

奥格列汀治疗 2 型糖尿病有效性和安全性的 Meta 分析

王倩 王声祥 任艳平 赵可新

(河北中石油中心医院药学部 河北廊坊 065000)

摘要 目的:系统评价奥格列汀与安慰剂和其他口服降糖药比较治疗 2 型糖尿病(T2DM)的疗效性和安全性。**方法:**计算机检索 PubMed、Embase、the Cochrane Library、CNKI、WanFang Data、VIP 数据库,搜集关于奥格列汀治疗 T2DM 的随机对照试验(RCT),检索时限均从建库至 2019 年 12 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:**最终纳入了 7 个 RCT,共 3 073 例受试者。Meta 分析结果显示,与安慰剂相比,奥格列汀可降低患者糖化血红蛋白(HbA1c) [$MD=-0.65, 95\%CI(-0.74, -0.56), P<0.000 01$]、空腹血糖(FPG) [$MD=-0.81, 95\%CI(-1.12, -0.51), P<0.000 01$]和餐后 2 h 血糖(2hPG) [$MD=-1.50, 95\%CI(-2.64, -0.35), P<0.000 01$],并且对患者体重的影响较小 [$MD=0.65, 95\%CI(0.26, 1.04), P=0.001$],而两组患者药品不良事件(ADE)、严重的药品不良事件(SADE)和低血糖发生率的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与其他口服降糖药相比,奥格列汀在降低 HbA1c 和 FPG、对体重的影响、ADE 发生率、SADE 发生率和低血糖发生率方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论:**奥格列汀可有效控制 T2DM 患者血糖水平,安全性较高,且一周给药一次,患者耐受性好,但仍需要大样本、多中心的长期 RCT 予以验证。

关键词 奥格列汀;安慰剂;口服降糖药;2 型糖尿病;Meta 分析;随机对照试验

中图分类号:R977.1⁺5 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2020)07-0468-06

Efficacy and Safety of Omarigliptin in Type 2 Diabetes: A Meta-analysis

Wang Qian, Wang Shengxiang, Ren Yanping, Zhao Kexin

Department of Pharmacy, Hebei Petrochina Center Hospital, Langfang 065000, Hebei, China

ABSTRACT Objective:To systematically evaluate the efficacy and safety of omarigliptin compared with placebo and other hypoglycemic agents in the treatment of type 2 diabetes. **Methods:**PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, wanfang, VIP and other databases were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) of omarigliptin in the treatment of type 2 diabetes from inception to December 2019. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed risk of bias of included studies. Then, Meta-analysis was performed using RevMan 5.3 software. **Results:**A total of 7 studies involving 3 073 patients were included. The results of Meta-analysis showed that compared with placebo, omarigliptin could reduce glycosylated hemoglobin (HbA1c) ($MD=-0.65, 95\%CI -0.74 to -0.56, P<0.000 01$), fasting blood glucose (FPG) ($MD=-0.81, 95\%CI -1.12 to -0.51, P<0.000 01$) and postprandial 2 h blood glucose (2hPG) ($MD=-1.50, 95\%CI -2.64 to -0.35, P=0.01$), and has little effect on the patient's body weight ($MD=0.65, 95\%CI 0.26 to 1.04, P=0.001$), However, there was no statistical difference between two groups

通讯作者:赵可新 Tel:(0316)2073878 E-mail:2393410176@qq.com

7 刘敏. 革铃胃痛颗粒的基础研究及临床应用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(7):553-556

8 中华医学会消化病分会. 中国慢性胃炎共识意见(2012, 上海)[J]. 现代消化及介入诊疗, 2013, 18(2):119-128

9 张万岱, 李军祥, 陈治水, 等. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011 年天津)[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6):738-743

10 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学, 2017, 22(6):346-360

11 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Flor-

ence Consensus Report[J]. Gut, 2012, 61:646-666

12 谢元元, 曹静. 幽门螺杆菌相关性胃病的中医药治疗概述[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(1):92-93

13 吴静, 王克霞, 李朝品, 等. 黄连与盐酸小檗碱对幽门螺杆菌的体外抗菌活性[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(2):37-38

