

不同胰岛素给药模式对高龄妊娠期糖尿病患者血糖控制及母婴结局的影响

蔡 玲

(襄州区人民医院产科,湖北 襄阳 441000)

摘要:目的 比较胰岛素泵持续皮下注射与多次皮下注射两种胰岛素给药模式对高龄妊娠期糖尿病(GDM)患者血糖控制及母婴结局的影响。方法 选取 2017 年 1 月~2018 年 6 月襄州区人民医院收治的高龄 GDM 患者 100 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 50 例。两组均予以胰岛素治疗,对照组采用多次皮下注射的给药模式,观察组采用胰岛素泵持续皮下注射的给药模式,比较两组血糖控制情况[空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、治疗前后血清同型半胱氨酸(Hcy)及胱抑素 C(Cys-C)水平变化及母婴结局。结果 观察组血糖达标时间短于对照组,胰岛素用量少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组 FPG、2h PG、HbA1c、Hcy、Cys-C 低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组妊娠期高血压、低血糖、早产、羊水过多及新生儿窒息发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组死胎、巨大儿、胎儿生长受限、畸形发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 相比于多次皮下注射模式,胰岛素泵持续皮下注射的胰岛素给药模式能够有效提高血糖控制效果,降低血清 Hcy、Cys-C 水平,改善母婴结局。

关键词:胰岛素;多次皮下给药;胰岛素泵;妊娠期糖尿病;血糖;母婴结局

中图分类号:R714.25

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.04.045

文章编号:1006-1959(2020)04-0141-03

Effects of Different Insulin Administration Modes on Blood Glucose Control and Maternal and Infant Outcomes in Elderly Gestational Diabetes Mellitus Patients

CAI Ling

(Department of Obstetrics, Xiangzhou District People's Hospital, Xiangyang 441000, Hubei, China)

Abstract: Objective To compare the effects of continuous subcutaneous injection and multiple subcutaneous injections of insulin pump on insulin glucose control and maternal and infant outcomes in elderly patients with gestational diabetes mellitus (GDM). Methods A total of 100 elderly patients with GDM who were treated in Xiangzhou District People's Hospital from January 2017 to June 2018 were selected as research objects. They were divided into control group and observation group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The two groups were treated with insulin. The control group used multiple subcutaneous injections. The observation group used an insulin pump for continuous subcutaneous injections. The two groups were compared for blood glucose control [fasting plasma glucose (FPG), 2h postprandial glucose (2h PG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], serum homocysteine (Hcy) and cystatin C (Cys-C) levels and maternal and child outcomes. Results The blood glucose of the observation group was shorter than that of the control group, and the amount of insulin was less than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, FPG, 2h PG, HbA1c, Hcy, and Cys-C were lower in the two groups than before treatment, and the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The observation group had lower rates of hypertension, hypoglycemia, preterm birth, polyhydramnios, and neonatal asphyxia in the observation group than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of stillbirth, gigantic infants, fetal growth restriction, and malformations between the two groups ($P>0.05$). Conclusion Compared with the multiple subcutaneous injection mode, the continuous subcutaneous injection of insulin pump by the insulin pump can effectively improve blood glucose control, reduce serum Hcy, Cys-C levels, and improve maternal and infant outcomes.

Key words: Insulin; Multiple subcutaneous administration; Insulin pump; Gestational diabetes mellitus; Blood glucose; Maternal and infant outcomes

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)在我国发病率为 3%~5%,且呈逐年增高趋势^[1]。与正常人群相比,GDM 患者更易出现羊水过多、胎膜早破、妊娠期高血压、早产、新生儿窒息等多种并发症,严重危害围生期女性健康^[2]。对于常规干预血糖控制效果差的 GDM 患者,人工合成胰岛素是首选治疗药物,疗效显著^[3]。以往临床常采取分多次皮下注射的方式给予胰岛素,但因注射量相对集中,易导致患者血糖波动,尤其使高龄患者低血糖风险增大^[4]。胰岛素泵持续皮下注射是近年出现另一种胰岛素给药方式,可有效避免上述问题,但关于其能否使高龄 GDM 获益尚无一致结论。基于此,本研究

主要比较胰岛素泵持续皮下注射与多次皮下注射胰岛素下高龄 GDM 患者的血糖控制效果及妊娠结局,旨在为临床治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月~2018 年 6 月襄州区人民医院收治的高龄 GDM 患者 100 例作为研究对象,本研究经医院伦理委员会审批通过,患者对本研究了解并签署知情同意书。纳入标准:①均符合《妊娠期合并糖尿病诊治指南(2014)》^[5]中 GDM 诊断标准;②常规干预(饮食指导、运动干预等)后血糖控制效果仍不佳者;③单胎妊娠;④年龄 ≥ 35 岁。排除标准:①妊娠前已确诊为糖尿病患者;②伴其他免疫系统疾病者;③严重感染者;④伴免疫系统疾病者;⑤伴严重肝肾疾病者;⑥严重精神障碍者。根据随机

