

维生素 D 联合门冬胰岛素对妊娠期糖尿病患者 糖脂代谢、胰岛素抵抗的影响

王翠静,朱艳红,刘凤芝

(天津市蓟州区中医医院产科,天津 301900)

摘要:目的 研究维生素 D 联合门冬胰岛素对妊娠期糖尿病患者糖脂代谢、胰岛素抵抗的影响。方法 选取 2020 年 1 月-2021 年 1 月在我院诊治的 62 例妊娠期糖尿病患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 31 例。对照组采用门冬胰岛素治疗,观察组在对照组基础上应用维生素 D 治疗,比较两组临床疗效、血糖指标、血脂指标、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)以及不良妊娠结局。结果 观察组治疗总有效率为 90.32%,高于对照组的 80.65% ($P<0.05$);两组治疗后空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)均低于治疗前,且观察组低于对照组 ($P<0.05$);两组治疗后 FINS、HOMA-IR 均小于治疗前,且观察组小于对照组 ($P<0.05$);观察组不良妊娠结局发生率为 6.45%,低于对照组的 16.13% ($P<0.05$)。结论 维生素 D 联合门冬胰岛素可提高妊娠期糖尿病疗效,改善糖脂代谢指标,降低胰岛素抵抗,且可降低不良妊娠结局发生率,是一种有效、可行的联合用药治疗方案。

关键词:维生素 D;门冬胰岛素;妊娠期糖尿病;胰岛素抵抗

中图分类号:R714.256

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.07.025

文章编号:1006-1959(2023)07-0131-04

Effects of Vitamin D Combined with Insulin Aspart on Glucose and Lipid Metabolism and Insulin Resistance in Patients with Gestational Diabetes Mellitus

WANG Cui-jing, ZHU Yan-hong, LIU Feng-zhi

(Department of Obstetrics, Jizhou District Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianjin 301900, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of vitamin D combined with insulin aspart on glucose and lipid metabolism and insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus. **Methods** A total of 62 patients with gestational diabetes mellitus diagnosed and treated in our hospital from January 2020 to January 2021 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 31 cases in each group. The control group was treated with insulin aspart, and the observation group was treated with vitamin D on the basis of the control group. The therapeutic effect, blood glucose index, blood lipid index, fasting insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR) and adverse pregnancy outcomes were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.32%, which was higher than 80.65% of the control group ($P<0.05$). After treatment, fasting blood glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPG), total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low density lipoprotein (LDL) in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, FINS and HOMA-IR in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcomes in the observation group was 6.45%, which was lower than 16.13% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Vitamin D combined with insulin aspart can improve the efficacy of gestational diabetes mellitus, improve glucose and lipid metabolism indicators, reduce insulin resistance, and reduce the incidence of adverse pregnancy outcomes. It is an effective and feasible combination therapy.

Key words: Vitamin D; Insulin aspart; Gestational diabetes mellitus; Insulin resistance

妊娠期糖尿病(diabetes)是一种妊娠期常见并发症,尤其是随着人们生活条件的不断提高,孕期产妇营养过剩,妊娠期糖尿病发生率不断升高^[1]。妊娠期糖尿病孕妇伴随糖代谢功能紊乱,如果不及时有效治疗,会引起早产、巨大儿等不良妊娠结局,严重威胁母婴安全^[2]。妊娠期糖尿病控制血糖水平是治

疗的主要方法,临床通常通过补充大量的胰岛素来降低血糖水平。但是随着孕期的不断增加,患者胰岛素抵抗也逐渐增强,机体胰岛素敏感度下降,单纯的外源性胰岛素补充控制血糖水平效果降低^[3]。而相关研究显示^[4],维生素 D 缺乏与妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗具有一定的关系。在外源性胰岛素补充基础上,补充维生素 D,以促进胰岛素抵抗的改善,进一步实现良好的降糖效果。但是目前关于维生素 D 联合门冬胰岛素对妊娠期糖尿病患者糖脂代谢、胰岛素抵抗方面的研究存在差异,具体的有效

