

DOI:10.16781/j.0258-879x.2020.12.1375

• 综述 •

医学营养治疗在妊娠期糖尿病中的临床应用

陈俊¹, 刘玉环¹, 王莹², 徐明娟^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)长海医院妇产科, 上海 200433

2. 同济大学附属第四人民医院营养科, 上海 200081

[摘要] 我国妊娠期糖尿病(GDM)患病率呈上升趋势, 疾病相关的并发症也随之增加。医学营养治疗是维持孕期血糖正常、控制体重增长、保证胎儿生长发育、减少母体并发症、改善妊娠结局的重要措施, 是GDM患者管理的重要部分。医学营养治疗的原则和方法逐步完善, 但在各营养素摄入量、碳水化合物摄入比例、微量营养素补充及体重控制等方面尚存在争议。本文就医学营养治疗对GDM的临床应用进行综述。

[关键词] 妊娠糖尿病; 营养疗法; 营养干预; 营养评价

[中图分类号] R 714.256 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2020)12-1375-06

Clinical application of medical nutrition treatment for gestational diabetes mellitus

CHEN Jun¹, LIU Yu-huan¹, WANG Ying², XU Ming-juan^{1*}

1. Department of Obstetrics and Gynaecology, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Department of Nutriology, Shanghai Fourth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200081, China

[Abstract] The prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) is on the rise in China, and the disease-related complications are also increasing. Medical nutrition treatment (MNT) plays an important role in the management of GDM. The primary objective of MNT is to maintain euglycemia, control gestational weight gain and ensure fetus growth while reducing the risks of complications and adverse pregnancy outcomes. The principles and methods of MNT have been gradually improved, but there are still controversies in the aspects of nutrient intake, carbohydrate intake ratio, micronutrient supplement and weight control. This article reviews the clinical application of MNT for GDM.

[Key words] gestational diabetes; nutrition therapy; nutrition intervention; nutrition assessment

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2020, 41(12): 1375-1380]

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)指妊娠前糖代谢正常、妊娠期首次发生或首次出现的不同程度糖耐量异常的疾病, 全球GDM的患病率约为13%^[1]。一项纳入25篇文献、79 064名研究对象的meta分析显示, 中国大陆地区GDM患病率为14.8%, 呈明显上升趋势^[2]。GDM患者是2型糖尿病、心血管疾病的潜在高危人群, 其子代罹患肥胖、糖耐量异常的风险升高, 这势必增加社会负担, 需引起高度重视。目前医学营养治疗是GDM首选的治疗方案, 包括个体化营养评定、诊断以及营养治疗方案的制定、实施和监测^[3-5], 目的是更好地控制孕期血糖及体重增长、避免或减少胰岛素的使用、减少母胎并发症、改善妊娠结局、延缓或避免2型糖尿病的发生。本文

就医学营养治疗在GDM中的应用研究进行综述, 旨在为广大产科、营养科和内科医师提供借鉴和参考, 以更好地促进母婴健康。

1 医学营养治疗的历史

1994年, 美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)首次提出医学营养治疗的概念, 最早用于2型糖尿病的治疗, 后推广于GDM。2008年, 美国营养与饮食学会发布了首份《GDM循证营养实践指南》(以下简称GDM-EBNPG), 主要是对患者营养和生活方式的建议。2018版GDM-EBNPG^[3]提出, 医学营养治疗和适当活动是GDM的一线治疗方案。我国借鉴国际权威机构经验, 逐步建立了中国GDM管理体系:

[收稿日期] 2020-02-27 [接收日期] 2020-09-27

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81770421)。Supported by General Program of National Natural Science Foundation of China(81770421).

[作者简介] 陈俊, 硕士生. E-mail: chenjunsmmu@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31162044, E-mail: 13636373419@163.com

2010年,中华医学会糖尿病学分会发布了《中国糖尿病医学营养治疗指南》,主要阐述了2型糖尿病医学营养治疗的循证学证据并给出建议,其中涉及GDM;2014年,中华医学会妇产科及围产医学分会发布了《妊娠合并糖尿病诊治指南》^[4],第一次详细阐述了医学营养治疗在GDM中的应用;2018年,国家卫生健康委员会发布了《GDM患者膳食指导》^[5],进一步完善了GDM的医学营养治疗策略。

