

不同剂量维生素 D 联合医学营养干预对妊娠糖尿病患者疗效影响

郭丽娜¹, 薛芳², 王凤娇³

(1. 晋中市第一人民医院营养科; 2. 晋中市第一人民医院妇产科; 3. 晋中市第一人民医院护理部, 山西 晋中 030600)

【摘要】目的 探讨不同剂量维生素 D 联合医学营养干预对妊娠糖尿病患者血糖指标、胰岛功能指标、脂肪因子水平的影响。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 3 月晋中市第一人民医院收治的 101 例妊娠糖尿病患者, 根据随机数字表法分为对照组 (50 例, 一般剂量维生素 D 治疗)、研究组 (51 例, 强化足量维生素 D 治疗), 治疗期间均进行医学营养干预, 均治疗 12 周。比较两组患者治疗后患者控糖情况满意度、体质量增长情况及妊娠结局, 治疗前后血糖指标 [空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)]、胰岛功能指标 [胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)]、脂肪因子 [脂联素 (APN)、瘦素 (LP)、视黄醇结合蛋白 4 (RBP4)] 及 25-羟基维生素 D [25-(OH) D] 水平。**结果** 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 APN、25-(OH) D 水平均显著升高, 研究组显著高于对照组; FPG、2 h PG、RBP4、HOMA-IR 水平均显著降低, 研究组显著低于对照组; 治疗后两组患者血清 LP 水平较治疗前显著降低 (均 $P < 0.05$); 治疗后两组患者血清 LP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后研究组患者血糖控制满意率显著高于对照组, 研究组患者体质量增长情况及不良妊娠结局总发生率均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 强化足量维生素 D 联合医学营养干预可降低妊娠期糖尿病孕妇的胰岛素抵抗, 调节脂肪因子水平, 良好地控制血糖水平, 一定程度上降低妊娠不良事件的整体发生率, 控制整个孕期体质量增加, 提高患者血糖控制的满意度。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 维生素 D; 医学营养干预; 血糖; 脂肪因子; 25-羟基维生素 D

【中图分类号】 R714.25

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.05.0108.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.036

妊娠期糖尿病是由于妊娠后母体糖代谢异常而首次发生的糖尿病, 是妊娠期常见的合并症之一, 若妊娠期糖

尿病患者的血糖水平一直得不到有效控制, 将会导致妊娠不良事件的发生, 最终影响母婴健康和生命安全。维

作者简介: 郭丽娜, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 孕期营养及妊娠期合并症的诊治。

参考文献

- [1] 林晓丹, 杨舒. 超声联合 CT 诊断原发性甲状腺淋巴瘤的价值观察 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(7): 43-45.
- [2] 牛娜, 朱朝晖, 马艳茹, 等. 获得性免疫缺陷综合征相关淋巴瘤患者 ¹⁸F-脱氧葡萄糖正电子发射断层显像 / 计算机断层显像图像特点分析 [J]. 中国医学科学院学报, 2015, 37(5): 602-606.
- [3] 张文延, 蔡莉, 王颖, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 对结核性与恶性腹膜弥漫性病变的鉴别诊断价值 [J]. 天津医药, 2017, 45(2): 220-224.
- [4] 李鑫, 王新华, 孙振昌. 淋巴瘤的诊断与治疗 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2017: 53-54.
- [5] 缪祎, 朱华渊, 徐卫. 世界卫生组织 2016 年淋巴瘤分类更新解读 [J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(8): 647-653.
- [6] 王雁. CT 对原发性中枢神经系统淋巴瘤的诊断价值及与病理检查的对照研究 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(18): 2653-2656.
- [7] 周俊芬, 夏亮, 刘纯宝, 等. CT、MRI、¹⁸F-FDG PET-CT 多模态影像检查在腹盆部结外淋巴瘤的诊断价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(7): 507-511.
- [8] CHEN D H, ZHU Y Q, CHEN YB, et al. Clinical features and ¹⁸F-FDG PET/CT for distinguishing of malignant lymphoma from inflammatory lymphadenopathy in HIV-infected patients [J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 646.
- [9] 刁玉竹, 洪成雨, 赵英杰, 等. ¹⁸F-FDG PET-CT 在淋巴瘤中的应用及与弥漫大 B 细胞淋巴瘤预后的关系 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(7): 631-635.
- [10] 惠金子, 李云波, 许建林, 等. 治疗前 ¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数对结外 NK/T 细胞淋巴瘤的预后预测价值 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(21): 1648-1654.
- [11] 梁颖, 吴宁, 方艳, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像 SUV_{max}、MTV 和 TLG 判断弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的预后价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2015, 35(2): 97-101.
- [12] 黄盛才, 秦朝军, 章忠明, 等. ¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖 PET/CT 显像评价弥漫大 B 细胞淋巴瘤化疗早期对化疗药物敏感性的价值 [J]. 广西医科大学学报, 2015, 32(4): 579-582.

