

[文章编号] 1007-0893(2023)13-0082-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.13.026

早期胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床效果

程萃萃

(十堰市茅箭区人民医院, 湖北 十堰 442000)

[摘要] 目的: 研究早期胰岛素治疗妊娠期糖尿病(GDM)的临床效果。方法: 选取2018年10月至2021年9月于十堰市茅箭区人民医院接受治疗的110例GDM患者, 按照接受胰岛素治疗时孕周的不同将其分为观察组(<32周)和对照组(≥32周), 每组55例。两组患者均给予精蛋白生物合成人胰岛素注射液皮下注射治疗, 比较治疗前后两组患者血糖水平[空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)]、胰岛素抵抗情况[胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、脂肪细胞因子(Chemerin)、视黄醇结合蛋白4(RBP4)]、焦虑状态[状态-特质焦虑问卷(STAI)、新生儿一般指标[总胆红素(TBIL)、氢离子浓度指数(pH)、FPG、体质量及1min Apgar评分]及不良妊娠结局发生情况。结果: 治疗后, 观察组患者FPG、餐后2h血糖、HbA1c水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者HOMA-IR、Chemerin、RBP4水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者状态焦虑量表(S-AI)和特质焦虑量表(T-AI)评分低于治疗前, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者的新生儿TBIL、FPG、pH、体质量及1min Apgar评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患者不良妊娠结局发生率低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 在孕32周以前运用胰岛素治疗GDM有更好的血糖控制效果, 有利于患者胰岛素抵抗和不良妊娠的改善, 且能减轻患者焦虑, 安全性良好。

[关键词] 妊娠期糖尿病; 胰岛素治疗; 精蛋白生物合成人胰岛素注射液

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** B

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)常被认为是由机体内胰岛素抵抗或胰岛素分泌不足引起, 容易导致多种并发症, 影响母婴预后, 是一种高危妊娠^[1]。二甲双胍、格列苯脲等降糖药物广泛应用于糖尿病患者的临床治疗, 但对于妊娠期妇女可能产生的不良反应还存在争议, 因而胰岛素注射治疗是当前较为有效的方案^[2-4]。但关于胰岛素治疗的应用时机存在一定争议, 胰岛素治疗通常在孕32周后进行, 取得一定效果, 但有学者指出GDM一般在24~28周检出, 应尽早注射胰岛素, 以纠正患者胰岛素异常分泌, 避免胰岛素抵抗发生, 减少并发症, 改善妊娠结局^[5]。本研究主要研究GDM行早期胰岛素治疗的疗效, 结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年10月至2021年9月于十堰市茅箭区人民医院接受治疗的110例GDM患者, 按照接受胰岛素治疗时孕周的不同将其分为观察组(<32周)和对照组(≥32周), 每组55例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表1。

表1 两组患者基础资料比较 ($n = 55, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	孕次/次	孕前身体质量指数/ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	产次/次
对照组	29.54 ± 4.58	3.21 ± 0.68	21.88 ± 2.01	1.32 ± 0.72
观察组	28.96 ± 4.35	3.35 ± 0.79	22.35 ± 2.12	1.25 ± 0.64

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)符合《妇产科学》^[6]GDM相关标准; (2)年龄24~37岁; (3)患者在接受胰岛素治疗前均经饮食、运动疗法治疗, 但效果不佳; (4)患者知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1)双胎或多胎妊娠; (2)有糖尿病家族史或在孕前即患有糖尿病; (3)经超声检查发现胎儿畸形; (4)对胰岛素存在过敏或伴有相关禁忌证。

1.3 方法

胰岛素治疗: 参照《妊娠合并糖尿病诊治指南》^[7]有关标准, 两组患者均行皮下注射精蛋白生物合成人胰岛素注射液(丹麦诺和诺德公司, 国药准字J20070042)治疗, 1次·d⁻¹, 餐前30min注射, 0.5~1.0 IU·kgv·d⁻¹, 依据患者实际调整精蛋白生物合成人胰岛素注射液用量, 共

