

2024 年 ADA“妊娠期的糖尿病管理指南”要点解读*

倪小清¹, 罗丹², 尹琪楠¹, 宋玉洁¹, 童荣生¹, 边原^{1**}

(1. 四川省医学科学院·四川省人民医院药学部/电子科技大学医学院·个体化药物治疗四川省重点实验室, 成都 610072; 2. 汕头市中医医院, 汕头 515031)

【摘要】 妊娠合并糖尿病作为妊娠期常见病, 发生率不断高升, 严重增加了围产期及产后母婴的不良结局。根据循证医学证据的变化, 2024 年美国糖尿病学会将妊娠期的糖尿病管理指南进行更新。本文将关于妊娠期的糖尿病管理部分进行解读, 以便为临床诊治提供参考。

【关键词】 妊娠; 糖尿病; 指南; 管理

中图分类号: R977.15 文献标志码: C 文章编号: 1004-7379(2024)02-0142-04

DOI: 10.13283/j.cnki.xdfekjz.2024.02.009

妊娠合并糖尿病在全球范围内高发不断, 随着高龄产妇的增加, 患病人数增长加速, 据统计, 全球有 1700 万孕妇受到妊娠糖尿病影响^[1]。妊娠合并糖尿病对母婴影响巨大, 妊娠期的良好管理可改善母婴结局, 现将美国糖尿病学会(American Diabetes Association, 下称“ADA”)妊娠期的糖尿病管理进行重点解读^[1], 以为临床医生和患者提供实用、清晰的指导, 改善该类患者的母婴结局。

1 分类、诊断

2024 年 ADA 指南沿用以往分类, 分为妊娠前糖尿病(pregestational diabetes mellitus, PGDM)和妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)。PGDM 是指妊娠前诊断的糖尿病, GDM 是指妊娠期间首次发现和诊断的糖尿病。国内外对于妊娠糖尿病的分型有所差异, 中华医学会 2022 年发布了《妊娠期高血糖诊治指南》(下称“CMA 指南”), 将妊娠期糖尿病更新为妊娠期高血糖, 包括孕前糖尿病合并妊娠、糖尿病前期和妊娠期糖尿病, 其中将糖尿病前期分为空

腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)和糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)^[3]。

ADA 沿用以往诊断标准。PGDM 诊断标准: (1) 孕前已诊断的糖尿病患者; (2) 孕期首次发现血糖高达以下任意一项标准者: ①空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) ≥ 7.0 mmol/L; ②75g 口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT): 服药后 2h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L; ③伴有典型的高血糖或高血糖危象症状, 任意血糖 ≥ 11.1 mmol/L; ④糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c) $\geq 6.5\%$ 。GDM 诊断标准: (1)“一步法”: 对既往未确诊的糖尿病妇女在妊娠 24~28 周行 75g OGTT, FPG ≥ 5.1 mmol/L, 1h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L, 2h 血糖 ≥ 8.5 mmol/L; (2)“两步法”: 对既往未确诊的糖尿病妇女在妊娠 24~28 周行 50g 葡萄糖负荷试验(glucose load test, GLT), 结果阳性时再行 100g OGTT, 任意检测指标达到 2 项及以上即可诊断。见表 1。

表 1 GDM 诊断血糖标准

诊断条件	FPG	1h	2h	3h
参考范围(一步法) 75g OGTT	≥ 5.1 mmol/L	血糖 ≥ 10.0 mmol/L	血糖 ≥ 8.5 mmol/L	
参考范围(二步法) 50g GLT(非禁食)		血糖 $\geq 7.2/7.5/7.8$ mmol/L		
100g OGTT(禁食)	≥ 5.3 mmol/L	血糖 ≥ 10.0 mmol/L	血糖 ≥ 8.6 mmol/L	血糖 ≥ 7.8 mmol/L

