

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.02.020

❖ 临床医学研究 ❖

# 艾托格列净联合二甲双胍治疗超重/肥胖 T2DM 患者的疗效及安全性

沈思斯<sup>1</sup>, 张金良<sup>1</sup>, 程勋<sup>2</sup>

(阜阳市第二人民医院, 1. 全科医学; 2. 肝胆胰外科, 安徽 阜阳 236000)

**【摘要】目的:** 探讨艾托格列净联合二甲双胍对超重/肥胖 2 型糖尿病 (T2DM) 患者的疗效及安全性。**方法:** 选取 108 例超重/肥胖 T2DM 患者为研究对象, 依据治疗方案不同分为二甲双胍组和艾托格列净组, 每组各 54 例。二甲双胍组患者给予二甲双胍治疗; 艾托格列净组给予二甲双胍 + 艾托格列净治疗, 疗程均为 3 个月。比较两组患者血糖指标 [空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)]、胰岛素功能指标 [空腹胰岛素 (FINS)、胰岛  $\beta$  细胞功能指数 (HOMA- $\beta$ ) 和胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)]、体质量指数 (BMI)、腰臀比 (WHR)、脂代谢指标 [总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL)] 及不良反应发生情况。**结果:** 治疗 3 个月后, 两组患者 FPG、2 hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、BMI、WHR、TC、TG、LDL 均降低 ( $P < 0.05$ ), 且艾托格列净组低于二甲双胍组 ( $P < 0.05$ ); HOMA- $\beta$ 、HDL 均升高 ( $P < 0.05$ ), 且艾托格列净组高于二甲双胍组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 艾托格列净联合二甲双胍可降低超重/肥胖 T2DM 患者血糖, 改善胰岛素功能及脂代谢指标, 且不会增加不良反应发生率, 值得临床推广。

**【关键词】** 2 型糖尿病; 超重/肥胖; 艾托格列净; 二甲双胍; 安全性

**【中图分类号】** R587.1 **【文献标志码】** A

## Application and safety of ertugliflozin combined with metformin in overweight/obese T2DM patients

SHEN Si-si<sup>1</sup>, ZHANG Jin-liang<sup>1</sup>, CHENG Xun<sup>2</sup>

(1. Department of General Practice; 2. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, No. 2 People's Hospital of Fuyang City, Fuyang 236000, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the therapeutic effect and safety of ertugliflozin combined with metformin in the treatment of patients with overweight/obese type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** 108 overweight/obese T2DM patients were included and divided into metformin group ( $n = 54$ ) and ertugliflozin group ( $n = 54$ ) according to different treatment methods. The metformin group received metformin, whereas the ertugliflozin group was given metformin + ertugliflozin. The blood glucose indexes [FBG, 2 h postprandial blood glucose (2 hPBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], insulin function indexes [fasting insulin (FINS), HOMA- $\beta$ , HOMA-IR], body mass index (BMI), waist hip ratio (WHR), lipid metabolism indexes (TC, TG, LDL, HDL) and adverse reaction were compared between the two groups at 3 months of treatment. **Results:** At 3 months of treatment, the FPG, 2 hPBG, HbA1c, FINS, HOMA-IR, BMI, WHR, TC, TG and LDL in both groups were reduced ( $P < 0.05$ ), and the levels in ertugliflozin group were lower than those in metformin group ( $P < 0.05$ ). The HOMA- $\beta$  and HDL were enhanced ( $P < 0.05$ ), and the levels were higher in ertugliflozin group ( $P < 0.05$ ). There were no statistical differences in the incidence rates of adverse reactions between groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Ertugliflozin combined with metformin can reduce the blood glucose, and improve the insulin function and lipid metabolism indexes of patients with overweight/obese T2DM, and will not increase the incidence rates of adverse reactions, it has a good clinical application prospect.

