

DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.08.018

· 临床研究 ·

艾塞那肽治疗 2 型糖尿病的疗效及对胰岛素抵抗与糖脂代谢的影响研究

程继华¹, 孟俊娜¹, 雷巧玲²

(新乡市第二人民医院 1. 内分泌科; 2. 妇产科, 河南 新乡 453000)

摘要: **目的** 分析 2 型糖尿病应用艾塞那肽指标对患者的影响 (胰岛素抵抗指标、糖脂代谢指标)。**方法** 选取 2021 年 2 月至 2023 年 2 月新乡市第二人民医院收治的 2 型糖尿病患者 82 例, 按随机数字表法分为对照组、研究组 (各 41 例)。对照组: 二甲双胍治疗, 研究组: 艾塞那肽治疗 (在对照组的基础上), 两组连续治疗 28 d。比较两组临床疗效 (治疗后) 及不良反应发生情况 (治疗期间), 糖脂代谢、胰岛素抵抗、炎症指标 (治疗前后)。**结果** 研究组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$); 两组血清总胆固醇 (TC)、空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素 (FINS)、餐后 2 h 血糖 (2hPG)、高迁移率族蛋白 1 (HMGB1)、三酰甘油 (TG)、白细胞介素-6 (IL-6)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、转化生长因子- β (TGF- β) 水平治疗后相较于治疗前均降低, 且研究组低于对照组 ($P < 0.05$)。两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 2 型糖尿病应用艾塞那肽治疗, 有助于提高患者临床疗效, 调节糖脂代谢指标 (血清 FPG、2hPG、TC、TG)、炎症反应指标 (血清 TGF- β 、HMGB1、IL-6) 水平, 缓解临床症状, 改善胰岛功能, 且不良反应少。

关键词: 2 型糖尿病; 艾塞那肽; 胰岛素抵抗; 糖脂代谢; 炎症反应; 安全性

中图分类号: R587.1

Effect of exenatide on type 2 diabetes and its influence on insulin resistance and glucose and lipid metabolism

CHENG Jihua¹, MENG Junna¹, LEI Qiaoling²

(1. Endocrinology Department; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Xinxiang Second People's Hospital, Xinxiang, Henan 453000, China)

Abstract: **[Objective]** To analyze the effect of exenatide on type 2 diabetes patients (insulin resistance index, glucose and lipid metabolism index). **[Methods]** Eighty-two patients with type 2 diabetes treated in Xinxiang Second People's Hospital from February 2021 to February 2023 were selected. They were divided into a control group and a study group (41 cases each) by random number table method. The control group was treated with metformin, while the study group was treated with exenatide (on the basis of the control group). The two groups were treated continuously for 28 days. The clinical efficacy (after treatment) and incidence of adverse reactions (during treatment) were compared between the two groups, as well as glucose and lipid metabolism, insulin resistance, and inflammation indicators (before and after treatment). **[Results]** The total effective rate of the study group was higher than the control group ($P < 0.05$). The levels of serum total cholesterol (TC), fasting blood glucose (FPG), fasting insulin (FINS), postprandial 2-hour blood glucose (2-hour PG), high mobility group protein 1 (HMGB1), triacylglycerol (TG), interleukin-6 (IL-6), insulin resistance index (HOMA-IR), and transforming growth factor- β (TGF- β) all decreased after treatment compared with before treatment, and the study group was at a lower level compared with the control group ($P < 0.05$). The total incidence of adverse reactions (during treatment) between the two groups was compared with no significant difference ($P > 0.05$). **[Conclusion]** Treatment of type 2 diabetes with exenatide is helpful to improve the clinical efficacy of patients with type 2 diabetes, and regulate the indicators of glucose and lipid metabolism (serum FPG, 2hPG, TC, TG) and inflammatory reaction index levels (serum TGF- β ,

收稿日期: 2023-09-18

HMGB1 and IL-6), which can alleviate clinical symptoms, improve pancreatic function, and have fewer adverse reactions.

Keywords: type 2 diabetes; exenatide; insulin resistance; glycolipid metabolism; inflammatory response; security

