

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.010

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.010>

GLP-1 受体激动剂利拉鲁肽对 2 型糖尿病患者结肠镜检查肠道准备质量的影响

陈小芳, 于西全, 陈威, 吴锐枫, 陈秀芳

(解放军福州总医院药学科门诊药房, 福州 350025)

[摘要] 目的: 探讨人胰升糖素样肽1 (glucagonlike peptide-1, GLP-1)受体激动剂利拉鲁肽对2型糖尿病患者结肠镜检查肠道准备质量的影响。方法: 前瞻性纳入2014年11月至2017年10月首次行结肠镜检查且接受口服降糖药物联用利拉鲁肽或胰岛素治疗的2型糖尿病患者195例, 以聚乙二醇电解质散4L分次口服方案进行肠道准备, 采用渥太华肠道准备评分量表(Ottawa Bowel Preparation Scale, OBPS)和肠道准备满意度(OBPS评分 \leq 6分)比例评估肠道准备质量。结果: 口服降糖药物联用利拉鲁肽(利拉鲁肽组)87例, 联用胰岛素(胰岛素组)108例, 2组基线资料具有可比性($P>0.05$)。利拉鲁肽组和胰岛素组OBPS评分相似(5.86 ± 1.74 vs 5.54 ± 1.81 , $t=1.270$, $P=0.206$), 肠道准备满意率相似(81.6% vs 82.4% , $\chi^2=0.021$, $P=0.885$)。2组肠道准备期间均未见低血糖事件发生。结论: GLP-1受体激动剂利拉鲁肽对2型糖尿病患者结肠镜检查肠道准备质量的影响较小。

[关键词] GLP-1受体激动剂; 利拉鲁肽; 糖尿病; 结肠镜检查; 肠道准备

Effect of GLP-1 receptor agonist liraglutide on the quality of bowel preparation for colonoscopy in patients with type 2 diabetes

CHEN Xiaofang, YU Xiquan, CHEN Wei, WU Ruifeng, CHEN Xiufang

(Department of Pharmacy, Fuzhou General Hospital of People's Liberation Army, Fuzhou 350025, China)

Abstract **Objective:** To evaluate the effect of glucagonlike peptide-1 (GLP-1) receptor agonist liraglutide on the quality of bowel preparation for colonoscopy in patients with type 2 diabetes. **Methods:** A series of 195 patients with type 2 diabetes mellitus received oral hypoglycemic drugs combined liraglutide or insulin and underwent the first colonoscopy were prospectively enrolled from November 2014 to October 2017. The same split-dose 4 L polyethylene glycol was used for bowel cleansing. The Ottawa Bowel Preparation Scale (OBPS) and satisfactory bowel preparation (OBPS score of 6 or less) were used to assess the quality of bowel preparation. **Results:** In this series, 87 patients accepted oral hypoglycemic drugs combined liraglutide (the liraglutide group), and 108 patients

收稿日期 (Date of reception): 2018-01-17

通信作者 (Corresponding author): 陈小芳, Email: wrf_2016@qq.com

基金项目 (Foundation item): 福建省科技计划重大项目 (201211001)。This work was supported by Major Project from Fujian Science and Technology Plan, China (201211001).

accepted oral hypoglycemic drugs combined with insulin (the insulin group). The baseline data of the 2 groups were comparable ($P>0.05$). The OBPS scores (5.86 ± 1.74 vs 5.54 ± 1.81 , $t=1.270$, $P=0.206$), and the satisfaction bowel preparation rate were similar (81.6% vs 82.4% , $\chi^2=0.021$, $P=0.885$) between the liraglutide group and the insulin groups ($P>0.05$). There were no hypoglycemic events in the 2 groups during the bowel preparation. **Conclusion:** The GLP-1 receptor agonist liraglutide has little effect on the quality of bowel preparation for colonoscopy in patients with diabetes mellitus.

