

艾塞那肽对不同体质指数2型糖尿病患者代谢指标的影响

罗志芳*,董志春,司 令(嵊州市人民医院内分泌科,浙江 嵊州 312400)

中图分类号 R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)02-0240-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.02.30

摘要 目的:探讨艾塞那肽对不同体质指数(BMI)2型糖尿病患者代谢指标的影响。方法:106例2型糖尿病患者按照不同BMI分为正常组(35例)、超重组(35例)和肥胖组(36例)。在原有降糖治疗基础上,给予3组患者艾塞那肽治疗。比较3组患者治疗前后的血压、体质量、BMI、各项血糖指标及甘油三酯水平,并观察其不良反应发生情况。结果:超重组与肥胖组患者治疗后的血压、体质量、BMI均显著优于治疗前,差异具有统计学意义($P<0.05$)。3组患者治疗后的空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯水平均显著低于治疗前,差异具有统计学意义($P<0.05$)。超重组与肥胖组患者的体质量和BMI变化幅度均显著大于正常组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。3组患者均未出现严重并发症。结论:艾塞那肽适合于超重、肥胖2型糖尿病患者的治疗。
关键词 体质指数;2型糖尿病;艾塞那肽;超重;肥胖

Effects of Metabolic Index of Exenatide on Different Body Mass Index of Type 2 Diabetes Patients

LUO Zhifang, DONG Zhichun, SI Ling (Dept. of Endocrinology, Shengzhou People's Hospital, Zhejiang Shengzhou 312400, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects of Metabolic index of exenatide on body mass index (BMI) of type 2 diabetes patients. METHODS: According to different BMI, 106 patients with type 2 diabetes were divided into normal group (35 cases), overweight group (35 cases) and obesity group (36 cases). Based on previous hypoglycemic therapy, 3 groups received exenatide. Blood pressure, body weight, BMI, blood glucose index, TG and ADR were compared among 3 groups. RESULTS: After treatment, blood pressure, body weight and BMI of overweight group and obesity group were significantly better than before, with statistical significance ($P<0.05$); fasting blood glucose, postprandial 2 h blood glucose, glycosylated hemoglobin, triglycerides of 3 group were significantly lower than before, with statistical significance ($P<0.05$). Changes of body weight and BMI in overweight group and obesity group were significantly higher than in normal group, with statistical significance ($P<0.05$). No serious complications was found in 3 groups. CONCLUSIONS: The therapy of exenatide is suitable for overweight and obese type 2 diabetic patients.
KEYWORDS Body mass index; Type 2 diabetes; Exenatide; Overweight; Obesity

体质指数(Body mass index, BMI)是用体质量千克数除以身高米数平方得出的数值,是衡量人体胖瘦程度、健康与否的重要指标^[1]。随着2型糖尿病病程的不断进展,人体血糖水平会不断上升,胰岛B细胞日渐衰弱,药物联合治疗方式很可能导致患者体质量增加或发生低血糖事件^[2]。艾塞那肽属于一种新型的肠促胰岛素激动类药物,其在减轻患者体质量、降低低血糖发生率方面有着重要作用^[3]。本研究中,笔者主要考察了艾塞那肽对不同体质指数2型糖尿病患者代谢指标的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:符合世界卫生组织(WHO)糖尿病临床诊断标准^[4],有糖尿病症状,且随机血糖 ≥ 11.1 mol/L、空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L、餐后2h血糖 ≥ 11.1 mol/L的患者。

排除标准:(1)1型糖尿病患者;(2)严重心、肾功能不全者;(3)妊娠期、哺乳期、精神病等特殊患者。

1.2 研究对象

选择2012年1月—2014年12月我院收治的106例2型糖尿病患者作为研究对象。结合原卫生部颁发的成人肥胖和超重预防控制指南,将患者按BMI分为3组:(1)正常组($19 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$)共35例,其中男性19例,女性16例;年龄40~78岁,平均年龄(59.5 ± 4.2)岁;病程1~24年,平均病程(4.5 ± 1.9)年。(2)超重组($24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$)共35例,其中男性18例,女性17例;年龄44~80岁,平均年龄(63.2 ± 3.5)岁;病程1~21年,平均病程(5.3 ± 2.0)年。(3)肥胖组(28

$\text{kg/m}^2 \leq \text{BMI}$)共36例,其中男性18例,女性18例;年龄35~73岁,平均年龄(60.1 ± 3.0)岁;病程1~19年,平均病程(4.9 ± 2.3)年。3组患者在年龄、性别、糖尿病病程方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

