

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research达格列净联合司美格鲁肽治疗2型糖尿病
伴腹型肥胖患者的临床研究Clinical research on the effect of dapagliflozin combined with semaglutide in the
treatment of patients with type 2 diabetes mellitus complicated with abdominal obesity

卢春燕, 冯 静, 王炜炜

(安徽省六安市人民医院/安徽医科大学 直属六安
安医院 内分泌科 安徽 六安 237000)LU Chun - yan, FENG Jing,
WANG Wei - wei(Department of Endocrinology, Lu' an
People' s Hospital of Anhui Province /
Lu' an Hospital Directly Affiliated to
Anhui Medical University, Lu' an
237000, Anhui Province, China)基金项目:安徽省自然科学基金资助项目
(2108085J41)作者简介:卢春燕(1982 -),女,副主任医师,主
要从事内分泌疾病临床工作和研究

通信作者:卢春燕

MP:18063039412

E - mail: wzywbx131053@163. com

摘要:目的 分析2型糖尿病(T2DM)伴腹型肥胖患者用达格列净片与联合司美格鲁肽注射液治疗的临床疗效和安全性。方法 将T2DM伴腹型肥胖患者用随机数表法分为对照组和试验组。对照组每天口服1次达格列净,每次10 mg。试验组在对照组的基础上每周皮下注射1次司美格鲁肽,每次0.5 mg。2组均治疗3个月。对比2组的脂代谢、糖代谢、体质量指数(BMI)、腰围(WC)、血清学指标、脂肪因子及血清学指标,并进行安全性评价。结果 本研究试验组和对照组分别入组84例及83例,2组均脱落3例,最终试验组、对照组分别纳入81例及80例进行统计分析。治疗后,试验组和对照组低密度脂蛋白胆固醇(LDL - C)分别为 (3.21 ± 0.43) 和 (3.57 ± 0.54) mmol $\cdot$ L $^{-1}$,糖化血红蛋白(HbA1c)分别为 $(5.42 \pm 0.67)\%$ 和 $(6.95 \pm 0.75)\%$,胰岛素抵抗指数(HOMA - IR)分别为 2.02 ± 0.37 和 2.45 ± 0.48 ,BMI分别为 (26.02 ± 2.11) 和 (27.12 ± 2.38) kg $\cdot$ m $^{-2}$,WC分别为 (90.25 ± 8.17) 和 (95.07 ± 9.14) cm,胰岛素样生长因子(IGF)分别为 (154.31 ± 15.68) 和 (165.23 ± 17.08) mmol $\cdot$ L $^{-1}$,白脂素(ASP)分别为 (1.20 ± 0.31) 和 (1.37 ± 0.38) μ g $\cdot$ L $^{-1}$,神经肽(SPX)分别为 (0.78 ± 0.19) 和 (0.65 ± 0.14) ng $\cdot$ mL $^{-1}$,试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。2组总药物不良反应发生率分别为8.64%和5.00%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 达格列净片联合司美格鲁肽注射液可有效调节T2DM伴腹型肥胖患者糖脂代谢,可降低BMI与WC,调节脂肪因子,抑制血清IGF表达,且安全性可靠。

关键词:达格列净片;司美格鲁肽注射液;2型糖尿病;腹型肥胖;糖脂代谢

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.18.004

中图分类号:R97 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)18-2594-05

Abstract: Objective To analyze the clinical effect of dapagliflozin tables combined with semaglutide injection in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) accompanied by abdominal obesity. **Methods** Patients with T2DM accompanied by abdominal obesity were divided into the control group and the treatment group by the random number table method. The control group took dapagliflozin tables orally once a day, 10 mg each time. The treatment group was hypodermic injection with semaglutide injection once a week on the basis of the control group, 0.5 mg each time. Both groups were treated for 3 months. The lipid metabolism, glucose metabolism, body mass index (BMI), waist circumference (WC), serological indicators, adipokines and adverse drug reactions were compared between the 2 groups. **Results** In

