

利拉鲁肽序贯联合胰岛素泵强化治疗对初诊肥胖 T2DM 疗效及对患者相关指标的影响^{*}

朱伟宏 黄珂珂 张馨怡 邓宝珠 冯宝萍

(东南大学附属中大医院内分泌科, 江苏 南京 210044)

【摘要】 目的 探讨利拉鲁肽序贯联合胰岛素泵强化(CSII)治疗初诊肥胖 2 型糖尿病(T2DM)疗效及对患者糖脂代谢、胰岛功能及体重相关指标的影响。方法 选取我院内分泌科于 2018 年 4 月—2022 年 4 月收治的合并肥胖[体重质量指数(BMI)≥28 kg/m²]的 T2DM 患者 104 例,均空腹血糖(FPG)≥11.1 mmol/L 和(或)糖化血红蛋白(HbA1c)≥9%,将患者分为常规组与 GLP-1 组,每组 52 例。两组均给予胰岛素泵强化治疗 1 周,血糖控制达标,撤泵后常规组给予二甲双胍,GLP-1 组给予利拉鲁肽注射治疗,两组患者治疗 10 周。比较两组患者治疗前后体重相关指标(BMI、腰围)、糖代谢[FPG、餐后 2 h 血糖(2 hPG)及 HbA1c]、脂代谢[载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)、总胆固醇(TC)及三酰甘油(TG)]、胰岛素抵抗情况[胰岛 β 细胞指数(HOMA-β)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]并统计药物不良反应。结果 治疗后,两组患者 BMI、腰围、FPG、2 hPG 及 HbA1c、ApoB、TC、TG 及 HOMA-IR 均显著下降($P < 0.05$),且 GLP-1 组显著低于常规组($P < 0.05$);治疗后,两组患者 ApoA1、HOMA-β 均显著上升($P < 0.05$);GLP-1 组与常规组总药物不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 利拉鲁肽序贯联合 CSII 治疗可显著改善肥胖 T2DM 患者血脂情况、糖脂代谢以及胰岛素抵抗等情况,不良反应较小,安全有效,值得推广应用。

【关键词】 利拉鲁肽;胰岛素泵;肥胖 2 型糖尿病;糖脂代谢;胰岛素抵抗

【中图分类号】 R587.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.10.008

Efficacy of liraglutide sequential insulin pump in treating newly-diagnosed obesity with T2DM and its influence on glucolipid metabolism, islet function and body weight-related indicators

ZHU Weihong, HUANG Keke, ZHANG Xinyi, DENG Baozhu, FENG Baoping

(Department of Endocrinology, Zhongda Hospital Southeast University, Nanjing 210044, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the efficacy of liraglutide sequential insulin pump in the treatment of newly-diagnosed obesity with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its influence on glucolipid metabolism, islet function and body weight-related indicators. **Methods** 104 T2DM patients with obesity [body mass index (BMI) ≥28 kg/m²] admitted to department of endocrinology of our hospital from April 2018 to April 2022 were selected and had fasting plasma glucose (FPG) ≥11.1 mmol/L and/or glycosylated hemoglobin (HbA1c) ≥9%. All patients were divided into conventional group (odd number, $n=52$) and GLP-1 group (even number, $n=52$) according to the odd-even number method. Both groups were treated with intensive insulin pump (CSII) for 2 weeks, and the blood glucose control was up to standard. After the pump was withdrawn, the conventional group was given metformin while the GLP-1 group was given liraglutide. The two groups were treated for 10 weeks. The body weight-related indicators (BMI, waist circumference), glucose metabolism [FPG, 2h postprandial blood glucose (2hPG) and HbA1c], lipid metabolism [apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B (ApoB), total cholesterol (TC) and triglyceride (TG)], insulin resistance [homeostasis model assessment of islet β cell index (HOMA-β), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)] were compared between the two groups before and after treatment, and the adverse drug reactions were counted. **Results** After treatment, the

