

内分泌系统疾病的实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.15.003

盐酸二甲双胍联合利格列汀治疗对肥胖型 T2DM 患者胰岛素抵抗及血清 vaspin 水平的影响*

廖 静¹, 刘建军^{2△}, 林春发³

1. 西安医学院附属宝鸡医院药剂科, 陕西宝鸡 721006; 2. 神木市医院药学部, 陕西神木 719300;

3. 陕西省中医医院药剂科, 陕西西安 710003

摘要:目的 探讨盐酸二甲双胍联合利格列汀治疗对肥胖型 2 型糖尿病(T2DM)患者胰岛素抵抗及血清丝氨酸蛋白酶抑制剂(vaspin)水平的影响。方法 选取 2021 年 2 月至 2024 年 1 月西安医学院附属宝鸡医院收治的 122 例肥胖型 T2DM 患者作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为对照组和试验组。所有患者均使用盐酸二甲双胍治疗, 对照组在盐酸二甲双胍治疗的基础上加用安慰剂, 试验组在盐酸二甲双胍治疗的基础上加用利格列汀。比较 2 组不良反应发生情况及治疗前后血糖代谢指标[空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、体质量指数(BMI)、血脂指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、胰岛细胞功能指标[空腹胰岛素(FINS)、胰岛素 β 细胞功能指数(HOMA- β)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]及血清 vaspin 水平。结果 治疗后 2 组 FPG、2 h PBG、HbA1c、TC、TG 及 LDL-C 水平均低于治疗前, 且试验组 FPG、2 h PBG、HbA1c、TC、TG 及 LDL-C 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 2 组 FINS 水平、HOMA-IR、BMI 均低于治疗前, 且试验组 FINS 水平、HOMA-IR、BMI 均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 2 组 HOMA- β 及 HDL-C 水平均高于治疗前, 且试验组 HOMA- β 及 HDL-C 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 2 组血清 vaspin 水平低于治疗前, 且试验组血清 vaspin 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P = 0.697$)。结论 盐酸二甲双胍联合利格列汀治疗肥胖型 T2DM 患者, 能降低其血糖、血脂水平, 改善胰岛素抵抗, 促进胰岛细胞功能恢复, 降低血清 vaspin 水平, 且安全性良好。

关键词: 利格列汀; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗; 丝氨酸蛋白酶抑制剂; 肥胖症; 脂肪因子**中图法分类号:** R587.1; R589.2; R446.1**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2026)15-2030-07

Effect of metformin hydrochloride combined with linagliptin therapy on insulin resistance and serum vaspin level in obese patients with type 2 diabetes mellitus*

Liao Jing¹, Liu Jianjun^{2△}, Lin Chunfa³

1. Department of Pharmacy, Baoji Hospital Affiliated to Xi'an Medical College, Baoji, Shaanxi 721006, China; 2. Department of Pharmacy, Shenmu Hospital, Shenmu, Shaanxi 719300, China;

3. Department of Pharmacy, Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 710003, China

Abstract: Objective To investigate the effects of metformin hydrochloride combined with linagliptin therapy on insulin resistance and serum serine protease inhibitor (vaspin) level in obese patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 122 obese patients with T2DM admitted to Baoji Hospital Affiliated to Xi'an Medical University from February 2021 to January 2024 were enrolled as research subjects, and they were divided into a control group and an experimental group by the random number table method. All patients received metformin hydrochloride treatment. On this basis, the control group was given placebo, while the experimental group was given linagliptin. The incidence of adverse reactions, blood glucose metabolism indexes [fasting plasma glucose (FPG), 2-hour postprandial blood glucose (2 h PBG), glycated hemoglobin A1c (HbA1c)], body mass index (BMI), blood lipid indexes [triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-den-

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2022SF-227)。

作者简介: 廖静, 女, 副主任药师, 主要从事药事管理与药物治疗学方向的研究。△ 通信作者, E-mail: jianjunliu0628@163.com。

引用格式: 廖静, 刘建军, 林春发. 盐酸二甲双胍联合利格列汀治疗对肥胖型 T2DM 患者胰岛素抵抗及血清 vaspin 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(15): 2030-2035.