注: 50g GLT 试验中, 负荷后 1h 血糖指标来自美国不同州的标准, ADA 指南对其指标均认可

ADA 指南推荐按美国妇产科学院(The American College of Obstetricians and Gynecologists, 下称“ACOG”)委员会的意见: 所有计划妊娠的妇女进行标准筛查^[4], 但对于 GDM 的筛查方法主要集中于妊娠 24~28 周, 未验证覆盖妊娠早期。

研究表明, 孕前肥胖或超重孕妇, 孕 19 周后若 FPG ≥ 5.1 mmol/L, 24 周行 OGTT 筛查诊断为 GDM 者高达 80%^[5]。

GDM 筛查推荐的 2 种方法在一项随机对照试验中对于围产期不良结局、子痫前期、剖宫产比例等并未出现统计学

* 基金资助: 国家重点研发专项建设项目(No:2020YFC2005500); 四川省干部保健科研课题(川干研 2021-226);

四川省人民医院院级科研基金(No:2023RKX06); 四川省医学会静脉血栓栓塞症防治专科科研课题(No:2019HR02)

** 通信作者 Email: 85778860@qq.com

意义,但“一步法”筛出率(16.5%)优于“两步法”(8.5%)^[6]。

2 综合管理

2024 年 ADA 指南在语言表达上更具包容性,将整个章节中“女性”改为“个体”。

2.1 孕前管理 ADA 指南更新 15.4,强调跨专业护理和内分泌保健专业人员的必要性;对 15.5 进行扩展,增加孕前的身体锻炼推荐。指南推荐从青春期起,在所有育龄期和患有糖尿病女性中进行孕前咨询,并将孕前咨询纳入糖尿病常规护理中,有效的孕前咨询可降低或避免健康隐患及昂贵的经济负担^[6]。对于咨询人群,CMA 最新指南推荐确诊 PGDM 或有糖尿病史及 GDM 史的女性进行孕前咨询,开发出适宜孕前咨询的教育工具,能降低不良事件的发生;ADA 可免费为青少年定制相关资源,孕前咨询应包括解释妊娠风险及降低风险的方法;针对计划生育对象,采取有效避孕方法,直至准备怀孕。相关人员应了解计划外妊娠的畸形风险,最大限度减少并发症的发生;强调孕前血糖的管理,尽可能让血糖接近正常值,以降低母婴风险。研究表明,糖尿病性胚胎病与妊娠前 10 周内的血糖升高呈正相关^[7],HbA1c 控制 6.5% 以内,可降低胎儿先天性畸形。研究表明,孕前有效控制血糖可降低糖尿病女性的早产、出生缺陷、围产期死亡率及新生儿入住重症监护病房的风险^[8]。

孕前保健包括产前进行叶酸、碘化钾及其他营养物质的补充,对烟酒、传染性疾病、疫苗接种、糖尿病并发症及合并症等进行筛查,如合并使用其他药物或保健品,应仔细审查。ADA 指南推荐 PGDM 患者孕前应接受多学科管理,目前国内外尚无共识,且缺乏各种保健方法对于结果影响的证据^[9]。建议早期开启眼部检查,定期检测直至产后 1 年。糖尿病特异性检测包括肌酐和尿白蛋白/肌酐比、血糖,多项研究表明,专注血糖控制可改善妊娠和糖尿病结局^[10-13]。

2.2 孕中管理

2.2.1 孕中血糖管理 ADA 指南更新 15.7,建议所有妊娠糖尿病患者都应监测空腹、餐前、餐后血糖;更新 15.10,建议 1 型糖尿病患者使用 CGM;鼓励 2 型糖尿病或 GDM 患者个体化使用 CGM。指南推荐通过葡萄糖、HbA1c、连续血糖监测(CGM)指标对血糖进行管理。如未出现明显血糖变化的情况下无法实现下述目标值,建议放宽目标进行个体化治疗。

推荐葡萄糖目标值:空腹 3.9 ~ 5.3mmol/L,餐后 1h 6.1 ~ 7.8mmol/L,餐后 2h 5.6 ~ 6.7mmol/L。葡萄糖代谢正常的妊娠妇女由于胎盘和胎儿对葡萄糖的摄取非依赖于胰岛素,空腹血糖水平低于非妊娠妇女,同时胎盘激素可能导致碳水化合物不耐受且餐后高血糖,故妊娠期血糖管理相对于非妊娠期更严格。确诊为 PGDM 或 GDM 的妇女为避免出现血糖过高或过低,可通过胰岛素结合营养治疗的方式实现血糖管理。由于孕早期胰岛素敏感性增强且葡萄糖水平降低的生理学特点,监测不同时刻的血糖有利于妊娠期妇女的代谢控制;个性化的配餐使患者获益,可按需转诊到注册营养师

(RD/RDN)。妊娠期间胰岛素需求波动较大,目前关于妊娠期糖尿病妇女处于不同妊娠时间段的血糖目标值没有足够的随机试验,需及时监测调整治疗,以防出现高/低血糖。

推荐如果在不发生明显低血糖的条件下 HbA1c < 6% 是最佳目标值,但尚无临床试验评估实现该目标的获益和风险。需注意的是 HbA1c 主要是作为血糖监测后的辅助监测,不可替代血糖监测,因为 HbA1c 可能无法捕捉餐后高血糖,而餐后高血糖可能导致巨大儿。由于红细胞在妊娠期间的生理学变化加快,需对 HbA1c 监测更频繁。

推荐 CGM 目标范围 3.5 ~ 7.8mmol/L;葡萄糖目标范围内时间(TIR)目标 > 70%;低于范围 3.5mmol/L 时间,目标 < 4%;低于范围 3.0mmol/L 时间,目标 < 1%;超过范围 7.8mmol/L 时间,目标 < 25%。使用连续血糖检测(CGM)有助于 HbA1c 监测达标,但主要体现在 1 型糖尿病中,实时 CGM 并未降低大于胎龄儿的分娩、住院时间,以及新生儿低血糖症^[14]。CGM 在 2 型糖尿病中并无相关研究数据。ADA 指南推荐 CGM 设备的选择应个体化。根据 2022 年 12 月发布《连续血糖监测(CGM)及相关指标在临床试验中的应用国际共识声明》,试验中推荐 CGM 装置使用相同品牌同规格,并对 CGM 装置精确度进行审核,包括民族与种族兼容性,以确保符合研究人群和终点的需求,临床治疗过程中如需使用 CGM 装置可借鉴参考。

ADA 指南未明确提及血糖监测频率,但强调血糖下限为 ≤ 3.9 mmol/L,CMA 认为没有充分证据确定低血糖的定义,仅提及正常情况下应保持随机血糖 ≥ 3.3 mmol/L。同时提出监测次数应比妊娠前增加。

2.2.2 孕中并发症管理 妊娠期易发生低血糖和酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis,DKA),妊娠期间处于生酮状态,易诱发 DKA,一旦出现乏力、恶心、呕吐等症状,应警惕 DKA 出现,确诊即可进行多学科会诊,无法进食可采用胰岛素和静脉葡萄糖治疗。

ADA 指南建议在保证安全的前提下,将血压控制在 130/80mmHg,该推荐与美国心脏协会、美国心脏病学会、欧洲心脏病学会一致。在妊娠糖尿病合并高血压患者中,建议目标值为 110 ~ 135/85mmHg;当血压达到 140/90mmHg 时治疗相比达到重度高血压后治疗,有利于妊娠结局;由于正常情况下妊娠期间血压低于非妊娠期,虽然缺乏对血压下限值的数据资料,但 ADA 指南建议对血压 < 90/60mmHg 的患者减少治疗。对于先兆子痫,推荐妊娠 12 ~ 16 周时使用低剂量阿司匹林 100 ~ 150mg/d,可降低疾病风险,指南指出具有单一高风险或多个中风险因素时,可能适合接受阿司匹林治疗。研究报道,小于 100mg 的低剂量阿司匹林并不能降低先兆子痫,需使用大于 100mg 的低剂量阿司匹林,且关于阿司匹林与糖尿病妇女的获益证据不足^[15]。

