

母乳哺育醫學會臨床程序 27：

母乳哺育胰島素依賴型糖尿病的嬰兒或幼兒

Diana Miller,^{1,2} Leena Mamilly,¹ Shannon Fournier,¹ Casey Rosen-Carole,³
及母乳哺育醫學會

母乳哺育醫學會的主要目標是發展臨床程序，用來處理可能會影響成功母乳哺育的常見醫療問題。這些程序只用來作為照顧授乳母親與嬰兒的指引，而不應視為唯一的治療方法或是當成醫療照護的標準。治療的方式可以因病人個別的需求而有差異。

目的

為母乳哺育的胰島素依賴型糖尿病的嬰幼兒及其家屬提供照護指引。(在本文中稱為糖尿病)說明如下：

1. 母乳哺育嬰兒攝入的碳水化合物為調整胰島素劑量的依據
2. 評估擠出母乳中碳水化合物的量的依據
3. 哺餵形式為少量多餐型的嬰兒如何調整胰島素給藥劑量
4. 母乳哺育糖尿病嬰幼兒的血糖控制目標和方法
5. 為母乳哺育的糖尿病嬰幼兒父母提供諮詢指導，解決血糖控制不佳的罪惡感，並為診斷後繼續母乳哺餵提供支持

背景

母乳哺育提供理想的嬰兒營養和母親及兒童的生理常態。^{1,2} 有糖尿病嬰兒的家庭可能希望能夠母乳哺育，但在嬰兒餵食量及餵食模式無法預測的情況下，如何控制血糖是一大挑戰。所以在嬰幼兒被診斷糖尿病後，家人往往臆斷他們不應該繼續母乳哺育。³

這種情況經常發生，儘管證據顯示母乳和母乳哺餵對母親及兒童健康有益。⁴

在芬蘭的一項研究中第1型糖尿病的發病率總體上呈上升趨勢，4%的患者年齡小於2歲。⁵

重要的是新生兒和較小嬰兒的糖尿病可能是單基因形成^a(通常在9個月大以前診斷)⁶ 而不是較大嬰兒或兒童所常見的自體免疫型第1型糖尿病，所以處置可能不同。⁷ 治療糖尿病需使用胰島素，兩種類型的嬰兒糖尿病使用原則相同。

^a Monogenic diabetes是指一種單基因變異引起的糖尿病，包括新生兒糖尿病和年輕人成人型糖尿病(MODY)。雖然胰島素常被用於治療單基因形式的糖尿病，但偶爾在初步診斷後和穩定後也會用口服磺醯尿素類藥物(sulfonylureas)。另外，有新生兒糖尿病的嬰兒往往也有多重

器官受影響，包括嚴重的神經學症狀造成出生時更難以母乳哺育。在這些罕見的情況下擠出乳汁是絕佳的替代方式。

處置原則

兒童糖尿病治療的目標是將血糖值維持在目標範圍內，最少波動來預防低血糖和高血糖的併發症。要達到這個目標非常困難，不論嬰兒是以母乳哺餵或以配方奶哺餵，即使是是最認真的嬰兒照顧者也充滿挑戰。這是因為嬰幼兒的餵食需求和模式不斷變化。

傳統上，照顧者必須在幼兒每餐和點心之前測微血管(手指)葡萄糖值，偶爾飯後，睡覺時也需測血糖值。較大兒童在運動前，或疑似低血糖時和低血糖處理後直到血糖正常，都要監測(6-10次/天)。⁸ 此外，如果當餐和點心含有超過 10-15克碳水化合物，或血糖值高於目標範圍(通常 >14mmol/L [250mg/dL]) 照顧者必須給予胰島素，可以注射或用胰島素幫浦給予。

