

门冬胰岛素联合地特胰岛素对妊娠期糖尿病患者影响



李光夺¹, 吕建华², 蒋彬²

1. 濮阳市妇幼保健院产科 (河南濮阳 457000)

2. 濮阳市人民医院药学部 (河南濮阳 457000)

【摘要】目的 探讨门冬胰岛素联合地特胰岛素对妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 患者血糖控制、氧化应激指标及妊娠结局的影响。**方法** 选取濮阳市妇幼保健院 2022 年 3 月至 2023 年 3 月收治的 296 例 GDM 患者为研究对象, 分为门冬胰岛素联合地特胰岛素组 (MD+DT 组) 和门冬胰岛素联合生物合成人胰岛素组 (MD+HC 组), 每组 148 例, 疗程均为 8 周。比较两组患者治疗前后的空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 hour postprandial plasma glucose, 2hPG)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、炎症因子 (血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α)、氧化应激反应指标 (血清 GSH-Px、SOD、MDA), 以及不良妊娠事件发生率。**结果** 治疗后, MD+DT 组患者 FBG、2hPG、HbA1c、hs-CRP、IL-6、TNF- α 均低于 MD+HC 组 ($P < 0.05$), 血清 GSH-Px、SOD 均高于 MD+HC 组 ($P < 0.05$), 血清 MDA 低于 MD+HC 组 ($P < 0.05$), 不良妊娠事件发生率低于 MD+HC 组 (8.11% vs. 18.92%, $P=0.011$)。**结论** 门冬胰岛素联合地特胰岛素对 GDM 患者的血糖控制效果优于门冬胰岛素联合生物合成人胰岛素, 并可在提高孕妇血糖控制水平的基础上更好地抑制机体炎症反应和氧化应激反应, 从而改善孕妇妊娠结局。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 地特胰岛素; 门冬胰岛素; 血糖; 炎症反应; 氧化应激; 妊娠结局

Effects of insulin aspart combined with insulin detemir on patients with gestational diabetes mellitus

Guang-Duo LI¹, Jian-Hua LYU², Bin JIANG²

1. Department of Obstetrical, Puyang Maternity and Child Care Centers, Puyang 457000, Henan Province, China

2. Department of Pharmacy, Puyang People's Hospital, Puyang 457000, Henan Province, China

Corresponding author: Guang-Duo LI, Email: liguangduo@126.com

【Abstract】Objective To investigate the effects of insulin aspart combined with insulin detemir on blood glucose control, indexes about oxidative stress, pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** 296 patients with GDM admitted to Puyang Maternity and Child Care Centers from March 2022 to March 2023 were divided into insulin aspart + insulin detemir group (MD+DT group) and insulin aspart + biosynthetic

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202305181

通信作者: 李光夺, Email: liguangduo@126.com

human insulin group (MD+HC group), with 148 cases in each group. The course of treatment was 8 weeks. The fasting blood glucose (FBG), 2 hour postprandial plasma glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), inflammatory response factors (serum hs-CRP, IL-6, TNF- α), oxidative stress response indicators (serum GSH-Px, SOD, MDA) and the incidence of adverse pregnancy events of the two groups were compared before and after treatment. **Results** After 8 weeks of treatment, FBG, 2hPG, HbA1c, serum hs-CRP, IL-6 and TNF- α in MD+DT group were lower than those in MD+HC group ($P<0.05$), serum GSH-Px and SOD in MD+DT group were higher than those in MD+HC group ($P<0.05$), and serum MDA was lower than that in MD+HC group ($P<0.05$). The incidence of adverse pregnancy events in MD+DT group was lower than that in MD+HC group (8.11% vs. 18.92%, $P=0.011$). **Conclusion** Insulin aspart combined with insulin detemir is better than insulin aspart combined with biosynthetic human insulin for blood glucose control effect in pregnant women with GDM, and can better inhibit micro-inflammatory response and oxidative stress response in pregnant women on the basis of improving the blood glucose control level, so as to improve the pregnancy outcome.

