司美格鲁肽治疗2型糖尿病伴肥胖和肌少症患者的临床观察Δ

陈明慧[1,2*]，李先华[3]，范　芳[4]，徐　艺[1#]（1.锦州医科大学研究生学院，辽宁 锦州　121001；2.内江市第一人民医院药剂科，四川 内江　641000；3.内江市第一人民医院呼吸内科，四川 内江　641000；4.内江市第一人民医院内分泌科，四川 内江　641000）

中图分类号　R969.4；R587.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）21-2852-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.21.14

摘　要　目的　探讨司美格鲁肽对2型糖尿病（T2DM）伴肥胖和肌少症患者糖脂代谢、身体成分、肌肉功能、炎症和营养相关指标等的影响。**方法**　采用单中心前瞻性随机对照设计，于2023年4月至2025年4月筛选内江市第一人民医院收治的T2DM伴肥胖和肌少症患者166例，采用随机数字表法分为对照组87例、观察组79例。对照组患者给予常规降糖治疗及生活方式管理，观察组患者在对照组基础上加用司美格鲁肽。比较两组患者治疗前与治疗6个月后的糖代谢、胰岛素抵抗、体格、身体成分、肌肉功能、脂代谢、营养、炎症、膳食蛋白质摄入及生活方式执行的相关指标，治疗6个月后的血糖、体重及肌少症相关结局评价指标，以及治疗期间的安全性指标。**结果**　最终有158例患者完成6个月随访，其中对照组83例、观察组75例。两组患者治疗前的各项指标比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗6个月后，与治疗前比较，两组患者的空腹血糖（FBG）、餐后2 h血糖（2 hBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、体重、体重指数（BMI）、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、C反应蛋白、血清铁蛋白水平均显著降低，高密度脂蛋白胆固醇水平显著升高（$P<0.05$），且观察组较对照组改善幅度更大（$P<0.05$）。观察组患者的血清白蛋白水平显著高于治疗前及治疗后对照组（$P<0.05$）。两组患者的骨骼肌指数比较差异无统计学意义（$P>0.05$），但治疗后观察组患者的握力和步速均显著大于对照组（$P<0.05$）。观察组患者的HbA1c、FBG及2 hBG达标率，HbA1c下降≥1.0个百分点、HOMA-IR下降≥20%、体重下降≥5%、体重下降≥10%、BMI<28 kg/m^{2}的比例，握力增加≥2 kg、步速增加≥0.05 m/s的比例，握力、步速达标率及肌少症状态改善率均显著高于对照组（$P<0.05$）。两组患者的膳食蛋白质摄入及生活方式执行情况比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。两组患者总不良反应发生率比较的差异无统计学意义（$P>0.05$），均未发生严重不良事件。**结论**　在常规降糖治疗基础上加用司美格鲁肽，可改善T2DM伴肥胖和肌少症患者的糖脂代谢及体重，并有助于改善肌肉功能、炎症状态及营养指标，且短期内未观察到明显的额外骨骼肌量下降。

关键词　司美格鲁肽；2型糖尿病；肥胖；肌少症；糖脂代谢；身体成分；肌肉功能；胰岛素抵抗

Clinical observation of semaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant obesity and sarcopenia

CHEN Minghui[1,2], LI Xianhua[3], FAN Fang[4], XU Yi[1] (1. Graduate School of Jinzhou Medical University, Liaoning Jinzhou 121001, China; 2. Dept. of Pharmacy, The First People's Hospital of Neijiang, Sichuan Neijiang 641000, China; 3. Dept. of Respiratory Medicine, The First People's Hospital of Neijiang, Sichuan Neijiang 641000, China; 4. Dept. of Endocrinology, The First People's Hospital of Neijiang, Sichuan Neijiang 641000, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To investigate the effects of semaglutide on glucose and lipid metabolism, body composition, muscle function, inflammation- and nutrition-related parameters, and other related indices in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and concomitant obesity, and sarcopenia. **METHODS** This single-center, prospective, randomized controlled study enrolled 166 patients with T2DM and concomitant obesity and sarcopenia at The First People's Hospital of Neijiang between April 2023 and April 2025. Patients were randomly assigned using a random number table to a control group ($n=87$) or an observation group ($n=79$). The control group received conventional glucose-lowering therapy and lifestyle management, while the observation group received additional semaglutide. Related indicators of glucose metabolism, insulin resistance, anthropometric parameters, body composition, muscle function, lipid metabolism, nutritional, inflammatory, dietary protein intake, and lifestyle adherence were assessed before treatment and