基金项目:南京市卫生科技发展专项资金项目医药卫生科研课题(YKK21207)

引用本文:朱伟宏,黄珂珂,张馨怡,等.利拉鲁肽序贯联合胰岛素泵强化治疗对初诊肥胖 T2DM 疗效及对患者相关指标的影响[J].西部医学,2024,36(10):1456-1459,1464. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.10.008

BMI, waist circumference, FPG, 2hPG, HbA1c, ApoB, TC, TG and HOMA-IR were significantly decreased in the two groups ($P < 0.05$), and the above indicators in GLP-1 group were significantly lower than those in conventional group ($P < 0.05$). The ApoA1 and HOMA- β in the two groups were significantly risen ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total adverse drug reaction rate between GLP-1 group (5.77%) and conventional group (3.85%) ($P > 0.05$). **Conclusion** Liraglutide sequential CSII can significantly improve the body fat, glucolipid metabolism and insulin resistance in patients with obesity and T2DM, and it has few adverse reactions and is safe and effective.

【Key words】 Liraglutide; Insulin pump; Obesity with type 2 diabetes mellitus; Glucolipid metabolism; Insulin resistance

据国家卫健委数据显示,我国成人超重率高达 34.3%,肥胖率高达 16.4%,呈逐年上升趋势。肥胖是 2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)危险因素之一,肥胖患者因体内脂肪堆积,可引起胰岛素抵抗,并引发肌肉及相关组织对葡萄糖利用率降低,进一步引起糖耐量减低,而易诱发糖尿病^[1]。针对初诊肥胖 T2DM 患者,临床多先给予胰岛素泵强化(Intensive insulin therapy for cs ii, CS II)治疗,该疗法可通过注射器,将胰岛素持续推注进患者皮下,模拟患者胰腺正常分泌过程,达到控制糖尿病的目的^[2]。然 CS II 治疗方案并不适宜长期血糖控制,且针对合并肥胖的 T2DM 患者,长期使用 CS II 可能存在加重患者糖脂代谢异常风险,多数专家认为,胰岛素泵缓解高糖毒性后,可根据患者年龄、胰岛功能等具体情况决定是否降阶治疗^[3-4]。人胰高糖素样肽-1(Glucagon-like peptide-1, GLP-1)为 T2DM 常用药物,兼具减重、降压、降脂等作用,为合并肥胖症 T2DM 患者的首选药物,其中利拉鲁肽是 GLP-1 的一种,该药物不仅可以促进葡萄糖依赖性的胰岛素分泌,还可以促进胰岛 β 细胞的增殖与再生,有效调节人体糖脂代谢^[5]。本研究旨在探究利拉鲁肽序贯联合 CS II 治疗初诊肥胖 T2DM 患者疗效,并分析其对患者糖脂代谢、胰岛功能及体重相关指标的影响,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院内分泌科于 2018 年 4 月—2022 年 4 月收治的 104 例肥胖 T2DM 患者为研究对象。按照单双号法将所有患者分为常规组(单号, $n=52$)与 GLP-1 组(双号, $n=52$)。纳入标准:①符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[6] 诊断标准,且 BMI ≥ 28 kg/m², 男性腰围 ≥ 90 cm, 女性腰围 ≥ 85 cm, 确诊为肥胖 T2DM。②空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG) ≥ 11.1 mmol/L 和(或)糖化血红蛋白(Glycated hemoglobin, HbA1c) $\geq 9.0\%$ 。③年龄 ≥ 18 岁。④初诊患者,未接受过相关治疗。⑤签署知情者协议。排除标准:①其他类型糖尿病。②合并糖尿病相关并发症。③合并恶性肿瘤或心脑血管疾病。④肝肾功能不全。⑤药物过敏。⑥不配合治疗或精神