**【Key words】** Type 2 diabetes mellitus; Overweight/obese; Ertugliflozin; Metformin; Safety

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的发病率持续上升, 已成为我国重要的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。超重/肥胖是 T2DM 的主要风险因素之一,

可增加患者心血管并发症及其进展风险。在超重/肥胖 T2DM 患者中, 控制血糖水平及减轻体质量对于改善预后具有重要意义, 寻找既能控制血糖又能

基金项目: 安徽省阜阳市卫生健康科研项目 (FY2023-016)

作者简介: 沈思斯 (1990 - ), 女, 主治医师。E-mail: 15055130969@163.com

通讯作者: 张金良。E-mail: 809937832@qq.com

改善体质量及代谢异常的治疗策略尤为迫切<sup>[2]</sup>。二甲双胍具有明显的降糖作用,低血糖风险较低,因此在临床中广泛应用。但单用二甲双胍对超重/肥胖 T2DM 患者的降糖及减轻体质量效果有限,需与其他类型药物联合应用<sup>[3-4]</sup>。艾托格列净是新一代钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT-2) 抑制剂,通过抑制肾脏对糖的重吸收来降低血糖,并发挥降低体质量和改善代谢综合征的作用<sup>[5]</sup>。研究<sup>[6]</sup>认为,两种药物联合应用可进一步增强对 T2DM 患者血糖的控制效果,但对于该联合方案应用于超重/肥胖患者的研究较少。本研究旨在探讨艾托格列净联合二甲双胍对超重/肥胖 T2DM 患者的疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2024 年 4 月阜阳市第二人民医院收治的 108 例超重/肥胖 T2DM 患者为研究对象,依据治疗方案不同分为二甲双胍组和艾托格列净组,每组各 54 例。二甲双胍组中,男性 29 例,女性 25 例;年龄(54.26 ± 10.86)岁;病程(4.52 ± 1.88)年。艾托格列净组中,男性 26 例,女性 28 例;年龄(54.94 ± 12.98)岁;病程(4.79 ± 1.95)年。本研究经医院医学伦理委员会审批,患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。纳入标准:(1)符合 T2DM 诊断标准<sup>[7]</sup>;(2)体质量指数(BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>;(3)患者年龄 18 ~ 80 岁。排除标准:(1)合并心肌梗死、心力衰竭或卒中等心血管病史;(2)合并严重糖尿病并发症;(3)已使用 SGLT-2 抑制剂或胰岛素治疗患者;(4)近 3 个月有重大外科手术或严重急性疾病病史;(5)对本研究使用的药物过敏;(6)妊娠、哺乳期妇女。

### 1.2 方法

两组患者均在入院完善检查后进行自我管理指导,生活方式干预,给予控制血压、预防心脑血管病变等对症治疗。二甲双胍组患者予以盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药, H20023370) 0.5 g/次, 2

次/d,根据血糖控制情况可每周增加 0.5 g 至 2 g/d。艾托格列净组患者在二甲双胍组基础上加用艾托格列净 5 mg(德国 Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, HJ20200023)口服, 1 次/d。疗程均为 3 个月。

### 1.3 观察指标

(1)血糖指标:于治疗前及治疗 3 个月后采用罗氏逸智血糖仪检测空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPBG)水平;糖化血红蛋白分析仪检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。(2)胰岛素功能指标:于治疗前及治疗 3 个月后采用化学发光法检测空腹胰岛素(FINS)水平,计算胰岛  $\beta$  细胞功能指数(HOMA- $\beta$ )和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)<sup>[8]</sup>。HOMA- $\beta$  =  $20 \times \text{FINS} / (\text{FPG} - 3.5)$ , HOMA-IR =  $\text{FPG} \times \text{FINS} / 2.5$ 。(3)BMI、腰臀比(WHR):于治疗前及治疗 3 个月后计算 BMI 和 WHR。(4)脂代谢指标:于治疗前及治疗 3 个月后采用全自动生化分析仪检测患者总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)水平。(5)不良反应发生情况:包括泌尿生殖系统感染、头痛,尿频、多尿、肾功能损伤、低血糖、恶心呕吐等。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行独立样本  $t$  检验,组内比较行配对样本  $t$  检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者血糖指标比较

