

六味地黄汤加减结合胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床观察

渠 媛 康文艳 武淑霞 管 贺 王 静

(河北省衡水市第四人民医院,衡水,053000)

摘要 目的:探讨六味地黄汤加减结合胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床疗效,及其对血糖、分娩方式、母婴结局的影响。方法:选择本院妇产科 2013 年 1 月至 2015 年 1 月诊治的 120 例确诊为肝肾亏虚妊娠期糖尿病的孕妇为研究对象,采用随机数字表随机分为观察组与对照组,每组 60 例。对照组给予饮食联合胰岛素治疗,根据血糖控制情况适当调整胰岛素用量。观察组在对照组的基础上加用六味地黄汤治疗,入院确诊后即给予六味地黄汤口服治疗,2 次/d,早晚各 1 次,7 d/疗程,2 组均给予治疗至分娩结束后。观察 2 组的临床疗效。结果:经治疗后,观察组的有效率高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组及对照的空腹血糖、餐后 2 h 血糖的控制情况均较治疗前有所改善,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);而观察组的控制情况优于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);观察组孕妇的妊娠期高血压疾病的发病率和剖宫产率高于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);观察组新生儿的早产儿、巨大儿、胎儿窘迫和新生儿窒息的发病率高于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:六味地黄汤结合胰岛素能有效的控制肝肾亏虚型妊娠糖尿病孕妇的血糖,并能降低妊娠期糖尿病的发病率及剖宫产率,同时能降低早产儿、巨大儿、胎儿窘迫和新生儿窒息的发病率,值得临床推广应用。

关键词 六味地黄汤;胰岛素;妊娠期糖尿病;血糖;分娩方式;母婴结局

Clinical Observation of Liuwei Dihuang Decoction combined with Insulin in the Treatment of Gestational Diabetes

Liang Yuan, Kang Wenyan, Wu Shuxia, Guan He, Wang Jing

(Gynecology and Obstetrics Department of the Fourth Renmin Hospital, Hengshui 053000, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Liuwei Dihuang decoction combined with insulin in treating gestational diabetes, and their impact on blood sugar, mode of delivery, maternal outcome. **Methods:** A total of 120 cases of pregnant patients diagnosed of gestational diabetes with liver and kidney deficiency syndrome and admitted into obstetrics and gynecology hospital in January 2014-June 2015 were randomly divided into 2 groups with 60 cases in each. The control group received diet therapy combined with insulin therapy, and the dosage of insulin was adjusted based on blood glucose control. On the basis of the control group, the observation group also received Liuwei Dihuang decoction, 2 times/day, 7 days/a session of treatment. Both groups received the treatment until childbirth. The clinical efficacy of the two groups were observed. **Results:** After treatment, the observation group has higher efficiency, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared before treatment, both the observation group and the control group improved in fasting blood glucose, postprandial 2 h blood sugar control and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), besides, the improvement of the observation group is better than the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the control group, the incidence of hypertensive disorders in pregnancy and cesarean section yields higher than those of the observation group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Also, in control group, the incidence of preterm newborn infant, huge infant, fetal distress and neonatal asphyxia were higher than those of the control group and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Liuwei Dihuang decoction combined with insulin can effectively control blood sugar and treat kidney deficiency syndrome of gestational diabetes in pregnant women. Also, it can reduce the incidence of gestational hypertension and cesarean section rate, at the same time, reduce the incidence of preterm infant, huge infant, fetal distress and neonatal asphyxia, which is worthy of clinical application.

