

不同孕周给予胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床观察[△]

翟悦静*,李彩辉,朱慧芳*(廊坊卫生职业学院公共临床系/廊坊卫生职业学院附属医院,河北廊坊 065001)

中图分类号 R714 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)18-2473-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.08

摘要 目的:观察不同孕周给予胰岛素治疗妊娠期糖尿病的疗效和安全性。方法:回顾性收集121例妊娠期糖尿病患者资料,按首次使用胰岛素的不同孕周分为观察组(63例)和对照组(58例)。两组患者均给予饮食控制[(热量控制在30~35 kJ/(kg·d),碳水化合物55%,脂肪25%,蛋白质20%)]。在此基础上,观察组患者根据空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 h PG)水平于<孕30周给予生物合成人胰岛素注射液,按4:2:3:1的比例以4~6单位分别于三餐前及睡前注射,治疗期间监测患者的血糖情况,防止低血糖等并发症的发生。对照组患者于≥孕30周时给予生物合成人胰岛素注射液(用法用量同对照组)。两组疗程均为15 d。观察两组患者初诊时、分娩时的FPG、2 h PG水平,妊娠结局及新生儿情况,并记录不良反应发生情况。结果:初诊时,两组患者FPG、2 h PG水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。分娩时,两组患者FPG、2 h PG水平均显著低于同组初诊时,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者早产、妊娠期高血压、新生儿窒息、低体质量儿、新生儿低血糖发生率均显著低于对照组,新生儿Apgar评分显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者羊水过多、剖宫产、巨大儿发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者用药期间均未见明显不良反应发生。结论:在控制饮食的基础上,孕30周前给予胰岛素治疗妊娠期糖尿病,可有效控制血糖水平,改善妊娠结局,且安全性较好。

关键词 胰岛素;妊娠期糖尿病;不同孕周;疗效;安全性

Clinical Observation of Insulin in the Treatment of Gestational Diabetes in Different Gestational Age

ZHAI Yuejing, LI Caihui, ZHU Huifang (Dept. of Public Clinic, Langfang Health Career Academy/Affiliated Hospital, Hebei Langfang 065001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the efficacy and safety of insulin in the treatment of gestational diabetes in different gestational age. **METHODS:** The data of 121 women with gestational diabetes were retrospectively analyzed, and divided into observation group (63 cases) and control group (58 cases) based on first use of insulin in different gestational age. All patients received diet control [(calorie control in 30-35 kJ/(kg·d), 55% carbohydrates, 25% fat and 20% protein)]; based on it, Biosynthetic human insulin injection was injected before meals and at bedtime by 4:2:3:1 with 4-6 units before pregnant 30 weeks according to the FPG and postprandial 2 h blood glucose (2 h PG) levels in observation group, the blood glucose of women with gestational diabetes was monitored to prevent the occurrence of complications such as hypoglycemia. Control group received Biosynthetic human insulin injection (the same dosage with control group) when no less than 30 weeks. The treatment course for both groups was 15 d. FPG and 2 h PG levels when first diagnosed and delivery, pregnancy outcomes and neonatal conditions in 2 groups were observed, and the incidence of adverse reactions was recorded. **RESULTS:** When first diagnosed, there were no significant differences in FPG and 2 h PG levels in 2 groups ($P>0.50$). When delivery, FPG and 2 h PG levels in 2 groups were significantly lower than first diagnosed, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of premature delivery, gestational hypertension, neonatal asphyxia, low-weight children and neonatal hypoglycemia in observation group were significantly lower than control group, Apgar score was significantly higher than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); and there were no significant differences in the incidence of polyhydramnios, multi-caesarean and fetal macrosomia in 2 groups ($P>0.05$). There were no obvious adverse reactions during treatment. **CONCLUSIONS:** Based on diet control, insulin in the treatment of gestational diabetes before pregnant 30 weeks can effectively control blood glucose level and improve pregnancy outcomes, with good safety.