作者简介:王翠静(1973.6-),女,天津人,专科,主治医师,主要从事产科疾病的诊治工作

性、安全性尚未完全明确^[5]。本研究结合2020年1月-2021年1月在我院诊治的62例妊娠期糖尿病患者临床资料,观察维生素D联合门冬胰岛素对妊娠期糖尿病的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月-2021年1月在天津市蓟州区中医医院诊治的62例妊娠期糖尿病患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各31例。对照组年龄24~38岁,平均年龄 (29.81 ± 1.20) 岁;孕周22~32周,平均孕周 (27.11 ± 2.19) 周;初产妇22例,经产妇9例。观察组年龄25~37岁,平均年龄 (29.45 ± 1.43) 岁;孕周21~34周,平均孕周 (28.01 ± 1.98) 周;初产妇20例,经产妇11例。两组年龄、孕周、产次比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究患者自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合妊娠期糖尿病诊断标准^[6];②均为单胎妊娠;③均通过饮食控制,未获得良好疗效;④均符合胰岛素应用指征^[7]。排除标准:①合并肝、肾、心脑血管系统等严重疾病者;②合并其他妊娠并发症;③妊娠期确诊为糖尿病;④随访资料不完善者;⑤研究药物过敏者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用门冬胰岛素(丹麦诺和诺德公司,批准文号S20020032,规格:100 U/ml,3 ml/支)治疗,皮下注射,0.3 U/kg,2次/d,分别在早、晚餐前30 min注射,连续治疗至分娩结束。

1.3.2 观察组 在对照组基础上应用维生素D[国药控股星鲨制药(厦门)有限公司,国药准字H35021450,规格:400 U/粒]口服,2次/d,400 U/次,疗程同对照组。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、血糖指标(FPG、2 hPG)、血脂指标(TC、TG、LDL)、FINS、HOMA-IR($HOMA-IR = FPG \times FINS / 22.5$)以及不良妊娠结局(早产、巨大儿、产后出血、新生儿窒息)。疗效^[8,9]:①显效:治疗后FPG、2 hPG均降低,降低幅度均大于40%;②有效:FPG、2 hPG降低幅度为20%~40%;③无效:以上指标均未达到,甚至有升高趋势。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用统计软件包SPSS 21.0对本研究的数据进行统计学处理,采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示符合正态分布的计量资料,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组血糖指标水平比较 两组治疗后FPG、2 hPG水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血脂指标水平比较 两组治疗后患者的TC、TG、LDL均低于治疗前,且观察组低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较 $n(\%)$

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	31	17(54.84)	11(35.48)	3(9.68)	28(90.32)*
对照组	31	15(48.39)	10(32.26)	6(19.35)	25(80.65)

注:*与对照组比较, $\chi^2=3.281$, $P=0.013$

表2 两组血糖指标水平比较 $(\bar{x} \pm s, \text{mmol/L})$

组别	<i>n</i>	FPG		2 hPG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	8.24 \pm 1.11	4.21 \pm 0.76*	10.25 \pm 1.19	6.41 \pm 0.79*
对照组	31	8.43 \pm 1.18	6.02 \pm 0.81*	10.36 \pm 1.07	8.23 \pm 0.65*
<i>t</i>		0.873	4.291	0.829	4.174
<i>P</i>		0.486	0.000	0.437	0.003

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

表 3 两组血脂指标水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	n	TC		TG		LDL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	5.17±1.24	3.09±0.88*	2.61±0.33	1.70±0.28*	4.61±1.01	3.01±0.54*
对照组	31	5.21±1.19	3.78±1.01*	2.56±0.40	2.01±0.30*	4.54±1.24	3.74±0.60*
t		0.694	3.224	0.712	2.705	0.584	3.336
P		0.318	0.015	0.401	0.023	0.287	0.011

注:与同组治疗前比较,*P<0.05

2.4 两组 FINS、HOMA-IR 比较 两组治疗后 FINS、HOMA-IR 均小于治疗前,且观察组小于对照组($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良妊娠结局比较 观察组不良妊娠结局发生率低于对照组($P<0.05$),见表 5。

