

司美格鲁肽联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者血清载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A1 比值、网膜素-1 及成纤维细胞生长因子-21 的影响

李霞, 姚涛, 王颖

(河北省唐山南湖医院 内分泌科, 河北 唐山, 063000)

摘要: 目的 探讨司美格鲁肽联合二甲双胍对 2 型糖尿病 (T2DM) 患者血清载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A1 比值 (ApoB/ApoA1)、网膜素-1 (Omentin-1)、成纤维细胞生长因子-21 (FGF-21) 水平的影响。方法 选取 86 例 T2DM 患者为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组 (二甲双胍治疗) 和观察组 (司美格鲁肽联合二甲双胍治疗)。比较 2 组治疗前后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、血脂指标、胰岛素自身抗体 (IAA)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β) 及 ApoB/ApoA1、Omentin-1、FGF-21 水平, 以及不良反应发生情况。结果 治疗后, 观察组空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平低于对照组, 高密度脂蛋白胆固醇水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组 HOMA-IR、IAA 低于对照组, HOMA- β 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组血清 Omentin-1 水平高于对照组, ApoB/ApoA1、FGF-21 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组发生 1 例腹泻, 2 例便秘, 不良反应总发生率为 6.98%; 观察组发生低血糖、腹泻各 1 例, 不良反应总发生率为 4.65%; 2 组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 司美格鲁肽联合二甲双胍能有效控制 T2DM 患者血糖和血脂水平, 提高 Omentin-1 水平, 降低 ApoB/ApoA1、FGF-21 水平。

关键词: 司美格鲁肽; 二甲双胍; 2 型糖尿病; 载脂蛋白 B; 载脂蛋白 A1; 网膜素-1; 成纤维细胞生长因子-21

中图分类号: R 587.1; R 587.2; R 392.6 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)16-083-05 DOI: 10.7619/jcmp.20241699

Effect of semaglutide combined with metformin on ratio of serum apolipoprotein B to apolipoprotein A1, omentin-1 and fibroblast growth factor-21 in patients with type 2 diabetes mellitus

LI Xia, YAO Tao, WANG Ying

(Department of Endocrinology, Tangshan Nanhu Hospital, Tangshan, Hebei, 063000)

Abstract: Objective To investigate the effect of semaglutide combined with metformin on the ratio of apolipoprotein B to apolipoprotein A1 (ApoB/ApoA1), omentin-1 and fibroblast growth factor-21 (FGF-21) levels in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 86 patients with T2DM were selected as research objects and randomly divided into control group (treated with metformin) and observation group (treated with semaglutide and metformin). The fasting blood glucose, 2-hour postprandial blood glucose, glycated hemoglobin, blood lipid indicators, insulin autoantibody (IAA), insulin resistance index (HOMA-IR), pancreatic β -cell function index (HOMA- β), ApoB/ApoA1, omentin-1, and FGF-21 levels before and after treatment were compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions in both groups was also compared. **Results** After treatment, the fasting blood glucose, 2-hour postprandial blood glucose, and glycated hemoglobin levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein cholesterol levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the high-density lipoprotein

cholesterol level was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HOMA-IR and IAA in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the HOMA- β was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum omentin-1 level in the observation group was significantly higher than that in the control group, while the ApoB/ApoA1 and FGF-21 levels were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). In the control group, there were 1 case of diarrhea and 2 cases of constipation, with a total incidence of adverse reactions of 6.98%; in the observation group, there were 1 case of hypoglycemia and 1 case of diarrhea, with a total incidence of adverse reactions of 4.65%; there was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Semaglutide combined with metformin can effectively control blood glucose and blood lipid levels in patients with T2DM, increase omentin-1 level, and reduce ApoB/ApoA1 and FGF-21 levels.

Key words: semaglutide; metformin; type 2 diabetes mellitus; apolipoprotein B; apolipoprotein A1; omentin-1; fibroblast growth factor-21

