转化医学与临床药学
TRANSLATIONAL MEDICINE AND CLINICAL PHARMACY



达格列净片治疗初发 2 型糖尿病肥胖患者的临床疗效研究

刘佳维[1]，魏若萱[2]，金佩文[1]，彭聪[1*]

（1. 武汉市第一医院内分泌科，湖北 武汉 430000；2. 新疆医科大学中医学院，新疆 乌鲁木齐 830000）

[摘要] 目的 探讨达格列净片治疗初发 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）肥胖患者的临床疗效。**方法** 选择武汉市第一医院于 2023 年 1 月至 2024 年 1 月接收的 98 例初发 T2DM 肥胖患者，依据随机数字表法分为 2 组，各 49 例。对照组口服二甲双胍缓释片治疗，观察组在对照组用药基础上联合服用达格列净片治疗，2 组的疗程均为 12 周。记录 2 组治疗 12 周的总有效率，并比较 2 组间及组内治疗前、治疗 8 周、12 周时的空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、餐后 2 h 血糖（2-hour postprandial plasma glucose，2hPG）、糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）、体重指数（body mass index，BMI）、胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance，HOMA-IR）、血清低氧诱导因子-1α（hypoxia-inducible factor-1α，HIF-1α）和 Toll 样受体 4（Toll-like receptor 4，TLR4）水平变化，以及治疗期间的不良反应。**结果** 对照组脱落 1 例，观察组脱落 2 例，最终纳入对照组 48 例，观察组 47 例。观察组的治疗总有效率高于对照组（$P < 0.05$）。2 组的 FPG、2hPG、HbA1c、BMI、HOMA-IR、HIF-1α 和 TLR4 水平在治疗 8 周和 12 周后较治疗前降低（$P < 0.05$）；治疗 12 周后，2 组的 FPG、2hPG、HbA1c、BMI、HOMA-IR、HIF-1α 和 TLR4 水平低于治疗 8 周后（$P < 0.05$）；治疗 8 周和 12 周后，观察组的 FPG、2hPG、HbA1c、BMI、HOMA-IR、HIF-1α 和 TLR4 水平低于对照组（$P < 0.05$）。2 组治疗期间不良反应发生率的差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 达格列净片治疗初发 T2DM 肥胖患者的疗效显著，可改善患者胰岛素抵抗，其机制可能与下调 HIF-1α/TLR4 通路表达有关。

[关键词] 达格列净片；初发 2 型糖尿病肥胖；疗效；胰岛素抵抗；血清低氧诱导因子-1α；Toll 样受体 4

[中图分类号] R977.15；R587.1　　**[文献标志码]** A　　**[文章编号]** 1001-5094（2026）03-0276-05

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202505290338

Clinical Study on the Efficacy of Dapagliflozin Tablet on New-Onset Type 2 Diabetes Mellitus with Obesity

LIU Jiawei[1], WEI Ruoxuan[2], JIN Peiwen[1], PENG Cong[1]

(1. Department of Endocrinology, Wuhan NO.1 Hospital, Wuhan 430000, China; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

[Abstract] Objective To explore the efficacy of dapagliflozin tablets in the treatment of new-onset type 2 diabetes mellitus (T2DM) with obesity. **Methods** A total of 98 patients with newly diagnosed T2DM and obesity in Wuhan NO.1 Hospital from January 2023 to January 2024 were randomly divided into two groups, with 49 patients in each, using a random number table. The control group received oral metformin sustained-release tablets, while the intervention group received dapagliflozin tablets in addition to the metformin regimen. Both groups were treated for 12 weeks. The overall response rate after 12 weeks of treatment was recorded for both groups. The levels of fasting plasma glucose (FPG), 2-hour postprandial plasma glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), body mass index (BMI), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), serum hypoxia-inducible factor-1α (HIF-1α), and Toll-like receptor 4 (TLR4) were compared between and within the two groups at baseline, 8 weeks, and 12 weeks of treatment. The adverse reactions during treatment were also compared. **Results** One patient withdrew from the control group, and 2 patients withdrew from the intervention group, resulting in 48 patients in the control group and 47 patients in the intervention group for final analysis. The overall response rate in the intervention group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of FPG, 2hPG, HbA1c, BMI, HOMA-IR, HIF-1α and TLR4 in the two groups decreased after 8 and 12 weeks of treatment compared with baseline ($P < 0.05$). After 12 weeks of