每日胰島素總需求量主要由體重決定並與家庭和糖尿病團隊合作。

為了貼近胰島素分泌的正常生理模式，第1型糖尿病患者的總胰島素需求量分為兩部分：基礎胰島素和調整血糖胰島素。中效型胰島素(insulin isophane or human neutral protamine Hagedorn [NPH])和長效型胰島素(insulin detemir and insulin glargine)兩者都可用來支援基礎胰島素。中效型胰島素製劑的特徵在於作用的高峰期在注射後4-6小時。胰島素作用高峰期時需用餐或點心預防低血糖。相反的，長效型胰島素製劑並無明顯的高峰值，用餐時間可更有彈性，低血糖風險較小。⁹ 儘管臨床上廣泛用於小於6歲的兒童，長效胰島素，如瑞和密爾(insulin detemir)和蘭德仕(insulin glargine)還未經美國食品和藥物管理局批准可用於6歲以下的兒童。但是，歐洲藥品管理局已核准可用於超過2歲的兒童。

通常胰島素總需求量大約一半長效胰島素到三分之二中效胰島素(NPH)做為基礎胰島素，其餘的需求量則以快速作用的短效或速效型胰島素(insulin aspart, lispro, or glulisine)在餐前或較大量的點心前給予，以應付上升的血糖。

家長通常以血糖值(胰島素敏感性因子)和兒童攝入的碳水化合物(碳水化合物比例)來計算以決定速效型胰島素的使用劑量。另一種管理方法是連續皮下注射胰島素(胰島素幫浦)，只使用速效型胰島素。幫浦給予速效型胰島素既可以作為替代基礎胰島素的持續輸注，並根據上述的相同原則進行單次劑量的推注。此外，也可以教導家人如何稀釋胰島素以注射器或幫浦給藥提供更精確的胰島素劑量調整。

在計算糖尿病的嬰幼兒胰島素劑量中最具挑戰性的部分是計算碳水化合物的消耗量。部分是因為在這個年齡食慾和食物攝入量並不固定。如果嬰兒喝很多母乳，為了最佳的胰島素劑量調整，臨床醫生和家庭最重要的是要盡量量化母乳攝入量和碳水化合物含量。

母乳中的碳水化合物含量

Coppa等¹⁰先前觀察到母乳乳糖含量從泌乳第4天時的 56 ± 6 g/L上升至120天時的 68.9 ± 8 g/L。考慮到大多數第1型糖尿病的嬰兒是在6個月大以後被診斷出來，使用碳水化合物計數為 70 g/L適用於大多數嬰兒。而這些碳水化合物主要的形式是乳糖，儘管還有其他幾種寡糖但對碳水化合物計數沒有影響。因此，100毫升的母乳含有約 7克碳水化合物。

母乳中的碳水化合物含量與嬰兒配方奶相比

在以牛奶為基礎的嬰兒配方奶中主要的碳水化合物是乳糖。含量大致相當於母乳(70 g/L)。嬰兒配方奶和母乳之間的不同之處在於脂肪含量。嬰兒配方奶的脂肪平均比同等體積的母乳低10 g/L。¹¹這可能是一個重要的考慮因素，因為脂肪調節葡萄糖進入血液的吸收率。因此，雖然尚未有正式研究，我們可以推測，餵食母乳的嬰兒與餵食嬰兒配方奶的嬰兒相比，餐後血糖更穩定波動更小。

量化消耗的母乳

若嬰兒以擠出的母乳或捐贈母乳餵食，計算碳水化合物含量可用來確定所需的胰島素劑量。當嬰兒親餵母乳時，利用已規範化的數據得出24小時母乳量，再除餵食次數適用於大部分的母嬰。(表一)

表一 評估碳水化合物攝入量方法摘要

碳水化合物計算方法	得到以公克為單位 碳水化合物攝入量的公式
(24小時母乳量x 70g/L)/餵食次數 (7-12月) 若0.74L(一天740mL)x70g/L=52g乳糖	52g乳糖/24小時內餵食次數=? g 每次餵食碳水化合物攝入量 (估計量)
餵奶前後秤重	前後相減重量(grams)= mL吃入乳汁量 mL吃入乳汁量 x 7g/100mL= 碳水化合物攝入量(估計量)

