

# 达格列净联合二甲双胍对超重及肥胖2型糖尿病患者体脂含量及肌肉含量的影响

张静文, 牛佳鹏, 王 静, 王 斐\*

青岛大学附属医院内分泌科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年1月16日; 录用日期: 2023年2月14日; 发布日期: 2023年2月21日

## 摘 要

目的: 探究达格列净联合二甲双胍对超重及肥胖2型糖尿病患者体脂含量及肌肉含量的影响。方法: 纳入于青岛大学附属医院门诊就诊并完成3个月随访的超重及肥胖2型糖尿病患者33例, 分成两组, 一组给予单用二甲双胍治疗作为对照组(13例), 另一组在二甲双胍的基础上联合达格列净治疗作为观察组(20例)。两组均进行糖尿病教育, 连续用药3个月后评估两组治疗前、后的血糖指标[空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]及观察指标[体重、体重指数(BMI)、腰围、腰臀比、体脂含量、内脏脂肪指数(VFI)<sup>1</sup>、肌肉含量]的变化。结果: 入组前, 两组患者的FBG、HbA1c、体重、BMI、腰围、腰臀比、体脂含量、VFI、肌肉含量的基线值无显著差异( $P > 0.05$ )。治疗3个月后, 观察组的FPG、HbA1c较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ), 对照组的FPG、HbA1c较治疗前降低未达到显著性差异( $P > 0.05$ ); 两组患者的体重、BMI、腰围、腰臀比、体脂含量、VFI较治疗前均显著降低( $P < 0.05$ ); 观察组与对照组的肌肉含量较治疗前降低未达到显著性差异( $p \geq 0.05$ )。结论: 达格列净联合二甲双胍对超重及肥胖2型糖尿病患者的降糖效果明显优于单用二甲双胍, 同时还具有减轻体重、减少体脂含量的作用, 而对肌肉含量的减少未达到显著性差异。

## 关键词

达格列净, 二甲双胍, 2型糖尿病, 超重及肥胖, 体脂含量, 肌肉含量

## Effect of Dapagliflozin Combined with Metformin on Fat and Muscle Mass in Overweight and Obese Patients with Type 2 Diabetes

\*通讯作者 Email: wf18661802019@163.com

<sup>1</sup> 内脏脂肪指数(visceral fat index VFI) = 内脏脂肪面积( $\text{cm}^2$ )/10  $\text{cm}^2$ 。

Note: Visceral fat index (visceral fat index VFI) = visceral fat area ( $\text{cm}^2$ )/10  $\text{cm}^2$ 。

**Jingwen Zhang, Jiapeng Niu, Jing Wang, Fei Wang\***

Department of Endocrinology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jan. 16<sup>th</sup>, 2023; accepted: Feb. 14<sup>th</sup>, 2023; published: Feb. 21<sup>st</sup>, 2023**Abstract**

**Objective:** To investigate the effect of dapagliflozin combined with metformin on fat and muscle mass in overweight and obese patients with type 2 diabetes. **Methods:** A total of 33 overweight and obese patients with type 2 diabetes were recruited from the Outpatient Department of the Affiliated Hospital of Qingdao University and followed up for 3 months, one group was treated with metformin alone as control group (N = 13), and the other group was treated with metformin plus dapagliflozin as observation group (N = 20). Diabetes education was carried out in both groups, after 3 months of continuous treatment, the blood glucose indexes [FBG, HbA1c], and observation indicators [body weight, body mass index (BMI), waist circumference, waist-to-hip ratio, body fat content, visceral fat index (VFI), and muscle content] were evaluated before and after treatment in both groups. **Results:** The baseline values of FBG, HbA1c, body weight, BMI, waist circumference, waist-hip ratio, body fat content, VFI and muscle content were not significantly different between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment for 3 months, FPG and HbA1c in the observation group were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), while in the control group, FPG and HbA1c were not significantly lower than those before treatment ( $P > 0.05$ ); the body weight, BMI, waist circumference, waist-hip ratio, body fat content and VFI of the two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the muscle contents of the observation group and the control group were not significantly lower than those before treatment ( $P \geq 0.05$ ). **Conclusions:** Dapagliflozin combined with metformin is significantly better than metformin alone in reducing blood sugar in overweight and obese patients with type 2 diabetes, and has the effect of reducing weight and fat content, there was no significant reduction in muscle content.

