

# 西格列汀联合其他降糖药物治疗2型糖尿病的疗效与安全性的Meta分析

蒋媛\*, 史桂玲, 张惠娟<sup>#</sup>(天津市人民医院药学部, 天津 300121)

中图分类号 R 977.14 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)32-3028-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.32.19

**摘要** 目的:系统评价西格列汀联合其他降糖药物治疗2型糖尿病的疗效和安全性。方法:计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed、EMbase、中国期刊全文数据库,查找西格列汀联合其他降糖药物治疗2型糖尿病的随机对照试验(RCT),按照 Cochrane 系统评价方法对纳入研究进行质量评价后,采用 Rev Man 5.1 统计学软件对提取的数据进行 Meta 分析。结果:共纳入 17 项 RCT,合计 3 643 例患者。Meta 分析结果显示,西格列汀组在降低患者糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)水平[WMD=-0.23, 95%CI(-0.40, -0.06),  $P<0.05$ ]、空腹血糖(FPG)水平[WMD=-0.70, 95%CI(-1.21, -0.18),  $P<0.05$ ]、体质量指数[WMD=-1.67, 95%CI(-2.02, -1.32),  $P<0.05$ ]方面,均优于对照组,两组比较差异有统计学意义;西格列汀组患者低血糖发生例数亦显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=0.36, 95%CI(0.16, 0.82),  $P<0.05$ ]。结论:西格列汀联合其他降糖药物能有效控制 2 型糖尿病患者血糖水平,且安全性较好,但其远期疗效及安全性有待开展更多高质量、大样本、长期随访的 RCT 加以验证。

**关键词** 西格列汀; 2型糖尿病; Meta 分析; 系统评价

## Meta-analysis of Therapeutic Efficacy and Safety of Sitagliptin Combined with Other Glucose-lowering Drugs in the Treatment of Type 2 Diabetes

JIANG Yuan, SHI Gui-ling, ZHANG Hui-juan (Dept. of Pharmacy, Tianjin People's Hospital, Tianjin 300121, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy and safety of sitagliptin combined with other glucose-lowering drugs in the treatment of type 2 diabetes. METHODS: Retrieved from Cochrane Library, PubMed, EMbase and CNKI, randomized controlled trials (RCT) about sitagliptin combined with other glucose-lowering drugs in the treatment of type 2 diabetes were collected. The quality of included literatures was evaluated according to the Cochrane Collaboration system review, and then Meta-analysis was performed using Rev Man 5.1 software. RESULTS: A total of 17 RCT were included, involving 3 643 patients. Results of meta-analysis showed that HbA<sub>1c</sub> [WMD=-0.23, 95%CI(-0.40, -0.06),  $P<0.05$ ], FPG [WMD=-0.70, 95%CI(-1.21, -0.18),  $P<0.05$ ] and body weight index [WMD=-1.67, 95%CI(-2.02, -1.32),  $P<0.05$ ] of sitagliptin group were better than those of control group, there was statistical significance. The number of hypoglycemia events in sitagliptin group was significantly lower than in control group, there was statistical significance [RR=0.36, 95%CI(0.16, 0.82),  $P<0.05$ ]. CONCLUSIONS: Sitagliptin can effectively control the blood glucose in patients with type 2 diabetes with sound safety. But its long-term efficacy and safety still need to be confirmed by performing more high quality, large-scale RCT with long-term following-up.

