

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.21.022

胰岛素泵持续强化联合运动疗法对妊娠期糖尿病患者 E/A 和 E/Ea 的影响*

彭青¹, 温彦静^{1△}, 李茜², 李曼¹, 常美英¹

(1. 河北省中医院, 河北 石家庄 050000; 2. 河北省定州市人民医院, 河北 保定 073000)

摘要:目的 探讨胰岛素泵持续强化联合运动疗法对妊娠期糖尿病患者左室舒张早期快速充盈的充盈峰/舒张晚期充盈的充盈峰(E/A)、二尖瓣舒张早期血流充盈速度/心肌舒张早期二尖瓣环根部运动速度峰值比(E/Ea)的影响。方法 选取河北省中医院2019年4月至2020年4月收治的妊娠期糖尿病患者102例,采用随机数字表法均分为常规组和联合组,各51例。两组患者均予运动疗法进行干预,联合组患者加用胰岛素泵持续强化治疗,均治疗1个月。结果 联合组的总有效率为98.04%,显著高于常规组的78.43% ($P < 0.05$)。与常规组比较,治疗后联合组患者的超敏C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、脑钠肽水平均显著更低 ($P < 0.05$);E/A升高更显著,E/Ea降低更显著 ($P < 0.05$);高密度脂蛋白胆固醇水平显著更高,总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油水平均显著更低 ($P < 0.05$)。联合组和常规组不良反应发生率相当(3.92%比1.96%, $P > 0.05$)。结论 胰岛素泵持续强化联合运动疗法治疗妊娠期糖尿病疗效较好,可明显降低患者的血清炎症因子水平和E/Ea,提高E/A,改善血脂代谢指标水平,且安全性较高。

关键词:胰岛素泵持续强化;运动疗法;妊娠期糖尿病;左室舒张早期快速充盈的充盈峰/舒张晚期充盈的充盈峰;二尖瓣舒张早期血流充盈速度/心肌舒张早期二尖瓣环根部运动速度峰值比;临床疗效;安全性

中图分类号:R969.4;R977.1+3

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)21-0079-04

Effect of Continuous Intensive Insulin Pump Therapy Combined with Exercise Therapy on E/A and E/Ea in Patients with Gestational Diabetes Mellitus

PENG Qing¹, WEN Yanjing¹, LI Qian², LI Man¹, CHANG Meiyong¹

(1. Hebei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei, China 050000; 2. Dingzhou City People's Hospital, Baoding, Hebei, China 073000)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of continuous intensive insulin pump therapy combined with exercise therapy on the ratio of left ventricular peak velocity early diastolic filling to peak velocity of late diastolic filling (E/A), and the ratio of mitral valve peak velocity early diastolic filling to early diastolic myocardial motion peak velocity in the mitral annulus (E/Ea) of patients with gestational diabetes mellitus. **Methods** A total of 102 patients with gestational diabetes mellitus admitted to the Hebei Hospital of Traditional Chinese Medicine from April 2019 to April 2020 were selected and divided into the conventional group and the combined group by the random number table method, 51 cases in each group. The patients in the two groups were intervened with exercise therapy, on this basis, the patients in the combined group were intervened with continuous intensive insulin pump therapy. Both groups were treated for one month. **Results** The total effective rate of the combined group was 98.04%, which was significantly higher than 78.43% of the conventional group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and brain natriuretic peptide (BNP) in the combined group were significantly lower than those in the conventional group ($P < 0.05$). The E/A in the combined group was significantly higher than that in the conventional group ($P < 0.05$), while the E/Ea in the combined group was significantly lower than that in the conventional group ($P < 0.05$). The level of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in the combined group was significantly higher than that in the conventional group, while the levels of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and triacylglycerol (TG) in the combined group were significantly lower than those in the conventional group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the combined group was similar to that in the control group (3.92% vs. 1.96%, $P > 0.05$). **Conclusion** Continuous intensive insulin pump therapy combined with exercise therapy is effective and safe in the treatment of patients with gestational diabetes mellitus, which can significantly reduce the level of serum inflammatory factors and E/Ea, increase the E/A and improve blood lipid metabolism indexes.

