

婦幼衛生白皮書

中華民國周產期醫學會
2001 年度報告

台灣地區妊娠糖尿病

Taiwan Society of Perinatology
2001 Annual Report

Gestational Diabetes Mellitus in Taiwan

中華民國周產期醫學會
2001 年 12 月編印

Taiwan Society of Perinatology
December 2001

序

很高興在此向大家報告學會 2001 年年度報告已經完成，周產期醫學會的白皮書每年針對周產期醫學的不同專題做台灣地區資料系列的整合報告，希望對國內周產期醫學有所貢獻。

今年度的題目是妊娠糖尿病，我們收集了全台灣有代表性的醫學中心及醫院，將所有的資料、研究作整合分析，使大家了解國內妊娠糖尿病診斷要點、發生率、臨床處置及預後等。希望這些資料能給大家在處理此類孕婦有所幫忙，更顯能提供衛生主管機關在衛生行政及政策上作為參考。

在新的二十一世紀，展望周產期醫學，許多新的發展都須大家共同努力，期望我國周產期醫學水準能領導世界。

感謝在江千代院長指導下，本文由婦幼醫院黃奕燦醫師完稿，更感謝各大醫院及醫學中心提供資料才能有這白皮書的誕生，願此書能給大家很好的參考。

中華民國周產期醫學會

理事長 劉瑞德

2001 年 12 月

Foreword

I am very glad that "the 2001 annual report of the Taiwan Society of perinatology" has completed. It is the latest one of our society's annual report series. Previous editions have focused on congenital anomalies, prenatal care, multiple pregnancy, cesarean section, preterm birth and pregnancy induced hypertension which had contributions to perinatology in Taiwan.

This year, the topic is gestational Diabetes mellitus (GDM) in Taiwan. We have incorporated data of recent researches, managements from many representative medical centers and hospitals in Taiwan. The diagnostic criteria, incidence, managements, maternal complications as well as perinatal outcomes are thoroughly discussed in this report.

I hope that this report will help our colleagues for better management to GDM patient and offers the government officials of Health Department for health policy making.

At the beginning of the twenty-first century, I wish our continuous efforts will make Taiwan society of Perinatology become one of the leaders of perinatology over the world.

Finally, I want to acknowledge our colleagues from many medical centers and hospitals who gave us their data for this report and special thanks to Dr. Chien-Dai Chiang ; guidance and Dr. Jerry I.T. Huang who completed this report.

President

Jui-Der Liou

Taiwan Society of perinatology

December 2001

Gestational diabetes mellitus in Taiwan

Definition

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as any degree of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy. The definition applies whether insulin or only diet modification is used for

treatment and whether or not the condition persists after delivery. It does not exclude the possibility that unrecognized glucose intolerance may have antedated or begun concomitantly with the pregnancy.

Introduction

Diabetes is the most common medical complications of pregnancy. Patients can be separated into those who were known to have diabetes before pregnancy (overt or pregestational) and those diagnosed during pregnancy (gestational).

Norbert Freinkel (representing American Diabetes Association:ADA) and Dr. John Josimovich (representing American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG) convened the first international workshop conference on GDM in Chicago, gathering experts from around the world to share the clinical experience, research and opinions

about GDM. This first meeting, held in October 1979, laid the foundation for the subsequent conference in 1984 (the second international workshop conference on GDM), and November 1990 (the third international workshop conference on GDM). The fourth international workshop conference on GDM was convened in Chicago on 14 March 1997, under the sponsorship of the ADA. This meeting provided a forum for review of new information concerning GDM in the areas of diagnosis and prevalence, perinatal and long-term implications for both mother and infant, and management strategies.

Classification of diabetes mellitus during pregnancy

White et al (1949) developed a system of classifying pregnant diabetic women to assess prognosis. This system was based on the age at onset of the disease, the duration of the disease, the degree of maternal vascular complications, and their effect on pregnancy outcome. This classification system continues to be used to a reasonable extent even in modern-day obstetric practice and was revised in 1980 to include gestational diabetes as class A. Although there are many critics of this classification system, no other

system has been developed that encompasses all of the features of White's system. This classification recommended by the American College of Obstetricians and Gynecologists in 1986, women with gestational diabetes are subdivided according to their fasting glucose. Those with fasting hyperglycemia (105 mg/dl or more) are placed into class A₂. Magee and co-workers (1993) found that approximately 5% of women with GDM will exhibit fasting hyperglycemia (A₂ : 105 mg/dl or more).

Maternal glucose homeostasis

During normal pregnancy the fasting blood glucose level decrease, show a fall in the level of plasma glucose with advancing pregnancy.

In the non-pregnant normal women the plasma glucose load levels reach their peak at 30 minutes after the ingestion of the glucose load and have returned to the baseline fasting concentration at approximately 60 minutes. The same women tested during the third trimester showed higher peak glucoses that were slower to reach the peak at 60 minutes and the fasting levels were only achieved after about 2 hours.

Insulin levels reach the peak at one hour after the glucose load when glucose values are also peaking. Insulin levels then decline slowly and are still not back to baseline by the 2-hour point. Normal pregnant women are insulin resistant and can be showed to be one-fifth as sensitive to insulin as in the non-pregnant state. (Mulford 1993) The hormonal changes in pregnancy with an increase in hormones that could antagonize insulin action could clearly play a role as mediators of insulin resistance. There are increases in cortisol, progesterone, human placental lactogen (HPL), prolactin and estradiol.

Human placental lactogen (HPL) is a protein hormone produced by the placenta with immunological epitopes and biological properties similar to growth hormone. There is inhibition of peripheral glucose uptake and stimulation of insulin release. The HPL levels are detected in maternal plasma by about 6 weeks and then increase linearly until a peak at the 30 th week. This hormone is clearly a major mediator of the insulin resistance of the mother in pregnancy and has important metabolic effect.

HPL acts as an antagonist of insulin

action by enhancing insulin resistance in the mother and increasing lipolysis and proteolysis, with the net effect of promoting the transfer of glucose and amino acids to the fetus.

Lipid metabolism during pregnancy

There is a gradual two- to threefold increase in triglyceride (TG) levels, and reach to peak (200-300 mg/dl) at term and gradually fall thereafter, approaching prepregnancy levels 6 weeks postpartum. The total cholesterol (TC) levels at term change less dramatically, with only a 50-60 % rise above prepregnancy levels. GDM patients exhibit the TG and VLDL abnormalities. (Yang HX et al, 1998) Lactating women had improved glucose metabolism as indicated by lower fasting and 2-hour glucose levels compared to nonlactating women. Lactating women also were found to have higher fasting HDL cholesterol levels. Nursing had no effect on total cholesterol, LDL-cholesterol, or triglyceride levels. (Kjos SL et al, 1993)

Screening and diagnosis

The risk criteria used by John O'Sullivan in his 1973 analysis of screening for GDM, which were based on birth weight > 4 kg or having had adverse fetal outcomes, had a 44 % prevalence in the studied population. Selective screening by risk factors, 50 % of women with GDM would be missed.

A fasting plasma glucose level >126 mg/dl (7.0 mmol/l) or a casual plasma glucose >200 mg/dl (11.1 mmol/l) meets the threshold for the diagnosis of diabetes, if confirmed on a subsequent day, and precludes the need for any glucose challenge.

In the absence of this degree of hyperglycemia, evaluation for GDM in all women

with average or high-risk characteristics should undertake the following approach:

Perform an initial screening by measuring the plasma or serum glucose concentration 1 h after a 50-g oral glucose load (glucose challenge test [GCT]) and perform a diagnostic OGTT if exceeding the glucose threshold value on the GCT. When a glucose threshold value over 140 mg/dl identifies approximately 80% of women with GDM, and the yield is further increased to 90% by using a cutoff value of over 130 mg/dl.

There have been two major international efforts for standardization of criteria for the diagnosis of diabetes mellitus in pregnancy. The WHO Expert Committee have recommended the use of a 75g glucose load for the oral glucose tolerance test; however, the NDDG have recommended the use of the criteria advocated by O'Sullivan (100g glucose load) for the evaluation of carbohydrate tolerance during pregnancy.

The term gestational impaired glucose tolerance (G-IGT) was introduced in 1985, although it was suggested that its association with high risk during pregnancy might be valid only in developing countries where additional factors like poor nutritional status and anemia may interact with metabolic factors. Over the years, supportive evidence for this concept has been obtained in several studies. The WHO Study Group in 1994 adopted the terminology of **gestational impaired glucose tolerance** (venous plasma glucose 2 h after 75 g OGTT : over 140 mg/dl, but <199 mg/dl) and recommended that during pregnancy these mothers should be treated in the same way as gestational diabetes.

All patients were instructed to take at least 150 g carbohydrate diet daily for 3 days before the test. The 3-hour OGTT should be started in the morning after an overnight fast for at least 8 hours but no more than 14 hours. Venous plasma glucose

is measured at fasting and at 1, 2, and 3 hours after a 100-g glucose load. Subjects should remain seated and should not be permitted to smoke. ACOG and the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus recommend that two or more of the National Diabetes Data Group (NDDG) values be met or exceeded to make the diagnosis of GDM (Table 4).

In 1978, the American College of Obstetricians and Gynecologists recommended the use of the O'Sullivan-Mahan criteria, and in 1979 the First International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus met in Chicago and recommended the O'Sullivan and Mahan criteria as adapted by the NDDG. The American Diabetes Association subsequently recommended these diagnostic criteria in a 1986 position statement.

Because the work of O'Sullivan and Mahan utilized venous whole-blood samples, and most laboratories subsequently shifted to plasma or serum samples. In 1979 the NDDG recommended conversion of the O'Sullivan criteria by an upward adjustment of ~15%, and have become the most widely used in the U.S, forming the basis for utilization of the 100-g 3-h oral glucose tolerance test.

O'Sullivan and Mahan had originally rounded off the thresholds based on two standard deviations, for ease of memorization, to the nearest 5 mg/dl.

In 1982, Carpenter and Coustan noted that not only had laboratory measurement of circulating glucose levels switched from venous whole blood to plasma or serum, but there had been significant changes in the technology, as well. O'Sullivan and Mahan had used the Somogyi-Nelson technique, which was intended to eliminate collateral measurement of reducing substances other than glucose. However, this approach did not entirely eliminate the measurement of nonglucose substances, and on average it

yielded an overestimate of glucose levels of about 5 mg/dl. Consequently, Carpenter and Coustan subtracted 5 mg/dl from O'Sullivan and Mahan's thresholds and then added 14% to compensate for the change from whole blood to plasma. (Table 4)

In a 1990 survey of obstetrician-gynecologists, >75% reported screening all

pregnant patients for gestational diabetes, and a subsequent survey in 1995 found that the O'Sullivan-Mahan criteria were used by an overwhelming majority of caregivers (97 %). In 1998 survey of obstetrician-gynecologists in Taiwan, 91.5% reported screening all pregnant patients for gestational diabetes. (Table 3)

Management

Preconception Care of Women with Diabetes

To prevent excess spontaneous abortions and congenital malformations in infants of diabetic mothers, diabetes care and education must begin before conception.

1. A complete Medical and obstetrical history is imperative before planning for pregnancy.
2. The general goal for glycemic management in the preconception period and during the first trimester should be to obtain the lowest HbA_{1c} level possible without undue risk of hypoglycemia in the mother. HbA_{1c} levels up to 1% above normal are associated with rates of congenital malformations and spontaneous abortions that are not greater than rates in nondiabetic pregnancies.
3. Physical examination
 - (1) Blood pressure measurement,
 - (2) Dilated retinal exam by an ophthalmologist,
 - (3) Cardiovascular exam for evidence of cardiac or peripheral vascular disease.
 - (4) Neurological exam, including examination for signs of autonomic neuropathy.
4. Set goals for self-monitored glucose: capillary whole-blood glucose (before meal) : 70–100 mg/dl
5. If the risk as well as the status of maternal diabetic complications and any coexisting medical conditions are acceptable, then contraception can be discontinued.

OBSTETRIC and PERINATAL CONSIDERATIONS for GDM

Although uncomplicated GDM has not been associated with increased perinatal mortality, GDM increases the risk of fetal macrosomia and other neonatal morbidities including hypoglycemia, hypocalcemia, polycythemia, and jaundice.

