

引用本文: 奚宁宁, 周莉, 乔松, 等. 西格列汀对糖尿病病人心脏舒张功能和心肌纤维化的影响[J]. 安徽医药, 2021, 25(5): 1044-1047. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.05.050.



◇ 药物与临床 ◇

## 西格列汀对糖尿病病人心脏舒张功能和心肌纤维化的影响

奚宁宁<sup>1</sup>, 周莉<sup>1</sup>, 乔松<sup>1</sup>, 卢昌绘<sup>1</sup>, 于彦伟<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>黑龙江省中医药大学附属第四医院神经康复科, 黑龙江 哈尔滨 150086;<sup>2</sup>哈尔滨医科大学第四临床医学院胸痛中心, 黑龙江 哈尔滨 150000

通信作者: 于彦伟, 女, 副主任医师, 研究方向为心脑血管疾病的治疗和康复, Email: yywxnn@126.com

**摘要:** **目的** 探讨西格列汀对糖尿病病人心脏舒张功能和心肌纤维化的影响。**方法** 选取2016年3月至2018年3月在黑龙江省康复医院就诊的糖尿病病人84例, 随机数字表法分为对照组与观察组, 各42例。观察组采取西格列汀治疗, 对照组采取非西格列汀治疗。比较两组心脏舒张功能与心肌纤维化指标的变化。**结果** 两组治疗12个月后空腹血糖(FBG)[对照组(5.22±1.10)mmol/L比(10.98±2.25)mmol/L, 观察组(5.20±0.98)mmol/L比(10.72±2.35)mmol/L]、糖化血红蛋白(HbA1c)[对照组(6.68±1.53)mmol/L比(8.74±2.55)mmol/L, 观察组(6.92±1.85)mmol/L比(8.88±2.52)mmol/L]、组织金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)[对照组(133.1±40.6)ng/mL比(212.2±55.6)ng/mL, 观察组(685.4±88.6)ng/mL比(223.5±52.3)ng/mL]、B型脑钠肽(BNP)[对照组(2 958.6±188.7)pg/mL比(2 115.5±125.6)pg/mL, 观察组(755.6±88.7)pg/mL比(2095.7±115.3)pg/mL]、半乳糖凝集素-3(Gal-3)[对照组(36.54±3.32)ng/mL比(18.96±1.65)ng/mL, 观察组(11.52±1.22)ng/mL比(18.66±1.52)ng/mL]明显优于治疗前, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组治疗后BNP、TIMP-1、Gal-3指标明显优于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组治疗后左心室前后径(LAD)[(31.25±3.65)mm比(37.65±3.32)mm]、左心房前后径(LVD)[(41.05±3.32)mm比(45.25±4.38)mm]、左心室舒张期后壁厚度(LVPW)[(9.89±0.88)mm比(11.33±0.86)mm]、左心室重量指数(LVMI)[(57.39±6.65)g/m<sup>2</sup>比(65.34±6.28)g/m<sup>2</sup>]明显低于对照组, 左心室射血分数(LVEF)[(68.58±8.95)%比(61.25±8.36)%]、舒张早期左心室充盈峰速率与心房收缩期左心室充盈峰速率比值(E/A)[(1.39±0.29)比(1.21±0.20)]明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组病人在治疗期间出现的不良反应发生率14.29%, 低于对照组的42.86%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 西格列汀能有效缓解糖尿病病人的心脏舒张功能, 缓解心肌纤维化的发展, 安全性高, 值得临床推广。

**关键词:** 糖尿病; 西格列汀; 心脏舒张功能; 心肌纤维化

### Effect of sitagliptin on diastolic function and myocardial fibrosis in diabetic patients

XI Ningning<sup>1</sup>, ZHOU Li<sup>1</sup>, QIAO Song<sup>1</sup>, LU Changhui<sup>1</sup>, YU Yanwei<sup>2</sup>

