

· 临床指南 ·

妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分]

中华医学会妇产科学分会产科学组 中华医学会围产医学分会

中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会

通信作者:杨慧霞,北京大学第一医院妇产科,北京 100034, Email: yanghuixia@bjmu.edu.cn

【摘要】 妊娠期高血糖包括妊娠期不同类型的糖代谢异常,与巨大胎儿、剖宫产分娩、早产、子痫前期等不良妊娠结局明确相关,且远期母儿代谢综合征的发生风险增高。伴随我国生育政策的不断调整,妊娠期高血糖的发生率升高,妊娠期规范化管理能明确降低上述不良妊娠结局的发生。本指南将对妊娠期高血糖的分类以及不同类型糖代谢异常的孕前、孕期及产后的监测和管理进行阐述,旨在进一步改善妊娠期高血糖的母儿结局。

基金项目: 国家重点研发计划(2016YFC1000402,2016YFC1000303)

中华医学会妇产科学分会产科学组与中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组于 2007 年发布了我国第一版《妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南(草案)》^[1],2014 年修改发布了我国第二版《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》^[2],对规范我国妊娠期高血糖(hyperglycemia in pregnancy)的诊治、促进该领域的临床与基础研究发挥了重要作用。随着我国糖尿病患者人数的快速增长以及生育政策调整后高龄产妇的增加,妊娠期高血糖已经成为妊娠期最常见的妊娠并发症,妊娠前及妊娠期的规范管理可以降低高血糖相关的母儿近远期并发症,并成为全生命周期理念下预防糖尿病的关键环节。中华医学会妇产科学分会产科学组联合中华医学会围产医学分会及中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会在原有两版指南的基础上,结合最新发表的国内外相关文献、指南及专家共识,系统梳理了本领域若干临床问题,并采用推荐意见分级的评估、制订和评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法进行证据质量和推荐强度分级,在 2014 版指南^[2]的基础上进

行更新,以期为更好地规范和提升我国妊娠期高血糖的诊治水平提供指导。

推荐等级: 本指南对于有良好和一致的科学证据支持(有随机对照研究支持)的证据推荐等级为 A 级,对于有限的或不一致的文献支持(缺乏随机对照研究支持)的证据推荐等级为 B 级,主要根据专家观点的证据推荐等级为 C 级。

一、妊娠期高血糖的分类及诊断标准

本指南将 2014 版指南^[2]中妊娠合并糖尿病的概念更新为妊娠期高血糖,包括孕前糖尿病合并妊娠(pregestational diabetes mellitus, PGDM)、糖尿病前期和妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)。不同类型的妊娠期高血糖分类如下:

1. PGDM: 根据其糖尿病类型分别诊断为 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)合并妊娠或 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并妊娠。

2. 糖尿病前期: 包括空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)和糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)。

3. GDM: 包括 A1 型和 A2 型,其中经过营养管理和运动指导可将血糖控制理想者定义为 A1 型

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20210917-00528

收稿日期 2021-09-17 本文编辑 张楠

引用本文: 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分][J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(1): 3-12.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20210917-00528.



GDM;需要加用降糖药物才能将血糖控制理想者定义为A2型GDM。

【推荐及共识】

1-1 推荐对所有首次产前检查的孕妇进行空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)筛查(推荐等级:B级)。

建议所有孕妇在首次产前检查时进行FPG筛查以除外孕前漏诊的糖尿病,FPG ≥ 5.6 mmol/L可诊断为“妊娠合并IFG”^[3-6],明确诊断后应进行饮食指导,妊娠期可不行口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)检查。

1-2 有糖尿病高危因素的孕妇应加强健康宣教和生活方式的管理(推荐等级:B级)。

首次产前检查需要排查糖尿病的高危因素,包括肥胖(尤其是重度肥胖)、一级亲属患有T2DM、冠心病史、慢性高血压、高密度脂蛋白 < 1 mmol/L和(或)三酰甘油 > 2.8 mmol/L、GDM史或巨大儿分娩史、多囊卵巢综合征史、早孕期空腹血糖反复阳性、年龄 > 45 岁^[3-5]。

1-3 不推荐妊娠期常规用糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)进行糖尿病筛查。妊娠早期HbA1c处于5.7%~6.4%时,进展为GDM的风险高(推荐等级:C级)。

1-4 早孕期FPG在5.1~5.6 mmol/L范围内,不作为GDM的诊断依据,建议此类孕妇在妊娠24~28周直接行OGTT检查,也可以复查FPG, FPG ≥ 5.1 mmol/L可诊断为GDM;FPG < 5.1 mmol/L时则行75 g OGTT检查(推荐等级:B级)。

早孕期及中孕早期FPG伴随孕周增加逐渐下降^[7],因而早孕期FPG ≥ 5.1 mmol/L不作为GDM的诊断标准,但这些孕妇为GDM发生的高危人群,应予以关注,强化健康生活方式宣教。对于孕前体质指数(body mass index, BMI) ≥ 24 kg/m²的超重或肥胖孕妇,妊娠19周及以后若FPG ≥ 5.1 mmol/L在妊娠24周后进行OGTT检查诊断为GDM者高达80%^[8],因而,孕前超重或肥胖的孕妇伴FPG ≥ 5.1 mmol/L者,建议尽早健康宣教并进行妊娠期体重管理。

1-5 推荐妊娠24~28周行75 g OGTT检查作为GDM的诊断方法^[4,9-11]:空腹、口服葡萄糖后1 h、2 h的血糖阈值分别为5.1、10.0、8.5 mmol/L,任何一个时间点血糖值达到或超过上述标准即诊断为GDM(推荐等级:A级)。

GDM指妊娠期发生的糖代谢异常^[3,12],不包含孕前已经存在的T1DM或T2DM。妊娠期产前检查

发现血糖升高的程度已经达到非孕期糖尿病的标准,应诊断为PGDM而非GDM。

OGTT检查的方法如下:准备进行OGTT检查前禁食8~10 h;检查前连续3 d正常饮食,即每日进食碳水化合物不少于150 g。检查期间静坐、禁烟。检查时,5 min内口服含75 g葡萄糖(无水葡萄糖粉)的液体300 ml,分别抽取服糖前、服糖后1 h、2 h的静脉血(从开始饮用葡萄糖水计算时间),放入含有氟化钠的试管中,采用葡萄糖氧化酶法测定血浆葡萄糖水平。

