

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.21.007

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200717.1434.008.html\(2020-07-17\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200717.1434.008.html(2020-07-17))沙格列汀对 T2DM 患者炎症因子及下肢动脉  
IMT 与斑块大小的影响\*程雪<sup>1</sup>, 赵越<sup>1</sup>, 张婷<sup>1</sup>, 郭凯<sup>1</sup>, 苏倍倍<sup>1</sup>, 应长江<sup>2</sup>, 凌宏威<sup>2△</sup>

(徐州医科大学:1. 研究生学院;2. 附属医院内分泌科, 江苏徐州 221000)

**[摘要]** **目的** 探讨沙格列汀对 2 型糖尿病(T2DM)患者下肢动脉内膜中膜厚度(IMT)与粥样硬化斑块大小及炎症因子水平的影响。**方法** 选取徐州医科大学附属医院 2018 年 1 月至 2019 年 1 月收治的 T2DM 患者 80 例,根据随机数字表法将其分为 A、B 两组,每组 40 例,A 组单用胰岛素治疗,B 组胰岛素联合沙格列汀治疗。比较两组患者治疗前及治疗后 6 个月空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6(IL-6)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标水平,以及下肢动脉 IMT 和斑块大小。**结果** 两组患者治疗前血糖、血脂、炎症指标、IMT 及斑块大小比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后 FPG、2 hPG、HbA1c、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、下肢动脉 IMT 和斑块大小均明显降低( $P<0.05$ );且 B 组患者治疗后 FPG、2 hPG、HbA1c、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、下肢动脉 IMT 和斑块大小水平均明显低于 A 组( $P<0.05$ );两组患者治疗后 TC、TG、LDL-c、HDL-c 水平较治疗前有所降低,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。Spearman 直线相关分析显示,下肢动脉 IMT 与 hs-CRP、TNF- $\alpha$  及 IL-6 呈正相关( $r=0.567$ 、 $0.585$ 、 $0.615$ , $P<0.001$ 、 $0.001$ 、 $0.001$ ),与 FPG 及 HbA1c 无明显相关性( $r=0.129$ 、 $0.118$ , $P=0.263$ 、 $0.306$ )。**结论** 沙格列汀能够改善糖尿病患者下肢动脉粥样硬化,不仅与其降糖效应有关,而且与其能降低 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平有关。

**[关键词]** 沙格列汀;糖尿病,2 型;超敏 C 反应蛋白;肿瘤坏死因子  $\alpha$ ;白细胞介素 6;外周动脉内膜中膜厚度;动脉粥样硬化

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)21-3536-04

## Effect of saxagliptin on inflammatory factors and intima-media thickness and plaque size in lower extremity artery of patients with type 2 diabetes mellitus\*

CHENG Xue<sup>1</sup>, ZHAO Yue<sup>1</sup>, ZHANG Ting<sup>1</sup>, GUO Kai<sup>1</sup>, SU Beibei<sup>1</sup>, YING Changjing<sup>2</sup>, LING Hongwei<sup>2△</sup>

(1. Graduate School; 2. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital,

Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the effects of saxagliptin on lower extremity arterial intima-media thickness (IMT), atherosclerotic plaque size and inflammatory factors levels in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 80 patients with T2DM treated in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2018 to January 2019 were selected and divided into the group A and B according to the random number table method, 40 cases in each group. The group A used the insulin treatment alone, while the group B received the treatment of insulin combined with saxagliptin. The levels of fasting blood glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2hPG), HbA1c, hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, TC, TG, LDL-C and HDL-C, and lower extremity arterial IMT and plaque size were compared between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference in blood glucose, blood lipid, inflammatory indexes, IMT and plaque size before treatment between the two groups ( $P>0.05$ ). Compared with before treatment, the levels of FPG, 2hPG, HbA1c, hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6, lower extremity arterial IMT and plaque size after treatment in the two groups were significantly decreased ( $P<0.05$ ); moreover the levels of FPG, 2hPG, HbA1c, hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6, lower extremity arterial IMT and plaque size after treatment in the group B were significantly lower than those in the group A ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of TC, TG, LDL-c and HDL-C

were significantly decreased compared with those before treatment, but the differences were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The Spearman linear correlation analysis showed that the lower extremity arterial IMT was positively correlated with the levels of hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6 ( $r = 0.567, 0.585, 0.615, P < 0.001, 0.001, 0.001$ ), and had no significant correlation with FPG and HbA1c ( $r = 0.129, 0.118, P = 0.263, 0.306$ ).