2 型糖尿病 (属于内分泌疾病) 主要以高血糖为标志, 并以多种症状 (多尿、多饮、多食、消瘦等) 为典型临床表现, 且具有病程长、发病率高特点, 若患者未能予以及时对症的治疗, 随着病情进展, 则可出现并发症 (心脑血管疾病、肾衰等), 从而严重威胁患者身心健康^[1-2]。现阶段, 二甲双胍是临床针对 2 型糖尿病常采用的西药治疗方案之一, 其主要是促进胰岛素的敏感性以发挥降糖作用, 虽可缓解患者临床症状, 改善生活质量, 但其效果欠佳 (在应用中)^[3]。艾塞那肽 (促胰岛素类似物) 不仅可以改善胰岛 B 细胞功能, 还可发挥降糖的效果, 但目前关于艾塞那肽治疗 2 型糖尿病患者的效果尚未完全明确^[4]。基于此, 本研究旨在探讨 2 型糖尿病应用艾塞那肽指标对患者的影响 (胰岛素抵抗指标、糖脂代谢指标), 以期临床寻找出更有效的治疗方案, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 2 月至 2023 年 2 月新乡市第二人民医院收治的 2 型糖尿病患者 82 例, 按随机数字表法分为对照组 (41 例) 和研究组 (41 例)。对照组男 22 例, 女 19 例; 病程 1~7 年, 平均 (3.32 ± 1.15) 年; 文化程度: 大专及以上 17 例, 高中 19 例, 初中及以下 5 例; 年龄 35~65 岁, 平均 (50.54 ± 6.62) 岁; 体重指数 (BMI) 19~27 kg/m², 平均 (22.49 ± 2.74) kg/m²。研究组男 23 例, 女 18 例; 病程 1~8 年, 平均 (3.41 ± 1.25) 年; 文化程度: 大专及以上 15 例, 高中 20 例, 初中及以下 6 例; 年龄 35~66 岁, 平均 (50.72 ± 6.55) 岁; BMI 18~27 kg/m², 平均 (22.52 ± 2.63) kg/m²。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

诊断标准: 《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[5], 并伴有 2 型糖尿病临床表现。纳入标准: 符合上述诊断标准者; 经临床诊断确诊为 2 型糖尿病者; 空腹血糖 > 5.1 mmol/L 者; 依从性好者; 相关指标数据完整者等。排除标准: 近 3

个月有严重创伤或手术者; 合并恶性肿瘤或其他血液传播性疾病者; 妊娠、哺乳期者; 近半年有过急性代谢并发症者; 心、肾等其他重要脏器均在功能异常者等。

所有纳入的研究对象对本研究的相关内容均进行详细了解, 且于院内相关纸质文件上签字确认。研究由新乡市第二人民医院医学伦理委员会进行专业的审核后准许实施。

1.2 方法

两组患者均予以综合治疗: 降脂、糖尿病教育、降压等。同时予以对照组口服盐酸二甲双胍片 (国药准字 H21022377, 丹东医创药业有限责任公司, 规格: 0.25 g) 治疗, 剂量: 500 mg/次, 频次: 3 次/d。予以研究组口服盐酸二甲双胍片及皮下注射艾塞那肽注射液 (国药准字 H20223542, 青海晨菲制药有限公司, 规格: 5 μg), 艾塞那肽注射液使用频次: 2 次/d, 剂量: 5 μg/次, 盐酸二甲双胍片使用剂量、频次与对照组一致。两组均持续治疗 28 d。

1.3 观察指标

①临床疗效。评估两组治疗后临床疗效, 依据《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[5], 其中有效: 治疗后, 症状、体征 (三多一少) 改善, 糖化血红蛋白 < 6.2%; 显效: 治疗后, 症状、体征 (三多一少) 消失, 各项指标 (血糖、血压) 恢复正常; 无效: 治疗后, 各项指标 (血糖、血压)、症状与体征 (三多一少) 无改善甚至加重。②糖脂代谢。检测两组治疗前后血清总胆固醇 (TC)、空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2hPG)、三酰甘油 (TG) 水平, 使用全自动生化分析仪 (型号: URIT-8020A, 桂林优利特医疗电子有限公司), 血清制备: 静脉血 (清晨空腹, 5 mL) 3 500 r/min 进行离心 10 min, 收集血清。③胰岛素抵抗。检测两组治疗前后血清空腹胰岛素 (FINS) 水平, 使用全自动免疫分析仪 (广州市丰华生物股份有限公司, 型号: AutoTRFIA-1S), 并进行胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 计算。④炎症反应。检测两组治疗前后血清高迁移率族蛋白 1

(HMGB1)、转化生长因子-β (TGF-β)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平 (酶联免疫吸附法)。⑤安全性。统计两组不良反应 (治疗期间) 的发生情况。

1.4 统计学方法

本研究使用 SPSS 25.0 统计软件分析。计数资料 (不良反应、安全性) 用百分率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经 K-S 法检验, 符合正态分布, 计量资料 (糖脂代谢、胰岛素抵抗、炎症反应指标) 采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间、组内比较采用独立样本、配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

研究组总有效率高于对照组, 差异有统计学

意义 ($\chi^2=4.970, P=0.026$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [n=41, n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	12(29.27)	17(41.46)	12(29.27)	29(70.73)
研究组	17(41.46)	20(48.78)	4(9.76)	37(90.24)

2.2 两组糖脂代谢指标比较

两组治疗后血清 FPG、2hPG、TC、TG 水平均较治疗前降低, 且研究组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组胰岛素抵抗指标比较

