

观察利拉鲁肽对老年2型糖尿病患者糖脂代谢、胰岛功能及骨密度的影响

马季*

甘肃省嘉峪关市中医医院, 甘肃 735100

摘要:目的: 对老年T2DM患者使用利拉鲁肽治疗, 并分析其应用效果。方法: 选取2018年1月—2020年1月, 在我院治疗的86例老年T2DM患者, 将其分为两组。对照组43例, 使用二甲双胍治疗; 观察组43例, 使用利拉鲁肽治疗。对比两组患者的糖脂代谢指标、骨密度、胰岛功能等指标。结果: 两组患者的FBG、HbA1c水平无明显差异 ($P > 0.05$); 观察组患者的TG、TC水平明显低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者的FC-P、FINS、HOMA- β 水平明显高于对照组, HOMA-IR水平明显低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者的BGP、BMD水平明显高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 对老年T2DM患者使用利拉鲁肽治疗可有效改善患者血糖水平、脂代谢、胰岛功能及骨密度状态, 具有较高的推广价值。

关键词: 胰岛功能; 骨密度; 糖脂代谢; 利拉鲁肽

一、前言

老年人是2型糖尿病(T2DM)的主要发病人群, 且研究发现, 老年T2DM患者往往血糖控制不佳, 且随着病程的延长, 容易出现严重的心血管疾病并发症, 严重影响患者的身心健康及生活质量^[1]。同时, 老年T2DM患者多存在胰岛 β 细胞功能受损、血管内皮细胞功能紊乱情况, 而后者是诱发心脑血管疾病、动脉粥样硬化的重要危险因素。由此可见, 在老年T2DM患者治疗期间, 改善患者胰岛 β 细胞功能非常重要。利拉鲁肽属于新一代降糖药物, 是一种胰高血糖素样肽-1(GLP-1)类似物, 具有良好的控制血糖、调节血脂、改善胰岛 β 细胞功能、降低体重等效果, 但在利拉鲁肽对患者骨密度影响方面, 目前相关研究较少^[2]。考虑到老年患者的特殊性, 在选择治疗药物时, 必须充分考虑其对骨密度的影响。针对这种情况, 本文将对老年T2DM患者使用利拉鲁肽治疗, 并分析其应用效果, 现报道如下。

二、资料与方法

(一) 一般资料

选取2018年1月—2020年1月, 在我院治疗的86例老年T2DM患者。

1. 纳入标准

- (1) 根据《中国2型糖尿病防治指南》^[3], 明确诊断为T2DM。
- (2) 初发患者, 入组前未使用降糖药物治疗。
- (3) 年龄 > 60 岁。
- (4) 病历资料完整, 遵医行为良好, 已签署知情同意, 经过医院伦理委员会批准。

2. 排除标准

- (1) 1型糖尿病患者。
- (2) 其他原因所致高血糖患者。
- (3) 合并相关急性、慢性并发症患者。
- (4) 存在内分泌疾病、肝肾功能异常、心脑血管疾病患者等。

采取随机数字表法, 将其分为两组。观察组43例, 男性21例, 女性22例, 年龄63~74岁, 平均(66.75 \pm 4.36)岁, 空腹血糖(FPG)为7.24~10.25 mmol/L, 平均(8.84 \pm 0.98) mmol/L, 体重指数(BMI)为22.41~27.89 kg/m², 平均(24.59 \pm 1.06) kg/m²。对照组43例, 男性22例, 女性21例, 年龄62~75岁, 平均(67.95 \pm 4.91)岁, FPG为7.30~10.10

*通讯作者: 马季, 1973年09月, 男, 回族, 甘肃嘉峪关人, 就职于甘肃省嘉峪关市中医医院, 副主任医师, 本科。研究方向: 内分泌方面。

mmol/L, 平均 (8.79±0.91) mmol/L, BMI为22.50~28.01 kg/m², 平均 (24.64±1.09) kg/m²。

(二) 方法

所有患者均接受饮食指导, 制定个体化糖尿病饮食处方; 给予患者运动指导, 20 min/次, 3 次/d。同时, 对照组患者使用二甲双胍 (贵州天安药业股份有限公司, 国药准字H20073382) 治疗, 口服, 0.25~0.5 g/次, 3~4 次/d。观察组患者使用利拉鲁肽 (S20160004, Novo Nordisk A/S) 治疗, 皮下注射, 初始剂量0.6 mg/次, 1 次/d, 随后调整为1.2 mg/次, 1 次/d。两组患者均治疗4周, 治疗期间定期进行血糖值监测。

