

# 达格列净对老年 2 型糖尿病合并动眼神经麻痹患者血清 miR-375、miR-140-5p 水平的影响及临床意义<sup>△</sup>

汪丽萍\*, 沈洋, 王跃佳, 方慧华<sup>#</sup>(江苏省中医院药学部, 南京 210000)

中图分类号 R977.1<sup>+5</sup> 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)01-0039-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.01.007



**摘要** 目的:探讨达格列净治疗对老年 2 型糖尿病(T2DM)合并动眼神经麻痹患者血清 miR-375、miR-140-5p 水平的影响及临床意义。方法:回顾性收集 2023—2024 年该院内分泌科及老年科收治的老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者 188 例,根据治疗方法的不同分为达格列净治疗组( $n=97$ )和对照组( $n=91$ ),均药物治疗 12 周。比较两组患者治疗前后的餐后 2 h 血糖(2 hPBG)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、餐后 2 h 胰岛素(2 hINS)和空腹胰岛素(FINS)水平,动眼神经麻痹的复视角度、眼裂高度及瞳孔直径;比较两组患者治疗前后 miR-375 和 miR-145-5p 的表达水平及其与 FPG、HbA<sub>1c</sub> 水平的相关性。结果:治疗后,达格列净治疗组患者的 2 hPBG、FPG、HbA<sub>1c</sub>、2 hINS 及 FINS 水平低于对照组,复视角度、眼裂高度及瞳孔直径优于对照组,miR-375 和 miR-145-5p 表达水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者的 2 hPBG、FPG、HbA<sub>1c</sub>、2 hINS、FINS 水平与 miR-375 表达水平呈正相关( $r=0.743, P=0.026; r=0.792, P=0.003; r=0.600, P=0.021; r=0.782, P<0.001; r=0.773, P<0.001$ )。老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者的 2 hPBG、FPG、HbA<sub>1c</sub>、2 hINS、FINS 水平与 miR-145-5p 表达水平呈正相关( $r=0.682, P=0.026; r=0.662, P<0.001; r=0.713, P=0.002; r=0.721, P<0.001; r=0.814, P=0.001$ )。结论:达格列净能有效控制老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者的血糖水平,显著改善其动眼神经功能,并降低血清 miR-375 和 miR-140-5p 表达水平。

**关键词** 达格列净; 2 型糖尿病; 眼神经麻痹; miR-375; miR-140-5p

## Effects of Dapagliflozin on Serum miR-375 and miR-140-5p Levels in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Oculomotor Nerve Palsy and Its Clinical Significance<sup>△</sup>

WANG Liping, SHEN Yang, WANG Yuejia, FANG Huihua (Dept. of Pharmacy, Jiangsu Provincial Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the effects of dapagliflozin on serum miR-375 and miR-140-5p levels in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with oculomotor nerve palsy. **METHODS:** A total of 188 elderly patients with T2DM complicated with oculomotor nerve palsy admitted into Endocrinology and Geriatrics Department in the hospital from 2023 to 2024 were retrospectively extracted, patients were randomly divided into dapagliflozin treatment group (97 cases) and control group (91 cases) based on different treatment methods, both groups received 12 weeks of drug treatment. The 2 h postprandial blood glucose (2 hPBG), fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>), 2 h postprandial insulin (2 hINS) and fasting insulin (FINS) levels, the diplopia angle, palpebral fissure height and pupil diameter of oculomotor nerve palsy were compared between two groups before and after treatment. The expression levels of miR-375 and miR-145-5p were compared between two groups before and after treatment, as well as the correlation with FPG and HbA<sub>1c</sub> levels. **RESULTS:** After treatment, the 2 hPBG, FPG, HbA<sub>1c</sub>, 2 hINS and FINS levels was lower, the diplopia angle, palpebral fissure height and pupil diameter were better, the expression levels of miR-375 and miR-145-5p were lower in the dapagliflozin treatment group than those in the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). The 2 hPBG, FPG, HbA<sub>1c</sub>, 2 hINS and FINS levels of elderly patients with T2DM complicated with oculomotor nerve palsy showed positive correlations with miR-375 ( $r=0.743, P=0.026; r=0.792, P=0.003; r=0.600, P=0.021; r=0.782, P<0.001; r=0.773, P<0.001$ ). The 2 hPBG, FPG, HbA<sub>1c</sub>, 2 hINS and FINS levels of elderly patients with T2DM complicated with oculomotor nerve palsy showed positive correlations with miR-145-5p ( $r=0.682, P=0.026; r=0.662, P<0.001; r=0.713, P=0.002; r=0.721, P<0.001; r=0.814, P=0.001$ ). **CONCLUSIONS:** Dapagliflozin can effectively control blood glucose level of elderly patients with T2DM complicated with oculomotor nerve palsy, significantly improve the oculomotor nerve function, and reduce the

