

司美格鲁肽联合罗格列酮治疗 2 型糖尿病的疗效观察

江雪莲, 汪承武*, 孙美秀

黄山首康医院 内分泌科, 安徽 黄山 245000

摘要: 目的 探讨司美格鲁肽联合罗格列酮治疗 2 型糖尿病的临床疗效。方法 选取 2021 年 5 月—2023 年 7 月黄山首康医院内分泌科收治的 80 例 2 型糖尿病患者, 依据用药情况将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组患者口服马来酸罗格列酮片, 4 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组的治療基础上皮下注射司美格鲁肽注射液, 0.25 mg/次, 1 次/周; 28 d 后, 0.5 mg/次, 1 次/周。两组连续用药 12 周。观察两组的临床疗效和症状好转时间, 比较两组治疗前后生活质量评定量表 (SF-36) 评分、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、胰岛 β 细胞指数 (HOMA- β) 的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 92.51%, 显著高于对照组的 77.50% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组多尿、多饮、多食、体质量减少好转时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 SF-36 评分均较同组治疗前显著提高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 SF-36 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 HbA1c、FPG、餐后 2 h PG 水平均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组糖代谢指标低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FINS、HOMA-IR 水平均显著降低, HOMA- β 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 FINS、HOMA-IR 指标低于对照组, HOMA- β 指标高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 采用司美格鲁肽和罗格列酮协同治疗 2 型糖尿病, 可较快改善患者临床症状, 并有效调节糖代谢相关指标, 患者生活质量提升明显, 值得借鉴与应用。

关键词: 司美格鲁肽注射液; 马来酸罗格列酮片; 2 型糖尿病; 症状好转时间; 生活质量评定量表评分; 糖化血红蛋白; 空腹血糖; 餐后 2 h 血糖; 空腹胰岛素; 胰岛素抵抗指数; 胰岛 β 细胞指数

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)05-1267-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.05.029

Clinical observation of semaglutide combined with rosiglitazone in treatment of type 2 diabetes

JIANG Xuelian, WANG Chengwu, SUN Meixiu

Department of Endocrinology, Huangshan Shoukang Hospital, Huangshan 245000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of semaglutide combined with rosiglitazone in treatment of type 2 diabetes. **Methods** A total of 80 patients with type 2 diabetes admitted to the Department of Endocrinology of Huangshan Shoukang Hospital from May 2021 to July 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to drug usage, with 40 patients in each group. Patients in control group were *po* administered with Rosiglitazone Maleate Tablets, 4 mg/time, once daily. Patients in treatment group were *sc* administered with Semaglutide Injection on the basis of control group, 0.25 mg/time, once weekly, and after 28 days, 0.5 mg/time, once weekly. Both groups were treated continuously for 12 weeks. The clinical efficacy and symptom improvement time of two groups were observed. The changes of life quality, rating Scale (SF-36), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FPG), 2 h blood glucose (2 h PG), fasting insulin (FINS), insulin resistance value (HOMA-IR) and islet beta cell value (HOMA- β) before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 92.51%, which was significantly higher than that of control group (77.50%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of polyuria, polydipsia, polyfood, and body mass reduction in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, SF-36 scores in both groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the SF-36 score in the treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of HbA1c, FPG, and 2 h PG in treatment group were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$). After

收稿日期: 2023-11-26

作者简介: 江雪莲, 副主任医师, 研究方向是糖尿病血管病变的诊疗。E-mail: sj868ok129@sina.com

*通信作者: 汪承武, 副主任医师, 研究方向是糖尿病的诊疗。E-mail: hsskw@sinac.com

treatment, the glucose metabolism index of treatment group was lower than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, FINS and HOMA-IR levels were significantly decreased, but HOMA- β levels were significantly increased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, FINS and HOMA-IR indexes in treatment group were lower than those in control group, but HOMA- β indexes were higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of semaglutide and rosiglitazone in treatment of type 2 diabetes can quickly improve the clinical symptoms of patients, and effectively regulate the related indexes of glucose metabolism, and significantly improve the quality of life of patients, which is worth learning and application.

