

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.02.017

❖ 临床医学研究 ❖

利拉鲁肽和司美格鲁肽对降低2型糖尿病患者同型半胱氨酸水平的潜在作用

张倩, 张敏, 项丹, 吴倩, 丁利, 王坚, 王扬天

(南京大学医学院附属泰康仙林鼓楼医院内分泌科, 江苏 南京 210023)

【摘要】目的: 探讨利拉鲁肽和司美格鲁肽对降低在2型糖尿病(T2DM)患者中同型半胱氨酸(Hcy)水平的潜在作用。**方法:** 选取108例T2DM患者为研究对象,根据治疗方式不同分为利拉鲁肽组($n=56$,接受利拉鲁肽治疗)和司美格鲁肽组($n=52$,接受司美格鲁肽治疗),均治疗连续12周。比较两组患者糖脂代谢指标水平、血清Hcy水平、炎症因子等水平、不良反应发生情况及治疗成本-效益。**结果:** 治疗4、12周后,两组患者空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、Hcy、ApoA1/ApoB、C反应蛋白(CRP)水平均较治疗前降低,25羟维生素D[25(OH)D]水平较治疗前升高($P<0.05$);治疗12周后,利拉鲁肽组患者FPG、2hPG、HbA1c、Hcy水平均较治疗4周后时降低,25(OH)D水平较治疗4周后时升高($P<0.05$);治疗4周后,两组患者FPG、2hPG、HbA1c、Hcy、ApoA1/ApoB、CRP、25(OH)D水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗12周后,司美格鲁肽组患者FPG、2hPG、HbA1c、Hcy水平高于拉鲁肽组,25(OH)D水平低于利拉鲁肽组($P<0.05$);两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);利拉鲁肽组治疗成本-效益较司美格鲁肽组更低。**结论:** 在T2DM治疗早期,利拉鲁肽和司美格鲁肽均能有效改善糖脂代谢,降低炎症因子和Hcy水平,但随着治疗时间延长,利拉鲁肽对糖脂代谢、炎症因子和Hcy的改善情况优于司美格鲁肽,且经济效益较司美格鲁肽更高。

【关键词】 利拉鲁肽;司美格鲁肽;2型糖尿病;同型半胱氨酸;潜在作用

【中图分类号】 R587.1 **【文献标志码】** A

The potential impact of liraglutide and semaglutide on reducing homocysteine levels in patients with type 2 diabetes mellitus

ZHANG Qian, ZHANG Min, XIANG Dan, WU Qian, DING Li, WANG Jian, WANG Yang-tian

(Department of Endocrinology, Affiliated Taikang Xianlin Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210023, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To explore the potential impact of liraglutide and semaglutide on reducing homocysteine (Hcy) levels in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** A total of 108 patients with T2DM were selected and divided into liraglutide group ($n=56$, all received liraglutide) and semaglutide group ($n=52$, all received semaglutide) according to different treatment methods, both treated continuously for 12 weeks. The levels of glucose and lipid metabolism indicators, serum Hcy levels, inflammatory factor levels, incidence of adverse reactions, and cost-effectiveness of treatment were compared between the two groups. **Results:** After 4 and 12 weeks of treatment, the levels of fasting plasma glucose (FPG), 2-hour postprandial plasma glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), homocysteine (Hcy), ApoA1/ApoB, and C-reactive protein (CRP) in both groups exhibited a decrease compared to pre-treatment levels. Additionally, the level of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] showed a notable increase after treatment initiation ($P<0.05$). After 12 weeks of treatment, the FPG, 2 hPG, HbA1c, and Hcy levels in liraglutide group were lower compared to those observed after only 4 weeks of treatment. Moreover, their level of 25(OH)D was higher than that seen after 4 weeks of treatment ($P<0.05$). There were no statistically significant differences between the two groups regarding FPG, 2 hPG, HbA1c, Hcy, ApoA1/ApoB CRP or 25(OH)D levels following 4 weeks of treatment ($P>0.05$). However, after completing a full course of twelve-weeks' therapy with semaglutide or liraglutide respectively, the semaglutide group displayed higher FPG, 2 hPG, Hb A1C, and Hcy values when compared to the liraglutide group. Furthermore, the level of vitamin D (25-OHD3) was lower in patients treated with semaglutide compared to those treated with liraglutide ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in terms of adverse reactions incidence between these two groups ($P>0.05$). The cost-effectiveness analysis revealed that liraglutide was more economical than semaglutide. **Conclusion:** In the

基金项目: 南京市卫生科技发展专项基金资助项目(YKK19175)

作者简介: 张倩(1987-),女,主治医师。Email:18262636995@126.com

initial phase of T2DM, liraglutide and semaglutide demonstrate effective enhancement in glucose and lipid metabolism while reducing inflammatory factors and Hcy levels. Their clinical effects are comparable. However, with prolonged treatment duration, liraglutide showed better improvement in glucose and lipid metabolism, inflammatory factors, and Hcy compared to semaglutide, and had higher economic benefits.

