

Current Situation of the Effect of Insulin Use on Patients with Diabetes during Different Gestational Weeks

Ru Liu Yuanyuan Yi

The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

Abstract

Pregestational diabetes is one of the common clinical pregnancy complications, mostly occurring in 28~30 weeks pregnant, the incidence of 1%~36%. If maternal blood glucose levels are not controlled in time, GDM will have serious adverse effects on perinatal women and newborns.

Keywords

insulin; gestational diabetes; pregnancy outcome

胰岛素的使用对不同孕周妊娠期糖尿病患者的影响现状

刘茹 易媛媛

内蒙古医科大学附属医院, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

摘要

妊娠期糖尿病是临床常见的妊娠合并症之一,多发生于孕28~30周,发病率为1%~36%。若不及时控制孕产妇血糖水平,GDM将对围产期孕产妇及新生儿产生严重的不良影响。

关键词

胰岛素;妊娠期糖尿病;妊娠结局

1 引言

目前除了常规的饮食和营养、运动等非药物干预措施外^[1-2],胰岛素是治疗GDM的安全、有效的药物之一^[3-4]。根据“妊娠合并糖尿病诊治指南2014”意见,饮食治疗3~5d效果不理想者应及时加用胰岛素治疗^[5],但尚未有明确研究表明孕期胰岛素的首次使用时间,和胰岛素使用的起始孕周与妊娠结局相关性等,笔者围绕胰岛素的使用对不同孕周妊娠期糖尿病的影响进展进行综述。

2 妊娠期糖尿病

妊娠期糖尿病多发生于妊娠24~28周左右,75g口服葡萄糖耐量试验:空腹及服糖后1h、2h的血糖值分别低于5.1mmol/L、10.0mmol/L、8.5mmol/L。任何一点血糖值达到或超过上述标准即可诊断为GDM^[6]。妊娠期母体分泌各种激素相应增加,导致胰岛素相对不足,而且受孕妇女饮食结构的

影响,导致妊娠期糖尿病的发生率逐渐增加^[7-8]。

妊娠期糖尿病患者由于孕期胎盘泌乳素、催乳素、糖皮质激素及孕激素等拮抗胰岛素激素水平的升高而造成的胰岛素抵抗状态,从而导致糖耐量异常^[9]。孕期高血糖可显著增加孕妇流产、妊娠期高血压、剖宫产、羊水过多、产后出血、产后感染等风险;并增加新生儿早产、呼吸窘迫综合征、高胆红素血症、低血糖、巨大儿等风险,中国及其他国家研究均证实孕期良好的血糖控制可显著改善围产期结局^[3-4]。

3 妊娠期糖尿病的胰岛素使用

美国糖尿病学会2021年在“妊娠合并糖尿病诊治指南”^[10]中指出生活方式行为改变是妊娠期糖尿病治疗的重要组成部分,可能足以治疗许多妇女。必要时添加胰岛素以达到血糖指标。胰岛素是治疗妊娠期糖尿病高血糖的首选药物。分析其原因,胰岛素是GDM的基础药物,皮下注射后可在酸性环境可持续释放少量的甘精胰岛素,保持长效、平稳的血药浓度^[11]。卞桂萍,薛艳春^[12]等通过妊娠期糖尿病对妊娠结局的影响及分析发现,胰岛素调整糖尿病患者代谢功能主要通过强化葡萄糖诱导效果,促进机体胰岛素分泌;降低胰岛

【作者简介】刘茹(1995-),女,满族,中国内蒙古呼伦贝尔人,硕士,从事围产医学研究。

B细胞的凋亡率；调控糖原释放，降低胰高血糖素分泌量；提高胰岛素敏感度，增加机体胰岛素原释放量。鉴于早孕是胰岛素敏感性增强和葡萄糖水平降低的时期，许多1型糖尿病妇女的胰岛素需求将降低，低血糖风险增加^[13]。在16周左右，胰岛素抵抗开始增加，每日胰岛素总剂量线性增加；每周5%至36周。这通常导致每日胰岛素剂量比怀孕前的要求增加一倍。随着胎盘的老化，胰岛素需求在孕晚期逐渐降低。胰岛素需求的迅速减少可以表明胎盘功能不全的发展^[14]。在胰腺功能正常的妇女中，胰岛素的产生足以应对这种生理胰岛素抵抗的挑战，并维持正常的葡萄糖水平。然而，在糖尿病妇女中，如果治疗不适当调整，就会出现高血糖。