△ 基金项目:江苏省优势学科建设工程项目(No. YSHL2301-127)

\* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:wangliping900701@126.com

# 通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:18052064980@163.com

糖尿病是全球性的慢性疾病,对人类健康构成了严重威胁<sup>[1]</sup>。随着人口老龄化的加剧,老年糖尿病患者的比例不断升高,其并发症的多样性和复杂性也进一步增加了临床管理的挑战<sup>[2]</sup>。2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是糖尿病的主要类型,是一种具有复杂病理生理学的进行性疾病,其特征是胰岛素抵抗和相对胰岛素分泌不足<sup>[3]</sup>。因此,血糖控制是T2DM治疗的重点,降低高血糖已被证明可以减少糖尿病的微血管并发症<sup>[4]</sup>。在老年T2DM患者中,合并动眼神经麻痹的情况并不罕见,不仅严重影响了患者的生活质量,还增加了治疗难度。动眼神经麻痹主要表现为复视、眼球运动障碍等症状,其发病机制涉及神经缺血、氧化应激、炎症反应等多方面<sup>[5]</sup>。因此,寻找有效的治疗方法和评估指标,对于改善老年T2DM合并动眼神经麻痹患者的预后具有重要意义。

微小RNA(miRNA, miR)是一类长度为18~25个核苷酸的非编码RNA,主要通过与其靶基因的3'非翻译区(3' UTR)结合,抑制靶基因的表达或促进其降解,从而在转录后水平调控基因表达<sup>[6]</sup>。近年来,越来越多的研究表明,miRNA在糖尿病及其并发症的发病机制中发挥了重要作用<sup>[7]</sup>。miRNA的异常表达可影响胰岛素的合成、分泌和作用,导致胰岛素抵抗和β细胞功能障碍<sup>[8]</sup>。此外,miRNA还参与了糖尿病血管病变、神经病变、肾脏病变等多种并发症的发生、发展。例如,miR-375在胰岛β细胞中高度表达,通过调控胰岛素分泌相关基因的表达,影响胰岛素的分泌量<sup>[9]</sup>。在糖尿病状态下,miR-375的表达水平发生变化,进一步加剧了胰岛功能的损害。miR-140-5p与血管病变密切相关,其通过调控血管平滑肌细胞的增殖、迁移和凋亡,影响血管重构和动脉粥样硬化进程<sup>[10]</sup>。达格列净为新型口服降糖药,属于钠葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂<sup>[11]</sup>。SGLT2是肾脏近端小管上皮细胞膜上的转运蛋白,负责将肾小球滤过的葡萄糖重吸收回血液中<sup>[11]</sup>。与传统口服降糖药相比,达格列净具有独特的降糖机制和不依赖胰岛素的特点,即使存在胰岛素抵抗的患者也能从中获益<sup>[12]</sup>。鉴于糖尿病及其并发症的严重性和复杂性,以及miRNA在其中的重要作用,本研究选择了老年T2DM合并动眼神经麻痹患者作为研究对象,旨在探讨达格列净治疗对其血清中特定miRNA水平的影响及临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

回顾性收集2023—2024年我院内分泌科及老年科收治的T2DM合并动眼神经麻痹患者188例。本研究根据赫尔辛基宣言的原则进行,在获得研究队列中所有患者的知情同意和医院医学伦理委员会审核批准后实施(伦理批号:202502229),患者的临床数据来自医院病历系统。纳入标准:(1)年龄≥65岁;(2)根据《中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)》<sup>[13]</sup>确诊为T2DM,糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)≥6.5%;(3)临床表现、体格检查及必要的影像学检查伴有动眼神经麻痹症状,排除脑血管硬化及其他颅内疾病;(4)需提供

