非胰岛素类降糖药物在1型糖尿病治疗中的研究进展Δ

许泽洁[1]*，郑姣妮[1]，罗　静[1]，王良玉[1]，严　伟[2]，贺　强[1]，单雪峰[1#]（1.重庆医科大学附属璧山医院/重庆市璧山区人民医院药学部，重庆　402760；2.重庆医科大学药学院，重庆　400042）

中图分类号　R96　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）02-0263-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.02.22

摘　要　1型糖尿病（T1DM）的传统治疗以胰岛素替代为主，但部分患者面临血糖波动大、低血糖风险高、体重增加等问题。近年来，非胰岛素类降糖药物在T1DM中的辅助治疗作用逐渐受到关注。本文围绕胰淀素类似物（普兰林肽）、双胍类药物（二甲双胍）、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂、二肽基肽酶-4抑制剂和胰高血糖素样肽-1受体激动剂5类非胰岛素类降糖药物在T1DM治疗中的作用机制及临床研究进展进行综述，发现上述药物可通过改善胰岛素敏感性、延缓胃排空、促进尿糖排泄和调节肠促胰素等不同途径，在降低糖化血红蛋白水平、减少胰岛素用量和管理体重方面增加T1DM患者的临床获益。同时，这些药物也存在给药方案复杂所致患者依从性低、糖尿病酮症酸中毒风险增加、血糖控制存在异质性等局限性。未来的研究可聚焦于个体化治疗策略的开发，结合药物基因组学与新型生物标志物精准识别获益患者亚群，并深入探究该类药物延缓糖尿病血管并发症及改善患者生活质量的潜在价值。

关键词　非胰岛素类降糖药物；1型糖尿病；普兰林肽；二甲双胍；钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂；二肽基肽酶-4抑制剂；胰高血糖素样肽-1受体激动剂

Research progress of non-insulin hypoglycemic drugs in the treatment of type 1 diabetes mellitus

XU Zejie[1], ZHENG Jiaoni[1], LUO Jing[1], WANG Liangyu[1], YAN Wei[2], HE Qiang[1], SHAN Xuefeng[1]（1. Dept. of Pharmacy, Bishan Hospital of Chongqing Medical University/Bishan Hospital of Chongqing, Chongqing 402760, China; 2. School of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing 400042, China）

ABSTRACT　Traditional treatment for type 1 diabetes mellitus (T1DM) primarily involves insulin replacement, yet some patients encounter issues such as significant blood glucose fluctuations, high risk of hypoglycemia, and weight gain. In recent years, the adjuvant therapeutic role of non-insulin hypoglycemic drugs in T1DM has gradually gained attention. This article reviews the mechanisms of action and clinical research progress of five types of non-insulin hypoglycemic drugs in the treatment of T1DM: amylin analogues (pramlintide), biguanides (metformin), sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, and glucagon-like peptide-1 receptor agonist. It is found that these drugs can enhance clinical benefits for T1DM patients by improving insulin sensitivity, delaying gastric emptying, promoting urinary glucose excretion, and regulating incretin levels, thereby reducing glycated hemoglobin levels, decreasing insulin dosage, and managing body weight. Simultaneously, these drugs also present limitations such as low patient compliance due to complex dosing regimens, increased risk of diabetic ketoacidosis, and heterogeneity in glycemic control. Future research could focus on developing individualized treatment strategies, combining pharmacogenomics with novel biomarkers to precisely identify subpopulations of patients who may benefit, and delving into the potential value of these drugs in delaying diabetic vascular complications and improving patients' quality of life.

KEYWORDS　non-insulin hypoglycemic drugs; type 1 diabetes mellitus; pramlintide; metformin; sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor; dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; glucagon-like peptide-1 receptor agonist

1型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1DM）是一种自身免疫介导的慢性代谢性疾病，其特征为胰岛β细胞遭受不可逆的免疫损伤，导致胰岛素绝对缺乏，其患者需终身依赖外源性胰岛素治疗。尽管胰岛素疗法显著改善了患者的生存与生活质量，但在临床实践中，仅依靠胰岛素仍难以实现持续稳定的血糖控制，患者常面临血糖波动大、低血糖事件多发以及长期并发症风险增加等问题[1]。因此，寻找能够辅助胰岛素治疗、进一步优化血糖管理的策略，已成为当前T1DM临床研究的重要课题。近年来，非胰岛素类降糖药物作为辅助治疗手段，在T1DM管理中逐渐受到关注。根据国内现行指南，目前可用于T1DM辅助治疗的药物主要包括以下5类：胰淀素类似物（如普兰林肽）、双胍类药物（如二甲双胍）、

