

· 论著 ·

# 胰岛素泵持续皮下注射改善妊娠期糖尿病患者血糖水平及母子结局的临床研究

杨宝娟\*

郑州大学第二附属医院妇产科 (河南 郑州 453000)

**【摘要】目的** 观察胰岛素泵持续皮下注射(CSII)改善妊娠期糖尿病(GDM)患者血糖水平及母子结局的临床效果。**方法** 将我院2018年12月至2019年10月收治的128例GDM患者随机分为试验组(n=66)和对照组(n=62), 试验组给予CSII治疗, 对照组给予胰岛素多次皮下注射(MSII)治疗, 观察治疗前及治疗1个月后两组孕妇脂联素、内脂素和胰岛素抵抗(IR)水平变化情况, 比较两组孕妇血糖水平控制情况、剖宫产率及并发症发生情况和胎儿不良妊娠结局发生情况差异。**结果** 试验组孕妇治疗1个月后FPG、1h PG、2h PG、血糖达标时间、胰岛素用量及28、34周HbA1c水平低于对照组, 但均无明显差异( $P>0.05$ ); 治疗1个月后, 两组孕妇脂联素水平较治疗前显著升高, 内脂素及IR水平较治疗前显著降低, 且组间比较有显著差异( $P<0.05$ ); 试验组孕妇剖宫产率、并发症总发生率及胎儿不良妊娠结局总发生率低于对照组, 但均无明显差异(均 $P>0.05$ )。**结论** CSII和MSII应用于GDM治疗均可有效控制孕妇血糖水平, 其中, CSII疗法对血清脂联素、内脂素及IR水平改善作用更佳, 且相较于MSII治疗更利于降低母婴不良妊娠结局及并发症发生风险, 具有较高应用价值。

**【关键词】** 妊娠期糖尿病; 胰岛素泵; 皮下注射; 妊娠结局; 血糖水平

**【中图分类号】** R714

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2022.07.024

## Effect of Continuous Subcutaneous Injection of Insulin Pump on Blood Glucose Level and Maternal and Fetal Outcomes in Patients with Gestational Diabetes Mellitus

YANG Bao-juan\*

Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 453000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** to observe the clinical effect of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) on improving blood glucose level and maternal and fetal outcomes in patients with gestational diabetes Mellitus (GDM). **Methods** A total of 128 patients with GDM admitted from December 2018 to October 2019 were randomly divided into two groups: the Experimental Group (N = 66) and the Control Group (N = 62). The experimental group was treated with CSII and the control group was treated with multiple subcutaneous insulin injection (MSII). The levels of adiponectin, visfatin and insulin resistance (Ir) were measured before treatment and 1 month after treatment, and the control of blood glucose level, the rate of cesarean section, the incidence of complications and the incidence of adverse pregnancy outcomes were compared between the two groups. **Results** After 1 month treatment, FPG, 1h PG, 2h PG, blood glucose reaching standard time, insulin dosage and HbA1c level of pregnant women in the test group were lower than those in the control group, but there was no significant difference ( $P>0.05$ ). The levels of adiponectin, visfatin and IR in the two groups were significantly lower than those before treatment, and there was significant difference between the two groups ( $P<0.05$ ). The rate of cesarean section, the total incidence of complications and the total incidence of adverse pregnancy outcome in the test group were lower than those in the control group, but there was no significant difference ( $P>0.05$ ). **Conclusion** CSII and MSII in treatment of GDM can effectively control the blood glucose level of pregnant women, among which CSII can improve the serum adiponectin, visfatin and IR levels better, and compared with MSII treatment, MSII treatment is more beneficial to reduce the risk of adverse pregnancy outcomes and complications, and has higher application value.

