

新诊断标准下妊娠期糖尿病足月妊娠终止时机的选择对母婴结局的影响

陈敏, 吴虹, 石中华

南京医科大学附属南京市妇幼保健院产科, 江苏 南京 210004

摘要: **目的** 探讨不同孕周终止妊娠对新诊断标准下足月妊娠的妊娠期糖尿病母婴结局的影响。**方法** 对 2012 至 2014 年南京市妇幼保健院足月妊娠分娩的 347 例妊娠期糖尿病患者的临床资料进行回顾性分析, 根据终止妊娠的不同孕周, 分为 3 组: A 组, 妊娠 37 ~ 38⁺⁶ 周; B 组, 妊娠 39 ~ 40 周; C 组, 妊娠 > 40 周。对母婴妊娠结局进行统计分析, 包括孕母并发症(如剖宫产率、产钳助娩率以及羊水过多、糖尿病酮症酸中毒、产后出血等发病率)和围产儿并发症(如巨大儿、新生儿低血糖、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿窒息以及新生儿死亡率)等相关临床指标。计数资料组间比较采用 R × C 表 χ^2 检验及其分割, 采用分割法两两比较时检验水准校正为 $\alpha' = 0.017$ 。**结果** A、B 组间手术产率及妊娠期并发症发生率比较无统计学差异(P 均 > 0.017), 而 C 组剖宫产率、羊水过多及产后出血率显著高于 A、B 组(P 均 < 0.017); C 组巨大儿发生率显著高于 A、B 组, B、C 组新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿窒息发病率显著低于 A 组, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.017)。**结论** 妊娠期糖尿病患者严格控制血糖平稳, 可有效降低母婴并发症; 妊娠期糖尿病患者妊娠 39 ~ 40 周终止妊娠可以显著降低母婴并发症, 有效改善围产儿结局。

关键词: 妊娠期糖尿病; 终止妊娠时机; 新诊断标准; 母婴结局; 足月分娩; 血糖; 并发症

中图分类号: R 714.256 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)11-1531-03

妊娠期糖尿病(GDM)是指妊娠期首次发生或发现的糖代谢异常, 属于高危妊娠, 我国妊娠期糖尿病的发病率高达 5% ~ 8%^[1]。GDM 不仅会显著增加剖宫产率, 而且与孕产妇及围产儿的一些严重并发症密切相关, 如羊水过多、巨大儿、新生儿窒息、新生儿呼吸窘迫综合征等^[2]。选择合适的终止妊娠时机, 对于降低母婴并发症、改善妊娠结局具有重要的意义。GDM 的诊断标准一直以来都存在时间和地域的差异。2011 年前我国根据第 7 版《妇产科学》GDM 诊断标准, 建议终止妊娠的时机: 需胰岛素治疗的 GDM 患者, 建议控制血糖平稳至 38 ~ 39 周终止妊娠; 而不需胰岛素治疗的 GDM 患者, 建议观察到 40 周终止妊娠^[3]。2011 年起, 我国开始沿用国际妊娠合并糖尿病研究组(International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group, IADPSG)推荐的 GDM 新诊断标准^[2], 随后 GDM 的发生率显著升高, GDM 的诊断及治疗窗亦发生了明显的改变^[4-5]。因此, 新的诊断标准下 GDM 孕妇合适的终止妊娠时机成为我们重新关注的热点。本研究回顾性分析新的诊断

标准下不同孕周终止妊娠对 GDM 足月妊娠结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据纳入标准和排除标准, 选择 2012 年至 2014 年在南京医科大学附属南京妇幼保健院足月分娩的 GDM 孕妇为研究对象(347 例), 根据终止妊娠的时间分为 3 组: A 组(107 例), 妊娠 37 ~ 38⁺⁶ 周; B 组(122 例), 妊娠 39 ~ 40 周; C 组(118 例), 妊娠 > 40 周。回顾性分析所有患者及其新生儿的临床资料。纳入标准: 足月分娩, 年龄 22 ~ 34 岁。排除标准: 辅助生殖技术受孕、吸烟、胎儿先天发育异常、妊娠期高血压疾病、妊娠合并甲状腺机能异常等代谢性疾病等。

