

## 糖尿病研究专题

二甲双胍联合格列美脲或达格列净对  
2型糖尿病患者胰岛功能及生活质量的影响

麦华德, 宋艳玲, 陈明慧, 顾申红

(海南医学院第一附属医院 全科医学科, 海南海口, 570100)

**摘要:** **目的** 观察二甲双胍不同联合用药方案对2型糖尿病患者胰岛功能及生活质量的影响。**方法** 随机选取老年2型糖尿病患者122例作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组61例。对照组采用二甲双胍联合格列美脲治疗,观察组采用二甲双胍联合达格列净治疗。比较2组患者治疗前后血糖指标[空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、空腹胰岛素(FINS)、胰岛功能指标[胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛 $\beta$ 细胞功能指数(HOMA- $\beta$ )、胰岛素敏感指数(ISI)]、血脂指标[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)]水平和生活质量评分[心理相关生存质量(MCS)评分、生理相关生存质量(PCS)评分]。**结果** 治疗前,2组患者血糖指标、胰岛功能指标、血脂指标水平以及生活质量评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,2组患者FBG、2hPG、HbA1c、FINS、TC、TG、LDL-C水平和HOMA-IR低于治疗前,HDL-C水平、HOMA- $\beta$ 、ISI和MCS评分、PCS评分高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组FBG、2hPG、HbA1c、FINS、TC、TG、LDL-C水平和HOMA-IR低于对照组,HDL-C水平、HOMA- $\beta$ 、ISI和MCS评分、PCS评分高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 二甲双胍联合格列美脲或达格列净均能有效控制患者血糖水平,并改善患者血脂水平、胰岛功能。与二甲双胍联合格列美脲比较,二甲双胍联合达格列净的治疗效果更优,安全系数高,血糖控制效果更好,在调节血脂水平的同时还能避免低血糖发生,可显著提高患者的生活质量。

**关键词:** 二甲双胍; 达格列净; 格列美脲; 2型糖尿病; 胰岛功能; 生活质量

中图分类号: R 587.1; R 977.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)16-061-04 DOI: 10.7619/jcmp.20211691

Effects of metformin combined with glimepiride  
or dapagliflozin on islet function and quality of  
life in patients with type 2 diabetes mellitus

MAI Huade, SONG Yanling, CHEN Minghui, GU Shenhong

(Department of General Medicine, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, 570100)

**Abstract: Objective** To observe the effects of metformin combined therapies on islet function and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** A total of 122 elderly patients with type 2 diabetes were randomly selected and divided into control group and observation group by random number table method, with 61 cases in each group. The control group was treated with metformin combined with glimepiride. The observation group received metformin combined with dapagliflozin for treatment. Blood glucose indexes [fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPG), glycated hemoglobin (HbA1c)], fastening insulin (FINS), islet function indexes [insulin resistance index (HOMA-IR), islet  $\beta$ -cell function index (HOMA- $\beta$ ), insulin sensitivity index (ISI)], blood lipid indexes [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)] level and quality of life score [psychological related quality of life (MCS) score and physiological related quality of life (PCS) score] were compared. **Results** Before treatment, there were no significant differences in blood glucose indexes, islet function indexes, blood lipid level and quality of life score between two

groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of FBG, 2 hPG, HBALC, FINS, TC, TG, LDL-C and HOMA-IR in two groups were significantly lower than before treatment, while the levels of HDL-C, HOMA- $\beta$ , ISI, MCS and PCS were significantly higher than before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of FBG, 2 hPG, HBALC, FINS, TC, TG, LDL-C and HOMA-IR in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the levels of HDL-C, HOMA- $\beta$ , ISI, MCS and PCS scores were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Metformin combined with glimepiride or dapagliflozin can effectively control patients' blood glucose levels, improve patients' blood lipid levels and pancreatic islet function. Among them, metformin combined with dapagliflozin has a relatively better therapeutic effect and safety. Besides, it can regulate the blood glucose, avoid the occurrence of hypoglycemia and improve patients' quality of life.

