

司美格鲁肽联合恩格列净治疗肥胖 2 型糖尿病的疗效观察

张琳¹, 董鹏¹, 李宇君¹, 汪宁¹, 张若¹, 牛娜¹, 李友芳^{2*}

1. 西安交通大学第二附属医院 内分泌代谢科, 陕西 西安 710004

2. 西安交通大学第二附属医院 泌尿外科, 陕西 西安 710004

摘要: **目的** 探究司美格鲁肽联合恩格列净治疗肥胖 2 型糖尿病的临床效果。**方法** 选取 2022 年 9 月—2023 年 12 月在西安交通大学第二附属医院治疗的肥胖 2 型糖尿病患者 199 例, 根据治疗方案差异分成对照组 (99 例) 和治疗组 (100 例)。对照组患者口服恩格列净片, 10 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组基础上皮下注射司美格鲁肽注射液, 1 次/周, 前 4 周 0.25 mg/周, 5~8 周 0.5 mg/周, 9 周开始剂量 1 mg/周。两组患者均进行 12 周治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状负担评估量表 (DSC-R) 和糖尿病生存质量特异性量表 (DSQL) 评分, 血糖指标糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FBG) 和餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 水平, 及血脂指标总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 和高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 85.86% 和 97.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者 DSC-R 评分和 DSQL 评分明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组评分明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血糖指标 HbA1c、FBG、2 h PG 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血糖指标明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血脂指标 TC、TG 水平较治疗前显著下降, 而 HDL-C 显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者血脂指标显著优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 司美格鲁肽联合恩格列净治疗肥胖 2 型糖尿病治疗效果显著, 不仅能够显著改善患者症状负担水平和生存质量, 同时还能够促进糖脂代谢指标的恢复。

关键词: 司美格鲁肽注射液; 恩格列净片; 肥胖 2 型糖尿病; 糖尿病生存质量特异性量表; 血糖; 血脂

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)12-3199-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.12.032

Clinical observation of semaglutide combined with empagliflozin in treatment of obese type 2 diabetes

ZHANG Lin¹, DONG Peng¹, LI Yujun¹, WANG Ning¹, ZHANG Ruo¹, NIU Na¹, LI Youfang²

1. Department of Endocrinology and Metabolism, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

2. Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of semaglutide combined with empagliflozin in treatment of obese type 2 diabetes. **Methods** Patients (199 cases) with obese type 2 diabetes in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from September 2022 to December 2023 were divided into control (99 cases) and treatment (100 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Empagliflozin Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were sub-cutaneous administered with Semaglutide Injection, 0.25 mg/week for the first 4 weeks, 0.5 mg/week for 5—8 weeks, and 1 mg/week from week 9, once weekly. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the scores of DSC-R and DSQL, the levels of blood glucose indexes HbA1c, FBG and 2 h PG, and the levels of blood lipid indexes TC, TG and HDL-C in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rates in the control group and the treatment group were 85.86% and 97.00%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the DSC-R and DSQL scores in the treatment group were significantly decreased ($P < 0.05$), and the score of the treatment group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the blood glucose indicators HbA1c, FBG, and 2 h PG levels in two groups were significantly decreased

收稿日期: 2024-06-03

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2022SF-140)

作者简介: 张琳, 女, 硕士, 主要从事内分泌临床工作。E-mail: zll2011979@163.com

*通信作者: 李友芳, 女, 本科, 主要从事泌尿外科糖尿病患者的治疗及康复方面的临床研究。E-mail: liyoufang211@163.com

compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the blood glucose indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of blood lipids TC and TG in two groups were significantly decreased compared with those before treatment, while HDL-C was significantly increased ($P < 0.05$), and the blood lipids in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Semaglutide combined with empagliflozin has a significant therapeutic effect in the treatment of obese type 2 diabetes, which can not only significantly improve the burden of symptoms and quality of life of patients, but also promote the recovery of glucose and lipid metabolism indicators.