1.2 GDM 诊断标准 根据国际妊娠期糖尿病研究组推荐的新 GDM 诊断标准^[2], 在妊娠 24 ~ 28 周, 对所有尚未被诊断为糖尿病的孕妇行 75 g 糖耐量试验(OGTT): 禁食 8 ~ 14 h 以上, 测空腹血糖, 然后将 75 g 葡萄糖溶于 200 ml 温开水中, 5 min 内饮完, 分别于服糖水后 1、2 h 测静脉血糖, 上述 3 次血糖值正常应分别低于 5.1、10.0、8.5 mmol/L; 如果 1 项达到或超过以上正常值, 均可诊断为 GDM。

1.3 GDM 治疗方案及控制标准

1.3.1 治疗方案 (1) 单纯饮食控制: 由南京市妇

幼保健院营养科对诊断 GDM 的孕妇给予营养指导,限制每日饮食摄入总量,蛋白质、碳水化合物、脂肪的比例分别占摄入总量的 25%、50% ~ 55%、20%;(2) 饮食控制及胰岛素治疗:对于单纯饮食控制血糖不平稳或过度控制饮食血糖平稳而尿酮体反复阳性者给予短效或中效胰岛素治疗。

1.3.2 GDM 血糖控制标准 孕妇无明显饥饿感,空腹血糖 <5.3 mmol/L,餐后 2 h 血糖 <6.7 mmol/L。

1.4 临床观察指标 回顾性记录 3 组孕妇并发症(剖宫产率、产钳助娩率以及羊水过多、糖尿病酮症酸中毒、产后出血等发病率)和围产儿并发症(如巨大儿、新生儿低血糖、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿窒息等发病率以及新生儿死亡率)情况。

1.5 统计学分析 应用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。计数资料组间比较采用 $R \times C$ 表 χ^2 检验及其分割。检验水准取 $\alpha = 0.05$,采用分割法两两比较时检验水准校正为 $\alpha' = 0.017$ 。

2 结果

2.1 3 组孕妇妊娠结局比较 3 组孕妇通过饮食、运动及胰岛素治疗后空腹血糖及餐后 2 h 血糖均控制在理想的范围。3 组孕妇的剖宫产率相比较,C 组显著高于 A 组、B 组($P < 0.017$),而 A、B 组间比较无统计学差异($P > 0.017$);3 组孕妇产钳助娩率相比均无统计学差异($P > 0.017$);3 组孕妇孕期均未发生酮症酸中毒;C 组孕妇羊水过多发病率显著高于 A 组、B 组($P < 0.05$);C 组孕妇产后出血率显著高于 A 组($P < 0.017$)。见表 1。

2.2 3 组新生儿结局比较 3 组孕妇巨大儿发生率比较,C 组显著高于 A 组和 B 组($P < 0.017$),而 A 组和 B 组间比较无统计学差异($P > 0.017$);B 组及 C 组新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿窒息发病率显著低于 A 组($P < 0.017$),而 B 组与 C 组间比较无统计学

