

吡格列酮治疗 2 型糖尿病 52 例临床观察

颜学洁 温宁绥

(湖南省绥宁县中西医结合医院 绥宁 422600)

摘要:目的:研究吡格列酮治疗 2 型糖尿病疗效。方法:选择 52 例 2 型糖尿病患者,口服吡格列酮(欧迪贝)15~30mg/d,共 16 周,观察治疗前后血脂、血糖和胰岛素等,计算胰岛素敏感指数和胰岛素抵抗指数,并将各指标进行分析比较。结果:治疗 16 周后,空腹和餐后 2h 血糖显著降低,糖化血红蛋白明显下降,甘油三酯显著降低,高密度脂蛋白升高,胆固醇不变,空腹及餐后胰岛素降低,胰岛素敏感指数明显升高,胰岛素抵抗指数降低。结论:吡格列酮在降低血糖的同时,有提高胰岛素敏感性及降低胰岛素抵抗的作用,还可以升高高密度脂蛋白,降低甘油三酯,纠正代谢综合症,从而对心血管起保护作用。

关键词:吡格列酮;2 型糖尿病;药物疗法;临床观察

中图分类号:R587.1

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2006)02-0021-01

本文用新一代胰岛素增敏剂——盐酸吡格列酮(商品名:欧迪贝)治疗在饮食、运动及降糖药不满意的 52 例 2 型糖尿病人。现报道如下:

1 研究对象

根据 1999 年 WHO 标准确定的 52 例糖尿病患者,男 27 例,女 25 例;年龄 30~72 岁;病程 1~20 年。经饮食、运动治疗 1 个月以上,或已经口服磺酰脲类或二甲双胍治疗 2 个月,且剂量恒定至少 2 周血糖控制仍不满意者,即空腹血糖 $\geq 7.0\text{mmol/L}$,早餐后 2h 血糖 $\geq 10.0\text{mmol/L}$,糖化血红蛋白(HbA_{1c}) $>7.5\%$ 者,排除明显的肝肾疾病、贫血、不稳定心绞痛、冠状动脉供血不足或心功能不全者。

2 研究方法

52 例患者均在原治疗基础上加用盐酸吡格列酮(大连远大制药有限公司产品)15~30mg/d,1 次服用,治疗 16 周。比较治疗前后空腹血糖(FBG)、早餐后 2h 血糖(PBG)、空腹胰岛素(FINS)、早餐后 2h 胰岛素(PINS)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、肝功能、胰岛素抵抗指数(IR)、胰岛素敏感指数(ISI)。计算胰岛素抵抗指数 $\text{IR}=\text{FBG} \times \text{FINS}/22.5$ [1], 计算胰岛素敏感指数 $\text{ISI}=1/\text{FINS} \times \text{FBG}$ [2]。以上 2 项指标用 ln 转换为接近正态分布后进行比较。

3 统计学处理

计数资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm S$)表示,组间比较采用 t 检验。

4 结果

4.1 对血糖及胰岛素影响 见表 1。

表 1 吡格列酮治疗前后血糖、糖化血红蛋白、胰岛素测定结果 ($\bar{X} \pm S$)						
分组	n	FBG/mm $\cdot$ L ⁻¹	PBG/mm $\cdot$ L ⁻¹	HbA _{1c} /%	FINS/mU $\cdot$ L ⁻¹	PINS/mU $\cdot$ L ⁻¹
治疗前	52	9.69 $\pm$ 2.36	13.52 $\pm$ 1.48	9.25 $\pm$ 1.24	25.62 $\pm$ 6.28	104.17 $\pm$ 7.31
治疗后	52	6.84 $\pm$ 1.62*	9.60 $\pm$ 0.61*	6.46 $\pm$ 1.20*	22.36 $\pm$ 5.35*	87.84 $\pm$ 8.22*