14 李惊涛. 左金丸加减治疗慢性浅表性胃炎肝胃不和证的临床效果研究[J]. 中国医药指南, 2018, 16(2):2-3

15 于丽, 巩阳. 革铃胃痛颗粒治疗肝胃不和型胃溃疡疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(9):699-702

(2019-11-22 收稿 2020-04-10 修回)

in the occurrence rates of ADE, SADE ($P>0.05$). Compared with other oral hypoglycemic drugs, there was no significant difference in reducing HbA1c and FPG, influence on body weight, ADE incidence rate, SADE incidence rate and hypoglycemia incidence rate in the oagliptin group ($P>0.05$). **Conclusion:** Omarigliptin can effectively control blood glucose levels in patients with high safety, and is administered once a week in patients with good tolerance, but it still needs to be verified by a large sample, multicenter long-term RCT.

KEY WORDS Omarigliptin; Placebo; Oral hypoglycemic drugs; Type 2 diabetes; Meta-analysis; Randomized controlled trial

2型糖尿病(T2DM)的发病呈日渐增强的趋势,虽然几乎所有的指南一致推荐使用二甲双胍作为治疗T2DM的一线用药,然而,大多数患者最终将不得不使用二线或三线药物治疗,且多药联用是降低患者用药依从性的一个重要影响因素。二肽基肽酶4(dipeptidyl peptidase 4, DPP-4)抑制药是一类新型的口服降糖药,通过延长T2DM患者胰高血糖素样肽-1(GLP-1)和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(GIP)的半衰期,促进胰岛素的分泌,降低胰高血糖素的释放,从而降低T2DM患者的血糖^[1]。目前国内上市的DPP-4抑制药已成为公认的口服降糖药,需每日服用,然而相当多的患者用药依从性差,从而导致患者血糖控制较差,并发症较多,进而治疗费用提高。奥格列汀是一种新型DPP-4抑制药,于2015年在日本上市^[2,3],每周使用一次,服用方便,可极大的提高患者的用药依从性,进而控制患者血糖。本研究采用Meta分析的方法,对奥格列汀与安慰剂或其他口服降糖药治疗T2DM患者的有效性和安全性进行评价,为今后在国内上市后的使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象 T2DM患者,其诊断符合世界卫生组织(WHO)或美国糖尿病协会(ADA)的标准。患者年龄、性别、病程不限。

1.1.3 干预措施 试验组口服奥格列汀治疗,对照组服用安慰剂或其他口服降糖药治疗,剂量不限,疗程 ≥ 12 周。

1.1.4 结局指标 主要疗效结果是糖化血红蛋白(HbA1c)较基线的变化,次要疗效结果包括空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)较基线的变化以及体重较基线的变化。安全性结果包括所有药品不良事件(ADE)、严重的药品不良事件(SADE)及低血糖事件的发生率。

1.2 文献排除标准

研究涉及以下任何一项即可排除:①非RCT;②失败的临床试验,如药物无效是由于临床试验设计或操作存在问题;③以动物或健康受试者为对象进行的试验;④T2DM合并其他疾病的患者;⑤疗程 < 12 周;⑥观察指标未包含以上任何一项的试验。

1.3 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、CNKI、WanFang Data、VIP数据库,搜集关于奥格列汀治疗T2DM的RCT,检索时限均从建库至2019年12月。英文检索关键词包括:diabetes、type 2 diabetes mellitus、DPP-4、dipeptidyl peptidase-4 inhibitor、omarigliptin、randomized controlled trial等。中文检索关键词包括:糖尿病、2型糖尿病、奥格列汀、DPP-4抑制药、二肽基肽酶-4抑制药、随机对照试验等。以PubMed为例,检索策略如下。

#1 diabetes

#2 type 2 diabetes mellitus

#3 #1 or #2

#4 DPP-4

#5 dipeptidyl peptidase-4 inhibitor

#6 #4 or #5

#7 omarigliptin

#8 randomized controlled trial

#9 #3 and #6 and #7 and #8

1.4 资料提取与纳入研究的偏倚风险评价

由两名研究者独立完成文献筛选、提取资料和偏倚风险评价并交叉核对,如有分歧,通过讨论或与第3名研究者协商解决。筛选流程如下:先分别对标题和摘要进行筛选,根据纳入标准和排除标准剔除不符合条件的文献,再对初筛后的文献阅读全文。对每项研究的结果数据进行整理,对于有观察随访期的研究,只提取干预期的数据。对于疗效结果,从干预至少12周的研究中提取数据,而对于安全性结果,提取的数据与治疗时间无关。

