

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.21.022

胰岛素对妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局的影响及安全性分析

高建丽¹, 刘芳^{2△}

1. 陕西省咸阳市杨凌示范区医院产科, 陕西咸阳 712100; 2. 陕西省商洛市镇安县医院妇产科, 陕西商洛 711500

摘要:目的 研究妊娠期糖尿病孕妇在孕 32 周前加用胰岛素对妊娠结局的影响。方法 将 2017 年 1 月至 2018 年 1 月于咸阳市杨凌示范区医院接受治疗的 98 例孕周 < 32 周的妊娠期糖尿病孕妇分为试验组和对照组, 每组 49 例。对照组进行饮食及运动疗法干预, 并给予二甲双胍; 试验组在对照组基础上皮下注射胰岛素。比较 2 组孕妇干预前与分娩前空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)及糖化血红蛋白(HbA1c)水平, 比较 2 组新生儿出生 5 min 后 Apgar 评分、并发症总发生率(包括巨大儿、低血糖及胎儿窘迫), 并比较 2 组孕妇在干预期间不良事件发生率。结果 干预前 2 组孕妇 FPG、2 h PG、HbA1c 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 而分娩前试验组孕妇 FPG、2 h PG、HbA1c 水平均较对照组显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组相比, 试验组新生儿 Apgar 评分显著升高, 产后新生儿并发症总发生率显著降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组孕妇在干预期间不良事件发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 孕 32 周前注射胰岛素可有效控制妊娠期糖尿病孕妇的血糖水平, 一定程度改善孕妇妊娠结局, 保证孕妇和胎儿的健康。

关键词: 胰岛素; 妊娠结局; 空腹血糖; 餐后 2 h 血糖; 糖化血红蛋白

中图分类号: R587.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)21-3156-03

Effect and safety of insulin on pregnancy outcome of gestational diabetes mellitus

GAO Jianli¹, LIU Fang^{2△}

1. Department of Obstetrics, Yangling Demonstration Area Hospital, Xianyang, Shaanxi 712100, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhen'an County Hospital, Shangluo, Shaanxi 711500, China

Abstract: Objective To investigate the effect of insulin supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with gestational diabetes mellitus before 32 weeks of gestation. **Methods** Totally 98 pregnant women (gestational age < 32 weeks) with gestational diabetes mellitus who were treated in Yangling Demonstration Area Hospital from January 2017 to January 2018 were selected as the research objects, and they were divided into experimental group and control group, 49 cases in each group. The control group was given diet and exercise therapy intervention, and metformin; the experimental group was subcutaneously injected with insulin on the basis of the control group. Fasting blood glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2 h PG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels were compared between the two groups before intervention and before delivery were compared. The Apgar score 5 minutes after birth, the total incidence of complications (include macrosomia, hypoglycemia and fetal distress) were compared between the two groups. The incidence of adverse events during the intervention was compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in FPG, 2 h PG and HbA1c levels between the two groups before the intervention ($P > 0.05$), but the levels of FPG, 2 h PG and HbA1c in the experimental group before delivery were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the Apgar score of the experimental group was significantly increased, and the total incidence of complications was significantly reduced ($P < 0.05$). There was no significantly difference incidence of adverse events between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Insulin injection before 32 weeks of gestation can effectively control the blood glucose level of pregnant women with gestational diabetes mellitus, improve the pregnancy outcome to a certain extent, and ensure the health of pregnant women and fetus.

