

妊娠糖尿病之治療

林宏達 醫師

台北榮民總醫院新陳代謝科暨糖尿病人保健推廣中心主任
台灣糖尿病協進會理事長

孕婦糖尿病是一個很重要的課題，因為關繫到母親、胎兒、新生兒甚至子女以後的健康，也和整個懷孕以及生產過程息息相關。如果孕婦的血糖不能好好控制，胎兒先天畸形、死產、早產以及產程傷害的機會偏高；新生兒可能低血糖、呼吸窘迫症、黃膽、巨嬰或體重不足；母親則有較高的機率發生泌尿道感染、子癩和難產等。

懷孕時期糖尿病的分類過去一直奉波士頓懷特醫師(Priscilla White)於1949年以及其後1965年和1971年兩次修正為圭臬(表一)。此分類方法試圖包涵糖尿病的臨床涵義，併發症與預後，因此顯得太過於複雜，已漸被美國糖尿病協會和世界衛生組織1997-1998年的分類(表二)所取代。

表一：懷特氏糖尿病懷孕分類

A	糖尿病飲食或藥物治療
B	糖尿病發病年齡大於20歲(含)病史10年以下
C	糖尿病發病年齡10-19歲，病史10-19年
D	糖尿病發病年齡小於10歲，病史20年以上
E	骨盤腔內血管鈣化
F	腎病變
R*	增生性視網膜病變
FR**	腎病變及增生性視網膜病變
G**	過去生產史記錄不良

* 1965年修正

**1971年修正

妊娠糖尿病的診斷：

表二：糖尿病懷孕分類

受孕前糖尿病

第1型糖尿病

第2型糖尿病

其他型糖尿病

妊娠糖尿病

懷孕葡萄糖耐量異常

懷孕前未察覺的糖尿病

懷孕前未察覺的葡萄糖耐量異常

*美國糖尿病協會及世界衛生組織分類（1997及1998）

由於胎盤荷爾蒙和黃體素的作用，會使孕婦的胰島B細胞增生，胰島素分泌增加，身體組織和細胞對胰島素的敏感度降低，脂肪分解增加，餐後血糖上昇，以利營養物質由母體輸送至胎兒。然而懷孕時期母體的生理狀態與第2型糖尿病的胰島素阻抗極為類似，尤其是懷孕的第二期晚期和第三期，因此有些孕婦（1 - 14%）可能會得到妊娠糖尿病。

妊娠糖尿病（Gestational Diabetes Mellitus, GDM）是指懷孕時期才開始或偵察到的各種程度的葡萄糖失耐（美國糖尿病協會2004）。依此定義，只要是懷孕時期才發覺的糖尿病就是妊娠糖尿病，其發病期可能是懷孕期間（多在第二或第三期）或是懷孕前（未察覺的糖尿病），產後糖尿病可能緩解或持續，因此在生產後六週必須重新檢查分類。

妊娠糖尿病的診斷：

- 一、懷孕時，空腹血漿葡萄糖濃度在126mg/dl以上或任何血漿葡萄糖濃度在200mg/dl以上，就可診斷為糖

尿病，否則就要再做以下進一步的檢查。

二、一個步驟方法：

對於妊娠糖尿病高危險群（表三），建議立即做葡萄糖耐量試驗來診斷糖尿病。

三、兩個步驟的方法：

對於非高危險群的孕婦建議於懷孕24-28週時，空腹喝50公克葡萄糖溶液，如一小時血漿葡萄糖濃度高於140mg/dl，必須進一步做葡萄糖耐量試驗（100或75公克），其診斷糖尿病的標準如表四。

表三：妊娠糖尿病高危險群

肥胖
糖尿病家族史
曾有妊娠糖尿病史
曾有巨嬰或原因不明之流產、死產或新生兒死亡
懷孕時尿糖試驗陽性兩次以上
美洲原住民、南太平洋島民、南亞人種等

表四：葡萄糖耐量試驗診斷妊娠糖尿病

方法 血糖	方法	
	100公克葡萄糖耐量	75公克葡萄糖耐量
0分鐘	95mg/dl	95mg/dl
60分鐘	180mg/dl	180mg/dl
120分鐘	155mg/dl	155mg/dl
180分鐘	140mg/dl	—

*至少兩個靜脈血漿葡萄糖濃度大於以上標準

孕婦糖尿病可能造成胎兒，新生兒和母親各種併發症，必須謹慎積極的處理，主要的處置策略有三項：
一、懷孕期間的監測（Monitoring）二、懷孕期間的處

置 (management) 和三、長期的追蹤處理。

一、懷孕期間的監測

血糖控制的良窳是造成妊娠糖尿病各種併發症的首要影響因素。因此孕婦必須每日自我監測血糖，此外要監測血壓、尿蛋白和定期產檢；尿糖監測並不需要，但尿液酮體的檢查則有臨床意義。

二、懷孕期間的處置

包括飲食控制和運動等非藥物治療和藥物治療。

1. 飲食控制

妊娠糖尿病的飲食治療 (MNT) 以達到最佳血糖控制，適當體重增加，又不會導致三酸甘油酯上昇和尿酮出現為原則。熱量攝取為每公斤標準體重每天25 - 35大卡，分配於三次主餐及2 - 4次點心。對於肥胖的孕婦，熱量可縮減30 - 33%(以每公斤體重25大卡為限)，可改善血糖和三酸甘油酯濃度，又不致於出現尿酮。懷孕初期熱量不需增加，到了第二、三期熱量攝取才要酌量增加約300大卡/天。碳水化合物約佔總熱量的35 - 40%，蛋白質則為每天每公斤體重0.75公克，並酌增10公克/天。抗氧化劑長期的效果和安全性未知，但美國糖尿病協會建議每天攝取葉酸400微克，可能會預防新生兒的先天性畸型。孕婦不可飲用含酒精飲料而美國食品藥物管理局 (FDA) 通過Saccharin, Aspartame, Acesueflame potassium和Sucralose四種代糖，孕婦可安全使用。懷孕期，孕婦的適當體重增加約為第一期每月0.45公斤，第二、三期每週0.20 - 0.35公斤。

