

[文章编号] 1007-0893(2024)03-0111-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.03.032

不同基线 BMI 水平下司美格鲁肽注射液的治疗效果

王琛惠 郭倩倩 高 慧

(郑州人民医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 探讨不同基线身体质量指数 (BMI) 水平下司美格鲁肽注射液的治疗效果。方法: 回顾性分析 2022 年 8 月至 2023 年 4 月郑州人民医院采用司美格鲁肽注射液治疗的患者资料, 从中选取治疗前 BMI 为 $24.0 \sim 27.9 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 的 36 例患者纳入超重组, 另选取治疗前 BMI $\geq 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 的 36 例患者纳入肥胖组。比较两组患者治疗后减重效果指标, 治疗前后血糖、血脂及血清胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、餐后 2h eC 肽 (2h eCP) 水平的变化。结果: 两组患者减轻体质量、BMI 减少值、体脂率减少值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者空腹血糖 (FBG)、餐后 2h 血糖 (2h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平均较治疗前降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后两组患者 FBG、2h PG、HbA1c 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 均较治疗前降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后两组患者血清 TC、TG、LDL-C 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 HOMA-IR 均低于治疗前, 血清 2h eCP 水平均高于治疗前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后两组患者血清 HOMA-IR、2h eCP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 不同基线 BMI 水平下司美格鲁肽注射液治疗均可有效减轻患者体质量、降低血糖、血脂水平, 改善胰岛素抵抗。

[关键词] 2 型糖尿病; 司美格鲁肽注射液; 体质量指数**[中图分类号]** R 587.1 **[文献标识码]** B

2 型糖尿病 (diabetes mellitus type 2, T2DM) 为临床上一种常见且高发的内分泌系统疾病, 以糖、脂代谢紊乱为主要表现^[1-2]。我国 T2DM 的发病率呈现出逐年升高的趋势^[3-4], T2DM 在超重及肥胖人群中的发病率更高。T2DM 的形成机制主要与胰岛 β 细胞分泌不足和 (或) 胰岛素抵抗相关, 肥胖 T2DM 患者及 T2DM 发病初期多合并有胰岛素抵抗, 给临床治疗造成了一定困难^[4-6]。胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 为人体回肠内分泌细胞分泌的一种肠促胰岛素, 是近年来 T2DM 治疗的主要靶点, GLP-1 有利于减轻食欲控制体质量。GLP-1 受体激动剂能够增强胰岛素分泌及其敏感性, 控制胰高血糖素的分泌。司美格鲁肽注射液为 GLP-1 受体激动剂, 为了详细了解其对不同基线身体质量指数 (body mass index, BMI) 水平 T2DM 患者的临床疗效, 特开展此研究, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 8 月至 2023 年 4 月郑州人民医院采用司美格鲁肽注射液治疗的患者资料, 从中选取治疗前 BMI 为 $24.0 \sim 27.9 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 的 36 例患者纳入超重组,

另选取治疗前 BMI $\geq 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 的 36 例患者纳入肥胖组。超重组中男性 21 例, 女性 15 例; 年龄为 29 ~ 62 岁, 平均 (45.56 ± 8.71) 岁; T2DM 病程为 1 ~ 10 年, 平均 (5.13 ± 1.02) 年。肥胖组中男性 23 例, 女性 13 例; 年龄为 28 ~ 63 岁, 平均 (45.62 ± 8.82) 岁; T2DM 病程为 1 ~ 12 年, 平均 (5.16 ± 1.03) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》标准^[7]; (2) BMI $\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$; (3) T2DM 病史 ≥ 1 年; (4) 经双胍类、磺脲类、糖苷酶抑制剂类等口服药物治疗后血糖水平控制不理想; (5) 临床资料完整; (6) 患者知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 合并急性并发症; (2) 合并严重肝肾损伤、心脑血管病变; (3) 合并胰脏疾病, 或既往有胰脏疾病史、胰脏手术史; (4) 妊娠期、哺乳期或长期应用避孕药物、激素类药物; (5) 合并甲状腺疾病、甲状腺功能异常; (6) 合并认知功能障碍、精神科疾病、沟通障碍; (7) 对于本研究用药过敏; (8) 未能按计划完成治疗。

[收稿日期] 2023 - 11 - 28**[作者简介]** 王琛惠, 女, 主管药师, 主要研究方向是内分泌临床药学。

1.3 方法

1.3.1 超重组 初始剂量给予每周1次皮下注射0.5 mg 司美格鲁肽注射液[诺和诺德(中国)制药有限公司, 国药准字SJ20210015], 维持4周后给予维持剂量, 维持治疗过程中根据患者的血糖、体质量下降情况可改为每2周注射1次。共治疗3个月为1个疗程。

1.3.2 肥胖组 初始剂量给予每周1次皮下注射0.5 mg 司美格鲁肽注射液, 维持4周后给予维持剂量, 1 mg 司美格鲁肽注射液每周注射1次; 共治疗3个月为1个疗程。