治疗前,两组患者 FPG、2 hPBG、HbA1c 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 3 个月后,两组患者 FPG、2 hPBG、HbA1c 水平均降低( $P < 0.05$ ),且艾托格列净组低于二甲双胍组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者血糖指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                  | FPG (mmol/L) |                          | 2 hPBG (mmol/L) |                           | HbA1c (%)   |                          |
|---------------------|--------------|--------------------------|-----------------|---------------------------|-------------|--------------------------|
|                     | 治疗前          | 治疗 3 个月后                 | 治疗前             | 治疗 3 个月后                  | 治疗前         | 治疗 3 个月后                 |
| 二甲双胍组 ( $n = 54$ )  | 10.34 ± 1.08 | 6.98 ± 0.65 <sup>①</sup> | 15.21 ± 1.44    | 10.57 ± 1.31 <sup>①</sup> | 7.60 ± 0.68 | 6.63 ± 0.50 <sup>①</sup> |
| 艾托格列净组 ( $n = 54$ ) | 9.96 ± 1.28  | 6.02 ± 0.84 <sup>①</sup> | 15.37 ± 1.08    | 8.67 ± 0.98 <sup>①</sup>  | 7.41 ± 0.54 | 6.02 ± 0.65 <sup>①</sup> |
| $t$ 值               | 1.667        | 6.642                    | 0.653           | 8.534                     | 1.608       | 5.466                    |
| $P$ 值               | 0.098        | <0.001                   | 0.515           | <0.001                    | 0.110       | <0.001                   |

① $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.2 两组患者胰岛素功能指标比较

治疗前,两组患者 FINS 水平、HOMA- $\beta$ 、HOMA-

IR 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 3 个月后,两组患者 FINS 水平、HOMA-IR 均降低( $P <$

0.05),且艾托格列净组低于二甲双胍组( $P < 0.05$ );HOMA- $\beta$  均升高( $P < 0.05$ ),且艾托格列净

组高于二甲双胍组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者胰岛素功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别               | FINS( $\mu\text{U/mL}$ ) |                              | HOMA- $\beta$    |                                | HOMA-IR         |                              |
|------------------|--------------------------|------------------------------|------------------|--------------------------------|-----------------|------------------------------|
|                  | 治疗前                      | 治疗 3 个月后                     | 治疗前              | 治疗 3 个月后                       | 治疗前             | 治疗 3 个月后                     |
| 二甲双胍组( $n=54$ )  | 9.46 $\pm$ 1.36          | 5.25 $\pm$ 0.43 <sup>①</sup> | 28.22 $\pm$ 5.52 | 31.06 $\pm$ 5.50 <sup>①</sup>  | 4.36 $\pm$ 0.83 | 1.63 $\pm$ 0.24 <sup>①</sup> |
| 艾托格列净组( $n=54$ ) | 9.55 $\pm$ 1.50          | 4.76 $\pm$ 0.46 <sup>①</sup> | 30.76 $\pm$ 7.98 | 43.40 $\pm$ 18.16 <sup>①</sup> | 4.23 $\pm$ 0.92 | 1.27 $\pm$ 0.20 <sup>①</sup> |
| $t$ 值            | 0.326                    | 5.718                        | 1.924            | 4.779                          | 0.770           | 8.468                        |
| $P$ 值            | 0.744                    | <0.001                       | 0.057            | <0.001                         | 0.442           | <0.001                       |