Δ **基金项目**　重庆市中青年医学高端人才项目（No. YXGD202401）；重庆市临床药学重点专科建设项目（No. 渝卫办发〔2023〕69号）；重庆市璧山区临床重点专科建设项目（No. 璧卫发〔2023〕158号）；重庆市璧山区人民医院科研创新团队立项（No.BYKY-CX2023002）；重庆市璧山区科研项目（No.BSKJ2024066）

＊**第一作者**　主管药师，硕士研究生。研究方向：临床药学、医院药事管理。E-mail：315847067@qq.com

＃**通信作者**　副主任药师，硕士生导师，博士。研究方向：药物经济学、药物基因组学、医院药事管理。E-mail：shanxuefeng@hospital.cqmu.edu.cn

钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂（sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor，SGLT2i）、二肽基肽酶-4抑制剂（dipeptidyl peptidase-4 inhibitor，DPP-4i）以及胰高血糖素样肽-1受体激动剂（glucagon-like peptide-1 receptor agonist，GLP-1RA）[2]。这些药物通过不同机制，在临床应用中可能实现降低血糖波动程度、减少胰岛素用量、控制体重等目标，从而为弥补单纯胰岛素治疗的不足提供了新思路。本文围绕上述5类药物，分别阐述其作用机制及在临床应用中的进展与挑战，以期为T1DM的临床用药提供更全面的理论参考。

1　T1DM血糖管理困境与非胰岛素类降糖药物辅助治疗的探索

自1921年胰岛素首次被发现并应用于临床以来已逾百年，但T1DM仍然是一种需要终身管理的疾病，其微血管和大血管并发症风险始终存在。即便在高收入国家的医疗卫生保健体系中，能够达到最佳血糖控制目标的患者也仅为少数。一项涵盖19个国家的研究显示，仅有30%的T1DM患者的糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbA_{1C}）水平低于7.5%，至少30%T1DM患者的HbA_{1C}水平控制不佳，甚至高于9.0%[3]。长期注射胰岛素最常见的不良反应包括低血糖和体重增加，其中低血糖不仅会导致患者出现头晕、心慌、出汗等不适症状，严重时还可能引发昏迷甚至危及患者生命；而体重增加会给患者带来身体负担，增加关节压力，同时还与心血管疾病等并发症的风险升高相关。此外，胰岛素注射部位还容易出现脂肪萎缩或增生等问题，影响药物的吸收效果，进而影响血糖的控制。这些不良反应都在一定程度上降低了患者对胰岛素治疗的信心和依从性。因此，不断有研究指出，T1DM患者使用胰岛素以外的辅助治疗药物，可能对其提高血糖达标率及治疗依从性，减少其微血管和大血管并发症的发生具有积极意义。非胰岛素类降糖药物通过作用于中枢神经系统、肝脏、肾脏、胰腺、胃肠道以及肌肉和脂肪等不同靶器官与外源性胰岛素产生协同降糖作用，具体药物类别及其作用靶点和机制见图1。

不同类型的非胰岛素类降糖药物具有不同的作用机制，可以从多个层面调节血糖水平。例如，胰淀素类似物可以延缓胃排空，减少餐后血糖的快速上升，同时还能抑制胰高血糖素的分泌；双胍类药物主要通过抑制肝脏葡萄糖的输出、提高外周组织对胰岛素的敏感性来降低血糖；SGLT2i通过抑制肾脏对葡萄糖的重吸收，促进葡萄糖从尿液中排出；DPP-4i可以延长肠道分泌的肠促胰岛素的活性时间，促进胰岛素分泌，并抑制胰高血糖素分泌；GLP-1RA可以模拟肠促胰岛素的作用，促进胰岛素分泌，抑制胃排空和胰高血糖素分泌[4－5]。这些药物的不同作用机制使其在与胰岛素联合使用时，更能有效地控制血糖水平、减少胰岛素用量、减轻体重，进而有望实现保护胰岛β细胞和心肾功能的远期目标。

