

利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病观察

刘亚旭 郭伟亭

(河南省新郑市人民医院内分泌科 新郑 451100)

摘要:目的:探讨利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病(T₂DM)的疗效。方法:按随机数字表法将 2018 年 2 月至 2020 年 2 月收治的 87 例肥胖 T₂DM 患者分为对照组与观察组。对照组(43 例)采用阿卡波糖治疗,观察组(44 例)在对照组基础上加用利拉鲁肽治疗。比较两组治疗前和治疗 90 d 后体质量、腹围、血糖水平、血脂水平[血清总胆固醇(TC)和三酰甘油(TG)]、胰岛素抵抗指数(Homa-IR)和不良反应发生情况。结果:治疗前,两组腹围、体质量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗 90 d 后体质量(77.62 ± 5.42) kg,低于对照组的(80.24 ± 5.49) kg;腹围为(94.01 ± 7.32) cm,小于对照组的(98.06 ± 7.36) cm,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗前空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})及 Homa-IR 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗 90 d 后 FPG(5.31 ± 0.95) mmol/L,2 h PG(9.51 ± 1.94) mmol/L,HbA_{1c}(7.04 ± 0.68)%,Homa-IR(6.58 ± 1.19),分别低于对照组的(6.22 ± 0.97) mmol/L、(10.69 ± 2.03) mmol/L、(7.82 ± 0.75)%、(7.80 ± 1.16),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组血脂水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗 90 d 后 TG(1.37 ± 0.21) mmol/L、TC(4.35 ± 0.63) mmol/L,分别低于对照组的(1.84 ± 0.25) mmol/L、(5.04 ± 0.67) mmol/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组不良反应总发生率为 4.55%,低于对照组的 20.93%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:采用利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 T₂DM 患者,能够降低体质量、缩减腹围,促进胰岛细胞功能改善,有效控制血糖、血脂水平,减少不良反应发生,安全性较高。

关键词:2 型糖尿病;利拉鲁肽;阿卡波糖;体质量;腹围;血脂水平;血糖水平

中图分类号:R587.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.07.017

2 型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus, T₂DM) 主要是由于胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足所致,肥胖是糖尿病的共患疾病,严重影响患者身体健康^[1-2]。阿卡波糖作为治疗肥胖 T₂DM 的常用药物,能够有效缓解临床症状,但部分患者血糖控制效果仍然不理想,甚至出现低血糖、体质量增加等不良事件,增加患者痛苦^[3-4]。肥胖 T₂DM 患者胰高血糖素样肽-1 (Glucagon-like Peptide-1, GLP-1) 水平较低,补充 GLP-1 有助于控制血糖。利拉鲁肽可促进胰岛素的释放,能够维持血糖水平稳定,对于控制摄食、减轻体质量也具有积极作用^[5]。本研究探讨利拉鲁肽和阿卡波糖治疗肥胖 T₂DM 患者的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将 2018 年 2 月至 2020 年 2 月收治的 87 例肥胖 T₂DM 患者分为对照组(43 例)和观察组(44 例)。纳入标准:符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[6]中 T₂DM 诊断标准;近期末应用对脂类代谢有影响药物;体质量指数

(BMI) ≥ 25 kg/m²;年龄 18~70 岁;对本研究内容知情并签署知情同意书。排除标准:合并糖尿病急性并发症者;伴恶性肿瘤患者;严重精神障碍患者;妊娠或哺乳期妇女。观察组男 20 例,女 24 例;T₂DM 病程 1~5 年,平均(3.24 ± 0.21)年;年龄 40~72 岁,平均(56.84 ± 5.21)岁;BMI 25~31 kg/m²,平均(28.95 ± 0.34) kg/m²;文化程度:小学及以下 3 例,初中 8 例,高中 9 例,中专 11 例,大专及以上 13 例;合并高血压 19 例,高脂血症 18 例,其他 7 例。对照组男 22 例,女 21 例;T₂DM 病程 1~6 年,平均(3.27 ± 0.22)年;年龄 42~70 岁,平均(56.86 ± 5.23)岁;BMI 25~31 kg/m²,平均(28.98 ± 0.36) kg/m²;文化程度:小学及以下 4 例,初中 7 例,高中 10 例,中专 10 例,大专及以上 12 例;合并高血压 18 例,高脂血症 16 例,其他 9 例。两组年龄、文化程度等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组采用阿卡波糖片(国药准字

