

多格列艾汀治疗2型糖尿病的研究进展

寸淑华, 马晓玲, 范金成, 王 桔, 翁稚颖*

昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明

收稿日期: 2026年2月5日; 录用日期: 2026年2月27日; 发布日期: 2026年3月10日

摘 要

近年来, 2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的治疗策略不断丰富, 以葡萄糖激酶激活剂(glucokinase Activator, GKA)为代表的新型机制药物为血糖稳态调控提供了新思路。多格列艾汀作为全球首个获批上市的双重GKA, 可同步作用于胰腺与肝脏的葡萄糖激酶, 基于其关键III期临床试验证据, 该药目前已被推荐用于治疗成人T2DM, 可单独使用或与二甲双胍联合应用。在疗效方面, 多格列艾汀能有效降低血糖水平, 并在改善血糖波动、保护 β 细胞功能方面显示出潜在优势。其安全性总体良好, 常见不良反应发生率较低。未来研究方向包括探索其长期心血管安全性、在更广泛人群中的应用价值、以及与其他药物联用的优化方案。本文对多格列艾汀的作用机制、药代动力学特征、临床研究进展进行综述。

关键词

2型糖尿病, 多格列艾汀, 葡萄糖激酶激活剂

Research Progress on Dorzagliatin in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

Shuhua Cun, Xiaoling Ma, Jincheng Fan, Ju Wang, Zhiying Weng*

Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, School of Pharmaceutical Science, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: February 5, 2026; accepted: February 27, 2026; published: March 10, 2026

Abstract

In recent years, treatment strategies for type 2 diabetes mellitus (T2DM) have been continuously enriched. Novel mechanism-based agents, exemplified by glucokinase activators (GKAs), offer a new approach to modulating glucose homeostasis. Dorzagliatin, as the first globally approved dual-acting GKA, acts simultaneously on pancreatic and hepatic glucokinase, thereby restoring glucose-

*通讯作者。

sensing function and early-phase insulin secretion impairment in T2DM patients. Supported by evidence from its pivotal phase III clinical trials, this agent is currently recommended for the treatment of adult T2DM, either as monotherapy or in combination with metformin. Regarding efficacy, dorzagliatin effectively lowers blood glucose levels and has shown potential advantages in improving glycemic variability and preserving β -cell function. Its safety profile is generally favorable, with a low incidence of commonly reported adverse events. Future research directions include evaluating its long-term cardiovascular safety, exploring its value in broader patient populations, and optimizing combination regimens with other anti-diabetic agents. This article provides a comprehensive review of the mechanism of action, pharmacokinetic properties, and clinical research progress of dorzagliatin.

Keywords

Type 2 Diabetes Mellitus, Dorzagliatin, Glucokinase Activator

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来我国成人糖尿病患病率持续上升,然而根据 2018 年中国慢性病及危险因素监测报告,我国糖尿病知晓率、治疗率仅为 38.0%, 34.1%, 糖尿病防治任务艰巨[1]。2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是糖尿病中临床最常见的类型,主要是由患者的胰岛 β 细胞分泌的胰岛素不足或者外周组织对于胰岛素不敏感所致,也被称为非胰岛素依赖型糖尿病[2] [3]。2 型糖尿病患者的治疗首选二甲双胍,在治疗未达标时可加用胰岛素促泌剂、 α -糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类等口服药或胰岛素[4]。而传统降糖药物如磺脲类药物能有效促进胰岛素分泌,但其存在低血糖风险较高、可能增加体重等局限, α -糖苷酶抑制剂如阿卡波糖、伏格列波糖等胃肠道不良反应常见且突出[5],噻唑烷二酮类则具有体重增加与水钠潴留的不良反应[6]。因此,探寻能够恢复生理性血糖调控、延缓甚至改善胰岛功能衰退的新作用靶点,成为改善糖尿病长期预后与治疗模式的重要方向。

在此背景下,葡萄糖激酶(glucokinase, GK)作为体内关键的葡萄糖感受器,在维持血糖稳态中发挥核心作用,其功能缺陷与 2 型糖尿病的发生发展密切相关,因而成为近年来极具潜力的治疗新靶点[7]。葡萄糖激酶激活剂(glucokinase Activator, GKA)通过增强 GK 活性,直接改善葡萄糖感知与胰岛素分泌调节,代表了一种作用于血糖调控上游环节的创新治疗策略。多格列艾汀(Dorzagliatin)是我国自主研发的一种具有新型作用机制的口服降糖药物,也是首个上市的 GKA 类糖尿病治疗药物,适用于改善 T2DM 患者的血糖控制,为新诊断及二甲双胍控制不佳的 T2DM 患者提供了新的药物选择[8]。本文就多格列艾汀药理作用及作用机制、药代动力学、有效性、安全性的研究进展进行综述,为其在临床的正确认识和使用提供参考。