**Keywords:** Gestational Diabetes Mellitus; Insulin Pump; Subcutaneous Injection; Pregnancy Outcome; Blood Glucose Level

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指患者于妊娠前糖代谢功能正常, 而于妊娠期间发病、确诊的糖尿病, 近年来。随着人民生活水平提高, 以及饮食结构、生活方式的改变, GDM发病率呈逐年上升趋势, 随着对GDM筛查的重视度增加, 其在我国检出率可提高至8%<sup>[1]</sup>。据有关报道, 妊娠糖尿病患者中超过80%为GDM患者, 临床发现其对孕妇及胎儿均可产生不良影响, 包括造成胎儿窘迫及孕妇难产、剖宫产等, 并指出早期采取措施确保患者血糖控制在理想状态是减少母婴并发症的主要措施<sup>[2]</sup>。既往临床治疗表明, GDM属于高危妊娠, 孕妇血糖水平起伏较大, 血糖难以控制, 该病一旦确诊, 如果饮食及运动疗法不能有效

控制血糖, 均需应用胰岛素进行治疗<sup>[3]</sup>。胰岛素多次皮下注射(multiple subcutaneous insulin injection, MSII)是孕妇糖尿病传统治疗方法, 通过每日多次注射帮助其控制血糖水平, 但由于注射量往往无法得到及时调控, 易导致注射过量, 使机体出现脂肪、糖、蛋白质等代谢紊乱现象, 反而不利于血糖水平稳定, 因此, MSII临床应用受到一定限制<sup>[4]</sup>。胰岛素泵持续皮下注射(continuous subcutaneous insulin infusion, CSII)是通过模拟生理性胰岛素分泌, 从而及时补充所需外源性胰岛素, 越来越多研究表明, CSII更具优越性<sup>[5]</sup>。对此, 本研究分别应用CSII和MSII于GDM治疗, 比较两组疗效差异, 作如下报道。

【第一作者】杨宝娟, 女, 主治医师, 主要研究方向: 妇产科。E-mail: duandankk4387@163.com

【通讯作者】杨宝娟

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年12月至2019年10月收治的128例GDM患者作为研究对象,采用系统随机化法均分为试验组(n=66)和对照组(n=62),两组孕妇基本情况具有可比性(P>0.05),见表1。

表1 两组孕妇基本情况比较

分组	例数	年龄(岁)	孕产次(次)	入组孕周(周)	体质量指数(BMI)(kg/m <sup>2</sup> )	FPG(mmol/L)
试验组	66	27.35±5.51	1.51±0.45	20.28±5.23	26.84±6.13	8.86±2.29
对照组	62	27.12±5.28	1.48±0.52	20.51±5.12	26.38±6.01	8.67±2.31
$\chi^2/t$		0.241	0.350	0.251	0.428	0.467
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

纳入标准:符合GDM诊断标准<sup>[6]</sup>;孕妇精神、认知功能正常可与之沟通交流者;B超检测为单胎孕妇;孕妇及家属均签署知情同意书。排除标准:合并高血压者;存在心、肝、肾等重要脏器功能严重障碍者;胰岛素过敏者;合并慢性感染性疾病者;存在甲状腺疾病者。

### 1.2 方法

1.2.1 试验组 采取CSII治疗方法,根据患者实际情况计算其每日所需胰岛素量,使用美敦力易泵(712E)胰岛素泵,装入短效胰岛素(诺和灵R),其中设置40%为基础率用于持续皮下输注,并分6~8个时段持续输入不同量胰岛素,其余60%平均分配为20%至三餐前给予,治疗期间根据患者血糖水平变化对基础率及餐前胰岛素输注量进行调整,疗程中仔细检查胰岛素泵及其附件,确保输出通畅,给予输出管道妥善固定。

1.2.2 对照组 采取MSII治疗方法,采用诺和灵R于三餐前30min时皮下注射,并于晚10点时诺和灵N皮下注射,注射4次/日,根据患者血糖水平予以胰岛素剂量调整,调整方法为每餐加减1~2U,调整剂量≤6U/日,2~3d进行1次调整。

1.3 观察指标 (1)比较两组孕妇血糖水平控制情况:包括孕妇治疗1个月后FPG、1h PG、2h PG、血糖达标时间、胰岛素用量及28、34周HbA1c水平,其中FPG、1h PG、2h PG及