this study, 84 cases were enrolled in the treatment group and 83 cases in the control group, and 3 cases fell off in both groups. Finally, 81 cases were enrolled in the treatment group and 80 cases in the control group. After treatment, the low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the treatment group and the control group were (3.21 ± 0.43) and (3.57 ± 0.54) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively, and the glycated hemoglobin (HbA1c) were $(5.42 \pm 0.67)\%$ and $(6.95 \pm 0.75)\%$, respectively; the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) were (2.02 ± 0.37) and (2.45 ± 0.48) respectively, the BMI were (26.02 ± 2.11) and (27.12 ± 2.38) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, respectively, and the WC were (90.25 ± 8.17) and (95.07 ± 9.14) cm, respectively; insulin-like growth factor (IGF) were (154.31 ± 15.68) and (165.23 ± 17.08) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively, and asprosin (ASP) were (1.20 ± 0.31) and (1.37 ± 0.38) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the spexin (SPX) were (0.78 ± 0.19) and (0.65 ± 0.14) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively, while the difference of above indexes in treatment and control groups were all statistically significant (all $P < 0.05$). The adverse drug reaction incidence in treatment and control groups were 8.64% and 5.00%, respectively, showing no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Dapagliflozin tables combined with semaglutide injection can effectively regulate the glycolipid metabolism of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) accompanied by abdominal obesity, reduce BMI and WC, regulate adipokines, inhibit the expression of serum IGF, and with reliable safety.

Key words: dapagliflozin tables; semaglutide injection; type 2 diabetes; abdominal obesity; glycolipid metabolism

2型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)的主要特征为胰岛 β 细胞功能障碍和胰岛素抵抗^[1]。根据国际糖尿病联合会的数据,全球约有4.63亿人患有T2DM,其中亚洲和中东地区是主要的流行区域^[2]。若T2DM未能及时进行治疗,可引起一系列严重并发症,如肾疾病、视网膜疾病等^[3]。腹型肥胖患者脂肪组织会释放大量的激素与脂类,能够影响胰岛素的正常功能,会增加胰岛素抵抗风险^[4]。已有研究证实,腹型肥胖为糖尿病的独立危险因素之一^[5]。达格列净通过抑制肾脏葡萄糖重吸收促进尿糖排泄,兼具降糖、减重及心血管保护作用,但其单独使用对内脏脂肪的调控效果有限^[6]。司美格鲁肽则通过延缓胃排空、增强胰岛素分泌及中枢性食欲抑制,展现出显著的降糖和减重效果,尤其对内脏脂肪的减少具有突出作用^[7]。本文探讨T2DM伴腹型肥胖患者采用达格列净与司美格鲁肽联合治疗的效果,期望为T2DM伴腹型肥胖患者的临床治疗提供一定的参考依据。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究按前瞻性、随机、对照、开放、单中心、临床试验方法设计。

2 病例选择

2022年3月至2025年1月以本院就诊的T2DM伴腹型肥胖患者纳入为研究对象。本次研究经六安市人民医院医学伦理委员会批准(伦理批号:2022XJSLL042)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[8]中关于T2DM诊断标准的患者。

①符合以下任意一项,且具备典型特征,如多饮、尿频等。空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) ≥ 7 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c) $\geq 6.5\%$,随机血糖 ≥ 11.1 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,餐后2 h血糖(2-hour postprandial plasma glucose, 2 h PG) ≥ 11.1 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;②男性腰围(waist circumference, WC) > 90 cm,女性 WC > 85 cm;③身体质量指数(body mass index, BMI) ≥ 24 $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$;④年龄 ≥ 18 岁。

排除标准 ①对本研究治疗药物过敏者;②合并妊娠期糖尿病、医源性糖尿病、1型糖尿病患者;③糖皮质激素、抗抑郁药等药物引起的肥胖者;④合并严重不可控器质性疾病者;⑤合并恶性肿瘤者;⑥近12周内行胰岛素治疗者;⑦合并全身感染、全身系统性疾病者;⑧糖尿病急性并发症者,如酮症酸中毒等。

