

[文章编号] 1007-0893(2024)09-0010-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.09.003

# 妊娠期糖尿病患者应用盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素的效果研究

刘彩 高伟娜

(郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450000)

**[摘要]** 目的: 探究妊娠期糖尿病(GDM)患者应用盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素的效果。方法: 从2021年9月至2023年8月间郑州大学第一附属医院产科收治的GDM患者中择取80例展开研究, 按随机数字表法划分为对照组与观察组, 各40例。对照组单独应用门冬胰岛素治疗, 观察组则予以盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素的给药方式治疗, 比较两组患者的临床治疗效果、血糖指标水平、胰岛素指标水平和不良妊娠结局。结果: 治疗前, 两组患者的各项血糖、胰岛素指标水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗1个月后, 观察组患者的空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数(Homa-IR)水平低于对照组, 空腹胰岛素(FINS)、胰岛β细胞功能指数(Homa-β)水平则高于对照组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。比较两组的不良妊娠结局发生率, 观察组低于对照组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 对于经过饮食+运动控制后, 血糖的水平仍然没有达到良好控制效果的GDM患者, 给予盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗, 不但能将患者的血糖控制在更低的水平, 改善胰岛的功能, 而且还能减少不良妊娠结局的发生。

**[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 587.1 **[文献标识码]** B

## Effect of Metformin Hydrochloride Combined with Insulin Aspartate in Patients with Gestational Diabetes Mellitus

LIU Cai, GAO Weina

(The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Zhengzhou 450000)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of metformin hydrochloride combined with insulin aspartate in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 80 GDM patients admitted to the Obstetrics Department of the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from September 2021 to August 2023 were selected for this study and divided into a control group and an observation group according to random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with insulin aspartate alone, and the observation group was treated with metformin hydrochloride combined with insulin aspartate. The clinical therapeutic effect, blood glucose index level, insulin index level and adverse pregnancy outcome of the two groups were compared. **Results** Before treatment, there was no statistical significance in the levels of blood glucose and insulin between the two groups ( $P > 0.05$ ). After 1 month of treatment, the levels of fasting blood glucose (FPG), 2h postprandial blood glucose (2h PG), glycosylated hemoglobin (HbA1c) and insulin resistance index (Homa-IR) in the observation group were lower than those in the control group, while the levels of fasting insulin (FINS) and homeostasis model assessment of function index (Homa-β) were higher than those in the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse pregnancy outcome between the two groups was compared, and the index of the observation group was lower than that 4 the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** For GDM patients whose blood sugar level has not achieved a good control effect after diet and exercise control, metformin hydrochloride combined with insulin aspartate therapy can not only control the blood sugar level of the patients at a lower level, improve the function of the islets, but also reduce the occurrence of adverse pregnancy outcomes.

**[Keywords]** Gestational diabetes mellitus; Metformin hydrochloride; Insulin aspartate

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是临床常见的妊娠合并症之一, 是指妊娠前糖代谢正常,

**[收稿日期]** 2024-03-01**[基金项目]** 国家自然科学基金资助项目 (82004140)**[作者简介]** 刘彩, 女, 主治医师, 主要研究方向是围生医学。

而在妊娠的中期或者晚期，首次出现糖耐量的异常，一般情况下患者无明显症状，多在产检时发现，如果没有实施及时、有效的治疗控制血糖，可能造成巨大儿、胎儿宫内窘迫等情况，严重时可危及母婴的生命安全<sup>[1]</sup>。随着近年来社会生活水平的不断提升，饮食结构的不断改变，该病的发病率也逐年上升，已经成为影响妊娠结局的重要疾病<sup>[2]</sup>。目前，临床对于 GDM 的治疗主要是药物治疗，门冬胰岛素由人工合成，起效迅速，在餐前使用时能有效降低患者的血糖，但单独应用时间比较长，可能出现胰岛素抵抗，影响治疗的效果，临床应配合其他类型的降糖药<sup>[3]</sup>。盐酸二甲双胍是治疗糖尿病的一线药物，不但能控制血糖，还可以提升机体对胰岛素的敏感度。将上述两种药物联合应用于 GDM 患者中能取得更好的效果，提高妊娠结局。为进一步研究 GDM 患者应用盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素的效果，本研究择取 80 例患者展开临床对照研究，结果报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

