

## • 临床研究 •

## 吡格列酮对糖调节受损患者的临床干预

曹卫华, 张爱华, 付梅林, 惠宗光, 郭英

[摘要] 目的 观察吡格列酮对糖调节受损(IGR)患者糖、脂代谢的影响。方法 将 60 例糖调节受损门诊初诊患者随机分为两组。两组均进行一般行为干预。干预组在此基础上给予吡格列酮 15 mg/d, 连续 12 周。干预前后分别测定身高、体重、腰围、臀围、血压、空腹血糖(FBG)及胰岛素(FINS)、餐后 2 h 血糖(2hBG)及胰岛素(2hINS)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肾功、肝功,并计算体质量指数(BMI)及腰臀比(WHR)。结果 对照组干预前后各项指标均无明显变化;干预组干预前后体重、腰臀比、肾功、肝功无变化;干预后 BMI、血压、FBG、2hBG、FINS、2hINS、HbA<sub>1c</sub>、TC、TG、LDL-C 均降低, HDL-C 升高,与对照组比较有显著性差异( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结论 吡格列酮干预 IGR 患者,可明显改善其糖、脂代谢及胰岛素抵抗。

[关键词] 糖调节受损;吡格列酮;糖尿病

Effect of Pioglitazone on Impaired Glucose Regulation CAO Wei-hua, ZHANG Ai-hua, FU Mei-lin, et al. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Weifang 261031, Shandong, China

[Abstract] Objective To observe the effect of pioglitazone on the metabolism of glucose and lipid in patients with Impaired Glucose Regulation (IGR). Methods 60 cases of IGR received conventional education on diabetes prevention, while the patients in intervention group (30 cases) accepted pioglitazone 15 mg once a day for 12 weeks. Blood pressure (BP), body weight, waist circumference, hip circumference were measured to calculate body mass index (BMI) and waist-hip ratio (WHR). The Fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin (GHb, HbA<sub>1c</sub>), fasting serum insulin (FINS), postprandial serum insulin (2hINS), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), hepatic function, renal function were determined before and 12 weeks after intervention. Results After intervention, BP, BMI, FBG, 2hBG, FINS, 2hINS, HbA<sub>1c</sub>, TC, TG, LDL-C had been decreased significantly in intervention group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). There were significant differences between intervention group and control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ) in all indexes except body weight, WHR, hepatic function, renal function. Conclusion Pioglitazone can obviously improve the metabolism of glucose and lipid in patients with IGR.

[Key words] Impaired Glucose Regulation (IGR); pioglitazone; diabetes mellitus

中图分类号: R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-9771(2006)03-0259-02

[本文著录格式] 曹卫华, 张爱华, 付梅林, 等. 吡格列酮对糖调节受损患者的临床干预[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(3): 259-260.

糖调节受损(Impaired Glucose Regulation, IGR)是糖尿病发病的高风险群体,代表了正常血糖稳态和糖尿病高血糖之间的中间代谢状态,被认为是糖尿病前期,包括两种状态:空腹血糖受损(IFG)和糖耐量受损(IGT)。我们对 IGR 患者给予吡格列酮干预治疗,观察其血糖、胰岛素、血脂的变化,旨在选择安全有效、方便可行的干预措施,以期减少糖尿病高危人群的发病。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 60 例 IGR 患者均为我院内分泌科 2003 年 1 月~2005 年 1 月门诊初诊患者,经测定 2 次非同日空腹血糖(FBG)及 1 次口服 75 g 葡萄糖后 2 h 血糖(2hBG),符合 1999 年 WHO 及 2003 年美国医师协会(ADA)糖尿病诊断和分型专家委员会修订的诊断标准,其中 IFG 为 FBG 5.6~7.0 mmol/L, IGT 为