*Author Affiliations:*<sup>1</sup>Department of Neurological Rehabilitation, The Fourth Affiliated Hospital to Heilongjiang University of Traditional Chinese medicine, Harbin, Heilongjiang 150086, China;<sup>2</sup>Chest Pain Center, The Fourth School of Clinical Medicine of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of sitagliptin on diastolic function and myocardial fibrosis in diabetic patients. **Methods** Eighty-four patients with diabetes mellitus admitted to Heilongjiang Rehabilitation Hospital from March 2016 to March 2018 were enrolled and divided into control group and observation group according to the random number table method, with 42 cases each. The observation group was treated with sitagliptin and the control group was treated with non-sitagliptin. Changes in diastolic function and myocardial fibrosis were compared between the two groups. **Results** Twelve months after treatment, FBG [the control group (5.22±1.10) mmol/L vs. (10.98±2.25) mmol/L, the observation group (5.20±0.98) mmol/L vs. (10.72±2.35) mmol/L], HbA1c [the control group (6.68±1.53) mmol/L vs. (8.74±2.55) mmol/L, the observation group (6.92±1.85) mmol/L vs. (8.88±2.52) mmol/L], BNP [the control group (2 958.6±188.7) pg/mL vs. (2 115.5±125.6) pg/mL, the observation group (755.6±88.7) pg/mL vs. (2095.7±115.3) pg/mL], TIMP-1 [the control group (133.1±40.6) ng/mL vs. (212.2±55.6) ng/mL, the observation group (685.4±88.6) ng/mL vs. (223.5±52.3) ng/mL], Gal-3 [the control group (36.54±3.32) ng/mL vs. (18.96±1.65) ng/mL, the observation group (11.52±1.22) ng/mL vs. (18.66±1.52) ng/mL] were significantly better than those before treatment, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ); BNP, TIMP-1, Gal after treatment in the observation group were significantly better than those of the control group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The LAD [(31.25±3.65) mm vs. (37.65±3.32) mm], LVD[(41.05±3.32) mm vs. (45.25±4.38) mm], LVPW[(9.89±0.88) mm vs. (11.33±0.86) mm] and LVMI [(57.39±6.65) g/m<sup>2</sup> vs. (65.34±6.28) g/m<sup>2</sup>] indexes of the observation group were significantly lower than those of the control group. The LVEF [(68.58±8.95) % vs. (61.25±8.36) %] and E/A [(1.39±0.29) vs. (1.21±0.20)] indexes were significantly high-

er than the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Sitagliptin can effectively relieve the diastolic function of diabetic patients and alleviate the development of myocardial fibrosis, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Diabetes mellitus; Sitagliptin; Diastolic function; Myocardial fibrosis

相关数据调查结果显示,我国现有糖尿病病人超过7 000万,发病率高达9.0%<sup>[1]</sup>,虽多数为老年病人,但是不乏年轻人,且已有年轻化的趋势。2型糖尿病病人较为多见<sup>[2]</sup>。目前,临床对2型糖尿病治疗缺乏特效治疗方案,只能有效控制血糖。药物是治疗糖尿病的常见方法,临床上通过长期口服降糖药或者注射胰岛素以维持血糖水平的稳定,延缓并发症的发生<sup>[3]</sup>。糖尿病病人常出现左室功能不全,引起心脏功能恶化,具体发病机制较为复杂,可能与细胞、分子以及结构的异常相关<sup>[4]</sup>。研究显示,西格列汀能抑制血糖水平,有效控制血糖<sup>[5]</sup>。同时,西格列汀能缓解病人左室舒张功能不全以及心肌僵硬<sup>[6]</sup>。但相关的系统临床报道较少,因此,本研究分析西格列汀对糖尿病病人的左室舒张功能与心肌纤维化的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2016年3月至2018年3月在黑龙江省康复医院就诊的糖尿病病人84例,随机数字表法分为对照组与观察组,各42例。对照组中,男24例,女18例,年龄(56.3±3.8)岁,年龄范围为44~65岁,其中21例伴有高血压,22例有饮酒史,18例有吸烟史。观察组中,男25例,女17例,年龄(56.4±3.9)岁,年龄范围为43~66岁,其中22例伴有高血压,24例有饮酒史,17例有吸烟史。两组性别( $\chi^2=0.521, P=0.584$ )、年龄( $t=0.258, P=0.696$ )比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准:所有病人确诊为2型糖尿病;年龄范围在40~70岁;病人对本研究知情,且自愿参与签署同意书。排除标准:年龄在40岁以下或70岁以上;对西格列汀药物过敏;伴有严重肾功能障碍;伴有恶性肿瘤;伴有活动性肝病或者血清转氨酶超过正常值3倍;病人或家属拒绝参与此次研究。观察组采取西格列汀治疗,对照组采取非西格列汀治疗。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 超声心动图检测左室心功能** 对本研究所入选者均行床旁超声心动图及心电图检查,其中,心电图检查采用12导联动态心电图,检查时指导入选者采取仰卧位,并处于静息状态,使入选者胸部充分暴露后常规放置导联电极,采用R12通道系统的动态心电记录仪对入选者进行多体位心电变化连续监测。超声心动图检查采用心脏彩色多普勒超声检查,检查仪器为飞利浦彩色多普勒超声诊断仪(CX-50),探头频率1~5 MHz。将仪器推至床旁,检

