

# 观察对比利拉鲁肽、胰岛素强化治疗新发肥胖2型糖尿病患者的临床价值

姜丽丽

北京市房山区良乡医院 北京 102488

**摘要:** **目的:** 分析利拉鲁肽、胰岛素强化治疗新发肥胖T2DM的应用效果。**方法:** 选取2023年6月-2024年6月本院72例新发肥胖T2DM患者开展研究,用随机数字表法平均分为对照组36例,行SIIT治疗,观察组36例,联合利拉鲁肽治疗,比较两组临床疗效。**结果:** 观察组的不良反应发生率、FBG、2hPG、HbA1c、INS用量、BMI和腰围均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 给予新发肥胖T2DM患者SIIT+利拉鲁肽治疗,能调节相关指标,安全性、疗效均较高,具有推广价值。

**关键词:** 利拉鲁肽; 胰岛素强化; 肥胖; 2型糖尿病

DM发生率高,属于常见代谢病,包含两种类型,T2DM占比约为90%。受诸多因素干扰,T2DM新增例数增加,肥胖患者尤为常见。肥胖易引发多种疾病,包括T2DM、脂质代谢紊乱、高血压等,对比非肥胖者,T2DM常有显著胰岛素抵抗,治疗难度大,血糖不易控制<sup>[1]</sup>。针对新发肥胖T2DM,常采取SIIT治疗,能快速、显著控糖,但不建议长期使用,易产生副作用,其可能产生胰岛素抵抗,致使体重增加,故建议联合用药。利拉鲁肽既能控糖,又能减重,调节胰岛功能,但其研究不多。本研究以新发肥胖T2DM患者为对象,分析SIIT+利拉鲁肽疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2023年6月-2024年6月本院72例新发肥胖T2DM患者开展研究,用随机数字表法平均分为对照组36例,男19例,女17例,年龄为34-65岁,平均年龄(51.24±4.36)岁;观察组36例,男18例,女18例,年龄为35-66岁,平均年龄(51.31±4.28)岁。两组一般资料( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**纳入标准:** 和T2DM诊断标准相符;神志清晰;新发肥胖;知情同意本次研究。**排除标准:** 研究前接受降糖药物治疗;精神疾病;严重心肝肾病变;认知功能异常;恶性肿瘤。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 对照组

该组行SIIT治疗:选择门冬胰岛素注射液(诺和诺德制药;国药准字S20153001),用量为0.5-1U/(kg·d),3次/d,予以注射,时间为三餐前;选用重组甘精胰岛素注射液(赛诺菲制药;国药准字S20201000),结合患者病情,依据其BMI,同时了解其运动、饮食情况,适当调节使用量,1次/d,睡前给药,选择适宜部位,例如腹壁、上臂三角肌等,进行皮下注射。治疗3个月。

#### 1.2.2 观察组

该组联合利拉鲁肽治疗:SIIT疗法同上,用量减半;选取利拉鲁肽(诺和诺德;国药准字J20160037),确定初始剂量,定为0.6mg/d,治疗7d,根据患者病情,按照医嘱适当增加用量,达到1.2mg/d。共治疗3个月。

### 1.3 观察指标

**评价血糖指标:** 检验治疗前后的FBG、2hPG和HbA1c<sup>[2]</sup>。**评价相关指标:** 检验治疗前后的INS用量、BMI和腰围<sup>[3]</sup>。**评价不良反应:** 包括低血糖、恶心呕吐和头晕<sup>[4]</sup>。

### 1.4 统计学方法

SPSS27.0处理数据, ( $\bar{x} \pm s$ ) 与 (%) 表示计量与计数资料, 分别行  $t$  与  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血糖指标比较

治疗后两组FBG、2hPG和HbA1c均明显低于治疗前,观察组变化更明显( $P < 0.05$ )。详见表1。

表1 两组血糖指标比较 [ $n(\bar{x} \pm s)$ ]

组别	例数	FBG (mmol/L)		2hPG (mmol/L)		HbA1c (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	11.45±2.25	6.71±1.12 <sup>a</sup>	19.96±2.23	8.31±1.17 <sup>a</sup>	10.31±1.42	6.30±1.12 <sup>a</sup>

