

不同药物联合使用治疗妊娠期糖尿病合并高同型半胱氨酸血症的可行性分析

乐长青

(广东省潮州市潮安区人民医院内分泌科 潮州 515638)

摘要:目的:分析不同药物联合使用治疗妊娠期糖尿病(GDM)合并高同型半胱氨酸血症(HHcy)的临床效果。方法:本院产科门诊收治的 GDM 合并 HHcy 孕妇 84 例,年龄 24~39 岁,按就诊时间顺序随机分为实验组(42 例)和对照组(42 例),实验组给予门冬胰岛素联合维生素 B₁₂(Vit B₁₂)、维生素 B₆(Vit B₆)、叶酸(FA)治疗;对照组仅给予门冬胰岛素降血糖治疗。记录并比较两组患者治疗前、治疗后 2 个月空腹血糖、餐后 2 h 血糖、血同型半胱氨酸(Hcy)水平,并比较巨大儿、早产、红细胞增多症等并发症发生率。结果:两组患者治疗前空腹血糖、餐后 2 h 血糖、Hcy 水平无显著差异。两组患者治疗后 2 个月空腹血糖、餐后 2 h 血糖均较治疗前降低,实验组 Hcy 水平较治疗前降低;实验组治疗后 2 个月各项指标均较对照组低;实验组孕妇产后红细胞增多症例数低于对照组, $P<0.05$ 。结论:门冬胰岛素联合 Vit B₁₂、Vit B₆、FA 治疗 GDM 合并 HHcy 临床效果显著,且能减少围产期并发症的发生。

关键词:妊娠期糖尿病;高同型半胱氨酸血症;药物联合

中图分类号:R714.14

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.06.025

妊娠期糖尿病(GDM)是指妊娠期间首次发现或发病的糖代谢异常,该定义包括妊娠前已经存在但被漏诊的孕前糖尿病患者以及孕期伴随发生的糖耐量异常和空腹血糖不良(Impaired Fasting Glucose, IFG)者。患者糖代谢多数于产后恢复正常,但将来患 2 型糖尿病机会增加。GDM 全球发病率为 1%~14%,我国发病率较高且有上升趋势^[1]。有研究^[2]发现伴随高同型半胱氨酸血症(HHcy)的 GDM 患者血糖不易控制,且孕妇产后并发症较多,对胎儿造成不良影响。本研究旨在探讨门冬胰岛素联合 Vit B₁₂、Vit B₆、FA 对 GDM 合并 HHcy 的临床疗效及对围产期并发症的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月~2015 年 10 月于本院产科门诊就诊的 GDM 合并 HHcy 孕妇 84 例,按就诊时间顺序随机分为实验组(42 例)和对照组(42 例),实验组年龄 24~39 岁,平均年龄(30.21±3.56)岁,孕 20~29 周,平均孕周(24.13±4.83)周;对照组年龄 24~39 岁,平均年龄(29.91±3.28)岁,孕 20~28 周,平均孕周(24.78±4.46)周。两组患者的年龄、孕周等一般资料均经统计学处理,无显著差异。

1.2 诊断标准 妊娠期间首次发现血糖异常,符合至少一条即可确诊:(1)两次或两次以上空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L;(2)两次或两次以上餐后 1 h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L;(3)两次或两次以上餐后 2 h 血糖 ≥ 8.5 mmol/L。HHcy 即空腹测血同型胱氨酸(Hcy) > 15 μ mol/L。

1.3 治疗方法 两组均给予饮食控制、运动干预、基础知识宣教等。实验组除予以门冬胰岛素治疗外,联合服用 Vit B₁₂ (500 μ g)、Vit B₆ (10 mg)、FA (5 mg),每日 8 点服用 1 次。对照组给予门冬胰岛素治

