

# 沙格列汀对 2 型糖尿病患者 HOMA-2 指数及血脂影响的 Meta 分析

文恩辉<sup>1</sup> 李莹<sup>2</sup> 魏世杰<sup>3</sup> 高华<sup>3</sup> 党宏万<sup>3</sup>

(1. 西安医学院第一附属医院临床药理学室 西安 710077; 2. 西安市精神卫生中心中医科;  
3. 宁夏医科大学总医院药剂科)

**摘要** **目的:**评价沙格列汀对 2 型糖尿病患者稳态模型 2(HOMA-2)指数及血脂的影响。**方法:**计算机检索 CNKI、WanFang Data、SinoMed、VIP、PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science 数据库,搜集沙格列汀对 2 型糖尿病患者 HOMA-2 指数和血脂影响的随机对照试验(RCT),检索时限均从建库至 2019 年 9 月。由两名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 13 个 RCTs,合计 3 422 例患者。Meta 分析结果显示,沙格列汀较安慰剂可提高 2 型糖尿病患者 HOMA-2 $\beta$  指数[ $MD=6.31, 95\%CI(1.70, 10.92), P<0.001$ ];沙格列汀联合其他口服降糖药较其他口服降糖药单药治疗可提高 2 型糖尿病患者 HOMA-2 $\beta$  指数( $P<0.05$ ),并降低患者 HOMA-2IR 指数[ $MD=-0.18, 95\%CI(-0.30, -0.06), P<0.001$ ],但对于血脂水平的影响,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**沙格列汀可以改善患者胰岛素  $\beta$  分泌功能,但其对血脂的调节不优于传统口服降糖药,由于纳入研究数目较少,上述结论尚待更多高质量研究予以验证。

**关键词** 沙格列汀;Meta 分析;2 型糖尿病;稳态模型 2 指数;血脂

**中图分类号:**R977.1<sup>+</sup>5 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2019)11-0711-06

## Effect of Saxagliptin on the HOMA-2 Model and Blood Lipids of Patients with Type 2 Diabetes: a Meta-analysis

Wen Enhui<sup>1</sup>, Li Ying<sup>2</sup>, Wei Shijie<sup>3</sup>, Gao Hua<sup>3</sup>, Dang Hongwan<sup>3</sup>

1. Clinical Pharmaceutics Room, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710077, China;

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Xi'an Mental Health Center; 3. Department of Pharmacy, General Hospital of Ningxia Medical University

**ABSTRACT** **Objective:**To assess the effect of saxagliptin on HOMA-2 and blood lipids in people with type 2 diabetes mellitus. **Methods:**CNKI, WanFang Data, SinoMed, VIP, PubMed, Embase, The Cochrane Library and Web of Science diabetes were electronically searched to collect randomized controlled trial (RCT) that saxagliptin affect the HOMA-2 model and blood lipids of patients with type 2 diabetes from inception to September 2019. Two researchers independently screened literature, extracted data and assessed the risk of bias of included studies, then, Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **Results:**Thirteen RCTs, involving 3 422 participants were included. The results of Meta-analysis showed, saxagliptin in comparison with placebo group resulted in HOMA-2 $\beta$  increase ( $MD=6.31, 95\%CI 1.70$  to  $10.92, P<0.001$ ). Compared with other oral hypoglycemic agents, saxagliptin combined with other oral hypoglycemic agents could improved HOMA-2 $\beta$  ( $P<0.05$ ), and lowered HOMA-2IR level ( $MD=-0.18, 95\%CI -0.30$  to  $-0.06, P<0.001$ ). However, the difference in blood lipid levels between two groups was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion:**Saxagliptin could improve  $\beta$  cell function and had no positive effects on blood lipids in type 2 diabetes patients. However, due to the limited quantity of the included studies, further larger studies are needed to support this finding.