[Key words] Liraglutide; Semaglutide; Type 2 diabetes mellitu; Homocysteine; Potential role

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是临床常见病、多发病, 全球范围内患者众多, 我国糖尿病患者例数达到了 1.41 亿, 其中 90% 以上是 T2DM, 严重影响人类生命健康^[1]。T2DM 本身不会致命, 但长期高血糖可对机体多个系统造成损害, 诱发一系列并发症的发生, 增加疾病复杂程度及治疗难度^[2]。目前临床主要通过口服降糖药或注射类胰岛素调控血糖, 改善糖脂代谢, 消除临床症状, 预防急性并发症, 达到治疗目的。利拉鲁肽是一种酰化胰高糖素样肽 1 (glucagon like peptide 1, GLP-1) 激动剂, 可刺激胰岛素分泌, 改善胰岛 B 细胞功能, 抑制胰高血糖素分泌, 是治疗糖尿病的有效药物^[3]。司美格鲁肽属于 GLP-1 受体激动剂, 作为利拉鲁肽的长效替代品, 可模仿人肠促胰岛素 GLP-1 作用, 促进胰岛素分泌, 提高血糖处理效率, 改善高血糖^[4]。虽然利拉鲁肽和司美格鲁肽均在糖尿病血糖控制方面效果已得到临床肯定, 但有研究^[5-6]显示, 超过 1/3 的糖尿病患者存在血浆同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 高表达, 甚至伴随高 Hcy 血症。有研究^[7]报道, 高水平 Hcy 能通过二硫键自发修饰到胰岛素受体前体蛋白的半胱氨酸位点上, 这种翻译后修饰会扰乱胰岛素受体在内质网和高尔基体中的成熟过程, 最终导致成熟形式的胰岛素受体蛋白减少, 导致严重的胰岛素抵抗, 影响糖尿病整体治疗效果。目前关于利拉鲁肽、司美格鲁肽在 T2DM 中的疗效对比及对 Hcy 调控作用的相关研究较少。本研究旨在探讨利拉鲁肽和司美格鲁肽对降低 T2DM 患者 Hcy 水平的潜在作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月南京大学医学院附属泰康仙林鼓楼医院诊治的 108 例 T2DM 患者患者为研究对象, 根据治疗方式不同分为利拉鲁肽组 ($n = 56$ 例) 和司美格鲁肽组 ($n = 52$ 例)。本研究经医院伦理委员会审批, 患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。纳入标准: (1) 符合 T2DM 诊疗指南^[8], 结合临床症状、检查结果, 确诊为 T2DM 者; (2) 年龄 18 ~ 75 岁, 病史资料齐全者; (3) Hcy 水平高于正常值者; (4) 体质质量指数 (BMI) 18.5 ~ 35 kg/m²;

(5) 对本研究使用药物无禁忌症。排除标准: (1) 1 型糖尿病或其他特殊类型的糖尿病患者; (2) 存在高渗综合征、酮症酸中毒等糖尿病严重并发症者; (3) 有胰腺炎病史者; (4) 正在使用糖皮质激素等影响血糖控制的药物者; (5) 伴随大面积损伤或全身感染者。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	利拉鲁肽组 ($n = 56$)	司美格鲁肽组 ($n = 52$)	χ^2/t 值	P 值
性别			0.172	0.678
男	27(48.21)	23(44.23)		
女	29(51.79)	29(55.77)		
年龄(岁)	58.61 ± 9.16	57.91 ± 9.83	0.383	0.702
病程(年)	9.68 ± 1.12	9.39 ± 1.24	1.277	0.204
BMI(kg/m ²)	28.37 ± 3.16	29.12 ± 2.73	1.315	0.191
血压(mmHg)				
收缩压	138.73 ± 6.67	137.74 ± 5.83	0.819	0.415
舒张压	81.25 ± 2.06	81.35 ± 1.89	0.262	0.794
用药史				
二甲双胍	38(67.86)	30(57.69)	1.195	0.274
胰岛素	41(73.21)	36(69.23)	0.209	0.647
磺脲类药物	35(73.21)	39(75.00)	0.045	0.832
他汀类药物	31(55.36)	35(67.31)	1.620	0.203
抗血小板药物	26(46.43)	28(53.85)	0.593	0.441
β 受体阻滞剂	23(41.07)	24(46.15)	0.283	0.595
家族史	43(76.79)	37(71.15)	0.445	0.505
吸烟史	31(55.36)	34(65.38)	1.131	0.287
饮酒史	33(58.93)	27(51.92)	0.536	0.464

