

• 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_{1c})、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_{1c}、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_{1c}), 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_{1c}, 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±3.4)岁,体重(72.4±6.5) kg,对照组男性 14 例,女性 16 例,年龄(41±4.1)岁,体重(73.2±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_{1c})、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_{1c}采用微柱层析法测定;胰岛素采用全自动发光系统(ACS180SE)测定;血糖、血脂、肝功、肾功采用全自动生化仪 OLYMPUSAU-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_{1c}、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 ²)	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 _{1c} (%)
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 ^{ac}	5.3±1.1 ^{ac}	1.5±0.5 ^{ac}	1.5±0.3 ^{bd}	2.7±0.7 ^{ac}	5.6±0.8 ^{ac}	6.8±0.9 ^{bd}	9.9±1.6 ^{bc}	68.8±12.1 ^{bd}	5.8±1.2 ^{bd}

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%^[1]。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^[1]。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^[2]。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^[2-3]。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^[4]。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^[5]。

本研究显示,吡格列酮治疗后 BMI、BP、FBG、2hBG、FINS、2hINS、HbA_{1c}、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 Association and 1999 world Health Organization 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, Le may J, et al. Metabolic and additional vascular effects of thiazolidiones[J]. Drugs, 2002, 62:1463 - 1480.

(收稿日期:2005-12-29)