**Keywords**

Dapagliflozin, Metformin, Type 2 Diabetes, Overweight and Obesity, Fat Content, Muscle Content

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

**1. 引言**

随着人们生活习惯及生活环境的改变, T2DM 的发生率越来越高, 且 T2DM 患者多伴有超重、肥胖等, 如不及时给予有效的干预, 易出现糖尿病并发症, 严重危害患者的生命健康。二甲双胍是临床治疗 2 型糖尿病的首选药物, 其疗效及安全性已受到医学界广泛认可, 但近年来有研究表明, 单用二甲双胍治疗 2 型糖尿病的降糖效果并不理想[1] [2]。钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 (sodium-glucose cotransporter 2, SGLT-2)抑制剂(sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i)是一种新型的糖尿病治疗药物, 通过抑制肾脏近端小管对葡萄糖的重吸收来增加尿中葡萄糖的排泄而起到降糖作用[3] [4] [5] [6]。达格列净作为已经上市的 SGLT2i 类药物, 在糖尿病患者的血糖控制方面疗效确切[5] [6]。多项研究发现, 大多数接受达格列净治疗的 2 型糖尿病患者除了达到较理想的降糖效果外[7] [8] [9] [10] [11], 还具有减重、调脂等降糖外的有益效应, 满足传统降糖药物未能满足的治疗需求[12]-[18]。达格列净与二甲双胍两者联合可更有

效降低血糖、减轻体重,疗效及安全性均较好[19]。临床发现,部分患者服用达格列净联合二甲双胍后出现乏力表现,这种乏力的表现是否由肌肉含量减少所致?达格列净联合二甲双胍在减重减脂时是否会减少肌肉含量致乏力症状?目前对这方面的研究较少。本研究旨在探究达格列净联合二甲双胍对超重及肥胖2型糖尿病患者体脂含量及肌肉含量的影响,以期T2DM患者选择降糖方案提供依据,现报道如下。

## 2. 研究对象与方法

### 2.1. 研究对象

顺序纳入2021年7月至2022年12月于青岛大学附属医院门诊就诊的超重及肥胖2型糖尿病患者共105例,分为单用二甲双胍组、达格列净联合二甲双胍组和单用达格列净组,分别于入组时、入组3个月、入组6个月各随访1次。因单用达格列净患者较少目前入组仅9例,完成3个月随访的仅2例,因此单用达格列净组未纳入研究;因疫情及其他原因致部分患者更换降糖方案、不能及时复诊、尚未达随访时间及新冠病毒影响试验数据等造成其他63例数据无法录用。及时完成3个月随访的共33例,其中男22例,女11例,年龄29~70岁,平均47.06岁,分别将单用二甲双胍组作为对照组,达格列净联合二甲双胍组作为观察组纳入研究。对照组共13例,其中男7例,女6例,平均54.00岁;观察组共20例,其中男15例,女5例,平均42.55岁。本研究已经过青岛大学附属医院伦理委员会批准,并告知患者及其家属试验内容,患者及其家属表示知情并签署知情同意书。

纳入标准:1)符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》[20]中的2型糖尿病诊断标准,均经运动治疗、饮食控制后,血糖控制不佳;2)年龄为18~70岁;3)BMI $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>(符合2003年《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》[21]的肥胖标准);4)无严重心、肝、肺、肾及胃肠道疾患;5)无急、慢性感染。

排除标准:1)1型糖尿病、妊娠糖尿病及其他特定类型的糖尿病;2)合并急慢性感染、糖尿病酮症酸中毒、糖尿病乳酸酸中毒、糖尿病高渗状态等并发症;3)长期服用影响体重的药物(如减肥药奥利司他、糖皮质激素等);4)对达格列净和(或)二甲双胍过敏或不耐受患者;5)心、肝、肾、脑等重要器官严重功能障碍或不全。

### 2.2. 方法

两组均定期进行糖尿病宣教,每人发1份糖尿病饮食食谱,嘱患者按照食谱控制饮食,并适当规律运动。两组患者FBG控制在4~7 mmol/l, HbA1c控制在7%以下,根据T2DM分层管理策略及个体化原则,可适当放宽;定期随访患者。