2 医学营养治疗的意义

近年来关于医学营养治疗在GDM患者管理中有效性的研究不少^[6-8]。现有临床研究基本证实了医学营养治疗降低了GDM患者发生肩难产、剖宫产、高血压疾病及生产巨大儿、大于胎龄儿等的风险;关于其他孕期并发症或妊娠结局,不同研究得出的结论不尽相同,涉及新生儿围产期死亡、畸形等结局的研究较少。Crowther等^[6]的研究表明,接受医学营养治疗的GDM患者严重围产期并发症(肩难产、骨折和神经麻痹、围产期死亡)发生率较对照组低(1% vs 4%),但引产率(39% vs 29%)及新生儿入儿科监护室的比例(71% vs 61%)均较高,两组剖宫产率相当(31% vs 32%)。Landon等^[7]将GDM患者随机分为干预组和对照组,干预组给予医学营养治疗、自我血糖监测,必要时予胰岛素治疗,该研究发现干预组的新生儿平均出生体重(3 302 g vs 3 409 g)、新生儿脂肪量(427 g vs 464 g)、肩难产率(1.5% vs 4.0%)、剖宫产率(26.9% vs 33.8%)、巨大儿比率(5.9% vs 14.3%)和大于胎龄儿比率(7.1% vs 14.5%)均低于对照组($P < 0.05$),子痫前期和妊娠期高血压的发生率也低于对照组(两疾病合并发生率:8.6% vs 13.6%, $P = 0.01$),两组的复合结局(围产期死亡和新生儿并发症)差异无统计学意义(32.4% vs 37.0%, $P = 0.14$)。现有研究中涉及医学营养治疗是否能降低早产、羊水异常、胎膜早破的发生率,是否会提高新生儿Apgar评分等方面的研究较少,还需要多中心、大样本量的研究证实。

3 医学营养治疗的主要内容

医学营养治疗主要包括营养评估、营养干预、营养监测及营养评价。营养干预是医学营养治疗的核心,具体包括计算能量摄入量、能量分配、三餐分配、微量元素补充、食谱制定等。医学营养治疗模式多样,除注册营养师指导外,研究中提到的其他模式包括产科医师为主导的营养咨询、家庭跟踪式医学营养治疗或一日门诊等。

3.1 营养评估 营养干预前需根据患者的孕前BMI及饮食习惯评估孕前营养状况,并结合实验室检查评估当前营养状况、饮食状况以及有无贫血、低蛋白血症、微量元素缺乏等疾病,以便制定个体化食谱。评估前信息采集可采用问卷调查形式,调查项目包括年龄、身高、孕前体重、孕期体重增长(gestational weight gain, GWG)、胎数、孕周、糖尿病家族史等,还包括24 h饮食调查(就诊前1 d)、饮食习惯(进食时间、就餐地点)、胃肠道疾病史、过敏史、经济情况及宗教信仰等。此外,营养评估需涵盖营养相关的各项实验室检查。血糖是反映病情最直观指标,也是评价营养干预效果的重要参考;孕期超重或肥胖与不良妊娠结局密切相关,需监测GWG并适当控制;尿酮体检测提示是否存在饥饿、糖代谢障碍甚至酮症酸中毒等。除上述指标外,其他营养相关指标还包括血脂、血红蛋白、白蛋白、叶酸、维生素B12、血清铁、维生素D及其他微量营养素等。

3.2 计算能量摄入量 尚无研究证实GDM患者孕期最佳能量摄入量,国内普遍认可的是根据患者孕前BMI及能量系数计算每日的基础能量摄入量^[4],妊娠中期需在此基础上增加300 kcal/d(1 kcal=4 186 J),妊娠晚期需增加450 kcal/d^[5]。我国杨慧霞团队建议妊娠中晚期需在非孕期基础上增加200 kcal/d,而多胎妊娠者应在单胎基础上增加200~300 kcal/d^[8]。对肥胖或超重的孕妇可适当控制能量摄入。Rae等^[9]的研究表明,对于肥胖的GDM患者适当限制能量摄入(减少推荐摄入量的30%),可以更好地控制孕期体重增长,减少胰岛素使用,且不增加酮症发生。同时应避免能量限制过度,妊娠早期应保证能量不低于1 500 kcal/d,中、晚期不低于1 800 kcal/d^[4]。