OGTT检查时,应于清晨9点前抽取空腹血,时间较晚可能影响检验结果。OGTT检查前一晚应避免空腹时间过长而导致的清晨反应性高血糖,从而影响诊断。

1-6 若首次产前检查在妊娠28周以后,建议行OGTT检查(推荐等级:B级)。

GDM对于母儿结局近、远期均存在不良影响,因而建议及时尽早诊断,尽早进行生活方式干预,必要时加用胰岛素治疗。孕妇具有GDM高危因素,首次OGTT检查结果正常者,必要时可在孕晚期重复OGTT检查。

1-7 孕前未确诊、孕期发现血糖升高达到以下任何一项标准应诊断为PGDM^[3,12]: (1) FPG ≥ 7.0 mmol/L(空腹8 h以上但不适宜空腹过久); (2)伴有典型的高血糖或高血糖危象症状,同时任意血糖 ≥ 11.1 mmol/L; (3) HbA1c $\geq 6.5\%$ [采用美国国家糖化血红蛋白标准化项目(national glycohemoglobin standardization program, NGSP)/糖尿病控制与并发症试验(diabetes control and complication trial, DCCT)标化的方法](推荐等级:B级)。

妊娠期发现的高血糖,达到以上诊断标准,建议诊断为PGDM,其中,妊娠期OGTT-2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L,美国糖尿病学会诊治指南^[3,6]和我国妊娠合并糖尿病诊治指南^[2]均建议诊断为PGDM。然而,亚洲人群的糖代谢特点与欧美人群存在差异,产后随访发现,单纯依据妊娠期OGTT-2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L诊断的PGDM,在产后6周~1年进行OGTT检查时,仅10.7%达到糖尿病的诊断标准^[13],因而在我国,妊娠期OGTT-2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L诊断为PGDM尚缺乏循证医学证据支持,建议该类孕妇妊娠期按照GDM管理,产后行OGTT检查以进一步明确诊断^[7]。

二、孕前咨询、病情评估及孕前保健

【推荐及共识】

2-1 推荐确诊为糖尿病(T1DM 或 T2DM)、糖尿病前期(IFG 或 IGT)或有 GDM 史的妇女计划妊娠,并行孕前咨询和病情评估(推荐等级:A 级)。

2-2 评估内容包括:妊娠前血糖控制水平,有无糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、神经病变和心血管疾病等,有无甲状腺功能异常等(推荐等级:B 级)。

孕前咨询内容应包括以下几个方面^[14-15]:

(1)糖尿病妇女非计划妊娠可增加胎儿畸形的风险;对暂时不适宜妊娠的人群应同时提供避孕咨询;询问家族遗传病史、疫苗接种史、药物使用情况等;

(2)计划妊娠前需完善妊娠前血糖水平、甲状腺功能、肝肾功能、心电图和超声心动图等相关检查,以评估糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、神经病变和心血管疾病等^[16-17]。糖尿病妇女计划妊娠或明确妊娠时应进行一次眼科检查。增殖性糖尿病视网膜病变采取激光治疗可减少糖尿病视网膜病变加重的风险。妊娠可造成轻度糖尿病肾病妇女暂时性肾功能减退;较严重的肾功能不全妇女[血清肌酐 $>265\text{ }\mu\text{mol/L}$ 或肌酐清除率 $<50\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 时],妊娠可对部分妇女的肾功能造成永久性损害。因此,不建议这部分妇女妊娠。肾功能正常者,如果妊娠期血糖控制理想,对肾功能影响较小。

2-3 对糖尿病、糖尿病前期的妇女提供个体化的医学营养治疗指导^[18-22]、生活方式管理以及健康知识宣教(推荐等级:B 级)。

应根据孕前饮食习惯、喜好进行个体化评估。推荐谷物、豆制品、坚果、水果、蔬菜、减少精加工食品的膳食方案。非孕期 150 min/周的中等强度运动(如快走)被证明可改善胰岛素敏感性^[23]。

2-4 妊娠前及妊娠早期 HbA1c 升高与多种胎儿畸形相关,推荐糖尿病妇女妊娠前应尽量将 HbA1c 控制在 6.5% 以内,以降低胎儿先天性畸形的发生风险(推荐等级:B 级)。

妊娠前或妊娠期的前 10 周,胎儿畸形的发生,尤其是无脑儿、小头畸形、先天性心脏病、肾脏发育畸形和尾骨退化综合征,与 HbA1c 的升高呈正相关。糖尿病妇女妊娠前应尽量控制血糖,研究证明,HbA1c 在 6.5% 以内者,胎儿先天性畸形的发生率明显降低^[24-27]。

2-5 计划妊娠前调整相关降糖药物和降压药物的应用,推荐口服小剂量叶酸或含叶酸的多种维生素(推荐等级:C 级)。

糖尿病妇女计划妊娠前可将口服降糖药物更换为胰岛素。应用二甲双胍的妇女如果仍愿意选择该药,可在医师指导下继续应用。

如果妊娠前或早孕期曾有血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂药物的应用,并不建议因此终止妊娠^[28-30],但一旦确定妊娠建议立即停用此类药物。

推荐计划妊娠前每日至少服用 400 μg 叶酸或含叶酸的多种维生素^[31]。

妊娠合并 PGDM 增加子痫前期的发生风险,美国糖尿病学会推荐妊娠 12 周开始服用小剂量阿司匹林以降低子痫前期的发生风险。但预防子痫前期,阿司匹林有效剂量需大于 100 mg/d^[32-34]。糖尿病孕妇服用阿司匹林的益处,尤其是阿司匹林对子代的影响尚缺乏充分的证据。

2-6 PGDM 合并视网膜、肾脏、心血管和周围神经病变者,计划妊娠前应行多学科会诊,评估妊娠风险及调整用药方案(推荐等级:B 级)。

PGDM 妇女妊娠期应在初次产前检查时行眼底检查,并评价可能加重或促使糖尿病视网膜病变进展的危险因素。妊娠期微血管并发症恶化的可能性与糖尿病高血糖持续时间及孕前血糖控制相关^[35]。妊娠不是新发微血管并发症的独立危险因素,但妊娠可加重已经存在的微血管病变,且与病变类型有关^[35-36]。

