

中图分类号: R969.4; R977.1*5 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)07-0093-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.07.020



司美格鲁肽注射液治疗2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床观察*

周蓉敏, 肖秘苏, 赵 贇, 成佩秋, 张剑萍, 郭 澄[△]

(上海交通大学医学院附属第六人民医院, 上海 200233)

摘要:目的 探讨司美格鲁肽注射液对2型糖尿病(T2DM)合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者血糖、血脂、呼吸参数指标及体质量的影响。方法 选取医院2022年4月至2023年7月收治的T2DM合并OSAHS患者112例,按降血糖方案的不同分为观察组(63例)和对照组(49例)。观察组患者予司美格鲁肽,对照组患者予常规降血糖方案,两组患者均连续治疗24周。结果 治疗后,两组患者的空腹血糖、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、体质量、呼吸暂停低通气指数(AHI)、白细胞介素6(IL-6)水平均显著降低($P < 0.05$),最低脉搏容积血氧饱和度(LSpO₂)、空腹C肽(FC-P)均显著升高($P < 0.05$),且观察组患者的2hPG, HbA_{1c}, TC, TG, AHI, IL-6水平及体质量均显著低于对照组($P < 0.05$), FC-P显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组患者的不良反应发生率相当(6.35%比2.04%, $P > 0.05$)。结论 司美格鲁肽治疗T2DM合并OSAHS的效果良好,可有效控制患者的血糖,改善血脂和缺氧情况,减轻睡眠呼吸暂停的严重程度,且安全性良好。

关键词:司美格鲁肽; 2型糖尿病; 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 血糖; 血脂; 呼吸暂停低通气指数

Clinical Observation of Semaglutide Injection in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Obstructive Sleep Apnea - Hypopnea Syndrome

ZHOU Rongmin, XIAO Misu, ZHAO Yun, CHENG Peiqiu, ZHANG Jianping, GUO Cheng

(Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China 200233)

Abstract: Objective To investigate the effect of semaglutide injection on blood glucose, blood lipids, respiratory parameters, and body weight in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with obstructive sleep apnea - hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** A total of 112 patients with T2DM complicated with OSAHS admitted to the hospital from April 2022 to July 2023 were selected and divided into the observation group (63 cases) and the control group (49 cases) based on different hypoglycemic regimens. The patients in the observation group received semaglutide therapy, while the patients in the control group received conventional hypoglycemic therapy. Both groups were treated continuously for 24 weeks. **Results** After treatment, the fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), body mass, apnea - hypopnea index (AHI), and interleukin - 6 (IL - 6) levels in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$); the lowest pulse oxygen saturation (LSpO₂) and fasting C - peptide (FC - P) levels in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of 2 hPG, HbA_{1c}, TC, TG, AHI, IL - 6, and body mass in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the FC - P level in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was comparable between the observation group and the control group (6.35% vs. 2.04%, $P > 0.05$). **Conclusion** Semaglutide in the treatment of T2DM complicated with OSAHS has good efficacy and safety, which can effectively control blood glucose, improve blood lipids and hypoxia, and reduce the severity of sleep apnea.

Key words: semaglutide; type 2 diabetes mellitus; obstructive sleep apnea - hypopnea syndrome; blood glucose; blood lipid; apnea - hypopnea index

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)通过引起呼吸中断和浅呼吸,伴随打鼾、睡眠模式破坏、频繁的血氧水平下降、白天疲倦和注意力分散等症状,严重影响患者的生活质量。上述病症不仅会导致高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病等多种健康问

题^[1],且与2型糖尿病(T2DM)间存在密切关联。研究表明, T2DM患者中OSAHS的患病率较高(8.5%~86.0%),其中中度和重度OSAHS患者的占比为23.8%~70.0%^[2-4]。同时,一项历时16年、涉及8676例患者的研究发现,与无OSAHS的患者相比,重度、轻中

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目[81873042];上海交通大学医学院附属第六人民医院院级回顾性临床研究课题[沪六院内科字(2020)第1号];上海交通大学医学院青年科技创新工作室项目[沪交医团[2022]24号]。

第一作者:周蓉敏,女,大学本科,主管药师,研究方向为药事管理学,(电子信箱)13774218140@126.com。

[△]通信作者:郭澄,男,博士,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)guopharm@126.com。

