依柯胰岛素治疗2型糖尿病有效性和安全性的快速卫生技术评估Δ

倪　倩*,王丽娜,齐　伟,赵紫楠,金鹏飞#(北京医院药学部/国家老年医学中心/中国医学科学院老年医学研究院/药物临床风险与个体化应用评价北京市重点实验室,北京　100730)

中图分类号　R977.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-2124(2026)10-1224-04
DOI　10.14009/j.issn.1672-2124.2026.10.016

摘　要　目的:对依柯(icodec)胰岛素在2型糖尿病(T2DM)治疗中的有效性和安全性进行快速卫生技术评估,为临床及决策者提供参考。方法:系统检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网和万方数据库等,同时检索临床试验网站(ClinicalTrials.gov)及相关网站,检索时限为各数据库建库至2026年3月31日。根据纳入与排除标准,经双人独立筛选文献、提取数据和评价质量后,对符合标准的文献汇总分析。结果:最终纳入10篇Meta分析。有效性分析显示,icodec胰岛素可降低T2DM患者糖化血红蛋白(HbA1c)水平,提升HbA1c<7%达标率及无2/3级低血糖的HbA1c达标率,血糖在目标范围内时间(TIR,70~180 mg/dL)显著增加;安全性分析显示,总不良反应、严重不良反应、注射部位反应和超敏反应方面均较好。结论:每周1次给药的icodec胰岛素治疗T2DM具备良好的降糖有效性与整体安全性。

关键词　依柯胰岛素;2型糖尿病;有效性;安全性;快速卫生技术评估

Efficacy and Safety of Insulin Icodec in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Rapid Health Technology AssessmentΔ

NI Qian, WANG Lina, QI Wei, ZHAO Zinan, JIN Pengfei (Dept. of Pharmacy, Beijing Hospital/National Center of Gerontology/Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences/Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drug Risk and Individualized Application, Beijing 100730, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE: To conduct a rapid health technology assessment on the efficacy and safety of insulin icodec in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM), so as to provide evidence-based references for clinical medication and health decision-making. METHODS: Databases including PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI and Wanfang Data, as well as the ClinicalTrials.gov and relevant official websites were systematically searched from the establishment of each database to March 31, 2026. According to inclusion and exclusion criteria, two researchers independently screened literatures, extracted relevant data and evaluated literature quality, and the eligible studies were summarized and analyzed. RESULTS: A total of 10 meta-analyses were included in the final analysis. Efficacy results showed that insulin icodec could reduce glycated hemoglobin (HbA1c) levels, increase the attainment rate of HbA1c < 7% and the rate of HbA1c < 7% without grade 2/3 hypoglycemia, and significantly prolong the time in range (TIR, 70-180 mg/dL) in patients with T2DM. Safety analysis indicated that insulin icodec exhibited favorable performance in terms of total adverse reactions, serious adverse reactions, injection site reactions and hypersensitivity reactions. CONCLUSIONS: Once-weekly administration of insulin icodec has good hypoglycemic efficacy and overall safety in the treatment of T2DM.

KEYWORDS　Insulin icodec; Type 2 diabetes mellitus; Efficacy; Safety; Rapid health technology assessment

近年来,糖尿病的发病率逐年上升,已成为全球高发慢性疾病。国际糖尿病联盟2021年数据指出,全球20~79岁的糖尿病患者约为5.37亿,我国糖尿病患者人数居世界首位,预计到2045年将达到1.74亿[1]。《中国2型糖尿病防治指南》[2]中指出,2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者经生活方式干预联合口服降糖药治疗血糖仍不达标时,应在3个月内尽早启动胰岛素治疗;对于糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c)≥9.0%或空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)≥11.1 mmol/L且伴明显高血糖症状的新诊断T2DM患者,可实施2周至3个月的短期胰岛素强化治疗。依柯(icodec)胰岛素为新型超长周制剂基础胰岛素,通过修饰人胰岛素分子结构、偶联C20脂肪酸链,实现与血清白蛋白的强

Δ 基金项目:创新药物研发国家科技重大专项2025年度项目(课题项目2025ZD1801603)

* 副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail: niqianqian@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: j790101@163.com