接受日期： 2025-12-11

基金项目： 武汉市中医药科研项目（No. WZ24B63）

***通信作者：** 彭聪，副主任医师　　**研究方向：** 糖尿病药物治疗　　**E-mail：** pengcong2005@163.com

treatment, the levels of FPG, 2hPG, HbA1c, BMI, HOMA-IR, HIF-1α and TLR4 were lower than those after 8 weeks of treatment in both groups ($P < 0.05$). At both 8 and 12 weeks after treatment, these parameters in the intervention group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). No statistically significant difference was found in the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Dapagliflozin tablets demonstrate significant therapeutic effects on new-onset T2DM with obesity, improving insulin resistance. The mechanism may be related to the downregulation of the HIF-1α/TLR4 pathway expression.

[Key words] dapagliflozin tablet; new-onset type 2 diabetes mellitus with obesity; efficacy; insulin resistance; serum hypoxia-inducible factor-1α; Toll-like receptor 4

据统计，2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患病率呈逐年增长趋势[1]。肥胖是 T2DM 的危险因素之一，不仅会加重胰岛素抵抗，影响血糖控制、代谢结果，还与心血管疾病等 T2DM 并发症的发生关系紧密[2-3]。因此，对于 T2DM 肥胖患者，在控制血糖的同时，改善代谢紊乱、减轻体重具有重要意义。T2DM 肥胖发病与胰岛 β 细胞功能障碍、胰岛素抵抗等关系密切，且血清低氧诱导因子-1α（hypoxia-inducible factor-1α，HIF-1α）和 Toll 样受体 4（Toll-like receptor 4，TLR4）与 T2DM 关系密切，通过调控血清 HIF-1α 和 TLR4 水平可能发挥改善胰岛素抵抗的作用。因此，采取更有效的措施以防治初发 T2DM 肥胖，减轻患者的临床症状和并发症，提高患者的生活质量，已成为近年临床医学领域亟待解决的重要课题。达格列净片属钠-葡萄糖协同转运蛋白 2（sodium-glucose cotransporter 2，SGLT2）抑制剂，抑制肾小管对葡萄糖的重吸收，降糖作用良好[4]。本研究旨在探讨达格列净片对初发 T2DM 肥胖患者的治疗效果，且通过观察血清 HIF-1α 和 TLR4 水平，为探讨其可能的作用机制提供临床线索。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择武汉市第一医院于 2023 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 98 例初发 T2DM 肥胖患者进行研究。样本量计算：$N = Z^2 \times [P \times (1-P)]/E^2$，其中 E 为误差值，允许最大误差 10%，$P = 0.5$，$Z = 1.96$，计算得所需有效样本量为 $N = 1.96^2 \times [0.5 \times (1-0.5)]/0.10^2 \approx 96$，故而本组纳入样本量不低于 96 例。纳入标准为①依据《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）》[5]标准：a. 有糖尿病典型症状；b. 随机血糖≥11.1 mmol·L^{-1}；空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）≥7.0 mmol·L^{-1}；餐后 2 h 血糖（2-hour postprandial plasma glucose，2hPG）≥11.1 mmol·L^{-1}，满足上述指标至少 1 项；c. 糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）≥6.5%；②初发 T2DM，且体重指数（body mass index，BMI）≥28 kg·m^{-2}；③年龄 40～75 岁，性别不限；④患者或家属签署知情同意书。排除标准：①伴有糖尿病并发症；②诊断为 1 型糖尿病；③长期使用激素、免疫抑制剂等药物；④合并心血管疾病；⑤肝肾功能严重异常；⑥合并恶性肿瘤；⑦对本研究用药过敏；⑧伴有精神疾病。脱落标准：①未按医嘱服药；②中途退出治疗。采用随机数字表法将患者按照 1∶1 比例分为观察组和对照组，各 49 例。2 组的一般资料相比差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 1。研究已通过武汉市第一医院医学伦理委员会批准（编号：2022-73）。

表 1 2 组一般资料比较

组别	n	性别/例（%）		年龄/岁（$\bar{x} \pm s$）	BMI/kg·m^{-2}（$\bar{x} \pm s$）	病程/年（$\bar{x} \pm s$）	吸烟史/例（%）
		男	女				
观察组	49	28（57.14）	21（42.86）	59.82±12.31	29.98±1.54	4.72±1.24	19（38.78）
对照组	49	27（55.10）	22（44.90）	60.24±10.27	30.13±1.27	5.18±1.37	17（34.69）
χ^2/t		0.041		−0.183	−0.526	−0.987	0.176
P		0.839		0.855	0.600	0.326	0.675