PGDM 和 GDM 患者需特别关注视网膜病变。

2.2.3 孕中生活方式管理 生活方式管理可从体重管理、医学营养治疗及体力活动等开始,孕早或中期开启干预措施效果更显著^[16]。单通过改变生活方式,70% ~ 85% 的不同人

群可控制 GDM^[17]。妊娠期间超重和肥胖女性推荐增重 6.8 ~ 11.34kg 和 4.54 ~ 9.07kg^[18], 体质指数 (body mass index, BMI) 大于 35kg/m² 时缺乏充分数据支持推荐。医学营养治疗主要通过注册营养师评估后管理, 包括卡路里、膳食等。需注意的是妊娠期妇女以高脂食品代替碳水化合物可能导致脂肪分解加强, 游离脂肪酸增多, 发生胰岛素抵抗恶化。高质量的碳水化合物可控制餐前、餐后血糖, 使妊娠期妇女获益, 简单的碳水化合物可导致餐后血糖波动较大, 空腹尿、血酮可能有助于监测碳水化合物对血糖的控制。身体活动可改善血糖水平, 但运动类型和持续时间存在异质性。

ADA 指南推荐对 PGDM 和 GDM 采用远程健康方式改善妊娠结局, 可能与便捷性有关, 增加回访次数从而提高患者依从性。

2.3 产后管理 评估和调整胰岛素剂量, 产后即刻胰岛素需求下降迅速, 最初几天约为产前需求的 1/2, 在 1 ~ 2 周内逐渐恢复至孕前水平; 需注意的是母乳喂养和饮食睡眠不规律的作息可能导致使用胰岛素的妇女出现低血糖。

ADA 指南更新 15.27, 推荐所有糖尿病患者产后母乳喂养, 指出母乳喂养可能使母婴获得长期收益。哺乳期母乳喂养可导致葡萄糖消耗增加, 使母亲代谢获益; 母乳中含有丰富的营养元素和免疫物质, 可使母乳喂养的婴儿获益。研究表明, 母乳喂养对有妊娠期糖尿病的妇女及其子女心血管有保护作用^[19]。但母亲过夜喂养可能有低血糖风险。

产后 4 ~ 12 周对有 GDM 病史的女性行 75g OGTT 筛查, 诊断标准适用于非妊娠期糖尿病诊断标准。有 GDM 史的女性转变为糖尿病患者的风险较大, 相比没有 GDM 史的女性, 二甲双胍和生活方式的干预有利于预防和减缓糖尿病的进展^[20], 建议对 4 ~ 12 周 75g OGTT 正常的女性每 1 ~ 3 年进行一次血糖检测。

全部育龄期糖尿病女性 (包括产后短期内女性) 均应接受计划妊娠方案制定, 确保实现有效的避孕措施。

3 治疗药物选择

生活方式干预无效时启动药物治疗, 首选胰岛素, 由于不能透过胎盘屏障, 可贯穿整个孕期。根据血糖变化和孕妇体重进行胰岛素个体化治疗, 包括胰岛素剂型和剂量的制定, 但需谨慎低血糖的发生。ADA 指南提出, 每日多次注射/胰岛素泵注射均合理。

部分妊娠糖尿病患者无法安全有效使用胰岛素时, 二甲双胍和格列本脲可替代治疗。二甲双胍对母亲降体重和新生儿低血糖获益, 但易通过胎盘屏障。研究表明, 二甲双胍暴露与儿童期 BMI 值升高有关^[21-24]。二甲双胍用于多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 时的诱导排卵, 并没有预防流产等获益的循证证据。磺脲类药物也可通过胎盘屏障, 与新生儿低血糖风险有关。指南更新 15.15, 指出二甲双胍和格列本脲单独或联合使用时不应作为一线用药, 需关注药物的后代安全性报道。