**KEY WORDS** Saxagliptin; Meta-analysis; Type 2 diabetes mellitus; HOMA-2; Blood lipids

糖尿病是当前威胁人类健康最重要的非传染性疾病之一,国际糖尿病联盟 2014 年调查数据显示,全世界有 3.87 亿糖尿病患者,2 型糖尿病占 85%~95%<sup>[1]</sup>。胰岛  $\beta$  细胞功能缺陷和胰岛素抵抗是 2 型

糖尿病发病的两个重要环节。随着糖尿病病程增加,患者胰岛  $\beta$  细胞呈现进行性衰减;此外胰岛素抵抗会加重血脂代谢紊乱,进而加快糖尿病进展,最终导致患者胰岛  $\beta$  细胞功能衰竭,血糖难以控制而

引发多种急慢性并发症<sup>[2,3]</sup>。因此,在 2 型糖尿病治疗过程中及时有效地控制血糖、改善胰岛 β 细胞功能、降低胰岛素抵抗和调节血脂,对于延缓胰岛 β 细胞衰竭,减少并发症的发生尤为重要。稳态模型 2(homeostasis model assessment 2, HOMA-2)目前在临床中常用于评估胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)水平,包含 HOMA-2β 和 HOMA-2IR 指数<sup>[4]</sup>。沙格列汀是一类基于肠促胰素的新型口服降糖药物,关于其是否可以提高 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能,降低 IR,并改善血脂,文献报道不一<sup>[5-7]</sup>。故本研究采用 Meta 分析方法,评价沙格列汀对 2 型糖尿病患者 HOMA-2 指数及血脂的影响,以期为临床合理使用沙格列汀提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 纳入采用盲法或非盲法的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 患者人种、年龄、性别不限,按照 1999 年 WHO 或美国糖尿病协会(ADA)规定糖尿病的诊断和分型标准诊断为 2 型糖尿病的患者<sup>[8]</sup>。

1.1.3 干预措施 试验组:①沙格列汀单药治疗;②沙格列汀联合其他口服降糖药物治疗。对照组:①安慰剂;②其他降糖药。治疗周期>12 周。

1.1.4 结局指标 研究结局指标:①胰岛 β 细胞功能指数(HOMA-2β);②胰岛素抵抗指数(HOMA-2IR);③总胆固醇(total cholesterol, TC);④三酰甘油(triglycerides, TG);⑤高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C);⑥低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。

### 1.2 文献排除标准

综述类、动物试验、重复发表、无法获取数据、基线不一致及不符合本研究目的的文献。

### 1.3 文献检索策略

计算机检索 CNKI、WanFang Data、SinoMed、VIP、PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science 数据库,搜集沙格列汀对 2 型糖尿病患者 HOMA-2 指数和血脂影响的 RCT,检索时限均从建库至 2019 年 9 月。检索策略为主题词和自由词相结合方式。中文检索词包括:2 型糖尿病、沙格列汀、安立泽、随机、对照等;英文检索词包括:diabetes mellitus, T2DM, hyperglycemia, non insulin diabetes mellitus, saxagliptin, random \*, random controlled trial

as topic 等。以 PubMed 为例,检索策略如下。

#1 Search “Diabetes Mellitus, Type 2” [Mesh]

#2 Search (((Hyperglycemia [Title/Abstract]) OR T2DM [Title/Abstract]) OR diabetes mellitus, type II [Title/Abstract]) OR non insulin dependent diabetes mellitus [Title/Abstract]

#3 #1 or #2

#4 Search (saxagliptin [Title/Abstract]) OR onglyza [Title/Abstract]

#5 Search (randomized controlled trial [Publication Type] OR randomized [Title/Abstract] OR placebo [Title/Abstract])

#6 #3 and #4 and #5

### 1.4 文献筛选与资料提取

由两位研究者独立筛选需要纳入的文献,采用自制的资料提取表提取资料,如遇分歧则讨论解决或交由第三方决定。提取内容主要包括:①纳入研究的基本信息:题目、作者、发表时间;②研究对象特征:年龄、样本量、干预措施、疗程;③研究的结局指标及其结果数据;④偏倚风险评价的指标。