纳入研究的偏倚风险评价采用Cochrane系统评价手册5.1.0版推荐的针对RCT的偏倚风险评

价工具^[4]进行评价。每项研究评估6个领域:随机分配序列的产生(选择性偏倚)、分配方案的隐藏(选择性偏倚)、研究者或患者盲法实施(实施偏倚)、不完整的结果数据(失访偏倚)、选择性的结果报道(报告偏倚)和其他来源的偏倚。

1.5 统计分析

采用 RevMan 5.3 软件进行统计分析。计量资料采用均数差(mean difference, MD)为效应分析统计量,二分类变量采用比值比(odds ratio, OR)为效应分析统计量,各效应量均提供其 95%CI。纳入研究结果间的异质性采用 Cochrane's Q 检验进行分析,同时结合 I² 定量判断异质性大小。若 P>0.1 且 I² ≤50%,各研究结果间无统计学异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析;反之,若各研究结果间存在统计学异质性,排除明显临床异质性的影响后,采用随机效应模型进行 Meta 分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获出文献 3 603 篇,最终纳入了 7 个 RCT^[5~11],共 3 073 例受试者,文献筛选流程及结果见图 1。

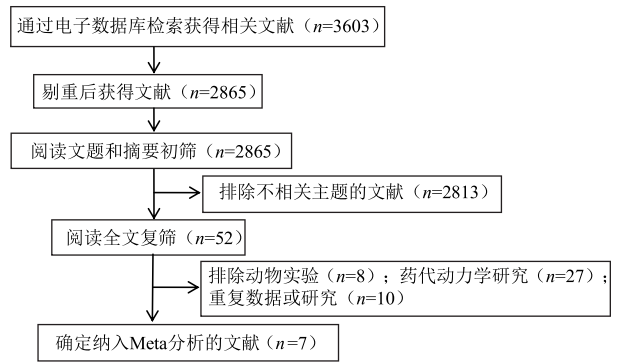


图 1 文献筛选流程及结果

2.2 纳入研究的基本特征和偏倚风险评价结果

纳入研究的基本特征见表 1。在 7 项研究中,共有 1 498 例患者被随机分配到奥格列汀组,1 575 例患者被随机分配到对照组,接受安慰剂和(或)其他降糖药治疗。

纳入研究的偏倚风险评价结果见表 2。4 项研究^[5,7,8,10]明确描述了随机序列的生成,主要通过交互式语音响应系统实现,此 4 项研究显示低风险的分配隐藏过程,其余 3 项研究^[6,9,11]缺乏随机序列的生成方法和分配隐藏方法,认定偏倚风险为不清楚。所有 RCT 均采用双盲设计,并且结果数据较完整,无选择性报告。1 项研究^[6]的其他偏倚为高风险。

表 1 纳入研究的基线特征

纳入研究	例数(T/C)	平均年龄(T/C1/C2,岁)	干预措施		结局指标
			T	C	
Lee 2017 ^[5]	154/153	57.2±8.4/58.4±9.4	奥格列汀 25 mg+二甲双胍+磺酰脲类	安慰剂+二甲双胍+磺酰脲类	①②④⑤⑥⑦
Home 2018 ^[6]	165/164	5.4±3.8/5.7±4.7	奥格列汀 25 mg	安慰剂	①②③⑤⑥⑦
Goldenberg 2017 ^[7]	322/320	7.0±4.5/7.5±5.6	奥格列汀 25 mg+二甲双胍	西格列汀 100 mg+二甲双胍	①②④⑤⑥⑦
Gantz 2017 ^[8]	T:166, C1:165, C2:83	T:7.4±5.5, C1:7.4±5.3, C2:8.6±5.1	奥格列汀 25 mg	C1:西格列汀 50 mg; C2:安慰剂	①②③④⑥
Shankar 2017 ^[9]	201/201	8.2±5.2/7.4±5.6	奥格列汀 25 mg+二甲双胍	安慰剂+二甲双胍	①②③④⑤⑥⑦
Handelsman 2017 ^[10]	376/375	7.6±5.1/7.7±4.9	奥格列汀 25 mg+二甲双胍	格列美脲+二甲双胍	①②④⑤⑥⑦
Sheu 2015 ^[11]	114/114	5.9±5.2/5.8±4.6	奥格列汀 25 mg	安慰剂	①②③⑤⑥

