

门冬胰岛素联合不同疗程双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊对妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗、脂代谢及妊娠结局的影响研究[△]

袁丽娟*, 史晓霞#, 杜会英, 吴翠娟, 朱晓明(衡水市妇幼保健院产科, 河北 衡水 053000)

中图分类号 R977.1⁺5;R975 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)08-0944-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.08.012



摘要 目的:探讨门冬胰岛素联合不同疗程双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊对妊娠期糖尿病(GDM)患者胰岛素抵抗、脂代谢及妊娠结局的影响。方法:选取2021年1月至2023年5月该院收治的GDM患者400例,按照随机数字表法分为A、B、C组及对照组,每组100例。对照组患者予以门冬胰岛素治疗,A组患者予以门冬胰岛素联合短疗程双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(4周),B组患者予以门冬胰岛素联合中疗程双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(8周),C组患者予以门冬胰岛素联合长疗程双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(12周)。观察四组患者治疗前后脂代谢指标、胰岛素抵抗的变化,随访两组患者的妊娠结局。结果:治疗后,四组患者空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hBG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平低于治疗前,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。组间比较显示,B组、C组患者治疗后的FINS、HOMA-IR、TG、TC和LDL-C水平低于A组、对照组,HDL-C水平高于A组、对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);四组患者FBG、2hBG水平的差异均无统计学意义($P>0.05$);B组与C组、A组与对照组患者FINS、HOMA-IR、TG、TC和LDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组、A组、B组和C组患者的不良妊娠结局发生率分别为41.0%(41/100)、38.0%(38/100)、15.0%(15/100)和17.0%(17/100),新生儿不良结局发生率分别为42.0%(42/100)、35.0%(35/100)、13.0%(13/100)和14.0%(14/100);与A组、对照组比较,B组、C组患者的不良妊娠结局、新生儿不良结局发生率更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:不同疗程的双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊对GDM患者胰岛素抵抗、血脂代谢及妊娠结局的影响存在一定差异,其中用药8周为最佳用药疗程。

关键词 益生菌;双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊;妊娠期糖尿病;疗程;胰岛素抵抗;妊娠结局

Effects of Insulin Aspart Combined with Different Courses of *Bifidobacterium* Triple Viable Enteric Capsule on Insulin Resistance, Lipid Metabolism and Delivery Outcomes in Patients with Gestational Diabetes Mellitus[△]

YUAN Lijuan, SHI Xiaoxia, DU Huiying, WU Cuijuan, ZHU Xiaoming (Dept. of Obstetrics, Hengshui Maternal and Child Health Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of insulin aspart combined with different courses of *Bifidobacterium* triple viable enteric capsule on insulin resistance, lipid metabolism and delivery outcomes in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **METHODS:** Totally 400 patients with GDM admitted into the hospital from Jan. 2021 to May 2023 were extracted to be divided into the group A, group B, group C and control group via the random number table method, with 100 cases in each group. The control group was treated with insulin aspart, the group A received insulin aspart combined with short-course *Bifidobacterium* triple viable enteric capsule (4 weeks), the group B was given insulin aspart combined with medium-course *Bifidobacterium* triple viable enteric capsule (8 weeks), and the group C was treated with insulin aspart combined with long-course *Bifidobacterium* triple viable enteric capsule (12 weeks). Changes of lipid metabolism, insulin resistance and delivery outcome were observed in four groups after treatment. **RESULTS:** After treatment, fasting blood glucose (FBG), 2 h blood glucose (2 hBG), fasting insulin (FINS), homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in four groups were lower than those before treatment, and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was higher than those before treatment, with statistically significant

[△] 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(No. 20221505)