4 胰岛素对不同孕周妊娠期糖尿病影响

目前尚未完全明确胰岛素的最佳应用孕周，血糖控制满意是唯一检验标准，由于孕32~33周抗胰岛素样物质的分泌量达到最高峰，且此阶段是胎儿发育最旺盛时期，故此阶段是胰岛素用量最高峰时期。杨蓓蕾在不同起始孕周应用胰岛素对妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局及Chemerin、R-BP4的影响中研究发现孕小于32周应用胰岛素能有效改善GDM患者的妊娠结局^[15]；翟悦静，李彩辉，朱慧芳在不同孕周给予胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床观察中得出在控制饮食的基础上，孕30周前给予胰岛素治疗GDM，可有效控制妊娠期血糖水平，改善妊娠结局，且安全性较好^[16]。并且，妊娠期糖尿病普遍发生于孕24~28周，在此期间若经饮食疗法和运动疗法治疗而无法取得理想的血糖控制效果，势必会加大母婴面临的风险，所以有学者建议于孕32周前亦需要接受降糖治疗^[17]。蓝诗艳，吴丹燕，也认为孕周<32周接受胰岛素治疗更有助于妊娠期糖尿病患者获得理想的血糖控制效果，改善母婴妊娠结局，值得推广使用^[18]。桑玉珍同样研究发现在妊娠早期（孕周≤32周）采用胰岛素控制血糖，可有效改善患者血糖水平，降低不良妊娠结局发生率^[19]。曹元也发现对孕周不足32周的妊娠期糖尿病产妇使用胰岛素控制血糖对于产妇血糖水平控制和胎儿分娩结局具有积极意义^[20]。胰岛素作为一种胰脏β细胞分泌的高分子蛋白激素，通过促进机体糖原合成来控制机体血糖水平，且无法通过胎盘，故不会对胎儿造成不良影响。黄英发现孕周<32周接受胰岛素治疗的患者在分娩前1周内血糖相关指标水平均较治疗前降低，且降幅大于孕晚期行胰岛素治疗患者，表明在妊娠期糖尿病患者妊娠32周前开始使用胰岛素治疗有利于维持其血糖稳定^[21]。谭白菊等学者也在报道中证实这一结论^[22]。李晓云等^[23]学者研究证实，早期运用胰岛素治疗可减少患者羊水过多的发生率，降低患者分娩难度，代艳^[24]学者研究亦证实，妊娠期糖尿病患者若能早期及时运用胰岛素进行治疗，可有利于减少新生儿低血糖、窒息、高胆红素血症等新生儿并发症的出现。在妊娠32~34周，催乳素等妊娠相关激素分泌明显增加，且波动较明显，对GDM患者基础血糖的影响更显著；

胎儿肺部逐渐成熟，甲状腺及肾上腺等组织细胞可通过促进生长抑素的分泌进一步加剧GDM患者高血糖导致的氧化应激损伤，增强胰岛素抵抗^[25]。有研究在探讨胰岛素治疗不同孕周GDM患者临床效果的同时，揭示了其对妊娠并发症及新生儿结局的影响，发现：在经过短效胰岛素治疗后，妊娠小于32周的GDM患者血糖控制更理想，而妊娠32周以后两组患者的血糖控制情况并无明显差异，提示早期进行胰岛素治疗的降糖效果更显著^[26]。有学者^[27-28]回顾性分析了45例GDM患者的胰岛素治疗效果，发现妊娠32周前进行胰岛素治疗的血糖控制满意率可达75%以上，明显高于妊娠32周后的患者。也有学者研究^[29-34]亦证实，尽早给予患者使用胰岛素治疗可以有效控制患者血糖水平，降低孕产妇剖宫产及新生儿低血糖等不良妊娠结局的发生率，这也与吴莲等^[35]研究的结果相似，并提示对不同孕周GDM患者采用胰岛素治疗均可降低血糖水平，且对于妊娠早期进行干预可取得更好的效果，有利于改善妊娠结局。

5 结论

相关研究显示，GDM易引发各种先天畸形胎、流产等不良妊娠结局，早期需加强对血糖的控制才可降低不良结局发生率，妊娠晚期若未进行有效病情控制，会导致妊娠期高血压、胎儿早产、死胎等，因此，妊娠晚期需加强患者饮食控制，给予降糖药物联合胰岛素治疗，控制患者血糖水平，改善不良妊娠结局。经研究证实，孕32~33周是GDM患者胰岛素使用剂量的高峰期，在此基础上，由于胰岛素物质的分泌量过多，会对胎儿的生长发育造成影响。32周作为分组界限，表明孕周<32周是GDM患者应用胰岛素治疗的最佳时期。综上所述，在妊娠早期使用胰岛素治疗GDM的血糖控制效果与妊娠晚期相当，但妊娠早期干预能够有效减少母婴产后相关并发症的发生，其对妊娠结局的改善效果更显著，故建议临床在早期对GDM患者应用胰岛素进行干预治疗。

参考文献

- [1] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period [M]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2015.
- [2] 谢幸,孔北华.妇产科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,2013.
- [3] 吴红花.新型胰岛素在妊娠期高血糖患者中的应用[J].中华医学杂志,2020,100(6):407-410.
- [4] 李卫芹,米杰.妊娠期糖尿病生活方式干预研究进展[J].中国公共卫生,2020,36(10):1515-1518.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组,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].糖尿病临床,2014,8(11):489-498.
- [6] 刘晓敏,组晓霞.妊娠期糖尿病患者发生自发性早产的危险因素和预防措施研究[J].中国妇幼保健,2020,53(9):1622-1625.