注:T 试验组,C 对照组;结局指标:①HbA1c,②FPG,③2hPG,④体重变化,⑤ADE 发生率,⑥SADE 发生率,⑦低血糖发生率。

表 2 纳入 RCTs 的偏倚风险评价结果

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据完整性	选择性报告	其他偏倚
Lee 2017 ^[5]	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚
Home 2018 ^[6]	不清楚	不清楚	低风险	低风险	低风险	高风险
Goldenberg 2017 ^[7]	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚
Gantz 2017 ^[8]	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚
Shankar 2017 ^[9]	不清楚	不清楚	低风险	低风险	低风险	不清楚
Handelsman 2017 ^[10]	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚
Sheu 2015 ^[11]	不清楚	不清楚	低风险	低风险	低风险	不清楚

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 HbA1c(%) ①5项研究^[5,6,8,9,11]比较了奥格列汀组与安慰剂组患者的HbA1c变化(见图2),固定效应模型Meta分析结果显示,与安慰剂相比,奥格列汀可使T2DM患者HbA1c降低更多,差异有统计学意义[MD = -0.65, 95% CI (-0.74, -0.56), P < 0.000 01]。②3项研究^[7,8,10]比较了奥格列汀组与其他口服降糖药组患者的HbA1c变化,随机效应模型Meta分析结果显示,奥格列汀对患者HbA1c的影响与其他口服降糖药相似[MD = 0.04, 95% CI (-0.09, 0.18), P > 0.05],见图3。

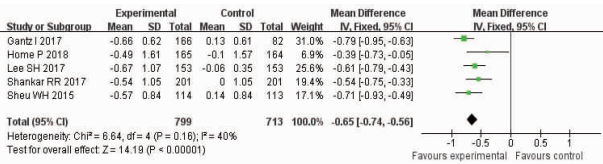


图2 奥格列汀组与安慰剂组患者HbA1c变化比较的Meta分析

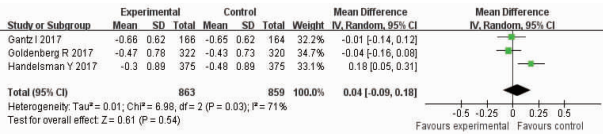


图3 奥格列汀组与其他口服降糖药组患者HbA1c变化比较的Meta分析

2.3.2 FPG (mmol · L⁻¹) ①5项研究^[5,6,8,9,11]比较了奥格列汀组与安慰剂组患者的FPG变化,随机效应模型Meta分析结果显示,与安慰剂相比,奥格列汀可显著降低患者的FPG,差异有统计学意义[MD = -0.81, 95% CI (-1.12, -0.51), P < 0.000 01],见图4。②3项研究^[7,8,10]比较了奥格列汀组与其他口服降糖药组患者FPG的变化,随机效应模型Meta分析结果显示,奥格列汀与其他口服降糖药对患者FPG的疗效相当[MD = 0.06, 95% CI (-0.32, 0.44), P > 0.05],见图5。

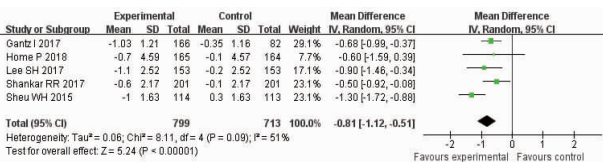


图4 奥格列汀组与安慰剂组患者FPG变化比较的Meta分析

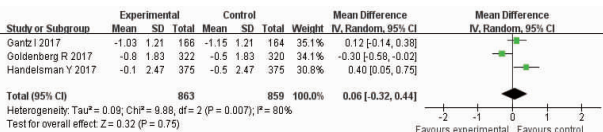


图5 奥格列汀组与其他口服降糖药组患者FPG变化比较的Meta分析

2.3.3 2hPG (mmol · L⁻¹) 4项研究^[6,8,9,11]报道了两组患者2hPG的变化,且对照组均为安慰剂组。随机效应模型Meta分析结果显示,与安慰剂比较,奥格列汀使患者2hPG下降更多,差异有统计学意义[MD = -1.50, 95% CI (-2.64, -0.35), P = 0.01],见图6。

