



医师报

2020年8月13日

本版责编：黄晶
美编：蔡云龙
电话：010-58302828-6858
E-mail: ysbhuangjing@163.com

ACADEMIC
学术

B1~B8 版

B1

妊娠糖尿病需切断“跨代效应”

子女也是糖尿病高危人群

▲ 北京大学第一医院内分泌科 吴红花 郭晓蕙



郭晓蕙 教授



妊娠期糖尿病（GDM）是最常见的妊娠并发症，患病率高，危害大，不仅增加了孕期及围产期不良结局，产后长期也对母儿两代人带来深远影响，临床具有显著的“跨代效应”，因此备受业界关注。

妊娠期糖尿病的前世

人类对糖尿病的认识已超过 3500 年，但对孕期高血糖的认识不足 200 年。1824 年，Bennewitz 等报道了 1 例孕期高血糖患者，但未引起关注。近一个世纪后，Joslin 等发现这种妊娠期出现的糖尿病存

在产后缓解，再次妊娠会再次出现的现象。之后相关报道陆续出现，越来越受重视。

直到 1964 年，才诞生了全球第一个 GDM 诊断标准。此后近半个世纪，多达数十个大小机构改良了 O'Sullivan 的

诊断标准，诞生了很多个不同的地方标准，但全球一直缺乏一个统一的标准。而且，这些标准均以孕妇产后发生 2 型糖尿病风险增加的界值作为诊断切点，未考虑孕期高血糖对围产期结局的影响。

不良结局不因妊娠终止而终止

孕期高血糖显著增加围产期不良结局，但这样的不良影响并不因妊娠终止而终止。

最新的关于 GDM 增加母儿两代人代谢相关疾病风险的研究是 HAPO FUS 研究，纳入 HAPO 研究中 15 个中心的 10 个中心 4747 名母亲及 4834 名子代，随访 10~14

年，平均 11.4 年。提示根据 IADPSG 标准诊断的 GDM 患者，产后 10~14 年 52.2% 发生糖代谢异常（包括空腹血糖受损、糖耐量异常及 T2DM），对照组这一比例为 20.1%，糖尿病前期的优势比为 3.44（95% CI 2.85~4.41），T2DM 的优势比为 5.44（95% CI 3.68~8.08）。

而且，产后母亲及子代糖脂代谢及肥胖结局也与母亲孕期血糖呈连续性线性相关，即母亲孕期血糖越高，产后母儿两代人发生糖脂代谢异常的可能性越大，子代肥胖的风险越高。提示宫内高糖环境，即使只是轻度升高的高糖环境，对母婴两代人的影响，也是长久深远的。

孕期血糖控制 改善围产期结局

良好的孕期血糖控制，可显著改善围产期结局。孕期也强调“五驾马车”，即医学营养治疗、适量运动、必要的药物干预、胎儿监测及患者教育。

药物首选胰岛素，结合孕期血糖特点制定胰岛素治疗方案，并根据孕周进展及时调整剂量，力求整个孕期

血糖平稳达标。

近年来，越来越多的学者探讨口服降糖药孕期应用，主要是二甲双胍及格列苯脲，其中格列苯脲由于增加巨大儿及新生儿低血糖风险及子代长期安全性并不确定，已基本不再推荐。二甲双胍则越来越被认可，但我国药品监管局尚未批准二甲双胍孕

期应用指征，必要时可在知情同意前提下谨慎应用。

无论哪种类型的孕期高血糖，孕期血糖目标均为空腹血糖 < 5.3 mmol/L，餐后 2 h 血糖 < 6.7 mmol/L。关注血糖达标的同时，避免发生低血糖，血糖 < 4.0 mmol/L 即需调整治疗方案，< 3.0 mmol/L 则需立即纠正。

胎盘在妊娠糖尿病发病中起主要作用

为保证胎儿生长发育所需能量，母体会发生生理性胰岛素抵抗，与胎盘功能密切相关。这种抵抗从胎盘形成即出现，随孕周延长不断加重，孕 24~28 周快速增强，32~34 周达高峰，胎盘娩出后逐渐消失。

正常孕妇孕期胰岛素敏感性下降 50%~60%，孕晚期最重，

同时胰岛 β 细胞代偿性胰岛素分泌增加以维持正常血糖。如胰岛素抵抗更重和（或）胰岛 β 细胞无法代偿，则发生 GDM。孕期空腹血糖多低于非孕期，但进食后血糖升高幅度显著高于非孕期，血糖水平也随胎盘功能变化不断变化。

