

利拉鲁肽联合胰岛素强化及二甲双胍对肥胖 2 型糖尿病患者糖脂代谢及胰岛功能的影响

张明¹ 孟梅²

(1. 邹城市人民医院药剂科, 山东 济宁 273500

2. 邹城市人民医院急诊科, 山东 济宁 273500)

【摘要】 目的:探讨利拉鲁肽联合胰岛素强化及二甲双胍对肥胖 2 型糖尿病(T2DM)的影响。方法:选取 2021 年 1 月至 2023 年 10 月在邹城市人民医院就诊的 60 例 T2DM 患者,以随机数字表法分 2 组,30 例每组。对照组予以胰岛素强化与二甲双胍,以此为基础观察组予以利拉鲁肽。治疗 4 周后对比两组糖脂代谢指标、胰岛功能、不良反应。结果:与治疗前对比,治疗后两组空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)降低,且观察组比对照组低,治疗后两组胰岛 β 细胞功能(HOMA- β)提升,且观察组比对照组高,有统计学差异($P < 0.05$);两组不良反应情况对比,无统计学差异($P > 0.05$)。结论:利拉鲁肽联合胰岛素强化及二甲双胍能有效改善 T2DM 患者糖脂代谢及胰岛功能,且不良反应较少。

【关键词】 肥胖 2 型糖尿病;利拉鲁肽;胰岛素强化;二甲双胍;糖脂代谢;胰岛功能

中图分类号:R587.1 文献标识码:B 文章编号:1672-7851(2024)10-0137-02

2 型糖尿病(T2DM)以高血糖、胰岛素抵抗为主要特征,会引起疲倦、烦渴及多食多尿等^[1]。肥胖是造成胰岛素抵抗的重要原因,会加速 T2DM 发生,增加心脑血管疾病发生风险。临床治疗肥胖 T2DM 多采用降糖药物,胰岛素强化治疗是模拟正常人生理性胰岛素分泌的胰岛素治疗措施,有利于控制血糖。二甲双胍能够有效增强胰岛素的敏感程度,提升机体对葡萄糖的摄取和利用,从而降低血糖^[2]。利拉鲁肽能够促进胰岛 β 细胞的 GLP-1 与受体相结合,降低血糖,加速胰岛细胞再生,并能够减轻体重^[3]。鉴于此,本研究探讨利拉鲁肽联合胰岛素强化及二甲双胍对肥胖 T2DM 的效果。信息如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 10 月在邹城市人民医院就诊的 60 例 T2DM 患者,以随机数字表法分 2 组,30 例每组。研究经我院医学伦理委员会审批通过。对照组男性 16 例,女性 14 例;年龄 34-77 岁,平均年龄(53.69 \pm 5.18)岁;病程 1.7-9.9 年,平均病程(5.59 \pm 1.03)年。观察组男性 17 例,女性 13 例;年龄 36-74 岁,平均年龄(53.67 \pm 5.16)岁;病程 1.3-9.6 年,平均病程(5.52 \pm 1.07)年。纳入标准:(1)符合肥胖 T2DM 诊断标准^[4];(2)患者知情同意;(3)相关血动力学检测显示血流动力学稳定。排除标准:(1)伴有精神疾病;(2)对本次研究药物过敏者;(3)伴有糖尿病。组间资料对比,无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

两组均保持健康饮食,减少脂肪和糖分的摄取,规范运动,合理作息等。

(1)对照组采取胰岛素强化治疗及二甲双胍治疗:①胰岛素强化治疗:于每日三餐前 0.5h 皮下注射门冬胰岛素注射液(Novo Nordisk A/S,批准文号:S20140110,规格 3ml:300 单位(特充)),初始剂量 6U;于每晚 20:00-22:00 皮下注射甘精胰岛素注射液(赛诺菲(北京)制药有限公司,国药准字 SJ20200023,规格:1.5ml:450 单位),初始剂

量 8U。每日进行 4-6 次血糖检测,依据血糖情况对胰岛素剂量进行调整直至血糖达到标准。②予以盐酸二甲双胍片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字 H20183289,规格:0.5g),温水口服,0.5g/次,3 次/d。

(2)观察组在对照组基础上予以利拉鲁肽注射液(Novo Nordisk A/S,国药准字 J20160037,规格:3ml:18mg),早餐后于腹部或者大腿部位进行皮下注射,0.6mg/次,1 次/d。

两组均治疗 4 周。

1.3 观察指标

(1)糖脂代谢指标:治疗前后于患者早餐前抽取其静脉血 5mL 和餐后 2h 静脉血 3mL,使用血清离心机(北京白洋医疗器械有限公司,京大械备 20150013 号,型号:BY-160C 型)以转速 3000r/min 进行血清分离,以全自动生化分析仪(罗氏诊断公司,国械注进 20172225251,型号:C501)检测空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)。(2)胰岛功能:治疗前后抽取患者 5mL 空腹静脉血,使用 BY-160C 型血清离心机以转速 3000r/min 进行血清分离,以 C501 型全自动生化分析仪检测胰岛 β 细胞功能(HOMA- β)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。(3)不良反应:对比两组出现低血糖、头痛、胃肠道反应等情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖脂代谢指标

与治疗前对比,治疗后两组 FBG、2hPG、TC、TG 降低,且观察组比对照组低,有统计学差异($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 胰岛功能