足够的血清样本;(5)需符合达格列净的使用适应证,且无明显的药物禁忌证。排除标准:(1)除动眼神经麻痹外,合并其他严重的神经病变者;(2)存在严重的糖尿病并发症者,如糖尿病足、糖尿病肾病终末期;(3)对达格列净或其成分存在过敏史,或对其他抗糖尿病药有严重不良反应史者;(4)存在严重的肾功能不全及认知功能障碍者。

根据治疗方法的不同将患者分为达格列净治疗组( $n=97$ )和对照组( $n=91$ )。两组患者基线资料具有可比性,可进行后续比较研究,见表1。

表1 两组患者基线资料比较

项目	达格列净治疗组( $n=97$ )	对照组( $n=91$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄/ $(\bar{x}\pm s, \text{岁})$	68.22±2.31	68.36±2.24	0.421	0.673
性别(男性/女性)/例	67/30	60/31	0.092	0.761
体重指数/ $(\bar{x}\pm s, \text{kg}/\text{m}^2)$	25.35±1.55	25.50±1.41	0.692	0.489
病程/ $(\bar{x}\pm s, \text{年})$	5.23±0.14	5.25±0.16	0.913	0.362
收缩压/ $(\bar{x}\pm s, \text{mm Hg})$	118.33±9.52	117.69±8.93	0.474	0.635
舒张压/ $(\bar{x}\pm s, \text{mm Hg})$	72.56±4.52	73.45±4.61	1.336	0.183
总胆固醇/ $(\bar{x}\pm s, \text{mmol}/\text{L})$	5.78±1.23	5.81±1.35	0.159	0.873
三酰甘油/ $(\bar{x}\pm s, \text{mmol}/\text{L})$	2.51±0.16	2.52±0.18	0.403	0.687
动眼神经麻痹/例			0.005	0.982
单侧	79	74		
双侧	18	17		

注:1 mm Hg=0.133 kPa。

### 1.2 方法

所有患者施行膳食管理,予以维生素B<sub>1</sub>、维生素B<sub>12</sub>、甲钴胺营养神经,口服或静脉滴注改善微循环的药物。(1)对照组患者接受常规治疗,包括口服降糖药(如二甲双胍、磺酰脲类等)和(或)胰岛素治疗。治疗方案根据患者的具体情况由主治医师制定,并在研究期间保持不变。(2)达格列净治疗组患者在对照组治疗的基础上加用达格列净片[规格:5 mg(以C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>ClO<sub>6</sub>计)],起始剂量为5 mg,1日1次,口服;对于需要额外增加血糖控制的患者,剂量可增加至10 mg,1日1次,口服。在治疗过程中,密切监测患者的血糖水平、肾功能、电解质等指标,以确保治疗的安全性和有效性。如患者在治疗过程中出现低血糖症状或血糖水平显著下降,医师根据情况适当减少达格列净的剂量或调整其他抗糖尿病药的用量。如患者肾功能受损(估算肾小球滤过率<3 mL/min),应谨慎使用达格列净,并密切监测肾功能变化。在使用达格列净治疗期间,患者应保持充足的水分摄入,以预防脱水和血容量减少。两组患者接受药物治疗的时间均为12周。

### 1.3 观察指标

(1)血糖指标:检测患者餐后2 h血糖(2 hPBG)、空腹血糖(FPG)、HbA<sub>1c</sub>、餐后2 h胰岛素(2 hINS)和空腹胰岛素(FINS)水平。(2)miR-375和miR-145-5p表达水平:采用离心技术分离血浆或血清成分,以2 500 r/min(离心半径为8 cm)的速度离心15 min,将上清液转移至无RNA酶的EP管于-70℃环境中保存。样本经Trizol试剂裂解,miR-375和miR-145-5p的引物序列已明确,通过聚合酶链反应荧光信号

强度分析两者表达水平,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算相对表达水平。  
(3)动眼神经麻痹情况:比较两组患者接受治疗前后的复视角度( $^{\circ}$ )、眼裂高度(mm)及瞳孔直径(mm)。