- women with GDM should receive nutritional counseling, by a registered dietitian when possible, consistent with the recommendations by the American Diabetes Association. Individualization of medical nutrition therapy must take into account maternal weight, gestational age, maternal height, physical activity, and smoking.
- Diet control should include the provision of adequate calories and nutrients (25-30 Kcal/day) to meet the needs of pregnancy. To give one guideline, for a 50 kg prepregnant weight women, 32 kcal/kg ideal body weight in the first trimester (30 kcal/kg+100 kcal), 34 kcal/kg ideal body weight in the second trimester(30 kcal/kg+ 200 kcal), 36 kcal/kg ideal body weight in the third trimester (30 kcal/kg+ 300 kcal) may be as a starting point. Often after diet control for women with GDM, maternal weight gain may cease for a period 1-2 weeks. This seems to be common and harmless in the absence of small to moderate ketones. If weight gain

is not resumed after 2 weeks, a thorough assessment of the diet and urinary ketones should be done.

- Human insulin should be used when insulin is prescribed, and SMBG should guide the doses and timing of the insulin regimen. The ACOG (1994) criteria for initiating insulin therapy include a fasting plasma glucose level ≥ 105 mg/dl and 2-hour plasma postprandial levels ≥ 120 mg/dl. Daily self-monitoring of blood glucose (SMBG) appears to be superior to intermittent office monitoring of plasma glucose if treat GDM with insulin.
- Insulin therapy may achieve lower rates of macrosomia if initiated when fasting blood glucose is >95 mg/dl. However, prophylactic insulin treatment in patients whose fasting and postprandial values remain within the recommended range is not advised.
- Oral hypoglycemic agents (OHA) are not recommended during pregnancy.
- Women with moderate exercise will lower maternal glucose concentrations.
- Ketones are by-products of the breakdown of fat. It is recommended for women with GDM on diet control. Prebreakfast urine ketone monitoring every day can signal inadequate calories, a misunderstanding of the meal plan, or a woman secretly restricting food to avoid the addition of insulin intake. It is an inexpensive tool that gives objective information on actual calories and carbohydrate intake. Large amounts of ketones will be accompanied by acidosis.
- Exercise
The American College of Obstetricians and Gynecologists published guidelines for safe exercise during pregnancy and also gives guidelines for which women should not be to exercise. Exercising for 15-20 minutes after a meal help to keep blood glucose levels within the target range for women with GDM. Brisk walking,

cycling, and swimming are often done safely by pregnant women, when well-hydrated and well-nourished. Hypertensive women, however, should not exercise, as this may lead to preeclampsia.

- Maternal surveillance should include blood pressure and urine protein monitoring to detect hypertensive disorders.
- Assessment for asymmetric fetal growth by ultrasonography, particularly in early third trimester, may aid in identifying fetuses of macrosomia or IUGR.
- GDM, by itself, is not an indication to perform a cesarean delivery.

The cesarean section may result from macrosomia or alterations in obstetric management due to the knowledge that the mother has GDM.

Long-term therapeutic considerations for GDM

Screening for diabetes can be performed at the 6-week postpartum visit, using the criteria established by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (Table 8).

If glucose levels are normal postpartum, reassessment of glycemia should be undertaken every year. Women with IFG or IGT in the postpartum period should be tested at more frequent intervals. Patients should be educated regarding lifestyle modifications that lessen insulin resistance, including maintenance of normal body weight through diet control and physical activity.

Patients should be advised to seek medical attention if they develop symptoms suggestive of hyperglycemia. Education should also include the need for family planning to assure optimal glycemic regulation from the start of any subsequent pregnancy.

Low-dose oral contraceptives may be used in women with prior histories of GDM, as long as no medical contraindications exist. Breast-feeding should be encouraged in women with GDM. Offspring of women

with GDM should be followed closely for the development of obesity or abnormalities of glucose tolerance.

Kjos and associates (1990) evaluated 246 women with recent GDM between the fifth and eighth week postpartum with a 2-hour OGTT and found 48 (19 %) of patients had an abnormal OGTT in the early postpartum period; 25 (10 %) had impaired glucose tolerance (IGT) and 23 (9%) had type 2 diabetes mellitus. Forty-four percent of women with fasting plasmagluose (FPG) $\geq$ 140 mg/dl had type 2 diabetes diagnosed by an OGTT at their initial postpartum visit. Routine postpartum 75 gm OGTT testing should be performed even in patients with diet-controlled GDM (class A1:FPG < 105 mg/dl), since 2% prevalence of type 2 diabetes mellitus

and an 8% prevalence of IGT in these class A1 women. There are 9 % prevalence of type 2 diabetes mellitus in patients with FPG between 105 mg/dl and 139 mg/dl.

Catalano PM et al (1991) found a 22 % (23/103) incidence of abnormal glucose tolerance in 103 women with GDM in 6 $\pm$ 2 weeks after delivery. The results of Catalano PM et al support the importance of postpartum oral glucose tolerance testing in women with GDM.

Huang IT Jerry (1996) evaluated 43 women with GDM between the seventh week postpartum and 3 years after delivery with a 2-hour OGTT and found 11 (25.58%) of patients had an abnormal OGTT; 8 (18.6%) had impaired glucose tolerance (IGT) and 3 (7%) had type 2 diabetes mellitus.

Perinatal outcome in infants of diabetic mothers

The clinical analysis of 72 diabetic mothers with 82 infants (IDMs) from 82 pregnancies (class A2: 27; class B:34; class C-R: 21) in the past 15 years by Lin CK et al (1989), showed that the perinatal mortality rate was 6.1%. The observed morbidities of the 78 lived-born IDMs were: large for gestational age, 35.9 %; prematurity, 12.8 %; small for gestational age, 12.8 %; RDS, 17.9%; hypoglycemia, 10.3%; hyperbilirubinemia, 28.2 %; polycythemia, 12.8 %; hypocalcemia, 5.1 %; hypertrophic cardiomyopathy, 3.8 %.

Furthermore, 15.9 % (13/82) of these infants suffered from congenital malformation, a rate nearly 10 times higher than that of the general neonatal population born in National Taiwan University Hospital. In comparing sugar control during organogenesis, the mothers who had malformed infants had significantly higher fasting plasma glucose level than the mothers who had normal infants.

The evaluation of dietary intervention on the blood glucose level of pregnant

women with GDM by Chen CM et al (1999), found that the blood glucose level decreased significantly after diet control. Urine sugar and urine ketone level also decreased. The mean percentage of body weight relative to gestational age of neonates in diet-control group was 68 %. (80% in control group) Their results emphasize the importance of the diet control, especially for who older than 30 year-old and BMI > 24.

In our series of GDM pregnancies in Taiwan, complications like macrosomia, hypoglycemia, hyperbilirunemia, RDS are all significantly higher than those observed in control subjects. (Table 16,17)

Perinatal mortality was not increased, but GDM women had a high rate of PIH compared with the background population. (Table 10,11)

New diagnostic criteria suggested by the 4th International Workshop-Conference on GDM

Risk assessment for GDM should be

undertaken at the first prenatal visit. Women with clinical characteristics consistent with a high risk of GDM (marked obesity, personal history of GDM, glycosuria, or a strong family history of diabetes) should undergo glucose testing as soon as feasible. If they are found not to have GDM at that initial screening, they should be retested between 24 and 28 weeks of gestation.

Women of average risk should have testing undertaken at 24–28 weeks of gestation. Low-risk status requires no glucose testing, but this category is limited to those women meeting all of the following characteristics:

- Age < 25 years
- Weight normal before pregnancy
- Member of an ethnic group with a low prevalence of GDM
- No known diabetes in first-degree relatives
- No history of abnormal glucose tolerance
- No history of poor obstetric outcome

The new diagnostic criteria by Carpenter and Coustan was recommended. The incidence of GDM will notably increase if this new diagnostic criteria extrapolated from the O'Sullivan and Mahan data by Carpenter and Coustan are accepted and widely used. The new diagnostic criteria are suggested in part because of the thought that intervention at a lower level of blood glucose will help prevent the major complication of GDM, macrosomia of the infant.

台灣地區妊娠糖尿病

黃奕燦

北市婦幼醫院 婦產科

定 義

根據美國糖尿病協會的定義，妊娠糖尿病(Gestational Diabetes Mellitus: GDM)是在懷孕期間發生或首次診斷出之不同程度的葡萄糖耐性不良現象。此定義適用於胰島素或僅以飲食治療者，也不論其糖代謝異常現象產後是否恢復正常或持續存在。這也可能包括部分孕前未被發現之糖代謝異常。

前 言

1979 年世界衛生組織(WHO) 將妊娠糖尿病列入糖尿病的一個獨立類型；美國糖尿病協會(ADA: American Diabetes Association)前後召開三次妊娠糖尿病國際會議：第一屆國際妊娠糖尿病研討會在 1979 年 10 月於美國芝加哥舉行，86 位專家參加，提出 24 篇論文。第二屆國際妊娠糖尿病研討會是在 1984 年 10 月，有 129 位與會討論，共有 28 篇論文。第三屆國際妊娠糖尿病研討會在 1990 年 11 月召開，有來賓 250 位，共提出 40 篇論文，就診斷基準、流行病學、病態生理學，以及治療、孕期併發症等，展開了廣泛地討論。第四次國際妊娠糖尿病研討會於 1997 年 3 月在美國召開，對妊娠糖尿病有更深入地討論和建議。因此可知全世界對妊娠糖尿病，有愈來愈重視的趨勢了。

孕期糖尿病之分類

依據 1949 年懷特醫生(Priscilla White)的分類法，在 1980 年略加修訂而沿用迄今。主要著眼於病史的長短及疾病所影響的組織器官差異上的分類，對於周產期預後的評估能有其參考價值，1986 年美國婦產科學院 (ACOG) 版並且將妊娠糖尿病依空腹血糖再細分為 A_1 (空腹血糖 FPG: <105 mg/dl) 和 A_2 (空腹血糖 FPG: >105 mg/dl)。如 (表 1)。1993 年 Magee 等人之報告，有 5% 的妊娠糖尿病屬於空腹高血糖：即 A_2 。

孕期代謝變化

(一) 孕期糖代謝的特點

1. 空腹血糖的變化：

正常妊娠時空腹血糖較非孕期為低，妊娠早期約減少 10%。

1984 年中國北京醫科大學第一醫院肖溫溫等人曾經發表，孕期空腹血糖正常範圍為 55.8~100.8 mg/dl，孕期中晚期空腹血糖較懷孕初期低，而且孕期空腹血糖均比正常未孕婦女低。

● 導致孕婦空腹血糖下降的原因：

- (1) 除了孕婦本身需要外，尚需供應胎兒生長所需的能量。胎兒本身無法利用脂肪和蛋白質作為能源（因不具有促進糖原異化作用所需的肝系統活性），故所需能量均來自母血葡萄糖。
- (2) 孕期腎血流量及腎小球過濾率均增加，但腎小管對糖的再吸收不能相應增加，導致部分孕婦尿糖增加，故易引起血糖下降。空腹時孕婦胰島素清除葡萄糖的能力較非孕時顯，所以孕婦空腹血糖更易下降，這也是孕婦長時間空腹易發生低血糖的主要原因。

2. 孕期糖負荷反應：

非孕婦女給予口服葡萄糖負荷後，大約 30 分鐘血糖達到高峰值，60 分鐘後會恢復正常。孕婦給予口服葡萄糖負荷後，血糖之高峰值高於非孕期但較延遲到達（60 分鐘後），恢復正常時間也較慢（約 2 小時後）。葡萄糖負荷後，胰島素分泌也呈現類似變化。

(二) 正常妊娠的拮抗胰島素因素

在妊娠期間胎盤會產生一些荷爾蒙，如催乳素（HPL）和雌三醇等。這些荷爾蒙會刺激乳房發育，準備迎接新生兒，這些激素也會使血糖升高，但是多在產後會恢復正常。大部份的孕婦能夠生產足夠的胰島素，維持正常的血糖濃度。但是少數孕婦胰島素製造量不夠，無法將血糖濃度降到正常範圍。妊娠後半期胎盤越來越大，催乳素的分泌量也越來越多，因此在妊娠後半期血糖升高的機會也慢慢增加。