**Key words:** metformin; dapagliflozin; glimepiride; type 2 diabetes mellitus; islet function; quality of life

2 型糖尿病患者体内存在一定程度的胰岛素抵抗, 糖脂代谢紊乱, 而脂肪代谢紊乱会造成细胞内异常状态的脂肪因子分泌<sup>[1-3]</sup>, 影响肝细胞对糖原的摄入及有效合成, 最终造成机体以上功能的恶性循环。糖尿病的致病因素极其复杂, 最终会增加患者心血管系统的负担, 诱发血流动力学改变<sup>[4]</sup>, 造成患者生活质量下降。2 型糖尿病的临床用药应以控制血糖、恢复糖脂代谢功能和降低相关并发症发生率等为目标。二甲双胍是临床治疗 2 型糖尿病的经典药物, 能够有效改善胰岛素敏感性, 使葡萄糖在机体内能够被进一步利用, 综合改善患者的胰岛素抵抗情况<sup>[5-6]</sup>。二甲双胍单药治疗虽具有一定效果, 但部分患者服用二甲双胍的效果不佳, 故单药治疗已满足不了此类患者对降糖治疗的需求<sup>[7]</sup>。本研究观察了二甲双胍格列美脲或达格列净对 2 型糖尿病患者胰岛功能及生活质量的影响效果, 现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 9 月—2020 年 9 月在本院住院治疗的老年 2 型糖尿病患者 122 例作为研究对象, 男 73 例, 女 49 例, 年龄 60 ~ 80 岁, 平均  $(68.40 \pm 5.32)$  岁, 病程 3.3 ~ 11.2 年, 平均  $(5.88 \pm 4.07)$  年, 平均体质量指数 (BMI) 为  $(27.02 \pm 3.12)$   $\text{kg}/\text{m}^2$ 。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组 61 例。对照组男 35 例, 女 26 例, 平均年龄  $(67.90 \pm 4.11)$  岁, 病程 3.3 ~ 11.0 年, 平均  $(5.82 \pm 3.79)$  年, 平均 BMI 为  $(27.05 \pm 2.76)$   $\text{kg}/\text{m}^2$ 。观察组男 38 例, 女 23 例, 平均年龄  $(68.20 \pm 4.99)$  岁, 病程 3.3 ~

11.2 年, 平均  $(5.89 \pm 3.76)$  年, 平均 BMI 为  $(27.10 \pm 2.72)$   $\text{kg}/\text{m}^2$ 。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

纳入标准: ① 经临床综合检查, 符合《中国 2 型糖尿病防治指南》<sup>[8]</sup> 中关于 2 型糖尿病的诊断标准者; ② 入院治疗前未接受任何相关控糖治疗者; ③ 入院后血流动力学相关检查结果提示血流动力学情况较为稳定者; ④ 入院治疗前虽接受过相关降糖药物治疗, 但已停药 3 个月或以上者; ⑤ 年龄 60 岁以上者; ⑥ 经检查未合并其他系统疾病者; ⑦ 临床病例资料完整者。排除标准: ① 经检查发现存在较为严重的合并症或贫血者; ② 意识不清或存在沟通障碍者; ③ 对本次研究用药物过敏者; ④ 合并肿瘤或感染者; ⑤ 妊娠期妇女; ⑥ 治疗期间临床配合度较差, 依从性较低者; ⑦ 有出血倾向或凝血功能存在一定程度异常者。剔除标准: ① 研究期间自动退出者; ② 发生一定程度的不良反应且经对症处理后仍无法耐受者; ③ 配合用药但未按医嘱规律服用者。