障碍。本研究符合医院伦理委员会审核要求。

1.2 方法 两组患者入院后均给予 CS II 治疗,治疗初始剂量依照《中国胰岛素泵治疗指南(2010)》^[7] 相关算法计算,约在 0.4~0.6 U/kg·d,具体用量可根据患者实际病情、体重、血糖水平及饮食习惯等进行调整。CS II 治疗 1 周后随访患者临床情况, FPG ≤ 7.0 mmol/L, 2 hPG ≤ 10 mmol/L 时撤泵后,常规组给予盐酸二甲双胍缓释片(泰白)(国药准字 H20031104,正大天晴药业, 0.5 g)剂量为 0.5 g/次, 3 次/d; GLP-1 组给予利拉鲁肽注射治疗(国药准字 J20160037, 诺和诺德制药有限公司, 3 mL:18 mg),以 0.6 mg/d, 1 次/d 的初始量进行维持 1 周的治疗,若患者未出现明显不良反应则增加至 1.2 mg/d, 1 d/次的剂量。两组患者继续开展 10 周的治疗,治疗结束后观察两组患者情况。

1.3 观测指标

1.3.1 体重相关指标 于治疗前后评估, BMI 通过体重(kg)/身高(m²)计算公式测量,腰围通过软尺肚脐一圈测量。

1.3.2 血糖指标 于治疗前后评估, FPG、餐后 2 h 血糖(2 hour postprandial plasma glucose, 2 hPG)及 HbA1c 通过取患者指尖静脉血液,并采选血糖测量仪(德国拜安康)进行测量。测量 FPG 与 HbA1c 前需要患者禁食 8 h 开展,测量 2 hPG 需要患者餐后 2 h 开展。

1.3.3 血脂指标 于治疗前后评估,载脂蛋白 A1(Apolipoprotein A1, ApoA1)、载脂蛋白 B(Apolipoprotein B, ApoB)、总胆固醇(TC)及三酰甘油(TG)可通过取患者静脉血液,采选血脂(浙械注准 20172220114, 艾康生物技术有限公司)进行测量。测量前需要患者 3 d 内保证清淡饮食。

1.3.4 胰岛素抵抗情况 于治疗前后评估,胰岛 β 细胞指数(HOMA- β Index, HOMA- β)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR Index, HOMA-IR),患者禁食 8 h 后开展胰岛素释放实验,指导患者口服葡萄糖,随后对空腹、餐后 1、2、3 h 血浆胰岛素水平进行检测,采选胰岛素检测试剂盒(豫械注准 20172400734, 郑州安图生物工

程股份有限公司)进行检测。

1.3.5 药物不良反应 包括低血糖、恶心、胃肠道不适等。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。患者临床资料比例、不良反应等计量资料以 n 或 (%)形式表示,行 χ^2 检验;患者 BMI、糖脂代谢指标、血清相关因子水平等计数资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,采用 LSD- t 检验或者配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者体重相关指标比较 治疗后,两组患者 BMI、腰围均显著下降($P < 0.05$),且 GLP-1 组显著低于常规组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者血糖指标比较 治疗后,两组患者 FPG、2hPG 及 HbA1c 均显著下降($P < 0.05$),且 GLP-1

表 1 两组患者基线资料对比 [$n(\times 10^{-2}), \bar{x} \pm s$]

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients

项目	常规组($n=52$)	GLP-1 组($n=52$)	χ^2/t	P
性别				
男	25(48.08)	28(53.85)	0.346	0.556
女	27(51.92)	24(46.15)		
平均年龄(岁)	49.14±5.35	49.64±5.72	0.460	0.646
平均病程(月)	3.42±0.63	3.51±0.58	0.758	0.450
BMI(kg/m ²)	30.31±2.85	30.29±2.88	0.036	0.972
平均腰围(cm)	97.64±5.54	97.50±6.48	0.118	0.906

表 2 两组患者治疗前后体重相关指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of weight-related indicators