作者简介:蔡玲(1983.6-),女,河南新乡人,本科,主治医师,主要从事病理产科、难产、复杂性剖宫产的诊治工作

数字表法分为对照组和观察组,每组 50 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,见表 1。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	孕周(周)	产次(次)
观察组	50	38.76±2.74	32.43±3.89	1.41±0.46
对照组	50	39.11±2.98	32.67±4.06	1.39±0.42
t		0.611	0.302	0.227
P		>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用多次皮下注射的给药模式:予以门冬胰岛素注射液(诺和诺德中国制药有限公司,国药准字 S20153001),初始剂量为 0.5 U/(kg·d),于每日三餐前皮下注射,按空腹血糖(FPG)及餐后 2h 血糖(2h PG)进行剂量调整;精蛋白生物合成人胰岛素注射液(诺和诺德中国制药有限公司,国药准字 H20133107),初始剂量为 0.5 U/(kg·d),于每晚睡前皮下注射,根据 FPG 及 2h PG 进行剂量调整。

1.2.2 观察组 采用胰岛素泵持续皮下注射给药模式:将门冬胰岛素注射液加入到胰岛素泵(韩国单纳)中,初始剂量为 0.5 U/(kg·d),以每日胰岛素总量的 40%作为基础泵注量,若血糖控制差则追加胰岛素总量的 50%~60%,根据 FPG 及 2h PG 进行剂量调整。两组疗程均为 4 周。

1.3 观察指标 比较两组血糖控制情况、血清同型半胱氨酸(Hcy)及胱抑素 C(Cys-C)水平及母婴结局。

1.3.1 血糖控制情况 记录两组血糖达标时间及胰岛素用量;以 FPG<5.1 mmol/L、2h PG<8.5 mmol/L 为血糖达标标准,以治疗 7 d 内胰岛素使用剂量计算胰岛素用量。于治疗前后采用全自动生化分析仪(COBAS INTEGRA 800 型)检测 FPG、2h PG 及糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

1.3.2 Hcy、Cys-C 检测 于治疗前后采用全自动生化分析仪进行血清 Hcy、Cys-C 检测。

1.3.3 母婴结局 包括妊娠期高血压、低血糖、羊水过多、早产、死胎、巨大儿、新生儿窒息、胎儿生长受限、畸形。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血糖控制情况比较 两组治疗前 FPG、2h PG、HbA1c 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 FPG、2h PG、HbA1c 低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组血糖达标时间短于对照组,胰岛素用量少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组血糖控制情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血糖达标时间(d)	胰岛素用量[U/(kg·d)]	FPG(mmol/L)		2h PG(mmol/L)		HbA1c(%)	
				治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	3.52±1.14	32.46±7.96	8.23±1.45	5.14±0.89*	11.78±2.56	7.69±1.47*	8.33±1.42	6.32±0.93*
对照组	50	8.84±1.68	45.76±10.85	8.18±1.57	6.08±1.12*	11.69±2.47	8.46±1.73*	8.41±1.39	7.09±1.06*
t		18.529	6.989	0.165	4.646	0.179	2.398	0.285	3.861
P		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

2.2 两组血清 Hcy、Cys-C 水平 两组治疗前血清 Hcy、Cys-C 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清 Hcy、Cys-C 低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组母婴结局比较 观察组妊娠期高血压、低血糖、早产、羊水过多及新生儿窒息发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组死胎、巨大儿、胎儿生长受限、畸形发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 3 两组治疗前后血清 Hcy、Cys-C 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Hcy(μ mol/L)		Cys-C(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	13.89±3.24	7.43±1.89*	1.62±0.42	0.81±0.23*
对照组	50	14.12±2.56	9.78±2.14*	1.66±0.53	1.21±0.34*
t		0.394	5.820	0.418	6.890
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

表 4 两组母婴结局比较[n(%)]

组别	n	妊娠期高血压	低血糖	早产	羊水过多	死胎	巨大儿	新生儿窒息	胎儿生长受限	胎儿畸形
观察组	50	5(10.00)	3(6.00)	3(6.00)	1(2.00)	0	5(10.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)
对照组	50	15(30.00)	12(24.00)	11(22.00)	8(16.00)	1(2.00)	7(14.00)	8(16.00)	1(2.00)	2(4.00)
χ^2		6.250	6.353	5.316	/	/	0.379	/	/	/
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注:/为 Fisher 精确概率检验

3 讨论

GDM 是妊娠期较为常见的并发症,表现为胰岛素分泌绝对或相对不足,进而诱发糖脂代谢紊乱^[6]。GDM 的发病机制至今仍未完全明确,胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞分泌缺陷及遗传因素被认为是其中关键因素。研究显示^[7],产妇高血糖状态与不良妊娠结局有着紧密联系,因此早期血糖水平的有效控制对于 GDM 的治疗尤为关键。

