

罗格列酮钠治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的疗效观察

俸东升¹, 黄若飞², 黄炎芳¹, 李远¹, 李美颜¹, 左斌¹, 陈天¹, 邱锦媚¹

桂林医学院附属医院 梧州市红十字会医院内分泌科¹、检验科², 广西 梧州 543002

【摘要】 **目的** 探讨应用罗格列酮钠(ROSIS)治疗2型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的临床效果。**方法** 选取2014年4月至2017年6月在梧州市红十字会医院内分泌科门诊诊治的90例T2DM合并NAFLD患者,根据随机数表法将其分为观察组($n=43$)和对照组($n=47$)。观察组患者给予ROSIS 4 mg, 1次/d, 单用或合用其他口服降糖药治疗,但二肽基肽酶(DPP-4)和钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂除外;对照组给予口服降糖药,但噻唑烷二酮类药物(TZDs)和DPP-4、SGLT-2抑制剂除外。治疗6个月后,比较两组患者治疗前后的体质指数(BMI)、腰围(WC)、空腹血糖(FBG)、餐后2 h (2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度胆固醇(HDL-C)、低密度胆固醇(LDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、ALT/AST、谷氨酰转肽酶(GGT)、血清铁蛋白(SF)、空腹胰岛素(FINS)、浙江大学指数(ZJU Index)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及胰岛素敏感指数(HOMA ISI)的变化。**结果** 观察组患者的BMI、WC、TC、TG、HDL-C、LDL-C、ALT、GGT、SF、ZJU Index、HOMA-IR、HOMA ISI治疗前后比较差异均有统计学意义($P<0.05$);上述指标,对照组TG治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$),但其他指标治疗前后比较差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后ALT [(20±7) IU/L vs (27±17) IU/L]、ALT/AST [(1.05±0.28) vs (1.22±0.33)]、GGT [(28±12) IU/L vs (42±26) IU/L]、SF [(306.3±129.9) ng/mL vs (402.1±205.0) ng/mL]及HOMA-IR [(1.42±0.41) vs (1.77±0.67)]比较,观察组均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** ROSIS治疗T2DM合并NAFLD疗效显著,其作用与其明显改善IR有关。

【关键词】 罗格列酮钠; 2型糖尿病; 非酒精性脂肪性肝病; 胰岛素抵抗; 疗效

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)04-433-04

Efficacy of rosiglitazone sodium in the treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with non-alcoholic fatty liver disease. FENG Dong-sheng¹, HUANG Ruo-fei², HUANG Yan-fang¹, LI Yuan¹, LI Xian-yan¹, ZUO Bin¹, CHEN Tian¹, QIU Jin-mei¹. Department of Endocrinology¹, Department of Clinical Laboratory², Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Wuzhou Red Cross Hospital, Wuzhou 543002, Guangxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of rosiglitazone sodium (ROSIS) in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** Ninety patients with T2DM complicated with NAFLD treated in the Department of Endocrinology, Wuzhou Red Cross Hospital from April 2014 to June 2017 were selected. They were divided into observation group ($n=43$) and control group ($n=47$) according to the random number table. The observation group was treated with ROSIS at 4 mg/d, either alone or in combination with other oral hypoglycemic agents, except for dipeptidyl peptidase (DPP-4) and sodium glucose co-transporter 2 (SGLT-2) inhibitors. The control group was given oral hypoglycemic drugs, except for the thiazolidinedione drugs (TZDs) and DPP-4 and SGLT-2 inhibitors. After 6 months of treatment, the change of body mass index (BMI), waist circumference (WC), fasting blood glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density cholesterol (HDL-C), low-density cholesterol (LDL-C), alanine aminotransferase (ALT), glutamate aminotransferase (AST), ALT/AST, glutamyl transpeptidase (GGT), serum ferritin (SF), fasting insulin (FINS), Zhejiang university Index (ZJU Index), homeostasis model insulin resistance index (HOMA-IR) and insulin sensitivity index (HOMA ISI) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** BMI, WC, TC, TG, HDL-C, LDL-C, ALT, GGT, SF, ZJU Index, HOMA-IR, HOMA ISI were compared before and after treatment in the observation group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). In addition to the above indicators, the control group had statistically significant differences in TG before and after treatment ($P<0.05$), but there was no significant difference in other indexes before and after treatment ($P>0.05$). After treatment, the observation group was significantly lower than the control group in the following indexes: ALT (20±7) IU/L vs (27±17) IU/L, ALT/AST (1.05±0.28) vs (1.22±0.33), GGT (28±12) IU/L vs (42±26) IU/L, SF (306.3±129.9) ng/mL vs (402.1±205.0) ng/mL and HOMA-IR (1.42±0.41) vs (1.77±0.67), $P<0.05$. **Conclusion** The effect of ROSIS in the treatment of T2DM with NAFLD has significant, and its effect is related to the improvement of IR.

