

· 论著 ·

门冬胰岛素联合不同剂量维生素D治疗肥胖孕妇妊娠期糖尿病的效果研究

张 琬*

商丘市中心医院妇产科(河南 商丘 476000)

【摘要】目的 对肥胖孕妇妊娠期糖尿病患者,采取门冬胰岛素联合不同剂量维生素D进行治疗,评估治疗效果。方法 于2022年1月至2024年1月期间,选取我院收治的83例肥胖孕妇妊娠期糖尿病患者随机分为2组(分组方法为数字表法),A组42例和B组41例,分别予以门冬胰岛素+高剂量维生素D(30U/次)和门冬胰岛素+低剂量维生素D(10U/次)治疗,对比分析两组治疗情况。结果 相较于B组,A组治疗后的血糖水平、胰岛素抵抗、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、脂肪素(Visfatin)、瘦素(Leptin)更低,胰岛素β细胞功能指数(HOMA-β)更高,不良妊娠事件更少($P<0.05$)。结论 在治疗肥胖孕妇妊娠期糖尿病时,相较于门冬胰岛素联合低剂量维生素D,应用门冬胰岛素联合高剂量维生素D可提高血糖控制效果,促进患者胰岛素抵抗减轻和胰岛功能改善,也能进一步调节炎症因子及脂质代谢,改善妊娠结局。

【关键词】门冬胰岛素;维生素D;肥胖孕妇;妊娠期糖尿病;炎症反应;脂质代谢;妊娠结局

【中图分类号】R587.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.051

Effect of Insulin Aspart Combined with Different Doses of Vitamin D on Obese Pregnant Women with Gestational Diabetes

ZHANG Wan*

Obstetrics and Gynecology Department of Shangqiu Central Hospital, Shangqiu 476000, Henan Province, China

Abstract: Objective To evaluate the therapeutic effect of insulin aspart combined with different doses of vitamin D on obese pregnant women with gestational diabetes. **Methods** During the period from January 2022 to January 2024, 83 obese pregnant women with diabetes in pregnancy treated in our hospital were randomly divided into two groups (grouping method: numerical table method), 42 cases in Group A and 41 cases in Group B, who were treated with asparagus insulin+high-dose vitamin D (30U/time) and asparagus insulin+low-dose vitamin D (10U/time). Compare and analyze the treatment outcomes of two groups. **Results** Compared with group B, group A had lower blood glucose levels, insulin resistance, interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6), visfatin, and leptin levels, higher HOMA-β cell function index, and fewer adverse pregnancy events after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** When treating obese pregnant women with gestational diabetes, compared with insulin aspart combined with low-dose vitamin D, the application of insulin aspart combined with high-dose vitamin D can improve the effect of blood glucose control, promote the reduction of insulin resistance and the improvement of pancreatic islet function, further regulate inflammatory factors and lipid metabolism, and improve pregnancy outcomes.

Keywords: Asparagus Insulin; Vitamin D; Obese Pregnant Women; Gestational Diabetes; Inflammatory Response; Lipid Metabolism; Pregnancy Outcome

妊娠期糖尿病是影响母婴健康乃至生命安全的常见病、多发病,是妊娠期孕妇特有的一种合并症,其多在孕中晚期出现,发生后若不及时治疗,可导致早产、胎膜早破、新生儿窒息等不良妊娠事件^[1]。肥胖是导致孕妇发生妊娠期糖尿病的高危因素,可能是由于肥胖孕妇脂肪水平升高,刺激抵抗素、瘦素等分泌,导致胰岛素敏感性下降,导致疾病代谢失衡,增加妊娠期糖尿病发生风险^[2]。胰岛素抵抗是妊娠期糖尿病的主要病理机制,故治疗以外源性补充胰岛素为主,其中门冬胰岛素最为常用,但长期实践表明单纯使用门冬胰岛素效果有限。研究发现,维生素D可保护胰岛功能,还能提高胰岛素敏感性等作用,越来越多学者将之与门冬胰岛素联用,在妊娠期糖尿病中取得较好的效果^[3]。不过目前关于维生素D的使用剂量尚无统一标准,故本研究就此展开分析,现报道如下。