1991 年 Kuhl 報告妊娠期本身存在著胰島素抗性 (Insulin resistance) , 表現為胰臟β細胞增生, 血清胰島素值雖然高於非孕期 2 倍, 然而血糖的利用沒有增加, 葡萄糖耐量曲線也下降緩慢, 這種情況在妊娠糖尿病婦女更顯著。

1993 年 Mulford 等人發現孕期存在著胰島素抗性, 其胰島素敏感度是非孕時之五分之一。孕期對抗胰島素的主要因素由強至弱依次為可體松、催乳素、黃體素及雌激素。隨著孕期進展, 這些激素產生量也逐漸增加, 導致周邊組織對胰島素反應的敏感性下降而胰島素抗性逐漸增加, 分娩後該對抗作用數小時至數日內即消除。

※催乳素 (Human Placenta Lactogen: hPL): 從妊娠 6 週開始可從母血中檢測到, 其濃度隨孕期週數增加逐漸上升, 30 週時達高峰。催乳素具有類似生長激素的作用, 促進脂肪分解、導致游離脂肪酸增加以及抑制周圍組織攝取葡萄糖及糖異化作用, 導致血糖升高, 糖耐量下降。又有促進胰島素分泌, 和抑制胰島素生物效應的重作用, 會造成高胰島素血症, 是和孕期胰島素抗性有關的重要因子。

(三) 孕期脂肪代謝

正常妊娠時, 尤其長時間飢餓後, 脂肪分解代謝加速使血中游離脂肪酸升高並產生酮體, 這一現象主要與催乳素具有較強促進脂肪分解及酮體形成的作用有關。從妊娠中期開始, 脂肪貯存量增加而利用減少, 妊娠晚期脂肪量較非孕期增加。從妊娠中期開始三酸甘油脂逐漸增加, 足月時最高峰為未孕時之 2 到 3 倍; 膽固醇到足月時僅增加未孕時之 50-60%。另外正常妊娠期吸收膽固醇的效力也增加, 故易導致高脂血症。正常孕婦血脂肪將在產後 6 週恢復未孕時之狀態。

1998 年中國北京醫科大學第一醫院楊慧霞等對 53 名 (GDM A1:25 例; GDM A2:28 例; G-IGT:21 例) 孕婦, 進行血脂之測定。發現妊娠糖尿病高血脂症發生率明顯高於正常孕婦, 特別是三酸甘油脂和 VLDL 值有意義增高。產後餵母乳對妊娠糖尿病產婦之糖代謝和脂肪代謝有益, 有比未哺乳媽媽有較低空腹和 2 小時後血糖; 其空腹高密度膽固醇 (HDL-C) 則較未哺乳媽媽高。

妊娠對糖尿病的影響

妊娠的不同時期對糖尿病的影響不同。妊娠早期由於空腹血糖較非孕期低, 又加上有害喜現象, 應用胰島素治療的糖尿病孕婦如果未及時調整胰島素用量, 部分病患可能會出現低血糖。

如糖尿病合併腎病、視網膜病變等, 妊娠是否能促使糖尿病病情惡化的問題, 爭議

較多，以往多數學者認為妊娠使上述糖尿病患者病情惡化，主張不宜妊娠。近年來許多研究資料表明：糖尿病 class F、class R 期患者，孕期經過嚴格控制血糖，加強胎兒監測，母兒預後並不差，不再被認為是妊娠的禁忌。

篩檢和診斷方法

妊娠糖尿病篩檢(GDM glucose screening test)

妊娠糖尿病篩檢時間、方法以及診斷基準世界上尚未有一致的共識。1961 年 O'sullivan 提出 50g 葡萄糖篩檢，但起初主要僅對有糖尿病高危險因素之孕婦進行篩查，妊娠糖尿病漏診率高達 37%~50%。另外，1980 年 Gillmer 等以口服 50 公克葡萄糖篩檢 948 孕婦，一小時後靜脈血漿葡萄糖濃度超過 140mg/dl 的孕婦，進一步作口服葡萄糖耐量試驗，結果總計 14 位妊娠性糖尿病病人中有 9 位具危險因素，5 人未具因素。1981 年 Lavin 等對於 2077 位孕婦作類似的檢查，發現 14 位妊娠性糖尿病病人中有危險因素，而 16 位病人無危險因素。由以上兩篇報告推估，以危險因素之有無，作為診斷妊娠性糖尿病時，可能會遺漏 1/3 到 1/2 的病人。

孕婦患糖尿病的危險因素多如下：糖尿病家族史、反覆性孕期尿糖陽性、年齡大於 30 歲、肥胖、反覆性念珠菌陰道炎、巨嬰分娩史、原因不明之反覆流產史、死胎死產史及足月新生兒分娩史、胎兒畸型史、本次妊娠胎兒偏大或羊水過多等。

1972 年 Lind & Hytten 發現約半數婦女在懷孕時尿糖分泌量會增加。尿糖分泌量不但因人而異，在同一婦女亦時有不同。因此驗尿糖不是可靠的篩檢方法。

1990 年第三屆國際妊娠糖尿病研討會建議所有非糖尿病孕婦應先實施 (50 gm glucose screening test)。

1. 篩檢試驗時間：

由於胎盤分泌的各種對抗胰島素激素在妊娠 24~28 週快速升高、懷孕 32~34 週達至高峰，導致胰島素抗性逐漸增加。台北市立婦幼醫院也曾分析 50 公克葡萄糖篩檢試驗，發現小於妊娠 23 週之平均血糖為 117.9mg/dl，在 24-28 週之平均血糖為 115.78 mg/dl，大於 29 週之平均血糖為 123.52 mg/dl，表示妊娠 28 週以後血糖隨妊娠週數增加而增高。所以孕期常規糖尿病篩檢時間定為妊娠 24~28 週。

如該次篩檢正常但又有糖尿病高危險因素存在，應該在妊娠 32~34 週再複查。1989 年 Watson 等報告妊娠 24~28 週篩檢正常者，在妊娠 34 週重覆葡萄糖篩檢時有 8% 出

現異常。當然對具有多吃、多喝、多尿者以及早期孕期尿糖反覆陽性等糖尿病高危險因素者，更應在首次產檢時進行葡萄糖篩檢以便及早診斷出妊娠糖尿病。

2. 篩檢試驗方法：

第二屆國際妊娠糖尿病會議推薦口服 50 克葡萄糖（將 50 克葡萄糖溶於 200ml 水中），服後一小時取靜脈血查血糖。如果血糖值 ≥ 140 mg/dl 時為葡萄糖篩檢異常，應進一步行 OGTT。

美國糖尿病學會推薦的篩檢血糖值，也是定在 140 mg/dl。1991 年 Dooley 建議篩檢值定在 130 mg/dl，以提高篩檢的敏感度。在篩檢 3744 名孕婦中，血糖值大於 130 mg/dl 者有 852 名，佔了 22.8%。進一步作 75 gm OGTT 時，有 130 (3.5%) 名被診斷為妊娠糖尿病。其中有 15 名其篩檢血糖值介於 130 至 140 mg/dl 之間。分析這 15 名妊娠糖尿病孕婦中，有 2 名需要注射胰島素，3 名孕婦生下巨嬰，4 名新生兒發生低血糖。如果將篩檢值定在 140 mg/dl，可能遺漏 11.5% (15/130) 的妊娠糖尿病的病人，以及其所生新生兒周產期併發症的危險性。

婦幼醫院分析 1990 年至 1992 年，共篩檢 6154 名孕婦中，有 145 名為妊娠糖尿，將 50 gm 一小時 OGTT 篩檢值定為 130 mg/dl 時，在 130 和 139mg/dl 之間，有 4 名 (2.8%) 被診斷為妊娠糖尿病。

由於國內並沒有，對 50 公克 OGTT 篩檢值 130 mg/dl 以下之孕婦，實施 75 或 100 公克 OGTT，故無法依不同篩檢值之敏感度和精確度，來畫出 ROC (receiver operating characteristics curve) 曲線，藉此選擇適當之篩檢值，作為成本效益的依據。1997 年中國大陸申世芳等對 1257 例妊娠進行 50 克葡萄糖篩查試驗結果，建議血糖值在 130-139 mg/dl 之間者，可結合高危險因素考慮是否做 OGTT。

50 公克葡萄糖篩檢血糖 ≥ 200 mg/dl (11.1mmol/L) 的孕婦，患有妊娠糖尿病的可能性極高，這部分孕婦應首先檢查空腹血糖，空腹血糖正常者再行葡萄糖耐量試驗。空腹血糖異常者，就不必再做葡萄糖耐量試驗。

口服 50 公克葡萄糖水試驗 (Glucose challenge test: GCT) 實施時，其測定時間空腹或飯後均可。1992 年日本久留米大學濱田二悌醫師等人，認為空腹時孕婦在比較飢餓條件下，易出現高血糖狀態，篩檢工作上易造成假陽性現象，他們建議孕婦不必空腹來檢查。

1995 年調查美國婦產科專科醫師，發現 97% 醫師同意全面篩檢妊娠糖尿病。(表 2) 1999 年調查台灣地區教學醫院婦產科醫師，發現約 92% 醫師同意全面篩檢妊娠

糖尿病 (表 3)

葡萄糖耐量試驗(OGTT)

葡萄糖耐量試驗前三天正常飲食，每日碳水化合物在 150~200 克以上，禁食 8~14 小時後測量空腹血糖，然後口服葡萄糖 75 克或 100 克（將葡萄糖溶於 400ml 水中，5 分鐘內服完）於 1、2、3 小時分別抽取靜脈血，檢查血漿葡萄糖值。取血後應盡快離心，測定應在 2 小時內完成，以免血中葡萄糖分解而造成測定值偏低。由於有些藥：例如安胎藥長時間應用對血糖有影響，12% 的孕婦葡萄糖耐量試驗將出現異常，所以在做血糖篩檢及葡萄糖耐量試驗之前應停用該類藥物。

葡萄糖耐量試驗採用的葡萄糖負荷量及診斷標準在國際上尚未統一。國外多採用 100 克葡萄糖作為負荷量，但對胃腸道刺激較強，多數人口服後會出現嘔吐現象。為減輕腸胃道對大量葡萄糖負荷的不適反應，保證葡萄糖的全部攝入和吸收，有人建議口服葡萄糖耐量試驗的葡萄糖 100 克減至 75 克。但國內外目前許多醫院採用 100 克糖負荷量。

台灣地區妊娠糖尿病的診斷標準，大多數是採美國 National Diabetes Data Group(NDDG) 的建議方法。(表 4)

1979 年美國 National Diabetes Data Group(NDDG)的建議方法是依據 O'Sullivan 和 Mahan 於 1964 年所發表的方法(在 1973 年曾修改)，即以 100 公克葡萄糖耐量試驗，做為診斷的方法。其判定標準為空腹血漿糖值為 105mg/dl，1 小時值為 190mg/dl，2 小時為 165mg/dl，3 小時值為 145mg/dl；凡是有兩項或兩項以上超過上述標準，則診斷為妊娠糖尿病。O'Sullivan 及 Mahan 的標準，其建立方法是利用在美國波士頓市醫院產前檢查之懷孕晚期的資料，實際上其結果是利用統計學上 $\pm 2SD$ (standard-deviation)為正常。在 2SD 以上為妊娠糖尿病，其周產期死亡率或流產率達正常之四倍以上。早期測量的數值是採用全血，目前則使用血漿。實際上兩者有差異存在，因全血值較不穩定，在懷孕過程中血比容 (hematocrit) 會被稀釋，導致與正常值有誤差。在血糖的判定，通常全血的值較血漿值低 1.1mmole，即 $1.1 \times 18 = 20$ mg/dl，因此在讀取數據時要注意測量的方法是採用全血或血漿值。因此 1982 年 Carpenter 和 Coustan 認為除了目前則使用血漿代替全血外，血糖的判定技術也進步。故提出 Carpenter 和 Coustan 診斷標準為：空腹血漿糖值為 95mg/dl，1 小時值為 180mg/dl，2 小時為 155mg/dl，3 小時值為 140mg/dl。