PGDM 伴发糖尿病肾病妇女妊娠期应密切监测肾功能,每次产前检查监测尿常规和(或)尿蛋白定量。5%~10% 的 PGDM 孕妇合并糖尿病肾病^[37-39],妊娠可造成暂时性肾功能减退,但尚无研究阐明轻至中度妊娠合并糖尿病肾病与肾功能永久性衰退的关系,但有研究表明,出现血肌酐 $>133\text{ }\mu\text{mol/L}$ 或大量蛋白尿($>3.0\text{ g/24 h}$)的孕妇可能进展为终末期肾病。妊娠合并糖尿病肾病的孕妇发生不良产科并发症的风险明显增高,包括高血压疾病、子宫胎盘功能不全和因肾功能恶化而导致的医源性早产。糖尿病肾病妇女肾功能正常者,如果妊娠期血糖控制理想,对肾功能的影响较小。

PGDM 孕妇应在妊娠期行心电图和超声心动图检查,并关注妊娠期末梢神经受累的症状。

三、妊娠期营养管理与指导

【推荐及共识】

3-1 妊娠期高血糖孕妇应控制每日总能量摄入,妊娠早期不低于 1 600 kcal/d (1 kcal=4.184 kJ),妊娠中晚期 1 800~2 200 kcal/d 为宜;伴孕前肥胖者

应适当减少能量摄入,但妊娠早期不低于 1 600 kcal/d,妊娠中晚期适当增加(推荐等级:C 级)。

根据孕前 BMI 和妊娠期体重增长速度指导每日摄入的总能量,制定个体化、合理的膳食方案^[1]。控制能量摄入有助于维持血糖水平和妊娠期适宜的体重增长,同时有助于降低巨大儿的风险;但过分限制能量摄入(少于 1 500 kcal/d)会发生酮症,对孕妇和胎儿都会产生不利影响^[12]。妊娠中晚期可根据不同情况增加能量摄入。

目前,有关妊娠期高血糖孕妇适宜能量摄入水平的研究仍然有限,对于妊娠期高血糖孕妇的膳食指导主要依据膳食参考摄入量^[3,12]。

国际糖尿病联盟和美国内分泌协会等^[12,40-42]推荐,不建议孕前超重和肥胖的妊娠合并糖尿病孕妇在整个妊娠期过度限制能量和减重,对于孕前肥胖的妇女,应减少 30% 的热量摄入,且摄入量不应低于 1 600~1 800 kcal/d^[43-44]。

3-2 各营养素的供能占比:推荐每日摄入的碳水化合物不低于 175 g(主食量 4 两以上),摄入量占总热量的 50%~60% 为宜;蛋白质不应低于 70 g;饱和脂肪酸不超过总能量摄入的 7%(推荐等级:A 级);限制反式脂肪酸的摄入(推荐等级:B 级);推荐每日摄入 25~30 g 膳食纤维(推荐等级:B 级)。

3-3 建议妊娠期高血糖孕妇每天的餐次安排为 3 次正餐和 2~3 次加餐,早、中、晚三餐的能量应分别控制在每日摄入总能量的 10%~15%、30%、30%,每次加餐的能量可以占 5%~10%(推荐等级:C 级)。

3-4 保证维生素和矿物质的摄入,有计划地增加富含铁、叶酸、钙、维生素 D、碘等的食物,如瘦肉、家禽、鱼、虾、奶制品、新鲜水果和蔬菜等(推荐等级:A 级)。

医学营养管理在有条件的情况下应进行膳食称重。可以采用非糖尿病孕妇的膳食结构。建议营养师进行会诊。

碳水化合物是饮食中能量供应的最主要来源,碳水化合物摄入不足可能导致酮症的发生,因此,每日碳水化合物的摄入不应低于 175 g,碳水化合物摄入量占总热量的 50%~60% 为宜^[2,12,45-47]。碳水化合物的摄入主要分在 3 次正餐和 2~3 次加餐中^[12,47-48]。应优先选择多样化、血糖生成指数(glycemic index, GI)较低、对血糖影响较小的食物^[46-47,49-50]。GI 超过 70 的食物被认为是高 GI 食物,

而低于 55 的食物被认为是低 GI 食物。低 GI 的碳水化合物有助于降低妊娠期体重增长过度的风险,并能够改善葡萄糖耐量、减轻妊娠导致的胰岛素抵抗、减少 GDM 孕妇胰岛素的使用、降低 GDM 孕妇分娩巨大儿的风险,有助于改善 GDM 孕妇的结局^[49-50]。肥胖孕妇可以适当减少碳水化合物的摄入量占总能量的比例。

充足的蛋白质摄入可以满足孕妇妊娠期生理调节及胎儿生长、发育所需,每日蛋白质摄入量不应低于 70 g^[45]。

应适当限制高饱和脂肪酸含量食物的比例,如动物油脂、红肉类、椰奶、全脂奶制品等,减少油炸食品的摄入量,饱和脂肪酸摄入量不应超过总能量摄入的 7%;单不饱和脂肪酸,如橄榄油、山茶油等,应占脂肪供能的 1/3 以上;应减少或限制反式脂肪酸的摄入量以降低低密度脂蛋白胆固醇、增加高密度脂蛋白胆固醇的水平^[2,46]。

膳食纤维是不产生能量的多糖,水果中的果胶,海带、紫菜中的藻胶,某些豆类中的胍胶和魔芋粉等具有控制餐后血糖上升程度、改善葡萄糖耐量和降低血胆固醇的作用^[2]。膳食纤维还有助于降低妊娠期便秘、GDM 和子痫前期的发生风险^[46],推荐膳食纤维每日摄入量 25~30 g^[3,12,45-46]。

妊娠期铁、叶酸和维生素 D 的需要量增加了 1 倍,钙、磷、硫胺素、维生素 B₆ 的需要量增加 33%~50%,锌、核黄素的需要量增加 20%~25%,维生素 A、B₁₂、C、硒、钾、生物素、烟酸的需要量增加 18%^[2]。叶酸在胎儿的正常生长发育过程中具有重要作用,孕妇叶酸水平低会导致神经管畸形和低出生体重儿的风险增加。多项研究证明,补充叶酸、镁、维生素 D、锌的摄入有助于降低妊娠期的 FPG 水平、胰岛素和胰岛素抵抗水平,降低 GDM 的发生风险^[51-54]。

不同食物种类中所含营养素成分有所不同,为便于操作,本指南根据每日热量推荐食物种类,各类食物的推荐摄入量见表 1。

3-5 妊娠期高血糖孕妇应根据孕前 BMI 制定妊娠期的增重目标,建议孕前正常体重孕妇妊娠期增重 8.0~14.0 kg,孕前超重和肥胖孕妇妊娠期增重应减少(推荐等级:C 级)。