续表:

组别	例数	FBG (mmol/L)		2hPG (mmol/L)		HbA1c (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	11.50±2.21	7.99±1.84 <sup>a</sup>	19.89±2.41	10.65±1.47 <sup>a</sup>	10.43±1.39	7.63±1.27 <sup>a</sup>
<i>t</i>	/	0.095	3.565	0.128	7.473	0.362	4.713
<i>P</i>	/	0.924	0.001	0.899	0.000	0.718	0.000

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.05。

### 2.2 两组相关指标比较

前, 观察组变化更明显 (*P*<0.05)。详见表2。

治疗后两组INS用量、BMI和腰围均明显低于治疗

表2 两组相关指标比较[n( $\bar{x} \pm s$ )]

组别	例数	INS用量		BMI (kg/m <sup>2</sup> )		腰围 (cm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	71.25±4.15	57.25±4.15	27.65±1.63	25.13±1.42 <sup>a</sup>	105.14±9.65	96.53±6.75 <sup>a</sup>
对照组	36	71.32±4.11	63.24±4.16	27.72±1.58	28.24±1.46 <sup>a</sup>	106.25±8.47	103.45±6.40 <sup>a</sup>
<i>t</i>	/	0.072	5.701	0.185	9.162	0.519	4.464
<i>P</i>	/	0.943	0.000	0.854	0.000	0.606	0.000

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.05。

### 2.3 两组不良反应比较

见表3。

对比不良反应发生率, 观察组更低 (*P*<0.05)。详

表3 两组不良反应比较[n(%)]

组别	例数	低血糖	恶心呕吐	头晕	发生率
观察组	36	0	1	1	5.56
对照组	36	2	4	4	27.78
<i>χ</i> <sup>2</sup>	/	/	/	/	6.400
<i>P</i>	/	/	/	/	0.011

## 3 讨论

近些年, 人们饮食习惯、生活方式等均出现变化, 肥胖越发常见, 其易引发多种慢性病, 例如代谢综合征、DM等。有关研究表明, 伴有肥胖症者, 其患有DM的概率更高, 对比正常人, 能高出2-4倍<sup>[5]</sup>。结合患者表现, 将DM分类, 包含两类, 即T1DM和T2DM, 对于T1DM, 典型表现“三多一少”, 对于后者, 典型表现有疲乏无力、肥胖等, 后者占比超90%。对于新发肥胖T2DM者, 应制定科学、规范计划。

依据《糖尿病防治指南》, 认为HbA1c不低于9%, 或者FBG不低于11.1mmol/L, 同时糖尿病表现显著, 同时为新发T2DM, 则可实施SIIT, 观察胰岛素分子, 其会作用于脂肪、肌肉, 结合胰岛素受体, 能提升葡萄糖利用率, 可用于肝脏, 减少其输出葡萄糖, 进而降低血糖, 调节胰岛功能。但若患者存在肥胖, 采取SIIT疗法, 其既能控制BMI, 又能导致胰岛素抵抗, 会影响远期疗效。

应用利拉鲁肽, 其属于GLP-1受体激动剂, 对于GLP-1, 其属于肠促胰岛素分泌剂, 是一种内源性物质, 其能改善胰腺β细胞功能, 促进其产生胰岛素, 本品既能减重, 又能降糖。分析本品作用机制, 主要有: ①可以降糖: 随着葡萄糖水平增加, 本品会结合胰腺GLP-1受体, 能激活G蛋白(偶联受体), 影响腺苷酸环化酶, 致使其活化, 对于β细胞, 针对内部第二信使cAMP, 能起到诱导作用, 将PKA激活, 促进蛋白磷酸化<sup>[6]</sup>。随着cAMP增加, 会影响细胞膜K通道, 导致其关闭, 致使细胞膜出现去极化, 打开Ca<sup>2+</sup>通道, 促使其内流, 对胰岛β细胞产生刺激, 无论是脂肪、肝脏, 还是肌肉, 均可提高利用葡萄糖能力。本品可降低胰高血糖素, 对糖原异生产生阻碍, 降低肝糖原释放量, 从而减少FBG。本品能延迟胃排空, 可提升中枢性饱食感, 患者进食量下降, 抑制血糖活化。随着血糖水平减少, 机体胰岛素分泌下降, 逐渐趋向正常。②能调节胰岛β细胞功能, 用药后, 直接在