另外，如喝下糖水後第二小時後的血糖值大於或等於 140mg/dl，而其他三次血糖值皆在正常範圍；這種耐糖異常現象較妊娠糖尿病輕微，稱為葡萄糖耐性不良(G-IGT: Gestational, Impaired Glucose Tolerance)。

世界上另一半國家，例如英國、馬來西亞、新加坡、泰國、香港等地區，則使用 1985 年世界衛生組織(WHO)之 2 小時 75 公克 OGTT 之基準。(空腹血漿糖值 ≥ 140 mg/dl，或口服葡萄糖後 2 小時血漿糖值為 >200 mg/dl，二項任何一項異常，診斷為妊娠糖尿病。)如果空腹血糖小於 140 mg/dl，而服葡萄糖後 2 小時血糖為 140-199 mg/dl 時，診斷為妊娠葡萄糖耐性不良：G-IGT。OGTT 四項值中任何一項異常時，其周產期罹病率也將增加，但國際上尚無統一命名，稱為妊娠葡萄糖耐量單項異常(one abnormal glucose tolerance test value)或有人將之歸為 GIGT。

1987 年香港大學賴氏等人，分析一年間實施 100 公克口服耐糖試驗 1546 名孕婦，不正常者 245 名 (16%)。兩周內對此 245 名再給予 75 公克 OGTT，發現僅有 7 名(3%)為妊娠性糖尿病，另外 98 名(45%)為葡萄糖耐性不良，其他 111 名孕婦(51%)為正常者。他們再將為葡萄糖耐性不良和正常者，隨機分成兩組比較時，在週產期預後上並沒有統計上差異存在。因此賴氏等建議 WHO 之 75 公克診斷標準可以取代 100 公克 OGTT，不但可省時省力，也可以減少病患精神、金錢負擔。

1987 年日本久留米大學濱田氏提出 75 公克 OGTT 之日本婦產科醫學會之診斷標準，建議 75 公克 OGTT 正常上限為：空腹：100 mg/dl，一小時：180 mg/dl，二小時：150mg/dl。中國北京醫大一院提出 75 公克 OGTT 之診斷標準：空腹：100 mg/dl，一小時：185 mg/dl，二小時：150mg/dl。和日本診斷基準很相近。(表 5)

妊娠糖尿病之流行病學：

談到妊娠糖尿病之流行病，首先非提到 1985 年英國 Hadden 多種族、多地區之調查報告。由於各地區之診斷基準不同，妊娠糖尿病流行率在 0.15% 至 2.3% 之間。妊娠糖尿病在英國小於 35 歲之孕婦妊娠糖尿病發生率 2-3%，大於 35 歲者之發生率則是 7-8%。1981 年美國 Lavin 等人，報告以 100 公克三小時 OGTT 為診斷基準，其妊娠性糖尿病之發生率為 1.5%。同樣地 1985 年美國 Mcfarland 氏等人，(GDM 發生率為 1.7%)，以及 1989 年美國羅島州布朗大學 Coustan 氏等人(GDM 盛行率為 2.0%)發現孕婦年齡愈大 GDM 發生率增加。所以 1986 年美國婦產科醫學會建議 30 歲以上之孕婦或有危險因子而小於 30 歲之孕婦應接受口服 50 公克葡萄糖篩檢妊娠糖尿病。婦幼醫院調

查 40 歲以上孕婦，發現妊娠糖尿病發生率為 35.4%，同期間所有孕婦之妊娠糖尿病發生率才 2.36%。

1986 年陳亮等人在海軍總醫院收集 406 位妊娠 24-28 週孕婦實施篩檢，妊娠性糖尿病發生率為 3.7%；長庚醫院在 1986 年 1 月至 1990 年 6 月間，針對 1,021 位懷孕後期有一個危險因子之孕婦進行選擇性篩檢，給予 100 公克 3 小時口服葡萄糖耐量試驗，結果妊娠性糖尿病佔 3.7%。1992 年成功大學之報告：台灣南部居民之盛行率為 3.8%；台灣中部居民之妊娠性糖尿病之盛行率：1992 年台中榮總謝醫師等人之報告可知是 3.1%；1994 年婦幼醫院發表 2 年全面篩檢妊娠性糖尿病發生率為 2.36%。(表 6) 另外，1999 年台北醫科大學陳巧明等人分析 1997 年 12 月至 1998 年 11 月間 332 位孕婦，妊娠 24-28 週孕婦實施口服 50 公克葡萄糖法篩檢，對於一小時後，靜脈血漿葡萄糖濃度超過 135mg/dl 的孕婦，給予 100 公克 3 小時口服葡萄糖耐量試驗。妊娠性糖尿病有 17 位，佔 5.4 %；妊娠葡萄糖耐受性不良(G-IGT)有 15 位，佔 4.5 %。另外，1999 年全國性調查 3 年全面篩檢妊娠糖尿病發生率為 2.03%，妊娠葡萄糖耐受性不良(G-IGT) 發生率為 6.99%。(表 7)

臨床處置

產前諮詢

避免流產和先天畸形，糖尿病照護和教育要從懷孕前就開始。

1. 懷孕前先評估內科和產科病史。
2. 評估 HbA_{1c} 值，以避免流產和先天畸形。
3. 身體檢查：血壓、眼睛、心血管系統和神經檢查。評估視網膜病變、腎臟病變、神經病變。
4. 控制血糖範圍：飯前血糖為 70-100 mg/dl (微血管全血)
5. 採用適當避孕，直到糖尿病病情允許懷孕。

產前檢查和治療

1. 飲食控制

經診斷為妊娠糖尿病個案、首先在糖尿病特別門診接受衛教，由醫師設計健康孕婦食譜，實施飲食控制，然後 2 週後追蹤檢查是否血糖值在正常範圍內。WHO 建

議葡萄糖耐性不良者，視同妊娠糖尿病一樣治療。

實施飲食控制須先和營養師面談，飲食控制以標準體重為基準，每日每公斤耗熱量為 25-30 大卡。(American Diabetes Association,1995；ACOG, 1994)

$$\text{標準體重}=(\text{身高}-70)\times 0.6$$

第一個三月期(trimester)總熱量再加上 100 大卡。

$$(30\text{kcal/kg}+100\text{ kcal} : 32\text{ kcal/kg})$$

第二個三月期總熱量再加上 200 大卡。(34 kcal/kg)

第三個三月期總熱量再加上 300 大卡。(36 kcal/kg)

每日的熱量攝取依醣類、蛋白質、脂肪分別為 50%、20%、30%，做為飲食控制的參考。飲食控制後母親體重可能 1-2 週不會增加，這種現象很常見。只要一般早晨尿中不出現酮體，一般對胎兒無害不必擔心。

為避免因血糖控制不良引起的新生兒週產期之併發症，最有效的方法就是隨時偵測母親的血糖值。妊娠糖尿病孕婦必須在門診每兩週定期偵測空腹或飯後二小時之血糖值，並且每日起床後以試紙測試尿中酮體，以了解是否獲得良好的血糖控制。試紙出現尿中酮體時，顯示攝取熱量不足、對飲食控制計劃了解不夠，也可能病人怕注射胰島素而私下限制飲食。

2. 注射胰島素

如果飲食控制後，空腹血糖控制在 105mg/dl 以上，或飯後二小時控制在 120mg/dl 以上，則建議住院開始使用胰島素治療。(美國婦產科學院 ACOG, 1994) 在調整適當胰島素劑量後，可出院在門診繼續追蹤血糖值。

注射胰島素的孕婦，必須每天三餐前及睡前自我測量血糖，以做為調整胰島素用量之依據，以維持血糖之穩定。目前是以人類胰島素來控制血糖，例如：Actrapid HM 和 Monotard HM。一般先從每公斤體重 0.6 單位胰島素之劑量開始給予，以空腹血糖值在 105mg/dl 以下，飯後 2 小時血糖值 120mg/dl 以下為標準，每超過 20mg/dl 則再增加一單位胰島素，直到血糖值合於正常之生理標準。

懷孕初期胰島素用量與非孕期相比減少，相同及增加者各占 1/3 人數左右，說明糖尿病病情多變，處理必須慎重。隨著妊娠進展，胰島素抗性增強，胰島素用量需要調節，以免血糖升高。另外，糖尿病孕婦較容易發生酮症，酸中毒，若妊娠期合併感染更容易發生胰島素抗性，酮症酸中毒。產程中體力消耗較大，同時進食量少，若不減少胰島素用量容易發生低血糖；孕婦產後情緒緊張及疼痛均可引起血糖波動

較大，胰島素具體用量不易掌握，產程中應嚴密監測血糖變化。產後隨胎盤排出體外，胎盤所分泌的具有拮抗胰島素作用的激素迅速消失，胰島素用量也應減少或停止，避免出現低血糖。至於預防性胰島素注射來減少周產期罹病率並不被採用。

3.運動

1994 年美國婦產科學院 (ACOG) 出版孕婦安全運動指引。飯後運動 15-20 分可以幫助妊娠糖尿病孕婦血糖維持目標範圍內。安全運動方式包括：快走、騎腳踏車和游泳。有高血壓孕婦不適用上述運動方式，因為可能導致子癰前症

產科處置

未使用胰島素之妊娠糖尿病孕婦，通常不需要提早生產或其他介入 (美國婦產科學院 (ACOG), 1994)。換言之，空腹高血糖而需要注射胰島素者(class A₂ 或 class B 以上)，則需要在妊娠 38 週以後多次產前胎兒監視器和超音波檢查定期追蹤，以防意外發生。

妊娠糖尿病本身並非剖腹生產的適應症，有時會因巨嬰或害怕巨嬰而實施剖腹生產。

妊娠糖尿病之產後追蹤：

產後 42 天來院接受產後檢查之產婦，給予 75 公克口服葡萄糖耐性試驗，追蹤其產後血糖狀態(表 8)。未在產後 42 天實施 75 gm OGTT 者，盡量在產後一年內接受檢查。

表 8. 產後之分類

1.耐糖試驗正常時
Prev AGT: previous abnormality of glucose tolerance
2.耐糖試驗異常時
依 WHO 分類基準，區分為
• 葡萄糖耐性不良 (Impaired glucose tolerance: IGT)
• 糖尿病 (Diabetes Mellitus)

1982 年 O'Sullivan 等人曾追蹤妊娠糖尿病婦女 16 年，發現 47%之肥胖者以及 27%非肥胖者會出現葡萄糖耐性試驗異常。但是他們沒有區分出，何者為糖尿病或葡萄糖耐性不良。

美國 Kajos 等人在 1990 年曾報導，在產後 5 至 8 週第一次作產後檢查時，以 246 名妊娠糖尿病婦女為對象，實施 75 gm OGTT。發現其中 48 名(19%)有異常值，25 名(10%)為葡萄糖耐性不良，23 名(9%)為糖尿病。

糖尿病發生率和孕期母親空腹血糖值有關，空腹血糖值 >140 mg/dl(B_1)時，發生率高達 44%；空腹血糖值 <105 mg/dl(A_1)時發生率僅為 2%。空腹血糖值在 105-139 mg/dl(A_2)之間者，糖尿病發生率為 9%。

1991 年美國 Catalano 等人對 103 名妊娠糖尿病婦女，在產後 6+2 週實施 75 gm 二小時之 OGTT，發現 23 名(22%)有耐糖異常。他們對妊娠糖尿病之診斷基準採用 Carpenter 和 Coustan 之方法(空腹 95 mg/dl，一小時 180mg/dl，二小時 155 mg/dl，三小時 140 mg/dl)。因此被研究的對象，包括一些較不嚴重之葡萄糖耐性不良者。他們之研究報告也顯示，空腹血糖值以及被診斷時之妊娠週數，最能預測出將來產後是否較易出現耐糖異常。

婦幼醫院黃奕燦等人(1996)分析 145 名妊娠糖尿病中 43 名有完整資料。追蹤其產後三年間，發現耐糖試驗異常者，有 11(25.5%)名，糖尿病 3 名(7%)，葡萄糖耐性不良 8 名(18.6%)。