2. 研究历程

早期第一代葡萄糖激酶激活剂的临床试验普遍因安全性问题而失败[9]。其核心症结在于非选择性的持续激活机制:这类药物对胰腺和肝脏的 GK 均产生强烈的持续激活,且缺乏血糖依赖性,一方面过度刺激胰岛素分泌诱发严重低血糖,另一方面导致肝脏脂质合成持续增加,引发高甘油三酯血症及脂肪肝

变性[10]。多格列艾汀作为首个成功上市的 GKA，其临床转化的关键在于机制上的根本性创新。其“双重作用”与“葡萄糖传感器修复”两大特性，并实现从“短暂激活”到“功能修复”的转变，且其高脂血症、低血糖等不良反应未高于安慰剂[11]，这进一步提升了临床应用的安全性。

3. 多格列艾汀的药理作用及机制

多格列艾汀作为新型葡萄糖激酶激动剂，可特异性激活胰腺和肝脏的葡萄糖激酶，促进 T2DM 患者胰岛素分泌及肝糖原的转化，有利于 T2DM 早期患者的细胞功能和胰岛素抵抗的改善；也可刺激肠道 GK 调节胰高血糖素样肽-1 的分泌，发挥多重降血糖作用[12][13]。同时，研究证实多格列艾汀具有延缓甚至逆转胰岛 β 细胞功能衰退的效果[14]。

胰腺 β 细胞中的葡萄糖激酶作为关键的“葡萄糖受体”，能够感知血糖浓度的变化，并调控胰岛素的释放[15]。当血糖水平升高时，GK 催化葡萄糖磷酸化促使胰岛素分泌，同时调节胰高血糖素的分泌以及肠道胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 的释放，从而在维持机体葡萄糖平衡中发挥核心作用[16]-[18]。GK 作为诱导型酶，存在闭合型、开放型及超开放型三种构象，超开放型为非活性构象，可直接激活胰腺和肝脏的 GK，使保持其两种高活性构象[12]。在肝细胞中激活的 GK 促进葡萄糖的摄取、糖原的合成与储存，葡萄糖磷酸化产生的 G6P 既能激活糖原合成酶，又是糖原合成的底物[19]。上述机制共同构成多格列艾汀的多重降糖效应，为其临床疗效提供了坚实的药理基础。

4. 药代动力学特征及在特殊人群中的应用

4.1. 药代动力学特征

综合现有药代动力学研究数据，多格列艾汀在体内表现出良好的药代动力学特性。Wang K 等人[20]基于六项临床试验数据建立的模型分析显示，受试者(男性，体重 69 kg，年龄 55 岁)的表观总清除率(CL/F)约为 10.4 L/h，吸收速率常数(Ka)为 3.29/h，消除半衰期约为 4.5~8.6 小时，该模型表明其在健康人群与 2 型糖尿病患者中在治疗剂量范围内符合线性药代动力学特征。此外，该药物在体内主要经肝脏代谢消除，经肾脏原形排泄的比例较低(<11%)，文献报道的总体消除半衰期范围约为 4.48~10.2 小时[21][22]，这也与模型分析结果相符合。

4.2. 特殊人群应用

相关研究表明[17]体重、年龄、性别等引起的药物代谢的变化并无临床意义，且对轻度和中度肝功能受损者和不同肾损害患者等特定人群无须进行剂量调整。同时另一项针对肾功能损伤患者的研究[23]也表明多格列艾汀 PK 不受患者肾功能影响，肾损伤患者无需调整剂量。已有研究报告将多格列艾汀用于治疗 2 型糖尿病腹膜透析患者且血糖控制困难的案例。多格列艾汀主要由肝脏代谢，在不同程度的慢性肾病患者中无药物动力学差异，具有较高的血浆蛋白结合率，且可能无法通过腹膜透析清除，这可能为接受腹膜透析的 2 型糖尿病患者提供新的血糖控制选择[24]。这提示我们在将该药应用于肝肾功能存在不同程度损伤的 2 型糖尿病患者时，无需进行复杂的剂量调整。这不仅降低了因剂量调整不当导致的疗效不足或不良反应风险，也显著提升了用药的便捷性与安全性，尤其有利于老年、肝肾功能减退等特殊人群的长期血糖管理，为临床提供了一种普适性强、安全性顾虑少的治疗选择。