BMI：体重指数

1.2 方法

2 组患者入院进行基础治疗，包括定期血糖监测、适当运动、控制饮食、接受健康教育及胰岛素治疗等。

对照组口服盐酸二甲双胍缓释片（上海普康药业有限公司，国药准字 H20050052，规格：每片 0.5 g）治疗，每次 0.5 g，每日 2 次，疗程 12 周。

观察组在对照组基础上口服达格列净片（山东鲁抗医药股份有限公司，国药准字 H20213815，规格：每片 5 mg），初始剂量为每次 5 mg，每日 1 次，晨服；根据血糖水平逐渐调整剂量，可增加至每次 10 mg，每日 1 次，疗程 12 周。

1.3 观察指标

1.3.1 总有效率 治疗12周，疗效判定标准为①显效：患者FPG水平下降至治疗前40%及以下，HbA1c水平下降至治疗前30%及以下；②有效：患者FPG和HbA1c水平下降幅度分别超过治疗前20%和10%；③无效：未达上述标准。总有效率=（显效例数+有效例数）/总例数×100.00%。

1.3.2 血糖水平 于治疗前、治疗8周和治疗12周时测定，FPG和2hPG水平采用葡萄糖氧化酶法测定，HbA1c水平采用离子交换高效液相色谱法测定。

1.3.3 BMI和胰岛素抵抗指数于治疗前、治疗8周和治疗12周时分别测定身高、体重和胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance，HOMA-IR），BMI=体重（kg）/身高（m）^{2}；采用电化学发光免疫法测定空腹胰岛素（fasting insulin，FINS）水平，计算HOMA-IR=FPG×FINS/22.5。

1.3.4 血清HIF-1α和TLR4水平 于治疗前、治疗8周和治疗12周采集肘静脉血3 mL，以离心半径13.5 cm、转速3 000 r·min^{-1}离心10 min，收集血清，血清HIF-1α和TLR4水平采用酶联免疫吸附测定法（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）测定，分别使用HIF-1α试剂盒（上海瑞番生物科技有限公司）和TLR4试剂盒（上海瑞番生物科技有限公司）。

1.3.5 不良反应 观察2组治疗期间的不良反应。

1.4 统计学方法

采用SPSS 27.0软件分析数据。疗效、不良反应等计数资料以例（%）表示，行χ^2检验；血糖、BMI、HOMA-IR、HIF-1α和TLR4等计量资料以均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间、组内比较行t检验；采用重复测量方差分析重复测量资料，事后两两比较采用Bonferroni法校正。$P < 0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较

对照组出现1例脱落，观察组出现2例脱落。2组脱落患者均未遵医嘱用药，且脱落率组间差异无统计学意义（$\chi^2 < 0.001$，$P = 0.998$）。最终纳入对照组48例，观察组47例。观察组的疗效优于对照组，其治疗总有效率为91.49%，显著高于对照组的75.00%（$P < 0.05$），见表2。

表2 2组疗效比较

组别	n	显效/例（%）	有效/例（%）	无效/例（%）	总有效合计/例（%）
观察组	47	32（68.09）	11（23.40）	4（8.51）	43（91.49）
对照组	48	23（47.92）	13（27.08）	12（25.00）	36（75.00）
χ^2					4.610
P					0.032

2.2 2组血糖指标水平比较

经重复测量方差分析，FPG、2hPG和HbA1c组间效应显著（$P < 0.05$）；时间效应显著（$P < 0.05$）；时间点与组别之间存在交互效应（$P < 0.05$）。经Bonferroni法校正简单效应分析，治疗8周和12周，2组的FPG、2hPG和HbA1c水平较治疗前降低（$P < 0.05$）；治疗12周，2组的FPG、2hPG和HbA1c水平低于治疗8周（$P < 0.05$）；治疗8周和12周，观察组FPG、2hPG和HbA1c水平低于对照组（$P < 0.05$），见表3。