组别	n	BMI(kg/m ²)		腰围(cm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GLP-1 组	52	30.29±2.88	27.21±1.95 ^①	97.50±5.48	88.35±4.56 ^①
常规组	52	30.31±2.85	28.43±1.84 ^①	97.64±6.54	92.12±4.79 ^①
t		0.036	3.281	0.118	4.111
P		0.972	0.001	0.906	<0.001

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$ 。

组显著低于常规组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血糖指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of blood glucose parameters between the two groups before and after treatment

组别	n	FPG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GLP-1 组	52	12.23±2.26	7.13±1.27 ^①	15.65±2.57	7.63±1.58 ^①	8.95±1.56	6.02±0.89 ^①
常规组	52	12.36±2.41	7.73±1.37 ^①	15.34±2.47	8.47±1.74 ^①	8.88±1.62	6.48±0.93 ^①
t		0.284	2.316	0.627	2.577	0.224	2.577
P		0.777	0.023	0.532	0.011	0.823	0.011

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者血脂指标比较 治疗后,两组患者 ApoA1 显著上升($P < 0.05$),且 GLP-1 组显著高于常规组($P < 0.05$);两组患者 ApoB、TC 及 TG 显著下降

($P < 0.05$),且 GLP-1 组显著低于常规组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血脂指标对比($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)

Table 4 Comparison of serum lipid index

组别	n	ApoA1		ApoB		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
GLP-1 组	52	0.83±0.15	1.29±0.35 ^①	1.79±0.34	1.29±0.21 ^①	6.26±0.87	4.12±0.54 ^①	4.89±0.43	2.21±0.23
常规组	52	0.84±0.17	1.13±0.31	1.82±0.32	1.42±0.25	6.31±0.86	4.52±0.53	4.92±0.40	2.42±0.28
t		0.318	2.468	0.463	2.871	0.295	3.812	0.368	4.179
P		0.751	0.015	0.644	0.005	0.769	<0.001	0.713	<0.001

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者胰岛素抵抗比较 治疗后,两组患者 HOMA- β 显著上升($P < 0.05$),且 GLP-1 组显著高于常规组($P < 0.05$);两组患者 HOMA-IR 显著下降($P < 0.05$),且 GLP-1 组显著低于常规组($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 两组患者药物不良反应比较 两组患者药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 6。

表 5 两组患者治疗前后胰岛素指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of insulin parameters before and after treatment in the two groups

组别	n	HOMA- β		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GLP-1 组	52	25.74±2.26	52.74±4.41 ^①	7.31±0.75	2.63±0.47 ^①
常规组	52	25.69±2.34	49.43±4.16 ^①	7.26±0.79	2.95±0.51 ^①
t		0.111	3.937	0.331	3.327
P		0.912	<0.001	0.741	0.001

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$ 。

表 6 两组药物不良反应发生情况 [$n(\times 10^{-2})$]

组别	<i>n</i>	低血糖	恶心	胃肠道不适	总发生率
GLP-1 组	52	1(1.92)	0(0.00)	2(3.85)	3(5.77)
常规组	52	1(1.92)	1(1.92)	0(0.00)	2(3.85)
χ^2					0.210
<i>P</i>					0.647

3 讨论

脂肪组织是一种人体能量储备器官,其分泌的各种脂肪因子可参与人体糖脂代谢过程,当人体脂肪过量累积时,易造成胰岛素抵抗,从而导致 T2DM,且当体内脂肪代谢紊乱时还会引发脂联素、炎症因子等机体内分泌紊乱,造成患者糖脂代谢异常,最终加重病情,增加 T2DM 治疗难度,因此改善血糖血脂、恢复胰岛素功能对于肥胖型 T2DM 的治疗十分关键^[8-9]。

