

参芪降糖颗粒联合二甲双胍对妊娠期糖尿病患者妊娠结局和胰岛 β 细胞功能的影响

苗 芸¹, 孙 婷², 李俊玲¹

1. 西安市中医医院 妇科, 陕西 西安 710021

2. 西安航空发动机集团有限公司职工医院 妇产科, 陕西 西安 710021

摘要: **目的** 研究参芪降糖颗粒联合盐酸二甲双胍片对妊娠期糖尿病患者妊娠结局和胰岛 β 细胞功能的影响。**方法** 选择2015年1月—2017年12月西安市中医医院的95例妊娠期糖尿病患者, 随机将患者分为对照组(48例)和观察组(47例)。对照组于餐后口服盐酸二甲双胍片, 0.25 g/次, 3次/d; 观察组在对照组基础上冲服参芪降糖颗粒, 3 g/次, 3次/d。比较两组患者的妊娠结局, 治疗前后的餐后2 h血糖、空腹血糖、胰岛 β 细胞功能以及血脂水平。**结果** 观察组的剖宫产率以及胎盘早剥、产后出血、HPLLP综合征等并发症的发生率均明显低于对照组($P < 0.05$)。观察组的新生儿窒息、胎儿窘迫、巨大儿、胎儿早产和围产儿死亡发生率均明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组的餐后2 h血糖以及空腹血糖值均明显降低, HOMA- β 明显升高($P < 0.05$), 且观察组餐后2 h血糖以及空腹血糖值均明显低于对照组, HOMA- β 明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均显著降低, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组血脂水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 参芪降糖颗粒联合盐酸二甲双胍片可以有效改善妊娠期糖尿病患者的妊娠结局以及胰岛 β 细胞功能, 降低血糖和血脂水平, 具有较高的临床参考应用价值。

关键词: 参芪降糖颗粒; 盐酸二甲双胍片; 妊娠期糖尿病; 妊娠结局; 胰岛 β 细胞功能

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)09-1806-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.09.018

Effect of Shenqi Jiangtang Granules combined with metformin on pregnancy outcome and islet beta cell function in patients with gestational diabetes

MIAO Yun¹, SUN Ting², LI Junling¹

1. Department of Gynaecology, Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an 710021, China

2. Department of Gynaecology and Obstetrics, Staff and Workers Hospital of Xi'an Aero Engine Company, Xi'an 710021, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shenqi Jiangtang Granules combined with Metformin Hydrochloride Tablets on pregnancy outcome and islet beta cell function in patients with gestational diabetes. **Methods** A total of 95 cases of patients with gestational diabetes in Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2015 to December 2017 were randomly divided into control group (48 cases) and observation group (47 cases). Patients in the control group were *po* administered with Metformin Hydrochloride Tablets after meals, 0.25 g/time, three times daily. Patients in the observation group were *po* administered with Shenqi Jiangtang Granules on the basis of control group, 3 g/time, three times daily. The pregnancy outcomes, postprandial 2 h blood glucose, fasting blood glucose, islet beta cell function, and blood lipid levels of two groups before and after treatment were compared. **Results** The rate of cesarean section rate and the incidence of complications such as placental abruption, postpartum hemorrhage and HPLLP syndrome were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The incidence of neonatal asphyxia, fetal distress, fetal macrosomia, fetal preterm birth, and perinatal mortality in the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, 2 h blood glucose and fasting blood glucose were significantly decreased, HOMA- β was significantly increased ($P < 0.05$). And 2 h blood glucose and fasting blood glucose in the observation group were significantly lower than those in the control group, HOMA- β was significantly higher than those in the

收稿日期: 2019-02-02

第一作者: 苗 芸(1974—),女,本科,主治医师,研究方向为妇科内分泌。Tel:13991816665 E-mail:miaoyun3571596666@163.com

control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TG, TC, and LDL-C in two groups were significantly decreased, but the HDL-C was increased ($P < 0.05$). And the levels of blood lipid in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenqi Jiangtang Granules combined with Metformin Hydrochloride Tablets can effectively improve pregnancy outcome and pancreatic beta cell function, reduce blood sugar and blood lipid level in patients with gestational diabetes mellitus, and has a high clinical reference value.