近年来,中国人口老龄化趋势加剧,糖尿病等慢性疾病的发生率逐步增高。老年人群中以 2 型糖尿病(T2MD)患者居多,其病理生理基础主要包括胰岛 β 细胞功能进行性减退和胰岛素抵抗,前者是 T2MD 病情持续进展及血糖难以长期稳定控制的重要原因之一^[1-3]。现阶段, T2MD 的常用治疗方式包括源性胰岛素补充、口服降糖药等,但因患者有胰岛素抵抗状况,胰岛素的敏感性较低,多需要补充外源性胰岛素,且疗程较长,易引发恶性循环,血糖不能得到长期有效控制^[4]。二甲双胍为口服降糖药,能抑制肾脏对葡萄糖的重吸收,但长期使用易产生依赖性^[5]。司美格鲁肽为胰高糖素样肽-1 受体激动剂(GLP-1RA)的周制剂,与高血糖素样肽(GLP)-1 有 94% 的同源性,其半衰期长,对胰岛素分泌有促进作用,还能抑制胰高血糖素分泌^[6]。本研究观察司美格鲁肽联合二甲双胍对 T2DM 患者血清载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A1 比值(ApoB/ApoA1)、网膜素-1(Omentin-1)、成纤维细胞生长因子-21(FGF-21)水平的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2020 年 9 月—2021 年 5 月收治的 86 例 T2MD 患者为研究对象。纳入标准:符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[7]中 T2DM 诊断标准者;体质量指数(BMI) ≥ 24 kg/m²者;无甲状腺功能亢进者;患者与家属均对本研究内容知情且同意参与。排除标准:合并心、肝、

肾等脏器功能障碍及恶性肿瘤者;1 型糖尿病、其他特殊类型糖尿病患者;伴有严重的其他器官器质性病变者;近期接受过激素治疗者;对本研究药物过敏者。采用随机数字表法将 T2MD 患者分为对照组(二甲双胍治疗)和观察组(司美格鲁肽联合二甲双胍治疗),每组 43 例。观察组男 25 例,女 18 例,年龄 61~76 岁,平均(67.16 \pm 5.41)岁;BMI 为 25.30~32.62 kg/m²,平均(28.07 \pm 2.20) kg/m²;病程 2~11 年,平均(5.14 \pm 1.40)年。对照组男 23 例,女 20 例,年龄 60~74 岁,平均(67.21 \pm 5.37)岁;BMI 为 25.27~32.41 kg/m²,平均(28.21 \pm 2.17) kg/m²;病程 2~10 年,平均(5.17 \pm 1.32)年。2 组性别、年龄、BMI、病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组采取口服二甲双胍(中联制药,国药准字 H44024853,规格为每片 0.25 g)治疗,2 片/次,3 次/d。观察组在对照组基础上注射司美格鲁肽(诺和诺德,国药准字 SJ20210014,规格为每支 1.5 mL),第 1 周 0.25 mg,第 2 周 0.5 mg,均治疗 3 个月。

1.3 观察指标

治疗前后抽取患者外周静脉血 4 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min 后收集上层血清,保存在 -80 $^{\circ}$ C 环境中待测。采用全自动生化分析仪(美国,贝克曼库尔特 DX800 型)测定血脂、血糖指标。采用全自动生化仪(德国,罗氏 Cobas-6000 型)检测胰岛素自身抗体(IAA)水平,并计算胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)、胰岛素抵抗指数

(HOMA-IR)。采用免疫比浊法测定 ApoB、ApoA1 水平,试剂盒购自上海科顺生物科技有限公司(货号:KS18373、KS11552),计算 ApoB/ApoA1;采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定 Omentin-1、FGF-21 水平,试剂盒购自上海烜雅生物科技有限公司(货号:XY2457A、XY2831A)。不良反应:记录腹泻、便秘、低血糖发生率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较行配对 t 检验,组间比较行独立样本 t 检验,计数资料以[$n(\%)$]表示,数据比较行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后血糖指标比较

治疗前,2 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白水平比较,差异无统计学意义($P >$

0.05);治疗后,观察组空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后血脂指标比较

治疗前,2 组总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平下降,高密度脂蛋白胆固醇水平升高,且观察组总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平低于对照组,高密度脂蛋白胆固醇水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后胰岛素相关指标比较

治疗前,2 组 HOMA-IR、HOMA- β 、IAA 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组 HOMA-IR、IAA 均降低,HOMA- β 均升高,且观察组 HOMA-IR、IAA 低于对照组,HOMA- β 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组治疗前后血糖指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	空腹血糖/(mmol/L)		餐后 2 h 血糖/(mmol/L)		糖化血红蛋白/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	11.72 ± 1.87	7.10 ± 0.53*	13.15 ± 3.06	8.04 ± 1.29*	10.82 ± 1.01	8.10 ± 0.82*
观察组	43	11.68 ± 1.90	6.65 ± 0.41**	13.18 ± 3.02	6.52 ± 0.86**	10.79 ± 1.05	6.63 ± 0.61**