【Keywords】 Gestational diabetes mellitus; Insulin detemir; Insulin aspart; Blood glucose; Inflammatory reaction; Oxidative stress; Pregnancy outcome

糖尿病是孕妇妊娠期常见合并症之一，高血糖会导致多种病理反应，包括微血管障碍、炎症反应、氧化应激等，严重威胁孕妇及胎儿健康。研究表明妊娠期合并症是影响妊娠结局及母婴预后的重要危险因素^[1]。胰岛素为大分子结构蛋白，不通过胎盘，为目前临床上治疗妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）的首选药物，最常用的胰岛素降糖方案为基础胰岛素（长效）+餐前胰岛素（短效）联合干预^[2]。门冬胰岛素为超短效胰岛素类似物，生物合成人胰岛素和地特胰岛素分别为中长效、超长效胰岛素。既往研究多以血糖变化为主要观察指标，缺乏对高血糖所致炎症反应、氧化应激反应等的全面监测。本研究拟从血糖控制效果、炎症反应、氧化应激反应等方面探讨门冬胰岛素联合地特胰岛素对 GDM 孕妇血糖控制、氧化应激及妊娠结局的影响，以期 GDM 患者的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 3 月至 2023 年 3 月于濮阳市妇幼保健院就诊的 296 例 GDM 患者为研究对象。纳入标准：①符合《妊娠期糖尿病相关诊疗指南（2021 年）》中妊娠期糖尿病诊断标准^[3]；②孕妇病历信息完整、真实；③单胎妊娠，孕 24~28 周。排除标准：①对本研究所用药物有禁忌证；

②合并严重感染性疾病；③合并精神类疾病及意识障碍；④1 型糖尿病（type 1 diabetes mellitus, T1DM）、2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）和其他类型糖尿病。本研究取得所有患者知情同意，研究经濮阳市妇幼保健院医学伦理委员会批准（ICE-2022-F-01-008）。

1.2 治疗方案

MD+DT 组采用门冬胰岛素联合地特胰岛素。门冬胰岛素经皮下注射方式给药，初始剂量 0.4~0.6 U/kg，于孕妇每日三餐前注射；地特胰岛素经皮下注射方式给药，初始剂量 4 U/次，于孕妇每日睡前注射。MD+HC 组采用门冬胰岛素联合生物合成人胰岛素。门冬胰岛素经皮下注射方式给药，初始剂量 0.4~0.6 U/kg，于孕妇每日三餐前注射。生物合成人胰岛素经皮下注射方式给药，初始剂量 4~6 U/次，于孕妇每日三餐前注射。

治疗期间根据两组患者血糖波动水平及控制效果合理调整胰岛素剂量。胰岛素剂量调整原则：每 2~3 d 予以血糖监测一次，每次增减 2~4 个单位，直至血糖达标。疗程均为 8 周。

1.3 观察指标

1.3.1 血糖控制效果

治疗前及治疗 28 d 后，于空腹状态下采集肘静脉血 2 mL，采用医疗专用血糖检测仪分别检测血糖指标：空腹血糖（fasting blood glucose, FBG）、餐后 2 h 血糖（2 hour postprandial plasma

glucose, 2hPG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)。

1.3.2 炎症因子

治疗前及治疗 28 d 后, 于空腹状态下采集肘静脉血 3 mL, 离心(转速: 3 000 r/min; 时间: 10 min)分离血清后分别检测炎症因子: hs-CRP、IL-6、TNF- α , 检测方法均采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)。

1.3.3 氧化应激反应指标

治疗前及治疗 28 d 后, 在取得孕妇知情同意的前提下采集空腹状态肘静脉血 3 mL, 离心(转速: 3 000 r/min; 时间: 10 min)分离血清后分别检测氧化应激反应指标: 谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px, 检测方法采用比色法)、超氧化物歧化酶(SOD, 检测方法采用化学发光法)、丙二醛(MDA, 检测方法采用硫代巴比妥酸法)。

1.3.4 妊娠结局

统计两组患者不良妊娠事件发生情况, 包括早产、胎盘早剥、产后出血、新生儿低血糖、巨大儿等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行分析, 符合正态分布的计量资料以均数和标准差($\bar{x} \pm s$)描述, 如满足方差齐性检验, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 如方差不齐, 则采用校正 t 检验

(Satterthwaite t 检验), 计数资料以频数和百分比($n, \%$)描述、采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

MD+DT 组患者 148 例, 年龄(28.67 ± 2.22)岁, 孕(26.13 ± 2.24)周, 初产妇 88 例、经产妇 60 例。MD+HC 组患者 148 例, 年龄(28.45 ± 2.12)岁, 孕(26.14 ± 2.16)周, 初产妇 92 例、经产妇 56 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 血糖控制效果比较

