

# 胰岛素泵治疗糖尿病合并妊娠的临床观察

何金<sup>①</sup>

**摘要 目的:**探讨妊娠合并糖尿病患者使用胰岛素泵对孕妇及胎儿的影响。**方法:**84例应用胰岛素治疗妊娠合并糖尿病的患者分为3组,对照组A 28例用胰岛素进行胰岛素泵治疗;对照组B 27例每天门冬胰岛素3次注射加中效人胰岛素(NPH) 1次注射治疗;观察组29例用门冬胰岛素进行胰岛素泵治疗。比较3组妊娠并发症及新生儿并发症发生率。**结果:**应用胰岛素泵注射门冬胰岛素组的人群血糖控制更稳定,减少低血糖发生率,显著降低母婴并发症。**结论:**门冬胰岛素代谢快而强,安全性好,是目前采用胰岛素治疗糖尿病合并妊娠的优选方案。

**关键词** 胰岛素泵;妊娠合并糖尿病;并发症

**中图分类号:**R977.1<sup>+</sup>5 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-0698(2012)11-0533-03

妊娠合并糖尿病发病率较高,所有妊娠中大约7%为妊娠期糖尿病<sup>[1]</sup>,其总发病率估计高达17.8%<sup>[2]</sup>。在所有妊娠合并糖尿病的患者中,大多数为妊娠期糖尿病,约占80%~90%,而孕前已诊断糖尿病的患者约占10%~20%。随着糖尿病人群逐渐增加,且由于职业女性普遍晚育,高龄初产妇的比例逐渐增加,孕前糖尿病的发生率越来越高,发病率约为0.2%<sup>[3]</sup>。我国妊娠期糖尿病发病率较高,文献报道妊娠期糖尿病发病率6.8%~14.2%不等<sup>[4]</sup>。妊娠合并糖尿病患者越来越多,治疗方案也不尽相同,目前普通人胰岛素(human insulin, HI)应用广泛,但也存在一定不足,尤其是注射后吸收和达峰速度均较慢,由于血药浓度的峰值不能与餐后血糖高峰吻合,易导致餐后血糖控制不理想和药物吸收后下餐前低血糖的发生。现特对此类糖尿病患者的不同治疗方案进行观察,以期得到好的治疗,控制好糖尿病,使母婴获益。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例资料与分组

2008年1月~2011年3月入选84例孕妇均诊断为妊娠合并糖尿病患者,诊断标准参照《实用内科学》<sup>[5]</sup>,即:餐后2h血糖水平大于8.6 mmol·L<sup>-1</sup>,

空腹血糖水平大于5.3 mmol·L<sup>-1</sup>。

84例患者随机分为3组(28例,27例,29例),3组患者年龄、孕周、血糖水平、糖化血红蛋白(HbA1c)、体重指数(BMI)等差异均无统计学意义,具有可比性,见表1。

### 1.2 血糖控制标准

①每天测快速血糖6~8次,治疗目标严格按照美国妇产科医师学会(ACOG)推荐的达标标准<sup>[4]</sup>,即快速测定血糖,空腹≤5.3 mmol·L<sup>-1</sup>,餐前≤5.6 mmol·L<sup>-1</sup>,餐后1h≤7.8 mmol·L<sup>-1</sup>,餐后2h≤6.7 mmol·L<sup>-1</sup>,夜间血糖不低于3.3 mmol·L<sup>-1</sup>,平均快速血糖维持在5.6 mmol·L<sup>-1</sup>;②无低血糖发生;③每天清晨测尿酮1次,如果血糖>11.1 mmol·L<sup>-1</sup>,则要测尿酮;④每3个月测HbA1c1次,HbA1c≤6%。

快速血糖即末梢全血血糖监测应用强生血糖仪,HbA1c检测应用拜耳DCA2000+糖化血红蛋白仪。

### 1.3 治疗方法

饮食控制:采用孕妇标准体重计算热量。低体重(<80%标准体重),总热量为167 kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>;体重正常(80%~120%标准体重),总热量为126 kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>;高体重(>120%标准体重),总热量为100 kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。其中热量分配:50%~55%来源于碳水化合物,15%~20%来源于