【Key words】 Rosiglitazone sodium (ROSIS); Type 2 diabetes mellitus (T2DM); Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD); Insulin resistance; Effect

随着经济发展和工业化进程加速,糖尿病(diabetes mellitus, DM)和非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)等已成为常见的慢性非传染性疾病,且均为心血管疾病的独立危险因素,对人类健康构成严重威胁。国内外指南或共识推荐^[1-2],噻唑烷二酮类药物(TZDs)可用于合并 T2DM 的 NAFLD 患者的治疗。而目前应用罗格列酮钠(Rosiglitazone Sodium, ROSIS, 商品名太罗)治疗 2 型 DM(T2DM)合并 NAFLD 疗效的临床报道较少。本研究给予 T2DM 合并 NAFLD 患者单用或合用 ROSIS 治疗,观察其对合并 T2DM 的 NAFLD 患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 4 月至 2017 年 6 月期间在梧州市红十字会医院内分泌科门诊治疗的 90 例合并 T2DM 的 NAFLD 患者,其中男性 47 例、女性 43 例,年龄 24~65 岁,平均(53.4±8.5)岁。入选标准:①符合美国糖尿病学会(ADA)制定的《DM 诊疗标准》^[3]和中华医学会肝病学会制定的《NAFLD 诊疗指南(2010 年修订版)》^[4]的诊断标准^[4];②年龄≤65 岁;③均为初诊患者,未予降糖药、调脂药、护肝药、铁剂等治疗。排除标准:①年龄<18 岁;②孕妇或哺乳期患者;③酮症、感染等急性并发症;④严重心、肺、肝、肾疾病;⑤贫血、骨折或严重骨质疏松症;⑥肝酶学指标超过正常高值的 2.5 倍或糖化血红蛋白(HbA1c)≥9.0%;⑦谷氨酸脱羧酶抗体阳性。采用随机数表法将 90 例患者分为观察组 43 例,对照组 47 例。

1.2 治疗方法 在生活干预基础上,观察组:ROSI 4 mg,1 次/d,单用或合用其他口服降糖药,但二肽基肽酶(DPP-4)和钠-葡萄糖共转运蛋白 2(SGLT-2)抑制剂除外。对照组:单用或合用口服降糖药(TZDs 和 DPP-4, SGLT-2 抑制剂除外);其他药物治疗根据《中国 T2DM 防治指南(2013 版)》^[5]、《中华医学会内分泌学分会“NAFLD 与相关代谢紊乱诊疗共识”》^[6]、《NAFLD 诊疗指南(2010 年修订版)》^[4]及个体情况选择(护肝药除外);专科门诊随访治疗 6 个月。两组患者 DM 教育、饮食、运动指导,由专职 DM 教育护士实施。

1.3 观察指标与检测方法 观察指标包括体质指数(BMI)、腰围(WC)、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)、甘油三酯(TG)、高密度胆固醇(HDL-C)、低密度胆固醇(LDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、ALT/AST、谷氨酰转氨酶(GGT)、血清铁蛋白(SF)、空腹胰岛素(FINS)、浙江大学指数(ZJU Index)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及胰岛素敏感指数(HOMA ISI)。身高(Ht)、体质量(Wt)和 WC 由专人测量,计算 BMI;PG、TC、TG、HDL-C、LDL-C、ALT、AST、GGT 和