度 OSAHS 患者患糖尿病的风险分别增加了 31% 和 23%^[5]。肥胖也是 OSAHS 的一个关键风险因素^[6]，它们呈双向影响^[7-8]。肥胖、糖尿病和 OSAHS 相互作用，互为危险因素^[9]。治疗 OSAHS 的传统方法包括持续气道正压通气(CPAP)、针对上气道阻塞的手术治疗、减重、口腔矫治器等，但缺乏有效的药物治疗手段。司美格鲁肽是一种新型糖尿病治疗药物，属胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)，可有效降低患者的空腹血糖(FBG)和餐后血糖，在减重方面也有一定疗效^[10]。同为 GLP-1RA 的利拉鲁肽注射液，在降血糖的同时，可改善呼吸功能障碍，减轻氧化应激反应^[11]。但目前针对司美格鲁肽治疗 T2DM 临床疗效的相关研究报道较少。基于此，本研究中探讨了司美格鲁肽注射液对 T2DM 合并 OSAHS 患者血糖、血脂、呼吸参数指标及体质量的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》中 T2DM 相关诊断标准^[12]，病程至少 5 年；符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》中 OSAHS 相关诊断标准^[13]；病历资料完整，相关用药指标数据完整且可追溯；随访期间持续用药且无换药记录。本研究方案经医院医学伦理委员会批准[审批编号：2020-KY-101(K)]。

排除标准：存在糖尿病急性并发症，如酮症酸中毒、血糖高渗状态、乳酸酸中毒、感染等；存在胃肠道疾病，如急慢性胰腺炎、消化性溃疡、消化不良等；合并恶性肿瘤及其他严重疾病；嗜酒、长期饮用浓咖啡或浓茶；合并呼吸系统疾病；曾行口咽部手术；既往接受过任何减重代谢手术或胃肠道手术(不包括阑尾切除术、胆囊切除术、肝活检术和内窥镜手术)；长期接受抗精神类药物和/或抗抑郁药物治疗，或判定为可能存在依从性问题(≥80岁以上老人)；治疗期间停用或更换药物；其他数据不全或未继续参与治疗。

病例选择与分组：选取我院内分泌代谢科或五官科 2022 年 4 月至 2023 年 7 月收治的 T2DM 合并 OSAHS 患者 112 例，按治疗方案的不同分为观察组(63 例)和对照组(49 例)。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。详见表 1。

1.2 方法

观察组患者予司美格鲁肽，皮下注射司美格鲁肽注射液[Novo Nordisk A/S，国药准字 SJ20210014，规格为每支 2.01 mg:1.5 mL(预填充注射笔)]，每周 1 次，根据血糖及不良反应调整剂量，最大剂量为每周 1 次，每次 1 mg，连续治疗 24 周。对照组患者予常规降血糖方

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

| 组别 | 性别 | 年龄 | 2 hPG | HbA _{1c} |
|--------------|---------|------------------------|-----------------------------|------------------------|
| | (男/女,例) | ($\bar{X} \pm s$, 岁) | ($\bar{X} \pm s$, mmol/L) | ($\bar{X} \pm s$, %) |
| 观察组(n=63) | 36/27 | 51.59 ± 9.36 | 12.06 ± 3.21 | 8.49 ± 1.76 |
| 对照组(n=49) | 29/20 | 53.12 ± 9.14 | 11.98 ± 3.03 | 8.32 ± 1.79 |
| χ^2/t 值 | 0.046 | -0.870 | 0.135 | 0.502 |
| P值 | 0.050 | 0.387 | 0.893 | 0.617 |

案，常规使用基础胰岛素或口服降血糖药物，未使用过利拉鲁肽注射液、度拉糖肽注射液、利司那肽注射液、司美格鲁肽注射液、聚乙二醇洛塞那肽注射液或艾塞那肽注射液，连续治疗 24 周。