疗,餐前 5 min 皮下注射,根据血糖控制情况适时调整胰岛素用量。两组均治疗至胎儿娩出后 1 周。

1.4 观察指标 监测两组患者治疗前、治疗后 2 个月空腹血糖、餐后 2 h 血糖、Hcy 水平,记录两组孕妇的巨大儿、早产、红细胞增多症等并发症发生率。

1.5 统计学分析 使用 SPSS17.0 统计软件对本研究数据进行分析,计量资料表示方法为($\bar{x} \pm s$),以 t 检验进行组间比较,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 监测指标评价结果 两组患者治疗前空腹血糖、餐后 2 h 血糖、Hcy 水平无显著差异。两组患者治疗后 2 个月空腹血糖、餐后 2 h 血糖均较治疗前降低,实验组 Hcy 水平较治疗前降低;实验组治疗后 2 个月各项指标均较对照组低,均具有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 1。

表 1 监测指标评价结果($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	空腹血糖 (mmol/L)	餐后 2 h 血糖 (mmol/L)	Hcy (μ mol/L)
实验组	治疗前	6.53±0.40	9.44±1.11	17.32±1.33
	治疗后	4.88±0.30 [△]	7.69±0.52 [△]	9.98±1.09 [△]
对照组	治疗前	6.51±0.50	9.34±0.80	18.00±2.41
	治疗后	5.00±0.38 [*]	8.25±0.59 [*]	17.24±1.01

注:和治疗前相比,^{*} $P<0.05$;和对照组相比,[△] $P<0.05$ 。

2.2 围产期并发症评价结果 实验组孕妇产后巨大儿、早产分别为 1、2 例,均低于对照组,但无统计学差异;实验组红细胞增多症为 1 例,低于对照组,差异具有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 2。

表 2 围产期并发症评价结果[例(%)]

组别	n	巨大儿	早产	红细胞增多症
实验组	42	1(2.38)	2(4.76)	1(2.38)
对照组	42	3(7.14)	3(7.14)	6(14.29)
χ^2		1.05	0.21	3.90
P		>0.05	>0.05	<0.05

(下转第 60 页)

后右足次趾肿胀、疼痛大为减轻，局部仍有渗液及热感，双下肢麻木，周身仍觉乏力感，舌脉同前。处方：上方改生黄芪 60 g，加木瓜 20 g、黄柏 12 g、苍白术各 20 g、茯苓 15 g。14 剂，水煎服，日 1 剂，分早晚 2 次饭后温服。西药照前使用，按时换药。三诊：患者服上药 2 周后，诸症减轻，局部破溃面亦见愈合迹象。效不更方，上方改为丸剂继服，每天 2~3 次，每次 10 g，使药力缓和而持久。西药照前使用，换药照旧。3 个月后患者复诊，言足趾部溃疡已基本愈合，足部肿胀、疼痛、麻木感不甚明显，偶有乏力、口干症状。患者见症状极大改善，不欲再服中药。遵从患者意见，为其调整降糖西药及胰岛素用量，对其进行糖尿病教育，并嘱其注意保护足部。又半年后随访，患者言自上次门诊后足趾破溃未再出现，现已能轻微下地活动。

3.2 讨论 患者因其后天饮食起居失于调护，机体失养，久之导致正气虚弱。又年逾古稀，“阴气自半”，使得正虚进一步加重。故患者可见精神不振，周身乏力等症状。正气虚弱，则行血无力，血脉瘀滞，瘀阻脉络，趾端失于气血荣养。“不通则痛”、“不荣则通”，故可见右足次趾破溃、青紫、肿胀、麻木、

疼痛等症状。患者糖尿病病史 25 年，脉络瘀久化热，可见口干多饮，局部色红、发热。脾虚无以化湿，湿热下注，可见破溃处渗黄色脓液。舌暗红，苔黄腻，脉虚涩亦是瘀血、湿热之象。患者正虚邪实，血脉瘀滞，筋脉失养，湿毒内生，化腐致损的病机特点明确，故处方阳还五汤合四妙勇安汤加减以补气活血通络、清热解毒祛湿。因其病史较长，“久病入络”，仅靠草木药物不能迅速起效，必借虫类药入络搜剔络内久踞之邪，使“血无凝著，气可宣通”。因此地龙、全蝎、水蛭、土元四种“血肉有情之品”合用，增强其通络止痛效果。二诊时患者气虚、湿热、瘀阻脉络之象仍较明显，故黄芪加量以大补正气，加用木瓜舒筋活络；黄柏清热燥湿；苍白术、茯苓健脾祛湿。三诊时诸症向愈，为继续巩固疗效，又减轻患者服药负担，遵从岳美中先生“治慢性病要有方有守”的训诫，改为丸剂，长期服用，使药效缓慢持久发挥，慢病缓图。故服药数月后，足部溃疡基本痊愈。本则病案因处方恰当，切中病机，又抓住了慢性病需守方继进的特点，三诊时改为丸药长期巩固治疗，故疗效满意。

