**艾塞那肽微球联合二甲双胍治疗2型糖尿病的效果观察**

魏彦红（山西博爱医院内分泌科，山西 太原 030001）

摘　要：目的 研究探讨胰高血糖素样肽-1( GLP-1) 受体激动剂周制剂——注射用艾塞那肽微球联合二甲双胍治疗2型糖尿病( T2DM) 的临床效果。方法 选取我院收治的46例T2DM患者为研究对象，随机分为对照组和联合组，每组23例。对照组单纯给予二甲双胍进行治疗，联合组给予注射用艾塞那肽微球与二甲双胍联合治疗。观察比较两组患者治疗前后的体重指数( BMI) 、空腹血糖( FBG) 、餐后2h血糖( 2hPBG)、糖化血红蛋白( HbAlc)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）及空腹胰岛素( FINS)的变化情况；统计不良反应发生情况。结果 治疗前，两组患者BMI、FBG、2hPBG、HbAlc、TG、TC、LDL-C、FINS、HDL-C比较差异无统计学意义(P>0.05)；治疗后，联合组患者BMI、FBG、2hPBG、HbAlc、TG、TC、LDL-C均低于对照组, FINS高于对照组, 差异具有统计学意义(*P*<0.05)；治疗后，两组患者HDL-C比较，差异无统计学意义( *P*＞0. 05)；联合组不良反应总发生率与对照组比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。结论 T2DM患者给予注射用艾塞那肽微球联合二甲双胍降糖治疗效果显著，同时可减轻体重，改善血脂及胰岛β细胞功能，且不增加药物不良反应，是T2DM患者治疗的新选择。

【关键词】注射用艾塞那微球；二甲双胍；2型糖尿病；血糖；血脂；

糖尿病是一组由遗传和环境因素的复合病因引起的以慢性高血糖为特征的代谢性疾病。据统计，2型糖尿病( T2DM)占所有糖尿病的90∽95%，它的发病机制主要是胰岛素抵抗和胰岛β细胞分泌功能缺陷，前者贯穿于T2DM的始终，后者随着疾病的进展逐渐加重。二甲双胍是目前降糖治疗的首选和全程药物，但随着T2DM疾病进展，单药治疗已无法满足临床降糖需求，越来越多地推用联合药物治疗。胰高糖素样肽-1 (GLP-1)是一类新型降糖药物，在降糖治疗的同时能够减轻体重、改善血脂及胰岛β细胞功能。本研究采用胰高血糖素样肽-1( GLP-1) 受体激动剂周制剂——注射用艾塞那肽微球联合二甲双胍治疗T2DM患者，观察其效果，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准 糖尿病诊断标准按WHO1999年颁布的《糖尿病诊断标准》[1]，入选患者符合空腹血糖（FPG）＞7 mmol/L，餐后2 h 血糖（PBG）＞12 mmol/L，糖化血红蛋白（HbA1c）＞7%。排除：严重心、肺、脑、肝、肾（血清肌酐清除率＜３０ｍｌ／ｍｉｎ）及血液系统等重要脏器疾病者；急慢性感染及应激情况者；糖尿病急慢性并发症者；1型糖尿病者；有胰腺炎病史；甲状腺髓样癌病史或家族史；严重胃肠道疾病；妊娠、哺乳及精神异常者。

1.2 一般资料选择2018年7月~2019年7月本院就诊的符合上述标准的2型糖尿病患者46例, 其中男性25例，女性21例，年龄( 44. 9±6.0)岁，病程( 3.8±1.2) 年。将患者随机分为对照组和联合组, 每组23例。对照组男13例, 女10例, 年龄35~57(45.3±5.9)岁，病程2～5（3.6±1.2）年。联合组男12例, 女11例, 年龄34~55(44.6±6.2)岁，病程2～6（4.0±1.3）年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。

1.3 治疗方法对照组单纯给予盐酸二甲双胍肠溶胶囊(君力达，北京圣永制药有限公司，批准文号：H20058567) 每次500 mg 口服，每天3次。联合组则在对照组基础上给予注射用艾塞那肽微球(百达扬，Amylin Ohio LLC，进口药品注册证号：H20170389) 每次2mg皮下注射，每周1次。两组均持续治疗12周。

1.4 观察指标　观察两组患者的降糖治疗效果以及血脂、体重指数、胰岛功能的变化情况，包括治疗前后体重指数( BMI) 、空腹血糖( FBG) 、餐后2 h血糖( 2 h PBG) 、糖化血红蛋白( HbA1c) 、三酰甘油( TG) 、总胆固醇( TC) 、低密度脂蛋白胆固醇( LDL-C) 、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）以及空腹胰岛素( FINS)的变化情况；统计两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 使用SPSS 18. 0统计学软件对数据进行处理。计量资料以均数±标准差(±s) 表示, 组间比较采用t检验；计数资料以率(%) 表示, 组间比较采用χ2检验。*P*<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后各项指标比较 治疗前，两组患者BMI、FPG、2 h PBG、HbA1c、TG、TC、LDL-C、FINS、HDL-C比较，差异无统计学意义( *P*＞0. 05)。治疗12周后，联合组患者BMI、FPG、2hPBG、HbA1c、TG、TC、LDL-C均低于对照组，FINS高于对照组，差异有统计学意义( *P*＜0. 05)； 治疗后，两组患者HDL-C比较，差异无统计学意义( *P*＞0. 05)。见表1。