治疗前, 两组 FBG、2hPG、HbA1c 指标值均无显著差异($P > 0.05$); 治疗后, MD+DT 组患者 FBG (5.18 ± 0.55 vs. 6.27 ± 0.65 , $P=0.011$)、2hPG (8.25 ± 1.02 vs. 10.76 ± 1.15 , $P=0.012$)、HbA1c (5.67 ± 0.65 vs. 7.33 ± 0.87 , $P=0.007$) 均低于 MD+HC 组, 见表 1。

2.3 炎症因子比较

治疗前, 两组血清炎症因子均无显著差异($P > 0.05$); 治疗后, MD+DT 组患者血清 hs-CRP (7.23 ± 1.15 vs. 10.56 ± 1.77 , $P=0.013$)、IL-6 (6.55 ± 1.05 vs. 9.12 ± 1.34 , $P=0.008$)、TNF- α (30.57 ± 3.04 vs. 42.19 ± 3.25 , $P=0.007$) 均低于 MD+HC 组, 见表 2。

表1 两组血糖控制效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of blood glucose control effect between two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标值	时间	MD+DT组	MD+HC组	t 值	P 值
FBG (mmol/L)	治疗前	8.35 ± 1.05	8.32 ± 1.04	1.887	0.785
	治疗后	5.18 ± 0.55	6.27 ± 0.65	9.776	0.011
2hPG (mmol/L)	治疗前	13.28 ± 1.65	13.36 ± 1.58	1.203	0.812
	治疗后	8.25 ± 1.02	10.76 ± 1.15	9.323	0.012
HbA1c (%)	治疗前	9.48 ± 1.22	9.44 ± 1.19	0.893	0.165
	治疗后	5.67 ± 0.65	7.33 ± 0.87	10.664	0.007

表2 两组血清炎症反应指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of serum inflammatory response indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标值	时间	MD+DT组	MD+HC组	t 值	P 值
hs-CRP (mg/L)	治疗前	14.64 ± 2.13	14.59 ± 2.06	1.443	0.792
	治疗后	7.23 ± 1.15	10.56 ± 1.77	9.665	0.013
IL-6 (g/L)	治疗前	12.56 ± 2.06	12.59 ± 2.11	0.786	1.004
	治疗后	6.55 ± 1.05	9.12 ± 1.34	10.221	0.008
TNF- α (g/L)	治疗前	58.35 ± 4.34	57.69 ± 4.26	1.065	0.816
	治疗后	30.57 ± 3.04	42.19 ± 3.25	10.554	0.007

2.4 氧化应激反应比较

治疗前, 两组氧化应激反应指标无显著差异 ($P > 0.05$); 治疗后, MD+DT 组患者血清 GSH-Px (195.34 ± 15.34 vs. 163.29 ± 13.29 , $P=0.008$)、SOD (38.28 ± 3.42 vs. 29.87 ± 3.02 , $P=0.012$) 高于 MD+HC 组, 血清 MDA 低于 MD+HC 组 (4.58 ± 0.65 vs. 7.11 ± 0.72 , $P=0.007$), 见表 3。

表3 两组血清氧化应激反应指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of serum oxidative stress response indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标值	时间	MD+DT组	MD+HC组	t值	P值
GSH-Px (AU)	治疗前	136.45 ± 12.42	135.49 ± 12.05	1.923	0.684
	治疗后	195.34 ± 15.34	163.29 ± 13.29	10.755	0.008
SOD (IU/mL)	治疗前	20.18 ± 2.43	21.29 ± 2.18	1.046	0.811
	治疗后	38.28 ± 3.42	29.87 ± 3.02	9.767	0.012
MDA (nmol/L)	治疗前	10.54 ± 1.16	10.49 ± 1.02	0.574	0.142
	治疗后	4.58 ± 0.65	7.11 ± 0.72	10.845	0.007

3 讨论

调查数据显示, 我国 GDM 的发病率高达 10%, 且随着孕妇保健意识的增强及围产医学对妊娠期合并症筛查、诊断的不断完善, 妊娠期孕妇合并糖尿病的发生率呈增高趋势^[4]。2022 年, 美国妇产科医师协会 (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 发布的《妊娠期糖尿病临床实践指南》指出, GDM 是增加母婴不良结局的重要危险因素, 并强调针对饮食和运动干预下血糖控制效果不理想的 GDM 孕妇, 胰岛素为标准治疗方法, 且得到美国糖尿病协会持续推荐^[5]。目前关于剂型的选择和组合应用路径的合理制定一直是临床关注的热点。