3 药品、试剂与仪器

药品与试剂 司美格鲁肽注射液,规格:每支3 mL,批号:202202ATE1,批准文号:国药准字SJ20210015,丹麦诺和诺德公司生产;达格列净片,批号:2108259,规格:每片10 mg,批准文号:国药准字J20170040,英国阿斯利康公司生产。胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF)试剂盒,由深圳新产业生物科技有限公司生产;总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglycerides, TG)及低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)试剂盒,均由湖南永和阳光生物科技有限公司生产;成纤维细

胞生长因子 21 (fibroblast growth factor 21, FGF21)、白脂素 (asprosin, ASP) 及神经肽 (spexin, SPX) 试剂盒,均由武汉赛培生物科技有限公司生产。

仪器 Getein1600 糖化血红蛋白检测仪,江苏省基蛋生物科技股份有限公司产品;贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪,上海聚慕医疗器械有限公司产品。

4 分组与治疗方法

用随机数字表法将患者分成试验组与对照组。对照组每天口服 1 次达格列净,每次 10 mg。试验组在对照组的基础上每周皮下注射 1 次司美格鲁肽,每次 0.5 mg。2 组均治疗 3 个月。

5 观察指标

脂代谢 于治疗前后分别采集患者 4 mL 空腹静脉血。通过电化学发光法测定 TG、TC 以及 LDL-C。

糖代谢 于治疗前后分别采集患者 4 mL 餐后 2 h 静脉血、空腹静脉血, FPG × 空腹胰岛素/22.5 = 胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR),通过糖化血红蛋白检测仪测定 HbA1c,通过葡萄糖糖氧化酶法测定 2 h PG、FPG;空腹胰岛素通过电化学发光法进行检测。

BMI 与 WC 于治疗前后通过身高体重称测定身高与体质量,并计算 BMI;通过带尺测定 WC。

脂肪因子与血清学指标 于治疗前后分别采集患者 4 mL 空腹静脉血,以 3 500 r · min⁻¹ 离心 15 min 后取上清液,通过酶联免疫吸附法测定血清 IGF、FGF21、ASP 和 SPX。

临床疗效评价 根据《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[8] 制定评价标准。显效:空腹血糖 (FPG) 及餐后 2 小时血糖 (2 h PG) 恢复正常水平,或下降幅度 > 40%;糖化血红蛋白 (HbA1c) 降至 < 6.5%,或下降幅度 > 30%。有效:FPG 及 2 h PG 下降幅度在 20% ~ 40% 之间;HbA1c 下降幅度在 10% ~ 30% 之间。无效:血糖及 HbA1c 下降未达到有效标准。

表 2 2 组患者脂代谢与糖代谢相关指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of related indexes of lipid metabolism and glucose metabolism between two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 80)		Treatment (n = 81)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
LDL-C (mmol · L ⁻¹)	4.17 ± 0.78	3.57 ± 0.54 *	4.12 ± 0.81	3.21 ± 0.43 * #
TC (mmol · L ⁻¹)	6.07 ± 1.05	5.51 ± 0.89 *	6.13 ± 1.08	5.02 ± 0.67 * #
TG (mmol · L ⁻¹)	2.57 ± 0.49	2.21 ± 0.38 *	2.53 ± 0.47	1.90 ± 0.31 * #
HbA1c (%)	8.72 ± 0.89	6.95 ± 0.75 *	8.64 ± 0.91	5.42 ± 0.67 * #
2hPG (mmol · L ⁻¹)	12.53 ± 2.11	10.52 ± 1.48 *	12.79 ± 2.25	9.37 ± 1.02 * #
FPG (mmol · L ⁻¹)	9.57 ± 1.54	8.11 ± 1.08 *	9.82 ± 1.59	7.30 ± 0.83 * #
HOMA-IR	3.49 ± 0.68	2.45 ± 0.48 *	3.42 ± 0.71	2.02 ± 0.37 * #

LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; TC: Total cholesterol; TG: Triglycerides; HbA1c: Glycosylated hemoglobin; 2 h PG: 2-hour postprandial plasma glucose; FPG: Fasting plasma glucose; HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance; Compared with control group at the same time,

P < 0.05; Compared with before treatment in the same group, * P < 0.05.