SF,采用罗氏全自动生化分析仪 Cobas c702 检测,以上试剂盒购自德国罗氏诊断有限公司;HbA1c,硼酸盐高效液相层析法,三一生物科技试剂盒;FINS,直接化学发光法,西门子医学诊断有限公司试剂盒;以上参数每 3 个月检查 1 次,PG 每 2 周检一次。ZJU Index=BMI (kg/m²)+ FPG (mmol/L)+TG (mmol/L) + 3×ALT (IU/L)/AST(IU/L) ratio (+2,if female)^[6];以稳态模型计算 HOMA-IR=(FPG×FINS)/22.5, HOMA ISI=1/(FPG×FINS)。

1.4 统计学方法 应用 SPSS16.0 统计学软件进行数据统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间计量资料比较采用 *t* 检验,组间性别构成比比较采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般基线资料比较 两组患者的性别构成比、年龄及病程比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。脱落情况:由于经济原因,不同意继续服用 ROSIS 而退出 1 例;由于电话停机,无法随访,对照组失访 1 例;均为女性患者。统计分析时已排除。

表 1 两组患者的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	病程(年)
观察组	42	22/20	52.0±8.9	1.5±1.2
对照组	46	25/21	53.9±9.6	1.3±1.2
χ^2/t 值		0.04	0.97	0.92
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组患者治疗前后的 BMI 和 WC 比较 治疗前两组患者的 BMI 和 WC 比较,差异均无统计学意义($t_{BMI}=0.09, P>0.05; t_{WC}=0.57, P>0.05$)。治疗 6 个月后,观察组患者的 BMI、WC 较治疗前明显下降,差异有统计学意义(*P*<0.05);而对照组患者的 BMI、WC 治疗前后比较差异均无统计学意义(*P*>0.05);两组患者治疗后 BMI 比较差异无统计学意义($t_{BMI}=1.56, P>0.05$),而 WC 比较差异有统计学意义($t_{WC}=2.14, P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的 BMI 和 WC 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	BMI (kg/m ²)	WC (cm)
观察组	42	治疗前	24.7±3.1	92.4±5.3
		治疗后	23.9±3.0	88.6±4.3*
		<i>t</i> 值	4.90	2.67
		<i>P</i> 值	<0.01	<0.05
对照组	46	治疗前	24.6±2.4	91.7±5.6
		治疗后	24.8±2.7	91.1±6.0
		<i>t</i> 值	0.97	0.44
		<i>P</i> 值	>0.05	>0.05

注:与对照组治疗后比较,**P*<0.05。

2.3 两组患者治疗前后的 PG、HbA1c 和血脂比较 治疗前两组患者的 PG、HbA1c 和血脂比较差异均无统计学意义(*P*>0.05);而治疗后比较差异亦无统计

学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,观察组患者的PG、HbA1c、TC、TG、LDL-C较治疗前明显下降,HDL-C则明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组患者的PG、HbA1c、TG较治疗前明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$),但TC、HDL-C、LDL-C变化不明显,差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 两组患者治疗前后的FINS、HOMA-IR、HOMA ISI比较 治疗前两组患者的FINS、HOMA-IR、HOMA ISI比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,观察组患者FINS治疗前后比较差异也无统计学意义($P>0.05$),而HOMA-IR和HOMA ISI治疗前后比较差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组患者FINS、HOMA-IR、HOMA ISI治疗前后比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后的HOMA-IR比较,差异有显著统计学意义($P<$

0.01),而FINS和HOMA ISI比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表4。

2.5 两组患者治疗前后的肝酶学、SF和ZJU Index比较 治疗前两组患者的肝酶学、SF和ZJU Index比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,观察组患者的ALT、GGT、SF、ZJU Index较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),AST和ALT/AST则无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$);对照组治疗后,肝酶学(ALT、AST、ALT/AST、GGT)、SF和ZJU Index无明显变化,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后的ALT、ALT/AST、GGT和SF比较差异均有统计学意义($P<0.05$),而AST、ZJU Index比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