sity lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)], islet cell function indexes [fasting insulin (FINS), homeostasis model assessment of β -cell function (HOMA- β), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)] and serum vaspin levels were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the levels of FPG, 2 h PBG, HbA1c, TC, TG and LDL-C in the two groups were lower than those before treatment, and the levels of FPG, 2 h PBG, HbA1c, TC, TG and LDL-C in the experimental group were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the FINS level, HOMA-IR and BMI of the two groups were lower than those before treatment, and the FINS level, HOMA-IR and BMI of the experimental group were lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the HOMA- β and HDL-C levels of the two groups were higher than those before treatment, and the HOMA- β and HDL-C levels of the experimental group were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum vaspin levels of the two groups were lower than those before treatment, and the serum vaspin level of the experimental group was lower than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P = 0.697$). **Conclusion** Metformin hydrochloride combined with linagliptin in the treatment of obese T2DM patients can reduce the blood glucose and blood lipid levels, improve insulin resistance, promote the recovery of islet cell function and reduce the serum vaspin level, with good safety.

Key words: linagliptin; type 2 diabetes mellitus; insulin resistance; serine protease inhibitor; obesity; adipokine

肥胖是 2 型糖尿病 (T2DM) 发生、发展的重要病理环节,其所伴随的胰岛素抵抗 (IR) 是疾病发展的关键驱动因素^[1-2]。在这一过程中,脂肪组织分泌的多种脂肪因子通过调控糖脂代谢、炎症反应及胰岛素信号通路发挥着至关重要的作用^[3-4]。近年来,内脏脂肪组织源性丝氨酸蛋白酶抑制剂 (vaspin) 因其在研究中表现出的胰岛素增敏和抗炎特性,被视为可能是连接肥胖与 IR 的关键分子靶点^[5-6]。然而,关于 vaspin 在肥胖型 T2DM 中的具体作用,尤其是其在血清中的水平变化与改善 IR 之间的关联仍未完全阐明。在此背景下,以二肽基肽酶-4 (DPP-4) 抑制剂为代表的药物干预,为探索脂肪因子调控与代谢的关系提供了重要窗口^[7-8]。利格列汀作为高选择性、非肾排泄型 DPP-4 抑制剂,在临床应用中展现出独特的安全性优势:其不增加心力衰竭风险,尤其适用于合并肥胖、肾功能不全的 T2DM 患者^[9]。近期基础研究进一步揭示,DPP-4 抑制剂除了对胰高血糖素样肽-1 进行降解外,还能对多种脂肪因子与炎症介质发挥水解作用;抑制 DPP-4 活性可能直接调节脂肪组织微环境,影响 vaspin 等因子的表达与功能^[10]。尽管已有研究证实,利格列汀可降低 T2DM 患者稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR),但关于其对 vaspin 水平影响的研究少见报道,尤其缺乏针对肥胖型 T2DM 这一特定人群的相关研究^[11]。因此,本研究观察了在二甲双胍治疗的基础上加用利格列汀对 T2DM 患者 IR 及血清 vaspin 水平的影响,以期理解利格列汀的多效性提供新的临床证据,并为肥胖型 T2DM 患者的个体

化治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 2 月至 2024 年 1 月西安医学院附属宝鸡医院收治的 122 例肥胖型 T2DM 患者作为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组和试验组,每组 61 例。纳入标准:(1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[12] 中 T2DM 的诊断标准;(2)符合 IR 的诊断标准^[13];(3)体质指数 (BMI) ≥ 28 kg/m²;(4)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)合并急性糖尿病或严重并发症;(2)存在严重肝、肾功能不全;(3)3 个月内使用过减肥药物;(4)合并恶性肿瘤。脱落标准:(1)失访;(2)依从性较差,不能配合治疗;(3)治疗期间自行退出;(4)出现严重不良事件,需中断治疗或调整治疗方案。本研究经西安医学院附属宝鸡医院医学伦理委员会审核批准 (SL2020-013),且所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均采用 T2DM 常规治疗方案,包括口服盐酸二甲双胍 (生产厂家:北京万辉双鹤药业有限责任公司;批准文号:H20041986;规格:0.5 g),2 次/d,1.0 g/次,根据血糖变化调整剂量,每日最大剂量 ≤ 2.0 g,并进行低盐低脂饮食管理、运动干预、血糖动态监测等。