差异($P > 0.017$)。C 组新生儿低血糖发生率高于 B 组($P < 0.017$)。3 组新生儿均未发生死亡。见表 2。

3 讨论

GDM 孕妇临床经过复杂,对母儿危害严重。GDM 孕妇羊水过多发生率较非 GDM 孕妇多 10 倍,其原因可能与胎儿高血糖、高渗性利尿有关;因巨大胎儿发生率的增高,由此带来的难产、产道损伤、手术产率(包括剖宫产、产钳助娩)、产后出血率显著增加;由于妊娠期复杂的代谢变化,加之高血糖及胰岛素相对或绝对不足,代谢紊乱进一步发展到脂肪分解加速,血清酮体急剧升高,进一步易发展为代谢性酸中毒^[6-8]。GDM 胎儿长期处于母体高糖环境,蛋白质、脂肪合成加速,导致生长过度,巨大儿发生率大大增加^[9-10],可达 25% ~ 42%;GDM 胎儿高胰岛素血症导致胎儿肺表面活性物质产生及分泌减少,胎儿肺成熟延迟,易引发新生儿窒息、新生儿呼吸窘迫综合征;新生儿脱离母体高糖环境后,高胰岛素血症依然存在,易发生低血糖,严重者危害新生儿生命^[11-14]。

GDM 对孕母及胎儿的影响程度取决于糖尿病病情变化、血糖控制水平及终止妊娠时机。病情较重或血糖控制不良或终止妊娠时机选择不当对母儿影响较大。其中,血糖控制水平是目前公认的决定终止妊娠的最关键因素。对妊娠期糖尿病孕妇加强血糖管理和治疗,将血糖控制在正常范围,围生儿病率、死亡率、巨大儿、剖宫产率、妊娠相关并发症发生率均可明显降低^[15-17]。对少数血糖控制不满意者,在胎儿成熟后适时终止妊娠可以有效改善母婴预后;而目前绝大多数 GDM 患者通过严格的管理可以将血糖控制在稳定水平,对于这部分群体来说终止妊娠的时机选择对于改善母婴预后至关重要^[18-19]。一直以来,我们沿用的 GDM 终止妊娠时机的临床指南是基于传统 GDM 诊断标准:需胰岛素治疗的 GDM 患者,建议控制血糖平稳至 38 ~ 39 周终止妊娠;而不需胰岛素治疗的 GDM 患者,建议观察到 40 周终止妊娠^[19]。然而,新诊断标准下 GDM 终止妊娠的时机是否应该沿用既往的标准尚存在较大争议^[20-22]。

本研究中,我们根据终止妊娠时机不同,将 347 例 GDM 患者分为 3 组,A 组 37 ~ 38 周末终止,B 组 39 ~ 40 周末,C 组 40 周以后。3 组孕妇通过合理饮食、运动及胰岛素治疗后空腹血糖及餐后 2 h 血糖均控制在理想的范围。孕妇相关并发症研究资料提示,A、B 组间手术产率及妊娠期并发症比较无统计学差异,而 C 组剖宫产率、羊水过多及产后出血率显著升高,其根本原因可能是由于 C 组孕妇孕龄较大,巨大

表 1 3 组孕妇妊娠结局比较 例(%)

组别	例数	剖宫产	产钳助娩	羊水过多	酮症酸中毒	产后出血
A 组	107	18(16.82) *	0	7(6.54) *	0	5(4.67) *
B 组	122	22(18.03) *	0	9(7.38) *	0	8(6.56)
C 组	118	38(32.20)	1(0.85)	20(16.95)	0	16(13.56)

注:与 C 组比较, * $P < 0.017$ 。

表 2 3 组新生儿结局比较 例(%)

组别	例数	巨大儿	新生儿低血糖	新生儿呼吸窘迫综合征	新生儿窒息	新生儿死亡
A 组	107	6(5.61) *	5(4.67)	6(5.61) * [△]	8(7.48) * [△]	0
B 组	122	7(5.74) *	2(1.64) *	0	2(1.64)	0
C 组	118	17(14.41)	9(7.63)	1(0.85)	3(2.54)	0

注:与 C 组比较, * $P < 0.017$;与 B 组比较, [△] $P < 0.017$ 。

儿发生率相应增加,由此引发的一系列并发症亦随之增加。而新生儿并发症的研究显示,C 组巨大儿发生率最高,B 组及 C 组新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿窒息发病率显著低于 A 组,A 组胎儿新生儿并发症相应较高的原因可能系孕龄偏小,胎儿肺成熟度欠佳,相关呼吸系统并发症随之增加。由于受到样本量的限制,酮症酸中毒、新生儿死亡率 3 组均为 0,因此尚不能比较 3 组之间是否有统计学差异。

综上所述,血糖控制良好的 GDM 患者选择在 39~40 周末终止妊娠不仅提高胎儿肺成熟度,而且减少 GDM 巨大儿的发生,可有效降低母婴并发症,改善预后。

参考文献

[1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2012:75-79.