Key words: Semaglutide Injection; Empagliflozin Tablets; obesity type 2 diabetes; DSQI; blood glucose; blood lipid

糖尿病是全球主要代谢病,对人类健康构成严峻挑战。根据国际糖尿病联合会(IDF)报告显示,2011—2021 年全球成年人糖尿病患者数量增加了 54%之多,由 3.69 亿人上升到 5.37 亿人,预计到 2045 年将进一步攀升至 7.84 亿人^[1]。这 10 年我国糖尿病患病率增长超过五成,从 9 000 万人增至 1.4 亿人,超越印度,成为全球糖尿病患者最多的国家^[2]。值得注意的是,2 型糖尿病在糖尿病患者中的比例高达 90%,肥胖是其主要诱发因素之一,在长期肥胖的情况下,胰岛素抵抗增加,对胰岛素的非正常利用和代谢能力减弱,导致血液中的葡萄糖不能充分利用,形成 2 型糖尿病,因此在治疗过程中需要关注患者糖脂代谢情况^[3]。恩格列净作为一款钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT-2)抑制剂,主要致力于 2 型糖尿病的治疗,尤其针对那些无法有效控糖的患者最为适宜^[4]。司美格鲁肽则是一款全新的长效胰高血糖素样肽-1(GLP-1)类似物,适用于 2 型糖尿病及肥胖患者^[5]。本研究聚焦于将司美格鲁肽和恩格列净联合使用来治疗肥胖 2 型糖尿病,期望能探究此疗法在临床上的有效性及使用时的安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 9 月—2023 年 12 月在西安交通大学第二附属医院治疗的肥胖 2 型糖尿病患者 199 例为研究对象,年龄 26~81 岁,平均年龄(57.34±7.63)岁;病程 6 个月~14 年,平均病程(6.14±1.27)年;身体质量指数(BMI)为 24.7~35.9 kg/m²,平均 BMI(28.91±3.47) kg/m²。本研究经过西安交通大学第二附属医院医学伦理委员会批准(S2024-YF-YBSF-0321)。

纳入标准:(1)根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》,本研究严格按照 2 型糖尿病的相关标准进行诊断^[6];(2)BMI>24 kg/m²;(3)各项必要临床资料齐全;(4)患者在明确了解情况的前

提下自愿签订了相关同意书。排除标准:(1)存在糖尿病严重并发症者;(2)对司美格鲁肽或恩格列净不耐受者;(3)合并有其他严重内分泌疾病者;(4)合并其他器官严重病变者。

1.2 药物

司美格鲁肽注射液由 Novo Nordisk A/S 生产,规格 1.34 mg/mL,1.5 mL(预填充注射笔),产品批号 LPS7456-1、LPS7839-2;恩格列净片由 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG 生产,规格 10 mg/片,产品批号 20210411、20220315。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案之间的差异将其分成对照组(99 例)和治疗组(100 例)。对照组患者年龄 28~81 岁,平均年龄(57.61±7.69)岁;病程 9 个月~14 年,平均病程(6.19±1.28)年;BMI 为 25.1~35.7 kg/m²,平均 BMI 为(29.02±3.51) kg/m²。治疗组年龄 26~81 岁,平均年龄(57.06±7.57)岁;病程 6 个月~13 年,平均病程(6.08±1.24)年;BMI 为 24.7~35.9 kg/m²,平均 BMI 为(28.73±3.41) kg/m²。两组基础资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服恩格列净片,10 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上皮下注射司美格鲁肽注射液,1 次/周,前 4 周 0.25 mg/周,5~8 周 0.5 mg/周,9 周开始剂量 1 mg/周。两组患者均进行 12 周的连续治疗。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:经治疗,患者空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)水平均下降至正常水平,BMI 下降 ≥ 4 kg/m²;有效:经治疗,患者 FBG、2 h PG 水平下降幅度超过治疗前的 20%,BMI 下降 ≥ 2 kg/m²;无效:糖代谢指标较治疗前无变化或加重,身体质量指数未见下降。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状负担评估量表(DSC-R)和糖尿病生存