对照组:在常规治疗的基础上,加用安慰剂 (生产厂家:上海勃林格殷格翰药业有限公司,成分仅为淀粉,外观与活性药物一致),剂量调整方案与试验组同步。

试验组:在常规治疗的基础上,加用利格列汀(生产厂家:上海勃林格殷格翰药业有限公司;批准文号:HJ20171166;规格:5 mg),1 次/d,5 mg/次。

所有研究用药由独立药房统一包装,采用相同外观的片剂,仅通过批号区分活性药物与安慰剂。2 组均持续治疗 6 个月。

1.2.2 标本采集 所有患者均在治疗前、治疗 6 个月 后采集清晨空腹静脉血 5 mL,使用医用离心机(离心速度:3 000 r/min;离心时间:10 min)进行离心后,取上层清液分装于无酶 EP 管中,立即置于-80 ℃超低温冰箱中保存待测。

1.2.3 血糖代谢指标检测 所有患者均在治疗前、治疗 6 个月后使用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

1.2.4 胰岛细胞功能指标检测 取 1.2.2 中采集的血清标本,采用化学发光法检测患者血清空腹胰岛素(FINS)水平,试剂盒购自广州瑞博奥生物科技股份有限公司,货号为 INS hxfg,并计算 HOMA-IR、胰岛素 β 细胞功能指数(HOMA-β)。HOMA-IR=FINS×FPG/22.5,HOMA-β=20×FINS/(FPG-3.5)。

1.2.5 血清 vaspin 水平检测 取 1.2.2 中采集的血清标本,采用酶标仪以酶联免疫吸附试验检测血清 vaspin 水平,所用试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司,货号为 KL-E10983。

1.2.6 血脂指标水平检测 取 1.2.2 中采集的血清标本,使用全自动生物分析仪检测患者血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,上述 4 项血脂指标采用比色法进行检测。所有试剂盒均购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司,其中 TC 试剂盒货号为 E-BC-K109-M, TG 试剂盒货号为 E-BC-K261-M, HDL-C 试剂盒货号为 E-BC-K221-M, LDL-C 试剂盒货号为 E-BC-K205-M。

1.2.7 基线资料收集 收集所有患者基线资料,包

括性别、年龄、糖尿病病程及治疗前后患者 BMI [BMI=体质量(kg)/身高(m)²]。

1.2.8 安全性评估 观察患者治疗期间不良反应发生情况,包括恶心呕吐、腹泻、严重低血糖事件。

1.2.9 随访 随访自首次用药当日启动,采用电话随访、门诊复诊及院内复查的方式开展,每月随访 1 次。将治疗第 6 个月设为主要疗效评估节点,以完成 6 个月治疗并完善全部指标检测、失访或随访至 2024 年 7 月作为研究终点事件。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组基线资料比较 本研究共纳入 122 例患者,随访期间试验组有 2 例主动退出,1 例失访;对照组有 1 例主动退出、1 例失访,1 例依从性较差,未能完成治疗周期而被剔除。最终 116 例患者均顺利完成治疗及随访。2 组性别、年龄、糖尿病病程比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后血糖代谢指标比较 治疗前 2 组 FPG、2 h PBG 及 HbA1c 水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后 2 组 FPG、2 h PBG 及 HbA1c 水平均低于治疗前,且试验组 FPG、2 h PBG 及 HbA1c 水平均低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 2 组基线资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	糖尿病病程(年)
		男	女		
对照组	58	31(53.45)	27(46.55)	54.68±5.14	4.28±1.30
试验组	58	33(56.90)	25(43.10)	55.14±5.67	4.41±1.46
χ^2/t		0.139		-0.458	-0.506
<i>P</i>		0.709		0.648	0.614

表 2 2 组治疗前后血糖代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FPG(mmol/L)		2 h PBG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	9.03±0.59	7.21±0.83 [#]	13.34±1.71	9.22±0.95 [#]	9.64±0.91	8.84±0.80 [#]
试验组	58	9.16±0.57	6.58±1.13 [#]	13.30±1.68	8.60±0.62 [#]	9.67±0.88	8.13±0.43 [#]
<i>t</i>		-1.207	3.422	0.127	4.162	-0.180	5.028
<i>P</i>		0.230	0.001	0.899	<0.001	0.857	<0.001