表1 两组治疗前后相关指标比较 (±s)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 例数 | | BMI（kg/m2） | FBG（mmol/L） | 2hPBG（mmol/L） | HbA1C（%） | FINS（mIU/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 | 治疗前 治疗后 | |
| 对照组 | 23 | 25.7±3.1 25.1±3.4 | 9.2±1.2 7.8±1.1a | 12.3±2.2 9.8±2.6a | 8.5±0.7 7.6±0.6a | | 11.2±2.6 11.5±2.1 |
| 联合组 | 23 | 25.9±3.3 22.6±2.8ab | 9.0±1.1 6.7±0.9ab | 12.1±2.4 8.6±2.1ab | 8.3±0.6 6.5±0.4ab | | 11.4±2.3 13.2±2.2ab |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 | 例数 | TG（mmol/L） | TC（mmol/L） | LDL-C（mmol/L） | HDL-C（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 | 23 | 3.3±0.6 3.0±0.6 | 5.6±0.4 5.3±0.9 | 3.1±0.6 2.9±0.5 | | 1.3±0.3 1.3±0.4 |
| 联合组 | 23 | 3.4±0.8 2.1±0.6ab | 5.7±0.5 4.2±1.1ab | 3.2±0.4 2.2±0.2ab | | 1.3±0.2 1.3±0.4 |

注：与同组治疗前比较，a*P* <0.05；与对照组治疗后比较，b*P* <0.05

2.2 不良反应发生情况比较 联合组有1例患者发生恶心，对照组有1例患者发生腹泻，两组患者在治疗期间均无低血糖发生。两组患者不良反应总发生率差异无统计学意义( *P*＞0. 05)。见表2。

表2 两组患者治疗后不良反应发生情况比较 [例%]

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 | 例数 | 恶心 | 腹泻 | 低血糖 | 总发生率（%） | |
| 对照组 | 23 | 0 | 1（4.3） | 0 | | 4.3 |
| 联合组 23 1（4.3） 0 0 4.3\* | | | | | | |

注：与对照组总发生率比较，\**P* >0.05

3 讨论

随着我国人口老龄化与生活方式的改变，糖尿病患病率逐年增加。据统计，我国约有1.14亿糖尿病患者，约占全球糖尿病患者的27%，已成为世界上糖尿病患者最多的国家[2]。因此，我国糖尿病防治工作任重而道远。糖尿病的防治策略已从单纯以“控制血糖”为中心的管理模式转向以“改善心血管和死亡结局”为中心的管理模式，同时兼顾控制血糖之外的多重危险因素综合管理策略。二甲双胍作为2型糖尿病的一线降糖药物，它主要通过抑制肝脏糖异生、减少肝糖原输出发挥降糖作用。GLP-1受体激动剂作为新型降糖药物具有多重降糖机制，它可促进胰岛素分泌、抑制胰高糖素分泌、促进胰岛β细胞增殖、减少摄食及延缓胃肠排空等[3-4]，同时兼有减重、调脂、降压等作用[5-7]。注射用艾塞那肽微球作为GLP-1受体激动剂周制剂，具有上述降糖作用及降糖外获益，且已被相关临床研究及荟萃分析所证实。DURATION系列研究显示，艾塞那肽微球2mg每周1次皮下注射28周可降低体重1.2-1.5kg[8]。荟萃分析显示，艾塞那肽微球治疗24-30周可显著降低TC、TG、LDL-C水平[9]，此外，注射用艾塞那肽微球每周1次皮下注射，减少注射次数，提高患者治疗依从性。本研究显示，两组治疗后血糖均显著下降，且联合组优于对照组。此外，联合组治疗后BMI、TG、TC、LDL-C较治疗前均下降，且FINS较前升高。经研究证实，注射用艾塞那肽微球联合二甲双胍治疗，能够有效降糖，同时可减轻体重、改善血脂及胰岛β细胞功能，且不增加不良反应发生。

综上所述，应用注射用艾塞那肽微球联合二甲双胍治疗2型糖尿病患者，可显著血糖，减轻体重，调节脂代谢，改善胰岛功能，安全简便，为今后治疗2型糖尿病患者提供一种新选择。

**[1]** 陈灏珠,钟南山,陆再英.内科学[M].9版,北京:人民卫生出版社, 2018:733-734.

**[2]** International Daibetes Federation.The 8th edition of the diabebes atlas.2017[R/OL].[2018-08-18].

**[3]** Meloni AR,DeYoung MB,Lowe C,etal.GLP-1 receptor activated insulin secretion from pancreatic β-cells:mechanism and glucose dependence.Diabetes Obes Metab,2013,15:15-27.

**[4]** Campbell JE,Drucker DJ.Pharmacology,Physiology,and Mechanisms of Incretin Hormone Action.Cell Metab,2013,7:819-837.

**[5]** Cai X,Ji L,Chen Y,etal.Comparisons of weight Changes between sodium-glucose cotransporter 2inhibitors treatment and glucagon-like peptide-1 analogs treatment in type 2 diabetes patients:A meta-analysis.J Diabetes Investig,2017,8:510-517.

**[6]** Klonoff DC,Buse JB,Nielsen LL,etal.Exenatide effects on diabetes,obesity,cardiovascular risk factors and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes treated for at least 3 years.Curr Med Res Opin,2008,4:275-276.

**[7]** Okerson T,Yan P,Stonehouse A,etal.Effects of exenatide on systolic blood pressure in subjects with type 2 diabetes.Am J Hypertens,2010,23:334-339.

**[8]** Guja C,frias JP,Somogyi A,etal.Effect of exenatide QW or placebo,both added to titrated insulin glargine,in uncontrolled type 2 diabetes:The DURATION-7randomized study.Diabetes Obes Metab,2018,Feb 23.doi:10.1111/dom.13266.

**[9]** Grimm M,Han J,Weaver C,etal.Efficacy,safety,and tolerability of exenatide once weekly in patients with type 2 diabetes mellitus:anintegrated analysis of the DURATION trials.Postgrad Med,2013,25:47-57.