

度拉糖肽联合达格列净对超重和肥胖2型糖尿病患者糖脂代谢及内脏脂肪的影响

杨云阁¹, 丁洪成^{2*}

¹锦州医科大学十堰市人民医院研究生培养基地内分泌科, 湖北 十堰

²湖北省十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院)内分泌科, 湖北 十堰

收稿日期: 2024年4月29日; 录用日期: 2024年5月24日; 发布日期: 2024年5月31日

摘要

目的: 探讨度拉糖肽联合达格列净对超重和肥胖2型糖尿病患者糖脂代谢及内脏脂肪的影响。方法: 选取2022年1月至2023年1月于十堰市人民医院内分泌科门诊及住院治疗的2型糖尿病患者80例, 根据体重指数分为超重组($n = 40$)、肥胖组($n = 40$), 两组均采用度拉糖肽联合达格列净治疗, 连续治疗16周, 比较两组患者治疗前后的空腹血糖(FBG)、餐后2小时血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、体重、腰臀比(WHR)、体重指数(BMI)、内脏脂肪面积(VFA)及内脏脂肪指数(VAI)的变化情况, 并记录观察期间不良反应的发生情况。结果: 治疗前两组患者各项指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗16周后, 两组患者FBG、2 h PG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、体重、WHR、BMI、VFA及VAI均低于同组治疗前, HDL-C均高于同组治疗前, 且肥胖组患者FBG、2 h PG、HbA1c、体重、WHR、BMI、VFA、VAI下降程度均优于超重组, 治疗后两组在TC、TG、LDL-C、HDL-C方面无显著差异($P > 0.05$)。结论: 度拉糖肽联合达格列净可以有效降低超重和肥胖T2DM患者VFA及VAI, 且对肥胖患者疗效更好。

关键词

度拉糖肽, 达格列净, 2型糖尿病, 内脏脂肪

Effects of Glucose and Lipid Metabolism and Visceral Fat in Overweight and Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Treated with Dulaglutide Combined with Dapagliflozin

*通讯作者。

文章引用: 杨云阁, 丁洪成. 度拉糖肽联合达格列净对超重和肥胖 2 型糖尿病患者糖脂代谢及内脏脂肪的影响[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 2258-2264. DOI: 10.12677/acm.2024.1451679

Yunge Yang¹, Hongcheng Ding^{2*}

¹Endocrinology Department, Graduate Training Base, Shiyan People's Hospital, Jinzhou Medical University, Shiyan Hubei

²Endocrinology Department of Shiyan People's Hospital (Affiliated People's Hospital of Hubei Medical College) in Hubei Province, Shiyan Hubei

Received: Apr. 29th, 2024; accepted: May 24th, 2024; published: May 31st, 2024

Abstract

Objective: To explore the effect of dulaglutide combined with daggligin on glucose and lipid metabolism and visceral fat in overweight and obese type 2 diabetes patients. **Methods:** Eighty patients with type 2 diabetes who were treated in the outpatient and inpatient departments of the Endocrine Department of Shiyan People's Hospital from January 2022 to January 2023 were selected. According to body mass index, they were divided into super recombinant (n = 40) and obese group (n = 40). Both groups were treated with dulaglutide and dagelin for 16 consecutive weeks. Fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2 h PG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) before and after treatment were compared between the two groups. Body weight, waist hip ratio (WHR), body mass index (BMI), visceral fat area (VFA) and visceral fat index (VAI), and the occurrence of adverse reactions during the observation period were recorded. **Result:** There was no statistically significant difference in various indicators between the two groups of patients before treatment ($P > 0.05$). After 16 weeks of treatment, the FBG, 2 h PG, HbA1c, TC, TG, LDL-C, body weight, WHR, BMI, VFA, and VAI of both groups of patients were lower than before treatment in the same group, while HDL-C was higher than before treatment in the same group. In addition, the degree of FBG, 2 h PG, HbA1c, body weight, WHR, BMI, VFA, and VAI decrease in the obese group was better than that in the overweight group. There was no significant difference in TC, TG, LDL-C, and HDL-C between the two groups after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** Dulaglutide combined with dapagliflozin can effectively reduce VFA and VAI in overweight and obese T2DM patients, and has better therapeutic effects on obese patients.