(三) 评价标准

1. 对比两组患者的糖脂代谢指标, 包括糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FBG)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 等。

2. 对比两组患者胰岛功能指标, 包括空腹C肽 (FC-P)、空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、胰岛素分泌指数 (HOMA-β) 等。

3. 对比两组患者骨密度指标, 包括骨钙素 (BGP) 及骨密度 (BMD) 指标, BGP通过采取放免法检测, BMD使用双能X线骨密度仪检测, 测量部位为第1~4腰椎。

(四) 统计学方法

采取SPSS22.0软件处理, 计数资料使用 (%) 表示, 计量资料使用 ($\chi^2 \pm s$), 进行 χ^2 或t检验。 $P < 0.05$ 表示差异, 有统计学意义。

三、结果

(一) 糖脂代谢指标对比

两组患者的FBG、HbA1c水平无明显差异 ($P > 0.05$); 观察组患者的TG、TC水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组患者糖脂代谢指标对比 ($n = 43, \chi^2 \pm s$)

组别	阶段	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
观察组	治疗前	11.28±3.68	10.22±1.33	2.77±0.89	5.88±1.33
	治疗后	5.67±0.92	7.08±1.10	1.62±0.30 ^a	4.02±0.35 a
对照组	治疗前	11.30±3.70	10.27±1.29	2.79±0.90	5.89±1.26
	治疗后	5.81±0.80	7.20±1.11	1.81±0.28	4.80±0.41

与对照组对比: ^a $P < 0.05$ 。

(二) 胰岛功能对比

治疗后, 观察组患者的FC-P、FINS、HOMA-β水平明显高于对照组, HOMA-IR水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组患者胰岛功能对比 ($n = 43, \chi^2 \pm s$)

组别	阶段	FC-P (μ g/L)	FINS (IU/L)	HOMA-IR	HOMA-β
观察组	治疗前	0.84±0.30	12.90±3.36	5.70±0.72	28.72±8.49
	治疗后	1.89±0.33 ^b	23.83±1.25 ^b	3.28±0.37 ^b	87.48±8.58 ^b
对照组	治疗前	0.85±0.29	12.89±3.42	5.66±0.80	27.79±7.06
	治疗后	1.56±0.28	18.78±1.09	4.23±0.40	77.78±9.02

与对照组对比: ^b $P < 0.05$ 。

(三) 骨密度对比

表3 两组患者骨密度对比 ($n = 43, \chi^2 \pm s$)

组别	阶段	BGP (μ g/L)	BMD (g/cm ²)
观察组	治疗前	5.79±0.89	1.65±0.17
	治疗后	16.77±1.79 ^c	2.77±0.58 ^c
对照组	治疗前	5.80±0.90	1.67±0.20
	治疗后	6.20±1.20	1.65±0.60

与对照组对比： $^{\circ} P < 0.05$ 。

治疗后，观察组患者的BGP、BMD水平明显高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表3。

四、讨论

我国糖尿病患者人口基础较大，且90%以上患者均为T2DM患者，老年患者占比较高。研究发现，与中青年患者相比，老年T2DM患者多伴有血管内皮功能损伤，极易诱发心脑血管疾病、动脉粥样硬化^[4]。同时，随着病程的延长、病情的进展，胰岛β细胞功能也会逐步下降，影响血糖控制的稳定性。此外，随着内源性胰岛素分泌量的不断下降，大部分患者在发病10年内会出现单纯口服降糖药物效果下降的情况，需要联合胰岛素治疗，但该治疗方案在改善患者胰岛β细胞功能、血管内皮功能方面效果不理想。近年来，利拉鲁肽在临床上逐步得到应用，收到了显著成果，为老年T2DM患者的临床治疗提供了新的途径^[5]。