生素 D 是维持人体生命所必需的营养素, 由于其受体存在于大多组织中, 可影响妊娠期并发症的发生、发展过程。现阶段, 对妊娠期糖尿病进行预防时, 临床上多按照 400 IU 维生素 D 的常规剂量进行口服治疗, 但相关研究显示, 由于妊娠期女性对维生素 D 的需求量大, 常规剂量难以满足^[1]。有研究表明, 维生素 D 的缺乏将降低机体胰岛素敏感性, 引起血糖升高, 若补充维生素 D, 可增加胰岛素抵抗, 改善血糖异常, 但足量补充维生素 D 的效果是否优于一般剂量尚未明确^[2]。医学营养干预是目前公认的较为安全、有效的妊娠期糖尿病干预措施, 包括定期产检、孕期糖尿病知识宣教、饮食方案指导、运动指导等, 通过饮食、运动等生活方式来控制患者血糖^[3]。本研究旨在探讨妊娠糖尿病患者经强化足量维生素 D 治疗和医学营养干预后, 对患者血糖控制满意度的影响, 并分析患者治疗前后血糖指标、胰岛功能指标、脂肪因子水平的变化情况, 现将本研究内容与结果详细报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 3 月晋中市第一人民医院收治的 101 例妊娠糖尿病患者, 根据随机数字表法分为两组。对照组 (50 例) 患者年龄 21~36 岁, 平均 (28.52±4.07) 岁; 孕周 21~28 周, 平均 (24.61±1.75) 周; 身高 157~170 cm, 平均 (166.45±2.61) cm; 体质量 48.6~71.2 kg, 平均 (61.10±5.73) kg。研究组 (51 例) 患者年龄 21~37 岁, 平均 (28.83±3.65) 岁; 孕周 21~28 周, 平均 (24.64±1.68) 周; 身高 156~170 cm, 平均 (166.53±2.05) cm; 体质量 49.1~70.0 kg, 平均 (61.91±4.64) kg。两组患者上述资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《妊娠合并糖尿病诊治指南 (2014)》^[4] 中的相关诊断标准者; 单胎妊娠者; 在本院进行产前检查时首次被确诊为妊娠期糖尿病, 且无高血糖危象者; 之前未使用任何降糖药物者等。排除标准: 近期有意识摄入维生素 D、钙剂者; 严重肝、肾功能不全者; 合并多囊卵巢综合征者; 骨质疏松或伴有其他代谢性疾病者等。患者及家属对该研究的实施方法、义务与权利已有详细了解, 且签署知情同意书, 晋中市第一人民医院医学伦理委员会已批准该项研究。

1.2 治疗与护理方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者使用一般剂量维生素 D 治疗, 血清 25-羟基维生素 D [25-(OH)D] 水平 >30 ng/mL 者: 口服维生素 D 滴剂 [国药控股星鲨制药 (厦门) 有限公司, 国药准字 H35021450, 规格: 400 IU], 200 IU/次, 早晚各 1 次; 血清 25-(OH)D 水平为 20~30 ng/mL 者: 300 IU/次, 早晚各 1 次; 血清 25-(OH)D 水平为

12~19 ng/mL 者: 400 IU/次, 早晚各 1 次; 血清 25-(OH)D 水平 <12 ng/mL 者: 500 IU/次, 早晚各 1 次。研究组患者使用足量强化维生素 D 治疗, 血清 25-(OH)D 水平 >30 ng/mL 者: 200 IU/次, 早晚各 1 次; 血清 25-(OH)D 水平为 20~30 ng/mL 者: 400 IU/次, 早晚各 1 次; 血清 25-(OH)D 水平为 12~19 ng/mL 者: 400 IU/次, 3 次/d; 血清 25-(OH)D 水平 <12 ng/mL 者: 500 IU/次, 早晚服用, 中午服用 400 IU。两组患者均治疗 12 周。