对照组:给予二甲双胍治疗。根据病情酌情调整剂量为1.5 g~2.0 g/d,餐时或餐后口服,连续使用3个月。

观察组:在对照组基础上给予达格列净治疗。剂量为10 mg/d,晨服,连续使用3个月。

试验期间患者原有的降压、降脂方案或其他疾病的治疗方案不变,并告知患者不能服用减肥等其他影响体重的药物。

### 2.3. 观察指标

#### 2.3.1. 记录两组入组前后血糖水平

受试者于空腹时抽取静脉血测定空腹血糖(FBG)及糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

#### 2.3.2. 记录两组入组前后各项观察指标(体重、BMI、腰围、腰臀比、体脂含量、VFI、肌肉含量)

1)身高的测量:受试者直立、两脚后跟并拢靠近量尺,并将两肩及臀部也贴近量尺。固定测量人员

用一根直角尺放在受试者的头顶，使直角的两个边一边靠紧量尺另一边接近受试者的头皮，读取量尺上的读数。2) 体重的测量：受试者应当空腹、脱鞋、只穿轻薄的衣服，站在医用体重计上进行测量。3) BMI 的计算方法： $BMI(kg/m^2) = \text{体重}(kg)/\text{身高}(m)^2$ 。4) 腰围的测量：用一个没有弹性、最小刻度为 1 mm 的软尺，在髂嵴最高点和第 12 肋下缘连线的中点，沿水平方向围绕腹部一周，保持软尺各部分处于水平位置，紧贴而不压迫皮肤进行测量。5) 臀围的测量：将皮尺水平放在前面的耻骨联合和背后臀大肌最凸处测量，测量时不要把皮尺拉得太紧或太松。6) 腰臀比的计算方法：腰臀比 = 腰围(cm)/臀围(cm)。7) 体脂含量、VFI、肌肉含量测定：通过人体成分测试仪(清华同方 BCA-1C)测得体质成分。受试者检查时尽量着装轻薄，不携带金属物品，包括：手机，钥匙，项链，戒指，眼镜等物品。受试者赤足分别站到人体成分仪踏板的电极触片上，两手分别握住人体成分仪握臂上的电极触片，进行人体成分检查。直接获取体脂含量、VFI、肌肉含量等数据。

## 2.4. 统计学方法

所有数据采用 SPSS 26.00 软件进行处理。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{X} \pm S$ )表示，组内前后对比采用配对样本 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验及非参数检验；计数资料采用百分比表示，采用 Fisher 确切概率法检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组一般情况及血糖指标的比较

治疗前两组患者 FBG、HbA1c、体重、BMI、腰围、腰臀比、体脂含量、VFI、肌肉含量等基线值无显著差异( $P > 0.05$ )，见表 1。经过 3 个月治疗，观察组患者的 FBG 及 HbA1c 较 3 月前显著降低( $P < 0.05$ )，对照组患者的 FBG 及 HbA1c 较 3 月前的降低未达到显著性差异( $P > 0.05$ )。见表 2。

Table 1. Comparison of two basic data sets

表 1. 两组基线数据比较

指标	观察组	对照组	t 值	P 值
FBG (mmol/l)	8.42 $\pm$ 2.93	7.08 $\pm$ 1.01	-1.58	0.13
HbA1c (%)	7.54 $\pm$ 1.56	7.07 $\pm$ 1.06	-1.03	0.31
体重(kg)	87.39 $\pm$ 15.54	79.35 $\pm$ 23.99	-1.17	0.25
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29.16 $\pm$ 3.76	28.55 $\pm$ 4.74	-0.41	0.69
腰围(cm)	103.55 $\pm$ 11.40	99.31 $\pm$ 14.21	-0.95	0.35
腰臀比	0.97 $\pm$ 0.06	0.97 $\pm$ 0.07	-0.10	0.92
体脂含量(kg)	27.52 $\pm$ 8.12	25.52 $\pm$ 9.04	-0.66	0.52
VFI	12.80 $\pm$ 2.63	12.62 $\pm$ 2.34	-0.21	0.84
肌肉含量(kg)	55.65 $\pm$ 9.29	50.38 $\pm$ 15.08	-1.25	0.22

Table 2. Changes of blood glucose before and after treatment in both groups

表 2. 两组治疗前后血糖指标变化

指标	观察组			对照组		
	基线值	治疗后值	p	基线值	治疗后值	P
FBG (mmol/l)	8.42 $\pm$ 2.93	6.62 $\pm$ 1.25	<0.01	7.08 $\pm$ 1.01	6.82 $\pm$ 1.09	0.41
HbA1c (%)	7.54 $\pm$ 1.56	6.61 $\pm$ 0.83	<0.01	7.07 $\pm$ 1.06	6.66 $\pm$ 0.59	0.18