2　5种非胰岛素类降糖药物在T1DM中的作用机制及应用研究

2.1　胰淀素类似物（普兰林肽）

普兰林肽作为胰淀素类似物的代表性药物，是美国FDA唯一批准用于T1DM辅助治疗的非胰岛素类降糖药物，已在美国得到广泛应用，但尚未在中国获批上市。普兰林肽主要通过作用于大脑中的食欲调节中枢和胃肠道的胰淀素受体，抑制食欲和胃排空，从而减少食物摄入，减缓餐后血糖的快速上升。该药可使T1DM患者餐后血糖降低约50%，HbA_{1C}额外下降0.3%～0.6%，同

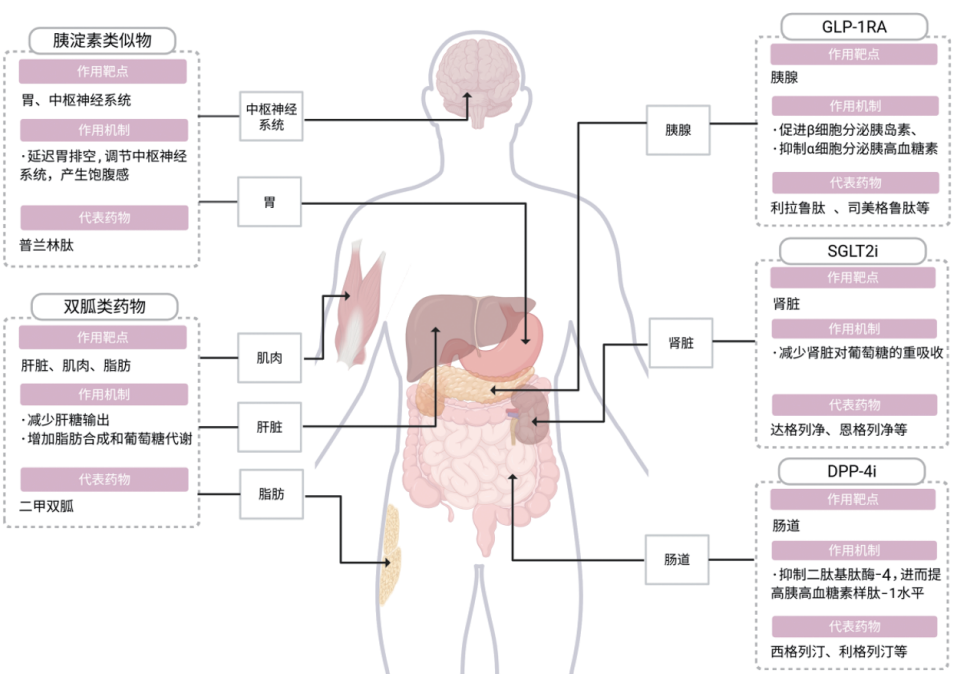


图1　5种非胰岛素类降糖药物的作用靶点与机制

时平均体重减轻1.0～1.5 kg[6－7]。然而，其标准治疗方案（先以初始剂量15 μg于三餐前皮下注射，随后依据患者耐受状态逐步增加至30～60 μg维持治疗，同时需将胰岛素剂量减少20%～30%）不仅存在给药复杂、胃肠道不良反应显著以及难以实现与体内胰岛素生理性协同等诸多不足[8]，而且因其未在国内上市，其在中国人群安全性的临床证据尚不充分。

目前关于普兰林肽的研究集中在新型给药系统即双激素闭环系统的开发上。如加拿大麦吉尔大学Ahmad Haidar团队开展的临床试验（NCT05199714，旨在考察普兰林肽联合闭环胰岛素治疗的效果）表明，在闭环胰岛素系统基础上，通过餐前给予普兰林肽协同输注，可使T1DM患者的血糖在目标范围（3.9～10.0 mmol/L）内的时间延长18%[6]。又如法国Adocia公司开发的BC LisPram制剂，解决了胰岛素与普兰林肽配伍不稳定的技术问题[9]，有利于进一步提高患者的用药依从性，辅助T1DM患者更好地实现血糖控制。