Keywords

Dulaglutide, Dapagliflozin, Type 2 Diabetes, Visceral Fat

Copyright © 2024 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

随着人们生活方式及饮食结构的改变,我国2型糖尿病(Type 2 Diabetes mellitus, T2DM)患病率逐年升高[1]。而超重和肥胖与T2DM密切相关,是T2DM的独立危险因素[2]。T2DM患者常合并高脂血症、内脏脂肪增加和不同程度的肥胖[3]。度拉糖肽是一种胰高血糖素样肽1 (Glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体激动剂,可降低血糖、食欲和体重,对肥胖和超重的2型糖尿病有较好的疗效;达格列净是一种钠葡萄糖共转运蛋白2 (Sodium glucose transporter-2, SGLT-2)抑制剂,可降低血压、血糖、体重和心血管风险。这两种药物在临床使用广泛,但这两种药物联用对超重和肥胖T2DM患者VFA及VAI研究较少。

因此, 本研究拟探讨度拉糖肽联合达格列净对超重和肥胖 T2DM 患者糖脂代谢指标、内脏脂肪面积 (Visceral fat area, VFA) 及内脏脂肪指数 (Visceral adiposity index, VAI) 的影响, 观察度拉糖肽联合达格列净对超重和肥胖 T2DM 临床效果是否存在差异, 旨在为此类患者的预防和治疗提供更优化方案。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

收集 2022 年 1 月至 2023 年 1 月于十堰市人民医院内分泌科门诊及住院治疗的超重和肥胖 T2DM 患者 80 例, 根据患者体重指数分为超重组 ($n = 40$)、肥胖组 ($n = 40$), 超重男 22 例, 女 19 例, 平均年龄 (52.17 ± 7.88) 岁; 肥胖组男 24 例, 女 16 例, 平均年龄 (51.76 ± 7.09) 岁。两组的一般临床资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。纳入标准: (1) 按照 2020 版本的《中国 2 型糖尿病防治指南》诊断 T2DM, 且体重指数 (Body mass index, BMI) $\geq 24 \text{ kg/m}^2$; (2) 糖化血红蛋白 (HemoglobinA1c, HbA1c) $\geq 7\%$; (3) 患者均签署知情同意书, 且被我院机构委员会批准。排除标准: (1) 1 型糖尿病及其他特殊类型糖尿病; (2) 合并严重心、肝、肾、肺等重要脏器障碍的患者; (3) 存在 T2DM 急性并发症或合并感染的患者; (4) 有甲状腺肿瘤史或胰腺炎病者; (5) 有精神障碍、不能完全配合者; (6) 对 GLP-1 受体激动剂、SGLT-2 抑制剂过敏者; (7) 临床资料不完整者。本研究经医院伦理委员会审批通过。

2.2. 治疗方法

两组患者均给予糖尿病健康教育, 并对患者进行饮食和运动指导。在此基础上, 两组均采用度拉糖肽 (Eli Lilly Netherland BV, 0.5 ml: 1.5 mg/支) 1.5 mg/次, 皮下注射, 1 次/周, 联合达格列净 (Astra Zeneca AB, 规格: 10 mg/片), 10 mg/次, 口服, 1 次/d; 两组均连续治疗 16 周。

2.3. 观察指标

(1) 糖代谢指标: 采用血糖仪检测空腹血糖 (Fasting blood gluco, FBG)、餐后 2 小时血糖 (2-hour postprandial blood glucose, 2 h PG); 治疗前后均采集 5 ml 空腹静脉血用全自动血糖血红蛋白分析仪测定 HbA1c; (2) 脂代谢指标: 于治疗前后分别采集 2 组的静脉血标本 5 ml 进行检测, 采用医用离心机常规离心, 离心半径 15 cm, 离心速度 3000 r/min, 离心 5 min, 采用全自动生化仪检测总胆固醇 (Total cholesterol, TC)、甘油三酯 (Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (High density lipoprotein cholesterol, HDL-C); (3) 内脏脂肪: 采用内脏脂肪测量装置 (欧姆龙公司, 型号: HDS-2000) 测定患者的 VFA, 并计算 VAI。

男性: $VAI = [WC / (39.68 + 1.88 \times BMI)] \times (TG / 1.03) \times (1.31 / HDL)$

女性: $VAI = [WC / (39.68 + 1.89 \times BMI)] \times (TG / 0.81) \times (1.52 / HDL)$

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 符合正态分布和方差齐的两组资料数据组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 计数资料以 $n(\%)$ 表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组治疗前后体格指标的比较

治疗前两组体重、BMI、WHR 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 16 周后, 两组的体重、BMI、WHR 均有所下降, 且肥胖组下降程度优于超重组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

Table 1. Comparison of body weight, BMI, and WHR before and after treatment**表 1.** 治疗前后体重、BMI、WHR 的比较