HbA1c水平平均通过欧姆龙血糖仪(达而泰天津实业有限公司,HEA-214)检测。(2)比较两组孕妇脂联素、内脂素和IR水平变化情况:于治疗前及治疗1个月后取孕妇空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定脂联素和内脂素水平,采用稳态模型评价(HOMA)评估胰岛素抵抗(IR)=(FINS×FBG)/22.5。(3)比较两组孕妇剖宫产率及并发症发生情况:并发症包括妊高征、低血糖、羊水过多及产后出血。(4)比较两组胎儿不良妊娠结局发生情况:包括早产儿、死胎、新生儿窒息、巨大儿、生长受限及低血糖。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件对所得数据进行处理。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间同一时间数据比较采用独立样本t检验,组内治疗前后数据比较采用配对样本t检验;计数资料用n(%)表示,对于非等级资料,理论频数(T)≥5采用 $\chi^2$ 检验,1≤T<5采用连续校正 $\chi^2$ 检验,T<1采用Fisher精确概率检验。以P<0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组孕妇血糖水平控制情况比较 试验组孕妇治疗1个月后FPG、1h PG、2h PG、血糖达标时间、胰岛素用量及28、34周HbA1c水平低于对照组,但均无明显差异(P>0.05),见表2。

表2 两组孕妇血糖水平控制情况比较

组别	例数	FPG(mmol/L)	1h PG(mmol/L)	2h PG(mmol/L)	HbA1c(%)		血糖达标时间(d)	胰岛素用量(U/d)
					28周	34周		
试验组	66	4.69±0.74	8.55±1.35	7.19±1.26	6.44±0.81	6.05±0.70	4.98±1.17	42.95±7.22
对照组	62	4.77±0.86	8.67±1.41	7.33±1.54	6.56±0.79	6.14±0.72	5.29±1.28	43.88±6.97
t		0.532	0.492	0.564	0.848	0.717	1.431	0.740
P		0.595	0.624	0.574	0.398	0.475	0.155	0.460

2.2 两组孕妇脂联素、内脂素和IR水平比较 治疗1个月后,两组孕妇脂联素水平均较治疗前显著升高,内脂素及IR水平均较治疗前显著降低,且组间比较有显著差异(P<0.05),见表3。

2.3 两组孕妇剖宫产率及并发症发生情况比较 试验组孕妇剖宫产率及并发症总发生率低于对照组,但均无明显差异(P>0.05),见表4。

2.4 两组胎儿不良妊娠结局发生情况比较 试验组胎儿不良妊娠结局总发生率低于对照组,但无明显差异(P>0.05),见表5。

## 3 讨论

有研究指出,GDM多发病于孕妇妊娠中、晚期,由于孕酮、糖皮质激素等胰岛素抵抗激素增多,而患者体内的胰岛素不足以补充胰岛素抵抗(IR),因而患者体内出现胰岛素不足,导致血糖水平升高,并有学者指出,妊娠期糖、蛋白质及脂类代谢随内分泌变化而发生变化,导致GDM患者机体内胰岛素受体相对减少<sup>[7-8]</sup>。

血糖是影响母婴预后的重要因素,孕妇能否有效保持理想的血糖水平直接关系至母婴并发症的发生情况。既往研究

**表3 两组孕妇脂联素、内脂素和IR水平比较**

组别	时间	脂联素(mg/L)	内脂素(pg/L)	IR
试验组(n=66)	治疗前	7.56±0.85	10.32±1.89	4.33±0.50
	治疗1个月后	11.38±1.97	7.49±0.84	3.51±0.41
	t	14.462	11.116	10.302
	P	<0.001	<0.001	<0.001
对照组(n=62)	治疗前	7.55±0.84*	10.29±1.85*	4.31±0.51*
	治疗1个月后	9.93±1.55	8.96±1.13	3.96±0.46
	t	10.630	4.831	4.013
	P	<0.001	<0.001	<0.001
t <sub>治疗1个月后组间</sub>		4.608	8.386	5.850
P <sub>治疗1个月后组间</sub>		<0.001	<0.001	<0.001

注: \*表示与试验组治疗前相比, 差异具有统计学意义(P<0.05)。

**表4 两组孕妇剖宫产率及并发症发生情况比较[n(%)]**

组别	例数	剖宫产	并发症				总发生率
			妊高征	低血糖	羊水过多	产后出血	
试验组	66	4(6.06)	3(4.54)	2(3.03)	2(3.03)	1(1.52)	8(12.12)
对照组	62	6(9.68)	3(4.84)	5(8.06)	2(3.22)	2(3.22)	12(19.34)
x <sup>2</sup>		0.187	0.116	0.745	0.198	0.003	1.269
P		0.665	0.734	0.388	0.656	0.956	0.260