* 主治医师,硕士。研究方向:妊娠期糖尿病防治。E-mail:shixiaoxia2001@163.com

通信作者:副主任医师。研究方向:妊娠期糖尿病防治。E-mail:shixiaoyunhappy@yeah.net

differences ($P<0.05$). Inter-group comparison showed that FINS, HOMA-IR, TG, TC, LDL-C in the group B and group C were lower than those in the group A and control group, HDL-C was higher than that in the group A and control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There was no statistically significant difference among four groups in FBG and 2 hBG ($P>0.05$). Difference in FINS, HOMA-IR, TG, TC, LDL-C between the group B and group C, the group A and control group were not statistically significant ($P>0.05$). The incidence of poor pregnancy outcomes in control group, group A, group B and group C was respectively 41.0% (41/100), 38.0% (38/100), 15.0% (15/100) and 17.0% (17/100); the incidence of poor neonatal outcomes was respectively 42.0% (42/100), 35.0% (35/100), 13.0% (13/100) and 14.0% (14/100); compared with group A and control group, the incidence of poor pregnancy outcomes and neonatal outcomes in group B and group C was lower, with statistically significant difference ($P<0.05$). CONCLUSIONS: There are some differences in insulin resistance, lipid metabolism and pregnancy outcome of patients with GDM with the same course of *Bifidobacterium* triple viable enteric capsule, among which 8 weeks of treatment is the best treatment course.

KEYWORDS Probiotics; *Bifidobacterium* triple viable enteric capsule; Gestational diabetes mellitus; Course of treatment; Insulin resistance; Pregnancy outcome

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期常见并发症之一。2017年,国际糖尿病联盟发布的第8版全球糖尿病分布地图显示,16.2%的妊娠期妇女会出现不同程度的血糖升高^[1]。调查显示,血糖控制不佳的GDM患者早产、羊水过多等围产期并发症,新生儿围产期窒息、巨大儿和低体重等不良结局的发病率均显著高于血糖控制良好者^[2-3]。胰岛素及其类似物是治疗GDM的首选药物,其中门冬胰岛素的临床应用最广泛,但单用胰岛素类似物容易产生胰岛素抵抗作用,降低胰岛素敏感性,易对血糖控制及妊娠结局产生不良影响^[4-5]。如何提高胰岛素敏感性,成为减少GDM患者围产期并发症和不良妊娠结局发生的关键。临床研究发现,在常规胰岛素制剂的基础上加用益生菌制剂对减少GDM患者胰岛素抵抗和有效控制血糖水平具有重要作用^[6-7]。因此,胰岛素联合益生菌制剂已成为近年来治疗GDM的热点。但关于益生菌用药方式目前尚无统一标准。本课题组前期研究结果显示,妊娠中期开始口服益生菌制剂有利于GDM患者的血糖控制和减少不良妊娠结局^[8]。但在益生菌不同用药疗程对GDM患者胰岛素抵抗及不良妊娠结局的影响方面,目前尚无高质量病例对照研究。双歧杆菌三联活菌肠胶囊是临床广泛应用的益生菌制剂,由长型双歧杆菌、嗜酸乳杆

菌和粪肠球菌复合而成,用于补充人体正常生理细菌,调整肠道菌群平衡^[9]。本研究对GDM患者分别补充不同疗程(4周、8周和12周)双歧杆菌三联活菌肠胶囊,探讨其对患者胰岛素抵抗、脂代谢及妊娠结局的影响,为临床合理制订治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2021年1月至2023年5月于我院建档并分娩的GDM患者为研究对象。纳入标准:GDM诊断采用《妇产科学》(第9版)^[10]中的诊断标准;年龄为20~35岁;入组前2周末使用益生菌或含益生菌的食物或饮料。排除标准:低龄(<20岁)或高龄(>35岁)者;妊娠前有糖尿病病史或家族糖尿病病史者;益生菌用药前2周内有关药物用药史者;合并其他妊娠并发症者;自然流产或其他原因终止妊娠者。将符合纳入标准的400例患者按照随机数字表法分为四组(对照组、A组、B组和C组),每组100例。四组患者年龄、妊娠周期(开始服用益生菌药物)、体重指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、妊娠次数及生产次数等一般资料具有可比性,见表1。本研究经我院伦理委员会审批(伦理批号:HSSFYBJY-2020-007),患者签署知情同意书。