3.3 宏量营养素

3.3.1 碳水化合物 碳水化合物的摄入量及种类均可影响孕期血糖控制和母胎结局。目前关于碳水化合物摄入量存在争议。2018年版GDM-EBNPG^[3]及我国指南^[4]均推荐碳水化合物摄入比例在45%~55%左右,2017年美国妇产科学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)提出碳水化合物摄入比例下调为33%~40%,脂肪比例上调至40%^[10];具体地,GDM-EBNPG推荐孕妇每日至少摄入碳水化合物175 g^[3],我国指南推荐不低于150 g^[4],ACOG建议不低于130 g^[10]。Major等^[11]的研究表明限制碳水化合物的摄入可以改善血糖水平,减少对胰岛素的需求,降低大于胎龄儿、巨大儿及其相关的剖宫产率;Moreno-

Castilla等^[12]将GDM患者随机分配低碳水化合物饮食(40%)和对照饮食(55%),结果显示两组患者需要胰岛素的比例及妊娠结局无明显差异。不同研究结果的差异可能与碳水化合物种类多、血糖指数(glycemic index, GI)不同以及饮食控制严格程度、患者依从性有关。

在碳水化合物种类方面,优先选择复合碳水化合物、低血糖指数(low glycemic index, LGI)或低血糖负荷(low glycemic load, LGL)型主食及富含膳食纤维的水果、蔬菜等。GI表示某种食物升高血糖效应与葡萄糖之比, LGI食物的GI<55;血糖负荷(glycemic load, GL)反映一定重量的食物对人体血糖影响程度的大小, LGL食物的GI≤10。复合碳水化合物也叫多糖,较简单碳水化合物在体内分解时间长,以较慢速度吸收,能维持血糖水平稳定,并降低胰岛素抵抗, Major等^[11]的临床研究支持这一理论。膳食纤维是一种不能被人体消化的碳水化合物,推荐摄入量为25~30 g/d^[3]或10~14 g/1 000 kcal^[5],膳食纤维可延长胃排空时间、延缓葡萄糖的消化吸收、改善餐后血糖,谷物的膳食纤维还可增强胰岛素敏感性从而改善胰岛素抵抗。Oostdam等^[13]的研究发现, LGI饮食显著降低了巨大儿的风险。Wei等^[14]的研究显示,添加膳食纤维的LGI饮食可进一步降低巨大儿的风险,同时降低了使用胰岛素的风险。这些研究提示采用膳食纤维+LGI/LGL饮食模式可能更有利于控制血糖并减少胰岛素使用。

3.3.2 蛋白质 蛋白质摄入比例为总能量的15%~20%^[3],妊娠早期摄入量可同非孕时1.0 g/(kg·d),

妊娠中、晚期分别增加15 g/d和30 g/d^[5], GDM-EBNPG推荐每日至少摄入71 g蛋白质或1.1 g/(kg·d)^[3],各指南表述有差别,但蛋白质摄入量基本一致。蛋白质摄入过多常伴有胰岛素抵抗,易进展为2型糖尿病,因此需严格按照推荐量,不可随意增加蛋白质摄入量。此外,摄入过多的动物蛋白会增加糖耐量异常和2型糖尿病的风险,有研究表明,动物蛋白代谢过程中会产生较高的支链氨基酸,支链氨基酸与胰岛素抵抗和2型糖尿病的发展有关^[15]。

3.3.3 脂肪 脂肪摄入比例为25%~30%,其中饱和脂肪酸占总能量不超过7%,单不饱和脂肪酸占脂肪总量的1/3以上(10%~20%),DHA应达到200 mg/d,胆固醇摄入量不应超过300 mg/d^[3-5]。应限制饱和脂肪酸摄入,适当提高不饱和脂肪酸的摄入。不饱和脂肪酸具有抗炎、抗氧化的功能,可能改善胰岛素抵抗,增加其敏感度。研究显示妊娠期增加多不饱和脂肪摄入能够降低葡萄糖耐受不良的发生率,在肥胖女性中尤为显著^[16]。

3.4 微量营养素和甜味剂 妊娠期各种微量营养素需求均增加,因此孕妇需有计划地增加富含特定维生素、叶酸、钙、铁、锌、钾等营养素的食物^[4]。GDM患者与正常孕妇的微量营养素需求是相同的,强调从合理膳食中摄入,若膳食摄入不能满足,应鼓励药物补充,不同机构推荐的孕期微量元素补充策略不同^[17-21],见表1。适时适量地补充缺乏的微量元素,对血糖控制及减少围产期并发症也具有重要意义。