组别	体重(kg)		BMI (Kg/m ²)		WHR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
超重组	75.30 ± 8.23	72.99 ± 8.10	27.89 ± 2.65	26.14 ± 2.23	0.96 ± 0.04	0.95 ± 0.04
肥胖组	78.77 ± 10.52	69.80 ± 6.02	29.06 ± 2.96	27.40 ± 2.52	0.97 ± 0.05	0.93 ± 0.03
t 值	1.643	1.999	1.862	2.368	0.988	2.530
P 值	0.104	0.049	0.066	0.020	0.327	0.013

3.2. 两组治疗前后糖代谢指标比较

治疗前两组 FBG、2 h PG、HbA1c 差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗 16 周后，两组的 FPG、2 h PG 和 HbA1c 水平均有所下降，相比于超重组，肥胖组治疗后 FPG、2 h PG、HbA1c 下降更显著，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表 2。

Table 2. Comparison of FBG, 2 h PG, and HbA1c before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)**表 2.** 治疗前后 FBG、2 h PG、HbA1c 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FBG (mmol/L)		2 h PG (mmol/L)		HbA1c (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
超重组	9.30 ± 1.42	7.52 ± 1.04	12.27 ± 3.08	9.95 ± 2.02	8.66 ± 1.32	7.81 ± 1.70
肥胖组	9.96 ± 1.88	8.01 ± 1.05	12.78 ± 3.66	8.92 ± 1.46	8.82 ± 1.30	7.10 ± 1.12
t 值	1.772	2.097	0.674	2.614	0.546	2.206
P 值	0.080	0.039	0.502	0.011	0.587	0.030

3.3. 两组治疗前后脂代谢指标的比较

治疗前两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 16 周后，两组 TC、TG 和 LDL-C 较前均降低，HDL-C 较前均升高。治疗后两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of TC, TG, LDL-C, and HDL-C before and after treatment**表 3.** 治疗前后 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的比较

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
超重组	4.67 ± 1.20	3.60 ± 1.02	2.60 ± 1.11	1.55 ± 1.01	3.15 ± 0.53	2.20 ± 0.52	1.11 ± 0.23	1.17 ± 0.25
肥胖组	4.88 ± 1.24	3.83 ± 1.04	2.88 ± 1.36	1.80 ± 1.12	3.29 ± 0.60	2.41 ± 0.65	1.07 ± 0.15	1.13 ± 0.21
t 值	0.770	0.999	1.009	1.049	1.106	1.596	0.921	0.775
P 值	0.444	0.321	0.316	0.298	0.272	0.115	0.360	0.440

3.4. 两组治疗前后内脏脂肪的比较

治疗前两组 VFA、VAI 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 16 周后, 两组的 VFA 和 VAI 水平均有所下降, 且肥胖组的下降幅度明显优于超重组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

Table 4. Comparison of VFA and VAI before and after treatment

表 4. 治疗前后 VFA、VAI 的比较

组别	VFA (cm ²)		VAI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
超重组	109.70 ± 22.57	104.90 ± 21.87	3.81 ± 0.83	3.49 ± 0.70
肥胖组	112.93 ± 23.61	95.20 ± 19.54	3.93 ± 0.93	3.16 ± 0.73
t 值	0.626	2.092	0.609	2.064
P 值	0.534	0.040	0.544	0.042

3.5. 两组患者不良事件发生率的比较

两组治疗 16 周过程中, 超重组的患者出现低血糖事件 1 例、恶心、呕吐 2 例、腹泻 2 例、尿路感染 2 例, 不良反应发生率为 17.5%; 肥胖患者出现低血糖事件 1 例、恶心、呕吐 4 例、腹泻 1 例、尿路感染 1 例, 不良反应发生率为 20.0%。两组不良反应发生率相当, 无显著性差异($P > 0.05$)。见表 5。

Table 5. Comparison of incidence rates of adverse events between two groups

表 5. 两组不良事件发生率的比较

分组	低血糖	恶心呕吐	腹泻	尿路感染	不良反应例数[(%)]	χ^2 检验	
						χ^2 值	P 值
超重组	1	2	2	2	7 (17.5%)	0.082	>0.05
肥胖组	2	4	1	1	8 (20.0%)		

4. 结论

度拉糖肽联合达格列净可以有效改善超重和肥胖 T2DM 糖脂代谢, 降低 FBG、2 h PG、HbA1c、TG、TC, 升高 HDL-C, 同时还可减轻体重, 降低体重、BMI、WHR、VFA 及 VAI, 且在 FBG、2 h PG、HbA1c、体重、BMI、WHR、VFA 及 VAI 方面, 度拉糖肽联合达格列净对肥胖 T2DM 患者效果优于超重 T2DM 患者, 在 TC、TG、LDL-C、HDL-C 方面, 度拉糖肽联合达格列净对超重 T2DM 患者和肥胖 T2DM 患者无显著差异。综上所述, 度拉糖肽联合达格列净治疗超重和肥胖 T2DM 患者是一个有效且相对安全的治疗策略, 且对肥胖 T2DM 患者效果更佳。

