

2型糖尿病患者应用司美格鲁肽联合二甲双胍治疗的胰岛功能变化及不良反应分析

马文平

北京大学第三医院延庆医院(延庆区医院) 北京 102100

摘要:目的:探讨司美格鲁肽联合二甲双胍对2型糖尿病患者胰岛素功能变化及不良反应的影响。方法:选取2型糖尿病患者86例,以随机方式1:1分组,每组43例。观察组司美格鲁肽联合二甲双胍治疗,治疗3个月。分析患者血糖情况、胰岛功能指标及不良反应。结果:治疗3个月后,观察组FPG、2hPG、HbA1c以及HOMA-IR水平低于对照组,HOMA-β高于对照组($P < 0.05$)。观察组不良反应发生风险9.30%与对照组6.98%比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:2型糖尿病患者选择采用司美格鲁肽与二甲双胍的联合用药方案,可以有效降糖,改善胰岛功能,而且不良反应风险无明显增加。

关键词:2型糖尿病;司美格鲁肽;二甲双胍;胰岛功能;不良反应

全球范围内,2型糖尿病患者数量逐渐增多,因此治疗和预防该疾病成为全球卫生保健机构关注的焦点之一。随着医药行业的发展和进步,单一降糖药的使用已难以满足患者和医生对疾病预期改善^[1],因此,更多联合用药的可能性将在研究中探索。本研究将探讨司美格鲁肽联合二甲双胍对2型糖尿病患者胰岛功能变化及不良反应的影响。

1. 资料与方法

1.1 临床资料

选取2022年3月—2023年9月,于延庆区医院就诊的2型糖尿病患者86例,以随机方式1:1分组,每组43例。

纳入标准:①经过血糖检测、症状评估等诊断手段明确为糖尿病。②患者血糖控制不能通过生活方式治疗和其他非药物手段达到,需要药物治疗。③患者属于2型糖尿病,符合药物治疗适应症。排除标准:①严重肝肾功能损伤,无法正常进行药物代谢活动。②合并严重疾病,如心衰、严重代谢性酸中毒等。③患者处于妊娠或备孕期。

1.2 方法

观察组司美格鲁肽联合二甲双胍,使用方法为:司美格鲁肽注射液(诺和泰)(丹麦诺和诺德公司,国药准字SJ20210015,1.34mg/mL,3mL)用法为,初始计量0.25mg/周,用药4周后提升剂量为0.5mg/周,用药8周后提升剂量

为1mg/周,持续治疗3个月。盐酸二甲双胍片(格华止)(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H20023370,0.5g),用药方法为:每次0.5g,每日三次,饭后服用,持续治疗3个月。

1.3 观察指标

(1)血糖水平:对纳入的研究对象分别在治疗前、治疗3个月后,比较两组相关血糖水平指标,包括空腹血糖(FPG)、2h餐后血糖(2hPG)以及糖化血红蛋白(HbA1c)水平。在正常数值限度内,血糖水平降低越明显说明治疗效果越好^[5]。

(2)胰岛功能指标:同样在治疗前、治疗3个月后,通过测量空腹胰岛素(FINS)和FPG水平的比值来评估胰岛β细胞的功能(HOMA-β)和胰岛素抵抗指标(HOMA-IR),以评估胰岛功能,HOMA-β数值越高,表示胰岛β细胞功能越好。而HOMA-IR值的升高表明机体对胰岛素的敏感性降低,可能存在胰岛素抵抗^[6]。

具体计算公式: $HOMA-β = 20 \times FINS (\mu U/mL) / FPG (mmol/L) - 3.5$; $HOMA-IR = FPG (mmol/L) \times FINS (\mu U/mL) / 22.5$

(3)不良反应发生风险:比较治疗期间,两组患者的不良反应(胃肠道症状、低血糖、其他)发生风险。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 23.0 进行数据分析, 计数资料以百分比形式展示, 组间比较采用 χ^2 检验。对于呈正态分布的计量资料, 使用表示为 $(\bar{x} \pm s)$, 组内比较采用 t 检验, 组间比较则采用方差分析。显著性水平设定为 $P < 0.05$ 。

2. 结果

2.1 一般资料: 观察组男性 27 例, 女性 16 例; 年龄 35 岁 ~82 岁, 平均 (56.73 ± 5.34) 岁; 病程 1 年 ~14 年, 平均 (7.26 ± 4.26) 年; 平均体质量 (23.56 ± 1.38) kg/m^2 。对照

组男性 24 例, 女性 19 例; 年龄 32 岁 ~78 岁, 平均 (56.43 ± 5.49) 岁; 病程 2 年 ~12 年, 平均 (7.34 ± 4.13) 年; 平均体质量 (23.49 ± 1.52) kg/m^2 。两组一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 血糖水平: 治疗前, 两组 FPG、2hPG 以及 HbA1c 水平比较, 数据无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 3 个月后, 观察组 FPG、2hPG 以及 HbA1c 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者血糖水平对比

组别	FPG (mmol/L)		2hPG (mmol/L)		HbA1c (%)	
	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组 (n=43)	8.79 \pm 1.27	7.43 \pm 0.76	13.14 \pm 1.45	8.84 \pm 0.66	8.78 \pm 0.81	7.67 \pm 0.69
观察组 (n=43)	8.84 \pm 0.89	6.52 \pm 0.83	13.18 \pm 1.52	8.36 \pm 0.57	8.73 \pm 0.94	6.59 \pm 0.76
t	0.211	5.302	0.125	3.609	0.264	6.899
P	0.833	< 0.001	0.901	0.001	0.792	< 0.001