**Conclusion** Saxagliptin can improve the lower extremity arterial atherosclerosis in the patients with diabetes, which is not only related to its hypoglycemic effect, but also related to its reduction of hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6 levels.

**[Key words]** saxagliptin; diabetes mellitus, type 2; hypersensitive C-reactive protein; tumor necrosis factor- $\alpha$ ; interleukin-6; peripheral arterial intima-media thickness; atherosclerosis

糖尿病是全世界最常见的慢性疾病之一,目前全世界糖尿病患者约有 3.66 亿,到 2030 年将达到 5.52 亿<sup>[1]</sup>。下肢动脉粥样硬化性病变病理机制涉及炎症细胞和炎症因子的参与,是一个慢性非感染性炎症反应过程<sup>[2]</sup>。沙格列汀为二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂,能降低血糖,改善血管内皮功能及炎症反应。目前尚不清楚沙格列汀对下肢动脉粥样硬化的影响,本研究旨在探讨沙格列汀对 2 型糖尿病(T2DM)患者血清炎症因子、下肢动脉内膜中膜厚度(IMT)及粥样硬化斑块大小的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月于徐州医科大学附属医院内分泌科就诊的 T2DM 患者 80 例作为研究对象,其中,男 47 例,女 33 例;年龄 47~76 岁,平均(54.72 $\pm$ 3.28)岁。纳入标准:(1)根据 2017 年《中国 2 型糖尿病防治指南》<sup>[3]</sup> T2DM 诊断标准;(2)超声测量双下肢动脉存在斑块。排除标准:(1)3 个月内合并慢性肾脏病[肾小球滤过率(GFR) $< 60$  mL/(min $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>)],肝功能不全(丙氨酸氨基转移酶(ALT)大于正常上限 3 倍或总胆红素超过正常上限 2 倍)、心脑血管疾病[冠心病、脑梗死、短暂性脑缺血发作(TIA)病史]、顽固性高血压[血压(BP) $\geq 200/100$  mm Hg];(2)血栓闭塞性脉管炎、大动脉炎、雷诺病及其他原发性血管病变;(3)近 3 个月正在使用 DPP-4 抑制剂;(4)合并糖尿病急慢性并发症、自身免疫病、对沙格列汀过敏。患者均知情并签署知情同意书,本研究经该院伦理委员会批准通过。根据随机数字表法将其分为 A、B 两组,每组 40 例。A 组:男 26 例,女 14 例;年龄 47~76 岁,平均(53.95 $\pm$ 3.82)岁。B 组:男 21 例,女 19 例;年龄 52~76 岁,平均(55.95 $\pm$ 2.95)岁。两组患者性别和年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 收集患者基线资料

收集入选患者的临床资料,包括病程、身高和体重并计算体重指数(BMI)及高血压病史等。

#### 1.2.2 治疗方法

两组患者均予糖尿病饮食、个体化运动方案及健康教育等基础治疗,A、B 两组患者均腹壁皮下注射门冬胰岛素 30(诺和锐 30,诺和诺德中国制药有限公

司,国药准字 S20133006);起始剂量 0.5 U/kg,每日最高不超过 70 U,临餐注射,每日 2 次,B 组加用沙格列汀(阿斯利康制药有限公司,国药准字 J20160069)口服,每次 5 mg,每天 1 次。合并高血脂的患者服用阿托伐他汀钙片(立普妥,辉瑞制药有限公司,国药准字 H20051407)10 mg,每天 1 次;合并高血压的患者服用缬沙坦胶囊(代文,北京诺华制药有限公司,国药准字 H20040217)80 mg,每天 1 次。治疗期间胰岛素、沙格列汀根据血糖情况进行用量调整,均连续规范用药 6 个月。