查时,入选者根据检查需要取仰卧位或者左侧卧位,嘱入选者平静呼吸。通过扫查左室长轴、心尖四腔观、心室短轴观、大动脉短轴观,了解不同切面的心脏形态。分别测量病人在治疗前与治疗1个月后进行超声心动图检查,使用超声脉冲多普勒进行检测,检测指标有:左心室射血分数(LVEF)、左心室前后径(LVD)、左心房前后径(LAD)、左心室舒张期后壁厚度(LVPW)、左心室重量指数(LVMI)、舒张早期左心室充盈峰速率与心房收缩期左心室充盈峰速率比值(E/A)。

**1.3 血液指标检测** 两组病人均接受门诊随访,随访期1年,无病人失访,随访率100%。检测治疗前与治疗3个月、6个月、12个月的空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)组织金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)、B型脑钠肽(BNP)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)。所有血样在清晨空腹采集,FBG、BNP使用实验室标准酶联免疫法检测,TIMP-1、Gal-3使用ELASA法检测。使用离子层析法检测HbA1c。采取空腹静脉血,分离血清后使用荧光光度计检测AGEs的含量。

**1.4 统计学方法** 采用统计学软件SPSS 20.00分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间的比较采用方差分析,采用 $F$ 检验;两组间的比较采用 $t$ 检验,计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验,对于理论频数小于5的计数资料的比较,采用校正 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后血液指标比较** 两组治疗后FBG、HbA1c、BNP、TIMP-1、Gal-3等指标明显优于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组治疗后BNP、TIMP-1、Gal-3指标明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

