

黄芪颗粒联合门冬胰岛素治疗妊娠糖尿病的疗效观察

刘婷婷

成都市天府新区人民医院 妇产科, 四川 成都 610213

摘要: **目的** 研究黄芪颗粒联合门冬胰岛素治疗妊娠糖尿病的临床疗效。**方法** 选取成都市天府新区人民医院 2013 年 2 月—2015 年 2 月收治的妊娠糖尿病产妇 100 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组在一般治疗的基础上皮下注射门冬胰岛素注射液, 0.5~1.0 U/kg, 其中 2/3 用量用餐时给药, 剩余 1/3 用量是基础胰岛素。治疗组在对照组的基础上, 服用黄芪颗粒 15 g/d, 2 次/d。以连续服用 4 周为一个疗程。比较两组治疗前后的临床疗效, 尿蛋白、尿素氮、血肌酐和糖化血红蛋白 (HbA1c), 血糖、血脂指标总胆固醇 (TC) 和三酰甘油 (TG), 血糖达标时间、胰岛素用量和低血糖发生率, 以及产后母婴的生理状况。**结果** 治疗组总有效率 (90.00%) 明显高于对照组的总有效率 (82.00%), 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的尿蛋白、尿素氮、血肌酐及 HbA1c 均显著减少, 同组治疗前后差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组的空腹和饭后 2 h 血糖以及 TC、TG 均较治疗前有所降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的空腹和饭后 2 h 血糖以及 TC、TG 较对照组治疗后均有所降低, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的血糖达标时间、胰岛素用量和低血糖发生率均低于对照组, 且两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组母婴的妊娠结局指标明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 黄芪颗粒联合门冬胰岛素治疗妊娠糖尿病的具有较好的疗效, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 黄芪颗粒; 门冬胰岛素注射液; 妊娠糖尿病; 血糖; 血脂

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2015)12 - 1519 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.12.021

Clinical observation of Huangqi Granules combined with insulin aspart in treatment of gestational diabetes

LIU Ting-ting

Department of Obstetrics and Gynecology, Chengdu Tianfu New District People's Hospital, Chengdu 610213, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of Huangqi Granules combined with insulin aspart in treatment of gestational diabetes. **Methods** Puerperae (100 cases) with gestational diabetes in Chengdu Tianfu New District People's Hospital from February 2013 to February 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. The patients in the control group were sc administered with Insulin Aspart Injection on the basis of general treatment, 0.5—1.0 U/kg, 2/3 dosage when having dinner, and the remaining 1/3 was basal insulin. The patients in the treatment group were po administered with Huangqi Granules on the basis of the control group, 15 g/d, twice daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks as a course. After treatment, the efficacy, urinary protein, urea nitrogen, serum creatinine and haemoglobin (HbA1c), blood glucose and blood lipid indicators total cholesterol (TC) and triacylglycerol (TG), recovering time of blood glucose, insulin dose, and blood sugar occurrence rate, and physiological status of puerperae and infants after delivery. **Results** The clinical efficacy in treatment group (90.00%) was higher than that in control group (82.00%) with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, urinary protein, urea nitrogen, serum creatinine, and HbA1c of two groups were lower than those before treatment, and the difference was significant ($P < 0.05$). These observed indexes in treatment group were better than those in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). Fasting blood glucose and blood glucose after dinner for 2 h, and TC and TG in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). These observational indexes in treatment group were better than those in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, recovering time of blood

收稿日期: 2015-06-20

作者简介: 刘婷婷 (1980—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为产科临床。E-mail: 1208738486@qq.com

glucose, insulin dose, and blood sugar occurrence rate in treatment group were lower than those in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). Pregnant outcome indicators of puerperae and infants in treatment group were better than those in control group with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Huangqi Granules combined with insulin aspart has good effect in treatment of gestational diabetes, which has a certain clinical application value.

Key words: Huangqi Granules; Insulin Aspart Injection; blood glucose; blood lipid

妊娠糖尿病是指孕前并无糖尿或血糖量异常,在进入孕期后发生或产生2型糖尿病的临床病症。妊娠糖尿病的发病原因并没有确切结论,不过引发妊娠糖尿病的因素在临床记录中却是多种多样。而且妊娠糖尿病的发生对妊娠期的母婴均有非常不利的危害,所以有效、快速的治疗妊娠糖尿病是作为现代妇产课题的一大需求^[1]。临床上通常以服用门冬胰岛素联合饮食、运动调控疗法作为妊娠糖尿病的首选治疗方案,但其疗效及预后情况并不理想。而近年来,黄芪颗粒联合门冬胰岛素的治疗广受社会各界好评,成都市天府新区人民医院采用黄芪颗粒联合门冬胰岛素治疗妊娠糖尿病疗效显著。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2013年2月—2015年2月成都市天府新区人民医院收治患有妊娠糖尿病的产妇100例,所有患者均经尿糖、空腹血糖测定^[2]、糖筛查试验及葡萄糖耐量试验等^[3]临床检查诊断为妊娠糖尿病。所有产妇年龄均在24~32岁,平均年龄(27.5±3.5)岁;孕周均在20~33周,平均孕周(28.1±4.5)周,且所有产妇在治疗前均签署了知情同意书。

