

[文章编号] 1007-0893(2024)04-0095-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.04.028

# 胰岛素持续泵注治疗妊娠期糖尿病的临床观察

胡清 任彩虹 马晓惠

(许昌市人民医院, 河南 许昌 461000)

**[摘要]** 目的: 观察胰岛素持续泵注治疗对妊娠期糖尿病(GDM)临床指标的作用。方法: 选取2021年10月至2023年6月许昌市人民医院收治的98例GDM患者, 随机分为注射组与泵注组, 各49例。全部患者均给予胰岛素治疗, 注射组采用单次皮下注射给药, 泵注组采用胰岛素持续泵注。比较两组患者临床指标及两组母婴并发症发生率。结果: 泵注组患者血糖首次达标时间、平均日胰岛素用量均少于注射组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 泵注组患者空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平与血清炎症因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)]水平均低于注射组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 泵注组患者并发症发生率低于注射组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 胰岛素持续泵注治疗GDM疗效更为良好, 且可减少胰岛素用量, 降低患者并发症发生率。

**[关键词]** 妊娠期糖尿病; 胰岛素; 持续泵注; 单次皮下注射

**[中图分类号]** R 587.1; R 714.256 **[文献标识码]** B

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是一种特发于妊娠期的代谢性疾病, 于妊娠期内首发糖尿病或糖耐量减低, 也是一种常见的妊娠并发症<sup>[1-3]</sup>。GDM可导致不良母婴结局风险升高, 同时还可致使患者预后2型糖尿病发生风险升高<sup>[4-6]</sup>。因此对于GDM需要给予足够重视与积极治疗。胰岛素治疗为GDM的常用治疗方案之一。既往主要采用单次皮下注射方式应用胰岛素, 但在两次注射胰岛素的间期, 易出现血糖水平的波动。为此, 临床上开始采用胰岛素泵持续泵注的方式应用胰岛素。本研究将客观评估胰岛素持续泵注治疗GDM的临床效果, 具体报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年10月至2023年6月许昌市人民医院收治的98例GDM患者, 随机分为注射组与泵注组, 各49例。注射组患者年龄24~39岁, 平均年龄( $31.56 \pm 3.68$ )岁; 孕周23~26周, 平均孕周( $24.98 \pm 0.65$ )周; 产次: 初产18例, 经产31例; 有糖尿病家族史16例。泵注组患者年龄24~41岁, 平均年龄( $32.01 \pm 3.89$ )岁; 孕周23~29周, 平均孕周( $25.02 \pm 0.67$ )周; 产次: 初产21例, 经产28例; 有糖尿病家族史18例。两组患者年龄、孕周、产次等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 参考自《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》中GDM的标准<sup>[7]</sup>。

1.2.2 纳入标准 (1)符合上述GDM诊断标准; (2)在许昌市人民医院接受胰岛素治疗且最终在许昌市人民医院分娩; (3)单胎妊娠; (4)相关资料完整; (5)患者与家属均知情同意。

1.2.3 排除标准 (1)妊娠前有糖尿病史; (2)合并甲状腺疾病、甲状腺功能异常; (3)合并认知功能障碍、精神科疾病无法遵医用药; (4)不能配合饮食、运动控制; (5)合并胰腺疾病; (6)合并恶性肿瘤。

### 1.3 方法

1.3.1 注射组 采用单次皮下注射方式应用胰岛素。于三餐前30 min给予诺和灵R[诺和诺德(中国)制药有限公司, 国药准字J20160057]皮下注射, 睡前皮下注射诺和灵N[诺和诺德(中国)制药有限公司, 国药准字J20050011]。给予血糖水平监测, 据此调节胰岛素用量。于分娩前停止胰岛素治疗。

1.3.2 泵注组 采用胰岛素持续泵注治疗。给予诺和灵R  $100 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 装入胰岛素泵(美敦力MiniMed 508型), 于臀部上外侧作为注射点, 皮下埋置针头, 持续泵注胰岛素; 每日胰岛素总量的50%为基础量, 自动模拟人体胰岛素分泌, 24 h持续皮下输注胰岛素, 另外50%胰岛素负荷剂量于三餐前30 min经胰岛素泵输注。

[收稿日期] 2023-12-11

[作者简介] 胡清, 女, 主治医师, 主要研究方向是妇产科临床诊断与治疗。

根据血糖监测水平调节胰岛素泵输注剂量。于分娩前停止胰岛素治疗。

1.4 观察指标

(1) 比较两组患者临床指标。①血糖首次达标时间、平均日胰岛素用量。②血糖指标：空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial plasma glucose, 2h PG)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)。③血清炎症因子：超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 的变化。治疗前后, 两组患者均采集空腹肘静脉血 3 mL, 餐后 2 h 肘静脉血 3 mL, 离心 (转速 3000 r  $\cdot$  min<sup>-1</sup>; 半径 10 cm; 时间 10 min), 取血清于全自动生化分析仪 (检测 FPG、2h PG、HbA1c、hs-CRP)、全自动细胞因子分析仪 (检测 TNF- $\alpha$ 、IL-6) 测定。(2) 比较两组母婴并发症发生率 (母亲并发症包括低血糖、羊水过多等; 新生儿并发症包括巨大儿、低血糖、高胆红素血症等)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 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  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血糖首次达标时间、平均日胰岛素用量比较