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

安全性评价 治疗期间,记录 2 组患者的药物不良反应。

6 统计学处理

用 SPSS 25.0 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,组间比较用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对 t 检验。计数资料用率 (%) 表示,组间比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共入选 217 例,试验组和对照组分别入组 84 例及 83 例,2 组均脱落 3 例,最终试验组、对照组分别纳入 81 例及 80 例进行统计分析。2 组患者的一般资料在统计学上差异均有统计学意义 (均 P > 0.05),见表 1。

2 2 组患者脂代谢与糖代谢指标的比较

治疗后,试验组和对照组患者的 LDL-C、TC、TG、HbA1c、2 h PG、FPG 和 HOMA-IR 水平较治疗前均显著降低 (均 P < 0.05),且试验组均显著更低 (均 P < 0.05),见表 2。

表 1 2 组患者一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information in two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 80)	Treatment (n = 81)
Age (year)	62.41 ± 8.79	61.78 ± 8.11
Sex (male/female)	42/38	45/36
SBP (mmHg)	115.64 ± 13.74	114.23 ± 13.04
DBP (mmHg)	75.82 ± 8.33	75.02 ± 8.78
HR (beat · min ⁻¹)	77.53 ± 8.42	76.19 ± 8.85
Course of disease (year)	5.74 ± 1.28	5.42 ± 1.35
BMI (kg · m ⁻²)	28.71 ± 3.25	28.53 ± 3.42

Control group: Dapagliflozin; Treatment group: Dapagliflozin combined with semaglutide; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; HR: Heart rate; BMI: Body mass index.

3 2组患者BMI、WC、血清学指标及脂肪因子指标的比较

治疗后,同上患者的BMI、WC、IGF、FGF21和ASP水平较治疗前均显著降低(均 $P < 0.05$),且试验组均显著更低(均 $P < 0.05$);治疗后,2组SPX水平较治疗前显著

升高($P < 0.05$),且试验组显著更高($P < 0.05$),见表3。

4 2组患者临床疗效的比较

治疗后,试验组的总有效率(95.06%)显著高于对照组(81.25%),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表3 2组患者身体质量指数(BMI)、腰围(WC)、血清学指标及脂肪因子指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of body mass index (BMI), waist circumference (WC), serological indexes and fat factor indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 80$)		Treatment ($n = 81$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	28.71 $\pm$ 3.25	27.12 $\pm$ 2.38 *	28.53 $\pm$ 3.42	26.02 $\pm$ 2.11 **
WC(cm)	105.44 $\pm$ 10.87	95.07 $\pm$ 9.14 *	104.79 $\pm$ 10.26	90.25 $\pm$ 8.17 **
IGF($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	181.65 $\pm$ 18.73	165.23 $\pm$ 17.08 *	182.06 $\pm$ 18.21	154.31 $\pm$ 15.68 **
FGF21($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	7.22 $\pm$ 0.98	5.61 $\pm$ 0.75 *	7.29 $\pm$ 0.93	4.35 $\pm$ 0.58 **
ASP($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.11 $\pm$ 0.46	1.37 $\pm$ 0.38 *	2.18 $\pm$ 0.49	1.20 $\pm$ 0.31 **
SPX($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.45 $\pm$ 0.09	0.65 $\pm$ 0.14 *	0.47 $\pm$ 0.10	0.78 $\pm$ 0.19 **

BMI: Body mass index; WC: Waist circumference; IGF: Insulin-like growth factor; FGF21: Fibroblast growth factor 21; ASP: Asprosin; SPX: Spexin; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$.

表4 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, \%$)

Item	Control group ($n = 80$)	Treatment group ($n = 81$)
Excellent	25 (31.25)	45 (55.56)
Effective	40 (50.00)	32 (39.51)
Invalid	15 (18.75)	4 (4.94)
Total effective rate	65 (81.25)	77 (95.06) #

Compared with control group, # $P < 0.05$.

