

妊娠期糖尿病转诊常见问题及注意事项

徐洲¹, 高岩^{1*}, 杨慧霞²

作者单位:1. 610045 四川 成都,四川省妇幼保健院产科;2. 100034 北京,北京大学第一医院产科

作者简介:高岩,毕业于四川大学华西临床医学院,硕士,主任医师,研究方向为产科危急重症及妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病

* 通讯作者, E-mail:290475126@qq.com

【关键词】妊娠期糖尿病;转诊;管理

【中图分类号】R 714.256

【文献标志码】A

【文章编号】1674-4020(2018)04-013-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2018.04.04

1 病例摘要

患者,30岁,G₂P₁,因停经32⁺5周,阴道流血1h于2017年8月27日20:15经急诊入四川省妇幼保健院。

患者既往月经周期不规律,约40~50d,经期4~5d,经量正常。末次月经(last menstrual period, LMP):2017-01-10,推算预产期(expected date of confinement, EDC):2017-10-17(根据早孕期彩超核实孕周)。孕3月于当地县妇幼保健院建卡、规律产检,孕25周行75g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)示:空腹血糖5.6 mmol/L,1h血糖8.5 mmol/L,2h血糖10.2 mmol/L,诊断为“妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)”。当地医院营养科指导下予糖尿病饮食+运动治疗(平均10000步/d),监测血糖不理想,空腹血糖波动于4.5~6.0 mmol/L;餐后1h血糖波动于6.1~9.7 mmol/L。两周后于当地县人民医院住院治疗,予胰岛素调整血糖4d出院;给予短效胰岛素(重和林R)3餐前分别18u,睡前中效胰岛素(重和林N)20u皮下注射,空腹血糖波动于4.6~5.3 mmol/L,餐后2h血糖波动于5.5~8.7 mmol/L。后未再规律监测血糖和产检。

入我院1h前无明显诱因出现阴道流血,量约10 mL,伴不规则下腹胀痛,遂自行急诊入我院。2012年外院诊断为“多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)”。2016年1月29日于当地

医院顺娩一活婴,产后出血1500 mL,具体原因不详;前次妊娠患“GDM”,自诉予饮食及运动控制血糖。入院查体:生命体征平稳,内科查体无特殊。产科查体:宫高:27 cm,腹围:97 cm,胎心率:140次/min,未扪及宫缩。阴道窥诊:宫颈口可见暗红色血凝块,未见活动性出血。辅助检查:2017-7-31(孕28⁺周)HbA1c 5.1%,2017-8-3(孕29⁺周)核磁共振提示:中央性前置胎盘。2017-8-27(孕32⁺5周)HbA1c 5.2%。入院诊断:①中央性前置胎盘伴出血;②妊娠期糖尿病;③帆状胎盘;④G₂P₁32⁺5周宫内孕,头位单活胎先兆早产。

入院后未再继续阴道出血,遂监测血糖波动情况等。空腹血糖波动于4.2~6.9 mmol/L(另有一次晨空腹11.4 mmol/L),餐后2h血糖波动于6.1~9.3 mmol/L。入院后3d(2017-8-30 21:30)因再次阴道活动性出血,约360 mL,伴不规则宫缩行急诊剖宫产术,手术顺利,娩出壹活男婴,体重1750 g,身长41 cm, Apgar评分:10-10-10分。术中出血600 mL。术后处理:预防感染、缩宫、对症治疗,观察子宫收缩及阴道流血情况。术后监测血糖q1h,连续6次血糖波动于4.0~4.3 mmol/L,术后1~2d定期监测血糖波动于4.1~7.6 mmol/L,术后第3d正常饮食后测大轮廓空腹血糖6.2~6.7 mmol,产后2h血糖5.6~7.8 mmol/L。于术后4d出院,嘱产后6周门诊复诊,并行OGTT检查。