注:与同组治疗前比较,[#]*P*<0.05。

2.3 2 组治疗前后 BMI 及血脂指标比较 治疗前 2 组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平及 BMI 比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后 2 组 TC、TG 及

LDL-C 水平及 BMI 均低于治疗前,且试验组 TC、TG 及 LDL-C 水平及 BMI 均低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。治疗后 2 组 HDL-C 水平高于治

疗前,且试验组 HDL-C 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组治疗前后胰岛细胞功能指标比较 治疗前 2 组 FINS 水平、HOMA-IR、HOMA- β 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组 FINS 水平、HOMA-IR 均低于治疗前,且试验组 FINS、HOMA-IR 均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 2 组 HOMA- β 高于治疗前,且试验组 HO-

MA- β 高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 2 组治疗前后血清 vaspin 水平比较 治疗前 2 组血清 vaspin 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组血清 vaspin 水平低于治疗前,且试验组血清 vaspin 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 3 2 组治疗前后 BMI 及血脂指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BMI(kg/m ²)		TC(mmol/L)		TG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	30.29±1.43	29.33±0.77 [#]	6.73±1.41	5.71±1.18 [#]	3.62±0.52	2.45±0.37 [#]
试验组	58	30.31±1.46	28.20±0.55 [#]	6.68±1.38	4.46±1.09 [#]	3.69±0.55	1.81±0.33 [#]
<i>t</i>		−0.075	9.095	0.193	5.926	−0.704	9.831
<i>P</i>		0.941	<0.001	0.847	<0.001	0.483	<0.001

组别	<i>n</i>	HDL-C(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	1.10±0.28	1.34±0.33 [#]	3.80±0.81	3.26±0.61 [#]
试验组	58	1.13±0.30	1.59±0.39 [#]	3.83±0.82	2.83±0.52 [#]
<i>t</i>		−0.557	−3.727	−0.198	4.056
<i>P</i>		0.579	<0.001	0.843	<0.001

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表 4 2 组治疗前后胰岛细胞功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FINS(mIU/L)		HOMA-IR		HOMA- β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	13.91±2.13	12.05±1.68 [#]	3.54±0.53	3.03±0.34 [#]	6.21±0.87	8.87±1.27 [#]
试验组	58	13.93±2.11	10.15±1.50 [#]	3.53±0.58	2.14±0.26 [#]	6.23±0.88	10.35±1.49 [#]
<i>t</i>		−0.051	6.425	0.097	15.836	−0.123	−5.757
<i>P</i>		0.960	<0.001	0.923	<0.001	0.902	<0.001

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表 5 2 组治疗前后血清 vaspin 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
对照组	58	3.40±0.28	2.95±0.33 [#]
试验组	58	3.42±0.25	1.21±0.24 [#]
<i>t</i>		−0.406	32.476
<i>P</i>		0.686	<0.001

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

2.6 2 组不良反应发生情况比较 对照组出现恶心呕吐 1 例(1.72%),腹泻 2 例(3.45%),不良反应总发生率为 5.17%(3/58);试验组出现恶心呕吐 2 例(3.45%),腹泻 2 例(3.45%),不良反应总发生率为 6.90%(4/58);2 组均无严重低血糖事件。2 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.152$, $P=0.697$)。

3 讨 论

在肥胖型 T2DM 患者群体中,普遍存在体内脂肪过度蓄积的现象。随着脂肪细胞数量增加、体积不断

膨大,大量脂肪因子随之释放,会影响糖脂代谢的动态平衡。糖脂代谢紊乱不仅通过脂毒性和糖毒性直接损害胰岛细胞功能,影响胰岛素合成及分泌,同时还会干扰脂肪组织内分泌稳态、激活慢性炎症信号通路及氧化应激反应,进一步加剧 IR^[14-15]。对于肥胖型 T2DM 患者,理想的降糖药物不仅须具备良好的血糖控制能力,还能够在控制体质量方面发挥积极作用。已有研究证实,利格列汀在血糖管理方面表现优异,同时对患者血脂水平也具有正向调节作用^[16-17]。vaspin 作为一种具备胰岛素增敏特性的脂肪细胞因子,其作用机制备受关注^[18]。Jalal 等^[19]研究则进一步证实,利格列汀能够通过改善全身代谢状况,间接对多种脂肪细胞因子的分泌进行调控。因此,本研究观察了盐酸二甲双胍联合利格列汀治疗对肥胖型 T2DM 患者 IR 及血清 vaspin 水平的影响,以期为临床治疗提供新的理论依据与实践参考。