Key Words Liuwei Dihuang decoction; Insulin; Gestational diabetes; Blood sugar; Mode of delivery; Maternal and neonatal outcomes

中图分类号:R242;R587.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.07.032

随着经济的增长,饮食结构的改变,妊娠期糖尿病患病率与致死率呈逐年增长的趋势,有报道显示2013年我国妊娠妇女(20~49岁)糖耐量异常的患病率为7.00%,妊娠期糖尿病的患病率为1.31%~3.75%^[1]。妊娠合并糖尿病^[2]是妊娠期首次发生或发现的任何程度的糖耐量异常,为孕期最常见的内科并发症,由于妊娠的特殊性,妊娠的代谢紊乱异常增加孕产妇的并发症、流产、围产期新生儿的死亡率及畸形率,严重影响着孕产妇及新生儿的生命健康^[3-4]。妊娠糖尿病的预防与治疗已经成为目前临床研究的热点^[5-7]。妊娠期间由于胎盘等激素的抗胰岛素作用,因此导致妊娠期间胰岛素分泌量不足,因此胰岛素为临床中最为常用的治疗,能有效的控制血糖,其近期疗效明显,但剂量使用不佳容易诱发低血糖等风险。妊娠期糖尿病属中医学的“妊娠消渴”范畴,肝肾亏虚为妊娠期糖尿病的主要病机之一,饮食不节为形成妊娠期糖尿病的重要因素。六味地黄汤具有滋阴,补肝脾肾的作用,以补肝肾为主,且据现代药理学研究显示^[8],其能有效的控制血糖、降低血脂的作用。故本研究采用胰岛素联合六味地黄汤治疗妊娠期糖尿病的孕妇,旨在观察其临床疗效,及其对孕妇血糖、分娩方式、母婴结局的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院妇产科2013年1月至2015年1月诊治的120例确诊为肝肾亏虚妊娠期糖尿病的孕妇为研究对象,观察组平均年龄(23.4±2.5)岁,孕周(32.4±8.5)周。对照组平均年龄(26.2±5.4)岁,孕周(34.6±5.3)周。初产妇79例,经产妇41例。所有患者均为首次发生或发现的糖耐量异常,均于孕后24~38周行葡萄糖耐量实验(OGTT)检测诊断为妊娠期糖尿病。所有患者均符合2011年美国糖尿病协会(ADA)颁布的有关的妊娠期糖尿病的诊断标准。将以上所有患者采用随机数字表随机分为2组,每组30例。2组患者在年龄、空腹血糖、餐后2h血糖、孕周、初产妇、经产妇的比较上差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

1.2 病例选择 1)诊断标准^[9-10]:符合2011年美国糖尿病协会(ADA)颁布的有关的妊娠期糖尿病的诊断标准。参照《中药新药临床研究指导原则》拟定,辨证为肝肾阴虚证。2)纳入标准:a. 年龄20~40岁之间,且符合以上诊断标准;b. 空腹血糖(FPG)≥5.1 mmol/L,餐后2h血糖(2 hPG)≥8.5

mmol/L;c. 葡萄糖口服耐量试验(OGTT)4项值中有2项达到或超过标准;d. 中医证候标准:多饮、多食、多尿,尿甜,五心烦热、汗出,舌质红,少津,脉细数。e. 所有患者或其家属均知情同意,并签署书面的知情同意书。3)排除标准:a. 曾服用过可能干扰糖、脂代谢药物的患者及有内分泌疾病的患者;随机血糖≥11.1 mmol/L者;b. 本次妊娠前即患有糖尿病、高血压、肾炎、甲亢、心脏病等,存在心肾功能不全的患者;c. 过敏体质患者,对多种药物有过敏史者。4)病例剔除和脱落标准:a. 病例入选后发现不符合病例入选标准,或未按试验方案规定治疗的病例,予以剔除;b. 入选病例自行退出或完成整个疗程而无法判定疗效的病例,作为脱落处理。

表1 2组患者基本资料评比($\bar{x} \pm s$)

组别	对照组	观察组
例数(n)	60	60*
年龄(岁)	26.2±5.4	23.4±2.5*
空腹血糖(mmol/L)	5.68±0.97	5.82±1.01*
餐后2h血糖(mmol/L)	8.62±1.43	8.45±1.53*
孕周(周)	34.6±5.3	28.45±4.1*
初产妇(例)	39	21*
经产妇(例)	40	20*

注:* $P>0.05$,说明2组基线水平一致,具有可比性。

1.3 妊娠期监测指标 除一般产前检测,还需对血糖、尿酮体进行动态监测,孕中期进行三维超声检查以排除胎儿畸形,并监测胎儿宫内发育状况,孕晚期定期通过无负荷试验(NST)进行胎儿监测。

