

[文章编号] 1007-0893(2023)13-0098-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.13.031

度拉糖肽应用于 2 型糖尿病常规治疗中的临床观察

殷旭芳¹ 李娇娇¹ 史明明¹ 李会敏²

(1. 漯河市第二人民医院, 河南 漯河 462000; 2. 平顶山市第一人民医院, 河南 平顶山 467000)

[摘要] 目的: 研究度拉糖肽应用于 2 型糖尿病 (T2DM) 患者常规治疗对临床指标的影响。方法: 选取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月漯河市第二人民医院收治的 78 例 T2DM 合并体质量超标的患者, 随机分为对照组和观察组, 每组 39 例。对照组患者采用常规治疗, 观察组患者在常规治疗的基础上应用度拉糖肽治疗, 比较两组患者临床指标的变化情况。结果: 治疗后, 观察组患者血清糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2h PG) 水平均低于对照组, 空腹 C 肽 (FCP) 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者体质量、体质量指数、腰围均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者血清瘦素、脂联素水平均高于对照组, 胰岛素抵抗指数低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 度拉糖肽应用于 T2DM 常规治疗中可进一步改善患者相关临床指标, 提高临床疗效。

[关键词] 2 型糖尿病; 体质量超标; 肥胖; 度拉糖肽**[中图分类号]** R 587.1 **[文献标识码]** B

Clinical Observation of the Application of Dulaglutide in Routine Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

YIN Xufang¹, LI Jiaojiao¹, SHI Mingming¹, LI Huimin²

(1. Luohe Second People's Hospital, Henan Luohe 462000; 2. The First People's Hospital of Pingdingshan, Henan Pingdingshan 467000)

[Abstract] **Objective** To study the effect of dulaglutide on clinical indexes of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** 78 patients with T2DM with excessive body mass admitted to Luohe Second People's Hospital from January 2021 to June 2022 were randomly divided into a control group and an observation group, with 39 cases in each group. Patients in the control group received conventional treatment, and patients in the observation group were treated with dulaglutide on the basis of conventional treatment, and the changes of clinical indicators in the two groups were compared. **Results** After treatment, the the levels of setum glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FPG) and 2-hours postprandial plasma glucose (2h PG) in the observation group were lower than those in the control group, and the level of serum fasting C-peptide (FCP) was higher than that in the control group, the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the body mass, body mass index and waist circumference of the observation group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of triglyceride, total cholesterol and low density lipoprotein-cholesterol in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum leptin and adiponectin in the observation group were higher than those in the control group, and insulin resistance index was lower than that in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of dulaglutide in the routine treatment of T2DM can further improve the relevant clinical indexes and improve the clinical efficacy.

[Keywords] Type 2 diabetes; Overweight; Obesity; Dulaglutide

超重与肥胖是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的重要诱因之一, 同时也是 T2DM 患者中的一种常见合并症^[1-2]。二甲双胍为 T2DM 治疗的常规用药, 特别是能够在一定程度上控制患者的体质量, 但消化系统不良反应较明显, 长期应用后易发生维生素摄入不足^[3-4]。胰高血糖素样肽-1 (glucagon like peptide-1,

GLP-1) 是一种通过血糖依赖性效应发挥降糖作用的物质, 并可有效控制患者的体质量水平。度拉糖肽为新型长效 GLP-1 类制剂, 具有应用便捷、疗效理想等优势^[5-6]。为了客观评估在常规二甲双胍治疗的基础上应用度拉糖肽对于 T2DM 患者临床指标的影响, 笔者特开展此研究, 详情具体如下。