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

表 2 2 组治疗前后血脂指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	总胆固醇		甘油三酯		高密度脂蛋白胆固醇		低密度脂蛋白胆固醇	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	6.20 ± 0.70	5.22 ± 0.64*	2.48 ± 0.84	2.21 ± 0.73*	1.09 ± 0.29	1.23 ± 0.30*	3.57 ± 0.76	3.06 ± 0.61*
观察组	43	6.17 ± 0.73	4.59 ± 0.51**	2.51 ± 0.77	1.40 ± 0.45**	1.13 ± 0.26	1.48 ± 0.35**	3.62 ± 0.71	2.54 ± 0.54**

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

表 3 2 组治疗前后胰岛素相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HOMA-IR		HOMA- β		IAA/(IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	9.71 ± 0.67	4.02 ± 0.51*	53.75 ± 6.59	72.10 ± 8.65*	5.27 ± 1.36	4.75 ± 1.25*
观察组	43	9.65 ± 0.71	2.93 ± 0.46**	53.71 ± 7.03	80.24 ± 9.17**	5.31 ± 1.42	4.41 ± 1.09**

HOMA-IR:胰岛素抵抗指数;HOMA- β :胰岛 β 细胞功能指数;IAA:胰岛素自身抗体。

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

2.4 2 组治疗前后血清 ApoB/ApoA1、Omentin-1、FGF-21 水平比较

治疗前,2 组血清 ApoB/ApoA1、Omentin-1、FGF-21 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组 Omentin-1 水平升高,ApoB/A1、FGF-21 水平下降,且观察组血清 Omentin-1 水平高于对照组,ApoB/ApoA1、FGF-21 水平低于对照组,差

异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应

对照组发生 1 例腹泻,2 例便秘,不良反应总发生率为 6.98%;观察组发生低血糖、腹泻各 1 例,不良反应总发生率为 4.65%;2 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 4 2 组治疗前后血清 ApoB/ApoA1、Omentin-1、FGF-21 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ApoB/ApoA1		Omentin-1/(ng/mL)		FGF-21/(IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	1.07 ± 0.19	0.86 ± 0.14*	18.27 ± 4.36	20.75 ± 4.25*	131.51 ± 20.98	120.54 ± 18.65*
观察组	43	1.09 ± 0.17	0.78 ± 0.13*#	18.31 ± 4.42	25.41 ± 4.09*#	133.45 ± 21.03	110.12 ± 17.83*#

ApoB/ApoA1: 载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A1 比值; FGF-21: 成纤维细胞生长因子-21。

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

表 5 2 组不良反应发生情况比较[$n(\%)$]

组别	n	腹泻	便秘	低血糖	合计
对照组	43	1(2.33)	2(4.65)	0	3(6.98)
观察组	43	1(2.33)	0	1(2.33)	2(4.65)

3 讨论

T2DM 是一种以持续性高血糖为主要特征的代谢性疾病,长期高血糖状态会导致胰岛 β 细胞损伤,加重胰岛素抵抗,临床治疗效果不佳^[8-12]。既往临床采用的口服药物的作用多为延缓葡萄糖吸收、增加组织对葡萄糖的利用、促进胰岛素分泌等,并未解决患者血糖水平过高、容量增加、肾糖阈升高、排泄失衡等问题,存在一定的局限性^[13]。近年来,随着医疗技术的不断革新,强化葡萄糖经肾脏的排泄药物(GLP-1 受体激动剂)或降低肾脏重吸收葡萄糖药物(SGLT-2 抑制剂)成为治疗 T2DM 的新方向,并有效解决了上述问题^[14]。

相关研究^[15]认为,胰岛 β 细胞破坏后可形成 IAA,可作为判断细胞损伤的标志物,IAA 水平升高说明机体血液中存在大量 IAA,血液中 IAA 与胰岛素结合会干扰免疫活性胰岛素测定结果,并对胰岛素的药代动力学产生影响,是产生胰岛素抵抗的重要原因。本研究结果显示,观察组治疗后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、IAA 水平及 HOMA-IR 值较对照组显著下降,血清高密度脂蛋白胆固醇水平及 HOMA- β 值较对照组升高,可见司美格鲁肽联合二甲双胍能有效控制 T2DM 患者血糖、血脂水平,并可在一定程度上逆转胰岛功能损伤的恶性循环状态。胰岛 β 细胞功能逐渐恢复,胰岛细胞凋亡受到抑制,自身抗原暴露减少,患者体内 IAA 水平和胰岛素抵抗下降,对患者病情的控制和转归有利,与孙峥等^[16]、徐爽等^[17]研究结果一致。分析其作用机制为:二甲双胍可促进肝细胞中胰岛素抑制腺苷酸环化酶合成,抑制胃肠道对葡萄糖的二次吸收,并提高

