



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.01.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.01.010

· 论著 ·

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

向林 董靖 向光大 乐岭 张军霞

【摘要】 目的 探讨达格列净对新诊断肥胖 2 型糖尿病(T2DM)患者内脏脂肪面积(VFA)的影响。**方法** 选取 2021 年 5 月~12 月于我科门诊及病房治疗的新诊断肥胖 T2DM 患者 60 例,随机分为达格列净组(30 例)和二甲双胍组(30 例),均治疗 24 周。达格列净组因泌尿系统感染退出 1 例,最终纳入 29 例患者;二甲双胍组因胃肠道反应退出 2 例,最终纳入 28 例患者。观察两组患者治疗前后糖代谢、胰岛功能、脂代谢、肥胖及肝肾功能相关指标并分组进行比较。采用 Spearman 相关分析评价 VFA 与各因素的相关性。**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 24 周后,两组患者空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、BMI、腰围(WC)、体脂率(PBF)及 VFA 均低于同组治疗前,胰岛素敏感指数(HOMA- β)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)均高于同组治疗前($P<0.05$);达格列净组患者 HbA1c、PBF、VFA 均低于二甲双胍组,HOMA- β 高于二甲双胍组($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,新诊断肥胖 T2DM 患者 VFA 与 BMI、WC、HbA1c、FPG、HOMA-IR、TC 及 PBF 均呈正相关($P<0.05$)。**结论** 达格列净可减少新诊断肥胖 T2DM 患者的 VFA。

【关键词】 达格列净; 肥胖; 2 型糖尿病; 内脏脂肪面积**【中图分类号】** R587.1**【文献标识码】** A

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82170857);中部战区总医院育英计划资助项目(ZZYCY202115)

作者单位:430070 武汉,中部战区总医院内分泌科

通讯作者:向光大,E-mail:Guangda64@hotmail.com

独立危险因素。本研究不足之处在于首先是回顾性单中心研究,可能存在选择性偏倚;其次,未对治疗前后 SF 水平进行动态观察。未来还需要多中心、前瞻性、大样本研究来进一步验证 SF 在 AAV 中的临床价值。

参 考 文 献

- [1] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides[J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(1):1-11.
- [2] 张梦珂,叶力夏提·阿德力别克,李静. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎患者肾损伤预测模型的构建与验证[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(9):610-613.
- [3] Wallace ZS, Fu X, Harkness T, et al. All-cause and cause-specific mortality in ANCA-associated vasculitis: overall and according to ANCA type[J]. Rheumatology (Oxford), 2020, 59(9):2308-2315.
- [4] Lim MK, Lee CK, Ju YS, et al. Serum ferritin as a serologic marker of activity in systemic lupus erythematosus[J]. Rheumatol Int, 2001, 20(3):89-93.
- [5] Ishizuka M, Watanabe R, Ishii T, et al. Long-term follow-up of 124 patients with polymyositis and dermatomyositis: Statistical analysis of prognostic factors[J]. Mod Rheumatol, 2016, 26(1):115-120.
- [6] 雷小妹,李守新. 血清铁蛋白检测在成人 Still 病诊断和治疗中的临床价值[J]. 临床内科杂志, 2006, 23(10):667-669.
- [7] 张宝桐,郭冬慈,富丽,等. 在线血液透析滤过患者血清铁蛋白表达与心血管事件的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(2):178-181,187.