2hBG 7.8~11.1 mmol/L,排除继发性血糖升高的疾病,近期无使用糖皮质激素史,无心、肝、肾脏疾病。随机将患者分为干预组和对照组,各 30 例,干预组男 13 例,女 17 例,年龄( $40 \pm 3.4$ )岁,体重( $72.4 \pm 6.5$ )kg,对照组男性 14 例,女性 16 例,年龄( $41 \pm 4.1$ )岁,体重( $73.2 \pm 5.8$ )kg,两组一般资料具有可比性。

1.2 方法 两组均给予一般性糖尿病生活性指导,包括饮食控制及适当运动,干预组在此基础上给予吡格列酮(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,商品名瑞彤)15 mg/d,疗程 12 周。两组在干预前检测身高、体重、腰围、臀围、血压(BP)、FBG、2hBG、空腹胰岛素(FINS)及餐后 2 h 后胰岛素(2hINS)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、血脂、肝功、肾功,并计算体质量指数(BMI)及腰臀比(WHR)。干预后复查以上指标。对照组全部完成了研究,干预组有 2 人失访。HbA<sub>1c</sub>采用微柱层析法测定;胰岛素采用全自动发光系统(ACSI80SE)测定;血糖、血脂、肝功、肾功采用全自动生化仪 OLYMPUS AU-600 测定。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件进行数

作者单位:潍坊医学院附属医院内分泌科,山东潍坊市 261031。作者简介:曹卫华(1957-),女,山东昌邑市人,副教授,主要从事糖尿病高危人群预防和糖尿病慢性并发症治疗的研究。

据处理。组内干预前后采用配对 *t* 检验,组间干预前后采用成组 *t* 检验。

2 结果

干预前两组间各项指标无显著性差异。对照组干预前后各项指标无显著性差异。干预组收缩压干预后与基线值比较下降 5 mmHg,舒张压下降 4 mmHg(均  $P < 0.05$ )(1 mmHg = 0.133 kPa),BMI、FBG、胆固醇

(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)干预后均降低(均  $P < 0.05$ );2hBG、HbA<sub>1c</sub>、FINS、2hINS 干预后明显降低( $P < 0.01$ ),高密度脂蛋白(HDL-C)明显升高( $P < 0.01$ );且与干预组比较有显著差异性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );干预前后肝功、肾功、腰围、臀围及 WHR 无差异,见表 1。

表 1 干预前后两组各项指标变化

组别	时间	n	体重 (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	FBG (mmol/L)	2hBG (mmol/L)	INS (mU/L)	2hINS (mU/L)	HbA <sub>1c</sub> (%)
对照组	干预前	30	78.2±5.8	26.6±2.2	5.7±1.1	1.8±0.7	1.3±0.3	3.1±0.8	6.4±0.6	8.6±0.8	11.1±1.7	78.6±12.5	6.6±1.1
	干预后	30	76.8±6.2	26.3±2.3	5.6±1.2	1.7±1.2	1.3±0.2	2.9±0.7	6.2±0.7	8.3±0.6	10.8±1.9	76.9±10.3	6.4±0.9
干预组	干预前	30	77.4±6.5	26.5±2.0	5.8±1.0	1.8±0.6	1.3±0.4	3.1±0.8	6.5±0.5	8.5±1.1	11.2±1.8	77.3±11.8	6.6±1.3
	干预后	28	75.6±6.1	25.4±2.1 <sup>a</sup>	5.3±1.1 <sup>a</sup>	1.5±0.5 <sup>a</sup>	1.5±0.3 <sup>bd</sup>	2.7±0.7 <sup>a</sup>	5.6±0.8 <sup>a</sup>	6.8±0.9 <sup>bd</sup>	9.9±1.6 <sup>bc</sup>	68.8±12.1 <sup>bd</sup>	5.8±1.2 <sup>bd</sup>