**KEY WORDS** Sitagliptin; Type 2 diabetes; Meta-analysis; Systematic review

糖尿病已成为全球性的公共卫生问题,中国糖尿病患者接近 1 个亿,是全球糖尿病患者数最多的国家<sup>[1]</sup>。糖尿病的全球增长趋势加速了降糖药物多元化的进程,肠促胰岛素作为一个降糖药物的新类型,日渐受到临床的关注。肠促胰岛素是人体在进食后,肠道细胞分泌的一些多肽类激素,主要包括胰高糖素样肽 1 (GLP-1) 和肠抑胃肽(GIP),其作用是增加胰岛素的分泌,以维持血糖正常。与其他单纯促进胰岛素分泌的药物不同(如磺脲类、格列奈类),肠促胰岛素类降糖药由于其作用是呈葡萄糖依赖性的,即仅在血糖升高的时候,才刺激胰岛 B 细胞生产胰岛素,因此其对胰岛 B 细胞功能具有保护作用。大量研究表明,肠促胰岛素类药物不仅能促进胰岛 B 细胞分泌胰岛素,降低血糖,还能减少 B 细胞的凋亡,从而延缓疾病进程<sup>[2]</sup>。

当前,基于肠促胰岛素作用机制的药物有两类,一类通过补充外源性肠促胰岛素的类似物来增强糖尿病患者的肠促胰岛素刺激胰岛 B 细胞分泌胰岛素的效应,因此该类药物也被称为外源性肠促胰岛素;另一类称为二肽基肽酶 4 (DPP-4) 抑制剂,即通过抑制人体自身肠促胰岛素的降解,提高内源性肠促胰岛素的水平,从而延长其作用时间,达到降糖目的。DPP-4 抑制剂因其通过延长患者自身肠促胰岛素的作用时间来提高患者的降糖机能,也被称为内源性肠促胰岛素<sup>[3]</sup>。有研究<sup>[4]</sup>表明, DPP-4 对胰岛细胞的激素分泌进行双重调节,从而对 2 型糖尿病患者起到平稳降糖、维持血糖稳态的作用。2006 年,首个 DPP-4 抑制剂西格列汀经美国食品与药品管理局 (FDA) 批准上市,成为口服降糖药物的新尝试。2010 年,西格列汀获得中国食品与药品监督管理局批准在中国上市。本文对国内、外的西格列汀治疗 2 型糖尿病的临床随机对照试验 (RCT) 进行 Meta 分析,旨在评价其疗效和安全性,以为临床应用提供证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

\* 药师, 硕士研究生。研究方向: 临床药学。电话: 022-27557096。E-mail: jy\_0609@163.com

<sup>#</sup> 通信作者: 主任药师。研究方向: 药事管理、临床药学。电话: 022-27557096。E-mail: mmyyjk2096@126.com

检索已公开发表的西格列汀治疗2型糖尿病的临床研究文献。检索范围: Cochrane 图书馆(建库至2013.02)、PubMed(1996.01—2012.12)、Embase(1996.01—2012.12)、中国期刊全文数据库(CNKI, 2007.01—2013.02)。本文检索词:“西格列汀”“2型糖尿病”“随机”“对照”“临床研究”;英文检索词:“Sifagliptin”“Type 2 Diabetes Mellitus”“Type II Diabetes Mellitus”“T2DM”“randomized controlled trial”“clinical trial”。

## 1.2 纳入标准

(1)原始资料为已公开发表的文献;(2)原始文献必须是RCT;(3)研究对象为2型糖尿病患者;(4)年龄>18岁,随访时间≥12周;(5)以糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)为主要疗效评价指标。

## 1.3 排除标准

(1)原始资料为未公开发表的文献;(2)原始文献未设对照组;(3)原始文献试验设计不严谨(如诊断及疗效判定标准不规范、样本资料交代不清或不全等);(4)重复发表的文献;(5)有1型糖尿病史、有严重肝肾功能损伤、有严重心功能不全,以及妊娠和哺乳期妇女等。

## 1.4 干预措施

试验组给予西格列汀治疗;对照组给予安慰剂或其他口服降糖药治疗。合并用药、给药剂量和疗程均不限。

## 1.5 结局指标

主要结局指标为HbA<sub>1c</sub>水平,次要结局指标为空腹血糖(FPG)水平、体质量指数(BMI)和低血糖事件发生例数。

## 1.6 资料提取与质量评价

两名研究员按照预先制订的表格提取资料,并采用Jadad法<sup>[6]</sup>对独立研究进行质量评价:(1)随机方法的产生是否恰当;(2)随机化隐藏是否恰当;(3)盲法是否恰当;(4)撤出与退出是否描述数目和理由。由两名评价员按照上述标准独立检索、纳入和评价。所有分歧通过讨论解决,必要时交由第三方仲裁。