5 安全性评价

治疗期间,试验组出现2例食欲不佳、2例恶心、1例腹泻、2例头晕,总药物不良反应发生率为8.64%,对照组出现2例恶心、2例头晕,总药物不良反应发生率为5.00%,2组对比在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

腹型肥胖患者的胰岛素敏感性显著降低,同时FPG、HbA1c和胰岛素水平均升高,表明胰岛素抵抗与糖脂代谢紊乱密切相关^[9]。本研究显示,治疗后,试验组的LDL-C、TC、TG、HbA1c、2 h PG、FPG和HOMA-IR水平均更低。分析原因:达格列净通过抑制肾脏近端小管的钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-glucose co-transporter 2, SGLT-2)受体,抑制葡萄糖重吸收,有助于尿糖排出,直接降低血糖水

平^[10];达格列净促进尿糖排泄导致热量流失,诱导脂肪组织分解供能,改善脂代谢水平^[11];司美格鲁肽通过激活胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体,以葡萄糖浓度依赖性方式刺激胰岛素分泌,同时抑制胰高血糖素释放,减少肝糖输出^[12];司美格鲁肽能调节脂肪组织中的脂质吸收、储存和分解过程,从而改善脂肪组织功能,进而改善脂代谢^[13]。FRIAS等^[14]研究显示,司美格鲁肽联合二甲双胍可改善T2DM患者糖脂代谢,本研究结果与之相似,但具体干预对象及干预方案并不一致。

本研究显示,治疗后,试验组BMI、WC、IGF、FGF21和ASP水平均显著低于对照组,SPX水平显著高于对照组。研究分析,司美格鲁肽能够激活中枢神经系统中的GLP-1受体,增强饱腹感,抑制食欲,从而降低BMI和WC^[15];此外,其延缓胃排空的作用可降低餐后血糖波动通过中枢性食欲抑制减少热量摄入,降低内脏脂肪沉积,从而改善脂肪因子^[16];司美格鲁肽通过激活GLP-1受体,增强胰岛素敏感性,减少肝脂肪堆积,从而降低机体对FGF-21的代偿性高分泌需求;司美格鲁肽通过降低血糖、改善胰岛素抵抗和调节脂代谢,可能减少IGF的过度分泌。既往研究对T2DM患者采用司美格鲁肽治疗,发现该药物能够减少食欲,降低体内能量以及脂肪量的摄入,延缓胃排空^[17]。研究表明,二甲双胍治疗效果不佳的T2DM患者采用胰岛素联合司美格鲁肽治疗后能够有效降低患者BMI^[18]。研究指出,肥胖或超重T2DM患

者采用二甲双胍与司美格鲁肽联合治疗,能够显著降低患者血清 IGF 和 FGF-21 水平^[19],本研究结果与之相似,但具体干预方案并不一致。本研究显示,2 组治疗过程中均出现了药物不良反应,但症状轻微,且以胃肠道反应居多,数日后不良反应即可自行缓解,具有一定的安全性。

综上所述,达格列净联合司美格鲁肽可有效调节 T2DM 伴腹型肥胖患者糖脂代谢,可降低 BMI 与 WC,调节脂肪因子,抑制血清 IGF 和 FGF-21 表达,且安全性可靠。随着精准医学理念的深入发展,达格列净与司美格鲁肽联合治疗策略有望进一步优化个体化治疗方案。基于人工智能技术的药物剂量预测模型,可根据患者的基因多态性、代谢特征及肠道微生态组成,实现动态调整给药方案,从而最大化治疗效果并降低不良反应发生率。此外,纳米载体递送系统的发展可能实现 2 种药物的协同靶向释放,提高药物在肝脏和胰腺的生物利用度,同时减少对其他组织的潜在影响。值得注意的是,随着 GLP-1 受体激动剂类药物心血管保护机制的深入阐释,联合治疗在动脉粥样硬化斑块稳定性和心肌代谢重构方面的长期效应值得进一步探索,这或将为 2 型糖尿病合并腹型肥胖患者的心血管风险管理提供全新的干预视角。