### 1.4 统计学方法

运用SPSS 27.0统计软件对数据进行分析。计量资料经过正态检验,呈正态分布时用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内比较用配对 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,无序资料组间对比用 $\chi^2$ 检验。用Pearson相关性分析评估血糖情况与miR-375和miR-145-5p表达水平之间的相关关系( $r\geq 0.8$ 为极强相关, $0.8>r>0.6$ 为强相关, $0.6\geq r>0.4$ 为中等相关, $r\leq 0.4$ 为弱相关)。以双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 两组患者治疗前后血糖指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	2 hPBG/(mmol/L)		FPG/(mmol/L)		HbA <sub>1c</sub> /%		2 hINS/(mU/L)		FINS/(mU/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
达格列净治疗组(n=97)	12.64±2.14	4.35±1.21*	10.45±1.35	5.11±0.56*	8.37±2.24	6.32±0.13*	59.24±8.24	46.83±8.86*	7.45±1.24	5.97±0.55*
对照组(n=91)	12.45±2.11	8.33±1.24*	10.34±1.23	7.55±1.23*	8.35±0.14	6.99±0.16*	59.26±8.14	51.34±8.45*	7.37±1.52	6.36±0.72*
$t$	0.612	22.697	0.582	38.616	0.085	31.598	0.016	3.556	0.396	4.189
$P$	0.541	<0.001	0.561	<0.001	0.932	<0.001	0.986	<0.001	0.692	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

表3 两组患者治疗前后动眼神经麻痹情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	复视角度/ $^{\circ}$		眼裂高度/mm		瞳孔直径/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
达格列净治疗组(n=97)	72.36±5.25	33.33±2.58*	2.94±0.11	8.33±0.82*	4.39±0.35	3.20±0.62*
对照组(n=91)	72.40±5.37	45.74±3.57*	2.95±0.13	5.35±0.68*	4.46±0.41	3.71±0.46*
$t$	0.045	27.165	0.571	27.189	1.261	6.371
$P$	0.955	<0.001	0.569	<0.001	0.209	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

### 2.3 两组患者 miR-375 和 miR-145-5p 表达水平比较

治疗前,两组患者 miR-375 和 miR-145-5p 表达水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者 miR-375 和 miR-145-5p 表达水平均较治疗前降低,且达格列净治疗组患者低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

表4 两组患者治疗前后 miR-375 和 miR-145-5p 表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	miR-375		miR-145-5p	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
达格列净治疗组(n=97)	3.58±0.76	1.74±0.31*	1.44±0.17	0.83±0.14*
对照组(n=91)	3.60±0.77	2.53±0.58*	1.45±0.15	1.25±0.23*
$t$	0.179	11.746	0.426	15.228
$P$	0.858	<0.001	0.670	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

### 2.4 血糖指标与 miR-375 和 miR-145-5p 表达水平的关系

老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者的 2 hPBG、FPG、HbA<sub>1c</sub>、2 hINS、FINS 水平与 miR-375 表达水平呈正相关( $P<0.05$ );老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者的 2 hPBG、FPG、HbA<sub>1c</sub>、2 hINS、FINS 水平与 miR-145-5p 表达水平呈正相关( $P<0.05$ ),见表5。

表5 血糖指标与 miR-375 和 miR-145-5p 表达水平的关系

项目	miR-375		miR-145-5p	
	$r$	$P$	$r$	$P$
2 hPBG	0.743	0.026	0.682	<0.001
FPG	0.792	0.003	0.662	<0.001
HbA <sub>1c</sub>	0.600	0.021	0.713	0.002
2 hINS	0.782	<0.001	0.721	<0.001
FINS	0.773	<0.001	0.814	0.001

## 2 结果

### 2.1 两组患者血糖指标比较

治疗前,两组患者的 2 hPBG、FPG、HbA<sub>1c</sub>、2 hINS 及 FINS 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,达格列净治疗组患者的 2 hPBG、FPG、HbA<sub>1c</sub>、2 hINS 及 FINS 水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.2 两组患者动眼神经麻痹情况比较

治疗前,两组患者的复视角度、眼裂高度及瞳孔直径比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的动眼神经麻痹情况均有所恢复,达格列净治疗组患者的复视角度、眼裂高度及瞳孔直径优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