我国不同孕前 BMI 孕妇的推荐妊娠期增重目标^[55]见表 2。

四、运动指导与管理

【推荐及共识】

表 1 妊娠期高血糖孕妇每日各类食物的推荐摄入量[kcal(份)]^[43-44]

食物种类	推荐每日能量摄入总量及食物交换份			
	1 600 kcal	1 800 kcal	2 000 kcal	2 200 kcal
谷薯类	800(9)	900(10)	920(10)	1 000(11)
蔬菜类	90(1)	90(1)	140(1.5)	200(2)
水果类	90(1)	90(1)	90(1)	100(1)
奶制品	180(2)	270(3)	270(3)	270(3)
肉蛋豆类	270(3)	270(3)	360(4)	360(4)
油、坚果类	170(2)	180(2)	220(2.5)	270(3)
合计	1 600(18)	1 800(20)	2 000(22)	2 200(24)

4-1 妊娠前和妊娠期的规律运动可明显降低正常体重孕妇,尤其是超重和肥胖孕妇的 GDM 发生风险;规律运动可提高 GDM 的血糖达标率,减少母儿不良结局(推荐等级:A 级)。

妊娠前和妊娠早期规律运动,可分别使妊娠期患 GDM 的风险下降 51% 和 48%,且无论是在妊娠前还是妊娠早期,运动强度越大,对 GDM 的预防作用越显著^[56]。妊娠早期开始每周规律自行车运动,可使超重和肥胖孕妇 GDM 的发生风险显著下降,下降幅度高达 46.8%,并可有效控制超重和肥胖孕妇妊娠期体重增长、减轻其妊娠期胰岛素抵抗程度^[57-58]。另有荟萃分析指出,对于妊娠前 BMI 正常的孕妇,运动也可显著降低 GDM 的发生风险($RR=0.60$, 95%CI 为 0.36~0.98)^[59]。

GDM 孕妇接受规范的饮食指导后,规律运动的孕妇中需要胰岛素治疗者的数量明显降低^[60],而对于 BMI>25.0 kg/m² 的 GDM 孕妇,饮食联合运动治疗可以使需要胰岛素治疗的比例显著降低,胰岛素治疗的起始时间明显延迟以及胰岛素治疗的药物剂量显著减少^[61]。同时,妊娠中晚期规律运动,可显著降低 GDM 孕妇巨大儿($OR=1.76$, 95%CI 为 0.04~78.90)及剖宫产术($OR=1.30$, 95%CI 为 0.44~3.84)的发生率^[62]。

4-2 无运动禁忌证的孕妇,1 周中至少 5 d 每天进行 30 min 中等强度的运动(推荐等级:C 级)。

孕妇运动时心率达到 40%~59% 心率范围(计

算方法为 220-年龄)提示运动达中等强度水平。妊娠前无规律运动的孕妇,妊娠期运动时应由低强度开始,循序渐进。

运动的禁忌证包括严重心脏或呼吸系统疾病、子宫颈机能不全、多胎妊娠(三胎及以上)、前置胎盘(妊娠 28 周后)、持续阴道流血、先兆早产、胎膜早破、妊娠期高血压疾病控制不理想(包括妊娠合并慢性高血压者血压水平控制不理想及重度子痫前期者病情控制不理想)、重度贫血、甲状腺疾病控制不理想、胎儿生长受限等^[58-68]。此外,当孕妇妊娠期运动时出现以下情况时,应停止运动:阴道流血、规律并有痛觉的宫缩、阴道流液、呼吸困难、头晕、头痛、胸痛、肌肉无力影响平衡等。

4-3 有氧运动及抗阻力运动均是妊娠期可接受的运动形式(推荐等级:C 级)。

4-4 妊娠期使用胰岛素治疗者,运动时要做好低血糖的防范(推荐等级:C 级)。

有氧运动及抗阻力运动均是妊娠期可接受的运动形式。妊娠期进行有氧运动结合抗阻力运动的混合运动模式比单独进行有氧运动更能改善妊娠结局^[64,69]。推荐的运动形式包括步行、快走、游泳、固定式自行车运动、瑜伽、慢跑和力量训练。妊娠期应避免引起静脉回流减少和低血压的体位,如仰卧位运动。

妊娠期应避免的运动形式还包括易引起摔倒、外伤或者碰撞的运动,如接触性运动(如冰球、拳击、足球和篮球等)和一些高风险运动(如滑雪、冲浪、越野自行车、骑马等)。妊娠期间,尤其是妊娠早期,还应避免引起母体体温过高的运动,如高温瑜伽或普拉提。潜水和跳伞等运动在妊娠期间也应当避免^[63-68]。

需要注意的是,如果孕妇在平躺运动时感到头晕、恶心或不适,应调整运动体位,避免采用仰卧位。运动期间,孕妇应该有充足的水分供给,穿宽松的衣物,并避免在高温和高湿度环境中运动。当孕妇在运动过程中出现任何不适,都应停止运动并就医。此外,对于需要使用胰岛素治疗的孕妇,需

表 2 我国不同孕前 BMI 孕妇的推荐妊娠期增重目标^[55]

妊娠前 BMI 分类(kg/m ²)	总增长范围(kg)	妊娠早期增长(kg)	妊娠中晚期周体重增长[kg, 中位数(范围)]
低体重(<18.5)	11.0~16.0	≤2.0	0.46(0.37~0.56)
正常体重(18.5~<24.0)	8.0~14.0	≤2.0	0.37(0.26~0.48)
超重(24.0~<28.0)	7.0~11.0	≤2.0	0.30(0.22~0.37)
肥胖(≥28.0)	≤9.0	≤2.0	≤0.30

注: BMI 表示体质指数

警惕运动引起低血糖的发生,应注意避免低血糖反应和延迟性低血糖。避免清晨空腹未注射胰岛素之前进行运动。血糖水平 $<3.3 \text{ mmol/L}$ 或 $>13.9 \text{ mmol/L}$ 的孕妇,应停止运动并检测尿酮体。

五、降糖药物治疗

(一)胰岛素的应用指征

【推荐及共识】

5-1 建议 PGDM 孕妇孕前或早孕期改用胰岛素控制血糖,推荐采用基础胰岛素(长效或中效)联合餐前超短效或短效胰岛素的强化胰岛素治疗方案(推荐等级:C级)。

5-2 GDM 孕妇饮食加运动管理血糖不达标,或调整饮食后出现饥饿性酮症、增加热量摄入血糖又超过妊娠期控制标准者,应及时加用胰岛素治疗(推荐等级:C级)。

(二)妊娠期使用的胰岛素剂型及治疗方案

【推荐及共识】

5-3 妊娠期可以使用的胰岛素剂型包括超短效胰岛素、短效胰岛素、中效胰岛素和长效胰岛素(推荐等级:B级)。

常用的胰岛素制剂及其特点如下:

