

[文章编号] 1007-0893(2023)24-0128-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.24.040

盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗 妊娠期糖尿病的疗效分析

郑 兰 项文华

(霞浦福宁医院, 福建 霞浦 355100)

[摘要] 目的: 分析妊娠期糖尿病患者在进行治疗期间采用盐酸二甲双胍与门冬胰岛素联合干预的效果。方法: 选取2020年1月至2023年1月于霞浦福宁医院接受诊治的100例妊娠期糖尿病患者作为研究对象, 根据治疗方法不同随机分为常规组和研究组, 各50例。常规组采用门冬胰岛素治疗, 研究组采用盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗。比较两组患者临床治疗效果、不良妊娠结局发生情况、血糖水平、胰岛抵抗情况、生活质量、胱抑素C(Cys-C)与同型半胱氨酸(Hcy)水平。结果: 研究组患者临床总有效率高于常规组, 不良妊娠结局发生率低于常规组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 研究组患者空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平低于常规组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 研究组患者空腹胰岛素(FINS)水平高于常规组, 稳态模式胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)低于常规组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 研究组患者各项生活质量评分高于常规组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 研究组患者血清Cys-C、Hcy水平低于常规组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 对于妊娠期糖尿病患者来说, 采用盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗可以有效改善患者的Cys-C与Hcy水平、胰岛抵抗情况以及血糖水平, 降低患者不良妊娠结局发生率, 提升患者的生活质量以及临床治疗效果, 临床疗效显著。

[关键词] 妊娠期糖尿病; 盐酸二甲双胍; 门冬胰岛素

[中图分类号] R 714.25; R 587.1 **[文献标识码]** B

妊娠期糖尿病是指发生在妊娠期的一种血糖代谢功能紊乱疾病, 该病属于临床上十分常见的一种妊娠期并发症。妊娠期并发症会对患者以及胎儿的身心健康及生长发育造成严重影响, 并导致各种不良妊娠结局的频发, 因此一旦患病需尽早接受诊治^[1]。现阶段临床上针对妊娠期糖尿病患者的治疗主要以药物治疗为主, 通过药物治疗来起到降低患者血糖水平的目的, 具体用药包括有盐酸二甲双胍以及门冬胰岛素等^[2]。盐酸二甲双胍属于双胍类降糖药, 其可加大细胞利用葡萄糖, 阻断肠道吸收葡萄糖, 进而发挥降糖作用。门冬胰岛素可降低葡萄糖毒性, 利于 β 细胞功能的恢复, 改善胰岛素抵抗。为了进一步探究在妊娠期糖尿病患者进行治疗时采取盐酸二甲双胍与门冬胰岛素联合干预的效果, 本研究选取100例妊娠期糖尿病患者进行对照研究, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月至2023年1月于霞浦福宁医院接受诊治的100例妊娠期糖尿病患者作为研究对象, 根据治疗方法不同随机分为常规组和研究组, 各50例。常规组患者初产妇29例, 经产妇21例; 年龄范围20~39岁, 平均

(27.43 ± 1.22)岁; 孕周范围22~35周, 平均(30.32 ± 1.22)周。研究组患者初产妇28例, 经产妇22例; 年龄范围21~39岁, 平均(27.39 ± 1.36)岁; 孕周范围23~36周, 平均(30.28 ± 1.31)周。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经霞浦福宁医院伦理委员会批准(20200215)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《2011年妊娠期糖尿病国际诊断标准解读》中有关于妊娠期糖尿病的诊断标准^[3];

(2) 入组前均未采用其他方式进行治疗; (3) 均为单胎头位妊娠; (4) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 对盐酸二甲双胍或门冬胰岛素存在过敏反应者; (2) 合并其他内分泌疾病或妊娠期疾病者; (3) 妊娠前患有糖尿病者。

1.3 方法

1.3.1 常规组 采用门冬胰岛素治疗。患者通过皮下注射门冬胰岛素(丹麦诺和诺德公司, 国药准字J20150073), 药物初始使用剂量为 $0.2 \sim 0.3 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 使用药物要在晚餐前, 并按照患者的血糖水平调整患者用药剂量。持续治疗4周。