[收稿日期] 2023-05-09

[作者简介] 程萃萃, 女, 主治医师, 主要从事产科工作。

行 2 周治疗。

1.4 观察指标

(1) 治疗前后两组患者血糖水平变化。治疗前后分别抽取两组患者 5 mL 空腹静脉血，置于离心机离心后检测空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖，糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) 水平。(2) 治疗前后两组患者胰岛素抵抗变化，检测静脉血血清中胰岛素 (fasting insulin, FINS)、脂肪细胞因子 (chemerin)、视黄醇结合蛋白 4 (retinol binding protein 4, RBP4) 水平，并计算胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment insulin resistance index, HOMA-IR)。(3) 治疗前后状态-特质焦虑问卷 (state-trait anxiety inventory, STAI) 评分^[8]，STAI 分为状态焦虑量表 (state anxiety inventory, S-AI) 和特质焦虑量表 (trait anxiety inventory, T-AI) 两个维度，得分越高表明其焦虑程度越高。(4) 两组新生儿出生时总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、氢离子浓度指数 (hydrogen ion concentration, pH)、FPG、体质量及 1 min Apgar^[9] 评分。(5) 两组患者不良妊娠结局。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 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 两组患者治疗前后血糖水平比较

治疗后，两组患者 FPG、餐后 2 h 血糖、HbA1c 水平低于治疗前，且观察组患者 FPG、餐后 2 h 血糖、HbA1c 水平低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

2.2 两组患者治疗前后胰岛素抵抗比较

治疗后，两组患者 HOMA-IR、Chemerin、RBP4 水平低于治疗前，且观察组患者 HOMA-IR、Chemerin、RBP4 水平低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，

见表 3。

表 2 两组患者治疗前后血糖水平比较 (*n* = 55, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FPG /mmol · L ⁻¹	餐后 2 h 血糖 /mmol · L ⁻¹	HbA1c/%
对照组	治疗前	7.91 ± 1.19	9.79 ± 1.79	9.67 ± 1.48
	治疗后	6.12 ± 0.85 ^a	7.25 ± 1.21 ^a	7.33 ± 0.91 ^a
观察组	治疗前	7.86 ± 1.26	9.88 ± 1.64	9.71 ± 1.51
	治疗后	5.76 ± 0.81 ^{ab}	6.74 ± 1.01 ^{ab}	6.86 ± 0.75 ^{ab}

注：FPG 一空腹血糖；HbA1c 一糖化血红蛋白。
与同组治疗前比较，^a*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

表 3 两组患者治疗前后胰岛素抵抗比较 (*n* = 55, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	HOMA-IR	Chemerin /ng · mL ⁻¹	RBP4 /mg · mL ⁻¹
对照组	治疗前	4.57 ± 0.71	78.85 ± 9.43	43.15 ± 6.71
	治疗后	2.23 ± 0.38 ^c	65.48 ± 7.14 ^c	31.53 ± 5.32 ^c
观察组	治疗前	4.65 ± 0.64	81.23 ± 9.67	42.38 ± 6.54
	治疗后	1.94 ± 0.32 ^{cd}	58.74 ± 7.62 ^{cd}	28.63 ± 4.31 ^{cd}

注：HOMA-IR 一胰岛素抵抗指数；Chemerin 一脂肪细胞因子；RBP4 一视黄醇结合蛋白 4。
与同组治疗前比较，^c*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^d*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后 STAI 评分比较

治疗后，两组患者 S-AI、T-AI 评分低于治疗前，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 STAI 评分比较 (*n* = 55, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	S-AI	T-AI
对照组	治疗前	39.11 ± 5.27	42.37 ± 5.07
	治疗后	32.32 ± 3.87 ^e	31.67 ± 4.53 ^e
观察组	治疗前	37.46 ± 5.42	42.18 ± 5.12
	治疗后	31.42 ± 4.35 ^e	30.57 ± 4.42 ^e

