

糖尿病醫學新知—期刊摘錄

永德康診所 吳瑋璇 護理師

題目：Glucose Levels During Gestational Diabetes Pregnancy and the Risk of Developing Postpartum Diabetes or Prediabetes
妊娠糖尿病期間的血糖水平和發生產後糖尿病或糖尿病前期的風險

作者：Phaloprakarn, C., & Tangjitgamol, S.

出處：BMC pregnancy and childbirth, 22(1), 1-8.

<https://doi.org/10.1186/s12884-021-04352-w>

一、背景

妊娠期糖尿病 (GDM) 是妊娠期常見的代謝性疾病，影響 20% 至 25% 的東南亞孕婦 [1]。這種代謝紊亂的特點是胰腺 β 細胞分泌的胰島素不足，無法補償妊娠引起的生理性胰島素抵抗 [2]。胰島素分泌缺陷和胰島素抵抗並存會提高母體血糖水平，導致不良妊娠 [3,4]。這些並存的因素被認為是糖尿病前期和 2 型糖尿病發病機制中的重要因素 [5,6]。

早期研究發現，與血糖控制較佳的女性相比，血糖水平欠佳或未控制的女性產出巨大胎兒和剖腹產的風險增加 [7,8]。此外，妊娠期間血糖控制不佳的 GDM 女性產後葡萄糖耐受不良或第 2 型糖尿病風險增加 [9,10]。

鑑於懷孕期間的血糖水平可能反映 GDM 懷孕期間胰島素分泌缺陷和/或胰島素抵抗的嚴重程度 [11]，我們假設 GDM 女性血糖控制不佳會增加產後第 2 型糖尿病或糖尿病前期的風險。本研究目的為確定 GDM 妊娠期

間葡萄糖水平對產後 6 週發生 T2DM 或糖尿病前期風險的影響。

二、研究方法

(一)參與者

這項回顧性研究於泰國曼谷某醫學中心進行。回顧 2011 年 1 月至 2018 年 12 月期間被診斷為 GDM 的女性，於產後 6 週返回醫院進行 75 克、2 小時口服葡萄糖耐量試驗 (OGTT) 的醫療記錄。納入標準為懷孕期間至少進行過四次血糖測量的女性。

(二)血糖檢測和診斷

標準作業流程針對有或沒有 GDM 危險因素的孕婦在妊娠 24-28 週皆給予口服 50 公克葡萄糖水試驗 (GCT)。另一方面，有危險因素的女性在初次就診時接受篩查測試，若陰性，則在妊娠 28-32 週再重新篩檢。GCT 結果為 ≥ 140 mg/dL 者則被安排進行診斷性 100g 的 OGTT。

GDM 女性的管理包括飲食和生

活方式的改變做為初始治療。每 2-4 週測量空腹和餐後 2 小時血糖水平來評估整個妊娠期間的血糖控制水平。介入胰島素治療標準通常在空腹血糖(FPG) \geq 95mg/dL 和/或餐後 2 小時血糖 \geq 120 mg/dL 時開始。

根據美國糖尿病學會 (ADA) 和美國婦產科醫師學會(ACOG)以空腹和餐後 2 小時血糖閾值定義血漿葡萄糖水平為最佳或次優控制。最佳血糖控制定義為不超過一次 FPG 大於 95 mg/dL 或餐後 2 小時血糖大於 120 mg/dL。次優血糖控制定義為兩次或多次 FPG 大於 95 mg/dL 和/或餐後 2 小時血糖大於 120 mg/dL。

在分娩後，所有診斷為 GDM 的女性皆安排在產後第 6 週再進行 75g 及 2 小時的 OGTT 檢測。

三、結果

(一)產後 T2DM 和糖尿病前期的發生率

妊娠期間血糖控制不佳的女性產後第 2 型糖尿病和糖尿病前期的發生率顯著高於血糖控制最佳的女性：第 2 型糖尿病發生率為 22.4% vs. 3.0%，糖尿病前期發生率為 45.3% vs. 23.5%，兩者 P 值均 $<$ 0.001，達顯著差異。

(二)次優血糖控制的不同血糖閾值比較

在一項多變項分析中，妊娠期間血糖控制不佳是發生產後 T2DM 或糖尿病前期的獨立危險因素。T2DM

的調整優勢比為 8.4 (95%信賴區間：3.5-20.3)，糖尿病前期為 3.9 (95%信賴區間：2.5-6.1)。

四、討論

這項研究結果發現，GDM 女性整個妊娠期間的血糖水平與產後 6 週發生 T2DM 或糖尿病前期的風險直接相關。這種關聯與診斷 GDM 時測量的葡萄糖水平無關。此外，血糖控制不佳的程度與 T2DM 或產後糖尿病前期的發展之間存在直接關聯。與血糖控制最佳的女性相比，空腹或餐後血糖控制不佳的女性產後 T2DM 或糖尿病前期的風險增加了 3.7 倍，而空腹和餐後血糖控制均不佳的女性產後發生 T2DM 或糖尿病前期的風險增加了 5.3 倍。