治疗前比较,治疗后两组 HOMA- β 提升,且观察组比对照组高,两组 HOMA-IR 降低,且观察组比对照组

低,有统计学差异($P<0.05$)。见表2。

表1 糖脂代谢指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)		TC(mmol/L)		TG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	10.65±1.14	9.21±1.07 ^a	11.68±1.51	9.92±1.10 ^a	7.36±0.76	4.75±0.64 ^a	3.67±0.62	3.17±0.42 ^a
观察组	30	10.63±1.11	7.59±0.89 ^a	11.64±1.62	8.08±0.94 ^a	7.33±0.71	4.01±0.32 ^a	3.64±0.56	2.35±0.30 ^a
t		0.069	6.375	0.099	0.965	0.158	5.664	0.197	8.702
P		0.945	<0.001	0.909	<0.001	0.875	<0.001	0.845	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$

表2 胰岛功能对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	HOMA- β		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	39.63±3.72	46.47±1.61 ^a	9.96±1.38	4.91±0.35 ^a
观察组	30	39.72±3.74	48.34±1.73 ^a	9.89±1.40	3.09±0.31 ^a
t		0.093	4.334	0.195	21.321
P		0.926	<0.001	0.846	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$

2.3 不良反应

对照组低血糖2例,胃肠道反应2例,共4例(10%);观察组低血糖2例,头痛1例,胃肠道反应3例,共6例(15%)。两组对比统计学结果($\chi^2=0.480, P=0.488$)。

3 讨论

T2DM的发生与胰岛功能异常相关,胰岛 β 细胞通过胰岛素的合成、分泌调节偏头痛在机体内的代谢,胰岛功能受损后,会造成胰岛素抵抗,致使血糖异常升高。而肥胖导致的脂肪堆积,会造成脂代谢异常,降低胰岛素敏感性,不利于血糖控制^[5]。

胰岛素强化治疗中短效胰岛素可迅速控制血糖,避免进食导致的血糖显著升高,长效胰岛素可持续发挥的降糖作用,两种胰岛素联合应用可发挥高效、平稳的降糖作用,避免持续高血糖造成的负面影响^[6]。二甲双胍能有效抑制肝糖分解及输出,提升机体对葡萄糖的摄取和利用,并能够加速胰岛素和胰岛素受体结合,提升周围组织对胰岛素的敏感性,从而有利于胰岛素抵抗得到改善,降低血糖水平^[7]。二甲双胍对肝脏中糖原形成也具有一定抑制作用,并可加速其分解,从而减少胆固醇合成和积累,调节脂代谢。胰岛素强化及二甲双胍治疗具有良好的降糖作用,但胰岛素治疗可能会导致患者体重增加,不利于肥胖T2DM患者继续降糖。本次治疗结果显示,治疗后,观察组FBG、2hPG、TC、TG较对照组更低;观察组HOMA- β 较对照组更高。提示利拉鲁肽联合胰岛素强化及二甲双胍可进一步改善糖脂代谢及胰岛功能。其原因在于利拉鲁肽能够结合胰岛 β 细胞上对应受体,激活蛋白酶,加速 β 细胞新生与分化,从而提升胰岛 β 细胞数量,改善胰岛功能^[8]。同时其能够激活胃壁GLP-1受体,以葡萄糖浓度依赖的方式提升胰岛素分泌,遏制胰高血糖素分泌,从而调节机体糖代谢。利拉鲁肽还可提升饱腹感,减少热量摄取,改善脂代谢,有利于抑制疾病进展^[9-10]。利拉鲁肽经皮下注射,半衰期较长,有利于持续发挥平稳的降糖、调脂作用。利拉鲁肽与胰岛素强化及二甲双胍联合应用具有协同增效的作用,更好的改善糖脂代谢及胰岛功能。两组不良反应对比无差异,提示联合方案具有良好安全性。

综上所述,采利拉鲁肽联合胰岛素强化及二甲双胍应用于肥胖T2DM患者,可有效调节糖脂代谢,增强胰岛功能,且安全可靠。

参考文献

- [1] 吕丹,刘秀玲,石燕萍,等.两种短期胰岛素强化治疗方案对不同HbA1c水平2型糖尿病患者的疗效及安全性比较[J].山东医药,2021,61(14):45-47.
- [2] 张凤丽,赵一楠,孙建武,等.司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重或肥胖2型糖尿病患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(15):2164-2168.
- [3] 叶惠成,刘玉华,尹沛锋,等.司美格鲁肽与利拉鲁肽治疗肥胖型2型糖尿病患者疗效比较研究[J].临床军医杂志,2023,51(8):840-842,845.
- [4] 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(5):318-321.
- [5] 阮园,查敏,叶丽芳,等.胰岛素强化序贯利拉鲁肽治疗2型糖尿病合并肥胖患者的疗效观察[J].东南国防医药,2021,23(2):122-125.
- [6] 赖珺,罗夕茗,张四青.两种不同后续治疗方案对胰岛素短期强化治疗后初发2型糖尿病疗效及安全性研究[J].江西医药,2022,57(10):1391-1393,1412.
- [7] 张雅婷,张林.司美格鲁肽、德谷胰岛素联合二甲双胍治疗血糖控制不佳伴超重或肥胖2型糖尿病疗效分析[J].中国基层医药,2024,31(1):52-56.
- [8] 马平平,郑文静,高慧峰,等.利拉鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖初诊2型糖尿病临床观察[J].中国药业,2023,32(20):127-129.
- [9] 刘玉婷,刘辉,刘红景,等.利拉鲁肽联合二甲双胍治疗2型糖尿病肥胖患者的效果研究[J].临床和实验医学杂志,2022,21(11):1166-1170.
- [10] 侯黎明,刘迎见.利拉鲁肽与贝那鲁肽治疗肥胖2型糖尿病的疗效对比研究[J].生命科学仪器,2022,20(1):275-276.