本研究采用 CS II 序贯利拉鲁肽治疗肥胖 T2DM 患者,并与 CS II + 二甲双胍治疗的常规组进行对比,结果显示,两组治疗后 BMI、腰围及血糖均显著下降,且 GLP-1 组显著低于常规组,说明 CS II 序贯利拉鲁肽在降低患者体脂及血糖代谢方面更具优势。分析可知,针对 FPG ≥ 11.1 mmol/L 和 (或) HbA1c $\geq 9.0\%$ 的患者,优先推荐 CS II 以稳定患者血糖,但若 CS II 治疗过长,可能导致患者产生低血糖症,不利于控制血糖与预防心脑血管并发症,同时还可能引起钠水潴留,导致体重增加,加重肥胖症,故对于肥胖 T2DM 患者,胰岛素泵强化治疗后的降糖方案,优先选择具有改善胰岛功能或减轻体重的降糖药物^[10-11]。利拉鲁肽为 GLP-1 类降糖降脂特效药物,可通过作用于胰腺组织促进胰岛素分泌并促进胰岛 β 细胞生成,以此提高患者体内胰岛素合成、分泌效率,进而有效控制血糖,其次,该药物还可通过抑制胃肠道脂肪吸收与促进脂肪细胞消耗,有效减少体脂肪^[12-13],相较于二甲双胍,其兼具降糖、降脂功效,故而 GLP-1 组效果更好。

临床检测患者血脂指标可了解肥胖 T2DM 进展情况,其中 ApoA1 是一种高密度脂蛋白上的蛋白质,可将组织及血液中多余的胆固醇运输至肝脏进行代谢^[14]; ApoB 存在于低密度脂蛋白表面,用于细胞识别及摄取脂蛋白,其含量偏高是人体脂肪代谢异常的信号^[15]; TC 及 TG 均为人体内的能量来源,当脂肪代谢异常时,这两种物质都会在血液中迅速累积^[16]。本研究对比了两组患者治疗前后血脂水平及胰岛素指标,发现治疗后 GLP-1 组 ApoB、TC、TG 及 HOMA-IR 显著低于常规组; GLP-1 组 ApoA1、HOMA- β 显著高

于常规组,说明利拉鲁肽序贯联合 CS II 可显著改善患者血脂,缓解胰岛素抵抗。分析可知,相较于二甲双胍,利拉鲁肽在改善胰岛素抵抗、降脂方面效果更优,首先,利拉鲁肽与 GLP-1 具有 97% 的同源性^[17],而 GLP-1 可通过 G 蛋白偶联受体发挥降糖、促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素等功效,且利拉鲁肽半衰期更长,可至 13h,整体药效更为持久^[18];其次,利拉鲁肽还可以作用于胃肠道,可延缓胃排空^[19],增加患者饱腹感等功效,利于减少患者对能量的需求及摄入,可进一步降低脂肪囤积^[20]。此外,游成姝等^[21-22]研究发现,利拉鲁肽与二甲双胍相比,总体降糖、降脂效果更优,因此研究 GLP-1 组患者治疗后血脂下降水平更明显。本研究对比两组药物不良反应,发生不良反应均较少,说明利拉鲁肽序贯联合 CS II 治疗肥胖 T2DM 患者安全有效^[23-24]。

4 小结

利拉鲁肽序贯联合 CS II 治疗可显著改善肥胖 T2DM 患者体脂情况、糖脂代谢以及胰岛素抵抗等情况,不良反应较小,安全有效,值得推广应用。但本研究样本量较少,且随访时间较短,后期将针对以上问题扩大样本量,延长随访时间,进一步深入研究。