Keywords GLP-1 receptor agonist; liraglutide; diabetes mellitus; colonoscopy; bowel preparation

近年来, 人胰升糖素样肽1 (glucagon like peptide-1, GLP-1)受体激动剂在糖尿病治疗的临床应用越来越广泛, 尤其在口服降糖药物血糖控制不佳时, 联用利拉鲁肽或胰岛素的降糖效果相似, 并具有改善体重、血压和血脂的优势^[1-2]。但研究^[3-4]显示延迟胃肠排空时间是GLP-1受体激动剂的作用机制之一, 这种作用可能潜在造成糖尿病患者结肠镜检查肠道准备效果不佳。然而, 目前专门针对GLP-1受体激动剂对糖尿病患者肠道准备质量影响的临床研究较少。本研究对比使用胰岛素和GLP-1受体激动剂的糖尿病患者进行结肠镜检查时肠道准备质量, 旨在探讨GLP-1受体激动剂利拉鲁肽对肠道清洁的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性入选2014年11月至2017年10月解放军福州总医院符合纳入标准的糖尿病拟行结肠镜检查患

者。纳入标准: 2型糖尿病诊断明确; 口服降糖药物联用胰岛素或利拉鲁肽, 且联用时间至少3个月以上; 首次结肠镜检查; 接受聚乙二醇电解质散剂肠道准备。排除标准: 1) 胃肠道手术史; 2) 神经系统病变, 如脑卒中、多发硬化症; 3) 长期服用镇痛药和三环类抗抑郁药物史者; 4) 慢性便秘; 5) 行走障碍; 6) 结肠镜检查或肠道准备禁忌证; 7) 未遵医嘱执行饮食调整或服用肠道清洁剂方案者; 8) 其他可能影响胃肠蠕动和排空时间的因素。

最终入组2型糖尿病患者195例, 其中男101例, 女94例, 年龄42~75(62.8 ± 12.4)岁, 糖尿病病程3~20(6.2 ± 2.6)年, BMI为22.5~32.2(28.1 ± 4.2) kg/m^2 , 住院患者68例, 门诊患者127例。其中口服降糖药物联用利拉鲁肽(利拉鲁肽组)87例, 联用胰岛素(胰岛素组)108例。2组在年龄、性别、BMI、糖尿病病程、联用药物时间、血糖水平、糖化血红蛋白水平方面差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性(表1)。本研究经解放军福州总医院医学伦理委员会批准通过, 患者及家属均签署知情同意书。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of the general data between the 2 groups

参数	利拉鲁肽组 (n=87)	胰岛素组 (n=108)	t/χ^2	P
性别 / 例			0.000	0.986
男	45	56		
女	42	52		
年龄 / 岁	61.9 ± 11.6	63.5 ± 12.8	0.904	0.367
体重指数 / ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	27.8 ± 4.4	28.3 ± 4.0	0.829	0.408
糖尿病病程 / 年	6.4 ± 2.8	5.9 ± 2.3	1.369	0.173
联用药物时间 / 年	1.5 ± 1.0	1.7 ± 1.2	1.245	0.215
空腹血糖 / ($\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	7.3 ± 1.1	7.0 ± 1.1	1.893	0.060
餐后 2 h 血糖 / ($\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	11.3 ± 2.2	11.8 ± 2.0	1.659	0.099
糖化血红蛋白 / %	7.1 ± 0.8	7.4 ± 1.4	1.778	0.077

1.2 肠道准备方案

常规进行口服和书面相结合的教育指导,检查前1天开始低纤维饮食,以米饭、面食、鱼类、蛋类、豆制品、马铃薯等为主,禁食蔬菜、水果,前1 d晚8点后禁食不限饮水。肠道清洁剂采用聚乙二醇电解质散(和爽)4 L分次口服方案,于结肠镜检查前1 d晚上服用2 L,检查前4~6 h服用2 L,服用清洁剂期间适当揉按腹部并增加走动以促进胃肠蠕动和排空。肠道准备期间降糖药物调整:口服降糖药物二甲双胍者剂量不作调整,口服磺酰脲类药物者剂量减半,使用夜间基础胰岛素者剂量减半,使用利拉鲁肽者剂量不作调整。