2.2 双胍类药物（二甲双胍）

双胍类的代表药物二甲双胍用于T1DM辅助治疗的作用机制主要为改善胰岛素敏感性和调节能量代谢，其通过激活AMP活化的蛋白质激酶信号通路，不仅可以抑制肝糖异生，还可增强骨骼肌对葡萄糖的摄取能力；同时，其降糖作用不依赖于刺激胰岛β细胞分泌胰岛素，因此在胰岛β细胞功能衰竭的T1DM患者中仍能发挥药理效应[10]。此外，由于超重和肥胖患者的特殊性，长期的胰岛素治疗还可能会诱发该类人群出现医源性高胰岛素血症和胰岛素抵抗，进而加剧体重增加，形成恶性循环[11]，因此使用二甲双胍对该类人群可能具有更好的临床获益[12]。

一项临床研究显示，T1DM患者经二甲双胍联合胰岛素治疗12个月后，其HbA_{1c}水平显著降低，同时减少了胰岛素总使用剂量，但增加了低血糖和胃肠道不良事件的发生风险[13]。Elbarbary等[14]研究还发现，二甲双胍能安全、有效地改善青少年T1DM患者的血脂异常，调节脂肪因子水平，减少炎症和微血管并发症，这些综合效应有助于为患者提供远期心血管保护。总体来看，二甲双胍联用胰岛素可能具有降低HbA_{1c}、减小体重指数以及使心血管获益等作用，但仍存在发生低血糖和胃肠道不良事件的风险，且目前尚缺乏中国人群大样本研究。

2.3 SGLT2i

SGLT2i是通过选择性抑制肾脏近曲小管钠-葡萄糖共转运蛋白2受体、促进尿糖排泄来发挥降血糖的作用，其对T1DM的辅助治疗价值近年来逐渐受到关注。一项纳入196 691例T1DM患者的真实世界研究表明，胰岛素联用SGLT2i可使患者HbA_{1c}降低0.2%，每日胰岛素总剂量减少10%～20%，其中餐前胰岛素剂量下降得尤为显著，这不仅降低了医源性低血糖事件的发生率，还有助于减少胰岛素治疗带来的体重增加效应[15]。该研究还发现，长期使用SGLT2i治疗的T1DM患者相较于使用GLP-1RA治疗的患者表现出更加显著的肾脏和心血管保护作用，但SGLT2i组患者的糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis，DKA）发生率更高。此外，3项与SGLT2i相关的临床研究均表明，SGLT2i的辅助使用在正常及超重/肥胖T1DM人群中均显示出改善血糖、降低体重和减少胰岛素需求的作用，且不会增加低血糖的风险[16－18]。但是，这些研究均提到SGLT2i组患者的DKA发生率增高，这可能与尿糖排泄增多导致血浆葡萄糖减少进而刺激胰高血糖素分泌有关。

目前SGLT2i在2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）中的心肾保护作用已获多项大型随机对照试验（randomized control trial，RCT）证实[19]，但在T1DM中的机制研究尚不充分。未来的研究可聚焦于开发DKA风险更低的SGLT2i类药物，以及通过真实世界大数据建立风险预测模型，以推动T1DM管理从单纯血糖控制向心肾代谢综合保护的范式转变。

2.4 DPP-4i

DPP-4i可通过选择性抑制二肽基肽酶-4活性，减少胰高血糖素样肽-1和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽的降解，从而提高内源性肠促胰素水平。在T2DM中，这一机制主要通过葡萄糖浓度依赖性方式促进胰岛素分泌，同时抑制胰高血糖素释放，从而实现降糖[20]。而在T1DM中，由于胰岛β细胞遭受自身免疫破坏，因此传统观点认为DPP-4i的促胰岛素分泌作用有限，还可能引起严重的关节痛，并增加急性胰腺炎的发生风险[21]。但与其他非胰岛素类降糖药物相比，DPP-4i的胃肠道副作用较少、低血糖风险较低[22－23]，在T1DM的应用中具有独特优势。

目前DPP-4i在T1DM领域的临床研究主要聚焦于其潜在的免疫调节功能。ADVENT研究是国际上首个评估DPP-4i联合维生素D对成人T1DM患者胰岛β细胞功能保护作用的前瞻性、多中心的RCT，该研究在包括中国在内的36个研究中心开展[24]。研究结果表明，每日服用5 mg沙格列汀和2 000 U维生素D的方案不仅具有良好的安全性，还能够延缓接受常规治疗（单纯接受胰岛素）的T1DM患者胰岛β细胞功能的衰竭进程，尤其对谷氨酸脱羧酶抗体高滴度的患者疗效更为显著；与常规治疗组相比，联合用药组患者的日均胰岛素用量显著降低，降幅达15%～20%。该项研究成果为成人T1DM的免疫治疗提供了新的策略，并推动了基于谷氨酸脱羧酶抗体水平的T1DM精准治疗的发展。然而，ADVENT研究的随访期为24个月，这一时长尚不足以全面评估DPP-4i对成人T1DM患者胰岛β细胞功能的长期保护作用。中国于2024年6月批准了全球首款双周给药DPP-4i——考格列汀用于T2DM的治疗[25]。该药的半衰期长达131.5 h，给药间隔为14 d，每年仅需用药26次，大大降低了患者的注射频率；且其超长效制剂特性还可能为患者提供更为持久的免疫调节效应，因此值得进一步探索其在T1DM中的应用价值。