## 1.7 统计学方法

采用国际循证医学协作网提供的Rev Man 5.1统计学软件对所收集的数据进行处理。计量资料采用加权均数差(WMD);计数资料采用相对危险度(RR)为疗效统计量,各效应量均以95%可信区间(CI)表示。纳入研究间的异质性采用 $\chi^2$ 检验,若 $P>0.10$ 且 $I^2<50%$ ,采用固定效应模型进行分析,若异质性检验有统计学差异( $P\leq 0.10$ ,  $I^2\geq 50%$ ),则分析异质性来源,采用随机效应模型<sup>[9]</sup>进行分析,并计算总效应测定结果。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 纳入研究基本信息

通过文献检索获得相关文献349篇,最终纳入17项RCT,合计3643例患者。纳入研究基本信息详见表1。

## 2.2 方法学质量评价

纳入的17项RCT中有11项<sup>[7-13, 15-18]</sup>盲法均不详,1项<sup>[14]</sup>为单盲,5项<sup>[19-23]</sup>为双盲;所有研究均对有无退出或失访病例进行了文字记录,且均对药物不良反应有文字描述。纳入研究方法学质量评价详见表2。

## 2.3 Meta分析结果

2.3.1 HbA<sub>1c</sub>水平 17项研究<sup>[7-23]</sup>均报道了治疗前、后HbA<sub>1c</sub>下降水平,各研究间有统计学异质性( $P<0.10$ ,  $I^2=73%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图1。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[WMD=-0.23, 95% CI(-0.40,

-0.06),  $P<0.01$ ],说明在降低HbA<sub>1c</sub>水平方面,西格列汀组显著优于对照组。按照干预措施的不同,分3个亚组进一步分析。亚组①,西格列汀+其他口服降糖药或胰岛素与单独使用(或加用安慰剂)其他口服降糖药或胰岛素比较<sup>[8-9, 12-18]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.81$ ,  $I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图2。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[WMD=-0.62, 95% CI(-0.87, -0.38),  $P<0.05$ ]。亚组②,西格列汀+二甲双胍与二甲双胍+磺酰脲类药物比较<sup>[7, 19-20]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P=0.08$ ,  $I^2=61%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图3。Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[WMD=-0.03, 95% CI(-0.18, 0.12),  $P=0.67$ ]。亚组③,西格列汀+二甲双胍与二甲双胍+噻唑烷二酮类药物比较<sup>[10-11, 21-23]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P<0.10$ ,  $I^2=81%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图4。Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[WMD=-0.03, 95% CI(-0.36, 0.30),  $P=0.86$ ]。说明在降低HbA<sub>1c</sub>水平方面,亚组②、亚组③中试验组与对照组疗效相当,而在使用其他口服降糖药或胰岛素的基础上,加用西格列汀可以更好地控制HbA<sub>1c</sub>水平。

2.3.2 FPG水平 17项研究<sup>[7-23]</sup>均报道了治疗前、后FPG水平,各研究间有统计学异质性( $P<0.10$ ,  $I^2=88%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图5。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[WMD=-0.70, 95% CI(-1.21, -0.18),  $P<0.01$ ],说明在降低FPG水平方面,西格列汀组显著优于对照组。按照干预措施的不同,分3个亚组进一步分析,分组方法同“2.3.1”项。亚组①<sup>[8-9, 12-18]</sup>,各研究间有异质性( $P<0.10$ ,  $I^2=71%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图6。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[WMD=-1.32, 95% CI(-1.80, -0.83),  $P<0.05$ ]。亚组②<sup>[7, 19-20]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.27$ ,  $I^2=24%$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图7。Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[WMD=0.02, 95% CI(-0.16, 0.20),  $P=0.83$ ]。亚组③<sup>[10-11, 21-23]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P<0.10$ ,  $I^2=71%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图8。Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[WMD=0.18, 95% CI(-0.38, 0.75),  $P=0.52$ ]。说明在降低FPG水平方面,亚组②、亚组③中试验组与对照组疗效相当,而在使用其他口服降糖药或胰岛素的基础上,加用西格列汀可以更好地控制FPG水平。