1.3 观察指标

1.3.1 肠道准备质量评分

采用渥太华肠道准备评分量表(Ottawa Bowel Preparation Scale, OBPS),由同一位处于单盲状态的内镜操作医师,将整个结肠划分为3段:右半结肠(升结肠和盲肠)、中结肠(横结肠和降结肠)、直肠乙状结肠,逐段进行评估,每段肠道清洁程度由好至差分别计为0~4分,其中4分为清洁程度最差。并对结肠内残留液体情况进行评分,液体残留量由少至多分别计为0~2分,其中2分表示结肠内有大量液体残留。各段肠道清洁评分和液体残留量评分之和为总分,总分范围0~14分,分数越高表示肠道准备效果越差。其中,总分 ≤ 6 分视为肠道准备满意,总分 >6 分为肠道准备不满意^[5]。肠道准备满意率=肠道准备满意例数/该组总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 低血糖事件发生情况

记录患者肠道准备期间有无发生低血糖事件,以血糖低于2.8 mmol/L或出现心悸、乏力、出汗、震颤、面色苍白等不适症状,服糖后症状缓解或消失为诊断标准。

1.4 统计学处理

使用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肠道准备质量和低血糖事件发生情况

本组患者经肠道准备后均成功完成结肠镜检查。肠道准备OBPS总分为 5.68 ± 1.78 。其中,肠道准备满意者(OBPS ≤ 6 分)为160例(82.05%);肠道准备不满意者(OBPS >6 分)为35例(17.95%)。本组肠道准备期间均未发生明确低血糖事件。

2.2 利拉鲁肽组和胰岛素组肠道准备质量和低血糖事件发生情况比较

利拉鲁肽组和胰岛素组OBPS评分和肠道准备满意率相似,差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组肠道准备期间均未发生明确低血糖事件(表2)。

表2 2组肠道准备质量和低血糖事件比较

Table 2 Comparison of bowel preparation quality and hypoglycemia between the two groups

组别	<i>n</i>	OBPS 评分	肠道准备满意率 /%	低血糖事件
利拉鲁肽组	87	5.86 \pm 1.74	81.6	0
胰岛素组	108	5.54 \pm 1.81	82.4	0
<i>t</i> / χ^2		1.270	0.021	
<i>P</i>		0.206	0.885	

3 讨论

糖尿病患者发生结直肠肿瘤、胃肠道自主神经病变(如糖尿病性胃肠排空障碍)的风险高于非糖尿病人群,临床上因肠道相关问题就诊的比例更高,由此接受结肠镜检查的机会加大^[6-7]。既往研究^[8-9]表明:糖尿病是导致结肠镜检查肠道准备

质量欠佳的独立危险因素,出现肠道准备不满意的比例升高,延长结肠镜检查时间、影响检查的准确性,甚至造成结肠镜检查无法顺利完成。因此,寻找糖尿病患者肠道准备质量欠佳的影响因素对提高结肠镜检查效率具有重要意义。

近年来, GLP-1受体激动剂利拉鲁肽等降糖药物临床应用日益广泛,此类药物具有抑制胃肠排

空的作用, 并由此发挥降低体重、改善糖代谢等功效^[3-4,10]。但目前对此类药物是否影响糖尿病患者肠道准备质量仍缺乏明确认识。Sharma等^[11]观察126例接受GLP-1受体激动剂治疗的2型糖尿病患者肠道准备质量情况, 发现其肠道准备质量满意率为92.06%, 而另一组未接受GLP-1激动剂治疗的129例2型糖尿病患者肠道准备满意率为92.25%, 两组肠道准备满意率相似。本研究通过前瞻性单盲临床研究设计, 纳入195例符合入选标准2型糖尿病患者, 发现使用利拉鲁肽和胰岛素的糖尿病患者肠道准备质量OBPS评分和肠道准备质量满意率差异均未见统计学意义, 提示利拉鲁肽对2型糖尿病患者肠道准备质量的影响较小, 这可能与GLP-1受体激动剂主要是延缓胃蠕动和排空时间、而对肠蠕动和排空的影响相对较小有关。同时, 分别接受利拉鲁肽和胰岛素治疗的糖尿病患者肠道准备过程中均未发生低血糖事件, 但前提是肠道准备期间接受胰岛素治疗者需要进行一定的剂量调整, 而接受利拉鲁肽治疗者未予剂量调整。前期研究^[12-13]表明: 治疗2型糖尿病过程中, 与胰岛素相比, 利拉鲁肽有助于减少低血糖事件的发生, 具有更好的安全性和有效性。因此, 笔者认为接受利拉鲁肽治疗的2型糖尿病患者肠道准备过程中不予调整剂量也是安全的, 较应用胰岛素而言, 更为安全、简便, 进而有助于提高患者肠道准备依从性, 并潜在降低不良反应事件发生。