1 资料与方法

【第一作者】张 琬,女,主治医师,主要研究方向:妇产科学。E-mail: 15836888058@163.com

【通讯作者】张 琬

1.1 一般资料 于2022年1月至2024年1月期间,选取我院收治的83例肥胖孕妇妊娠期糖尿病患者随机分为2组,A组42例和B组41例。A组:年龄25~34岁,平均(29.47±2.63)岁;体质指数29~33kg/m²,平均(30.86±2.57)kg/m²;孕周22~27周,平均(25.17±1.89)周。B组:年龄24~33岁,平均(29.18±2.49)岁;体质指数29~33kg/m²,平均(30.63±2.41)kg/m²;孕周22~28周,平均(25.23±1.76)周。两组一般资料无明显差异($P>0.05$),存在可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准:符合《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》^[4]中的标准,确诊为妊娠期糖尿病,且体质指数>28kg/m²;年龄18~35岁;单胎头位妊娠;孕周20~28周;精神、认知正常;能进行正常的语言沟通,依从性好;签署知情同意书。排除标准:既往糖尿病病史;存在糖尿病家族史;合并重要器官功能不全;合并其他内分泌疾病;合并妊娠期高血压等其他妊

娠期并发症；合并自身免疫系统疾病；合并恶性肿瘤；近6个月服用过维生素D；对本研究药物不耐受；合并精神疾病；未完成随访。

1.2 方法 A组予以患者门冬胰岛素+高剂量维生素D治疗：于餐前取门冬胰岛素注射液(珠海联邦制药股份有限公司，国药准字S20210027)经腹壁皮下注射，30U/次，3次/d；于治疗第1d取维生素D3注射液(桂林南药股份有限公司，国药准字H32021404)30U肌注。B组予以门冬胰岛素+低剂量维生素D治疗：门冬胰岛素用法用量与A组相同，维生素D3注射液使用剂量维10U。两组均持续治疗1个月。

1.3 观察指标 (1)在治疗前后，采用血糖仪(苏州尔达医疗设备有限公司，HGM-112型)测定空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)水平，采用全自动生化分析仪(上海德孚生物科技有限公司，AS-690型)及配套试剂盒测定糖化血红蛋白(HbA1c)水平。(2)在治疗前后，采用全自动生化分析仪以放射免疫法测定空腹胰岛素(FINS)水平，计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素β细胞功能指数(HOMA-β)。(3)在治疗前后，采用全自动生化分析仪以酶联免疫吸附法测定白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)水平。(4)在治疗前后，采用全自动生化分析仪以酶联免疫吸附法测定脂肪素(Visfatin)、瘦

素(Leptin)水平。(5)对两组患者随访至妊娠结束，观察统计不良妊娠事件发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0分析，计量、计数资料分别描述为($\bar{x} \pm s$)、[n(%)]，行t、 χ^2 检验，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血糖水平对比 治疗前，两组血糖水平无明显差异(P>0.05)，治疗后，相较于B组，A组FPG、2hPG及HbA1c水平更低(P<0.05)，见表1。

2.2 两组胰岛功能对比 治疗前，两组胰岛功能指标无明显差异(P>0.05)，治疗后，相较于B组，A组HOMA-IR更低，HOMA-β更高(P<0.05)，见表2。

2.3 两组炎症反应对比 治疗前，两组炎症反应指标无明显差异(P>0.05)，治疗后，相较于B组，A组IL-2、IL-6水平更低(P<0.05)，见表3。

2.4 两组脂肪因子对比 治疗前，两组脂代谢指标无明显差异(P>0.05)，治疗后，相较于B组，A组Visfatin、Leptin水平更低(P<0.05)，见表4。

2.5 两组不良妊娠事件对比 相较于B组，A组不良妊娠事件更少(P<0.05)，见表5。

表1 两组血糖水平对比

组别	n	FPG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	42	7.91±0.58	5.13±0.62*	9.93±0.89*	6.45±0.72	5.82±0.37*	5.01±0.29*
B组	41	7.73±0.69	5.98±0.74*	9.84±0.92*	7.18±0.65	5.76±0.41*	5.29±0.27*
t	-	1.288	5.678	0.453	4.845	0.700	4.550
P	-	0.202	0.000	0.652	0.000	0.486	0.000