本研究结果显示,治疗后试验组 BMI、FPG、2 h PBG、HbA1c、TC、TG 及 LDL-C 水平均低于对照组,而 HDL-C 水平高于对照组。这表明利格列汀在改善肥胖型 T2DM 患者糖脂代谢方面具有显著疗效。国外文献资料表明,达格列净与利格列汀联合治疗相关研究结果与本研究结果一致,该文献提及利格列汀单独用药 6 个月能使 HbA1c 水平出现显著下降,这一结论进一步证实本研究结果的可靠性^[20]。深入分析其作用机制,利格列汀通过抑制 DPP-4 酶延长胰高血糖素样肽-1(GLP-1)作用时间,促进胰岛素分泌并抑制胰高血糖素释放,从而有效控制空腹和餐后血糖水平^[21-22]。根据林勇等^[23]的研究结果,利格列汀还可修复胰岛素受体信号转导通路,增强骨骼肌与脂肪组织对葡萄糖的摄取效能。此外,利格列汀还能够抑制肝脏糖异生相关酶和脂质合成酶的活性,减少 TC 和 TG 的生成。从血脂调节角度来看,利格列汀能够上调脂联素水平,激活单磷酸腺苷激活的蛋白激酶信号通路,促进脂肪酸氧化分解,并增强胆固醇逆向转运能力,最终实现 LDL-C 水平降低与 HDL-C 水平升高^[24-25]。另有研究指出,利格列汀能够有效抑制脂肪组织的过度分解代谢过程,进而减少游离脂肪酸向肝脏的转运量,通过这一机制作用,利格列汀可实现对极低密度脂蛋白的合成与分泌的调控,最终改善 TG 水平^[26]。因此,利格列汀通过多靶点作用调节肥胖型 T2DM 患者的糖脂代谢紊乱,促进患者血糖、体质量及血脂指标的全面改善。

本研究结果显示,治疗后试验组患者 FINS 水平、HOMA-IR 均低于对照组,HOMA- β 高于对照组。这表明利格列汀能有效促进肥胖型 T2DM 患者胰岛细胞功能的恢复。肥胖型 T2DM 患者由于 IR,机体长期处于代偿性高胰岛素分泌状态,从而导致 FINS 水平异常升高。利格列汀可有效抑制游离脂肪酸向肝脏的转运过程,显著减少肝内脂质沉积,降低脂毒性对胰岛素信号通路的干扰;同时还可通过延缓 GLP-1 降解,抑制脂肪组织巨噬细胞 M1 极化,减少促炎性细胞因子的释放,纠正脂肪因子的失衡状态,进而提升脂肪组织对胰岛素的敏感性,使 IR 得以改善^[27]。在 IR 改善机制方面,本研究得出的 HOMA-IR 降低幅度与和明丽等^[28]的研究结果颇为接近;此外,近期研究证实,利格列汀能够凭借对脂肪组织中 Toll 样受体 4/核因子- κ B 通路的特异性抑制,显著降低促炎性细胞因子水平,其抗炎效果已超越传统 DPP-4 抑制剂,这也从分子层面为本研究观察到的 IR 改善现象提供了解释^[29]。骨骼肌、肝脏等外周组织对胰岛素的反应性显著增强,胰岛素介导的葡萄糖摄取和利用效率明显提高,从而减少机体对高胰岛素分泌的代偿需求,最终使 FINS 水平趋向正常^[30]。此外,作为降糖药物,利格列汀可抑制肝脏糖异生关键酶活性,减少空腹肝糖输出,进一步降低胰岛素需求量,从而有效