1.2 方法

利拉鲁肽患者给予治疗方案利拉鲁肽(诺和诺德制药有限公司, 规格: 3 mL: 18 mg/支/盒, 批号: 202108ALD1)皮下注射治疗, 起始剂量为 0.6 ~ 1.2 mg, 每日晨起, 早餐前 20 ~ 30 min 注射 1 次, 结合患者血糖控制情况和耐受性, 按 0.6 mg/周递增, 直至达到 1.8 mg/d 的最大推荐剂量。司美格鲁肽组给予司美格鲁肽(诺和诺德制药有限公司, 批号: 202203ATY1)皮下注射治疗, 起始剂量为 0.25 ~ 1.0 mg/次, 1 次/周, 治疗中密切监测患者病情变化, 治疗期间结合患者耐受性和血糖控制情况, 可在 4 周后增加至 0.5 mg/次, 1 次/周, 再根据需要调整或固定为 1mg/次, 1 次/周。两组患者均连续治疗 12 周。

1.3 观察指标

(1) 糖脂代谢指标: 治疗前、治疗 4、12 周后采

用葡萄糖氧化酶法测定患者空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后2 h血糖(2-hour postprandial glucose, 2 hPG)水平;免疫比浊法测定糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)水平。(2)血清Hcy水平:治疗前及治疗4、12周后采用免疫比浊法测定患者血清Hcy水平。(3)炎症因子水平:治疗前及治疗4、12周后采用火箭电泳法测定载脂蛋白A1(Apolipoprotein A1, ApoA1)和载脂蛋白B(Apolipoprotein B, ApoB)浓度,计算ApoA1/ApoB比值,酶联免疫吸附测定检测C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、25羟维生素D[25-hydroxyvitamin, 25(OH)D]水平。(4)不良反应发生情况:包括胃肠道不适、低血糖、急性胰腺炎、视网膜病变、心律失常等。(5)治疗成本-效益:即直接治疗成本。药物价格参照国家发展改革委员会或省市物价局当年发布的最高零售价计算。

1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者糖脂代谢指标比较

治疗4、12周后,两组患者FPG、2 hPG、HbA1c水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗12周后较治疗4周后改善更佳($P < 0.05$);治疗4周后,两组患者FPG、2 hPG、HbA1c水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗12周后,司美格鲁肽组患者FPG、2 hPG、HbA1c水平较利拉鲁肽组高($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者糖脂代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	利拉鲁肽组 ($n=56$)	司美格鲁肽组 ($n=52$)	χ^2/t 值	P 值
FPG(mmol/L)				
治疗前	13.15 ± 1.22	13.47 ± 1.19	1.378	0.171
治疗4周后	8.41 ± 1.37 ^①	8.17 ± 1.46 ^①	0.881	0.380
治疗12周后	5.84 ± 0.61 ^{①②}	6.25 ± 0.73 ^{①②}	3.176	0.002
2 hPG(mmol/L)				
治疗前	18.53 ± 3.15	18.21 ± 3.21	0.523	0.602
治疗4周后	10.23 ± 1.21 ^①	10.46 ± 1.35 ^①	0.934	0.353
治疗12周后	7.14 ± 0.54 ^{①②}	7.51 ± 0.72 ^{①②}	3.035	0.003
HbA1c(%)				
治疗前	8.34 ± 1.15	8.21 ± 1.24	0.565	0.573
治疗4周后	5.67 ± 1.09 ^①	5.72 ± 1.05 ^①	0.242	0.809
治疗12周后	4.85 ± 0.49 ^{①②}	5.16 ± 0.52 ^{①②}	3.190	0.002