两组治疗后血清 FINS、HOMA-IR 水平均较治疗前降低, 且研究组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组糖脂代谢指标比较 (n=41, $\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	FPG		2 hPG		TC		TG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	8.58 $\pm$ 1.12	7.22 $\pm$ 0.97 [†]	13.48 $\pm$ 1.34	9.13 $\pm$ 1.17 [†]	8.11 $\pm$ 0.98	5.02 $\pm$ 0.76 [†]	2.98 $\pm$ 0.41	2.25 $\pm$ 0.30 [†]
研究组	8.63 $\pm$ 1.15	5.65 $\pm$ 0.84 [†]	13.45 $\pm$ 1.22	7.25 $\pm$ 0.84 [†]	8.14 $\pm$ 0.97	3.95 $\pm$ 0.67 [†]	2.91 $\pm$ 0.37	1.42 $\pm$ 0.23 [†]
t	0.199	7.834	0.106	8.358	0.139	6.762	0.812	14.059
P	0.842	<0.001	0.916	<0.001	0.890	<0.001	0.419	<0.001

注: [†]与治疗前比较, $P<0.05$ 。

表 3 两组胰岛素抵抗指标比较 (n=41, $\bar{x} \pm s$)

组别	FINS/(mIU/L)		HOMA-IR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	19.55 $\pm$ 3.16	16.42 $\pm$ 1.23 [†]	10.12 $\pm$ 1.08	6.28 $\pm$ 0.77 [†]
研究组	19.88 $\pm$ 3.27	14.75 $\pm$ 1.26 [†]	10.15 $\pm$ 1.05	4.55 $\pm$ 0.64 [†]
t	0.465	6.073	0.128	11.064
P	0.643	<0.001	0.899	<0.001

注: [†]与治疗前比较, $P<0.05$ 。

2.4 两组炎症反应比较

两组治疗后血清 TGF-β、HMGB1、IL-6 水平

均较治疗前降低, 且研究组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组炎症反应比较 (n=41, $\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	TGF-β		HMGB1		IL-6	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1 658.53 $\pm$ 232.37	1 330.32 $\pm$ 174.83 [†]	17 131.72 $\pm$ 1 634.56	13 543.47 $\pm$ 1 234.66 [†]	42.16 $\pm$ 5.27	30.58 $\pm$ 4.15 [†]
研究组	1 634.46 $\pm$ 225.54	1 037.85 $\pm$ 154.26 [†]	17 126.65 $\pm$ 1 454.66	9 950.28 $\pm$ 1 024.89 [†]	42.43 $\pm$ 5.24	24.34 $\pm$ 3.73 [†]
t	0.476	8.032	0.015	14.338	0.233	7.161
P	0.635	<0.001	0.988	<0.001	0.817	<0.001

注: [†]与治疗前比较, $P<0.05$ 。

2.5 两组安全性比较

两组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.625$, $P=0.429$)。见表 5。

表 5 两组安全性比较 [n=41, n(%)]

组别	低血糖	恶心呕吐	体质量增加	腹泻	总发生
对照组	1(2.44)	2(4.88)	1(2.44)	1(2.44)	5(12.20)
研究组	0(0.00)	1(2.44)	1(2.44)	0(0.00)	2(4.88)

3 讨论

2 型糖尿病主要是由各种因素（环境、遗传等）影响而使得机体对胰岛素不敏感或者其分泌水平下降，以使得体内的血糖利用和储存率低而发病^[6]。由于 2 型糖尿病发病率较高、病程长，且可对患者身心健康造成严重的危害，故临床及时诊治具有十分重要的意义。二甲双胍是目前临床治疗 2 型糖尿病主要应用的西药药物，通过降低患者体重、有效促进血液中葡萄糖的吸收（由肌肉、脂肪细胞和肝脏）及降低葡萄糖输出，以发挥降低血糖水平的作用，进而改善患者病情，但其在应用中单独使用，效果不甚理想，故使得患者的治疗依从性降低^[7-8]。

艾塞那肽属于一种受体激动剂（胰高血糖素样肽），其可通过提高胰岛素含量，抑制高血糖素的分泌，同时与二甲双胍联合使用发挥互补作用，进而可使得降低血糖、血脂水平的效果更佳^[9-10]。此外，艾塞那肽具有安全性高的优势，故不易引发患者不良反应^[11-12]。由以上得出的研究结果显示，两组治疗后比较，研究组总有效率高于对照组，血清 FPG、2hPG、TC、TG 低于对照组；两组不良反应总发生率（治疗期间）比较，差异无统计学意义，表明艾塞那肽治疗 2 型糖尿病有助于提高患者临床疗效，缓解临床症状，调节糖脂代谢指标（血清 FPG、2hPG、TC、TG）水平表达，且不良反应少，与魏彦红^[13]研究结果基本一致。FINS 可用于评价机体的胰岛 B 细胞功能，其水平升高表明患者存在胰岛素抵抗，病情加重；HOMA-IR 可用于反映机体胰岛素抵抗情况，其水平越低表明胰岛素抵抗越低，患者病情好转。艾塞那肽可通过信号（环磷酸腺苷）传导途径以加快胰岛素合成、分泌，使得胰岛素含量升高，从而可改善胰岛功能，降低胰岛素抵抗。本研究结果显示，两组治疗后比较，研究组血清 FINS、