GLP-1是回肠、结肠、空肠等L细胞合成的物质，在进餐后，GLP-1分泌增加，并会刺激胰岛β细胞合成，增加胰岛素的分泌。同时，GLP-1还能够对胃酸分泌、胰高血糖素产生抑制作用，延缓胃排空，提高胰岛素敏感性。此外，GLP-1还能够抑制摄食中枢，减少摄食，从而调节血糖水平^[6]。作为GLP-1受体激动剂，使用利拉鲁肽治疗后，可上调GLP-1受体，从而使GLP-1发挥作用，达到控制血糖、减轻体重、增加胰岛素分泌等效果。在本次研究中，两组患者的FBG、HbA1c水平无明显差异（ $P > 0.05$ ）；观察组患者的TG、TC水平明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）；观察组患者的FC-P、FINS、HOMA-β水平明显高于对照组，HOMA-IR水平明显低于对照组（ $P < 0.05$ ），表明两种药物的降糖效果相当，但利拉鲁肽对血脂、胰岛功能改善效果更明显。推测与利拉鲁肽增强胰岛素敏感性、抑制胰高血糖素分泌、刺激胰岛素分泌、减轻体重等作用机制有关。以往有报道显示^[7]，对老年T2DM患者使用利拉鲁肽治疗后患者FPG、餐后2h血糖（2h PBG）、HbA1c等血糖指标以及FINS、HOMA-IR、HOMA-β等胰岛功能指标改善效果更好，与本次研究结果基本相符。此外，在本次研究中，观察组患者的BGP、BMD水平明显高于对照组（ $P < 0.05$ ），表明利拉鲁肽可更好地改善患者骨密度水平，而二甲双胍对患者骨密度无明显改善效果。

分析其改善骨密度的机制，动物实验显示，利拉鲁肽可使去卵巢大鼠骨合成增加，激活Wtn通路，可减少骨丢失。也有研究显示^[8]，对于新诊断T2DM患者，利拉鲁肽、二甲双胍对骨密度影响均不显著，但利拉鲁肽可降低血清β-CTx水平。因此，对于老年患者、体重下降的肥胖妇女，可使用利拉鲁肽治疗，促进骨形成，通过调节肠道钙磷代谢可减少骨流失。应注意的是，由于利拉鲁肽会影响胃肠蠕动及胃排空，因此可能引起恶心、呕吐等表现，部分患者可能出现低血糖，应注意调整剂量，提高用药安全性。

综上所述，对老年T2DM患者使用利拉鲁肽治疗可有效改善患者血糖水平、脂代谢、胰岛功能及骨密度状态，具有较高的推广价值。

参考文献：

- [1]林园,冯利.利拉鲁肽联合二甲双胍对老年2型糖尿病患者血清Hcy、CysC、hs-CRP水平及糖脂代谢的影响[J].中国老年学杂志, 2020,40(03):502-504.
- [2]田利华,薛亚男,涂强.幽门螺杆菌感染与非酒精性脂肪肝对2型糖尿病患者糖脂代谢的影响[J].检验医学与临床, 2020,17(02):237-240.
- [3]李爽,沈莺,赵娜.西药联合安糖饮对脾虚痰湿型2型糖尿病42例胰岛素抵抗及糖脂代谢的影响[J].中国民族民间医药, 2020,29(01):97-99.
- [4]陆梓华,吕雄,曹明满,毕建璐,黄艳丽.舒正颗粒对2型糖尿病大鼠糖脂代谢异常PI3K/AKT信号通路的影响[J].广州中医药大学学报, 2020,37(01):128-134.
- [5]马军民,李伟,何泽来.5种肿瘤标志物与2型糖尿病患者糖脂代谢的相关性分析[J].皖南医学院学报, 2019,38(06):528-531.
- [6]梁敏,王海牛,黄鹏,朱玮华,李顺昌.抗阻运动对2型糖尿病糖脂代谢异常患者干预效果的系统综述和Meta分析[J].中国组织工程研究, 2019,23(35):5718-5726.
- [7]李芳.观察利拉鲁肽联合二甲双胍治疗老年2型糖尿病的临床效果[J].中国现代药物应用, 2019,13(08):82-83.
- [8]曾海勇,李海燕,周丽明,李明政,刘雪婷.地特胰岛素联合二甲双胍、利拉鲁肽治疗老年2型糖尿病的疗效及安全性分析[J].现代诊断与治疗, 2018,29(15):2369-2371.