(1)超短效人胰岛素类似物门冬胰岛素是已被我国国家食品药品监督管理局批准可以用于妊娠期的人胰岛素类似物。其特点是起效迅速、药效维持时间短。具有最强或最佳的降低餐后高血糖的作用,用于控制餐后血糖水平,不易发生低血糖。

(2)短效胰岛素的特点是起效快,剂量易于调整,可以皮下、肌肉和静脉内注射使用。静脉注射短效胰岛素后能使血糖迅速下降,半衰期为 5~6 min,故可用于抢救糖尿病酮症酸中毒。

(3)中性鱼精蛋白锌胰岛素(neutral protamine hagedorn, NPH)是含有鱼精蛋白、短效胰岛素和锌离子的混悬液,只能皮下注射而不能静脉使用。注射后在组织中蛋白酶的分解作用下,将胰岛素与鱼精蛋白分离,释放出胰岛素而发挥生物学效应。其特点是起效慢,降低血糖的强度弱于短效胰岛素。

(4)长效胰岛素类似物可用于控制夜间血糖、空腹血糖和餐前血糖,已被国家食品药品监督管理局批准应用于妊娠期。

妊娠期高血糖孕妇经饮食治疗 3~7 d 后,应行 24 h 血糖轮廓试验(末梢血糖),包括夜间血糖、三餐前 30 min 血糖及三餐后 2 h 血糖及尿酮体。如果空腹或餐前血糖 $\geq 5.3 \text{ mmol/L}$,或餐后 2 h 血糖 $\geq 6.7 \text{ mmol/L}$,或调整饮食后出现饥饿性酮症,增加热

表 3 妊娠期常用胰岛素的制剂和作用特点(h)

胰岛素制剂	起效时间	达峰值时间	有效作用时间	最大持续时间
超短效人胰岛素类似物	1/6~1/3	0.5~1.5	3~4	3~5
短效胰岛素	0.5~1	2~3	3~6	7~8
中效胰岛素	2~4	6~10	10~16	14~18
长效胰岛素	1~2	12~16	24	24

量摄入后血糖又超过孕期标准者,应及时加用胰岛素治疗。

5-4 根据孕期血糖监测的结果制定胰岛素治疗方案(推荐等级:B级)。

基础胰岛素治疗方案适用于空腹血糖或餐前血糖高的孕妇,选择在睡前注射长效胰岛素,或者早餐前和睡前 2 次注射 NPH。对于餐后血糖升高的孕妇,可选择餐前短效或超短效胰岛素治疗方案,即餐时或三餐前注射超短效或短效胰岛素。胰岛素联合治疗方案是“长效或中效胰岛素”与“超短效或短效胰岛素”联合应用的一种方法,即三餐前注射短效或超短效胰岛素,睡前注射长效胰岛素或 NPH,适用于空腹和餐后血糖均不达标的孕妇。由于妊娠期餐后血糖升高较为显著,一般不常规推荐应用预混胰岛素。妊娠合并 T1DM 或者少数合并 T2DM 血糖控制不理想的孕妇,可考虑使用胰岛素泵控制血糖。

5-5 胰岛素添加和调整的原则:根据血糖监测的结果,选择个体化的胰岛素治疗方案。依据血糖控制的靶目标,结合孕妇体重,按照每 2~4 U 胰岛素降低 1 mmol/L 血糖的原则进行调整。妊娠合并 T1DM 妇女添加胰岛素时应警惕低血糖的发生(推荐等级:C级)。

(1)妊娠期胰岛素的添加必须在营养管理和运动指导的基础上进行。空腹或餐前血糖升高建议添加中效或长效胰岛素,餐后血糖异常建议添加短效或超短效胰岛素,胰岛素首次添加应警惕低血糖的发生。

(2)胰岛素治疗时清晨或空腹高血糖的处理:清晨高血糖产生的原因有三方面:夜间胰岛素作用不足、黎明现象和 Somogyi 现象。前两种情况必须在睡前增加中效胰岛素的用量,而 Somogyi 现象应减少睡前中效胰岛素的用量。

(3)妊娠过程中机体对胰岛素需求的变化:妊娠中、晚期胰岛素需要量有不同程度的增加;妊娠 32~36 周达到高峰,妊娠 36 周后用量可能会有下降,因此,妊娠期胰岛素的用量应根据血糖情况

调整。

5-6 针对妊娠合并 T2DM 孕妇和 A2 型 GDM 孕妇的妊娠期胰岛素添加应考虑胰岛素抵抗等因素,增加胰岛素的剂量但降糖效果不明显的情况下,可以加用药物,如二甲双胍以减少胰岛素抵抗(推荐等级:C 级)。

孕前超重或肥胖的 GDM 或 PGDM 孕妇,可能出现胰岛素抵抗,导致增加胰岛素剂量时降糖效果不明显,此时不建议继续追加胰岛素用量,应及时加用改善胰岛素敏感性的药物。

(三)二甲双胍在妊娠期使用的安全性和有效性

【推荐及共识】

5-7 妊娠期应用二甲双胍的有效性和对母儿的近期安全性与胰岛素相似;若孕妇因主客观条件无法使用胰岛素(拒绝使用、无法安全注射胰岛素或难以负担胰岛素的费用)时,可使用二甲双胍控制血糖(推荐等级:A 级)。

通过生活方式干预血糖仍不能达标的妊娠期高血糖妇女,应接受降糖药物治疗。除胰岛素外,近年来,越来越多的研究对妊娠期应用二甲双胍的有效性和近期安全性进行了比较。二甲双胍(单用或联用胰岛素)与单用胰岛素相比,不良妊娠结局无增加,证实了二甲双胍的有效性和近期安全性^[69]。GDM 孕妇使用二甲双胍(单用或联用胰岛素)后血糖控制情况和母婴结局与单用胰岛素相似^[70-76],同时,二甲双胍还可减少 GDM 孕妇妊娠期增重和新生儿低血糖的发生率,较胰岛素更具优势^[73,77]。