Key words: Semaglutide Injection; Rosiglitazone Maleate Tablets; type 2 diabetes; symptom recovery time; SF-36 score; HbA1c; FPG; 2 h PG; FINS; HOMA-IR; HOMA- β

糖尿病是以胰岛素分泌相对不足、利用障碍的代谢相关疾病, 高血糖为其主要标志, 以 2 型糖尿病为多见^[1]。随着生活方式的变迁、饮食结构的变化, 超重及肥胖人群增多, 老龄化社会进程的加快等诸多因素, 糖尿病的发病率呈现出逐渐增高、年轻化的趋势, 威胁着人们的健康和生活质量^[2]。另有研究证实, 2 型糖尿病随着病程的发展, 使得机体血糖控制差, 并发症出现加速, 会逐渐出现微血管、大血管、神经等系统不同程度的损害^[3]。早期治疗能够有效控制 2 型糖尿病患者的血糖水平, 一定程度上保护患者残留的胰岛 β 细胞功能, 预防和延缓患者的心血管病变及各神经病变的进一步产生^[4]。司美格鲁肽可通过下丘脑直接使迷走神经孤束核产生反应, 促使摄入食物减少, 减轻胰岛素利用率, 从而使病情好转^[5]。罗格列酮能有效调节胰岛素应答基因的转录, 控制血糖在机体内生成及运转, 达到调节血糖的目的^[6]。为此, 本研究采用司美格鲁肽联合罗格列酮治疗 2 型糖尿病, 取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

研究对象选取 2021 年 5 月—2023 年 7 月黄山首康医院内分泌科收治的 80 例 2 型糖尿病患者, 其中男性 41 例, 女性 39 例; 年龄 41~76 岁, 平均 (57.78 ± 13.19) 岁; 病程 2~7.5 年, 平均 (5.58 ± 1.49) 年; 身体质量指数 (BMI) $19.6 \sim 30.8 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(25.61 \pm 8.61) \text{ kg/m}^2$ 。本研究经过黄山首康医院医学伦理委员会许可 (批号 SK-20230105)。

纳入标准: 符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[7] 诊断标准; 近 3 个月未加入其他临床试验者; 患者签订知情同意书。

排除标准: 糖尿病并发症及 1 型糖尿病患者; 对本研究药物或其中成份过敏者; 妊娠期及哺乳期妇女; 伴有重度感染及免疫性疾病者; 恶性肿瘤及精神性疾病者。

1.2 药物

司美格鲁肽注射液由诺和诺德制药有限公司生产, 规格 1.5 mL/支, 产品批号 202006028、202209027; 马来酸罗格列酮片由葛兰素史克(天津)有限公司生产, 规格 4 mg/片, 产品批号 202005017、202210009。

1.3 分组和治疗方法

依据用药情况将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。其中对照组男性 21 例, 女性 19 例; 年龄为 41~76 岁, 平均 (57.61 ± 12.56) 岁; 病程为 2~7.5 年, 平均 (5.41 ± 1.77) 年; BMI $19.6 \sim 29.2 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(25.57 \pm 7.94) \text{ kg/m}^2$ 。治疗组男性 20 例, 女性 20 例; 年龄 44~73 岁, 平均 (57.59 ± 11.40) 岁; 病程为 3.5~5.9 年, 平均 (5.61 ± 0.83) 年; BMI $21.3 \sim 30.8 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(24.89 \pm 8.56) \text{ kg/m}^2$ 。两组资料性别组成、年龄、病程、BMI 比较差异有统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服马来酸罗格列酮片, 4 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的治療基础上皮下注射司美格鲁肽注射液, 0.25 mg/次, 1 次/周; 28 d 后, 0.5 mg/次, 1 次/周。两组连续用药 12 周。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效: 患者糖尿病症状 (多饮、多尿) 均好转显著, 糖代谢指标均接近正常值; 有效: 糖尿病症状稍有缓解, 糖代谢指标有所调节; 无效: 糖尿病症状未见改变, 其中有加重迹象。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状好转时间 药物干预期间, 观察并记录患者多尿、多饮、多食、体质量减少等症状好转情况。

1.5.2 生活质量评定量表 (SF-36) 采用 SF-36 评分评估患者生活质量, 评分 0~100 分, 生活质量与评分呈正相关, 评分越低表示生活质量越差^[9]。