4 ADA、CMA 指南对比与启示

妊娠合并糖尿病作为最常见的妊娠并发症, 全球约 15%

的妊娠和 1800 万新生儿受影响^[25], 对疾病筛查和管理显得极为重要。ADA、CMA 两部指南对于筛查覆盖人群和时机存在差异, ADA 指南推荐所有育龄期妇女从青春开始进行孕前咨询, CMA 最新指南并未对所有育龄期妇女进行覆盖; ADA 指南推荐高危人群于妊娠 15 周前进行 PGDM 筛选, CMA 指南推荐高危人群于首次产检时进行筛选, 两份指南对于普通人群妊娠 24 ~ 28 周进行 GDM 筛选的标准一致, 但有研究指出 GDM 患者的胎儿在妊娠 24 周前已经表现出过度生长的趋势^[26], 建议将筛查提前, 有利于母婴的管理。针对 1 型糖尿病妊娠人群, 尚无法从始动环节进行干预, 但选择合适的干预窗口, 有利于母婴获益。ADA 和 CMA 指南建议对糖代谢异常筛查的预警范围分别为: FPG 6.1 ~ 6.9mmol/L 和 5.6 ~ 6.9mmol/L; 上述差异可能与不同国家医疗、经济和国民依从性不同有关, 不同人群可根据自身情况进行选择, 但临床应重视筛查。ADA 指南将疾病分为 2 类 (PGDM、GDM), CMA 指南分为 3 类 (PGDM、糖尿病前期、GDM), CMA 指南分型更细化, 可能有利于提高我国对疾病的诊断率。ADA 指南认为 1、2 步法进行 GDM 的诊断均合理, 但美国妇产科医师协会和加拿大糖尿病协会认为 2 步法更优, 中国推荐 1 步法^[27]。目前 GDM 的诊断策略尚无共识, 两种方案各有优缺点: 1 步法操作便捷, 依从性较高, 诊断阈值低导致确诊率高, 可能增加患者压力和医保负担, 2 步法在第二步时可能存在较低的回访率, 漏诊率增大。基于随机对照试验和流行病学研究, 1 步法更得到了世界卫生组织和国际糖尿病与妊娠研究小组的认可。

两部指南对于疾病的诊断标准基本一致, 但 CMA 指南取消了 OGTT 2h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 的 PGDM 诊断标准。由于人种不同, 血糖特点可能存在差异, 有研究表明欧美人和亚洲人存在糖代谢差异, 单独 OGTT 2h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 的 PGDM 女性, 产后检查仅 10.7% 达到糖尿病诊断标准^[28]。OGTT 2h 血糖指标对于 PGDM 的诊断建议临床结合其他指标进行综合考虑, 以便明确诊断。由于孕期 HbA1c 水平易受到血糖水平和红细胞寿命影响而波动, 国内外指南和共识认为 HbA1c 筛查不作为常规推荐。ADA 指南推荐所有 PGDM 女性进行多学科会诊, CAM 指南推荐针对 PGDM 合并其他并发症女性进行多学科会诊, 这可能与医疗模式差异和医疗资源有限有关。

基于生活方式的差异, 两部指南对于饮食的推荐计划不同, ADA 指南推荐高糖高脂为主, 未推荐最佳摄入量, 未建议孕妇与普通妇女热量需求有差别, 但强调个体化营养评估。CMA 指南推荐高碳水化合物为主, 细化推荐孕期不同阶段摄入量。不同人群可根据自身饮食习惯进行饮食计划制定。

在条件允许情况下, 药物推荐首选胰岛素, 二甲双胍和格列本脲缺乏长期安全性证据支撑一线使用。预测性低葡萄糖暂停 (predictive low glucose suspend, PLGS) 技术在普通人群中能降低葡萄糖^[29], 技术上可能适用于妊娠期, 因预测性中止胰岛素的葡萄糖阈值下限处在夜间和妊娠前期葡萄糖目标范围内, 但妊娠期使用尚需更多安全数据支撑。

2024 年 ADA 指南推荐规范化治疗妊娠合并糖尿病的同时,继续深化以患者为中心的个体化治疗理念,倡导多因素管理应贯穿整个孕前、孕中、产后,体现了全生命周期理念。