### 3.2. 两组治疗前后各项观察指标的比较

经过 3 个月治疗, 两组的体重、BMI、腰围、腰臀比、体脂含量、VFI 均显著下降( $P < 0.05$ ); 两组的肌肉含量较治疗前降低均未达到显著性差异( $P \geq 0.05$ )。见表 3。

**Table 3.** The comparison of the two groups before and after treatment

**表 3.** 两组治疗前、后各项观察指标的比较

指标	观察组			对照组		
	基线值	治疗后值	p	基线值	治疗后值	P
体重(kg)	87.39 ± 15.54	84.86 ± 15.73	<0.01	79.35 ± 23.99	77.84 ± 23.94	<0.01
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29.16 ± 3.76	28.3 ± 3.67	<0.01	28.55 ± 4.74	27.97 ± 4.78	<0.01
腰围(cm)	103.55 ± 11.40	100.05 ± 11.25	<0.01	99.31 ± 14.21	96.31 ± 13.73	<0.01
腰臀比	0.97 ± 0.06	0.95 ± 0.07	<0.01	0.97 ± 0.07	0.95 ± 0.07	<0.01
体脂含量(kg)	27.52 ± 8.12	25.78 ± 7.81	<0.01	25.52 ± 9.04	24.38 ± 9.09	<0.01
VFI	12.80 ± 2.63	12.22 ± 2.44	<0.01	12.62 ± 2.34	12.26 ± 2.32	<0.05
肌肉含量(kg)	55.65 ± 9.29	55.38 ± 9.91	0.375	50.38 ± 15.08	50.07 ± 15.06	0.05

### 3.3. 两组治疗后各项指标变化程度比较

治疗 3 个月后, 观察组对超重及肥胖 2 型糖尿病患者的降糖效果明显优于对照组( $P < 0.05$ ); 两组对体重、BMI、腰围、腰臀比、体脂肪含量、VFI、肌肉含量的影响无显著差异( $P > 0.05$ )。见表 4。

**Table 4.** The changes of every index were compared between the two groups after treatment

**表 4.** 两组治疗后各项指标变化程度对比

指标	观察组	对照组	Z	P
体重(kg)	-2.10 (-0.20~-4.28)	-1.50 (-0.40~-2.95)	-0.85	0.4
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.70 (-0.13~-1.40)	-0.50 (-0.15~-1.20)	-0.68	0.5
腰围(cm)	-2.50 (-1.00~-5.75)	-4.00 (-2.00~-4.50)	-0.04	0.97
腰臀比	-0.01 (0~-0.03)	-0.02 (-0.01~-0.03)	-0.19	0.85
体脂含量(kg)	-1.30 (-0.18~-2.75)	-1.10 (-0.10~-2.35)	-0.57	0.57
VFI	-0.40 (-0.20~-0.85)	-0.20 (-0.05~-0.70)	-0.82	0.42
肌肉含量(kg)	-0.55 (+0.38~-1.28)	-0.30 (-0.20~-0.40)	-1.00	0.32
FBG (mmol/l)	-0.90 (-0.28~-2.53)	-0.28 (+0.51~-1.00)	-2.17	<0.05
HbA1c (%)	-0.40 (-0.03~-1.53)	0 (+0.20~-0.75)	-2.05	<0.05

负号 - 表示指标较入组前降低(Z 值除外), 正号 + 表示较入组前升高。

## 4. 讨论

2 型糖尿病是临床常见的慢性代谢性疾病, 主要因胰岛素抵抗或合并有相对性胰岛素分泌不足导致机体对葡萄糖摄取利用减少, 从而引发高血糖, 长期的高糖症状会损伤机体其他组织器官, 影响生命健康[22]。T2DM 发病与患者不良的生活方式、肥胖、高脂血症等关系密切[23] [24]。研究显示, 肥胖是 2 型糖尿病的根本, 80%以上 2 型糖尿病患者有肥胖问题, 而患者受到各种因素的影响使体脂含量升高又