本研究发现, 治疗 8 周后, MD+DT 组患者 FBG、2hPG、HbA1c 指标值均低于 MD+HC 组, 表明门冬胰岛素联合地特胰岛素治疗对 GDM 孕妇的血糖控制效果优于门冬胰岛素联合生物合成人胰岛素。在药物剂型上, 门冬胰岛素为超短效胰岛素类似物, 地特胰岛素为超长效胰岛素类似物, 生物合成人胰岛素为双效胰岛素制剂; 在降糖作用机理上, 三者作用于机体后均可通过促进脂肪、蛋白质的合成而加速葡萄糖的主动转运, 减少糖异生原料, 进而发挥降糖作用^[6-7]。在联合用药作用机制上, 一方面, 门冬胰岛素、地特胰岛素分别属于短效、超长效胰岛素, 前者重在

2.5 妊娠结局

干预 8 周后, MD+DT 组早产 4 例、胎盘早剥 4 例、产后出血 4 例; MD+HC 组早产 8 例、胎盘早剥 4 例、产后出血 8 例、新生儿低血糖 4 例、巨大儿 4 例。MD+DT 组不良妊娠事件总发生率低于 MD+HC 组 (8.11% vs. 18.92%, $P=0.011$)。

控制餐后血糖, 后者重在控制下餐的餐前血糖, 基于人体葡萄糖合成代谢特征, 短效、超长效胰岛素联合作用更符合胰岛素的生理性峰值分泌特点, 可同时满足基础和餐时胰岛素的双重需求, 从而提高降糖效果^[8]; 另一方面, 在同时应用门冬胰岛素的基础上, 相较于生物合成人胰岛素, 地特胰岛素作用持续时间更长, 且在药物动力学特征上地特胰岛素分子向外周靶组织的分布更为平缓, 凭借其脂肪酸侧链、白蛋白的结合及胰岛素分子间的聚合, 对孕妇血糖的降低过程更稳定、有效, 可在避免孕妇出现低血糖的同时促进其血糖处于平稳状态, 为母婴预后提供更为稳定的内环境^[9-10]。因此, 地特胰岛素与门冬胰岛素联合用药方案可更好地提高 GDM 孕妇的血糖控制效果及安全性。

高血糖为细菌、病毒的生长提供良好的环境条件, 同时造成胰岛素、肾上腺素大量释放, 导致体内炎症因子增多, 与炎症反应的激活密切相关, 并通过炎症反应的介导增加孕妇早产、胎盘早剥及产后出血等不良妊娠结局的发生风险^[11-12]。同时, 高血糖是氧化应激反应的重要应激源, 循证医学研究证实, 孕妇机体氧化应激反应的加剧会打破机体氧化与抗氧化之间的平衡, 导致胎盘的血液灌注量减少和低氧状态, 从而增加早产、新生儿低血糖、胎盘早剥及产后出血等不良妊娠结局的发生率^[13-14]。Hs-CRP、IL-6、TNF- α 为

反映机体炎症反应的敏感性及其特异性指标,血清 GSH-Px、SOD、MDA 则是机体氧化应激反应的重要产物,血清 MDA 水平升高, SOD 及 GSH-Px 活性降低,提示机体存在着自由基氧化损伤的病理过程。本研究中,治疗后 MD+DT 组患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 均低于 MD+HC 组,血清 GSH-Px、SOD 均高于 MD+HC 组,血清 MDA 低于 MD+HC 组,即门冬胰岛素联合地特胰岛素治疗对 GDM 孕妇机体炎症反应、氧化应激反应的抑制效果优于门冬胰岛素联合生物合成人胰岛素。一方面,与门冬胰岛素联合地特胰岛素治疗能提高 GDM 孕妇的血糖控制效果有关^[15];另一方面,相关文献证实,门冬胰岛素联合地特胰岛素治疗对 GDM 孕妇胰岛素抵抗的改善效果优于门冬胰岛素联合生物合成人胰岛素,不仅可调节胰岛素抵抗发挥间接抗炎、抗氧化作用,且可提高对炎症介质释放及氧自由基生成的抑制效果,从而更好地抑制孕妇机体炎症反应和氧化应激反应^[16]。