参 考 文 献

- [1] Adam S, McIntyre HD, Tsoi KY, et al. Pregnancy as an opportunity to prevent type 2 diabetes mellitus: FIGO Best Practice Advice [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2023, 160 (Suppl 1):56-67
- [2] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2024 [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47 (Suppl 1):S282-S294
- [3] 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
- [4] ACOG Committee Opinion No. 762: Prepregnancy counseling [J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 133(1):e78-e89
- [5] 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
- [6] Hillier TA, Pedula KL, Ogasawara KK, et al. A pragmatic, randomized clinical trial of gestational diabetes screening [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(10):895-904
- [7] 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
- [8] Wahabi HA, Fayed A, Esmail S, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes [J]. *PLoS One*, 2020, 15:e0237571
- [9] Taylor C, McCance DR, Chappell L, et al. Implementation of guidelines for multidisciplinary team management of pregnancy in women with pre-existing diabetes or cardiac conditions: results from a UK national survey [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017, 17(1):434
- [10] McElvy SS, Miodovnik M, Rosenn B, et al. A focused preconceptional and early pregnancy program in women with type 1 diabetes reduces perinatal mortality and malformation rates to general population levels [J]. *J Matern Fetal Med*, 2000, 9(1):14-20
- [11] Murphy HR, Roland JM, Skinner TC, et al. Effectiveness of a regional prepregnancy care program in women with type 1 and type 2 diabetes: benefits beyond glycemic control [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(12):2514-2520
- [12] Elixhauser A, Weschler JM, Kitzmiller JL, et al. Cost-benefit analysis of preconception care for women with established diabetes mellitus [J]. *Diabetes Care*, 1993, 16(8):1146-1157
- [13] Owens LA, Avalos G, Kirwan B, et al. ATLANTIC DIP: closing the loop: a change in clinical practice can improve outcomes for women with pregestational diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(8):1669-1671
- [14] CONCEPTT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2017, 390(10110):2347-2359
- [15] 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
- [16] Griffiths RJ, Alsweiler J, Moore AE, et al. Interventions to prevent women from developing gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane Reviews [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 6:CD012394
- [17] Mayo K, Melamed N, Vandenberghe H, et al. The impact of adoption of the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212(2):224.e1-224.e9
- [18] Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington (DC): National Academies Press (US), 2009
- [19] Pathirana MM, Ali A, Lassi ZS, et al. Protective influence of breastfeeding on cardiovascular risk factors in women with previous gestational diabetes mellitus and their children: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Hum Lact*, 2022, 38(3):501-512
- [20] Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, et al. The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the diabetes prevention program outcomes study 10-year followup [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100:1646-1653
- [21] 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:e000456
- [22] Hanem LGE, Stridsklev S, Júlíusson PB, et al. Metformin use in PCOS pregnancies increases the risk of offspring overweight at 4 years of age: follow-up of two RCTs [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(4):1612-1621
- [23] Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS Med*, 2019, 16(8):e1002848
- [24] Hanem LGE, Salvesen O, Juliusson PB, et al. Intrauterine metformin exposure and offspring cardiometabolic risk factors (PedMet study): a 5-10 year follow-up of the PregMet randomised controlled trial [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2019, 3(3):166-174
- [25] Modzelewski R, Stefanowicz-Rutkowska MM, Matuszewski W, et al. Gestational diabetes mellitus-recent literature review [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(19):5736
- [26] Chiefari E, Quaresima P, Visconti F, et al. Gestational diabetes and fetal overgrowth: time to rethink screening guidelines [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(7):561-562
- [27] 甘琼琼, 石琪. 全球妊娠期糖尿病的筛查方案 [J]. *实用妇产科杂志*, 2023, 39(2):84-87
- [28] 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*, 2022, 35(6):1075-1080
- [29] Forlenza GP, Li Z, Buckingham BA, et al. Predictive low-glucose suspend reduces hypoglycemia in adults, adolescents, and children with type 1 diabetes in an at-home randomized crossover study: results of the PROLOG trial [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(10):2155-2161

(收稿日期 2023-12-31)