加重肥胖,形成恶性循环,影响患者预后[25][26]。因此,糖尿病患者的治疗目标不应仅是降糖,控制体重及体脂含量也是重中之重[27]。

T2DM 患者常需要终身服药来控制血糖在正常范围内,降糖方案选择的关键除了降糖效果,安全性也至关重要。达格列净联合二甲双胍是超重及肥胖 T2DM 患者的常用降糖方案,在降糖时还具有减重作用。但是这种降糖方案在减重减脂时是否会减少肌肉含量,目前这方面的研究较少。本次研究结果显示,观察组的降糖效果明显优于对照组,表明达格列净联合二甲双胍比单用二甲双胍的降血糖效果更显著。分析其原因为,二甲双胍主要通过抑制肝糖原的产生和输出降低血糖,但对超重及肥胖 2 型糖尿病患者而言,其自身存在脂类代谢异常和胰岛素抵抗等问题,单用二甲双胍很难有效控制血糖水平,为提高降糖效果,常需要联用其他降糖药控制血糖。达格列净属于 SGLT-2 抑制剂,降糖机制不依赖胰岛  $\beta$  细胞,不影响组织对胰岛素的敏感性,能够显著降低肾脏中 SGLT-2 蛋白活性,减少葡萄糖重吸收,使其经尿液排出,进而降低血糖水平[28]。两者联用从不同机制发挥共同作用,有效提高降糖效果。本次研究结果显示,观察组与对照组都可降低超重及肥胖 2 型糖尿病患者的体重及体脂含量,表明达格列净与二甲双胍均具有减脂减重作用。达格列净主要的减脂机制可能为抑制肾脏葡萄糖的重吸收,引起大量葡萄糖从尿液中排出,导致了机体的能量负平衡,促进脂肪的利用[29]。二甲双胍则通过加速机体对葡萄糖的利用,使供应机体的能量减少,人体为了满足自身能量需求,直接消耗脂肪组织,从而进而降低体脂含量。本次研究结果显示,治疗 3 个月后,两组的肌肉含量较治疗前降低均未达到显著性差异,这说明单用二甲双胍与达格列净联合二甲双胍在减轻体重时,对脂肪组织的消耗远超过肌肉消耗。

本研究的局限性主要在于样本数量少、观察时间短、缺乏达格列净对照组研究等,这些都可能对实验结果产生一定的影响,需要更进一步增加样本量、延长随访时间、增加达格列净对照组来减少误差。后期将加深此方面的研究,以期为超重及肥胖 2 型糖尿病患者的治疗提供有力的参考。

## 5. 结论

综上所述,对于超重及肥胖 T2DM 患者来说,达格列净联合二甲双胍的降糖效果显著优于单用二甲双胍,同时达格列净联合二甲双胍还可减轻体重、降低体脂含量,而对肌肉含量的减少未达到显著性差异。

## 参考文献

- [1] 傅姣. 达格列净对肥胖型 2 型糖尿病患者血清趋化素、生长分化因子-15、肾功能及糖代谢的影响[J]. 中国乡村医药, 2020, 27(16): 11-12.
- [2] 刘晓冰, 曾洁纯. SGLT-2 抑制剂治疗肥胖型 2 型糖尿病患者对临床疗效及血清 Chemerin 的改善作用[J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(7): 39-40.
- [3] 纪立农, 郭立新, 郭晓蕙, 等. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (SGLT2)抑制剂临床合理应用中国专家建议[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(10): 865-870.
- [4] Washburn, W.N. (2012) Sodium Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors: Novel Antidiabetic Agents. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, **22**, 483-494. <https://doi.org/10.1517/13543776.2012.680437>
- [5] Halimi, S. and Vergès, B. (2014) Adverse Effects and Safety of SGLT-2 Inhibitors. *Diabetes & Metabolism*, **40**, 28-34. [https://doi.org/10.1016/S1262-3636\(14\)72693-X](https://doi.org/10.1016/S1262-3636(14)72693-X)
- [6] Faillie, J.L. (2017) Pharmacological Aspects of the Safety of Gliflozins. *Pharmacological Research*, **118**, 71-81. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.07.001>
- [7] Dhillon, S. (2019) Dapagliflozin: A Review in Type 2 Diabetes. *Drugs*, **79**, 1135-1146. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-01148-3>
- [8] Garnock-Jones, K.P. (2017) Saxagliptin/Dapagliflozin: A Review in Type 2 Diabetes Mellitus. *Drugs*, **77**, 319-330. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0697-1>