- [8] Watts R, Lane S, Hanslik T, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies[J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66(2):222-227.
- [9] Mukhtyar C, Lee R, Brown D, et al. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3)[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(12):1827-1832.
- [10] Pham CG, Bubici C, Zazzeroni F, et al. Ferritin heavy chain upregulation by NF-kappaB inhibits TNFalpha-induced apoptosis by suppressing reactive oxygen species[J]. Cell, 2004, 119(4):529-542.
- [11] Kell DB, Pretorius E. Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells[J]. Metallomics, 2014, 6(4):748-773.
- [12] Fukui S, Iwamoto N, Takatani A, et al. Antineutrophilic cytoplasmic antibody-associated vasculitis with and without renal involvement: C3 contributes to prognosis, but renal involvement does not[J]. Int J Rheum Dis, 2019, 22(5):789-796.
- [13] Bresgen N, Jaksch H, Lacher H, et al. Iron-mediated oxidative stress plays an essential role in ferritin-induced cell death[J]. Free Radic Biol Med, 2010, 48(10):1347-1357.
- [14] 宗秋,余慕清,彭莉,等. 肺脏受累的抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎患者 90 例临床特征及预后影响因素分析[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(6):414-418.
- [15] Ruddell RG, Hoang-Le D, Barwood JM, et al. Ferritin functions as a proinflammatory cytokine via iron-independent protein kinase C zeta/nuclear factor kappaB-regulated signaling in rat hepatic stellate cells[J]. Hepatology, 2009, 49(3):887-900.

(收稿日期:2022-04-17)

(本文编辑:余晓曼)

Effect of dapagliflozin on visceral fat area in newly diagnosed obese patients with type 2 diabetes

Xiang Lin, Dong Jing, Xiang Guangda, Yue Ling, Zhang Junxia. Department of Endocrinology, General Hospital of Central Theater Command, 430070 Wuhan, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of dapagliflozin on visceral fat area (VFA) in newly diagnosed obese patients with type 2 diabetes (T2DM). **Methods** A total of 60 newly diagnosed obese patients (in-patient and out-patient) with T2DM admitted to our department from May to December 2021 were included and randomly divided into dapagliflozin group (30 cases) and metformin group (30 cases), and all patients were treated for 24 weeks. In the dapagliflozin group, 1 patient withdrew due to urinary tract infection, and 29 patients were finally enrolled. In the metformin group, 2 patients withdrew due to gastrointestinal reactions, and 28 patients were finally enrolled. The related indexes of glucose metabolism, islets function, lipid metabolism, obesity, liver and renal function were observed and compared before and after treatment in patients of two groups. **Spearman** correlation analysis was used to evaluate the correlation between VFA and various factors. **Results** There was no significant difference between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After 24 weeks of treatment, fasting plasma glucose (FPG), 2 h postprandial plasma glucose (2h PG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), body mass index (BMI), waist circumference (WC), percentage body fat (PBF) and VFA in patients of the two groups were lower than those in the same group before treatment, whereas HOMA- β and HDL-C were higher than those in the same group before treatment ($P < 0.05$). HbA1c, PBF and VFA in dapagliflozin group after treatment were lower than those in metformin group, and HOMA- β after treatment was higher than that in metformin group ($P < 0.05$). **Spearman** correlation analysis results showed that VFA in newly diagnosed obese patients with T2DM was positively correlated with BMI, WC, HbA1c, FPG, HOMA-IR, TC and PBF ($P < 0.05$). **Conclusion** Dapagliflozin can reduce VFA in newly diagnosed obese patients with T2DM.

[Key words] Dapagliflozin; Obese; Type 2 diabetes; Visceral fat area

目前肥胖和 2 型糖尿病 (T2DM) 已成为全球范围内严重威胁人类健康的流行性疾病^[1], 体重管理是 T2DM 综合治疗的重要组成部分^[2]。众所周知, 内脏脂肪与腹型肥胖呈高度正相关, 过多的内脏脂肪堆积是导致肥胖、胰岛素抵抗及相关代谢性疾病的主要危险因素^[3]。遗憾的是, 迄今为止仍无安全有效的方法解决糖尿病人群的肥胖问题。相关研究表明, 达格列净作为国内首个上市的钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT2i), 除可有效降糖外^[4], 还能减重、调脂、减少蛋白尿、改善胰岛 β 细胞功能, 满足传统降糖药物未能满足的治疗需求^[5-7]。本研究旨在观察达格列净治疗新诊断肥胖 T2DM 患者的内脏脂肪面积 (VFA) 变化, 探究其可能的减重机制。

