

· 论著 ·

利拉鲁肽联合阿法骨化醇对老年2型糖尿病伴骨质疏松患者糖脂代谢和骨代谢的影响*

刘梦鸽* 郑霞

河南大学第一附属医院老年病科 (河南 开封 475000)

【摘要】目的 探讨利拉鲁肽联合阿法骨化醇对老年2型糖尿病伴骨质疏松患者糖脂代谢和骨代谢的影响。**方法** 选取2018年5月至2020年5月在本院确诊的92例老年2型糖尿病伴骨质疏松患者,采用简单随机分组的方法将患者分为观察组(n=46),采用基础降糖治疗的同时采用利拉鲁肽联合阿法骨化醇治疗和对照组(n=46),采用基础降糖治疗的同时阿法骨化醇治疗,两组患者均持续治疗12周。分别于治疗前后,观察两组患者的血糖(FBG)、糖基化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、骨碱性磷酸酶(BALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶5b(TRAP-5b)、β-胶原特殊序列(β-CTX)、25羟维生素D[25-(OH)-D]水平的变化及不良反应发生率。**结果** 治疗12周后,两组患者的FBG、HbA1c、TG较治疗前显著降低(P<0.05),TC水平无明显变化(P>0.05);治疗后,两组患者血清BALP、TRAP-5b、β-CTX水平均明显降低(P<0.05),25(OH)D较治疗前升高(P<0.05)。治疗期间,观察组患者不良反应发生率为10.87%,与对照组患者的15.22%无显著差异(P>0.05)。**结论** 利拉鲁肽联合阿法骨化醇治疗可以有效改善糖脂代谢,调节骨代谢,不良反应少,安全性高。

【关键词】 利拉鲁肽;阿法骨化醇;老年2型糖尿病;骨质疏松

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【基金项目】 开封市科技科技发展计划项目:2004007

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.08.035

Effects of Liraglutide Combined with Alfacalcidol on Glucose-lipid Metabolism and Bone Metabolism in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Osteoporosis*

LIU Meng-ge*, ZHENG Xia.

Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the effects of liraglutide combined with alfacalcidol on glucose-lipid metabolism and bone metabolism in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and osteoporosis. **Methods** A total of 92 elderly patients confirmed with T2DM and osteoporosis in the hospital were enrolled between May 2018 and May 2020. They were divided into observation group and control group by simple random grouping method, 46 cases in each group. All were given basic hypoglycemic therapy. On this basis, control group was treated with alfacalcidol, while observation group was treated with liraglutide and alfacalcidol for 12 weeks. Before and after treatment, changes in levels of fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), bone alkaline phosphatase (BALP), anti-tartrate acid phosphatase 5b (TRAP-5b), β-collagen special sequence (β-CTX) and 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)-D], and adverse reactions in both groups were observed. **Results** After treatment, FBG, HbA1c and TG were significantly decreased in both groups (P<0.05), and there was no significant change in TC level before and after treatment (P>0.05). After treatment, levels of serum BALP, TRAP-5b and β-CTX were significantly decreased (P<0.05), while 25(OH)D was increased in both groups (P<0.05). The incidence of adverse reactions during treatment between observation group and control group was not statistically significant (10.87% vs 15.22%) (P>0.05). **Conclusion** Liraglutide combined with alfacalcidol can effectively improve glucose-lipid metabolism and regulate bone metabolism, with few adverse reactions and high safety.

Keywords: Liraglutide; Alfacalcidol; Elderly type 2 Diabetes Mellitus; Osteoporosis

糖尿病与骨质疏松均为老年人群高发疾病,是一种终身需要治疗的慢性代谢疾病,它是以胰岛素分泌不足为主要特征,胰岛素抵抗被认为是2型糖尿病发生的主要原因,糖脂代谢异常都是胰岛素抵抗的表征^[1]。大量临床研究证明骨代谢指标在后期病情加重、发展的过程中有重要检测价值^[2]。利拉鲁肽作为人胰高糖素样肽-1类似物,能有效控制血糖,且对骨代谢指标产生影响^[3]。阿法骨化醇能够有效的延缓骨质疏松,它的使用前提是有充足的钙质,能够促进胃肠道中钙的吸收,减少钙的排出。因此,本研究探讨利拉鲁肽联合阿法骨化醇对老年2型糖尿病伴骨质疏松患者糖脂代谢和骨代谢的影响,旨在为临床诊治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年5月至2020年5月在本院确诊的92例老年2型糖尿病伴骨质疏松患者,男43例,女49例,年龄64~80,平均(70.21±5.32)岁。

纳入标准:符合WHO关于2型糖尿病及骨质疏松的诊断标准^[4];经医院伦理委员会通过,患者及家属知情同意。排除标准:严重的肝肾功能异常;其他继发性骨质疏松及内分泌疾病;长期服用糖皮质激素及钙剂。采用简单随机分组将所纳入的92例患者分为观察组、对照组,每组各46例,其中观察组男24例,女22例,年龄64~75,平均(69.26±4.98)岁。对照组年龄男19例,女27例,年龄68~80,平均(73.86±5.55)岁。两组年龄、性别等一般资料无显著差异(P>0.05)。