1.5.3 血糖代谢指标 患者空腹状态下, 晨时采集静脉血 3 mL, 同时应用日本松下 4100 型全自动血

液分析仪测定糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FPG)、餐后 2h 血糖 (2hPG) 水平, 并严格遵照机器与试剂标准进行操作。

1.5.4 胰岛细胞功能指标 两组患者入院时计算 BMI, 并在治疗前后分别让患者口服 75 g 葡萄糖进行糖耐量试验; 测定空腹胰岛素 (FINS), 同时采用稳态模式评估法, 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 为 $(FINS \times FPG) / 22.5$; 胰岛 β 细胞指数 (HOMA- β) 为 $20 \times FINS / (FPG - 3.5)$ 。

1.6 药物不良反应观察

药物治疗过程中, 观察所有患者因药物所发生的不良反应情况, 包括头晕、嗜睡、胃肠不适。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理研究所得数据, 计数资料用 χ^2 检验, 以百分比表示; 计量资料用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 92.51%, 显著高于

对照组的 77.50% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 治疗组患者多尿、多饮、多食、体质量减少好转时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 SF-36 评分比较

治疗后, 两组 SF-36 评分均较同组治疗前显著提高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 SF-36 评分高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组糖代谢指标比较

治疗后, 治疗组患者 HbA1c、FPG、餐后 2h PG 水平均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组糖代谢指标低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组胰岛功能指标比较

治疗后, 两组 FINS、HOMA-IR 水平均显著降低, HOMA- β 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 FINS、HOMA-IR 指标低于对照组, HOMA- β 指标高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	20	11	9	77.50
治疗	40	31	6	3	92.51*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状好转时间/周			
		多尿	多饮	多食	体质量减少
对照	40	10.61 \pm 3.53	10.24 \pm 3.24	9.24 \pm 2.74	9.67 \pm 2.27
治疗	40	9.27 \pm 2.07*	9.08 \pm 2.15*	7.28 \pm 1.86*	7.35 \pm 1.69*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组患者 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SF-36 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SF-36 评分	
		治疗前	治疗后
对照	40	63.42 \pm 18.57	78.64 \pm 21.04*
治疗	40	63.37 \pm 17.48	91.72 \pm 43.82* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组糖代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on glucose metabolism indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别 n/例	HbA1c/%		FPG/(mmol·L ⁻¹)		餐后 2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照 40	10.73±3.18	8.46±2.72*	11.39±3.45	7.57±2.16*	15.79±4.34	10.43±3.14*
治疗 40	10.65±2.79	6.39±1.84*▲	11.47±2.68	5.74±1.43*▲	15.86±3.77	8.64±2.29*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组胰岛功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on islet function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别 n/例	FINS/(mU·L ⁻¹)		HOMA-IR		HOMA-β/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照 40	17.85±5.17	15.25±4.37*	5.36±1.66	4.33±1.02*	36.47±11.34	61.57±17.35*
治疗 40	17.94±4.36	13.28±3.19*▲	5.27±1.45	3.49±0.29*▲	36.56±10.75	76.81±20.94*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.6 两组药物不良比较

治疗后, 对照组发生头晕 1 例, 嗜睡 1 例, 胃肠不适 2 例, 不良反应发生率是 10.0%; 治疗组发生头晕 1 例, 胃肠不适 1 例, 乏力 1 例, 不良反应发生率是 7.5%; 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

糖尿病是一种以高血糖为特征的代谢性疾病, 在世界范围内的发病率逐年上升^[10]。该病的发生发展涉及多种免疫细胞的相互调控, 过度的自身免疫反应调节机制的失衡, 都会导致胰岛 β 细胞的损伤, 从而导致胰岛素缺乏及高血糖的发生^[11]。2 型糖尿病早期症状并非典型的“三多一少”, 极易造成漏诊, 而长期高血糖可对机体造成极大的危害^[12]。因 2 型糖尿病患者发病早期, 胰岛 β 细胞功能损害属于可逆的, 外源胰岛素的加入可有效保护机体的胰岛 β 细胞, 从而有利于快速改善患者的预后^[13]。其次炎症因子与 2 型糖尿病发生发展存在较为紧密的关系, 炎症因子长时间受高血糖的影响, 使得 2 型糖尿病糖基化蛋白增加, 且会促进自身免疫应答水平上调, 而导致炎症因子分泌加快, 使得患者病情加重^[14]。