### 1.2.3 观察指标

(1)检测两组患者血糖、血脂水平,比较两组患者治疗前及治疗 6 个月后的空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,除 2 hPG 外,其余指标均在空腹大于等于 10 h 情况下抽取静脉血测定。(2)采用酶免疫吸附测定(ELASA)法检测两组患者治疗前后血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6(IL-6)等炎症因子水平。(3)应用彩色多普勒超声显像仪检查患者双下肢动脉,患者呈仰卧位,分别在距股动脉深浅分叉处近心端 2 cm、腘窝中点和距踝关节下方 3.0~3.5 cm 处检查股总动脉、股深动脉、腘动脉、胫后动脉、足背动脉。检测血管壁 IMT、血管内径、回声、斑块大小,测量股深动脉 IMT,各测量 5 次 IMT,然后计算两侧股深动脉 IMT 的平均值为最终 IMT 结果。以上血液标本均来自于纳入研究对象后次日清晨空腹静脉血。

### 1.3 统计学处理

数据采用 SPSS25.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,同组治疗前后采用配对样本  $t$  检验;计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;下肢动脉 IMT 与炎症因子及血糖的相关性采用 Spearman 直线相关分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料比较

两组患者的病程、BMI、血压、高血压病史、吸烟史及饮酒史等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较( $n=40$ )

项目	A 组	B 组	$t/\chi^2$	$P$
病程( $\bar{x}\pm s$ ,年)	10.72±1.87	10.03±1.79	1.187	0.242
BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	24.82±2.41	24.85±2.94	-0.038	0.970
收缩压( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	138.40±9.72	140.50±13.80	-0.576	0.568
舒张压( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	77.30±6.62	78.60±8.70	-0.566	0.575
高血压[ $n$ (%)]	7(17.50)	9(22.50)	0.313	0.576
吸烟[ $n$ (%)]	8(20.00)	10(25.00)	0.287	0.592
饮酒[ $n$ (%)]	21(52.50)	23(57.50)	0.202	0.653

## 2.2 两组患者治疗前后血糖及血脂相关指标水平比较

两组患者治疗前 FPG、2 hPG、HbA1c、TC、TG、LDL-c、HDL-c 水平比较,差异均无统计学意义( $P>$

0.05)。与治疗前比较,两组患者治疗后 FPG、2 hPG、HbA1c 水平明显降低( $P<0.05$ ),且 B 组患者治疗后 FPG、2 hPG、HbA1c 水平明显低于 A 组( $P<0.05$ );两组患者治疗后 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平较治疗前有所降低,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

## 2.3 两组治疗前后 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较

两组患者治疗前血清 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗前比较,治疗 6 个月后两组患者血清 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均明显降低( $P<0.05$ ),且治疗后 B 组患者血清 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平明显低于 A 组( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后血糖及血脂相关指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ , $n=40$ )

项目	A 组		B 组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FPG(mmol/L)	8.85±3.61	6.67±1.24 <sup>a</sup>	10.22±3.79	5.55±0.92 <sup>ab</sup>
2 hPG(mmol/L)	12.39±2.24	9.93±1.96 <sup>a</sup>	10.86±1.49	7.87±1.42 <sup>ab</sup>
HbA1c(%)	9.08±2.06	7.38±1.08 <sup>a</sup>	9.37±2.14	6.21±1.79 <sup>ab</sup>
TC(mmol/L)	5.07±1.21	4.59±1.22	5.08±1.99	4.82±0.97
TG(mmol/L)	1.84±0.52	1.71±0.73	1.74±0.59	1.51±0.33
LDL-C(mmol/L)	2.91±0.95	2.86±0.74	3.42±2.33	2.46±0.79
HDL-C(mmol/L)	1.07±0.25	1.08±0.23	1.01±0.26	1.07±0.22

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与治疗前比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 A 组治疗后比较。

表 3 两组患者治疗前后 hs-CRP、TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平比较( $\bar{x}\pm s$ , $n=40$ )