① $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

### 2.3 两组患者 BMI 和 WHR 比较

治疗前,两组患者 BMI、WHR 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 3 个月后,两组患者 BMI、WHR 均降低( $P < 0.05$ ),且艾托格列净组低于二甲双胍组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者 BMI 和 WHR 比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别               | BMI( $\text{kg/m}^2$ ) |                               | WHR             |                              |
|------------------|------------------------|-------------------------------|-----------------|------------------------------|
|                  | 治疗前                    | 治疗 3 个月后                      | 治疗前             | 治疗 3 个月后                     |
| 二甲双胍组( $n=54$ )  | 27.44 $\pm$ 1.34       | 26.31 $\pm$ 1.37 <sup>①</sup> | 0.96 $\pm$ 0.08 | 0.88 $\pm$ 0.08 <sup>①</sup> |
| 艾托格列净组( $n=54$ ) | 27.34 $\pm$ 1.39       | 25.40 $\pm$ 1.46 <sup>①</sup> | 0.94 $\pm$ 0.09 | 0.84 $\pm$ 0.10 <sup>①</sup> |
| $t$ 值            | 0.380                  | 3.340                         | 1.220           | 2.295                        |
| $P$ 值            | 0.704                  | 0.001                         | 0.225           | 0.024                        |

① $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

### 2.4 两组患者脂代谢指标比较

治疗前,两组患者 TC、TG、LDL、HDL 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 3 个月后,两组患者 TC、TG、LDL 水平均降低( $P < 0.05$ ),且艾托格列净组低于二甲双胍组( $P < 0.05$ );HDL 均升高( $P < 0.05$ ),且艾托格列净组高于二甲双胍组( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.5 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者均未发生尿频、多尿、肾功能损伤。泌尿生殖系统感染、头痛、恶心呕吐、低血糖等发生率及总发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 4 两组患者脂代谢指标比较( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)

| 组别               | TC              |                              | TG              |                              | LDL             |                              | HDL             |                              |
|------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|
|                  | 治疗前             | 治疗 3 个月后                     | 治疗前             | 治疗 3 个月后                     | 治疗前             | 治疗 3 个月后                     | 治疗前             | 治疗 3 个月后                     |
| 二甲双胍组( $n=54$ )  | 5.62 $\pm$ 1.17 | 4.83 $\pm$ 0.93 <sup>①</sup> | 2.54 $\pm$ 0.33 | 2.15 $\pm$ 0.39 <sup>①</sup> | 3.39 $\pm$ 0.97 | 2.83 $\pm$ 0.76 <sup>①</sup> | 0.83 $\pm$ 0.10 | 0.94 $\pm$ 0.09 <sup>①</sup> |
| 艾托格列净组( $n=54$ ) | 5.75 $\pm$ 1.24 | 4.18 $\pm$ 0.96 <sup>①</sup> | 2.62 $\pm$ 0.32 | 1.99 $\pm$ 0.25 <sup>①</sup> | 3.44 $\pm$ 1.01 | 2.54 $\pm$ 0.63 <sup>①</sup> | 0.85 $\pm$ 0.11 | 1.06 $\pm$ 0.14 <sup>①</sup> |
| $t$ 值            | 0.560           | 3.574                        | 1.278           | 2.538                        | 0.262           | 2.158                        | 1.482           | 5.298                        |
| $P$ 值            | 0.576           | <0.001                       | 0.204           | 0.012                        | 0.794           | 0.033                        | 0.141           | <0.001                       |

① $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[ $n$ (%) ]

| 组别               | 泌尿生殖系统感染 | 头痛      | 恶心呕吐    | 低血糖     | 合计        |
|------------------|----------|---------|---------|---------|-----------|
| 二甲双胍组( $n=54$ )  | 0(0.00)  | 1(1.85) | 2(3.70) | 2(3.70) | 5(9.26)   |
| 艾托格列净组( $n=54$ ) | 3(5.56)  | 1(1.85) | 3(5.56) | 3(5.56) | 10(18.52) |
| $\chi^2$ 值       | -        | -       | -       | -       | 1.935     |
| $P$ 值            | 0.243    | 1.000   | 1.000   | 1.000   | 0.164     |