1995 年 Kjos 氏等人報導認為，妊娠糖尿病病史婦女可能存在著慢性胰島素抗性和 β 細胞功能的障礙。1992 年 Martin 氏等人也報導，可能是胰島素受體結合能力和胰島素激活性下降，而影響胰島素對葡萄糖的作用。妊娠糖尿病病史婦女易發生第二型糖尿病，同時又存在有胰島素分泌缺陷和胰島素抗性。

另外，1995 年 Haffner 等人報導，追蹤 7 年墨西哥美國人發生第二型糖尿病的危險性：包括胰島素抵抗和胰島素分泌功能下降兩個因素同時存在。因此，胰島素抗性和胰島素分泌功能下降，對長期發生糖尿病有預測價值。

妊娠糖尿病病史婦女長期存在胰島素抗性，因此在對她們的產後複檢中僅僅口服葡萄糖耐量試驗是不夠的。即使有些妊娠糖尿病病史婦女雖然暫時未發生第二型糖尿病，但如存在胰島素抗性，其以後發生第二型糖尿病機率將大大提高，而且在以後妊娠時，更易重複發生妊娠糖尿病。

1998 年北京協和醫院研究結果顯示，有妊娠糖尿病病史婦女，產後 10 年即使暫時尚未出現葡萄糖耐性障礙，卻仍存在胰島素抗性。因此，未發生第二型糖尿病者雖然暫時血糖正常，但是口服葡萄糖耐量試驗後 2 小時血清胰島素值仍高者，這可能是以後發生糖尿病的先兆。所以在產後追蹤時，除施行口服葡萄糖耐量試驗外，對血糖正常但胰島素已有改變者，更要嚴密追蹤觀察。

1986 年 Freinkel 等人曾報告，妊娠糖尿病孕婦之母親出現糖尿病之機會，比正常孕婦之母親有高達 8 倍之危險性。反觀其父親和正常孕婦之父親間，發生糖尿病之機率沒有統計上差異性存在。

1995 年婦幼醫院丁芳醫師，就本院 159 名妊娠糖尿病中，發現 41 名(25.8%) 有糖尿病家族史。對照組糖尿病家族史為 12.5%，顯示妊娠糖尿病確有較高之家族史。

依據文獻探討，糖尿病友有明顯的家族史，尤其以母系遺傳為主。丁醫師之報告，妊娠糖尿病有家族史之 41 名中，25 人母系有糖尿病，另外 4 人父、母系皆有糖尿病，一共 29 名(70.7%)和母系糖尿病有關。所以被推測，可能妊娠糖尿病孕婦之胰島素 B 型細胞，在子宮內於細胞功能性成熟期時，已受到潛在性之傷害。妊娠糖尿病孕婦身上，可部分反映出，其胰島素 B 型胞之儲備能力有些減少。

妊娠糖尿病在下次懷孕會再出現，1992 年美國 Gaudier 等人報告其妊娠糖尿病發生率為 1.7%，第二胎妊娠糖尿病之機會為 52%。復發危險因子包括產前空腹血糖值，巨嬰症，注射胰島素以及母體肥胖等因素。

周產期預後

(一)周產期死亡率

近年來，由於孕期糖尿病全面篩檢，有了適時的診斷和處理，又加上胎兒監視系統的進步，周產期死亡率已明顯降低。另外，孕期適當血糖控制也可以減少周產期死亡率。

孕婦高血糖本身會降低胎盤對胎兒氧氣供給，並且胎兒高血糖及高胰島素血症使胎兒耗氧量增多，導致胎兒子宮內缺氧，嚴重時會發生胎死腹中。糖尿病孕婦酮體出現時，孕婦血中酮體可通過胎盤至胎兒體內，減少糖化血紅素與氧結合，進而加重胎兒子宮內缺氧，導致胎兒酸中毒加重。此時胎兒死亡率將明顯增加。

另外，糖尿病時新生兒呼吸窘迫症候群(RDS)增加也是導致周產期死亡原因之一。

1980 年 Pettitt 等人，對於 811 為印第安婦女在妊娠後半期施行口服耐糖試驗，發現飯後 2 小時血糖在 120mg/dl 下者，周產期死亡率為 0.5%；血糖值在 160-200mg/dl 者，周產期死亡率為 4.45%，高達 9 倍之多。(表 9)

1986 年美國糖尿病協會建議將糖尿病孕婦血糖控制在正常範圍（如空腹血糖少於 105 mg/dl，餐後血糖低於 120mg/dl），胎死腹中發生率可降低至正常妊娠水平。但新生

兒畸形仍是目前造成孕期糖尿病周產期死亡的主要原因之一。

(二)對孕婦之影響

1. 自然流產

已有不少報告懷孕早期糖化血色素(glucosylated hemoglobin: HbA_{1c})與自然流產有密切相關。1994 年 Rosenn 研究指出懷孕早期 HbA_{1c} > 8% 或者平均空腹血糖大於 120mg% 時,自然流產率明顯增加。所以應將有習慣性流產史者視為糖尿病高危險群,在妊娠早期即應監測血糖。由於妊娠糖尿病孕婦血糖升高主要發生在妊娠中、晚期,所以對自然流產發生率無明顯增多。

流產多發生在懷孕早期,主要病情嚴重血糖未控制下而妊娠者,發生率達 15%~30%。懷孕早期血糖過高常使胎兒發育受影響,最終導致胚胎死亡、流產,糖尿病孕婦胎兒畸形發生率高也是導致流產之一。自然流產主要與受孕前後血糖值相關而與流產時血糖值關係不大,所以將糖尿病患者血糖控制正常後再懷孕,自然流產可明顯減少。

2. 羊水過多

導致羊水過多原因不清楚,發病率為 13%~36%。與胎兒高血糖,高滲性利尿導致胎尿排出增多有關,但進一步測定表明羊水中糖的含量與羊水量不成比例。孕期嚴格控制血糖,羊水過多發生率可減少。

3. 子宮內生長遲滯(IUGR)

在妊娠糖尿病孕婦,IUGR 較少發生,常與胎兒畸形並存或較常見於孕婦血糖控制不理想時,尤其糖尿病伴血管病變時:例如伴隨有腎病時子宮內生長遲滯將達 21%。

4. 剖腹產

糖尿病孕婦巨嬰發生率增加導致胎頭骨盆不對稱增加,另外糖尿病患者常伴宮縮乏力,兩者均使產程異常,剖腹產率因而升高。巨嬰經陰道分娩肩難產機會增多並導致產道傷害出現,為避免產道傷害的發生又將進一步增加剖腹產率。

5. 早產

羊水過多是引起早產原因之一。如果合併妊娠高血壓,胎兒窘迫,以及其他嚴重併發症出現時,常需要提前終止妊娠,也是早產原因。糖尿病合併腎病時早產率將高達 50%~70% 以上。

6. 妊娠高血壓

妊娠高血壓發病率為正常孕婦的 3~5 倍而且發病率高低與糖尿病嚴重性有關。糖尿病合併血管病變時容易併發妊娠高血壓，尤其伴隨腎血管病變時妊娠高血壓也增加，主要與孕期血糖值有關。糖尿病孕婦一旦合併妊娠高血壓，孕婦及胎兒預後較差。

(三) 孕期糖尿病之新生兒常見的週產期併發症

1. 先天性異常 (Congenital anomaly)

重大的先天性異常，為現今孕期糖尿病新生兒週產期死亡的主要原因。其發生率，在第一型糖尿病孕婦大約為 5%-10%。

先天性異常形成的時間，可能早在懷孕第七個星期以前，此時正值各器官之發育。發生機轉可能在器官發育能量產生的過程中，由於醣分解被抑制，造成器官異常發育。

● 胎兒畸形(表 10)

第二型糖尿病孕婦胎兒畸形明顯升高，達 4%~12.9%，胎兒嚴重畸形約為正常妊娠的 7~10 倍。常見畸形種類如下：(1) 先天性心臟病：如大血管轉位，心房、心室中隔缺損和單心室等；(2) 中樞神經系統：無腦兒，水腦，腦脊膜膨出，脊柱裂和前腦裂畸形；(3) 消化系統：肛門與直腸閉鎖，以及 (4) 腎發育不全、多囊腎；(5) 肺發育不全；(6) 內臟逆位；(7) 骨骼畸形，最特異變化的是薦椎發育不全 (sacral agenesis) 與尾椎發育異常 (caudal dysplasia)：caudal regression syndrome 約是一般新生兒發生率的 252 倍。

先天性畸形中以先天性心臟病最常見，中樞神經系統畸形次之。

懷孕初期 HbA_{1c} 升高，與胎兒畸形發生有密切相關。目前隨著孕前諮詢的進步，第二型糖尿病患者孕前將血糖控制正常後再妊娠，維持懷孕初期血糖在正常範圍，先天性畸形率將明顯下降至 1.2%~1.4%。至於妊娠糖尿病糖代謝異常主要發生於妊娠中晚期，此時胎兒器官發育已完成，所以一般不增加胎兒畸形的發生。

3. 巨嬰症 (macrosomia)

巨嬰的定義，是以出生體重超過 4000 公克稱做巨嬰。另外有人以出生體重超過其懷孕週數九十個百分位，稱之為體重過重 (large for gestational age, LGA)。

各文獻由於診斷的標準與篩檢對象不同，有關妊娠糖尿病母親所生新生兒發生巨嬰的比例有 0.7%-47.4% 的範圍。

根據 Pedersen 的胎兒高胰島素血症假說，早在第二孕期，β細胞的體積就已經增

加，而且羊水與臍帶血中的胰島素、C-peptide 值有顯著增加。該理論可從新生兒的皮下脂肪厚度與臍帶血中的 C-peptide 值成相關，而得已證實。由於胎兒脂肪之增加、肌肉與臟器肥大，造成軀幹與肩膀過大，頭相較之下較小，當經由陰道生產時，容易發生生產困難。巨嬰易在生產時併發肩難產、鎖骨骨折、Erb's 臂麻痺等疾病，同時也增加剖腹產率。

顯性糖尿病無血管病變、妊娠期糖尿病者或糖尿病合併肥胖者，巨嬰發生率明顯增多。而糖尿病併發腎臟、視網膜血管病變者很少有巨嬰發生。巨嬰與懷孕晚期血糖值呈正相關，1980 年 Pettitt 等報告口服 75 克葡萄糖耐量試驗，2 小時血糖在 160~200mg/dl 及大於 200mg/dl 二組孕婦中，體重過重 (large for gestational age) 發生率分別為 2 小時血糖小於 120mg/dl 組的 2 倍及 4 倍，說明即使輕微糖代謝異常也會導致巨嬰發生。盡早控制孕期血糖，特別是在妊娠 32~34 週前將血糖控制在正常範圍，可使巨嬰發生率降低。但也有人者報告即使將血糖控制在正常範圍，糖尿病組巨嬰發生率仍高於正常孕婦，可能原因：

- 除血糖外，其他物質如氨基酸、脂肪均可刺激胎兒胰島細胞，引起胰島素過度分泌，進而促進胎兒子宮內增長發育，而發生巨嬰。

4. 低血糖 (hypoglycemia)

孕期糖尿病之新生兒斷臍後，新生兒脫離母體高血糖環境，由於胎兒高胰島素血症存在，若不及時補充糖易發生新生兒低血糖，嚴重時危及新生兒生命。根據文獻，75% 的第二型糖尿病母親與 25% 妊娠糖尿病母親所生嬰兒會發生低血糖，但只有少部分會有症狀。而有症狀的嬰兒只有少數未來會發生生長遲滯。

低血糖的嚴重度可能受母親懷孕後期的血糖控制與生產時的血糖值有關，母親在生產時血糖超過 90mg/dl 以上時，新生兒發生低血糖的機會增加。故控制孕婦高血糖減少胎兒發生高胰島素血症，可降低周產期罹病率。

5. 低血鈣 (hypocalcemia) 與低血鎂 (hypomagnesemia)

低血鈣(血鈣 <7 mg/dl)出現在產後 72 小時內者，稱之早發型新生兒低血鈣(early onset of hypocalcemia)，有別於後期因營養不均衡引起的後發型低血鈣(late onset of hypocalcemia)。約 50% 糖尿病孕婦嬰兒有低血鈣，可能與嬰兒低血鎂，導致副甲狀腺素受抑制有關。

6. 新生兒暫時性呼吸過速(TTNB: transient tachypnea of newborn)