Key words: continuous intensive insulin pump therapy; exercise therapy; gestational diabetes mellitus; E/A; E/Ea; clinical efficacy; safety

妊娠期糖尿病是指既往无糖尿病史或未诊断为糖尿病的人群,在妊娠期间发生与妊娠相关的糖耐量异

常。妊娠期糖尿病会对孕妇及胎儿造成不良影响,严重危及孕妇生命安全和新生儿预后^[1]。高血糖刺激可导致

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20200849]。

第一作者:彭青,女,大学本科,主治医师,研究方向为妇产科学,(电子信箱)pengqing125@163.com。

△通信作者:温彦静,女,硕士,主治医师,研究方向为妇产科学,(电子信箱)wenyanjing71@163.com。

患者血管内皮细胞功能失衡,使血管内炎性因子与炎性介质发生级联暴发反应,出现远隔器官功能炎性应激损伤^[2]。其中,心肌损伤主要表现为心肌细胞水肿、心肌间质纤维变性、泵功能储备负荷下降,严重影响妊娠期糖尿病患者的功能^[3]。临床常用运动疗法进行干预,但效果不佳。胰岛素泵持续强化治疗能模拟正常人体胰岛素分泌模式,对控制血糖水平有重要作用^[4]。左室舒张早期快速充盈的充盈峰/舒张晚期充盈的充盈峰(E/A)和二尖瓣舒张早期血流充盈速度/心肌舒张早期二尖瓣环根部运动速度峰值比(E/Ea)分别反映左室充盈功能和左室舒张功能^[5]。本研究探讨了胰岛素泵持续强化联合运动疗法对妊娠期糖尿病患者 E/A 和 E/Ea 的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)》中妊娠期糖尿病诊断标准^[6];单胎妊娠;空腹血糖(FBG)≥5.1 mmol/L 或 75 g 实验诊断及服糖后 1,2 h 血糖分别为 5.1, 10.0, 8.5 mmol/L;3 次随机血压均低于 140/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。本研究获得河北省中医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:器质性心脏病,如肥厚性心脏病或扩张性心肌病;慢性肾功能不全;精神障碍。

病例选择与分组:选取河北省中医院 2019 年 4 月至 2020 年 4 月收治的妊娠期糖尿病患者 102 例,按随机数字表法均分为常规组和联合组,各 51 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n=51$)

Tab. 1 Comparison of patients' general data between the two groups($n=51$)

组别	产次[例(%)]		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	体质指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	孕周 ($\bar{X} \pm s$, 周)
	初产妇	经产妇			
常规组	32(62.75)	19(37.25)	29.15±6.37	25.33±3.20	30.58±5.12
联合组	31(60.78)	20(39.22)	29.32±6.40	25.37±3.22	30.66±5.16
χ^2/t 值	0.042		0.134	0.063	0.079
P 值	0.839		0.893	0.950	0.938

1.2 方法

常规组患者予运动疗法进行干预,并给予饮食指导,控制总热量为 8 000 kJ/d,碳水化合物、蛋白质、脂肪占比分别为 60%, 20%, 20%。指导患者餐后进行简单的有氧运动,如原地跑、步行、爬楼梯等,可由每次 10 min 逐渐增至 30 min,每日 1 次,每周 4 次。持续 1 个月。联合组患者在常规组治疗基础上加用 PH300 型胰岛素泵(郑州瑞宇科技有限公司,国械注标准 20173541261)

生物合成人胰岛素 0.5 U/(kg·d),经皮注入,基础量为 40%,三餐前追加量为 60%,并根据血糖水平调整胰岛素用量。共治疗 1 个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