机体对胰岛素的敏感度^[18-19]。司美格鲁肽可抵抗二肽基肽酶-4 降解,且与白蛋白紧密结合,延长了体内半衰期,代谢稳定性较高,在降糖的同时还可延缓胃排空、减少进食量,长期使用还能使心血管获益,且司美格鲁肽还适用于肥胖的 T2DM 患者,应用较为广泛^[20-24]。

FGF-21 是一种新型代谢调控分子,可与辅助受体 β -Klotho、FGF 受体结合,形成相对稳定的复合体,可调节糖脂代谢及维持体内能量平衡^[25]。Omentin-1 能够使人脂肪细胞胰岛素刺激的糖摄入量增加^[26]。ApoB/ApoA1 升高是 T2DM 患者脂代谢紊乱的常见表现,与胰岛素抵抗密切相关^[27-28]。本研究中,2 组治疗后 Omentin-1 水平升高, ApoB/ApoA1、FGF-21 水平下降,且观察组血清 Omentin-1 水平较对照组高, ApoB/ApoA1、FGF-21 水平低于对照组,提示司美格鲁肽联合二甲双胍治疗 T2DM 更有利于控制血糖、改善胰岛素抵抗。毋飞飞等^[29]研究证实,司美格鲁肽可用于治疗肥胖 T2DM 患者。黄文森等^[30]证实 T2DM 患者胰岛素抵抗能力升高后, ApoB/ApoA1 也升高。范文等^[31]发现,对于肥胖型 T2DM 患者,司美格鲁肽可提高 Omentin-1 水平。本研究中,对照组发生 1 例腹泻,2 例便秘;观察组发生腹泻、低血糖各 1 例。本研究存在的局限性包括样本量较小、未观察长期疗效等,后续研究中可扩大样本量,延长随访时间。

综上所述,司美格鲁肽联合二甲双胍对 T2DM 患者治疗效果理想,能有效控制血糖和血脂水平,提高 Omentin-1 水平,降低 ApoB/ApoA1、FGF-21 水平。

参考文献

- [1] AKAGUN T, YELKEN B, USTA M, et al. Outcome of renal transplantation in patients with diabetes mellitus: a single-center experience[J]. Transplant Proc, 2022, 54(8): 2174 - 2178.
- [2] HANIFF H S, LIU X H, TONG Y Q, et al. A structure-spe-