对应用胰岛素的患者，大约孕 16 周之后，胰岛素剂

量需随孕周进展不断增加，32~36 周胰岛素需要量达高峰，36 周后维持平台期或稍下降。

因此，孕期血糖控制需结合孕周及与胎盘功能对应的血糖特点，及时调整治疗方案。而且，胎盘不仅分泌许多细胞因子、脂肪因子及炎症因子，还表达这些因子的受体，参与 GDM 发生。

小结

生命早期宫内不良环境暴露，显著增加母儿两代人未来代谢相关疾病风险。如何改善这两代人的预后，也是未来要面对的长久课题。总之，人类对于 GDM 的认识，起步不久，尚任重道远。一切努力，都是为了实现减少 GDM 患病率、减少围产期不良结局、减少产后 T2DM 转归率，切断“跨代效应”这一目标。

女性抗栓专家建议解读

女性依从性差 出血风险高

▲ 北京大学第一医院老年科 刘梅林



刘梅林 教授

血栓性疾病是女性致死、致残的重要原因。随着女性月经周期、妊娠、绝经等生理状态的变化，女性体内凝血状态不断变化，病理生理特点、药物代谢、临床表现和防治策略存在特殊性，关注女性抗栓治疗的特点，对改善女性心血管病患者的预后具有重要意义。

一级预防：不建议女性常规服用阿司匹林预防心脑血管病

近年分析显示，与对照组比较，阿司匹林不降低全因死亡、心血管死亡和非心血管死亡风险，降低非致死性心梗、短暂性脑缺血发作和缺血性卒中风险，增加非致死性出血风险，亚组分析未发现性别差异。

女性健康研究（WHS）结果显示，阿司匹林降低缺血性卒中的风险，不降低主要心血管事件风险（MACE），增加严重胃肠道出血的风险。后续研究计算 15 年阿司匹林降低心血管事件 / 出血等绝对风险，仅 ≥ 65 岁女性亚组心血管事件、缺血性卒中的风险降低，绝对获益超过了出血风险。

不建议女性服用阿司匹林预防心脑血管病，女性乳腺癌放疗患者可考虑服用小剂量阿司匹林进行心血管病一级预防。

鉴于我国女性较西方人群体型瘦小，阿司匹林的剂量可考虑 50 mg/d、肥胖及超重女性 75~100 mg/d，应格外关注出血风险的评估和监测。

多个国内外指南或专家建议先兆子痫高危孕妇 12 孕周始服用阿司匹林 50~100 mg/d，不建议哺乳期服用小剂量阿司匹林之外的其他抗血小板药物。鉴于其他抗血小板药物缺乏一级预防获益的证据，不建议用于心血管疾病预防。

二级预防：依从性差 出血风险高 女性面临两难选择

冠心病二级预防研究证实，抗血小板治疗降低冠心病患者死亡、心梗和缺血复发的风险。ATT 协作组对 16 个阿司匹林二级预防随机试验进行的 Meta 分析显示，阿司匹林显著降低冠脉事件和卒中风险，无明显性别差异。

与男性比较，女性更少服用抗血小板药物且依从性差、抗血小板治疗的出血、死亡风险更高，溶栓治疗颅内出血的发生率增加。

Meta 分析显示，尽管女性冠心病患者可从双联抗血小板治疗（DAPT）中获益，但出血风险、心血管事件复发的绝对风险

高于男性，对治疗的依从性差也影响了女性获益。多项研究提示，ACS 女性抗栓治疗的出血风险高于男性，高出血风险女性缩短 DAPT 时程可能获益。

阿司匹林是心血管疾病抗血小板治疗的基本药物，推荐稳定冠心病女性长期服用阿司匹林 75~100 mg/d，ACS 及 PCI 女性应坚持 DAPT 治疗 6 个月，高出血风险的患者 DAPT 可缩短至三个月，之后评估血栓、出血风险等因素后确定 DAPT 时间。所有患者均应监测出血风险，必要时调整抗血小板药物的剂量和疗程。

抗凝治疗：首先进行血栓栓塞及出血风险评估

女性抗凝治疗率明显低于男性，服用华法林发生出血风险、脑血管意外及系统栓塞的风险高于男性。与华法林比较，女性服用非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药（NOAC）发生颅内出血和全因死亡的风险更低，缺血性卒中、系统性栓塞及消化道出血的风险无差异。服用 NOAC 的患者抗凝疗效及出血事件无明显性别差异。

女性抗凝治疗首先应进行血栓栓塞及出血风险评估，当获益超过风险时使用。非瓣膜病房颤女性患者，CHADS₂ 分

或 CHA₂DS₂-VASc 1 分不推荐抗凝治疗，CHA₂DS₂-VASc 2 分可从抗凝治疗中获益，CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 3 分时推荐服用 NOAC 或华法林（INR 2.0~3.0）抗凝治疗。



关联阅读全文
扫一扫