Key words: insulin; pregnancy outcome; fasting blood glucose; postprandial 2 h blood glucose; glycosylated hemoglobin

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病, 其主要发病原因为胰岛素分泌缺陷或生物作用受损^[1]。

妊娠期糖尿病通常是在妊娠期间发现或出现的糖尿病, 而在妊娠前为潜在糖耐量减退或糖代谢正常表

现。妊娠期糖尿病会对妊娠孕妇及胎儿造成较大影响,使羊水过多、胎膜早破等发病率增加,也容易诱发新生儿窒息、巨大儿等^[2]。随着我国全面二孩政策的开放,妊娠期糖尿病将会成为威胁妊娠孕妇及新生儿健康的重要因素。胰岛素是机体内唯一降低血糖的激素,临床上常将其用于糖尿病的治疗中,效果较好。正常孕妇在孕 32 周时,体内胰岛素分泌量达到峰值,同时该时期也是胎儿发育最旺盛的时期,一般情况下妊娠期糖尿病患者胰岛素的用量也在此时达到最高^[3]。本文选择孕周<32 周的患者为研究对象,探讨在二甲双胍基础上注射胰岛素对妊娠期糖尿病孕妇血糖水平和妊娠结局的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2018 年 1 月于咸阳市杨凌示范区医院接受治疗的 98 例妊娠期糖尿病孕妇为研究对象,分为试验组和对照组,每组 49 例。试验组孕妇年龄 23~43 岁,平均(26.23±3.29)岁;经产妇 28 例,初产妇 21 例。对照组孕妇年龄 22~43 岁,平均(25.98±4.06)岁;经产妇 27 例,初产妇 22 例。2 组孕妇年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)妊娠期糖尿病患者均符合《妇产科学》^[4]中的相关诊断标准。①糖耐量试验:空腹血糖(FPG)、服用葡萄糖后 1、2、3 h 血糖值分别为 5.8、10.6、9.2、8.1 mmol/L,其中 2 项达到或超过上述标准;②2 次或 2 次以上 FPG≥5.8 mmol/L;③50 g 葡萄糖负荷试验 1 h 血糖≥11.1 mmol/L,以及 FPG≥5.8 mmol/L。符合以上标准之一可确诊。(2)孕妇孕周均<32 周。(3)意识清晰能够配合进行调研。(4)病历资料齐全。(5)均为单胎孕妇。**排除标准:**(1)患精神疾病;(2)患严重肝、肾功能障碍或其他器质性疾病;(3)依从性差;(4)患合并其他影响胎儿发育的妊娠疾病。**剔除标准:**(1)调研期间流产;(2)患者或其家属主动要求终止调研。患者知晓本次研究内容并签署知情同意书。

1.2 方法 2 组孕妇均接受相同的干预方式,包括体征监测、身体检查等。对照组孕妇给予饮食及运动疗法干预,并给予二甲双胍治疗,具体方式如下:(1)由专业营养师计算孕妇一日所需热量,按照其热量推算

所需食物量,并进行供给,同时嘱患者家属尽量不要额外提供食物。(2)每日由护士带领孕妇进行运动,可采取散步、孕期操等方式,注意做好运动期间的保护工作,孕妇如出现不适及时终止训练并进行诊疗干预。(3)给予二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字:H20023371,每片 500 mg)。初始剂量为每次 500 mg,每日 3 次,随餐服用,之后根据患者的血糖水平调整用药剂量,最大剂量为 2 500 mg/d。试验组孕妇在对照组的基础上皮下注射短效胰岛素(江苏万邦生化医药股份有限公司,国药准字 H32020614,每支 400 U)。初始剂量为 4 U,每日 1~3 次,餐前注射,之后根据患者的血糖水平,每 2 天增加 2 U。2 组均持续治疗直至分娩。

1.3 观察指标及评测标准

1.3.1 孕妇指标 分别于干预前及分娩前检测 2 组孕妇 FPG、餐后 2 h 血糖(2 h PG)及糖化血红蛋白(HbA1c)水平,选择仪器分别为深圳迈瑞 BC3000 型全自动生化分析仪及 Ultra 糖化血红蛋白检测仪,每次检测取 2 个数值,计算其平均值。

1.3.2 新生儿指标 采用新生儿出生 5 min 后 Apgar 评分分别对试验组和对照组孕妇的新生儿状况进行评价,Apgar 评分越高代表新生儿状况越好^[5];分别记录试验组和对照组孕妇所产新生儿中出现巨大儿、低血糖及胎儿窘迫的例数并计算以上并发症总发生率。巨大儿评判标准为出生体质量≥4 000 g^[6];低血糖为静脉血糖低于 2.2 mmol/L。