Δ**基金项目** 四川省科技计划项目（No.25NSFSC0224）

＊**第一作者** 主管药师，硕士研究生。研究方向：糖尿病药物的临床药理。E-mail：C104811461@163.com

＃**通信作者** 副主任药师，硕士生导师，博士。研究方向：心血管药物的临床药理。E-mail：xuyigcp90@163.com

after 6 months of treatment and compared between the two groups. Glycemic-related, weight-related, and sarcopenia-related outcomes at 6 months, as well as safety outcomes during treatment, were also evaluated. **RESULTS** A total of 158 patients completed the 6-month follow-up, including 83 in the control group and 75 in the observation group. Before treatment, no statistically significant differences were observed in any of the indicators between the two groups ($P>0.05$). After 6 months of treatment, compared with before treatment, fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2 hBG), glycated hemoglobin (HbA1c), fasting insulin, homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), body weight, body mass index (BMI), triglycerides, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and serum ferritin levels decreased significantly in both groups, whereas high-density lipoprotein cholesterol levels increased significantly ($P<0.05$). The magnitude of improvement in these parameters was greater in the observation group than in the control group ($P<0.05$). Serum albumin levels in the observation group were significantly higher than that before treatment and that in the control group after treatment ($P<0.05$). No statistically significant difference was observed in skeletal muscle index between the two groups ($P>0.05$), whereas grip strength and gait speed were significantly greater in the observation group than in the control group after treatment ($P<0.05$). The observation group also had higher rates of achieving HbA1c, FBG, and 2 h BG targets; proportions of patients with reductions in HbA1c of ≥1.0 percentage points, HOMA-IR of ≥20%, and body weight of ≥5% and ≥10%, and BMI of <28 kg/m^2 than those in the control group ($P<0.05$). The proportions of patients achieving an increase in grip strength of ≥2 kg and in gait speed of ≥0.05 m/s, meeting grip strength and gait speed criteria, and showing improvement in sarcopenia status were also higher in the observation group than those in the control group ($P<0.05$). No statistically significant difference was found in dietary protein intake or lifestyle adherence between the two groups ($P>0.05$). No statistically significant difference was found in the incidence of total adverse reactions between the two groups ($P>0.05$), and no serious adverse events occurred. **CONCLUSIONS** Adding semaglutide to conventional glucose-lowering therapy may improve glucose and lipid metabolism and body weight in patients with T2DM and concomitant obesity and sarcopenia, while potentially improving muscle function, inflammatory status, and nutritional parameters. No apparent additional loss of skeletal muscle mass was observed in the short term.

KEYWORDS semaglutide; type 2 diabetes mellitus; obesity; sarcopenia; glucose and lipid metabolism; body composition; muscle function; insulin resistance

2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）常伴有肥胖，二者可通过加重胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）、脂代谢紊乱及慢性炎症，促进代谢相关并发症进展[1－2]。同时，IR和慢性炎症还可能影响骨骼肌对葡萄糖的利用及蛋白质代谢，增加肌肉量减少和肌肉功能下降的风险[3]。因此，T2DM伴肥胖患者还需关注肌少症的发生。该类患者同时存在脂肪过度蓄积、骨骼肌量减少及肌肉功能下降，使跌倒、身体功能障碍及心血管不良事件风险增加[3]。对于这类患者，临床评估除关注体重及代谢指标外，还应重视肌肉量和肌肉功能。亚洲肌少症工作组（Asian Working Group for Sarcopenia，AWGS）2019年发布的共识就指出，肌少症的诊断应综合评价骨骼肌量、肌肉力量及躯体功能[4]。

目前，T2DM伴肥胖和肌少症尚缺乏统一的治疗方案。传统降糖药物虽可改善血糖，但对身体成分的影响不尽相同，部分药物可能伴随脂肪增加或瘦体重减少[5]。因此，在降糖减重的同时维持骨骼肌量及肌肉功能是重要的治疗目标[6]。研究显示，胰高血糖素样肽-1受体激动剂（glucagon-like peptide-1 receptor agonists，GLP-1RA）可通过抑制食欲、延缓胃排空及改善IR等途径发挥降糖减重作用[7]，但其对骨骼肌量及肌肉功能的影响仍存在争议[8]。

司美格鲁肽是一种长效GLP-1RA，具有较好的降糖和减重效果，已被推荐用于超重或肥胖T2DM患者[9]。既往研究显示，司美格鲁肽可改善糖脂代谢并减少内脏脂肪[10]，但减重过程中可能伴随一定程度的瘦体重减少，其对骨骼肌量及肌肉功能的影响尚未明确[5－11]。鉴于此，本研究以T2DM伴肥胖和肌少症患者为研究对象，探讨在常规降糖治疗基础上加用司美格鲁肽对患者糖脂代谢、身体成分、肌肉功能、炎症和营养相关指标的影响，以期为该类患者的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与脱落标准

本研究的纳入标准为：（1）符合《中国2型糖尿病防治指南（2020年版）》制定的T2DM诊断标准[1]；（2）符合我国成人体重判定标准（WS/T 428—2013）中的成人肥胖标准，即体重指数（body mass index，BMI）≥28 kg/m^2[12]；（3）符合AWGS 2019年发布的共识中的肌少症诊断标准[4]，即骨骼肌指数（skeletal muscle index，SMI）降低（男性<7.0 kg/m^2，女性<5.7 kg/m^2），并伴有肌肉力

量下降（男性握力＜28 kg，女性握力＜18 kg）和（或）躯体功能下降（6 m步速＜1.0 m/s）；（4）年龄≥18岁；（5）基线资料填写完整，自愿参加研究并同意接受6个月随访。