注：与本组治疗前相比，*P<0.05。

表2 两组胰岛功能指标对比

组别	n	HOMA-IR		HOMA-β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	42	4.46±0.59	3.17±0.38*	0.76±0.09	0.99±0.12*
B组	41	4.51±0.43	3.76±0.35*	0.75±0.11	0.87±0.15*
t	-	0.440	7.353	0.454	4.029
P	-	0.661	0.000	0.651	0.000

注：与本组治疗前相比，*P<0.05。

表3 两组炎症反应指标对比(pg/mL)

组别	n	IL-2		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	42	19.27±3.54	7.89±0.94*	10.52±1.89	3.94±0.67*
B组	41	19.46±3.18	9.42±1.27*	10.13±2.06	5.84±0.92*
t	-	0.257	6.249	0.899	10.774
P	-	0.798	0.000	0.371	0.000

注：与本组治疗前相比，*P<0.05。

表4 两组脂肪因子指标对比(ng/mL)

组别	n	Visfatin		Leptin	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	42	8.46±0.68	5.94±0.81*	21.96±1.98	13.73±1.46*
B组	41	8.31±0.77	7.92±1.02	22.04±2.31	17.82±1.85*
t	-	0.941	9.806	0.170	11.195
P	-	0.349	0.000	0.866	0.000

注：与本组治疗前相比，*P<0.05。

表5 两组不良妊娠事件发生率对比[n(%)]

组别	n	剖宫产	胎膜早破	早产	巨大儿	新生儿窒息	新生儿低血糖
A组	42	5(11.90)	2(4.76)	6(14.29)	1(2.38)	1(2.38)	1(2.38)
B组	41	13(31.71)	8(19.51)	15(36.59)	5(12.20)	3(7.32)	3(7.32)
χ^2	-	4.790	4.260	5.459	2.980	1.102	1.102
P	-	0.029	0.039	0.019	0.084	0.294	0.294

3 讨论

妊娠期糖尿病多见于肥胖孕妇，属于妊娠期特有疾病，病理机制复杂，多认为与胰岛素抵抗、胰岛素分泌不足等有关^[5]。近年来随着对妊娠期糖尿病研究的不断深入，越来越多研究发现炎症反应、脂质代谢等在该病发生、发展中也发挥了重要作用^[6]。未伴有肥胖妊娠期糖尿病孕妇大多可通过调整饮食、适当运动进行血糖控制，而多数肥胖孕妇妊娠期糖尿病则难以通过常规管理方案控制血糖水平，需要接受药物治疗^[7]。门冬胰岛素是目前临床控制孕妇血糖的首选胰岛素，不仅能控制血糖，也不影响胎儿，安全性高，但是单用对于胰岛素抵抗的改善作用，且随着孕周增加而加重，胰岛素抵抗程度会随之加重，导致整体疗效欠佳^[8]。

研究发现^[9]，妊娠期糖尿病患者多存在维生素D缺乏的情况，而孕妇体内缺乏维生素D不仅会影响胎儿生长发育，还会阻碍胰岛分泌 β 细胞，诱发妊娠期糖尿病。因此，越来越多研究发现，在妊娠期糖尿病治疗过程中，加用维生素D能够增强血糖的持续控制效果^[10]。然而当前维生素D的使用剂量尚无统一标准，临床在维生素D剂量选择上仍存在争议。基于此，本次研究比较不同剂量维生素D联合门冬胰岛素治疗肥胖孕妇妊娠期糖尿病的效果。IL-2、IL-6是常见炎症因子，有研究发现其在妊娠期糖尿病患者中呈高表达^[11]。Visfatin是新型脂肪因子，具有调节脂代谢、增加胰岛素敏感性等作用，妊娠期糖尿病患者由于机体持续的胰岛素抵抗、胰岛素敏感性降低，机体会大量分泌Visfatin调节胰岛素失调；Leptin是肥胖基因编码产物，伴有肥胖的妊娠期糖尿病患者常存在Leptin抵抗，使胰岛素抵抗加剧^[12]。本研究结果显示，治疗后，相较于B组，A组FPG、2hPG及HbA1c水平更低，HOMA-IR更低，HOMA- β 更高，IL-2、IL-6水平更低，Visfatin、Leptin水平更低，不良妊娠事件更少($P<0.05$)。说明相较于门冬胰岛素联合低剂量维生素D，联合高剂量维生素D能提高血糖控制效果，促进患者胰岛素抵抗减轻、胰岛功能改善，减轻炎症反应，下调Visfatin、Leptin表达，减少不良妊娠事件。维生素D使用后可与机体维生素D受体结合，对机体钙离子浓度进行调节，促进胰岛素生成量增加，使胰岛素受体表达增加，提高其敏感性，加速胰岛素分泌，减轻胰岛素抵抗^[13]。维生素D改善胰岛功能的作用有助于提高门冬胰岛素的药理效果，从而使血糖控制效果得到有效提升^[14]。同时维生素D还有一定抑制食欲的作用，可使患者体脂量得到一定程度改善^[15]。而相较于低剂量维生素D，高剂量维生素D在改善胰岛功能、体脂量等方面有更强的效果，不仅能提高血糖控制效果，还能通过增强对脂肪基因表达、钙、激素、酶等