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较;② $P < 0.05$,与同组治疗4周后比较。

2.2 两组患者血清Hcy水平比较

治疗4、12周后,两组患者血清Hcy水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗12周后较治疗4周后改善效果更佳($P < 0.05$);治疗4周后,两组患者血清Hcy水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗12周后,司美格鲁肽组患者血清Hcy水平较利拉鲁肽组高($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者血清Hcy水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	Hcy		
	治疗前	治疗4周后	治疗12周后
利拉鲁肽组($n=56$)	15.68 ± 2.61	8.52 ± 1.38 ^①	6.56 ± 1.08 ^{①②}
司美格鲁肽组($n=52$)	15.25 ± 2.37	9.30 ± 1.61 ^①	7.28 ± 1.27 ^{①②}
t 值	0.894	2.709	3.181
P 值	0.373	0.008	0.002

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较;② $P < 0.05$,与同组治疗4周后比较。

2.3 两组患者血清相关因子水平比较

治疗前,两组患者血清ApoA1/ApoB、CRP、25-OH-D水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗4、12周后,两组患者血清ApoA1/ApoB、CRP水平均较治疗前降低,血清25-OH-D水平较治疗前增高,且治疗12周后较治疗4周后改善更佳($P < 0.05$);治疗4周后,两组患者血清ApoA1/ApoB、CRP、25-OH-D水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗12周后,司美格鲁肽组患者血清ApoA1/ApoB、CRP水平较利拉鲁肽组高,血清25-OH-D水平低于利拉鲁肽组($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组患者血清相关因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

因子	利拉鲁肽组 ($n=56$)	司美格鲁肽组 ($n=42$)	χ^2/t 值	P 值
ApoA1/ApoB				
治疗前	2.54 ± 0.31	2.46 ± 0.37	1.163	0.248
治疗4周后	1.98 ± 0.29 ^①	2.02 ± 0.34 ^①	0.627	0.532
治疗12周后	1.22 ± 0.25 ^{①②}	1.35 ± 0.23 ^{①②}	2.635	0.010
CRP(mg/L)				
治疗前	17.69 ± 3.14	17.29 ± 3.01	0.675	0.501
治疗4周后	10.45 ± 1.69 ^①	11.08 ± 2.25 ^①	1.584	0.117
治疗12周后	6.28 ± 1.86 ^{①②}	7.18 ± 1.13 ^{①②}	2.773	0.007
25-OH-D(nmol/l)				
治疗前	40.63 ± 9.16	40.26 ± 10.05	0.190	0.850
治疗4周后	49.82 ± 11.24 ^①	50.11 ± 13.37 ^①	0.116	0.908
治疗12周后	76.38 ± 20.33 ^{①②}	67.39 ± 20.75 ^{①②}	2.147	0.034

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较;② $P < 0.05$,与同组治疗4周后比较。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较 [n (%)]

组别	胃肠道不适	低血糖	急性胰腺炎	视网膜病变	心律失常	合计
利拉鲁肽组($n=56$)	4(7.14)	3(5.36)	1(1.79)	0(0.00)	0(0.00)	8(14.29)
司美格鲁肽组($n=52$)	5(9.62)	3(5.77)	1(1.92)	1(1.92)	2(3.85)	12(23.08)
χ^2 值						1.381
P 值						0.240

2.5 两组患者治疗成本-效益比比较

利拉鲁肽组患者成本-效益比比司美格鲁肽组成本-效益比较低。见表 6。

表 6 两组患者治疗成本-效益比较

组别	成本(元)	有效(%)	成本-效益比
利拉鲁肽组($n=56$)	1 471.65	56(100.00)	14.72
司美格鲁肽组($n=52$)	3 215.85	48(92.31)	34.84

3 讨论

我国糖尿病患者例数达到了 1.41 亿,其中 90% 以上是 T2DM, 给我国医疗系统及患者家庭带来了沉重的负担^[9-10]。利拉鲁肽和司美格鲁肽均是临床常用新型降糖药物,其中利拉鲁肽能有效促进胰岛细胞增殖分化和葡萄糖依赖性胰岛素分泌增加外周组织对胰岛素的敏感性,减轻胰岛素抵抗程度,改善糖脂代谢水平,控制疾病进展^[11]。而司美格鲁肽是基于利拉鲁肽化学结构的基础上研制而成的 GLP-1 激动剂,能够在进食后刺激胰岛素的分泌,降低胰高血糖素的分泌,从而降低血糖水平。本研究显示,治疗 4、12 周后,两组患者 FPG、2 hPG、HbA1c 水平均明显改善($P < 0.05$),但治疗 4 周后两组患者 FPG、2 hPG、HbA1c 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示利拉鲁肽和司美格鲁肽治疗 T2DM 的均可获得有效治疗效果。

