

司美格鲁肽对2型糖尿病肥胖患者减重效果的疗效观察

孙志晶 王姝航* 闫丽杰 孙绪武 盖成万
牡丹江市中医医院 黑龙江牡丹江 157000

摘要：目的 观察长效胰高血糖素样肽-1受体激动剂司美格鲁肽对于确诊为2型糖尿病且体重指数(BMI) $\geq 27\text{kg}/\text{m}^2$ 患者的减重效果。方法 选取2022年9月至2024年3月入住我院诊断为2型糖尿病且体重指数(BMI) $\geq 27\text{kg}/\text{m}^2$ 患者50例，随机分为司美格鲁肽组25例和二甲双胍对照组25例。两组均在辅助强化行为疗法(IBT)和低热量饮食(LCD)基础上进行治疗。司美格鲁肽组予以每周一次司美格鲁肽皮下注射，起始剂量为0.25mg每周一次，逐渐增至1mg每周一次；二甲双胍对照组采用每次0.5g，每天2次口服的常规治疗。通过3个月的研究与随访，记录研究期间糖脂代谢指标[空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)及三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]及肥胖指标[体质指数、腰围、腰臀比]、肝功能变化和不良反应发生率。结果 治疗3个月后司美格鲁肽组FPG、2hPG、HbA1c、TG、TC和LDL-C水平均低于二甲双胍组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；2组体质指数、腰围、腰臀比均降低，且司美格鲁肽组低于二甲双胍组($P < 0.05$)；司美格鲁肽组与二甲双胍组肝功能水平(AST、ALT)及总体不良反应发生率比较差异不显著($P > 0.05$)。结论 司美格鲁肽治疗T2DM肥胖患者效果显著，能有效改善患者糖脂代谢和体质指数，且具有较高的安全性。

关键词：肥胖型T2DM；司美格鲁肽；二甲双胍

随着全球肥胖及2型糖尿病发病率的不断攀升^[1]，寻找有效的治疗方法至关重要。近年来，胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)在糖尿病治疗领域备受瞩目。司美格鲁肽作为长效制剂，已有研究表明其在降糖的同时可能具有减重作用^[2]。一些前期研究发现，司美格鲁肽能够通过多种机制影响体重，如抑制食欲、延缓胃排空等。然而，在特定的2型糖尿病肥胖患者群体(BMI $\geq 27\text{kg}/\text{m}^2$)中，其长期减重效果及安全性仍需进一步深入探究与系统评价，为本研究提供了背景基础与研究契机。

1. 资料与方法

1.1 临床资料

取2022年9月至2024年3月入住我院诊断为2型糖尿病且体重指数(BMI) $\geq 27\text{kg}/\text{m}^2$ 患者50例，随机分为司美格鲁肽组25例和二甲双胍对照组25例。司美格鲁肽组：男13例、女12例；年龄平均(53.26 ± 5.64)岁；BMI平均(28.12 ± 1.57) kg/m^2 。二甲双胍组：男11例、女14例；年龄平均(53.17 ± 5.43)岁；BMI平均(28.97 ± 1.48) kg/m^2 。两组临床资料比较差异不显著($P > 0.05$)，具有可比性，且该研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 病例选取标准

纳入标准：(1)参考《中国老年2型糖尿病防治临床指南》(2022年版)中T2DM诊断标准^[3]；(2)体质指数 $\geq 27\text{kg}/\text{m}^2$ 。排除标准：(1)严重心、肝、肾功能损伤者；(2)对司美格鲁肽、二甲双胍药物过敏者。

1.3 治疗方法

2组均在辅助强化行为疗法(IBT)和低热量饮食(LCD)基础上进行治疗。司美格鲁肽组予以每周一次司美格鲁肽(Novo Nordisk A/S生产)皮下注射，起始剂量为0.25mg每周一次，逐渐增至1mg每周一次。二甲双胍对照组(中美上海施贵宝制药有限公司生产)，每次0.5g，每天2次口服。两组均持续治疗3个月。

1.4 观察指标

(1)糖脂代谢及肝功能指标：观察患者治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平，三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)，天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)；

(2)肥胖指标：记录患者治疗前后BMI、腰围、腰臀

比变化, BMI = 体重 / 身高², 腰臀比 = 腰围 / 臀围;

(3) 不良反应: 包括胃肠道反应、低血糖、头晕等。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确性检验。P < 0.05 为差异显著。

2. 结果

2.1 糖脂代谢及肝功能情况

治疗后司美格鲁肽组糖代谢(FPG、2hPG、HbA1c 水平)、脂代谢(TG、TC、LDL-C 水平)均低于对照组(P < 0.05), 见表 1 和表 2。且经研究二甲双胍组 AST (前 33.49 ± 3.97

后 33.97 ± 5.01) ALT (前 32.25 ± 4.71 后 31.46 ± 4.97) 与司美格鲁肽组 AST (前 34.11 ± 3.98 后 35.22 ± 4.44) ALT (前 32.34 ± 5.01 后 32.97 ± 4.96) 水平不存在显著性差异(P > 0.05)。

2.2 肥胖指标比较

2 组治疗前体质指数、腰围、腰臀比比较差异不显著(P > 0.05); 治疗 3 个月后, 2 组体质指数、腰围、腰臀比均降低, 且司美格鲁肽组低于二甲双胍组(P < 0.05), 见表 3。

2.3 不良反应比较

二甲双胍组出现低血糖 1 例, 司美格鲁肽组出现胃肠道反应 1 例, 各组不良反应总发生率均为 4% (1/25), 组间不存在显著性差异(P > 0.05)。

表 1 两组糖代谢情况比较 ($\bar{x} \pm s$, n = 25)