泵注组患者血糖首次达标时间、平均日胰岛素用量均少于注射组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者血糖首次达标时间、平均日胰岛素用量比较 ( $n = 49, \bar{x} \pm s$ )

组别	血糖首次达标时间/d	平均日胰岛素用量/U $\cdot$ d <sup>-1</sup>
注射组	5.84 $\pm$ 0.93	61.47 $\pm$ 2.43
泵注组	4.69 $\pm$ 0.82 <sup>a</sup>	51.34 $\pm$ 3.28 <sup>a</sup>

注: 与注射组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血糖水平比较

治疗前, 两组患者各项血糖指标水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 泵注组患者 FPG、2h PG、HbA1c 水平均低于注射组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗前, 两组患者各项血清炎症因子水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 泵注组患者 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均低于注射组, 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 ( $n = 49, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	FPG /mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup>	2h PG /mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup>	HbA1c/%
注射组	治疗前	7.69 $\pm$ 0.46	9.89 $\pm$ 0.98	9.37 $\pm$ 0.98
	治疗后	6.28 $\pm$ 0.52	7.76 $\pm$ 0.77	7.64 $\pm$ 0.72
泵注组	治疗前	7.71 $\pm$ 0.49	9.91 $\pm$ 1.02	9.41 $\pm$ 1.01
	治疗后	5.62 $\pm$ 0.48 <sup>b</sup>	6.83 $\pm$ 0.72 <sup>b</sup>	6.61 $\pm$ 0.63 <sup>b</sup>

注: FPG 一空腹血糖; 2h PG 一餐后 2 h 血糖; HbA1c 一糖化血红蛋白。  
与注射组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ( $n = 49, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	hs-CRP /mg $\cdot$ L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ /ng $\cdot$ L <sup>-1</sup>	IL-6/mg $\cdot$ L <sup>-1</sup>
注射组	治疗前	15.57 $\pm$ 3.28	6.46 $\pm$ 0.89	148.96 $\pm$ 15.61
	治疗后	9.18 $\pm$ 1.17	4.12 $\pm$ 0.43	117.05 $\pm$ 12.34
泵注组	治疗前	16.09 $\pm$ 3.46	6.52 $\pm$ 0.91	147.07 $\pm$ 16.13
	治疗后	6.32 $\pm$ 0.85 <sup>c</sup>	3.05 $\pm$ 0.32 <sup>c</sup>	95.65 $\pm$ 11.05 <sup>c</sup>

注: hs-CRP 一超敏 C 反应蛋白; TNF- $\alpha$  一肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; IL-6 一白细胞介素-6。  
与注射组治疗后比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 两组母婴并发症发生率比较

泵注组母亲并发症总发生率为 4.08%, 低于注射组的 18.37%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组新生儿并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组母婴并发症发生率比较 [ $n = 49, n(\%)$ ]

组别	母亲			新生儿		
	低血糖	羊水过多	总发生	巨大儿	低血糖	高胆红素血症
注射组	7(14.29)	2(4.08)	9(18.37)	3(6.12)	2(4.08)	1(2.04)
泵注组	1(2.04)	1(2.04)	2(4.08) <sup>d</sup>	1(2.04)	0(0.00)	0(0.00)

注: 与注射组母亲比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

3 讨论

GDM 是一种常见且危险的妊娠期合并症, 控制孕妇血糖水平是保障母婴安全的关键性基础<sup>[8-9]</sup>。GDM 患者血糖如未能得到有效控制, 可导致胎儿围生期死亡、胎儿窘迫、巨大儿、新生儿呼吸窘迫综合征等新生儿不良结局<sup>[10-11]</sup>。同时也可诱发 GDM 患者发生妊娠高血压综合征、羊水过多、分娩感染等母亲并发症<sup>[12-13]</sup>。妊娠期时胎盘可分泌诸多激素, 包括孕酮、胎盘泌乳素、雌二醇等以辅助胎儿生长发育, 但其中多种激素对于胰岛素均具有不同程度的抵抗作用。同时胎盘可分泌多种炎症因子, 不仅参与胰岛素抵抗过程, 且在孕妇血糖水平偏高的状态下, 可促进多种血清炎症因子表达, 加重炎症反应形成机体微炎症状态, 导致分娩风险升高<sup>[14]</sup>。胰岛素抵抗可随着妊娠期的延长而加重, 至分娩前 3 个月达到峰值。

GDM 患者如通过饮食控制、运动辅助等方法未能将血糖水平控制在正常范围内,则应及时给予胰岛素治疗。传统胰岛素治疗主要采用单次皮下注射方式,但 GDM 患者胰岛素分泌水平不足和(或)胰岛素抵抗、胰岛素敏感度减低等均是长期存在,于三餐分次注射,在注射期间易出现血糖水平的较大波动,不仅不利于血糖水平的控制,且对靶器官保护不利。