### 1.5 纳入研究的偏倚风险评价

由两名研究者对纳入研究的偏倚风险进行评价,评价采用 Cochrane 协作网提供的偏倚风险工具<sup>[9]</sup>评价包括随机序列产生、分配隐藏、盲法、结果数据完整性、选择性报告和其他偏倚。两人意见不一致时由第三人协助判定。

### 1.6 数据合成及统计分析

1.6.1 数据合成 依据收集的数据计算出每个结局指标基线和终点的变化值,包括均值和标准差。均值变化量 = 终点均值 - 基线均值,无法直接获得均值和标准差的数据参考 Cochrane 手册 5. 1. 0 版<sup>[9]</sup>进行数据间变换获得。

1.6.2 统计分析 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,连续性变量根据度量单位相同或不同采用加权均数(weighted mean difference, WMD)或者标准均数差(standard mean difference, SMD)为效应分析统计量,各效应量均以 95%置信区间(confidence interval, CI)表示。采用 Cochrane Q 检验对各研究结果进行异质性评价,同时结合 I<sup>2</sup>定量判断异质性大小。若各研究结果间统计学异质性较小(I<sup>2</sup><50%且 P>0.1),采用固定效应模型进行 Meta 分析;若各研究结果间统计学异质性较大(I<sup>2</sup>≥50%且 P≤0.1),分析异质性来源,根据可能的影响因素进行亚组分析,仍无法排除采用随机效应模型进行 Meta 分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果与偏倚风险评价结果

共检索到中文文献 700 篇、英文文献 984 篇,经筛选后,最终 13 篇文献<sup>[5,7,10~20]</sup>符合要求,其中英文文献 8 篇,中文文献 5 篇。文献筛选流程见图 1。研究纳入共计 3 422 例 2 型糖尿病患者,其中沙格列汀组 1 745 例,对照组 1 677 例,纳入研究基本情况见表 1。

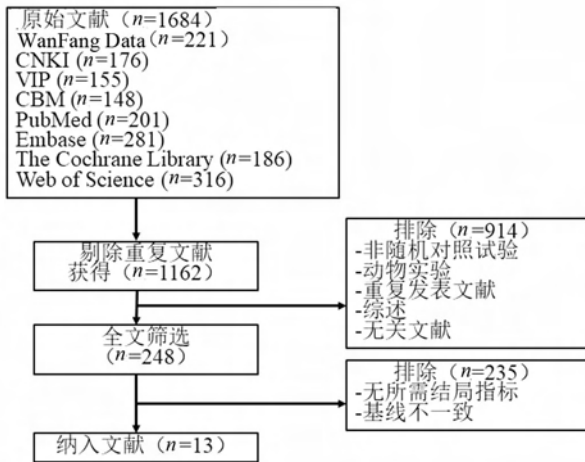


图 1 文献筛选流程图

纳入研究总体方法学质量较差,有 8 项研究<sup>[7,10~14,16,18]</sup>通过计算机、抽签、随机数字表产生随机序列,具有较低的偏倚风险。6 项研究<sup>[10~14,16]</sup>描述了分配隐藏的执行情况,所有研究均没有描述结局指标评价者盲法的执行情况。1 项研究<sup>[13]</sup>未能充分报告研究的结局指标,具有较高的偏倚。研究偏倚风险评价结果见表 2。

### 2.2 Meta 分析结果

2.2.1 沙格列汀对于患者 HOMA-2 $\beta$  指数影响  
有 6 项研究<sup>[5,11~14,16]</sup>报道了患者 HOMA-2 $\beta$  指数,合并结果显示各组间统计学异质性较小 ( $I^2 = 0, P < 0.001$ ),但存在方法学异质性,根据干预措施的不同进行亚组分析。2 项研究<sup>[13,14]</sup>以安慰剂为对照,固定效应模型 Meta 分析结果显示,沙格列汀较对照组可增加 HOMA-2 $\beta$  指数 [ $MD = 6.31, 95\%CI(1.70, 10.92), P = 0.007$ ]。3 项研究<sup>[11,12,16]</sup>以二甲双胍为对照,固定效应模型 Meta 分析结果显示,沙格列汀联合组较对照组可增加 HOMA-2 $\beta$  指数 [ $MD = 9.54, 95\%CI(6.29, 12.79), P < 0.001$ ]。仅 1 项研究<sup>[5]</sup>以噻唑烷二酮类药物为对照,研究数据提示在 HOMA-2 $\beta$  指数方面,沙格列汀联合组效果优于对照组 ( $P < 0.05$ )。见图 2。

