

· 论著 ·

达格列净联合利拉鲁肽强化降糖方案对超重及肥胖T2DM患者胰岛素抵抗及脂代谢的影响

王利* 谢骅 高红红

河南省直第三人民医院(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探究达格列净联合利拉鲁肽强化降糖方案对超重及肥胖2型糖尿病(T2DM)患者胰岛素抵抗(IR)以及脂代谢指标的影响。**方法** 选取2020年8月至2021年8月在本院就诊的超重或肥胖T2DM患者148例,随机分为对照组和观察组,各74例。对照组行利拉鲁肽治疗,观察组则予以达格列净联合利拉鲁肽治疗,两组均持续用药3个月。比较两组治疗前、3个月后患者血糖情况[空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、IR[稳态模型IR指数(HOMA-IR)、胰岛β细胞功能指数(HOMA-β)、胰岛素曲线下面积(INSAUC)、血糖下曲线面积(PGAUC)]、脂代谢[低/高密度脂蛋白胆固醇(L/HDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)]、脂肪相关因子[脂联素(ADP)、游离脂肪酸(FFA)、瘦素(Lep-tin)]、肝肾功能[尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、丙谷转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(ALT)]水平的差异性,并评价治疗的安全性。**结果** 3个月后,观察组FPG、2hPG、HbA1c、HOMA-IR、INSAUC、PGAUC、TG、TC、LDL-C、Lep-tin、FFA、BUN、Scr、ALT以及AST均低于对照组($P<0.05$),其HOMA-β、LDL-C、ADP均高于对照组($P<0.05$)。两组的不良反应发生率分别为10.80%和13.51%,比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 达格列净联合利拉鲁肽治疗超重及肥胖T2DM,能够降低血糖,减轻IR程度,调节脂代谢,改善脂肪细胞因子,较为安全。

【关键词】 2型糖尿病; 达格列净; 利拉鲁肽; 胰岛素抵抗; 脂代谢

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.10.052

Effects of Daglilazine Combined with Liraglutide on Insulin Resistance and Lipid Metabolism in Overweight and Obese T2DM Patients

WANG Li*, XIE Hua, GAO Hong-hong.

The Third People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effects of Daglilazine combined with Liraglutide on insulin resistance (IR) and lipid metabolism indexes in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** 148 overweight or obese T2DM patients admitted to our hospital from August 2020 to August 2021 were selected and randomly divided into control group and observation group, with 74 cases in each group. The control group was treated with liraglutide, while the observation group was treated with daglilazine combined with liraglutide. Both groups continued to receive the drug for 3 months. Blood glucose levels [fasting blood glucose (FPG), postprandial 2h blood glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], IR [homeostasis model IR index (HOMA-IR), islet beta cell function index (HOMA-β), insulin area under the curve (INSAUC) and subglycemic curve area between the two groups were compared before treatment and 3 months after treatment (PGAUC)], lipid metabolism [low/high density lipoprotein cholesterol (L/HDL-C), total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG)], adipose-related factors [adiponectin (ADP), free fatty acid (FFA), leptin (Lep-tin)], liver and kidney function [urea nitrogen (BUN), creatinine (Scr), propyl aminotransferase (ALT), glutamic straw Aminotransferase (ALT)] levels to evaluate the safety of treatment. **Results** After 3 months, FPG, 2hPG, HbA1c, HOMA-IR, INSAUC, PGAUC, TG, TC, LDL-C, leptin, FFA, BUN, Scr, ALT and AST in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). HOMA-β, LDL-C and ADP were higher than those in control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 10.80% and 13.51%, and there was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Daglilazine combined with Liraglutide in the treatment of overweight and obese T2DM can reduce blood sugar, reduce IR level, regulate lipid metabolism and improve adipocytokines, which is relatively safe.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus; Daglilazine; Liraglutide; Insulin Resistance; Lipid Metabolism