2.3.3 BMI 17项研究<sup>[7-23]</sup>均报道了治疗前、后的BMI变化,各研究间有统计学异质性( $P=0.03$ ,  $I^2=52%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图9。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[WMD=-1.67, 95% CI(-2.02, -1.32),  $P<0.05$ ],说明在降低BMI方面,西格列汀组显著优于对照组。按照干预措施的不同,分2个亚组进一步分析,分组方法同“2.3.1”项。亚组①<sup>[8-9, 12-18]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P=0.04$ ,  $I^2=56%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图10。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[WMD=-1.32, 95% CI(-1.92, -0.73),  $P<0.05$ ]。亚组②<sup>[7, 19-20]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.5$ ,  $I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图11。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[WMD=-1.95, 95% CI(-2.18, -1.72),  $P<0.05$ ]。说明在控制体质量方面,在使用其他口服降糖药或胰岛素基础

表 1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者	组别	n	年龄, 岁	BMI, kg/m <sup>2</sup>	HbA <sub>1c</sub> , %	FPG, mmol/L	低血糖事件, 例	干预措施	随访时间, 周
李文华 <sup>[7]</sup>	试验组	58	53.7	26.7	8.8	8.9	1	二甲双胍 1 500 mg/d+西格列汀 100 mg/d	24
	对照组	58	54.0	26.5	8.6	8.8	4	二甲双胍 1 500 mg/d+格列美脲起始量为 1 mg,最大可增加至 4 mg/d	
焦秀敏 <sup>[8]</sup>	试验组	30	43.3	24.9	8.0	9.0		二甲双胍 1 500 mg/d+西格列汀 100 mg/d	12
	对照组	30	46.4	25.1	8.2	9.3		二甲双胍 1 500 mg/d	
付鸿玉 <sup>[9]</sup>	试验组	20	60.0	24.5	8.4	9.2		其他口服降糖药+西格列汀 100 mg/d	12
	对照组	20	62.0	24.5	8.2	9.2		其他口服降糖药	
王扬天 <sup>[10]</sup>	试验组	30	61.7	26.0	8.9	9.8	5	诺和锐 30+西格列汀 100 mg/d	12
	对照组	30	62.2	26.0	8.9	9.5	6	诺和锐 30+吡格列酮 15 mg/d	
卢乐 <sup>[11]</sup>	试验组	35		24.9	8.6	9.3	0	二甲双胍 500~2 000 mg/d+西格列汀 100 mg/d	12
	对照组	35		25.2	8.7	9.7	0	二甲双胍 500~2 000 mg/d+吡格列酮 15~30 mg/d	
黄宾协 <sup>[12]</sup>	试验组	40		25.7	8.7	9.8		二甲双胍 750 mg/d+西格列汀 100 mg/d	12
	对照组	40		25.5	8.6	9.7		二甲双胍 750 mg/d	
刘英 <sup>[13]</sup>	试验组	18		25.3	8.4	9.3		格列美脲 200 mg/d+西格列汀 100 mg/d	12
	对照组	20		25.5	8.3	9.1		格列美脲 200 mg/d	
方文军 <sup>[14]</sup>	试验组	50	67.0		8.8	8.6		原治疗方案+西格列汀 100 mg/d	24