降低 HOMA-IR。在胰岛 β 细胞功能调节方面,利格列汀通过抑制 DPP-4,延长 GLP-1 作用时长,激活 β 细胞内环磷酸腺苷/蛋白激酶 A 信号通路,不仅能够促进胰岛素的合成与分泌,还可抑制胰岛 β 细胞凋亡^[31]。同时,随着利格列汀促使患者血糖和血脂水平下降,高糖与脂毒性对胰岛 β 细胞造成的氧化应激损伤得以减轻,为胰岛 β 细胞正常功能的恢复创造有利条件^[32]。当 IR 得到改善后,胰岛 β 细胞无需持续高强度分泌胰岛素,其代偿性肥大和功能耗竭状态得到缓解,细胞质量和胰岛素储备能力逐步恢复,最终体现为 HOMA- β 升高。

vaspin 是一种具有胰岛素增敏作用的脂肪因子,主要在内脏脂肪组织中表达,其水平变化与内脏脂肪堆积密切相关,可通过调控内脏脂肪的炎症反应和脂质代谢,参与代谢综合征的病理进程。T2DM 患者血清 vaspin 水平与 IR 关系密切,既往研究显示,血清 vaspin 水平与 HOMA-IR 均呈正相关,提示其可能作为代谢紊乱的生物标志物^[33]。这一发现与多项横断面研究一致,例如在肥胖及 T2DM 人群中,血清 vaspin 水平升高,且其与 BMI 和 HOMA-IR 呈正相关,表明 vaspin 基础表达是代谢应激的代偿反应^[34-35]。本研究发现,试验组血清 vaspin 水平低于对照组,表明血清 vaspin 水平与整体代谢改善存在密切关联。不同于既往横断面研究仅描述 vaspin 的基础表达特征,本研究在药物干预背景下观察到血清 vaspin 水平的动态变化,提示其可能作为反映治疗响应的潜在动态指标。类似研究显示,随着血清 vaspin 水平升高,T2DM 发生风险显著增加,而本研究中其水平下降与代谢参数改善同步,提示其具有作为疗效监测指标的潜力^[36]。vaspin 作为一种应激性脂肪因子,其分泌常随代谢紊乱而代偿性升高;当利格列汀改善糖脂代谢、减轻脂肪组织炎症后,机体对 vaspin 的代偿需求可能随之减少,从而表现为 vaspin 循环水平下降。因此,vaspin 更可能是一个反映代谢状态改善的下游指标。然而,尽管本研究观察到血清 vaspin 水平降低与 IR 改善同步发生,但受限于研究设计,无法推断 vaspin 在利格列汀疗效中的因果作用。此外,2 组在不良反应发生率方面无差异,提示该用药方案具有良好的安全性。

综上所述,盐酸二甲双胍联合利格列汀治疗对肥胖型 T2DM 患者疗效显著,可调节血糖血脂,改善 IR 和胰岛细胞功能,降低血清 vaspin 水平,安全性较好。然而,本研究纳入的样本量相对偏少,且所有数据均来源于单一研究中心,可能影响研究结果的普适性与外推价值;同时本研究未开展预设的亚组分析,亦未进行基于 vaspin 的剂量与反应趋势分析,因此无法明确不同特征患者对治疗的异质性反应,也难以验证血清 vaspin 水平下降程度与 IR 是否存在梯度关联。另一方面,本研究亦未构建中介效应模型以检验利格列

汀对血清 vaspin、HOMA-IR 的因果路径,尚不足以支持任何关于 vaspin 介导作用的机制性推断。此外,本研究的观察周期仅为 6 个月,随访时间较短,难以充分反映长期干预效果。因此,未来研究将进一步扩大样本量,开展多中心协作,以提升统计效能与人群代表性;延长随访时间,评估其长期疗效与安全性;并在此基础上,系统引入亚组分析、剂量-反应趋势检验及纵向中介效应模型,深入解析 vaspin 在利格列汀改善 IR 中的潜在作用机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 廖静:研究设计、研究实施、论文撰写与最终审核;刘建军:提供技术支持;林春发:数据收集、统计分析、文献调研、初稿撰写。

