

· 论著 · 系统性疾病 ·

达格列净联合司美格鲁肽用于肥胖伴2型糖尿病中的效果分析

牛艳翠*

河南省直属机关第一门诊部全科医学科(河南 郑州 450003)

【摘要】目的 对肥胖伴2型糖尿病采取达格列净联合司美格鲁肽治疗，对其效果进行分析。方法 于2022年3月至2024年3月期间，选取我院收治的肥胖伴2型糖尿病患者149例，以数字表法随机组，对照组(司美格鲁肽)74例和观察组(达格列净联合司美格鲁肽)75例，对比分析两组疗效及糖脂代谢、miR-192、miR-26a、miR-221水平、安全性。结果 治疗后，相较于对照组，观察组空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)及糖化血红蛋白(HbA1c)胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、体质量指数(BMI)水平更低，胰岛素β细胞功能指数(HOMA-β)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)更高($P<0.05$)；治疗后，相较于对照组，观察组微小RNA-192(miR-192)、miR-26a、miR-221水平更高($P<0.05$)；组间不良反应相比无明显差异($P>0.05$)。结论 肥胖伴2型糖尿病采取达格列净联合司美格鲁肽治疗方案治疗效果满意，有助于改善糖脂代谢，也能调节miR-192、miR-26a、miR-221水平，且不良反应少。

【关键词】达格列净；司美格鲁肽；肥胖；2型糖尿病；糖脂代谢；安全性

【中图分类号】R587.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.12.048

Effect Analysis of Dagglin Combined with Smeglutide in Obesity with Type 2 Diabetes

NIU Yan-cui*

Department of General Medicine, the First Outpatient Department of He'nan Province Directly Affiliated Organs, Zhengzhou 450003, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To treat obesity with type 2 diabetes, dagglin combined with smeglutide was used to analyze the effect. *Methods* From March 2022 to March 2024, 149 obese patients with type 2 diabetes who were admitted to our hospital were selected and randomly divided into two groups by numerical table method: 74 cases in the control group (smeglutide) and 75 cases in the observation group (daggliptin combined with smeglutide). The efficacy, glucose and lipid metabolism, miR-192, miR-26a, and miR-221 levels and safety of the two groups were compared and analyzed. *Results* After treatment, compared with the control group, the observation group had lower levels of fasting blood glucose (FPG), 2-hour postprandial blood glucose (2hPG), glycated hemoglobin (HbA1c), insulin resistance index (HOMA-IR), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and body mass index (BMI), and higher levels of insulin beta cell function index (HOMA-β) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ($P<0.05$); After treatment, compared with the control group, the observation group had higher levels of microRNA-192 (miR-192), miR-26a, and miR-221 ($P<0.05$); there was no significant difference in adverse reactions between the groups ($P>0.05$). *Conclusion* The treatment of obesity with type 2 diabetes with dagglin combined with smeglutide is satisfactory, which is helpful to improve glucose and lipid metabolism, and can also regulate the levels of miR-192, miR-26a, and miR-221, with few adverse reactions.

Keywords: Dapagliflozin; Simeglutide; Obesity; Type 2 Diabetes; Glucose and Lipid Metabolism; Security

2型糖尿病是以持续高血糖为特征的常见慢性代谢性疾病，是导致周围神经、血管病变的重要因素，该病尚无特效治疗方式，发生后往往需要终生接受治疗，若为及时予以有效治疗，可导致残疾或死亡，对患者健康及生命安全造成严重威胁^[1]。研究^[2]发现，肥胖会加重胰岛素抵抗，是导致2型糖尿病发生、发展的重要因素，约60%的糖尿病患者存在肥胖。因此2型糖尿病的治疗由过去的单纯血糖控制转变为现在的综合管理，例如积极控制血糖、血脂、体重等^[3]。司美格鲁肽是胰高糖素样肽-1受体激动剂的典型药物，具有降糖、控制食欲等作用，在肥胖伴2型糖尿病治疗中具有一定价值^[4]。但研究发现单药治疗的效果有限，联合用药是提高疗效的一个有效途径^[5]。达格列净作为一种不依赖于胰岛素的降糖药物，具有较好的血糖控制效果，还有减重等优势，在肥胖伴2型糖尿病治疗中也有一定价值^[6]。本次研究则将达格列净与司美格鲁肽联合应用，并分析其治疗肥胖伴2型糖尿病的效果，旨在探索更有效的治疗方法，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于2022年3月至2024年3月期间，选取我院收治的肥胖伴2型糖尿病患者149例，随机分为对照组74例和观察组75例。对照组：男40例，女34例，年龄35~63岁，平均 (54.72 ± 6.38) 岁；体质量指数(BMI) $28\sim 33\text{kg/m}^2$ ，平均 $(30.18\pm 1.76)\text{kg/m}^2$ ；病程1~12年，平均 (5.34 ± 1.41) 年。观察组：男39例，女36例，年龄36~65岁，平均 (55.18 ± 7.34) 岁；体质量指数 $28\sim 34\text{kg/m}^2$ ，平均 $(30.26\pm 1.59)\text{kg/m}^2$ ；病程1~11年，平均 (5.41 ± 1.33) 年。两组一般资料无明显差异($P>0.05$)，存在可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准：符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[7]中的标准，确诊为2型糖尿病；BMI $\geq 28\text{kg/m}^2$ ；年龄 ≥ 18 岁；