2.3 胰岛功能水平: 治疗前, 两组 HOMA- β 、HOMA-IR 比较, 数据无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 3 个月后, 观察组 HOMA- β 高于对照组, HOMA-IR 低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者胰岛功能水平对比

组别	HOMA- β		HOMA-IR	
	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组 (n=43)	42.16 \pm 4.37	45.37 \pm 4.48	1.64 \pm 0.24	1.49 \pm 0.21
观察组 (n=43)	42.09 \pm 4.52	50.38 \pm 4.53	1.59 \pm 0.48	1.12 \pm 0.16
t	0.073	5.157	0.611	9.190
P	0.942	< 0.001	0.543	< 0.001

2.4 不良反应发生风险: 观察组不良反应发生风险 9.30% 与对照组 6.98% 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者不良反应发生风险对比 (例 /%)

组别	胃肠道不适	低血糖	其他	发生风险
对照组 (n=43)	1 (2.33)	1 (2.33)	1 (2.33)	3 (6.98)
观察组 (n=43)	2 (4.65)	1 (2.33)	1 (2.33)	4 (9.30)
X ²				0.156
P				0.693

3. 讨论

糖尿病是一种慢性代谢性疾病, 主要病因为胰岛素分泌不足或细胞对胰岛素反应不良。高血糖或血糖升高是糖尿病失控的常见后果, 随着时间的推移会对人体的许多系

统带来严重损害^[2,3]。如果未得到有效的控制和治疗, 可能增加患者心血管疾病、肾脏疾病、下肢循环闭塞等严重后果或风险^[4]。

本研究经治疗, 观察组 FPG、2hPG、HbA1c 以及 HOMA-IR 水平低于对照组, HOMA- β 高于对照组。20 世纪, 二甲双胍首次作为胰岛素的替代药物上市, 用于降低血糖, 有研究报道, 二甲双胍作为山羊豆碱这种天然产物的衍生化合物, 不仅作为 2 型糖尿病的治疗一线药物被广泛用于临床, 而且还可减少患者肝脏脂肪含量, 降低糖尿病患者的体重, 且有降低糖尿病引起癌症的风险^[5]。对于降低血糖来说, 主要靠其三大降糖机制: 减少肝糖原输出, 降低小肠对糖的吸收, 以及改善胰岛素抵抗, 从而促进葡萄糖的吸收和利用, 并减少新陈代谢中葡萄糖的产生, 以降低空腹血糖与餐后血糖水平。而司美格鲁肽是一种胰高血糖素样肽 1 (GLP-1) 受体的激动剂, 其中 GLP-1 是由人体胃肠道粘膜分泌出的一种“肠促胰岛素”, 这种激素可以抑制胰岛血糖素的分泌, 促进胰岛素的分泌。司美格鲁肽通过抑制 GLP-1, 来增强人体内胰岛素的分泌, 并抑制胰高血糖素的分泌, 达到调节血糖的目的, 对 2 型糖尿病患者的血糖控制产生积极影响^[10-11]。当二者联合应用时, 发挥协同效应, 增强血糖的控制效果, 降低空腹血糖、餐后血糖与糖化血糖水平。

研究还显示, 观察组不良反应发生风险 9.30% 与对照组 6.98% 比较, 差异无统计学意义。一方面, 作为 GLP-1 受体激动剂的司美格鲁肽同时可以帮助患者延缓胃部排空, 通过中枢来抑制食欲, 以减少进食量, 减少胃排空, 增强饱腹感, 以此降低血糖。但此项作用也会导致胃肠道不适, 出现多种胃肠道不良发应, 尤其在与其他降糖药物联合使用时, 需要密切监测血糖水平。而单用二甲双胍时, 也可能引起一些不良反应, 但从研究看到, 无论单用二甲双胍还是联合司美格鲁肽时, 药物的不良反应风险无明显差异。但仍不容忽视, 应在治疗糖尿病患者疾病时, 严密监控患者用药时间、剂量或副作用, 避免出现其他不适症状, 对患者健康造成威胁, 对其生活质量产生消极影响。

综上所述, 对于 2 型糖尿病患者而言, 采用司美格鲁肽与二甲双胍的联合用药方案, 有助于维持患者的血糖水平在正常范围内, 改善胰岛功能, 且对不良反应无明显影响。

参考文献:

- [1] 张凤丽, 赵一楠, 孙建武, 等. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重或肥胖 2 型糖尿病患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023,39(15):2164-2168.
- [2] 吕芳, 纪立农. 胰岛素强化治疗后转为二甲双胍联合司美格鲁肽治疗新发 2 型糖尿病 1 例 [J]. 中华糖尿病杂志, 2023,15(Z2):70-72.
- [3] 汪川. 预混胰岛素多针注射血糖控制欠佳转换为司美格鲁肽治疗 2 型糖尿病 1 例 [J]. 中华糖尿病杂志, 2022,14(Z1):163-165.
- [4] Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. Trends Cardiovasc Med. 2023 Apr;33(3):159-166.
- [5] 夏燕华, 于洪潇, 陈丹. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病合并肥胖患者改善代谢指标的价值研究 [J]. 中华糖尿病杂志, 2023,15(Z2):40-43.