5. 讨论

DM 是世界范围内的一项重大公共卫生挑战, 是导致高死亡率的主要因素之一[1]。根据国际糖尿病联合会(IDF)分析, 预计到 2045 年, DM 患病率超过 9.9%, 其中约 90%的 DM 病例为 T2DM [4]。肥胖在大多数发达国家都呈流行趋势, 前瞻性研究的结果证实, 肥胖是 T2DM 的主要危险因素, 也是全因死亡率、癌症发展和其他重大疾病的危险因素[5] [6] [7]。肥胖和体重增加导致的相关代谢性疾病风险与体脂

分布密切相关, 而不是与体脂总量有关, 与外周性肥胖患者相比, 内脏性腹部肥胖患者的葡萄糖消耗、葡萄糖氧化和脂质氧化均较低, 胰岛素抵抗更强[8] [9]。

度拉糖肽为长效 GLP-1 受体激动剂, 主要依赖于胰岛素分泌, 因此能更好的降低 FBG 及 HbA1c [10]; 达格列净通过抑制肾脏对葡萄糖的重吸收, 使过量的葡萄糖从尿液中排出, 从而降低血糖[11], 因此对 FBG、2 h PG 及 HbA1c 下降程度无显著差异。有研究显示, GLP-1 受体激动剂总体比 SGLT-2 抑制剂提供更好的血糖控制, GLP-1 受体激动剂对 HbA1c 的降低高达 1.4%, SGLT2 抑制剂对 HbA1c 的降低达 0.9% [12], 与本研究结果基本一致。

GLP-1 具有抑制食欲、延缓胃排空的作用, 通过产生摄食终止信号, 促进饱腹感, 从而减少肠内甘油三酯的吸收或乳糜微粒的形成, 因此间接减少脂类物质的吸收[13]。此外, 大量临床研究证明, GLP-1 受体激动剂可以明显改善 T2DM 患者群的血脂异常, 能降低空腹及餐后血循环 TG、极低密度脂蛋白(Very low density lipoprotein, VLDL)水平, 升高 HDL-C 水平[14]。另有研究显示, SGLT-2 抑制剂可使 LDL-C 及 HDL-C 小幅度增加, 在临床实验中观察到 LDL-C 的小幅增加并不影响 SGLT-2 抑制剂的总体心血管益处[15]。因此对于 T2DM 患者来说, 联合应用度拉糖肽和达格列净这两种药物能够有效地控制血脂, 从而预防心血管疾病的发生。

GLP-1 可以抑制餐后胃排空并减少胃酸分泌, 从而降低食欲, 导致体重减轻[16]。有研究表明, 在超重和肥胖患者原有降糖方案基础上加用 GLP-1R 受体激动剂, 所有患者的 BMI、VAI 均有所下降[17]。另有研究观察到 GLP-1RA 可使 WC 减少 2.4~2.6 cm [18]。SGLT-2i 使过量的葡萄糖从尿液中排出, 排泄多余的葡萄糖相当于从体内损失的能量, 同时增加能量消耗、改善代谢, 促进体重的减轻[19]。多项随机对照试验的研究显示, SGLT-2 抑制剂单药治疗 12 周, 平均失重范围约为-2.26 kg [11]。WC 和 BMI 是心血管疾病的独立危险因素, WC 每增加 1 cm, 心血管事件的风险增加 2% [14]。因此, 度拉糖肽与达格列净联合应用于超重和肥胖型 T2DM, 能够通过减轻体重、降低 BMI 和 WC, 进而减少心血管疾病的风险。

超重、肥胖的 T2DM 患者在临床中尤为常见, 且肥胖与 T2DM 互相影响。因此, 对于超重、肥胖 T2DM 患者, 除了降糖, 还应关注减重、改善血脂、改善体脂分布等疗效。本研究证实了度拉糖肽联合达格列净联合应用对于超重和肥胖 T2DM 患者具有显著的治疗成效, 不仅降糖, 还可减重、降低 VFA 及 VAI, 且不增加不良反应发生率, 对超重和肥胖 T2DM 患者具有意义, 尤其对肥胖 T2DM 患者效果更显著, 有望成为超重和肥胖 T2DM 患者治疗方案的重要选择之一。