### 1.2 方法

对照组采用二甲双胍联合格列美脲治疗, 观察组采用二甲双胍联合达格列净治疗。对照组患者口服二甲双胍片 (中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 H20023370) 3 次/d, 500 mg/次; 每日早餐前半小时口服格列美脲 (赛诺菲制药有限公司, 国药准字 H20057672) 2 ~ 4 mg, 1 次/d, 连续服用 3 个月。观察组患者口服二甲双胍片 (中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 H20023370) 3 次/d, 500 mg/次; 每日早餐前半小时口服达格列净 (阿斯利康制药有限公司, 国药

准字 20170040) 2~4 mg, 1 次/d, 连续服用 3 个月。2 组患者均连续治疗 3 个月, 治疗期间接受饮食、运动指导, 监测血糖水平及药物副作用, 有糖尿病并发症出现时及时通知医生处理。

### 1.3 观察指标

① 采用动态血糖监测仪 (CGMS) 监测患者的血糖指标水平<sup>[9]</sup>, 主要包括空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG) 和糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平, 并采用全自动分析仪检测患者的空腹胰岛素 (FINS) 水平。② 观察 2 组患者治疗前后血脂指标水平变化情况, 包括总胆固醇 (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) 水平。③ 观察 2 组患者治疗前后胰岛功能指标情况, 包括胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、胰岛  $\beta$  细胞功能指数 (HOMA- $\beta$ )、胰岛素敏感指数 (ISI)。④ 采用 SF-36 生活质量评分量表<sup>[10]</sup> 对患者治疗前后的心理相关生存质量 (MCS)、生理相关生存质量 (PCS) 进行评分, 共 36 个条目, 评分越高说明患者生活质量越高, 量表信度 0.843、效度系数 0.861。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据, 计数资料以  $[n(\%)]$  表示, 比较行  $\chi^2$  检验, 血糖指标、血脂指标、胰岛功能指标水平和生活质量评分等计量资料均以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较行  $t$  检验,

$P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗前后 FBG、2 hPG、HbA1c、FINS 水平比较

治疗前, 2 组 FBG、2 hPG、HbA1c、FINS 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 2 组患者 FBG、2 hPG、HbA1c、FINS 水平均低于治疗前, 且观察组 FBG、2 hPG、HbA1c、FINS 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 治疗前后血脂指标水平比较

治疗前, 2 组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 2 组 TC、TG、LDL-C 水平低于治疗前, HDL-C 水平高于治疗前, 且观察组 TC、TG、LDL-C 水平低于对照组, HDL-C 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 治疗前后胰岛功能指标比较

治疗前, 2 组 HOMA-IR、HOMA- $\beta$ 、ISI 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 2 组 HOMA-IR 低于治疗前, HOMA- $\beta$ 、ISI 高于治疗前, 且观察组 HOMA-IR 低于对照组, HOMA- $\beta$ 、ISI 高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 2 组患者治疗前后 FBG、2 hPG、HbA1c、FINS 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时点	FBG/(mmol/L)	2 hPG/(mmol/L)	HbA1c/%	FINS/(mmol/L)
对照组	61	治疗前	13.28 ± 3.84	15.68 ± 3.52	9.64 ± 1.28	9.52 ± 2.46
		治疗后	11.68 ± 1.85*	12.64 ± 2.85*	8.64 ± 1.09*	6.33 ± 1.86*
观察组	61	治疗前	13.57 ± 3.57	15.28 ± 3.64	9.54 ± 1.56	9.53 ± 2.86
		治疗后	9.51 ± 1.20*#	10.67 ± 2.67*#	6.84 ± 1.53*#	6.05 ± 0.49*#

FBG: 空腹血糖; 2 hPG: 餐后 2 h 血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白; FINS: 空腹胰岛素。

与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者治疗前后血脂指标水平情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时点	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组	61	治疗前	8.67 ± 1.15	6.95 ± 0.67	5.17 ± 0.49	1.28 ± 0.26
		治疗后	6.53 ± 1.03*	5.67 ± 0.64*	3.65 ± 0.49*	1.47 ± 0.62*
观察组	61	治疗前	8.62 ± 1.23	6.84 ± 0.62	5.16 ± 0.47	1.24 ± 0.24
		治疗后	5.97 ± 1.24*#	4.64 ± 0.67*#	2.84 ± 0.52*#	1.75 ± 0.61*#

TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇。

与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 2.4 治疗前后生活质量评分比较

治疗前, 2 组 MCS 评分、PCS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 2 组 MCS 评

分、PCS 评分高于治疗前, 且观察组 MCS 评分、PCS 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 2 组患者治疗前后胰岛功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时点	HOMA-IR	HOMA-β	ISI
对照组	61	治疗前	4.13 ± 0.97	36.84 ± 3.74	1.62 ± 0.38
		治疗后	2.97 ± 0.54*	43.84 ± 2.67*	2.06 ± 0.48*
观察组	61	治疗前	4.15 ± 0.94	37.61 ± 3.75	1.64 ± 0.35
		治疗后	2.14 ± 0.37*#	48.28 ± 2.81*#	2.97 ± 0.42*#

HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数; HOMA-β: 胰岛 β 细胞功能指数; ISI: 胰岛素敏感指数。

与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患者治疗前后生活质量评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	时点	MCS 评分	PCS 评分
对照组	61	治疗前	320.64 ± 13.64	312.67 ± 13.96
		治疗后	371.64 ± 14.35*	352.17 ± 14.20*
观察组	61	治疗前	321.29 ± 13.57	313.57 ± 13.54
		治疗后	386.36 ± 14.85*#	361.38 ± 14.08*#

MCS: 心理相关生存质量; PCS: 生理相关生存质量。

与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

2 型糖尿病主要是由胰岛功能受损造成的机体代谢异常疾病,很多患者还会出现脂肪和蛋白质代谢紊乱<sup>[11-12]</sup>。目前,2 型糖尿病最主要的治疗方式仍是口服二甲双胍控制血糖<sup>[13]</sup>。二甲双胍的作用机制是降低患者的 FBG 水平,使机体组织对胰岛素抵抗的敏感性上升,提高葡萄糖在机体内的利用率<sup>[14]</sup>,控制肝糖原的异生以及肝糖的输出,促进胰岛素抵抗功能的改善<sup>[15]</sup>。但部分患者服用二甲双胍的效果并不显著,且肠道耐受性低的患者还会肝肾功能受损<sup>[16]</sup>,故服用二甲双胍效果较差的患者可联合应用其他药物进行治疗。

本研究结果显示,观察组治疗后 FBG、2 hPG、HbA1c、FINS 水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明达格列净对血糖的控制效果更好,这可能与达格列净的作用机制有关。达格列净发挥药物作用时,并不依靠胰岛素 β 细胞,主要是通过非胰岛素依赖机制发挥作用,可以减少双肾对葡萄糖的再次吸收,使葡萄糖进入尿液被排出机体,从而达到降低血糖的目的,因此还有保护肾脏的功能<sup>[17]</sup>。格列美脲主要通过胰岛素 β 细胞结合促进胰岛分泌胰岛素,降低体内血糖水平,但是更易发生低血糖,因此安全系数不如达格列净高<sup>[18]</sup>。2 型糖尿病患者若血糖控制不理想,血脂水平会偏高,胰岛功能也会受损<sup>[19]</sup>,若患者长期血糖控制效果不理想<sup>[20]</sup>,还会出现糖尿病并发症如酮症酸中毒、糖尿病足等<sup>[21]</sup>,从而严重影响

响患者的日常生活,甚至危及生命,因此在控制血糖的同时还需监测血脂水平和胰岛功能,以最大程度保护机体其他功能,使患者能以轻松的心态面对疾病。本研究结果还显示,治疗后,观察组 TC、TG、LDL-C 水平和 HOMA-IR 低于对照组, HDL-C 水平、HOMA-β、ISI 和 MCS 评分、PCS 评分高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。由此表明,相较于对照组,观察组的血脂水平、生活质量改善效果更优。