表 4 两组 FINS、HOMA-IR 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FINS(μ U/ml)		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	9.28±2.09	4.09±1.20*	3.45±0.48	1.20±0.32*
对照组	31	9.30±2.54	6.12±0.95*	3.29±0.51	2.01±0.21*
t		0.274	4.013	0.563	3.671
P		0.849	0.005	0.311	0.008

注:与治疗前比较,*P<0.05

表 5 两组不良妊娠结局比较[n(%)]

组别	n	早产	巨大儿	产后出血	新生儿窒息	发生率
观察组	31	1(3.23)	0	1(3.23)	0	2(6.45)*
对照组	31	1(3.23)	1(3.23)	2(6.45)	1(3.23)	5(16.13)

注:*与对照组比较, $\chi^2=-2.884$, $P=0.000$

3 讨论

持续高血糖影响组织器官灌注,从而损害胎盘功能,进而造成氧气、营养物质不能及时输送至胎儿,从而增加胎儿宫内窘迫、新生儿窒息等发生风险^[10]。同时随着高血糖,脂肪合成加快,胎儿可能过度发育,发生巨大儿,增加分娩风险^[11]。此外,高血糖的不断刺激会增加胎儿胰岛素分泌,进而减少胎儿肺表面活性物质产生和释放,进而增加早产风险^[12]。可见,妊娠期糖尿病对母婴均有一定危害,会增加母婴危险。积极有效治疗,控制血糖水平,降低相关不良妊娠结局是当前临床治疗妊娠期糖尿病的主要原则。门冬胰岛素属于人工胰岛素,其作用机制是提高机体对葡萄糖利用率,并抑制葡萄糖在肝脏的释放,具有吸收快、不良反应小的特点^[13,14]。但是研究

显示^[15,16],单纯门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病临床疗效有限,尤其是孕后期。妊娠期糖尿病患者随着体内高血糖,排尿的增加,从而会增加水溶性维生素、叶酸等的丢失,进一步加剧血糖升高,降低胰岛素敏感度^[17]。维生素 D 联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病,可发挥优势互补、互相促进的作用,在补充胰岛素的同时补充维生素 D,改善恶性循环,实现理想的治疗效果。但是具体的应用效果还需要临床不断探究证实。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),提示采用维生素 D 联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病具有较高的总有效率,是一种可行、有效的联合用药治疗方案,该结论与蔡芬^[18]的研究结果相似。分析认为,在门冬胰岛素治疗基础上补

充维生素D,可一定程度弥补通过尿液丢失的维生素D,进而减轻胰岛素不足造成的代偿性血糖升高,从而一定程度促进血糖水平控制^[9]。同时研究结果显示,两组治疗后FPG、2 hPG水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),表明实施以上联合治疗方案,可显著降低FPG、2 hPG水平,促进血糖水平控制,实现较理想的治疗效果。因为,维生素D联合门冬胰岛素治疗可促进机体内环境改善,有效缓解胰岛素抵抗,进而维持血糖平衡。两组治疗后患者TC、TG、LDL均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),该结论提示联合应用门冬胰岛素和维生素D可促进血脂水平改善,减少脂质堆积。补充维生素D可满足机体对体脂调节需求,进而促进血脂水平下降。两组治疗后FINS、HOMA-IR均小于治疗前,且观察组小于对照组($P<0.05$),可见该治疗方案可促进空腹胰岛素和胰岛素抵抗的改善。因为联合维生素D可增加对胰岛 β 细胞维生素D受体表达,进而增加胰岛素分泌和表达,从而改善机体胰岛素抵抗状态,降低空腹胰岛素水平。此外,观察组不良妊娠结局发生率为6.45%,低于对照组的16.13%($P<0.05$),表明维生素D联合门冬胰岛素治疗可降低不良妊娠结局发生率,提高母婴安全性,对良好的母婴结局具有积极的影响。

综上所述,维生素D联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病患者具有确切的效果,可提高治疗总有效率,显著降低血脂和血糖水平,改善胰岛素抵抗状态,降低不良妊娠结局发生率,实现良好的有效性和安全性。

