

司美格鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖/超重 2 型糖尿病患者的效果及对血糖、血脂代谢水平、胰岛素抵抗相关指标的影响

黄玉林¹ 马玉珍²

(1.衢州市柯城区人民医院 浙江衢州 324000; 2.衢州市中医医院 浙江衢州 324000)

【摘要】目的 研究针对肥胖/超重2型糖尿病患者的药物治疗方案,对司美格鲁肽与二甲双胍联合治疗的效果加以明确。方法 以本院2023年6月-2024年12月收治的肥胖/超重2型糖尿病患者为研究对象,共计选取82例。采用随机数字表法分组,将所选患者均分成A组和B组,A组仅采用二甲双胍治疗,B组采用司美格鲁肽联合二甲双胍治疗。分别于治疗前及治疗周期结束时,对两组空腹血糖(FBG)、餐后两小时血糖(2hPG)及糖化血红蛋白(HbA1c)三项血糖指标数值及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)四项血脂指标数值、体重及体重指数(BMI)、内脏脂肪面积(VFA)进行测定,记录并统计计算两组治疗期间药物相关不良反应发生情况。结果 治疗前,两组各血糖及血脂指标数值、HOMA-IR、体重及BMI、VFA均未见明显差异($P>0.05$);治疗周期结束时,各检测结果均有变化,B组均变化更明显,各项数值均优于A组($P<0.05$)。经统计计算,两组药物相关不良反应总发生率无明显差异($P>0.05$)。结论 在肥胖/超重2型糖尿病治疗中,单一二甲双胍疗效有限,联合司美格鲁肽则能够获得理想疗效,更有效地帮助患者调节血糖、血脂代谢,减轻胰岛素抵抗,控制体重及内脏脂肪,且联合用药安全性也较好,因而建议临床对这一联合用药方案广泛推广。

【关键词】肥胖/超重2型糖尿病;司美格鲁肽;二甲双胍

Effect of Semaglutide Combined with Metformin in the Treatment of Obese/Overweight Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Its Impact on Blood Glucose, Lipid Metabolism Levels, and Insulin Resistance-related Parameters

Huang Yulin¹ Ma Yuzhen²

(1. Kecheng District People's Hospital, Quzhou City, Zhejiang Province 324000;

2. Quzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Province 324000)

[Abstract] Objective: To investigate a pharmacological treatment regimen for obese/overweight patients with type 2 diabetes mellitus and to clarify the efficacy of semaglutide combined with metformin. Methods: A total of 82 obese/overweight patients with type 2 diabetes mellitus admitted to our hospital from June 2023 to December 2024 were enrolled. Patients were randomly assigned to Group A (metformin monotherapy) or Group B (semaglutide plus metformin) using a random number table. Fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2hPG), and glycated hemoglobin (HbA1c) levels were measured before and at the end of treatment in both groups. Additionally, four lipid parameters—insulin resistance index (HOMA-IR), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)—as well as body weight, body mass index (BMI), and visceral fat area (VFA) were assessed. The incidence of drug-related adverse reactions during treatment was recorded and statistically analyzed. Results: Before treatment, there were no significant differences between the two groups in blood glucose and lipid parameters, HOMA-IR, body weight, BMI, or VFA ($P>0.05$). At the end of the treatment cycle, all test results showed improvements, with Group B demonstrating more pronounced changes and superior values compared to Group A ($P<0.05$). Statistical analysis revealed no significant difference in the overall incidence of drug-related adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion: In the treatment of obesity/overweight type 2 diabetes, monotherapy with metformin exhibits limited efficacy, whereas combination therapy with semaglutide achieves optimal therapeutic outcomes by more effectively regulating blood glucose and lipid metabolism, reducing insulin resistance, controlling body weight and visceral fat, while maintaining favorable safety profiles. Therefore, this combination regimen is recommended for widespread clinical application.