表3 2组血糖指标水平比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	FPG/mmol·L^{-1}			2hPG/mmol·L^{-1}			HbA1c/%		
		治疗前	治疗8周	治疗12周	治疗前	治疗8周	治疗12周	治疗前	治疗8周	治疗12周
观察组	47	9.78±2.24	7.24±1.36$^{*\triangle}$	6.12±0.73$^{*\#\triangle}$	13.38±2.87	10.32±2.43$^{*\triangle}$	8.67±2.15$^{*\#\triangle}$	10.54±1.68	7.89±1.26$^{*\triangle}$	6.67±1.43$^{*\#\triangle}$
对照组	48	9.93±2.31	7.87±1.55*	6.54±0.92$^{*\#}$	13.42±2.35	11.68±1.97*	9.73±2.43$^{*\#}$	10.32±1.95	8.76±1.54*	7.56±1.78$^{*\#}$
$F_{时间}$，$P_{时间}$		3.879，0.010			4.583，0.006			4.761，0.004		
$F_{组间}$，$P_{组间}$		3.387，0.014			3.671，0.012			3.974，0.009		
$F_{交互}$，$P_{交互}$		2.176，0.021			2.761，0.018			2.843，0.017		

*与治疗前比较，$P < 0.05$；$^{\#}$与治疗8周比较，$P < 0.05$；$^{\triangle}$与对照组比较，$P < 0.05$；FPG：空腹血糖；2hPG：餐后2 h血糖；HbA1c：糖化血红蛋白

2.3 2组BMI和HOMA-IR比较

经重复测量方差分析，BMI和HOMA-IR组间效应显著（$P < 0.05$）；时间效应显著（$P < 0.05$）；时间点与组别之间存在交互效应（$P < 0.05$）。经

Bonferroni 法校正简单效应分析两两比较，治疗 8 周和 12 周，2 组的 BMI 和 HOMA-IR 较治疗前降低（$P<0.05$）；治疗 12 周，2 组的 BMI 和 HOMA-IR 低于治疗 8 周（$P<0.05$）；治疗 8 周和 12 周，观察组 BMI 和 HOMA-IR 低于对照组（$P<0.05$），见表 4。

2.4 2 组血清 HIF-1α 和 TLR4 水平比较

经重复测量方差分析，HIF-1α 和 TLR4 水平组间效应显著（$P<0.05$）；时间效应显著（$P<0.05$）；时间点与组别之间存在交互效应（$P<0.05$）。经 Bonferroni 法校正简单效应分析，治疗 8 周和 12 周，2 组的血清 HIF-1α 和 TLR4 水平较治疗前降低（$P<0.05$）；治疗 12 周，2 组的血清 HIF-1α 和 TLR4 水平低于治疗 8 周（$P<0.05$）；治疗 8 周和 12 周，观察组血清 HIF-1α 和 TLR4 水平低于对照组（$P<0.05$），见表 5。

2.5 2 组不良反应比较

治疗期间，2 组的不良反应发生率差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 6。

表 4 2 组 BMI 和 HOMA-IR 比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	BMI/kg·m^{-2}			HOMA-IR		
		治疗前	治疗 8 周	治疗 12 周	治疗前	治疗 8 周	治疗 12 周
观察组	47	29.98±1.54	27.86±1.35$^{*\triangle}$	26.43±1.28$^{*\#\triangle}$	3.85±0.57	2.96±0.62$^{*\triangle}$	2.32±0.78$^{*\#\triangle}$
对照组	48	30.13±1.27	28.57±1.41*	27.14±1.53$^{*\#}$	3.92±0.68	3.31±0.76*	2.64±0.69$^{*\#}$
$F_{时间}$，$P_{时间}$			3.761，0.011			4.173，0.008	
$F_{组间}$，$P_{组间}$			3.251，0.015			3.536，0.013	
$F_{交互}$，$P_{交互}$			2.351，0.020			2.576，0.019	

*与治疗前比较，$P<0.05$；$^{\#}$与治疗 8 周比较，$P<0.05$；$^{\triangle}$与对照组比较，$P<0.05$；HOMA-IR：胰岛素抵抗指数

表 5 2 组血清 HIF-1α 和 TLR4 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	HIF-1α/μg·L^{-1}			TLR4/ng·L^{-1}		
		治疗前	治疗 8 周	治疗 12 周	治疗前	治疗 8 周	治疗 12 周
观察组	47	187.42±35.24	136.28±32.49$^{*\triangle}$	112.31±27.47$^{*\#\triangle}$	57.27±8.84	38.49±10.76$^{*\triangle}$	26.97±8.69$^{*\#\triangle}$
对照组	48	184.32±27.49	154.23±39.48*	128.48±31.35$^{*\#}$	55.58±9.19	44.21±13.38*	31.52±10.17$^{*\#}$
$F_{时间}$，$P_{时间}$			4.892，0.003			4.976，0.001	
$F_{组间}$，$P_{组间}$			3.978，0.009			4.018，0.008	
$F_{交互}$，$P_{交互}$			3.017，0.016			3.163，0.015	