含量的影响，间接或直接影响脂代谢，进一步调节Visfatin、Leptin表达。此外，维生素D还可减轻高血糖介导的微炎症反应，而高剂量维生素D可通过更强的胰岛功能改善作用、更高的血糖控制效果进一步降低IL-2、IL-6水平。

综上所述，在治疗肥胖孕妇妊娠期糖尿病时，相较于门冬胰岛素联合低剂量维生素D，应用门冬胰岛素联合高剂量维生素D可提高血糖控制效果，促进患者胰岛素抵抗减轻和胰岛功能改善，也能进一步调节炎症因子及脂质代谢，改善妊娠结局。

参考文献

- [1] 陈海燕, 严晓瑞, 潘娜娜, 等. 不同类型胰岛素治疗妊娠期糖尿病的效果及对妊娠结局的影响[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(4): 555-558.
- [2] 朱晓志, 徐贵菊. 妊娠期糖尿病合并肥胖患者血糖水平、肥胖指标与妊娠结局的相关性分析[J]. 妇儿健康导刊, 2023, 2(4): 15-18.
- [3] 李云霞, 高倩, 张颜, 等. 维生素D滴剂联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病的治疗及对血清1,25(OH)2D3、RBP4水平的影响[J]. 中国医师杂志, 2023, 25(8): 1181-1186.
- [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] 崔丽茹, 刘田田, 李文辉, 等. 血清维生素D治疗超重肥胖妊娠期糖尿病的治疗[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(7): 965-968.
- [6] 王娟, 桂定清, 刘芳, 等. 胰岛素联合益生菌治疗妊娠期糖尿病的效果及其对患者细胞免疫功能的调节作用[J]. 中国性科学, 2022, 31(11): 49-54.
- [7] 赵琳, 徐亚辉, 武海英. 肥胖、维生素D缺乏与妊娠期糖尿病关系及对妊娠结局影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(9): 1886-1889.
- [8] 张晓娜, 王煜, 苏青. 格列美脲联合门冬胰岛素对妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗及胰岛细胞分泌功能的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(23): 3054-3057.
- [9] 田俊红, 邹远征, 杨翠玲. 维生素D辅助胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床疗效[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(5): 114-118.
- [10] 葛慧慧, 方朝晖, 付金强. 门冬胰岛素联合不同剂量维生素D对GDM患者糖脂代谢、胰岛素抵抗及分娩结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(7): 1542-1545, 1550.
- [11] 崔广树, 于爱军. 门冬胰岛素联合不同剂量维生素D对妊娠期糖尿病患者胰岛素敏感性及其妊娠结局的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43(3): 261-264, 268.
- [12] 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.
- [13] 沈赞, 杨微微. 维生素D补充对妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗、血清超敏C-反应蛋白及同型半胱氨酸水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(17): 3107-3111.
- [14] 马晓云, 董瑞宾. 大剂量维生素D联合降糖治疗对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(18): 4169-4172.
- [15] 崔丽茹, 刘田田, 李文辉, 等. 血清维生素D治疗超重肥胖妊娠期糖尿病的治疗[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(7): 965-968.

(收稿日期: 2024-10-05)

(校对编辑: 赵望淇)