效可逆结合，皮下注射后达峰平稳、半衰期长达 196 h，经 3～4 次给药可达稳态血药浓度[3-4]。icodec 胰岛素通过氨基酸点位替换提升可溶性，制成 700 U/mL 超高浓度制剂，确保每周注射体积与日制剂相似[5-6]。其作用机制为皮下注射后形成“胰岛素-白蛋白储库”，持续平稳释放药物，实现长效降糖。有调研结果指出，频繁注射是患者抵触、拒绝起始使用、难以坚持胰岛素治疗的重要原因[7-9]。而 icodec 胰岛素注射液已实现“每周注射 1 次”的治疗模式革新，解决胰岛素治疗传统痛点。目前，关于 icodec 胰岛素的有效性和安全性缺乏系统总结，本研究梳理现有证据，以期为其临床安全、合理应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准：（1）研究对象——确诊为 T2DM 的成人患者，患者的性别、年龄、种族、发病时间和来源不限；（2）干预措施——icodec 胰岛素单药或者联合治疗，剂量和疗程不限；（3）对照措施——德谷胰岛素、甘精胰岛素或其他胰岛素和口服降糖药等单药或联合治疗，剂量和疗程不限；（4）研究结局指标——①有效性指标包括 HbA1c、HbA1c 达标（HbA1c<7%）率、无 2/3 级低血糖且 HbA1c<7%复合达标率、FPG，血糖在目标范围时间（time in range，TIR，血糖 70～180 mg/dL）、血糖低于目标范围时间（time below range，TBR，血糖<54 mg/dL 或<70 mg/dL）、血糖高于目标范围时间（time above range，TAR，血糖>180 mg/dL）；②安全性指标包括总不良事件、严重不良事件、体质量变化、注射部位反应、超敏反应及低血糖事件，其中 1 级低血糖为轻度低血糖（血糖 3.0～3.9 mmol/L）、2 级低血糖为中度低血糖（血糖<3.0 mmol/L）、3 级低血糖为重度低血糖（血糖<2.8 mmol/L）；（5）文献类型——Meta 分析。

1.1.2 排除标准：（1）1 期临床试验包括动物试验或观察性研究等；（2）无相关结局数据的文献；（3）重复发表的文献；（4）非中英文文献。

1.2 文献检索策略

检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网（CNKI）和万方数据库等数据库，同时检索卫生技术评估国际联盟（HTAi）（http://www.htai.org）、国际卫生技术评估机构网络（INAHTA）（http://www.inahta.org）、美国卫生保健与质量研究局（AHRQ）（http://www.ahrq.gov）等卫生技术评估网站，查找建库至 2026 年 3 月 31 日的 Meta 分析。通过关键词和 MeSH 主题词检索，中文检索词包括“依柯胰岛素”；英文检索词包括“insulin icodec”“icodec”“NNC0148-0287C”及“insulin 287”。必要时检索相关参考文献。

1.3 文献筛选与数据提取

2 名研究者独立检索、筛选文献标题和摘要，识别、纳入潜在相关研究。提取研究特征、患者特征、干预措施、基线数据、有效性指标、安全性指标和文献质量等级评价等信息。如遇偏差，采用共识法予以解决，通过讨论或咨询第 3 名评价者协助判断。

1.4 文献质量评价

采用系统评价评估测量工具（AMSTAR-2）量表对纳入的 Meta 分析进行质量评价[10]。AMSTAR-2 量表共包括 16 个条目，其中 7 个条目（第 2、4、7、9、11、13、15）为关键条目，若 0 或 1 个非关键条目不符合为高质量，若 1 个以上非关键条目不符合为中等质量，若 1 个关键条目不符合为低质量，若 1 个以上关键条目不符合为极低质量。

1.5 数据分析

对所纳入的文献进行质量评价后，采用定性分析的方法，对安全性、有效性指标进行分类汇总。对研究对象、干预措施及研究结果等内容进行分析总结，根据其数据特征及结局指标进行综合比较与分析，形成研究结果并得出结论。