1.2 药物

黄芪颗粒由贵州汉方药业有限公司生产,规格15 g/袋,生产批号12032504;门冬胰岛素注射液由诺和诺德(中国)制药有限公司生产,规格为3 mL:300 U,生产批号J20110124。

1.3 分组及治疗方法

将100例患者随机分为对照组和治疗组,每组各50例。其中对照组年龄24~32岁,平均年龄(27±3.6)岁,孕周20~32周,空腹血糖值(8.01±2.55) mmol/L;治疗组50例,年龄25~31岁,平均年龄(28±3.3)岁,孕周21~33周,空腹血糖(8.33±2.16) mmol/L。两组患者年龄、孕周、空腹血糖比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均采用糖尿病治疗过程中的一般疗法,主要为饮食上的调控和适度运动量。饮食遵循少食多餐的原则,一般控制在每日餐饮5次,餐饮

食物脂肪、蛋白质、糖类比例按3:2:5来搭配患者饮食^[3]。对照组在一般治疗的基础上皮下注射门冬胰岛素注射液,0.5~1.0 U/kg,其中2/3用量用餐时给药,剩余1/3用量是基础胰岛素。治疗组在对照组的基础上,服用黄芪颗粒15 g/d,2次/d。以连续服用4周为1个疗程。

1.4 疗效判定标准^[4]

显著见效:血糖浓度空腹值<7.2 mmol/L,饭后2 h血糖浓度<8.3 mmol/L,24 h内尿蛋白量正常,肾功能正常。临床症状明显改善,水肿消肿,24 h内糖蛋白含量较治疗前下降一半,血肌酐下降30%。见效:血糖浓度空腹值<8.3 mmol/L;饭后2 h血糖浓度<10.0 mmol/L,24 h内尿蛋白量不同程度减少,肾功能得到改善并稳定。无效:采取措施后症状无显著改善,血糖、尿糖改善程度<10%。

总有效率=(显著见效+见效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 两组患者治疗前后的尿蛋白、尿素氮、血肌酐和糖化血红蛋白(HbA1c)的比较 临床上测量尿蛋白是根据磺基水杨酸进行相关实验测定,称取磺基水杨酸3 g,加蒸馏水至100 mL,配成3%磺基水杨酸溶液,再取1个干净的玻璃试管,加入尿液2 mL,然后用滴管在尿上滴加3%磺基水杨酸溶液3~5滴,观察有无蛋白出现。目前尿素氮多采用尿素酶偶联反应进行测量,用尿素酶分解尿素产生氨,氨在谷氨酸脱氢酶的作用下使NADH氧化为NAD⁺时,通过340 nm吸光度的降低值可计算出尿素氮的量。血肌酐的测定方法是根据碱性苦味酸法反应原理发展出来的动力学方法,基于肌酐和上述非肌酐色原在反应速度上的差异,即后者与苦味酸发生反应比前者要慢,利用这一点来避开非特异反应的干扰。此法干扰和影响因素较少,速度快,适用于自动分析,近年已被普遍采用。

1.5.2 比较两组患者治疗前后的血糖、血脂 血糖在餐前空腹和饭后2 h内,提取指尖少量血液,进行血糖常规分析。血脂检测主要检测总胆固醇(TC)和三酰甘油(TG),提取臂部静脉血5 mL,离心分

离后取血清，检测 TC 和 TG 值。

1.5.3 比较两组患者血糖达标时间、胰岛素用量和低血糖发生率。

1.5.4 记录两组患者治疗后产妇的妊娠结局指标剖宫产、早产、产后出血、羊水过多和胎膜早裂，以及婴儿的妊娠结局指标妊高、子宫窘迫、巨大儿、低蛋白血和低血糖。

1.6 统计学方法

记录数据使用 SPSS 13.0 统计软件进行分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示，两组间比较采用 *t* 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后，对照组显著见效 18 例，见效 23 例，无效 9 例，总有效率为 82.00%；治疗组显著见效 20 例，见效 25 例，无效 5 例，总有效率为 90.00%，显著高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组的尿蛋白、尿素氮、血肌酐及 HbA1c 比较

