

妊娠期糖尿病的研究新进展

潘丹丹

罗城仫佬族自治县人民医院 广西河池 546499

【摘要】妊娠期糖尿病（GDM）是指在妊娠期间首次发生的糖代谢异常现象，逐渐在全球范围内蔓延，对母婴身体健康造成极大威胁。因此，控制好妊娠期血糖水平是降低母婴并发症、改善母婴结局的关键所在。但 GDM 发病机制复杂，治疗方法也未形成统一标准。本研究对 GDM 发病机制及治疗进展予以综述，旨在为临床医师减少妊娠期女性 GDM 发病率提供科学依据，控制妊娠期血糖，降低母婴不良妊娠结局。

【关键词】妊娠期糖尿病（GDM）；药物；饮食；研究进展

【中图分类号】R71

【文献标识码】A

【文章编号】1002-3763（2023）02-161-02

前言

妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）属于妊娠期常见并发症之一，是指妊娠期间首次发生或发现的碳水化合物不耐受的情况，1979 年世界卫生组织将 GDM 列为糖尿病的一个独立类型，据我国相关资料调查显示，国内 GDM 平均发病率约 6.6%，其中南、北发病率分别为 7.2%、5.1%^[1]。近些年来，随着高龄产妇不断增多，孕妇膳食结构不合理现象普遍存在，GDM 患病率持续升高，由其导致的母婴并发症具有极大危害性，受到医学界关注^[2]。但截止目前，临床上关于 GDM 发病机制仍不十分明确，多数学者经研究认为与遗传基因、慢性炎症反应、胰岛 B 细胞缺陷等密切相关，临床需针对患者发病机制积极开展治疗工作，提高疗效，改善母婴预后^[3-4]。本研究查阅国内外关于 GDM 研究文献，对其发病机制、治疗方法作一简述。

1 GDM 发病机制

1.1 遗传易感性

糖尿病发病家族聚集性明显，有研究显示 GDM 可能与 2 型糖尿病具有相同的遗传易感基因，且 GDM 的发生与某些糖尿病高发家族、具有糖尿病遗传史加速具有一定相关性。陈高琴^[5]指出，在可能参与 2 型糖尿病发生过程中的许多基因，例如胰岛素样生长因子-2（IGF-2）、胰岛素受体（INSR）、人 ATP 结合盒转运蛋白 C8（ABCC8）、肾上腺素能受体 β 3（ADRB3）等基因，均可能也参与了 GDM 发病过程。多项研究也调查显示，伴有 2 型糖尿病家族史的女性，其 GDM 发病率明显升高，对于一、二级亲属患有糖尿病的产妇，其患有 GDM 风险明显高于无糖尿病家族史的患者（ $P<0.05$ ）^[6]。提示 GDM 发病与遗传易感因素具有密切相关。此外，种族也是导致 GDM 发病的关键因素之一。调查显示，印度 GDM 发病危险性是欧洲白人女性的 12 倍，亚洲女性的 8 倍，黑人女性的 6 倍^[7]。近些年来，有研究显示糖尿病发病与 HLA-II 类基因变异也具有密不可分的关系，GDM 与 1 型、2 型糖尿病同样存在着遗传异质性^[8]。但需注意，HLA-II 类基因可能会使患者 GDM 易感性增加，但并不是决定遗传特性的首要因素。谢洁^[9]研究指出，即使患有 GDM 的女性在妊娠结束后病情痊愈，其之后患有糖尿病风险远高于无糖尿病病史的人群。在芬兰学者开展的一项研究中，观察 GDM 患者 SUR1 基因，发现其结合核苷酸折叠区发生了一定改变，说明位于 SUR1 基因附近位点对于引发 GDM 危险功能改变具有较大影响^[10]。国内也有学者研

究指出，SUR124 内含子等位基因“c”、31 外显子等位基因“A”，均可能是导致我国女性患有 GDM 的易感基因^[11]。上述文献研究均说明了遗传因素在 GDM 发病过程中扮演着重要角色。