2 结果

2.1 文献检索结果

据检索策略共检索文献 418 篇，最终纳入 Meta 研究 10 篇[11-20]，根据不同结局指标缺失情况选择相应文献进行分析。检索流程见图 1。

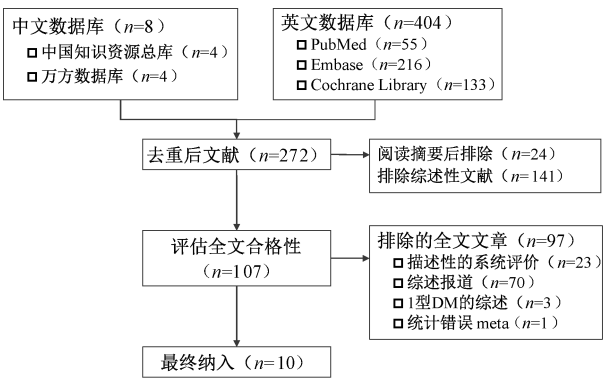


图 1 Meta 分析文献检索流程图

2.2 纳入文献的基本特征与质量评价结果

采用 AMSTAR-2 量表对纳入的 10 篇 Meta 分析进行质量评价，结果 6 篇文献质量为中等[11-16]，4 篇文献质量为低[17-20]。见表 1。

2.3 有效性评价

2.3.1 对 HbA1c 的影响：纳入的 10 篇 Meta 分析中，共有 9 篇[11-18,20]报道了 icodec 胰岛素对 HbA1c 疗效的影响。有 8 篇研究结果显示[11-17,20]，与其他胰岛素治疗比较，icodec 胰岛素可显著降低 HbA1c 值（P 均<0.05），其中 Dutta 等[11]研究结果显示，icodec 胰岛素的 HbA1c 获益最佳（MD=−0.28，95%CI=−0.45～−0.12，P=0.000 8，I^2=100%）。亚组分析中，与德谷胰岛素[13-14,20]或甘精胰岛素[13-14,17-18,20]比较，icodec 胰岛素可显著降低 HbA1c（P 均<0.05）。

2.3.2 对 HbA1c< 7%的影响：共有 9 篇[11-16,18-20]文献研究报道了 icodec 胰岛素对 HbA1c< 7%达标率的影响。有 6 篇研究结果显示[11-12,14-15,19-20]，与其他胰岛素治疗比较，icodec 胰岛素可显著增加 HbA1c < 7% 的达标率（P 均 < 0.05）。其中 Karakasis 等[15]研究显示，icodec 胰岛素 HbA1c 达标率显著升高（OR=1.75，95% CI=1.34～2.29，P<0.001，I^2=0）。亚组分析中，与德谷胰岛素比较，icodec 胰岛素显著增加了 HbA1c 的达标率（P 均 < 0.05）[13-14,20]；与甘精胰岛素比较[13-14,18-20]，icodec 胰岛素可提高 HbA1c 达标率，但显著性结论不稳定（P> 0.05[13-14,18-19]或 P<0.01[20]）。

2.3.3 对无 2/3 级低血糖且 HbA1c 达标的影响：共有 4 篇

表 1　纳入 Meta 分析的文献基本特征

序号	第一作者	纳入 RCT 数/个	病例数/例	患者人群	干预措施	对照措施	有效性指标	安全性指标	质量等级
1	Dutta[11]	8	4 317	T2DM 成人患者	icodec	其他胰岛素	①②③④⑤	①②③④⑤	中
2	Abuelazm[12]	7	3 183	T2DM 成人患者	icodec	其他胰岛素	①②④⑤	①②③⑤	中
3	Ribeiro[13]	7	3 286	T2DM 成人患者	icodec	其他胰岛素或安慰剂	①②③④⑤	①③④⑤	中
4	Shetty[14]	5	3 764	T2DM 成人患者	icodec	胰岛素类似物	①②③④⑤	①②③④⑤	中
5	Karakasis[15]	8	3 962	T2DM 成人患者	icodec	安慰剂或任意治疗	①②④	⑤	中
6	Lisco[16]	6	4 347	T1DM、T2DM 成人患者	icodec	其他胰岛素	①②③④⑤	②③④⑤	中
7	Ahmed[17]	5	2 019	T2DM 成人患者	icodec	甘精胰岛素	①④⑤	①②③④⑤	低
8	Saleem[18]	4	1 035	T2DM 成人患者	icodec	甘精胰岛素	①②④⑤	①③⑤	低
9	Bajaj[19]	5	3 765	T2DM 成人患者	icodec	其他胰岛素	①②③⑤	④	低
10	崔智程[20]	7	3 286	T2DM 成人患者	icodec	其他胰岛素	①②④⑤	②③⑤	低