【第一作者】 刘梦鸽,女,住院医师,主要研究方向:糖尿病。E-mail: 1193075965@qq.com

【通讯作者】 刘梦鸽

1.2 治疗方法 所有患者均进行口服碳酸钙片(珠海同源药业有限公司, 国药准字H44024255, 0.75g×120片/瓶)治疗。对照组患者采用阿法骨化醇片(重庆药友制药有限责任公司, 国药准字H10950134, 0.5ug×10片/盒), 口服治疗, 一日0.25~1μg。观察组在对照组的基础上联合应用利拉鲁肽注射液(丹麦诺和诺德公司, 国药准字J20160037, 3mL: 18mg/支), 利拉鲁肽的起始剂量为每天0.6mg, 1次/天, 一周后剂量增加至1.2mg/天。两组患者治疗时间均为12周。

1.3 观察指标

1.3.1 糖脂代谢指标 分别于治疗前后, 采用葡萄糖氧化酶法测定FBG(试剂盒: 北京世纪沃德生物科技有限公司。), 采用高效液相色谱法(日本HA-8160型全自动糖化血红蛋白检测仪)检测HbA1c, 采用全自动生化分析仪检测TC、TG。

1.3.2 骨代谢指标 分别于治疗前后, 清晨抽取空腹血4mL, 离心分离出血清, 采用酶联免疫吸附试验法检测BALP、TRAP-5b、β-CTX、25-(OH)-D, (试剂盒: 上海乔羽生物科技有限公司)。

1.3.3 不良反应 分别于治疗前和治疗12周后, 记录患者在治疗期间的不良反应发生情况, 包括食欲下降、腹部不适、乏力、头晕。

1.4 统计学处理 采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析, 满足正态分布且方差齐的计量资料[FBG、HbA1c、TC、TG、FBG、BALP、TRAP-5b、β-CTX、25-(OH)-D]采用($\bar{x} \pm s$)表示, 采用两样本独立t检验比较组间差异, 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的糖脂代谢指标比较 治疗后, 两组患者的FBG、HbA1c、TG较治疗前显著降低($P < 0.05$), TC水平无明显变化($P > 0.05$), 见表1。

2.2 两组患者骨代谢相关指标比较 治疗前两组患者骨代谢相关指标无差异($P > 0.05$), 治疗后, 两组患者血清BALP、TRAP-5b、β-CTX水平均明显降低($P < 0.05$), 25(OH)D较治疗前升高($P < 0.05$), 见表2。

表1 两组患者的糖脂代谢指标比较(mmol.L-1)

组别	FBG		HbA1c		TC		TG	
	治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后
对照组	8.23±1.55	6.95±2.22 [*]	8.46±2.51	6.38±2.11 [*]	5.82±1.93	5.57±1.86	3.59±1.60	2.39±0.88 [*]
观察组	8.19±1.51	6.15±1.33 [*]	8.35±2.25	5.48±1.89 [*]	5.76±2.12	5.66±1.77	3.55±1.52	1.61±0.75 [*]
t	0.125	2.097	0.221	2.155	0.142	0.238	0.122	4.575
P	0.900	0.039	0.825	0.034	0.887	0.813	0.902	<0.001

注: 与治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$ 。

表2 两组患者骨代谢相关指标比较

组别	BALP(IU/L)		TRAP-5b(U/L)		B-CTX(ng/mL)		25(OH)D(ng/mL)	
	治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后	治疗前	治12周疗后
对照组	3.21±0.38	2.21±0.36 [*]	12.83±4.21	9.42±3.89 [*]	0.65±0.07	0.63±0.06 [*]	15.65±0.04	18.66±0.06 [*]
观察组	3.22±0.41	1.78±0.27 [*]	12.99±4.43	7.75±3.75 [*]	0.66±0.03	0.55±0.04 [*]	15.64±0.05	19.55±0.05 [*]
t	0.121	6.480	0.178	2.096	0.891	7.524	1.059	77.287
P	0.904	<0.001	0.860	0.039	0.376	<0.001	0.292	<0.001

注: 与治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗的不良反应比较 两组患者治疗期间, 食欲下降、腹部不适、乏力、头晕等不良发应比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表3。

表3 两组患者治疗的不良反应比较[n(%)]

组别	例数	食欲下降	腹部不适	乏力	头晕	总不良反应发生率(%)
对照组	46	2	1	3	1	15.22
观察组	46	1	1	2	1	10.87
χ^2						0.857
P						0.354

3 讨论

随着社会老龄化的日益加剧, 糖尿病的患病率和发病率逐年增长, 相关并发症往往严重危害患者健康, 其中骨质疏松就是相关并发症之一^[5]。糖尿病的患者尿液中排出大量葡萄糖的同时, 钙、磷等矿物质也会从流失, 而患者需要严格的控制饮食, 所以若不注意补钙则容易发生缺钙。另外, 糖尿病患者体内胰岛素相对缺乏, 成骨细胞功能也会遭到抑制, 从而加重了骨质疏松^[6]。

本研究结果显示, 治疗后12周, 所有患者的FBG、HbA1c、TG较治疗前显著降低, TC水平无明显变化, 而使用