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) [J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 13(4): 315-409.
- [2] 张强, 石新芳, 袁向珍. 中国成人肥胖、中心性肥胖与高血压和糖尿病的相关性研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(45): 8749-8752.
- [3] Liang, Y., Chen, L., Wang, T., *et al.* (2023) Efficacy and Safety of Dapagliflozin and Liraglutide in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Newly Diagnosed as Overweight/Obese. *Asian Journal of Surgery*, **46**, 1000-1001. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2022.07.115>
- [4] Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., *et al.* (2022) IDF Diabetes Atlas: Global, Regional and Country-Level Diabetes Prevalence Estimates for 2021 and Projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **183**, 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- [5] Burke, G.L., Bertoni, A.G., Shea, S., *et al.* (2008) The Impact of Obesity on Cardiovascular Disease Risk Factors and Subclinical Vascular Disease. *The Archives of Internal Medicine*, **168**, 928-935. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.9.928>
- [6] Pi-Sunyer, X., Blackburn, G., Brancati, F.L., *et al.* (2007) Reduction in Weight and Cardiovascular Disease Risk Factors in Individuals with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, **30**, 1374-1383. <https://doi.org/10.2337/dc07-0048>

- [7] Whitlock, G., Lewington, S., Sherliker, P., *et al.* (2009) Body-Mass Index and Cause-Specific Mortality in 900,000 Adults: Collaborative Analyses of 57 Prospective Studies. *Lancet*, **373**, 1083-1096. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4)
- [8] Mongraw Chaffin, M., Hairston, K.G., *et al.* (2021) Association of Visceral Adipose Tissue and Insulin Resistance with Incident Metabolic Syndrome Independent of Obesity Status: The IRAS Family Study. *Obesity*, **29**, 1195-1202. <https://doi.org/10.1002/oby.23177>
- [9] Ibrahim, M.M. (2010) Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Structural and Functional Differences. *Obesity Reviews*, **11**, 11-18. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x>
- [10] 刘敏, 刘晓琰, 查克熙, 等. 新型降糖药物对心肾保护机制及安全性的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(10): 1795-1799.
- [11] Johnston, R., Uthman, O., Cummins, E., *et al.* (2017) Canagliflozin, Dapagliflozin and Empagliflozin Monotherapy for Treating Type 2 Diabetes: Systematic Review and Economic Evaluation. *Health Technology Assessment*, **21**, 1-218. <https://doi.org/10.3310/hta21020>
- [12] Goldenberg, R.M., Ahojja, V., Clemens, K.K., *et al.* (2021) Practical Considerations and Rationale for Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist plus Sodium-Dependent Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Combination Therapy in Type 2 Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, **45**, 291-302. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2020.09.005>
- [13] Riediger, T., Eisele, N., Scheel, C., *et al.* (2010) Effects of Glucagon-Like Peptide 1 and Oxyntomodulin on Neuronal Activity of Ghrelin-Sensitive Neurons in the Hypothalamic Arcuate Nucleus. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, **298**, R1061-R1067. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00438.2009>
- [14] Diamant, M., Van Gaal, L., Guerci, P.B., *et al.* (2014) Exenatide Once Weekly versus Insulin Glargine for Type 2 Diabetes (DURATION-3): 3-Year Results of an Open-Label Randomised Trial. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, **2**, 464-473. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70029-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70029-4)
- [15] Mudaliar, S., Polidori, D., Zambrowicz, B., *et al.* (2015) Sodium-Glucose Cotransporter Inhibitors: Effects on Renal and Intestinal Glucose Transport. *Diabetes Care*, **38**, 2344-2353. <https://doi.org/10.2337/dc15-0642>
- [16] Wang, J., Wang, Q., Yang, X., *et al.* (2023) GLP-1 Receptor Agonists for the Treatment of Obesity: Role as a Promising Approach. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, 1085799. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1085799>
- [17] 张雨丹, 刘仕群, 范存霞, 等. 胰高血糖素样肽 1 受体激动剂对 2 型糖尿病合并超重/肥胖患者不同部位脂肪分布及肌肉含量的影响[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(4): 450-455.
- [18] Cornell, S. (2020) A Review of GLP-1 Receptor Agonists in Type 2 Diabetes: A Focus on the Mechanism of Action of Once-Weekly Agents. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, **45**, 17-27. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13230>
- [19] Kramer, C.K. and Zinman, B. (2019) Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT-2) Inhibitors and the Treatment of Type 2 Diabetes. *Annual Review of Medicine*, **70**, 323-334. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042017-094221>