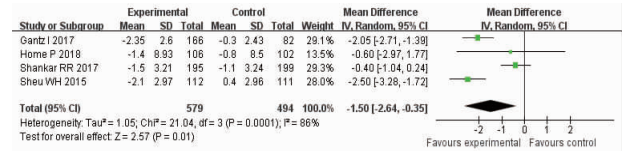


图6 奥格列汀组与安慰剂组患者2hPG变化比较的Meta分析

2.3.4 体重(kg)变化 ①3项研究^[5,8,9]比较了奥格列汀组与安慰剂组患者的体重变化,固定效应模型Meta分析结果显示,奥格列汀对患者的体重影响较小,差异有统计学意义[MD = 0.65, 95% CI (0.26, 1.04), P = 0.001],见图7。②3项研究^[7,8,10]比较了奥格列汀组与其他口服降糖药组患者的体重变化,随机效应模型Meta分析结果显示,在控制患者体重方面,奥格列汀与其他口服降糖药相似[MD = -0.55, 95% CI (-1.83, 0.74), P > 0.05],见图8。

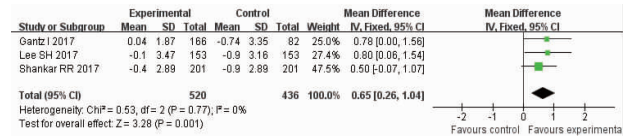


图7 奥格列汀组与安慰剂组患者体重变化比较的Meta分析

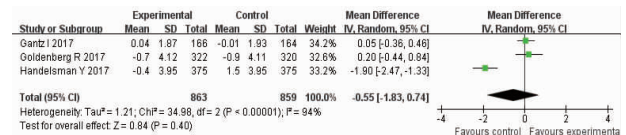


图8 奥格列汀组与其他口服降糖药组患者体重变化比较的Meta分析

2.3.5 安全性 Meta分析结果显示,奥格列汀组与安慰剂组ADE、SADE和低血糖事件发生率的差异无统计学意义(P > 0.05),见表3;奥格列汀组与其他口服降糖药组ADE、SADE和低血糖事件发生率的差异无统计学意义(P > 0.05),见表4。

3 讨论

DPP为一类广泛存在于多种器官组织内皮细胞中的丝氨酸蛋白酶,家族成员较多^[12],其中DPP-4可降解GLP-1和GIP,DPP-4抑制药通过抑制DPP-4酶活性,从而延长肠促胰岛素的半衰期,进而刺激胰岛素分泌,降低胰高血糖素释放发挥调控血糖的作用^[13]。

表 3 奥格列汀组与安慰剂组患者安全性指标比较的 Meta 分析结果

指标	纳入研究数	例数		异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果	
		奥格列汀	安慰剂	I ²	P		OR(95%CI)	P
ADE	5 ^[5,6,8,9,11]	799	713	88%	<0.00001	随机	1.08(0.58,1.99)	0.81
SADE	5 ^[5,6,8,9,11]	799	713	1%	0.40	固定	0.84(0.44,1.58)	0.58
低血糖事件	3 ^[5,6,9]	519	518	0	0.70	固定	1.33(0.72,2.43)	0.36

表 4 奥格列汀组与其他口服降糖药组患者安全性指标比较的 Meta 分析结果

指标	纳入研究数	患者例数		异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果	
		奥格列汀	安慰剂	I ²	P		OR(95%CI)	P
ADE	3 ^[7,8,10]	863	859	0	0.51	固定	0.83(0.69,1.01)	0.06
SADE	3 ^[7,8,10]	863	859	0	0.93	固定	1.28(0.78,2.08)	0.33
低血糖事件	2 ^[7,10]	697	695	92%	0.0003	随机	0.33(0.06,1.74)	0.19