5. 多格列艾汀的安全性及耐受性

在已完成的临床研究中，多格列艾汀在不同阶段的试验中均表现出良好的安全性与耐受性。一项在美国开展的一期临床试验(NCT03790839) [25]评估了 T2DM 患者和肥胖患者中多格列艾汀与西他列汀联

合应用的临床药物动力学、安全性和药效学。研究结果表明两药联合使用并未增加不良事件的发生,且 T2DM 患者有良好的耐受性,为后续联合用药方案提供了初步的安全性依据。Zhu D [26]等人进行了的二期临床试验比较了不同给药方案,以口服不同剂量多格列艾汀(每天 75 毫克一次,每天 100 毫克一次,每天 50 毫克两次,或每天 75 毫克两次)为研究组,研究结果显示每天两次 50 毫克($P = 0.0104$)和每天两次 75 毫克($P < 0.0001$)组中,基线和 12 周之间的差异显著,整个治疗期间未报告与药物相关的严重不良事件或严重低血糖事件,药物对 2 型糖尿病患者的血糖控制有良好的疗效、安全性和耐受性。此外,一项随机、双盲、安慰剂对照 3 期临床试验[27],将未经治疗的 2 型糖尿病患者分成两组并接受 24 周的双盲治疗,以糖化血红蛋白为主要疗效终点,最终发现两组之间的不良事件发生率相似且多格列艾汀组没有发生严重低血糖事件或药物相关的严重不良事件,药物安全性良好。这些结果为多格列艾汀在 2 型糖尿病管理中的临床应用提供了可靠的安全性证据。

6. 多格列艾汀临床有效性研究

6.1. 单药治疗疗效

一项在南京医科大学开展的单中心的研究[28]表明在经过 52 周治疗后,在 T2DM 患者糖化血红蛋白降幅更大且胰岛素抵抗和胰岛素分泌也有显著改善。此外,通过连续血糖监测证实,该药能显著改善整体血糖波动性,包括降低血糖标准差与平均血糖波动幅度,并有效降低餐后血糖曲线下面积,为多格列艾汀作为起始治疗药物在平稳控糖方面的价值提供了直接证据。另有一项前瞻性队列研究[29]也证明了药物治疗 52 周后的血糖控制及缓解情况,且这些患者的 β 细胞功能和 TIR 的改善是糖尿病缓解的重要因素。

6.2. 联合用药疗效

多格列艾汀与二甲双胍的联合治疗方案已在多项临床试验中得到验证,其不同 T2DM 人群中的疗效与安全性优势显著。针对单用二甲双胍血糖控制不佳的患者,两项随机对照研究分别从短期(12 周)与中期(24 周)观察周期证实了联合方案的有效性。III 期随机对照试验[30]显示,24 周联合二甲双胍治疗可有效控制血糖,且耐受性良好。另一项 12 周的研究[31]进一步发现,该联合方案不仅能显著降低空腹血糖、餐后 2 小时血糖及糖化血红蛋白水平,降低胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、提升 β 细胞功能指数(HOMA- β),调节血脂代谢并减轻氧化应激,且不良反应发生率与安慰剂组相当。对于初发超重/肥胖 T2DM 患者,联合治疗的优势更为全面,一项 12 周研究[32]表明,相较于单用二甲双胍,多格列艾汀联合方案在优化血糖、胰岛功能及血脂指标的同时,还能降低体质量指数、提升患者生活质量,为该人群的起始联合治疗提供了证据。此外,头对头研究[33]比较了多格列艾汀与利格列汀分别联合二甲双胍的疗效,结果显示前者在血糖控制、血脂调节及胰岛功能改善方面更具优势,且总有效率更高、不良反应发生率更低。综上所述,多格列艾汀与二甲双胍的联合方案适用于多种 T2DM 亚型,相较于单一用药及同类药物联合方案具有综合获益,为临床个体化治疗提供了重要循证支撑。