H20193360) 治疗,嘱患者就餐时与第一口饭同时嚼服,50 mg/次,连续服用 7 d 后改为 100 mg/次,3 次/d。观察组在对照组基础上采用利拉鲁肽注射液(国药准字 J20160037) 治疗,采用皮下注射方式,0.6 mg/d。治疗过程中,嘱患者严格遵循医嘱按时按量用药,注意观察用药不良反应,出现腹泻、低血糖等异常立即汇报处理,若用药后无不良反应则在 7 d 后改为 1.2 mg/次,至少 1 周后可将剂量增至 1.8 mg,每日剂量不超过 1.8 mg。两组均连续治疗 90 d。

1.3 观察指标 于治疗前和治疗后 90 d 测定两组体质量、腹围、血糖及血脂水平。(1)测定并记录两组体质量及腹围。(2)测定两组糖化血红蛋白(Glycosylated Hemoglobin, HbA1c)、空腹血糖(Fasting Plasma Glucose, FPG)、胰岛素抵抗指数(Homa-IR)、餐后 2 h 血糖(2-hour Postprandial Blood Glucose, 2 h PG)。(3)测定两组三酰甘油(Triglyceride, TG)和血清总胆固醇(Total Cholesterol, TC)水平。(4)记录两组不良反应发生情况,包括低血糖、腹泻、恶心呕吐、皮肤瘙痒等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以%

表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组体质量、腹围比较意义 治疗前,两组腹围、体质量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后腹围和体质量均优于治疗前,且观察组治疗 90 d 后腹围小于对照组,体质量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组体质量、腹围比较($\bar{x} \pm s$)									
组别	<i>n</i>	体质量(kg)				腹围(cm)			
		治疗前		治疗 90 d 后		治疗前		治疗 90 d 后	
对照组	43	83.05±5.54	80.24±5.49*	101.98±10.69	98.06±7.36*				
观察组	44	82.97±5.51	77.62±5.42*	101.56±10.57	94.01±7.32*				
<i>t</i>		0.068	2.240	0.184	2.573				
<i>P</i>		0.946	0.028	0.854	0.012				

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组血糖水平及 Homa-IR 比较 两组治疗前 FPG、2 h PG、HbA1c 及 Homa-IR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 FPG、2 h PG、HbA1c 及 Homa-IR 均低于治疗前,且观察组治疗 90 d 后 FPG、2 h PG、HbA1c 及 Homa-IR 均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血糖水平及 Homa-IR 比较($\bar{x} \pm s$)									
组别	<i>n</i>	FPG(mmol/L)		2 h PG(mmol/L)		HbA1c(%)		Homa-IR	
		治疗前	治疗 90 d	治疗前	治疗 90 d	治疗前	治疗 90 d	治疗前	治疗 90 d
对照组	43	10.92±2.04	6.22±0.97*	13.42±2.11	10.69±2.03*	9.32±0.82	7.82±0.75*	9.42±1.25	7.80±1.16*
观察组	44	10.67±2.02	5.31±0.95*	13.15±2.14	9.51±1.94*	9.28±0.81	7.04±0.68*	9.19±1.20	6.58±1.19*
<i>t</i>		0.574	4.421	0.593	2.772	0.229	5.084	0.876	4.841
<i>P</i>		0.567	0.000	0.555	0.007	0.820	0.000	0.384	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组血脂水平比较 治疗前,两组血脂水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 TG、TC 水平均低于治疗前,且观察组治疗后 TG、TC 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	TG		TC	
		治疗前	治疗 90 d 后	治疗前	治疗 90 d 后
对照组	43	2.16±0.73	1.84±0.25*	5.69±1.02	5.04±0.67*
观察组	44	2.14±0.71	1.37±0.21*	5.67±1.01	4.35±0.63*
<i>t</i>		0.130	9.503	0.092	4.950
<i>P</i>		0.897	0.000	0.927	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