表1 四组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄/岁	妊娠周期/周	BMI/(kg/m ²)	HbA _{1c} /%	妊娠次数/次	生产次数/次
对照组(n=100)	29.86±7.25	27.24±1.52	27.57±5.82	8.06±1.15	1.21±0.67	1.21±0.64
A组(n=100)	29.47±6.62	27.57±1.48	28.11±5.58	7.86±1.63	1.22±0.77	1.21±0.62
B组(n=100)	28.96±7.13	26.16±1.55	26.42±6.18	8.13±1.47	1.21±0.68	1.20±0.59
C组(n=100)	28.12±7.58	27.21±1.46	27.95±6.54	7.56±1.54	1.19±0.72	1.21±0.53

1.2 方法

对照组患者予以门冬胰岛素30注射液(规格:3 mL:300 U),初始剂量为0.3~0.4 U/(kg·d),于1日三餐前经腹壁皮下注射,根据血糖变化适当调整用量。A组患者予以门冬胰岛素注射液(用法与用量同对照组)联合短疗程(4周)双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(规格:210 mg),1次420 mg,1日2次。B组患者予以门冬胰岛素注射液(用法与用量同对照组)联合中疗程

(8周)双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(用法与用量同A组)。C组患者予以门冬胰岛素注射液(用法与用量同对照组)联合长疗程(12周)双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(用法与用量同A组)。

1.3 观察指标

(1)胰岛素敏感指标:于治疗前后分别取患者外周静脉血,采用罗氏全自动血糖仪检测空腹血糖(FBG)、餐后2 h血

糖(2 hBG)及空腹胰岛素(FINS)水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。(2)脂代谢指标:于治疗前后分别取患者外周静脉血,检测三酰甘油(TG)、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)水平。(3)妊娠结局:观察患者不良妊娠结局、新生儿不良结局发生情况。(4)不良反应:服用双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊前后对患者进行血常规、生化检查,评价用药期间是否发生肝肾功能损伤、电解质异常、凝血功能异常和血液系统损伤等;定期随访和复查时询问用药期间是否发生严重恶心呕吐等消化道不适,头痛头晕等神经系统反应,以及皮疹、药疹等过敏反应等。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布时,组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布时,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以率(%)表示; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胰岛素敏感性

治疗前,四组患者FBG、2 hBG、FINS和HOMA-IR水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,四组患者FBG、2 hBG、FINS和HOMA-IR水平显著降低;B组、C组患者的FINS、HOMA-IR水平显著低于A组、对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);B组与C组、A组与对照组患者FBG、2 hBG、FINS和HOMA-IR水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);四组患者FBG、2 hBG水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 四组患者治疗前后胰岛素敏感指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FBG/ (mmol/L)	2 hBG/ (mmol/L)	FINS/ (mU/L)	HOMA-IR
对照组($n=100$)	治疗前	7.65±0.82	10.83±0.92	12.74±1.85	4.35±0.61
	治疗后	6.33±0.55 ^a	7.41±0.43 ^a	11.26±1.74 ^a	3.47±0.57 ^a
A组($n=100$)	治疗前	7.75±0.81	11.13±0.81	12.23±1.92	4.31±0.62
	治疗后	6.02±0.45 ^a	7.26±0.47 ^a	10.93±1.66 ^a	3.21±0.53 ^a
B组($n=100$)	治疗前	7.81±0.78	10.96±0.86	12.84±1.91	4.34±0.68
	治疗后	5.81±0.47 ^a	6.94±0.46 ^a	9.37±1.71 ^{abc}	2.59±0.46 ^{abc}
C组($n=100$)	治疗前	7.79±0.86	11.08±0.94	12.57±1.88	4.41±0.72
	治疗后	5.95±0.53 ^{ad}	7.12±0.51 ^{ad}	9.46±1.68 ^{abcd}	2.62±0.51 ^{abcd}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$;与A组治疗后比较,^c $P<0.05$;与B组治疗后比较,^d $P>0.05$ 。