参考文献

[1]葛均波,徐永健.内科学[M].第 8 版.北京:人民卫生出版社,2013.739
[2]田代华,刘更生.灵枢经[M].北京:人民卫生出版社,2005.95,168
(收稿日期: 2016-05-14)

(上接第 49 页)

3 讨论

妊娠期间胎盘分泌各种激素增多^[1],如糖皮质激素、泌乳素等,引起胰岛素抵抗,是孕妇血糖升高的主要原因。多数孕妇可通过饮食控制和日常锻炼使血糖达到正常水平,如血糖控制不佳,可皮下肌注短效胰岛素,门冬胰岛素就是常用的一种,起效快,有效降低餐后血糖。有研究曾报道,GDM 孕妇多合并 HHcy,与血糖升高、胰岛素抵抗相关,康省等^[4]的研究结果与此一致。而且 HHcy 可能导致孕妇产生妊娠高血压综合征、巨大儿、早产、红细胞增多症、心血管系统损害等并发症,对孕妇及胎儿损害都极大,因此对 HHcy 的治疗显得十分有必要。

本研究比较了单纯门冬胰岛素治疗和联合 Vit B₁₂、Vit B₆、FA 治疗对 GDM 合并 HHcy 孕妇的临床疗效及对围产期并发症的影响,结果显示两组患者治疗后 2 个月空腹血糖、餐后 2 h 血糖均较治疗前降低,且实验组各项监测指标均低于对照组,同时实验组 Hcy 水平较治疗前降低,而对照组治疗前后差异不大,表明两种治疗方法均具有降低血糖的效果,但是门冬胰岛素联合 Vit B₁₂、Vit B₆、FA 还具有降低 Hcy 的作用。Hcy 在体内的代谢途径需要 Vit B₁₂、

Vit B₆、FA 的参与^[5],补充此三种物质有助于 Hcy 在体内的代谢,降低 Hcy 水平。同时 Hcy 水平的降低,有利于降低胰岛素抵抗,促进血糖水平恢复正常。研究还显示实验组孕妇产后红细胞增多症发生率低于对照组($P<0.05$),巨大儿、早产儿亦低于对照组,但无统计学差异,可能与本研究纳入病例数少有关,降低 Hcy 水平可能减少产后并发症。

综上所述, 门冬胰岛素联合 Vit B₁₂、Vit B₆、FA 治疗 GDM 合并 HHcy 具有明显的降糖和降 Hcy 的效果,且能减少围产期并发症的发生。

参考文献

[1]任香梅,黄水平,邵继红,等.妊娠糖尿病发病率及危险因素分析[J].中国妇幼保健,2008,23(21):2954-2956
[2]陈小娟,高飞,杨红玲,等.同型半胱氨酸和胱抑素 C 与妊娠糖尿病的关系[J].中国全科医学,2012,15(6):668-669
[3]林丽,郭建华,陈炜,等.妊娠糖尿病孕晚期患者同型半胱氨酸、维生素 B₁₂、叶酸检测研究[J].国际检验医学杂志,2013,34(5):615-616
[4]康省,苏珂,龙艳,等.妊娠糖尿病患者血同型半胱氨酸与胰岛素抵抗、胱抑素 C 及叶酸水平的相关性 [J]. 广东医学,2014,35(10):1558-1560
[5]赵炳坤,许秀芳,蔡兴丽.叶酸、维生素 B₆、甲钴胺联合门冬胰岛素治疗妊娠糖尿病合并高同型半胱氨酸血症患者的疗效观察[J].中外医疗,2013,32(18):129-130,132
(收稿日期: 2016-05-14)