**2.2 两组治疗前后心脏舒张功能比较** 观察组治疗后LAD、LVD、LVPW、LVMI指标明显低于对照组,LVEF、E/A指标明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

**2.3 两组治疗期间不良反应发生率比较** 观察组在治疗期间不良反应发生率14.29%,低于对照组的42.86%,差异有统计学意义( $\chi^2=8.400, P=0.000$ )。见表3。

## 3 讨论

糖尿病在临床上具有较高的发病率,数据显示<sup>[7]</sup>,截至目前,全球已经有超过4亿人诊断为糖尿

表1 糖尿病84例治疗前后血液指标比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	FBG/(mmol/L)	HbA1c/(mmol/L)	BNP/(pg/mL)	TIMP-1/(ng/mL)	Gal-3/(ng/mL)
对照组	42					
治疗前		10.98±2.25	8.74±2.55	2115.5±125.6	212.2±55.6	18.96±1.65
治疗3个月		6.35±1.39	7.60±1.68	2005.3±112.2	228.8±41.7	21.63±1.58
治疗6个月		5.26±1.42	7.19±1.50	2321.5±115.6	162.5±41.1	29.65±2.21
治疗12个月		5.22±1.10	6.68±1.53	2958.6±188.7	133.1±40.6	36.54±3.32
F值		4.258	3.584	15.218	9.325	6.325
P值		0.000	0.008	0.000	0.000	0.000
观察组	42					
治疗前		10.72±2.35	8.88±2.52	2095.7±115.3	223.5±52.3	18.66±1.52
治疗3个月		6.52±1.48	7.50±1.71	1525.3±133.6	345.6±71.3	14.36±1.44
治疗6个月		5.35±1.25	7.11±1.53	1021.2±105.6	411.5±82.0	13.95±1.39
治疗12个月		5.20±0.98	6.92±1.85	755.6±88.7	685.4±88.6	11.52±1.22
F值		5.258	4.117	11.284	8.889	7.325
P值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:FBG为空腹血糖,HbA1c为糖化血红蛋白,TIMP-1为组织金属蛋白酶抑制剂-1,BNP为B型脑钠肽,Gal-3为半乳糖凝集素-3。

表3 糖尿病84例治疗期间不良反应发生率比较/例(%)

组别	例数	心肌梗死	心绞痛	收缩性心衰	急性胰腺炎	低血糖	酮症酸中毒	总发生率
对照组	42	3(7.14)	5(11.90)	4(9.52)	1(2.38)	4(9.52)	1(2.38)	18(42.86)
观察组	42	0(0.00)	1(2.38)	1(2.38)	2(4.76)	2(4.76)	0(0.00)	6(14.29)

病,预计到2030年,糖尿病病人将超过5.5亿人。流行病学数据显示<sup>[7]</sup>,糖尿病已经成为女性第五大致死原因,在男性的致死原因中排列第七。糖尿病是一种以血糖持续升高为基本特征的临床代谢综合征<sup>[8]</sup>。胰岛素分泌紊乱或生物作用障碍,导致胰岛素抵抗,进一步诱发机体脂肪、蛋白质、水、糖等物质紊乱,损害人体心脑血管和肾脏<sup>[9]</sup>。随着糖尿病病人病程的延长,病人体内β细胞功能逐渐减弱,胰岛素分泌水平逐渐下降,会有降糖药物无法控制血糖的情况出现,这时需要完全采用胰岛素替代治疗或配合其他降糖药物同时治疗,以便防止严重并发症的发生<sup>[10]</sup>。

并发症方面,糖尿病心肌病是糖尿病中常见的并发症。糖尿病心肌病主要发病机制与心肌纤维化、心肌细胞代谢紊乱、钙转运缺陷等相关<sup>[11]</sup>。心脏舒张功能不全也与糖尿病心肌病密切相关<sup>[12]</sup>。糖尿病心肌病是严重威胁糖尿病病人健康的疾病之一,如何治疗是临床一直研究的重点<sup>[13]</sup>。在生理条件下,机体中的多种氨基酸、蛋白质分子与葡萄糖、果糖等发生反应,产生薛夫碱,结构比较不稳定,内部分子会重新排列,生成较稳定的阿马多里产物,这些反应均为可逆反应,会生成早期糖基化产物<sup>[14]</sup>。然后糖基化产物会初选脱水、氧化反应,生成高活性的羰基化合物,与蛋白质自由氨基凝聚,变为不可逆反应,称为AGEs<sup>[15]</sup>。糖尿病会让AGEs加速沉积,AGEs在心脏舒张功能不全中的病

理中具有关键的作用。研究表明,心脏舒张功能不全与血浆AGEs明显相关,动物研究显示,AGEs沉积会诱导心脏纤维化,从而导致心脏舒张功能不全<sup>[16]</sup>。AGEs导致心脏舒张功能不全的主要机制为:直接将蛋白质、脂质、核酸等结构改变,与葡萄糖、氨基等结合生成薛夫碱,然后形成阿马多里产物,之后转变为高活性羰基化合物,结合其他胶原氨基,让胶原蛋白分子相互关联,从而让胶原蛋白失去弹性,降低心肌顺应性,使舒张功能受限<sup>[17]</sup>。