近年来,炎症学说与糖尿病的研究越来越受到关注,不少学者^[12-13]基于炎症学说认为,炎症因子能通过干扰胰岛素信号传导通路中的关键分子,如胰岛素受体底物(insulin receptor substrate, IRS)的正常酪氨酸磷酸化,加速 IRS 与磷脂酰肌醇 3 激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)之间的解离及 IRS 的降解,影响下游的 PI3K 磷酸化,从而干扰胰岛素信号传递,引发胰岛素抵抗。此外,炎症因子还可通过促进核因子的活化,通过正反馈机制不断加重炎症状态,进一步促进胰岛素抵抗^[14]。本研究结

果也显示,治疗前两组患者血清 ApoA1/ApoB、CRP、25-OH-D 表达异常,进一步佐证了炎症反应与 T2DM 疾病发生发展的相关性,可作为临床防治的重要靶点。李翠翠等^[15]研究亦表示,炎症和免疫相关因子的水平在 T2DM 患者中升高,与 T2DM 前期和 T2DM 的危险性有关联。治疗 4 周后、12 周,两组患者血清 ApoA1/ApoB、CRP、25-OH-D 水平均较治疗前改善,提示利拉鲁肽或司美格鲁肽均能在调控 T2DM 患者血糖水平的同时调控相关因子水平。上述两种药物均能以葡萄糖浓度依赖的方式刺激胰岛素分泌,同时作用脂肪组织增加其对葡萄糖的摄取,减少了游离脂肪酸的水平,间接抑制了巨细胞等免疫细胞对脂肪组织的浸润,进而降低了局部炎症因子的级联激活效应,缓解了患者体内炎症反应水平。

随着对 T2DM 的深入研究,不少学者^[16-17]提出,当患者长期处于高血糖环境下,体内胰岛素抵抗、代谢紊乱,极易诱发微血管病变,影响体内 Hcy 代谢,导致血液中 Hcy 水平升高,而 Hcy 可能通过促进炎症反应、氧化应激、血管内皮损伤等途径参与 T2DM 血管并发症的发展。本研究中,治疗前 T2DM 患者体内 Hcy 高表达,治疗 4、12 周后两组患者 Hcy 表达水平明显改善,提示利拉鲁肽和司美格鲁肽可调控 T2DM 患者 Hcy 水平。Hcy 是蛋氨酸的一种代谢中间产物,其作用主要是维持机体内含硫氨基酸的动态平衡,正常情况下会在体内转化为半胱氨酸或重新生成甲硫氨酸,在高血糖状态下,患者因过度排尿引起水溶性 B 族维生素与叶酸的流失,诱发 Hcy 高表达^[18]。利拉鲁肽和司美格鲁肽一方面可模拟 GLP-1 刺激胰岛 B 细胞增殖和抑制凋亡来实现胰岛功能再生,改善胰岛素抵抗,降低 Hcy 水平;另一方面可通过抑制 NF- κ B 磷酸化来降低内皮素的表达,降低炎症因子反应,进而改善 Hcy。另外需要注意的是,本研究中患者治疗 12 周后,司美格鲁肽组患者 FPG、2 hPG、HbA1c、Hcy、ApoA1/ApoB、CRP、25-OH-D 水平较利拉鲁肽组高($P < 0.05$),提示随着治疗时间的延长,利拉鲁肽的治疗效果优于司美格鲁肽。可能是因为利拉鲁肽的药物半衰期短需要每天进行皮下注射,保证药物浓度在体内的相对稳定,进而稳定持久的控制血糖。而司美格鲁肽将利拉鲁肽肽链中第 34 位的赖氨酸替换为精氨酸,从而增加了第 26 位中 C18 链的稳定性,从而使得肽段半衰期可长达 1 周,因此 1 周注射 1 次,受患者生活方式、机体代谢等多因素影响^[19]。此外,两组患者不良反应发生率分别为 14.29%、23.08%,提示两种药物均可能诱发不良反应,医务工作者可结合

患者实际情况,针对性制定用药方案,最大程度上避免不良反应的发生,提高整体治疗效果。本研究对比显示,利拉鲁肽组成本及成本-效益均低于司美格鲁肽组,提示虽然司美格鲁肽半衰期长于利拉鲁肽,方便临床使用,但长期使用会增加治疗成本,且长期效益不如利拉鲁肽。

综上,在临床早期治疗中,利拉鲁肽和司美格鲁肽均可在 T2DM 治疗中获得理想效果,其中司美格鲁肽药物半衰期较长,注射频率低,可能增加患者依从性。但随着治疗时间的延长,利拉鲁肽对糖脂代谢、炎症因子和 Hcy 的改善情况优于司美格鲁肽,且经济效益较司美格鲁肽更高。