	对照组	48	66.0		8.6	8.4		原治疗方案+安慰剂	
高静 <sup>[15]</sup>	试验组	45		25.3	8.0	8.9		阿卡波糖 150 mg/d+西格列汀 100 mg/d	12
	对照组	45		25.5	8.3	9.3		阿卡波糖 150 mg/d	
叶潇 <sup>[16]</sup>	试验组	22		24.9	7.8	9.2		阿卡波糖 150 mg/d+西格列汀 100 mg/d	12
	对照组	18		24.0	7.6	9.2		阿卡波糖 150 mg/d	
赵迎峰 <sup>[17]</sup>	试验组	30	68.0		8.3	9.3		原治疗方案+西格列汀 100 mg/d	12
	对照组	30	68.0		8.5	9.2		原治疗方案+安慰剂 1 片/d	
唐春霞 <sup>[18]</sup>	试验组	30		28.5	9.0	9.0		胰岛素+西格列汀 100 mg/d	12
	对照组	30		28.4	8.7	8.9		胰岛素	
Arechavaleta R <sup>[19]</sup>	试验组	516	56.3	26.1	7.5	8.0	36	二甲双胍 ≥1 500 mg/d+西格列汀 100 mg/d	30
	对照组	519	56.2	25.8	7.5	8.1	114	二甲双胍 ≥1 500 mg/d+格列美脲 1~6 mg/d	
Seck T <sup>[20]</sup>	试验组	588	57.6	27.3	7.3	8.4	31	二甲双胍 ≥1 500 mg/d+格列美脲 1~7 mg/d	96
	对照组	584	57.0	27.8	7.3	8.5	199	二甲双胍 ≥1 500 mg/d+格列吡嗪 5~20 mg/d	
Bergental RM <sup>[21]</sup>	试验组	166	52.0		8.5	9.1	5	二甲双胍 1 583 mg/d+西格列汀 100 mg/d	26
	对照组	165	53.0		8.5	9.1	1	二甲双胍 1 480 mg/d+吡格列酮 45 mg/d	
Rigby SP <sup>[22]</sup>	试验组	56	54.8		8.2	10.0	0	二甲双胍 1 500~2 500 mg/d+西格列汀 100 mg/d	16
	对照组	56	54.7		8.0	9.9	1	二甲双胍 1 500~2 500 mg/d+罗格列酮 4 mg/d	
Scott R <sup>[23]</sup>	试验组	94	55.2		7.8	8.8	1	二甲双胍 ≥1 500 mg/d+西格列汀 100 mg/d	18
	对照组	87	54.8		7.7	8.7	1	二甲双胍 ≥1 500 mg/d+罗格列酮 8 mg/d	

表 2 纳入研究方法学评价

Tab 2 Methodological evaluation of included studies

第一作者	随机化方法	盲法	失访/退出	意向性分析	Jadad 评分
李文华 <sup>[7]</sup>	清楚	不详	无	是	3
焦秀敏 <sup>[8]</sup>	清楚	不详	无	是	3
付鸿玉 <sup>[9]</sup>	清楚	不详	无	是	3
王扬天 <sup>[10]</sup>	清楚	不详	无	是	3
卢乐 <sup>[11]</sup>	清楚	不详	无	是	3
黄宾协 <sup>[12]</sup>	清楚	不详	无	是	3
刘英 <sup>[13]</sup>	清楚	不详	无	是	3
方文军 <sup>[14]</sup>	清楚	单盲	有	是	3
高静 <sup>[15]</sup>	清楚	不详	无	是	3
叶潇 <sup>[16]</sup>	清楚	不详	无	是	3
赵迎峰 <sup>[17]</sup>	清楚	不详	无	是	3
唐春霞 <sup>[18]</sup>	清楚	不详	无	是	3
Arechavaleta R <sup>[19]</sup>	清楚	双盲	有	是	5
Seck T <sup>[20]</sup>	清楚	双盲	有	是	5
Bergental RM <sup>[21]</sup>	清楚	双盲	有	是	5
Rigby SP <sup>[22]</sup>	清楚	双盲	有	是	3
Scott R <sup>[23]</sup>	清楚	双盲	有	是	5