调查显示,大陆地区糖尿病(DM)的总体患病率为12.8%,DM前期患病率为35.2%^[1]。据统计,中国肥胖患病率从2002年的7.1%上升至2010年的11.9%,2015至2019年成人超重者占34.3%,肥胖者占16.4%^[2]。而中国现阶段T2DM合并超重或肥胖者超过60%,中国超重和肥胖人群中T2DM的患病率超过30%^[3]。超重及肥胖会影响机体的糖脂代谢,加重胰岛素抵抗(IR),是T2DM的重要危险因素,因此临床对于超重或肥胖T2DM患者的治疗主张在降低血糖的同时控制体重。但临床实践发现,部分肥胖患者接受传统胰岛素或降糖治疗中伴随着胰岛细胞功能的进行性损伤以及体重的增加^[4],以致于无法收获满意的疗效。达格列净为一种高选择性的钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂,其阻止钠和葡萄糖在肾小管的重吸收,以促进尿糖排出^[5-6]。利拉鲁肽为胰高血糖素样肽-1(GLP-1)的类似物,在体内能促进胰岛β

细胞的分化以及胰岛素的分泌,控制患者能量摄入并延长胃排空时间^[7]。但上述两类药物作为新研究的降糖药物,当前临床数据有限。本研究特对超重或肥胖T2DM患者行达格列净联合利拉鲁肽强化降糖方案治疗,旨在探究该法对患者IR以及脂代谢的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年8月至2021年8月本院收治的超重或肥胖T2DM患者148例。

纳入标准:确诊为T2DM^[8];体质量指数(BMI) $>25\text{kg}/\text{m}^2$;入组前未接受过其他降糖方案治疗;二甲双胍治疗失效;均知情同意。排除标准:合并有肝脏疾患;近期出现酮症酸中毒;重度营养不良;智力或精神失常。随机分为对照组和观察组,各74

【第一作者】 王利,女,主治医师,主要研究方向:糖尿病及甲状腺疾病。E-mail: 13674971956@163.com

【通讯作者】 王利

例。对照组男44例，女30例，年龄45~68(55.26±7.14)岁，病程1~10(6.23±1.33)年，BMI为25~31(27.82±2.00)25kg/m²；观察组男38例，女36例，年龄45~69(55.45±7.05)岁，病程1~10(6.50±1.21)年，BMI为25~32(27.60±2.10)25kg/m²。两组上述资料均衡可比(P>0.05)。本研究已经医院伦委会审批。

1.2 方法 患者入组后由医院营养师予以T2DM饮食指导，医护指导患者适当开展运动锻炼。对照组于早餐前腹部皮下注射利拉鲁肽注射液(诺和诺德，S20153001，3mL:300U)，1次/d，初始剂量为0.6mg/d，治疗1周后增加剂量至1.8mg/d。观察组则予以达格列净联合利拉鲁肽治疗，利拉鲁肽用法剂量与对照组保持一致，口服达格列净(阿斯利康，HJ20170119，10mg*14片)10mg/次，1次/d。两组均持续治疗3个月。

1.3 观察指标 下述指标均于治疗前、3个月后各检测一次。①血糖。抽取患者清晨空腹静脉血5mL，采用全自动生化分析仪(贝克曼，AU5800)测定空腹血糖(FPG)与餐后2h血糖(2hPG)，糖化血红蛋白仅测定糖化血红蛋白(HbA1c)。②IR相关指标。计算稳态模型IR指数(HOMA-IR)、胰岛β细胞功能指数(HOMA-β)、胰岛素曲线下面积(INSAUC)以及血糖下曲线面积(PGAUC)。③血脂代谢：采用全自动生化分析仪(贝克曼，AU5800)测定低/高密度脂蛋白胆固醇(L/HDL-C)、总胆固醇(TC)和三酰甘油(TG)水平。④脂肪相关因子。抽取患者清晨空腹静脉血5mL，采用ELISA法测定脂联素(ADP)、游离脂肪酸(FFA)、瘦素(Lep-tin)。⑤肝肾功能：抽取空腹肘静脉血5mL，ELISA测定血清尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)，全自动生化分析仪(贝克曼，AU5800)检测血清丙谷转氨酶