Key words: Shenqi Jiangtang Granules; Metformin Hydrochloride Tablets; gestational diabetes mellitus; pregnancy outcome; HOMA- β

妊娠期糖尿病是妊娠期常见的一种并发症,患者的血糖控制情况与分娩结局紧密相关,妊娠期糖尿病可能引起巨大儿、羊水过多、妊娠期高血压、胎儿窘迫以及剖宫产的发生率升高,严重危害母婴的健康^[1-2]。临床上西医治疗妊娠期糖尿病主要采取控制饮食、服用降糖药物和增加运动等方法,但控制血糖的效果往往不佳,由于孕妇的身体较为虚弱,极易引发低血糖^[3]。中医由于遵循整体观念,从整体出发采取辨证论治,不仅可以显著减少西药用量,还可以从整体上改善患者的全身机体状况,在治疗妊娠期糖尿病方面具有独特的优势,中西医结合用药方案越来越受到重视。本研究将参芪降糖颗粒以及盐酸二甲双胍片联合使用,旨在探讨其对妊娠期糖尿病患者妊娠结局和胰岛 β 细胞功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月—2017年12月西安市中医医院治疗的95例妊娠期糖尿病患者作为研究对象,均符合相关的诊断标准^[4],排除合并有严重的心、肝、肺等其他系统疾病的患者,B超检查发现胎儿发育异常者及精神病患者。随机将患者分为对照组(48例)和观察组(47例)。其中对照组年龄20~39岁,平均(28.15 $\pm$ 5.37)岁;体质量51~80 kg,平均(62.41 $\pm$ 3.58)kg;孕周21~37周,平均(29.14 $\pm$ 1.29)周;孕次1~3次,平均(1.50 $\pm$ 0.24)次;初产妇28例,经产妇20例。观察组年龄20~39岁,平均(27.93 $\pm$ 5.42)岁;体质量52~83 kg,平均(63.25 $\pm$ 3.29)kg;孕周21~37周,平均(29.03 $\pm$ 1.57)周;孕次1~3次,平均(1.25 $\pm$ 0.38)次;初产妇26例,经产妇21例。所有患者均签订知情同意书。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均采用适当增加运动量、控制饮食、调脂治疗、胰岛素治疗和降压治疗。对照组于餐后口服盐酸二甲双胍片(浙江亚太药业股份有限公司生产,国药准字H33020106,规格0.25 g/片,产品批号

20141012、20150526、20160921),0.25 g/次,3次/d;观察组患者在对照组的基础上冲服参芪降糖颗粒(鲁南厚普制药有限公司生产,国药准字Z10950075,规格3 g/袋,产品批号00114033、1007528、1008512),3 g/次,3次/d。

1.3 观察指标

1.3.1 剖宫产率及并发症 比较两组患者剖宫产率和并发症(胎盘早剥、产后出血、HPLLP综合征等)的发生率。

1.3.2 新生儿结局 观察两组新生儿结局情况,包括新生儿窒息、胎儿窘迫、巨大儿、胎儿早产和围产儿死亡等。

1.3.3 血糖及胰岛 β 细胞功能 比较两组治疗前后的餐后2 h血糖、空腹血糖以及HOMA- β 。使用稳态模型公式计算胰岛 β 细胞功能(HOMA- β),即 $\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{FINS} / \text{FBG} - 3.5$ 。

1.3.4 血脂水平 采用北京奥普森公司AMS-300全自动生化分析仪对三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平进行检测。

1.4 统计学分析

采用SPSS 16.0统计学软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组剖宫产率及并发症发生率对比

治疗后,观察组的剖宫产率以及胎盘早剥、HPLLP综合征、产后出血等并发症的发生率均明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组新生儿结局对比

治疗后,观察组的新生儿窒息、胎儿窘迫、巨大儿、胎儿早产和围产儿死亡发生率均明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组餐后2 h血糖、空腹血糖和HOMA- β 对比

治疗后,两组的餐后2 h血糖以及空腹血糖值均明显降低,HOMA- β 明显升高,同组治疗前后比

较差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组餐后2 h 血糖以及空腹血糖值均明显低于对照组,HOMA- β 水平明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组血脂水平对比