参考文献:

- [1] STRATI M, MOUSTAKI M, PSALTOPOULOU T, *et al.* Early onset type 2 diabetes mellitus: An update [J]. *Endocrine*, 2024, 85(3):965—978.
- [2] SHYAMALADEVI B, DASH I, BADRACHALAM R, *et al.* An update on diagnosis and therapeutics for type-2 diabetes mellitus [J]. *Bioinformation*, 2023, 19(3):295—298.
- [3] ZHANG Y, YANG Y, HUANG Q, *et al.* The effectiveness of lifestyle interventions for diabetes remission on patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis [J]. *Worldviews Evid Based Nurs*, 2023, 20(1):64—78.
- [4] 温子英,刘静,余静,等. 2 型糖尿病腹型肥胖患者血清镍纹样蛋白水平与糖脂代谢和炎症状态相关性的研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2024, 32(10):721—725.
- [5] 郑莉娟,王娇,吉鸿飞,等. 河南省郑州市 40 岁以上人群单一或综合糖尿病危险因素与糖尿病发病关系的前瞻性队列研究 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15(10):941—946.
- [6] LIM J, CHOI Y J, KIM B S, *et al.* Comparative cardiovascular outcomes in type 2 diabetes patients taking dapagliflozin versus empagliflozin: A nationwide population-based cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1):188.
- [7] ROSSING P, BAERES F, BAKRIS G, *et al.* The rationale, design and baseline data of FLOW, a kidney outcomes trial with once-weekly semaglutide in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2023, 38(9):2041—2051.
- [8] 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.
- [9] CHEN J, LI Y T, NIU Z, *et al.* Investigating the causal association of generalized and abdominal obesity with microvascular complications in patients with type 2 diabetes: A community-based prospective study [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26(7):2796—2810.
- [10] SHANG C, YUAN M, WANG Y, *et al.* Association between visceral obesity and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: A retrospective study [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2024, 17(1):2869—2880.
- [11] JIN Z, CAO Y, WEN Q, *et al.* Dapagliflozin ameliorates diabetes-induced spermatogenic dysfunction by modulating the adenosine metabolism along the gut microbiota-testis axis [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):641.
- [12] DWIBEDI C, EKSTROM O, BRANDT J, *et al.* Randomized open-label trial of semaglutide and dapagliflozin in patients with type 2 diabetes of different pathophysiology [J]. *Nat Metab*, 2024, 6(1):50—60.
- [13] MCGUIRE D K, BUSUI R P, DEANFIELD J, *et al.* Effects of oral semaglutide on cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease and/or chronic kidney disease: Design and baseline characteristics of SOUL, a randomized trial [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(7):1932—1941.
- [14] FRIAS J P, DEENADAYALAN S, ERICHSEN L, *et al.* Efficacy and safety of co-administered once-weekly cagrilintide 2.4 mg with once-weekly semaglutide 2.4 mg in type 2 diabetes: A multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, phase 2 trial [J]. *Lancet*, 2023, 402(10403):720—730.
- [15] KARAGIANNIS T, MALANDRIS K, AVGERINOS I, *et al.* Subcutaneously administered tirzepatide vs semaglutide for adults with type 2 diabetes: A systematic review and network Meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Diabetologia*, 2024, 67(7):1206—1222.
- [16] MANN J, ROSSING P, BAKRIS G, *et al.* Effects of semaglutide with and without concomitant SGLT2 inhibitor use in participants with type 2 diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial [J]. *Nat Med*, 2024, 30(10):2849—2856.
- [17] GIBBONS C, BLUNDELL J, TETENS H S, *et al.* Effects of oral semaglutide on energy intake, food preference, appetite, control of eating and body weight in subjects with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(2):581—588.
- [18] RODBARD H W, LINGVAY I, REED J, *et al.* Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): A randomized, controlled trial [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(6):2291—2301.
- [19] 张凤丽,赵一楠,孙建武,等. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重或肥胖 2 型糖尿病患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(15):2164—2168.

(收稿日期 2025-06-09)