表 1 纳入研究的基本情况

纳入研究	试验组			对照组			疗程	结局指标
	年龄(岁)	例数	干预措施	年龄(岁)	例数	干预措施		
Hollander 2009 <sup>[5]</sup>	53.2±10.6	183	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup> +罗格列酮/吡格列酮	54.0±10.1	176	罗格列酮/吡格列酮	24 周	①②
刘晓丽 2014 <sup>[7]</sup>	45.70±6.20	50	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup>	45.60±5.80	50	二甲双胍	12 周	③④ ⑤⑥
Chacra 2009 <sup>[10]</sup>	54.9±10.0	246	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup> +格列本脲	55.1±10.7	257	格列本脲	24 周	②
DeFronzo 2009 <sup>[11]</sup>	54.7±9.6	180	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup> +二甲双胍	54.8±10.2	166	二甲双胍	24 周	①
Jadzinsky 2010 <sup>[12]</sup>	52.0±10.4	304	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup> +二甲双胍	51.8±10.7	298	二甲双胍	24 周	①②③ ④⑤⑥
Pan 2012 <sup>[13]</sup>	51.2±10.0	245	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup>	51.6±10.3	216	安慰剂	24 周	①
Rosenstock 2009 <sup>[14]</sup>	53.91±11.57	97	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup>	53.91±12.32	87	安慰剂	24 周	①
Wang 2015 <sup>[15]</sup>	64.3±2.6	41	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup> +二甲双胍	65.1±3.1	40	二甲双胍+阿卡波糖	3 个月	③④ ⑤⑥
Yang 2011 <sup>[16]</sup>	53.8±10.4	250	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup> +二甲双胍	54.4±10.1	237	二甲双胍	24 周	①
董丽 2014 <sup>[17]</sup>	44±12	40	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup> +二甲双胍	45±10	40	二甲双胍	24 周	③⑥
李小燕 2015 <sup>[18]</sup>	56.4±7.5	30	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup> +二甲双胍	55.6±7.2	30	二甲双胍	12 周	③④ ⑤⑥
辛爽清 2014 <sup>[19]</sup>	60.3	20	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup> +二甲双胍	59.6	20	二甲双胍	12 周	⑥
张明涛 2014 <sup>[20]</sup>	50.8±8.8	59	沙格列汀 5mg·d <sup>-1</sup>	49.1±9.9	60	二甲双胍	12 周	③④ ⑤⑥

注:结局指标:①HOMA-2 $\beta$ ,②HOMA-2IR,③TC,④TG,⑤HDL-C,⑥LDL-C。

表 2 纳入研究的偏倚风险评价结果

纳入研究	随机序列产生	分配隐藏	盲法	结果数据完整性	选择性报告	其他偏倚
Hollander 2009 <sup>[5]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不完整	不清楚	不清楚
刘晓丽 2014 <sup>[7]</sup>	抽签法	不清楚	不清楚	完整	否	不清楚
Chacra 2009 <sup>[10]</sup>	计算机产生	中心分配	不清楚	不完整	不清楚	不清楚
DeFronzo 2009 <sup>[11]</sup>	计算机产生	中心分配	不清楚	不完整	不清楚	不清楚
Jadzinsky 2010 <sup>[12]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不完整	不清楚	不清楚
Pan 2012 <sup>[13]</sup>	计算机产生	中心分配	不清楚	不完整	不清楚	不清楚
Rosenstock 2009 <sup>[14]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不完整	不清楚	不清楚
Wang 2015 <sup>[15]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	完整	否	不清楚
Yang 2011 <sup>[16]</sup>	计算机产生	中心分配	不清楚	不完整	不清楚	不清楚
董丽 2014 <sup>[17]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
李小燕 2015 <sup>[18]</sup>	随机数字表	不清楚	不清楚	完整	否	不清楚
辛爽清 2014 <sup>[19]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
张明涛 2014 <sup>[20]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不完整	否	不清楚