【参考文献】

- [1] 广东省肥胖糖尿病专科联盟,广东省预防医学会内分泌代谢病防治专业委员会,广东省中西医结合学会肥胖与体重管理专业委员会,等. 菌群移植干预肥胖糖尿病专家共识[J]. 华南预防医学, 2022, 48(10): 1165-1169.
- [2] 周英施,石敏,赖敬波,等. 聚乙二醇洛塞那肽联合二甲双胍治疗新诊断肥胖 2 型糖尿病[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(2): 170-174.
- [3] 周蓓,潘婷,陈俊,等. 利拉鲁肽联合米格列醇治疗肥胖 2 型糖尿病患者的疗效观察[J]. 药物生物技术, 2020, 27(3): 236-239.
- [4] FRECKMANN G, BUCK S, WALDENMAIER D, *et al.* Insulin Pump Therapy for Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Evidence, Current Barriers, and New Technologies[J]. J Diabetes Sci Technol, 2021, 15(4): 901-915.
- [5] 李瑞麟,程亚卉,孙春萍,等. 达格列净联合利拉鲁肽对肥胖型 T2DM 患者的血糖控制、胰岛素功能的影响及安全性分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(13): 2541-2545.
- [6] 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]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [7] 《中国胰岛素泵治疗指南》编辑组. 中国胰岛素泵治疗指南(2010)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2011, 3(4): 78-86.
- [8] 郑盼盼,赵维丽,胡庆山,等. 2 型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病影响因素的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(2): 99-103.
- [9] AL-KURAIISHY H M, AL-GAREEB A I, SAAD H M, *et al.* The potential effect of metformin on fibroblast growth factor 21 in type 2 diabetes mellitus (T2DM)[J]. Inflammopharmacology, 2023, 31(4): 1751-1760.

- nol Metab, 2010, 95(7): 3347-3351.
- [22] UNGER G, BENOZZI S F, PERRUZZA F, *et al.* Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance[J]. *Endocrinol Nutr*, 2014, 61(10): 533-540.
- [23] LAWRENCE A J, PATEL B, MORRIS R G, *et al.* Mechanisms of cognitive impairment in cerebral small vessel disease: multimodal MRI results from the St George's cognition and neuroimaging in stroke (SCANS) study[J]. *PLoS one*, 2013, 8(4): e61014.
- [24] JIA L, QUAN M, FU Y, *et al.* Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances[J]. *The Lancet Neurology*, 2020, 19(1): 81-92.
- [25] TENG Z, DONG Y, ZHANG D, *et al.* Cerebral small vessel disease and post-stroke cognitive impairment[J]. *International Journal of Neuroscience*, 2017, 127(9): 824-830.
- [26] 张博, 郭倩, 贾晓鑫. 高血压合并腔隙性脑梗死认知障碍特点及影响因素分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15(12): 737-739, 744.
- [27] HACHINSKI V C, POTTER P, MERSKEY H. Leuko-araiosis: an ancient term for a new problem[J]. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 1986, 13(S4): 533-534.
- [28] 方波, 程燕, 钟平. 血清血脂和胆红素水平与脑白质病变的相关性研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2020, 33(3): 186-190.
- [29] RUTTEN-JACOBS L C A, ROST N S. Emerging insights from the genetics of cerebral small-vessel disease[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2020, 1471(1): 5-17.
- [30] 杨家怡, 王浩川, 李亚楠, 等. 2 型糖尿病对脑小血管病影响的研究进展[J]. *中国临床研究*, 2023, 36(12): 1895-1898.
- [31] REITZ C, GUZMAN V A, NARKHEDE A, *et al.* Relation of dysglycemia to structural brain changes in a multiethnic elderly cohort[J]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2017, 65(2): 277-285.
- [32] 包鑫, 卢昌宏, 赵娜, 等. 三酰甘油葡萄糖指数与冠状动脉及颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(15): 1845-1849.
- [33] DA SILVA A, CALDAS A P S, HERMSDORFF H H M, *et al.* Triglyceride-glucose index is associated with symptomatic coronary artery disease in patients in secondary care[J]. *Cardiovascular diabetology*, 2019, 18(1): 89.
- [34] MITCHELL G F. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage[J]. *Journal of applied physiology*, 2008, 105(5): 1652-1660.
- [35] 秦洁行, 宋峥宏, 杨晓岚, 等. 2 型糖尿病亚临床性周围神经病变的危险因素分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2021, 34(5): 326-330.
- (收稿日期: 2024-02-05; 修回日期: 2024-04-16; 编辑: 王小菊)