1.3.1 基础治疗 包括饮食、运动及应用二甲双胍治疗,二甲双胍应用剂量为1 500 mg/d。

1.3.2 艾塞那肽应用 艾塞那肽注射液(商品名:百泌达,瑞典AstraZeneca AB,注册证号:H20140822,规格:10 μg)初始剂量5 μg ,早餐前60 min、晚餐前60 min皮下注射,连续治疗4周后,结合患者具体病情调整药物剂量为10 μg ,早餐前60 min、晚餐前60 min皮下注射。

1.4 观察指标

比较3组患者治疗前后的血压、体质量、BMI以及各项血糖指标。

1.5 统计学方法

采用SPSS 15.0软件对数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组治疗前后采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后体质量、BMI、血压比较

超重组与肥胖组患者治疗后的血压、体质量、BMI均显著优于治疗前水平,差异有统计学意义($P<0.05$);正常组患者治疗前后变化不大。3组患者治疗前后体质量、BMI、血压比较见表1(表中,1 mm Hg=0.133 kPa)。

* 主治医师。研究方向:内分泌学。电话:0575-83338350。E-mail:3202458228@qq.com

表1 3组患者治疗前后体质量、BMI、血压比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of body weight, BMI and blood pressure among 3 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	体质量,kg	BMI,kg/m ²	收缩压,mm Hg	舒张压,mm Hg
正常组	35	治疗前	59.3±8.4	22.9±1.5	125.3±1.1	74.3±5.7
		治疗后	58.0±8.2	22.0±1.1	123.5±14.5	73.0±6.8
超重组	35	治疗前	74.9±10.8	27.9±3.1	125.3±9.8	75.8±6.8
		治疗后	70.0±8.3*	26.2±2.0*	118.5±8.3*	72.6±4.4*
肥胖组	36	治疗前	88.9±10.3	33.4±3.0	125.9±9.7	77.3±6.5
		治疗后	82.3±11.0*	29.1±1.5*	119.0±8.0*	72.1±4.3*

注:与治疗前比较,*P<0.05

Note: vs. before treatment,*P<0.05

2.2 3组患者治疗前后血糖指标和甘油三酯水平比较

3组患者治疗后空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白与甘油三酯水平均显著低于治疗前,差异有统计学意义(P<0.05)。3组患者治疗前后血糖指标和甘油三酯水平比较见表2。

表2 3组患者治疗前后血糖指标和甘油三酯水平比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 2 Comparison of blood glucose and TG among 3 before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	空腹血糖,mmol/L	餐后2h血糖,mmol/L	糖化血红蛋白,%	甘油三酯,mmol/L
正常组	35	治疗前	8.9±1.3	14.2±1.8	8.4±1.2	2.3±0.5
		治疗后	8.1±1.3*	12.0±1.8*	6.9±0.8*	1.5±0.6*
超重组	35	治疗前	8.4±1.1	13.7±2.0	8.3±1.2	2.5±1.2
		治疗后	7.0±1.1*	11.5±2.0*	6.9±0.9*	1.7±1.0*
肥胖组	36	治疗前	8.6±1.2	13.6±2.1	8.3±1.1	2.3±1.5
		治疗后	7.1±1.0*	11.3±2.2*	6.7±0.9*	1.4±1.0*

注:与治疗前比较,*P<0.05

Note: vs. before treatment,*P<0.05

2.3 3组患者各项指标变化幅度比较

超重组与肥胖组患者治疗前后体质量、BMI的变化幅度显著大于正常组,差异有统计学意义(P<0.05);除此之外的其他指标变化幅度组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。3组患者各项指标变化幅度比较见表3。

表3 3组患者各项指标变化幅度比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of the change of each indicators among 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体质量,kg	BMI,kg/m ²	收缩压,mm Hg	舒张压,mm Hg	空腹血糖,mmol/L	餐后2h血糖,mmol/L	糖化血红蛋白,%	甘油三酯,mmol/L
正常组	35	1.4±0.7	0.5±0.4	2.2±1.1	1.3±0.2	0.8±0.7	1.3±1.1	1.2±1.1	1.1±0.9
超重组	35	2.5±1.6*	0.9±0.6*	4.7±2.2	2.3±1.4	1.8±0.4	2.0±1.4	4.7±2.0	2.2±1.0
肥胖组	36	4.4±1.7*	1.6±0.8*	5.2±2.3	3.4±1.3	1.8±0.6	2.2±1.5	5.1±2.1	2.6±1.1