Gal-3属于一类糖粘蛋白家族,在正常机体中的多种组织中表达,Gal-3和细胞外基质代谢相关,因此可能与心室重构相关。有研究显示<sup>[18]</sup>,在射血分数降低的心衰病人中,Gal-3与心室重构和死亡具有明显相关性,Gal-3因此被认为是心衰的相关风险因素。也有研究表明<sup>[18]</sup>,基质金属蛋白酶在细胞外基质中起到关键的促进作用,基质金属蛋白酶的异常会引起细胞外基质沉积,TIMP-1对基质金属蛋白酶具有抑制其活性的效果,TIMP-1通过调节基质金属蛋白酶的活性,从而对血脂代谢起到调节作用。

西格列汀是二肽基肽酶4(DPP-4)抑制剂,能有效的保护内源性肠降血糖素,同时增强其效果对血糖更好的控制,抑制肠降血糖素降解,从而增强促胰岛素释放肽与胰高血糖素样肽-1的功能,增强胰岛素释放并降低循环中以高血糖素水平<sup>[19]</sup>。另外,西格列汀通过抑制二肽基肽酶-4的活性,减少胰高血糖素样肽-1的分解,提高胰高血糖素样肽-1的浓

表2 糖尿病84例治疗前后心脏舒张功能比较 $\bar{x} \pm s$ 

指标	观察组(n=42)	对照组(n=42)	t值	P值
LAD/mm				
治疗前	39.65±3.38	39.73±3.85	0.101	0.919
治疗后	31.25±3.65	37.65±3.32	8.406	0.000
t值	10.943	2.652		
P值	0.000	0.000		
LVD/mm				
治疗前	49.35±4.75	49.53±4.74	0.174	0.852
治疗后	41.05±3.32	45.25±4.38	9.497	0.000
t值	9.282	4.298		
P值	0.000	0.000		
LVPW/mm				
治疗前	12.36±1.15	12.39±1.36	0.109	0.904
治疗后	9.89±0.88	11.33±0.86	7.585	0.000
t值	11.054	4.269		
P值	0.000	0.000		
LVEF/%				
治疗前	55.65±6.32	56.68±6.32	0.747	0.685
治疗后	68.58±8.95	61.25±8.36	3.879	0.000
t值	7.648	2.826		
P值	0.000	0.000		
E/A				
治疗前	1.05±0.22	1.02±0.25	0.584	0.552
治疗后	1.39±0.29	1.21±0.20	3.311	0.000
t值	6.053	3.846		
P值	0.000	0.000		
LVMI/(g/m <sup>2</sup> )				
治疗前	72.36±8.25	72.35±7.46	0.006	0.978
治疗后	57.39±6.65	65.34±6.28	4.967	0.000
t值	9.156	4.659		
P值	0.000	0.000		
AGEs/(ng/mL)				
治疗前	1.02±0.12	1.03±0.15	0.337	0.745
治疗后	1.01±0.11	1.02±0.11	0.417	0.465
t值	0.398	0.348		
P值	0.485	0.859		

注:LVEF为左心室射血分数,LVD为左心室前后径,LAD为左心房前后径,LVPW为左心室舒张期后壁厚度,LVMI为左心室重量指数,E/A为舒张早期左心室充盈峰速率与心房收缩期左心室充盈峰速率比值。

度,间接促进胰岛素的分泌,从而有效稳定病人的餐后血糖水平<sup>[20]</sup>。同时,胰高血糖素样肽-1水平的升高还可有效抑制胰岛β细胞的凋亡,抑制肝脏的糖异生,提高外周组织对葡萄糖的摄取能力,稳定病人的血糖水平<sup>[21]</sup>。本文研究了西格列汀对TIMP-1和Gal-3与心肌保护的作用,结果显示,TIMP-1明显增加,Gal-3显著降低,说明了西格列汀能有效改善心肌纤维的进展。另外,本研究中,西格列汀能缓解心脏舒张功能不全的进展,但研究数据样本较少,还需要进行大量的样本进行临床试验,确保西格列汀在治疗糖尿病心肌病种的有效性与安全性。