1.4 治疗方法 基础治疗:饮食控制+适当运动:能量需满足孕妇和胎儿全部所需,且摄入的碳水化合物也得到严格把关,使血糖保持在正常水平,保证无饥饿性酮症的发生。孕期总热量为7 531~9 205 kJ/d,蛋白质占20%左右,碳水化合物占45%左右,脂肪占25%左右。实施少食、多餐制,用餐为5~6次/d。饮食控制3~5d后,进行24h血糖(血糖轮廓试验)测定即0时、三餐前0.5h、三餐后2h的血糖值和尿酮体值。若仍出现尿酮体阳性,需对饮食进行重新调整。运动:医务人员根据患者的实际情况为患者制定锻炼计划患者每天完成相应的锻炼任务。胰岛素用量:在孕妇无饥饿感时FPG>6.6 mmol/L时进行胰岛素治疗。由于妊娠时间不同,依据每周血糖值调整胰岛素用量,妊娠早期比妊娠前大概减少1/3用量,妊娠中期逐渐增加剂量,后期用量比妊娠前提高2/3。注射分2~3次/d,指标控制为FPG<5.5 mmol/L,尿糖<“+”,低血糖及酮症酸中毒未出现。对照组:饮食控制+运动+胰岛素治

疗;观察组:在饮食控制基础及运动疗法的基础上给予中药汤剂+常规胰岛素治疗。中医药治疗:方药为六味地黄汤加减(生地黄 20 g,山茱萸 12 g,山药 12 g,熟地黄 20 g,茯苓 9 g,泽泻 9 g,牡丹皮 9 g,知母 12 g,党参 10 g,枸杞子 12 g,五味子 6 g),早晚分 2 次口服,直至分娩先找出现后停止服用。

1.5 评定标准

1.5.1 临床疗效判定 空腹血糖值小于等于 6.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖值小于等于 7.8 mmol/L。显效:症状消失,空腹血糖值或餐后 2 h 血糖值正常或接近正常值。有效:症状有所好转,空腹血糖值或餐后 2 h 血糖值均有所改善。无效:各项指标未达到“有效”标准。

1.5.2 空腹血糖及餐后 2 h 血糖的测定 所有患者于入院时及治疗后空腹及早餐后 2 h 各抽取静脉血 5 mL,并用离心机 3 000 r/min 进行离心 10 min,取上清液。采用 Beckman CX9 全自动生化分析仪进行测定。

1.5.3 分娩方式、母婴结局的记录 由 2 名非本组的医生记录孕妇合并高血压、剖宫产、早产儿、巨大儿、胎儿窘迫和新生儿窒息的发病人数。

1.6 统计学方法 对本组研究的数据采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,计量资料以均数标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,采用 t 检验,符合正态分布采用方差分析,不符合正态分布则采用两个独立样本秩和检验。对计数资料展开 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组的临床疗效比较 经治疗后,观察组的临床疗效优于对照组,观察组显效人数为 33,有效人数 23,无效人数 4,对照组显效人数为 22,有效人数 28,无效人数为 10,2 组比较差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组的临床疗效比较(例,%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	60	22	28	10	83.3%
观察组	60	33	23	4	93.3%*
χ^2				2.733	
P				0.020	

注: * $P < 0.05$, 差异均具有统计学意义。

2.2 2 组的空腹血糖、餐后 2 h 血糖含量比较 2 组患者治疗前空腹血糖、餐后 2 h 血糖的含量上无差别,差异无统计学意义($P > 0.05$);经治疗后,2 组患者血清中空腹血糖、餐后 2 h 血糖的含量均有所

下降,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);而观察组的下降程度较对照组更为明显,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组的空腹血糖、餐后 2 h 血糖含量比较($\mu\text{g/mL}$)

组别	例数	空腹血糖	餐后 2 h 血糖
对照组	60	5.35 $\pm$ 0.88 *	7.92 $\pm$ 2.08 *
观察组	60	4.93 $\pm$ 0.98 *	7.48 $\pm$ 2.00 *