参考文献

- [1] Nanda M, Sharma R, Mubarak S, *et al.* Type-2 diabetes mellitus (T2DM): spatial-temporal patterns of incidence, mortality and attributable risk factors from 1990 to 2019 among 21 world regions [J]. *Endocrine*, 2022, 77(3): 444 - 454.
- [2] 童楠, 陈惠, 童安荣, 等. 倪青教授治疗 2 型糖尿病合并肥胖临床经验总结 [J]. *世界中医药*, 2023, 18(22): 3254 - 3258.
- [3] 杨晓旭, 赵振宇. CNR1 基因 rs1049353 位点多态性与早期 2 型糖尿病患者利拉鲁肽疗效的关系 [J]. *山东医药*, 2021, 61(4): 15 - 18.
- [4] 崔丽娟, 刘海霞, 刘洁莹, 等. 司美格鲁肽治疗 2 型糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管疾病高危因素患者 1 例 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15(S2): 178 - 180.
- [5] 欧阳红, 杨帆, 冯秋, 等. 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(S2): 153 - 156.
- [6] 王卓群, 申金付, 牛敏, 等. 达格列净治疗 2 型糖尿病伴心功能不全效果及对患者心脏功能血小板淋巴细胞比值及血浆 hcy 水平的影响 [J]. *河北医学*, 2021, 27(11): 1897 - 1901.
- [7] Wang L, Wang ZH, Liu LP. Value of Hcy combined with Framingham score for predicting macrovascular disease in elderly patients with type 2 diabetes [J]. *Medicine*, 2023, 102(40): e35401.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版) [J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(8): 2 - 42.
- [9] Tinajero MG, Malik VS. An update on the epidemiology of type 2 diabetes; a global perspective [J]. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2021, 50(3): 337 - 355.
- [10] Yan Y, Wu T, Zhang M, *et al.* Prevalence, awareness and control of type 2 diabetes mellitus and risk factors in Chinese elderly population [J]. *BMC Public Health*, 2022, 22(1): 1382.
- [11] 范文, 郑元娟, 王维, 等. 司美格鲁肽注射液联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病的疗效及对血清网膜素-1、Hcy 和炎症因子的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(18): 4378 - 4381.
- [12] 乔进, 施凯, 陈惠, 等. 灵芝多糖联合二甲双胍对 2 型糖尿病大鼠炎症因子及胸主动脉血管细胞黏附分子-1 表达的影响 [J]. *中南药学*, 2020, 18(6): 978 - 981.
- [13] 贾小玉, 赵婷, 尹世伟, 等. 小檗碱通过抑制 PI3K/Akt 对 2 型糖尿病大鼠炎症因子水平和糖脂代谢的影响 [J]. *中国临床研究*, 2023, 36(12): 1831 - 1835.
- [14] Guo T, Yan W, Cui X, *et al.* Liraglutide attenuates type 2 diabetes mellitus-associated non-alcoholic fatty liver disease by activating AMPK/ACC signaling and inhibiting ferroptosis [J]. *Molecular Medicine*, 2023, 29(1): 132.
- [15] 李翠翠, 季小勇. 芪参益气滴丸联合依那普利治疗对糖尿病肾病患者血清 IL-6、SAA 和 TNF- α 水平的影响 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(2): 246 - 248.
- [16] Shen Z, Zhang Z, Zhao W. Relationship between plasma homocysteine and chronic kidney disease in US patients with type 2 diabetes mellitus; a cross-sectional study [J]. *BMC Nephrology*, 2022, 23(1): 419.
- [17] 郑志友, 李兴照, 谢雅革. 糖尿病心脏病患者 HbA1c、NT-proBNP、Hcy、SOD 和 TC 水平的变化及其临床意义 [J]. *检验医学*, 2023, 38(3): 282 - 286.
- [18] 罗维芸, 朱文婷, 汪增盛, 等. 老年 T2DM 患者 Hcy、ACR 与糖尿病周围血管病变的相关性分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2024, 28(8): 953 - 956.
- [19] 朱燕, 张蒙娟, 贺毅, 等. 包头地区 2 型糖尿病伴认知障碍及 GLP-1 受体激动剂的改善作用 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2023, 34(6): 157 - 160.

(收稿日期: 2024 - 09 - 21

修回日期: 2024 - 11 - 09)