MD+DT 组孕妇不良妊娠事件发生率低于 MD+HC 组。门冬胰岛素联合地特胰岛素治疗可通过对炎症反应及氧化应激反应的抑制,更好地改善 GDM 孕妇妊娠结局。

综上所述,门冬胰岛素联合地特胰岛素治疗方案对 GDM 孕妇的血糖控制效果优于门冬胰岛素联合生物合成人胰岛素,并可在提高孕妇血糖控制水平的基础上,更好地抑制孕妇机体炎症反应和氧化应激反应,从而改善孕妇妊娠结局,可作为 GDM 优选的治疗方案。本研究仍存在一定不足,样本量小,且 GDM 孕妇病情变化多样,未来还需大样本的研究来确认门冬胰岛素联合地特胰岛素在 GDM 孕妇治疗中的有效性、安全性,以进一步提高研究结果的可靠性。

参考文献

- 1 韩宁,赵红阳,孙培焱,等. 妊娠期糖尿病孕妇血清细胞焦亡因子的表达及其与妊娠结局的关系[J]. 郑州大学学报(医学版), 2022, 57(6): 861-866. [Han N, Zhao HY, Sun PY, et al. Expression of serum pyroptosis factor and its relationship with perinatal outcome in pregnant women with gestational diabetes mellitus[J]. Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences), 2022, 57(6): 861-866.] DOI: [10.13705/j.issn.1671-6825.2021.12.028](https://doi.org/10.13705/j.issn.1671-6825.2021.12.028).
- 2 王慧,梅丽娜,施卫琴,等. 维生素 D 滴剂联合门冬胰岛素注射液治疗妊娠糖尿病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(15): 1719-1722. [Wang H, Mei LN, Shi WQ, et al. Clinical trial of vitamin D drops combined with insulin aspart injection in the treatment of gestational diabetes mellitus[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2022, 38(15): 1719-1722.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2022.15.004](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2022.15.004).
- 3 杨志芬,王春洋. 2021 年妊娠期糖尿病相关诊疗指南解读[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(9): 993-997, 1021. [Yang ZF, Wang CY. Interpretation of 2021 diagnosis and treatment guidelines related to gestational diabetes mellitus[J]. Journal of Hebei Medical University, 2021, 42(9): 993-997, 1021.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-3205.2021.09.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-3205.2021.09.001).
- 4 张翠兰,苏佩琼,黎宝仁,等. 胰岛素持续输注对 2 型糖尿病合并高龄妊娠患者血清内脂素、Cys-C、hs-CRP 水平和妊娠结局的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(5): 546-547. [Zhang CL, Su PQ, Li BR, et al. Effects of continuous insulin infusion on levels of serum lipins, Cys-C, hs-CRP and pregnancy outcomes in elderly pregnant patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2021, 22(5): 546-547.] DOI: [10.13390/j.issn.1672-1861.2021.05.040](https://doi.org/10.13390/j.issn.1672-1861.2021.05.040).
- 5 柳杨,赵明沂. 二甲双胍联合胰岛素干预对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响[J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(2): 192-196. [Liu Y, Zhao MY. Effects of metformin combined with insulin intervention mode on gestational diabetes mellitus patients[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2021, 38(2): 192-196.] DOI: [10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2019.0946](https://doi.org/10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2019.0946).
- 6 段成,齐晓玲,徐礼五,等. 胰岛素强化治疗不同类型妊娠糖尿病患者的临床研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(3): 281-282. [Duan C, Qi XL, Xu LW, et al. Clinical study of insulin intensive treatment for different types of gestational diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2020, 21(3): 281-282.] DOI: [10.13390/j.issn.1672-1861.2020.03.020](https://doi.org/10.13390/j.issn.1672-1861.2020.03.020).
- 7 赵廷启,王铁樵. 新诊断 2 型糖尿病患者胰岛素强化治疗后三种不同维持方案疗效及安全性的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(2): 112-115. [Zhao TQ, Wang TQ. The clinical efficacy and safety of three kinds of maintenance regimens after intensive insulin therapy in patients with newly