2 讨论

2.1 如何做好妊娠期糖尿病的转诊

2.1.1 早期识别 发生 GDM 的高危因素包括: 年龄 > 25 岁; 孕前体重超过正常; GDM 高发种族 (西班牙裔美国人、非洲裔美国人、美洲原住民、南亚或东亚人及太平洋岛民); 有糖尿病家族史; 糖耐量异常史; 不明原因的死胎、死产、流产史、巨大儿, 特别是有肩难产史、胎儿畸形和羊水过多史, 有子痫前期病史, 或有 GDM 病史; 妊娠胎儿过大、羊水过多、子痫前期; 外阴瘙痒伴反复念珠菌感染, 严重感染史; 肥胖; 空腹尿糖二次阳性者^[1-3]。在我国孕妇人群中, 具有一个或多个糖尿病高危因素的比例非常高, 因此建议进行普遍性筛查。而对于上述这样一个具有糖尿病高危因素病例, 前次妊娠有 GDM 史, 且非孕期合并 PCOS, 本次孕前和妊娠早期就应进行 OGTT 检查。美国妇产科学会 (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 建议, 在妊娠早期应对有以下高危因素者, 如体质量指数 (body mass index, BMI) > 30 kg/m²、有 GDM 既往史或已知的糖代谢受损、PCOS 的孕妇进行糖尿病筛查^[4]。特别是那些有 GDM 既往史女性的复发风险为 48 %^[5], 其中一些复发可能为两次妊娠之间发生的未被识别的 2 型糖尿病。目前进行早期筛查的高危妊娠女性的选择标准尚未统一。在我国有条件的医疗机构, 在妊娠 24 ~ 28 周及以后, 建议对所有尚未被诊断为糖尿病的孕妇进行 75 g OGTT。在医疗资源缺乏地区, 建议妊娠 24 ~ 28 周首先查空腹血糖。空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L, 直接诊断 GDM, 而 4.4 mmol/L ≤ 空腹血糖 < 5.1 mmol/L 者, 应尽早行 75 g OGTT; 空腹血糖 < 4.4 mmol/L, 可暂不行 75 g OGTT。

应详细询问前次 GDM 血糖控制的情况, 是仅通过饮食和运动控制血糖, 还是加用了降糖药物, 控制的效果如何、新生儿出生体重及分娩孕周、产后有无复查 OGTT 等, 如果病史不详可通过新生儿体重来评估判断前次 GDM 病情的轻重; 该病例两次妊娠间隔时间较短, 前次妊娠体重控制情况、本次妊娠时体重是否恢复到之前非妊娠状态时体重, 也是评估糖尿病是否会进一步加重的重要因素。而该病例中上述病史的描述并不完善, 后追问病史, 前次 GDM 经饮食和运动血糖控制良好, 于孕 39⁺ 周自然临产, 顺娩一活女婴, 出生体重 3 200 g, 前次孕期体重增加 20 kg, 此次孕前较前次妊娠前基础体重增加 15 kg, 这可能是此次 GDM 病情进展迅

速的原因。对于此类孕妇有条件的话, 可在备孕阶段即行 OGTT 检查, 可能筛查出孕前的 2 型糖尿病。在该患者的 OGTT 试验中餐后 2 h 血糖远远高于餐后 1 h 血糖的情况罕见, 主要见于 1 型糖尿病或者 2 型糖尿病的晚期, 是进食后胰岛素释放曲线低平所致。对于医院的 OGTT, 应定期对实验室质控, 否则会影响检测结果, 需核对其准确性。

2.1.2 转诊时机的选择 对于初发的糖尿病患者, 先给予饮食和运动控制, 应 3 ~ 5 d 后监测血糖大轮廓, 血糖范围应控制在: 空腹及餐前 3.3 ~ 5.3 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 4.4 ~ 6.7 mmol/L。同时监测尿酮体, 以排除摄入不足导致控制良好的假象。经医学营养治疗及运动治疗效果不佳者, 应尽早使用胰岛素, 而不应等待过长时间。可根据具体情况选择长效或中效胰岛素配伍短效或超短效胰岛素进行治疗。初始剂量为 0.3 ~ 0.8 u/(kg * d), 可先用总量的 1/2 ~ 2/3 作为试探量。剂量的调整不要太频繁, 幅度不要太大, 每次调整后应观察 2 ~ 3 d 判断疗效, 每次调整剂量的幅度为 10 % ~ 20 %, 距离血糖达标值越近, 调整幅度越小^[8]。胰岛素使用的不是越多越好, 而是在患者血糖控制在正常范围内越少越好。不具备使用胰岛素调控血糖的医院, 或者经加用胰岛素较大剂量仍不能很好控制血糖者, 或者依从性差不能很好监控血糖者, 均应及时向上级医院转诊。