1.3 观察指标

记录两组患者治疗前后的各项指标：1)血糖指标，包括 FBG、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})；2)体质量；3)血脂指标，包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)；4)呼吸参数指标，包括呼吸暂停低通气指数(AHI)、最低脉搏容积血氧饱和度(LSpO₂)；5)其他指标，包括白细胞介素 6(IL-6)、空腹胰岛素(FINS)、空腹 C 肽(FC-P)；6)安全性，包括恶心呕吐、便秘等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示，组内比较行配对样本 t 检验，组间比较行独立样本 t 检验；计数资料以率(%)表示，行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗期间，观察组发生恶心呕吐 3 例、便秘 1 例，对照组发生恶心呕吐 1 例，两组不良反应发生率相当(6.35% 比 2.04%， $\chi^2 = 1.16$ ， $P = 0.28$)。两组患者发生的不良反应均表现为一过性，均可耐受，未对研究产生影响。其余结果见表 2 至表 5。

表 2 两组患者血糖指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of blood glucose indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

| 组别 | FBG(mmol/L) | | 2 hPG(mmol/L) | | HbA _{1c} (%) | |
|-----------|-------------|--------------|---------------|--------------|-----------------------|--------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组(n=63) | 9.65 ± 3.05 | 7.26 ± 1.80* | 12.06 ± 3.21 | 8.03 ± 3.24* | 8.49 ± 1.76 | 6.61 ± 1.73* |
| 对照组(n=49) | 9.21 ± 2.76 | 7.84 ± 1.93* | 11.98 ± 3.03 | 9.33 ± 3.41* | 8.32 ± 1.79 | 7.53 ± 1.45* |
| t 值 | 0.799 | -1.625 | 0.135 | -2.045 | 0.502 | -3.060 |
| P值 | 0.426 | 0.107 | 0.893 | 0.043 | 0.616 | 0.003 |

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.05$ 。表 3 至表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 5).

表3 两组患者血脂指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of blood lipid indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

| 组别 | TC(mmol/L) | | TG(mmol/L) | | LDL-C(mmol/L) | | HDL-C(mmol/L) | |
|-----------|-------------|--------------|-------------|--------------|---------------|-------------|---------------|-------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组(n=63) | 5.08 ± 1.65 | 3.97 ± 0.83* | 3.76 ± 2.99 | 1.96 ± 0.97* | 2.89 ± 1.22 | 2.73 ± 1.14 | 1.07 ± 0.34 | 1.16 ± 0.41 |
| 对照组(n=49) | 4.91 ± 1.57 | 4.35 ± 1.08* | 2.97 ± 2.18 | 2.35 ± 0.75 | 2.77 ± 0.99 | 2.64 ± 0.96 | 1.05 ± 0.47 | 1.06 ± 0.43 |
| t值 | 0.556 | -2.039 | 1.616 | -0.400 | 0.575 | 0.453 | 0.251 | 1.246 |
| P值 | 0.579 | 0.045 | 0.109 | 0.018 | 0.567 | 0.651 | 0.802 | 0.216 |

表4 两组患者呼吸参数指标与体质量比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of respiratory parameters and body mass between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

| 组别 | AHI(次/小时) | | LSpO ₂ (%) | | 体质量(kg) | |
|-----------|--------------|---------------|-----------------------|---------------|--------------|---------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组(n=63) | 23.33 ± 6.64 | 17.22 ± 6.18' | 87.98 ± 6.50 | 92.03 ± 6.35' | 74.03 ± 8.10 | 66.46 ± 9.75' |
| 对照组(n=49) | 22.36 ± 5.54 | 21.13 ± 5.18 | 88.34 ± 7.48 | 90.43 ± 7.52 | 73.88 ± 8.05 | 70.33 ± 8.65' |
| t值 | 0.842 | 3.640 | -0.267 | 1.195 | 0.098 | -2.221 |
| P值 | 0.401 | 0.0004 | 0.790 | 0.235 | 0.922 | 0.028 |

表5 两组患者FINS,FC-P,IL-6水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of FINS,FC-P,IL-6 levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

| 组别 | FINS(μU/mL) | | FC-P(ng/mL) | | IL-6(pg/mL) | |
|-----------|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组(n=63) | 7.97 ± 6.13 | 7.47 ± 6.18 | 2.05 ± 1.04 | 4.50 ± 2.63* | 9.66 ± 4.13 | 6.83 ± 1.76' |
| 对照组(n=49) | 7.36 ± 5.12 | 7.14 ± 4.88 | 1.89 ± 0.77 | 1.62 ± 0.87 | 9.93 ± 4.12 | 9.49 ± 3.19 |
| t值 | 0.573 | 0.315 | 0.935 | 8.138 | 0.344 | 5.249 |
| P值 | 0.568 | 0.753 | 0.351 | <0.001 | 0.732 | <0.001 |