“-”为 Fisher 精确概率法。

## 3 讨论

在生理情况下,SGLT-2 蛋白负责将约 90% 的葡萄糖从原尿中重吸收到血液中。艾托格列净通过抑制肾脏近端小管中的 SGLT-2,使葡萄糖不被重吸收并通过尿液排出,从而显著减少血糖浓度,降低血糖水平<sup>[9]</sup>。艾托格列净的降糖作用不依赖于胰岛素分泌或胰岛素敏感性,使其在 T2DM 胰岛素功能减退下依然有效<sup>[10]</sup>。本研究中,治疗后艾托格列净组患者 FBG、2 hPBG、HbA1c 低于二甲双胍组( $P <$

0.05),表明联合用药在血糖控制方面具有协同作用,有效改善患者血糖水平。分析可能原因为艾托格列净作为 SGLT-2 抑制剂,其降糖机制不依赖于胰岛素,与二甲双胍联用可增强降糖作用,故血糖控制效果更好<sup>[11]</sup>。

胰岛素抵抗是 T2DM 发生的主要原因,体内细胞对胰岛素的反应减弱,导致葡萄糖不能有效进入细胞而使血糖水平升高,胰岛  $\beta$  细胞会补偿性增加胰岛素来维持血糖平衡,加速细胞功能衰退,不利于胰岛素分泌,进一步加剧了血糖控制难度,造成持续

性高血糖<sup>[12]</sup>。因此治疗上常需要通过改善胰岛素敏感性、增强胰岛素分泌来控制血糖水平。本研究结果显示,治疗后艾托格列净组患者 FINS 水平、HOMA-IR 低于二甲双胍组 ( $P < 0.05$ ),而 HOMA- $\beta$  高于二甲双胍组 ( $P < 0.05$ ),与赵敏等<sup>[13]</sup>的研究结果相似,表明艾托格列净联合二甲双胍能一定程度改善超重/肥胖 T2DM 患者胰岛素功能。HOMA- $\beta$  和 HOMA-IR 均为评估胰岛素抵抗的可靠指标。二甲双胍作为胰岛素增敏剂,且具有一定保护胰岛  $\beta$  细胞的作用,可以通过改善肝脏的葡萄糖输出和增强外周组织对胰岛素的敏感性来降低胰岛素抵抗<sup>[14]</sup>;艾托格列净联合二甲双胍的降糖作用更强,体内血糖水平下降,从而减少了胰岛素的补偿性分泌,因此患者的 FINS 和 HOMA-IR 均降低,亦能有助于减轻胰岛素抵抗。本研究中,艾托格列净联合二甲双胍能降低患者 BMI、WHR、改善脂代谢指标,与既往研究结果相同<sup>[15]</sup>,证实了艾托格列净对体质量的改善作用,因此与二甲双胍联用有助于进一步改善代谢综合征,减少心血管并发症的发生风险。此外体质量的下降,尤其是脂肪组织的减少,能够有效改善胰岛素敏感性,减少胰岛素抵抗<sup>[16]</sup>,故艾托格列净联合二甲双胍对胰岛素功能的改善作用更好。

本研究结果还显示,艾托格列净联合二甲双胍治疗不会增加不良反应风险,但值得注意的是,本研究中艾托格列净治疗的部分患者出现泌尿系统感染,与既往研究结果相似<sup>[17-18]</sup>。分析原因可能为艾托格列净导致尿液中的葡萄糖浓度显著升高,为大肠杆菌和白色念珠菌等常见引发泌尿和生殖系统感染的病原体的繁殖提供了物质基础<sup>[19-20]</sup>,且 T2DM 患者通常免疫功能较弱,故导致泌尿和生殖系统感染率升高,需引起临床重视。

综上,艾托格列净联合二甲双胍可降低超重/肥胖 T2DM 患者血糖,改善胰岛素功能及脂代谢指标,且不会增加不良反应发生率,有较好的临床推广价值。

#### 参考文献

[1] Huang X, He Y, Xu H, *et al.* Association between sociodemographic status and the T2DM-related risks in China: implication for reducing T2DM disease burden [J]. *Frontiers in Public Health*, 2023, 11: 1297203.