本研究结果表明,泵注组患者血糖指标水平均低于输注组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );提示胰岛素持续泵注治疗能够提高 GDM 患者的血糖控制水平。丁云川等<sup>[15]</sup>研究认为胰岛素泵具有进一步调节 GDM 患者血糖代谢水平的作用<sup>[15]</sup>,本研究结果与其研究结果相似。分析胰岛素泵注治疗可获得更为良好的血糖控制效果的原因与以下几点有关:(1)胰岛素泵是采用生理脉冲式智能输注系统调节胰岛素用量,于餐前输注胰岛素负荷量,能够抑制肝糖元的分解,使空腹血糖与夜间血糖均得到有效控制,避免两次负荷剂量胰岛素输注间期的血糖水平升高。(2)血糖水平异常升高后,可引起机体应激反应诱发低血糖,增加母婴风险。胰岛素泵具有分段设置功能,能够进行夜间基础量设置,从而避免夜间低血糖及黎明现象、Somogyi 现象的发生。(3)胰岛素泵的剂量控制可精确到 0.1 U,高于单次皮下注射最小注射单位的 1 U,因此胰岛素泵具有提高胰岛素注射量精度的作用。

本研究结果表明,泵注组患者的血清炎症因子水平低于输注组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );提示胰岛素持续泵注能够通过稳定的调控将患者血糖水平维持于正常范围内,发挥减轻患者炎症反应的作用,能够为提高围生期母婴安全提供良好基础。本研究结果还显示,泵注组患者血糖首次达标时间、平均日胰岛素用量均少于注射组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );提示胰岛素泵注可更快的将 GDM 患者的血糖水平控制在正常范围内,且可降低胰岛素的应用剂量,有利于更好地保护母婴健康。两组新生儿并发症发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );但泵注组新生儿并发症的发生率低于输注组,可能与本次研究纳入的病例数较少有关,有待于进一步扩大病例数校正。本研究结果显示,泵注组 GDM 患者并发症的发生率低于输注组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );提示胰岛素泵注具有提高胰岛素治疗安全性的重要作用。

综上所述,胰岛素持续泵注治疗,能够更好地控制 GDM 患者的血糖水平,缩短血糖达标时间,减少胰岛素

整体用量,减轻患者炎症反应,提高母婴安全性。

#### [参考文献]

- [1] 韩炜,唐成和. 母亲妊娠期糖尿病对胎儿结局影响的研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(14): 1117-1120.
- [2] NALLY L M, BONDY N, DOIEV J, et al. A feasibility study to detect neonatal hypoglycemia in infants of diabetic mothers using real-time continuous glucose monitoring [J]. Diabetes Technol Ther, 2019, 21(4): 170-176.
- [3] PLOWS J F, STANLEY J L, BAKER P N, et al. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11): 3342.
- [4] 杨然,卢国莲. 个体化饮食控制联合黄芪四君子汤对妊娠期糖尿病孕妇糖脂 RBP4 水平及母婴并发症的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(5): 844-848.
- [5] 张言博,赵志梅,杨雪,等. 妊娠期糖尿病对早产发生风险影响[J]. 中国公共卫生, 2019, 35(9): 1142-1145.
- [6] 李俊娴,刘芳. 妊娠期糖尿病分子预测研究进展[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(14): 1117-1120.
- [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] FARAHVAR S, WALFISCH A, SHEINER E. Gestational diabetes risk factors and long-term consequences for both mother and offspring: a literature review [J]. Expert Rev Endocrinol Metab, 2019, 14(1): 63-74.
- [9] 王华,侯东敏,陈永萍. 妊娠期糖尿病对晚期早产儿呼吸系统疾病的影响[J]. 中华新生儿科杂志, 2018, 33(1): 34-38.
- [10] 周宇恒,陈嵘,胡海滨,等. 孕晚期抗阻运动对代谢指标影响的研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(2): 196-200.
- [11] 张茜,卞文伟,梁少琴. 动态监测联合胰岛素泵治疗妊娠期糖尿病效果及对糖脂代谢调节效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(3): 556-561.
- [12] 刘晴晴,付永奇,荣义华,等. 住院 2 型糖尿病患者胰岛素泵降糖后不同治疗方案日内血糖变异情况比较[J]. 河北医科大学学报, 2023, 44(1): 20-24, 80.
- [13] 廖丽娜,吴捷. 安胎降糖汤对妊娠期糖尿病糖脂代谢,妊娠结局和新生儿并发症的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(3): 106-108.
- [14] 凌思思,徐琦,郑小冬,等. 妊娠早期炎症因子与妊娠期糖尿病发生的相关性初步探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(5): 333-337.
- [15] 丁云川,周会杰,蒋兰玉. 胰岛素泵和多次皮下注射胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床效果及对患者血糖代谢的影响[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(17): 3226-3230.