- cific small molecule inhibits a miRNA-200 family member precursor and reverses a type 2 diabetes phenotype[J]. *Cell Chem Biol*, 2022, 29(2): 300–311, e10.
- [3] 平丽贤. 胰岛素强化方法治疗老年成人隐匿性自身免疫性糖尿病患者的疗效及其对胰岛 β 细胞功能的影响[J]. *中国药物经济学*, 2018, 13(9): 71–73.
- [4] 蔡秀蕙, 丘世华, 陈丽玉. 2 型糖尿病患者残余胆固醇与代谢相关脂肪性肝病相关性的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(1): 31–36.
- [5] 金晨, 刘慧慧, 孙颖, 等. 利拉鲁肽和艾塞那肽对 2 型糖尿病患者血糖及胃肠道反应的影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2023, 9(2): 269–272.
- [6] 鞠阳, 江冉冉, 庞坤, 等. 二甲双胍对 2 型糖尿病患者桡骨远端骨折愈合的影响[J]. *实用药物与临床*, 2023, 26(9): 791–795.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(7): 447–498.
- [8] KANEKO A, KANEMARU H, MIZUHASHI S, *et al.* Relationship between Type 2 diabetes mellitus and aggressiveness of melanoma[J]. *J Dermatol Sci*, 2022, 106(1): 65–67.
- [9] 郝凯利, 王天吉, 马田成, 等. 二甲双胍对 2 型糖尿病患者脊柱内固定手术后远期功能的影响: 一项回顾性研究[J]. *空军军医大学学报*, 2024, 45(4): 440–445, 449.
- [10] 王花, 李光来, 罗蓉. 2 型糖尿病患者脂联素、胱抑素 C、载脂蛋白 A1/载脂蛋白 B 与下肢动脉粥样硬化性疾病的关系[J]. *中国临床医生杂志*, 2024, 52(1): 65–68.
- [11] 印小蓉, 胡秀娟, 王淑倩, 等. 血糖变异系数与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(13): 48–52.
- [12] 张磊, 乔岗, 韩丽, 等. 2 型糖尿病患者炎症因子与糖脂代谢指标的相关性及其预测微血管病变的价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(13): 114–118.
- [13] ROTH M, LEHMANN T, KLOOS C, *et al.* Metabolic control, diabetic complications and drug therapy in a cohort of patients with type 1 and type 2 diabetes in secondary and tertiary care between 2004 and 2019[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(3): 2631.
- [14] 董丽娜, 牛姝, 王虹, 等. 利拉鲁肽联合二甲双胍对超重或肥胖 2 型糖尿病患者糖脂代谢及相关因子的影响[J]. *川北医学院学报*, 2021, 7(12): 1604–1608.
- [15] LIM S, SOHN M, SHIN Y, *et al.* Initial combination of metformin, sitagliptin, and empagliflozin in drug-naïve patients with type 2 diabetes: Safety and metabolic effects[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2022, 24(4): 757–762.
- [16] 孙峥, 王笑焯, 袁景, 等. 达格列净联合利拉鲁肽治疗非酒精性脂肪性肝病合并 2 型糖尿病患者短期疗效研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2022, 8(6): 796–799.
- [17] 徐爽, 童慧昕, 梁琳琅, 等. 二甲双胍、达格列净、利拉鲁肽联合治疗新诊断超重或肥胖 2 型糖尿病患者临床疗效及安全性[J]. *临床军医杂志*, 2022, 50(12): 1252–1254, 1257.
- [18] 王芳. FPG、2 h PG 指导下胰岛素皮下注射治疗高龄妊娠期糖尿病患者的效果及对妊娠结局的影响[J]. *中外医学研究*, 2019, 17(16): 107–109.
- [19] 崔国英. 瑞舒伐他汀联合格列齐特对老年 2 型糖尿病治疗效果观察[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(19): 159–161.
- [20] RIZZA S, PIETRUCCHI D, LONGO S, *et al.* Impact of insulin degludec/liraglutide fixed combination on the gut microbiomes of elderly patients with type 2 diabetes: results from A subanalysis of A small non-randomised single arm study[J]. *Aging Dis*, 2023, 14(2): 319–324.
- [21] BLONDE L, BELOUSOVA L, FAINBERG U, *et al.* Liraglutide as add-on to sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with inadequately controlled type 2 diabetes: LIRA-ADD2SGLET2, a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(6): 929–937.
- [22] 陈晓涵, 郭雨淋, 仲小莉, 等. 司美格鲁肽联合卡格列净对肥胖型 2 型糖尿病患者血糖波动、BMI 及胰岛功能的影响[J]. *牡丹江医学院学报*, 2023, 44(5): 27–30, 16.
- [23] 代闪, 王辰. 达格列净联合司美格鲁肽对 2 型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病者糖脂代谢、肝功能和肝纤维化指标的影响[J]. *糖尿病新世界*, 2023, 26(18): 25–29.
- [24] 吴小颖, 陈彤华, 邢雪凤, 等. HbA1c、E₂C 肽对围绝经期、绝经后 2 型糖尿病患者合并亚临床甲状腺功能减退症的诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 9(1): 24–31.
- [25] 李潇萌, 吴少玉, 王媛媛. 非酒精性脂肪性肝病合并 2 型糖尿病患者血清同型半胱氨酸、成纤维细胞生长因子 21 和核因子- κ B 水平变化及其临床意义探讨[J]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 9(2): 202–205.
- [26] 闫坤, 原丽敏, 张培育, 等. PPAR α 激动剂联合 GLP-1 RAs 对 2 型糖尿病患者 Omentin-1、Asprosin 水平的影响[J]. *广东医学*, 2022, 8(1): 90–93.
- [27] 王树华, 胡欢乐, 齐志娟, 等. 2 型糖尿病足患者 ApoB/ApoA1 及其炎症指标检测结果分析[J]. *海南医学*, 2021, 32(3): 301–304.
- [28] 袁洁. apoB/apoA1 与代谢综合征及胰岛素抵抗的关系[J]. *中国地方病防治*, 2017, 3(6): 689–689, 691.
- [29] 毋飞飞, 汪凌霄. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重或肥胖 2 型糖尿病的临床观察[J]. *中国卫生检验杂志*, 2023, 33(17): 2122–2125.
- [30] 黄文森, 邓少雄, 吴晴翼, 等. ApoB/ApoA1 比值及 non-HDL-C 与 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病的相关性[J]. *山西医科大学学报*, 2017, 48(8): 778–782.
- [31] 范文, 郑元娟, 王维, 等. 司美格鲁肽注射液联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病的疗效及对血清网膜素-1、Hcy 和炎症因子的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 9(18): 4378–4381.