组别	FPG (mmol/L)		2hPG (mmol/L)		HbA1c (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
二甲双胍组	8.69 ± 1.79	8.31 ± 0.92a	12.90 ± 2.06	10.76 ± 1.83a	8.70 ± 0.78	5.69 ± 0.69 a
司美格鲁肽组	9.43 ± 1.29	7.07 ± 1.32a	12.95 ± 2.22	9.00 ± 1.66a	8.61 ± 0.96	4.00 ± 0.53 a
t 值	-1.69	3.85	-0.008	3.55	0.38	9.72
P 值	0.098	< 0.001	0.93	0.001	0.09	< 0.001

注: a 与同组治疗前比较, P < 0.05

表 2 两组脂代谢情况比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L, n = 25)

组别	TG		TC		LDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
二甲双胍组	2.54 ± 0.38	2.34 ± 0.46 a	6.10 ± 0.94	5.63 ± 1.24a	3.98 ± 0.93	3.92 ± 0.51 a
司美格鲁肽组	2.57 ± 0.40	2.02 ± 0.40a	5.90 ± 1.02	5.10 ± 0.36a	4.15 ± 0.76	3.46 ± 0.47 a
t 值	-0.25	2.57	0.70	2.07	-0.71	3.33
P 值	0.80	0.01	0.48	0.04	0.48	0.002

注: a 与同组治疗前比较, P < 0.05

表 3 两组肥胖指标比较 ($\bar{x} \pm s$, n = 25)

组别	BMI (kg/m ²)		腰围 (cm)		腰臀比	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
二甲双胍组	25.99 ± 0.97	25.76 ± 1.15a	87.44 ± 5.12	86.54 ± 4.67a	0.97 ± 0.09	0.93 ± 0.06a
司美格鲁肽组	25.81 ± 0.90	24.30 ± 0.86	90.11 ± 5.03	82.37 ± 4.69a	0.94 ± 0.07	0.87 ± 0.04a
t 值	0.69	5.12	-1.86	3.15	1.33	4.22
P 值	0.49	< 0.001	0.07	0.003	0.19	< 0.001

注: a 与同组治疗前比较, P < 0.05

3. 讨论

肥胖型 T2DM 患者除呈现血糖异常及体质量增长外, 还在血压、血脂、尿酸等代谢指标方面有所异常^[4]。在我国, 约 60% 的 T2DM 患者并发肥胖症状, 肥胖可反映机体代谢紊乱及脂肪堆积, 且可影响血糖吸收与代谢, 进一步引发胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞受损, 引起糖耐量异常, 进而诱发

肥胖型 T2DM^[5-6]。

本研究结果显示, 作为反应患者糖代谢的常用指标 FPG、2hPG、HbA1c 和脂代谢指标 (TG、TC、LDL-C), 治疗后司美格鲁肽组均低于二甲双胍组 (P < 0.05), 而且治疗后的肥胖指标 (BMI、腰围及腰臀比) 也低于二甲双胍组。究其原因司美格鲁肽是以葡萄糖浓度依赖的方式增强胰

胰岛素分泌、抑制胰高糖素分泌,并能够延缓胃排空,通过中枢性的食欲抑制来减少进食量,从而达到降低血糖、改善糖脂代谢和体质指数的作用^[7]。

本研究结果还显示,治疗前后两组AST、ALT及不良反应发生情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。这说明司美格鲁肽具有较高的安全性,其主要经粪便代谢不影响患者的肝功能,可同时调控患者胰高血糖素与胰岛素水平,不易引起低血糖的发生^[8]。

综上所述,在肥胖型2型糖尿病患者中应用司美格鲁肽治疗效果较好,可改善患者糖脂代谢水平,且具有较高的安全性。

参考文献:

- [1] 孟耀涵,曲翌敏,湛永乐,等.妊娠糖尿病的影响因素及围产期结局[J].中华疾病控制杂志,2022,26(09):1011-1016. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2022.09.005.
- [2] 刘永菊,李瑞,郝娜娜,等.司美格鲁肽与沙格列汀分别联合二甲双胍治疗2型糖尿病伴腹型肥胖患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2024,40(10):1400-1404. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.10.002.
- [3] 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J].中国糖尿病杂志,2022,30(01):2-51.
- [4] 石红,党静,何继瑞.达格列净对肥胖型2型糖尿病患者血糖波动的影响[J].中国临床药理学杂志,2021,37(21):

2867-2869+2874. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.21.001.

[5] 安冬,梁永林,高艳奎,等.大黄黄连泻心汤加味对肥胖2型糖尿病大鼠内脏脂肪线粒体自噬及棕色化影响[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(24):131-140. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20240722.

[6] 姜丽,张文彤,熊艳玲,等.葛根芩连汤对肥胖型2型糖尿病前期大鼠慢性缺氧的干预机制[J].时珍国医国药,2023,34(05):1064-1068.

[7] 吕文旭,陈瞳,丁巍,等.达格列净对不同体质量指数老年2型糖尿病合并高血压患者的心脏保护作用[J].中华老年心脑血管病杂志,2024,26(04):389-394.

[8] 王思骅,汪盛,王岩,等.司美格鲁肽治疗2型糖尿病的快速卫生技术评估[J].中国药房,2023,34(12):1503-1508.

课题项目:

牡丹江市科技计划项目 HT2022NS061

作者信息:

孙志晶,副主任药师;王姝航,主治医师(内分泌);闫丽杰,副主任医师;孙绪武,主任医师;盖成万,副主任药师。

通信作者:王姝航, Email:1435639421@qq.com