注:与正常组比较,*P<0.05

Note: vs. normal group,*P<0.05

2.4 不良反应

本研究中,有8例患者发生低血糖,约占7.55%,均为磺脲类药物使用者,正常组、超重组及肥胖组患者分别为2、3、3例,组间比较差异无统计学意义(P>0.05);有14例患者出现轻微肠道反应,约占13.2%,正常组、超重组及肥胖组患者分别为4、4、6例,组间比较差异无统计学意义(P>0.05);3组患者均未见严重并发症。

3 讨论

糖尿病属于终身慢性疾病范畴,需要长期控制血糖水平,若患者血糖水平不合理,很可能导致多种并发症出现。随着糖尿病疾病进程的发展,患者会出现多种内脏器官损伤事件,严重影响生活质量^[9]。

胰高血糖素样肽1属于肠促胰岛素,人体进餐后约有70%

的胰岛素是由肠促胰岛素产生的^[9]。胰高血糖素样肽1能有效刺激胰岛素分泌,控制人体进食后胰高血糖素分泌水平,从而减少摄入量、延缓胃排空,进而达到调节血糖的目的。艾塞那肽属于新型胰高血糖素样肽1受体激动药,是人工合成的一段包含39个氨基酸的多肽(exendin-4),能通过有效激活胰高血糖素样肽1受体,进一步发挥人体胰高血糖素样肽1的作用^[7]。与此同时,艾塞那肽还能有效刺激胰岛素分泌,抑制胰高血糖素水平,进一步缓解外周细胞组织对胰岛素的敏感性,从而有效抑制胰岛B细胞凋亡,促进胰岛B细胞增殖,进一步调节人体血糖代谢水平。本研究结果表明,超重组与肥胖组患者治疗后的血压、体质量、BMI水平均显著优于治疗前,而正常组患者治疗前后比较差异不大。这与同类研究结果相吻合:体质量下降程度与患者基线时的BMI呈正比例关系^[8-9]。本研究结果还表明,3组患者治疗后的空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白与甘油三酯水平均显著低于治疗前,差异有统计学意义(P<0.05)。有研究表明,艾塞那肽可以激活肝细胞表面的过氧化物酶体增殖激活受体(PPAR-α受体),提高脂解酶活性,从而抑制载脂蛋白CⅢ的生成,加快血浆内脂肪的降解,清除甘油三酯,进而控制患者的血压及体质量^[10]。

综上所述,艾塞那肽能改善不同体质量指数2型糖尿病患者的胰岛B细胞功能和血糖水平,且这种作用在超重与肥胖患者中更为显著,这为2型糖尿病患者的治疗提供了新方向。但本研究样本量有限、研究时间较短,还需在后续研究中观察各项指标变化情况,评估远期临床疗效。

参考文献

- [1] 范慧,潘清蓉,刘佳,等.艾塞那肽改善肥胖2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的疗效观察[J].中国糖尿病杂志,2014,22(9):820.
- [2] 占美,吴逢波,吴斌,等.艾塞那肽治疗2型糖尿病安全性的系统评价[J].中国医院药学杂志,2011,31(6):473.
- [3] 李珊,郑丽丽,李冲.胰高血糖素样肽1受体激动剂对高糖诱导的血管内皮细胞NF-κB, ICAM-1和VCAM-1表达的影响[J].中国动脉硬化杂志,2012,20(4):331.
- [4] 蒋建家,牟伦盼,苏劲波,等.艾塞那肽对口服降糖药治疗欠佳的肥胖2型糖尿病患者的疗效及安全性[J].中华糖尿病杂志,2012,3(4):305.
- [5] Gao Y, Yoon KH, Chuang LM, et al. Efficacy and safety of exenatide in patients of Asian descent with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin or metformin and a sulphonylurea[J]. Diabetes Res Clin Pr, 2009, 83(1):69.
- [6] 孙洁,黄敏娟,于锋,等.艾塞那肽与胰岛素治疗2型糖尿病疗效与安全性的Meta分析[J].中国新药与临床杂志,2014,33(4):267.
- [7] 蔡玉立,文重远,黄兵.艾塞那肽治疗2型糖尿病对患者血脂影响的系统评价[J].医学研究杂志,2012,41(10):116.
- [8] 牛力,洪屹,赵湜.艾塞那肽联合二甲双胍治疗肥胖型2型糖尿病的临床疗效观察[J].中国医院药学杂志,2013,33(17):1418.
- [9] 丁健,谷苗,杜简秋.体质指数、腰围身高比与高血糖及冠心病的关系[J].中国临床研究,2012,25(2):165.
- [10] 李佳会.艾塞那肽治疗肥胖2型糖尿病疗效观察[J].大家健康:学术版,2014,17(7):195.

(收稿日期:2015-02-06 修回日期:2015-04-20)

(编辑:胡晓霖)