5-8 二甲双胍可以通过胎盘进入胎儿体内,但目前尚未发现二甲双胍对子代有明确的不良作用(推荐等级:B 级)。

妊娠期应用二甲双胍子代 2 岁时上臂中部周径、肩胛下皮褶、肱二头肌皮褶厚度较应用胰岛素的子代明显增加,但子代的体脂率、腹围、总脂肪量等无显著差异,可能应用二甲双胍的子代内脏脂肪量较低,二甲双胍可能改善了子代的脂肪分布,对代谢有潜在益处^[78]。对子代 7~9 岁时的随访发现,仅有部分应用二甲双胍的子代体重、上臂脂肪量和腰围身高比显著增加,皮下脂肪和内脏脂肪虽稍多,但与应用胰岛素的子代无显著差异;子代的 FPG、三酰甘油、胰岛素、胰岛素抵抗、HbA1c、糖化白蛋白、胆固醇、肝酶等均相似^[79]。妊娠期使用二甲双胍的 GDM 孕妇子代体重较大,但身高也较高,

子代的 BMI 与应用胰岛素的子代无显著差异;子代 18 月龄时的运动发育情况、社交、情感、语言发育情况、理解能力等均无显著差异^[80]。应用二甲双胍与胰岛素的男性子代 33~85 月龄时的睾丸体积、腰臀比、BMI、身高和体重等无显著差异^[81]。

5-9 二甲双胍禁用于妊娠合并 T1DM、肾功能不全、心力衰竭、糖尿病酮症酸中毒和急性感染的孕妇等(推荐等级:B 级)。

二甲双胍起效的最小推荐剂量为 500 mg/d,最佳有效剂量为 2 000 mg/d,成人剂型片可用的最大剂量为 2 500 mg/d,缓释剂型推荐最大用量为 2 000 mg/d。在 500~2 000 mg/d 剂量范围,二甲双胍的疗效呈剂量依赖效应。不同剂型的二甲双胍主要区别在于给药后溶出释放方式不同,普通片剂在胃内崩解释放;肠溶片或胶囊在肠道崩解释放;缓释片或胶囊在胃肠道内缓慢溶出、释放。相对于普通片剂而言,缓释制剂一天一次可能具有更好的胃肠道耐受性,可提高孕妇的用药依从性^[82]。

适应证:(1)GDM 或妊娠合并 T2DM 妇女。GDM 孕妇在医学营养治疗和运动干预 1~2 周后,餐前血糖 ≥ 5.3 mmol/L,餐后 2 h 血糖 ≥ 6.7 mmol/L,HbA1c $\geq 5.5\%$;妊娠合并 T2DM 妇女在医学营养治疗和运动干预 1~2 周后,餐前血糖 ≥ 5.6 mmol/L,餐后 2 h 血糖 ≥ 7.1 mmol/L,HbA1c $\geq 6.0\%$ 。(2)无使用二甲双胍的禁忌证。

禁忌证:(1)胰岛素依赖性糖尿病(T1DM)妇女;(2)肝肾功能不全者;(3)心力衰竭、糖尿病酮症酸中毒和急性感染者。

执笔专家:杨慧霞(北京大学第一医院),王子莲(中山大学第一附属医院),魏玉梅(北京大学第一医院),刘斌(中山大学第一附属医院),闫婕(北京大学第一医院),隽娟(北京大学第一医院),冯烨(北京大学第一医院),苏日娜(北京大学第一医院),王晨(北京大学第一医院)

参与本指南制定讨论的专家:杨慧霞(北京大学第一医院),王子莲(中山大学第一附属医院),汪之项(南京医科大学公共卫生学院),徐先明(上海市第一人民医院),马玉燕(山东大学齐鲁医院),颜建英(福建省妇幼保健院),米阳(西北妇女儿童医院),张眉花(太原市妇幼保健院),陈丹青(浙江大学医学院附属妇产科医院),单瑞芹(济南市妇幼保健院),唐雅兵(湖南省妇幼保健院),魏玉梅(北京大学第一医院),刘斌(中山大学第一附属医院),杨秋红(济南市妇幼保健院),宋耕(北京大学第一医院),闫婕(北京大学第一医院),隽娟(北京大学第一医院),冯烨(北京大学第一医院),苏日娜(北京大学第一医院),王晨(北京大学第一医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(6): 426-428.
- [2] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 561-569. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2014.08.001.
- [3] American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2021[J]. Diabetes Care, 2021, 44(Suppl 1): S200-S210. DOI: 10.2337/dc21-S014.
- [4] Wei Y, Yang H. Perspectives on diagnostic strategies for hyperglycemia in pregnancy: dealing with the barriers and challenges in China[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 145:84-87. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.04.005.
- [5] American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2020[J]. Diabetes Care, 2020, 43(Suppl 1): S183-S192. DOI: 10.2337/dc20-S014.
- [6] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2020[J]. Diabetes Care, 2020, 43(Suppl 1): S14-S31. DOI: 10.2337/dc20-S002.
- [7] Zhu WW, Yang HX, Kapur A. Fasting plasma glucose at 24-28 weeks to screen for gestational diabetes mellitus: new evidence from china. Diabetes care 2013; 36: 2038-2040[J]. Diabetes Care, 2014, 37(2): e34. DOI: 10.2337/dc13-2246.
- [8] Wei YM, Liu XY, Shou C, et al. Value of fasting plasma glucose to screen gestational diabetes mellitus before the 24th gestational week in women with different pre-pregnancy body mass index[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(8):883-888. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000158.
- [9] Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy[J]. Diabetes Care, 2010, 33(3):676-682. DOI: 10.2337/dc09-1848.
- [10] Wei Y, Yang H, Zhu W, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group criteria is suitable for gestational diabetes mellitus diagnosis: further evidence from China[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(20): 3553-3556.
- [11] 中华人民共和国卫生部.WS331 妊娠期糖尿病诊断.北京: 中华人民共和国健康委员会,2011.
- [12] Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management, and care[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 131 Suppl 3: S173-211. DOI: 10.1016/S0020-7292(15)30033-3.
- [13] Wei Y, Zhang Q, Juan J, et al. Is it suitable for DM diagnosis using an abnormal two-hour glucose value only after 24th gestational weeks in China[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020:1-6. DOI: 10.1080/14767058.2020.1742690.
- [14] Charron-Prochownik D, Sereika SM, Becker D, et al. Long-term effects of the booster-enhanced READY-Girls preconception counseling program on intentions and behaviors for family planning in teens with diabetes[J]. Diabetes Care, 2013, 36(12): 3870-3874. DOI: 10.2337/dc13-0355.
- [15] Peterson C, Grosse SD, Li R, et al. Preventable health and cost burden of adverse birth outcomes associated with pregestational diabetes in the United States[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 212(1): 74. e1-9. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.09.009.
- [16] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 762: prepregnancy counseling[J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(1):e78-e89. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003013.
- [17] Ramos DE. Preconception health: changing the paradigm on well-woman health[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2019, 46(3):399-408. DOI: 10.1016/j.ogc.2019.04.001.
- [18] Qian F, Liu G, Hu FB, et al. Association between plant-based dietary patterns and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Intern Med, 2019, 179(10): 1335-1344. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.2195.
- [19] Ley SH, Hamdy O, Mohan V, et al. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies[J]. Lancet, 2014, 383(9933): 1999-2007. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60613-9.
- [20] Jacobs S, Harmon BE, Boushey CJ, et al. A priori-defined diet quality indexes and risk of type 2 diabetes: the Multiethnic Cohort[J]. Diabetologia, 2015, 58(1): 98-112. DOI: 10.1007/s00125-014-3404-8.
- [21] Chiuvè SE, Fung TT, Rimm EB, et al. Alternative dietary indices both strongly predict risk of chronic disease[J]. J Nutr, 2012, 142(6): 1009-1018. DOI: 10.3945/jn.111.157222.
- [22] Schwingshackl L, Bogensberger B, Hoffmann G. Diet quality as assessed by the healthy eating index, alternate healthy eating index, dietary approaches to stop hypertension score, and health outcomes: an updated systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. J Acad Nutr Diet, 2018, 118(1):74-100.e11. DOI: 10.1016/j.jand.2017.08.024.
- [23] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin[J]. N Engl J Med, 2002, 346(6):393-403. DOI: 10.1056/NEJMoa012512.
- [24] Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes[J]. Diabetes Care, 2007, 30(7): 1920-1925. DOI: 10.2337/dc07-0278.
- [25] Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, et al. Peri-conceptional A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes[J]. Diabetes Care, 2009, 32(6):1046-1048. DOI: 10.2337/dc08-2061.
- [26] Nielsen GL, Møller M, Sørensen HT. HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes: a Danish population-based cohort study of 573 pregnancies in women with type 1 diabetes[J]. Diabetes Care, 2006, 29(12):2612-2616. DOI: 10.2337/dc06-0914.
- [27] Suhonen L, Hiilesmaa V, Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type I diabetes mellitus[J]. Diabetologia, 2000, 43(1):79-82. DOI: 10.1007/s001250050010.
- [28] Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, et al. Pregnancy outcome