1.3.3 不良事件发生率 研究期间由护士采取随访跟踪调查的方式,记录 2 组孕妇在研究期间各类不良事件发生率,如肝肾功能异常、药物不良反应等。

1.4 统计学处理 使用 SPSS18.0 软件对数据进行处理和分析,计数资料以 $[n(\%)]$ 的形式表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组孕妇干预前后指标比较 干预前 2 组孕妇 FPG、2 h PG、HbA1c 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。而分娩前试验组孕妇 FPG、2 h PG、HbA1c 水平均较对照组显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组孕妇干预前后指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FPG(mmol/L)		2 h PG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		干预前	分娩前	干预前	分娩前	干预前	分娩前
试验组	49	7.38±1.21	5.11±1.02	14.98±2.28	6.87±1.72	8.92±1.28	6.98±1.19
对照组	49	7.41±1.19	5.89±1.22	15.01±2.78	7.89±1.21	9.07±1.02	7.87±1.23
t		0.124	3.433	0.058	3.395	0.642	3.640
P		0.902	<0.001	0.954	<0.001	0.523	<0.001

2.2 2 组新生儿指标比较 与对照组相比,试验组新生儿 Apgar 评分显著升高,新生儿并发症总发生率显

著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组孕妇干预期间不良事件发生情况 2 组孕

妇不良事件发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组新生儿指标比较

组别	n	Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	新生儿并发症[n(%)]			
			巨大儿	低血糖	胎儿窘迫	总发生率
试验组	49	9.09±0.72	2(4.08)	1(2.04)	0(0.00)	3(6.12)
对照组	49	7.56±0.26	4(8.16)	3(6.12)	3(6.12)	10(20.41)
χ^2/t		13.991				4.346
P		<0.001				0.037

表 3 2 组孕妇干预期间不良事件发生率比较[n(%)]

组别	n	低血糖	肝肾功能异常	药物	合计
				不良反应	
试验组	49	1(2.04)	1(2.04)	0(0.00)	2(4.08)
对照组	49	1(2.04)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.04)
χ^2					0.344
P					0.588

3 讨 论

妊娠期糖尿病会对妊娠孕妇及胎儿的安全造成较大威胁, 不仅会诱发妊娠高血压, 还会对患者的肝、肾等组织产生损伤, 诱发脑水肿、肝肾衰竭等症状^[7]。最严重的是, 妊娠期糖尿病会对胎儿生长发育造成影响, 增加难产、流产、胎儿宫内窘迫等事件的发生率。相关研究表明, 妊娠期糖尿病的危险因素较为复杂, 可能与孕妇高龄、家族糖尿病史、高体质量指数及不良妊娠病史等因素显著相关, 具有以上因素或疾病的孕妇在孕中及产后的并发症较多且往往对新生儿有严重不良影响^[8-9]。因此, 早期实施干预可能在一定程度上对妊娠期糖尿病孕妇的妊娠结局具有显著改善作用^[10-12]。

研究发现, 妊娠期糖尿病会增加胎儿血糖水平, 使胎儿生长发育过快, 形成巨大儿, 妊娠期糖尿病的高胰岛素血症可拮抗肾上腺皮质激素促进胎儿肺成熟, 导致胎儿肺成熟延缓, 增加新生儿呼吸窘迫发生的风险^[13]。而应用外源性胰岛素联合二甲双胍一方面能够保护孕妇胰岛细胞, 另一方面还能够降低血糖, 加大血糖利用率, 进而改善妊娠结局和不良事件的发生率^[14]。本研究结果显示, 干预前 2 组孕妇 FPG、2 h PG、HbA1c 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而试验组孕妇分娩前 FPG、2 h PG、HbA1c 水平较对照显著降低, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明在孕 32 周前使用二甲双胍加用胰岛素进行干预可使妊娠期糖尿病孕妇的血糖水平得到更有效的控制。这是由于二甲双胍不仅能够有效降低患者外周组织中的糖摄入量, 不对胰岛 B 细胞的分泌产生影响, 还能够降低胰岛素抵抗, 提高胰岛素的敏感性, 与胰岛素联合应用对血糖的控制效果更佳^[15]。本研究结果表明, 与对照组相比, 试验组新生儿 Apgar 评分显著增加, 新生儿并发症总发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$), 且 2 组孕妇干预期间不良事件的发生率无明显差异。分析原因, 一方面, 妊娠期