从 2021 年 9 月至 2023 年 8 月间郑州大学第一附属医院产科收治的 GDM 患者中择取 80 例展开研究，按随机数字表法划分为对照组与观察组，各 40 例。观察组患者的年龄范围是 21 ~ 34 岁，平均 (28.46 ± 2.15) 岁；孕周范围 21 ~ 35 周，平均 (27.93 ± 1.45) 周；体质量范围 53 ~ 76 kg，平均 (64.70 ± 5.12) kg；初产妇 30 例、经产妇 10 例。对照组的年龄范围是 20 ~ 34 岁，平均 (28.38 ± 2.12) 岁；孕周范围 23 ~ 34 周，平均 (27.79 ± 1.42) 周；体质量范围 51 ~ 74 kg，平均 (64.54 ± 5.10) kg；初产妇 32 例、经产妇 8 例。两组患者的一般资料比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，具有可比性。本研究经院内医学伦理委员会的审批通过 (审批编号：2021001)。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《妊娠合并糖尿病诊治指南 (2014 版)》中关于 GDM<sup>[4]</sup> 的诊断标准，经过实验室检验的证实；(2) 年龄 ≤ 35 岁；(3) 经过饮食 + 运动控制后，血糖的水平仍然未完全恢复到正常范围内；(4) 患者了解研究的内容，且自愿参与。

1.2.2 排除标准 (1) 合并其他妊娠期并发症；(2) 严重的心血管疾病、肝肾功能不全、凝血功能障碍；(3) 合并其他代谢性疾病；(4) 无法正常与医护人员交流。

### 1.3 方法

对照组单独应用门冬胰岛素注射液 [诺和诺德 (中国) 制药有限公司，国药准字 J20050097] 治疗，剂量

0.5 ~ 1.0 U · kg<sup>-1</sup>，每日三餐前 30 min 皮下注射。观察组予以盐酸二甲双胍、门冬胰岛素的联合治疗，其中门冬胰岛素用法用量同对照组，口服盐酸二甲双胍片 (中美上海施贵宝制药有限公司，国药准字 H20023370)，每次 0.5 g，每日 2 次。

### 1.4 观察指标

1.4.1 血糖指标 空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial plasma glucose, 2h PG)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)。检验当日由同组护理人员抽取患者规定时间的静脉血 3 mL 作为标本，离心分离出血浆，在 2 h 内完成检验，其中 FPG、2h PG 的检测用葡萄糖氧化酶法；HbA1c 的检验仪器是糖化血红蛋白分析仪，试剂是配套的试剂，方法是高效液相色谱法，检测时间为治疗前、治疗 1 个月后的 24 h 之内。

1.4.2 胰岛素指标 主要指标有空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)、胰岛素抵抗指数 (homeostatic model assessment of insulin resistance, Homa-IR)、胰岛 β 细胞功能指数 (homeostasis model assessment of β cell function index, Homa-β)，标本采集、处理方法同 1.4.1，检测方法为免疫酶联吸附法，Homa-IR 的计算公式为  $FPG \times FINS / 22.5$ ，Homa-β 的计算公式为  $20 \times FIN / (FPG - 3.5)$ ，检测时间为治疗前、治疗 1 个月后的 24 h 之内。

1.4.3 不良妊娠结局 分别对两组患者进行随访，观察产后出血、宫内窘迫、新生儿窒息、巨大儿等不良妊娠结局的发生情况，计算占比，并就结果展开比较。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  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 两组患者治疗前后血糖指标水平比较

FPG、2h PG、HbA1c 水平比较可知，观察组与对照组治疗前的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；观察组患者治疗 1 个月后的血糖指标的水平平均比对照组更低，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血糖指标水平比较 ( $n = 40$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	FPG	2h PG	HbA1c/%
		/mmol · L <sup>-1</sup>	/mmol · L <sup>-1</sup>	
对照组	治疗前	7.45 ± 0.72	10.69 ± 1.05	6.64 ± 0.62
	治疗 1 个月后	5.28 ± 0.49	6.61 ± 0.63	5.53 ± 0.52
观察组	治疗前	7.37 ± 0.70	10.58 ± 1.02	6.71 ± 0.64
	治疗 1 个月后	4.71 ± 0.44 <sup>a</sup>	5.92 ± 0.56 <sup>a</sup>	5.19 ± 0.48 <sup>a</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。

与对照组治疗 1 个月后比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者治疗前后胰岛功能指标水平比较