组别	Hs-CRP(mg/L)		TNF- $\alpha$ (mg/L)		IL-6(pg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	20.75±3.51	9.02±1.89 <sup>a</sup>	59.57±6.59	41.83±4.55 <sup>a</sup>	28.93±3.78	12.21±3.58 <sup>a</sup>
B 组	21.73±4.63	7.38±2.21 <sup>ab</sup>	58.49±7.24	37.43±4.15 <sup>ab</sup>	27.48±5.16	8.28±2.18 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与治疗前比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 A 组治疗后比较。

## 2.4 两组患者治疗前后双下肢动脉粥样斑块大小和动脉 IMT 比较

两组患者治疗前双下肢动脉粥样斑块大小和动脉 IMT 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后双下肢动脉斑块大小及 IMT 均明显降低( $P<0.05$ );且 B 组患者治疗后下肢动脉斑块大小及 IMT 明显低于 A 组( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后下肢动脉斑块大小与动脉 IMT 比较( $\bar{x}\pm s$ , $n=40$ )

组别	斑块大小(cm <sup>2</sup> )		动脉 IMT(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	0.084±0.019	0.069±0.018 <sup>a</sup>	1.09±0.20	1.02±0.21 <sup>a</sup>
B 组	0.075±0.020	0.056±0.010 <sup>ab</sup>	1.06±0.19	0.89±0.16 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与治疗前比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 A 组治疗后比较。

## 2.5 下肢动脉 IMT 与炎症因子及血糖的相关性分析

Spearman 直线相关分析显示,下肢动脉 IMT 与 hs-CRP、TNF- $\alpha$  及 IL-6 呈正相关( $r=0.567$ 、 $0.585$ 、 $0.615$ , $P<0.001$ 、 $0.001$ 、 $0.001$ ),与 FPG 及 HbA1c

无明显相关性( $r=0.129$ 、 $0.118$ , $P=0.263$ 、 $0.306$ )。

## 3 讨 论

糖尿病下肢血管病变是糖尿病常见并发症之一,是引起糖尿病足的重要原因,严重者可导致截肢甚至死亡,T2DM 患者出现下肢血管病变的主要原因是动脉粥样硬化,并且慢性炎症是动脉粥样硬化形成与进展的重要独立危险因素<sup>[4]</sup>。因此,降糖药物降糖外抗动脉粥样硬化作用成为当前研究的重点。当 T2DM 患者存在高血糖时 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等细胞因子分泌增加,这些细胞因子使平滑肌细胞增生、内皮细胞通透性增加,使血液中的脂蛋白成分渗入内皮下,被巨噬细胞吞噬转化为泡沫细胞促进动脉粥样硬化的形成<sup>[5]</sup>。IL-6 属细胞因子类炎症递质,其升高可加重炎症反应,与 T2DM 下肢病变密切相关。另外,IL-6 可诱导 hs-CRP 表达,hs-CRP 是动脉粥样硬化的一个危险因素<sup>[6]</sup>。有研究显示,T2DM 下肢血管病变的患者炎症因子 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 明显高于未合并下肢血管病变者<sup>[7]</sup>,说明下肢血管病变过程,炎症起重要作用。一项 meta 分析显示,DPP-4 抑制剂可有效降低血清 hs-CRP 浓度,预防糖尿病下肢血管病变的进

展<sup>[8]</sup>。多项研究表明,DPP-4 抑制剂能降低血脂、降低血糖、减轻血管炎症、内皮功能障碍等<sup>[9-11]</sup>。本研究结果提示,沙格列汀治疗后 6 个月 FPG、2 hPG、HbA1c、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平较治疗前明显降低,还提示沙格列汀具有降糖及降低炎症因子的作用。

目前临床研究提示,DPP-4 抑制剂对颈动脉 IMT 的进展有一定的预防作用。ISHIKAWA 等<sup>[12]</sup>发现对早期糖尿病患者,DPP-4 抑制剂治疗 12 个月比单纯饮食干预能更好地预防颈动脉 IMT 进展。MITA 等<sup>[13]</sup>研究提示,对不合并心血管病的 T2DM 患者,胰岛素基础上加用 DPP-4 抑制剂能减缓颈动脉 IMT 的进展。本研究提示,沙格列汀治疗 T2DM 患者 6 个月后会改善下肢动脉 IMT,然而,DPP-4 抑制剂对下肢动脉 IMT 的影响仍需进一步研究。另外,本研究中两组患者治疗后双下肢动脉斑块大小较治疗前均明显降低,且 B 组治疗后下肢动脉斑块大小明显低于 A 组。提示沙格列汀能抑制下肢动脉斑块增生。