1.2.2 医学营养干预方法 所有患者治疗期间均进行医学营养干预, 内容如下: ①产检时由妇产科医生对其进行孕期及糖尿病知识宣教, 包括发放宣传页、进行孕期糖尿病讲座等。②由专业营养师进行饮食方案指导, 具体到个人每天摄入的总能量及主食、蔬果、肉蛋奶等分配比例; 例如: 60 kg 的妊娠期糖尿病孕妇, 本身需要能量 $60\text{ kg}\times 30\text{ kcal/kg 体质量}=1\ 800\text{ kcal}$ (1 kcal=4.18 kJ), 孕中期在本身能量的基础上增加 300 kcal, 最终此孕妇总能量为 2 100 kcal, 主食占 50%~60%, 260~315 g (其中一半为粗粮, 如玉米、荞麦、土豆等), 可适当增加肉、蛋、奶。③专业护士根据患者的具体情况指导患者进行适量运动, 包括运动类型、运动强度、运动频率及如何正确监测血糖, 做好定期线上回访, 并记录孕期一般情况、血糖水平、体质量增长情况等。

1.3 观察指标 ①对比两组患者血糖控制满意情况, 控制血糖满意率判定标准^[5]: a. 基本无饥饿感及其他个人感受; b. 餐前血糖、FPG 为 3.3~5.5 mmol/L; c. 2 h PG 为 4.4~8.0 mmol/L。其中满意: 符合其中 2 项及以上标准; 基本满意: 符合其中 1 项标准; 不满意: 不符合以上任一标准。总满意率 = 满意率 + 基本满意率。对比两组患者治疗前与分娩前体质量增长情况。②于治疗前后在患者空腹状态与餐后 2 h 状态下进行采血操作, 采集血液 5 mL 后, 待其血液凝固后, 进行离心 (转速: 3 000 r/min, 时间: 10 min), 取血清, 采用葡萄糖氧化酶-过氧化物酶偶联法检测血清 FPG、2 h PG 水平; 使用放射免疫法测定空腹胰岛素 (FINS) 水平, 并计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) [HOMA-IR=(FINS×FPG)/22.5]。③血液采集与血清制备方法同②, 对血清脂联素 (APN)、瘦素 (LP)、视黄醇结合蛋白-4 (RBP4) 水平进行检测, 检测方法选用酶联免疫吸附实验法。④统计治疗后两组患者羊水过多、胎膜早破、早产、巨大儿等不良妊娠结局发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件处理数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经 K-S 检验证实符合正态分布, 以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血糖控制满意、体质量增长情况比较 与对照组相比, 研究组患者血糖控制满意度更高, 体质量增长更低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者血糖控制满意情况与体质量增长情况比较

组别	例数	满意 [例 (%)]	基本满意 [例 (%)]	不满意 [例 (%)]	总满意 [例 (%)]	体质量增长 (kg, $\bar{x} \pm s$)
对照组	50	20(40.00)	8(16.00)	22(44.00)	28(56.00)*	13.56 ± 1.46
研究组	51	34(66.67)	10(19.61)	7(13.73)	44(86.27)*	11.11 ± 1.11
χ^2/t 值					11.305	9.505
P 值					<0.05	<0.05

2.2 两组患者血糖指标、胰岛功能指标及 25-(OH)D 水平比较 治疗后两组患者 FPG、2 h PG、HOMA-IR 水平均较治疗前显著降低, 研究组显著低于对照组; 血清 25-(OH)D 水平较治疗前显著升高, 研究组显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者脂肪因子水平比较 治疗后两组患者血清 APN 水平较治疗前升高, 血清 LP、RBP4 水平较治疗前均降低; 治疗后研究组患者血清 APN 水平显著高于对照组, 血清 RBP4 水平显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 治疗后两组患者血清 LP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良妊娠结局发生情况比较 治疗后研究组患者不良妊娠结局总发生率较对照组显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

妊娠期糖尿病可能受遗传、胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能缺陷及脂肪细胞等因素的影响, 若机体血糖水平得不