治疗前, 两组患者的 FINS、Homa-IR、Homa-β 的水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 1 个月后, 观察组患者的 FINS、Homa-β 水平比对照组高, Homa-IR 比对照组低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后胰岛功能指标水平比较 ( $n = 40, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	FINS /pmol · L <sup>-1</sup>	Homa-IR	Homa-β
对照组	治疗前	4.65 ± 0.44	4.22 ± 0.40	15.76 ± 1.24
	治疗 1 个月后	7.03 ± 0.67	3.57 ± 0.32	31.93 ± 2.96
观察组	治疗前	4.58 ± 0.42	4.17 ± 0.38	15.98 ± 1.27
	治疗 1 个月后	9.62 ± 0.93 <sup>b</sup>	2.84 ± 0.25 <sup>b</sup>	39.15 ± 3.58 <sup>b</sup>

注: FINS 一空腹胰岛素; Homa-IR 一胰岛素抵抗指数; Homa-β 一胰岛 β 细胞功能指数。

与对照组治疗 1 个月后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者不良妊娠结局情况比较

观察组患者的不良妊娠结局发生率与对照组相比, 明显下降, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者不良妊娠结局情况比较 [ $n = 40, n(\%)$ ]

组别	产后出血	宫内窘迫	新生儿窒息	巨大儿	总发生
对照组	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	7(17.50)
观察组	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.50)	1( 2.50) <sup>c</sup>

注: 与对照组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

GDM 是临床妇产科中的常见病、多发病, 主要由于妊娠期间女性的胰岛素分泌不足, 使得蛋白、脂肪等代谢功能出现障碍; 同时, 女性怀孕后, 体内的抗胰岛素物质, 如胎盘胰岛素酶、皮质醇等的分泌明显增加, 需要胰岛 β 细胞分泌出更多的胰岛素, 维持代谢的正常, 当身体无法分泌出满足需要的胰岛素时, 其血糖指标即可持续上升。一旦患病, 孕产妇容易造成感染、羊水感染、高血压等, 同时引起胎儿高血糖、巨大儿等并发症, 甚至危及母婴安全。有研究证实, GDM 的血糖控制效果越差, 出现不良妊娠结局的风险则越高, 而且在产后, 转化成 2 型糖尿病的风险也更大<sup>[5]</sup>, 故临床应予以重视。大部分患者通过合理的饮食、适当的运动即可达到控制血糖的目的, 但部分病情比较严重者, 仅凭上述干预无法达到理想的控制效果, 需补充外源性胰岛素, 以将患者的血糖水平控制在合理的范围内<sup>[6]</sup>。门冬胰岛素是胰岛素类药物中非常常见的一种, 成分主要有蛋白质, 与天然胰岛素相似, 进入人体后, 能模拟胰岛素, 发挥作用, 改善机体的糖异生、糖原分解等, 同时还可提高葡萄糖的利用、摄取, 从而达到降低血糖、减少并发症的目的; 不仅如此, 该药经人工加工后, 具有更好的活性, 药物的吸收速度更快, 腹部皮下注射后 10 ~ 20 min 即可起效,

而且在餐前注射后, 对餐后血糖的控制效果更好, 作用时间更长, 而且不会有明显的不良反应, 也不会越过胎盘屏障, 对胎儿产生不利的影响, 治疗的有效性、安全性均比较显著<sup>[7]</sup>。但 GDM 患者因为妊娠期间不同的生理状况, 胰岛素抵抗现象比较明显, 因此, 单一使用胰岛素治疗后, 血糖的控制效果相对较差, 需要联合使用胰岛素增敏剂, 以提升治疗的效果。

本研究显示, 经过治疗之后, 观察组患者的 FPG、2h PG、HbA1c、Homa-IR 的水平低于对照组, FINS、Homa-β 水平则高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 提示应用盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗后, 患者的血糖指标更低, 对胰岛素的敏感度更高。造成这一结果的原因是盐酸二甲双胍属于胰岛素增敏剂, 也是临床治疗糖尿病的一线药物。该药进入人体后, 主要通过抑制肝脏中的糖原合成酶活性, 激活肝脏中的腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK) 信号通路, 增加组织对葡萄糖的摄取, 提高细胞对葡萄糖的利用效率控制血糖, 同时该药还能恢复胰岛素对腺苷酸环化酶的抑制作用, 提升胰岛素的敏感度<sup>[8]</sup>。使用盐酸二甲双胍、门冬胰岛素联合给药后, 可发挥出协同增效的效果, 在降血糖方面发挥出积极的作用。两种药物的降糖机制有明显的不同, 而且盐酸二甲双胍还能增强机体对门冬胰岛素的敏感度, 进而提升药物的效果<sup>[9]</sup>。联合治疗后, 患者的内分泌恢复正常, 血管的舒张、收缩功能恢复正常, 脐带血流的阻力大大下降, 胎儿的负面影响得到最大程度的减少, 妊娠恢复正常<sup>[10]</sup>, 这也是观察组患者的不良妊娠结局发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 的原因。

综上所述, 对于经过饮食 + 运动控制后, 血糖的水平仍然没有达到良好控制效果的 GDM 患者, 给予盐酸二甲双胍联合门冬胰岛素治疗, 不但能将患者的血糖控制在更低的水平, 改善胰岛的功能, 而且还能减少不良妊娠结局的发生。

### [参考文献]

[1] 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.