1.2 胰岛素抵抗与胰岛 B 细胞功能缺陷

孕妇在正常妊娠中晚期时体内激素环境发生了较大变化，胎盘分泌胰岛素拮抗性激素增多，胰岛素分泌随之增多，在孕妇体内形成了一种胰岛素抵抗的适应性改变，确保母体能够为胎儿提供足够的葡萄糖供给。胰岛素抵抗具体是指受到各种原因影响导致胰岛素敏感性下降，对葡萄糖摄取、利用效率下降，为了调节血糖处于正常水平，机体代偿性分泌过多胰岛素即高胰岛素血症，以维持血糖稳定。当 B 细胞无力继续维持高胰岛素状态时，则表现出血糖增高，最终导致糖尿病的发生。因此，胰岛素分泌障碍及周围组织对胰岛素抵抗是导致糖尿病发病的重要机制。林晶^[12]研究中以健康体检志愿者为对照组，取 GDM 患者血清胰岛素、C 肽水平与其对比，发现 GDM 组患者血清 C 肽分泌峰值延迟，恢复减慢，证实了 GDM 发病与 B 细胞功能变化、胰岛素抵抗之间密切相关。既往研究认为之所以会出现妊娠期胰岛素抵抗是因为孕期受到各种胎盘激素影响，近些年来，有研究指出很有可能是由于胰岛素受体后缺陷，胰岛素受体底物-1（IRS-1）酪氨酸磷酸化减弱，丝氨酸磷酸化增强，最终影响下游信号传导，导致妊娠期胰岛素抵抗^[13]。在就 GDM 患者胰岛素刺激后，其胰岛素受体酪氨酸磷酸化明显下降，说明了胰岛素信号受体后缺陷是导致 GDM 患者胰岛素抵抗的重要机制之一。

1.3 细胞因子表达异常

细胞因子与周围组织对胰岛素敏感性、胰岛素抵抗具有重要影响。妊娠期间的女性体内炎性介质均呈现异常表达水平，例如肿瘤坏死因子（TNF）水平升高，其具有氧化性，能引发强烈的炎性损伤、氧化损伤，降低胰岛细胞分泌功能，降低外周组织对胰岛素的敏感性，最终引发胰岛素抵抗及糖耐量异常。此外，女性在妊娠过程中，其子宫蜕膜、胎盘组织中分泌了大量脂联素、抵抗素、内脏脂肪素等因子。张雨婷等人^[14]通过测定 GDM 患者血清脂连素变化情况，发现其可加大外周组织对胰岛素敏感性，与胰岛素抵抗指数呈负相关。说明了脂连素对 GDM 发生、发展有着不可忽略的影响。瘦素可透过血脑屏障在下丘脑瘦素受体或靶细胞瘦素受体发挥作用，可抑制生物摄食行为，抑制胰岛素分泌，降低胰岛素敏感指数。近些年来，有临床研究指出 GDM 患者血清中脂联素、瘦素均

呈现出异常表达水平,特别是肥胖孕妇,提示炎症反应及脂肪代谢表达异常可能促进了 GDM 的发病^[15]。另有研究发现,铁代谢异常也与 GDM 发生具有一定相关性^[16]。可以看出,GDM 是一种涉及多种体内物质代谢紊乱的综合性疾病。

2 GDM 治疗工作

2.1 健康教育

加强 GDM 患者健康教育,借助 PPT、视频、彩色宣传册等形式向患者讲解 GDM 发生机制、危害性、治疗方案、注意事项,提高其关于 GDM 相关保健知识掌握程度,了解到 GDM 危险因素,自觉自愿地配合医护人员工作,调整孕期生活习惯,定期产检,积极控制血糖。

2.2 饮食疗法

无论是哪一种类型的糖尿病,均需注意调整饮食习惯。由专业的营养师依据孕妇身高、体重等参数计算实际能量需要,为患者制定个性化的饮食方案,孕周 < 30 周,总热量 (KL) = (25-30) × 标准体重 + 150,对于孕周 ≥ 30 周, KL = (25-30) × 标准体重 + 300,其中碳水化合物占比 45%-65%,脂肪占比 25%-35%,蛋白质占比 15%-20%。对于肥胖孕妇,叮嘱其不应过多摄入高热量、高脂肪饮食,确保脂肪供应 < 25%,达到控制血糖的目的。

2.3 运动治疗

运动能够促使葡萄糖进入肌肉、脂肪组织,增加胰岛素反应,促进细胞内糖代谢。在确定孕妇无产科或内科禁忌证条件下,医师可指导孕妇开展适度活动,保持运动心率在 120 次/min,以不引起胎儿窘迫或子宫收缩为宜,循序渐进,禁止激烈活动。