参考文献

- [1] Młynarska E, Czarnik W, Dzieża N, et al. Type 2 diabetes mellitus: new pathogenetic mechanisms, treatment and the most important complications[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(3):1094.
- [2] Ruze R, Liu T, Zou X, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14:1161521.
- [3] Boutari C, De Marsilis A, Mantzoros C S. Obesity and diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023, 202:110773.
- [4] Kirichenko T V, Markina Y V, Bogatyreva A I, et al. The role of adipokines in inflammatory mechanisms of obesity[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(23):14982.
- [5] Lörincz H, Csiha S, Ratku B, et al. Associations between serum kallistatin levels and markers of glucose homeostasis, inflammation, and lipoprotein metabolism in patients with type 2 diabetes and nondiabetic obesity[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(11):6264.
- [6] 孙林, 柏友萍, 林伟其. 脂肪因子 Vaspin 在运动与甲鱼油对老年肥胖大鼠胰岛素抵抗的作用[J]. *中国应用生理学杂志*, 2020, 36(5):461-464.
- [7] 竺晶, 谢骥, 胡晓霞. 二肽基肽酶-4 抑制剂西格列汀的抗炎及抗氧化应激机制研究[J]. *中国全科医学*, 2025, 28(12):1543-1548.
- [8] Ren Y, Zhao H, Yin C, et al. Adipokines, hepatokines and myokines: focus on their role and molecular mechanisms in adipose tissue inflammation[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:873699.
- [9] Hong J H, Kim M J, Min K W, et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dapagliflozin and linagliptin (AJU-A51) in patients with type 2 diabetes mellitus: a multicentre, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase III study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2025, 27(1):81-91.
- [10] Peng C H, Ker Y B, Li H H, et al. Abelmoschus esculentus subfractions ameliorate hepatic lipogenesis and lipid uptake via regulating dipeptidyl peptidase-4-with improving insulin resistance[J]. *PLoS One*, 2022, 17(3):e0265444.

- [11] 孙婷婷, 郝伟, 李明明, 等. 利格列汀片联合二甲双胍片治疗初诊 2 型糖尿病的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(7):633-636.
- [12] 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.
- [13] 顾维正. 胰岛素分泌不足与胰岛素抵抗的临床诊断[J]. *医师进修杂志*, 2002, 25(11):3-5.
- [14] Aedh A I, Alshahrani M S, Huneif M A, et al. A glimpse into milestones of insulin resistance and an updated review of its management[J]. *Nutrients*, 2023, 15(4):921.
- [15] Al-Mansoori L, Al-Jaber H, Prince M S, et al. Role of inflammatory cytokines, growth factors and adipokines in adipogenesis and insulin resistance[J]. *Inflammation*, 2022, 45(1):31-44.
- [16] 张兴江, 陈敏, 孙丽莹, 等. 利格列汀联合二甲双胍治疗 T2DM 合并血脂异常患者对糖脂代谢和胰岛 β 细胞功能指标的影响[J]. *西部医学*, 2024, 36(9):1380-1383.
- [17] Kurozumi A, Okada Y, Satoh H, et al. Effects of linagliptin monotherapy compared with voglibose on postprandial lipid profiles in Japanese patients with type 2 diabetes: linagliptin study of effects on postprandial blood glucose (L-STEP) sub-study 1[J]. *Endocr J*, 2018, 65(4):415-425.
- [18] Kurowska P, Mlyczyńska E, Dawid M, et al. Review: vaspin (SERPINA12) expression and function in endocrine cells[J]. *Cells*, 2021, 10(7):1710.
- [19] Jalal I A, Elkhoeily A, Mohamed S K, et al. Linagliptin and secoisolariciresinol diglucoside attenuate hyperlipidemia and cardiac hypertrophy induced by a high-methionine diet in rats via suppression of hyperhomocysteinemia-induced endoplasmic reticulum stress[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1275730.
- [20] Van Baar M J B, Muskiet M H A, Scholtes R A, et al. Fasting and postprandial kidney haemodynamic effects of empagliflozin and linagliptin in mono- and combination therapy compared to gliclazide in overweight people with type 2 diabetes (RACELINES): a randomised, double-blind trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2025, 27(7):3943-3956.
- [21] Laffel L M, Danne T, Klingensmith G J, et al. Efficacy and safety of the SGLT2 inhibitor empagliflozin versus placebo and the DPP-4 inhibitor linagliptin versus placebo in young people with type 2 diabetes (DINAMO): a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, phase 3 trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2023, 11(3):169-181.
- [22] 买欢欢, 田军航, 吴文杰, 等. 阿卡波糖联合利格列汀方案用于 2 型糖尿病初治患者的效果分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2025, 35(17):96-99.
- [23] 林勇, 阮丹丹, 王寅, 等. 恩格列净与利格列汀治疗 2 型糖尿病的临床效果及对患者肾功能的影响对比[J]. *中国医药*, 2023, 18(4):531-535.
- [24] 刘晨露, 檀崇斌, 汪丽, 等. 利拉鲁肽与西格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病患者临床效果观察[J]. *临床军医杂志*, 2022, 50(9):948-950.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.15.004

