

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
總編輯：張 慧 真
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

淺談妊娠糖尿病

翁婉真、藥品諮詢組

前言

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指在懷孕後才發生或首次確認葡萄糖耐受不良的情況，佔所有糖尿病懷孕患者的 90%，所有妊娠的 7%。各國發生率約為 1~14%，我國發生率為 5.7%。約有 90% GDM 患者於生產之後血糖會恢復為正常，但後續發生第 2 型糖尿病的機率會較高。妊娠期間糖尿病常引起胎兒先天性畸形、死胎、羊水過多、早產、孕婦泌尿道感染、頭痛等，不但影響胎兒的發育，也危害母親的健康，因此妊娠期間檢查是否有糖尿病是十分重要的。

妊娠糖尿病產生的原因

胰島素阻抗性及胰島素分泌會隨孕程進展而增加，胰島素的分泌量甚至為未懷孕時期的 200-250%，以維持孕婦正常血糖(euglycemia)，並提供胎兒足夠的營養。若增加的胰島素仍不足以平衡胰島素抗性的增加時，即導致 GDM 之產生。GDM 確切的致病機轉尚不清楚，可能與胎盤分泌抗胰島素荷爾蒙相關，如 estrogen、prolactin、human chorionic somatomammotropin、cortisol 及 progesterone 等。

本期要目

- 淺談妊娠糖尿病……翁婉真、藥品諮詢組
- 淺談 Stevens-Johnson Syndrome……呂政翰、許美英
- 藥品諮詢問與答……鄭清鳳
- 新藥通知……藥品諮詢組

妊娠糖尿病之篩選及診斷

美國糖尿病學會(American Diabetes Association, ADA)將發生 GDM 的風險分成高、中、低族群。高危險族群包括肥胖、一等親家屬有糖尿病史、尿糖檢查呈陽性、過去有 GDM 病史或之前曾產下體重大於 4,000 公克之嬰兒者。ADA 建議參考國際妊娠性糖尿病研究小組(International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG)及美國國家衛生研究院(National Institutes of Health, NIH)的診斷標準(表一)，於孕婦接受第一次產檢時檢查非空腹血糖或糖化血色素，可初步診斷是否為糖尿病。若檢查正常，則另於懷孕 24-28 週時進行服用 75 公克葡萄糖 2 小時後葡萄糖耐受試驗，可進一步篩選 GDM 患者。

表一、糖尿病診斷標準

糖化血色素 $\geq 6.5\%$
空腹血漿血糖值 ≥ 126 mg/dL
口服 75 克葡萄糖耐受試驗第二小時血漿血糖值 ≥ 200 mg/dL
具有典型高血糖症狀或高血糖危象，且隨機血漿血糖值 ≥ 200 mg/dL

妊娠糖尿病的併發症

懷孕當中血糖控制不良對母體及胎兒都有危險，甚至會持續終身。母體可能會發生子癲前症、酮酸血症、次發性感染，尤其是尿路感染，未來有 50% 的機會罹患第二型糖尿病。胎兒方面可能導致高胰島素血症，胎兒生長的增加，導致產程困難並增加剖腹產的比率，其他如血糖不耐症、呼吸窘迫、心肌病變、低血糖、低血鈣、高膽紅素血症等都可能發生。

妊娠糖尿病的管理

妊娠糖尿病的處理原則是預防空腹高血糖及飯後高血糖，各學會對 GDM 血糖控制目標略有不同。根據第五屆國際 GDM 研討會 (the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus) 的建議：GDM 血糖控制目標為餐前血糖 ≤ 95 mg/dL，飯後一小時血糖 ≤ 140 mg/dL 或飯後二小時血糖 ≤ 120 mg/dL。由於孕期生理的變化，紅血球消長較快，造成糖化血色素值較非孕期時低，建議將 GDM 病患糖化血色素目標訂為 $<6\%$ ，且須更頻繁監測。

GDM 的標準照護乃採用醫療營養治療 (Medical Nutrition Therapy, MNT)，且應個別化設計，使孕婦的血糖控制在理想範圍且不會大幅影響體重的增減。此外，對 GDM 患者無特別的運動禁忌時，每天持續 30 分鐘的運動也有助於改善葡萄糖耐受性。

妊娠糖尿病的藥物選擇

當 MNT 及運動無法將血糖值控制在理想的範圍或胎兒生長過於快速時，ADA 建議此時應開始以 insulin 治療 GDM。Insulin 是美國 FDA 唯一核准用於治療 GDM 的藥品，目前並沒有證據顯示何種 insulin 對 GDM 的治療較有效，但相對於其他胰島素製劑，人