2.5 GLP-1RA

GLP-1RA可通过多重机制改善T1DM患者使用胰岛素单药治疗的局限性，包括保留残存胰岛β细胞功能、减少肝糖输出、改善餐后血糖以及抑制食欲等[26]。值得注意的是，T1DM患者的超重/肥胖率已接近50%，而GLP-1RA的减重效应达4～6 kg，提示该类药物可为这一亚群患者提供更好的临床获益[27]。

在GLP-1RA辅助治疗T1DM的临床研究中，Kobayati等[28]发现，胰岛素联用GLP-1RA可使患者的HbA_{1c}进一步降低0.3%～0.6%，但结果存在异质性。这种差异源于患者基线特征、胰岛素优化策略及GLP-1RA药物类型的不同。GLP-1RA通过内源性与外源性机制协同降糖，可使每日胰岛素总剂量减少12%～20%，其中餐时胰岛素减量尤为显著[29－31]。这种“胰岛素节省效应”不仅降低了治疗成本，还间接减少了因胰岛素过量导致的体重增加和低血糖事件。一项近期发表的系统综述，纳入了8项RCT，比较了GLP-1RA在不同人群中的心血管结局疗效。该综述表明，对于亚洲人群，无论是否合并糖尿病或超重/肥胖，GLP-1RA的心血管保护作用均显著优于白种人群。具体而言，GLP-1RA降低主要不良心血管事件的风险，在亚洲人群中达到31%，而在白种人群中仅为15%[32]。该类药物的未来研究可聚焦个体化用药策略的优化、降低并发症风险的疗效验证以及创新制剂开发，同时关注亚洲人群的差异化获益。

3 讨论

本文探讨的5类非胰岛素类降糖药物中，普兰林肽因其副作用明显且未在中国上市导致其在国内的临床应用受限；二甲双胍因其不依赖胰岛功能、可及性好及使用便利等优势，目前在临床上颇受青睐，但仍缺乏大规模的中国人群研究数据；SGLT2i虽然有良好的降血糖、改善体重及缓解胰岛素抵抗的作用，但因能引起严重的DKA，使其长期安全性成为临床主要顾虑之一；虽然有证据表明DPP-4i在胰岛β细胞功能的保护中产生了积极作用，但其在血糖改善方面的效果仍存在不确定性及明显的异质性；GLP-1RA在TIDM治疗中的有效性和安全性表现都较好，但其依赖于胰岛β细胞功能的降糖作用并不利于其在T1DM患者中的大规模和长期应用。可见，上述5类药物的长期疗效与安全性仍存在争议，尚需更多高质量研究证据以明确。

虽然目前针对T1DM的免疫治疗研究已取得一定进展，如使用抗胸腺细胞球蛋白来延缓胰岛β细胞功能衰退、利用单克隆抗体选择性清除致病性T细胞、通过开展干细胞移植促进胰岛β细胞的保护与再生、诱导多能干细胞实现内源性胰岛素分泌等[33]，但这些治疗手段会让患者面临更高的医疗成本和治疗风险。现行诊疗指南虽尚未推荐将非胰岛素类降糖药物常规应用于T1DM的治疗，但单纯依赖胰岛素的治疗模式在血糖波动控制、体重管理和并发症预防等方面仍存在明显局限，亟待优化。因此，非胰岛素类降糖药物未来的研究重点可致力于个体化治疗策略的深度开发，通过整合药物基因组学与新型预测性生物标志物，精准识别最有可能从中获益的特定患者亚群；同时，进一步深入探究该类药物在延缓糖尿病微血管与大血管并发症进展及提升患者生活质量方面的长期效益，这对于全面评估并挖掘其在T1DM综合管理中的临床价值具有重要意义。

参考文献

[1] BLUESTONE J A, HEROLD K C, SUSSEL L. Type 1 diabetes: advances in understanding and treatment 100 years after the discovery of insulin[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2025: a041843.