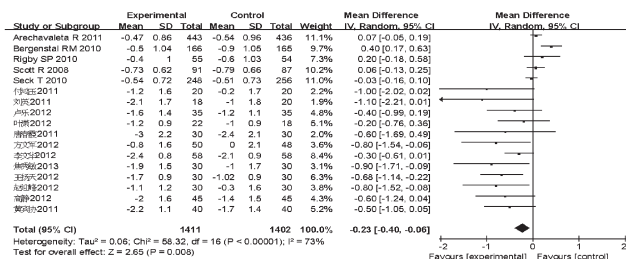


图 1 两组对 HbA<sub>1c</sub> 影响的 Meta 分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of the effect on HbA<sub>1c</sub> in 2 groups

上,加用西格列汀有助于减轻体质量,同时二甲双胍+西格列汀比二甲双胍+磺酰脲类药物减轻体质量更明显。

2.3.4 低血糖事件发生例数 8 项研究<sup>[7,10-11,19-23]</sup>报道了低血糖发生例数,各研究间有统计学异质性( $P < 0.10, I^2 = 78%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图 12。Meta 分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[RR=0.26, 95% CI(0.16, 0.82),  $P < 0.05$ ]。说明在降低低血糖事件发生例数方面,西格列汀组显



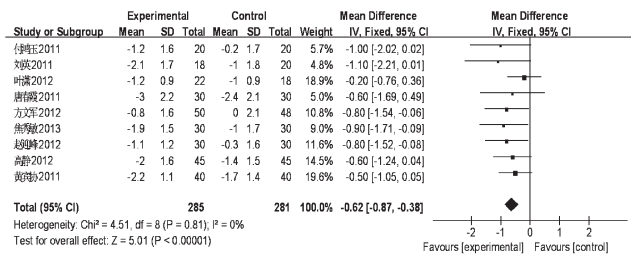


图2 亚组①对HbA<sub>1c</sub>影响的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of the effect of subcutaneous injection ① on HbA<sub>1c</sub>

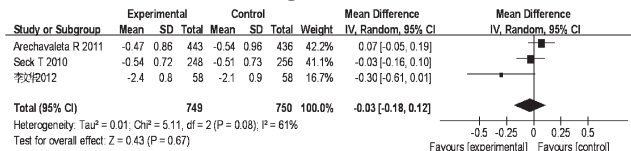


图3 亚组②对HbA<sub>1c</sub>影响的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of the effect of subcutaneous injection ② on HbA<sub>1c</sub>

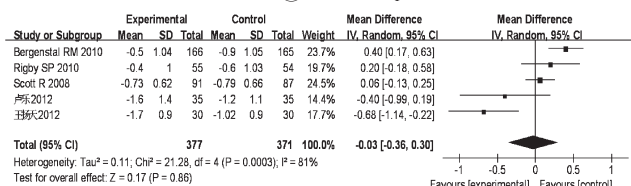


图4 亚组③对HbA<sub>1c</sub>影响的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of the effect of subcutaneous injection ③ on HbA<sub>1c</sub>

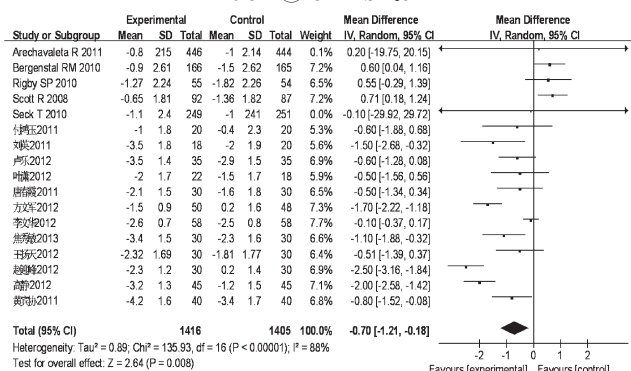


图5 两组对FPG影响的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the effect on FPG in 2 groups