治疗后，两组患者的尿蛋白、尿素氮、血肌酐及 HbA1c 均显著减少，同组治疗前后差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组的血糖、血脂比较

治疗后，两组的空腹和饭后 2 h 血糖以及 TC、TG 均较治疗前有所降低，同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗组治疗后的空腹和饭后 2 h 血糖以及 TC、TG 较对照组治疗后均有所降低，且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组的血糖达标时间、胰岛素用量和低血糖发生率比较

治疗后，治疗组的血糖达标时间、胰岛素用量和低血糖发生率均低于对照组，且两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 1 两组的临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显著见效/例	见效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	18	23	9	82.00
治疗	50	20	25	5	90.00*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组的尿蛋白、尿素氮、血肌酐及 HbA1c 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison on urinary protein, urea nitrogen, serum creatinine and HbA1c between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	$\bar{x} \pm s$			
		尿蛋白/(mmol·L ⁻¹)	尿素氮/mg	血肌酐/(μmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
对照	治疗前	8.42 ± 1.37	359.8 ± 100.9	256.8 ± 20.67	10.2 ± 4.6
	治疗后	6.89 ± 1.36*	303.8 ± 94.7*	226.4 ± 23.61*	8.2 ± 4.1*
治疗	治疗前	8.30 ± 1.21	356.1 ± 88.6	263.4 ± 20.44	10.3 ± 4.5
	治疗后	5.29 ± 1.06*▲	187.5 ± 80.9*▲	184.5 ± 14.84*▲	6.1 ± 3.9*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组的血糖、血脂比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on blood glucose and blood lipid between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	血糖/(mmol·L ⁻¹)		血脂/(mmol·L ⁻¹)	
		空腹	饭后 2 h	TC	TG
对照	治疗前	8.19 ± 2.66	10.92 ± 1.27	6.04 ± 1.17	2.59 ± 1.56
	治疗后	6.80 ± 1.68*	7.83 ± 1.54*	5.43 ± 1.29*	2.17 ± 1.19*
治疗	治疗前	8.22 ± 2.44	10.88 ± 1.31	6.27 ± 2.11	2.45 ± 1.82
	治疗后	6.35 ± 2.04*▲	6.42 ± 1.24*▲	5.09 ± 1.17*▲	1.83 ± 1.07*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组的血糖达标时间、胰岛素用量和低血糖发生率比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 4 Comparison on recovering time of blood glucose, insulin dose, and blood sugar occurrence rate between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	血糖达标时间/d	胰岛素用量/U	低血糖发生率/%
对照	13.8±3.9	36.3±4.5	24.00
治疗	10.2±2.3*	31.6±3.8*	6.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组产妇的妊娠结局指标

对照组 50 例产妇中有 7 例剖宫产, 14 例早产, 23 例产后出血, 19 例羊水过多, 27 例胎膜早裂, 共计 90 例; 治疗组 50 例产妇中有 5 例剖宫产, 15 例早产, 14 例产后出血, 16 例羊水过多, 25 例胎膜早裂, 共计 75 例, 与对照组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组婴儿的妊娠结局指标

对照组 50 例产后婴儿中有 7 例妊高, 19 例子宫窘迫, 6 例巨大儿, 32 例低蛋白血, 46 例低血糖, 共计 110 例; 治疗组 50 例产后婴儿中有 8 例妊高, 23 例子宫窘迫, 4 例巨大儿, 28 例低蛋白血, 38 例低血糖, 共计 110 例, 与对照组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表5 产妇的妊娠结局指标

Table 5 Pregnant outcome indicators of puerperae

组别	n/例	剖宫产/例	早产/例	产后出血/例	羊水过多/例	胎膜早裂/例	共计/例
对照	50	7	14	23	19	27	90
治疗	50	5	15	14	16	25	75*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表6 婴儿的妊娠结局指标

Table 6 Pregnant outcome indicators of infants

组别	n/例	妊高/例	子宫窘迫/例	巨大儿/例	低蛋白血/例	低血糖/例	共计/例
对照	50	7	19	6	32	46	110
治疗	50	8	23	4	28	38	101*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

