



# 利拉鲁肽对初发2型糖尿病伴肥胖患者疗效及微炎症状态的影响研究

海涵 邵阳市中心医院 湖南邵阳 422900

**摘要:** 肥胖与2型糖尿病均是冠心病及脑血栓等大血管病变发病的危险因素。因此早期、有效地控制血糖与体质量可控制或延缓糖尿病并发症的发生与发展,提高糖尿病患者的生活质量。本文就利拉鲁肽对初发2型糖尿病伴肥胖患者疗效及微炎症状态的影响进行了简单的分析。

**关键词:** 利拉鲁肽 2型糖尿病 肥胖

**中图分类号:** R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2016)13-081-01

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2013年8月—2015年8月在我科门诊及住院新诊断的2型糖尿病患者60例,均符合1999年WHO糖尿病的诊断标准,体质指数(BMI)  $> 25.0 \text{ kg/m}^2$ ,平均年龄(50±5)岁。本组患者均排除各种感染、应激、酮症、高渗、创伤等情况,亦无自身免疫性疾病,肝、肾功能均正常,未使用降脂、降压、抗感染、抗凝等药物。采用随机数字表将患者随机分为生活方式干预组(20例)、二甲双胍治疗组(20例)和利拉鲁肽治疗组(20例)。生活方式干预组中,男11例,女9例;平均年龄(51±7)岁;BMI(27.2±1.5)  $\text{kg/m}^2$ 。二甲双胍治疗组中,男10例,女10例;平均年龄(51±4)岁;BMI(26.9±1.7)  $\text{kg/m}^2$ 。利拉鲁肽治疗组中,男12例,女8例;平均年龄(50±5)岁;BMI(27.1±1.4)  $\text{kg/m}^2$ 。3组患者性别、年龄及BMI间差异均无统计学意义( $\chi^2_{\text{性别}}=0.439$ ,  $F_{\text{年龄}}=0.870$ ,  $F_{\text{BMI}}=0.211$ ,  $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均固定饮食物量,摄入热量为每公斤体质量25kCal/d;运动方式为中速步行(80m/min),路程1600~2400m/30min,每日步行6000m。生活方式干预组给予单纯饮食运动治疗。二甲双胍治疗组给予二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司),1.0g/次,口服,2次/d,连续治疗16周。利拉鲁肽治疗组给予利拉鲁肽(丹麦诺和诺德公司)0.6mg,皮下注射,1次/d,1周后如无不良反应加量至1.2mg,皮下注射,1次/d,连续治疗16周。如在治疗期间有发生低血糖者,适当降低用药剂量。

1.2.2 主要试剂 人急性时相血清淀粉样蛋白A(ASAA)酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒购自加拿大Biosore公司,批间及批内变异系数均小于5.0%。肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素6(IL-6)ELISA检测试剂盒购自美国Marketnic公司,批间及批内变异系数分别小于5.0%、2.3%。

1.2.3 标本采集与保存 所有受试者隔夜禁食12h采集肘静脉血约5ml,均分为2份,一份立即测定空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)等。另一份置入含抑肽酶(10U/ml)的乙二胺四乙酸-钾盐(EDTA)抗凝试管(50ml/L),轻轻摇匀,离心分离血浆(离心半径为13.5cm,5000r/min,15min,4℃)后,冻存于-70℃冰箱,用于ASAA、TNF- $\alpha$ 和IL-6测定。所有受试者均常规询问病史和体检,详细记录受试者年龄,测量身高、体质量,计算BMI。

### 1.3 观察指标

治疗前及治疗16周后FBG、HbA<sub>1c</sub>、BMI、ASAA、IL-6、TNF- $\alpha$ 等指标水平的变化。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS17.0统计软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗前3组患者BMI、FBG、HbA<sub>1c</sub>、ASAA、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );而治疗后3组各指标间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中二甲双胍治疗组和利拉鲁肽治疗组与生活方式干预组、利拉鲁肽治疗组与二甲双胍治疗组各指标比较,差

异均有统计学意义。治疗过程中3组均未见明显不良反应。

## 3 讨论

中华医学会糖尿病学分会(CDS)全国糖尿病流行病学调查(2007—2008年)显示,在我国20岁以上人群总体糖尿病患病率为9.7%,全国糖尿病总患病人数为9200万人,已成为全球糖尿病第一大国。2型糖尿病已成为影响人类健康的主要公共问题。目前糖尿病治疗的目标不仅局限于降糖,更强调预防、控制其并发症的发生和发展。糖尿病不仅可引起糖、脂、蛋白质等代谢紊乱,有研究亦显示长期慢性低浓度的免疫炎症反应参与糖尿病及其并发症的发生和发展。

利拉鲁肽是新型降糖药。它是人类胰高血糖素样肽-1(GLP-1)的受体激动剂,是由39个氨基酸组成的多肽,含1个氨基酸替换(Arg34Lys)和1条通过谷氨酰胺间隔区连接的C-16棕榈酸侧链。该药具有抑制胰高血糖素分泌、促进胰岛 $\beta$ 细胞增生、抑制细胞凋亡、改善胰岛功能、抑制食欲、减轻体质量等作用。本研究结果显示,利拉鲁肽治疗组患者体质量、血糖和HbA<sub>1c</sub>较生活方式干预组和二甲双胍治疗组降低效果更明显,与其他研究结果相一致。

有研究显示,利拉鲁肽除了能够降糖减重外,还具有降压降脂、舒张血管和改善内皮功能、减少缺血再灌注损伤和改善心功能等作用。Hattori等观察到,利拉鲁肽能够抑制高糖联合TNF- $\alpha$ 诱导人脐静脉内皮细胞(HUVEC)中NF- $\kappa$ B通路激活,从而减轻血管内皮细胞的损伤。本研究结果亦观察到利拉鲁肽治疗组患者ASAA、IL-6、TNF- $\alpha$ 较其他两组明显降低。该结果说明利拉鲁肽在降糖减重之外能明显改善糖尿病患者的微炎症状态,能对糖尿病并发症的发生和发展起到一定的预防和控制的作用。

## 总结:

综上所述,利拉鲁肽不仅降糖减重效果明显,还能明显改善糖尿病患者的微炎症状态,对糖尿病并发症的发生和发展起到一定的预防和控制的作用,是糖尿病患者应用的理想药物。但由于该药上市时间短,还需要进行长期、大样本的临床观察,以进一步明确它在降糖之外的作用和其副作用。

## 参考文献

- [1] 赵峰,楼标雷,蒋逸风.胰高血糖素样肽1心血管保护作用研究进展[J].人民军医,2012,9(55):891-893.
- [2] 杨少玲,单巍,韩瑞,等.2型糖尿病与内皮功能障碍[J].医学综述,2013,24(12):1499-1501.
- [3] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2013:778.
- [4] 肖建中,杨文英.中国糖尿病患病率增加的可能因素及估计方法对结果的影响[J].中华糖尿病杂志,2014,18(3):161-165.
- [5] Li L, Emmett N, Mann D, et al. Fenofibrate attenuates tubulointerstitial fibrosis and inflammation through suppression of nuclear factor- $\kappa$ B and transforming growth factor- $\beta$ 1/Smad3 in diabetic nephropathy[J].Exp Biol Med (Maywood), 2010, 235(3):383-391.