多项研究提示,DPP-4 抑制剂能改善 T2DM 患者 TG 和 HDL-c 水平,可能有助于减少动脉粥样硬化的发生<sup>[11,14-15]</sup>。本研究中沙格列汀干预 6 个月后,血脂水平均有所降低,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可能与研究观察时间不够长或者样本量不够有一定关系。本研究相关分析显示,IMT 与血清 hs-CRP、TNF- $\alpha$  及 IL-6 呈正相关,hs-CRP、TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平越低,IMT 进展越慢甚至有一定的程度的消退,提示沙格列汀可能通过降低血清 hs-CRP、TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平,减轻血管局部炎症反应,进而降低 IMT 厚度,延缓动脉粥样硬化进展。

综上所述,沙格列汀能够改善糖尿病患者下肢动脉粥样硬化,不仅与其降糖效应有关,而且与其能降低 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平有关。

## 参考文献

- [1] WHITING D R, GUARIGUATA L, WEIL C, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 94(3): 311-321.
- [2] TENDERA M, ABOYANS V, BARTELINK M L. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases [J]. Eur Heart J, 2011, 32(1): 2851-2906.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [4] NATALI A, TOSCHI E, BALDEWEG S, et al. Clustering of insulin resistance with vascular dysfunction and low-grade inflammation in type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2006, 55(4): 1133-1140.
- [5] 王中心, 黄一鑫. 2 型糖尿病大血管并发症与血清 C-反应蛋白水平关系的研究[J]. 临床荟萃, 2006(7): 493-495.
- [6] 中华医学会第四届脑血管病学术会议组. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 全国第四届脑血管病学术会议中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [7] 李芳平, 宁艳辉. 2 型糖尿病下肢血管病变炎症因子及丹参的干预作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(12): 1177-1178.
- [8] LIU X, MEN P, WANG B, et al. Effect of dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors on C-reactive protein in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. Lipids in Health and Disease, 2019, 18(1): 144.
- [9] SATOH-ASAHARA N, SASAKI Y, WADA H, et al. A dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, exerts anti-inflammatory effects in type 2 diabetic patients [J]. Metabolism, 2013, 62(3): 347-351.
- [10] KAJIKAWA M, MARUHASHI T, HIDAKA T, et al. Effect of saxagliptin on endothelial function in patients with type 2 diabetes: a prospective multicenter study [J]. Scientific reports, 2019, 9(1): 10206.
- [11] MONAMI M, LAMANNA C, DESIDERI C M, et al. Effects on lipid profile of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, pioglitazone, acarbose, and sulfonylureas: meta-analysis of placebo-controlled trials [J]. Adv Ther, 2012, 29(9): 736-746.
- [12] ISHIKAWA S, SHIMANO M, WATARAI M, et al. Impact of sitagliptin on carotid intima-media thickness in patients with coronary artery disease and impaired glucose tolerance or mild diabetes mellitus [J]. Am J Cardiol, 2014, 114(3): 384-388.
- [13] MITA T, KATAKAMI N, SHIRAIWA T, et al. Sitagliptin attenuates the progression of carotid intima-media thickening in insulin-treated patients with type 2 diabetes: the sitagliptin preventive study of intima-media thickness evaluation (SPIKE); a randomized controlled trial. [J]. Diabetes Care, 2016, 39(3): 455-465.
- [14] TREMBLAY A J, LAMARCHE B, DEACON C F, et al. Effect of sitagliptin therapy on postprandial lipoprotein levels in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes Obes Metab, 2011, 13(4): 366-373.
- [15] FAN M, LI Y, ZHANG S. Effect of sitagliptin on lipid profiles in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(2): e2386.