血清炎性因子水平:抽取患者空腹静脉血各 3 mL,离心,分离取血清,采用免疫比浊法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,采用免疫荧光法检测脑钠肽(BNP)水平。

E/A 和 E/Ea:采用 Siemens 型心脏超声诊断仪,启动心脏血流多普勒测量左室二尖瓣舒张早期血流充盈速度和二尖瓣舒张晚期血流充盈速度,计算 E/A 比值。测量心肌舒张早期二尖瓣环根部运动速度峰值比,计算 E/Ea 比值。

血脂代谢指标:采用 RB890 型全自动生化分析仪(日本日立公司)检测总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)水平。

不良反应:统计患者治疗期间出现的不良反应,包括低血糖、恶心呕吐、心率加快等。

疗效判定:治疗后,临床症状消失,FBG、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平均恢复正常,为临床治愈;治疗后,临床症状明显改善,FBG 和 2 hPG 下降幅度>40%,10%<HbA_{1c}下降幅度≤30%,为显效;治疗后,临床症状有所好转,20%<FBG 和 2 hPG 下降幅度≤40%,HbA_{1c}下降幅度≤10%,为有效;治疗后,临床症状未见好转,FBG, 2 hPG, HbA_{1c} 均未明显下降,为无效。总有效=临床治愈+显效+有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=51$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=51$]

组别	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
常规组	8(15.69)	23(45.10)	9(17.65)	11(21.57)	40(78.43)
联合组	27(52.94)	19(37.25)	4(7.84)	1(1.96)	50(98.04)
χ^2 值					9.444
P 值					0.002

3 讨论

妊娠过程中,随着胎儿的生长发育,对营养物质的需求及氧耗增加^[7-9]。孕中后期,胎盘血液循环建立后有效循环血供量显著上升,心脏泵功能负荷显著增加,

表3 两组患者血脂代谢指标水平比较 ($\bar{X} \pm s$, mmol/L, $n = 51$)

Tab. 3 Comparison of blood lipid metabolism indexes levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, mmol/L, $n = 51$)

组别	TC		LDL - C		HDL - C		TG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	5.07 ± 0.87	4.14 ± 0.62*	3.65 ± 0.60	2.54 ± 0.41*	1.24 ± 0.29	1.43 ± 0.32	2.32 ± 0.47	1.84 ± 0.34*
联合组	5.10 ± 0.89	3.24 ± 0.54*	3.67 ± 0.61	1.83 ± 0.30*	1.22 ± 0.28	1.62 ± 0.35	2.33 ± 0.48	1.50 ± 0.31*
<i>t</i> 值	0.172	7.817	0.167	9.980	0.354	2.861	0.106	5.277
<i>P</i> 值	0.864	0.000	0.868	0.000	0.724	0.005	0.916	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab. 4 and Tab. 5.

表4 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{X} \pm s$, $n = 51$)

Tab. 4 Comparison of serum inflammatory factors levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 51$)

组别	hs - CRP(mg/L)		TNF - α (μ g/mL)		BNP(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	21.35 ± 4.28	14.38 ± 3.02*	22.38 ± 3.55	20.36 ± 3.11*	432.52 ± 43.25	285.36 ± 28.54*
联合组	21.41 ± 4.30	10.52 ± 2.11*	22.41 ± 3.58	18.32 ± 2.06*	433.02 ± 43.30	232.15 ± 23.23*
<i>t</i> 值	0.071	7.482	0.043	3.905	0.058	10.326
<i>P</i> 值	0.944	0.000	0.966	0.000	0.954	0.000

表5 两组患者 E/A 和 E/Ea 比较 ($\bar{X} \pm s$, $n = 51$)

Tab. 5 Comparison of the E/A and E/Ea between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 51$)