2. 運動：

運動可降低空腹及餐後血糖濃度，因此孕婦除接受飲食治療外，尚需以運動為輔。美國運動醫學會認為懷孕前已有運動習慣之婦女，原則上仍可繼續運動，否則需獲得醫師指示才可運動。運動方式至少每週三次，以有氧、中等度、低衝擊性為主，避免平躺或雙腳久立不動的運動，劇烈的運動或可能使腹部受傷的運動。運動後應注意避免低血糖或脫水。孕婦如有以下任一種情況發生應該停止運動：

- (1) 陰道出血
- (2) 陰道有液體湧出
- (3) 手、足踝或臉部水腫
- (4) 後腿部紅腫熱痛
- (5) 運動後高血壓或心跳過速
- (6) 心悸，胸痛或極度疲倦
- (7) 子宮持續收縮
- (8) 不明原因腹痛
- (9) 體重增加不足（第二、三期體重增加每月不足一公斤）

3. 藥物治療：

當非藥物性治療不能使妊娠糖尿病孕婦血漿葡萄糖濃度降至以下標準就需接受藥物治療。

空腹血漿葡萄糖濃度 $\leq 105\text{mg/dl}$

餐後1小時血漿葡萄糖濃度 $\leq 155\text{mg/dl}$

餐後2小時血漿葡萄糖濃度 $\leq 130\text{mg/dl}$

雖然曾有以口服降血糖藥物glyburide治療妊娠糖尿病婦女的研究報告，但胰島素仍為目前唯一獲

得美國食品藥物管理局核准可以使用於孕婦的降血糖藥物。使用胰島素時，建議使用人型胰島素，不要使用牛或豬的胰島素。近年來新發明的胰島素類似物(Insulin Analogues)使用於孕婦的安全性尚未建立，因此也不建議使用。

三、長期的追蹤處理：

1. 母親方面應注意事項

- (1) 妊娠糖尿病孕婦產後六星期應再檢驗血糖以便重新分類。
- (2) 如血糖正常，至少每三年應檢查一次。
- (3) 如果是空腹葡萄糖異常(IFG)或葡萄糖耐量異常(IGT)，應該每年複檢。最近芬蘭和美國的研究報告，改善生活型態、飲食治療和規則運動，可使葡萄糖耐量異常轉變成糖尿病的風險降低百分之五十左右。
- (4) 妊娠糖尿病婦女比一般婦女產後更容易得糖尿病。一份追蹤產後16年的報告，妊娠糖尿病婦女30%得糖尿病，而對照組僅有10%；因此妊娠糖尿病的婦女，產後應特別注意生活型態改善，飲食控制、規則運動並避免肥胖。曾有研究報告指出Troglitazone治療，可以降低妊娠糖尿病婦女變成糖尿病的風險50%左右；Troglitazone由於可能產生嚴重的肝臟副作用，已退出藥品市場，但同類其他藥物對於降低妊娠糖尿病轉變成糖尿病的風險試驗正進行中。
- (5) 約5-10%的妊娠糖尿病婦女以後會轉變為第1型糖尿病，此可能為遲發性的第1型糖尿病。如果妊娠糖尿病婦女血中可偵測到胰島細胞自體抗體GAD，可以預測10年後會發生第1型糖

尿病。免疫調節治療，或許可以作為第一級的預防。

- (6) 妊娠糖尿病婦女再度懷孕很可能也是妊娠糖尿病。因此要做家庭計劃，採取避孕措施；如果要再度懷孕，也應有充份的準備，以確保受孕前良好血糖控制。臨床試驗已証實受孕前及懷孕第一期嚴格血糖控制，可以大幅降低流產或新生兒畸型的機率。

2. 子女方面應注意事項：

妊娠糖尿病婦女所生的子女有較高的傾向會得到糖尿病，而且發病年齡也較早。更有研究報告指出比較父母糖尿病和子女的關係，發現子女得糖尿病的機率，和母親糖尿病更密切。因此子女必須做好糖尿病的第一級預防，並經常監測血糖，避免肥胖。

參考資料：

1. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-97.
2. Alberti K, Zimmet P, WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Diabetes Med 1998;15:539-53.
3. American Diabetes Association : Clinical Practice, Recommendations. Diabetes Care 2004, Sup1,
S36 : Nutrition Principles and recommendation
S58 : Physical activity & exercise
S76 : Preconception care of women with diabetes

S88 : Gestational diabetes mellitus

4. Girling J&Dornhorst A : Pregnancy and diabetes mellitus in Pickup JC, Williams G (editors) Textbook of Diabetes 2, Blackwell Science, Oxford, UK, 2003, 3rd ed, 65.1-65.39
5. Taylor RN, Lebovic DI, Martin-Cadieux MC: The endocrinology of pregnancy in Greenspan FS, Garder DA (editors) Basic Clinical Endocrinology, McGraw-Hill, New york, 2001, 6th ed, Pp575-602
6. Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, et al.: Preconception care of diabetes, congenital malformation and spontaneous abortions. Diabetes Care 19:514-541,1996.
7. American College of Sports Medicine : Exercise testing and prescription for children, the elderly and pregnant women, in Franklin BA (editor), ACSM's Guidelines For Exercise Testing and Prescription, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000,6th ed, Pp 217-234