注：有效性指标中，①为 HbA1c，②为 HbA1c< 7%，③为无 2/3 级低血糖且 HbA1c 达标，④为空腹血糖（FPG），⑤为时间范围（TIR、TBR 和 TAR）；安全性指标中，①为总不良反应事件（TAEs），②为严重不良事件（SAEs），③为注射部位反应和超敏反应，④为低血糖反应，⑤为体重变化。

研究[11,14,16,19]报道了 icodec 胰岛素对此项的影响。与对照组比较，icodec 胰岛素可显著增加无 2/3 级低血糖且达到 HbA1c< 7%的达标率（P 均<0.05）[11,14,16,19]。其中 Dutta 等[11]研究显示，icodec 胰岛素效果更佳（OR = 1.48，95% CI = 1.24～1.77，P<0.001，I^2 = 0）。

2.3.4　对 FPG 的影响：共有 9 篇研究[11-18,20]报道了 icodec 胰岛素对 FPG 的影响。与对照组比较，icodec 胰岛素可降低患者 FPG 值（P 均>0.05）[12-18,20]。其中 Karakasis 等[15]研究显示，icodec 胰岛素降低 FPG 的幅度更大（MD = －2.63，95% CI = 5.96～0.7，P = 0.12，I^2 = 26%］。

2.3.5　对 TIR、TBR、TAR 的影响：共有 9 篇研究[11-14,16-20]报道 icodec 胰岛素对 TIR 的影响。与对照组比较，icodec 胰岛素可显著增加 TIR（P 均<0.05）[12-13,16-20]。其中，崔智程等[20]研究结果显示，icodec 胰岛素可显著增加 TIR（WMD = 5.86，95%CI = 2.02～9.70，P = 0.003，I^2 = 0）。亚组分析中，与甘精胰岛素相比，icodec 胰岛素可显著增加 TIR（P 均<0.05）[13,17-18]。有 2 篇研究[14,19]报道了 icodec 胰岛素可显著提高 TBR（< 54 mg/dL）值（P 均<0.05）[14,19]；但当 TBR（< 70 mg/dL）时，icodec 胰岛素虽可升高 TBR 值，但显著性差异结论不稳定[14,19]。有 3 篇研究[14,16,19]报道了 icodec 胰岛素对 TAR 的影响。与对照组相比，icodec 胰岛素降低 TAR 值，但显著性差异不稳定[14,16,19]。

2.4　安全性评价

icodec 胰岛素可增加 TAEs 发生率，显著性差异结论不稳定[11-14]。同时 icodec 胰岛素也降低了 SAEs 发生率（P 均> 0.05）[11-12,14,16-17,20]。与对照组比较，icodec 胰岛素显著增加了患者体重（P 均<0.05）[12-17,20]。其中，Ribeiro 等[13]研究结果显示，icodec 胰岛素体重增加情况显著（MD = 0.78，95% CI = 0.42～1.15，P<0.01，I^2 = 86%）。亚组分析，与德谷胰岛素或甘精胰岛素相比较，icodec 胰岛素增加患者体重的显著性差异结论、增加或降低出现注射部分反应的患者人数、降低注射引起的超敏反应，均无显著性差异结论（P 均>0.05）[11-14,20]。其中，与对照组比较，icodec 胰岛素可增加出现 1 级或 2 级低血糖的人数（P 均>0.05），对于 3 级低血糖发生的情况，与对照组相比较，icodec 胰岛素可增加或减少出现 3 级低血糖的人数（P 均>0.05）。