(ALT)、谷草转氨酶(ALT)。⑥安全性评价。

1.4 统计学分析 使用SPSS 20.0软件分析数据。计量资料以表示，行t检验；计数资料以(%)表示，行χ²检验，检验水准为α=0.05。

2 结果

2.1 血糖情况 3个月后，两组的FPG、2hPG与HbA1c均较治疗前降低(P<0.05)，且观察组FPG、2hPG与HbA1c均较对照组更低(P<0.05)。见表1。

2.2 IR相关指标 3个月后，两组的HOMA-IR、INSAUC和PGAUC均较治疗前降低，HOMA-β升高(P<0.05)，且观察组上述指标变化幅度大于对照组(P<0.05)。见表2。

2.3 血脂代谢 3个月后，两组的TG、TC以及LDL-C均较治疗前降低，HDL-C较治疗前升高(P<0.05)，且观察组上述指标变化幅度大于对照组(P<0.05)。见表3。

2.4 脂肪细胞因子 3个月后，两组的ADP较治疗前升高，Lep-tin、FFA均较治疗前降低(P<0.05)，且观察组上述指标变化幅度大于对照组(P<0.05)。见表4。

2.5 肾功能情况 3个月后，两组的BUN、Scr、ALT以及AST均较治疗前降低(P<0.05)，且观察组BUN、Scr、ALT以及AST均低于对照组(P<0.05)。见表5。

2.6 安全性评价 两组的不良反应发生率分别为10.80%和13.51%，比较无统计学差异(P>0.05)。见表6。

表1 两组患者血糖水平比较

| 组别 | FPG(mmol/L) | | 2hPG(mmol/L) | | HbA1c(%) | |
|-----------|-------------|------------|--------------|------------|-----------|------------|
| | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 |
| 对照组(n=74) | 8.68±1.25 | 7.21±0.60* | 10.13±1.08 | 8.96±1.00* | 8.45±0.90 | 7.65±0.51* |
| 观察组(n=74) | 8.71±1.18 | 6.10±0.55* | 10.20±1.03 | 7.56±0.81* | 8.51±0.84 | 6.76±0.45* |
| t值 | 0.150 | 11.731 | 0.403 | 9.358 | 0.419 | 11.256 |
| P值 | 0.881 | 0.000 | 0.687 | 0.000 | 0.676 | 0.000 |

注：与同组治疗前比，*P<0.05。下同。

表2 两组IR相关指标情况比较

| 组别 | HOMA-IR | | HOMA-β | | INSAUC | | PGAUC | |
|-----------|-----------|------------|--------------|---------------|--------------|---------------|------------|-------------|
| | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 |
| 对照组(n=74) | 3.78±1.10 | 3.00±0.45* | 102.50±35.69 | 120.47±24.10* | 148.90±45.63 | 142.14±38.69* | 21.20±3.98 | 18.45±2.14* |
| 观察组(n=74) | 3.82±1.05 | 2.35±0.71* | 105.34±35.51 | 155.14±20.17* | 148.58±45.96 | 138.60±35.00* | 21.33±3.78 | 17.60±1.47* |
| t值 | 0.226 | 6.652 | 0.485 | 9.490 | 0.043 | 0.584 | 0.204 | 2.816 |
| P值 | 0.821 | 0.000 | 0.628 | 0.000 | 0.966 | 0.560 | 0.839 | 0.006 |

表3 两组血脂代谢指标水平比较(mmol/L)

| 组别 | TG | | TC | | LDL-C | | HDL-C | |
|-----------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 |
| 对照组(n=74) | 3.35±0.31 | 2.34±0.25* | 5.15±0.30 | 3.95±0.21* | 3.90±0.25 | 3.00±0.34* | 0.83±0.14 | 1.10±0.17* |
| 观察组(n=74) | 3.33±0.35 | 1.82±0.17* | 5.18±0.25 | 3.00±0.37* | 3.85±0.30 | 2.40±0.25* | 0.85±0.12 | 1.45±0.20* |
| t值 | 0.368 | 14.796 | 0.661 | 19.209 | 1.101 | 12.230 | 0.933 | 11.470 |
| P值 | 0.713 | 0.000 | 0.510 | 0.000 | 0.273 | 0.000 | 0.352 | 0.000 |