应发生率低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较[例(%)]						
组别	<i>n</i>	低血糖	腹泻	恶心呕吐	皮肤瘙痒	合计
对照组	43	1(2.33)	3(6.98)	2(4.65)	3(6.98)	9(20.93)
观察组	44	0(0.00)	1(2.27)	1(2.27)	0(0.00)	2(4.55)
χ^2						5.286
<i>P</i>						0.022

3 讨论

部分肥胖 T₂DM 患者经生活方式干预、单独使用阿卡波糖、胰岛素等药物后,血糖仍未得到有效控制,甚至出现体质量增加、低血糖等不良反应,增加身心痛苦和经济负担,影响疾病康复^[7-8]。《中国 2 型

2.4 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反

糖尿病防治指南(2017 年版)》^[6]提出 T₂DM 的短期和长期治疗目标,短期目标是控制高血糖和相关代谢紊乱,消除急性代谢并发症和糖尿病症状,预防慢性并发症,提高生活质量^[9-10]。

本研究观察组治疗 90 d 后腹围小于对照组,体质量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 90 d 后 FPG、2 h PG、HbA1c 及 Homa-IR 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 TG、TC 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。表明肥胖 T₂DM 患者采用利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗,能够有效控制体质量,改善血糖、血脂水平,与相关研究结果基本一致^[11]。利拉鲁肽是一种能够控制胰高血糖素释放、刺激胰岛 β 细胞再生的受体激动剂,通过皮下给药的方式,能够将半衰期延长至 13 h,增加作用时间,从而延缓患者胃排空速率,增加患者饱腹感,食物摄入量的减少,能够降低患者体质量,减少腹围^[12-14]。利拉鲁肽具有药效持续时间长、安全等优点,能够降低餐后血糖峰值^[15-16]。待患者血糖恢复正常水平后,刺激作用能够逐渐减弱,胰岛素分泌量亦逐渐减少,从而减少低血糖等不良反应发生^[17-18]。两种药物联合使用,能弥补阿卡波糖治疗的不足,可在合理、平稳降糖的同时,兼顾对患者体质量和血脂代谢的改善,且利拉鲁肽为单次注射,不良反应发生率较低,安全性较高^[19-20]。利拉鲁肽联合阿卡波糖在肥胖 T₂DM 患者中取得一定治疗效果,但本研究受样本量、观察时间等因素限制,研究结果存在一定局限性,尚需在今后进一步延长研究时间、扩大样本量进行深入研究,以进一步探讨利拉鲁肽联合阿卡波糖的远期应用效果,从而为 T₂DM 患者提供更加优质高效的用药指导。

(上接第 48 页)

参考文献

[1]卢竞,吴东岳,吴魏霞.人免疫球蛋白联合阿昔洛韦治疗病毒性脑膜炎的临床效果[J].河南医学研究,2019,28(13):2421-2423.
[2]师学伟.炎琥宁联合阿昔洛韦与单用阿昔洛韦治疗单纯疱疹性角膜炎疗效比较[J].北方药学,2018,15(11):80-81.
[3]全凤秋.阿昔洛韦联合纳洛酮治疗病毒性脑炎的临床疗效[J].世界临床医学,2016,10(20):91.
[4]潘颖.浅析阿昔洛韦联合纳洛酮治疗病毒性脑炎的临床疗效[J].医学信息,2016,29(21):219-220.
[5]梅红云.阿昔洛韦联合小剂量类固醇眼液治疗单纯疱疹性角膜炎的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2016,9(9):51-52.