T2DM 是复杂的代谢性疾病,多发于老年群体,其致病因素多与遗传、环境、年龄等相关<sup>[14]</sup>。临床研究显示,多数 T2DM 患者的代谢系统出现病变,进而使机体内的蛋白质、脂质、糖等物质发生代谢紊乱,影响心、肾及神经功能,甚至引发心肌细胞功能障碍,严重威胁患者的身心健康<sup>[15]</sup>。肾脏中的活性葡萄糖重吸收是由 2 种 SGLT 蛋白 SGLT1 和 SGLT2 介导的<sup>[16]</sup>。绝大多数葡萄糖再吸收是由 SGLT2 介导的,90% 发生在细胞刷状边界的近端曲状小管的第一部分;其余 10% 通过 SGLT1 的作用在近端曲小管中更远端被重吸收。再吸收的葡萄糖从近端肾小管细胞的基底外侧膜扩散,通过被动葡萄糖转运蛋白进入血液。SGLT2 主要在肾脏中表达,而 SGLT1 在小肠中表达,两者在葡萄糖和半乳糖吸收中起关键作用<sup>[17]</sup>。以上为使用 SGLT2 抑制剂进行 T2DM 降糖治疗的基本原理。据报道,SGLT2 抑制可将健康个体的肾阈值降低至约 3.3 mmol/L (60 mg/dL),将 T2DM 个体的肾阈值降低至 3.9~5.0 mmol/L (70~90 mg/dL)<sup>[18]</sup>。达格列净为 SGLT2 抑制剂,通过抑制肾脏近端小管对葡萄糖的重吸收,增加尿糖排泄,从而降低血糖水平<sup>[19]</sup>。该药作用机制独特,不依赖于胰岛素的分泌或作用,因此低血糖风险较低,尤其适用于老年患者<sup>[20]</sup>。

本研究中,应用达格列净治疗 12 周后,老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者的 2 hPBG、FPG、HbA<sub>1c</sub>、2 hINS 及 FINS 水平均显著降低,与对照组的差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。这一结果与达格列净的药理作用相符,表明该药能有效控制血

糖,改善胰岛素敏感性。秦刚新等<sup>[21]</sup>通过系统综述发现,达格列净可增加尿液中排泄的葡萄糖量,并改善 T2DM 患者的 FPG 和餐后血糖水平。

miRNA 通过靶向 mRNA 的 3'-UTR,参与转录后基因表达的调控<sup>[22]</sup>。近年来,越来越多的 miR-375 在胰岛  $\beta$  细胞中高度表达,参与胰岛素的分泌和  $\beta$  细胞功能的调节。研究显示,在 T2DM 患者胰岛中,miR-375 的表达水平降低,这可能与  $\beta$  细胞功能下降和胰岛素抵抗有关<sup>[23]</sup>。本研究结果显示,老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者的 2 hPBG、FPG、HbA<sub>1c</sub>、2 hINS 及 FINS 水平与 miR-375 表达水平呈正相关,提示 miR-375 可能参与了糖尿病及其并发症的发病过程。治疗后,达格列净治疗组患者的 miR-375 表达水平显著低于对照组,这可能与达格列净改善血糖控制、减轻胰岛  $\beta$  细胞负担有关。虽然关于 miR-140-5p 在糖尿病及其并发症中的研究相对较少,但已有研究表明,miR-140-5p 参与多种老年疾病的发病过程,包括骨关节炎、肿瘤等<sup>[24]</sup>。本研究结果显示,老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者的 2 hPBG、FPG、HbA<sub>1c</sub>、2 hINS 及 FINS 水平与 miR-140-5p 表达水平也呈正相关,提示 miR-140-5p 可能同样参与了糖尿病及其并发症的发病过程。治疗后,达格列净治疗组患者的 miR-140-5p 表达水平显著低于对照组,这可能与达格列净的多重获益作用有关。已有研究表明,miR-140-5p 可能通过靶向关键信号通路或转录因子,参与细胞增殖、分化及凋亡的调控<sup>[25]</sup>。因此,降低 miR-140-5p 的表达水平可能有助于减轻糖尿病及其并发症的发生风险,并延缓其进展<sup>[26]</sup>。此外,有研究表明,miR-375 可通过靶向关键信号通路或转录因子,如核因子  $\kappa$  轻链增强子结合蛋白 B、3-磷酸肌醇依赖性蛋白激酶-1 等,参与  $\beta$  细胞凋亡、胰岛素分泌及胰岛素抵抗的调控<sup>[27]</sup>。因此,抑制 miR-375 表达有望成为改善胰岛功能、提升胰岛素作用效率的新策略,从而为糖尿病及其并发症的防治提供新方向。研究表明,miRNA 在糖尿病及其并发症的发病机制中发挥着重要作用<sup>[28]</sup>。