新生兒暫時性呼吸過速為新生兒在產後五天出現的暫時性呼吸過速的現象，常

見於足月或接近足月的新生兒與剖腹產的新生兒，由於存在胎兒肺部過多羊水未經產道擠壓，存留在肺部，另也可能與低血糖、紅血球過多症、心臟衰竭、或是因生產外傷窒息所引起的腦水腫有關。

7. 呼吸窘迫症候群(RDS:respiratory distress syndrome)

母親糖尿病影響嬰兒肺部成熟度的機轉，到現在仍不清楚。根據動物實驗，腎上腺皮質素可作用在肺纖維母細胞，產生肺纖維母細胞因子(fibroblast-pneumocyte factor)，進而刺激第二型細胞增加磷脂的合成。胰島素會干擾腎上腺皮質素對肺纖維母細胞的作用，進而影響表面張力素(surfactant)的產生，而延遲肺部成熟，這可解釋糖尿病母親所產嬰兒，患呼吸窘迫症候群的發生率，為何較同懷孕週數的一般新生兒為高。但糖尿病母親若血糖控制良好，且足月生產，則其呼吸窘迫症候群的發生率不會增加。

8. 心臟肥大(cardiomegaly)與心臟衰竭(heart failure)

文獻報告約有 30% 糖尿病母親所生的嬰兒有心臟肥大的現象。又有 5-10% 糖尿病母親所生的嬰兒有心臟衰竭現象，可能與不對稱心臟中隔肥厚和不明原因肥厚性主動脈狹窄(idiopathic hypertrophic subaortic stenosis)有關。

9. 膽紅素過高(hyperbilirubinemia)

由於紅血球過多症，新生兒出生後體內大量紅血球被破壞，膽紅素增加，易出現新生兒膽紅素過高。

妊娠糖尿病嬰兒有 20% 出現膽紅素過高，正常足月新生兒有 10% 其間接膽紅素值超過 13mg/dl。

10. 紅血球過多(polycythemia)

胎兒高胰島素血症一方面會促使胎兒代謝增加，同時耗氧也增大，導致子宮內胎兒慢性缺氧、酸中毒。若伴隨血管病變或合併有妊娠高血壓症，酮體酸中毒可進一步加重子宮內胎兒慢性缺氧、酸中毒。

胎兒慢性缺氧將誘導紅血球生成素產生增加，刺激胎兒骨髓外造血，進而引起紅血球增多，導致新生兒紅血球過多。

紅血球過多，通常指靜脈血容積在 65% 以上，此時血中黏滯度會上升。嬰兒表現的臨床症狀有皮膚呈暗紅、呼吸窘迫、發紺、心臟擴大，有時有神經症狀，如嗜睡、顫動或抽搐，也常伴有低血糖、低血鈣、酸血症或黃疸，由於血液黏滯度增加會使血流緩慢，容易造成小血栓，因而影響末梢血液循環及氧氣供應。

1990 年 Marshall 由新生兒科專家的觀點發現，妊娠糖尿病嬰兒有 30 %紅血球過多，血糖耐量正常孕婦之嬰兒僅 6 %有紅血球過多現象。

11. 骨折

最常見的是鎖骨骨折，通常發生於臀位生產或頭位難產時。理學檢查可在鎖骨處摸到骨軋軋聲，應注意是否伴有臂神經叢受損。鎖骨骨折一般可自然會恢復，預後良好。

12. 神經受傷

Erb 氏臂麻痺 (Erb's palsy)，是在臀位或頭位肩娩出困難的生產時，由於過度的牽扯頸部，傷到第五、六頸椎神經根。傷到的手臂，呈“侍者手”(waiter hand)，手臂靠近軀幹，手旋前，腕關節略彎曲，上臂無法上舉整隻手，但手指仍活動正常。治療方法，是手臂於外轉姿勢固定傷側，一星期後作被動運動以避免攣縮。受傷輕微者大約需兩星期，嚴重者甚至需二年才能逐漸恢復。

當傷及四、五、六頸椎神經根，亦容易傷及膈神經而引起橫膈膜麻痺，會造成呼吸困難。

13. 新生兒痙攣 (neonatal seizure)

在新生兒時期引起的痙攣的原因中，最常見的是窒息和產傷引起的硬腦膜下出血 (subdural hemorrhage) 及腦室內出血 (intraventricular hemorrhage)。痙攣常伴有不正常的生產史或生產過程、產後急救，導致缺氧性腦病變。妊娠糖尿病母親的新生兒易併發巨嬰症，也有可能因產程過長、難產、產傷、腦挫傷等引起腦出血。

國內外對於妊娠糖尿病孕婦所生新生兒週產期併發症之研究

1991 年以色列的 Hod 等人從 1980 年到 1989 年，在 39083 孕婦中診斷出 878 位妊娠性糖尿病之孕婦。在周產期致病率當中，發生巨嬰症的有 17.9%，低血糖的有 5.1%，膽紅素過高的有 16.5%，低鈣血症的有 5.5%，而以紅血球過多症佔 13.3%，呼吸窘迫症候群佔 1.5%，畸形佔 3%。

在婦幼醫院之統計，發現妊娠性糖尿病之巨嬰症佔有 9.7%，比正常之族群 3.1%高，而葡萄糖耐性不良之巨嬰症佔有 6.5%，也稍高些。

1995 年丁芳醫師採用回溯追蹤法，收集 82 年 11 月至 83 年 7 月，共九個月間在本院生產的 3543 名孕婦，其中 159 名為妊娠糖尿病。發現妊娠糖尿病的新生兒較易出現先天性心臟病、巨嬰症，低血糖與電解質不平衡，新生兒鎖骨骨折也較對照組高。(表

12)

1989 年台大醫院小兒科林正焜等人，曾分析 1974 年至 1988 年 15 年間在台大醫院由糖尿病母親所生的 82 例嬰兒中，4 個死產，78 個活產。糖尿病母親 A2 (FPG: >105 mg/dl) 有 27 名，B 有 34 名，C 到 R 共 21 名。周產期死亡率為 6.1%，先天性畸形率為 15.9%：其中以先天性心臟病最多，泌尿系統畸形次之。同一時期台大醫院先天性畸形僅占所有新生兒 1.65%，也就是說糖尿病母親之嬰兒先天性畸形較無糖尿病者之嬰兒高 10 倍。另外，低血糖 10.3%，膽紅素過高的有 28.2%，低血鈣的有 5.1%，紅血球過多佔 12.8%，心肌肥厚症 3.8%，只有 22 名活產兒既無先天性畸形，也無周產期併發症。(表 13)

1999 年台北醫科大學陳巧明等人分析 1997 年 12 月至 1998 年 11 月間 332 位孕婦，發現有飲食指導組，嬰兒出生體重百分比（以週數百分比表示）平均約為 68%，而無飲食指導組，嬰兒出生體重百分比平均則約為 80%。經飲食指導後，孕婦空腹血糖值明顯降低，尿糖和尿酮亦有改善。顯示飲食控制可使妊娠糖尿病孕婦其血糖獲得改善，又避免胎兒過重。

1996 年至 1998 年調查長庚醫院之妊娠糖尿病孕婦所生新生兒週產期併發症，發現巨嬰症的有 17.2%，低血糖的有 13.2%，膽紅素過高的有 28.7%，呼吸窘迫症候群佔 9.2%，住在 NICU 者佔 15.5%。(表 18) 1998 年婦幼醫院之統計調查妊娠糖尿病孕婦所生新生兒週產期併發症，發現巨嬰症的有 7.14%，低血糖的有 12.5%，膽紅素過高的有 7.14%，呼吸窘迫症候群佔 3.57%，住在 NICU 者佔 1.78%。(表 17) 發現台灣地區妊娠糖尿病的新生兒較易出現巨嬰症，低血糖與膽紅素過高，呼吸窘迫症候群也較對照組高。另外，葡萄糖耐性不良之巨嬰症佔有 3.47%，低血糖的有 2.89%也稍高些。故對葡萄糖耐性不良之孕婦在照護上也不能輕忽(表 17)。

*** Caudal regression syndrome---台北市立婦幼醫院經驗個案(2000/11/19)

A 33y/o Taiwan women, G3P2, 50 gm 1-hr glucose screening test at 29 weeks of gestation was 376 mg/dl. 75 gm 3-hr OGTT was done at 30 weeks of gestation. Pregestational Diabetes was diagnosed. She was poor controlled pregestational diabetes under insulin treatment. A live 2100 gm female baby was born at 34 weeks of gestation due to PROM. Vertebra sonography showed: vertebra abrupt interruption and sealed, the traceable central canal, and r/o tethered cord in addition to caudal regression.

Her previous pregnancy was GDM with insulin treatment, a 2595 gm gross normal female baby was delivered at 32 weeks of gestation. We had learned the importance of preconception Care of Women with Diabetes and postpartum follow-up from this case.

***** Pregnancy complicated with diabetic ketoacidosis and intrauterine fetal death---case report of National Taiwan University Hospital (1991)**

A 26 y/o patient, G1P0, presented with severe ketoacidosis and intrauterine fetal death at 36 weeks of gestation without antecedent history or risk factors of type I diabetes mellitus was reported. Blood plasma was 540 mg/dl, urine ketobody was 4+, arterial blood pH only 7.177. Under the impression of diabetic ketoacidosis, regular insulin 6u/hour was given with 0.45 % normal saline. To prevent the perinatal fetal and maternal complications, routine glucose tolerance test in the 24th to 28th weeks of gestation is recommended.

第四次國際妊娠糖尿病研討會建議

其建議的做法為：在孕婦初次產檢時，就須對其評估其危險性（危險性的評估，請參考表 15），依其危險性高低可分成高、中及低三組危險群，其篩檢的方式如下：

1. 高危險群：盡快做“口服 50 公克葡萄糖水篩檢試驗”，如果結果為正常，則再妊娠第 24-28 週再做一次“口服 50 公克葡萄糖水篩檢試驗”。
2. 中危險群：在妊娠第 24-28 週才做“口服 50 公克葡萄糖水篩檢試驗”。
3. 低危險群：不須做篩檢。

但是 1998 年以來已有多位學者研究報告，建議全面篩檢孕婦比較不必花費太多時間來區分篩檢對象，又可減少對孕婦說明何人需要或不要接受篩檢之困擾，加上花費金錢和時間也不太多，在實際臨床實務上較方便。台灣地區五個醫學中心之資料來分析時，共篩檢 37106 位孕婦，發現 505 名妊娠糖尿病中，年齡小於 20 歲者只佔 1 位（0.2 %）。台灣地區青少年懷孕除非有危險因子（例如：BMI 大於 27 等），應可免除篩檢糖尿病。（表 16）

結 語

目前台灣地區妊娠糖尿病篩檢，對無合併症孕婦原則上在妊娠 24 至 28 週實施。

首先口服 50 公克葡萄糖水一小時血糖值 (50 gm 1-hr GDM screening) 大於 140 (或 130) mg/dl 時，再進行第二階段 100 (或 75) 公克三小時葡萄糖耐量試驗 (3-hr OGTT)。台灣地區妊娠糖尿病的診斷標準，大多數是採美國 National Diabetes Data Group (NDDG) 的建議方法，即以 100 公克葡萄糖耐量試驗，做為診斷的方法。其判定標準為空腹血漿糖值為 105mg/dl，1 小時值為 190mg/dl，2 小時為 165mg/dl，3 小時值為 145mg/dl；凡是有兩項或兩項以上超過上述標準，則診斷為妊娠糖尿病。如果空腹血糖小於 140mg/dl，而服葡萄糖後 2 小時血糖為 140-199mg/dl 時，診斷為妊娠葡萄糖耐性不良：G-IGT。OGTT 四項值中任何一項異常時，其周產期罹病率也將增加，但國際上尚無統一命名，稱為妊娠葡萄糖耐量單項異常 (one abnormal glucose tolerance test value) 或有人將之歸為 GIGT。