本研究的排除标准为：（1）合并糖尿病酮症酸中毒、糖尿病非酮症高渗性昏迷等急性代谢并发症；（2）合并恶性肿瘤、严重感染或严重心脑血管事件；（3）合并严重肝、肾功能障碍；（4）近3个月内接受过强化运动干预或高蛋白营养治疗；（5）长期应用糖皮质激素或影响肌肉代谢的药物；（6）妊娠期或哺乳期妇女。

本研究的脱落标准为：（1）研究期间主动退出或撤回知情同意；（2）失访或无法获得6个月主要结局资料；（3）因病情变化或其他原因无法继续完成研究随访。对于治疗依从性差或中途更换主要降糖方案者，记录为方案偏离，并尽可能继续随访。

1.2 研究对象及样本量估算

本研究为单中心前瞻性随机对照研究，于2023年4月至2025年4月连续筛选内江市第一人民医院收治的T2DM伴肥胖和肌少症患者166例作为研究对象。以糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）变化值作为样本量估算依据，根据既往相关研究报道[10]，设定两组HbA1c变化值的预期组间差值（均数差）为0.40个百分点、标准差为0.80个百分点、双侧α＝0.05、检验效能（1－β）＝80%，计算得每组至少需可评估的患者63例。考虑到20%的预期失访率，调整后每组至少需随机化79例。患者完成基线评估并签署知情同意书后，按照随机数字表法分为对照组和观察组，共随机分配166例，其中对照组87例、观察组79例。本研究经内江市第一人民医院伦理审查委员会批准（伦理批件号：20230128）。

1.3 治疗方法

对照组患者给予常规降糖治疗及生活方式管理。降糖方案以盐酸二甲双胍片（上海信谊天平药业有限公司，国药准字H31020246，规格：0.25 g）为基础药物，0.5 g/次，2次/d，口服。根据患者血糖控制及药物耐受情况，必要时联合利格列汀片（四川科伦药业股份有限公司，国药准字H20223036，规格：5 mg），5 mg/次，1次/d，口服，或使用基础胰岛素。对二甲双胍存在禁忌或不能耐受者，调整基础降糖方案，具体用药及剂量由主管医师根据患者病情制定。

观察组患者在常规降糖治疗基础上加用司美格鲁肽注射液［丹麦Novo Nordisk A/S，国药准字SJ20210014，规格：1.34 mg/mL，1.5 mL（预填充注射笔）］皮下注射，起始剂量为0.25 mg/周，4周后增加至0.5 mg/周；使用0.5 mg/周至少4周后，对血糖控制仍未达标且耐受良好的患者，可增加至1.0 mg/周。剂量调整由主管医师根据患者血糖水平及耐受情况决定。治疗6个月时，在完成随访的75例患者中，59例（78.67%）维持0.5 mg/周，16例（21.33%）调整至1.0 mg/周。

两组患者疗程均为6个月，其间接受相同原则的生活方式指导，包括饮食控制、运动及体重管理。饮食方面，根据患者BMI、血糖水平及饮食习惯，指导其控制总能量摄入，减少高糖、高脂食物，保证适量优质蛋白质摄入。运动方面，建议患者在体能允许的情况下进行规律有氧运动及适度抗阻训练，并根据其肌肉功能及耐受情况调整运动强度。研究期间每月随访1次，记录患者血糖、体重、饮食及运动情况和不良反应，并进行必要的健康指导。

1.4 观察指标

1.4.1 糖代谢及IR指标

收集治疗前和治疗6个月后患者空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、餐后2 h血糖（2 h postprandial blood glucose，2 hBG）、HbA1c及空腹胰岛素（fasting insulin，FINS）水平，并计算胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance，HOMA-IR）。计算公式为：HOMA-IR＝FBG（mmol/L）×FINS（mIU/L）/22.5[10]。

1.4.2 体格、身体成分及肌肉功能指标

体格指标包括体重和BMI；身体成分指标为SMI；肌肉功能指标包括握力和步速。收集患者治疗前及治疗6个月后的上述指标。身体成分采用生物电阻抗分析仪（韩国InBody公司，InBody 770型）测定，获得四肢骨骼肌量，并计算SMI（SMI＝四肢骨骼肌量/身高^2）。采用电子握力计（广东香山电子科技有限公司，EH101型）测量握力，取双手最大值；采用6 m步行试验测定步速。所有评估均由经过统一培训的人员完成。

1.4.3 脂代谢指标

收集治疗前和治疗6个月后患者的血清甘油三酯（triglyceride，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）水平。

1.4.4 营养及炎症指标

收集治疗前和治疗6个月后患者的血清白蛋白（albumin，ALB）、25-羟基维生素D_3[25-hydroxyvitamin D_3，25（OH）D_3]、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、血清铁蛋白（serum ferritin，SF）水平。