奥格列汀是继曲格列汀后第二个上市的长效 DPP-4 抑制药,本次 Meta 分析纳入采用奥格列汀治疗患者共 1 498 例,为奥格列汀治疗 T2DM 的有效性和安全性提供了证据。Meta 分析结果显示,在控制血糖方面,奥格列汀 HbA1c、FPG、2hPG 水平显著降低,优于安慰剂;在控制体重方面,奥格列汀对患者体重的影响比安慰剂小,与《中国 2 型糖尿病防治指南》2013 版和前期临床研究^[14,15]中描述的 DPP-4 抑制药对体重的作用为中等或者略增的结论一致;在 ADE 和 SADE 的发生率、低血糖事件的发生率方面,奥格列汀与安慰剂差异无统计学意义。奥格列汀的低血糖发生率低,这是由于奥格列汀增加胰岛素分泌和抑制胰高血糖素释放呈葡萄糖依赖性,血糖低时,GLP-1 刺激胰岛素分泌和抑制胰高血糖素作用不明显,并且 GLP-1 不会破坏胰高血糖素对低血糖的正常反应^[16]。

奥格列汀降低 HbA1c 和 FPG 水平、对体重的影响、在 ADE 和 SADE 发生率及低血糖发生率方面与其他降糖药相似,由于本研究纳入的阳性对照药组文献仅为 3 篇,且其中两篇为西格列汀,同样为 DPP-4 抑制药,具有相同的作用机制,也说明每周一次给药的奥格列汀具有与每日给药的西格列汀相似的疗效。

前期有文献^[17,18]研究奥格列汀对 T2DM 患者的疗效及安全性,推荐使用奥格列汀治疗 T2DM,与本文的结果一致,但与之相比,本文为最大限度的保持所有纳入研究的一致性,本文纳入的研究对象仅为单纯的 T2DM 患者,并且将研究过程中部分患者应用降糖药控制血糖的文献剔除。本文将奥格列汀与安慰剂和其他降糖药单独比较,更加直观地表现出奥格列汀的疗效和安全性。

本研究的局限性:①纳入的文献均为英文文献,且为已发表的文献,可能为造成发表偏倚的重要原因;②纳入研究的数量较少,且患者人数有限,使得

对结果的分析受到限制;③某些结果存在明显的异质性。纳入文献的患者治疗方法和研究持续的时间各不相同,所有因素混杂在一起,可能会导致结果的异质性;④本文纳入的涉及阳性对照组的文献较少,进行 Meta 分析的文献均为 2~3 篇,故得出的相关结论仍需大样本进一步验证。但本研究纳入文献的方法学质量较高,且目前相似文章较少,仍具有一定的参考价值。

综上所述,奥格列汀降糖疗效确切,且半衰期长,一周给药一次,患者耐受性好,安全性高,为降糖药的开发提供了新的思路,有望成为糖尿病治疗的一线药物,但其长期疗效和安全性仍需要大样本、多中心的长期 RCT 予以验证。

参 考 文 献

- 1 Pratlley RE, Salsali A. Inhibition of DPP-4; a new therapeutic approach for the treatment of type 2 diabetes[J]. Curr Med Res Opin, 2007, 23(4):919-931
- 2 McKeage K. Trelagliptin: first global approval[J]. Drugs, 2015, 75(10):1161-1164
- 3 Burness CB. Omarigliptin: first global approval[J]. Drugs, 2015, 75(16):1947-1952
- 4 Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomized trials[J]. BMJ, 2011,343:d5928
- 5 Lee SH, Gantz I, Round E, et al. A randomized, placebo-controlled clinical trial evaluating the safety and efficacy of the once-weekly DPP-4 inhibitor omarigliptin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by glimepiride and metformin[J]. BMC Endocr Disord, 2017, 17(1):70
- 6 Home P, Shankar RR, Gantz I, et al. A randomized, double-blind trial evaluating the efficacy and safety of monotherapy with the once-weekly dipeptidyl peptidase-4 inhibitor omarigliptin in people with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2017, 138:253-261