1.4 观察指标

治疗1个疗程后, 比较两组患者减重效果指标: 减轻体质量、BMI减少值、体脂率减少值; 比较两组患者治疗前后血糖指标、血脂指标: 空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2 h血糖(2-hour postprandial plasma glucose, 2h PG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C); 比较两组患者治疗前后血清胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)、餐后2 h eC肽(2h ec-peptide, 2h eCP)水平的变化。治疗后, 采集全部患者空腹肘静脉血样5 mL, 使用离心机按 $3000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速度处理10 min, 取得血清, 使用全自动生化检测仪检测患者FBG、2h PG、HbA1c、空腹胰岛素及TC、TG、LDL-C, 按免疫酶联吸附法检测2h eCP; 按公式: 空腹胰岛素 $\times$ FBG / 22.5 计算HOMA-IR。

1.5 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者减重指标比较

两组患者减轻体质量、BMI减少值、体脂率减少值比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表1。

表1 两组患者减重指标比较 ($n = 36, \bar{x}\pm s$)

组别	减轻体质量/kg	BMI减少值/ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$	体脂率减少值/%
超重组	21.13 ± 2.19	2.13 ± 0.27	3.49 ± 0.37
肥胖组	21.21 ± 2.72	2.19 ± 0.31	3.52 ± 0.39

注: BMI—体质量指数。

2.2 两组患者治疗前后血糖水平比较

治疗后, 两组患者FBG、2h PG、HbA1c均较治疗前降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后两组

患者FBG、2h PG、HbA1c比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表2。

表2 两组患者治疗前后血糖水平比较 ($n = 36, \bar{x}\pm s$)

组别	时间	FBG/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	2h PG/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	HbA1c/%
超重组	治疗前	12.49 ± 2.42	15.21 ± 2.23	10.89 ± 2.01
	治疗后	5.19 ± 0.58^a	6.35 ± 0.87^a	5.29 ± 0.67^a
肥胖组	治疗前	12.52 ± 2.51	15.32 ± 2.34	10.91 ± 2.06
	治疗后	5.25 ± 0.63^a	6.49 ± 0.92^a	5.34 ± 0.71^a

注: FBG—空腹血糖; 2h PG—餐后2 h血糖; HbA1c—糖化血红蛋白。
与同组治疗前比较, $^aP < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后血脂水平比较

治疗后, 两组患者血清TC、TG、LDL-C均较治疗前降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后两组患者血清TC、TG、LDL-C比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表3。

表3 两组患者治疗前后血脂水平比较 ($n = 36, \bar{x}\pm s, \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)

组别	时间	TC	TG	LDL-C
超重组	治疗前	7.15 ± 0.72	3.97 ± 0.48	5.69 ± 0.61
	治疗后	5.31 ± 0.53^b	2.14 ± 0.26^b	3.87 ± 0.39^b
肥胖组	治疗前	7.21 ± 0.76	3.98 ± 0.49	5.71 ± 0.63
	治疗后	5.42 ± 0.55^b	2.16 ± 0.28^b	3.91 ± 0.42^b

注: TC—总胆固醇; TG—三酰甘油; LDL-C—低密度脂蛋白胆固醇。
与同组治疗前比较, $^bP < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后血清HOMA-IR、2h eCP比较

治疗后, 两组患者血清HOMA-IR均低于治疗前, 血清2h eCP水平均高于治疗前, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后两组患者血清HOMA-IR、2h eCP比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表4。

表4 两组患者治疗前后血清HOMA-IR、2h eCP比较 ($n = 36, \bar{x}\pm s$)

组别	时间	HOMA-IR	2h eCP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
超重组	治疗前	3.46 ± 0.36	6.51 ± 0.67
	治疗后	2.58 ± 2.28^c	9.32 ± 0.93^c
肥胖组	治疗前	3.48 ± 0.39	6.46 ± 0.65
	治疗后	2.61 ± 2.31^c	9.28 ± 0.92^c

注: HOMA-IR—胰岛素抵抗指数; 2h eCP—餐后2 h eC肽。
与同组治疗前比较, $^cP < 0.05$ 。

3 讨论

T2DM为临床上常见的代谢性疾病, 我国T2DM发病率呈现出逐渐升高的趋势^[8-9]。T2DM的治疗以控制血糖水平、预防或延缓并发症的发生为主要目标^[10-11]。但随着患者病情进展, 单一常规口服药物难以获得理想的临床疗效, 通常需要通过联合用药保证血糖的控制