治疗后,两组TG、TC、LDL-C水平均显著降低,HDL-C显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$),且观察组血脂水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),

见表4。

3 讨论

妊娠期糖尿病作为一种产科常见的代谢性疾病,是指孕妇于妊娠后首次发现或发生的糖代谢异常。其发病机制主要为胎盘产生的雌激素、胎盘生乳素、胎盘胰岛素酶以及孕激素等抗胰岛素物质,促进胰岛素抵抗的增加^[5-9]。随着我国围生期孕妇的数量不断增加,妊娠期糖尿病的发病率呈升高的趋势。妊娠期孕妇的高血糖环境不仅能增加早产、

表1 两组剖宫产率及并发症发生率对比

Table 1 Comparisons on cesarean section rates and complications between two groups

组别	n/例	剖宫产		胎盘早剥		HPLLP综合征		产后出血	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	48	27	56.25	10	20.83	4	8.33	9	18.75
观察	47	15	31.91*	4	8.51*	1	2.13*	3	6.38*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组新生儿结局对比

Table 2 Comparison on neonatal outcomes between two groups

组别	n/例	新生儿窒息		胎儿窘迫		巨大儿		胎儿早产		围产儿死亡	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	48	8	16.67	4	8.33	4	8.33	12	25.00	3	6.25
观察	47	2	4.25*	1	2.13*	1	2.13*	5	10.64*	1	2.13*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组的餐后2 h血糖、空腹血糖以及HOMA- β 对比

Table 3 Comparison on postprandial 2 h blood glucose, fasting blood glucose, and HOMA- β between two groups

组别	n/例	观察时间	餐后2 h血糖/(mmol·L ⁻¹)	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	HOMA- β
对照	48	治疗前	22.05±3.97	16.39±4.25	2.45±0.37
		治疗后	15.23±3.26*	12.37±3.14*	3.92±0.54*
观察	47	治疗前	22.43±4.15	16.41±4.89	2.50±0.41
		治疗后	10.54±2.26**	6.35±2.38**	5.02±0.63**

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 ame group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血脂水平对比

Table 4 Comparison on blood lipid levels between two groups

组别	n/例	观察时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	2.08±0.41	6.29±0.38	1.45±0.32	4.89±0.23
		治疗后	1.74±0.38*	5.52±0.24*	1.50±0.21*	3.45±0.14*
观察	47	治疗前	2.09±0.32	6.28±0.39	1.46±0.29	4.88±0.24
		治疗后	1.46±0.43**	4.68±0.23**	1.64±0.12**	2.68±0.13**

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 ame group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

产伤、巨大儿、新生儿低血糖、肩难产、高胆红素血症和红细胞增多症等多种围产期母、婴并发症的发生率,还能增加子代出现糖尿病和肥胖等代谢性综合征的发生风险^[10-11]。中医认为,妊娠期糖尿病发病主要是由于饮食不当,发病的根本为脾胃虚弱。

本研究采用的参芪降糖颗粒中,黄芪具有保肝、增强机体免疫功能、降压、利尿、抗应激、抗衰老之功效;红参具有复脉固脱、大补元气、益气摄血之功效;怀牛膝具有通利关节、活血引瘀之功效;生地黄具有清热、养血、生津滋阴之功效;生大黄具有攻积滞、泻火、清湿热、凉血、解毒、祛瘀之功效;酒大黄具有清上焦血分热毒之功效^[12]。诸药合用,既补阴又补气,升中有降,补中有泻,虚实兼顾,标本兼治,共奏滋补肝肾、益气养阴、活血泻浊之功效^[13-14]。观察组的剖宫产率以及胎盘早剥、产后出血、HPLLP综合征等并发症的发生率均明显低于对照组($P<0.05$);观察组的新生儿窒息、胎儿窘迫、巨大儿、胎儿早产和围产儿死亡发生率均明显低于对照组($P<0.05$);提示参芪降糖颗粒联合二甲双胍可以有效改善妊娠期糖尿病患者的妊娠结局。妊娠期糖尿病与大于胎龄儿、巨大儿、羊水过多、早产、先兆子痫和剖宫产率升高等不良妊娠结局的发生具有紧密的相关性,会使孕产妇和围生儿的发病率以及死亡率明显升高^[15]。参芪降糖颗粒不仅可以降低妊娠期糖尿病患者的血糖水平,还可以显著增强机体的抵抗力,从而改善妊娠结局。