KEYWORDS Insulin; Gestational diabetes; Different gestational age; Efficacy; Safety

生活环境对人们身体健康的影响越来越大,特殊时期(特别是妊娠期)的身体状况,更会增加疾病的发生^[1]。随着妊娠期生活和饮食习惯的改变,妊娠期糖尿病(GDM)的发生率有所增高^[2]。GDM是糖尿病的一种特殊类型,是妊娠期间发现或发生的由不同程度糖耐量异常及糖尿病引起的不同程度的

高血糖,严重影响妊娠结局。因此,有效地控制血糖水平是降低母婴相关并发症的关键^[3-4]。虽然采用胰岛素治疗GDM可有效地控制患者的血糖水平,但目前对胰岛素的首次使用时间尚未有定论。有研究认为,可在孕30周左右使用胰岛素^[5]。为此,在本研究中笔者观察了不同孕周给予胰岛素治疗GDM的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集2012年1月—2015年6月廊坊卫生职业学院附属医院收治的GDM患者121例,均符合《妇产科学》(7版)

△ 基金项目:河北省科学技术研究与发展计划项目(No.12277764)

* 讲师,主治医师。研究方向:妇产科常见病。电话:0316-2039191。E-mail:zhuhf73022@sina.com

通信作者:副主任医师,教授。研究方向:妇产科常见病、肿瘤病理。电话:0316-2039191。E-mail:zhuhf73022@sina.com

中的相关诊断标准^[6]:(1)2次或2次以上空腹血糖(FPG)≥5.8 mmol/L;(2)口服葡萄糖耐量试验(OGTT):采用75 g葡萄糖耐量试验——正常值上限:FPG 5.6 mmol/L,1 h血糖10.3 mmol/L,2 h血糖8.6 mmol/L,3 h血糖6.7 mmol/L,其中有2项或2项以上达到或超过正常值,即可诊断为GDM。按首次使用胰岛素的不同孕周将所有患者分为观察组(63例)和对照组(58例)。观察组患者年龄22~41岁,平均年龄(27.45±3.31岁);分娩时孕周(38.39±1.27)周;孕次(2.15±0.29)次;产次(1.45±0.51)次。对照组患者年龄23~42岁,平均年龄(28.13±2.97)岁;分娩时孕周(38.21±1.32)周,孕次(1.98±0.25)次,产次(1.39±0.47)次。两组患者年龄、分娩时孕周、孕次、产次等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《妇产科学》(7版)中的相关诊断标准;(2)所有GDM患者单纯饮食控制不理想,需加用胰岛素治疗。排除标准:(1)严重心、肝、肾功能不全;(2)造血系统、免疫系统等疾病。

1.3 治疗方法

两组患者均给予饮食控制[热量控制在30~35 kJ/(kg·d),碳水化合物55%,脂肪25%,蛋白质20%]。在此基础上,观察组患者根据FPG、餐后2 h血糖(2 h PG)水平于<孕30周给予生物合成人胰岛素注射液(丹麦诺和诺德公司,规格:3 ml,批准文号:国药准字J20050019),按4:2:3:1的比例以4~6单位分别于三餐前及睡前注射,治疗期间监测患者的血糖情况,防止低血糖等并发症的发生。对照组患者于≥孕30周时给予生物合成人胰岛素注射液(用法用量同对照组)。两组疗程均为15 d。

1.4 观察指标

观察两组患者初诊时、分娩时的FPG、2 h PG水平,妊娠结局及新生儿情况,并记录不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者初诊时、分娩时FPG、2 h PG水平比较

初诊时,两组患者FPG、2 h PG水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。分娩时,两组患者FPG、2 h PG水平均显著低于同组初诊时,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

2.2 两组患者妊娠结局比较

观察组患者早产、妊娠期高血压发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者羊水过多、剖宫

产发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表1 两组患者初诊时、分娩时FPG、2 h PG水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

Tab 1 Comparison of FPG and 2 h PG when first diagnosed and the time of delivery between 2 groups ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	n	FPG		2 h PG	
		初诊时	分娩时	初诊时	分娩时
对照组	58	7.20±1.24	5.77±1.24*	10.98±1.84	7.23±1.15*
观察组	63	7.23±1.29	5.37±1.24**	11.01±2.01	6.75±1.03**