表 4 两组患者不良妊娠结局发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	羊水过多	胎膜早破	早产	巨大儿	总发生
对照组	50	2(4.00)	4(8.00)	2(2.00)	1(2.00)	9(18.00)
研究组	51	1(1.96)	1(1.96)	0(0.00)	0(0.00)	2(3.92)
χ^2 值						5.156
P 值						<0.05

到很好的控制, 继而可能诱发高胰岛素血症, 因此及时有效地控制机体的血糖水平尤为重要, 利于提升母胎生存质量。维生素 D 是经典的钙、磷调节脂溶性类固醇激素, 因其受体分布广泛, 因此生物学作用也较广泛, 有研究表明, 其可参与糖脂代谢、胰岛素分泌及合成。对于妊娠期女性来说, 随着孕期的增加, 激素水平和代谢状况的改变, 各种营养物质需要量也增加, 加之胎儿骨骼的生长和额外钙的需求, 妊娠期妇女对于维生素 D 的需求量增高 4-5 倍, 因此维生素 D 缺乏会更加严重^[6]。维生素 D 的缺乏会增加胰岛素抵抗, 不利于血糖控制, 进而影响血糖水平, 增加妊娠期糖尿病的发生率, 不仅增加了胎膜早破、羊水过多、早产等妊娠不良事件的发生风险, 同时还会对围产儿结局造成不良影响。

胰岛 β 细胞中也有维生素 D 受体, 而维生素 D 缺乏会损伤葡萄糖诱导的胰岛素释放, 维生素 D 可以通过直接激活胰岛细胞中的维生素 D 受体, 进而影响胰岛 β 细胞的功能, 使其分泌更多的胰岛素, 同时维生素 D 还可以抑制胰岛细胞凋亡进程, 减少胰岛细胞因受损带来的不必要牺牲; 由于胰岛素分泌具有钙依赖性, 维生素 D 可通过调节胰岛 β 细胞内外的钙离子浓度, 增强胰岛素的分泌及胰岛素靶组织对胰岛素的敏感性, 从而在一定程度上对血糖降低有帮助^[7]。相关研究中, 选择于妊娠 12 周开始予以患者足

表 2 两组患者血糖指标、胰岛功能指标及 25-(OH)D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG(mmol/L)		2 h PG(mmol/L)		HOMA-IR		25-(OH)D(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	5.70 ± 0.58	5.06 ± 0.69*	9.77 ± 0.65	6.77 ± 0.67*	4.82 ± 1.16	3.28 ± 0.97*	20.85 ± 1.87	35.15 ± 2.90*
研究组	51	5.71 ± 0.52	4.74 ± 0.53*	9.85 ± 0.66	5.10 ± 0.54*	4.78 ± 1.08	1.04 ± 0.49*	21.34 ± 1.64	40.48 ± 2.69*
t 值		0.091	2.617	0.614	13.805	0.179	14.691	1.401	9.579
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。FPG: 空腹血糖; 2 h PG: 餐后 2 h 血糖; HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数; 25-(OH)D: 25-羟基维生素 D。

表 3 两组患者脂肪因子水平比较 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APN		LP		RBP4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	4.64 ± 1.35	6.16 ± 2.05*	38.26 ± 8.11	29.67 ± 6.41*	34.59 ± 1.33	28.66 ± 1.23*
研究组	51	4.55 ± 1.26	7.56 ± 2.33*	38.45 ± 7.87	27.25 ± 7.35*	34.77 ± 1.35	22.19 ± 1.17*
t 值		0.346	3.204	0.119	1.762	0.675	27.090
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。APN: 脂联素; LP: 瘦素; RBP4: 视黄醇结合蛋白 4。

量维生素 D 补充,可保证孕妇对维生素 D 的需求,使其体内维生素 D 水平上升,有效发挥抑制炎症反应、促进胰岛素合成与分泌的效果,进而可改善糖、脂代谢情况,并降低 HOMA-IR,有效预防糖、脂代谢紊乱^[8]。本研究中,相比于对照组,治疗后研究组患者血糖控制满意度、血清 25-(OH)D 水平均显著升高,体质量增长、FPG、2 h PG、HOMA-IR 水平及不良妊娠结局总发生率均显著降低,提示强化足量维生素 D 联合医学营养干预对妊娠糖尿病患者的疗效显著,可降低妊娠期糖尿病孕妇的胰岛素抵抗,良好控制其血糖和体质量的增加,可一定程度降低妊娠不良事件的整体发生率,提高血糖控制的满意度。