注：STAI 一状态-特质焦虑问卷；S-AI 一状态焦虑量表；T-AI 一特质焦虑量表。
与同组治疗前比较，^e*P* < 0.05。

2.4 两组患者的新生儿相关指标比较

两组患者的新生儿 TBIL、FPG、pH、体质量及 1min Apgar 评分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 5。

表 5 两组患者的新生儿相关指标比较

(*n* = 55, $\bar{x} \pm s$)

组别	TBIL/ μ mol · L ⁻¹	FPG/mmol · L ⁻¹	pH	体质量/g	1 min Apgar 评分/分
对照组	93.72 ± 9.87	4.58 ± 0.65	7.20 ± 0.26	3203.70 ± 321.52	8.59 ± 0.57
观察组	96.56 ± 10.46	4.53 ± 0.74	7.22 ± 0.31	3187.47 ± 332.46	8.64 ± 0.69

注：TBIL 一总胆红素；FPG 一空腹血糖；pH 一氢离子浓度指数。

2.5 两组患者不良妊娠结局比较

观察组患者不良妊娠结局发生率低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 6。

表 6 两组患者不良妊娠结局比较 [*n* = 55, *n*(%)]

组别	产后出血	羊水过多	早产	胎儿窘迫	总发生
对照组	5(9.09)	4(7.27)	5(9.09)	5(9.09)	19(34.55)
观察组	4(7.27)	2(3.64)	1(1.82)	2(3.64)	9(16.36) ^f

注：与对照组比较，^f*P* < 0.05。

3 讨论

因 GDM 患者多处于孕中、晚期，为避免对胎儿发育产生影响，故其临床用药尤为小心。故部分医生选择运动及饮食干预，以控制 GDM 患者血糖。作为非药物治疗，运动及饮食干预尽管较为安全，但其效果却不尽满意，甚至还可导致错过最佳治疗时机^[10]。胰岛素作为目前应用于 GDM 治疗的首选蛋白质激素药物，能减少母婴预后不良风险^[11]。

本研究治疗后，相较于治疗前，观察组患者血糖水平降低较为显著，且低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示 GDM 早期行胰岛素治疗可有效控制患者血糖水平。精蛋白生物合成胰岛素注射液在以往报道中曾较多的应用于 GDM 的临床治疗，能对机体胰岛素进行调节来发挥降糖作用。目前临床虽然对应用胰岛素治疗的最佳孕周存在争议，但血糖控制程度作为检验其疗效的最佳标准，有较高的参考价值。随孕周的增长，抗胰岛素样物质水平逐渐升高，并于孕周达到 32 ~ 33 周达到峰值，而孕周 32 ~ 33 周正是胎儿快速发育的时间，为此，本研究将治疗起始时间的分界线选为孕 32 周^[12]。孕 32 周以前抗胰岛素样物质还没有达到分泌量的最高峰，在此时通过胰岛素治疗能更有效的修复胰岛细胞，增强组织对葡萄糖的摄取能力，提高降糖效果^[13]。这与翟悦静等^[14]关于不同孕周应用胰岛素治疗对血糖控制效果的研究相一致。

以往有研究表明过早进行胰岛素注射可能导致外源性胰岛素依赖，不能有效改善产后胰岛素 B 细胞及胰岛素抵抗，从而增加孕妇产后发展为 2 型糖尿病风险，因此本研究对治疗期间胰岛素抵抗水平进行了观察。资料显示，脂肪因子可经内分泌方式诱导 GDM 患者机体炎症反应，进而导致胰岛素抵抗。GDM 引起的糖脂代谢的紊乱可引起 Chemerin 的过量表达，而 RBP4 可能引起内脏性肥胖从而参与胰岛素抵抗的作用机制。RBP4 为维甲酸受配体前体，是一种新型脂肪因子，可经影响肝脏、肌肉中的脂肪酸的代谢导致胰岛素抵抗。Chemerin 是树突状细胞及巨噬细胞产生的趋化因子，也是一种新型脂肪因子，可参与机体炎症反应，诱导脂质代谢紊乱，导致胰岛素抵抗。本研究发现，孕 32 周以前运用胰岛素治疗非但没有抑制胰岛素抵抗，反而更有利于胰岛素的分泌，这可能和两组患者胰岛素应用时间较短有关，而最早的胰岛素治疗可以抑制抗胰岛素样物质最高峰的形成。