類胰島素 regular insulin、neutral protamine Hagedorn (NPH) 及速效型胰島素 lispro 及 aspart 較不易產生胰島素抗體；也有研究指出 lispro 及 aspart 對飯後血糖的控制效果優於 regular insulin 且較不易發生低血糖。

多數 GDM 患者一天至少需要三次胰島素注射才能達到血糖控制的目標，最常見的方式是一天注射四次，即三餐飯前使用短效或速效胰島素，另於早上及睡前增加中效胰島素注射。中效胰島素因易引起半夜低血糖，故不建議晚餐前使用。胰島素的劑量須根據患者的體重、妊娠週數、血糖監測結果及熱量攝取來決定。一般在懷孕前使用 0.6 U/kg/day 者，第 6 週會增為 0.7 U/kg/day，至懷孕 36 週的劑量則增為 1.0 U/kg/day。大於 150% 理想體重的女性可能因胰島素阻抗的原因，需要使用 $1.5\sim 2.0$ U/kg/day。產後需求量通常小於 0.6 U/kg/day，若胰島素的需求沒有減少，可能表示有感染，如子宮內膜炎或泌尿道感染。

口服降血糖藥中 glyburide (glibenclamide) 與 metformin 也被建議使用於 GDM 之治療。Glyburide 是 sulfonylurea 藥品中對胎盤穿透力較弱的藥品，較不容易造成新生兒低血糖。Langer 等人於 2000 年進行一項研究，將 404 位 GDM 患者隨機分配以 glyburide 或 insulin 治療，每天測量空腹、餐前及餐後血糖值，結果發現兩組平均血糖濃度無顯著差異 (glyburide 105 ± 16 mg/dL vs. insulin 105 ± 18 mg/dL, $P=0.99$)，且於胎兒臍帶血清中未偵測到 glyburide，故作者認為 glyburide 對胎兒是安全的，可以作為 insulin 的替代藥品。

Metformin 雖會通過胎盤，但有研究證實其用於 GDM 的效果及短期的安全性。Rowan 等人於 2008 年將 751 位 GDM 患者隨機分配至 metformin 及 insulin 兩治療組，比

較兩組治療對胎兒的安全性，包括新生兒低血糖、呼吸窘迫、生產創傷及早產等的發生率。Metformin 組中 92.6% 的受試者可以持續治療至生產，46.3% 的病患需要額外使用 insulin 控制血糖。而評估對胎兒的安全性方面，metformin 及 insulin 併發症的總體發生率各為 32.0% 及 32.2%，無顯著差異 (RR, 0.99; 95% CI, 0.80-1.23)。雖然如此，metformin 與 glyburide 對胎兒的長期安全性仍有待確認，且 FDA 並未核准使用於 GDM，建議應仔細評估利弊後再使用。

GDM 患者於分娩期間可給予靜脈點滴葡萄糖 2.0~2.5 mg/kg/min，以供給母體能量及預防酮酸血症。另以皮下或靜脈點滴注射短效胰島素來維持母體的血糖正常，或使用胰島素幫浦給藥。投藥期間應每 1~2 小時密集測量血糖值，再給予必要的葡萄糖及胰島素。

產後追蹤

GDM 孕婦未來有較高的機會罹患第二型糖尿病，故應於產後定期評估以早期發現糖尿病加以治療。為減少未來發展成糖尿病的風險，應控制體重、修正生活型態、控制飲食、運動且不吸菸。孕婦在產後 6~12 週，應再接受 2 小時口服 75 公克葡萄糖耐量試驗進行追蹤。

結論

懷孕期間可經由醫療營養治療、運動、胰島素或口服降血糖藥的使用，以減少妊娠期罹病率及改善懷孕結果，同時兼顧營養需求與體重控制。

參考文獻

1. Srinivasa M et al. Managing Gestational

Diabetes: The Clinical Pharmacist's Role in a Patient- Centered Medical Home Model. US Pharm. 2014;39(9):56-60.

2. Thacker SM et al. Gestational Diabetes Mellitus. US Pharm. 2009;34(9):43-48.

3. American Diabetes Association : Management of Diabetes in Pregnancy Diabetes Care 2015;38(Suppl. 1):S77-S79

4. Rowan JA et al. Metformin versus Insulin for the Treatment of Gestational Diabetes N Engl J Med. 2008;358:2003-15.

5. Langer O et al. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. N Engl J Med. 2000 Oct 19;343(16):1134-8