(上接第 1459 页)

- [10] 陈秋野, 翁良玉, 马燕云, 等. 调脂降糖片对肥胖型 2 型糖尿病痰瘀互结证患者的临床疗效[J]. *世界临床药物*, 2022, 43(2): 149-154.
- [11] 田雪品, 翟铁, 郝凤杰, 等. 初诊 T2DM 患者短期胰岛素泵强化治疗后后续治疗方案选择[J]. *山东医药*, 2017, 57(28): 25-27.
- [12] 王晓光, 张薇, 任珍, 等. 短期胰岛素泵强化治疗对初诊 2 型糖尿病患者糖脂代谢及胰岛 β 细胞功能的影响[J]. *川北医学院学报*, 2017, 32(5): 768-770.
- [13] CZARNIAK P, AHMADIZAR F, HUGHES J, *et al.* Proton pump inhibitors are associated with incident type 2 diabetes mellitus in a prospective population-based cohort study[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(6): 2718-2726.
- [14] 姚倩东, 曹婷婷, 王静静, 等. 冠状动脉 CTA 联合血清 HCY、Cys-C、ApoB/ApoA1 比值对 2 型糖尿病患者合并冠状动脉病变的诊断价值[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(8): 1530-1535.
- [15] 蔡春, 潘庆丰, 马军民, 等. 载脂蛋白 B 在 2 型糖尿病合并代谢综合征患者中表达及与血糖、血脂代谢相关性[J]. *临床军医杂志*, 2023, 51(3): 291-293.
- [16] 李婧波, 何静, 张春辉, 等. 利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病降糖效果及对血脂指标、IMT 的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(16): 3916-3918.
- [17] ALRUWAILI H, DEHESTANI B, LE ROUX C L. Clinical Impact of Liraglutide as a Treatment of Obesity[J]. *Clin Pharmacol*, 2021, 13(11): 53-60.
- [18] 贺菲菲, 宋民喜, 徐琳, 等. 利拉鲁肽联合基础胰岛素对初诊 2 型糖尿病合并肥胖患者血糖控制、血脂代谢及氧化应激的影响[J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(2): 173-176, 180.
- [19] 温晶, 常晓岑, 白博文, 等. 肥胖合并高脂血症患者血清食欲素 A、25-羟维生素 D3、瘦素水平与胰岛素抵抗、脂代谢紊乱和肥胖评价指标的相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(13): 2478-2482.
- [20] 范明亮, 阙艳艳. 口服药物治疗转换为司美格鲁肽治疗新诊断的 2 型糖尿病伴肥胖患者 1 例[J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(11): 1318-1320.
- [21] 游成姗, 李白刚, 武金文, 等. 利拉鲁肽治疗对 2 型糖尿病患者内脏脂肪素、瘦素与胰岛素抵抗的影响[J]. *西部医学*, 2020, 32(2): 252-256.
- [22] 湛文世, 王龙, 凌小元, 等. 胰岛素泵强化治疗对初诊 2 型糖尿病患者糖脂代谢及胰岛 β 细胞功能的影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2021, 49(4): 427-430.
- [23] 徐伟, 何艳, 罗涌, 等. 利拉鲁肽联合二甲双胍对肥胖 2 型糖尿病患者糖脂代谢、血管内皮功能及微炎症状态的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(6): 1107-1111.
- [24] LIN C H, SHAO L, ZHANG Y M, *et al.* An evaluation of liraglutide including its efficacy and safety for the treatment of obesity[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(3): 275-285.
- (收稿日期: 2024-01-18; 修回日期: 2024-05-11; 编辑: 王小菊)