参考文献:

- [1]梁秋萍,叶燕玲,肖楚艳.妊娠期糖尿病孕妇血清维生素D水平与糖脂代谢特征、炎症因子分泌的相关性[J].海南医学院学报,2019,25(9):666-669,673.
- [2]陈奕丹.血糖控制对妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局的影响[J].深圳中西医结合杂志,2017,27(22):136-138.
- [3]黎普茜,李翔萍.动态血糖检测联合胰岛素控制妊娠期糖尿病血糖水平的临床疗效[J].吉林医学,2017,38(7):1264-1266.
- [4]薄琦.门冬胰岛素注射液联合不同剂量维生素D对妊娠期糖尿病患者血清糖化血红蛋白脂肪素水平变化及妊娠结局的影响[J].中国药物与临床,2019,19(6):950-952.
- [5]杨海燕,潘丰慧,崔雯霞,等.PPAR γ 、AOPP和胱抑素C对老年2型糖尿病动脉粥样硬化的诊断价值[J].江苏医药,2017,43(20):1454-1457.
- [6]姚红佳,高金艳.参芪降糖颗粒联合胰岛素对妊娠期糖尿病患者瘦素、脂联素、CRP、TNF- α 、VCAM-1、Omentin-1及AOPP表达的影响[J].中国妇幼保健,2019,34(7):1510-1512.
- [7]陆丽,陈清梅,罗小雨,等.胰岛素泵泵注门冬胰岛素与皮下注射重组人胰岛素预混治疗妊娠期糖尿病的效果及对妊娠结局的影响[J].临床医学,2019,39(9):107-108.
- [8]章孟星,周英凤,钟婕,等.口服降糖药治疗妊娠期糖尿病(GDM)安全性及有效性评估的系统评价再评价[J].复旦学报(医学版),2020,47(3):339-351.
- [9]徐亚,周圣涛,肖碧蓉.门冬胰岛素联合二甲双胍在妊娠期糖尿病患者中的应用[J].实用医院临床杂志,2020,17(3):155-158.
- [10]韩金芳,祁小晶,朵生兰.门冬胰岛素注射液联合运动疗法治疗妊娠期糖尿病效果及对胎儿脐、肾动脉血流动力学影响[J].中国计划生育学杂志,2020,28(4):504-507.
- [11]董枫.门冬胰岛素联合维生素D治疗妊娠期糖尿病的疗效观察[J].实用糖尿病杂志,2020,16(1):23-24.
- [12]黎洁云,李文蕾,王云霞,等.维生素D结合门冬胰岛素治疗对妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗、血脂水平及妊娠结局的影响[J].内科,2019,14(6):644-647.
- [13]刘娅.盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病的疗效及对母婴结局的影响分析[J].四川解剖学杂志,2019,27(4):64-65.
- [14]黄琦,黄秀敏.适当运动联合门冬胰岛素在妊娠期糖尿病患者中的应用效果观察[J].医学理论与实践,2019,32(22):3680-3682.
- [15]耿慧,丁霄雁,段彼得.二甲双胍联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病的疗效及对患者血清胱抑素C、同型半胱氨酸水平的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(4):796-799.
- [16]杨堃,魏佳希,邓卉.门冬胰岛素联合高剂量维生素D对妊娠期糖尿病患者甲状腺激素胰岛素敏感性和母婴结局的影响分析[J].河北医学,2017,23(2):250-255.
- [17]王丹婵,庄小瑜,郭焕仪,等.妊娠糖尿病孕妇血清维生素D水平与妊娠结局的相关性研究[J].四川医学,2018,39(3):280-283.
- [18]蔡芬.血清维生素D、甲状腺激素水平与妊娠期糖尿病的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2016,37(15):2152-2153.
- [19]张黎明,龙艳,苏珂,等.维生素D对妊娠期糖尿病患者胰岛素敏感性及视黄醇结合蛋白4的作用机制[J].广东医学,2017,35(4):561-564.

收稿日期:2022-06-11;修回日期:2022-06-25

编辑/肖婷婷