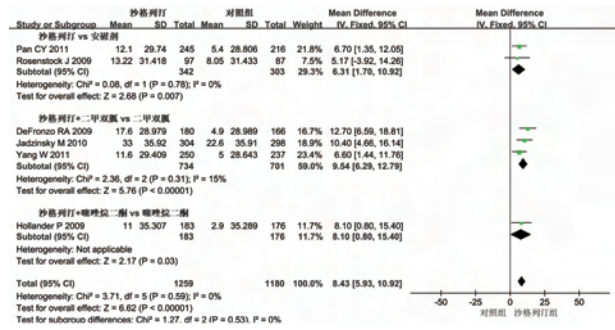


图 2 沙格列汀对患者 HOMA-2β 指数影响的 Meta 分析

2.2.2 沙格列汀对于患者 HOMA-2IR 指数影响 有 3 项研究<sup>[5,10,12]</sup>报道了患者 HOMA-2IR 指数,固定效应模型 Meta 分析结果显示,沙格列汀较对照组降低加 HOMA-2IR 指数,具体见表 3。

表 3 沙格列汀对患者 HOMA-2IR 指数影响

干预措施	纳入研究	样本量	异质性检验		Meta 分析结果	
			I <sup>2</sup>	P	MD(95% CI)	P
总体	3	1464	0	0.57	-0.18 (-0.30, -0.06)	0.003
沙格列汀+格列苯脲	1	503	-	-	-0.25 (-0.43, -0.07)	
沙格列汀+二甲双胍	1	602	-	-	-0.12 (-0.36, 0.12)	
沙格列汀+噻唑烷二酮	1	359	-	-	-0.12 (-0.33, 0.09)	

2.2.3 沙格列汀对患者 TC 的影响 有 6 项研究<sup>[7,12,15,17,18,20]</sup>报道了患者 TC 变化,合并结果显示各研究间统计学异质性较小(I<sup>2</sup>=0, P=0.74),但其存在方法学异质性,根据干预措施的不同进行亚组分析。2 项研究<sup>[7,20]</sup>的试验组单用沙格列汀,以二甲双胍为对照,随机效应模型 Meta 分析结果显示,

沙格列汀组对 TC 的影响较二甲双胍组的差异无统计学意义[SMD = -0.01, 95% CI(-0.41, 0.39), P>0.05]。3 项研究<sup>[12,17,18]</sup>以沙格列汀联合二甲双胍为试验组干预措施,二甲双胍为对照,随机效应模型 Meta 分析结果显示,沙格列汀联合组较对照组可降低 TC 水平[SMD = -0.18, 95% CI(-0.33, -0.03), P=0.02]。1 项研究<sup>[15]</sup>以阿卡波糖联合二甲双胍为对照,研究数据提示对于患者 TC 的影响,沙格列汀联合组与对照组比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见图 3。