质量特异性量表 (DSQL) 评分 中文版 DSC-R 评分^[8]: 采用中文版 DSC-R 量表对 2 型糖尿病患者症状负担水平进行评价, 量表涵盖了 8 大主题, 包括心理认知、周围神经系统、胃肠功能、低血糖反应、眼部健康、肾脏问题、高血糖和心血管疾病等, 共计 34 项具体内容, 每项内容均以 Likert 6 级评分法进行评估, 得分从 0~5 分, 总分介于 0~170 分, 分数越高表明 2 型糖尿病患者症状负担越重。DSQL 评分^[9]: 采用 DSQL 量表对 2 型糖尿病患者的生存质量进行评价, 该量表包括了身体、心理健康、社交活动和治疗 4 个方面 27 个条目, 每个条目采用 Likert 5 级评分法从“无”到“极度损害”分别计为 1~5 分, 合计总分 27~135 分, 分数越高意味着患者生存质量越差。

1.5.2 糖化血红蛋白 (HbA1c)、FBG、2h PG 水平 患者治疗前后均采集晨起空腹手臂静脉血 2 mL 和餐后 2 h 手臂静脉血 2 mL, 3 500 r/min 离心 (半径 10 cm), 离心 15 min 后取上清液作为血清样本, 采用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析系统 (Beckman Coulter, Inc.) 测量 FBG 和 2 h PG, 另采用伯乐 D-100 全自动糖化血红蛋白分析仪 (Bio-Rad Laboratories, Inc.) 检测晨起空腹静脉血 HbA1c。

1.5.3 血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 和高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平 所有 2 型糖尿病患者治疗前后均采集晨起空腹手臂静脉血 5 mL, 3 500 r/min 离心, 15 min 后取上清液作为血清样本, 对 TC、TG 以及 HDL-C 水平进行检测, 所用仪器

为贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析系统 (Beckman Coulter, Inc.)。

1.6 不良反应观察

在治疗期间, 重点关注两组患者胃肠道不适、低血糖以及注射部位皮肤问题等可能由药物引发的不良反应。

1.7 统计学分析

数据均采用 SPSS 22.0 软件进行处理, DSC-R 评分、DSQL 评分, 血糖指标 HbA1c、FBG、2 h PG 水平, 血脂指标 TC、TG、HDL-C 水平等计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 进行表示, 比较采用 *t* 检验, 临床总有效率和不良反应发生率则采用百分比描述, 比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 85.86% 和 97.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 DSC-R 评分和 DSQL 评分比较

治疗后, 治疗组 DSC-R 和 DSQL 评分均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组评分明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血糖指标比较

治疗后, 两组患者血糖指标 HbA1c、FBG、2 h PG 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者血糖指标改善明显优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on therapeutic effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	99	59	26	14	85.86
治疗	100	67	30	3	97.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组 DSC-R 评分和 DSQL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on DSC-R score and DSQL score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	DSC-R 评分		DSQL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	99	36.49 ± 4.82	23.17 ± 3.39*	96.52 ± 10.37	72.73 ± 9.15*
治疗	100	36.81 ± 4.88	10.67 ± 1.79*▲	95.35 ± 10.12	52.53 ± 7.13*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组血脂指标比较

治疗后, 两组患者血脂指标 TC、TG 水平均较治疗前显著下降, 而 HDL-C 均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者血脂指标显著优于对照组

($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组不良反应发生率为 5.05%, 与治疗组的 3.00% 比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 3 两组血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood glucose indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HbA1c/%		FBG/(mmol·L ⁻¹)		2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	99	10.14 ± 0.58	8.03 ± 0.44*	9.25 ± 0.63	7.09 ± 0.46*	10.78 ± 0.91	8.62 ± 0.77*
治疗	100	10.20 ± 0.61	6.95 ± 0.37*▲	9.17 ± 0.58	6.22 ± 0.35*▲	10.73 ± 0.88	7.23 ± 0.65*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on blood lipid indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TC/(mmol·L ⁻¹)		TG/(mmol·L ⁻¹)		HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	99	6.17 ± 0.82	5.51 ± 0.67*	4.29 ± 0.65	2.72 ± 0.43*	0.77 ± 0.19	1.11 ± 0.27*
治疗	100	6.14 ± 0.79	5.04 ± 0.53*▲	4.35 ± 0.68	2.24 ± 0.33*▲	0.81 ± 0.22	1.36 ± 0.31*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组患者不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道不适/例	低血糖/例	注射部位皮疹/例	发生率/%
对照	99	3	1	1	5.05
治疗	100	2	1	0	3.00

