·综 述·

妊娠期糖尿病产后代谢管理策略

龚昱嘉，王育璠*
（上海交通大学医学院附属第一人民医院内分泌代谢科，上海 200080）

摘要：妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM）是妊娠期常见并发症之一，它可增加患者及其子代远期糖代谢异常和心血管疾病等发生风险。由于社会经济、患者自身健康意识及家庭因素，全球的 GDM 患者产后随访率不足 50%。基于现有研究证据，现总结了 GDM 患者产后规范化管理和提高随访率的措施及建议，旨在提高公众及医务工作者对 GDM 患者产后规范管理的认识，提升院内管理水平。

关键字：妊娠期糖尿病；产后随访；远期并发症；规范化管理
中图分类号：R714.256　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2022)12-1627-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.12.018

Postpartum metabolic management strategies in women with gestational diabetes mellitus

GONG Yujia, WANG Yufan*
(*Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China*)

Abstract: Gestational diabetes mellitus(GDM) is one of the common complications during pregnancy, conferring an increased risk of long-term abnormal glucose metabolism and cardiovascular disease for both mother and children. Due to socioeconomic factors, patients' health awareness and family-related practicalities, less than 50% of women with GDM partake in postpartum glucose testing. Based on the existing research evidence, this paper summarized some strategies and suggestions for standardized postpartum management of GDM and improvement of follow-up rate, aiming to improve the public and medical staffs' awareness of standardized postpartum management of GDM and the level of hospital management.

Key words: gestational diabetes mellitus; postpartum follow-up; long-term complication; standardized management

妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM）是指在妊娠前无 DM 病史，而在妊娠期间首次出现或确诊的血糖升高[1]。GDM 通常发生于妊娠中后期，是妊娠期常见的并发症之一。近年来，由于肥胖率上升及不良生活方式的流行，GDM 发生率逐年升高。根据国际 DM 联盟（International Diabetes Federation，IDF）发布的第 10 版 DM 地图[2]，我国 GDM 患病率约为 8.6%。

GDM 除与母婴围产期不良妊娠结局、新生儿低血糖等密切相关外，它给患者及其子代带来的远期代谢异常和心血管疾病发生风险的影响亦不容忽视。因此，笔者总结了近年来关于 GDM 患者产后远期代谢健康的研究，就 GDM 患者产后规范化管理进行综述，为临床提供一定理论参考。

1 GDM 概述

我国对 GDM 患者的产后管理策略参照中华医学会妇产科学分会产科学组[3]和 2022 年美国 DM 协会（American Diabetes Association，ADA）[4]提出的孕期高血糖管理指南。据统计，目前 GDM 女性产

收稿日期：2022-11-04
作者简介：龚昱嘉，规培医师，研究方向：内分泌疾病诊治。
通信作者：王育璠，主任医师，研究方向：内分泌疾病诊治。
基金项目：国家自然科学基金(81870610)；上海申康医院发展中心促进市级医院临床技能与临床创新能力三年行动计划临床“五新”创新研发项目(SHDC2020CR3065B)

后 4 ～ 12 周 75 g 口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test，OGTT）复查率不高，约为 9.7% ～ 48.9%[5-6]。影响 GDM 患者产后随访率因素主要包括社会经济因素、患者自身和家庭因素。其中，社会经济因素包括低收入、无稳定工作及医疗保险、就医时间长等；患者自身和家庭因素包括年龄＜ 35 岁、低教育水平、无 DM 家族史、孕期单纯饮食运动控制等[7-10]。

分娩后，大部分 GDM 患者糖代谢转归正常，但仍有约 1/3 者处于糖代谢异常（abnormal glucose metabolism，AGM）状态[11-12]，空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）受损（impaired fasting glucose，IFG）发生率约为 3% ～ 6%，糖耐量异常（impaired glucose tolerance，IGT）发生率约为 7% ～ 29%，产后诊断为显性 DM 的发生率约为 5% ～ 14%[11-12]。与孕期糖耐量正常（normal glucose tolerance，NGT）的女性相比，GDM 患者在产后仍处于慢性炎症及胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）状态。研究显示，NGT 人群在产后 1 年较孕晚期胰岛素敏感性提高约 74%，而 GDM 患者产后胰岛素敏感性未明显改善；同时，GDM 患者产后 1 年血浆中肿瘤坏死因子 -α 水平较孕晚期亦未见明显降低[13-14]。