该患者通过糖尿病饮食 + 运动治疗两周后血糖控制不满意, 才住院治疗予胰岛素调整血糖 4 d 出院; 给予短效胰岛素 (重和林 R) 3 餐前分别 18 u, 睡前中效胰岛素 (重和林 N) 20u 皮下注射, 出院后未再规律监测血糖和产检。表明该患者饮食 + 运动治疗时间过长, 住院仅 4 d 胰岛素量即加至每天 74u, 加量过快过于频繁, 观察时间不足。出院后未规律监测血糖, 据我院结果提示血糖控制不良, 而血糖控制不良可能引起血管病变, 加重产前出血风险。该患者具备糖尿病使用大剂量胰岛素和前置胎盘 2 个高危因素, 出院后应做好高危患者的追踪随访, 一旦发现使用大剂量胰岛素仍不能有效控制血糖时, 应及时转诊。

2.1.3 转诊过程的处理 转诊前应先与计划转诊的上级医院沟通联系, 确定上级医院具备接收该类患者的能力 (技术力量和床位), 并如实简要告知患者病情, 以利于接诊医院留置床位、做好接诊和紧急救治的准备。

转诊前需与患者和家属沟通, 交代转诊的理由、病情进一步加重的风险和相关注意事项, 介绍

转诊医院的相关情况,并签署知情同意书。获取知情同意后,开具双向转诊证明。转运前需对患者进行病情评估,判断是否由医院开救护车转运患者至接诊医院。判断路上发生危重症的风险,做好抢救如糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗性昏迷、前置胎盘出血等急重症的应对预案。

该患者未规律产检,由患者自行入我院急诊,存在极大的安全隐患。此类患者在转运途中,应至少具备一定处理此类急重症经验的医生和护士各一名陪同,并至少建立静脉双通道,救护车应配有吸氧设施、急救相关药品和液体。转诊至接诊医院后应详细交接患者病情、血糖情况、胎心、已用药品剂量和液体通道及出入量,交接完毕后离院。

2.2 如何做好妊娠期糖尿病的管理

2.2.1 GDM 的饮食设计

需根据基础体重、BMI、工作强度等的不同,制定个性化方案。一般孕早期能量的摄入不低于 1 500 kcal/d,在孕中晚期平均增加 200 kcal/d 以上,而多胎妊娠者,应在单胎基础上每日增加 200 ~ 300 kcal 能量摄入。碳水化合物的摄入量占每日膳食总量的 50 % ~ 55 %,在同等量的情况下优先选择低升糖指数 (glycemic index, GI) 的食物;蛋白质供能应占膳食总能量的 15 % ~ 20 %,富含蛋白质的食物:肉类包括禽、畜和鱼的肌肉,蛋类、奶类,以及大豆类;推荐膳食脂肪量占总能量百分比为 25 % ~ 30 %,其中饱和脂肪酸摄入量不应超过总摄入量的 7 %。另推荐每日摄入 20 ~ 35 g 膳食纤维,适当补充多种维生素及矿物质。对 GDM 孕妇需注意餐次的合理安排、定时定量,及食物的科学搭配,不能忍饥挨饿^[6]。

2.2.2 妊娠期糖尿病的运动疗法

中等强度或以下的有氧运动,运动的方式有步行、慢跑、登山、游泳、骑自行车等,步行是目前国内外最常用的方式,应用开双臂快速行走,有轻度出汗才可以达到效果,运动宜在餐后进行,应从吃第一口饭算起的饭后 1 h 开始运动,每次 30 ~ 40 min、每周 3 ~ 5 次^[6]。运动可以增加胰岛素敏感性,减轻胰岛素抵抗。加强运动可以使肌肉血流中的胰岛素介质增加,增加葡萄糖摄取,从而在 GDM 的辅助治疗方面发挥作用^[7]。周莉等^[8]关于 GDM 危险因素的研究发现,从事极轻体力劳动的孕妇患 GDM 的比例明显高于对照组,而目前大多数 GDM 孕妇实际运动并没有达到中等强度,故而热卡消耗不足,血糖控制不良。并不是所有的孕妇都适合运动。ACOG 关于妊娠期运动建议^[9]:① 绝对禁忌:有血流动力学改变的心脏病、限制性肺疾病、宫颈环扎术后、有早