*与治疗前比较，$P<0.05$；$^{\#}$与治疗 8 周比较，$P<0.05$；$^{\triangle}$与对照组比较，$P<0.05$；HIF-1α：低氧诱导因子-1α；TLR4：Toll 样受体 4

表 6 2 组不良反应比较

组别	n	胃肠道反应/例（%）	泌尿系统感染/例（%）	低血糖/例（%）	合计/例（%）
观察组	47	4（8.51）	2（4.26）	3（6.38）	9（19.15）
对照组	48	3（6.25）	0（0.00）	2（4.17）	5（10.42）
χ^2					1.441
P					0.230

3 讨论

随着人口老龄化加快及生活方式改变，碳水化合物和脂肪的摄入增加、久坐时间的延长及膳食结构失衡等问题日趋普遍，导致初发 T2DM 肥胖的患病率正逐年升高[6-8]。在许多国家，初发 T2DM 肥胖已成为严重的公共卫生问题。肥胖会加重胰岛素抵抗，使得初发 T2DM 患者的血糖更难控制，血糖波动幅度较大。血糖波动是糖尿病并发症产生和恶化的关键因素。长期高血糖状态会损害患者全身血管和神经，从而导致 T2DM 并发症发生风险增加，而这些并发症可引起感觉异常、肢体麻木疼痛、失明、肾衰竭等严重后果。现阶段，针对初发 T2DM 肥胖患者治疗的难点主要在于血糖控制难度大、体重管理困难、并发症风险高等。因此，深入了解疾病本质，早期诊治初发 T2DM 肥胖，对血糖控制、体重管理、并发症预防及改善患者预后至关重要。

达格列净可通过抑制 SGLT2 在近端肾小管中的作用，减少肾脏对葡萄糖的重吸收，从而使尿糖排泄增加，达到降低血糖水平的目的[9-10]；可通过增加尿糖排泄而致热量丢失，使体重下降；还可通过调节脂肪细胞因子的代谢和分泌，促进脂肪分解[11]；同时可能具有调节体内代谢和炎症状态的作用。杨冰等[12]的研究纳入 90 例 T2DM 肥胖患者，随机分

为 A 组（门冬胰岛素降糖治疗）与 B 组（在 A 组基础上联合达格列净片），结果显示，B 组治疗后体重、腰围、BMI、FPG、HbA1c、低密度脂蛋白-胆固醇水平低于 A 组，而高密度脂蛋白-胆固醇水平高于 A 组（$P < 0.05$），由此可见，达格列净片治疗可有效降低血糖及改善体脂指标。本研究结果表明，观察组的总有效率高于对照组（$P < 0.05$），治疗 8 周和 12 周后的 FPG、2hPG、HbA1c、BMI 和 HOMA-IR 水平低于对照组（$P < 0.05$），提示达格列净片治疗后可显著提高疗效，降低血糖水平，减轻体重，改善胰岛素抵抗。其原因可能是，达格列净片通过改善血糖控制及减轻体重有助于缓解胰岛素抵抗；同时，达格列净片还可能通过调节细胞内信号通路而直接改善胰岛素敏感性。

HIF-1α 和 TLR4 与 T2DM 患者胰岛素抵抗密切相关。HIF-1α 可调节一系列与糖脂代谢相关的基因表达，会使细胞对葡萄糖的摄取和利用受到影响，导致胰岛素抵抗；HIF-1α 能促进炎症因子的产生，导致糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗[13]。TLR4 的激活会促进脂肪细胞的炎症和功能失调，影响脂肪细胞对胰岛素的响应，导致脂肪分解增加和游离脂肪酸释放，进一步加重胰岛素抵抗。TLR4 是先天免疫系统的一类保护性受体，是现阶段研究中与肥胖尤为密切的模式识别受体[14]。HIF-1α 和 TLR4 在细胞的免疫、代谢等多个过程中发挥关键性作用，二者异常表达与胰岛素抵抗等 T2DM 相关病理生理过程关系紧密。在肥胖状态下，脂肪组织会分泌多种炎症介质和细胞因子，这些物质可能影响 HIF-1α 和 TLR4 表达。在初发 T2DM 肥胖患者中，肥胖因素可能是造成 HIF-1α 和 TLR4 水平异常表达的重要原因之一。本研究表明，达格列净片治疗可显著降低患者的血清 HIF-1α 和 TLR4 水平（$P < 0.05$），从而改善胰岛素抵抗。其原因可能是，达格列净片通过促进尿糖排泄，有效降低血糖水平，减轻组织的缺氧状态，从而抑制 HIF-1α 的表达；达格列净片可减少内脏脂肪，改善组织的氧供，进一步减少 HIF-1α 生成；达格列净片可通过抑制炎症信号通路，间接下调 HIF-1α 和 TLR4 的表达。上述通路的调控可从分子水平改善代谢紊乱，从而达到治疗效果。此外，在达格列净治疗过程中，体重改善和血糖下降通常是同时出现的。体重的减轻也可能会改善机体的代谢环境和炎症状态，共同下调 HIF-1α 和 TLR4 通路表达；血糖的下降可能会通过调节细胞的代谢状态，对 HIF-1α 和 TLR4 通路的表达产生影响。因此很难单纯地判断 HIF-1α 和 TLR4 水平降低是由体重改善所带来的结果还是由血糖降低直接引起的，还需在后续研究中进一步开展多中心、多样本的深入研究，以明确达格列净片下调 HIF-1α 和 TLR4 表达的具体机制，为临床应用提供参考。