**表5 两组胎儿不良妊娠结局发生情况比较[n(%)]**

组别	例数	早产儿	新生儿窒息	巨大儿	生长受限	低血糖	总发生率
试验组	66	2(3.03)	2(3.03)	1(1.52)	2(3.03)	1(1.52)	8(12.13)
对照组	62	4(6.45)	2(3.22)	2(3.22)	2(3.22)	2(3.22)	12(19.33)
x <sup>2</sup>		0.247	0.198	0.003	0.198	0.003	1.269
P		0.619	0.656	0.956	0.656	0.956	0.260

表明, 若GDM患者未能及时有效控制血糖水平, 易使孕妇本身出现宫内感染、妊高征、先兆子痫等诸多并发症, 且妊娠期间母体血糖水平过高可使胎儿胰岛细胞受到刺激, 导致其分泌过多胰岛素, 致使胎儿组织蛋白合成速度加快, 其生产发育过快可增加巨大儿发生率, 且由于胎儿机体耗氧量加大, 易出现宫内窒息, 并迫使孕妇出现早产、难产等, 甚至引发胎儿畸形等一系列并发症<sup>[9-10]</sup>。理想血糖水平无疑是保证母婴安全, 降低母婴并发症发生风险的关键。胰岛素不透过胎盘, 降糖作用可靠, 妊娠期应用对胎儿无任何不良影响, 且不会严重影响孕妇内源性胰岛素分泌, 所以对于经过严格饮食控制及运动、血糖水平仍处于紊乱状态的患者, 胰岛素成为孕妇首选降糖药<sup>[11-12]</sup>。而相关研究表明, 采用合适剂量的胰岛素应用于GDM治疗可有效调节血糖水平稳定, 一旦使用过量, 可致患者出现机体代谢紊乱、血糖水平大幅波动等现象, 对机体产生损伤, 因此, 有学者指出, 选用适当的注射器械、注射方法及注射剂量尤为重要<sup>[13-14]</sup>。本研究将胰岛素传统注射治疗方法与胰岛素泵输注治疗进行对比观察, 发现两组患者血糖水平均得到有效控制, 而试验组母婴并发症及不良结局发生率较对照组低, 但无明显差异, 表明两种治疗方式对妊娠期糖尿病患者血糖水平均有良好作用, 而CSII疗法可能更利于改善母婴结局, 降低相关并发症发生风险, 后

续可扩大样本量以验证结果结论准确性。分析其原因, (1)胰岛素泵可有效模拟人体健康胰腺, 通过生理性脉冲式胰岛素输注系统模拟正常人空腹时胰岛β细胞, 可精确持续释放微量胰岛素, 从而有效控制餐后及夜间血糖水平, 于餐前泵入负荷量胰岛素, 利于控制患者空腹血糖及餐后血糖。(2)MSII皮下每次注射部位存在差异, 因而出现胰岛素吸收差异, 致使局部形成胰岛素储存池, 胰岛素从注射部位吸收入血时间明显延长, 从而使血糖水平出现一定波动, 而胰岛素泵注射胰岛素部位较为固定, 可使胰岛素吸收入血更准确, 更稳定, 利于患者血糖水平控制在平稳状态。(3)本研究中, 所采用的胰岛素泵可精确至0.1U输注, 而MSII最小注射单位为0.5U, 相较于传统每日多次注射, 胰岛素泵通过微调胰岛素输注水平可微调血糖, 并可在任何时间进行胰岛素泵设定调整, 及时、有效应对血糖水平每日变化。(4)CSII通过小剂量输注胰岛素不仅有效降低整体血糖水平, 而且可减少血糖波动, 通过微控血糖水平降低高血糖及低血糖事件发生风险, 从而避免靶器官损害, 减少母婴并发症, 对患者预后及围生儿结局明显有利。这与邵爽等<sup>[15]</sup>的研究结果相一致, CSII和MSII均可有效控制妊娠期间糖尿病水平, 降低相关并发症发生率, 并指出胰岛素泵分时段持续输注具有精确、灵活、个体化特点, 且分时段设定适当夜间基础量可避免黎明现象、夜间低血糖等发生。姜金娜等<sup>[16]</sup>指出, 脂联素、内脂素及IR水平与临床GDM病情进展关系密切, 本研究观察发现, 治疗1个月后, 试验组水平改善较为明显, 亦验证CSII临床效用更佳, 有助于控制病情进展。实际临床应用, 胰岛素泵注射部位固定可减少多次注射带来的痛苦, 满足孕妇运动、进食等各种需求, 利于提高其生活质量。