表4 两组脂肪细胞因子水平比较

| 组别 | ADP(pg/mL) | | Lep-tin(pg/L) | | FFA(μmol/L) | |
|-----------|------------|--------------|---------------|-------------|--------------|---------------|
| | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 |
| 对照组(n=74) | 44.50±9.21 | 62.35±10.74* | 13.30±1.05 | 10.40±0.58* | 762.55±27.04 | 610.58±18.96* |
| 观察组(n=74) | 44.61±9.10 | 85.00±9.23* | 13.47±1.00 | 8.73±0.58* | 762.85±27.00 | 575.10±17.62* |
| t值 | 0.073 | 13.759 | 1.009 | 17.514 | 0.068 | 11.792 |
| P值 | 0.942 | 0.000 | 0.315 | 0.000 | 0.946 | 0.000 |

表5 两组肾功能情况指标对比

| 组别 | BUN(mmol/L) | | Scr(μ mol/L) | | ALT(U/L) | | AST(U/L) | |
|-----------|-----------------|------------------|--------------------|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 |
| 对照组(n=74) | 9.35 \pm 1.26 | 7.82 \pm 0.44* | 142.66 \pm 15.26 | 101.00 \pm 10.78* | 45.60 \pm 12.45 | 42.60 \pm 6.33* | 35.62 \pm 10.00 | 33.18 \pm 5.41* |
| 观察组(n=74) | 9.40 \pm 1.20 | 6.80 \pm 0.35* | 141.96 \pm 15.62 | 86.96 \pm 8.63* | 45.58 \pm 12.60 | 38.85 \pm 5.15* | 35.45 \pm 10.03 | 30.00 \pm 4.10* |
| t值 | 0.247 | 15.606 | 0.276 | 8.746 | 0.010 | 3.953 | 0.103 | 4.030 |
| P值 | 0.805 | 0.000 | 0.783 | 0.000 | 0.992 | 0.000 | 0.918 | 0.000 |

表6 两组不良反应发生情况对比[n/(%)]

| 组别 | 皮下硬结 | | 上消化道反应 | | 腹泻 | | 头晕 | | 合计 | |
|------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------|-----------|
| | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 | 治疗前 | 3个月后 |
| 对照组(n=74) | 1(1.35) | 1(1.35) | 3(4.05) | 3(4.05) | 3(4.05) | 3(4.05) | 3(4.05) | 3(4.05) | 8(10.80) | 8(10.80) |
| 观察组(n=74) | 1(1.35) | 4(5.41) | 3(4.05) | 2(2.70) | 2(2.70) | 2(2.70) | 2(2.70) | 2(2.70) | 10(13.51) | 10(13.51) |
| χ^2 值 | 0.253 | | | | | | | | | |
| P值 | 0.615 | | | | | | | | | |

3 讨论

肥胖为一种慢性代谢性疾病,近年来在我国的患病率明显上升,近段时间的许多深入研究均表明^[9],患有不同肥胖症的患者具有不同的社会难题炎症与代谢紊乱,从而导致中心型肥胖患者其代谢异常最为显著,其不同个体患者间的预后存在一定的差异,这一领域正在逐渐引起许多学者的关注和争论。而T2DM则为一种糖代谢异常疾患,且研究发现肥胖者更易发生T2DM^[10-11]。有学者指出,肥胖T2DM的发生发展与免疫炎症反应、IR、微小RNA异常表达、糖脂代谢等异常有关^[12]。因此在临床实践中,减轻体重、减少内脏脂肪的降糖药物是治疗超重及肥胖T2DM患者的最佳选择。当前临床使用的传统降糖药物无法从根源上改善人体的高糖状态,故而效果欠佳^[13]。同时常规降糖药物在平衡葡萄糖堆积以及排泄的问题上存在局限性,因此在治疗上无法达到医患预期的效果。