[2] 中华医学会糖尿病学分会，中国医师协会内分泌代谢科医师分会，中华医学会内分泌学分会，等. 中国1型糖尿病诊治指南：2021版[J]. 中华糖尿病杂志，2022，14(11)：1143-1250.

[3] XU L L, WANG W, SONG W. A combination of metformin and insulin improve cardiovascular and cerebrovascular risk factors in individuals with type 1 diabetes mellitus [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 191: 110073.

[4] NABI-AFJADI M, OSTADHADI S, LIAGHAT M, et al. Revolutionizing type 1 diabetes management: exploring oral insulin and adjunctive treatments[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 176: 116808.

[5] CAI X L, LIN C, YANG W J, et al. Non-insulin antidiabetes treatment in type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Metab J, 2021, 45(3): 312-325.

[6] ANDERSEN G, ELOY R, FAMULLA S, et al. A coformulation of pramlintide and insulin A21G (ADO09) improves postprandial glucose and short-term control of mean glucose, time in range, and body weight versus insulin aspart in adults with type 1 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2023, 25(5): 1241-1248.

[7] ANDERSEN G, ELOY R, HEISE T, et al. ADO09, a coformulation of pramlintide and insulin A21G, lowers body weight versus insulin lispro in type 1 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(10): 4639-4645.

[8] MELANDER S A, LARSEN A T, KARSDAL M A, et al. Are insulin sensitizers the new strategy to treat type 1 diabetes? A long-acting dual amylin and calcitonin receptor agonist improves insulin-mediated glycaemic control and controls body weight[J]. Br J Pharmacol, 2024, 181(12): 1829-1842.

[9] ADOCIA S A. Adocia initiates BC LisPram phase 1 clinical trial in pump for people with type 1 diabetes[EB/OL]. [2025-06-15]. https://www.globenewswire.com/news-release/2021/06/29/2255036/0/en/Adocia-Initiates-BC-LisPram-Phase-1-Clinical-Trial-in-Pump-for-People-with-Type-1-Diabetes.html.

[10] PETRIE J R. Metformin beyond type 2 diabetes: emerging and potential new indications[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(Suppl. 3): 31-41.

