以发现,Bartha 等对 3986 例孕妇第 1 次产前检查即行糖筛查,对异常者随后行 OGTT,也有 27.7% 的 GDM 得到早期诊断^[8],Most 等也做了类似的研究,同样有 29% 的 GDM 得到早期诊断^[9]。本研究也有 29% 的 GDM 得到早期诊断,不仅早期糖筛查有利于早期发现部分 GDM 孕妇,而且早期治疗可以避免一些 GDM 相关的并发症。本实验的早期诊断率跟 Bartha,Most 接近。若仅对高危孕妇进行早期糖筛查,则会遗漏一部分早期发病患者。

早期筛查早期干预的意义:GDM 孕妇的胎儿和新生儿的风险随着高血糖的程度和持续时间的增加而增加。这些发病率是可以预防的。虽然目前支持早期糖筛查的论据不足,但是 GDM 是一个重大的公共卫生问题,增加围生妇、围生儿的发病率和病死率。早期诊断 GDM 且予以治疗,可以避免一些 GDM 并发症。如随着血糖的升高,巨大儿的风险也增加。近期不断有学者进行早期诊断 GDM 的研究^[10,11]。有外国学者提出糖筛查的最佳时间在孕期 16 周左右,有高危因素的孕妇还需提前筛查。但大部分国内外学者认为只需对 GDM 高危孕妇进行早期糖筛查^[12],无高危因素孕妇首次糖筛查时间延至孕中期 24~28

周。也有研究认为若仅对高危孕妇行早期糖筛查, GDM 孕妇的羊水过多、早产、早产胎膜早破发生率高, 胰岛素用量增加。这跟部分 GDM 孕妇早期没有被及时干预治疗有关。本研究对所有孕妇首次产前检查时, 进行糖筛查, 且对早期发现 GDM 和孕中晚期发现 GDM 的孕妇的并发症和围生儿结局进行了比较, 早期发现 GDM 组的血糖值和胰岛素使用率均高于后者, 妊娠期高血压疾病的发病率, 新生儿低血糖也较另一组高。这一部分孕妇应该和孕前明确糖尿病孕妇一样被重视。早期筛查有利于早期进行干预治疗。

综上所述, 对孕妇进行早期糖筛查有利于 GDM 的早期发现和治疗, 降低相应的孕产期母儿并发症的发生, 但是否应对所有的孕妇都进行早期糖筛查, 目前国内外关于此方面的大样本研究尚不足, 因此需要进一步进行多个地区多个医疗机构加入的大样本研究确定其价值。

参考文献

- Meyer WJ, Carbone J, Gauthier DW, *et al.* Early gestational glucose screening and gestational diabetes[J]. *J Reprod Med*, 1996, 41(9): 675 - 679
- Super DM, Edelberg SC, Philipson EH, *et al.* Diagnosis of gestational diabetes in early pregnancy[J]. *Diabetes Care*, 1991, 14(4): 288 - 294

- 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 150 - 153
- 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 551 - 555
- Hawkins JS, Lo JY, Casey BM, *et al.* Diet - treated gestational diabetes mellitus: Comparison of early vs routine diagnosis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198(3): 287. e1 - 6
- 杜树国, 李卫东, 陈汉平. 妊娠糖尿病孕妇血浆抵抗素水平及其与胰岛素和血糖关系的研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2006, 14(5): 68 - 69
- Cortelazzi D, Corbetta S, Ronzoni S, *et al.* Maternal and foetal resistin and adiponectin concentrations in normal and complicated pregnancies [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2007, 66(3): 447 - 453
- Bartha JL, Martinez - Del - Fresno P, Comino - Delgado R. Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2001, 184(2): 246 - 248
- Most OL, Kim JH, Arslan AA, *et al.* Maternal and neonatal outcomes in early glucose tolerance testing in an obstetric population in New York city[J]. *J Perinat Med*, 2009, 37(2): 114 - 117
- Maslovitz S, Shimonovitz S, Lessing JB, *et al.* The validity of oral glucose tolerance test after 36 weeks Gestation[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2006, 129(1): 19 - 24
- Seshiah V, Balaji V, Balaji MS, *et al.* Gestational diabetes mellitus manifests in all trimesters of pregnancy[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 77(3): 482 - 484
- 高雪莲, 魏玉梅, 杨慧霞, 等. 妊娠期糖尿病高危孕妇的早期筛查与诊断[J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 89(43): 3043 - 3046

(收稿: 2011 - 01 - 08)

(修回: 2011 - 06 - 15)

瑞芬太尼病人静脉自控镇痛用于分娩镇痛

甘 果 李 诚 袁力勇 黄建平 方春峰

摘 要 目的 评价瑞芬太尼静脉自控镇痛(PCIA)的分娩镇痛效果及安全性。**方法** ASA I、单胎初产妇 60 名, 分为瑞芬太尼 PCIA 组及罗哌卡因硬膜外自控分娩镇痛(PCEA)组, 每组 30 例。产妇宫口开张 ≥ 3 cm 时, 0.001% 瑞芬太尼 PCIA 组参数设定为: 单次剂量 1.5ml、锁定时间 3min、无背景剂量; 0.15% 罗哌卡因 PCEA 组于 L₃₋₄ 间隙行硬膜外穿刺置管后, 推注罗哌卡因 10ml; 20min 后硬膜外导管接入 PCA 仪, PCEA 参数设定为: 单次剂量 2ml、锁定时间 15min、背景剂量 6ml/h。以视觉模拟评分法(VAS)、警觉 - 镇静(OAA/S)法、改良 Bromage 法分别评估两组产妇的镇痛效果、镇静及运动神经阻滞程度, 并记录两组产妇第 1、第 2、第 3 产程时间、PCA 总按压次数与有效按压次数比、新生儿 Apgar 评分、脐动脉血气、产妇分娩镇痛期间头晕、恶心、呕吐、瘙痒、血压/心率下降、呼吸抑制、尿潴留、发热等不良反应发生情况。**结果** 两组产妇镇痛实施前后疼痛程度均下降。活跃期每 30min 及宫口开全、胎儿娩出时间点 VAS 评分 PCIA 组均高于 PCEA 组($P < 0.05$), 表明 PCIA 组虽有一定的镇痛效果, 但不及 PCEA 组; 与 PCEA 组相比, PCIA 组活跃期缩短($P < 0.05$); 两组的剖宫产、器械助产及顺产数相似; PCIA 组产妇头晕、恶心、呕吐、瘙痒及尿潴留的发生率明显高于 PCEA 组($P < 0.05$), 而产后发热 PCEA 组较高。两组产妇分娩镇痛期间均未出现呼吸、循

基金项目: 宁波市医学科技项目(2006009); 宁波市优秀中青年卫生技术人才项目(2007201)

作者单位: 315012 宁波市妇女儿童医院麻醉科(甘果、袁力勇); 315040 宁波市高新区管委会(李诚); 315020 宁波大学附属医院麻醉科(黄建平); 315500 奉化市妇幼保健院麻醉科(方春峰)

通讯作者: 袁力勇, 电子信箱: ylysgl@hotmail.com