近年来, T2DM 治疗策略已从单纯“降糖为中心”转向“心肾获益为中心”的综合管理模式。胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists, GLP-1RA)与钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors, SGLT-2i)因具备明确的心血管及肾脏获益证据,已被广泛推荐用于合并动脉粥样硬化性心血管疾病、心力衰竭或慢性肾脏病的 T2DM 患者[34] [35]。相较于上述两类重点推荐药物,全新机制的 GKA 类药物无明确心肾获益证据,其临床定位主要聚焦于特定 T2DM 人群的血糖管理,对于无法耐受二甲双胍的初诊患者,尤其以胰岛素抵抗为主要表型、无严重胰岛素分泌缺陷者, GKA 类药物可作为备选;对于合并胰岛素抵抗的早期 T2DM 患者,多格列艾汀可作为

改善葡萄糖敏感性的基础治疗；对于胰岛功能尚存但血糖波动较大的患者，其修复葡萄糖感知的特性有助于改善血糖变异性。综上，在当前强调心肾保护的 T2DM 治疗指南背景下，GLP-1RA 与 SGLT-2i 仍是合并心肾高风险 T2DM 患者的优选药物，而 GKA 类药物凭借其独特作用机制，可作为特定胰岛素抵抗相关人群的补充治疗选择，为 T2DM 个体化治疗提供更多思路。

7. 未来研究方向与展望

尽管多格列艾汀在现有临床研究中表现出良好的疗效与安全性，但其应用证据目前主要来源于中国人群的研究，且该药物主要在中国上市。这一现状导致其不同种族、地域人群以及合并不同临床背景的患者中的疗效与安全性数据相对缺乏。因此，未来可以开展国际多中心、多样本的前瞻性研究，以验证其在全球更广泛人群中的普适性，从而为其在全球范围内的临床实践与指南制定提供更充分、更全面的依据。同时基于当前 T2DM 及其合并症诊疗的研究现状与临床需求，未来可开展针对 T2DM 合并心血管、肾脏等疾病亚型的大规模长期专项随机对照试验，验证其心肾保护效应，为其在指南中的定位提供更充分的证据；另一方面也可以深化多格列艾汀与 SGLT-2i、GLP-1RA 等药物的头对头临床试验，进一步明确三者在不同人群中的疗效差异、安全性及联合应用价值，为临床个体化治疗决策提供更精准的参考联合方案研究；同时还需依托大数据资源开展高质量真实世界研究，弥补 RCT 局限性，结合科学统计方法提升研究真实性与适用性，为临床决策及医保政策制定提供支撑，最终改善患者长期预后。

8. 结论

我国 2 型糖尿病患者数量众多，其中较大一部分患者常合并有其他慢性疾病或并发症，患者疾病负担重。目前治疗 T2DM 的口服药物较多，但现有药物常伴随着胃肠道副作用、低血糖等不良反应。我国自主研发的多格列艾汀，是全球首个口服葡萄糖激酶激动剂，能改善胰岛素抵抗且具有多重降血糖作用，在人体有良好的药代动力学和药效学特征，且肾功能不全患者无需调整剂量。临床试验过程中无严重低血糖反应及其他严重不良事件发生，有良好的安全性和耐受性，在临床上既可以作为 T2DM 患者的初始治疗药物，也可以与当前临床使用的其他降糖药如二甲双胍等联合使用。但由于上市时间较短，目前真实世界中数据较少，上市后使用仍需做好监测。

基金项目

云南省国际科技合作平台 - 滇美分子药物联合研究中心项目(2015IC001)；昆明医科大学一流学科团队(J1301862)。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会, 等. 国家基层糖尿病防治管理指南 2022 [J]. 中华内科杂志, 2022, 3(61): 249-262.
- [2] Jiang, H., Zhou, X.E., Shi, J., Zhou, Z., Zhao, G., Zhang, X., *et al.* (2020) Identification and Structural Insight of an Effective PPAR γ Modulator with Improved Therapeutic Index for Anti-Diabetic Drug Discovery. *Chemical Science*, **11**, 2260-2268. <https://doi.org/10.1039/c9sc05487a>
- [3] den Biggelaar, L.J.C.J., Sep, S.J.S., Eussen, S.J.P.M., Mari, A., Ferrannini, E., van Greevenbroek, M.M.J., *et al.* (2016) Discriminatory Ability of Simple OGTT-Based Beta Cell Function Indices for Prediction of Prediabetes and Type 2 Diabetes: The Codam Study. *Diabetologia*, **60**, 432-441. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4165-3>
- [4] 中华医学会, 中华医学会临床药学会, 中华医学会杂志社, 等. 2 型糖尿病基层合理用药指南[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(6): 615-630.
- [5] Derosa, G. and Maffioli, P. (2012) α -Glucosidase Inhibitors and Their Use in Clinical Practice. *Archives of Medical Science*, **8**, 899-906. <https://doi.org/10.5114/aoms.2012.31621>
- [6] Wei, Z., Weng, Y. and Zhang, Y. (2022) Investigation of the Repairing Effect and Mechanism of Oral Degraded Sericin