2.2 脂代谢水平

治疗前,四组患者TG、TC、LDL-C和HDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。分娩时,四组患者TG、TC和LDL-C水平较治疗前显著降低,HDL-C水平较治疗前显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);组间比较显示,B组、C组患者的TG、TC和LDL-C水平显著低于A组、对照组,HDL-C水平显著高于A组、对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);B组与C组、A组与对照组患者的TG、TC、LDL-C和HDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.3 不良妊娠结局比较

对照组、A组、B组和C组患者的不良妊娠结局发生率分别为41.0%、38.0%、15.0%和17.0%。组间比较显示,B组、C组患者的不良妊娠结局发生率低于A组、对照组,差异均有

表3 四组患者血脂相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TG/ (mmol/L)	TC/ (mmol/L)	LDL-C/ (mmol/L)	HDL-C/ (mmol/L)
对照组($n=100$)	治疗前	5.25±1.31	5.42±1.23	4.69±1.18	2.18±0.43
	分娩时	4.01±1.20 ^a	3.82±1.17 ^a	3.76±0.89 ^a	4.13±0.95 ^a
A组($n=100$)	治疗前	5.61±1.25	5.47±1.24	4.73±1.12	2.24±0.47
	分娩时	3.97±1.16 ^a	3.75±1.16 ^a	3.87±0.96 ^a	4.16±0.94 ^a
B组($n=100$)	治疗前	5.56±1.17	5.39±1.21	4.71±1.09	2.19±0.41
	分娩时	3.13±1.04 ^{abc}	3.16±1.07 ^{abc}	3.23±0.86 ^{abc}	4.82±1.03 ^{abc}
C组($n=100$)	治疗前	5.63±1.26	5.44±1.14	4.66±1.15	2.26±0.38
	分娩时	3.08±1.08 ^{abcd}	3.11±1.12 ^{abcd}	3.17±0.92 ^{abcd}	4.91±0.97 ^{abcd}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$;与A组治疗后比较,^c $P<0.05$;与B组治疗后比较,^d $P>0.05$ 。

统计学意义($P<0.05$);而B组与C组、A组与对照组患者的不良妊娠结局发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 四组患者不良妊娠结局比较[例(%)]

组别	早产	高血压	产后出血	产后感染	羊水过多	合计
对照组($n=100$)	13(13.0)	3(3.0)	7(7.0)	11(11.0)	7(7.0)	41(41.0)
A组($n=100$)	11(11.0)	4(4.0)	5(5.0)	12(12.0)	6(6.0)	38(38.0)
B组($n=100$)	4(4.0 ^a)	3(3.0)	4(5.0)	1(1.0 ^a)	3(3.0)	15(15.0 ^a)
C组($n=100$)	3(3.0 ^a)	2(2.0)	5(5.0)	3(2.0 ^a)	4(4.0)	17(17.0 ^a)

注:与对照组、A组比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 新生儿不良结局比较

对照组、A组、B组和C组的新生儿不良结局发生率分别为42.0%、35.0%、13.0%和14.0%。组间比较显示,B组、C组的新生儿不良结局发生率低于A组、对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而B组与C组、A组与对照组新生儿不良结局发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表5。

表5 四组新生儿不良结局比较[例(%)]

组别	巨大儿	窒息	高胆红素血症	低体重	低血糖	合计
对照组($n=100$)	4(4.0)	6(6.0)	19(19.0)	5(5.0)	8(8.0)	42(42.0)
A组($n=100$)	2(2.0)	5(5.0)	15(15.0)	4(3.0)	9(9.0)	35(35.0)
B组($n=100$)	1(1.0)	2(2.0)	5(5.0 ^a)	3(3.0)	2(2.0 ^a)	13(13.0 ^a)
C组($n=100$)	2(2.0)	2(2.0)	4(4.0 ^a)	4(4.0)	2(2.0 ^a)	14(14.0 ^a)