效果,然而联合用药后易发生低血糖、胃肠道不适、体质量增加等不良反应^[12-13]。T2DM 初期多合并有胰岛素抵抗,随着病程演进、病情发展,患者的胰岛分泌功能逐渐下降,最终出现胰岛素分泌衰竭。特别是肥胖型 T2DM 患者,其胰岛素抵抗程度较重,可导致胰岛 β 细胞功能衰竭进程的加速。GLP-1 具有控制胰高血糖素分泌水平的作用,在良好控制血糖水平的基础上,不易诱发低血糖,能够有效延缓 T2DM 并发症的发生。司美格鲁肽以天然人 GLP-1 为基础,通过分子改造保存了 94 % 的 GLP-1 氨基酸序列同源性,实现了抵抗二肽基肽酶 4 与白蛋白结合及降解过程的作用,在人体内具有更长的半衰期^[14]。司美格鲁肽能够延迟胃排空,提升饱腹感,通过干扰中枢神经发挥抑制食欲的作用,从而可控制患者饮食摄入量,达到减轻体质量、降低血脂,同时增强外周组织对于胰岛素的敏感性。此外,司美格鲁肽对于心血管具有明确的保护作用,能够减轻心肌细胞的炎症损伤与凋亡,有利于预防或改善 T2DM 患者的动脉粥样硬化。司美格鲁肽以血糖水平为阈值刺激 β 细胞的胰岛素分泌,当血糖水平达到正常范围时,其刺激作用减弱,因此能够有效降低低血糖的发生风险。司美格鲁肽还具有促进胰岛 β 细胞增殖、减少凋亡的作用,对于胰岛功能具有一定的保护机制。由于司美格鲁肽的体内半衰期更长,因此每周仅注射 1 次即可实现减轻体质量、控制血糖的治疗目的,提高了患者耐受度。

本研究结果表明,不同基线 BMI 患者应用司美格鲁肽治疗后两组患者减轻效果未见明显差异,提示不同基线 BMI 患者应用司美格鲁肽一个疗程的减重效果持平,因此 BMI 基线水平较高的患者可通过延长疗程获得更为理想的减重效果。经比较两组患者治疗后血糖、血脂水平组间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),提示不同 BMI 基线水平患者的血糖、血脂水平未见明显差异,经司美格鲁肽 1 个疗程的治疗后均获得了明确疗效,且疗效相当。本研究显示,治疗后,两组患者血清 HOMA-IR 均低于治疗前,血清 2h eCP 水平均高于治疗前,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),但治疗后两组患者组间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),提示司美格鲁肽对于不同基线 BMI 患者的胰岛素抵抗及 2h eC 肽的改善作用相当。

综上所述,不同基线 BMI 水平下司美格鲁肽注射治疗后,减重、降糖、降脂及改善患者胰岛素抵抗、提高 2h eC 肽的作用持平,BMI 基线水平较高的患者可通过延长治疗周期获得预估治疗效果。

【参考文献】

- [1] 蔡俊,卫菁,戴惠珍,等. 南京地区各级医院降糖药物使用情况分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40 (21): 2276-2279.
- [2] 刘滴,吴辉,李云墨. 胰高血糖素样肽 1 受体激动剂在心肌缺血再灌注损伤中作用的研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22 (9): 990-991.
- [3] 都宵晓,靳京,商倩,等. 已上市胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂的研究进展 [J]. 中文科技资料目录 - 中草药, 2020, 43 (3): 559-564.
- [4] 刘建国,潘勇,李翰宇,等. 肠道微生态制剂联合改良低碳饮食靶向调控肥胖症患者体脂代谢及肠屏障功能的效果分析 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25 (29): 4672-4679.
- [5] LONGATO E, CAMILLO B D, SPARACINO G, et al. Cardiovascular effectiveness of human-based vs exendin-based glucagon like peptide-1 receptor agonists: a retrospective study in patients with type 2 diabetes [J]. Eur J Prev Cardiol, 2021, 28 (1): 22-29.
- [6] CARUSO I, CIGNARELLIA, GIORGINO F. Heterogeneity and similarities in GLP-1 receptor agonist cardiovascular outcomes trials [J]. Trends Endocrinol Metab, 2019, 30 (9): 578-589.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (4): 315-409.
- [8] 张俊清,著,王紫薇,译. 应用胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂联合口服降糖药血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者转换为 iGlarLixi 与应用胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂日制剂,周制剂治疗效果的比较: LixiLan-G 随机临床试验 [J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30 (4): 315-320.
- [9] 马燕,尹瑞梨,赵冬,等. 胰高血糖素样肽 1 受体激动剂艾塞那肽调控棕色脂肪组织活性的机制研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30 (5): 364-369.
- [10] 刘东华,荆凡波,全香花,等. 基因多态性与胰高血糖素样肽 1 受体激动剂疗效的相关性研究进展 [J]. 中国药房, 2020, 31 (2): 245-250.
- [11] 陶娅,王晋竹,王金帆,等. 胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂治疗糖尿病肾病的有效性及其安全性分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20 (16): 1707-1712.
- [12] 华炳红,张菊云,郑地明,等. 司美格鲁肽对链脲佐菌素诱导的糖尿病心肌病大鼠的保护作用及其机制研究 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21 (7): 742-747.
- [13] 韩美芬,赵彬,陈伟,等. 司美格鲁肽在治疗肥胖症中的作用机制及临床应用进展 [J]. 中国新药杂志, 2022, 31 (9): 859-862.
- [14] 杜桂平,高胜男,齐冉,等. 司美格鲁肽注射液治疗 2 型糖尿病药物经济学系统评价 [J]. 中国药业, 2022, 31 (16): 110-114.