达格列净可降低肾脏近曲小管对葡萄糖的重吸收率,调节肾糖阈,促进尿糖排泄,继而调节机体的血糖水平^[14]。利拉鲁肽为长效GLP-1类似物,通过促进胰岛素的合成和分泌、促进 β 细胞增殖、抑制 β 细胞凋亡以及抑制胰升糖素的分泌等多个机制发挥降糖的作用^[15]。本研究中,3个月后观察组FPG、2hPG、HbA1c均较对照组更低($P<0.05$),说明本研究应用的强化降糖方案效果确切,这能与两种药物的协同作用有关。达格列净通过抑制肾对葡萄糖的重吸收,降低肾糖阈来促进尿糖的排出,而利拉鲁肽则通过激活GLP-1受体以葡萄糖浓度依赖的方式刺激胰岛素分泌并抑制胰升糖素的分泌,进而降糖。研究发现,T2DM患者出现超重及肥胖的主要原因即为机体内存在IR现象^[16]。同时脂质代谢亦能够引起IR,引发胰岛素细胞的凋亡,造成血糖的升高^[17],因此增加胰岛素敏感性,保护残存的 β 细胞功能是现阶段临床治疗T2DM的共识。本研究中,观察组的HOMA-IR、INSAUC和PGAUC均低于对照组,其HOMA- β 高于对照组($P<0.05$),说明达格列净联合利拉鲁肽能够调节超重及肥胖T2DM患者的血脂代谢,减轻其机体IR程度。究其原因,达格列净与利拉鲁肽两种药物均能够增加骨骼肌对糖的摄取能力,进而降低IR的发生。达格列净不依赖胰岛素而实现对葡萄糖的控制,进而减轻胰岛 β 细胞的负担,降低毒性,实现保护胰岛 β 细胞的效果^[18-19];而利拉鲁肽则因为GLP-1通过多种机制与途径增加患者摄食后血液中胰岛素浓度,并通过控制食欲和维持餐后血糖的稳定,具有代偿胰岛细胞的作用^[20]。本研究还发现3个月后观察组的TG、TC以及LDL-C均低于对照组,其LDL-C高于对照组($PP<0.05$),说明达格列净与利拉鲁肽的应用具有显著的调脂功效。除血糖控制外,减重同样是超重及肥胖T2DM患者的一大治疗目标,本研究发现,3个月后观察组的ADP高于对照组,其Lep-tin、FFA均低于对照组($P<0.05$),提示达格列净联合利拉鲁肽可改善超重及肥胖T2DM患者的脂肪细胞因子水平。利拉鲁肽半衰期较长,皮下注射给药后可使患者在

较长时间内保持饱腹,降低摄食量^[21],改善脂肪细胞因子水平,进而达到减重的目的。另外,观察组BUN、Scr、ALT以及AST均低于对照组($P<0.05$),且两组的不良反应发生率分别为10.80%和13.51%,比较无统计学差异($P>0.05$),说明达格列净与利拉鲁肽的联用不会影响患者的肝肾功能,且不会增加患者用药的额外毒副作用,较为安全可靠。

综上所述,对超重及肥胖T2DM患者行达格列净联合利拉鲁肽治疗,可降低其血糖,减轻IR程度,调节血脂与脂肪细胞因子水平,安全系数较高。但本研究随访时间较短,后续还需延长随访时间以探析达格列净联合利拉鲁肽治疗超重及肥胖T2DM的远期效果。