注:与初诊时比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. the first diagnosed, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

表2 两组患者妊娠结局比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of pregnancy outcomes between 2 groups [case(%)]

组别	n	早产	羊水过多	剖宫产	妊娠期高血压
对照组	58	8(13.79)	4(6.89)	32(55.17)	17(29.31)
观察组	63	4(6.35)*	3(4.76)	31(49.20)	6(9.52)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.3 两组新生儿情况比较

观察组新生儿窒息、低体质量儿、新生儿低血糖发生率均显著低于对照组,新生儿Apgar评分显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),两组巨大儿发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 两组新生儿情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of newborns conditions [case(%)]

组别	n	巨大儿	新生儿窒息	低体质量儿	新生儿低血糖	新生儿Apgar,分
对照组	58	5(8.62)	12(20.68)	11(18.97)	8(13.79)	7.93±1.15
观察组	63	4(6.35)	5(7.94)*	3(4.76)*	3(4.76)*	9.05±1.27*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.4 不良反应

两组患者用药期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

GDM是妊娠期特有的疾病之一,在我国发病率约为1%~5%,且呈逐年上升趋势,严重威胁母婴健康。一旦确诊应及时干预治疗,若饮食控制血糖不佳(2 h PG>6.7 mmol/L或FPG>5.8 mmol/L)时,应给予药物治疗。目前,治疗GDM的首选药物为短中效胰岛素,但最佳给药剂量及给药时间尚未有统一的标准。胰岛素既是蛋白质又是碳水化合物,其在人体内具有调节脂肪代谢的功能。治疗GDM期间,多次皮下注射胰岛素可以避免因胰岛素不足而导致的中间代谢过程受阻^[7]。此外,胰岛素还可减少低血糖的发生(尤其是夜间低血糖的发生,多次注射可避免血糖波动,减少并发症的发生,改善生活质量)^[8]。

本研究结果显示,初诊时两组患者FPG、2h PG水平比较,差异均无统计学意义。分娩时,两组患者FPG、2h PG水平均显著低于同组初诊时,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这表明,孕30周前给予胰岛素可较好地控制血糖水平。该结果与相关研究结果一致^[9]。

目前,有研究认为GDM的发病机制与妊娠期胎盘中分泌的多种拮抗胰岛素有关,而胰岛素抵抗是引起妊娠期血糖水平增高的主要原因,可引发GDM或使原有糖尿病加重^[10]。由于GDM患者的胰岛素分泌量增加,影响了血管舒缩因子之间的平衡,从而导致妊娠期高血压、羊水过多、早产等妊娠并发症的发生;此外,高血糖传输给胎儿,可使胎儿的蛋白质及脂肪合成加速,导致巨大儿出现。由于患者的个体差异较大,使用胰岛素治疗GDM时应采取个体化治疗方案,加强血糖监测,以减少并发症的发生。

本研究结果还显示,观察组患者早产、妊娠期高血压、新生儿窒息、低体质量儿、新生儿低血糖发生率均显著低于对照组,新生儿Apgar评分显著高于对照组,差异均有统计学意义。这表明,孕30周前给予胰岛素可较好地改善妊娠结局。该结果也与相关研究一致^[11]。两组患者羊水过多、剖宫产、巨大儿发生率比较,差异均无统计学意义。此结果可能与发生率较低或样本量较少有关,与相关研究结果一致^[12]。安全性方面,两组患者用药期间均未见明显不良反应发生。这说明,胰岛素的安全性较好。

有研究显示,对GDM患者的后代的随访中发现,在青少年时期可出现肥胖、糖耐量异常等症状,成年后的糖尿病、高血压、冠心病等疾病的发生率也较高^[13-14]。因此,孕30周前使用胰岛素治疗GDM,可更好地控制血糖水平,改善妊娠不良结局^[15]。

综上所述,在控制饮食的基础上,孕30周前给予胰岛素治疗GDM,可有效控制妊娠期血糖水平,改善妊娠结局,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,对妊娠结局和新生儿结局的比较不太全面,故此结论有待大样本、多指标、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 郭洪召.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].山东医药,2011,51(10):89.