产史、妊娠中晚期持续性出血、妊娠 26 周后的前置胎盘、早产、胎膜早破、妊娠期高血压疾病或者产前子痫。② 相对禁忌:严重贫血,未经评估的心律不齐,慢性支气管炎,1 型糖尿病,严重甚至呈病态的肥胖,极低体重 ($BMI < 12 \text{ kg/m}^2$),久坐缺乏运动者,胎儿生长受限,难以控制的高血压、癫痫或甲状腺功能亢进症,形体缺陷,大量吸烟者。③ 需要中止运动的信号:阴道出血,呼吸困难,眩晕,头痛,胸痛,乏力,腓肠肌疼痛或肿胀(需要排除血栓性静脉炎),子宫收缩,胎动减少,羊水流出。另外需要注意的是,GDM 孕妇不应在空腹时运动。而该病例为中央型前置胎盘合并妊娠期糖尿病,有反复阴道流血史,每日步行 10 000 步的运动方式和量都是不适宜的。对于先兆流产、阴道流血等不宜运动的患者应制定个性化的运动方案,建议采取坐位做上肢运动,如举哑铃、原地自行车运动等,这些运动对腹部影响小,同时也能达到消耗卡路里的作用。对于糖尿病患者较多的医院,可以购置孕妇专用的训练自行车,满足住院或门诊患者的需求。

2.2.3 血糖监测

对于新诊断的高血糖孕妇、血糖控制不良或不稳定者及妊娠期胰岛素治疗者,每日行大轮廓监测直至血糖稳定;血糖控制稳定者,每周应行血糖小轮廓监测 1 ~ 2 次,根据血糖监测结果调整胰岛素用量。血糖监测的常用指标还包括 HbA1c,可每 2 月检测 1 次。A1 级控制在 5.5 % 以下、A 2 级控制在 6 % 以下较好^[10];也可以开展糖化血清蛋白检测,该指标可以反映近 2 周的血糖水平。医生对于血糖监测的每一个数值均应进行分析判断,如果血糖值异常(如该病例有一次晨空腹血糖 11.4 mmol/L),为明确是否存在检测误差,应进行静脉血糖核对,同时核实患者饮食情况,以免使用胰岛素后发生低血糖。

2.2.4 二甲双胍的使用

如果存在胰岛素抵抗的病例,可以早期加用二甲双胍。目前研究表明,二甲双胍可以提高 PCOS 患者的妊娠率,降低自然流产率及 GDM 的发生率,增加孕妇及胎儿胰岛素的敏感性,减少胰岛素的用量,对于新生儿无不良影响^[11]。该病例两次妊娠间隔仅 1 年时间,从首次妊娠经饮食和运动控制结局良好到此次妊娠胰岛素治疗每日近 80 u,可能与此次妊娠基础体重偏重、GDM 的病情加重有关;也存在胰岛素的用量偏大的可能。若在早期加用二甲双胍,对于减少胰岛素的用量、改善母婴预后会有一定的益处。

2.2.5 GDM 终止妊娠的时机

A1 级严密监测

至预产期后终止, A 2 级 39 周后终止妊娠^[12]。分娩期及围手术期胰岛素的使用原则^[13]: 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; 每 1 ~ 2 h 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 1 d 睡前正常使用中效胰岛素; 引产当日停用早餐前胰岛素, 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。择期剖宫产, 手术尽量安排在清晨, 停用术前 1 天中效或长效胰岛素及手术日所用胰岛素, 如果手术推迟至下午甚至更晚, 需要监测血糖水平, 必要时 5 % 葡萄糖水加短效胰岛素输注维持血糖稳定, 避免酮症。