在7-12個月的嬰兒，24小時乳汁的製造量平均是740 mL(表二) 乳糖平均約52克/24小時。因此，一個7個月大正在哺乳的嬰兒每天吃六次，每次消耗約8.5克碳水化合物。¹² 或者，一個12個月大的嬰兒母乳哺餵一天三次，假設每天乳汁仍約 740mL，則每次哺乳可能消耗約 8.5~ 17克碳水化合物。最近進行的一個年齡較小(1-6個月)的嬰兒的研究顯示在24小時內製造的母乳量和之前的研究類似。

在之前的研究中指出;嬰兒在24小時內平均餵食 11 ± 3 次(6-18)每次消耗 76 ± 12.6 mL範圍約為0-240mL。¹³ 研究也指出早上餵食量比晚上多，而且左右乳房之間產量往往有差異。¹³ 父母應該注意是否有特別的碳水化合物的估計模式導致母乳哺餵後高血糖或低血糖，並相應地調整其估計。因為前述因素可能是造成血糖不穩的原因而不是胰島素敏感性的生理變化。

這些粗略的估算可能較適合於餵食間隔久且固定的嬰兒，不適用於少量多餐型的嬰兒。重要的是要記住，大多數血糖測量反映餐後狀態¹⁴，而吃得少難以估算營養成分劑量的嬰兒需要非常小劑量的胰島素，無法用目前可用的輸送系統(注射器，筆)給予。在這種情況下，每3小時測量嬰兒的微血管葡萄糖值並給予胰島素來校正血糖可能更為實際，而不需去測量嬰兒的碳水化合物攝入量。然而，一旦嬰兒能夠規則進食，應該以使用傳統的胰島素給藥方法為目標。

表二 每天平均乳汁量／營養良好純母乳哺育嬰兒的婦女

國家	測量天數	性別	哺乳月數											
			<1		1-2		2-3		3-4		4-5		5-6	
			n	mL/24 hour	n	mL/24 hour	n	mL/24 hour	n	mL/24 hour	n	mL/24 hour	n	mL/24 hour
美國	2	M, F	—	—	3	691	5	655	3	750	—	—	—	—
美國	1-2	M, F	46	681	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
加拿大	?	M, F	—	—	—	—	—	—	33	793	31	856	28	925
瑞典	?	M, F	15	558	11	724	12	752	—	—	—	—	—	—
美國	3	M, F	—	—	11	600	—	—	2	833	—	—	3	682
美國	3	M, F	—	—	26	606	26	601	20	626	—	—	—	—
英國	4	M, F	—	—	27	791	23	820	18	829	5	790	1	922
		F	—	—	20	677	17	742	14	775	6	814	4	838
美國	1	M, F	16	673±192	19	756±170	16	782±172	13	810±142	11	805±117	11	896±122
哺乳月數				7		8		9		10		11		12
美國	1	M, F		875±142		834±99		774±180		691±233		516±215		759±28

修改自 Ferris and Jensen.³⁰ Reproduced with permission from Breastfeeding: A Guide to the Medical Profession, 7th ed.

哺乳前和哺乳後稱重

在哺乳前和哺乳後立即稱重嬰兒可以提供更精確的母乳量計算和碳水化合物攝入量來決定胰島素劑量(表一)。應使用精確的電子數字秤。兩次測量之間以克為單位的重量差等於以毫升攝入的奶量。假設100mL母乳中有約 7g 碳水化合物，可以進行簡單的計算。一般家庭不一定有數字秤，也不建議將其作為日常方法，因為這對家長來說是沉重的負擔。可以在每2-3個月進行一次的兒童健康檢查時測量，或每隔幾個月測量24小時哺乳前後嬰兒重量，將會得出接近的胰島素劑量。