- following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review[J]. *Hypertension*, 2012, 60(2):444-450. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196352.
- [29] Taguchi N, Rubin ET, Hosokawa A, et al. Prenatal exposure to HMG-CoA reductase inhibitors: effects on fetal and neonatal outcomes[J]. *Reprod Toxicol*, 2008, 26(2): 175-177. DOI: 10.1016/j.reprotox.2008.06.009.
- [30] Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Fischer MA, et al. Statins and congenital malformations: cohort study[J]. *BMJ*, 2015, 350:h1035. DOI: 10.1136/bmj.h1035.
- [31] Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum[J]. *Thyroid*, 2017, 27(3): 315-389. DOI: 10.1089/thy.2016.0457.
- [32] Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 218(3):287-293.e1. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.561.
- [33] Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(7): 613-622. DOI: 10.1056/NEJMoa1704559.
- [34] Hoffman MK, Goudar SS, Kodkany BS, et al. Low-dose aspirin for the prevention of preterm delivery in nulliparous women with a singleton pregnancy (ASPIRIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2020, 395(10220): 285-293. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32973-3.
- [35] Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(25): 2643-2653. DOI: 10.1056/NEJMoa052187.
- [36] Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(4):341-350. DOI: 10.1056/NEJMoa032782.
- [37] Howarth C, Gazis A, James D. Associations of Type 1 diabetes mellitus, maternal vascular disease and complications of pregnancy[J]. *Diabet Med*, 2007, 24(11): 1229-1234. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2007.02254.x.
- [38] Miodovnik M, Rosenn BM, Khoury JC, et al. Does pregnancy increase the risk for development and progression of diabetic nephropathy? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1996, 174(4):1180-1189; discussion 1189-1191. DOI: 10.1016/s0002-9378(96)70660-9.
- [39] Gordon M, Landon MB, Samuels P, et al. Perinatal outcome and long-term follow-up associated with modern management of diabetic nephropathy[J]. *Obstet Gynecol*, 1996, 87(3): 401-409. DOI: 10.1016/0029-7844(95)00420-3.
- [40] Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, et al. Gestational diabetes mellitus (GDM) diagnosis, therapy and follow-up care: Practice Guideline of the German Diabetes Association(DDG) and the German Association for Gynaecology and Obstetrics (DGGG) [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2014, 122(7): 395-405. DOI: 10.1055/s-0034-1366412.
- [41] International Diabetes Federation Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes [M/OL]. Brussels: International Diabetes Federation, 2009[2021-09-17]. https://www.researchgate.net/publication/210254837_Global_Guideline_on_Pregnancy_and_Diabetes.
- [42] Blumer I, Hadar E, Hadden DR, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(11): 4227-4249. DOI: 10.1210/jc.2013-2465.
- [43] 杨慧霞.妊娠合并糖尿病实用手册[M].2版.北京:人民卫生出版社.2018:69-83.
- [44] 中国营养学会妇幼营养分会.中国妇幼人群膳食指南(2016)[M].北京:人民卫生出版社.2016:13-36.
- [45] Duarte-Gardea MO, Gonzales-Pacheco DM, Reader DM, et al. Academy of nutrition and dietetics gestational diabetes evidence-based nutrition practice guideline[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2018, 118(9):1719-1742. DOI: 10.1016/j.jand.2018.03.014.
- [46] Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First" [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015, 131 Suppl 4: S213-253. DOI: 10.1016/S0020-7292(15)30034-5.
- [47] Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Feig DS, Berger H, et al. Diabetes and pregnancy[J]. *Can J Diabetes*, 2018, 42 Suppl 1: S255-S282. DOI: 10.1016/j.cjcd.2017.10.038.
- [48] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 131(2): e49-e64. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002501.
- [49] Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(12):3345-3355. DOI: 10.2337/dc14-1530.
- [50] Wei J, Heng W, Gao J. Effects of low glycemic index diets on gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(22): e3792. DOI: 10.1097/MD.0000000000003792.
- [51] Jin S, Sha L, Dong J, et al. Effects of nutritional strategies on glucose homeostasis in gestational diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis[J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020:6062478. DOI: 10.1155/2020/6062478.
- [52] Li M, Li S, Chavarro JE, et al. Prepregnancy habitual intakes of total, supplemental, and food folate and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(6):1034-1041. DOI: 10.2337/dc18-2198.
- [53] Zhang Q, Cheng Y, He M, et al. Effect of various doses of vitamin D supplementation on pregnant women with gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(3): 1889-1895. DOI: 10.3892/etm.2016.3515.
- [54] Akbari M, Moosazadeh M, Lankarani KB, et al. Correction: the effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in patients with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Horm Metab Res*, 2017, 49(9):e3. DOI: 10.1055/s-0037-1600933.