对象与方法

1. 对象: 选择 2021 年 5 月 ~ 12 月在我科门诊及病房治疗的新诊断肥胖 T2DM 患者 60 例, 其中男 42 例, 女 18 例, 年龄 31 ~ 55 岁, 平均年龄 (45.42 ± 6.18) 岁。将全部患者随机分为达格列净组 (30 例) 及二甲双胍组 (30 例)。纳入标准: (1) 符合 2016 年美国糖尿病学会公布的 T2DM 的诊断标准^[8]; (2) 糖化血红蛋白 (HbA1c) $\leq 10.0\%$; (3) BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 且男性腰围 (WC) $\geq 85 \text{ cm}$ 、女性 WC $\geq 80 \text{ cm}$ 。排除标准: (1) 合并糖尿病急性并发症及其他应激情况; (2) 存在达格列净、二甲双胍禁忌证; (3) 伴有肝肾功能异常、高血压、恶性肿瘤等疾病; (4) 已服用任何药物治疗 T2DM。治

疗期间, 达格列净组因泌尿系统感染退出 1 例, 最终纳入 29 例患者, 其中男 21 例、女 8 例, 年龄 31 ~ 55 岁, 平均年龄 (45.10 ± 6.87) 岁; 二甲双胍组因胃肠道反应退出 2 例, 最终纳入 28 例患者, 其中男 19 例、女 9 例, 年龄 35 ~ 53 岁, 平均年龄 (45.80 ± 5.52) 岁; 两组患者性别、年龄比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。其余患者治疗期间均未发生不良反应。本研究经我院伦理委员会审核批准, 所有患者及亲属均签署知情同意书。

2. 方法: 收集所有患者的一般资料, 包括性别、年龄及血压 [收缩压 (SBP) 及舒张压 (DBP)]。所有患者均由专科医生制订统一的糖尿病饮食和运动计划, 达格列净组服用达格列净片 (国药准字 J20170040) 每次 10 mg、每日 1 次; 二甲双胍组服用盐酸二甲双胍片 (国药准字 H20023370) 每次 0.5 g、每日 3 次; 两组患者均治疗 24 周。采集所有患者治疗前后糖代谢 [HbA1c、空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2h PG)]、胰岛功能 [空腹胰岛素 (FINS)]、脂代谢 [总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)]、肥胖 [BMI、WC、体脂率 (PBF) 和内脏脂肪面积 (VFA)] 及肝肾功能相关指标 [ALT、AST、肌酐 (SCr)、估算的肾小球滤过率 (eGFR)]。计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 与胰岛素敏感指数 (HOMA- β), $\text{HOMA-IR} = \text{FINS (mU/L)} \times \text{FPG (mmol/L)} / 22.5$; $\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{FINS (mU/L)} / [\text{FPG (mmol/L)} - 3.5]$ 。记录治疗期间两组患者的不良反应发生情况。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对样本 t 检验,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 *Spearman* 相关分析评价 VFA 与各因素间的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者治疗前后糖代谢、胰岛功能、脂代谢、肥胖及肝肾功能相关指标比较:治疗前两组患者糖代谢、胰岛功能、脂代谢、肥胖及肝肾功能相关指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组患者 FPG、2h PG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C、BMI、WC、PBF 及 VFA 均低于同组治疗前,HOMA- β 及 HDL-C 均高于同组治疗前 ($P < 0.05$);治疗后达格列净组患者 HbA1c、PBF、VFA 均低于同期二甲双胍组,HOMA- β 高于同期二甲双胍组 ($P < 0.05$)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 新诊断肥胖 T2DM 患者 VFA 与各因素的相关性分析:*Spearman* 相关分析结果显示,新诊断肥胖 T2DM 患者 VFA 与 BMI、WC、HbA1c、FPG、HOMA-IR、TC 及 PBF 均呈正相关 ($P < 0.05$),与年龄、性别、HOMA- β 、2h PG、FINS、TG、LDL-C、HDL-C 均无相关性 ($P > 0.05$)。见表 2。