注: * $P < 0.05$, 治疗后观察组的空腹血糖及餐后 2 h 血糖均较前下降,且观察组下降的程度较高,差异均具有统计学意义。

2.3 2 组的分娩方式、母婴结局比较 观察组孕妇的妊娠期高血压疾病的发病率和剖宫产率高于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);观察组新生儿的早产儿、巨大儿、胎儿窘迫和新生儿窒息的发病率高于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4 及表 5。

表 4 2 组的分娩方式、母婴结局比较(例,%)

组别	例数	妊娠期高血压	剖宫产
对照组	60	8(13.3%)	15(25.0%)
观察组	60	3(5.0%)*	9(15.0%)*

注: * $P < 0.05$, 差异均具有统计学意义。

表 5 2 组的分娩方式、母婴结局比较(例,%)

组别	例数	早产儿	巨大儿	胎儿窘迫	新生儿窒息
对照组	60	6(10%)	11(16.7%)	5(8.3%)	8(13.3%)
观察组	60	2(3.3%)*	6(10%)*	3(5%)*	5(8.3%)*

注: * $P < 0.05$, 差异均具有统计学意义。

3 讨论

妊娠期糖尿病是妇产科内科的常见病,是妊娠期间或发病的糖耐量异常、空腹血糖异常和糖尿病的总称。妊娠晚期^[11]孕妇由于体内激素改变导致胰岛素敏感性下降,胎盘分泌的胎盘胰岛素酶加速体内胰岛素的降解,从而出现妊娠期糖尿病的发生。妊娠期糖尿病的发生严重危害着孕妇及新生儿的生命安全,会导致妊娠高血压、分娩困难、产褥易发生感染等多种疾病,同时,会导致早产儿、巨大儿、胎儿窘迫、新生儿窒息、死胎、新生儿黄疸等疾病的发生。饮食及运动疗法以及控制血糖水平为治疗妊娠期糖尿病的主要治则,胰岛素治疗为常用的治疗方法,胰岛素虽然降糖疗效明显,然而胰岛素的使用方法及剂量的运用不当而致的低血糖等问题仍然为目前临床关注的焦点^[12]。中医学作为医学重要的组成部分,在治疗妊娠期糖尿病上能发挥其优势,据临床研究显示^[13],六味地黄汤能有效的降低血糖,然而其主要应用于 2 型糖尿病中,妊娠期糖尿病的应用尚属少见。故本研究采用六味地黄汤联合胰岛素治疗

妊娠期糖尿病的孕妇,并观察其对孕妇血糖、分娩方式、母婴结局的影响。

中医学并没有“妊娠期糖尿病”的病名,一般按糖尿病将其归属于“消渴”的范畴。“消渴”之名首见于《内经》,根据发病因素及临床表现不同而有“消瘴”“消渴”“肺消”“膈消”“消中”等不同名称。关于消渴病机,综合古代各家论述,多认为阴虚燥热为主,又常气阴两伤,阴阳俱虚,病位上与肺、脾胃、肾关系密切^[14]。本研究以肾阴虚经典方药六味地黄汤加减,方中:熟地黄为主药,滋补肾阴、填精益髓,辅以山茱萸补益肝肾,涩精敛汗,以山药健脾补肺,固肾益精,配以泽泻除热渗湿,泻肾降浊,祛肾之火,泄膀胱之热,通利小便;牡丹皮清泻肝火,凉血散瘀,除骨蒸之热;茯苓渗水利湿,使浊水下泻,排出体外。据基础研究显示^[15],六味地黄汤具有降血糖、血脂作用,并能保护糖尿病大鼠的胰腺与胰岛细胞,改善胰岛素抵抗,降低空腹血糖。而本研究结果亦表明,该方联合胰岛素能降低空腹血糖及餐后 2 h 血糖,笔者认为可能是通过保护患者的改善胰岛素抵抗,胰岛素敏感性增强,从而有效的控制空腹血糖及餐后 2 h 血糖。而通过良好的控制血糖,从而改善由于糖尿病引发的妊娠高血压、分娩困难、早产儿、巨大儿、胎儿窘迫、新生儿窒息等不良事件的发生。