动眼神经麻痹是糖尿病的常见神经系统并发症,主要表现为复视、眼睑下垂、瞳孔散大等症状<sup>[29]</sup>。本研究发现,应用达格列净治疗 12 周后,老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者的复视角度、眼裂高度及瞳孔直径均显著改善,与对照组的差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。表明达格列净不仅能有效控制血糖,还能改善动眼神经功能,提高患者的生活质量。达格列净对于老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者动眼神经功能的改善,可能是通过改善微循环、减轻神经水肿等机制,促进神经功能的恢复,通过调节 miRNA 表达水平,参与神经系统的修复和再生过程<sup>[30]</sup>。

本研究的临床意义在于,通过调节 miRNA 的表达水平,有助于改善  $\beta$  细胞功能、提高胰岛素敏感性、减轻神经系统的损害等,构建糖尿病及其并发症的立体防治体系。未来,可以进一步探索针对 miRNA 的靶向治疗策略,如使用 miRNA 抑制剂或模拟物等,为糖尿病及其并发症的治疗提供新的思路和方法。

综上所述,达格列净能有效控制老年 T2DM 合并动眼神经麻痹患者的血糖水平,显著改善其动眼神经功能,并降低血清

miR-375 和 miR-140-5p 水平。上述结果不仅为达格列净在糖尿病及其并发症中的临床应用提供了有力的证据支持,也为进一步探索 miRNA 在糖尿病及其并发症中的治疗靶点提供了新的思路和方法。

## 参考文献

- [1] CLOETE L. Diabetes mellitus: an overview of the types, symptoms, complications and management[J]. Nurs Stand, 2022, 37(1): 61-66.
- [2] 王文静,尹冰洁,王巧悦,等. 2 型糖尿病住院患者并发症风险感知的潜在剖面及其影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2024, 51(24): 4542-4547.
- [3] ZHOU Z P, XU M Y, XIONG P J, et al. Prognosis and outcome of latent autoimmune diabetes in adults: T1DM or T2DM? [J]. Diabetol Metab Syndr, 2024, 16(1): 242.
- [4] UNIYAL P, PANWAR S, BHATT A, et al. An update on current type 2 diabetes mellitus (T2DM) druggable targets and drugs targeting them[J]. Mol Divers, 2025, 29(6): 5307-5333.
- [5] LAJMI H, HMAIED W, BEN JALEL W, et al. Oculomotor palsy in diabetics[J]. J Fr Ophthalmol, 2018, 41(1): 45-49.
- [6] LU T X, ROTHENBERG M E. MicroRNA [J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(4): 1202-1207.
- [7] 孙芳,刘吉红,张嵩,等. 妊娠糖尿病患者血清 miR-136、miR-889 水平及临床意义[J]. 中国妇产科临床杂志, 2025, 26(3): 207-210.
- [8] 贾鹏,姚丛刻. 二甲双胍联合格列吡嗪治疗初诊糖尿病的疗效及对 miRNA 表达的影响[J]. 临床合理用药, 2025, 18(15): 118-121.
- [9] 翟倩倩,覃艳,朱云峰,等. 2 型糖尿病患者 miR-375、miR-126 表达水平及与胰岛素抵抗关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(4): 693-696.
- [10] 范俊,路臻豪,乔鑫. 类风湿关节炎患者血清 miR-140-5p、VEGF 水平与动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(22): 2705-2709, 2715.
- [11] DHILLON S. Dapagliflozin: a review in type 2 diabetes [J]. Drugs, 2019, 79(10): 1135-1146.
- [12] KASICHAYANULA S, LIU X N, LACRETA F, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dapagliflozin, a selective inhibitor of sodium-glucose co-transporter type 2[J]. Clin Pharmacokinet, 2014, 53(1): 17-27.
- [13] 《中国老年型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(1): 2-51.
- [14] HUSSAIN M, ATIF M, BABAR M, et al. Comparison of efficacy and safety profile of empagliflozin versus dapagliflozin as add on therapy in type 2 diabetic patients [J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2021, 33(4): 593-597.
- [15] YANG Q, VIJAYAKUMAR A, KAHN B B. Metabolites as regulators of insulin sensitivity and metabolism[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2018, 19(10): 654-672.
- [16] KALAY Z, SAHIN O E, COPUR S, et al. SGLT-2 inhibitors in nephrotic-range proteinuria: emerging clinical evidence[J]. Clin Kidney J, 2023, 16(1): 52-60.

(下转第 47 页)