表1 3组患者治疗前年龄、血糖水平及BMI的比较

组别	年龄(岁)	空腹血糖 (mmol·L <sup>-1</sup> )	餐后2h血糖 (mmol·L <sup>-1</sup> )	HbA1c (%)	舒张压 (mmHg)	收缩压 (mmHg)	BMI (kg·m <sup>-2</sup> )
对照组A	29.6±3.2	8.21±0.22	9.28±0.41	6.9±1.3	120±16	78±10	28.34±1.11
对照组B	26.8±3.1	8.27±0.32	9.75±0.51	7.1±0.2	116±21	75±11	27.21±1.23
观察组	28.4±4.9	8.17±0.15	9.23±0.51	6.9±1.6	119±12	77±9	26.31±2.23

①河源市人民医院老干科(广东河源 517000)。

蛋白质,25%~30%来源于脂肪,大概分配为三餐主食和三次加餐,夜间睡前加餐1次,约含25g碳水化合物。以避免低血糖和酮症<sup>[6]</sup>。

药物治疗<sup>[7]</sup>:对照组A 28例,用生物合成人胰岛素注射液(诺和灵R笔芯,诺和诺德公司,300u/支)进行胰岛素泵治疗。

观察组29例用门冬胰岛素(诺和锐笔芯,诺和诺德公司,300u/支)进行胰岛素泵治疗。选用韩国产DANA胰岛素泵,胰岛素用量按血糖值、孕周、体重调整。胰岛素起始用量,妊娠早期0.6~0.7u·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,妊娠19~32周者0.7~0.8u·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,妊娠32~36周者0.8~0.9u·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,妊娠36周分娩者0.9~1.0u·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,分娩后0.5~0.6u·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。其中40%~50%的胰岛素总量为基础量,而追加量为50%~60%的胰岛素总量并平均分配至3餐前。置泵3d监测早、中、晚3餐前,3餐后2h及睡前7点的末稍全血血糖,根据血糖调整剂量直至血糖达标,3d后改为每周监测两d 6~8次末稍全血血糖并随时调整剂量。

对照组B 27例接受4次胰岛素来治疗,即3餐前注射门冬胰岛素((诺和锐笔芯,诺和诺德公司,300u/支),睡前应用精蛋白生物合成人胰岛素注射液(诺和灵N笔芯,诺和诺德公司,300u/支),胰岛素起始总量同观察组。根据血糖调整剂量。

1.4 观察指标

观察3组血糖控制情况,以及患者妊娠并发症、新生儿并发症等情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS11.0统计软件包进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间数据对比采用方差检验,两组间对比采用t检验。

2 结果

2.1 3组血糖控制情况及孕周比较

3组患者治疗后餐后2h血糖水平较治疗前明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),3组治疗后比较,观察组与对照组B餐后2h血糖水平明显低于对照组A,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组HbA1c水平明显低于对照组A和对照组B,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而对照组A和对照组B间HbA1c值差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3组间孕周差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

2.2 母体并发症比较

观察组在妊娠和分娩过程中妊高征、羊水过多、剖宫产及餐后低血糖等并发症明显低于对照组A和对照组B,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $0.05$ )。对照组A发生餐后低血糖例数明显低于对照组B,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

2.3 围生儿并发症情况比较

观察组围生儿发生窒息、新生儿高胆红素血症、低血糖及巨大儿的发生率均明显低于对照组A与对照组B,差异有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $0.05$ )。对照组A与对照组B间发生率差异也有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

表2 3组血糖控制情况比较

组别	例数	空腹血糖(mmol·L <sup>-1</sup> )		餐后2h血糖(mmol·L <sup>-1</sup> )		HbA1c(%)	孕周(周)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
对照组A	28	8.21±0.22	5.54±0.1 <sup>a</sup>	9.88±0.43	6.92±0.22 <sup>a</sup>	7.0 <sup>c</sup>	37.20±1.90
对照组B	27	8.17±0.32	5.12±0.2 <sup>a</sup>	9.75±0.51	6.01±0.15 <sup>ab</sup>	6.8 <sup>c</sup>	37.50±2.60
观察组	29	8.33±0.45	5.01±0.3 <sup>a</sup>	9.81±0.39	5.93±0.27 <sup>ab</sup>	6.1	38.40±1.50

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组A治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与观察组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表3 母体并发症情况比较

组别	例数(n)	妊高征[n(%)]	剖宫产[n(%)]	早产[n(%)]	羊水过多[n(%)]	餐后低血糖(n)
对照组A	28	5(17.9)	8(28.5)	4(14.2)	12(42.8)	22
对照组B	27	4(14.8)	7(25.9)	4(14.8)	10(37.0)	15 <sup>b</sup>
观察组	29	1(3.4) <sup>ac</sup>	2(6.8) <sup>ac</sup>	0(0) <sup>ac</sup>	2(6.8) <sup>ac</sup>	3 <sup>ac</sup>