1999 年全國性調查 3 年全面篩檢妊娠糖尿病發生率為 2.03%，妊娠葡萄糖耐受性不良 (G-IUGT) 發生率為 6.99%。台灣地區妊娠糖尿病的新生兒較易出現巨嬰症，低血糖與膽紅素過高，呼吸窘迫症候群也較對照組高。另外，葡萄糖耐性不良之巨嬰症佔有 3.47%，低血糖的有 2.89% 也稍高些。故對葡萄糖耐性不良之孕婦在照護上也不能輕忽。WHO 也建議葡萄糖耐性不良者 (G-IGT)，應視同妊娠糖尿病一樣治療和照護。

Table 1. Classification of diabetes complicating pregnancy

Class	Onset	Fasting Plasma Glucose	2-hour Postprandial Glucose	Therapy
A ₁	Gestational	<105 mg/dl	<120 mg/dl	Diet
A ₂	Gestational	>105 mg/dl	>120 mg/dl	Insulin
Class	Age of onset	Duration (Years)	Vascular disease	Therapy
B	Over20	<10	None	Insulin
C	10to19	10to19	None	Insulin
D	Before10	>20	Benign	Insulin retinopathy
F	Any	Any	Nephropathy	Insulin
R	Any	Any	Proliferative Retinopathy	Insulin
H	Any	Any	Heart	Insulin
T	Any	Any	Renal Transplantation	Insulin

Table 2. Summary and consensus of selected recommendations for screening ,diagnosis, and management in USA(1995)

Recommendation	Agreement(%)
全面篩檢妊娠糖尿病	97
50 gm 1-hr OGTT	95
篩檢妊娠糖尿病前不必空腹	91
24-28 週篩檢妊娠糖尿病	84
有危險因子在 24 週前可提早篩檢 GDM	92
3-hr OGTT 診斷基準(105,190,165,145)	77
飲食控制後空腹血糖還是高時，給胰島素	93
注射胰島素時每日血糖監測	89

Table 3. Consensus of recommendations for screening , diagnosis, and management of gestational DM in Taiwan (1999)

Recommendation	Agreement(%)
全面篩檢妊娠糖尿病	91.5
50 gm 1-hr OGTT	95
篩檢妊娠糖尿病前不必空腹	88
24-28 週篩檢妊娠糖尿病	98
有危險因子在 24 週前可提早篩檢 GDM	97
3-hr OGTT 診斷基準(105,190,165,145)	95
飲食控制後空腹血糖還是高時，給胰島素	92
注射胰島素時每日血糖監測	90

表 4. 葡萄糖耐量試驗(OGTT)

測糖時間 Time of measurement	Plasma glucose level 血漿葡萄糖值 (mg/dl)		
	NDDG (100g)	Carpenter & Cousten (100g)	WHO (75g)
空腹	105	95	140
1 小時	190	180	----
2 小時	165	155	200
3 小時	145	140	----

Table 5. Mean serum glucose level (mg/dl) during OGTT in pregnancy women

測糖時間 Timing of measurement	平均血漿葡萄糖值 (mean plasma glucose : mg/dl±2 SD)				
	日本 (75g)	長庚醫院 (100g)	馬偕醫院 (100g)	北市婦幼醫院 (75g)	中國大陸 (75g)
空腹	100	95	100	100	100
1 小時	180	195	200	200	185
2 小時	150	180	180-	180	150
3 小時	—	155	150	135	120

Table 6. GDM screening in Taiwan

Author	No. of 50 gm OGTT (threshold)	Criteria for 3hr OGTT	GDM	G-IGT
Hon 1990 TMYMH ¹	873	WHO	0.6 %	4.2%
Wu 1992 NCKUH ²	632 (130) ^a	NDDG	3.8 %	3.0 %
Hsieh 1992 VGH, 台中 ³	2561 (140)	NDDG	3.1 %	—
Huang 1994 TMWCH ⁴	6154 (130)	NDDG	2.36 %	4.30%
Chen et al 1999 TMU ⁵	332 (135)	NDDG	4.5 %	5.4%

1. 北市陽明醫院 2 成大 3 台中榮總 4 北市婦幼醫院 5 台北醫學大學

a : 50 gm 妊娠糖尿病篩檢值

Table 7. Gestational Diabetes Mellitus in Taiwan (1996-1998)

	GDM	G-IGT
台北榮總	127/6302=2.02%	310/6302=4.92%
台北婦幼醫院	357/11263=2.66%	1041/11263=9.24%
台北長庚醫院	327/12164=2.69%	*
萬芳醫院	27/1244=2.17%	63/1244=5.06%
三總	29/2829=1.03 %	*
北市立中興醫院	23/463=4.97 %	*
林口長庚醫院	174/18772=0.93 %	*
高雄醫大	56/2158=2.59%	51/2158=2.36 %
TOTAL	1120/55195=2.03%	1465/20967=6.99%

Table 8. Diagnostic Criteria for Diabetes Mellitus and IGT

Diagnosis	Fasting glucose (mg/dl)	Casual glucose (mg/dl)	75-g 2-hour OGTT (mg/dl)
IGT※	≥110 and <126mg/dl	(-)	≥140 and <200
Type 2 Diabetes	≥126	≥200 with Symptoms]	≥200
PreAGT**	< 110	(-)	(-)
Adapted from the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 20:1183-97, 1997.			

** PreAGT : Previous Abnormal Glucose Tolerance

※IGT : Impaired Glucose Tolerance

表 9. 孕婦血糖值與周產期死亡率的關係

作者	孕婦血糖值 (mg/dl)	周產期死亡率 (%)
Karlsson (1972)	<100	3.8
	100-150	15
	>150	22.8
Pettitt et al (1980)	pc 2 hour <120	0.5
	160-200	4.45

Table 10. Maternal Complications (CGMH, 1996~1998)

	GDM	General population
PIH	16.1% (28/174)	2.23% (641/28711)
Stillbirth	2.3% (4/174)	1.48% (424/28711)
IUGR	1.15% (2/174)	0.77% (220/28711)
Pre-term delivery	2.18% (38/174)	11.1% (3189/28711)

Table 11. Maternal complications

((VGH, Taipei (台北市立榮民醫院), 1996~1998))

	G-IGT310	GDM 127	General population
PIH	8.1% (25/310)	19.7% (25/127)	4.71% (297/6302)
Stillbirth	0.32% (1/310)	0.79% (1/127)	1.36% (23/6302)
IUGR	4.2% (13/310)	1.79% (13/127)	2.84% (179/6302)
Pre-term delivery	10% (31/310)	24.4% (31/127)	6.30% (397/6302)

表 12. 糖尿病孕婦先天畸型

畸型	發生率 **
尾骨退化症候群	252
內臟逆位	84
脊柱裂、水腦或其他中樞神經缺損	2
無腦	3
先天性心臟病	4
肛門或直腸閉鎖	3
腎臟畸型	5
發育不全	4
囊狀腎	4
輸尿管畸型	23

** 與正常懷孕比較之倍數

◎ 美國糖尿病醫學會(1995)

表 13. 北市婦幼醫院妊娠糖尿病和新生兒併發症分析

組別	妊娠糖尿病	對照組
個案數 (百分比)	n=109 (100%)	n=216 (100%)
先天性心臟病	13 (8.18) *	7 (3.24)
先天性中樞神經異常 (水腦、小腦、室管膜下囊腫)	1 (0.63)	1 (0.46)
巨嬰症	16 (10.10) *	9 (4.17)
鎖骨骨折	7 (4.40) *	1 (0.46)
神經損傷	0 (0.00)	1 (0.46)
斜頸	1 (0.63)	0 (0.00)
腦血腫	1 (0.63)	0 (0.00)
高膽紅素血症	6 (3.78)	9 (4.17)
新生兒痙攣	1 (0.63)	0 (0.00)
胎便吸入症候群	4 (2.52)	3 (1.39)
低血糖、低血鈣、低血鎂	7 (4.40) *	1 (0.46)
早產	5 (3.14)	8 (3.70)
體重過輕	3 (1.89)	4 (1.85)
呼吸窘迫症候群 (含新生兒暫時呼吸過速)	4 (2.52)	4 (1.85)
紅血球過多症	1 (0.63)	0 (0.00)
以上任一併發症	36 (22.64)	39 (18.06)

Modified from Ding F (1995)

P<0.05

表 14. 妊娠糖尿病與糖尿病孕婦所生新生兒週產期併發症比較

組別	妊娠糖尿病 (婦幼醫院,1995)	糖尿病組 (臺大醫院,1989)
個案數 (百分比)	n=159 (100)	n=78 (100)
先天性心臟病	13 (8.18)	12 (15.4)
先天性中樞神經異常(水腦、小腦、室管膜下囊腫)	1 (0.63)	1 (1.28)
巨嬰症	16 (10.10)	28 (35.9) *
鎖骨骨折	7 (4.40) **	-
神經損傷	0 (0.00)	2 (2.60)
高膽紅素血症	6 (3.78)	22 (28.20) *
低 Apgar 計分	1 (0.63)	5 (6.40) **
低血糖、低血鈣、低血鎂	7 (4.40)	12 (15.40) *
早產	5 (3.14)	10 (12.80) *
體重過輕	3 (1.89)	10 (12.80) **
呼吸窘迫症候群(含新生兒暫時呼吸過速)	4 (2.52)	14 (17.90) **
紅血球過多症	1 (0.63)	10 (12.80) **
以上任一併發症	36 (22.64)	56 (71.80) *

Modified from Ding F (1995)

*P<0.05 (Chi Square test), ** p < 0.05 (Fisher's exact test)

表 15. 妊娠糖尿病的臨床篩檢

危險度及臨床特徵	血漿血糖篩檢的建議
高危險群 (至少符合下列一項) ◆ 明顯肥胖 ◆ 一等親有糖尿病 ◆ 曾有耐糖障礙的病史 ◆ 前胎曾有巨嬰症 ◆ 目前有尿糖	盡快在第一次產檢時做”口服 50 公克葡萄糖水篩檢試驗”，若篩檢正常，則再妊娠第 24-28 週時，再篩檢一次。
中危險群 ◆ 不符合高及低危險性的標準	在妊娠第 24-28 週時進行篩檢
低危險群 (須完全符合 6 項) ◆ 年齡小於 25 歲 ◆ 屬於低危險性群 (即除了西班牙裔美人、美國原住民、東及南亞、太平洋群島或澳大利亞原住民外) ◆ 一等親無糖尿病 ◆ 懷孕時體重正常增加 ◆ 無耐糖障礙的病史 ◆ 先前無產科方面的問題	不需要篩檢

Table 16. Incidence of gestational diabetes by maternal age in Taiwan (1996-1998)

Age	GDM*
< 20	1(0.2 %)
21-24	27(5.4%)
25-29	99(19.6%)
30-34	244(48.3%)
≥ 35	134(26.5%)
Total	505(100%)

* Incidence of GDM in 5 medical centers : 1.36 % (505/37106)

Table 17. Neonatal morbidity (TMWCH, 1998)

	GDM	GIGT	General population
Macrosomia	7.14%(4/56)	3.47%(6/173)	2.01%(73/3627)
Hypoglycemia	12.5%(7/56)	2.89%(5/173)	0.25%(9/3627)
Hyperbilirubinemia	7.14%(4/56)	8.67%(15/173)	7.86%(285/3627)
Polycythemia	0	0	0
RDS	3.57%(2/56)	0.58%(1/173)	0.52%(19/3627)
NICU admissions	1.78%(1/56)	2.89%(5/173)	2.73%(99/3627)

Table 18. Neonatal Morbidity (CGMH, 1996~1998)

	CGM(174)	General population
Macrosomia	17.2% (30/174)	3.37% (968/28711)
Hypoglycemia	13.2% (23/174)	0.14% (41/28711)
Hyperbilirubinemia	28.7% (50/174)	8.51% (2444/28711)
RDS	9.2% (16/174)	3.28% (924/28711)
NICU admissions	15.5% (27/174)	0.70% (200/28711)