1.4.5　膳食蛋白质摄入及生活方式执行指标

分别于治疗前及治疗6个月时，采用连续3 d饮食记录法（2个工作日和1个休息日）评估患者日均蛋白质摄入量，以g/（kg·d）表示。根据每月随访记录，统计患者饮食记录完整率、运动执行率、每周有氧运动次数、抗阻训练执行率及生活方式依从性。运动执行率按实际完成次数与计划次数的比值计算；生活方式依从性根据患者饮食记录及运动执行情况综合评价，饮食记录完整且运动执行率≥70%者判定为生活方式依从性良好[13]。同时记录每月随访完成情况。

1.4.6　血糖、体重及肌少症相关结局评价指标

根据治疗6个月后的指标变化，评价两组患者血糖控制、体重管理及肌少症改善情况。血糖控制达标标准参照《中国糖尿病防治指南（2024版）》制定，即HbA1c＜7.0%、FBG＜7.0 mmol/L及2 hBG＜10.0 mmol/L；糖代谢改善定义为HbA1c下降≥1.0个百分点或HOMA-IR下降≥20%[14－15]。体重管理指标包括体重下降≥5%、≥10%及BMI＜28 kg/m^2；体重下降阈值参考相关临床减重标准制定[16]。肌肉功能改善指标包括握力增加≥2 kg、步速增加≥0.05 m/s，以及治疗后握力、步速达标，其中握力达标标准为男性≥28 kg、女性≥18 kg，步速达标标准为≥1.0 m/s，上述标准均参考AWGS 2019年发布的共识制定[4]。以治疗6个月后SMI较基线下降≥5%作为骨骼肌量明显下降的操作性判定标准，用于评价治疗期间骨骼肌量变化[17]。“肌少症状态改善”定义为治疗后握力或步速中至少1项由未达标转为达标，且SMI较基线下降幅度＜5%。

1.4.7　安全性指标

记录患者治疗期间发生的不良反应，包括胃肠道反应（恶心、呕吐、腹胀、腹泻、食欲下降等）、低血糖、头晕乏力、注射部位反应等，并统计发生率。出现不良反应者予以对症处理或调整剂量；同时记录因不良反应导致暂缓剂量递增、永久停药或退出研究的情况。

1.5　统计学方法

使用SPSS 26.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对样本t检验；不符合正态分布的计量资料以$M(P_{25},P_{75})$表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验，组内比较采用Wilcoxon符号秩检验。计数资料以例数和百分比（%）表示，对于2×2列联表，各格理论频数均≥5时采用Pearson χ^2检验进行比较，任一格理论频数＜5时采用Fisher确切概率法进行比较。安全性分析采用相对危险度（relative risk，RR）评价两组不良反应发生风险。对于治疗后主要连续性指标的组间比较，采用协方差分析，以指标为因变量、组别为固定因素、相应基线值为协变量，用以校正基线水平对治疗后结果的影响。检验水准α=0.05。

2　结果

2.1　两组患者基线资料比较

本研究共随机分配166例患者，其中对照组87例、观察组79例。两组患者的年龄、性别、BMI、糖尿病病程、合并疾病及基础降糖方案等基线资料比较，差异均无统计学意义（P＞0.05）。随访期间，对照组有4例患者未完成随访，其中主动退出研究1例、失去联系未能完成随访3例；观察组有4例患者未完成随访，其中因胃肠道不良反应停药并退出研究2例、主动退出研究2例。最终共有158例患者完成6个月随访并纳入分析，其中对照组83例、观察组75例。两组患者基线资料比较结果见表1。

表1　两组患者基线资料比较结果

组别	n	年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁	男性/例（%）	BMI（$\bar{x}\pm s$）/（kg/m^2）	糖尿病病程（$\bar{x}\pm s$）/年	吸烟史/例（%）	饮酒史/例（%）
对照组	87	59.10±8.59	47（54.02）	30.42±0.94	10.59±4.85	33（37.93）	31（35.63）
观察组	79	57.37±8.05	43（54.43）	30.38±0.92	9.78±4.52	26（32.91）	25（31.65）
t/χ^2		1.334	0.003	0.279	1.116	0.455	0.294
P		0.184	0.958	0.780	0.266	0.500	0.587

组别	n	合并疾病/例（%）		基础降糖方案/例（%）		
		高血压	血脂异常	二甲双胍	利格列汀	基础胰岛素
对照组	87	53（60.92）	57（65.52）	83（95.40）	36（41.38）	30（34.48）
观察组	79	45（56.96）	49（62.03）	76（96.20）	34（43.04）	23（29.11）
t/χ^2		0.268	0.219	－	0.047	0.549
P		0.605	0.640	1.000	0.829	0.459

－：采用Fisher确切概率法进行比较。

2.2　两组患者治疗前后糖代谢及IR指标比较

治疗前，两组患者的FBG、2 hBG、HbA1c、FINS及HOMA-IR比较，差异均无统计学意义（P＞0.05）。治疗6个月后，两组患者上述指标水平均显著下降（P＜0.05），观察组较对照组改善更明显（P＜0.05）。其中，对照组和观察组的HbA1c分别下降1.05、1.45个百分点。经协方差分析校正基线水平后，观察组各指标水平仍显著低于对照组（P＜0.05）。结果见表2。