- on Liver Injury in Type II Diabetic Rats. *Biomolecules*, **12**, Article 444. <https://doi.org/10.3390/biom12030444>
- [7] Liu, W., Yao, C., Shang, Q., Liu, Y., Liu, C. and Meng, F. (2020) Insights into the Binding of Dorzagliatin with Glucokinase: A Molecular Dynamics Simulation. *Journal of Theoretical and Computational Chemistry*, **19**, Article 2050027. <https://doi.org/10.1142/s0219633620500273>
- [8] 赵紫楠, 史琛, 胡欣, 等. 葡萄糖激酶激活剂多格列艾汀药理学专家共识[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(3): 245-250.
- [9] Matschinsky, F.M. (2009) Assessing the Potential of Glucokinase Activators in Diabetes Therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*, **8**, 399-416. <https://doi.org/10.1038/nrd2850>
- [10] Matschinsky, F.M. (2013) GKAs for Diabetes Therapy: Why No Clinically Useful Drug after Two Decades of Trying? *Trends in Pharmacological Sciences*, **34**, 90-99. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2012.11.007>
- [11] 栗玉杰, 张文静, 杨宏昕, 等. 多格列艾汀治疗 2 型糖尿病的快速卫生技术评估[J]. 药物流行病学杂志, 2025, 34(4): 448-455.
- [12] 杜小雨, 李宇蒙, 吴惠珍, 等. 多格列艾汀治疗 2 型糖尿病的药理作用和临床评价[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(10): 1177-1183.
- [13] Zhu, D., Zhao, Y., Tang, C., Tianxin, H., Li, Y., Zhao, G., *et al.* (2018) Pharmacodynamics Post-Hoc Analysis of Glucose Kinase Activator Dorzagliatin (HMS5552)—Twelve Weeks Treatment in T2D Patients in China. *Diabetes*, **67**, 1201-P. <https://doi.org/10.2337/db18-1201-p>
- [14] Ren, Y., Li, L., Wan, L., Huang, Y. and Cao, S. (2022) Glucokinase as an Emerging Anti-Diabetes Target and Recent Progress in the Development of Its Agonists. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, **37**, 606-615. <https://doi.org/10.1080/14756366.2021.2025362>
- [15] Sanyoura, M., Letourneau, L., Knight Johnson, A.E., del Gaudio, D., Greeley, S.A.W., Philipson, L.H., *et al.* (2019) GCK-MODY in the US Monogenic Diabetes Registry: Description of 27 Unpublished Variants. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **151**, 231-236. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.04.017>
- [16] Toulis, K.A., Nirantharakumar, K., Pourzitaki, C., Barnett, A.H. and Tahrani, A.A. (2020) Glucokinase Activators for Type 2 Diabetes: Challenges and Future Developments. *Drugs*, **80**, 467-475. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01278-z>
- [17] Rohli, K.E., Boyer, C.K., Blom, S.E. and Stephens, S.B. (2022) Nutrient Regulation of Pancreatic Islet β -Cell Secretory Capacity and Insulin Production. *Biomolecules*, **12**, Article 335. <https://doi.org/10.3390/biom12020335>
- [18] Moede, T., Leibiger, B., Vaca Sanchez, P., Daré, E., Köhler, M., Muhandiramlage, T.P., *et al.* (2020) Glucokinase Intrinsically Regulates Glucose Sensing and Glucagon Secretion in Pancreatic Alpha Cells. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 20145. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76863-z>
- [19] von Wilamowitz-Moellendorff, A., Hunter, R.W., García-Rocha, M., Kang, L., López-Soldado, I., Lantier, L., *et al.* (2013) Glucose-6-Phosphate-Mediated Activation of Liver Glycogen Synthase Plays a Key Role in Hepatic Glycogen Synthesis. *Diabetes*, **62**, 4070-4082. <https://doi.org/10.2337/db13-0880>
- [20] Wang, K., Feng, L., Zhang, J., Zou, Q., Xu, F., Sun, Z., *et al.* (2023) Population Pharmacokinetic Analysis of Dorzagliatin in Healthy Subjects and Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Clinical Pharmacokinetics*, **62**, 1413-1425. <https://doi.org/10.1007/s40262-023-01286-8>
- [21] Sheng, L., Xu, H., Chen, W., Yuan, F., Yang, M., Li, H., *et al.* (2016) Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Novel Glucokinase Activator HMS5552: Results from a First-in-Human Single Ascending Dose Study. *Drug Design, Development and Therapy*, **10**, 1619-1626. <https://doi.org/10.2147/dddt.s105021>
- [22] Zhu, D.L., Ding, Y.H., Xiao, D.W., *et al.* (2015) Clinically Differentiated Glucokinase Activator HMS5552: Effective Control of 24 Hour Glucose and Improvement of β Cell Function in T2DM Patients. <https://www.huamedicine.com/publications-9>
- [23] Miao, J., Fu, P., Ren, S., Hu, C., Wang, Y., Jiao, C., *et al.* (2021) Effect of Renal Impairment on the Pharmacokinetics and Safety of Dorzagliatin, a Novel Dual-Acting Glucokinase Activator. *Clinical and Translational Science*, **15**, 548-557. <https://doi.org/10.1111/cts.13174>
- [24] Chen, F., An, B., An, W., Fu, G., Huang, W. and Yan, H. (2025) Application of Dorzagliatin in Peritoneal Dialysis Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Case Report. *World Journal of Diabetes*, **16**, Article 99135. <https://doi.org/10.4239/wjd.v16.i1.99135>
- [25] Chen, L., Zhang, J., Sun, Y., Zhao, Y., Liu, X., Fang, Z., *et al.* (2023) A Phase I Open-Label Clinical Trial to Study Drug-Drug Interactions of Dorzagliatin and Sitagliptin in Patients with Type 2 Diabetes and Obesity. *Nature Communications*, **14**, Article No. 1405. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36946-7>
- [26] Zhu, D., Gan, S., Liu, Y., Ma, J., Dong, X., Song, W., *et al.* (2018) Dorzagliatin Monotherapy in Chinese Patients with Type 2 Diabetes: A Dose-Ranging, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2 Study. *The Lancet Diabetes*