综上所述,二甲双胍联合格列美脲或达格列净均能有效控制 2 型糖尿病患者的血糖水平,并改善患者的血脂水平、胰岛功能。相较于二甲双胍联合格列美脲,二甲双胍联合达格列净的治疗效果更佳,安全系数高,血糖控制能力好,在调节血脂水平的同时还能避免低血糖发生,提高了患者的生活质量。但本研究存在一定局限性,关于长期服用二甲双胍联合达格列净有无副作用以及长期疗效是否显著等,还需进一步深入研究加以验证。

### 参考文献

- [1] 牛利红,肖惠,寇艳涛,等. 新诊断 2 型糖尿病患者早期胰岛素强化治疗及后续治疗方案的随访研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(10): 732-735.
- [2] 毕欣荣,陈泽蛟,陈晨晨,等. 二甲双胍改善内皮细胞胰岛素抵抗作用的研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(4): 684-687.
- [3] 管子函,张炳才,郑乐群. 胰高血糖素样肽-1 类似物联合二甲双胍对肥胖 2 型糖尿病患者血糖及胰岛素抵抗的影响[J]. 中华内分泌外科杂志, 2019, 13(2): 144-149.
- [4] 周密,龚艳琳,李伟,等. 利拉鲁肽联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病合并冠心病的效果及对胰岛 β 细胞和心功能的影响[J]. 海军医学杂志, 2020, 41(2): 196-198.
- [5] 王艳燕,孔艳华,张德桂,等. 西格列汀与二甲双胍对新诊断 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(3): 340-344.
- [6] 郭宇莲. 格列美脲联合阿卡波糖或二甲双胍对初诊 2 型糖尿病患者糖脂代谢、胰岛功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(22): 47-50. (下转第 69 面)

- 剂治疗早期糖尿病肾病疗效和安全性的系统评价[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(6): 1290-1297.
- [6] 周文均, 陈翠兰. 补肾活血法治疗糖尿病肾病 G3a 期临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(1): 31-33.
- [7] MIAO X J, BIT T, TANG J M, *et al.* Regulatory mechanism of TGF- $\beta_1$ /SGK1 pathway in tubulointerstitial fibrosis of diabetic nephropathy[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(23): 10482-10488.
- [8] 陈娟, 高鹏霞, 石敏, 等. 血清炎症细胞因子水平与糖尿病肾病病情进展的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(2): 106-112.
- [9] HE Q, YOU H, LI X M, *et al.* HMGB1 promotes the synthesis of pro-IL-1 $\beta$  and pro-IL-18 by activation of p38 MAPK and NF- $\kappa$ B through receptors for advanced glycation end-products in macrophages[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(4): 1365-1370.
- [10] 牟传琳, 王燕, 李文洁, 等. 电针预处理对小鼠脑缺血再灌注时海马 I KB-CJN F-KB/AM-1 信号通路的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(8): 1012.
- [11] 冯国徽, 孙秀丽, 吴红梅, 等. 氯沙坦钾联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病的疗效研究[J]. 国际泌尿系统杂志, 2018, 38(3): 452-455.
- [12] 王姝琴, 王德琴. 雷公藤多苷联合胰激肽原酶治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2018, 27(10): 1902-1904.
- [13] 杨薇, 李春君, 孙蓓, 等. 雷公藤多苷对糖尿病肾病大鼠核因子- $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2016, 36(2): 107-111, 封3.
- [14] 黄燕如, 万毅刚, 孙伟, 等. 雷公藤多苷调节肾组织 p38MAPK 信号通路改善糖尿病肾病肾小球炎症性损伤的作用和机制[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(21): 4102-4109.
- [15] 鲁冰, 任东升, 栗明. 左卡尼汀联合血液透析对尿毒症患者 treg/th17 细胞、血清炎症因子和肾功能指标的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2019, 11(2): 117-121, 127.
- [16] 张威, 袁伟杰. 免疫和炎症致病机制在糖尿病肾病进展中的作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(9): 843-844.
- [17] 欧阳春, 张里克, 卢远航, 等. Th17 细胞与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 医学综述, 2016, 22(10): 1978-1980.
- [18] 潘雪峰, 李瑛, 袁仲飞, 等. 丹参酮 II A 注射液联合前列地尔治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(16): 3118-3121.
- [19] 毛黎明, 朱斌, 高良云, 等. 自拟健脾益肾方合雷公藤多苷片对糖尿病肾病蛋白尿及肾功能的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(9): 724-726.