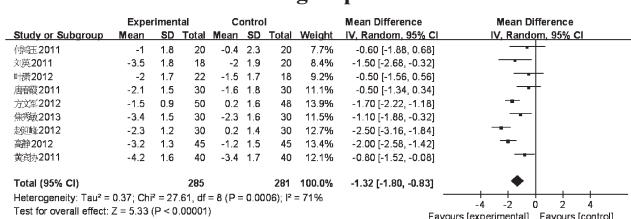


图6 亚组①对FPG影响的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of the effect of subcutaneous injection ① on FPG

著优于对照组。按照干预措施的不同,分2个亚组进一步分析,分组方法同“2.3.1”项。亚组②<sup>[7,19-20]</sup>,各研究间有统计学异质性(P=0.02, I<sup>2</sup>=75%),采用随机效应模型进行分析,详见图13。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义

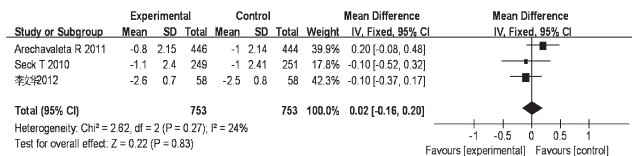


图7 亚组②对FPG影响的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of the effect of subcutaneous injection ② on FPG

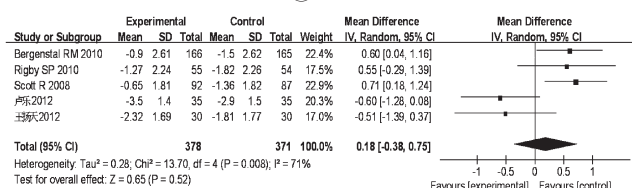


图8 亚组③对FPG影响的Meta分析森林图

Fig 8 Forest plot of Meta-analysis of the effect of subcutaneous injection ③ on FPG

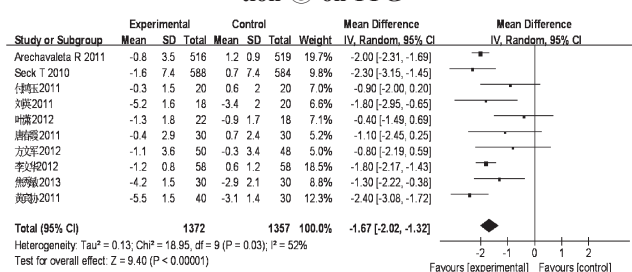


图9 两组对BMI影响的Meta分析森林图

Fig 9 Forest plot of Meta-analysis of the effect on BMI in 2 groups

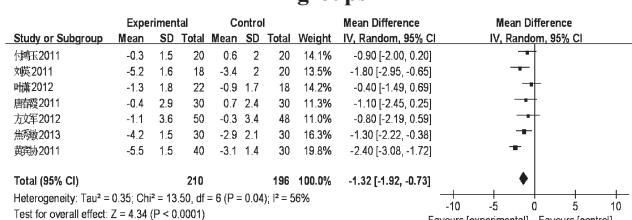
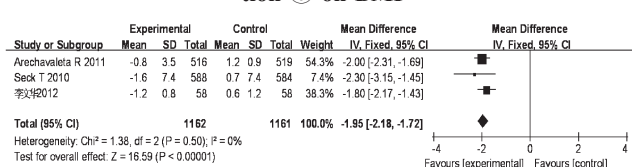


图10 亚组①对BMI影响的Meta分析森林图

Fig 10 Forest plot of Meta-analysis of the effect of subcutaneous injection ① on BMI