目前提出兩個假設可解釋 GDM 妊娠期間血糖控制不佳與產後 T2DM 或糖尿病前期之間的關聯。首先，與妊娠期高血糖造成的慢性 β 細胞功能障礙和胰島素阻抗的嚴重程度有關^[11, 16, 17]，使得產後或晚年轉化為連續性的血糖異常(糖尿病前期及 T2DM)。第二個假設是在懷孕期間胰島長期暴露於升高的葡萄糖水平會透過氧化壓力使 β 細胞產生毒性，導致更多的 β 細胞功能障礙和細胞死亡，從而導致妊娠後的糖尿病前期或 T2DM 發生^[18, 19]。

除了 T2DM，我們還關注糖尿病前期的進展，因為這種代謝狀態代表了進展為 T2DM 的中間高血糖狀態

[28]。據研究，糖尿病前期發展為 T2DM 的終生風險高達 74% [29]，因此降低產後發生糖尿病前期的風險顯得與降低 T2DM 一樣重要。

五、結論

GDM 妊娠期間的葡萄糖水平對產後 6 週發生 T2DM 或糖尿病前期的風險有影響。因此，整個孕期最佳血糖控制對於降低這些風險是必要的。減重和胰島素治療雖可以暫時改善 β 細胞功能，未來的研究還需要尋找可以永久阻止 GDM 女性 β 細胞功能障礙進展的介入性措施。

六、讀後心得

由上述文獻可以得知孕婦在懷孕過程中，胰腺 β 細胞分泌的胰島素不足，無法補償妊娠引起的生理性胰島素阻抗，而發生葡萄糖耐性不良的現象，稱為妊娠型糖尿病(GDM)。孕期若血糖控制不佳可能會產生相關合併症外，本研究也發現妊娠期間的血糖水平與產後 6 週發生 T2DM 或糖尿病前期的風險直接相關。而且，血糖控制不佳的程度與 T2DM 或產後糖尿病前期的發展之間有高度相關。因此，整個孕期血糖控制非常重要。即便無法預防妊娠性糖尿病發生，但是可以透過危險因子的確認與及時的篩檢，提早診斷去預防妊娠性糖尿病的可能併發症，以飲食和生活方式或藥物介入，避免產後持續高血糖，演變為第 2 型糖尿病。

七、參考資料

1. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective. *Curr Diab Rep.* 2016;16:7.
2. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2018;19:3342.
3. Mucbe AA, Olayemi OO, Gete YK. Effects of gestational diabetes mellitus on risk of adverse maternal outcomes: a prospective cohort study in Northwest Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):73.
4. Phaloprakarn C, Tangjitgamol S. Risk score for predicting primary cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):607.
5. Lorenzo C, Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr, Rewers MJ, Karter AJ, Haffner SM. Insulin resistance, β -cell dysfunction, and conversion to type 2 diabetes in a multiethnic population: The insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care.* 2010;33:67–72.
6. Tura A, Göbl C, Moro E, Pacini G. Insulin resistance and beta-cell dysfunction in people with prediabetes according to criteria based on glycemia and glycosylated

- hemoglobin. *Endocr J*. 2017;64:117–22.
7. González-Quintero VH, Istwan NB, Rhea DJ, Rodriguez LI, Cotter A, Carter J, et al. The impact of glycemic control on neonatal outcome in singleton pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:467–70.
 8. Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EM, McFarland MB, Berkus MD, Arrendondo F. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:1036–46.
 9. Greenberg LR, Moore TR, Murphy H. Gestational diabetes mellitus: antenatal variables as predictors of postpartum glucose intolerance. *Obstet Gynecol*. 1995;86:97–101.
 10. Yefet E, Schwartz N, Sliman B, Ishay A, Nachum Z. Good glycemic control of gestational diabetes mellitus is associated with the attenuation of future maternal cardiovascular risk: a retrospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:75.
 11. Saisho Y, Miyakoshi K, Tanaka M, Shimada A, Ikenoue S, Kadohira I, et al. Beta cell dysfunction and its clinical significance in gestational diabetes. *Endocr J*. 2010;57:973–80.
 12. American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S183–S92.
 13. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No.190: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;131:e49–e64.
 14. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144:768–73.
 15. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373:1773–9.
 16. Kramer CK, Swaminathan B, Hanley AJ, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, et al. Each degree of glucose intolerance in pregnancy predicts distinct trajectories of β -cell function, insulin sensitivity, and glycemia in the first 3 years postpartum. *Diabetes Care*. 2014;37:3262–9.
 17. Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Hanley AJ, Zinman B. Glucose intolerance in pregnancy and future risk of pre-diabetes or diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31:2026–31.
 18. Cerf ME. Beta cell dysfunction and insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013;4:37.
 19. Saisho Y. β -cell dysfunction: its critical role in prevention and management of type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2015;6:109–24.

20. Hostalek U. Global epidemiology of prediabetes - present and future perspectives. Clin Diabetes Endocrinol. 2019;5:5.
21. Ligthart S, van Herpt TT, Leening MJ, Kavousi M, Hofman A, Stricker BH, et al. Lifetime risk of developing impaired glucose metabolism and eventual progression from prediabetes to type 2 diabetes: a prospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4:44–51.