两组患者治疗后 S-AI、T-AI 评分组内比较显著低于治疗前，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示孕 32 周以前使用胰岛素治疗并不影响其对 GDM 患者焦虑情绪的改善。焦虑等不良情绪可导致神经内分泌系统异常，致使机体神经、激素水平改变，从而诱导胎儿异常发育或

宫缩增加，影响妊娠正常进行。GDM 诱发的糖耐量异常可能引起患者脑物质转运及能量代谢的障碍，致使海马、内嗅区以及顶颞叶皮层利用葡萄糖的水平降低，代偿性增加海马区胰岛素受体水平，干预胆碱酯酶，降低其活性，进而抑制合成乙酰胆碱，不利于儿茶酚胺的分泌。胰岛素可降低血液氨基酸水平，促进脑细胞中进入更多的色氨酸，帮助孕妇镇痛、放松和平静，促进神经肽释放，使孕妇处于愉悦状态。

两组新生儿 TBIL、FPG、pH 值、体质量水平及 1min Apgar 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，但观察组患者不良妊娠结局总发生率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。GDM 孕妇较高的血糖水平能增加血管内皮细胞厚度，引起血管腔狭窄，增加孕妇组织缺氧风险，导致胎儿宫内发育异常，但胰岛素注射可明显改善上述症状。过晚的胰岛素治疗不能有效增加孕妇早期葡萄糖利用率，使子宫收缩乏力，引起产后出血及感染，而早期脂肪、蛋白质异常的代谢没得到及时纠正，会导致羊水过多、胎儿窘迫。

综上所述，在孕 32 周以前运用胰岛素治疗可更好的控制血糖，改善胰岛素抵抗和焦虑情绪，减少不良妊娠结局，且不会对新生儿产生不良影响。

[参考文献]

- [1] 桂茫, 丁玉琴, 张颖, 等. 妊娠糖尿病患者孕中晚期社会支持与抑郁、焦虑及妊娠结局的相关性分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27 (5): 138-142, 148.
- [2] 王慧, 梅丽娜, 施卫琴, 等. 维生素 D 滴剂联合门冬胰岛素注射液治疗妊娠糖尿病患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38 (15): 1719-1722.
- [3] NISHIKAWA T, ONO K, HASHIMOTO S, et al. One-hour ogtt plasma glucose at gdm diagnosis is a common predictor of the need for insulin therapy in pregnancy and postpartum impaired glucose tolerance [J]. Journal of Diabetes Investigation, 2018, 9 (6): 1370-1377.
- [4] 刘金龙, 张岩, 侯海燕, 等. 格列苯脲与胰岛素治疗妊娠糖尿病安全性的 Meta 分析 [J]. 武警医学, 2019, 30 (5): 397-401.
- [5] 何艳霞. 早期孕期保健配合胰岛素在妊娠期糖尿病高危产妇血糖控制中的应用及对围生结局的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33 (21): 71-74.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 75-79.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南 (2014) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49 (8): 561-569.
- [8] SANTANGELO G, SACCO R, SICILIANO M, et al. Anxiety