Bunck等^[16]通过研究发现,当机体血糖水平大于10 mmol/L时,胰岛素的分泌量会显著降低,表明高血糖环境会对胰岛 β 细胞功能造成较为明显的毒性效果。因而,有效控制血糖水平可以显著改善机体胰岛 β 细胞功能。治疗后,两组餐后2 h血糖和空腹血糖均明显降低,HOMA- β 明显升高($P<0.05$),且观察组更为明显($P<0.05$),提示参芪降糖颗粒联合二甲双胍可以有效改善妊娠期糖尿病患者的血糖水平以及胰岛 β 细胞功能。分析其原因,一方面与二甲双胍可以有效降低肝脏的胰岛素抵抗功能相关,另一方面也与参芪地黄降糖颗粒强化降糖效果后,胰岛素作用增强,使得高血糖的葡萄糖毒性作用受到抑制,进而增加胰岛素敏感性相关。

综上所述,参芪降糖颗粒联合盐酸二甲双胍片可以有效改善妊娠期糖尿病患者的妊娠结局以及胰岛 β 细胞功能,降低血糖和血脂水平,具有较高的临床参考应用价值。

参考文献

- [1] 王影,刘伟,王景. 门冬胰岛素联合生物合成人胰岛素治疗妊娠期糖尿病临床观察[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(1): 96-100.
- [2] Lavery J A, Friedman A M, Keyes K M, et al. Gestational diabetes in the United States: temporal changes in prevalence rates between 1979 and 2010 [J]. BJOG: Int J Obstet Gy, 2017, 124(5): 804-813.
- [3] 牛杨,李继,盛金叶,等. 膳食营养干预对妊娠期糖尿病妊娠结局的作用[J]. 中华全科医学, 2017, 15(2): 295-297.
- [4] 杨慧霞. 妊娠合并糖尿病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [5] 周荣,闫香芹,朱慧芳. 妊娠期糖尿病血糖控制水平对母婴妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(4): 691-692.
- [6] Zhu Y Y, Zhang C L. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective [J]. Curr Diab Rep, 2016, 16: 7.
- [7] 谢诺. 妊娠期糖尿病危险因素的分析[J]. 中国医科大学学报, 2016, 45(5): 476-477.
- [8] 吴楠楠,赵冬. 妊娠期糖尿病临床特点分析. 中国医师进修杂志, 2017, 40(2): 125-128.
- [9] Sweeting A N, Ross G P, Hyett J, et al. Gestational diabetes mellitus in early pregnancy: evidence for poor pregnancy outcomes despite treatment [J]. Dia Care, 2016, 39(1): 75-81.
- [10] 张淳义,倪颖华,季鑫,等. 妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白和糖化白蛋白水平与新生儿体重的相关性[J]. 检验医学, 2017, 32(3): 165-168.
- [11] 徐庆,于晓明,杨雪艳,等. 妊娠期糖尿病患者孕中期母体成分分析[J]. 实用预防医学, 2017, 24(1): 30-32.
- [12] 陈嘉倩,陈艳琰,唐于平,等. 大黄不同功效的古今用药规律分析[J]. 中草药, 2019, 50(6): 1485-1492.
- [13] 李利娟. 门冬胰岛素联合参芪地黄降糖颗粒治疗妊娠期糖尿病的效果及对血清Hey、Cys-C的影响分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(14): 3159-3161.
- [14] 徐月丽,张丽,王丽梅. 参芪地黄降糖颗粒治疗气阴两虚型T2DM患者的临床疗效观察[J]. 中药材, 2016, 39(8): 1893-1895.
- [15] 柳伟伟,丁科亮,罗海霞,等. 妊娠期糖尿病孕妇不同血糖指标异常与妊娠结局的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(2): 112-115.
- [16] Bunck M C, Diamant M, Corner A, et al. One-year treatment with exenatide improves β -cell function, compared with insulin glargine, in metformin-treated type 2 diabetic patients: A randomized, controlled trial [J]. Diabetes Care, 2009, 32(5): 762-768.