[2] 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.

[3] 张美洁, 赵乐. 门冬胰岛素 30 联合二甲双胍治疗老年初诊 2 型糖尿病患者的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8 (2): 43-45.

[4] 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.
- [5] 范丽君, 田莉, 石学敏. 门冬胰岛素联合二甲双胍对妊娠期糖尿病患者血糖及妊娠结局的影响 [J]. 哈尔滨医药, 2022, 42 (5): 42-43.
- [6] 宋敏, 田重兴, 朱钦慧. 二甲双胍联合门冬胰岛素对妊娠期糖尿病患者血糖水平及母婴结局的影响 [J]. 糖尿病新世界, 2023, 26 (10): 104-107.
- [7] 许建坡. 二甲双胍+门冬胰岛素治疗妊娠糖尿病患者的效果及对母婴结局的影响 [J]. 妇儿健康导刊, 2023, 2 (14): 117-119.
- [8] 李萌曦, 赵忠涛, 董焱. 二甲双胍片联合德谷门冬胰岛素治疗难治性 2 型糖尿病的疗效研究 [J]. 糖尿病新世界, 2023, 26 (22): 92-95.
- [9] 刘文, 宋颀. 诺和锐 30 联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床效果分析 [J]. 中国实用医药, 2023, 18 (16): 35-38.
- [10] 郭翠凤, 林宇虹, 洪碧霞. 二甲双胍+门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病的疗效分析 [J]. 糖尿病新世界, 2022, 25 (24): 121-1241.

[文章编号] 1007-0893(2024)09-0013-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.09.004

## 基于“脾主肌肉”理论下探究补中益气汤联合生物反馈治疗女性盆底松弛型便秘的疗效

王小林 何之光 林丽珠 赵斌

(厦门市中医院 厦门市盆底动力学重点实验室, 福建 厦门 361000)

[摘要] 目的: 探讨补中益气汤、生物反馈联合治疗女性盆底松弛型便秘的应用价值。方法: 选取 2022 年 12 月至 2023 年 12 月厦门市中医院收治的女性盆底松弛型便秘患者 60 例, 随机分为两组, 各 30 例。其中采用生物反馈治疗的纳入对照组, 采用补中益气汤联合生物反馈治疗的纳入观察组。比较两组患者疗效, 治疗前后临床症状评分、盆底动力学指标。结果: 观察组患者临床总有效率为 96.67%, 高于对照组的 73.33%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者 X 线排粪造影总有效率为 93.33%, 高于对照组的 70.00%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组患者症状评分 (排便费力、大便性状、排便时间、排便频率、排便不尽感、腹胀) 均较对照组低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组患者力排时肛管残余压低于对照组, 肛直角力排值、持续收缩电位、快速收缩电位高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 补中益气汤、生物反馈联合治疗女性盆底松弛型便秘患者疗效确切, 可有效改善盆底肌张收缩力、肛管直肠压力, 缓解临床症状。

[关键词] 便秘; 盆底松弛型; 补中益气汤; 生物反馈

[中图分类号] R 442.2 [文献标识码] B

### Exploring the Efficacy of Buzhong Yiqi Decoction Combined with Biofeedback in the Treatment of Female Pelvic Floor Relaxation Constipation

WANG Xiaolin, HE Zhiguang, LIN Lizhu, ZHAO Bin

(Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen Pelvic Floor Dynamics Key Laboratory, Fujian Xiamen 361000)

[Abstract] Objective To explore the application value of Buzhong Yiqi decoction combined with biofeedback in the treatment of female pelvic floor laxative constipation. Methods A total of 60 female patients with pelvic floor laxative constipation admitted to Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine from December 2022 to December 2023 were randomly divided into two groups with 30 cases in each group. The control group receiving biofeedback treatment was included, and the observation group

[收稿日期] 2024-03-25

[基金项目] 厦门市医疗卫生指导项目 (350220214ZD1152)

[作者简介] 王小林, 女, 主治医师, 主要研究方向是肛肠和盆底疾病的中西医诊治。