- diagnosed T2DM[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2020, 28(2): 112–115.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-6187.2020.02.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-6187.2020.02.007).
- 8 王海艳, 张中敏, 刘艳芳, 等. GDM 孕妇肠道益生菌及氧化应激水平与妊娠结局的相关性研究 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(3): 237–239. [Wang HY, Zhang ZM, Liu YF, et al. Relationship between intestinal probiotics, oxidative stress and pregnancy outcome in pregnant women with GDM[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2021, 22(3): 237–239.] DOI: [10.13390/j.issn.1672-1861.2021.03.005](https://doi.org/10.13390/j.issn.1672-1861.2021.03.005).
 - 9 徐晓嵘, 张珏. 胎膜早破与孕妇阴道微生态及血清 IL-10、IL-22、NF- κ B 的相关性 [J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(12): 1431–1434. [Xu XR, Zhang Y. Correlation between premature rupture of membranes and vaginal microecology and serum levels of IL-10, IL-22 and NF- κ B in pregnant women[J]. Chinese Journal of Microecology, 2019, 31(12): 1431–1434.] DOI: [10.13381/j.cnki.cjm.201912013](https://doi.org/10.13381/j.cnki.cjm.201912013).
 - 10 吴喜才, 张晓凌, 张艳. 妊娠合并糖尿病采取门冬胰岛素分别与地特胰岛素、精蛋白生物合成胰岛素联合用药的疗效比较 [J]. 北方药学, 2022, 19(7): 144–146, 170. [Wu XC, Zhang XL, Zhang Y. Effect of insulin aspartate in combination with insulin detemir and protamine biosynthetic human insulin in pregnancy with diabetes mellitus[J]. Journal of North Pharmacy, 2022, 19(7): 144–146, 170.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-8351.2022.07.045](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8351.2022.07.045).
 - 11 纪毅梅, 姚慧珍, 程燕. 地特胰岛素联合门冬胰岛素对妊娠合并糖尿病患者胰岛功能和妊娠结局的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(1): 19–23. [Ji YM, Yao HZ, Cheng Y. Effects of insulin detemir and insulin aspartate on islet function and pregnancy outcome in pregnant patients with diabetes mellitus[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2022, 37(1): 19–23.] DOI: [10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.01.005](https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.01.005).
 - 12 王倩. 门冬胰岛素联合地特胰岛素治疗妊娠合并糖尿病的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(5): 157–158. [Wang Q. Clinical effect of insulin aspart combined with insulin detemir in the treatment of gestational diabetes mellitus[J]. Clinical Research and Practice, 2020, 5(5): 157–158.] DOI: [10.19347/j.cnki.2096-1413.202005065](https://doi.org/10.19347/j.cnki.2096-1413.202005065).
 - 13 张莎莎. 多维度糖脂代谢调节对妊娠期糖尿病孕妇血糖水平及微炎症状态的影响研究 [J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(2): 308–310. [Zhang SS. Study of the effects of multi-dimensional regulation of glycolipid metabolism on blood glucose level and microinflammatory status in pregnant women with gestational diabetes mellitus[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2022, 35(2): 308–310.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-4337.2022.02.050](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-4337.2022.02.050).
 - 14 刘静, 赵国斌, 陆莲珍. 镁锌钙维生素 D 复合补充剂对妊娠期糖尿病患者炎症、氧化应激水平及妊娠结局的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(14): 2584–2586. [Liu J, Zhao GB, Lu LZ. Effects of magnesium, zinc, calcium and vitamin D compound supplements on inflammation, oxidative stress and pregnancy outcome in gestational diabetes mellitus[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2020, 35(14): 2584–2586.] DOI: [10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2020.14.013](https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2020.14.013).
 - 15 和娜娟, 张楚伟. 还原型谷胱甘肽联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病的效果及对氧化应激指标、妊娠结局的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(36): 90–93. [He NJ, Zhang CW. Effect of reduced glutathione combined with insulin aspart in the treatment of gestational diabetes mellitus and its influences on oxidative stress indexes and pregnancy outcome[J]. Clinical Research and Practice, 2022, 7(36): 90–93.] DOI: [10.19347/j.cnki.2096-1413.202236022](https://doi.org/10.19347/j.cnki.2096-1413.202236022).
 - 16 石海珩, 张艳梅, 龚丽娜. 妊娠糖尿病产妇 Nrf2、HO-1 表达水平与巨大儿发生的相关性分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(1): 8–14. [Shi HH, Zhang YM, Gong LN. Correlation between Nrf2 and HO-1 expression in pregnant women with gestational diabetes mellitus and macrosomia[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2023, 31(1): 8–14.] DOI: [10.13404/j.cnki.cjbhh.2023.01.004](https://doi.org/10.13404/j.cnki.cjbhh.2023.01.004).

收稿日期: 2023 年 05 月 29 日 修回日期: 2023 年 08 月 04 日
 本文编辑: 王雅馨 黄笛

引用本文: 李光夺, 吕建华, 蒋彬. 门冬胰岛素联合地特胰岛素对妊娠期糖尿病患者的影响[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(8): 614–619. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202305181](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202305181)
 Li GD, Lyu JH, Jiang B. Effects of insulin aspart combined with insulin detemir on patients with gestational diabetes mellitus[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2023, 36(8): 614–619. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202305181](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202305181)