[收稿日期] 2023-10-27

[作者简介] 郑兰, 女, 主治医师, 主要从事产科的工作。

1.3.2 研究组 采用盐酸二甲双胍与门冬胰岛素联合干预治疗。门冬胰岛素的用法用量与常规组相同，患者在此基础上口服盐酸二甲双胍（江苏苏中药业集团股份有限公司，国药准字 H32021625），每日 2 次，每次 0.5 g。持续治疗 4 周。

1.4 观察指标

观察两组患者临床治疗效果、不良妊娠结局发生情况、血糖水平、胰岛抵抗情况、生活质量、胱抑素 C (cystatin C, Cys-C) 与同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平。(1) 临床治疗效果。妊娠期糖尿病患者临床治疗效果的评价指标包括有 3 个等级，显效：经治疗后，患者血糖水平等指标恢复正常且无低血糖等不良反应发生；有效：经治疗后，患者血糖水平基本恢复正常且低血糖等不良反应较少；无效：经治疗后，患者血糖水平无变化^[4]。显效例数与有效例数之和占小组患者总例数的百分比即为总有效率。(2) 不良妊娠结局发生情况。妊娠期糖尿病患者临床上常见的不良妊娠结局主要包括有早产、新生儿黄疸、巨大儿以及宫内窘迫等，计算总发生率后进行组间比较分析^[5]。(3) 血糖水平。患者在治疗前后，使用血糖生化分析仪检测患者的静脉血血糖水平，指标为空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖 (2-hours postprandial plasma glucose, 2h PG) 及糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) 等。(4) 胰岛抵抗情况。采用放射免疫法对两组妊娠期糖尿病患者治疗前及治疗后的胰岛素抵抗情况进行检测，其中包括有空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) 以及稳态模式胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR) 等^[6]。(5) 生活质量。通过生活质量评分量表对两组妊娠期糖尿病患者治疗前后的生活质量水平进行评估，指标共包括 4 项，分别为社会功能、躯体健康、人际交往及日常生活等，各项评分范围为 0~100 分，评分越高，患者生活质量越好^[7]。(6) Cys-C 与 Hcy 水平。对两组妊娠期糖尿病患者静脉血清采取色谱法检测治疗前及治疗后的 Cys-C 与 Hcy 水平进行检测^[8]。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床治疗效果比较

研究组患者临床总有效率为 96.00%，高于常规组的 82.00%，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者临床治疗效果比较 [*n* = 50, *n*(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
常规组	35(70.00)	6(12.00)	9(18.00)	41(82.00)
研究组	45(90.00)	3(6.00)	2(4.00)	48(96.00) ^a

注：与常规组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者不良妊娠结局发生情况比较

研究组患者不良妊娠结局发生率为 6.00%，低于常规组的 22.00%，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者不良妊娠结局发生情况比较 [*n* = 50, *n*(%)]

组别	早产	巨大儿	新生儿黄疸	宫内窘迫	总发生
常规组	4(8.00)	3(6.00)	2(4.00)	2(4.00)	11(22.00)
研究组	1(2.00)	1(2.00)	0(0.00)	1(2.00)	3(6.00) ^b

注：与常规组比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血糖水平比较

治疗后，研究组患者 FPG、2h PG、HbA1c 水平低于常规组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血糖水平比较 (*n* = 50, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FPG	2h PG	HbA1c/%
		/mmol · L ⁻¹	/mmol · L ⁻¹	
常规组	治疗前	9.69 ± 1.21	13.32 ± 2.12	9.55 ± 1.51
	治疗后	6.52 ± 1.12	11.43 ± 1.26	7.43 ± 1.14
研究组	治疗前	9.76 ± 1.12	13.43 ± 2.13	9.54 ± 1.46
	治疗后	5.15 ± 1.11 ^c	9.65 ± 1.22 ^c	6.07 ± 1.15 ^c