表2　两组患者治疗前后糖代谢及IR指标比较结果（$\bar{x}\pm s$）

指标	组别	n	治疗前	治疗后	变化值	变化率/%	F	校正后的P
FBG/（mmol/L）	对照组	83	8.87±1.39	7.58±1.24[a]	−1.29	−14.54	5.717	0.018
	观察组	75	8.95±1.42	6.86±1.15[a]	−2.09	−23.35		
2 hBG/（mmol/L）	对照组	83	13.21±2.12	10.82±1.94[a]	−2.39	−18.09	28.428	＜0.001
	观察组	75	13.08±2.06	9.28±1.69[a]	−3.80	−29.05		
HbA1c/%	对照组	83	8.29±1.06	7.24±0.90[a]	−1.05	−12.67	6.178	0.014
	观察组	75	8.33±1.03	6.88±0.90[a]	−1.45	−17.41		
FINS/（mIU/L）	对照组	83	14.22±3.08	12.40±2.76[a]	−1.82	−12.80	7.763	0.006
	观察组	75	14.05±3.11	10.81±2.48[a]	−3.24	−23.06		
HOMA-IR	对照组	83	4.91±1.13	4.18±1.02[a]	−0.73	−14.87	24.891	＜0.001
	观察组	75	4.88±1.09	3.41±0.92[a]	−1.47	−30.12		

a：与本组治疗前比较，P＜0.05。

2.3 两组患者治疗前后体格、身体成分及肌肉功能指标比较

治疗前，两组患者的体重、BMI、SMI、握力及步速比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗6个月后，两组患者的体重及BMI均显著下降（$P<0.05$），且观察组较对照组降幅更大（$P<0.05$）。两组患者的SMI均轻度下降，但组间差异无统计学意义（$P>0.05$）。观察组患者的握力和步速分别增加了1.36 kg和0.04 m/s，改善幅度均显著大于对照组（$P<0.05$）。经协方差分析校正基线水平后，组间比较结果未发生改变。结果见表3。

表3 两组患者治疗前后体格、身体成分及肌肉功能指标比较结果（$\bar{x}\pm s$）

指标	组别	n	治疗前	治疗后	变化值	变化率/%	F	校正后的P
体重/kg	对照组	83	82.91±11.68	80.50±11.34[a]	−2.41	−2.91	9.902	0.003
	观察组	75	82.63±11.52	75.94±10.38[a]	−6.69	−8.10		
BMI/(kg/m²)	对照组	83	30.42±0.96	29.55±0.91[a]	−0.87	−2.86	14.000	<0.001
	观察组	75	30.38±0.94	27.90±0.88[a]	−2.48	−8.16		
SMI/(kg/m²)	对照组	83	6.41±0.73	6.34±0.72	−0.07	−1.09	0.857	0.356
	观察组	75	6.39±0.71	6.29±0.70	−0.10	−1.56		
握力/kg	对照组	83	24.31±5.41	24.86±5.35[a]	0.55	2.26	4.380	0.038
	观察组	75	24.18±5.36	25.54±5.42[a]	1.36	5.62		
步速/(m/s)	对照组	83	0.86±0.15	0.87±0.14	0.01	1.16	5.437	0.021
	观察组	75	0.87±0.14	0.91±0.15[a]	0.04	4.60		

a：与本组治疗前比较，$P<0.05$。

2.4 两组患者治疗前后脂代谢指标比较

治疗前，两组患者的TG、TC、HDL-C及LDL-C水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗6个月后，两组患者的脂代谢指标较治疗前均显著改善（$P<0.05$），观察组较对照组改善幅度更大（$P<0.05$）。经协方差分析校正基线水平后，观察组患者的TG、TC及LDL-C水平均显著低于对照组，HDL-C水平显著高于对照组（$P<0.05$）。结果见表4。

表4 两组患者治疗前后脂代谢指标比较结果（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）

指标	组别	n	治疗前	治疗后	变化值	变化率/%	F	校正后的P
TG	对照组	83	2.18±0.61	1.92±0.58[a]	−0.26	−11.93	19.569	<0.001
	观察组	75	2.21±0.63	1.54±0.49[a]	−0.67	−30.32		
TC	对照组	83	5.32±0.92	4.98±0.88[a]	−0.34	−6.39	6.998	0.009
	观察组	75	5.35±0.90	4.62±0.82[a]	−0.73	−13.64		
HDL-C	对照组	83	1.02±0.21	1.07±0.23[a]	0.05	4.90	8.537	0.004
	观察组	75	1.01±0.20	1.18±0.24[a]	0.17	16.83		
LDL-C	对照组	83	3.41±0.81	3.12±0.77[a]	−0.29	−8.50	13.849	<0.001
	观察组	75	3.44±0.79	2.68±0.71[a]	−0.76	−22.09		

a：与本组治疗前比较，$P<0.05$。

2.5 两组患者治疗前后营养及炎症指标比较

治疗前，两组患者的ALB、25(OH)D_3、CRP及SF水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗6个月后，两组患者的CRP和SF水平较治疗前均显著下降（$P<0.05$）；观察组患者的ALB和25(OH)D_3水平较治疗前均显著升高（$P<0.05$）。经协方差分析校正基线水平后，观察组患者的CRP及SF水平均显著低于对照组，ALB水平显著高于对照组（$P<0.05$）；两组治疗后的25(OH)D_3水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表5。