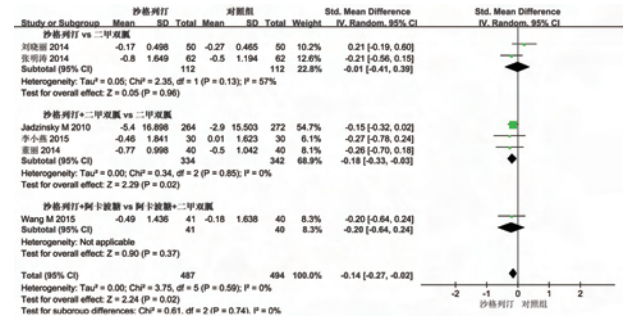


图 3 沙格列汀对患者 TC 影响的 Meta 分析

2.2.4 沙格列汀对患者 TG 的影响 有 5 项研究<sup>[7,12,15,18,20]</sup>报道了患者 TG 变化,合并结果显示各组间异质性较小(I<sup>2</sup>=0, P=0.91),根据干预措施的不同进行亚组分析。2 项研究<sup>[7,20]</sup>的试验组单用沙格列汀,以二甲双胍为对照,固定效应模型 Meta 分析结果显示,沙格列汀较对照组对患者 TG 影响的差异无统计学意义[SMD = -0.08, 95% CI(-0.34, 0.18), P>0.05]。2 项研究<sup>[12,18]</sup>以沙格列汀联合二甲双胍为试验组干预措施,二甲双胍为对照,固定效应模型 Meta 分析结果显示,沙格列汀联合组较对照组对患者 TG 影响的差异无统计学意义[SMD = -0.12, 95% CI(-0.28, 0.04), P>0.05]。1 项研究<sup>[15]</sup>以阿卡波糖联合二甲双胍为对照,研究数据提

示对于患者 TG 的影响,沙格列汀联合组与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见图 4。

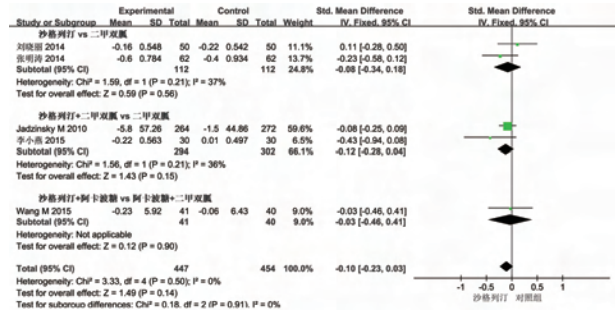


图 4 沙格列汀对患者 TG 影响的 Meta 分析

2.2.5 沙格列汀对患者 HDL-C 的影响 有 5 项研究<sup>[7,12,15,18,20]</sup>报道了患者 HDL-C 变化,合并结果显示各研究间异质性较小( $I^2=0, P=0.45$ ),根据干预措施的不同进行亚组分析。2 项研究<sup>[7,20]</sup>的试验组单用沙格列汀,以二甲双胍为对照,随机效应模型 Meta 分析结果显示,沙格列汀较对照组对患者 HDL-C 影响的差异无统计学意义 [ $SMD = -0.04, 95\%CI(-0.31, 0.22), P>0.05$ ]。2 项研究<sup>[12,18]</sup>以沙格列汀联合二甲双胍为试验组干预措施,二甲双胍为对照,随机效应模型 Meta 分析结果显示,沙格列汀联合组较对照组对患者 HDL-C 影响的差异无统计学意义 [ $SMD = 0.03, 95\%CI(-0.35, 0.41), P>0.05$ ]。1 项研究<sup>[15]</sup>以阿卡波糖联合二甲双胍为对照,研究数据提示对于患者 HDL-C 的影响,沙格列汀联合组与对照组比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见图 5。

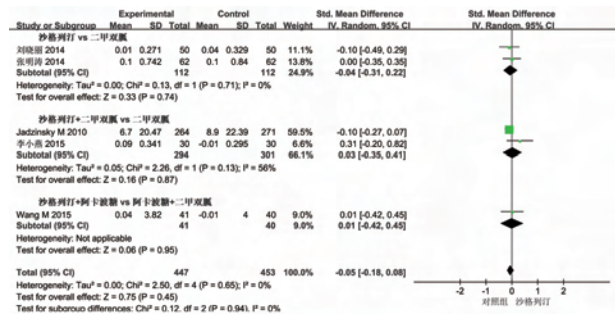


图 5 沙格列汀对患者 HDL-C 影响的 Meta 分析

2.2.6 沙格列汀对患者 LDL-C 的影响 有 7 项研究<sup>[7,12,15,17-20]</sup>报道了患者 LDL-C 变化,合并结果显示各研究间异质性较小( $I^2=0, P=0.96$ ),根据干预措施的不同进行亚组分析。2 项研究<sup>[7,20]</sup>的试验组单用沙格列汀,以二甲双胍为对照,固定效应模型 Meta 分析结果显示,沙格列汀较对照组对患者 HDL-C 影响的差异无统计学意义 [ $SMD = 0.14, 95\%CI(-0.12, 0.40), P>0.05$ ]。4 项研究<sup>[12,17-19]</sup>以沙