- 7 Goldenberg R, Gantz I, Andryuk PJ, et al. Randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of treatment with the once-weekly dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor omarigliptin or the once-daily DPP-4 inhibitor sitagliptin in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(3):394-400
- 8 Gantz I, Okamoto T, Ito Y, et al. A randomized, placebo- and sitagliptin-controlled trial of the safety and efficacy of omarigliptin, a once-weekly dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(11):1602-1609
- 9 Shankar RR, Inzucchi SE, Scarabello V, et al. A randomized clinical trial evaluating the efficacy and safety of the once-weekly dipeptidyl peptidase-4 inhibitor omarigliptin in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy [J]. *Curr Med Res Opin*, 2017, 33(10):1853-1860
- 10 Handelsman Y, Lauring B, Gantz I, et al. A randomized, double-blind, non-inferiority trial evaluating the efficacy and safety of omarigliptin, a once-weekly DPP-4 inhibitor, or glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy[J]. *Curr Med Res Opin*, 2017,33(10):1861-1868
- 11 Sheu WH, Gantz I, Chen M, et al. Safety and efficacy of omarigliptin (MK-3102), a novel once-weekly DPP-4 inhibitor for the treatment of patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2015,38(11):2106-2114
- 12 Deacon CF, Lebovitz HE. Comparative review of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sulphonylureas [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2016, 18(4):333-347
- 13 Li L, Li S, Deng K, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and risk of heart failure in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies [J]. *BMJ*, 2016;i610
- 14 Rosenstock J, Brazg R, Andryuk PJ, et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing pioglitazone therapy in patients with type 2 diabetes: a 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study [J]. *Clin Ther*, 2006, 28(10):1556-1568
- 15 Rosenstock J, Kim SW, Baron MA, et al. Efficacy and tolerability of initial combination therapy with vildagliptin and pioglitazone compared with component monotherapy in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2007, 9(2):175-185
- 16 Foley JE, Jordan J. Weight neutrality with the DPP-4 inhibitor, vildagliptin; Mechanistic basis and clinical experience [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2010, 6(1):541-548
- 17 Stoimenis D, Karagiannis T, Katsoula A, et al. Once-weekly dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2017,18:843-851
- 18 Wang XY, Li XJ, Qie SH, et al. The efficacy and safety of once-weekly DPP-4 inhibitor omarigliptin in patients with type 2 diabetes mellitus: a systemic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2018,97(34): e11946

(2019-10-12 收稿 2020-03-13 修回)

《药物流行病学杂志》欢迎订阅 欢迎投稿

《药物流行病学杂志》1992年创刊,为科技部中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊,湖北优秀期刊,由湖北省药品监督管理局、中国药学会、武汉大学中南医院共同主办,是此新兴边缘学科在我国乃至亚洲第一本公开发行的专业期刊,为国内各大数据库和《国际药学文摘》等收录,2009年被遴选进入WHO西太平洋地区医学索引。设有临床用药与评价、药物警戒与安全用药、分子流行病学与个性化治疗、药品风险管理、药物利用与药物经济学、临床药师与用药监护、述评·综述·论坛、病例报道·病案分析、消息·资料及其他根据需要滚动刊出的专题栏目;大16开本,72页,每月15日出版,2020年每期定价12元,全年144元。国内统一刊号:CN42-1333/R,邮发代号38-187。漏订者可向编辑部补订。编辑部地址:湖北省武汉市武昌区东湖路169号武汉大学中南医院9号楼,邮编:430071;电话:027-67812505。杂志网址: <http://www.cnjpe.org>; 投稿备份电邮: tg@cnjpe.org。欢迎踊跃投稿!

该刊早在2003年就开设杂志独立网站,改造工作流程,自行设计开发了远程稿件处理系统,大大加快了稿件审理流转速度,方便了与作者的信息交互,打破专家地域局限,增加了一批国际编委,权威的审稿专家网络和便捷的信息传递系统,保证了杂志对重要基金项目产文等优质稿件的快速审理和优先及时发表;同行评价水平高,审结周期短,编辑部承诺:在作者密切配合下,70天内可获知稿件处理结果;省、部级基金或重要成果的首发论文60天左右内刊登;国家级基金首发论文30天左右刊登。