[Key words] Obesity/Overweight; Type 2 Diabetes Mellitus; Semaglutide; Metformin

糖尿病是以高血糖为主要特征的临床综合征,有1型糖尿病和2型糖尿病之分,以后者最为常见,其病理特征主要表现为胰岛分泌功能障碍和胰岛素抵抗^[1]。近年来,2型糖尿病在全球范围内发病率持续攀升,我国该病的患病率更是显著高于全球平均水平。长期高血糖状态可导致人体微血管与大血管损伤,诱发各种各样的并发症^[2]。随着社会经济快速发展,人们生活方式、饮食结构发生了明显改变,肥胖/

超重2型糖尿病患者也不断增多^[3]。此类患者血糖管理难度更大,出现各种糖尿病并发症的风险更高。为超重或肥胖的2型糖尿病患者选择合适的降糖方案,始终是临床工作中的难点。本研究即主要探讨针对此类患者的药物降糖方案,提出联合使用司美格鲁肽与二甲双胍,现结合实际病例,作如下报告。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2023 年 6 月–2024 年 12 月收治的肥胖/超重 2 型糖尿病患者, 入组标准: 符合肥胖/超重 2 型糖尿病的诊断; 年龄在 18 周岁及以上、75 周岁及以下; 对研究中的治疗药物无使用禁忌, 能够遵医嘱完成治疗; 知晓本次研究情况。将其他类型糖尿病患者、合并有糖尿病急性并发症者、非超重/肥胖者、合并有严重心脑血管疾病、急慢性感染、恶性肿瘤或其他对糖脂代谢有影响的内分泌疾病者、已知肝功能受损者、对本研究所用药物过敏者排除。根据上述标准筛选后, 最终入组患者共 82 例。以随机数字表法为分组方法, 将入组患者划分至 A、B 两组, 每组 41 例。A 组中, 有男 25 例, 女 16 例; 年龄 42–75 岁, 平均 (56.52 ± 2.31) 岁; 糖尿病病程 5–15 年, 平均 (9.32 ± 1.41) 年。B 组中, 有男 26 例, 女 15 例; 年龄 40–75 岁, 平均 (56.48 ± 2.41) 岁; 糖尿病病程 5–15 年, 平均 (9.27 ± 1.37) 年。对组间以上资料行差异分析, 在统计学上均呈现 $P > 0.05$, 提示差异无意义, 进一步的对比研究可行。

1.2 方法

两组均接受常规饮食及运动指导, 在此基础上, 给予不同的药物干预方案。A 组: 单纯口服盐酸二甲双胍片, 每次 0.5g, 每日 3 次, 随餐服用, 连续用药 26 周。B 组: 在服用二甲双胍 (用法用量同 A 组) 的同时, 联合司美格鲁肽皮下注射, 起始剂量为 0.25mg、每周 1 次, 4 周后增加至 0.5mg、每周 1 次, 再以此剂量维持至少 4 周后, 可进一步增加剂量至 1mg、每周 1 次, 整个联合治疗周期同样为 26 周。

1.3 观察指标

(1) 血糖指标: 包括空腹血糖 (FBG)、餐后两小时血糖 (2hPG) 及糖化血红蛋白 (HbA1c) 三项, 采集患者空腹静脉血检测。(2) 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR): 采用稳态模式评估法 (HOMA) 计算。(3) 血脂指标: 包括甘油三酯

(TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 四项, 采集患者空腹静脉血检测。(4) 体重及体重指数 (BMI): 由同一医师使用同一台仪器 (体重计、软尺等) 完成患者体重与身高测量, 测量两次取平均值, 并计算 BMI。(5) 内脏脂肪面积 (VFA): 经由 CT 扫描及 Image J 软件完成勾画与测量。(6) 不良反应发生情况: 对两组治疗期间出现的药物相关不良反应进行记录。

1.4 统计学分析

研究数据分析使用 SPSS 23.0 统计学软件, 计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖指标检测结果

对比三项血糖指标值, 治疗前, 两组差异均不明显 ($P > 0.05$); 治疗周期结束时, B 组均降至比 A 组更低的水平 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 HOMA-IR 计算结果