格列汀联合二甲双胍为试验组干预措施,以二甲双胍为对照,固定效应模型 Meta 分析结果显示,沙格列汀联合组较对照组对患者 LDL-C 影响的差异无统计学意义 [ $SMD = -0.03, 95\%CI(-0.19, 0.12), P>0.05$ ]。1 项研究<sup>[15]</sup>以阿卡波糖联合二甲双胍为对照,研究数据提示对于患者 LDL-C 的影响,沙格列汀联合组与对照组比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见图 6。

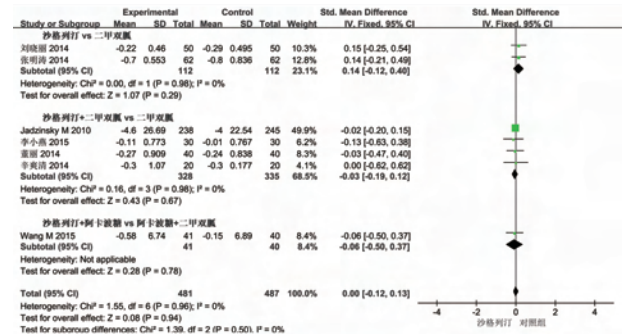


图 6 沙格列汀对患者 LDL-C 影响的 Meta 分析

### 3 讨论

沙格列汀是一种新型的选择性二肽基肽酶-4 (dipeptidyl peptidase-4, DPP-4) 抑制药,可使体内胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide 1, GLP-1) 和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (gastric inhibitory peptide, GIP) 的活性水平增加 2~3 倍,促进胰岛 β 细胞增殖,抑制其凋亡,并可改善 IR;此外 GLP-1 和 GIP 可通过与乳糜微粒结合,经脂蛋白外源性及内源性代谢途径而影响血脂代谢<sup>[21,22]</sup>。

本研究结果表明:沙格列汀可增加患者 HOMA-2β 指数,改善胰岛 β 细胞功能,与之前对 HOMA-β 指数的研究结果<sup>[23]</sup>一致;对于 HOMA-2IR 指数,目前研究报道较少,仅有 3 项研究,Meta 分析结果显示在联合其他降糖药时可降低 HOMA-2IR 指数,从而降低 IR 水平。在调节脂代谢方面,沙格列汀较传统口服降糖药可能仅存在理论优势,对于血脂的改善与对照组的差异无统计学意义,仅在联合二甲双胍时降低患者 TC 水平的差异有统计学意义。其可能的原因包括:①沙格列汀通过 GLP-1 和 GIP 调节脂质代谢研究为动物研究,人体研究中可能存在种属差异<sup>[21,24]</sup>;②纳入血脂研究数目及研究样本量均较少,影响检验效能。

本研究的局限性:本文纳入的文献部分研究未提及随机序列产生的方法、分配方案的隐藏不清楚、盲法实施不明确等,可能造成结果有一定偏倚。纳



入血脂的研究数量和试验样本量均较小,影响检验效能。

综上所述,基于目前的证据,沙格列汀可提高患者 HOMA-2 $\beta$  指数,增加胰岛  $\beta$  细胞功能,降低 IR。此外,其对血脂的影响与传统口服降糖药无优势,仅在联合二甲双胍治疗时,在降低患者 TC 水平方面优于二甲双胍单药治疗组,但所得结论仍需进一步临床试验加以验证。