注:与对照组A比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与对照组B比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表4 围生儿并发症情况比较 n(%)

组别	n	新生儿窒息	新生儿高胆红素血症	巨大儿	新生儿低血糖
对照组A	28	4(14.2)	7(25.0)	13(46.4)	8(28.6)
对照组B	27	1(3.7) <sup>b</sup>	2(7.4) <sup>b</sup>	6(22.2) <sup>b</sup>	3(11.2) <sup>b</sup>
观察组	29	0 <sup>ac</sup>	0 <sup>ac</sup>	2(6.8) <sup>ac</sup>	1(3.4) <sup>ac</sup>

注:与对照组A比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与对照组B比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

3 讨论

餐后血糖控制方面,观察组与对照组B均较对照组A有明显的优势;在低血糖风险方面,使用门冬胰岛素的观察组和对照组B都具有优势。原因可能是人胰岛素存在起效时间迟、作用峰值低,持续时间长

等问题,因此在血糖控制和低血糖发生等方面都有不足之处。而且由于起效时间延迟,因此需要餐前 30 min 注射。门冬胰岛素在重塑早时相、更好的模拟餐时胰岛素分泌,以及餐时/餐后给药方面都比人胰岛素具有明显的优势,能够更好地模拟生理性胰岛素分泌,因此在血糖控制、低血糖发生及血糖波动控制等方面都具有很大的优势<sup>[8~11]</sup>。同时明显降低母婴并发症的发生。

妊娠合并糖尿病的诊断,美国内分泌医师学会(ADA)2010年的标准中,设定空腹血糖上限为 $5.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,2 h 餐后血糖上限为 $8.6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,并规定四点血糖中的两个点超出范围即可诊断。国际妊娠合并糖尿病研究组(IADPSG)2010年的标准中,只有3个血糖检测点,空腹上限为 $5.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,2 h 餐后为 $8.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。并规定三点中一点超出正常范围即可诊断。因此整体上看,IADPSG的标准会比ADA的严格一些。这主要是依据来自HAPO的研究结果,强调治疗轻度妊娠糖尿病也有助于减少母婴产科并发症的发生率。目前,在我国可以应用ADA 2010年标准或IADPSG 2010年标准。

妊娠合并糖尿病的患者,在糖尿病患者中占有一定的比例,为了保证母婴的健康,我们在用药方面一定要做到安全。首先要重视恢复糖尿病患者的早相分泌,尽可能达到符合人体的分泌模式。只有先恢复早相分泌,才能避免餐后高血糖及下餐前的低血糖,以及低血糖等带来的血糖波动和并发症,影响母婴健康。鉴于本观察结果,认为门冬胰岛素是泵用胰岛素的不错的选择,但还期待更加安全有效的胰岛素的产生,来解决临床中的问题。

### 参 考 文 献

1 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. *Diabetes Care*,2010, 33(suppl 1):s11-

s61

2 International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33:676-682

3 杨慧霞.妊娠合并糖尿病临床实践指南[M].北京:人民卫生出版社,2008.57,68

4 马润玫.妊娠合并糖尿病的流行病学[J].中国实用妇科与产科杂志,2007, 23: 455-458

5 陈灏珠.实用内科学[M].第13版.北京:人民卫生出版社,2000.829

6 范子田.妊娠合并糖尿病时胰岛素的应用-ACOG的推荐[J].中华妇产医学杂志,2005, 8(15):323

7 李绪娟,李桂平,李浩生.胰岛素原治疗乙型糖尿病合并妊娠的临床观察[J].广东医学,2012,33(7):963-965

8 Polonsky KS, Given BD, Van Cauter E. Twenty-four-hour profiles and pulsatile patterns of insulin secretion in normal and obese subjects[J]. *J Clin Invest*, 1988, 81(2):442-448

9 Home PD, Lindholm A, Riis A, et al. Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in Type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial[J]. *Diabetes Med*,2000,17:762-770

10 Raskin P, Guthrie RA, Leiter L, et al. Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type1 diabetes[J]. *Diabetes Care*,2000, 23:583-588

11 Perriello G, Pampanelli S, Porcellati F, et al. Insulin aspart improves meal time glycaemic control in patients with Type 2 diabetes: a randomized, stratified, double-blind and cross-over trial[J]. *Diabetic Medicine*, 2005, 22(5): 606-611 (2012-04-24 收稿 2012-08-10 修回)

[通讯作者]何金, Tel: 13690970035, E-mail: hejin19801001@126.com