2.6 不良反应 两组患者治疗期间均未见明显水肿、心衰、贫血及低血糖发生。

表3 两组患者治疗前后的PG、HbA1c和血脂比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FPG (mmol/L)	2 hPG (mmol/L)	HbA1c (%)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
观察组	治疗前	9.83±3.70	15.63±4.81	8.8±2.7	5.27±0.63	2.93±1.77	1.10±0.17	3.51±0.95
	治疗后	6.93±1.42 ^a	9.99±2.86 ^a	6.9±0.7 ^a	4.84±0.48 ^a	1.89±1.16a	1.21±0.26 ^a	2.77±0.61 ^a
	<i>t</i> 值	4.42	5.98	4.76	6.24	3.31	2.16	3.62
	<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01
对照组	治疗前	9.15±3.76	14.72±5.59	9.3±2.5	5.17±0.85	2.73±1.75	1.09±0.23	3.31±0.90
	治疗后	7.19±1.56	11.36±3.99	7.2±1.5	4.90±0.76	1.90±1.42	1.21±0.27	3.06±0.93
	<i>t</i> 值	2.50	3.08	4.83	0.83	3.17	1.94	1.94
	<i>P</i> 值	<0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05

注:与对照组治疗后比较,^a $P>0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后的FINS、HOMA-IR、HOMA ISI比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	FINS (mU/L)	HOMA-IR	HOMA ISI
观察组	42	治疗前	2.58±0.46	1.68±0.57	-4.78±0.57
		治疗后	2.64±0.33	1.42±0.41 ^a	-4.56±0.40
		<i>t</i> 值	0.65	2.87	2.57
		<i>P</i> 值	>0.05	<0.05	<0.05
对照组	46	治疗前	2.60±0.44	1.70±0.57	-4.73±0.42
		治疗后	2.69±0.45	1.77±0.6	-4.64±0.47
		<i>t</i> 值	1.34	0.84	0.89
		<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.01$ 。

表5 两组患者治疗前后的肝酶学、SF和ZJU Index比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ALT (IU/L)	AST (IU/L)	ALT/AST	GGT (IU/L)	SF (ng/mL)	ZJU Index
观察组	治疗前	26±11	21±7	1.15±0.32	40±32	458.4±197.5	41.71±5.09
	治疗后	20±7 ^a	20±7	1.05±0.28 ^a	28±12 ^b	306.3±129.9 ^a	37.16±3.36
	<i>t</i> 值	4.87	1.16	1.65	3.43	6.50	5.33
	<i>P</i> 值	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01
对照组	治疗前	24±12	21±10	1.13±0.26	41±30	432.7±230.3	40.41±4.48
	治疗后	27±17	22±8	1.22±0.33	42±26	402.1±205.0	38.81±4.67
	<i>t</i> 值	0.64	0.11	1.89	1.11	1.59	1.70
	<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$ 。

3 讨论

目前,我国成人T2DM患病率为10.4%^[7];而DM与NAFLD关系密切,两病共存日益常见^[8]。NAFLD发病机制尚不明确,近年比较公认的是“多重打击学说”^[9]。首先,IR引起肝内游离脂肪酸(free fatty acids, FFAs)增多和TG过多沉积,并促进外周脂肪组织脂肪因子及炎症细胞因子的合成和分泌;其次持续的肝内脂毒性引起线粒体功能障碍和内质网应激,引发肝细胞炎症、凋亡和纤维化;再者,肠道菌群改变,可致肠内FAs生成增多和小肠渗透性增强,促进肠道FAs和脂多糖的吸收等;NAFLD是环境、遗传等多因素共同作用的结果;而IR是两病共存主要的病理生理学基础^[7,10]。

文献报道,TZDs可能是治疗合并T2DM的NAFLD患者最有前景的药物之一^[1]。目前在我国上市的TZDs主要有罗格列酮((Rosiglitazone, ROSI))和吡格列酮^[7],而ROSI是国产常用的ROSI。TZDs改善IR的机制与其特异性激活过氧化物酶体增殖因子激活的 γ 型受体(PPAR γ)有关。PPAR γ 分布于INS作用的脂肪组织、骨骼肌和肝脏等关键靶组织上,具调节INS效应基因转录及控制葡萄糖产生、转运和利用

的作用,并参与 FFAs 代谢的调节。

有文献报道,炎症刺激和氧化应激可促进肝细胞 SF 分泌而升高^[11];故 SF 可作为了解肝损伤、纤维化程度及疗效评价的重要参考指标^[12]。浙江大学大样本队列研究^[6],推导出 NAFLD 的近似模型 ZJU Index;把 ZJU Index ≥ 35 作为切点对 NAFLD 的诊断、筛查,敏感性和特异性高,简便、实用,并可反映 NAFLD 的严重程度。本研究把肝酶学、SF 和 ZJU Index 作为评价 ROSIS 治疗 T2DM 合并 NAFLD 疗效的综合指标,评价 ROSIS 治疗合并 T2DM 的 NAFLD 的疗效。