妊娠糖尿病的发病原因和原理较为复杂, 在临床研究中没有一个完全肯定的定论, 只是在前人研究的基础上, 了解妊娠糖尿病与遗传易感性、胰岛素抵抗加剧和胰岛 β 细胞功能缺陷、慢性炎症、代谢紊乱、氧化应激等因素相关。一部分研究资料表明, 妊娠糖尿病与产妇和婴儿的病死率和患病率相关, 对母体和婴儿都能造成非常不利的影响; 并且在处理不当的前提下, 产妇产后罹患糖尿病和高血压的可能性也大大增加^[5]。临床研究过程中, 黄芪颗粒对于糖尿病并没有直接疗效, 而是降低血液中血脂含量、保护肾脏功能以及提高血液中血红蛋白含量、降低蛋白尿的尿液排出^[6]。在治疗妊娠糖尿病的过程中, 由于产妇体质的特殊性, 不能选用一

般的胰岛素进行注射治疗, 门冬胰岛素为重组人胰岛素类似物, 其蛋白质构成、免疫原性和生理特性更接近人胰岛素, 进入体内能迅速被人体吸收, 起效快, 并且对身体无副作用, 相对于其他胰岛素的调控作用, 门冬胰岛素的诸多特性更适合人体餐后血糖升高的特点和对血糖调控能力的要求, 并且由于妊娠糖尿病的危害性, 门冬胰岛素无疑更符合妊娠糖尿病本身的临床要求, 适合孕妇的生理和病理要求。而在治疗糖尿病过程中, 血脂和血红蛋白以及尿蛋白问题又可以从双向方面对血糖进行调节。

本研究表明黄芪颗粒联合门冬胰岛素治疗妊娠糖尿病的临床总有效率 (90.00%) 显著高于对照组 (82.00%, $P < 0.05$)。治疗组患者的尿蛋白、尿素氮、肌酐及 HbA1c, 空腹和饭后 2 h 血糖以及 TC、TG,

血糖达标时间、胰岛素用量和低血糖发生率均低于对照组,且两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。并且从最终产后结局来看,治疗组母婴的健康程度以及并发症状况明显要优于对照组的产后结局,但是产后结局数据也能从侧面反映妊娠糖尿病对于母婴的健康巨大威胁和破坏。黄芪颗粒并没有对血糖的直接调控功能,但是在血糖因素上来看,黄芪颗粒可以有效控制血液内血脂含量和增加血液内血蛋白含量,增强肾脏功能,保护肝脏调控能力,减少尿蛋白的排出方面,从开源和节流双向辅助控制了血糖浓度,故此临床数据也反映了黄芪颗粒联合门冬胰岛素对于妊娠糖尿病无论从临床疗效还是观察指标来看,均比对照组的治療效果好。

在临床应用过程中,由于妊娠糖尿病本身影响因素复杂,所以经过临床分析,治疗妊娠糖尿病过程中,仅仅使用门冬胰岛素进行控糖效果并不十分良好。根据糖尿病的共性,应对产生血糖过高的原因和双向防控分析,黄芪颗粒在满足辅助血糖双向防控上具有良好的临床疗效,可以有效的与门冬胰岛素的临床效果互相促进和巩固,对于妊娠糖尿病具有较好的临床治療效果。

综上所述,妊娠糖尿病由于其本身的发病原因和影响因素过多,在针对妊娠糖尿病的临床研究上,应重视产妇产前孕期的筛查,提高早期发现诊出率,

加强对妊娠期妇女的血糖值记录,从而在早期治療过程中发现并减少其并发症,加强对产妇的产后随访,以达到良好的防治效果,合理安排病程治療以及产后预防长期性2型糖尿病的发病几率^[7]。黄芪颗粒和门冬胰岛素在黄芪颗粒本身的双向调节血糖作用以及门冬胰岛素与人体胰岛素的相似性,对治療妊娠糖尿病的临床方案和醫療效果上均有积极的意义。

参考文献

- [1] 袁秉奎. 妊娠糖尿病新知 [J]. 解放军健康, 2014(2): 89-90.
- [2] 罗丽文, 吕翠圆. 170例糖尿病患者血糖与尿糖测定分析 [J]. 中国药物经济学, 2014(2): 176-177.
- [3] 潘晓平. 糖筛查试验在妊娠期的检测意义 [J]. 浙江实用医学, 2005, 10(6): 425-426.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南 [J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 3(6): 54-109.
- [5] 胡剑芸, 陆渊波, 黎俊. 门冬胰岛素治療妊娠糖尿病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(12): 1380-1384.
- [6] 何柳瑜, 徐力堃, 徐雪梅, 等. 黄芪颗粒在妊娠期糖尿病中的应用 [J]. 广东医学, 2009, 30(4): 637-639.
- [7] 张明, 赵忠楨. 2004年美国糖尿病学会妊娠期糖尿病处理建议 [J]. 国外医学: 妇产科学分册, 2004, 31(5): 323-324.