讨 论

T2DM 是我国常见的内分泌代谢性疾病,腹型肥

胖与 T2DM 的关系备受关注。内脏脂肪堆积是腹型肥胖的主要特征之一,单纯以 BMI 作为肥胖的评价指标不够全面和客观,减重治疗还应评估患者的身体成分(尤其是内脏脂肪)的改变。因此,减轻体重、减少内脏脂肪的降糖药物是治疗肥胖 T2DM 患者的最佳选择^[2]。目前传统降糖药物的作用机制多为胰岛素依赖的“保糖型”,无法从根源上改善人体的高糖状态,此为 T2DM 治疗的“痛点”。SGLT2i 独特的肾脏排糖机制则直击治疗“痛点”,打破控糖困境。达格列净作为 SGLT2i 的代表药物之一,降糖效果明确^[9],还具有减重、调脂等有益效应^[4,10-11]。二甲双胍是 T2DM 治疗一线用药,已被证实可减轻体重、减少内脏脂肪,因此本研究以二甲双胍为阳性对照药物,观察两者疗效差异。

本研究针对新诊断的肥胖 T2DM 患者,予达格列净治疗 24 周后发现,达格列净可全面降低 FPG、2h PG 和 HbA1c 水平,且无低血糖事件发生,与既往研究结果类似^[12],达格列净在控制 FPG、2h PG 方面与二甲双胍疗效相当^[13],控制 HbA1c 方面较二甲双胍更佳。本研究还发现,达格列净组 HOMA- β 高于二甲双胍组,表明达格列净对 T2DM 患者的胰岛 β 细胞功能改善作用优于二甲双胍。国内一项研究结果显示,单用二甲双胍血糖控制不佳的 T2DM 患者加用达格列净治疗后血糖、胰岛功能进一步得到改善^[14]。达格列净等 SGLT2i 类药物改善胰岛功能作用被众多研究证实,其机制可能与 SGLT2i 增加脂肪酸氧化改善糖脂代谢、改变巨噬细胞极化状态、减轻炎症水平、促进白色脂肪组织的褐变来增加能量消耗^[15]、诱导胰岛 α 细胞向 β 细

表 1 两组患者治疗前后糖代谢、胰岛功能、脂代谢、肥胖及肝肾功能相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	FPG (mmol/L)	2h PG (mmol/L)	HbA1c (%)	FINS (pmol/L)	HOMA-IR	HOMA- β
达格列净组	治疗前	29	8.05 \pm 0.58	16.16 \pm 2.34	7.67 \pm 1.18	150.99 \pm 40.57	7.78 \pm 2.24
	治疗后	29	5.74 \pm 0.59 ^a	8.66 \pm 1.00 ^a	6.03 \pm 0.37 ^{ab}	129.28 \pm 28.13 ^a	4.73 \pm 1.12 ^a
二甲双胍组	治疗前	28	8.09 \pm 0.54	16.06 \pm 1.55	7.63 \pm 0.80	148.37 \pm 34.55	7.69 \pm 2.00
	治疗后	28	6.07 \pm 0.71 ^a	8.96 \pm 1.22 ^a	6.28 \pm 0.36 ^a	117.18 \pm 20.03 ^a	4.53 \pm 0.90 ^a
组别	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	BMI (kg/m ²)	WC (cm)
达格列净组	治疗前	29	5.37 \pm 1.41	3.15 \pm 1.67	2.65 \pm 0.90	1.27 \pm 0.44	30.75 \pm 2.14
	治疗后	29	4.69 \pm 0.71 ^a	1.89 \pm 0.41 ^a	2.07 \pm 0.35 ^a	1.43 \pm 0.34 ^a	27.64 \pm 1.11 ^a
二甲双胍组	治疗前	28	5.27 \pm 0.93	2.84 \pm 0.95	2.48 \pm 0.66	1.24 \pm 0.41	30.69 \pm 1.41
	治疗后	28	4.87 \pm 0.48 ^a	1.85 \pm 0.23 ^a	2.12 \pm 0.32 ^a	1.38 \pm 0.35 ^a	28.13 \pm 0.65 ^a
组别	例数	PBF (%)	VFA (cm ²)	ALT (U/L)	AST (U/L)	SCr (μ mol/L)	eGFR [ml \cdot min ⁻¹ \cdot (1.73 m ²) ⁻¹]
达格列净组	治疗前	29	32.23 \pm 3.73	186.69 \pm 46.68	33.41 \pm 8.05	25.45 \pm 4.69	70.62 \pm 12.52
	治疗后	29	25.35 \pm 3.01 ^{ab}	124.28 \pm 23.68 ^{ab}	32.62 \pm 6.17	25.87 \pm 3.46	72.80 \pm 10.65
二甲双胍组	治疗前	28	32.44 \pm 3.80	182.46 \pm 33.64	32.98 \pm 7.74	26.14 \pm 5.38	69.86 \pm 9.88
	治疗后	28	28.84 \pm 3.20 ^a	153.14 \pm 24.14 ^a	34.59 \pm 5.72	26.31 \pm 6.22	71.39 \pm 10.12