HOMA-IR 低于对照组，表明艾塞那肽治疗 2 型糖尿病有助于改善患者胰岛功能，与李惊东^[14]研究结果基本一致。HMGB1 属于促炎因子之一，其可通过与受体结合以激活下游信号，进而促进炎症通路，加快炎性细胞因子的合成与分泌，进而加重患者炎症损伤；TGF- β 可反映炎症状态（分布于多种炎性细胞中），机体的炎症反应加剧时，其含量升高；IL-6 可参与炎症反应过程，当炎症损伤减轻时，其含量降低。艾塞那肽主要是通过下调信号通路（由 HMGB1 介导），以减少炎症因子的表达水平，进而改善患者的微炎症状态。本研究结果显示，两组治疗后比较，研究组患者血清 TGF- β 、HMGB1、IL-6 低于对照组，表明艾塞那肽治疗 2 型糖尿病有助于调节患者炎症反应指标水平表达，与连明珠等^[15]研究结果基本一致。

综上，艾塞那肽治疗 2 型糖尿病，有助于提高患者临床疗效，调节糖脂代谢指标（血清 FPG、2hPG、TC、TG）、炎症反应指标（血清 TGF- β 、HMGB1、IL-6）水平，缓解临床症状，改善胰岛功能，且不良反应少，但本研究有一些不足之处（样本量少、中心单一等），基于此临床可纳入更多的样本量，进行更为深入的、多中心的研究，进而为临床上 2 型糖尿病患者应用艾塞那肽治疗提供更为科学的依据。

参 考 文 献

[1] 陈晓丽, 顾丽艳, 承霞, 等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者血清 PCSK9 及相关生化指标影响的比较[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(7): 694-698.

[2] 高丹, 王雪琴. 阿卡波糖联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者炎症因子及细胞免疫功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(21): 90-93.

[3] 黎俏洁. 达格列净与吡格列酮联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效及对胰岛素敏感性和胰岛 α 和 β 细胞功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(1): 95-98.

[4] 贾景树. 维格列汀联合艾塞那肽治疗 2 型糖尿病的效果及对血清胰岛细胞抗体和胰高血糖素样肽-1 的影响[J]. 西北药学杂志, 2020, 35(1): 130-134.

[5] 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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.

[6] 朱丽丽, 傅绪栋, 魏淑珍. 沙格列汀片联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病合并动脉粥样硬化患者的疗效及对炎症反应和氧化应激的影响[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(8): 1013-1017.

[7] 卫晋菲, 周亮, 王明媚, 等. 瑞格列奈对比格列美脲分别联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国

药房, 2018, 29(11): 1560-1564.

[8] 贾真, 何旺, 张渭涛, 等. 利拉鲁肽联合二甲双胍在 2 型糖尿病患者中的防治效果及对机体免疫的影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(1): 114-116.

[9] 李阳, 李静, 贺琼, 等. 艾塞那肽周制剂联合二甲双胍对 2 型糖尿病病人血糖变异及慢性低度炎症的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(4): 639-642.

[10] 王大鹏, 王昕, 李杰. 伏格列波糖联合艾塞那肽对 2 型糖尿病患者血糖控制效果及对血清成纤维细胞生长因子 21 水平的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2022, 45(6): 534-538.

[11] 荚杨洋, 赵晓彤, 陈明卫, 等. 应用不同序贯治疗方案对新诊断 2 型糖尿病患者短期胰岛素泵强化治疗后胰岛 α 细胞、 β 细胞功能的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(2): 96-100.

[12] 李婕, 成仲, 孔丽. 艾塞那肽联合二甲双胍在 2 型糖尿病中的临床效果及对血清肿瘤坏死因子相关蛋白 3、胰高血糖素样肽-1、蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 的影响[J]. 世界临床药物, 2021, 42(9): 805-809.

[13] 魏彦红. 艾塞那肽微球联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的效果观察[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(20): 3461-3463.

[14] 李惊东. 艾塞那肽联合二甲双胍治疗肥胖 2 型糖尿病患者的效果观察[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(12): 1461-1463.

[15] 连明珠, 赵莹, 康静, 等. 艾塞那肽微球对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及炎症因子的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(24): 67-70, 83.

(龚仪 编辑)