- [55] 中国营养学会.T/CNSS 009-2021 中国妇女妊娠期体重监测与评价[S].北京:中国营养学会,2021.
- [56] Dempsey JC, Butler CL, Sorensen TK, et al. A case-control study of maternal recreational physical activity and risk of gestational diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2004, 66(2):203-215. DOI: 10.1016/j.diabres.2004.03.010.
- [57] Wang C, Wei Y, Zhang X, et al. Effect of regular exercise commenced in early pregnancy on the incidence of gestational diabetes mellitus in overweight and obese pregnant women: a randomized controlled trial[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(10): e163-164. DOI: 10.2337/dc16-1320.
- [58] Wang C, Wei Y, Zhang X, et al. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216(4): 340-351. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.01.037.
- [59] Ming WK, Ding W, Zhang C, et al. The effect of exercise during pregnancy on gestational diabetes mellitus in normal-weight women: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018, 18(1): 440. DOI: 10.1186/s12884-018-2068-7.
- [60] de Barros MC, Lopes MA, Francisco RP, et al. Resistance exercise and glycemic control in women with gestational diabetes mellitus[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 203(6): 556.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.07.015.
- [61] Brankston GN, Mitchell BF, Ryan EA, et al. Resistance exercise decreases the need for insulin in overweight women with gestational diabetes mellitus[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 190(1): 188-193. DOI: 10.1016/s0002-9378(03)00951-7.
- [62] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 650: physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 126(6): e135-e142. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001214.
- [63] Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, et al. 2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy[J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(21): 1339-1346. DOI: 10.1136/bjsports-2018-100056.
- [64] Singh R, Pattisapu A, Emery MS. US Physical Activity Guidelines: current state, impact and future directions[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2020, 30(7): 407-412. DOI: 10.1016/j.tcm.2019.10.002.
- [65] Evenson KR, Barakat R, Brown WJ, et al. Guidelines for physical activity during pregnancy: comparisons from around the world[J]. *Am J Lifestyle Med*, 2014, 8(2): 102-121. DOI: 10.1177/1559827613498204.
- [66] Savvaki D, Taousani E, Goulis DG, et al. Guidelines for exercise during normal pregnancy and gestational diabetes: a review of international recommendations[J]. *Hormones (Athens)*, 2018, 17(4): 521-529. DOI: 10.1007/s42000-018-0085-6.
- [67] Colberg SR, Castorino K, Jovanović L. Prescribing physical activity to prevent and manage gestational diabetes[J]. *World J Diabetes*, 2013, 4(6): 256-262. DOI: 10.4239/wjcd.v4.i6.256.
- [68] Davenport MH, Meah VL, Ruchat SM, et al. Impact of prenatal exercise on neonatal and childhood outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(21): 1386-1396. DOI: 10.1136/bjsports-2018-099836.
- [69] Rowan JA, Hague WM, Gao W, et al. MiG Trial Investigators. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(19): 2003-2015. DOI: 10.1056/NEJMoa0707193.
- [70] Li G, Zhao S, Cui S, et al. Effect comparison of metformin with insulin treatment for gestational diabetes: a meta-analysis based on RCTs[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 292(1): 111-120. DOI: 10.1007/s00404-014-3566-0.
- [71] Balsells M, García-Patterson A, Solà I, et al. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2015, 350:h102. DOI: 10.1136/bmj.h102.
- [72] Gui J, Liu Q, Feng L. Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e64585. DOI: 10.1371/journal.pone.0064585.
- [73] Su DF, Wang XY. Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 104(3): 353-357. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.12.056.
- [74] Dhulkotia JS, Ola B, Fraser R, et al. Oral hypoglycemic agents vs insulin in management of gestational diabetes: a systematic review and metaanalysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 203(5): 457. e1-9. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.06.044.
- [75] Jiang YF, Chen XY, Ding T, et al. Comparative efficacy and safety of OADs in management of GDM: network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(5): 2071-2080. DOI: 10.1210/jc.2014-4403.
- [76] Kitwitee P, Limwattananon S, Limwattananon C, et al. Metformin for the treatment of gestational diabetes: an updated meta-analysis[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 109(3): 521-532. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.05.017.
- [77] Mesdaghinia E, Samimi M, Homaei Z, et al. Comparison of newborn outcomes in women with gestational diabetes mellitus treated with metformin or insulin: a randomised blinded trial[J]. *Int J Prev Med*, 2013, 4(3): 327-333.
- [78] Rowan JA, Rush EC, Obolonkin V, et al. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition at 2 years of age[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(10): 2279-2284. DOI: 10.2337/dc11-0660.
- [79] Rowan JA, Rush EC, Plank LD, et al. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition and metabolic outcomes at 7-9 years of age[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2018, 6(1): e000456. DOI: 10.1136/bmjdr-2017-000456.
- [80] Ijäs H, Väärasmäki M, Saarela T, et al. A follow-up of a randomised study of metformin and insulin in gestational diabetes mellitus: growth and development of the children at the age of 18 months[J]. *BJOG*, 2015, 122(7): 994-1000. DOI: 10.1111/1471-0528.12964.
- [81] Tertti K, Toppaari J, Virtanen HE, et al. Metformin treatment does not affect testicular size in offspring born to mothers with gestational diabetes[J]. *Rev Diabet Stud*, 2016, 13(1): 59-65. DOI: 10.1900/RDS.2016.13.59.
- [82] 母义明, 纪立农, 宁光, 等. 二甲双胍临床应用专家共识(2018年版)[J]. *药品评价*, 2019, 16(5): 3-15. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809.2019.05.001.