综上所述, 相较于传统MSII治疗, CSII具有相当的GDM患者血糖水平控制效用, 同时对于改善母婴结局更加安全有效, 临床应用价值较高。

**参考文献**

- [1] 王笑笑, 刘情, 张英奎, 等. 2016年河北省妊娠期糖尿病患病率和流行病学特点分析[J]. 中国全科医学, 2018, 21(21): 2592-2596.
- [2] 刘海英, 缪国东, 杨久坤, 等. 不同血糖监测方法在妊娠期糖尿病和2型糖尿病合并妊娠患者中的应用效果观察[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(10): 133-134.
- [3] 杨帆, 蒋晓岚, 王佳, 等. 年龄对二次妊娠期糖尿病的胰岛素抵抗及胰岛β细胞功能影响的研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(4): 40-42.
- [4] 李晔. 口服格列本脲与皮下注射胰岛素对妊娠期糖尿病孕妇围产期并发症的作用[J]. 中华围产医学杂志, 2018, 21(9): 618, 643.
- [5] 崔健, 邵利萍, 沙静. 基于生存分析法的胰岛素使用方式对妊娠期糖尿病围术期的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2016, 34(5): 700-703.
- [6] 摩西·霍德, 阿尼尔·卡普尔, 大卫·塞克斯, 等. 国际妇产科联盟(FIGO)关于妊娠期糖尿病的倡议: 诊断、管理与护理实践指南[J]. 糖尿病天地: 临床, 2016, 10(8): 339-348.
- [7] 吴红花. 胰岛素抵抗与妊娠期糖尿病[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(7): 436-439.
- [8] 黄健林, 池佩芳. 妊娠期糖尿病胰岛素抵抗与铁蛋白及游离脂肪酸的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(8): 1334-1336.
- [9] 龙丹. 妊娠期糖尿病的血糖控制对母婴预后的研究[J]. 中外女性健康研究, 2017, 10: 72, 82.

(下转第 104 页)

(上接第 70 页)

- [10]何东方. 分析妊娠合并糖尿病孕妇血糖控制情况对母婴预后的影响[J]. 中国实用医药, 2017, 12(24): 60-62.
- [11]薄琦. 门冬胰岛素注射液联合不同剂量维生素D对妊娠期糖尿病患者血清糖化血红蛋白脂肪素水平变化及妊娠结局的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(6): 950-952.
- [12]王玉晶. 妊娠期糖尿病患者行早期胰岛素治疗对其血糖水平与妊娠结局的影响探究[J]. 中国医药指南, 2020, 18(3): 97-98.
- [13]蔡余, 王小蔓. 胰岛素泵持续皮下注射对妊娠期糖尿病患者血糖控制及妊娠结局的影响分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(1): 65-68.
- [14]冯静, 王新玲, 李红艳, 等. 胰岛素两种给药方式对高龄妊娠期糖尿病患者相关指标的影响比较[J]. 中国药房, 2017, 28(15): 2032-2035.
- [15]邵爽, 白苗娜, 范绪, 等. 妊娠期糖尿病采用胰岛素泵皮下注射和多次胰岛素皮下注射治疗的临床价值解析[J]. 重庆医学, 2017, 46(A01): 296-297.
- [16]姜金娜. 维生素B6联合胰岛素泵双波治疗妊娠期糖尿病的疗效及对血清脂联素、内脂素与IR的影响[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(28): 48-50.

(收稿日期: 2021-07-05)