【第一作者】牛艳翠，女，主治医师，主要研究方向：内科方向。E-mail: 15824883212@163.com

【通讯作者】牛艳翠

精神、认知正常，沟通能力正常；依从性好；签署知情同意书。排除标准：1型糖尿病；合并肝肾等重要器官严重疾患；合并心脑血管事件；合并糖尿病严重并发症；妊娠期糖尿病；对本研究药物过敏；合并恶性肿瘤；合并急性感染；入组前1个月内使用过达格列净或司美格鲁肽治疗；合并精神疾病。

1.2 方法 对照组(司美格鲁肽)：取司美格鲁肽注射液予以患者皮下注射，首次计量0.25mg/次，1次/周；4周后0.5mg/次，1次/周；之后根据血糖对剂量进行调整，最大剂量为1mg/周，持续治疗3个月。观察组(达格列净联合司美格鲁肽)：司美格鲁肽用法用量与对照组相同，同时取达格列净片予以患者口服，初始剂量5mg/次，1次/d，早餐前口服，根据患者耐受情况可调整剂量为10mg/次，1次/d，持续治疗3个月。

1.3 观察指标 (1)在治疗前后，采用苏州尔达医疗设备有限公司生产的HGM-112型血糖仪测定两组患者空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)水平，采用上海德孚生物医疗科技有限公司生产的AS-690型全自动生化分析仪测定糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)水平，计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素β细胞功能指数(HOMA-β)，试剂盒为配套试剂盒。(2)在治疗前后，测定两组患者总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平，仪器为全自动生化分析仪，厂家、型号同

上。同时测量计算两组体质量指数(BMI)。(3)在治疗前后，采用反转录聚合酶链反应(RT-PCR)法测定两组患者微小RNA-192(miR-192)、miR-26a、miR-221表达，以2-△△CT法计算mRNA表达水平。(4)观察统计两组不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0分析，计量、计数资料分别描述为($\bar{x} \pm s$)、[n(%)]，行t、 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血糖及胰岛功能对比 治疗前两组血糖指标、胰岛功能指标无明显差异($P>0.05$)，相较于对照组，观察组治疗后的FPG、2hPG及HbA1c水平更低，HOMA-IR更低，HOMA-β更高($P<0.05$)，见表1。

2.2 两组血脂及BMI对比 治疗前两组血脂指标、BMI水平无明显差异($P>0.05$)，相较于对照组，观察组治疗后的TC、TG、LDL-C、BMI水平更低，HDL-C水平更高($P<0.05$)，见表2。

2.3 两组miR-192、miR-26a、miR-221对比 治疗前两组血清miR-192、miR-26a、miR-221表达无明显差异($P>0.05$)，相较于对照组，观察组治疗后更高($P<0.05$)，见表3。

2.4 两组不良反应对比 组间不良反应相比无明显差异($P>0.05$)，见表4。

表1 两组血糖及胰岛功能指标水平对比

时间	组别	n	FPG(mmol/L)	2hPG(mmol/L)	HbA1c(%)	HOMA-IR	HOMA-β
治疗前	观察组	75	9.07±1.44	13.42±2.76	8.11±1.36	5.84±1.17	44.58±5.49
	对照组	74	8.95±1.53	13.28±2.89	8.07±1.43	5.72±1.34	45.07±6.03
	t	-	0.493	0.302	0.175	0.583	0.519
	P	-	0.623	0.763	0.861	0.561	0.605
治疗后	观察组	75	6.15±1.49 [*]	8.86±1.72 [*]	5.97±0.96 [*]	2.48±0.72 [*]	65.29±8.72 [*]
	对照组	74	6.98±1.57 [*]	9.73±1.94 [*]	6.52±1.18 [*]	3.36±0.95 [*]	57.84±9.56 [*]
	t	-	3.310	2.897	3.123	6.378	4.971
	P	-	0.001	0.004	0.002	0.000	0.000