[2] Ruze R, Liu T, Zou X, *et al.* Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2023, 14: 1161521.

[3] Dutta S, Shah RB, Singhal S, *et al.* Metformin: a review of potential mechanism and therapeutic utility beyond diabetes [J]. *Drug Design, Development and Therapy*, 2023, 17: 1907-1932.

[4] 刘永菊,李瑞,郝娜娜,等.司美格鲁肽与沙格列汀分别联合二

甲双胍治疗 2 型糖尿病伴腹型肥胖患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(10): 1400-1404.

[5] Liu L, Shi FH, Xu H, *et al.* Efficacy and safety of ertugliflozin in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12: 752440.

[6] 王冬军,王凤玲,曹永红,等.艾托格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床观察 [J]. *药物流行病学杂志*, 2022, 31(11): 715-719.

[7] 陆菊明.《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》读后感 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 301-304.

[8] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组(筹).胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(6): 377-385.

[9] Lukic N, Macvanin MT, Gluvic Z, *et al.* SGLT-2 inhibitors: the next-generation treatment for type 2 diabetes mellitus [J]. *Current Medicinal Chemistry*, 2024, 31(30): 4781-4806.

[10] Chai S, Niu Y, Liu F, *et al.* Comparison of GLP-1 receptor agonists, SGLT-2 inhibitors, and DPP-4 inhibitors as an add-on drug to insulin combined with oral hypoglycemic drugs: umbrella review [J]. *Journal of Diabetes Research*, 2024, 2024: 8145388.

[11] Dagogo-Jack S, Frederich R, Liu J, *et al.* Ertugliflozin delays insulin initiation and reduces insulin dose requirements in patients with type 2 diabetes: analyses from VERTIS CV [J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2023, 108(8): 2042-2051.

[12] Chawla G, Pradhan T, Gupta O. An insight into the combat strategies for the treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 2024, 24(4): 403-430.

[13] 赵敏,钟珊,倪孝兵.达格列净、二甲双胍对初诊 T2DM 患者糖脂代谢、胰岛  $\beta$  功能及胰岛素抵抗的影响 [J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20(11): 52-55, 61.

[14] Li J, Jiang Q, Wang X, *et al.* Metformin preserves insulin secretion in pancreatic  $\beta$ -cells through FGF21/Akt pathway In vitro and In vivo [J]. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 2024, 27(18): 2691-2698.

[15] Ji L, Liu J, Xu ZJ, *et al.* Efficacy and safety of ertugliflozin added to metformin: a pooled population from Asia with type 2 diabetes and overweight or obesity [J]. *Diabetes Therapy*, 2023, 14(2): 319-334.

[16] Pescariu SA, Elagez A, Nallapati B, *et al.* Examining the impact of ertugliflozin on cardiovascular outcomes in patients with diabetes and metabolic syndrome: a systematic review of clinical trials [J]. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 2024, 17(7): 929.

[17] 覃方,吴坤荣,刘成裕,等.艾托格列净治疗 2 型糖尿病的快速卫生技术评估 [J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(7): 778-789.

[18] Zhang F, Wang W, Hou X. Effectiveness and safety of ertugliflozin for type 2 diabetes: a meta-analysis of data from randomized controlled trials [J]. *Journal of Diabetes Investigation*, 2022, 13(3): 478-488.

[19] Yang T, Zhou Y, Cui Y. Urinary tract infections and genital mycotic infections associated with SGLT-2 inhibitors: an analysis of the FDA adverse event reporting system [J]. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2024, 23(8): 1035-1040.

[20] 程钱,邹舒鹏,孙明辉.新一代钠-葡萄糖共转运体-2 抑制剂艾托格列净在糖尿病及特殊人群中的治疗价值 [J]. *中国新药杂志*, 2023, 32(11): 1099-1107.

(收稿日期:2024-08-30

修回日期:2024-10-22)