### 参 考 文 献

- 1 Fernandes JDR, Ogurtsova K, Linnenkamp U, et al. IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 117:48-54
- 2 Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes[J]. *Lancet*, 2017, 58(1): 2239-2251
- 3 Zhou K, Donnelly LA, Morris AD, et al. Clinical and genetic determinants of progression of type 2 diabetes: a DIRECT study[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(3): 718-724
- 4 李霖,李红,王舟,等. HOMA2 方法评价 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞功能[J]. *浙江预防医学*, 2008, 20(8): 1-2
- 5 Hollander P, Li J, Allen E, et al. Saxagliptin added to a thiazolidinedione improves glycemic control in patients with type 2 diabetes and inadequate control on thiazolidinedione alone[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(12): 4810-4819
- 6 Scheen AJ, Charpentier G, Östgren CJ, et al. Efficacy and safety of saxagliptin in combination with metformin compared with sitagliptin in combination with metformin in adult patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2010, 26(7): 540-549
- 7 刘晓丽,韩峰,杨丽娜,等. 沙格列汀对新诊断 2 型糖尿病患者血脂的影响[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(11): 987-989
- 8 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. *中国糖尿病杂志*, 2000, 8(1): 4-5
- 9 Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* [M]. Copenhagen: John Wiley & Sons, 2011: 97-107, 169-177
- 10 Chacra AR, Tan GH, Apanovitch A, et al. Saxagliptin added to a submaximal dose of sulphonylurea improves glycaemic control compared with uptitration of sulphonylurea in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial [J]. *Int J Clin Pract*, 2009, 63(9): 1395-1406
- 11 DeFronzo RA, Hissa MN, Garber AJ, et al. The efficacy and safety of saxagliptin when added to metformin therapy in patients with inadequately controlled type 2 diabetes with metformin alone[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(9): 1649-1655
- 12 Jazdzinsky M, Pfützner A, Pazpacheco E, et al. Saxagliptin given in combination with metformin as initial therapy improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes compared with either monotherapy: a randomized controlled trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2010, 11(6): 611-622
- 13 Pan CY, Yang W, Tou C, et al. Efficacy and safety of saxagliptin in drug-naïve Asian patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012, 28(3): 268-275
- 14 Rosenstock J, Aguilar-Salinas C, Klein E, et al. Effect of saxagliptin monotherapy in treatment-naïve patients with type 2 diabetes[J]. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25(10): 2401-2411
- 15 Wang M, Lin S, Chen Y, et al. Saxagliptin is similar in glycaemic variability more effective in metabolic control than acarbose in aged type 2 diabetes inadequately controlled with metformin[J]. *Diabetes Res Clin Pr*, 2015, 108(3): 67-70
- 16 Yang W, Pan CY, Tou C, et al. Efficacy and safety of saxagliptin added to metformin in Asian people with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial[J]. *Diabetes Res Clin Pr*, 2011, 94(2): 217-224
- 17 董丽. 沙格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效及安全性研究[J]. *中国医药指南*, 2014, 12(28): 117-118
- 18 李小燕,刘敏杰. 沙格列汀联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者的疗效与安全性评价[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 3(3): 169-171
- 19 辛爽清,米垚川,孙媛媛,等. 沙格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床研究[J]. *实用药物与临床*, 2014, 17(10): 1358-1360
- 20 张明涛,张红. 沙格列汀与二甲双胍治疗初诊伴超重的 2 型糖尿病患者疗效对比研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2014, 37(4): 473-475
- 21 Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP[J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(6): 2131
- 22 韩春风. 新型降糖药沙格列汀的药理作用和临床应用[J]. *天津药学*, 2015, 27(3): 74-76
- 23 凌雪梅,杨春霞. 沙格列汀改善 2 型糖尿病患者  $\beta$  细胞功能的 Meta 分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(4): 436-440
- 24 刘艳,张振,陈容平,等. 沙格列汀对脂肪肝合并糖尿病大鼠的治疗作用[J]. *南方医科大学学报*, 2014, 34(6): 862-868

(2019-05-31 收稿 2019-09-10 修回)