注：与本组治疗前相比，^{*} $P<0.05$ 。

表2 两组血脂指标及BMI水平对比

时间	组别	n	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	BMI(kg/m ²)
治疗前	观察组	75	4.86±1.09	3.01±0.34	0.97±0.09	3.08±0.25	30.26±1.59
	对照组	74	4.91±0.97	2.95±0.41	0.94±0.12	3.11±0.19	30.18±1.76
	t	-	0.296	0.973	1.728	0.834	0.291
	P	-	0.768	0.332	0.086	0.411	0.771
治疗后	观察组	75	3.94±0.63 [*]	1.49±0.37 [*]	1.21±0.11 [*]	2.42±0.21 [*]	26.37±1.94 [*]
	对照组	74	4.49±0.72 [*]	1.82±0.46 [*]	1.12±0.13 [*]	2.77±0.28 [*]	27.86±2.13 [*]
	t	-	4.964	4.828	4.564	8.639	4.465
	P	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注：与本组治疗前相比，^{*} $P<0.05$ 。

表3 两组血清miR-192、miR-26a、miR-221表达对比(分)

组别	n	miR-192		miR-26a		miR-221	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	75	0.59±0.16	1.24±0.19 [*]	2.68±0.34 [*]	3.89±0.27	0.68±0.12 [*]	1.69±0.17 [*]
对照组	74	0.61±0.13	0.93±0.25 [*]	2.73±0.31 [*]	3.42±0.29	0.69±0.15 [*]	1.21±0.22 [*]
t	-	0.837	8.529	0.938	10.241	0.450	14.914
P	-	0.404	0.000	0.350	0.000	0.654	0.000

注：与本组T0时相比，^{*}P<0.05。

表4 两组不良反应发生率对比[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	头晕头痛	低血糖	过敏反应	总计
观察组	75	2(2.67)	1(1.33)	1(1.33)	0(0.00)	4(5.33)
对照组	74	1(1.35)	1(1.35)	0(0.00)	1(1.35)	3(4.05)
χ^2	-					0.136
P	-					0.712

3 讨论

2型糖尿病以胰岛素抵抗、胰岛素分泌不足为主要病理改变，与肥胖也有密切联系，目前认为，肥胖可导致脂质代谢紊乱、高胰岛素症，促进胰岛素抵抗发生，当肥胖与2型糖尿病同时存在时会相互影响，加重病情，需及时予以有效治疗^[8]。目前肥胖伴2型糖尿病的治疗以药物为主，而药物的种类呈多样化，其中司美格鲁肽是常用药物，作为一种胰高糖素样肽-1受体激动剂，能通过作用于胰高糖素样肽-1受体，调节胰岛功能，并作用于控制食欲的大脑中枢，发挥抑制食欲作用^[9-10]。不过研究发现单独使用司美格鲁肽治疗的效果有限，联合其他降糖药物利于提高疗效^[11]。

达格列净是一种可抑制钠-葡萄糖转运蛋白转运过程、促进机体内多余葡萄糖排出的新型降糖药物，血糖控制效果较好，且其在改善体重、血脂等方面也有一定作用^[12]。多项研究^[13-14]表明达格列净在肥胖伴2型糖尿病治疗中有重要价值，鉴于此，本次研究将达格列净与司美格鲁肽联合应用，并将之与单用司美格鲁肽的疗效进行比较，旨在探索更有效的治疗方式。本研究结果显示，与对照组治疗后相比，观察组FPG、2hPG及HbA1c水平更低，HOMA-IR更低，HOMA-β更高，TC、TG、LDL-C、BMI水平更低，HDL-C水平更高(P<0.05)，说明达格列净联合司美格鲁肽治疗肥胖伴2型糖尿病可有效降低患者血糖、血脂、BMI水平，促进其胰岛功能改善。司美格鲁肽可通过刺激胰岛素分泌、降低胰高血糖素分泌、激活胰高血糖素样肽-1受体，有效调控血糖，促进胰岛β细胞增殖，改善胰岛功能，也能减缓食物从胃至小肠的速度，使患者饱腹感增强，从而降低食欲，调控血脂、体质量。而达格列净作为一种钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂，主要通过对肾小管钠-葡萄糖协同转运蛋白2进行选择性的阻断，阻止原尿中葡萄糖在肾脏中重吸收，促进其经尿液排泄，从而达到降血糖作用。达格列净能刺激胰岛β细胞增殖及新生，抑制胰岛β细胞凋亡，还能延缓胃排空，对食欲进行抑制，增加脂肪利用率，调控体重、体脂水平。达格列净与司美格鲁肽联合应用可发挥协同增效的效应，增强血糖、血脂调控效果，促进胰岛素抵抗减轻及

