

# 《柳叶刀》：妊娠期糖尿病早干预可防母婴并发症

● 本报记者 张思玮

“妊娠期糖尿病(GDM)的首次诊断与管理方式亟须进行重大调整,不仅在孕期,而应该在母婴的全生命周期,都需加以重视。”近期,《柳叶刀》发表的妊娠期糖尿病专辑指出,将 GDM 的检测与管理时机提前至孕早期(孕 14 周以前),可有效预防母婴并发症。

然而,当前妊娠期糖尿病的检测与治疗通常迟至孕中期及孕晚期(孕 24~28 周)才开展。

“妊娠期糖尿病越来越复杂,不存在一个万能的管理方法。相反,应考虑每个患者独特的危险因素与代谢情况,在整个妊娠期对患者加以指导,并在妊娠后为患者提供支持,从而提升全球母婴健康水平。”该专辑负责人、澳大利亚悉尼大学 Prof. David Simmons 表示。

## 患病率在全球范围内持续上升

妊娠期糖尿病是全球最常见的妊娠并发症,每七名孕妇中就有一人罹患此病。由于肥胖等危险因素水平的升高,妊娠期糖尿病病例在全球范围内不断增加。研究证实,如果不加以治疗,妊娠期糖尿病会导致高血压、剖宫产风险增加、心理健康问题、

产时新生儿并发症以及后续的母体健康相关并发症,如 2 型糖尿病和心血管疾病。

研究显示,与未患妊娠期糖尿病的女性相比,确诊妊娠期糖尿病的女性未来患 2 型糖尿病的风险高达 10 倍。她们更易同时患有高血压、血脂障碍(高血脂)、肥胖和脂肪肝。并且她们一生中罹患心血管疾病的风险比正常人增加两倍。

此外,患有妊娠期糖尿病的孕妇还面临着更严峻的心理健康风险,包括压力、抑郁和焦虑,以及在孕期与妊娠期糖尿病相关的病耻感、内疚感。除了受不良情绪自身的影响,如果患者因此对血糖水平检测或胰岛素使用产生回避与抗拒,这些内疚感与病耻感还会导致更多的不良后果。

事实上,30%~70%的妊娠期糖尿病患者从妊娠早期(孕 20 周或更早,也称为早期妊娠期糖尿病)就开始出现高血糖(高血糖症)。即使在妊娠晚期才出现妊娠期糖尿病,如果没有得到充分控制,依然会增加剖宫产、早产以及大于胎龄儿的发生风险。

“妊娠期糖尿病是公共卫生领域的一项重大挑战。患者需要来自医学界、政策制定者以及整个社会的支持,以确

保她们能够有效地获得合适的治疗,减少与妊娠期糖尿病相关的病耻感,改善整体的妊娠体验。”专辑作者、全印度医学研究所 Dr Yashdeep Gupta 表示。

## 早期干预能改善终生健康

世界卫生组织目前的妊娠期糖尿病诊断标准建议在孕晚期 24~28 周时进行检测,无需事先筛查。

专辑指出,早发现并治疗患有早期妊娠期糖尿病的孕妇,不仅能减少妊娠并发症与产后并发症的发生,还可以改善妊娠中期的生活质量,提高母乳喂养早开奶率,从而降低患肥胖、2 型糖尿病及其他长期慢性疾病的可能性。

“早期监测妊娠期糖尿病的益处显而易见——我们可以让母婴在孕期更加健康,并有望使其终生受益。目前需要更早地进行妊娠期糖尿病检测,并采取一种综合考虑现有资源、当前情形及患者个人意愿的方式来管理妊娠期糖尿病。”专辑作者、瑞典厄勒布鲁大学 Dr. Helena Backman 表示。

为此,专辑作者们推荐了妊娠期糖尿病管理策略。具体包括:对具有危险因素孕妇及早进行妊娠期糖尿病检测,最好是在孕 14 周之前;促进全民健



图片来源:视觉中国

康,使女性尤其是具有危险因素的女性为健康妊娠和以后的健康老龄化做好准备;改善产前保健,包括产后血糖筛查;对曾经患有妊娠期糖尿病的女性进行有针对性的年度评估,以预防或更好地控制并发症;针对妊娠期糖尿病以及如何在整个生命周期中改善患者及子代的预后开展更多研究。

“早就应该从聚焦于‘孕晚期’照护转向综合性、个性化的全生命周期策略,不论是在资源丰富还是贫乏的条件下。”Prof. David Simmons 呼吁。

相关论文信息: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00827-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00827-4)

## 我国学者发现免疫性血小板减少症突破性疗法

**本报讯** 近日,《新英格兰医学杂志》发表了中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)主任医师张磊、杨仁池团队一项有关免疫性血小板减少症(ITP)研究成果。该成果在全球范围内首次报道了基于 CD38 靶点的新型抗体 CM313 治疗 ITP 的研究工作,前瞻性地评估了新型 CD38 单抗 CM313 治疗 ITP 的安全性和疗效,并揭示了 CD38 单抗治疗 ITP 的可能机制。研究人员表示,该研究的完成标志着中国科学家在 ITP 领域取得了“从无到有”的突破性创新成果,有望改写全球治疗指南。

ITP 是一种常见的自身免疫性出血性疾病,以抗体介导的血小板破坏

加速和生成受损为特征。目前,ITP 的一线疗法包括糖皮质激素和免疫球蛋白,而血小板生成素/血小板生成素受体激动剂(TPO/TPO-RA)、CD20 单抗和脾切除是最常用的二线方案。

以 CD20 单抗为代表的抗体清除疗法在过去 10 余年间为 ITP 的治疗带来了巨大改变,但由于疗效反应和持续时间的异质性,仍有部分患者面临着严重出血、生活质量降低以及死亡风险增加的威胁。在经历了 CD20 单抗的颠覆性成功后,科学界和产业界一直在挖掘其他强效靶点,以解决这一治疗难题。

CD38 阳性长寿浆细胞(LLPC)能够持续产生致病性抗体,导致疾病复发或难治,这被认为是仅通过清除

CD20 阳性 B 细胞无法实现 ITP 患者持久临床获益的一个重要原因。通过靶向 CD38 分子清除包括长寿浆细胞在内的抗体分泌细胞有望为 ITP 治疗提供新的获益。

该研究为一项单臂、开放性的 1/2 期临床研究,共纳入了 22 例 ITP 患者以评估 CD38 单抗治疗 ITP 的安全性与疗效。研究结果显示,CD38 单抗治疗 ITP 能够快速、持久提升患者血小板计数,降低出血风险。在安全性方面,CD38 单抗治疗 ITP 未发生治疗相关的严重不良事件,安全性良好。在机制方面,该研究探索了 ITP 患者经 CD38 单抗治疗后的外周血免疫状态改变,并利用 ITP 小鼠模型对脾脏中

单核巨噬的系统变化进行研究,首次提示 CD38 单抗除了通过清除 ITP 患者体内的抗体分泌细胞,阻断抗体介导的血小板破坏获得持续治疗反应,还能抑制单核巨噬细胞系统介导的抗体依赖性细胞毒性作用,通过直接阻断血小板吞噬破坏迅速提升血小板水平。

研究人员表示,该成果为 ITP 患者提供了一种极具应用前景的新型治疗选择,能够快速、持久提升患者的血小板水平,降低出血风险,安全有效,有望为 ITP 及类似自身免疫性疾病的治理模式带来革命性的改变,具有里程碑式的重要意义。

(张思玮)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2400409>