表1 各机构推荐的孕期各微量营养素补充策略汇总表

Tab 1 Summary of microelement supplementation strategies recommended by institutions during pregnancy

Composition	Dosage	Indication/opportunity	Withdrawal time	Target group	Recommendation institutions
Folic acid	0.4 mg·d ⁻¹	As early as possible	Throughout pregnancy	All pregnant women	WHO (2012) ^[17]
	0.4-0.8 mg·d ⁻¹	1 month before conception	2-3 months of gestation	All pregnant women	USPSTF (2016) ^[18]
Iron	30-60 mg·d ⁻¹	As early as possible	Throughout pregnancy	All pregnant women	WHO (2012) ^[17]
	30-60 mg·d ⁻¹	Serum ferritin<30 μg·L ⁻¹	Evaluation after 8 weeks	Pregnant women with indication	CMA (2014) ^[19]
	100-200 mg·d ⁻¹	Hemoglobin<110 g·L ⁻¹	3-6 months after hemoglobin normal	Pregnant women with indication	CMA (2014) ^[19]
Calcium	1.5-2.0 g·d ⁻¹	5 months of gestation	The end of pregnancy	All pregnant women	WHO (2013) ^[20]
	0.6-1.5 g·d ⁻¹	14-19 weeks of gestation	Throughout pregnancy	All pregnant women	CMA (2018) ^[21]

WHO: World Health Organization; USPSTF: United States Preventive Services Task Force; CMA: Chinese Medical Association

3.4.1 维生素D 妊娠期妇女维生素D缺乏易引起母体缺钙、影响胎儿骨骼发育等,补充维生素D可

能会降低妊娠期高血压、早产发生率。Sablok等^[22]的研究表明孕期根据25-羟基维生素D

[25(OH)-D]水平补充维生素D,显著降低了早产、先兆子痫的发病风险,但未降低GDM发病风险。维生素D可改善2型糖尿病的胰岛素抵抗,降低空腹血糖,是否可预防GDM的发生需进一步深入研究。Yin等^[23]的研究发现25(OH)D浓度>50 nmol/L的孕妇患GDM的风险显著降低,且随着浓度的增加空腹血糖下降,推测孕前或孕早期补充维生素D可能降低GDM的发生风险。目前WHO不推荐孕期常规补充维生素D,对疑似缺乏维生素D的孕妇,可以按照每天200 IU(5 μg)的推荐量口服维生素D补充剂^[24]。

3.4.2 叶酸 叶酸在预防胎儿神经管缺陷方面有显著作用。2016年,美国预防服务工作组(United States Preventive Services Task Force, USPSTF)再次评估了关于补充叶酸益处和危害的新证据,仍建议所有计划怀孕的女性从怀孕前1个月至孕期2~3个月每日补充0.4~0.8 mg叶酸^[18]。最近研究者们开始关注叶酸的不良反应,多项研究表明过高的叶酸摄入量与GDM发生呈正相关^[18,25]。国内一项前瞻性队列研究^[25]发现,按照0.8 mg/d的剂量摄入叶酸的孕妇餐后血糖高于未使用叶酸者,考虑到叶酸的重要作用,该研究建议摄入0.4 mg/d叶酸以预防神经管缺陷,这与WHO的建议^[17]一致。

3.4.3 矿物质 妊娠期妇女的微量元素水平降低,GDM患者微量元素水平下降更明显,以铁、钙、锌为主。孕期铁缺乏十分普遍,但目前对于孕期补铁存在争议,WHO建议孕期预防性补充铁剂^[17],中华医学会则建议在血清铁蛋白异常或血红蛋白异常时才开始补充铁剂^[19]。铁作为氧化剂可造成胰岛β细胞受损,进而引起糖代谢异常,研究表明孕早期血清铁升高可增加GDM的发生风险^[26]。钙缺乏可导致妊娠期高血压、骨质疏松、新生儿缺钙、佝偻病等疾病发生风险,GDM患者的高糖状态可导致肾小球滤过增加、尿钙水平升高,比正常孕妇更易缺钙,需在日常饮食中增加钙含量高的食物,并从孕中期开始按照0.6~1.5 g/d剂量常规补钙^[19]。锌可维持胰岛素活性,锌缺乏时增加了胰岛素抵抗的风险,早孕期可致孕妇味觉及嗅觉异常,造成妊娠剧吐,也可致胎儿宫内生长受限、流产等,可适当添加锌含量丰富的食物。