[收稿日期] 2023-04-13**[作者简介]** 殷旭芳, 女, 主治医师, 主要研究方向是内分泌相关。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月漯河市第二人民医院收治的 78 例 T2DM 合并体质量超标的患者，随机分为对照组和观察组，每组 39 例。对照组男性 21 例，女性 18 例；年龄为 56~83 岁，平均 (69.56 ± 5.78) 岁；T2DM 病程为 1~13 年，平均 (5.89 ± 1.02) 年。观察组男性 22 例，女性 17 例；年龄为 55~84 岁，平均 (69.78 ± 5.82) 岁；T2DM 病程为 1~15 年，平均 (5.91 ± 1.04) 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 诊断标准 (1) T2DM 符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》相关标准诊断^[7]；(2) 超重或肥胖依据《肥胖症基层诊疗指南 (实践版·2019)》标准诊断^[8]。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合上述 T2DM 诊断标准且符合超重或肥胖标准，体质量指数 $\geq 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ；(2) 符合二甲双胍及度拉糖肽的治疗指征，且临床资料完整；(3) 完成了 1 个疗程的治疗；(4) 患者与家属均知情同意。

1.2.3 排除标准 (1) 其他糖尿病类型；(2) 处于哺乳期、妊娠期、围绝经期等特殊生理阶段；(3) 合并认知功能障碍无法保证遵医用药；(4) 合并痛风；(5) 合并恶性肿瘤；(6) 对本研究用药有禁忌证或过敏。

1.3 方法

1.3.1 对照组 控制饮食、适度运动的基础上给予盐酸二甲双胍 (天津太平洋制药，国药准字 H12020797) $0.25 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$ ，3 次 $\cdot \text{d}^{-1}$ ，效果不佳可增加用量^[9]，最高单日剂量不超过 2 g。连续用药 3 个月为 1 个疗程。

1.3.2 观察组 在上述常规治疗的基础上，给予度拉糖肽 (德国维特利制药有限公司，进口药品注册证 S20190021) 初始剂量为 $0.75 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ，2 周后增加至 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ，每周 1 次，皮下注射，治疗 3 个月为 1 个疗程。

1.4 观察指标

治疗 1 个疗程后，比较两组患者临床指标。(1) 血糖水平：糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖 (2-hours postprandial plasma glucose, 2h PG) 与空腹 C 肽 (fasting C-peptide, FCP) 水平。血糖指标使用血糖仪采集指尖血样检测，HbA1c 采用治疗前后两组患者空腹外周静脉血样，按酶联免疫吸附法检测，FCP 采用放射免疫测定法测。(2) 体格指标：体质量、体质量指数、腰围。(3) 血脂指标：三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇，使用全自动生化分析仪检测。(4) 胰岛素抵抗指数。(5) 血

清学指标：瘦素、脂联素水平，采集空腹外周静脉血样 3 mL，使用离心机按 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 速度，离心 15 min，离心半径 12.5 cm 取得血清后按免疫酶联吸附法检验。

1.5 统计学分析

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 两组患者治疗前后血糖与 FCP 水平比较

治疗后，观察组患者 HbA1c、FPG、2h PG 水平均低于对照组，FCP 水平高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血糖与 FCP 水平比较 ($n = 39$, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | HbA1c/% | FPG /mmol · L ⁻¹ | 2h PG /mmol · L ⁻¹ | FCP /μg · L ⁻¹ |
|-----|-----|--------------------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 11.19 ± 1.32 | 10.79 ± 1.01 | 17.89 ± 1.72 | 0.87 ± 0.07 |
| | 治疗后 | 7.83 ± 0.71 | 7.83 ± 0.74 | 10.27 ± 1.03 | 0.98 ± 0.09 |
| 观察组 | 治疗前 | 11.21 ± 1.34 | 10.81 ± 1.02 | 18.01 ± 1.81 | 0.86 ± 0.08 |
| | 治疗后 | 6.49 ± 0.68 ^a | 6.74 ± 0.67 ^a | 8.63 ± 0.86 ^a | 1.12 ± 0.11 ^a |

注：HbA1c 一糖化血红蛋白；FPG 一空腹血糖；2h PG 一餐后 2 h 血糖；FCP 一空腹 C 肽。
与对照组治疗后比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后体格检查比较