参考文献

[1]王雅清.利拉鲁肽联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床疗效和安全性评估分析[J].河北医药,2019,41(3):392-395.
[2]黄倩,张玲,李佳芮,等.利拉鲁肽联合胰岛素强化治疗难治性 2 型糖尿病效果观察[J].山东医药,2018,58(10):86-88.
[3]张志梅,张倩辉,李彩英,等.利拉鲁肽联合胰岛素治疗 2 型糖尿病骨质疏松的疗效[J].西北药学杂志,2018,33(6):830-833.
[4]宋秋萍,胡淼.GLP-1 类似物联合阿卡波糖对肥胖 2 型糖尿病患者血清 Chemerin、Visfatin、HbA1c 水平的影响[J].中国医师杂志,2018,20(12):1858-1860.
[5]胡文华,王伟伟.拜糖平联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的疗效及对血清 Hcy、APN 的影响[J].河北医学,2019,25(4):590-594.
[6]中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
[7]李娜,郭伟宏,李红梅.利拉鲁肽联合二甲双胍治疗对肥胖 2 型糖尿病患者血糖及胰岛 β 细胞功能的影响[J].中国医药,2017,12(9):1371-1374.
[8]曹梅,桂莉,李伟.利拉鲁肽联合持续性胰岛素治疗对肥胖 2 型糖尿病患者的疗效[J].药物评价研究,2018,41(12):2303-2307.
[9]刘春燕,白婧,朱春景,等.利拉鲁肽联合睾酮治疗 2 型糖尿病合并肥胖的效果研究[J].河北医药,2020,42(18):2807-2810.
[10]Luo J,Hodge A,Hendryx M,et al.Age of obesity onset, cumulative obesity exposure over early adulthood and risk of type 2 diabetes[J].Diabetologia,2020,63(3):519-527.
[11]鲍洪雅,王志英,朱巍.利拉鲁肽注射液联合二甲双胍缓释片治疗肥胖 2 型糖尿病患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(8):952-954,958.
[12]姚兰,蒋成霞,郭艳艳,等.门冬胰岛素 30 联合二甲双胍及利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病[J].西部医学,2020,32(10):1509-1512.
[13]周蓓,潘婷,陈俊,等.利拉鲁肽联合米格列醇治疗肥胖 2 型糖尿病患者的疗效观察[J].药物生物技术,2020,27(3):236-239.
[14]刘海艳,刘璟琰,何桂香.利拉鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖型糖尿病的疗效及微炎症、氧化应激指标观察[J].中国煤炭工业医学杂志,2020,23(2):186-191.
[15]杨梅,王慧,张圣武,等.利拉鲁肽联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床疗效分析[J].中华全科医师杂志,2021,20(4):482-484.
[16]Stefater MA,Marks BE.Gastric bypass in an adolescent with obesity, insulin resistance, and type 1 diabetes [J].Obes Surg,2021,31(5):2298-2301.
[17]赵琳,刘洋,申晶.利拉鲁肽注射液治疗 2 型糖尿病合并肥胖 / 超重男性患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(19):2279-2282.
[18]范晓霞,姚勇利,胡耀嘉,等.动态血糖监测利拉鲁肽与艾塞那肽对超重 / 肥胖 2 型糖尿病患者疗效的观察[J].中国糖尿病杂志,2018,26(8):637-639.
[19]张旭艳,毛红,杨帆,等.利拉鲁肽联合利格列汀治疗 2 型糖尿病肥胖患者的临床研究[J].现代生物医学进展,2019,19(15):2895-2899.
[20]张卫欢,李秋云,杨春伟,等.大柴胡汤加减联合利拉鲁肽对肥胖 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗、 β - 细胞功能和低度炎症反应的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(1):23-26,30.

(收稿日期: 2021-12-09)

[6]张凯华.更昔洛韦眼用凝胶和阿昔洛韦滴眼液治疗单纯疱疹性角膜炎的疗效比较[J].中国继续医学教育,2016,8(9):159-161.
[7]薛红权.更昔洛韦眼用凝胶联合小剂量糖皮质激素治疗单纯疱疹性角膜炎的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2016,9(25):94-95.
[8]王丽敏.阿昔洛韦联合纳洛酮治疗小儿病毒性脑炎的疗效及安全性评价[J].大家健康(学术版),2015,9(19):145-146.
[9]孔磊.人免疫球蛋白在病毒性脑炎治疗中的临床应用观察[J].国际病毒学杂志,2015,22(1):36-38.
[10]宋交云.干扰素联合阿昔洛韦、环胞苷治疗单纯疱疹性角膜炎的临床效果分析[J].世界最新医学信息文摘(电子版),2015,15(41):129.

(收稿日期: 2021-12-09)