注:与治疗前比较,*P<0.05。

4.2 对血脂及肝、肾功能影响 见表 2。

表 2 吡格列酮治疗前后血脂、肝肾功能测定结果 ($\bar{X} \pm S$) mmol $\cdot$ L ⁻¹							
分组	n	TG	TC	HDL-C	BUN	Scr/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ALT/U $\cdot$ L ⁻¹
治疗前	52	2.45 $\pm$ 0.34	5.94 $\pm$ 0.22	0.90 $\pm$ 0.24	5.45 $\pm$ 1.26	76.22 $\pm$ 3.38	34.29 $\pm$ 11.51
治疗后	52	1.59 $\pm$ 0.25*	5.87 $\pm$ 0.25 Δ	1.32 $\pm$ 0.27*	5.64 $\pm$ 1.32 Δ	76.64 $\pm$ 3.10 Δ	35.78 $\pm$ 12.25 Δ

注:与治疗前比较,*P<0.05, Δ P>0.05。

4.3 对胰岛素敏感性、胰岛素抵抗的影响 见表 3。

表 3 吡格列酮治疗前后 IR、ISI 测定的结果 ($\bar{X} \pm S$)

分组	n	IR	ISI
治疗前	52	0.96 $\pm$ 0.34	-4.52 $\pm$ 0.36
治疗后	52	0.65 $\pm$ 0.32*	-3.24 $\pm$ 0.31*

注:与治疗前比较,*P<0.05。

5 讨论

目前我国糖尿病(DM)的发病率越来越高,患病人数已达 4000 万,而 2 型 DM 约占总数的 85%,其基本病理、生理特征是胰岛 β - 细胞分泌胰岛素障碍和外周组织对胰岛素抵抗导致的代谢异常。盐酸吡格列酮是新一代噻唑烷二酮类(TZDs)胰岛素增敏剂。现有研究发现,吡格列酮是通过竞争性激活过氧化物酶增殖体激活受体 γ (PPAR- γ),调节一大类参与葡萄糖生成、转运、利用以及与脂肪代谢有关的胰岛素反应性基因转录来改善胰岛素抵抗和降低血糖。PPAR- γ 激活后可产生以下几个效应:(1)抑制肝脏长链脂肪酸氧化,激活糖酵解关键酶,抑制 1,6-2 磷酸果糖激酶,使肝脏中葡萄糖生成减少,利用增多。(2)增强胰岛素信号传递。TZDs 能够阻止或逆转高血糖对酪氨酸蛋白激酶的毒性作用,促进胰岛素受体底物 -1(IRS-1)的磷酸化,增强脂肪组织对胰岛素敏感性。(3)增加葡萄糖的转运。(4)抑制脂肪细胞瘦素和肿瘤坏死因子 - α (TNF- α)的表达,缓解由其介导的胰岛素抵抗;促进脂联素的表达,使肝脏脂肪含量下降,肝脏及外周组织对胰岛素的敏感性增强。(5)增加脂蛋白脂酶(LPL)、脂肪细胞脂质结合蛋白(ap2)、解偶联蛋白 1.2.3(VCP1.2.3)的表达,降低游离脂肪酸(FFA)浓度,缓解 FFA 介导的胰岛素抵抗并减轻其对 β - 细胞毒性作用。本研究表明:糖尿病患者经吡格列酮治疗后 FBG、PBG、FINS、PINS、HbA_{1c}、ISI 升高,IR 降低,说明吡格列酮在降低血糖的同时,有提高胰岛素敏感性、降低胰岛素抵抗的作用, 本研究显示吡格列酮还可以升高 HDL-C,降低 TG,纠正代谢综合征,从而对心血管起到保护作用。

参考文献

[1]Haffner SM,GonzaLe ZC,Miettinen H,et aL. A prospective analysia of the HOMA modeL.The mecicocity diabetetes study [J].Diabetes Care1996, 19: 1 138~1 441
[2]李光伟,潘孝红,Lillioias,等.检测人群胰岛素敏感性的一项新指标[J].中华内科杂志,1993, 32(10): 656~600

(收稿日期: 2005-10-31)