

A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED COMPARISON OF THE EFFICACY AND SAFETY OF ORLISTAT VERSUS PLACEBO IN OBESE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.

SUJITRA SUPHANPAYAK 4136762 RANU/M

M.Sc. (NUTRITION)

THESIS ADVISORS: SURAT KOMINDR, M.D., SRIWATANA SONGCHITSOMBOON, D.Sc., SUPUJCHARA NOPCHINDA D.Sc.

ABSTRACT

This study investigated the effect of orlistat (Xenical®), a gastrointestinal lipase inhibitor, on body weight, glycemic control and cardiovascular risk factors in obese type 2 diabetic patients. Twenty-eight (14 orlistat, 14 placebo) subjects completed the 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Subjects (BMI of 31-33 kg/m², HbA_{1C} of 9.1-9.7%) were randomized into 2 groups, receiving either placebo or orlistat (120mg) three times a day, combined with a hypocaloric diet (600 kcal/d deficit, a minimum of 1200 kcal/d), containing 50% carbohydrate, 30% fat and 20% protein. After 24 weeks, hypocaloric diet was maintained and subjects were followed up for 3 months.

After 24 weeks, the orlistat group lost significantly more weight (-3.0±2.4 kg or -3.9±3.1%) than the placebo group (-1.1±2.3 kg or -1.2±3.2%, p<0.05). None of the placebo but 35.7% of the orlistat group lost ≥5% of their initial body weight. Waist circumference was significantly reduced in the orlistat compared with the placebo group (-3 vs +1 cm, p<0.05). HbA_{1C} and FPG in the orlistat group fell significantly (orlistat vs placebo: HbA_{1C}, -1.54% vs -0.74%, FPG, -54 vs -20 mg/dL). However, no significant change in HbA_{1C} was found between the two groups. Total cholesterol reduction was significantly seen in orlistat recipients by 10.5% at wk 12 compared with placebo recipients (+2.6%, p<0.05). Orlistat did not affect LDL-C, HDL-C, LDL-C:HDL-C ratio and triglycerides. Bone mineral content in the orlistat group reduced significantly, but there was no significant difference between the orlistat and placebo (-6.8% vs -2.9%). Systolic and diastolic blood pressures seemed to decrease more in the orlistat group. Concentrations of vitamins and minerals including hematologic, and biochemical profiles remained stable except the significant reduction of SGOT in both groups. Oily evacuation was the only GI event found in this study. Orlistat was well tolerated and GI event tended to improve with time.

During follow-up, significant weight regain of 1.2 kg was seen after 1-month withdrawal of orlistat. Significant group difference in HbA_{1C} changes was found at the withdrawal period (week 28, 32). This implied a long-term effect on glycemic control after withdrawal of orlistat.

The results demonstrate that orlistat (120 mg) three times daily is an efficient drug for producing weight reduction and improving glycemic control than dietary intervention alone in obese Thai adults with type 2 diabetes.

KEY WORDS: ORLISTAT, WEIGHT LOSS, DIABETES, OBESITY

การวิจัยแบบสุ่มไม่ทราบชนิดยาทั้งสองทางเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาออร์ลิสแตทกับยาหลอกในผู้ป่วยโรคอ้วนที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 (A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED COMPARISON OF THE EFFICACY AND SAFETY OF ORLISTAT VERSUS PLACEBO IN OBESE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS)

สุจิตรา สุพรรณพยัคฆ์ 4136762 RANU/M

วท.ม. (โภชนศาสตร์)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : สุรัตน์ โคมินทร์, พ.บ., ศรีวัฒนา ทรงจิตสมบุรณ์, วท.ค.,

สุภัจจรา นพจินดา, วท.ค.

บทคัดย่อ

ออร์ลิสแตทเป็นตัวยับยั้งเอนไซม์ไลเปสในทางเดินอาหารและลำไส้ ช่วยลดการดูดซึมไขมันเข้าสู่ร่างกาย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของยาออร์ลิสแตท(เซนิคอลล)ต่อน้ำหนักตัว การควบคุมระดับน้ำตาล ไขมันในเลือด ความดันโลหิต และผลต่อระดับวิตามินและเกลือแร่บางตัว รวมทั้งตัวชี้วัดความปลอดภัยตามปกติในผู้ป่วยอ้วนที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2

ระยะเวลาในการศึกษา 36 สัปดาห์ แบ่งเป็น 2 ระยะ ระยะแรก 24 สัปดาห์ ผู้ป่วย 28 คน ถูกสุ่มให้ได้รับยาออร์ลิสแตท 120 มิลลิกรัม และยาหลอกวันละ 3 ครั้งร่วมกับการแนะนำในการควบคุมอาหารให้มีปริมาณพลังงานลดลง 600 แคลอรีต่อวัน แต่ต้องได้รับอาหารไม่ต่ำกว่า 1200 แคลอรีต่อวัน สัดส่วนอาหารประกอบด้วยคาร์โบไฮเดรต 50% ไขมัน 30%และโปรตีน 20% ระยะติดตามผล 12 สัปดาห์ ผู้ป่วยหยุดยาแต่ได้รับคำแนะนำในการควบคุมอาหารตามเดิม

ผลการศึกษาพบว่า ในสัปดาห์ที่ 24 กลุ่มที่ได้รับยาออร์ลิสแตทมีน้ำหนักตัวและรอบเอวลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ (-3.0 ± 2.4 vs -1.1 ± 2.3 kg, -3 vs $+1$ cm) กลุ่มที่ได้รับยาออร์ลิสแตทมีตัวบ่งชี้ระดับน้ำตาลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม (HbA_{1c} , -1.54 ± 1.53 vs $-0.74 \pm 1.70\%$, FPG, -54 ± 50 vs -20 ± 45 mg/dL) ในสัปดาห์ที่ 12 พบระดับ total cholesterol ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับยาออร์ลิสแตทเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (-10% vs $+2.6\%$, $p < 0.05$) ระดับ LDL-C, HDL-C, LDL-C/HDL-C ratio และ triglycerides ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 2 กลุ่ม Bone mineral content ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับยาออร์ลิสแตทแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม (-6.8% vs -2.9%) กลุ่มที่ได้รับยาออร์ลิสแตทมีแนวโน้มความดันโลหิตลดลง ระดับวิตามิน เกลือแร่ และผลทางโลหิตวิทยา ชีวเคมี เป็นปกติ ยกเว้นมีการลดลงของระดับ SGOT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 2 กลุ่ม อาการข้างเคียงที่พบเพียงอย่างเดียวในการศึกษานี้คือ ถ่ายเป็นมัน ซึ่งรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง และพบน้อยลงตามระยะเวลา

ระยะติดตามผล พบผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้ยาออร์ลิสแตทมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ 1.2 กิโลกรัม หลังหยุดยา 1 เดือน พบความแตกต่างของ HbA_{1c} ระหว่างกลุ่ม ในสัปดาห์ที่ 28 และ 32

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ออร์ลิสแตท 120 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้งมีความปลอดภัยสำหรับการลดน้ำหนักและควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด