二甲双胍联合那格列奈对 2 型糖尿病合并中重度非酒精性脂肪性肝病的影响

张 燕[1]，郭东亮[1*]，韩士彬[1]，黄 帅[2]
（1. 临泉县人民医院内分泌科，安徽临泉 236499；2. 阜阳市第二人民医院内分泌科，安徽阜阳 236015）

摘要：目的 二甲双胍联合那格列奈治疗 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）合并中重度非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）的效果及对肝纤维化的影响。**方法** 选择 2021 年 11 月至 2024 年 12 月临泉县人民医院 T2DM 合并中重度 NAFLD 患者 120 例，随机分为观察组（二甲双胍联合那格列奈）和对照组（那格列奈），每组 60 例，疗程 4 周。比较两组临床疗效、肝纤维化、血脂、肝脏脂肪含量、CT 肝脾密度比值、趋化素、摄食抑制因子 -1 水平及不良反应发生率。**结果** 治疗后，观察组治疗总有效率高于对照组（93.33% vs. 78.33%，$P < 0.05$）。两组层粘连蛋白、透明质酸、Ⅳ型胶原、Ⅲ型前胶原、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、趋化素、摄食抑制因子 -1 水平及肝脏脂肪含量均较前降低（$P < 0.05$），且观察组低于对照组（$P < 0.05$）。两组高密度脂蛋白胆固醇水平、CT 肝脾密度均较前升高（$P < 0.05$），且观察组高于对照组（$P < 0.05$）。两组不良反应发生率差异无统计学意义（6.67% vs. 1.67%，$P > 0.05$）。**结论** 对 T2DM 合并中重度 NAFLD 的患者予二甲双胍联合那格列奈，可有效改善其肝纤维化，且不增加不良反应发生风险。

关键词：二甲双胍；那格列奈；2 型糖尿病；非酒精性脂肪性肝病；肝纤维化
中图分类号：R575.5；R587.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)05-0495-006
引用：张燕, 郭东亮, 韩士彬, 等. 二甲双胍联合那格列奈对2型糖尿病合并中重度非酒精性脂肪性肝病的影响[J]. 世界临床药物, 2025, 46(5): 495-500. DOI：10.13683/j.wph.2025.05.012

The effect of metformin combined with nateglinide in type 2 diabetes mellitus complicated with moderate to severe non-alcoholic fatty liver disease

ZHANG Yan[1], GUO Dongliang[1*], HAN Shibin[1], HUANG Shuai[2]
(*1. Department of Endocrinology, Linquan County People's Hospital, Linquan 236499, Anhui Province, China;*
2. Department of Endocrinology, Second People's Hospital of Fuyang City, Fuyang 236015, Anhui Province, China)

Abstract: ***Objective*** To investigate the efficacy of metformin combined with nateglinide in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with moderate to severe non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its influence on liver fibrosis. ***Methods*** A total of 120 patients with T2DM combined with moderate to severe NAFLD in Linquan County People's Hospital from November 2021 to December 2024 were selected and randomly divided into the observation group (metformin combined with nateglinide) and the control group (nateglinide), with 60 cases in each group. The treatment course for both groups was 4 weeks. The clinical efficacy, liver fibrosis, blood lipid, liver fat content, CT liver-spleen density ratio, chemokine, nesfatin-1 level and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. ***Result*** After treatment, the total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group (93.33% vs. 78.33%, $P<0.05$). The levels of laminin, hyaluronic acid, type Ⅳ collagen, type Ⅲ procollagen, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, chemokine, nesfatin-1 and liver fat content in both groups were decreased compared with those before ($P<0.05$), and the levels in the observation group were lower

收稿日期：2025-03-02
作者简介：张燕，主治医师，研究方向：糖尿病药物治疗。
通信作者：郭东亮，副主任医师，研究方向：糖尿病药物治疗。

than those in the control group ($P<0.05$). The levels of high-density lipoprotein cholesterol and densities of liver and spleen on CT scans in both groups increased compared with before ($P<0.05$), and the levels in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (6.67% vs. 1.67%, $P>0.05$). ***Conclusion*** For patients with T2DM combined with moderate to severe NAFLD, metformin combined with nateglinide can effectively improve liver fibrosis without increasing the risk of adverse reactions.

Key words: metformin; nateglinide; type 2 diabetes mellitus; non-alcoholic fatty liver disease; liver fibrosis

2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）由胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）和胰岛素分泌不足引起，表现为全身代谢紊乱。非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）指除酒精因素以外的肝细胞内脂肪过度沉积所引起的肝纤维化、肝硬化、肝功能衰竭。当 T2DM 和 NAFLD 同时出现时，患者健康风险显著增加[1—2]。近年来 T2DM 合并中重度 NAFLD 的发病率逐年升高，严重影响患者身心健康[2]。目前，T2DM 合并中重度 NAFLD 主要疗法包括改变不良生活方式、控制体质量和药物治疗，单纯降糖或保肝治疗难以同时改善血糖和肝脏脂肪变性，需探索联合用药方案以实现多靶点干预。

那格列奈是一种快速、短效胰岛素促泌剂，是 T2DM 治疗药物[3]。二甲双胍是常见降糖药物，主要通过提高胰岛素敏感性、减少肝糖原输出以控制血糖，亦可预防心脑血管疾病。多项研究[4—5]证实，二甲双胍联合那格列奈可显著降低 T2DM 患者的糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，Hb）A1c 水平，且低血糖风险低于磺脲类药物联合方案。尽管目前关于二甲双胍对中重度 NAFLD 影响的直接证据有限，但有二甲双胍可减少轻度 NAFLD 患者肝脏脂肪含量的报道[4—5]，联合那格列奈可通过更严格的血糖控制进一步减轻肝脏脂肪变性，遂选择探讨二甲双胍联合那格列奈治疗 T2DM 合并中重度 NAFLD 的效果，并分析其对肝纤维化的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2021 年 11 月至 2024 年 12 月临泉县人民医院 T2DM 合并中重度 NAFLD 患者作为研究对象。本研究经临泉县人民医院伦理委员会批准通过（SL-YJ2021-17），所有患者均知情同意。

样本量计算：根据临床有效率计算样本量，采用有效率计算公式 $n=[p_1\times(1-p_1)+p_2\times(1-p_2)]/(p_2-p_1)^2\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$，取 $\alpha=0.05$、$\beta=0.10$，则 $\mu_\alpha=1.96$、$\mu_\beta=1.28$，预试验中观察组有效率为 90%、对照组 66%，$n=[(0.90\times0.10)+(0.66\times0.34)]\times(1.96+1.28)^2/(0.90-0.66)^2$，计算得出 $n=57$，两组最少需要 114 例，实际入组 120 例。

纳入标准：①疾病诊断符合 NAFLD 防治指南[6]，主要包括病理学显著肝脂肪变，B 超显示肝前场回声增强、远场回声衰减及肝内管道结构显示不清楚，中重度肝脂肪变受控衰减参数检出＞ 5%。②符合《中国 T2DM 防治指南（2013 年版）》[7]诊断标准，主要包括随机血糖≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖（fasting blood-glucose，FBG）≥ 7.0 mmol/L 或口服葡萄糖耐量试验≥ 11.1 mmol/L。③年龄 18 ～ 70 岁。④首次接受治疗。排除标准：①急性感染性疾病。②妊娠期糖尿病。③合并恶性肿瘤。④酗酒或既往有饮酒史。

1.2 分组与治疗方法

分组方法为简单排序随机法，利用随机数字表或 SAS 软件产生 120 个大小不等的随机数字，从小到大排序，随机分为观察组 60 例和对照组 60 例。

两组均予利多烯磷脂酰胆碱（成都天台山制药有限公司，20210824，5 ml/232.5 mg）治疗，将 15 mL 加入 500 mL 5% 葡萄糖注射液，静脉滴注，

一日 1 次。

对照组予那格列奈（江苏德源药业有限公司，201608008，每片 0.12 g）口服，一日 3 次、每次 120 mg。观察组在对照组治疗基础上加用二甲双胍（中美上海施贵宝制药有限公司，20190506，0.5 g）口服，一日 3 次、每次 500 mg。两组均治疗 4 周。

1.3 观察指标

主要指标：临床有效率[6—7]。治愈：无临床症状，代谢指标达标且肝脂肪含量恢复正常（10%），肝纤维化评分显著改善；显效：临床症状改善明显，代谢指标达标且肝脂肪含量恢复正常（＜ 5%），肝纤维化评分显著改善；有效：临床症状有所改善，代谢指标部分改善（如 HbA1c 降幅 0.5% ～ 1.0%），肝脂肪含量下降≥ 20% 但未完全逆转；无效：代谢指标无改善或恶化。临床有效率计算公式为 $R=(n_x+n_y+n_z)/n_{tot}\times100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_x 为治愈例数，n_y 为显效例数，n_z 为有效例数，n_{tot} 为总例数。

次要指标：采集患者晨空腹 5 mL 静脉血，离心处理后采用化学发光法（化学免疫试剂盒，北京热景生物科技有限公司）检测肝纤维化指标，包括血清层粘连蛋白（laminin，LN）、透明质酸（hyaluronic acid，HA）、Ⅳ型胶原（collagen type Ⅳ，Ⅳ-C）、Ⅲ型前胶原（type Ⅲ procollagen，PC Ⅲ）；采用全自动生化分析仪（cobas6000，罗氏公司）测定总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triglyceride，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterin，LDL-C）和高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterin，HDL-C）水平；采用全数字彩色多普勒超声诊断仪测定肝脏脂肪含量，计算 CT 肝脾密度比值；采用酶联免疫吸附法（酶联免疫试剂盒赛默飞世尔科技有限公司）检测趋化素、摄食抑制因子 -1 水平；观察并记录患者不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

以 SPSS24.0 软件处理、分析本研究数据，经检验数据符合正态分布。计量资料用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组间比较使用独立样本 t 检验，组内比较采用配对 t 检验，计数资料以 n(%) 表示，行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

观察组 60 例，男 43 例，女 17 例，年龄 43 ～ 65 岁，病程 4 ～ 7 年；对照组 60 例，男 40 例，女 20 例，年龄 42 ～ 64 岁，病程 4 ～ 8 年。两组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比较性，详见表 1。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

项目	观察组（n=60）	对照组（n=60）	χ^2/t值	P值
性别（男/女）/n(%)	43 (71.67) /17 (28.33)	40 (66.67) /20 (33.33)	0.352	0.553
年龄/岁	55.03±9.61	55.01±9.58	0.011	0.991
病程/年	5.42±2.36	5.39±2.35	0.069	0.944
体质量/kg	73.34±7.45	73.41±7.41	0.052	0.959
体质量指数/kg·m^{-2}	23.14±2.15	23.20±2.22	0.019	0.984
FBG/mmol·L^{-1}	16.06±2.12	15.98±2.08	0.209	0.835
HbAlc/%	8.14±1.15	8.36±1.19	1.029	0.305
谷草转氨酶/U·L^{-1}	33.81±8.41	33.89±8.31	0.052	0.958
谷丙转氨酶/U·L^{-1}	40.41±5.78	40.38±5.81	0.028	0.977
谷氨酰转肽酶/U·L^{-1}	31.05±4.51	31.12±4.47	0.085	0.932

2.2 两组疗效比较

观察组痊愈18例（30.00%），显效23例（38.33%），有效15例（25.00%），总有效56例（93.33%）；对照组16例（26.67%），显效19例（31.67%），有效12例（20.00%），无效13例（21.67%），总有效47例（78.33%）。观察组总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2 = 5.551$，$P < 0.05$）

2.3 两组肝纤维化比较

治疗前，两组肝纤维化指标比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组肝纤维化指标均较治疗前降低，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），详见表2。

表2 两组肝纤维化指标比较（$\bar{x}\pm s$，单位：μg/L）

Table 2 Comparison of liver fibrosis indicators between the two groups（$\bar{x}\pm s$, unit: μg/L）

项目	时间	观察组（n=60）	对照组（n=60）	t值	P值
LN	治疗前	286.42±63.41	288.69±60.75	0.200	0.842
	治疗后	150.76±32.45*	169.63±35.31*	3.048	0.003
HA	治疗前	320.69±87.21	319.08±82.63	0.104	0.918
	治疗后	153.52±30.94*	170.24±32.36*	2.893	0.005
Ⅳ-C	治疗前	8.36±1.52	8.25±1.63	0.382	0.703
	治疗后	6.07±1.48*	7.69±1.31*	6.349	0.000
PCⅢ	治疗前	174.70±23.58	176.63±25.64	0.429	0.669
	治疗后	130.84±9.63*	136.52±10.66*	3.063	0.003

注：与治疗前相比，*$P < 0.05$。

Note: vs. before treatment, *$P<0.05$.

2.4 两组血脂指标比较

治疗前，两组血脂指标比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组TG、TC及LDL-C水平均较治疗前降低（$P < 0.05$），且观察组低于对照组（$P < 0.05$）；HDL-C水平均较治疗前升高（$P < 0.05$），且观察组高于对照组（$P < 0.05$），详见表3。

2.5 两组肝脏脂肪含量、CT肝脾密度比值比较

治疗前，两组肝脏脂肪含量、CT肝脾密度比值比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组肝脏脂肪含量均较治疗前降低（$P < 0.05$），且观察组低于对照组（$P < 0.05$）；CT肝脾密度比值均较治疗前升高（$P < 0.05$），且观察组高于对照组（$P < 0.05$），详见表4。

表3 两组血脂比较（$\bar{x}\pm s$，单位：mmol/L）

Table 3 Comparison of blood lipids between the two groups（$\bar{x}\pm s$, unit: mmol/L）

项目	时间	观察组（n=60）	对照组（n=60）	t值	P值
TG	治疗前	4.23±0.72	4.15±0.62	0.652	0.516
	治疗后	1.96±0.48*	3.55±0.52*	17.404	0.000
TC	治疗前	6.74±1.13	6.85±0.99	0.567	0.572
	治疗后	4.92±0.76*	5.41±0.83*	3.373	0.001
HDL-C	治疗前	1.10±0.24	1.17±0.32	1.356	0.178
	治疗后	1.48±0.33*	1.35±0.31*	2.224	0.028
LDL-C	治疗前	2.87±0.45	2.91±0.46	0.843	0.401
	治疗后	2.41±0.36*	2.69±0.32*	4.503	0.000

注：与治疗前相比，*$P < 0.05$。

Note: vs. before treatment, *$P<0.05$.

表4 两组肝脏脂肪含量、CT肝脾密度比值比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of liver fat content and CT hepatosplenomegaly density ratio between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	肝脏脂肪含量/%		CT肝脾密度比值	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=60）	16.86±2.53	8.26±1.23*	0.62±0.15	0.92±0.17*
对照组（n=60）	16.37±2.22	9.40±1.55*	0.63±0.18	0.84±0.19*
t值	1.128	4.463	0.331	2.431
P值	0.262	0.000	0.742	0.017

注：与治疗前相比，*$P < 0.05$。

Note: vs. before treatment, *$P<0.05$.

2.6 两组血清趋化素、摄食抑制因子-1水平比较

治疗前，两组血清趋化素、摄食抑制因子-1水平差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组血清趋化素、摄食抑制因子-1水平均较治疗前降低，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），详见表5。

2.7 两组安全性比较

观察组发生低血糖3例，胃肠道不适1例，不

表 5 两组血清趋化素、摄食抑制因子 -1 水平比较
（$\bar{x}\pm s$，单位：ng/mL）

Table 5 Comparison of serum chemokine and food inhibitory factor-1 levels between the two groups
（$\bar{x}\pm s$, unit: ng/mL）

组别	趋化素		摄食抑制因子-1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=60）	103.21±15.41	70.52±10.41*	10.14±3.51	5.54±1.47*
对照组（n=60）	104.18±15.38	81.52±12.07*	9.99±3.46	6.68±2.04*
t值	0.345	5.346	0.236	3.512
P值	0.731	0.000	0.814	0.001

注：与治疗前相比，*P < 0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

良反应发生率为 6.67%；对照组发生低血糖 1 例，不良反应发生率为 1.67%。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（χ^2 = 1.878，P = 0.171）。

3 讨论

NAFLD 是一种代谢应激性肝脏损伤，可导致与酒精性肝病相似的病理性改变，通常与遗传、肥胖及高脂血症等因素有关。T2DM 是一种以高血糖为特征的代谢性疾病，主要由 IR、胰岛素分泌不足引起，两种疾病常共存并相互影响，发病机制和临床表现复杂多样，可能与 IR、肥胖及高脂血症等有关[8—9]。胰岛素分泌不足或组织对胰岛素反应性降低可致血糖升高和脂肪代谢紊乱，促进 NAFLD 发生、发展；同时，肥胖者因体内脂肪含量高，IR 风险增加，促进 T2DM 和 NAFLD 发生[10]。

那格列奈是一种快速、短效胰岛素促泌剂，主要用于饮食和运动不能有效控制血糖的 T2DM 患者，但其对 NAFLD 效果尚不明确，故需联合其他药物提高疗效[11]。二甲双胍主要通过提高胰岛素敏感性、减少肝糖原输出以控制血糖，能有效减少肝糖产生、抑制脂解，减少肝细胞脂肪变性，从而改善 NAFLD 病理状态[12—13]。趋化素、摄食抑制因子 -1 是两种新型脂肪因子，其中趋化素在糖脂代谢、IR 调节中发挥重要作用，能促进炎症因子分泌，增强肝脏炎症反应，加剧 IR，促进 T2DM 和 NAFLD 发生、发展；摄食抑制因子 -1 具有调节血糖、抑制食欲及减轻体质量等作用，对能量代谢具有重要影响，亦参与 IR 进程，其表达水平在 T2DM 患者中代偿性升高。

本研究中，治疗后，观察组治疗有效率高于对照组，血脂水平低于对照组，肝脏脂肪含量、CT 肝脾密度比值改善程度优于对照组，趋化素、摄食抑制因子 -1 水平低于对照组，且安全性较高。研究[14]显示，二甲双胍联合吡格列酮可有效降低 NAFLD 合并 T2DM 患者血糖水平，纠正脂质代谢紊乱和 IR，在改善肝功能方面显示出初步意义，与本研究结果相似。推测因那格列奈可促进胰岛素分泌、快速降低餐后血糖，二甲双胍能帮助改善胰岛素敏感性，减少肝糖输出，两种药物联合应用不仅能有效控制血糖，还能通过二甲双胍的多重作用机制改善 NAFLD 的病理状态，提高疗效。此外，二甲双胍与那格列奈联合使用可能通过改善 IR、减轻体质量和肝脏脂肪变性，降低炎症因子水平，间接影响趋化素、摄食抑制因子 -1 表达。同时，二甲双胍半衰期较长，代谢过程无需肝脏参与，可有效降低药物性肝损伤，故不会增加不良反应[15]。

研究[16]显示，肝纤维化是 NAFLD 进展重要阶段，可能导致肝硬化及肝功能衰竭。LN、HA、Ⅳ -C 及 PC Ⅲ是临床常用肝纤维化评估指标。HA 可反映肝脏损伤严重程度，PC Ⅲ则能反映肝纤维化早期病变[17]。对于 NAFLD 肝纤维化患者，HA、LN、PC Ⅲ P 及Ⅳ -C 联合检测有利于提高肝纤维化评估的准确性，为临床治疗提供依据[18]。本研究中，观察组 LN、HA、Ⅳ -C、及 PC Ⅲ水平低于对照组，提示二甲双胍联合那格列奈可改善患者肝纤维化，帮助提高疗效。分析因那格列奈通过恢复胰岛素早时相分泌以降低餐后血糖，二甲双胍通过改善胰岛素敏感性、控制血糖水平以减轻肝脏代谢负担，两种药物联合应用可发挥协同作用，降低血糖，减轻肝脏脂肪变性，改善肝功能，有助减轻肝脏炎症反应和纤维化过程[19]。有学者提出，二甲双胍联

合其他药物可有效缓解NAFLD患者肝纤维化情况，改善IR，进而改善肝功能[20]；二甲双胍能显著改善T2DM合并NAFLD患者肝脏炎症反应，缓解肝纤维化，减轻IR，有利平稳控糖，且不增加不良反应[21]，均与本研究结论类似。

4 结论

综上所述，在T2DM合并中重度NAFLD患者中予二甲双胍联合那格列奈治疗，效果较佳，可改善肝纤维化指标，但本研究时间较短、样本量尚不足，今后应延长观察时间、加大样本量，展开进一步深入研究。

参考文献：

[1] 丁红霞, 田勇, 禹远远, 等. 西格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病合并NAFLD的疗效及其对患者糖脂代谢、肝功能、脂肪因子的影响[J]. 海南医学, 2023, 34(13): 1846-1851.

[2] 段小凯, 邓莉莉, 孙永香, 等. 二甲双胍降糖不佳后联用司美格鲁肽治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病1例[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(Z2): 87-89.

[3] 郝翠翠, 张青, 李文静, 等. 卡格列净联合那格列奈治疗2型糖尿病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(7): 1819-1823.

[4] TAKESHITA Y, HONDA M, HARADA K, *et al*. Comparison of tofogliflozin and glimepiride effects on nonalcoholic fatty liver disease in participants with type 2 diabetes: a randomized, 48-week, open-label, active-controlled trial[J]. Diabetes Care, 2022, 45(9): 2064-2075.

[5] 姜利利. 达格列净联合二甲双胍对初诊2型糖尿病合并脂肪肝患者临床疗效及糖脂代谢影响[J]. 贵州医药, 2024, 48(3): 387-389.

[6] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018更新版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(3): 195-203.

[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]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 893-942.

[8] 吕春卉, 李大炜, 王小洁, 等. 二甲双胍联合辛伐他汀治疗非酒精性脂肪性肝病合并2型糖尿病患者疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(1): 50-53.

[9] 石方方, 瞿香坤, 周玉森, 等. 阿格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床疗效研究[J]. 药物生物技术, 2021, 28(5): 501-504.

[10] EN LI CHO E, ANG CZ, QUEK J, *et al*. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Gut, 2023, 72(11): 2138-2148.

[11] 范慧洁, 孙晓菲, 殷璐, 等. 津力达颗粒联合那格列奈治疗2型糖尿病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(2): 269-273.

[12] 王晓燕, 张晓敏, 魏雪, 等. 利拉鲁肽联合二甲双胍对糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者疗效、肝脏脂肪含量及ANGPTL4和CTRP12表达的影响[J]. 生命科学仪器, 2023, 21(6): 209-212.

[13] 周国艳, 李青, 瞿子春, 等. 二甲双胍对2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清FGF21、Hs-CRP的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(2): 59-63.

[14] 孙凌, 杭玮, 邓国忠. 二甲双胍联合吡格列酮治疗非酒精性脂肪性肝病合并2型糖尿病患者疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(6): 804-807.

[15] 宋琪, 夏木西卡玛尔·阿不都呼甫尔, 杨丽斌. 还原型谷胱甘肽联合益生菌辅助治疗对2型糖尿病患者糖脂代谢、炎症以及氧化应激指标的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(5): 539-543.

[16] 邹琳, 马俊花, 陈霞, 等. 度拉糖肽对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者肝脂肪及纤维化的影响[J]. 中国医药导报, 2024, 21(3): 98-102.

[17] 李颖, 曹文富, 李金蝶. 参麦兰苓汤对2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝肝脏脂肪含量及肝纤维化的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 144-148.

[18] 高娅, 王婷. HA、LN、PCⅢP及Ⅳ-C联合检测对非酒精性脂肪肝患者肝纤维化的诊断价值[J]. 河南医学研究, 2018, 27(10): 1770-1772.

[19] 郭伟, 刘娜. 达格列净联合二甲双胍对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者肝脂肪变性的影响[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2023, 52(4): 530-534.

[20] 王浩宇, 朱喜增, 闪海霞. GLP-1受体激动剂联合二甲双胍片对NAFLD患者肝纤维化及PTX3、TXNIP的影响[J]. 包头医学院学报, 2023, 39(7): 19-24.

[21] 韩淑琴, 刘润, 刘俊霞, 等. 二甲双胍对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者肝脏炎症、肝纤维化和胰岛素抵抗的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(12): 1769-1773.

（编辑：虞 瑛）