3 讨论

作为T2DM的常见共患疾病,OSAHS已被多项研究证实两者间存在相互反馈影响^[7-9,14],共患疾病的同时也可能导致2种疾病加剧。值得注意的是,T2DM患者多伴随肥胖,肥胖又提升了共患T2DM合并OSAHS的风险,二者关系尤为密切^[15-16]。肥胖不仅会加剧T2DM患者的胰岛素抵抗,还通过脂肪组织释放的游离脂肪酸和炎性因子影响胰岛β细胞的功能和敏感性,进而显著增加心血管不良事件的发生风险^[17]。在此病理生理过程中,代谢紊乱和炎性环境扮演了核心角色。文献^[16-17]指出,OSAHS可能导致间歇性缺氧和GLP-1分泌失调,进而影响糖代谢^[18-19]。脂肪组织分泌的IL-6等细胞因子起调节糖脂代谢的作用,一旦这种分泌的动态平衡被打破,就可能引发身体局部或全身炎性反应。

本研究结果显示,观察组患者治疗后的2hPG,HbA_{1c},TC,TG,IL-6及体质量均显著低于对照组($P < 0.05$),FC-P显著高于对照组($P < 0.05$),表明司美格鲁肽在降血糖、减重、改善血脂和控制炎性因子水平上有一定效果。OSAHS的严重程度和炎性因子水平呈正相关,缺氧时间和程度改善,炎性反应也会相应改善^[6]。可见,

OSAHS与T2DM的并发并非偶然,而是由代谢和炎性反应共同导致。一项涉及5756例参与者的研究探讨了年龄、性别、肥胖等因素与OSAHS严重程度的关系发现,不同肥胖指数和血脂状况对OSAHS的严重程度有影响^[20]。因此,对于肥胖和高危人群来说,识别和管理这2种疾病的相关因素,对预防和控制疾病进展具有重要意义。本研究结果显示,观察组患者治疗后的AHI显著低于对照组($P < 0.05$),表明司美格鲁肽注射液可作为治疗OSAHS的潜在治疗药物。另外,两组患者的不良反应发生率相当,表明司美格鲁肽注射液的安全性良好。

综上所述,司美格鲁肽注射液治疗T2DM合并OSAHS的效果良好,可改善患者的血糖、血脂、呼吸参数指标和体质量,且安全性良好。但本研究为单中心研究,样本量有限,且观察时间较短,回顾性研究也可能存在混杂因素和偏倚,有待进一步开展多中心、前瞻性研究。

参考文献

- [1] RANA D, TORRILUS C, AHMAD W, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Morbidities: A Review Article [J]. Cureus, 2020, 12(9): e10424.
- [2] AMIN A, ALI A, ALTAF QA, et al. Prevalence and Associations of Obstructive Sleep Apnea in South Asians and White Europeans with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study [J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13(4): 583-589.
- [3] FOSTER GD, SANDERS MH, MILLMAN R, et al. Obstructive Sleep Apnea Among Obese Patients with Type 2 Diabetes [J]. Diabetes Care, 2009, 32(6): 1017-1019.
- [4] LAM DCL, LUI MMS, LAM JCM, et al. Prevalence and recognition of obstructive sleep apnea in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Chest, 2010, 138(5): 1101-1107.
- [5] KENDZERSKA T, GERSHON AS, HAWKER G, et al. Obstructive sleep apnea and incident diabetes: A historical cohort study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 190(2): 218-225.
- [6] 杜荣慧,肖秘苏,李春燕,等.阻塞性睡眠呼吸暂停与糖尿病代谢控制及慢性并发症的关联性[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,35(7):662-666.
- [7] TROIS MS, CAPONE GT, LUTZ JA, et al. Obstructive sleep apnea in adults with Down syndrome [J]. J Clin Sleep Med, 5(4): 317-323.
- [8] MERGEN H, ALTINDAĞ B, ZEREN UÇAR Z, et al. The Pre-