胰岛β细胞功能改善，进一步降低患者体质量指数。

有研究^[15]发现，miR-192、miR-26a、miR-221在肥胖伴2型糖尿病患者中呈低表达，miR-192低表达可损害肾小球、内皮细胞功能，促进2型糖尿病肾病发生与发展，miR-26a参与糖脂代谢及胰岛素敏感性的代偿性调节，随着2型糖尿病患者病情发展miR-26a不断消耗，导致低表达现象，miR-221则参与胰岛素抵抗、炎症反应等信号通路，其表达升高有助于缓解肥胖伴2型糖尿病患者胰岛素抵抗，减轻炎症反应。本研究发现，相较于对照组治疗后，观察组miR-192、miR-26a、miR-221更高(P<0.05)，说明达格列净联合司美格鲁肽可上调miR-192、miR-26a、miR-221表达。可能原因在于达格列净联合司美格鲁肽可增强对miR相关信号通路的作用，进而更有效的调控miR-192、miR-26a、miR-221表达，通过这些小分子RNA在保护糖脂代谢、胰岛素敏感性、减轻胰岛素抵抗、减轻炎症反应等方面的作用来达到提高疗效的目的，miR-192、miR-26a、miR-221可能是肥胖伴2型糖尿病的重要治疗靶点。

综上所述，肥胖伴2型糖尿病采用达格列净联合司美格鲁肽治疗可提高糖脂代谢改善效果，降低血糖、血脂水平，也能调节miR-192、miR-26a、miR-221水平，且不良反应少。

参考文献

[1] 鲍洪雅, 王志英, 朱巍. 利拉鲁肽注射液联合二甲双胍缓释片治疗肥胖2型糖尿病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(8): 952-954, 958.

[2] 和明丽, 丁奇龙, 王俊军. 利格列汀联合二甲双胍治疗超重和肥胖2型糖尿病患者的疗效及对血清脂肪因子变化的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(4): 589-592.

[3] 刘海艳, 刘璟璇, 何桂香. 利拉鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖型糖尿病的疗效及微炎症、氧化应激指标观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23(2): 186-191.

[4] 李燕妮, 刘红丽, 王叶菊, 等. 司美格鲁肽对超重及肥胖2型糖尿病患者的临床疗效及安全性分析[J]. 河北医学, 2023, 29(4): 582-587.

[5] 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.

[6] 马洪川, 陈华玲, 朱瑞, 等. 达格列净联合二甲双胍治疗肥胖2型糖尿病及对血清补体、氧化应激因子和血液流变学的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(12): 1271-1275.

[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] 武艳丽, 刘俊芳, 杨永歆. 度拉糖肽和利拉鲁肽联合二甲双胍治疗超重及肥胖2型糖尿病的比较研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 957-960.

[9] 章鸿雁, 王芳, 姚丽丽. 司美格鲁肽对肥胖2型糖尿病合并高脂血症患者脂糖代谢、血管内皮功能的影响分析[J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(3): 327-330.

[10] 陈子婵. 司美格鲁肽治疗2型糖尿病合并肥胖患者1例[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(22): 280-282.

[11] 喻美玲, 胡燕红. 达格列净联合司美格鲁肽治疗肥胖型2型糖尿病患者临床效果观察[J]. 天津药学, 2024, 36(2): 55-58.

[12] 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.

[13] 阿克拜尔·乌普, 叶婷, 岳薇薇, 等. 达格列净联合利拉鲁肽治疗肥胖2型糖尿病疗效及安全性评价[J]. 中国药业, 2020, 29(19): 72-74.

[14] 王彪, 吴燕, 周琴, 等. 达格列净联合利拉鲁肽对2型糖尿病伴肥胖患者胰岛素抵抗及血清炎症因子水平的影响[J]. 中国药业, 2021, 30(13): 47-50.

[15] 张馨允, 许颖, 张景义. 氟伐他汀联合达格列净对中心性肥胖2型糖尿病患者糖脂代谢及miR-192、miR-26a、miR-221水平的影响[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(8): 779-784.

(收稿日期: 2024-10-11) (校对编辑: 赵望淇)