检验危急值全流程管理系统的有效性研究:一项为期 10 年的回顾性研究*

李蕊¹, 张丽娜², 关雎文³, 赵秀英¹, 李润青^{1△}

1. 清华大学北京清华长庚医院检验医学科, 北京 102218; 2. 清华大学北京清华长庚医院经营管理部, 北京 102218; 3. 清华大学深圳国际研究生院, 广东深圳 518055

摘要:目的 探讨检验危急值全流程管理系统的有效性, 为今后提升危急值的管理效能提供改进依据。**方法** 基于自行开发的危急值通报闭环管理系统, 回顾性分析了 2015 年 6 月至 2025 年 6 月清华大学北京清华长庚医院产生的所有检验危急值的构成比、处理流程效能和科室响应效率情况。**结果** 78 915 条危急值记录中, 高敏肌钙蛋白 T 占比最高(31.03%), 其次为白细胞计数(12.33%)和尿素氮(11.01%)。危急值通知率、危急值通知及时率、危急值查看率、危急值查看及时率及危急值医师处理率 5 个质量指标分别为 100.00%、96.87%、97.64%、95.99% 和 99.43%, 且呈上升趋势。科室间及时响应效率存在差异, 其中心脏外科(97.86%)、肝移植内科(98.49%)响应率较高, 而放射治疗科(4.41%)、血液透析室(0.63%)响应率较低。**结论** 实验室要建立检验危急值全流程管理系统, 对危急值进行定期的整理与分析, 保障患者安全。

关键词: 医院信息系统; 检验危急值; 患者安全; 质量指标

中图分类号: R197.323; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)15-2036-07

Study on the effectiveness of a full-process management system for laboratory critical values: a 10-year retrospective study*

Li Rui¹, Zhang Li'na², Guan Juwen³, Zhao Xiuying¹, Li Runqing^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University, Beijing 102218, China; 2. Department of Operation Management, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University, Beijing 102218, China; 3. Shenzhen International Graduate School, Tsinghua University, Shenzhen, Guangdong 518055, China

Abstract: **Objective** To explore the effectiveness of the full-process management system for laboratory critical values and provide improvement references for optimizing the implementation of critical value management in the future. **Methods** Based on a self-developed closed-loop notification management system for critical values, a retrospective analysis was conducted on the composition ratio, efficiency of handling procedures and departmental response efficiency of all laboratory critical value records generated in Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University from June 2015 to June 2025. **Results** Among 78 915 critical value records, high-sensitivity cardiac troponin T accounted for the largest proportion (31.03%), followed by white blood cell count (12.33%) and blood urea nitrogen (11.01%). Five quality indicators including critical value notification rate, timely critical value notification rate, critical value viewing rate, timely critical value viewing rate and physician critical value processing rate reached 100.00%, 96.87%, 97.64%, 95.99% and 99.43% respectively, and all showed an upward trend. Significant differences existed in timely response efficiency across clinical departments. The response rates of the Department of Cardiac Surgery (97.86%) and the Department of Liver Transplantation Medicine (98.49%) were relatively high, while those of the Department of Radiation Therapy (4.41%) and the Hemodialysis Unit (0.63%) remained low. **Conclusion** Clinical laboratories should construct a full-process management system for laboratory critical values, conduct regular sorting and analysis of critical value data, so as to guarantee patient safety.

Key words: hospital information system; laboratory critical value; patient safety; quality indicator

* 基金项目: 国家重点研发计划项目(2024YFC3607504, 2024YFC3607500); 北京市医院管理中心培育计划课题(12017B4011); 清华大学教学改革项目资助(ZY01_02); 中国高校产学研创新基金(2025MR004)。

作者简介: 李蕊, 女, 技师, 主要从事肺部疾病检验诊断方向的研究。△ 通信作者, E-mail: lrqa00335@btch.edu.cn。

引用格式: 李蕊, 张丽娜, 关雎文, 等. 检验危急值全流程管理系统的有效性研究: 一项为期 10 年的回顾性研究[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(15): 2036-2042.