糖尿病导致的高血糖会使孕妇出现广泛性的血管病变, 容易引起组织缺血, 诱发妊娠高血压的出现; 另一方面, 由于孕妇葡萄糖的利用率较低, 会导致孕妇体内能量不足, 使其子宫收缩乏力, 产后恢复较慢, 增加孕妇产后出血及感染的发生率, 而孕 32 周前使用二甲双胍加用胰岛素对妊娠期糖尿病孕妇进行干预治疗不但可显著改善孕妇血糖, 还可降低新生儿并发症发生率, 且并未引起孕妇不良事件的明显增加。

综上所述, 孕 32 周前加用胰岛素可有效控制妊娠期糖尿病孕妇的血糖水平, 并在一定程度上改善孕妇妊娠结局, 保证孕妇和胎儿的健康, 且并未增加并发症发生率, 具有较高的安全性。

参考文献

- [1] RIZZONI D, PORTERI E, GUELFI D, et al. Structural alterations in subcutaneous small arteries of normotensive and hypertensive patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Circulation, 2016, 103(9): 1238-1244.
- [2] 杨建新. 门冬胰岛素联合糖尿病治疗仪治疗妊娠期糖尿病的疗效及对母婴结局的影响[J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(16): 56-58.
- [3] 蒋艳华. 胰岛素治疗妊娠糖尿病患者起始孕周与妊娠结局的关系[J]. 中国临床医生, 2016, 44(8): 85-87.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [5] 裴婷娜, 王成宇, 侯志彦. 妊娠期糖尿病孕妇营养状况调查及早期营养干预对妊娠结局, 新生儿体质量的影响分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(1): 74-77.
- [6] 中华医学会妇产科分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南(草案)[J]. 中华围产医学杂志, 2007, 10(4): 283-285.
- [7] 汪漪. 妊娠期糖尿病与妊娠结局的关系[D]. 苏州: 苏州大学, 2014.
- [8] 李洁. 回顾性分析妊娠糖尿病的危险因素及对母婴妊娠结局影响[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(3): 34-36.
- [9] 王会霞. 产科妊娠糖尿病的危险因素及对母婴妊娠结局影响探讨[J]. 糖尿病新世界, 2019, 22(2): 46-47.
- [10] 王颖, 顾平, 朱珠. 运动和饮食控制法对妊娠期糖尿病孕妇血糖和妊娠结局影响分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(21): 3575-3577.
- [11] 陈勇霞, 田耕, 苗润, 等. 早期饮食运动干预对妊娠糖尿病高危因素孕妇的胰岛素抵抗和妊娠预后的影响[J]. 新医学, 2013, 44(4): 231-234.
- [12] 庄玉青. 胰岛素皮下注射治疗对妊娠期糖尿病患者血糖和妊娠结局的影响[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(24): 4583.
- [13] 项静英, 吴金保. 妊娠期糖尿病胎儿肺成熟度的临床分析[J]. 中国生育健康杂志, 2009, 20(6): 364-365.
- [14] 李颖, 逢力男. 地特胰岛素联合二甲双胍对早期糖尿病患者微血管并发症的预防效果[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(4): 432-435.
- [15] 王晶璞. 甘精胰岛素联合二甲双胍改善 2 型糖尿病患者血糖控制水平的疗效[J]. 河北医药, 2016, 38(5): 739-740.