[2] Reece EA. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus[J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2010,23(3):199-203.

[3] 魏玉梅,杨慧霞. 妊娠期糖尿病诊断标准变迁[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2014,29(4):295-298.

[4] 杨慧霞. 妊娠期糖尿病新诊断标准应用后面临的问题[J]. 中国妇产科临床杂志,2012,13(3):161-162.

[5] Srichumchit S, Luewan S, Tongsong T. Outcomes of pregnancy with gestational diabetes mellitus[J]. Int J Gynaecol Obstet,2015,131(3):251-254.

[6] Yuen L, Wong VW. Gestational diabetes mellitus:Challenges for different ethnic groups[J]. World J Diabetes,2015,6(8):1024-1032.

[7] Kelley KW, Carroll DG, Meyer A. A review of current treatment strategies for gestational diabetes mellitus[J]. Drugs Context,2015,15(4):212282.

[8] Mpondo BC, Ernest A, Dee HE. Gestational diabetes mellitus:challenges in diagnosis and management[J]. J Diabetes Metab Disord,2015,12(14):42.

[9] 朱燕飞. 孕期体重管理干预对妊娠结局及新生儿状况的影响

[J]. 中华全科医学,2015,13(9):1465-1467.

[10] 杨洋,邹磊,任婷,等. 妊娠期糖尿病营养干预的效果及对新生儿预后的影响[J]. 中华全科医学,2016,14(9):1516-1518.

[11] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:150-154.

[12] Rani PR, Begum J. Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus, Where Do We Stand[J]. J Clin Diagn Res,2016,10(4):QE01-QE04.

[13] Carolan-Olah MC. Educational and intervention programmes for gestational diabetes mellitus(GDM) management:An integrative review[J]. Collegian,2016,23(1):103-114.

[14] Mahalakshmi MM, Bhavadharini B, Maheswari K, et al. Current practices in the diagnosis and management of gestational diabetes mellitus in India (WINGS-5)[J]. Indian J Endocrinol Metab,2016,20(3):364-368.

[15] 潘英力,刘国良. 妊娠期糖尿病与糖尿病性巨大儿[J]. 实用糖尿病杂志,2016,12(2):11-13.

[16] 田杰,李楠,方娜. 妊娠期糖尿病孕妇血脂变化及其影响[J]. 中国医刊,2015,50(6):85-87.

[17] 吴蔚. 孕妇妊娠期糖尿病孕期血脂评估的临床价值[J]. 中国妇幼保健,2014,29(11):1682-1684.

[18] Damm P, Houshmand-Oregaard A, Kelstrup L, et al. Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring:a view from Denmark[J]. Diabetologia,2016,59(7):1369-1399.

[19] Malek R, Davis SN. Pharmacokinetics, efficacy and safety of glyburide for treatment of gestational diabetes mellitus[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol,2016,12(6):691-699.

[20] Väärämäki M. Is it worth treating gestational diabetes:if so, when and how? [J]. Diabetologia,2016,59(7):1391-1395.

[21] Shannon MH, Wintfeld N, Liang M, et al. Pregnancy snapshot;a retrospective, observational case-control study to evaluate the potential effects of maternal diabetes treatment during pregnancy on macrosomia[J]. Curr Med Res Opin,2016,32(7):1183-1192.

[22] Liu F, Zhao C, Liu L, et al. Peptidome profiling of umbilical cord plasma associated with gestational diabetes-induced fetal macrosomia[J]. J Proteomics,2016,139:38-44.

收稿日期:2016-05-29 修回日期:2016-06-20 编辑:王娜娜