## 参考文献

- [1] 吴金婵,陈娟,冯光球.二甲双胍联合西格列汀或瑞格列汀治疗肥胖2型糖尿病患者的效果比较[J].中国医药,2019,14(5):719-722.
- [2] ANKITSHAH, KIARRALEVESQUE, ESMERALDAPIERINI, et al.Effect of sitagliptin on glucose control in type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass surgery[J].Diabetes, Obesity & Metabolism,2018,20(4):1018-1023.
- [3] 宋金方,张亮,林维娜,等.达格列净或西格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效对比研究[J].实用药物与临床,2019,22(3):253-255.
- [4] 代成刚,陈广,杨俊杰,等.针刺联合西格列汀对肥胖2型糖尿病患者脂联素、adropin及irisin的影响[J].辽宁中医杂志,2019,46(10):2172-2175.
- [5] PAWASKAR M, LIU J, RAJPATHAK S, et al. Demographic and clinical profiles of type 2 diabetes mellitus patients initiating sitagliptin in the real-world setting [J]. Curr Med Res Opin, 2017,33(7):1247-1253.
- [6] 高婷婷.西格列汀联合甘精胰岛素治疗老年2型糖尿病的疗效及对炎性因子的影响[J].中国药物与临床,2019,19(6):969-971.
- [7] 赵树梅,张谦,郭春艳,等.糖尿病大鼠心肌纤维化与舒张功能进行性减退的试验研究[J].临床和实验医学杂志,2015,44(4):257-259.
- [8] 郭娜,郭晶,范志宏,等.西格列汀预防糖耐量减低人群发展为2型糖尿病的临床有效性研究[J].中国药物与临床,2019,19(6):959-960.
- [9] 侯君,郑德志,范泉水,等.极端高湿环境加重糖尿病心肌病心肌纤维化[J].西南国防医药,2017,27(3):217-220.
- [10] 王德满,邸阜生.2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者微量白蛋白尿和心脏舒张功能的关系[J].天津医药,2017,45(2):187-191.
- [11] 朱明东.西格列汀或格列美脲联合甘精胰岛素在初发2型糖尿病治疗中的临床价值[J].中国实用医药,2019,14(8):109-111.
- [12] 王小芳,杨露露,李文书,等.西格列汀对糖尿病患者心脏舒张功能和心肌纤维化的影响[J].临床心血管病杂志,2018,34(4):376-380.
- [13] 唐芳.西格列汀对初诊2型糖尿病患者内皮功能的影响及其可能机制[J].中南大学学报,2013,12(25):147-148.
- [14] 邹英楠,胡琨,陈燕云,等.2型糖尿病左室舒张功能与尿酸水平的关系[J].华北理工大学学报(医学版),2019,21(1):53-57.
- [15] 刘冬梅,索艳,王肃.西格列汀对2型糖尿病合并急性冠脉综合征患者心室结构的影响[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(11):822-825.
- [16] 崔光淑.西格列汀对2型糖尿病患者心血管危险因素的影响[J].中国社区医师,2018,34(20):43-44.
- [17] 鄢燕琼,陈传绮,郭铁成,等.西格列汀对2型糖尿病患者 chemerin 水平及心血管危险因素的影响[J].贵州医药,2017,41(11):1156-1157.
- [18] 刘媛媛,沈建华.西格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病伴心血管病患者的疗效观察及对IMT、Hey水平、血流动力学的影响[J].湖南师范大学学报:医学版,2017,14(6):158-161.
- [19] 冯诗婷,吴月平,任少琳.艾塞那肽与西格列汀治疗2型糖尿病疗效比较[J].海南医学,2017,28(18):116-118.
- [20] 陈鑫,张菁.西格列汀在糖尿病治疗中的药理作用及临床评价[J].中国医药,2018,13(3):3034-3036.
- [21] 张丰来.西格列汀联合格列美脲治疗2型糖尿病临床分析[J].糖尿病新世界,2018,21(3):78-79.

(收稿日期:2019-07-19,修回日期:2019-10-12)