注：FPG 一空腹血糖；2h PG 一餐后 2 h 血糖；HbA1c 一糖化血红蛋白。
与常规组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后胰岛抵抗情况比较

治疗后，研究组患者 FINS 水平高于常规组，HOMA-IR 低于常规组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后胰岛抵抗情况比较 (*n* = 50, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FINS/mU · L ⁻¹	HOMA-IR
常规组	治疗前	7.21 ± 1.31	3.69 ± 0.32
	治疗后	8.64 ± 1.11	2.74 ± 0.14
研究组	治疗前	7.24 ± 1.41	3.71 ± 0.13
	治疗后	9.24 ± 1.12 ^d	2.34 ± 0.15 ^d

注：FINS 一空腹胰岛素；HOMA-IR 一稳态模式胰岛素抵抗指数。
与常规组治疗后比较，^d*P* < 0.05。

2.5 两组患者治疗前后生活质量比较

治疗后，研究组患者各项生活质量评分高于常规组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 5。

表 5 两组患者治疗前后生活质量比较 (*n* = 50, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	躯体健康	社会功能	人际交往	日常生活
常规组	治疗前	83.21 ± 1.23	65.31 ± 1.32	74.12 ± 1.31	63.31 ± 1.24
	治疗后	91.21 ± 1.32	75.34 ± 1.21	86.32 ± 1.21	75.31 ± 1.23
研究组	治疗前	83.31 ± 1.22	65.44 ± 1.42	74.51 ± 1.33	63.21 ± 1.32
	治疗后	96.43 ± 1.31 ^e	85.34 ± 1.22 ^e	95.34 ± 1.25 ^e	88.34 ± 1.21 ^e

注：与常规组治疗后比较，^e*P* < 0.05。

2.6 两组患者治疗前后 Cys-C 与 Hcy 水平比较

治疗后，研究组患者血清 Cys-C、Hcy 水平低于常规组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 6。

表6 两组患者治疗前后 Cys-C 与 Hcy 水平比较
($n = 50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	Cys-C/mg · L ⁻¹	Hcy/μmol · L ⁻¹
常规组	治疗前	1.53 ± 0.23	14.79 ± 1.23
	治疗后	0.98 ± 0.21	9.21 ± 1.32
研究组	治疗前	1.54 ± 0.22	14.81 ± 1.22
	治疗后	0.61 ± 0.22 ^f	8.13 ± 1.31 ^f

注：与常规组治疗后比较，^f $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来，随着我国二孩及三孩政策放开，导致多胎产妇以及高龄产妇人数的不断增加，加之人们生活习惯与饮食结构的改变，导致了妊娠期糖尿病的频发^[9]。妊娠期糖尿病属于妇产科中十分常见的一种妊娠并发症，但目前临床上尚未完全掌握该病的发病机制。对于处在妊娠期的女性来说，其机体生理状况均会产生较大的改变，而体内胰岛素相对或者绝对分泌不足均会引起体内脂肪代谢障碍及蛋白代谢障碍，进而出现临床综合征。除此之外，在妊娠期的女性，其体内也会加大皮质醇及胎盘胰岛素等抗胰岛素物质，所以，体内也需要较高的胰岛素水平，从而对身体代谢进行维持，一旦出现身体需要超过分泌功能时，其血糖水平就会升高，从而增加其患病风险。对于妊娠期糖尿病患者来说，患病后需对血糖水平进行有效控制，否则不仅会影响患者自身的身心健康，还会对胎儿的生长发育造成不良影响，并导致其出现巨大儿、早产、宫内窘迫及新生儿黄疸等不良妊娠结局，严重时甚至威胁患者与胎儿的生命安全^[10]。就目前而言，临床上主要对于该类患者的治疗方式为控制其血糖水平为主要治疗原则，具体措施除了改善患者饮食习惯、结构以及运动干预等之外，还需采用药物治疗，通过为患者补充外源胰岛素的方式来降低患者血糖水平。