司美格鲁肽是长效胰高糖素样肽-1 受体激动剂, 能刺激葡萄糖依赖性胰岛素分泌, 其降糖效果显著^[15]。罗格列酮属强效的噻唑烷二酮类药物, 通过结合并激活过氧化酶体增殖活化受体 γ, 从而起到胰岛素增敏的作用^[16]。本研究结果显示, 治疗后,

与对照组比较, 治疗组多尿、多饮、多食、体质量减少好转时间均较快; 治疗组 SF-36 评分高于对照组, 说明同时采用罗格列酮与司美格鲁肽治疗, 可使患者多饮、多尿、多食等糖尿病症状有效好转, 患者整体机能得到较好恢复, 且患者在生活质量上提升较高。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组 HbA1c、FPG、餐后 2 h PG 水平均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组糖代谢指标低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FINS、HOMA-IR 水平均显著降低, HOMA-β 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 FINS、HOMA-IR 低于对照组, HOMA-β 高于对照组 ($P < 0.05$), 说明司美格鲁肽与罗格列酮在 2 型糖尿病治疗中能保护和恢复胰岛 β 细胞的功能, 从而有效改善糖尿病患者体内的糖代谢紊乱情况。另有研究证实, 有效阻断 β 细胞的凋亡过程, 延缓 β 细胞衰竭, 可以保护胰岛功能, 并可延缓糖尿病的发生发展, 延缓并发症的发生^[17]。

综上所述, 采用司美格鲁肽和罗格列酮协同治疗 2 型糖尿病, 可较快改善患者临床症状, 并有效调节糖代谢相关指标, 患者生活质量提升明显, 值得借鉴与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 胡善联, 刘国恩, 许樟荣, 等. 我国糖尿病流行病学和疾病经济负担研究现状 [J]. 中国卫生经济, 2021, 27(8): 513-518.

- [2] 王先令, 陆菊明. 血糖波动对糖尿病预后及其慢性并发症发生发展的影响 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2023, 25(3): 1169-1171.
- [3] 潘长玉, 金文胜. 2型糖尿病流行病学 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 21(5): 539-542.
- [4] 许樟荣. 糖尿病病变诊断和治疗 [J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 9(3): 414-419.
- [5] 范文, 郑元娟, 王维, 等. 司美格鲁肽注射液联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效及对血清网膜素-1, Hcy和炎性因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 24(15): 663-668.
- [6] 朱耀国, 任叶慧, 姜军权. 罗格列酮治疗2型糖尿病的机制及临床疗效 [J]. 中国新药与临床杂志, 2003, 22(12): 415-419.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 30(8): 893-942.
- [8] 关子安. 现代糖尿病学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2020: 461-465.
- [9] 梁剑, 穆世惠, 苏丹婷, 等. SF-36量表在糖尿病患者生命质量评价中的应用 [J]. 现代预防医学, 2021, 19(6): 464-468.
- [10] 嵇加佳, 刘林, 楼青青, 等. 2型糖尿病患者自我管理行为及血糖控制现状的研究 [J]. 中华护理杂志, 2021, 49(5): 526-529.
- [11] 李仕明. 糖尿病足的临床诊断与治疗进展 [J]. 内科急危重症杂志, 2022, 18(11): 421-423.
- [12] 刘家琴, 马建华. 药物对糖尿病患者胰岛 β 细胞功能的分析 [J]. 临床内科杂志, 2021, 14(1): 539-543.
- [13] 方英, 蒋琳, 李剑波. 2型糖尿病外源性胰岛素抗体综合征的诊断及治疗研究进展 [J]. 中国医师杂志, 2021, 23(9): 1429-1433.
- [14] Barnett A H, Bain S C, Bouter P, *et al.* Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy [J]. *N Engl J Med*, 2022, 351(19): 1952-1958.
- [15] 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): 502-504.
- [16] 范洪, 申虎威, 李竞. 罗格列酮联用二甲双胍治疗2型糖尿病疗效观察 [J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 16(5): 578-580.
- [17] 李光伟. 对胰岛 β 细胞功能评估的再认识 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 25(3): 1164-1166.

[责任编辑 金玉洁]