- [2] 李晓云,庞念德,于寿伦,等.胰岛素控制妊娠期糖尿病血糖对妊娠结局的影响[J].海南医学,2014,25(22):3324.
- [3] 尚强.43例妊娠合并糖尿病的临床治疗与分析[J].中国民族医学,2010,22(19):2474.
- [4] 孙伟杰,杨慧霞.妊娠合并糖代谢异常孕妇的妊娠结局分析[J].中华妇产科杂志,2007,42(6):377.
- [5] 王宁宁.妊娠期糖尿病不同时期开始胰岛素治疗的妊娠结局分析[J].当代医学,2015,21(35):9.
- [6] 谢幸,苟文理.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2013:75-79.
- [7] 徐晔,李畅.胰岛素泵短期强化治疗妊娠期糖尿病的效果观察[J].中国现代药物应用,2013,7(17):149.
- [8] 张耀文,欧小娟,卢燕琼,等.胰岛素泵强化治疗与多次皮下注射胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床观察[J].广西医科大学学报,2014,31(6):975.
- [9] 刘艳娟.妊娠合并糖尿病孕产妇不同时期加用胰岛素治疗对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2015,30(34):5990.
- [10] 崔银芳,庞丽芳,李学华.胰岛素泵持续治疗妊娠期糖尿病对血糖控制的疗效观察[J].中国妇幼保健,2010,25(1):121.
- [11] 吉金萍,张元元,王天成,等.妊娠期糖尿病对妊娠结局及新生儿的影响[J].新乡医学院学报,2015,32(12):1101.
- [12] 孟献荣,唐智华.胰岛素注射治疗妊娠期糖尿病的疗效观察[J].中国实用医药,2014,9(7):171.
- [13] 陆桂月,顾京红,黄亚娟.妊娠合并糖尿病患者胰岛素治疗起始孕周与妊娠结局的关系[J].中国实用妇科与产科杂志,2009,25(10):784.
- [14] 刘莉霞.妊娠期糖尿病后代远期转归随访研究[J].中国药物经济学,2014(7):278.
- [15] 李英,刘国芳,史志萍,等.胰岛素治疗时机对妊娠期糖尿病分娩结局的影响[J].临床合理用药杂志,2014,7(9A):89.

(收稿日期:2015-12-17 修回日期:2016-04-25)

(编辑:陈宏)

国家卫生计生委副主任金小桃带队赴山西调研督导医改工作

本刊讯 2016年5月12-13日,国家卫生计生委副主任金小桃一行赴山西督导调研医改工作,实地查看了太原市阳曲县人民医院、运城市中心医院、临猗县人民医院、临猗县峪阳镇中心卫生院及邸家营村卫生室等,听取山西省和太原市、运城深化医改工作领导小组汇报进展情况,并进行座谈交流。

金小桃肯定了山西省的医改工作,他指出,山西省委、省政府高度重视,医改试点城市工作抓得紧、做得实,在医保支付制度、公立医院改革、分级诊疗制度、鼓励社会办医、推动优质资源下沉、增加群众获得感等方面都取得了较为明显的成

效。

金小桃强调,2016年是“十三五”的开局之年,也是实现医改阶段性目标的攻坚之年,要进一步增强深化医改的责任感和使命感。希望山西省加快做好国务院深化医改2016年重点工作任务的部署落实,认真总结推广已有的成功经验,把医疗卫生服务体系规划、公立医院综合改革、分级诊疗制度建设、健全全民医保体系、建立现代医院管理制度、加强医疗健康信息化建设等作为当前改革的重中之重,以“咬定青山不放松”的精神,把各项工作坚定不移向前推进,解放思想、积极探索、勇于创新,力争在一些关键性改革上取得新的更大突破。