- [7] 应晓燕.妊娠合并糖尿病的处理[J].实用妇产科杂志,2001,17(6):258.
- [8] 温美珠.地塞米松促胎肺成熟对妊娠期糖尿病孕母及围产儿的影响[J].糖尿病新世界,2016(3):25-27.
- [9] 徐艳,张运平,刘晓红.妊娠期糖尿病的转归及相关因素分析[J].中国妇幼保健,2008,23(19):2646.
- [10] American Diabetes Association.14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetesd 2021[J].Diabetes Care,2021,44(S1):200-210.
- [11] 聂革菲.不同孕周注射胰岛素对于妊娠期糖尿病的疗效及妊娠结局的影响研究[J].按摩与康复医学,2021,12(14):50-51.
- [12] 卞桂萍,薛艳春.妊娠期糖尿病对妊娠结局的影响及分析[J].中国计划生育学杂志,2017,25(6):402-404.
- [13] Garc'ia-Patterson A, Gich I, Amini SB, et al. Insulin Requirements Throughout Pregnancy in Women With Type 1 Diabetes Mellitus: Three Changes of Direction[J]. Diabetologia,2010(53):446-451.
- [14] Padmanabhan S, Lee VW, Mclean M, et al. The Association of Falling Insulin Requirements with Maternal Biomarkers and Placental Dysfunction: A Prospective Study of Women with Preexisting Diabetes in Pregnancy[J]. Diabetes Care,2017(40):1323-1330.
- [15] 杨蓓蕾.不同起始孕周应用胰岛素对妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局及Chemerin、RBP4的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(15):3419-3422.
- [16] 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.
- [17] 林蓝,林伟玲,许少敏.赖脯胰岛素治疗对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响研究[J].中国医药科学,2018,8(10):78-80.
- [18] 蓝诗艳,吴丹燕.不同时机应用胰岛素对妊娠期糖尿病患者血糖及母婴妊娠结局的影响观察[J].中国现代药物应用,2019,13(23):4-6.
- [19] 桑玉珍.不同时期加用胰岛素对妊娠期糖尿病患者的影响[J].实用中西医结合临床,2019,19(10):121-123.
- [20] 曹么元.不同孕周加用胰岛素对妊娠期糖尿病患者母婴结局的影响[J].吉林医学,2020,41(8):1901-1908.
- [21] 黄英.胰岛素不同用药时间对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响[J].福建医药,2020,24(4):113-116.
- [22] 谭白菊,李玉梅,冯小平,等.注射胰岛素治疗妊娠期糖尿病的孕周选择和妊娠结局分析[J].中国药物警戒,2017,14(4):212-214.
- [23] 李晓云,庞念德,于寿伦,等.胰岛素控制妊娠期糖尿病血糖对妊娠结局的影响[J].海南医学,2014,25(22):3324-3326.
- [24] 代艳.胰岛素对不同孕期妊娠期糖尿病孕妇血糖水平及妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(14):3195-3197.
- [25] Deepaklall MC, Joseph K, Rekha K, et al. Insulin Aspart in Patients with Gestational Diabetes Mellitus and Pregestational Diabetes Mellitus[J].Indian J Endocrinol Metab,2014,26(6):102-104.
- [26] 杨芬,邱兰.胰岛素对不同孕期GDM患者血糖水平及妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(12):2539-2542.
- [27] Mirzamoradi M, Heidar Z, Faalpoor Z, et al. Comparison of Gliburide and Insulin in Women with Gestational Diabetes Mellitus and Associated Perinatal Outcome: A Randomized Clinical Trial[J]. Acta Med Iran,2015,53(2):97-103.
- [28] Poolsup N, Suksomboon N, Amin M. Efficacy and Safety of Oral Antidiabetic Drugs in Comparison to Insulin in Treating Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis[J]. PLoS One,2014,9(10):109-112.
- [29] 周凤玲,曾爱华,张小红.胰岛素对不同孕期妊娠糖尿病患者血糖水平及妊娠结局的影响[J].医学理论与实践,2020,33(1):104-106.
- [30] 张天如,柳奕美,郭金霞.胰岛素对不同孕周GDM患者血糖水平、妊娠结局及新生儿状况的影响中国[J].合理用药探索,2019(12):135-140.
- [31] 李燕.胰岛素对不同孕周妊娠期糖尿病患者血糖和妊娠结局的影响[J].实用临床医学,2018,19(12):40-41.
- [32] 杨红梅.胰岛素应用于不同孕周妊娠期糖尿病患者中的血糖水平及妊娠结局变化[J].妇幼健康,2019(5):82-84.
- [33] 马俊莲,梁秀秀,王贝.早期胰岛素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,2017,32(8):1627-1629.
- [34] 吴智勇.早期胰岛素治疗对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响评估[J].糖尿病新世界,2021(8):81-83.
- [35] 吴蓬,张婷.胰岛素对不同孕周妊娠期糖尿病患者血糖水平及妊娠结局的影响[J].中国计划生育和妇产科,2017,9(8):39-46.