组别	E/A		E/Ea	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	0.93 ± 0.25	1.35 ± 0.37*	7.84 ± 1.02	6.03 ± 0.81*
联合组	0.92 ± 0.24	1.82 ± 0.41*	7.85 ± 1.03	5.12 ± 0.63*
<i>t</i> 值	0.206	6.078	0.049	6.333
<i>P</i> 值	0.837	0.000	0.961	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 51$]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n = 51$]

组别	低血糖	恶心呕吐	心率加快	合计
常规组	0(0)	0(0)	1(1.96)	1(1.96)
联合组	1(1.96)	1(1.96)	0(0)	2(3.92)
χ^2 值				0.343
<i>P</i> 值				0.558

心脏储备负荷降低。随着子宫体积的进一步增大,宫腔体积位置上移,横膈下移使运动受限,对正常的心脏搏动产生一定程度挤压效应,进一步加大了心脏的负荷量。同时,在高血糖状态下诱发的炎症、凋亡、纤维化刺激心血管系统,会出现心肌代谢性重构,影响心脏泵功能的负荷^[10-11]。妊娠期糖尿病患者的高血糖会严重增加心脏负荷,使心肌舒张早期二尖瓣环根部运动速度减弱,左室二尖瓣舒张早期和晚期血流充盈速度差异增大,E/A 较低,E/Ea 较高。BNP 是由心肌细胞合成的具有生物学活性的天然激素^[12],心脏负荷增加,会使其水

平升高。若妊娠期糖尿病患者的血糖水平恢复正常,会减少对心脏的刺激,减轻心脏负荷,降低 BNP 水平和 E/Ea,提高 E/A。本研究结果显示,与常规组比较,联合组患者的 BNP 水平和 E/Ea 均显著更低,E/A 显著更高。

胰岛素泵是人工智能控制的胰岛素输入装置,能通过持续皮下输注胰岛素模拟正常人体胰岛素的生理性分泌,使血糖水平正常、平稳^[13-14]。另外,胰岛素泵持续强化治疗能显著降低妊娠期糖尿病患者的血糖水平,降低高血糖对血管内皮细胞的刺激,减轻炎症反应,降低 hs - CRP 和 TNF - α 水平。本研究结果显示,联合组总有效率显著高于常规组,hs - CRP 和 TNF - α 水平均显著低于常规组。

另外,血脂水平与胰岛素抵抗相关^[15]。而胰岛素泵持续强化治疗妊娠期糖尿病可有效改善胰岛素抵抗,降低血糖水平,改善糖脂代谢和血脂代谢指标。本研究结果显示,联合组患者的 TC,LDL - C,TG 水平均显著低于常规组,HDL - C 水平显著高于常规组。胰岛素泵夜晚仅输出微量胰岛素,可使低血糖发生率降至最低。本研究结果显示,两组不良反应发生率相当,表明安全性较高。

综上所述,胰岛素泵持续强化联合运动疗法治疗妊娠期糖尿病疗效较好,可明显降低患者的血清炎症因子水平和 E/Ea,提高 E/A,改善血脂代谢指标水平,且安全性较高。

参考文献

- [1] 李玉琴. 妊娠期糖尿病的规范化治疗对妊娠结局的影响[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(7):124 - 126.
- [2] 卢敏,王英,陈青,等. 炎症及脂肪细胞因子与妊娠期糖尿病发病的相关性及在产褥期的变化[J]. 中国妇幼保健,2018,33(8):1767 - 1770.
- [3] 李玉明,闫海洋. 基于美国女性大型前瞻性队列研究探讨妊娠期糖尿病与远期心血管疾病的关系[J]. 循证医学,2018,18(6):337 - 340.
- [4] 徐先明. 饮食及运动与妊娠期糖尿病管理[J]. 实用妇产科杂志,2018,34(4):249 - 251.
- [5] 初志辉,贾晋卫,何金魁,等. 超声心动图检查联合血清亲环素 A 与亲环素 B 检测在高血压性心脏病诊断中的应用[J]. 中华高血压杂志,2019,27(11):1080 - 1082.