References 參考文獻

1. American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of Diabetes Mellitus in pregnancy. Technical bulletin no.92, May 1986.
2. Carpenter MW and Coustan DR: Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am. J. Obstet Gynecol* 1982; 144:768-73.
3. Catalano PM, Bernstein IM, Wolfe RR, Srikanta S, Tyzbir E & Sims EA: Subclinical abnormalities of glucose metabolism in subjects with previous gestational diabetes. *Am. J. Obstet Gynecol* 1986;155:1255-62.
4. Catalano PM, Vargo KM, Bernstein IM and Amini SB. Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with GDM. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:914-9.
5. Changes of Carbohydrate Metabolism in Normal Pregnancy and Its Relationship with Placental Lactogen Concentrations Cao X, Qin W, He Z, et al. (曹筱佩 秦婉文 何哲明 香忠) *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998;33(2): 80-2.
6. Ding F: Maternal and neonatal outcome in women impaired glucose tolerance or gestational diabetes. (Master Thesis, Institute of Public Health, National Yang-Ming University, June 1995)
7. Dooley SL et al: GDM influence of race on diseases prevalence and perinatal outcome in a US population. *Diabetes Care* 1991;40(2)25-9.
8. Dornhorst A, Bailey PC, Anyaoku V, Elkeles RS, Johnston DG & Beard R W: Abnormalities of glucose tolerance following gestational diabetes. *Quarterly J. med. New series* 1990 ;77:1219-28.
9. 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* 23 (Suppl. 1):S4-S19, 2000.
10. Franz MJ, Horton ES, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Coulston AM, Henry RR, Hoogwerf BJ, Stacpoole PW: Nutrition principles for the management of diabetes and related complications (Technical Review). *Diabetes Care* 17:490-518, 1994.
11. Freinkel N et al :GDM: A syndrome with phenotypic and genotypic heterogeneity. *Horm. Metabol. Res.* 1986;18:427-430.
12. Gaudier FL, Hauth JC, Poist M, Corbett deLacee & Cliver SP: Recurrence of GDM. *Obstet Gynecol* 1992;80 :755-8.
13. Hadden DR: Geographic, ethnic, and racial variations in the incidence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1985;34 (suppl. 2):8-12.
14. Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, et al. Decreased insulin secretion and increased insulin resistance are independently related to the 7-year risk of NIDDM in Mexican-Americans. *Diabetes*, 1995;44: 1386-1391.
15. Hamada T, Tetsuou M, Yoshimatsu K, Amagase N, Ooshima T and Kubo N: Studies on diagnostic criteria for GDM by 75 gm OGTT. *Asia-oceania J.Obstet Gynecol* 1989;13(2): 187-193.
16. Hare JW. White P. Gestational diabetes and the White classification. *Diabetes Care*1980;3:394.
17. Harris MI :Gestational diabetes may represent discovery of preexisting glucose intolerance. *Diabetes Care* 1988;11:402-11.
18. Hod M, Merlob P, Friedman S, Schoenfeld A & Ovadia J. GDM: A survey of perinatal complications in the 1980s. *Diabetes* 1991;40:74.
19. John Owen, Sharon T. Phelau, Mark B. Landon, Steven G Gabbe: Gestational

- diabetes survey. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:165-20.
20. Khine ML, Winklestein A, Copel JA. Selective screening for gestational diabetes mellitus in adolescent pregnancies. *Obstet Gynecol* 1999;93:738-42.
 21. Kjos SL, Buchanan TA, Greenspoon JS, Montoro M, Bernstein GS & Mestman JH: GDM: The prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months postpartum. *Am. J. Obstet Gynecol* 1990;163:93-8.
 22. Kjos SL, Henry O, Richard ML, Buchanan TA and Mishell DR. The effect of lactation on glucose and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1993;82:451-455.
 23. Kjos SL, Peters RK, Xiang A, et al. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. *Diabetes*, 1995;44:586-591.
 24. Kucera J: Rate and type of congenital anomalies among offspring of diabetic women. *J Reprod. Med*. 1971;7:61.
 25. Kuhl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. *Diabetes*, 1991, 40(Suppl2): 18-24.
 26. Landon MB, Gabbe SG, Sachs L: Management of diabetes mellitus and pregnancy: A survey of obstetricians and maternal-fetal specialists. *Obstet Gynecol* 75:635-640, 1990.
 27. Langer O, Brustman L, Anyaegbunam A, et al. The significance of one abnormal glucose tolerance test value on adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1987,157:758-763.
 28. Langer O, Anyaegbunam A, Brustman L, et al. Management of women with one abnormal oral glucose tolerance test value reduces adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1989, 161:593-599.
 29. Lavin JP et al: Clinical experience with a screening program for gestational diabetes. *Am. J. Obstet Gynecol* 1981;141:491.
 30. Magee MS, Walden CE, Benedetti TJ, Knopp RH : Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal mortality. *JAMA* 1993;26:609.
 31. Marshall RE. Infant of the diabetic mother. A neonatologist's view. *Clin Diabetes*. 1990;8:49-57.
 32. Martin BC, Warram JM, Krolewski AS, et al. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet*, 1992,340:925-929.
 33. Madan R, Bajaj JS. Pregnancy and diabetes: problems and perspectives in developing countries. In: Serrano-Rios M, Lefebvre PJ (eds), *Diabetes, Proceedings of 12 th congress of international Diabetes Federation, Excerpta Med Int Congr Series No 700, Amsterdam, 1985*.
 34. Metzger BE and the Organizing Committee. Summary and recommendations of the third international workshop conference on GDM. *Diabetes* 1991;40 (suppl 2): 197-201.
 35. Metzger BE, Coustan DR (Eds.): *Proceedings of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care* 21 (Suppl. 2):B1– B167, 1998.
 36. Mulford MI, Jovanovic-Peterson L and Peterson CM: Alternative therapies for the management of gestational diabetes. *Clinic in Perinatology* 1993;20:619.
 37. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-1057.
 38. O'Sullivan J B and Mahan CM: Criteria for OGTT in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13:278-285.
 39. O'Sullivan J B ,Mahan CM , Charles D & Dandrow RV: GDM and perinatal mortality rate. *Am. J. Obstet. Gynecol*

- 1973(a);116:901-904.
40. O'Sullivan J B et al: Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am. J. Obstet Gynecol* 1973(b);116:895-896.
41. O'Sullivan J B: Body weight and subsequent diabetes mellitus. *JAMA* 1982;248: 947-52.
42. Pettitt DJ, Knowler WC, Baird HR, Bennett PH. Gestational diabetes: Infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in Pima Indians. *Diabetes Care*. 1980;3:458-464.
43. Report of WHO Study Group on Prevention of Diabetes Mellitus. WHO Tech Rep Ser 844. WHO, Geneva, 1994.
44. Salameh WA, Mastrogiannis DS. Maternal hyperlipidemia in pregnancy. *Clin Obstet & Gynecol* 1994; 37:66-77.
45. Summary and recommendations of the second international workshop conference on GDM. *Diabetes* 1985;34(suppl 2): 123.
46. White P. Pregnancy complicating diabetes. *Am J Med* 1949;7:609-16.
47. Xiong XY, Bain XM, Huang XG, Gau P and Tung YF: Observation of the Long-term Serum Insulin Level in Women with Gestational Diabetes History Chinese *Obstet Gynecol* 1999; 34(8): 465-467.
48. Yang HX, Dong Y, Wu PS and Li P : A Study on Lipid Metabolism in women with Gestational Diabetes. *Chinese journal of perinatal medicine* 1998;1(1):19

參考書籍

1. 妊娠合併糖尿病：曹澤毅主編，中華婦產科學，第 13 章第 508 頁 1999 年。
2. 邱宗鴻：妊娠合併糖尿病，當代週產期醫學，第 19 章 第 183 頁，1997 年。
3. J.P.O' Hare : Carbohydrate metabolism. Clinical Physiology in Obstetrics. Chapter 7 p.192.
4. Edited by Gepfferey Chamber Lain, Flona Broughton Pipkin Blackwell Science. 1998: 192.
5. Pregnancy, Diabetes and Birth a management guide. Edited by Dorothy Reycroft Hollingsworth , 2nd ed. Williams & Wilkins. 1992.
6. The fetus of the diabetic mother. The High-Risk Fetus. edited by .Chin-Chu Lin, Mario S. Verp, Rudy E. Sabbagha New York: Springer-Verlag. 1993:396.
7. Diabetes. Williams Obstetrics. Edited by F Gray Cunningham et al:20th ed. Applefon & Lange. 1997:1203.
8. John W Hare: Diabetes and Pregnancy Joslin's diabetes mellitus. Edited by C Ronald Kahn & Gordon C Weir. 13th ed. Lea & Febiger. 1994: 89.
9. 糖尿病防治手冊：行政院衛生署編，1998。
10. Diabetes in Pregnancy. edited by Mark B. Landon. Clinics in perinatology. 1993; 20(3):507-661.
11. O'Sullivan JB. Subsequent morbidity among GDM women. In : Sutherland HW, Stowers JM, eds. Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn. New York: Churchill, 1984.174-180.
12. 王慶森、洪漢陽：糖尿病母親所生的新生兒。臨床新生兒科學，高信安、洪漢陽主編 嘉洲出版社 1987;177-185。

Literatures Concerning GDM in Taiwan

台灣本土相關文獻

1. Rong-Chang, Pao-Lin Kuo, Chie-Pein Chen, Bor-Lin Yao, Fong-Ming Chang, Chi-Hong Liu, Cheng-Yang Chou: The cut-off value of 50gm oral glucose screening test (GST) in pregnant Chinese women. *Adv Obstet Perinatol.* 1992; 3(3):76-80.
2. 妊娠性糖尿病篩檢計劃及臨床經驗：謝溫國、何師竹、周明明，*中華醫誌*，1992;49:277-282。
3. 妊娠糖尿病：林文元、劉文俊，*基層醫學*，2000；159(7):149-153。
4. 飲食介入對妊娠糖尿病孕婦的血糖控制效果之評估：陳巧明、翁曉晶、李盈靜、劉珍芳、曾啓瑞、簡逸毅、張景文、許淳森，*中華民國營養學會雜誌*，1999;24:250-261。
5. 糖尿病與懷孕：王鵬惠，*中華民國內分泌暨糖尿病學會會訊*，1999;12:101-109.
6. 妊娠糖尿病產後追蹤之意義：黃奕燦、林瑞祥、楊應欽、李裕祥、祝春紅、江千代，*台灣醫界*，1998;46(6):10-13。
7. 妊娠糖尿病篩檢為什麼要列入產檢項目：黃奕燦，*助產雜誌*，1995;39:10-15。
8. 產檢為何應列入妊娠糖尿病篩檢：黃奕燦，*台灣醫界*，1995;38(6):29-32。
9. 孕婦糖尿病對新生兒的影響：騰儒錚、吳宗瑾、李建南、謝豐舟，*周產期通訊*，1996;18。
10. Yuh-Ming Hwu, Horng-Wei Lin, Kuo-Gon Wang, Yuh-Cheng Yang: Criteria for the oral glucose tolerance test in Chinese pregnant women. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of the Republic of China.* 1990;29(3):179-183.
11. Cheng-Khun Lin, Pao-Lin Kuo, Hsiao-Chun Liu, Kuo-Inn Tsou Yau, Hsien-Sung Chang, Tso-Ren Wang, Shen-Hui Chen: Clinical analysis of infants of diabetic mothers. *Acta Paed Sin.* 1989;30:233-239.
12. Daw-Yuan Chang, Boniface Juei-Shiang Lin, Yu-Shih Yang, Tzu-Yao lee: The role of hemoglobin A1C in obstetrics. *J Obstet Gynecol ROC.* 1989;28(3):154-165.
13. Ding F: Maternal and neonatal outcome in women impaired glucose tolerance or gestational diabetes. (Master Thesis, institute of Public Health, National Yang-Ming

University, June 1995)

14. 陳亮、王新台、俞畢勝、王家斌：海軍總醫院妊娠性糖尿病之篩選經驗。國防醫學 1987; 8 : 71-74。
15. Chin TH: Reappraisal of diabetic screening and detection of GDM during third trimester. International Conference on Advance in OB-GYN.1990 (Abstract).
16. Hung CT, Fan SM, Lin WH, Wang FF, Lin BJ. Epidemiological study of GDM in Taipei and factors effecting blood glucose. J Formos Med Assoc 1993;92:supple 3:S121-7.
17. Lee TL, Ko TM, Hsieh CY, Lin BJ: Pregnancy complicated with diabetic ketoacidosis and intrauterine fetal death-case report. Tz'u-Chi Med J 1991;3:28-31.