3 讨论

非胰岛素依赖型糖尿病, 即 2 型糖尿病, 是一种影响人体利用葡萄糖的代谢性疾病^[10]。2 型糖尿病患者的胰腺无法产生足够的胰岛素, 需要依赖药物或胰岛素注射来控制血糖水平。研究表明, 遗传基因和不良生活习惯是导致 2 型糖尿病的重要因素^[11]。为了预防这种疾病, 可以采取积极的生活方式改变, 如坚持适量运动、保持健康饮食、定期体检等, 以期达到长久的健康生活目标。对于已经患有 2 型糖尿病的人来说, 治疗的目标就是通过药物、饮食和运动等方法, 控制血糖在正常水平, 避免并发症的发生^[12]。

恩格列净作为一款高效的 SGLT-2 抑制剂, 它能够显著降低人体内的血糖含量, 其独特之处在于它不仅能够通过大幅减少肾小球对葡萄糖的吸收来控制血糖, 同时还能通过提升身体对胰岛素的敏感

度和有效地抗击糖尿病带来的胰岛素抵抗, 从而达到更好的控糖效果^[13]。除此之外, 恩格列净还有助于降低血压、减轻体质量并改善血脂状况, 这无疑为预防并发心血管疾病提供了更多保障^[14]。司美格鲁肽则是一种新型的长效 GLP-1 类似物, 其与人类 GLP-1 的相似度高达 94%, 这种药物的主要作用机制包括刺激胰岛素分泌、抑制胰高血糖素分泌、抑制食欲、提高胰岛素敏感性及改善肠道功能, 因此, 司美格鲁肽被广泛应用于 2 型糖尿病及肥胖症患者的治疗中^[15]。本研究运用这 2 种药物不同的药理作用机制, 尝试将其进行联用并探究对肥胖 2 型糖尿病的治疗效果, 获得了相当令人满意的治疗成果。治疗组有效率高达 97.00%, 较对照组的 85.86% 显著升高, 且治疗组患者症状负担水平和生存质量的提升均要明显优于对照组, 而不良反应发生率之间差异比较无统计学意义, 提示司美格鲁肽联合恩格

列净的联用能够产生“1+1>2”的协同效应,从而实现更好的治疗效果,同时没有增加毒副作用,是一种安全、高效的治疗方案。

HbA1c 作为测量近 2~3 个月平均血糖水平的参考值,对于 2 型糖尿病患者来说,其数值高低直接影响着血糖控制效果的优劣^[16]; FPG 是指在禁食 8 h 后测量的血糖水平,在 2 型糖尿病患者中, FPG 水平通常较高,这也是诊断 2 型糖尿病的重要指标之一; 2 h PG 是指在进食后 2 h 测量的血糖水平,在 2 型糖尿病患者中, 2 h PG 水平也通常较高,这与他们的胰岛素抵抗和葡萄糖吸收不良有关,对于 2 型糖尿病的诊断和治疗具有重要的意义^[17]。本研究结果发现,治疗组糖代谢指标改善情况要明显优于对照组,说明司美格鲁肽联合恩格列净能够更好地改善患者的糖代谢指标,有助于 2 型糖尿病患者血糖水平的平稳控制。

2 型糖尿病关联着血脂代谢指标变化。TG 是脂肪通常在空腹和餐后水平升高,这可能是由于胰岛素作用不足和胰岛素抵抗引起,因此 2 型糖尿病患者的 TG 水平通常比正常人高^[18]; TC 水平在 2 型糖尿病患者中通常是正常的,但肥胖 2 型糖尿病患者的水平会升高,这可能与胰岛素抵抗有关^[19]; HDL-C 是一种有益的胆固醇,可以帮助清除血液中的胆固醇,2 型糖尿病患者的 HDL-C 水平通常比正常人低^[20]。本研究结果发现,治疗组脂代谢指标改善情况要明显优于对照组,说明司美格鲁肽联合恩格列净能够更好地改善患者的脂代谢指标,有助于 2 型糖尿病患者控制体质量,降低高血脂风险。