這種策略在嬰兒初步診斷後穩定住院時更容易使用，以幫助建立進食母乳量和微調胰島素的劑量。醫療小組應盡一切努力提供支持和讓父母認知到母乳哺育是嬰兒最佳的營養形式。

胰島素幫浦

使用連續皮下注射胰島素(胰島素幫浦)可提供病兒最佳的胰島素劑量，由於上述原因，嬰兒需要的胰島素量有時非常小。有半個單位標示的胰島素注射器通常可用於輸送半個單位的劑量。但是，在某些情況下，可能還不夠小。相反的，胰島素幫浦可以給予十分之一到百分之一的胰島素單位。和每天多次注射相比，使用胰島素幫浦已被證明可以改善家庭和嬰幼兒，幼兒和學齡前兒童的

生活品質。¹⁵ 多項隨機對照試驗分析也發現胰島素幫浦對於改善第1型糖尿病兒童代謝控制效果較每日多次胰島素注射來的有效。¹⁶

固體食物

年齡較大的嬰幼兒開始規則添加固體食品，通常會囊括食物中碳水化合物的大部分。所以那時嬰兒母乳哺餵頻率已經不高，計算母乳中碳水化合物以改善血糖控制可能並不重要。父母可以估計固體食品中的碳水化合物含量，而不一定要計算母乳，可將胰島素劑量四捨五入到最接近的半個單位。

低血糖和高血糖的影響

糖尿病嬰幼兒治療的目標是避免頻繁的低血糖與相關的神經認知後遺症，同時也要減少持續性的高血糖。

低血糖

幼兒期是成長和大腦發展的關鍵時期。研究表明，暴露於低血糖與神經發育衰退有關。^{17,18} 年幼的糖尿病兒童因為胰島素需要量小、對外源性胰島素特別敏感、進食量不穩定和無法表達低血糖症狀，特別會有嚴重低血糖風險。這些因素造成醫療保健工作者和父母/照顧者的焦慮，傾向於較高的血糖值目標以避免低血糖的危害。此外，面對病兒攝取食物量不穩定，以及少量多餐型進食容易導致飯後血糖值更高的情況，臨床作法可能會在餐後依血糖值給予胰島素。

高血糖

非常年幼的糖尿病兒腦部發育的區域變化意味著高血糖或是血糖的變化與腦部發育有關。¹⁹ 此外，雖然有證據顯示小血管併發症進展開始於青春期中，但診斷出糖尿病後最初幾年血糖的控制可以建立風險模式，一種代謝形式記憶和個人走向發展微小管和大血管併發症的軌跡。²⁰ 也發現如果良好的血糖控制，儘管只在診斷出糖尿病的最初幾年，和延緩小血管併發症有關，尤其是糖尿病視網膜病變。^{21,22} 如果良好的血糖控制和最少的低血糖發作之間能夠平衡，將有最好的腦部生長和神經認知的預後。這需要家庭，其他照顧者和醫療團隊之間警惕，合作和互相支持。

家庭動態與母乳哺育的重要性

與一般人一樣，對於糖尿病嬰幼兒而言，母乳哺育優於其他形式的營養。醫療團隊應為這些兒童的家庭提供支持與了解，並促進病童健康的終生合作。

診斷的壓力和醫療保健工作者的態度

病童診斷出糖尿病後，許多父母對異常的血糖值感到內疚，並對照護病童有莫大的壓力。母乳哺餵病兒的母親在疾病診斷出時，可能會感覺到：醫療保健工作者因為難以量化母乳中的碳水化合物攝入量而感到沮喪。³ 這增加了父母的心理負擔也暗示著母乳哺餵對他們的孩子的健康是有害的。