注:与对照组、A组比较,^a $P<0.05$ 。

2.5 用药安全性

四组患者在治疗期间未发生药物相关不良反应。

3 讨论

关于双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊对GDM患者血糖及妊娠结局的影响机制尚未明确。但动物研究结果显示,双歧杆菌乳杆菌三联活菌通过显著增加2型糖尿病小鼠肠道内菌群的丰富度,更好地保护小鼠胰腺组织,发挥调节糖代谢的作用,从而控制血糖水平^[11]。叶小爱等^[12]报道,双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊能有效改善2型糖尿病患者胰岛素抵抗,促进胰岛 β 细胞分泌功能的恢复。研究结果显示,GDM患者血糖水平升高和阴道益生菌水平降低能显著增加宫内窘迫、羊水过多、早产和新生儿低血糖的发生风险^[13]。王海燕等^[14]研究发现,GDM患者肠道乳酸杆菌、双歧杆菌水平与新生儿低血糖呈负相关,乳酸杆菌与剖宫产及巨大儿呈负相关。学者普遍认为,益生菌可能通过调节患者肠道菌群丰富度,参与血糖代谢调节作用,同时改善胰岛素抵抗,促进胰岛 β 细胞分泌功能恢复,从而控制血糖水平^[15-16]。

目前,关于益生菌用药疗程对 GDM 患者妊娠结局的影响仍存在一定争议。一项纳入 5 篇随机对照研究、402 例患者的 Meta 分析结果显示,益生菌对 GDM 患者剖宫产、巨大儿、新生儿窒息、新生儿低体重及新生儿早产的发生率无明显影响^[17]。Kijmanawat 等^[18]研究发现,GDM 患者摄入益生菌 4 周可以降低空腹血糖并提高胰岛素敏感性,但对妊娠结局无显著影响。Lindsay 等^[19]研究发现,GDM 患者予以 4 周的益生菌治疗不会影响肥胖女性的空腹血糖、代谢状况或妊娠结果。Sahhaf Ebrahimi 等^[20]研究发现,GDM 患者予以 8 周的益生菌制剂对血糖控制有改善作用,能降低巨大儿发生率等。张新艳等^[7]给予 GDM 患者益生菌 4 周,结果显示,患者 FBG 水平和胰岛素抵抗水平均显著降低,新生儿出生体重及新生儿低血糖发生率也有所下降。杨艳等^[21]给予 GDM 患者益生菌 12 周,结果显示,患者的血糖、血脂和 FINS 水平显著降低,但对母婴不良妊娠结局无明显改善作用。以上文献报道结果不一致可能与益生菌用药疗程不同有关。

本研究对口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊 4、8 和 12 周与未使用双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊对 GDM 患者胰岛素抵抗、脂代谢和妊娠结局的影响进行研究。结果显示,治疗后,四组患者的 FBG、2 hBG、FINS、HOMA-IR、TG、TC 和 LDL-C 水平低于治疗前,HDL-C 水平高于治疗前;但相比于口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊 4 周和未使用双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊,口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊 8 周和 12 周患者的 FINS、HOMA-IR、TG、TC 和 LDL-C 水平更低,HDL-C 水平更高。说明门冬胰岛素单用或联合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊均能有效控制血糖水平和血脂水平,但联合口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊 8 周和 12 周更能改善胰岛素敏感性,纠正胰岛素抵抗,降低血脂水平。这可能与患者体内胰岛素抵抗物质随妊娠周期增加而逐渐增加,而妊娠中期予以短疗程双歧杆菌三联活菌对胰岛素敏感性的改善不能有效覆盖整个妊娠周期有关^[7]。本研究结果显示,口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊 8 周和 12 周患者的不良妊娠结局发生率、新生儿不良结局发生率均低于口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊 4 周和未使用双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊。宋志英等^[22]研究发现,随着妊娠周期进展,GDM 患者肠道菌群存在动态变化,其中拟杆菌门比重增加。而双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊短疗程用药对于妊娠晚期患者肠道菌群菌株变化而引起的菌群失调可能无效,从而导致双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊短疗程的不良妊娠结局发生率显著高于中疗程和长疗程用药。