(本文编辑: 梁琥)

## (上接第 64 面)

- [7] 陆翠荣, 董得刚, 戴生喜, 等. 胰岛素及二甲双胍联合乌梅汤对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(9): 887-890.
- [8] 杨艳艳, 李飞. 甘精胰岛素联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者胰岛功能及炎症因子水平的影响[J]. 中国当代医药, 2020, 27(10): 90-93.
- [9] 林紫薇, 徐慧蔚, 尤慧, 等. 血糖控制不佳的超重或肥胖 2 型糖尿病患者加用吡格列酮二甲双胍与基础胰岛素的疗效比较及对代谢指标的影响[J]. 第二军医大学学报, 2019, 40(10): 1089-1096.
- [10] 张童, 鲁佳, 叶山东. 利拉鲁肽联合格列美脲和二甲双胍治疗难治性 2 型糖尿病的临床疗效及对胰岛功能的影响分析[J]. 世界临床药物, 2020, 41(4): 65-69.
- [11] 刘曙艳, 周雪红, 李勇峰. 沙格列汀联合二甲双胍对新诊断 2 型糖尿病患者血清炎症因子及胰岛  $\beta$  细胞功能的影响分析[J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(5): 496-498, 541.
- [12] 俞兰, 陈晓燕, 谢小莉, 等. 奥司利他联合西格列汀二甲双胍对肥胖型 2 型糖尿病患者稳态模型胰岛素抵抗指数和胰岛  $\beta$  细胞功能指数的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(6): 790-793.
- [13] 刘佳, 崔旭红, 王丽艳, 等. 预混胰岛素联合二甲双胍对新诊断 2 型糖尿病患者胰岛功能恢复的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(1): 18-22.
- [14] 程瑞彬. 二甲双胍治疗 2 型糖尿病患者的应用效果及患者血清总胆固醇甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平变化分析[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(8): 1328-1330.
- [15] 王雅清. 利拉鲁肽联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床疗效和安全性评估分析[J]. 河北医药, 2019, 41(3): 392-395.
- [16] 雷娜, 高会军. 沙格列汀联合二甲双胍对老年 2 型糖尿病患者胰岛素敏感性的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(1): 100-101, 117.
- [17] 王雅清. 利拉鲁肽对血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者胰岛  $\beta$  细胞功能及血糖波动的作用研究[J]. 河北医药, 2019, 41(2): 247-250.
- [18] 顾蕾, 王博, 张玄娥, 等. 西格列汀对初诊 2 型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗后胰岛细胞功能的影响[J]. 贵州医药, 2019, 43(10): 1583-1585.
- [19] 索艳, 刘冬梅, 王肃. 西格列汀二甲双胍联合甘精胰岛素治疗初发肥胖 2 型糖尿病的疗效与安全性[J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27, 193(11): 56-59.
- [20] 和明丽, 丁奇龙, 王俊军. 利格列汀联合二甲双胍治疗超重和肥胖 2 型糖尿病患者的疗效及对血清脂肪因子变化的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(4): 589-592.
- [21] 周莉桢, 郭杏花, 郑仲萍. 二甲双胍联合降糖药物对 2 型糖尿病病人血糖控制率、血糖相关指标及胰岛  $\beta$  细胞功能指标的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(8): 1233-1235.

(本文编辑: 陆文娟)