2. 2. 6 产后注意事项 GDM 妇女产后应能恢复常规膳食。产后随着胎盘的排出, 其分泌的激素拮抗胰岛素而产生的升血糖效应迅速消失, 大多数妊娠妇女几乎会立即恢复到孕前的血糖控制状态。然而, 由于可能存在之前漏诊的 2 型糖尿病, 因此应在阴道分娩后 24 h 和剖宫产术后 48 h 期间常规检测产妇的血糖浓度(空腹及餐后)。若产后空腹血糖值 < 7 mmol/L, 可以建议继续饮食和运动疗法, 达到健康体重以预防糖尿病; 若产后空腹血糖值 ≥ 7 mmol/L, 检测餐后血糖, 根据血糖水平决定胰岛素用量^[14]。对孕前即患糖尿病的女性, 产后需密切监测血糖, 为避免胰岛素过量导致严重低血糖, 产后 24 ~ 48 h 内, 按比例增减应用短效胰岛素, 以维持宽松的血糖目标水平, 大约在 7. 8 ~ 8. 9 mmol/L^[15]。患有 1 型糖尿病的女性, 可以正常进食的情况下, 为满足产后基础胰岛素需求量, 所需胰岛素约为产前胰岛素量的 1/3 ~ 1/2。患有 2 型糖尿病的女性, 产后可能不需要任何药物治疗。鼓励和支持妊娠合并糖尿病孕妇分娩后进行母乳喂养。母乳喂养可降低各类母婴并发症的发生, 有助于产后产妇体重的回降。使用胰岛素和常用口服降糖药, 如格列本脲和二甲双胍, 不是母乳喂养的禁忌证。GDM 和糖尿病妊娠患者, 都应在分娩后 6 ~ 12 周进行 75 g OGTT, 并依据世界卫生组织(World Health Organization, WHO) 推荐的非孕期标准进行诊断。根据 WHO 标准, 即使在产后没有被诊断为糖尿病和糖尿病前期的 GDM 患者, 依然是糖尿病和其他心血管系统疾病的高危人群, 故产后亦应随访并监测血糖, 但对于随访频率、时间及检测内容尚无一致意见^[16]。

【参考文献】

[1] Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus [J]. JAMA, 1997, 278(13):1078 - 1083.

MM, Williams MA, Holt VL, et al. Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus [J]. Am J Obstet Gynecol 2008, 198(4):409. e1 - 7.

MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus [J]. Obstet Gynecol, 2010, 115(3):597.

[4] Committee on Practice Bulletins - - Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus [J]. Obstet Gynecol, 2013, 122(1):406.

[5] Schwartz N, Nachum Z, Green MS. The prevalence of gestational diabetes mellitus recurrence - effect of ethnicity and parity: a metaanalysis [J]. Am J Obstet Gynecol, 2015(3): 310 - 317.

[6] 杨慧霞. 妊娠合并糖尿病 - 临床实践指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:148 - 187.

[7] 游川. 妊娠期糖尿病孕妇的运动推荐[J]. 中华围产医学杂志, 2013, 16(6):324 - 326.

[8] 周莉, 吴连方. 北京郊区县孕妇膳食及体力活动对妊娠糖尿病发生的影响[J]. 首都医科大学学报, 2005, 26(5):616 - 619.

[9] ACOG Committee Obstetric Practice. ACOG Committee opinion. Number 267, January 2002; exercise during pregnancy and the postpartum period [J]. Obstet Gynecol, 2002, 99(1):171 - 173.

[10] Nicholson WK, Wilson LM, Witkop CT, et al. Therapeutic management, delivery, and postpartum risk assessment and screening in gestational diabetes [Z], 2008.

[11] Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 180: Gestational Diabetes Mellitus [J]. Obstet Gynecol 2017, 130(1):e17 - e37.

[12] Witkop CT, Neale D, Wilson LM, et al. Active compared with expectant delivery management in women with gestational diabetes: a systematic review [J]. Obstet Gynecol, 2009, 113(1):206 - 217.

[13] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8):561 - 568.

[14] Garner P, Okun N, Keely E, et al. A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: a pilot study [J]. Am J Obstet Gynecol, 1997, 177(1):190 - 195.

[15] Cohen BF, Penning S, Ansley D, et al. The incidence and severity of shoulder dystocia correlates with a sonographic measurement of asymmetry in patients with diabetes [J]. Am J Perinatol, 1999, 16(4):197.

[16] 薛聪颖, 王晨, 杨慧霞. 《国际妇产科联盟关于妊娠期糖尿病的建议》摘译三: 妊娠合并糖尿病的产后管理, 孕前保健及研究方向 [J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(6):417 - 424.

(收稿日期:2017 - 12 - 12 编辑:杨叶)