[11] 李爽，刘静飞，陈阳，等. 1型糖尿病医源性高胰岛素血症致胰岛素抵抗的研究进展[J]. 中华内分泌代谢杂志，2024，40(9)：811-816.
[12] POH SHEAN W，CHIN VOON T，BIN LONG BIDIN M B，et al. Effects of metformin on glycaemic variability in combination with insulin in overweight/obese patients with type 1 diabetes[J]. J R Coll Physicians Edinb，2023，53(2)：94-103.
[13] SHEIKHY A，EYDIAN Z，FALLAHZADEH A，et al. Benefits of metformin add-on insulin therapy（MAIT）for HbA_{1c} and lipid profile in adolescents with type 1 diabetes mellitus：preliminary report from a double-blinded，placebo-controlled，randomized clinical trial[J]. J Pediatr Endocrinol Metab，2022，35(4)：505-510.
[14] ELBARBARY N S，ABDEL RAHMAN ISMAIL E，GHALLAB M A. Effect of metformin as an add-on therapy on neuregulin-4 levels and vascular-related complications in adolescents with type 1 diabetes：a randomized controlled trial[J]. Diabetes Res Clin Pract，2022，186：109857.
[15] ANSON M，ZHAO S S，AUSTIN P，et al. SGLT2i and GLP-1 RA therapy in type 1 diabetes and reno-vascular outcomes：a real-world study[J]. Diabetologia，2023，66(10)：1869-1881.
[16] GARCIA-TIRADO J，FARHY L，NASS R，et al. Automated insulin delivery with SGLT2i combination therapy in type 1 diabetes[J]. Diabetes Technol Ther，2022，24(7)：461-470.
[17] BOEDER S，DAVIES M J，MCGILL J B，et al. Beta-hydroxybutyrate levels and risk of diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes treated with sotagliflozin[J]. Diabetes Technol Ther，2024，26(9)：618-625.
[18] PETERSEN M C，JONES K E，MARKOV A M，et al. Effect of dapagliflozin on blood and breath ketones during supervised insulin withdrawal in adults with type 1 diabetes：a randomized crossover trial[J]. Diabetes Obes Metab，2025，27(6)：3124-3131.
[19] BOEDER S C，THOMAS R L，LE ROUX M J，et al. Combination SGLT2 inhibitor and glucagon receptor antagonist therapy in type 1 diabetes：a randomized clinical trial[J]. Diabetes Care，2025，48(1)：52-60.
[20] WANG Q X，LONG M，QU H，et al. DPP-4 inhibitors as treatments for type 1 diabetes mellitus：a systematic review and meta-analysis[J]. J Diabetes Res，2018，2018：5308582.
[21] DAVIS H，JONES BRISCOE V，DUMBADZE S，et al. Using DPP-4 inhibitors to modulate beta cell function in type 1 diabetes and in the treatment of diabetic kidney disease[J]. Expert Opin Investig Drugs，2019，28（4）：377-388.
[22] ELBARBARY N S，ISMAIL E A，EL-HAMAMSY M H，et al. The DPP-4 inhibitor sitagliptin improves glycaemic control and early-stage diabetic nephropathy in adolescents with type 1 diabetes using the MiniMed 780G advanced hybrid closed-loop system：a randomised controlled trial[J]. Diabetologia，2024，67(12)：2637-2649.
[23] ELKABBANY Z A，ABDEL RAHMAN ISMAIL E，HAMED E T，et al. The impact of vildagliptin as an add-on therapy on matrix metalloproteinase-14 levels，liver stiffness and subclinical atherosclerosis in adolescents with type 1 diabetes and non-alcoholic steatohepatitis：a randomized controlled trial[J]. Diabetes Obes Metab，2024，26(12)：5857-5869.
[24] YAN X，LI X，LIU B W，et al. Combination therapy with saxagliptin and vitamin D for the preservation of β-cell function in adult-onset type 1 diabetes：a multi-center，randomized，controlled trial[J]. Signal Transduct Target Ther，2023，8(1)：158.
[25] 张娇娇，刘以安，方翼. 治疗2型糖尿病药物：考格列汀[J]. 临床药物治疗杂志，2025，23(2)：27-31.
[26] DELRUE C，SPEECKAERT M M. Mechanistic pathways and clinical implications of GLP-1 receptor agonists in type 1 diabetes management[J]. Int J Mol Sci，2024，25(17)：9351.
[27] SHENKER M N，SHALITIN S. Use of GLP-1 receptor agonists for the management of type 1 diabetes：a pediatric perspective[J]. Horm Res Paediatr，2025，98（4）：405-424.
[28] KOBAYATI A，HAIDAR A，TSOUKAS M A. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists as adjunctive treatment for type 1 diabetes：renewed opportunities through tailored approaches? [J]. Diabetes Obes Metab，2022，24（5）：769-787.
[29] SHAH V N，AGESEN R M，BARDTRUM L，et al. Determinants of liraglutide treatment discontinuation in type 1 diabetes：a post hoc analysis of adjunct one and adjunct two randomized placebo-controlled clinical studies[J]. J Diabetes Sci Technol，2025，19(2)：321-331.
[30] ZENZ S，REGITTNIG W，BOULGAROPOULOS B，et al. Effect of liraglutide treatment on whole-body glucose fluxes in C-peptide-positive type 1 diabetes during hypoglycemia[J]. J Clin Endocrinol Metab，2022，107（9）：e3583-e3593.
[31] AKTURK H K，DONG F，SNELL-BERGEON J K，et al. Efficacy and safety of tirzepatide in adults with type 1 diabetes：a proof of concept observational study[J]. J Diabetes Sci Technol，2025，19(2)：292-296.
[32] LEE M M Y，GHOURI N，MISRA A，et al. Comparative efficacy of glucagon-like peptide 1 receptor agonists for cardiovascular outcomes in Asian versus white populations：systematic review and meta-analysis of randomized trials of populations with or without type 2 diabetes and/or overweight or obesity[J]. Diabetes Care，2025，48（3）：489-493.
[33] 严婕妮，陈阳，杨涛. 1型糖尿病的非胰岛素辅助降糖治疗[J]. 中国实用内科杂志，2020，40(1)：11-18.

（收稿日期：2025-07-10　修回日期：2025-12-31）
（编辑：胡晓霖）