综上所述,六味地黄汤联合胰岛素能有效的控制肝肾亏虚型妊娠糖尿病孕妇的血糖,并能降低妊娠期高血压病的发病率及剖宫产率,同时能降低早产儿、巨大儿、胎儿窘迫和新生儿窒息的发病率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1]毛瑞雪,戴智勇.妊娠期糖尿病的发病机制及诊疗进展[J].中国生育健康杂志,2015,25(5):478-480.
- [2]American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes care,2010,4(suppl1):s62-s69.
- [3]李丽贤,江丽萍.妊娠期糖尿病孕妇与正常孕妇妊娠结局差异比较[J].中国实用医刊,2015,42(1):91-92.
- [4]金涛,张钰,许有华.妊娠合并糖尿病的诊治及结局的临床研究[J].中国慢性病预防与控制,2011,19(2):203-204.
- [5]郭芳琴.妊娠糖尿病治疗时机与母婴预后相关性分析[J].中外女性健康研究,2015,16(26):14-15.
- [6]杨丽杰.产前干预对妊娠糖尿病患者妊娠结局的影响[J].中国现代医生,2015,53(1):7-9.
- [7]胡付姣.妊娠期糖尿病早期干预对妊娠结局的影响[J].中国实用医刊,2014,41(22):53-54.
- [8]卜智.六味地黄丸的研究进展[J].中国中医药咨讯,2010,2(31):30-31.
- [9]Basevi V, Di Marios, Morcianoc, et al. Comment on: American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes-2011[J]. Diabetes Care,2011,34(5):e53.
- [10]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:378-379,388-389.
- [11]何丽平,李静,李爱青.妊娠合并糖尿病的发病机制研究进展[J].广东医学,2012,33(16):2522-2524.
- [12]刘静敏,邹心忠.妊娠期糖代谢异常特点及对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2013,28(21):3424-3426.
- [13]李晓霞,刘素荣.六味地黄汤联合西药治疗早期糖尿病肾病举隅[J].实用中医内科杂志,2015,29(10):1-3.
- [14]翟凤霞,郭明月,谷云鹏.妊娠期糖尿病中医研究现状[J].中医临床研究,2015,7(12):107-108.
- [15]李佳,薛耀明,钱毅,等.六味地黄丸对自发性糖尿病大鼠胰腺的保护作用[J].南方医科大学学报,2010,30(6):1407-1409.

(2015-11-26 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 1274 页)

- [4]刘晓静.β-HCG 和孕酮在早孕、早期输卵管妊娠和早期先兆流产诊断中的临床意义[J].中国妇幼保健,2015,30(8):1219-1221.
- [5]王锋,潘春霞.血清孕酮、β-人绒毛膜促性腺激素联合检测预测先兆流产结局的意义[J].中国医药导报,2014,11(2):90-100.
- [6]Shah D, Nagarajan N. Luteal insufficiency in first trimester[J]. Indian J Endocrinol Metab,2013,17(1):44-49.
- [7]王丽君,胡晨,吴江平.黄体功能不全先兆流产的治疗及血清孕酮值与治疗结局的相关性分析[J].现代妇产科进展,2015,24(1):41-43.

- [8]Abdelazim IA, Elezz AA, Elsherbiny M. Relation between single serum progesterone assay and viability of the first trimester pregnancy[J]. Springerplus,2012,1(1):68-71.
- [9]林丽娜,高文珠,罗立敏.从肾论治先兆流产[J].吉林中医药,2013,33(10):1000-1001.
- [10]曾倩,李艳锦,郝会莲.从肾主生殖论治早期先兆流产[J].山东中医杂志,2011,30(12):837-838.
- [11]邵洁,罗颂平.寿胎丸对肾虚-黄体抑制流产模型大鼠雌激素水平的影响[J].现代药物与临床,2011,26(4):287-288.

(2015-12-24 收稿 责任编辑:徐颖)