2 GDM 患者产后风险

2.1 GDM 患者产后糖代谢异常风险

有 GDM 史的女性发生 2 型 DM（diabetes mellitus type 2，T2DM）的风险较 NGT 人群高近 10 倍[15]，且其终身发生 AGM 的绝对风险呈线性增加[16]。研究显示，GDM 患者及 NGT 者在产后 10 ～ 14 年 AGM 发生率分别为 52%、20%，GDM 患者较 NGT 者未来发生 AGM 的风险增加 3.44 倍[17]。需注意的是，在 GDM 患者中，孕前体质量指数（body mass index，BMI）≥ 25 kg/m^2、孕期 FBG 水平高、孕期使用胰岛素、产后早期转归为 IGT、产后早期糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）水平≥ 5.7% 的人群，在未来更易进展为 T2DM[18-19]。因此，为降低 GDM 患者 T2DM 的发生风险，应尽早对危险因素进行识别及干预。

2.2 GDM 患者产后心血管疾病风险

英国的一项研究对 9 118 例 GDM 患者及 37 281 例孕期 NGT 女性在心血管疾病相关危险因素方面进行比较，发现 GDM 患者缺血性心脏病（ischemic heart disease，IHD）、高血压（high blood pressure，HBP）的发生风险分别是 NGT 人群的 2.78 倍、1.85 倍。在随访期间（1 ～ 25 年），GDM 患者产后 IHD、HBP 累计发生率始终高于孕期 NGT 人群[20]。另一项 meta 研究结果亦表明，GDM 患者心血管事件发生风险较无 GDM 者显著增加，且组间差异在产后前 10 年最高，随时间推移而降低[21]。此外，GDM 患者产后肥胖（BMI ≥ 30 kg/m^2）、血脂紊乱等发生风险均增高[20,22-23]，这又增加了心血管疾病的发生风险。加拿大一项队列研究显示，孕期血糖在正常高限但未达到 GDM 诊断标准的人群，心血管疾病发生风险同样增高[24]，但有部分血糖值已达到国际 DM 与妊娠研究组和 WHO 提出的更严格的 GDM 诊断标准[25]。

GDM 患者是发生 T2DM、心血管疾病等慢性代谢性疾病的高危人群。目前，ADA 指南[4] 及中国 2022 版 GDM 诊治指南[3] 均建议 GDM 患者产后每 1 ～ 3 年进行 1 次 75 g OGTT 试验。本研究团队建议，在规律随访血糖的基础上，应同时关注随访者的体质量、血压、血脂等状况，未来应把 GDM 也纳入到心血管疾病的高危因素中。同时，基于目前随访现状，如何在日常诊疗中精准、快速识别这类特殊人群，也是亟需解决的问题，有待结合临床指标及生物标志物，进行早期识别。

2.3 GDM 患者产后子代风险

GDM 不仅增加了母亲未来 T2DM 及心血管疾病发生风险，对子代近远期代谢的健康也产生了不同程度的影响。研究显示，平均随访 11.4 年，GDM 患者子代 IGT、IFG 发生率分别为 10.6%、9.2%，而 NGT 母亲子代 IGT、IFG 发生率分别为 5%、7.4%。在校正 DM 家族史、母亲 BMI 和子代 BMI Z 评分后，GDM 患者子代发生 IGT 的风险为 NGT 者子代的 1.96 倍[26]。同时，GDM 患者子代发生超重或肥胖的风险亦显著升高[17,27]。此外，根据 2020 年欧洲 DM 研

究协会的报道，GDM 还可能影响子代的语言能力，且出生后住院率更高 [28]。

目前，GDM 影响子代远期代谢健康的具体机制尚不明确。研究表明，胎儿时期暴露于宫内高血糖环境可能影响子代体细胞表观遗传修饰，从而导致子代代谢异常 [29]。近期一项研究显示，母亲孕前高血糖可诱导卵母细胞中 TET3 双加氧酶表达水平降低，阻碍受精后对精子来源 DNA 的氧化、去甲基化过程，引起胰岛素分泌通路相关基因启动子 DNA 异常高甲基化，这种高甲基化状态维持至成年期，进而导致代谢受损 [30]。因此，我们不仅需在孕期合理控制母亲血糖来减轻高血糖对胎儿的影响，同时应持续关注宫内高血糖暴露对子代远期代谢的影响，进行早期筛查及及时干预。