维生素 D 可储存在脂肪组织中,同等条件下,体质量增加越多,维生素 D 水平越低^[9]。因此,控制体质量可有效提高维生素 D 水平,但提高维生素 D 水平是否可以帮助控制体质量,有待进一步研究证明。一方面,由于医学营养干预本身就包括体质量管理,能结合孕妇的饮食喜好、体质量、孕周等相关影响因素,为妊娠期糖尿病患者详细列出营养摄入比例,孕妇可以据此合理进食,能更好地控制血糖水平,又能避免体质量增长过快;另一方面,足量强化维生素 D 干预的患者随访更频繁,因此,取得的效果也更好,满意度因此得到提高^[10]。

综上,强化足量维生素 D 联合医学营养干预可降低妊娠期糖尿病孕妇的胰岛素抵抗,调节脂肪因子水平,良好地控制血糖水平,一定程度上降低妊娠不良事件的整体发生率,控制整个孕期体质量增加,提高患者血糖控制的满意度,值得临床推广。

参考文献

- [1] 崔广树,于爱军. 门冬胰岛素联合不同剂量维生素 D 对妊娠期糖尿病患者胰岛素敏感性及其妊娠结局的影响 [J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43(3): 261-264, 268.
- [2] 薄琦. 门冬胰岛素注射液联合不同剂量维生素 D 对妊娠期糖尿病患者血清糖化血红蛋白脂肪素水平变化及妊娠结局的影响 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(6): 950-952.
- [3] 郭慧,张燕. 医学营养干预对妊娠期糖尿病患者血糖水平及妊娠结局的影响分析 [J]. 黔南民族医学学报, 2022, 35(1): 47-49.
- [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南 (2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 561-569.
- [5] 黄玲. 个体化营养治疗联合运动疗法对妊娠期糖尿病的治疗效果 [J]. 中国当代医药, 2019, 26(19): 203-205.
- [6] 杨顺航,付连超,马龙月,等. 德州东部地区孕妇血清维生素 D 含量 [J]. 滨州医学院学报, 2020, 43(6): 471-472.
- [7] 刘晓燕. 门冬胰岛素注射液联合不同剂量维生素 D 治疗妊娠期糖尿病的疗效观察 [J]. 实用糖尿病杂志, 2020, 16(6): 68-69.
- [8] 亢云,赵蓓,曹引丽. 不同剂量维生素 D 预防妊娠期糖尿病的临床效果比较 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(12): 145-147.
- [9] 孙曼,刘小阳,方园. 不同剂量维生素 D 配合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病的疗效比较 [J]. 当代医学, 2020, 26(5): 142-143.
- [10] 刘超. 综合流程管理方法结合医学营养干预在妊娠期糖尿病孕妇中的应用研究 [J]. 糖尿病新世界, 2021, 24(21): 123-126, 131.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《现代医学与健康研究电子杂志》专题栏目约稿通知

为了更好地服务读者,加强各个学科的学术交流,2023 年《现代医学与健康研究电子杂志》继续开设专题栏目,内容包括该专题所涉及领域或学科的临床研究论著,以及对学科研究现状、进展的综述等,请登录本刊网站 (<http://xdyx.ijournals.cn>) 查询来稿要求。本刊会在杂志上提前预告部分重点专题,希望各学科的专家、学者以及相关的研究人员踊跃投稿,本刊将优先安排(特别提示:专题的刊出不影响其他来稿的出版)。期待各个专题相关领域的专家、学者能在此分享研究心得,共同促进我国医学学术繁荣。

《现代医学与健康研究电子杂志》2023 年专题

- | | | |
|----------------|----------------|---------------|
| 第 1 期 呼吸系统疾病专题 | 第 4 期 消化系统疾病专题 | 第 7 期 脑血管疾病专题 |
| 第 2 期 骨伤科专题 | 第 5 期 妇科病专题 | 第 8 期 肝胆疾病专题 |
| 第 3 期 心脏病专题 | 第 6 期 泌尿系统疾病专题 | 第 9 期 产科疾病专题 |