本研究结果显示,口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊 12 周与 8 周在胰岛素抵抗、脂代谢水平及不良妊娠结局发生率方面的差异均无统计学意义($P>0.05$),不排除与纳入样本量较少有关。因此,本研究的结论尚需大样本、多中心的随机对照研究进一步验证。

综上所述,不同疗程益生菌对 GDM 患者胰岛素抵抗、脂代谢和妊娠结局的影响存在一定的差异性,其中用药 8 周不仅能有效改善胰岛素抵抗、脂代谢和减少不良妊娠结局发生,又能减少益生菌用药时间过长对患者产生潜在危害的风险和减轻患者的经济负担,为最佳用药疗程。

参考文献

- [1] INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF diabetes atlas 8th edition[EB/OL]. (2017-12-01)[2024-01-23]. <http://www.diabetesatlas.org/>.
- [2] 刘秀丽,谢佳,刘芳,等.妊娠期糖尿病孕妇血糖波动对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(20):4585-4588.
- [3] 徐蕾,赵亭亭,祝祝.妊娠期糖尿病患者血糖控制水平与不良结局风险[J].中国计划生育学杂志,2022,30(3):681-685.
- [4] 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妊娠结局的影响[J].宁夏医科大学学报,2021,43(3):261-264,268.
- [5] 葛慧慧,方朝晖,付金强.门冬胰岛素联合不同剂量维生素 D 对 GDM 患者糖脂代谢、胰岛素抵抗及分娩结局的影响[J].中国计划生育学杂志,2023,31(7):1542-1545,1550.
- [6] JAFARNEJAD S,SAREMI S,JAFARNEJAD F,et al. Effects of a Multispecies Probiotic Mixture on Glycemic Control and Inflammatory Status in Women with Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Clinical Trial[J]. J Nutr Metab, 2016, 2016: 5190846.
- [7] 张新艳,付超,安琦,等.益生菌补充剂对饮食控制型妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗的影响[J].医学研究生学报,2020,33(6):609-612.
- [8] 史晓霞,杜会英,朱晓明,等.益生菌不同用药时机对妊娠合并糖尿病患者胰岛素抵抗及妊娠结局的影响[J].中国医院药学杂志,2022,42(10):1037-1040,1084.
- [9] 中华消化杂志编辑委员会.双歧杆菌三联活菌散/胶囊应用于消化系统疾病的中国专家共识(2021版)[J].中华消化杂志,2022,42(4):224-239.
- [10] 谢幸,孔北华,段涛,等.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:105-108.
- [11] 李海龙,马文萱,谢兆涌,等.双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合二甲双胍对 2 型糖尿病小鼠糖代谢的影响[J].湖南学院学报(医学版),2023,25(2):14-19.
- [12] 叶小爱,刘少敏.双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊对新诊断 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能的影响[J].江西医药,2015,50(4):336-338.
- [13] PETRICEVIC L, ROSICKY I, KISS H, et al. Effect of vaginal probiotics containing *Lactobacillus casei rhamnosus* (Lcr regenerans) on vaginal dysbiotic microbiota and pregnancy outcome, prospective, randomized study[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 7129.
- [14] 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.
- [15] 李永振,张甜甜,王俊贤,等.益生菌在血糖调控中的作用[J].微生物学通报,2024,51(1):17-35.
- [16] MAZLOOM Z, YOUSEFINEJAD A, DABBAGHMANESH M H. Effect of probiotics on lipid profile, glycemic control, insulin action, oxidative stress, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: a clinical trial[J]. Iran J Med Sci, 2013, 38(1): 38-43.
- [17] MOVAGHAR R, FARSHBAF-KHALILI A, HAJIZADE K, et al. The effect of probiotics or synbiotics on the hypertensive disorders of pregnant women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. J Caring Sci, 2022, 11(2): 94-104.

(下转第 952 页)