对比 HOMA-IR 值, 治疗前, 两组差异不明显 ($P > 0.05$); 治疗周期结束时, B 组降至比 A 组更低的水平 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血脂指标检测结果

对比四项血脂指标值, 治疗前, 两组差异均不明显 ($P > 0.05$); 治疗周期结束时, B 组均改善至比 A 组更优的水平 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 体重及 BMI 检测结果

对比体重及 BMI 值, 治疗前, 两组差异均不明显 ($P > 0.05$); 治疗周期结束时, B 组均降至比 A 组更低的水平 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 血糖指标检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG (mmol/L)		2hPG (mmol/L)		HbA1c (%)	
		治疗前	治疗周期结束时	治疗前	治疗周期结束时	治疗前	治疗周期结束时
A 组	41	10.46 $\pm$ 1.37	7.73 $\pm$ 1.15	14.61 $\pm$ 2.51	9.42 $\pm$ 1.21	9.56 $\pm$ 0.74	7.87 $\pm$ 0.29
B 组	41	10.39 $\pm$ 1.42	6.48 $\pm$ 1.24	14.58 $\pm$ 2.45	7.44 $\pm$ 1.31	9.63 $\pm$ 0.65	6.54 $\pm$ 0.36
t		0.227	4.735	0.055	7.109	0.455	18.418
P		0.821	0.000	0.956	0.000	0.650	0.000

表 2 HOMA-IR 计算结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗周期结束时
A 组	41	6.48 $\pm$ 0.62	4.73 $\pm$ 0.52
B 组	41	6.45 $\pm$ 0.57	3.88 $\pm$ 0.43
t		0.228	8.066
P		0.820	0.000

表 3 血脂指标检测结果 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	TG		TC		HDL-C		LDL-C	
		治疗前	治疗周期结束时	治疗前	治疗周期结束时	治疗前	治疗周期结束时	治疗前	治疗周期结束时
A 组	41	3.08 $\pm$ 0.62	2.27 $\pm$ 0.52	5.35 $\pm$ 0.74	4.75 $\pm$ 0.51	1.14 $\pm$ 0.23	1.21 $\pm$ 0.15	3.63 $\pm$ 0.82	2.86 $\pm$ 0.65
B 组	41	3.07 $\pm$ 0.64	1.79 $\pm$ 0.57	5.37 $\pm$ 0.71	4.18 $\pm$ 0.46	1.16 $\pm$ 0.25	1.66 $\pm$ 0.14	3.61 $\pm$ 0.84	2.41 $\pm$ 0.57



t	0.072	3.983	0.125	5.314	0.377	14.037	0.109	3.333
P	0.943	0.000	0.901	0.000	0.707	0.000	0.913	0.001

表 4 体重及 BMI 检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体重 (kg)		BMI (kg/m ²)	
		治疗前	治疗周期结束时	治疗前	治疗周期结束时
A 组	41	76.87 ± 8.52	72.53 ± 4.28	28.71 ± 2.15	27.74 ± 2.12
B 组	41	76.73 ± 8.64	68.62 ± 4.37	28.69 ± 2.23	26.02 ± 2.17
t		0.074	4.093	0.041	3.630
P		0.941	0.000	0.967	0.000

2.5 VFA 测量结果

对比 VFA 测量值, 治疗前, 两组差异不明显 (P>0.05); 治疗周期结束时, B 组降至比 A 组更低的水平 (P<0.05)。见表 5。

表 5 VFA 测量结果 ($\bar{x} \pm s$, cm²)

组别	例数	治疗前	治疗周期结束时
A 组	41	185.63 ± 45.24	154.52 ± 22.64
B 组	41	185.57 ± 45.35	124.57 ± 22.31
t		0.006	6.036
P		0.995	0.000

2.6 不良反应统计结果

治疗期间, A 组共 2 例患者出现不良反应, 1 例为恶心呕吐, 1 例为低血糖, 总发生率为 4.88%, B 组有 3 例患者出现不良反应, 2 例为恶心呕吐, 1 例为低血糖, 总发生率为 7.32%; 两组不良反应总发生率无明显差异 ($\chi^2=0.213$, P=0.644>0.05)。