综上所述，达格列净片治疗初发 T2DM 肥胖患者的疗效显著，其改善患者胰岛素抵抗的机制可能与下调 HIF-1α/TLR4 通路表达有关。本研究样本量偏少，需在后续研究中增加样本量并详细记录不良反应，为临床提供可靠依据。

[参考文献]

[1] 张怡, 杨波, 李茂, 等. 2018—2022 年成都地区体检人群 2 型糖尿病流行病学特征及影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2024, 51(17): 3157-3162, 3179.

[2] Rodrigo-Carbó C, Madinaveitia-Nisarre L, Pérez-Calahorra S, *et al*. Low-calorie, high-protein diets, regardless of protein source, improve glucose metabolism and cardiometabolic profiles in subjects with prediabetes or type 2 diabetes and overweight or obesity[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2025, 27(1): 268-279.

[3] Ciudin A, Johansson E, Zimner-Rapuch S, *et al*. Indirect comparative efficacy and safety of tirzepatide 10 and 15 mg versus semaglutide 2.4 mg for the management of obesity and overweight in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2025, 27(9): 4709-4719.

[4] 李巧兰, 高明松, 尚聪颖, 等. 达格列净片联合门冬胰岛素 30 注射液治疗老年 2 型糖尿病的效果及安全性研究[J]. 药学进展, 2025, 49(9): 804-808.

[5] 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]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.

[6] Rubino D M, Pedersen S D, Connery L, *et al*. Gastrointestinal tolerability and weight reduction associated with tirzepatide in adults with obesity or overweight with and without type 2 diabetes in the SURMOUNT-1 to-4 trials[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2025, 27(4): 1826-1835.

[7] 曾海勇, 李海燕, 陈淑娟, 等. 利拉鲁肽辅助治疗调控初发 2 型糖尿病伴肥胖患者代谢紊乱的效果研究[J]. 广东医学, 2024, 45(10):1331-1336.

[8] 周蓓,李静,方晨圆,等. 二甲双胍/维格列汀和利拉鲁肽对肥胖合并 2 型糖尿病患者的临床疗效比较[J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(3): 436-442.

[9] 陈小翠, 周望, 王艺霖, 等. 胰岛素强化治疗联合达格列净治疗老年初诊 2 型糖尿病效果及安全性[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(8): 1800-1803.

[10] 金艺璇, 吴卫明, 钱玲玲, 等. 桑枝总生物碱片联合达格列净治疗 2 型糖尿病患者的临床疗效及对其血糖波动、胰岛β细胞功能、血清胃饥饿素、核连蛋白 2 水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2025, 20(2): 370-376.

[11] 许晓玲, 张美彪, 那涵, 等. 西格列汀联合达格列净治疗 2 型糖尿病临床观察[J]. 中国药业, 2024, 33(22): 112-115.

[12] 杨冰, 马国斌, 马宁. 达格列净联合门冬胰岛素治疗 2 型糖尿病肥胖患者临床疗效[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(4): 444-445, 447.

[13] 孙楠, 瞿俊文, 谢荟, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清 HIF-1α、ChREBP 与糖脂代谢、肾功能的关系及其诊断价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(4): 641-645.

[14] 连明珠, 陈琰, 彭静静, 等. 初诊 2 型糖尿病患者 TLR4 水平与糖脂代谢及慢性炎症的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(4): 887-892.

（责任编辑：姚思卉）