国内指南指出,NAFLD 是肥胖和代谢综合征 (MetS) 在肝脏的表现,因此,NAFLD 治疗的首要目标为减肥和改善 IR^[8],预防和治疗 MetS、T2DM 及其相关并发症,改善患者的生活质量。

本研究的两组患者治疗前 WC [(92.4 \pm 5.3) cm *vs* (91.7 \pm 5.6) cm] 均增粗,说明两组患者多为腹型肥胖者,与文献报道一致^[8]。观察组 BMI、WC 治疗前后比较及 WC 与对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);因本研究不少患者同时使用二甲双胍 (MET),故减重、减围效果不排除 ROSIS 和 MET 共同作用的结果。有研究发现,ROSI 可促进内脏脂肪向腹部皮下转移,明显减少肝内脂肪含量,而 MET 则可减少包括腹部的皮下脂肪^[13-15]。因此,ROSI 和 MET 联用,会有显著的减重、减围效果。

本研究结果显示,尽管两组患者的 PG、HbA1c 和血脂治疗后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但观察组 HOMA-IR、HOMA ISI 治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),说明 ROSIS 的 INS 增敏作用,并非完全依赖于糖脂毒性的解除;此外,观察组 ALT、ALT/AST、GGT、SF 及 ZJU Index 治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),表明 ROSIS 具有护肝及抗炎、抗肝纤维化的作用;其机理主要通过改善 IR,减轻或阻断“多重打击”对肝脏的损害,发挥护肝作用。

综上所述,ROSI 用于合并 T2DM 的 NAFLD 的治疗,效果显著,可作为两病共存的基础药物选择之一。但本研究存在样本量小、观察时间短、缺乏病理结果等局限性;因此,ROSI 用于 T2DM 和 NAFLD 两病共存长期治疗的有效性和安全性尚需进一步大样本、多中心的研究。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会肝病与代谢学组(筹). 中华医学会内分泌学分会“非酒精性脂肪性肝病与相关代谢紊乱诊疗共识”[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(7): 531-533.
- [2] CHALASANI N, YOUNOSSI Z, LAVINE JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association [J]. Hepatology, 2012, 55: 2005-2023.
- [3] Executive summary: Standards of medical care in diabetes-2013 [D]. Diabetes Care, 2013, 36 Suppl 1: S4-S10.
- [4] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 900-925.
- [6] WANG J, XU C, XUN Y, et al. ZJU index: a novel model for predicting nonalcoholic fatty liverdisease in a Chinese population [J]. Sci Rep, 2015, 5: 16494.
- [7] 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]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-16.
- [8] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 年更新版)[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(5): 641-645.
- [9] BUZZETTI E, PINZANI M, TSOCHATZIS EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. Metabolism, 2016, 65(8): 1038-1048.
- [10] LEITE NC, VILLELA-NOGUEIRA CA, CARDOSO CR, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes: from physiopathological interplay to diagnosis and treatment [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(26): 8377-8392.
- [11] KOWDLEY KV, BELT P, WILSON LA, et al. Serum ferritin is an independent predictor of histologic severity and advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. Hepatology, 2012, 55(1): 77-85.
- [12] 施红波, 傅君芬, 王春林, 等. 肝纤维化指标和血清铁蛋白在肥胖儿童非酒精性脂肪肝病中的临床意义[J]. 浙江大学学报(医学版), 2008, 37(3): 245-249.
- [13] 罗蓉, 欧杨, 李启富. 短期罗格列酮钠治疗对 2 型糖尿病腹部脂肪分布的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2006, 31(2): 195-196.
- [14] 高爱滨, 肖谦, 高原, 等. 罗格列酮钠对非酒精性脂肪肝大鼠的干预作用[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(2): 120-121.
- [15] TIHKAINEN M, HAKKINEN AM, KORSHENINNIKOVA E, et al. Effects of Rosiglitazone and Metformin on liver fat content, hepatic insulin resistance, insulin clearance, and gene expression in adipose tissue in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2004, 53: 2172-2173.

(收稿日期: 2018-01-09)