- [9] Kaku, K., Inoue, S., Matsuoka, O., *et al.* (2013) Efficacy and Safety of Dapagliflozin as a Monotherapy for Type 2 Diabetes Mellitus in Japanese Patients with Inadequate Glycaemic Control: A Phase II Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **15**, 432-440. <https://doi.org/10.1111/dom.12047>
- [10] Bell, K.F., Katz, A. and Sheehan, J.J. (2016) Quality Measure Attainment with Dapagliflozin plus Metformin Extended-Release as Initial Combination Therapy in Patients with Type 2 Diabetes: A Post Hoc Pooled Analysis of Two Clinical Studies. *Risk Management and Healthcare Policy*, **14**, 231-241. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S108586>
- [11] Bailey, C.J., Morales Villegas, E.C., Woo, V., *et al.* (2015) Efficacy and Safety of Dapagliflozin Monotherapy in People with Type 2 Diabetes: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled 102-Week Trial. *Diabetic Medicine*, **32**, 531-541. <https://doi.org/10.1111/dme.12624>
- [12] 陈显英, 符茂雄. 从循证医学角度看致体重降低降糖药物的长期有效性和安全性[J]. 药品评价, 2018, 15(3): 29-33.
- [13] 曹原, 司继刚. 可减轻体重的降糖药物研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(18): 4673-4677.
- [14] Mazidi, M., Rezaie, P., Gao, H., *et al.* (2017) Effect of Sodiumglucose Cotransport-2 Inhibitors on Blood Pressure in People with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of 43 Randomized Control Trials with 22528 Patients. *Journal of the American Heart Association*, **6**, Article ID: 004007. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004007>
- [15] Bays, H.E., Sartipy, P., Xu, J., *et al.* (2017) Dapagliflozin in Patients with Type II Diabetes Mellitus, with and without Elevated Triglyceride and Reduced High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels. *Journal of Clinical Lipidology*, **11**, 450-458. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2017.01.018>
- [16] 张咪, 梁伟, 李婷. 达格列净对 2 型糖尿病早期肾病患者尿微量白蛋白的影响[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(11): 762-764.
- [17] 焦秀敏, 刘佳, 符静, 等. 达格列净联合胰岛素泵治疗新诊断 2 型糖尿病的效果及对血糖波动的影响[J]. 中国医药, 2022, 17(8): 1176-1180.
- [18] 张鑫, 桑占发, 于海波, 等. 达格列净改善 2 型糖尿病小鼠心肌损伤互作分子网络研究[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(5): 493-497, 502.
- [19] 王越, 原霞. 达格列净联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者糖脂代谢水平的影响[J]. 西藏医药, 2020, 41(3): 73-74.
- [20] 中华医学会糖尿病学分会, 朱大龙. 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.
- [21] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录) [J]. 营养学报, 2004(1): 1-4.
- [22] 吴炳火, 尤茹, 马雪倩, 等. 2 型糖尿病治疗药物进展[J]. 四川生理科学杂志, 2015, 37(2): 96-99.
- [23] 刘思默, 柯静, 赵冬. 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂改善 2 型糖尿病患者心血管结局的机制探讨[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(1): 103-106.
- [24] 熊朝刚, 朱玉蓉, 李颖, 等. 达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2020, 31(15): 1880-1886.
- [25] 叶冠伦, 罗卓章, 梁栋伟. 达格列净对肥胖 2 型糖尿病患者脂肪组织、Lp-PLA2、hs-CRP 的影响[J]. 中国医学创新, 2020, 17(20): 5-10.
- [26] Safarpour, P., *et al.* (2020) Vitamin D Supplementation Improves SIRT1, Irisin, and Glucose Indices in Overweight or Obese Type 2 Diabetic Patients: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *BMC Family Practice*, **21**, Article No. 26. <https://doi.org/10.1186/s12875-020-1096-3>
- [27] 中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(11): 662-666.
- [28] 高倩, 金华伟, 章文俊. 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂与二甲双胍治疗 2 型糖尿病疗效和安全性比较的 Meta 分析[J]. 浙江医学, 2019, 41(19): 2080-2084.
- [29] Hayashizaki-Someya, Y., *et al.* (2015) Ipragliflozin, an SGLT2 Inhibitor, Exhibits a Prophylactic Effect on Hepatic Steatosis and Fibrosis Induced by Choline-Deficient/L-Aminoacid-Defined Diet in Rats. *European Journal of Pharmacology*, **754**, 19-24. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.02.009>