综上所述, 本研究发现GLP-1受体激动剂对2型糖尿病患者结肠镜检查肠道准备质量的影响较小, 因此接受利拉鲁肽等药物治疗的糖尿病患者在肠道准备期间可能并不需要停药或调整剂量。当然, 本研究也存在一定局限性: 一方面只是单中心数据且例数相对有限, 同时联合用药时间相对较短。另一方面解放军福州总医院目前只有利拉鲁肽这一种长效GLP-1受体激动剂, 尚不能代表其他GLP-1受体激动剂如艾塞那肽等是否同样适用于该结论。因此, 今后有必要进一步开展多中心大样本前瞻性随机对照临床研究加以验证。

参考文献

1. Vilsbøll T, Christensen M, Junker AE, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials[J]. *BMJ*, 2012, 344: d7771.
2. Zhang F, Tong Y, Su N, et al. Weight loss effect of glucagon-like peptide-1 mimetics on obese/overweight adults without diabetes: a

- systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Diabetes*, 2015, 7(3):329-339.
3. Plummer MP, Jones KL, Cousins CE, et al. Hyperglycemia potentiates the slowing of gastric emptying induced by exogenous GLP-1[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(6): 1123-1129.
4. Plummer MP, Jones KL, Annink CE, et al. Glucagon-like peptide 1 attenuates the acceleration of gastric emptying induced by hypoglycemia in healthy subjects[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(6): 1509-1515.
5. Kim TK, Kim HW, Kim SJ, et al. Importance of the time interval between bowel preparation and colonoscopy in determining the quality of bowel preparation for full-dose polyethylene glycol preparation[J]. *Gut Liver*, 2014, 8(6): 625-631.
6. Phillips LK, Deane AM, Jones KL, et al. Gastric emptying and glycaemia in health and diabetes mellitus[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2015, 11(2): 112-128.
7. Peeters PJ, Bazelier MT, Leufkens HG, et al. The risk of colorectal cancer in patients with type 2 diabetes: associations with treatment stage and obesity[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(3): 495-502.
8. Panarese A. Bowel preparation in diabetic patients undergoing colonoscopy[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(2): 202.
9. Alvarez-Gonzalez MA, Flores-Le Roux JA, Seoane A, et al. Efficacy of a multifactorial strategy for bowel preparation in diabetic patients undergoing colonoscopy: a randomized trial[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(11): 1003-1009.
10. Smits MM, van Raalte DH, Tonnejck L, et al. GLP-1 based therapies: clinical implications for gastroenterologists[J]. *Gut*, 2016, 65(4): 702-711.
11. Sharma T, Das N, Ismail B, et al. Evaluation of the effect of GLP-1 agonists on quality of bowel preparation for colonoscopy in patients with diabetes[J]. *Practical Diabetes*, 2017, 34(5): 167-168.
12. Prasad-Reddy L, Isaacs D. A clinical review of GLP-1 receptor agonists: efficacy and safety in diabetes and beyond[J]. *Drugs Context*, 2015, 4: 212283.
13. Trujillo JM, Nuffer W, Ellis SL. GLP-1 receptor agonists: a review of head-to-head clinical studies[J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2015, 6(1): 19-28.

本文引用: 陈小芳, 于西全, 陈威, 吴锐枫, 陈秀芳. GLP-1受体激动剂利拉鲁肽对2型糖尿病患者结肠镜检查肠道准备质量的影响[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(4): 743-746. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.010

Cite this article as: CHEN Xiaofang, YU Xiquan, CHEN Wei, WU Ruifeng, CHEN Xiufang. Effect of GLP-1 receptor agonist liraglutide on the quality of bowel preparation for colonoscopy in patients with type 2 diabetes[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(4): 743-746. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.010