3 GDM 产后规范管理措施

3.1 持续生活方式干预

生活方式干预包括医学营养治疗及体育锻炼。目前认为 GDM 增加了远期代谢性疾病发生风险的部分原因是，GDM 患者在分娩后仍维持着孕期体质量或体质量进一步增加 [22,31]。改善生活方式是一种有效、持续的管理体质量的方法，当体质量减轻后，机体 IR 改善，继而缓解胰岛素过度分泌，延缓胰岛 β 细胞的功能恶化。

一项探讨生活方式干预对＞ 40 岁女性体质量增长影响的研究显示，饮食联合运动对减轻体质量效果最佳，且在有 GDM 史的女性中减重的幅度更大 [32]。另一项 meta 分析显示，GDM 患者产后 3 年内采用生活方式干预可显著降低远期 T2DM 发生风险 [33]。此外，DM 预防项目及其后续的研究显示，二甲双胍（metformin）亦可降低 DM 高危人群远期 T2DM 患病率，在有 GDM 史的女性中获益更显著 [34]。对强化生活方式干预控制不理想的 DM 高风险人群，可适当加用二甲双胍干预。

3.2 鼓励母乳喂养

母乳营养价值高且含有天然抗体，可增强婴幼儿免疫力，对母亲的代谢也有益处 [35]。通过对护理健康研究 II 队列的数据进行分析，发现纯母乳喂养时间与 GDM 患者产后 T2DM 发生风险相关。与未采用母乳喂养的受试者相比，纯母乳喂养时间 6 ～ 12 个月者 T2DM 风险可下降 21%；而纯母乳喂养时间 12 个月以上者，其 T2DM 风险下降 30%[36]。

目前，哺乳给母亲代谢带来潜在获益的具体机制尚不明确，可能与乳汁合成过程中乳腺通过非胰岛素途径每日摄取 50 g 葡萄糖 [37]，同时增加脂肪动员，使母亲血糖水平降低，减轻胰岛 β 细胞负担，改善 IR 有关 [38]，且在哺乳过程中，母体泌乳素水平升高刺激 5- 羟色胺分泌，进而刺激 β 细胞增殖并保护胰岛 β 细胞免受氧化应激损伤 [39]。

3.3 用药方案调整

目前，仅推荐胰岛素在产后哺乳期使用。GDM 患者分娩后，血清中一系列由胎盘分泌的拮抗胰岛素的如催乳素、雌三醇等激素水平迅速降低，在产后 1 ～ 2 周胰岛素敏感性可恢复至孕前水平，因此大部分 GDM 患者分娩后可立即停用胰岛素，对孕前 DM 及妊娠期显性 DM 患者胰岛素用量至少可减量 1/3。

目前，哺乳期口服降糖药中安全性研究最多的为二甲双胍。二甲双胍可通过乳汁被婴儿摄取，在用药间期（二甲双胍 500 mg，一日 2 次），母乳中二甲双胍峰浓度约为 0.42 μg/L[40]。校正体质量后，婴儿摄入的二甲双胍量约为母体药物剂量的 0.28% ～ 1.08%，远低于哺乳期禁用药物 10% 的界线 [41-42]。同时，乳汁中二甲双胍水平较平稳，通常不受用药时间影响 [43]。虽然前期研究显示母乳中二甲双胍含量很低，但目前尚无确切证据证明二甲双胍对新生儿的远期安全性，故哺乳期应慎用。

3.4 定期筛查及计划妊娠

目前，全球对 GDM 患者产后随访的时间及筛查项目并未完全统一。美国内分泌协会及澳大利亚妊娠 DM 协会 [44-45] 推荐产后 6 ～ 12 周复查 75 g OGTT，加拿大 DM 协会 [46] 推荐在产后 6 周～ 6 个月复查，英国国家健康与临床疗效评价机构 [47] 推荐在产后 6 ～ 12 周复查 FBG，ADA[4] 推荐 GDM 产妇在产后 4 ～ 12 周再次复查 75 g OGTT，我国现推荐

采用 ADA 指南推荐方法。

有学者对 2006 年 11 月至 2013 年 10 月北京大学第一医院共 1 191 例 GDM 产妇进行电话召回，最终，在不同产后年来医院再次接受 75 g OGTT 试验的有 321 例。结果显示，在产后 6 年随访中有 28.7% 的 GDM 患者存在产后高血糖，其中 5% 为 T2DM。同时，产后高血糖患病率基本处于逐年上升趋势，产后 1 ～ 6 年，分别有 14 例（25.9%）、24 例（18.9%）、9 例（26.5%）、6 例（30.0%）、22 例（53.7%）和 17 例（37.8%）患者确诊高血糖[48]。