2.4 药物治疗

当 GDM 患者空腹血糖 > 5.8 mmol/L 或餐后 1 小时血糖 > 6.7 mmol/L 时,经饮食或运动疗法控制不佳时,则需联合药物治疗。鹿志霞等^[17]学者认为当 GDM 患者经饮食疗法治疗 1-2 周后,若其血糖水平仍高于正常范围,则需联合胰岛素治疗。目前,临床上关于胰岛素最佳应用剂量尚未形成统一标准,国内外学者均认为其用量存在个体差异性。主要是由于胎盘激素随妊娠进展会影响胰岛素敏感性,因而医师需依据患者血糖水平及时调整胰岛素用量。按照标准体重计算胰岛素用量为 0.2-0.7 u/(kg·d)。由于早餐后抗胰岛素激素水平较高,因而临床建议患者可在早餐前皮下注射胰岛素每日总量的 2/3,在晚餐前 30 分钟皮下注射剩余的 1/3。期间依据孕期血糖监测结果适当调整胰岛素用量,通常情况下,血糖水平每升高 1 mmol/L,加用 3-4 u 胰岛素,每次调整后观察 2-3 天后判断疗效。对于 GDM 病情较重或进入孕晚期患者,一般需要在每日正餐前注射短效胰岛素,若患者每日需用胰岛素量大,则建议采取胰岛素泵,其能够模拟生理性胰岛素分泌,持续地将胰岛素输入患者皮下,抑制肝糖分解,三餐前追加胰岛素,控制空腹及餐后血糖,减少低血糖及酮症酸中毒的发生,也避免了患者多次皮下注射的痛苦。

3 小结

GDM 作为一种较为特殊的糖尿病类型,对母婴身体健康均具有较大的负面影响,加大了妊娠风险。因此,临床强调对

于伴有糖尿病风险的孕妇需加强筛选检查,做到早筛查、早发现、早治疗,提升孕妇及产儿预后,降低 GDM 不良影响,保证母婴的安全。

参考文献

- [1] 代艳. 胰岛素对不同孕期妊娠期糖尿病孕妇血糖水平及妊娠结局的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(14):3.
- [2] 杨振宇. 膳食营养干预预防妊娠期糖尿病 [J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(1):6.
- [3] 黄晓燕, 张高芝, 臧循雄. 妊娠期糖尿病孕妇血糖、糖化血红蛋白与甲状腺功能的相关性 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(4):4.
- [4] 吴卫革. 血糖控制对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响 [J]. 白求恩医学杂志, 2018, 16(3):2.
- [5] 陈高琴, 张燕, 何广营, 等. TCF7L2 基因位点 rs7903146T/C 单核苷酸多态性与妊娠期糖尿病孕妇遗传易感性之间的相关性 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 10(3):3.
- [6] 刘佳伟. FGF23 基因多态性与妊娠期糖尿病易感性相关性分析 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(24):4.
- [7] 李友珍, 罗秀云, 韦琴, 等. TCF7L2 基因 rs7903146 遗传变异与妊娠期糖尿病发病的系统评价 [J]. 重庆医学, 2018, 47(27):6.
- [8][1] 张娟, 陈俊, 周心涛, 等. HLA-G 基因多态性与 2 型糖尿病遗传易感性的相关性研究 [J]. 重庆医学, 2020, 49(23):5.
- [9][1] 谢洁, 蒋正轩, 张良, 等. 全外显子组测序联合 SnaPshot 技术分析华南地区汉族人增生性糖尿病视网膜病变的遗传易感性 [J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(10):774-779.
- [10][1] 王燕, 潘美, 鹿榕. 分娩前过氧化物还原酶 3 水平对妊娠期糖尿病患者子代出生体质量的影响 [J]. 中国医师进修杂志, 2022, 45(9):830-833.
- [11] 刘久英, 宋晓婕, 王琳, et al. 造血干细胞表达同源盒基因与妊娠期糖尿病的易感性分析 [J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(6):4.
- [12] 林晶, 陈宇清, 陈蕾. 妊娠期糖尿病妇女甲状腺功能与胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的相关性 [J]. 现代妇产科进展, 2021, 30(8):4.
- [13] 于成华, 张硕. 妊娠期糖尿病患者产后胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能变化及其影响因素 [J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(3):4.
- [14] 张雨婷, 陈秋连, 涂韵之. 妊娠期糖尿病患者剖宫产后糖脂代谢异常的影响因素分析 [J]. 当代医学, 2022, 28(1):4.
- [15] 王伟, 黄兴全, 姜兰叶, 等. 脂肪代谢水平变化与妊娠期糖尿病发病的相关性分析 [J]. 疑难病杂志, 2018, 17(5):4.
- [16] 冯艳, 于泉, 宋新娜, 等. 多囊卵巢综合征合并妊娠期糖尿病患者铁代谢与胰岛素抵抗的关系 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2020, 14(2):5.
- [17] 鹿志霞, 朱海燕. 胰岛素泵短期强化干预联合生物合成人胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床疗效及对母婴结局的影响 [J]. 中外医疗, 2018, 37(7):3.