胰岛β细胞上发挥作用,将GLP-1受体激活,经由信号传导,能增加β细胞质量,致使β细胞进一步分化、增殖,致使β细胞凋亡。相关研究证实,采取本品后,C肽水平提高,胰岛素原/胰岛素下降,β细胞数量呈上涨趋势。进行体外β细胞培养,结果表明本品能阻碍白细胞介素-1β,减少其凋亡,降低50%。③能控制体重,采用本品,可降低饥饿感,能提升饱食感,促使进食量下降。对于胃壁GLP-1受体,可以将其激活,针对迷走、交感神经,均可改善其作用,致使胃排空时间增加,降低食欲,令其主动进食。无论单独采取本品,还是联合其他降糖药,皆有显著减重作用。④可防范心血管病变,对于GLP-1受体,能将其多靶点效应激活,从而减少心血管危险因素,使用本品,可调控血糖,减少糖毒性损伤,能降低体重,减少收缩压,推动心脏负担下降,游离脂肪酸水平减少<sup>[7]</sup>。通过动物研究,应用本品,能减少心肌梗死面积,改善冠脉阻塞。

进行SIIT治疗时,联合利拉鲁肽,可增加胰岛素含量,降低胰岛素药量,同时能防范低血糖,减少并发症,可有效控制体重,抑制肥胖进展。研究结果显示和对照组比,观察组的FBG、2hPG和HbA1c均更低( $P < 0.05$ ),代表联合治疗可调节血糖指标,抑制T2DM进展。观察组的INS用量、BMI和腰围均更低( $P < 0.05$ ),表示联合疗法可以减重,便于控制体重。观察组的不良反应发生率更低( $P < 0.05$ ),表明联合治疗安全性高,可减少不良反应,例如低血糖、头晕等。说明应用联合疗法可以提升新发肥胖T2DM疗效,有效缓解病情,能防范相关病变。

结束语:综上所述,给予新发肥胖T2DM患者SIIT+

利拉鲁肽治疗,能调节相关指标,安全性、疗效均较高,具有推广价值。

#### 参考文献

- [1]刘峰,李俊华,白艺婷,孟祥飞. 胰岛素泵强化降糖后转换为利拉鲁肽治疗初发肥胖2型糖尿病患者1例[J]. 中华糖尿病杂志,2023,15(1):171-173.
- [2]欧阳红,杨帆,冯秋,宁蓬,张加兴,杨婧,亢君,唐毅,任欣,陈应辉,曹洪义. 胰岛素强化治疗后转换为利拉鲁肽治疗新诊断2型糖尿病伴肥胖1例[J]. 中华糖尿病杂志,2023,15(1):153-156.
- [3]金昕,侯瑞芳,陆灏. 胰岛素强化治疗后转换为利拉鲁肽治疗新诊断2型糖尿病合并肥胖1例[J]. 中华糖尿病杂志,2023,15(1):189-192.
- [4]张方方,厉艳萍. 利拉鲁肽联合短期胰岛素泵强化治疗初诊肥胖2型糖尿病患者的临床效果观察[J]. 临床医学工程,2023,30(10):1381-1382.
- [5]黄文森,李靖云,洪真真,康锦芬,黄思婧,陈丽云,陈韵. 德谷门冬双胰岛素联合利拉鲁肽强化治疗对超重/肥胖2型糖尿病患者的糖脂代谢及内脏脂肪指数的影响[J]. 中国医药导报,2023,20(27):86-89+94.
- [6]杨鹿鸣,马艳庆,李丰果. 利拉鲁肽联合短期胰岛素强化治疗对初诊肥胖2型糖尿病患者的效果[J]. 中国实用医刊,2023,50(17):91-94.
- [7]朱佳,钟珊. 利拉鲁肽联合二甲双胍对短期胰岛素泵强化治疗后超重、肥胖2型糖尿病患者的疗效[J]. 中国医师进修杂志,2023,46(4):322-326.