雖然缺少文獻支持母乳哺育能夠改善糖尿病嬰幼兒的預後，但有很好的證據顯示不管社經地位狀態如何，母乳哺育都能促進認知功能，並增加大腦白質的發育。^{23,24}

母乳哺育的其他好處

母乳哺育是嬰幼兒餵食和營養的常態基準，⁴也應該同樣建議糖尿病嬰幼兒哺育母乳。

母乳哺育在降低感染風險，減少住院，²⁵減少未來的肥胖風險，²⁶和其他長期健康方面的效益，並且有助於增進母嬰連結，可能特別有益於增進糖尿病患兒的健康預後。親餵的較大嬰兒比瓶餵的有較強的能力來自我調節喝進的母乳量。²⁷ 在較大的兒童，母乳哺育時間長短和飽食反應有關。²⁸

長大後有能力去選擇健康的食物可幫助青少年及成人的糖尿病患者達到較佳的血糖控制。

建議摘要

1. 母乳哺育是嬰兒營養的最佳形式，醫療保健工作者應推動糖尿病嬰幼兒母乳哺育。
2. 當碳水化合物攝入量的估算被用於計算胰島素劑量時，母乳中的碳水化合物可視為70克/升。(IA)
3. 24小時總母乳量標準可用來決定嬰兒每一次餵食的母乳量。(IIB, IV)
4. 對於少量多餐型的嬰幼兒，每3小時測量一次血糖值，再給予可以校正超過目標血糖值的胰島素劑量。(IV)
5. 在可行的情況下，哺乳前和哺乳後秤嬰兒體重可以用來估算當餐的母乳量。
6. 根據糖尿病嬰幼兒的照顧者的需要，應可考慮使用連續的皮下胰島素注射(胰島素幫浦)。(III)
7. 提供患兒家庭支持，根據母乳哺育模式及母嬰雙方需求量身訂製糖尿病管理計劃。(III/ IV)

對未來研究的建議：

缺乏有關第一型糖尿病嬰幼兒餵食趨勢和母乳哺育率的資訊令人擔憂。因此，我們提出以下建議以增進我們對糖尿病嬰幼兒母乳哺育的了解：

1. 需要一個前瞻性的縱向資料庫以追蹤糖尿病嬰幼兒的母乳哺育率和監測患兒的預後。現有的資料庫如T1D Exchange Registry或其他全面的糖尿病登錄可以用來追蹤這些信息並進行研究。這將可以對母乳哺育在糖尿病嬰幼兒的預防性角色進行有系統的評估，以及處置指引。目前所知，現行的糖尿病登錄資料庫並相關的資訊。
2. 研究評估目前糖尿病嬰幼兒所需技術的可行性和效益(胰島素幫浦和連續血糖監測系統[CGMs])。在美國和歐盟連續血糖監測系統只准許用於2歲以上的兒童。這些系統的使用將會使胰島素管理更接近目標，達到避免低血糖和最佳血糖控制之間的平衡。另外，它將容許研究母乳患兒的血糖譜與嬰兒配方奶粉患兒相比的差異性。

參考文獻

1. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012; 129:827–841.
2. World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. Geneva: WHO, 2003.
3. Hayden-Baldauf E. Breastfeeding the type 1 diabetic child. Kelly Mom 2014. Available at <http://kellymom.com/health/baby-health/breastfeeding-type-1-diabetes-child> (accessed September 13, 2016).

4. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387:475–490.
5. Komulainen J, Kulmala P, Savola K, et al. Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of very young children with type 1 diabetes. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. *Diabetes Care* 1999;22:1950–1955.
6. Støy J, Greeley SAW, Paz VP, et al. Diagnosis and treatment of neonatal diabetes: An United States experience. *Pediatr Diabetes* 2008;9:450–459.
7. Iafusco D, Stazi MA, Cotichini R, et al. Permanent diabetes mellitus in the first year of life. *Diabetologia* 2002;45:798–804.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2016. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 1):S86–S94.
9. Mullins P, Sharplin P, Yki-Jarvinen H, et al. Negative binomial meta-regression analysis of combined glycosylated hemoglobin and hypoglycemia outcomes across eleven Phase III and IV studies of insulin glargine compared with neutral protamine Hagedorn insulin in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2007;29:1607–1619.
10. Coppa GV, Gabrielli O, Pierani P, et al. Changes in carbohydrate composition in human milk over 4 months of lactation. *Pediatrics* 1993;91:637–641.
11. Institute of Medicine Committee on the Evaluation of the Addition of Ingredients New to Infant Formula. Composition of infant formulas and human milk for feeding term infants in the United States. *Infant Formula: Evaluating the Safety of New Ingredients*. Washington, DC: National Academies Press, 2004.
12. Lawrence RA, Lawrence RM. *Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession*, 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015.
13. Kent JC, Mitoulas LR, Cregan MD, et al. Volume and frequency of breastfeedings and fat content of breast milk throughout the day. *Pediatrics* 2006;117:e387–e395.
14. Cody D. Infant and toddler diabetes. *Arch Dis Child* 2007; 92:716–719.
15. Weinzimer SA, Swan KL, Sikes KA, et al. Emerging evidence for the use of insulin pump therapy in infants, toddlers, and preschool-aged children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2006;7(Suppl 4):15–19.
16. Pankowska E, Blazik M, Dziechciarz P, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple daily injections in children with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatr Diabetes* 2009;10:52–58.
17. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, et al. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:262–268.
18. Hershey T, Perantie D, Warren S, et al. Frequency and timing of severe hypoglycemia affects spatial memory in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2372–2377.
19. Mazaika PK, Weinzimer SA, Mauras N, et al. Variations in brain volume and growth in young children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2016;65:476–485.
20. Svensson M, Eriksson JW, Dahlquist G. Early glycaemic control, age at onset, and development of

microvascular complications in childhood-onset type 1 diabetes: A population-based study in northern Sweden. *Diabetes Care* 2004;27:955–962.

21. Salardi S, Porta M, Maltoni G, et al. Infant and toddler type 1 diabetes: Complications after 20 years' duration. *Diabetes Care* 2012;35:829–833.
22. Holl RW, Lang GE, Grabert M, et al. Diabetic retinopathy in pediatric patients with type-1 diabetes: Effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control. *J Pediatr* 1998;132:790–794.
23. Deoni SCL, Dean DC, 3rd, Piryatinsky I, et al. Breastfeeding and early white matter development: A cross-sectional study. *Neuroimage* 2013;82:77–86.
24. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104:14–19.
25. Bowatte G, Tham R, Allen KJ, et al. Breastfeeding and childhood acute otitis media: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104:85–95.
26. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104:30–37.
27. Li R, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Do infants fed from bottles lack self-regulation of milk intake compared with directly breastfed infants? *Pediatrics* 2010;125:e1386–e1393.
28. Brown A, Lee M. Breastfeeding during the first year promotes satiety responsiveness in children aged 18–24 months. *Pediatr Obes* 2012;7:382–390.
29. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593–596.
30. Ferris AM, Jensen RG. Lipids in human milk: A review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:108.

母乳哺育醫療學會臨床程序(ABM protocols) 從發表的日期算起，5年過期。此臨床程序的內容在發表時是最新版。5年內會再執行以實證為基礎的更新，如果實證有重大改變的話，甚至更短時間內更新。

母乳哺育醫療學會臨床程序委員會：

Wendy Brodribb, MBBS, PhD, FABM, Chairperson

Larry Noble, MD, FABM, Translations Chairperson

Nancy Brent, MD

Maya Bunik, MD, MSPH, FABM

Cadey Harrel, MD

Ruth A. Lawrence, MD, FABM

Kathleen A. Marinelli, MD, FABM

Sarah Reece-Stremtan, MD

Casey Rosen-Carole, MD, MPH, MEd

Tomoko Seo, MD, FABM

Rose St. Fleur, MD

Michal Young, MD

通訊窗口: abm@bfmed.org