鉴于 GDM 对远期代谢健康的影响，在每次随访筛查血糖同时，还应对吸烟史、饮酒史、血压、血脂等危险因素进行全面评估。既往有 GDM 史的女性再次妊娠时 GDM 复发率可高达 84%[49]，因此，要告诫所有来随访的育龄期女性，在下次妊娠前做好孕前咨询、孕前评估及孕前及时治疗，计划妊娠，以降低围产期不良妊娠结局发生风险。

3.5 增加产后随访的措施

GDM 对母婴的远期代谢健康均有不良影响，而通过产后规律随访可及早发现危险因素，对目标人群进行危险分层，更有针对性地去管理。根据当前现状，最重要的任务之一是提高 GDM 患者产后随访率。

首先，患者教育至关重要。通过健康宣教提高患者对 GDM 远期危险的认识，从而提高随访率。分娩后，产科医生应告知患者产后随访必要性，同时内分泌科医生要重视这一特殊人群的产后随访。第二，建立电子化产后随访提醒系统。分娩后母亲常因照顾家庭压力大，忽略了产后随访，可通过电子邮件、短信、电话等方式自动提醒 GDM 患者，帮助提高产后随访率[50]。研究表明，通过提醒系统，GDM 患者产后 OGTT 完成率可达 51.6% ～ 60.5%，而无提醒的对照组为 14.3%，且在管理医生与 GDM 患者同时收到提醒的亚组中 OGTT 完成率最高[51-52]。第三，产后血糖监测的替代方法。目前，多数国际指南推荐 GDM 产妇在产后进行 75 g OGTT 检查，但存在检测时间长、花费大等限制，故产后随访完成率较低。研究表明，同时检测 HbA1c 和 FBG 可识别约 90% 的产后 IGT 患者[53-54]。新的生物学指标糖化 CD59 在发现产后 IGT 方面具有 85.7% 的敏感性和 47.8% 的特异性[55]，可作为参考指标。

此外，本研究团队发现中孕期高三酰甘油水平及晚孕期至产后 12 周持续低骨钙素水平可能与产后 AGM 发生风险相关[56]。

4 结语

未来期待建立规范化产后随访策略，科学管理 GDM 患者，降低远期代谢性疾病发生风险。同时，希望通过代谢组学、循环微 RNA 等手段在孕期、产后早期能够预测远期 T2DM 和心血管疾病发生风险，期待综合临床及生物标志物的 GDM 产后远期风险预测模型能成熟地服务于临床。

参考文献：

[1] Mcintyre HD, Catalano P, Zhang C, *et al*. Gestational diabetes mellitus[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 47.

[2] Federation ID. IDF Diabetes Atlas: 10th Edition[EB/OL]. [2022-10-01]. https://diabetesatlas.org.

[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)[第二部分][J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(2): 81-90.

[4] American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, *et al*. 15. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2022[J]. Diabetes Care, 2022, 45(Suppl 1): S232-S243.

[5] Herrick CJ, Keller MR, Trolard AM, *et al*. Postpartum diabetes screening among low income women with gestational diabetes in Missouri 2010–2015[J]. BMC Public Health, 2019, 19(1): 148.

[6] Dalfrà MG, Burlina S, Del Vescovo GG, *et al*. Adherence to a follow-up program after gestational diabetes[J]. Acta Diabetol, 2020, 57(12): 1473-1480.

[7] Quaresima P, Visconti F, Chiefari E, *et al*. Barriers to postpartum glucose intolerance screening in an Italian population[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(12): 2853.

[8] Battarbee AN, Yee LM. Barriers to postpartum follow-up and glucose tolerance testing in women with gestational diabetes

mellitus[J]. Am J Perinatol, 2018, 35(4): 354-360.

[9] Lithgow GE, Rossi J, Griffin SJ, *et al*. Barriers to postpartum diabetes screening: a qualitative synthesis of clinicians' views[J]. Br J Gen Pract, 2021, 71(707): e473-e482.

[10] Sunny SH, Malhotra R, Ang SB, *et al*. Facilitators and barriers to post-partum diabetes screening among mothers with a history of gestational diabetes mellitus-a qualitative study from Singapore[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11: 602.