- & *Endocrinology*, **6**, 627-636. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(18\)30105-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(18)30105-0)
- [27] Zhu, D., Li, X., Ma, J., Zeng, J., Gan, S., Dong, X., *et al.* (2022) Dorzagliatin in Drug-Naïve Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial. *Nature Medicine*, **28**, 965-973. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01802-6>
- [28] Wang, Y., Su, X., Zhang, W., Zhou, Y., Zhou, X., Yang, W., *et al.* (2023) Effects of a Novel Glucokinase Activator, Dorzagliatin, on Glycemic Control and Glucose Fluctuation in Drug-Naïve Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Endocrinology*, **2023**, Article ID: 4996057. <https://doi.org/10.1155/2023/4996057>
- [29] Zeng, J., Gan, S., Mi, N., Liu, Y., Su, X., Zhang, W., *et al.* (2023) Diabetes Remission in Drug-Naïve Patients with Type 2 Diabetes after Dorzagliatin Treatment: A Prospective Cohort Study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **25**, 2878-2887. <https://doi.org/10.1111/dom.15179>
- [30] Yang, W., Zhu, D., Gan, S., *et al.* (2022) Dorzagliatin Add-On Therapy to Metformin in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial. *Nature Medicine*, **28**, 974-981.
- [31] 赖迎春. 多格列艾汀治疗二甲双胍单药控制不佳 2 型糖尿病的有效性与安全性随机对照研究[J]. 医师在线, 2026, 16(1): 52-55.
- [32] 彭湾湾, 薛君力, 曾姣娥. 多格列艾汀联合二甲双胍治疗初发超重/肥胖 2 型糖尿病患者的有效性及安全性研究[J]. 中国现代医生, 2024, 62(34): 63-67.
- [33] 李爱, 许淑贞, 黎婕. 二甲双胍联用多格列艾汀治疗糖尿病的效果对比[J]. 糖尿病新世界, 2024, 27(24): 99-101+113.
- [34] Davies, M.J., D'Alessio, D.A., Fradkin, J., Kernan, W.N., Mathieu, C., Mingrone, G., *et al.* (2018) Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. a Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, **41**, 2669-2701. <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>
- [35] Perreault, L., Skyler, J.S. and Rosenstock, J. (2021) Novel Therapies with Precision Mechanisms for Type 2 Diabetes Mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, **17**, 364-377. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00489-y>