表5 两组患者治疗前后营养及炎症指标比较结果（$\bar{x}\pm s$）

指标	组别	n	治疗前	治疗后	变化值	变化率/%	F	校正后的P
ALB/(g/L)	对照组	83	38.92±3.21	39.25±3.16	0.33	0.85	4.247	0.041
	观察组	75	38.88±3.25	39.65±3.18[a]	0.77	1.98		
25(OH)D_3/(ng/mL)	对照组	83	18.42±5.11	19.12±5.06	0.70	3.80	1.008	0.317
	观察组	75	18.55±5.08	19.86±5.02[a]	1.31	7.06		
CRP/(mg/L)	对照组	83	6.82±2.41	5.98±2.25[a]	−0.84	−12.32	6.462	0.012
	观察组	75	6.79±2.38	4.85±1.95[a]	−1.94	−28.57		
SF/(ng/mL)	对照组	83	162.31±48.22	154.20±46.10[a]	−8.11	−5.00	4.124	0.044
	观察组	75	163.05±47.91	146.50±42.80[a]	−16.55	−10.15		

a：与本组治疗前比较，$P<0.05$。

2.6 两组患者膳食蛋白质摄入及生活方式执行情况比较

治疗期间，两组患者的饮食记录完整率、每月随访完成率、运动执行率、每周有氧运动次数、抗阻训练执行率及生活方式依从性比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。两组患者同一时间点的蛋白质摄入量比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表6。

2.7 两组患者血糖、体重及肌少症相关结局指标比较

血糖方面，治疗6个月后，观察组患者的HbA1c、FBG和2 hBG达标率，以及HbA1c下降≥1.0个百分点、HOMA-IR下降≥20%的比例均显著高于对照组（$P<0.05$）。体重管理方面，治疗后观察组体重下降≥5%、≥10%及BMI<28 kg/m²的比例均显著高于对照组（$P<0.05$）。肌少症相关指标方面，治疗后观察组患者握力增加≥2 kg、步速增加≥0.05 m/s的比例，握力、步速达标率及肌少症状态改善率均显著高于对照组（$P<0.05$），但两组患者SMI下降≥5%的比例比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表7。

表6 两组患者膳食蛋白质摄入及生活方式执行情况比较结果

组别	n	治疗前蛋白质摄入量（$\bar{x}\pm s$）/[g/(kg·d)]	治疗6个月后蛋白质摄入量（$\bar{x}\pm s$）/[g/(kg·d)]	饮食记录完整/例(%)	每月随访完成/例(%)	运动执行率≥70%/例(%)	每周有氧运动≥3次/例(%)	抗阻训练执行率≥50%/例(%)	生活方式依从性良好/例(%)
对照组	83	0.96±0.18	1.00±0.17	72(86.75)	83(100)	59(71.08)	54(65.06)	31(37.35)	56(67.47)
观察组	75	0.98±0.17	1.02±0.18	68(90.67)	75(100)	56(74.67)	52(69.33)	32(42.67)	54(72.00)
t/χ^2		0.716	0.718	0.584	−	0.255	0.324	0.462	0.385
P		0.475	0.474	0.445	−	0.614	0.569	0.497	0.535

−：两组均为100%，无法进行χ^2检验。

表7　两组患者血糖控制、体重管理及肌少症相关结局指标比较结果[例(%)]

组别	n	HbA1c< 7.0%	HbA1c下降≥ 1.0个百分点	FBG<7.0 mmol/L	2 hBG<10.0 mmol/L	HOMA-IR下降≥20%	体重下降≥ 5%	体重下降≥ 10%	BMI< 28 kg/m²	握力增加≥ 2 kg	步速增加≥ 0.05 m/s	治疗后握力达标	治疗后步速达标	SMI下降≥ 5%	肌少症状态改善
对照组	83	33(39.76)	44(53.01)	29(34.94)	28(33.73)	32(38.55)	21(25.30)	3(3.61)	7(8.43)	14(16.87)	13(15.66)	18(21.69)	15(18.07)	5(6.02)	19(22.89)
观察组	75	44(58.67)	54(72.00)	43(57.33)	45(60.00)	50(66.67)	49(65.33)	17(22.67)	39(52.00)	27(36.00)	25(33.33)	31(41.33)	28(37.33)	6(8.00)	34(45.33)
χ^2		5.617	6.008	7.982	10.95	12.493	25.594	13.71	36.464	7.54	6.768	7.109	7.4	0.236	8.818
P		0.018	0.014	0.005	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.009	0.008	0.007	0.627	0.003