- in multiple sclerosis: psychometric properties of the state-trait anxiety inventory [J]. Acta Neurologica Scandinavica, 2016, 134 (6): 458-466.
- [9] GREENOUGH A, LAGERCRANTZ H, POOL J, et al. Plasma catecholamine levels in preterm infants. effect of birth asphyxia and apgar score. [J]. Acta Pædiatrica, 2010, 76 (1): 54-59.
- [10] 高云鹤, 郑海清, 何耀娟. 妊娠期糖尿病患者孕中期糖化血红蛋白水平与孕中晚期胎盘功能早熟的相关性分析 [J]. 中国生育健康杂志, 2023, 34 (2): 156-159.
- [11] 郭莹, 吴蕾, 韩研, 等. 二甲双胍联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病对孕妇血糖控制和妊娠结局的影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31 (1): 104-107.
- [12] 张海琴, 刘娟娟, 姜俊丽, 等. 妊娠期糖尿病患者孕期体质量增加与血清 HbA1c 水平、胰岛素抵抗、分娩结局的相关性研究 [J]. 海南医学, 2022, 33 (3): 308-310.
- [13] 丁丽君, 朱梅, 姜文茜, 等. 胰岛素对不同孕周妊娠期糖尿病患者血糖控制及妊娠结局影响的 Meta 分析 [J]. 药物评价研究, 2021, 44 (4): 848-855.
- [14] 翟悦静, 李彩辉, 朱慧芳. 不同孕周给予胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27 (18): 2473-2475.

[文章编号] 1007-0893(2023)13-0085-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.13.027

经尿道前列腺钬激光剜除术治疗老年前列腺增生患者的效果

邱从来 李建军*

(南华大学衡阳医学院附属第二医院, 湖南 衡阳 421001)

[摘要] 目的: 探究经尿道前列腺钬激光剜除术 (HoLEP) 治疗老年前列腺增生患者的效果。方法: 选取南华大学衡阳医学院附属第二医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 60 例老年前列腺增生患者作为研究对象, 根据手术方法不同分为对照组和观察组, 各 30 例。对照组行经尿道前列腺电切术 (TURP) 治疗, 观察组行 HoLEP 治疗。比较两组患者手术状况、并发症发生率、临床指标、生活质量。结果: 与对照组患者比较, 观察组患者导尿管留置时间、膀胱冲洗用时更短, 手术时间更长, 切除的前列腺标本质量更重, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者并发症发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后与对照组患者比较, 观察组患者前列腺体积更小, 前列腺特异性抗原水平更低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 但两组患者残余尿量、最大尿流率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后与治疗前比较, 两组患者生活质量综合评定量表 (GQOLI) 评分较高、国际前列腺症状评分 (IPSS) 评分较低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 但组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 采用 HoLEP 治疗老年前列腺增生患者效果更为显著, 能够更彻底地将前列腺增生组织剜除, 降低并发症发生率, 术后恢复时间更短。

[关键词] 前列腺增生; 经尿道前列腺剜除术; 老年人

[中图分类号] R 697⁺.3 **[文献标识码]** B

前列腺增生为泌尿系统常见病, 其病程较长, 好发于 > 50 岁人群, 对患者身心健康、生活质量造成较大影响^[1]。近年来随着人口老龄化比例加重, 此病罹患人数愈加增多。保守治疗效果有限, 手术治疗可进一步改善病情, 缓解临床症状, 但目前临床上可供选择的术式比较多, 尚未形成统一、规范的治疗标准。经尿道前列腺

电切术 (transurethral resection of prostate, TURP) 为前列腺增生治疗金标准, 然限于该术式出血量较大, 存在腺体残留、复发风险高等问题, 针对长时间用抗凝药、置入心脏支架患者存在禁忌, 导致其推广受阻^[2]。为弥补此治疗方式不足与缺陷, 经尿道前列腺钬激光剜除术 (transurethral holmium laser enucleation of the prostate,

[收稿日期] 2023-05-27

[作者简介] 邱从来, 男, 住院医师, 主要研究方向是泌尿系统疾病。

[*通信作者] 李建军 (E-mail: Lijianjun9962@aliyun)