[11] Ma Y, Wang N, Gu L, *et al*. Postpartum assessment of the β cell function and insulin resistance for Chinese women with previous gestational diabetes mellitus[J]. Gynecol Endocrinol, 2019, 35(2): 174-178.

[12] Kitzmiller JL, Dang-Kilduff L, Taslimi MM. Gestational diabetes after delivery. Short-term management and long-term risks[J]. Diabetes Care, 2007, 30(Suppl 2): S225-S235.

[13] Friedman JE, Kirwan JP, Jing M, *et al*. Increased skeletal muscle tumor necrosis factor-α and impaired insulin signaling persist in obese women with gestational diabetes mellitus 1 year postpartum[J]. Diabetes, 2008, 57(3): 606-613.

[14] Kirwan JP, Varastehpour A, Jing M, *et al*. Reversal of insulin resistance postpartum is linked to enhanced skeletal muscle insulin signaling[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(9): 4678-4684.

[15] Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, *et al*. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2020, 369: m1361.

[16] Li Z, Cheng Y, Wang D, *et al*. Incidence rate of type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 170 139 women[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 3076463.

[17] Lowe WL Jr, Scholtens DM, Lowe LP, *et al*. Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity[J]. JAMA, 2018, 320(10): 1005-1016.

[18] Kawasaki M, Arata N, Sakamoto N, *et al*. Risk factors during the early postpartum period for type 2 diabetes mellitus in women with gestational diabetes[J]. Endocr J, 2020, 67(4): 427-437.

[19] Can B, Çiftçi S, Yenidünya Yalın G, *et al*. Risk factors predicting the development of diabetes mellitus and metabolic syndrome following gestational diabetes mellitus[J]. Turk J Med Sci, 2021, 51(2): 595-603.

[20] Daly B, Toulis KA, Thomas N, *et al*. Increased risk of ischemic heart disease, hypertension, and type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus, a target group in general practice for preventive interventions: a population-based cohort study[J]. PLoS Med, 2018, 15(1): e1002488.

[21] Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetologia, 2019, 62(6): 905-914.

[22] Tobias DK, Stuart JJ, Li S, *et al*. Association of history of gestational diabetes with long-term cardiovascular disease risk in a large prospective cohort of US women[J]. JAMA Intern Med, 2017, 177(12): 1735-1742.

[23] Chodick G, Tenne Y, Barer Y, *et al*. Gestational diabetes and long-term risk for dyslipidemia: a population-based historical cohort study[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2020, 8(1): e000870.

[24] Thompson D, Berger H, Feig D, *et al*. Diabetes and pregnancy[J]. Can J Diabetes, 2013, 37(Suppl 1): S168-S183.

[25] Retnakaran R, Shah BR. Glucose screening in pregnancy and future risk of cardiovascular disease in women: a retrospective, population-based cohort study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(5): 378-384.

[26] Lowe WL Jr, Scholtens DM, Kuang A, *et al*. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study(HAPO-FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism[J]. Diabetes Care, 2019, 42(3): 372-380.

[27] Lowe WL Jr, Lowe LP, Kuang A, *et al*. Maternal glucose levels during pregnancy and childhood adiposity in the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study[J]. Diabetologia, 2019, 62(4): 598-610.

[28] Bartáková V, Barátová B, Chalásová K, *et al*. 90-0ffspring of women with gestational diabetes: a 5 year follow-up[R]. Vienna, Austria: EASD, 2020. https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/9143/presentation/499%20on2020-09-24.

[29] Howe CG, Cox B, Fore R, *et al*. Maternal gestational diabetes mellitus and newborn DNA methylation: findings from the pregnancy and childhood epigenetics consortium[J]. Diabetes Care, 2020, 43(1): 98-105.

[30] Chen B, Du YR, Zhu H, *et al*. Maternal inheritance of glucose intolerance via oocyte TET3 insufficiency[J]. Nature, 2022, 605(7911): 761-766.

[31] Bao W, Yeung E, Tobias DK, *et al*. Long-term risk of type 2 diabetes mellitus in relation to BMI and weight change among women with a history of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study[J]. Diabetologia, 2015, 58(6): 1212-1219.

[32] Yang J, Zhang C, Chavarro JE, *et al*. Lifestyle changes and long-term weight gain in women with and without a history of gestational diabetes mellitus: a prospective study of 54 062 women in the nurses' health study Ⅱ[J]. Diabetes Care, 2022, 45(2): 348-356.