3.4.4 甜味剂 美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准了6种高强度甜味剂,均为非营养性甜味剂,对血糖不产生影响,可增加食物甜度,分别是食用糖精、阿斯巴甜、乙酰磺氨酸钾、三氯蔗糖、纽糖和申糖精, FDA

同时设置了上述甜味剂的日容许摄入量,依次是15、50、15、5、0.3、33 mg/kg^[3],GDM-EBNPG认为在摄入量范围内食用对母胎是安全的。

3.5 餐次的合理分配 在临床实践中,少量多餐、定时定量进餐对血糖控制非常重要。建议采用3次大餐+2~3次加餐来分配碳水化合物的摄入,既能减少餐后血糖的波动,又能防止餐前过度饥饿。早、中、晚餐的能量应分别控制在每日摄入总能量的10%~15%、30%、30%,每次加餐的能量约占5%~10%^[3-5]。

3.6 食物交换份及食谱制定 食物交换份法^[5]是一种常用的食谱编制方法,将食物分为6大类:主食类、蔬菜类、水果类、鱼肉类、乳类、油脂类,各类食物中的每一种食物提供同等热卡(90 kcal)的能量,称为1份食物交换份,同类食物之间进行互换可丰富食谱,实现多样化。

根据营养评估的结果计算出碳水化合物、蛋白质及脂肪的量,具体量化成每种食物的摄入量,按需补充维生素及矿物质等,依据三餐能量配比合理分配食物,制定膳食计划,通过食物交换份丰富饮食,同时在两餐间可选择低GI/GL的水果,每日150~200 g^[5]。最后,综合考虑患者的生活方式和经济条件等因素,提供个体化、最优化食谱。

3.7 适当活动 运动可以增加胰岛素敏感性,更好地控制血糖。GDM-EBNPG建议中等强度的运动,每周至少运动5 d,每天餐后10~15 min或每周至少150 min,可选择有氧运动(散步)和非负重运动(如拉伸、游泳和瑜伽)^[3]。国内强调了循序渐进的运动,运动时间由10 min逐渐延长至30 min,建议每周运动3~4 d即可,适度活动为主,如餐后0.5~1 h后散步30 min^[4]。尚无研究证实哪种推荐更佳。

4 监测及随访

医学营养干预后,需监测血糖、尿酮体及体重增长等指标,根据监测结果及时调整食谱方案,必要时药物治疗。GDM-EBNPG^[3]建议首次接受医学营养治疗的时机是确诊后2周内,并在2周内复诊,之后根据监测情况及患者依从性决定随访频率,一般间隔2~4周不等;国内建议确诊后尽早接受医学营养治疗,每周随访1~2次,监测正常后延长随访间隔,直至分娩^[4]。

4.1 血糖控制 尚无证据证实最佳血糖监测频率,一般建议每周至少监测3 d,每天监测4次(晨起空腹血糖+三餐后血糖),每周评估1次血糖

值,当异常值增多时需增加监测次数,反之可适当减少,但每天不少于2次。血糖目标值为^[4]:空腹或餐前血糖 <5.3 mmol/L,餐后1 h血糖 <7.8 mmol/L,餐后2 h血糖 <6.7 mmol/L,血糖达标的前提是保持尿酮体阴性,如尿酮体阳性需判断是否饮食控制过于严格,必要时增加碳水化合物比例,需警惕酮症酸中毒。一般在营养干预2周内,若空腹或餐前血糖 ≥ 5.3 mmol/L和(或)餐后2 h血糖 ≥ 6.7 mmol/L,可考虑辅助药物治疗^[5]。胰岛素不通过胎盘,是药物治疗的首选;对于拒绝胰岛素治疗或无法安全使用胰岛素的孕妇,可在患者知情同意的前提下谨慎使用二甲双胍或格列本脲,此2种药物用于GDM患者的有效性及安全性还需进一步证实^[3]。