2.8　两组患者安全性比较

治疗期间，对照组和观察组患者的不良反应均以胃肠道反应为主，总不良反应发生率分别为34.94%和48.00%，差异无统计学意义（$P>0.05$）。观察组有11例患者（14.67%）、对照组有3例患者（3.61%）因不良反应暂缓剂量递增或接受对症处理，但均完成随访。两组均未发生严重不良事件。结果见表8。

3　讨论

本研究结果显示，治疗6个月后，两组患者的糖代谢指标（FBG、2 hBG、HbA1c）及IR指标（FINS、HOMA-IR）水平较治疗前均显著下降，且观察组较对照组降幅更大，血糖达标比例亦更高。国内研究发现，司美格鲁肽联合二甲双胍可改善超重或肥胖T2DM患者的血糖水平[10]，与本研究结果一致。骨骼肌是葡萄糖利用的重要组织，IR可影响葡萄糖摄取和蛋白质合成，其改善可能为维持肌肉功能提供有利条件[18−19]。

在体重及骨骼肌量方面，治疗后观察组患者的体重及BMI下降幅度均大于对照组，而两组SMI差异无统计学意义；观察组握力增加1.36 kg、步速增加0.04 m/s。国外SEMALEAN研究纳入106例肥胖患者，给予司美格鲁肽2.4 mg/周，并采用双能X射线吸收测定法评估身体成分。该研究显示，治疗7个月和12个月时，患者体重分别下降9.8%和12.7%，脂肪量分别下降14.3%和18.9%，握力分别增加3.7 kg和4.1 kg；瘦体重在前7个月减少约3.0 kg，此后趋于稳定；治疗12个月时肌少性肥胖比例由49%降至33%[20]。本研究对象均为T2DM伴肥胖和肌少症患者，司美格鲁肽维持剂量为0.5～1.0 mg/周，随访6个月。两项研究在研究对象、药物剂量、随访时间及检测方法上存在差异，但试验结果均提示减重过程中肌肉量与肌肉功能变化并不完全一致，因此评价治疗效果时应兼顾两者。

本研究中，治疗后观察组患者的TG、TC及LDL-C水平均显著下降，HDL-C水平显著升高，且改善幅度大于对照组。脂毒性可损害肌肉胰岛素信号及线粒体功能，影响肌肉代谢[21−22]；细胞研究亦提示，司美格鲁肽可能缓解脂质诱导的骨骼肌细胞萎缩[23]。因此，血脂改善可能减轻脂毒性对肌肉的不利影响。本研究观察组患者的握力、步速及肌少症状态改善比例均显著高于对照组，考虑到两组患者的膳食蛋白质摄入量及生活方式执行情况相近，上述肌肉功能获益难以仅用生活方式差异解释；同时，肌肉功能还受体重负荷、神经肌肉协调、运动及营养状况等因素影响[23−24]，体重减轻有助于降低活动负荷，血糖及脂质代谢改善也可能为肌肉功能恢复提供有利条件，提示肌肉功能变化可能与减重及代谢状态改善共同相关。

与对照组患者比较，观察组患者的CRP和SF水平均显著下降，ALB水平显著升高，提示司美格鲁肽可能有助于改善患者的炎症状态及营养相关指标。慢性炎症可通过干扰胰岛素信号、促进肌肉蛋白分解等途径参与肌少症进展[6]。既往研究认为，GLP-1RA可能通过改善IR及整体代谢环境对骨骼肌产生间接影响[24]。本研究未实施强化高蛋白营养干预，且两组患者蛋白质摄入水平相近，因此ALB的小幅升高可能与代谢及炎症状态改善有关。

安全性方面，两组患者总不良反应发生率差异无统计学意义，且均未发生严重低血糖、急性胰腺炎等严重不良事件。司美格鲁肽相关胃肠道反应多发生于治疗初期及剂量递增阶段[9−11]。本研究观察组因不良反应暂缓剂量递增或接受对症处理的比例高于对照组（14.67% vs. 3.61%），提示临床应用时仍需关注患者耐受性，根据患者胃肠道反应适当调整加量速度。

本研究仍存在一定局限性：本研究为单中心研究，随访时间仅6个月，尚不足以评价长期肌肉量变化及肌

表8　两组患者不良反应比较结果[例(%)]

组别	n	胃肠道反应					低血糖	头晕乏力	注射部位反应	总不良反应	暂缓剂量递增或对症处理
		合计	恶心	呕吐	腹泻	食欲下降					
对照组	83	22(26.51)	7(8.43)	4(4.82)	5(6.02)	6(7.23)	3(3.61)	4(4.82)	0(0)	29(34.94)	3(3.61)
观察组	75	28(37.33)	9(12.00)	5(6.67)	6(8.00)	8(10.67)	2(2.67)	3(4.00)	3(4.00)	36(48.00)	11(14.67)
RR		1.41	1.42	1.38	1.33	1.48	0.74	0.83	−	1.37	6.17
P		0.144	0.458	0.617	0.626	0.448	0.734	0.803	0.105	0.096	0.013

−：因对照组事件数为0，未计算RR值。

少症转归；身体成分采用生物电阻抗法评估，可能存在一定测量误差。此外，本研究未对不同司美格鲁肽维持剂量的疗效进行分层比较，尚不能明确剂量差异对肌肉量及肌肉功能的影响，相关结论仍需进一步研究。

综上，在常规降糖治疗基础上加用司美格鲁肽，可改善T2DM伴肥胖和肌少症患者的糖脂代谢及体重，并有助于改善肌肉功能、炎症状态及营养相关指标。治疗6个月内，未观察到明显的额外骨骼肌量下降，提示司美格鲁肽在改善代谢状态的同时，可能对肌肉功能有一定益处，但其对骨骼肌量的长期影响仍需进一步研究。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南：2020年版[J]. 中华内分泌代谢杂志，2021，37(4)：311-398.