3　讨论

本研究发现，icodec 胰岛素显著降低 HbA1c，提升 HbA1c 达标率，同时提高无 2/3 级低血糖且达到 HbA1c<7%的达标率；icodec 胰岛素可降低 FPG 值，显著增加 TIR，但也显著增加了 TBR；安全性方面，TAEs、SAEs、注射部位反应和超敏反应安全性较好，icodec 胰岛素显著增加了患者的体重，此外出现 1 级和 2 级低血糖人数有所增加，结论无统计学差异。

icodec 胰岛素具有强白蛋白结合能力和较低的胰岛素受体亲和力，导致胰岛素受体清除速度减慢，确保其发挥持续的代谢作用。上述特性使得该药在临床相关剂量下，实现稳定的降糖效果[21]。共识建议平均 TIR>70%，TIR 每增加 5%，临床获益更多[22]。icodec 胰岛素治疗后的 TIR 均>70%，与对照组相比 TIR 可增加 5.86%[9]，支持其在达到临床显著性方面获益。

icodec 胰岛素控制血糖优势在于每周 1 次给药模式提供的药理学稳定性，相比每日注射，其可降低血糖变异性，减少 HbA1c 控制不佳的风险[23]。而 icodec 胰岛素在血液中的有效浓度保留较长时间，另外其可以增加胰岛素类似物的作用持续时间，减少降糖作用的个体差异[24]。icodec 胰岛素明显可以提高治疗依从性，有研究指出接受 icodec 胰岛素治疗的糖尿病患者依从性评分较其他治疗方案更优（MD = 3.05，95% CI = 2.97～3.13，P<0.001］[25]。

icodec 胰岛素总体上具有非劣效性安全性特征。icodec 胰岛素不会增加严重低血糖的发生风险，在 ONWARDS 1～5 事后分析中，T2DM 成人患者每周 1 次基础 icodec 胰岛素与每日 1 次基础胰岛素应用相比，未显示体力活动导致的低血糖风险额外增加[26]。icodec 胰岛素增加患者的绝对体重，参照 HbA1c 每减少 1%，体重增加约 2 kg 标准[27]，应参考 icodec 胰岛素在可降低 HbA1c 值的基础上，评价 icodec 胰岛素与其他胰岛素的在体重增加方面的差异更为准确[28]。另外，icodec 胰岛素与白蛋白的亲和力是长效胰岛素的 9.5 倍，导致胰岛素受体的激活相当慢和更长[8]，从而导致持续的胰岛素介导的脂解抑制，这是胰岛素对脂肪代谢的主要影响[29]，有利于细胞向合成代谢状态转变，最终导致体重增加。同时 icodec 胰岛素引起的轻度低血糖可能导致患者下意识地代偿性过量进食，进而促成这种轻微的体重增加。

综上所述，每周 1 次 icodec 胰岛素是 T2DM 管理的潜在改变者，它可以显著降低 HbA1c 水平，显著增加无 2/3 级低血糖且达到 HbA1c<7%的达标率，TAEs，SAEs，注射部位反应和超敏反应方面安全性较好，使用 icodec 胰岛素时，应保持严格的监测和预防措施，严密监测不良反应。

参考文献

[1] Internation Diabetes Federation. IDF diabetes atlas 10th edition 2021[EB/OL]. (2021-12-07)[2026-09-21]. https://idf.org/news-and-resources/resources/idf-diabetes-atlas-2021/.

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.

[3] Nishimura E, Pridal L, Glendorf T, et al. Molecular and pharmacological characterization of insulin icodec: a new basal insulin analog designed for once-weekly dosing[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2021, 9(1): e002301.

[4] Nishimura E, Kjeldsen T, Hubálek F, et al. Molecular and biological properties of insulin icodec, a new insulin analog designed to give a long half-life suitable for once-weekly dosing[R]. Chicago: American Diabetes Association, 2020:236-OR.

[5] Hubálek F, Refsgaard H H F, Gram-Nielsen S, et al. Molecular engineering of safe and efficacious oral basal insulin[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 3746.

[6] 李健, 洪天配. 胰岛素周制剂Icodec的分子结构和药理学特性[J]. 药品评价, 2023, 20(6): 651-654.

[7] Peyrot M, Barnett A H, Meneghini L F, et al. Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational global attitudes of patients and physicians in insulin therapy study[J]. Diabet Med, 2012, 29(5): 682-689.

[8] Chen Taixiong, Zhou Li, Wang Ke, et al. The unmet medical needs of current injectable antidiabetic therapies in China: patient and health care professional perspectives[J]. Clin Ther, 2020, 42(8): 1549-1563.

[9] Spain C V, Wright J J, Hahn R M, et al. Self-reported barriers to adherence and persistence to treatment with injectable medications for type 2 diabetes[J]. Clin Ther, 2016, 38(7): 1653-1664. e1.