治疗后，观察组患者体质量、体质量指数、腰围均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后体格检查比较 ($n = 39$, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 体质量/kg | 体质量指数 /kg · m ⁻² | 腰围/cm |
|-----|-----|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 88.96 ± 8.78 | 29.95 ± 2.95 | 98.29 ± 3.46 |
| | 治疗后 | 74.47 ± 7.52 | 25.86 ± 2.58 | 84.45 ± 2.32 |
| 观察组 | 治疗前 | 89.12 ± 9.03 | 30.03 ± 3.04 | 98.34 ± 3.51 |
| | 治疗后 | 68.49 ± 6.85 ^b | 24.21 ± 2.45 ^b | 80.79 ± 1.98 ^b |

注：与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后血脂水平比较

治疗后，观察组患者三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血脂水平比较

($n = 39$, $\bar{x} \pm s$, mmol · L⁻¹)

| 组别 | 时间 | 三酰甘油 | 总胆固醇 | 低密度脂蛋白胆固醇 | 高密度脂蛋白胆固醇 |
|-----|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------|
| 对照组 | 治疗前 | 3.52 ± 0.35 | 6.39 ± 0.65 | 4.69 ± 0.45 | 1.37 ± 0.12 |
| | 治疗后 | 2.86 ± 0.29 | 3.98 ± 0.42 | 3.57 ± 0.36 | 1.61 ± 0.24 |
| 观察组 | 治疗前 | 3.54 ± 0.34 | 6.41 ± 0.63 | 4.71 ± 0.47 | 1.36 ± 0.13 |
| | 治疗后 | 1.69 ± 0.17 ^c | 3.57 ± 0.36 ^c | 3.11 ± 0.32 ^c | 1.64 ± 0.25 |

注：与对照组治疗后比较，^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后胰岛素抵抗指数与血清指标水平比较

治疗后, 观察组患者血清瘦素、脂联素均高于对照组, 胰岛素抵抗指数低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后胰岛素抵抗指数与血清指标水平比较 ($n = 39, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 瘦素 /ng · mL ⁻¹ | 脂联素 /mg · L ⁻¹ | 胰岛素抵抗 指数 |
|-----|-----|------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 6.83 ± 0.71 | 4.07 ± 0.46 | 3.46 ± 0.36 |
| | 治疗后 | 2.13 ± 0.24 | 5.41 ± 0.54 | 3.02 ± 0.29 |
| 观察组 | 治疗前 | 6.81 ± 0.67 | 4.05 ± 0.44 | 3.48 ± 0.35 |
| | 治疗后 | 3.52 ± 0.35 ^d | 6.93 ± 0.67 ^d | 2.71 ± 0.27 ^d |

注: 与对照组治疗后比较, ^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

T2DM 为临床上一种常见且高发的代谢系统疾病。随着 T2DM 患者的病情进展, 胰岛 β 细胞出现自然凋亡, 因此具有促进 β 细胞分化、增殖并减少其凋亡的 GLP-1 制剂就成为了 T2DM 治疗的新型药物^[10-12]。GLP-1 是一种来源于人体胃肠系统的多肽物质, 受到葡萄糖刺激后大量分泌, 可通过结合细胞膜表层 GLP-1 受体发挥激活胞内相关信号转导通路, 调节胰岛 β 细胞功能, 促进胰岛素分泌与合成, 最终降低血糖的作用^[13-15]。度拉糖肽为新型长效 GLP-1 类药物, 是一种融合蛋白, 其具有较大的分子量, 可有效延缓药物在肾脏内的清除作用, 其半衰期可达 30 h 左右。度拉糖肽对于细胞的毒性作用微小, 应用的安全性更高。度拉糖肽具有的修复胰岛 β 细胞、降低血糖水平与 HbA1c 水平的作用成为其在治疗 T2DM 中的重要优势。同时度拉糖肽能够有效减轻患者体质量, 更为适用于合并有超重或肥胖症的 T2DM 患者的治疗中。由于度拉糖肽为长效 GLP-1 类药物, 仅需每周注射 1 次即可发挥理想药效, 可于 1 d 内的任何时间用药, 无需注意用餐时间, 因此其在应用中具有较高的便捷性, 患者易于坚持。