[2] 王晓依，张桢，韩洁，等. 卡格列净联合德谷胰岛素利拉鲁肽、吡格列酮二甲双胍治疗肥胖T2DM效果及对胰岛素敏感性影响[J]. 中华内分泌外科杂志(中英文)，2024，18(5)：728-732.

[3] 尹叶新，于琪，夏尔雯，等. 2型糖尿病患者肌少性肥胖研究进展[J]. 国际老年医学杂志，2026，47(2)：129-135.

[4] Chen L K，Woo J，Assantachai P，et al. Asian working group for sarcopenia：2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. J Am Med Dir Assoc，2020，21(3)：300-307.e2.

[5] 胡晓帆，盛天旸，孙洪平，等. 降糖减重药物对肌肉减少的影响[J]. 中华糖尿病杂志，2025，17(10)：1339-1343.

[6] 王伟伊，马慧珍，李曼. 2型糖尿病合并肌少症的发病机制、药物治疗及健康管理研究进展[J]. 山东医药，2022，62(2)：97-100.

[7] 赵亚聪，王晨，狄建忠. GLP-1受体激动剂类药物在肥胖治疗中的研究现状[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(8)：1011-1015.

[8] 刘思琪，赵一璟，杨昱，等. GLP-1受体激动剂对2型糖尿病肥胖患者肌少症影响的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版)，2021，40(4)：552-556.

[9] 章鑫莹，周盈盈，傅晓丹，等. 司美格鲁肽治疗肥胖及相关代谢性疾病的研究进展及临床挑战[J]. 中国药房，2025，36(17)：2205-2210.

[10] 张凤丽，赵一楠，孙建武，等. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重或肥胖2型糖尿病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志，2023，39(15)：2164-2168.

[11] 韩美芬，赵彬，陈伟，等. 司美格鲁肽在治疗肥胖症中的作用机制及临床应用进展[J]. 中国新药杂志，2022，31(9)：859-862.

[12] WS/T 428—2013 成人体重判定[S].

[13] Mueller S，Dinges S M T，Gass F，et al. Telemedicine-supported lifestyle intervention for glycemic control in patients with CHD and T2DM：multicenter，randomized controlled trial[J]. Nat Med，2025，31(4)：1203-1213.

[14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南：2024版[J]. 中华糖尿病杂志，2025，17(1)：16-139.

[15] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic goals and hypoglycemia：standards of care in diabetes：2025[J]. Diabetes Care，2025，48(Suppl. 1)：S128-S145.

[16] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes：2022 abridged for primary care providers[J]. Clin Diabetes，2022，40(1)：10-38.

[17] Lee M M，Jebb S A，Oke J，et al. Reference values for skeletal muscle mass and fat mass measured by bioelectrical impedance in 390 565 UK adults[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle，2020，11(2)：487-496.

[18] 张桂仙，袁娅金，熊薇，等. 基于PI3K/Akt信号通路预防治疗2型糖尿病肌少症研究进展[J]. 中国老年学杂志，2021，41(5)：1110-1115.

[19] 孙冠聪，焦丹，谢忠奎，等. PI3K/AKT通路在动物葡萄糖代谢中的研究进展[J]. 生命科学，2021，33(5)：653-666.

[20] Alissou M，Demangeat T，Folope V，et al. Impact of Semaglutide on fat mass，lean mass and muscle function in patients with obesity：the SEMALEAN study[J]. Diabetes Obes Metab，2026，28(1)：112-121.

[21] 蒋琪，杨柳，和娇娇，等. 脂毒性在肌少症发生发展中作用的研究进展[J]. 基础医学与临床，2023，43(12)：1886-1890.

[22] 冯佳佳，郭蒙，欧阳铮，等. 线粒体质量控制在糖脂代谢和代谢性疾病中的作用[J]. 生物化学与生物物理进展，2025，52(7)：1673-1686.

[23] 赵丽华，徐志凯，田雪，等. 司美格鲁肽改善棕榈酸诱导C2C12骨骼肌细胞萎缩的机制研究[J]. 中华内分泌代谢杂志，2024，40(4)：326-332.

[24] 胡莹，虞艳芳，李俊悦，等. GLP-1受体激动剂对2型糖尿病患者骨骼肌质量影响的研究进展[J]. 中华内分泌代谢杂志，2026，42(1)：62-68.

（收稿日期：2026-07-14 修回日期：2026-11-03）

（本文责编：胡晓霖）