4.2 体重控制 反映孕期体重控制的指标是GWG, GWG不足或过度均会影响妊娠结局。Li等^[27]的研究表明, GWG过度易合并GDM及妊娠期高血压,发生产后出血、剖宫产的风险较高。控制GWG有利于控制新生儿体重,研究发现GWG不足的孕妇分娩低出生体重儿的风险更高, GWG过度的孕妇更可能分娩巨大儿或大于胎龄儿^[28]。Goldstein等^[29]的研究发现, GWG不足与早产发生相关,且在体重指数偏低的孕妇中更明显。目前国际上认可的GWG参考值是美国医学研究所(Institute of Medicine, IOM) 2009标准,但有研究提示该标准对中国孕妇偏高^[27],参照此标准我国制定了GDM患者的GWG参考值^[5]。

5 医学营养治疗与GDM的预防

目前, GDM的医学营养治疗时机是在妊娠24~28周确诊后^[3],对于有高危因素,尤其是超重或肥胖的孕妇,是否在GDM筛查前行医学营养治疗已有研究涉及。Song等^[30]对肥胖孕妇从孕20周开始给予医学营养治疗,结果GDM的发生率显著下降。Koivusalo等^[31]的研究发现,生活方式干预(包括饮食和运动)显著降低超重或肥胖孕妇的GDM发生风险,且孕15周前干预效果更明显。这提示医学营养治疗在预防GDM方面的潜在价值,尤其是对肥胖或超重的女性。

6 小结与展望

GDM的医学营养治疗一直是产科、营养科及内分泌科医师共同关注的焦点,目前是GDM一线治疗方案,通过一对一营养咨询、营养评估,设计个性化食谱并给予运动指导,根据血糖及体重增长

情况调整食谱和生活方式,能更好地控制孕期血糖及体重增长,减少并发症、改善母胎结局。尽管在各营养素摄入量、碳水化合物摄入比例、营养素补充以及体重控制等方面存在争议,但医学营养治疗在减少孕期并发症、改善妊娠结局方面的优势不容忽视,对于各指南的推荐或研究的建议可结合患者特点个性化处理,更加灵活地实现个体化医学营养治疗。

GDM患者及其新生儿的管理涉及到母胎监护、营养干预、运动指导、血糖监测调整、药物治疗及新生儿监护等多个方面,甚至包括母儿长期随访,这涵盖了多个学科领域的知识,单学科管理存在局限性,期待产科、营养科、内分泌科及儿科学科合作诊疗的模式,协同完成对GDM患者及其子代的管理。此外,对有GDM高危因素的女性,在孕前及孕期合理地控制能量摄入,尤其是碳水化合物,选择LGI或LGL食物,添加膳食纤维,调整脂肪酸摄入种类并掌握好微量元素补充的时机及剂量,辅助适当运动,一定程度上可降低GDM的发生风险。

【参考文献】

- [1] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas 2019 [M/OL]. [2020-02-20]. <https://diabetesatlas.org/en/resources/>.
- [2] GAO C, SUN X, LU L, LIU F, YUAN J. Prevalence of gestational diabetes mellitus in mainland China: a systematic review and meta analysis[J]. J Diabetes Investig, 2019, 10: 154-162.
- [3] DUARTE-GARDEA M O, GONZALES-PACHECO D M, READER D M, THOMAS A M, WANG S R, GREGORY R P, et al. Academy of Nutrition and Dietetics gestational diabetes evidence-based nutrition practice guideline[J]. J Acad Nutr Diet, 2018, 118: 1719-1742.
- [4] 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: 561-569.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. GDM患者膳食指导: WS/T 601—2018[S]. (2018-04-27) [2020-02-20]. <http://www.cssn.net.cn/cssn/front/111721346.html>.
- [6] CROWTHER C A, HILLER J E, MOSS J R, MCPHEE A J, JEFFRIES W S, ROBINSON J S; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes[J]. N Engl J Med, 2005, 352: 2477-2486.
- [7] LANDON M B, SPONG C Y, THOM E, CARPENTER M W, RAMIN S M, CASEY B, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human

- Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361: 1339-1348.
- [8] 杨慧霞. 妊娠合并糖尿病: 临床实践指南[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 150.
- [9] RAE A, BOND D, EVANS S, NORTH F, ROBERMAN B, WALTERS B. A randomized controlled trial of dietary energy restriction in the management of obese women with gestational diabetes[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2000, 40: 416-422.
- [10] Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice bulletin No. 180: gestational diabetes mellitus[J/OL]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130: e17-e37. doi: 10.1097/AOG.0000000000002159.
- [11] MAJOR C A, HENRY M J, DE VECIANA M, MORGAN M A. The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes[J]. *Obstet Gynecol*, 1998, 91: 600-604.
- [12] MORENO-CASTILLA C, HERNANDEZ M, BERGUA M, ALVAREZ M C, ARCE M A, RODRIGUEZ K, et al. Low-carbohydrate diet for the treatment of gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36: 2233-2238.
- [13] OOSTDAM N, VAN POPPEL M N, WOUTERS M G, VAN MECHELEN W. Interventions for preventing gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2011, 20: 1551-1563.
- [14] WEI J H, HENG W J, GAO J B. Effects of low glycemic index diets on gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95: e3792. doi: 10.1097/MD.0000000000003792.
- [15] NEWGARD C B, AN J, BAIN J R, MUEHLBAUER M J, STEVENS R D, LIEN L F, et al. A branched-chain amino acid-related metabolic signature that differentiates obese and lean humans and contributes to insulin resistance[J]. *Cell Metab*, 2009, 9: 311-326.
- [16] WANG Y, STORLIEN L H, JENKINS A B, TAPSELL L C, JIN Y, PAN J F, et al. Dietary variables and glucose tolerance in pregnancy[J]. *Diabetes Care*, 2000, 23: 460-464.
- [17] Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women[M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2012:1-30[2020-02-20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132250/>.
- [18] US Preventive Services Task Force; BIBBINS-DOMINGO K, GROSSMAN D C, CURRY S J, DAVIDSON K W, EPLING J W Jr, GARCÍA F A, et al. Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: US preventive services task force recommendation statement[J]. *JAMA*, 2017, 317: 183-189.
- [19] 中华医学会围产医学分会. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J]. *中华围产医学杂志*, 2014, 13: 451-454.
- [20] Calcium supplementation in pregnant women[M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2013:1-35[2020-02-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24006556/>.
- [21] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南(2018)[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53: 7-13.
- [22] SABLOK A, BATRA A, THARIANI K, BATRA A, BHARTI R, AGGARWAL A R, et al. Supplementation of vitamin D in pregnancy and its correlation with fetal-maternal outcome[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015, 83: 536-541.
- [23] YIN W J, TAO R X, HU H L, ZHANG Y, JIANG X M, ZHANG M X, et al. The association of vitamin D status and supplementation during pregnancy with gestational diabetes mellitus: a Chinese prospective birth cohort study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2020, 111:122-130.
- [24] WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience nutritional interventions update: vitamin D supplements during pregnancy[M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2020: 7[2020-11-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560398/>.
- [25] LI Q, ZHANG Y, HUANG L, ZHONG C R, CHEN R J, ZHOU X Z, et al. High-dose folic acid supplement use from prepregnancy through midpregnancy is associated with increased risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42: 113-115.
- [26] QIU C, ZHANG C, GELAYE B, ENQUOBAHRIE D A, FREDERICK I O, WILLIAMS M A. Gestational diabetes mellitus in relation to maternal dietary heme iron and nonheme iron intake[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34: 1564-1569.
- [27] LI C, LIU Y, ZHANG W. Joint and independent associations of gestational weight gain and prepregnancy body mass index with outcomes of pregnancy in Chinese women: a retrospective cohort study[J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10: e0136850. doi: 10.1371/journal.pone.0136850.
- [28] BLACK M H, SACKS D A, XIANG A H, LAWRENCE J M. The relative contribution of pregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36: 56-62.
- [29] GOLDSTEIN R F, ABELL S K, RANASINHA S, MISSO M, BOYLE J A, BLACK M H, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2017, 317: 2207-2225.
- [30] SONG C, LI J, LENG J, MA R C, YANG X. Lifestyle intervention can reduce the risk of gestational diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Obes Rev*, 2016, 17: 960-969.
- [31] KOIVUSALO S B, RÖNÖ K, KLEMETTI M M, ROINE R P, LINDSTRÖM J, ERKKOLA M, et al. Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: the finnish gestational diabetes prevention study (RADIEL): a randomized controlled trial[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39: 24-30.