胰岛素能够促进机体组织对血糖的摄取,对糖原分解和糖异生有着双重抑制作用。研究表明^[8],外源性胰岛素的应用能够有效调节 GDM 患者血糖水平,减少不良母婴结局发生。然而,目前关于胰岛素的给药方式仍未形成规范。胰岛素泵工作原理类似于“人工胰”,实现了对人体胰岛素生理分泌的模拟,即通过连续微量输注胰岛素及进食前加注胰岛素。研究发现^[9],胰岛素泵持续皮下注射的给药模式可明显降低患者低血糖风险,减轻夜间血糖波动,并可避免多次注射而导致的痛苦及依从性降低,有助于改善患者生活质量。与非高龄 GDM 患者相比,高龄 GDM 患者妊娠早期更可能出现低血糖症状,妊娠中晚期由于胰岛素拮抗物如孕酮、雌激素等产生增多而更易导致血糖增高,因此高龄 GDM 患者血糖稳定性问题更加明显。与多次皮下给药模式相比,胰岛素泵持续注入的给药模式治疗 GDM 能够灵活地设定胰岛素输注参数,实时调整胰岛素用量,从而在确保血糖控制效果的同时可有效减轻血糖波动;此外其操作简单、便于携带,某种程度上优化了以往较为繁琐的治疗流程,减轻治疗给患者带来的痛苦。本研究结果显示,观察组血糖达标时间、胰岛素用量少于对照组,FPG、2h PG、HbA1c 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与贾晓炜等^[10]报道一致,表明胰岛素泵持续注入的给药模式能够更好地控制血糖,缩短血糖达标时间,减少胰岛素用量。

Hcy 是一种蛋氨酸循环中的代谢中间产物。研究发现^[11],高血糖状态可引起机体排尿量增加,叶酸等大量流失,致使 Hcy 水平增高;而 Hcy 水平增高与胰岛素抵抗、GDM 发生及不良母婴结局密切相关。Cys-C 可通过刺激炎症因子分泌,使 GDM 患者血管损伤加重,Hcy 分解酶活性下降,机体处于高水平 Hcy 状态^[12]。本研究结果显示,治疗后,两组血清 Hcy、Cys-C 低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明胰岛素泵持续注入的给药模式能够更有效地降低血清 Hcy、Cys-C 水平,这可能是该给药模式获取较佳疗效的相关机制之一。研究表明^[13],血糖控制效果与 GDM 患者母婴结

局密切相关,理想的血糖水平对于降低不良母婴结局发生率有着重要意义。本研究中观察组妊娠期高血压、低血糖、早产、羊水过多及新生儿窒息发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明胰岛素泵持续注入的给药模式能够改善母婴结局。另外,本研究仍存在不足之处,如研究样本量较小,所得结果仍需大样本量的临床试验加以验证。

综上所述,胰岛素泵持续注入的给药模式能够更好地控制高龄 GDM 患者血糖水平,缩短血糖达标时间,降低血清 Hcy、Cys-C 水平,改善母婴结局,临床应用效果优于传统的多次皮下注射模式。

参考文献:

- [1]李利平,姜宏卫,陈治珉,等.国际糖尿病妊娠研究组新诊断标准调查妊娠期糖尿病患病率及其危险因素分析[J].中国糖尿病杂志,2015,23(4):289-292.
- [2]景小凡,柳园,饶志勇,等.妊娠期糖尿病对母婴结局的影响分析[J].华西医学,2016,31(2):301-305.
- [3]胡昭怡.门冬胰岛素和生物合成人胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床疗效观察[J].中国妇幼保健,2015,30(15):2331-2332.
- [4]Valizadeh M,Alavi N,Mazloomzadeh S,et al.The Risk Factors and Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome in Women With Previous Gestational Diabetes[J].International Journal of Endocrinology and Metabolism,2015,13 (2):e21696.
- [5]杨慧霞.妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)(二)[J].中华妇产科杂志,2014,48(8):489-498.
- [6]李松,丛林,袁静,等.TLR4 乙酰化对 LPS-TLR4-NF- κ B 通路的影响及其在妊娠期糖尿病发病机制中的作用[J].安徽医科大学学报,2016,51(1):26-30.
- [7]喻晓燕.妊娠期糖尿病患者血糖控制效果对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(7):1426-1429.
- [8]史春虹,季阳阳,白然,等.实时动态胰岛素泵与“双 C”方案对血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者的疗效对比[J].中华医学杂志,2015,95(24):1930-1933.
- [9]罗钰铭.胰岛素泵与多次皮下注射治疗妊娠期糖尿病的疗效比较及对妊娠结局的影响 [J]. 中国妇幼保健,2017,32(19):4857-4860.
- [10]贾晓炜,栾进.胰岛素两种给药方式对妊娠糖尿病疗效的比较[J].武警医学,2017,28(5):483-486.
- [11]康省,苏珂,龙艳,等.妊娠糖尿病患者血同型半胱氨酸与胰岛素抵抗、胱抑素 C 及叶酸水平的相关性 [J]. 广东医学,2014,35(10):1558-1560.
- [12]李利娟.门冬胰岛素联合参芪地黄降糖颗粒治疗妊娠期糖尿病的效果及对血清 Hcy、Cys-C 的影响分析[J].中国妇幼保健,2017,32(14):3159-3161.
- [13]孙建利,陈利美.妊娠期糖尿病血糖控制水平对母婴结局的影响分析[J].实用预防医学,2015,22(5):576-578.

收稿日期:2019-10-22;修回日期:2019-10-30

编辑/杜帆