[10] Shea B J, Reeves B C, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008.

[11] Dutta D, Nagendra L, Bhat S, et al. Optimal use of once weekly icodec insulin in type-2 diabetes: an updated meta-analysis of phase-2 and phase-3 randomized controlled trials[J]. Diabetes Metab Syndr, 2023, 17(10): 102877.

[12] Abuelazm M, Ibrahim A A, Khlidj Y, et al. Once-weekly insulin icodec versus once-daily long-acting insulin for type Ⅱ diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Endocr Soc, 2024, 8(2): bvad177.

[13] Ribeiro S A G, Chavez M P, Hespanhol L C, et al. Once-weekly insulin icodec versus once-daily long-acting insulins for type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis[J]. Metabol Open, 2024, 22: 100285.

[14] Shetty S, Suvarna R. Efficacy and safety of once-weekly insulin icodec in type 2 diabetes: a meta-analysis of ONWARDS phase 3 randomized controlled trials[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(3): 1069-1081.

[15] Karakasis P, Patoulias D, Pamporis K, et al. Efficacy and safety of once-weekly versus once-daily basal insulin analogues in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Obes Metab, 2023, 25(12): 3648-3661.

[16] Lisco G, de Tullio A, de Geronimo V, et al. Once-weekly insulin icodec in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials (ONWARDS clinical program)[J]. Biomedicines, 2024, 12(8): 1852.

[17] Ahmed M, Shafiq A, Javaid H, et al. Clinical outcomes with once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin glargine U100 in insulin-naïve and previously insulin-treated individuals with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Endocrinol Diabetes Metab, 2024, 7(3): e00480.

[18] Saleem S Z, Fareed A, Akhtar S M M, et al. Efficacy and safety of once-weekly insulin icodec compared to once-daily insulin g U-100 in patients with type Ⅱ diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetol Metab Syndr, 2024, 16(1): 80.

[19] Bajaj H S, Ásbjörnsdóttir B, Bari T J, et al. Once-weekly insulin icodec compared with daily basal insulin analogues in type 2 diabetes: participant-level meta-analysis of the ONWARDS 1-5 trials[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(9): 3810-3820.

[20] 崔智程, 凤心雨, 鲁一兵, 等. 胰岛素Icodec治疗2型糖尿病的疗效及安全性的Meta分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(2): 226-232.

[21] Kjeldsen T B, Hubálek F, Hjørringgaard C U, et al. Molecular engineering of insulin icodec, the first acylated insulin analog for once-weekly administration in humans[J]. J Med Chem, 2021, 64(13): 8942-8950.

[22] Battelino T, Danne T, Bergenstal R M, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range[J]. Diabetes Care, 2019, 42(8): 1593-1603.

[23] Mori H, Okada Y, Kurozumi A, et al. Factors influencing inter-day glycemic variability in diabetic outpatients receiving insulin therapy[J]. Diabetes Investig, 2017, 8(1): 69-74.

[24] Lamos E M, Younk L M, Davis S N. Concentrated insulins: the new basal insulins[J]. Ther Clin Risk Manag, 2016, 12: 389-400.

[25] Bajaj H S, Aberle J, Davies M, et al. Once-weekly insulin icodec with dosing guide app versus once-daily basal insulin analogues in insulin-naive type 2 diabetes (ONWARDS 5): a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(11): 1476-1485.

[26] Riddell M C, Heller S, Carstensen L, et al. The effect of once-weekly insulin icodec vs once-daily basal insulin on physical activity-attributed hypoglycaemia in type 2 diabetes: a post hoc analysis of ONWARDS 1-5[J]. Diabetologia, 2025, 68(7): 1416-1422.

[27] Yki-Järvinen H. Combination therapies with insulin in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2001, 24(4): 758-767.

[28] Dailey G, Admane K, Mercier F, et al. Relationship of insulin dose, A1c lowering, and weight in type 2 diabetes: comparing insulin glargine and insulin detemir[J]. Diabetes Technol Ther, 2010, 12(12): 1019-1027.

[29] Zhao Jia, Wu Yayun, Rong Xianglu, et al. Anti-lipolysis induced by insulin in diverse pathophysiologic conditions of adipose tissue[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 1575-1585.

(收稿日期:2026-03-09 修回日期:2026-06-25)