综上所述,司美格鲁肽联合恩格列净治疗肥胖 2 型糖尿病治疗效果显著,不仅能够显著改善患者症状负担水平和生存质量,同时还能够促进糖脂代谢指标的恢复,具有较高的临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Marx N, Federici M, Schütt K, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(39): 4043-4140.
[2] 刚晓坤, 杨立勇. 第 57 届欧洲糖尿病研究协会年会纪要: 糖尿病及代谢性疾病研究进展 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38(1): 63-67.

[3] Rubio-Almanza M, Cámara-Gómez R, Merino-Torres J F. Obesity and type 2 diabetes: Also linked in therapeutic options [J]. *Endocrinol Diabetes Nutr*, 2019, 66(3): 140-149.
[4] Frampton J E. Empagliflozin: A review in type 2 diabetes [J]. *Drugs*, 2018, 78(10): 1037-1048.
[5] 孙倩, 谭伟. 司美格鲁肽治疗肥胖型 2 型糖尿病的研究进展 [J]. *中国现代医生*, 2022, 60(29): 117-120.
[6] 陆菊明. 《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》读后有感 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 301-304.
[7] 迟家敏. 实用糖尿病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 503-510.
[8] 罗倩. 2 型糖尿病患者症状负担评估量表的汉化修订及应用研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2023.
[9] 丁元林, 孔丹莉, 倪宗瓚, 等. 糖尿病特异性生存质量量表的文化调适与修订 [J]. *中国行为医学科学*, 2004, (1): 106-107.
[10] 田文国, 刘毅, 盖晓红, 等. 地黄治疗 2 型糖尿病作用机制的研究进展 [J]. *中草药*, 2022, 53(23): 7575-7584.
[11] Zhou B C, Zhang G Q, Guo W F, *et al.* Xiaoke Decoction in treatment of type II diabetes: A Meta-analysis [J]. *Chin Herb Med*, 2022, 14(1): 130-141.
[12] Seidu S, Cos X, Brunton S, *et al.* A disease state approach to the pharmacological management of type 2 diabetes in primary care: A position statement by Primary Care Diabetes Europe [J]. *Prim Care Diabetes*, 2021, 15(1): 31-51.
[13] Forycka J, Hajdys J, Krzemińska J, *et al.* New insights into the use of empagliflozin—a comprehensive review [J]. *Biomedicines*, 2022, 10(12): 3294.
[14] Kowalska K, Walczak J, Femlak J, *et al.* Empagliflozin—a new chance for patients with chronic heart failure [J]. *Pharmaceuticals*, 2021, 15(1): 47.
[15] 李振兴, 白秋江. 司美格鲁肽临床和安全性的研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2024, 47(3): 657-664.
[16] Weykamp C. HbA1c: A review of analytical and clinical aspects [J]. *Ann Lab Med*, 2013, 33(6): 393-400.
[17] 那开究. 糖尿病患者不仅要关注空腹血糖, 更要关注餐后血糖 [J]. *首都食品与医药*, 2022, 29(6): 9-10.
[18] Horta B L, Loret de Mola C, Victora C G. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis [J]. *Acta Paediatr*, 2015, 104(467): 30-37.
[19] Chait A, Ginsberg H N, Vaisar T, *et al.* Remnants of the triglyceride-rich lipoproteins, diabetes, and cardiovascular disease [J]. *Diabetes*, 2020, 69(4): 508-516.
[20] Xepapadaki E, Nikdima I, Sagiadinou E C, *et al.* HDL and type 2 diabetes: The chicken or the egg? [J]. *Diabetologia*, 2021, 64(9): 1917-1926.

[责任编辑 金玉洁]