参考文献

- [1] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020, 369: m997.
- [2] Pan XF, Wang L, Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(6): 373-392.
- [3] 岳建美, 井庆平, 孙爱东, 等. 低热量饮食对短病程超重或肥胖T2DM患者糖脂相关指标的影响[J]. 山东医药, 2023, 63(7): 58-61.
- [4] 王婧, 孙磊, 董栋, 等. 二甲双胍联合微生态型配方食品对超重或肥胖2型糖尿病患者临床疗效及血清GLP-1水平的影响[J]. 浙江医学, 2022, 44(8): 812-817.
- [5] 黄家锋, 查世泽, 欧玉玲. 达格列净联合依那普利治疗2型糖尿病肾病的疗效及对患者血清Cys-C、Hcy水平的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(9): 1126-1129.
- [6] 李丽莉, 冯翠娟, 冯克娜. 二甲双胍治疗血糖控制不佳的T2DM联合达格列净对机体糖脂指标、内脏脂肪、慢性炎症刺激的调节效应[J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(12): 1384-1389.
- [7] 任丽君, 高红红, 宋瑞捧. 胰高血糖素样肽1受体基因遗传变异对利拉鲁肽治疗2型糖尿病患者疗效的影响[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(2): 164-169.
- [8] 《中国老年糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(1): 2-51.
- [9] 毛维维, 伊桂叶. 不同肥胖类型患者血清代谢指标与内脏脂肪指数相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(5): 1-3, 8.
- [10] Zulfanian, Khan A, Ghaffar T, et al. Correlation between serum leptin level and Body mass index (BMI) in patients with type 2 diabetes Mellitus[J]. J Pak Med Assoc, 2020, 70(1): 3-6.
- [11] Moreno-Fernandez J, Garcia-Secco JA, Seco Segura AM, et al. Liraglutide vs. lixisenatide in obese type 2 diabetes mellitus patients: what effect should we expect in routine clinical practice[J]. Prim Care Diabetes, 2020, 14(1): 68-74.
- [12] 陈华玲, 杨进红, 朱瑞, 等. 2型糖尿病合并肥胖患者内脏脂肪面积胰岛素抵抗与miR-155表达的关系[J]. 安徽医学, 2023, 44(1): 62-67.
- [13] 向林, 董靖, 向光大, 等. 达格列净对新诊断肥胖2型糖尿病患者内脏脂肪面积的影响[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(1): 41-44.
- [14] 周洁, 吴新华, 严妍, 等. 达格列净对血糖控制不佳的2型糖尿病肥胖患者胰岛功能的影响[J]. 中国医药导报, 2022, 19(33): 75-78.
- [15] 庄伟, 王志强, 王正杰, 等. 利拉鲁肽对2型糖尿病患者血清miRNA表达及相关细胞信号通路蛋白的影响[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2022, 42(4): 307-311.
- [16] 刘玉婷, 刘辉, 刘红景, 等. 利拉鲁肽联合二甲双胍治疗2型糖尿病肥胖患者的效果研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(11): 1166-1170.
- [17] 王彪, 吴燕, 周岑, 等. 达格列净联合利拉鲁肽对2型糖尿病肥胖患者胰岛素抵抗及血清炎症因子水平的影响[J]. 中国药业, 2021, 30(13): 47-50.
- [18] 郭琼杰, 安迪, 王克华, 等. 达格列净联合利拉鲁肽强化降糖治疗对二甲双胍治疗无效的2型糖尿病患者胰岛素抵抗、游离脂肪酸及过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 影响的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(7): 486-490.
- [19] 吴金焯, 冯光球, 陈娟. 达格列净对血糖控制不达标2型糖尿病病人胰岛素 β 细胞功能及胰岛素抵抗的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(21): 3749-3751.
- [20] 王荣, 徐碧莹, 王丽萍. 利拉鲁肽对2型糖尿病合并肥胖患者胰岛素抵抗的作用及对血清胰高血糖素样肽1的影响[J]. 药学服务与研究, 2021, 21(4): 270-273.
- [21] 王晨菲, 张洁, 罗荔. 利拉鲁肽联合二甲双胍对2型糖尿病肥胖患者血清NLRP3炎症小体水平、心肌损伤标志物和胰岛素抵抗的影响[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(1): 37-41.

(收稿日期: 2023-05-25)

(校对编辑: 姚丽娜)