注:与干预前比较,a: $P < 0.05$ ,b: $P < 0.01$ ;与对照组比较,c: $P < 0.05$ ,d: $P < 0.01$ 。

干预过程中,干预组有 1 例出现轻微下肢水肿,无其他不良反应。

3 讨论

IGR 是糖尿病的危险因素,也是心血管病变的危险标志。如果采取一定的干预措施,一部分 IGR 者可以逆转为正常糖调节状态;反之,则可能在数年内进展为不可逆的 2 型糖尿病。国际糖尿病联盟的研究报告认为,几乎所有的 2 型糖尿病患者发病前都要经过 IGR 阶段,而且随着病程的逐渐延长,IGR 转化为糖尿病的自然年转化率逐年升高,可高达 67.7%<sup>[1]</sup>。因此对 IGR 进行干预已引起广泛的重视。

对 Pima 印第安人研究发现,FBG 和 2hBG 具有几乎相同的预测糖尿病的能力,在 FBG>5.7 mmol/L 和 2hBG>7.8 mmol/L 后,5 年糖尿病累积发病率急骤上升<sup>[1]</sup>。毛里求斯 5 年随访研究结果提示,基线 FBG 为 5.4 mmol/L 或 5.5 mmol/L 时对于预测未来糖尿病的发生具有最佳的敏感性和特异性<sup>[2]</sup>。2003 年 11 月,ADA 糖尿病诊断分型专家委员会提出,IFG 下限诊断标准切割点从 6.1 mmol/L 下调到 5.6 mmol/L,而上限诊断点 7.0 mmol/L 保持不变。国内流行病学资料分析结果显示,此建议同样适用于中国人群。IFG 下限诊断点下调后,扩大了糖尿病高危人群,对糖尿病及心血管并发症的防治可能具有重大意义。故本研究采用新的 IFG 下限标准确定观察人群。

目前 IGR 的干预性治疗包括生活方式干预和药物干预。多项研究发现,生活方式干预、二甲双胍、拜糖平和噻唑烷二酮类治疗均为有效预防和延缓 2 型糖尿病发生和发展的方法,尤其以生活方式干预最为有效<sup>[2-3]</sup>。生活方式干预即严格控制饮食加适量运动,作用肯定,支出费用低,但相当多的患者难以长期坚持,依从性差,如不反复强化,疗效会受影响。对于胰岛素抵抗严重、β 细胞功能差的患者群,单纯非药物干预疗

效不佳。因此对 IGR 进行药物干预受到越来越多的关注。

胰岛素增敏剂吡格列酮是新的噻唑烷二酮衍生物,主要通过激活其特异性受体——过氧化物酶增殖物激活受体 γ(PPAR-γ)发挥其药理作用。PPAR-γ 可调控一系列与糖、脂代谢相关的基因表达,改善胰岛素的外周效应,增加肌肉及脂肪组织对胰岛素的敏感性,并抑制肝糖原生成,同时不增加胰岛 β 细胞分泌胰岛素<sup>[4]</sup>。PPAR-γ 活化还可调控许多参与脂代谢的酶或蛋白,对血脂产生一定影响<sup>[5]</sup>。

本研究显示,吡格列酮治疗后 BMI、BP、FBG、2hBG、FINS、2hINS、HbA<sub>1c</sub>、TC、TG、LDL-C 均明显降低,HDL-C 升高,与对照组比较有显著差异性。并且无明显毒付作用,表明吡格列酮具有降糖、改善胰岛素抵抗及调节脂质代谢的作用。因此,吡格列酮对 IGR 的干预治疗是安全有效的。

[参考文献]

[1] The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2002, 23(suppl 1):S4-S19.

[2] Gabir MM, Ronmain J, Hanson RL, et al. The 1997 Assnciation and 1999 world Health Oeganization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes[J]. Diabetes Care, 2000, 23:1108-1112.

[3] Shaw JE, Dawse GK, Zimmit PZ, et al. Impaired fasting glucose: how low should it go[J]? Diabetes Care, 2002, 23:34-49.

[4] Chilcott J, Tappenden P, Jones ML, et al. A systematic review of the clinical effectiveness of pioglitazone in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Clin Ther, 2001, 23:1792-1823.

[5] Martens FM, Visseeren FL, Lemay J, et al. Metabolic and additional vascular effects of thiazolidiones[J]. Drugs, 2002, 62:1463-1480.

(收稿日期:2005-12-29)