[33] Li N, Yang Y, Cui D, *et al*. Effects of lifestyle intervention on long-term risk of diabetes in women with prior gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Obes Rev, 2021, 22(1): e13122.

[34] Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of metformin on diabetes prevention: identification of subgroups that benefited most in the diabetes prevention program and diabetes prevention program outcomes study[J]. Diabetes Care, 2019, 42(4): 601-608.

[35] Victora CG, Bahl R, Barros AJ, *et al*. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect[J]. Lancet, 2016, 387(10017): 475-490.

[36] Ley SH, Chavarro JE, Li M, *et al*. Lactation duration and long-term risk for incident type 2 diabetes in women with a history of gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2020, 43(4): 793-798.

[37] Butte NF, Hopkinson JM, Mehta N, *et al*. Adjustments in energy expenditure and substrate utilization during late pregnancy and lactation[J]. Am J Clin Nutr, 1999, 69(2): 299-307.

[38] Much D, Beyerlein A, Roßbauer M, *et al*. Beneficial effects of breastfeeding in women with gestational diabetes mellitus[J]. Mol Metab, 2014, 3(3): 284-292.

[39] Moon JH, Kim H, Kim H, *et al*. Lactation improves pancreatic β cell mass and function through serotonin production[J]. Sci Transl Med, 2020, 12(541): eaay0455.

[40] Briggs GG, Ambrose PJ, Nageotte MP, *et al*. Excretion of metformin into breast milk and the effect on nursing infants[J]. Obstet Gynecol, 2005, 105(6): 1437-1441.

[41] Hale TW, Kristensen JH, Hackett LP, *et al*. Transfer of metformin into human milk[J]. Diabetologia, 2002, 45(11): 1509-1514.

[42] Glueck CJ, Wang P. Metformin before and during pregnancy and lactation in polycystic ovary syndrome[J]. Expert Opin Drug Saf, 2007, 6(2): 191-198.

[43] Anderson PO. Treating diabetes during breastfeeding[J]. Breastfeed Med, 2018, 13(4): 237-239.

[44] Blumer I, Hadar E, Hadden DR, *et al*. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(11): 4227-4249.

[45] Blumer I, Hadar E, Hadden DR, *et al*. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(11): 4227-4249.

[46] Nankervis A, Mcintyre HD, Moses R, *et al*. ADIPS consensus guidelines for the testing and diagnosis of hyperglycaemia in pregnancy in Australia and New Zealand. the Australasian diabetes in pregnancy society[EB/OL]. (2014-11)[2022-10-29]. http://www.adips.org/downloads/2014ADIPSGDMGuidelinesV18.11.2014_000.pdf.

[47] Opinion C. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period[M]. Britain: NICE, 2015.

[48] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health(UK). Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period[M]. London: National Institute for Health and Care Excellence(UK), 2015.

[49] Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review[J]. Diabetes Care, 2007, 30(5): 1314-1319.

[50] Pastore I, Chiefari E, Vero R, *et al*. Postpartum glucose intolerance: an updated overview[J]. Endocrine, 2018, 59(3): 481-494.

[51] Clark HD, Graham ID, Karovitch A, *et al*. Do postal reminders increase postpartum screening of diabetes mellitus in women with gestational diabetes mellitus? A randomized controlled trial[J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(6): 634.

[52] Van Ryswyk EM, Middleton PF, Hague WM, *et al*. Women's views on postpartum testing for type 2 diabetes after gestational diabetes: six month follow-up to the DIAMIND randomised controlled trial[J]. Prim Care Diabetes, 2016, 10(2): 91-102.

[53] Noctor E, Crowe C, Carmody LA, *et al*. ATLANTIC DIP: simplifying the follow-up of women with previous gestational diabetes[J]. Eur J Endocrinol, 2013, 169(5): 681-687.

[54] Megia A, Näf S, Herranz L, *et al*. The usefulness of HbA1c in postpartum reclassification of gestational diabetes[J]. BJOG, 2012, 119(7): 891-894.

[55] Benhalima K, Ma DD, Laenen A, *et al*. Plasma glycated CD59 predicts postpartum glucose intolerance after gestational diabetes[J]. Eur J Endocrinol, 2021, 185(5): 755-763.

[56] Lai M, Fang F, Ma Y, *et al*. Elevated midtrimester triglycerides as a biomarker for postpartum hyperglycemia in gestational diabetes[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 3950652.

(编辑：虞 瑛)