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.01$;与同期二甲双胍组比较,^b $P < 0.05$

表 2 新诊断肥胖 T2DM 患者 VFA 与各因素的相关性分析

因素	r 值	P 值
年龄	-0.167	0.215
性别	0.226	0.091
BMI	0.513	<0.001
WC	0.484	<0.001
HbA1c	0.522	<0.001
FPG	0.289	0.030
2h PG	0.221	0.099
FINS	0.142	0.293
HOMA-IR	0.274	0.039
HOMA-β	-0.154	0.252
TC	0.308	0.020
TG	0.003	0.981
LDL-C	0.092	0.498
HDL-C	0.123	0.363
PBF	0.698	<0.001

胞转分化及促进胰腺导管来源的β细胞新生^[16]等有关。

肥胖和 T2DM 都会导致脂代谢紊乱,本研究进一步分析达格列净对血脂的作用,结果发现,达格列净使 TC、TG、LDL-C 水平降低, HDL-C 水平升高,调脂方面等效于二甲双胍,表明达格列净可改善 T2DM 患者的脂代谢^[13-14]。达格列净等 SGLT2i 类药物对血脂不同成分的作用在临床试验及动物实验中同样得到证实^[17-18]。与二甲双胍改善血脂谱相比,达格列净对脂代谢发挥着同样的治疗效果,且两类药物合用比单药治疗效果更为显著^[13]。理想的血脂管理与其降糖、改善胰岛 β 细胞功能的效果吻合,此外需考虑生活方式干预对血脂的益处,说明对于新诊断的 T2DM 患者进行健康教育必不可少。

为探究达格列净是否影响内脏脂肪,本研究应用生物电阻抗技术测量肥胖 T2DM 人群的 VFA、PBF,二者能够反映出人体内脂肪的含量和分布状态,与传统指标 BMI 相比,能够更加准确地体现身体的变化。本研究结果显示,达格列净明显降低 BMI、WC,与既往报道结果一致^[19-20],同时显著降低 VFA、PBF,且降低 VFA 及 PBF 效果比二甲双胍更有优势,证实达格列净可减少肥胖 T2DM 患者内脏脂肪,与其减重、增加胰岛素敏感性的作用吻合。本研究纳入的是新诊断的未经任何治疗的肥胖 T2DM 患者,很大程度地减少了混杂因素的影响, Spearman 相关分析结果显示,新诊断肥胖 T2DM 患者 VFA 与 BMI、WC、HbA1c、FPG、HOMA-IR、TC 及 PBF 呈正相关,提示达格列净减少 VFA 源于对血糖、血脂和体重的良好控制^[21]。