妊娠期糖尿病患者常采用胰岛素进行治疗，其中以门冬胰岛素最为常用，门冬胰岛素与天然胰岛素相似，且具有较高的活性，通过相应的处理可加大药物的吸收情况。而临床实践表明，单一的门冬胰岛素治疗效果并不显著，由于患者处于妊娠期，其生理也会受到影响，因此出现胰岛素不同程度的抵抗情况，所以单一门冬胰岛素在控制血糖水平方面效果并不十分显著。目前临床上主张在门冬胰岛素治疗的基础上增加盐酸二甲双胍治疗，盐酸二甲双胍属于妊娠期糖尿病患者应用较为广泛的药物之一，其属于一种胰岛素增敏剂，其降糖效果较为显著^[11]。本研究结果显示，研究组患者临床总有效率高于常规组，不良妊娠结局发生率低于常规组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，研究组患者 FPG、2h PG、HbA1c、HOMA-IR 水平低于常规组，FINS 水平、各项生活质量评分高于常规组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；原因为患者在盐酸二甲双胍用药后可以对血糖输出予以延迟，并加大胰岛素的敏感度及利用情况，控制

血糖稳定性的效果更高，因此将其与门冬胰岛素进行联合应用可以有效提升血糖控制效果，从而提升临床治疗效果，改善胰岛抵抗情况，提升生活质量，同时由于对疾病的控制使得不良妊娠结局的发生更少。本研究结果显示，治疗后，研究组患者血清 Cys-C、Hcy 水平低于常规组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；这是因为高血糖过度排尿会引起叶酸及水溶性维生素丢失，引起 Cys-C、Hcy 水平升高，而通过胰岛素的治疗会明显改善症状，从而降低 Cys-C、Hcy 水平。

综上所述，对于妊娠期糖尿病患者来说，采用盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗可以有效改善患者的 Cys-C 与 Hcy 水平、胰岛抵抗情况以及血糖水平，降低患者不良妊娠结局发生率，提升患者的生活质量以及临床治疗效果，临床疗效显著。

[参考文献]

- [1] 陈志丹, 宋建国, 刘晓巍. 盐酸二甲双胍片联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病的效果及对妊娠结局、血清相关指标与预后生活质量的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15 (32): 19-22.
- [2] 柴春晶. 盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素对妊娠期糖尿病患者妊娠结局及血清 CysC、Hcy 的影响 [J]. 糖尿病新世界, 2022, 25 (22): 70-73.
- [3] 杨慧霞. 2011 年妊娠期糖尿病国际诊断标准解读 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2011, 3 (4): 19-20.
- [4] 姚利勤. 妊娠期糖尿病患者应用门冬胰岛素联合盐酸二甲双胍治疗对其血糖及 Hcy、CysC 水平的影响 [J]. 糖尿病新世界, 2022, 25 (3): 8-11.
- [5] 陈红岩, 王正军. 门冬胰岛素联合二甲双胍治疗妊娠期糖尿病的临床疗效及对妊娠结局和血清相关因子的影响 [J]. 医药论坛杂志, 2022, 43 (2): 96-99.
- [6] 周慧利. 门冬胰岛素联合盐酸二甲双胍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, 2021, 41 (10): 98-100.
- [7] 汪海霞. 盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床效果及对妊娠结局和新生儿的作用分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14 (28): 104-106.
- [8] 康高杨, 刘俐彤. 观察盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病 (GDM) 的临床效果 [J]. 糖尿病新世界, 2021, 24 (19): 74-77.
- [9] 孙建华. 妊娠期糖尿病患者采用盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗的临床分析 [J]. 糖尿病新世界, 2021, 24 (16): 85-88.
- [10] 许劲梅. 盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床疗效及对妊娠结局和新生儿的影响 [J]. 北方药学, 2020, 17 (1): 64-65.
- [11] 梁森, 刘静, 张传厚, 等. 门冬胰岛素联合地特胰岛素治疗妊娠期糖尿病的效果 [J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14 (15): 133-136.