3 讨论

肥胖/超重 2 型糖尿病患者面临着血糖控制与体重管理的双重挑战, 肥胖所加剧的胰岛素抵抗导致降糖治疗难度进一步提升^[4,5]。对于此类患者, 临床治疗时需同时关注降糖与减重两大目标。二甲双胍是 2 型糖尿病治疗中一种常用药, 其降糖作用已经得到了广泛证实, 但有研究表明, 长期单一

使用该药物可造成脂代谢紊乱加重, 因而近年临床实践中已倾向于将其与其他药物联合使用^[6,7]。经过本次研究发现, 司美格鲁肽联合二甲双胍在肥胖/超重 2 型糖尿病治疗中具有显著功效, 研究中, 采用上述联合用药方案的 B 组在治疗周期结束时 FBG、2hPG 及 HbA1c 三项血糖指标数值及 HOMA-IR、TG、TC、HDL-C、LDL-C 四项血脂指标数值、体重及 BMI、VFA 均发生了比仅采用单一二甲双胍治疗的 A 组更为明显的变化, 且各项数值结果均比 A 组优 (P<0.05)。司美格鲁肽属于胰高血糖素样肽-1 受体激动剂, 其不仅能够促进胰岛素分泌, 还能对胰高血糖素分泌进行抑制, 从而减少内源性葡萄糖的生成^[8]。此外, 其对于神经传导功能也有改善作用, 能够抑制食欲中枢活动, 让胃排空延缓, 增强胰岛 β 细胞功能与提升胰岛素敏感性, 在调节血糖的同时, 还能够使血脂水平得到改善, 发挥减重功效, 对肾脏和心血管系统也有保护作用^[9]。而将该药物与二甲双胍联合使用, 可发挥协同效应, 对于肥胖/超重 2 型糖尿病患者尤为适用。研究还对该联合用药方案的安全性进行了评估, 发现 A、B 两组在不良反应总发生率方面无明显差异 (P>0.05), 可以判断: 联合用药同单一用药在安全性方面的表现相当。

综上所述, 在肥胖/超重 2 型糖尿病治疗中, 单一二甲双胍疗效有限, 联合司美格鲁肽则能够获得理想疗效, 更有效地帮助患者调节血糖、血脂代谢, 减轻胰岛素抵抗, 控制体重及内脏脂肪, 且联合用药安全性也较好, 因而建议临床对这一联合用药方案广泛推广。

参考文献:

[1]陈黎,贾清华,范红心,等.司美格鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖型 2 型糖尿病的疗效研究[J].中国处方药,2024,22(11):92-94.
[2]赵静,董宁,贺敏,等.司美格鲁肽联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病伴肥胖患者的效果观察[J].大医生,2024,9(22):41-44.
[3]严妍,方美凤.司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重 2 型糖尿病患者的效果观察[J].现代医学与健康研究电子杂志,2024,8(21):42-44.
[4]安艳萍,李阿宁.司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重/肥胖 2 型糖尿病患者的临床效果评价[J].中外医药研究,2024,3(29):66-68.
[5]冀志青,松德力格.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[C]//生命关怀与智慧康养系列学术研讨会论文集,2024:200-202.
[6]马竹仙.观察司美格鲁肽和二甲双胍联合治疗肥胖型 2 型糖尿病对患者糖脂代谢、体重水平的影响[J].现代诊断与治疗,2024,35(13):1946-1948.
[7]史文科,王俊鹤,刘莹.司美格鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖型 2 型糖尿病患者的效果[J].中国民康医学,2024,36(01):25-27.
[8]陈文君,唐锦嫦.司美格鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖型 2 型糖尿病临床疗效分析[J].基层医学论坛,2023,27(34):71-73.
[9]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(Z1):40-43.

项目名称: 二甲双胍联合司美格鲁肽改善超重/肥胖 T2MD 患者脂代谢紊乱与胰岛素抵抗的作用研究。