综上所述,达格列净减少新诊断肥胖 T2DM 患者的 VFA 疗效确切,在解决糖尿病患者的肥胖问题中比二甲双胍更具优势,但由于本研究样本量相对较少,随访时间也较短,未以安慰剂作为对照,因此所得结论还

需大样本、多中心、长时间研究加以验证。

参 考 文 献

- [1] Sala LL, Pontiroli AE. Prevention of Diabetes and Cardiovascular Disease in Obesity[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21):8178.
- [2] 姬秋和,陈莉明,郝光霞,等. 2 型糖尿病患者体重管理专家共识[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2022, 42(1):78-86.
- [3] 朱红,张宗军,吴飞云. 定量 CT 在 2 型糖尿病胰腺脂肪沉积诊断中的应用价值[J]. 中国临床医学, 2021, 28(4):598-602.
- [4] Dhillon S. Dapagliflozin: A Review in Type 2 Diabetes[J]. Drugs, 2019, 79(10):1135-1146.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes; Standards of Medical Care in Diabetes-2020[J]. Diabetes Care, 2020, 43(Suppl 1):S14-S31.
- [9] Xu XZ, Xu W, Zhuo QQ, et al. The efficacy and safety of dapagliflozin combined with oral hypoglycemic agents in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(3):1028-1037.
- [10] Bellido V, Martínez J, Calvo F, et al. Beyond the Glycaemic Control of Dapagliflozin: Microangiopathy and Non-classical Complications[J]. Diabetes Ther, 2022, 13(5):873-888.
- [11] 谢环,陈海滨,宋俊华,等. 达格列净通过 Nr2f/Keap1 信号通路对成人 1 型糖尿病患者血糖波动及尿酸的影响[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(8):775-778,784.
- [12] Scorsone A, Saura G, Fleres M, et al. Efficacy and renal safety of dapagliflozin in patients with Type 2 diabetes mellitus also receiving metformin: a real-life experience[J]. J Diabetes Res, 2018, 2018:8501418.
- [13] Cheng L, Fu QY, Zhou LH, et al. Dapagliflozin, metformin, monotherapy or both in patients with metabolic syndrome[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):24263.
- [14] 李茂,罗定兰. 达格列净对单用二甲双胍血糖控制不佳 2 型糖尿病患者的疗效及氧化应激的影响[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(10):678-681.
- [15] Xu L, Ota T. Emerging roles of SGLT2 inhibitors in obesity and insulin resistance: Focus on fat browning and macrophage polarization[J]. Adipocyte, 2018, 7(2):121-128.
- [16] Wei R, Cui X, Feng J, et al. Dapagliflozin promotes beta cell regeneration by inducing pancreatic endocrine cell phenotype conversion in type 2 diabetic mice[J]. Metabolism, 2020, 111:154324.
- [17] Sánchez-García A, Simental-Mendía M, Millán-Alanís JM, et al. Effect of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of 48 randomized controlled trials[J]. Pharmacol Res, 2020, 160:105068.
- [18] Lazarte J, Kanagalingam T, Hegele RA. Lipid effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors[J]. Curr Opin Lipidol, 2021, 32(3):183-190.
- [19] Kamp Y, Ligt MD, Dautzenberg B, et al. Effects of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin on energy metabolism in patients with Type 2 diabetes: a randomized, double-blind crossover trial[J]. Diabetes Care, 2021, 44(6):1134-1143.
- [20] Phruksotsai S, Pinyopornpanish K, Euathrongchit J, et al. The effects of dapagliflozin on hepatic and visceral fat in type 2 diabetes patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36(10):2952-2959.
- [21] 伍豪,孙芳,祝之明. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂改善代谢综合征机制的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(1):107-111.

(收稿日期:2022-07-12)

(本文编辑:高婷)