本研究结果表明, 度拉糖肽能够更好的控制 T2DM 患者的血糖水平, 提高 FCP 水平从而获得更好的血糖调控水平。T2DM 是一种糖脂代谢紊乱综合征, 因此患者多合并有超重或肥胖症, 特别是老年人体力下降, 对于运动减脂往往难以坚持。本研究结果表明, 应用了度拉糖肽后能够更好的减轻患者体质量, 控制患者血脂水平。肥胖的 T2DM 患者易合并有胰岛素抵抗, 从而给临床治疗增加了难度。本研究结果表明, 度拉糖肽能够减轻胰岛素抵抗, 提高胰岛素的利用率, 辅助降低血糖水平, 并且度拉糖肽能够更好调节患者血清瘦素与脂联素水平, 能够为改善患者脂代谢功能提供良好基础。

综上所述, 度拉糖肽应用于 T2DM 的常规治疗中, 能够进一步提高血糖的控制水平, 降低患者肥胖程度,

调节脂代谢功能, 发挥糖脂双重调节作用。

[参考文献]

[1] MIRABELLI M, CHIEFARI E, TOCCI V, et al. Clinical effectiveness and safety of once-weekly GLP-1 receptor agonist dulaglutide as add-on to metformin or metformin plus insulin secretagogues in obesity and type 2 diabetes [J]. J Clin Med, 2021, 10 (5): e985.

[2] TRUJILLO J. Safety and tolerability of once-weekly GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes [J]. J Clin Pharm Ther, 2020, 45 (Suppl 1): 43-60.

[3] 潘骄平, 胡俊华. 阿卡波糖复合二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床效果研究 [J]. 重庆医学, 2021, 50 (1): 178-179.

[4] 朱娴. 阿卡波糖联合二甲双胍片治疗初发糖尿病并高脂血症疗效观察 [J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38 (1): 34-34.

[5] 赵雪, 李凡, 张彦丽, 等. 度拉糖肽和恩格列净联用致糖尿病酮症酸中毒 [J]. 药物不良反应杂志, 2022, 24 (3): 147-149.

[6] 刘倩, 魏爱生, 刘天. 度拉糖肽联合生酮饮食治疗肥胖 2 型糖尿病效果观察 [J]. 山东医药, 2020, 60 (14): 51-53.

[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]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41 (5): 482-584.

[8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 肥胖症基层诊疗指南 (实践版·2019) [J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19 (2): 102-107.

[9] 张新丽, 丁发明, 尹茂山. 新型胰高血糖素样肽-1 类似物: 索马鲁肽 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34 (20): 2456-2460.

[10] 母义明, 纪立农, 宁光, 等. 二甲双胍临床应用专家共识 (2016 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24 (10): 871-884.

[11] PRATLEY R E, ARODA V R, CATARIG A M, et al. Impact of patient characteristics on efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus dulaglutide: SUSTAIN 7 post hoc analyses [J]. BMJ Open, 2020, 10 (11): e037883.

[12] YAMADA Y, YABE D, HERTZ C L, et al. Efficacy and safety of oral semaglutide by baseline age in Japanese patients with type 2 diabetes: A subgroup analysis of the PIONEER 9 and 10 Japan trials [J]. Diabetes Obes Metab, 2022, 24 (2): 321-326.

[13] 郑晓辉, 宋轶萱, 史桂玲, 等. 度拉糖肽治疗 2 型糖尿病的临床研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35 (1): 184-188.

[14] 杨虹, 杨莹, 白佳, 等. 不同体质量指数对度拉糖肽注射液胃肠道药物不良反应的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39 (5): 616-620.

[15] 赵延珍, 杜婧. GLP-1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病的研究进展 [J]. 老年医学研究, 2021, 2 (3): 55-60.