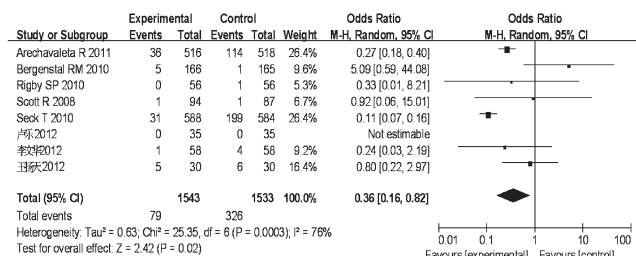


图 12 两组对低血糖事件发生例数的影响 Meta 分析森林图  
Fig 12 Forest plot of Meta-analysis of the effect on the number of hypoglycemia events in 2 groups

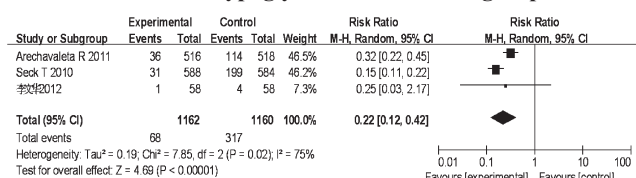


图 13 亚组②中低血糖事件发生例数的 Meta 分析森林图  
Fig 13 Forest plot of Meta-analysis of the effect of subsection ② on the number of hypoglycemia events

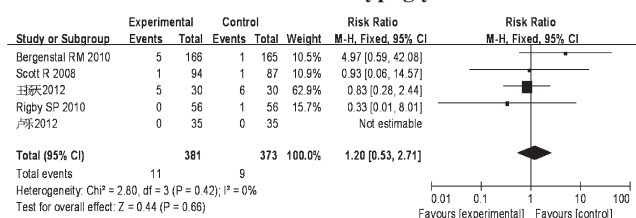


图 14 亚组③中低血糖事件发生例数的 Meta 分析森林图  
Fig 14 Forest plot of Meta-analysis of the effect of subsection ③ on the number of hypoglycemia events

### 3 讨论

本研究结果表明,西格列汀在降低HbA<sub>1c</sub>水平、FPG水平、BMI及低血糖事件发生例数方面,均优于对照组。西格列汀+其他口服降糖药或胰岛素与单独使用其他口服降糖药或胰岛素治疗比较,在改善患者HbA<sub>1c</sub>水平、FPG水平及BMI方面存在统计学差异,前者疗效优于后者。治疗过程中,两组患者发生的不良反应均较轻微,患者可以耐受,低血糖事件发生例数均较少。

西格列汀+二甲双胍与二甲双胍+磺酰脲类药物比较,西格列汀+二甲双胍与二甲双胍+噻唑烷二酮类药物比较,在降低HbA<sub>1c</sub>水平、FPG水平方面无统计学差异,疗效相当;在BMI变化上,西格列汀+二甲双胍比二甲双胍+磺酰脲类更有助于体质量减轻;在低血糖事件发生例数方面,西格列汀+二甲双胍组低于二甲双胍+磺酰脲类组,与二甲双胍+噻唑烷二酮类组相当。

总体而言,与其他降糖药物包括磺酰脲类、双胍类、胰岛素增敏剂及胰岛素等联合使用时,西格列汀显示了良好的血糖控制作用,更有利于患者控制体质量。西格列汀与二甲双胍联合使用时的低血糖发生率较低,与二甲双胍联合噻唑烷二酮相似,低于二甲双胍联合磺酰脲类药物。

本次系统评价存在以下局限性:首先,部分纳入文献并没有详细说明随机方法,因此可能存在选择偏倚;检索文种限定为中文与英文,可能存在发表偏倚部分;纳入研究没有明确说明盲法的实施情况,但考虑到主要结局指标是客观指标,故对

结果的影响不大,存在测量偏倚的风险较小。其次,由于西格列汀上市不到十年,因此纳入的RCT随访时间较短,缺乏对长期的疗效和安全性的评价,因此本研究未涉及耐药性评价。再次,FDA 2010年警告西格列汀有引起急性胰腺炎的风险,中国患者的不良反应发生情况仍需长期观察。最后,纳入的研究没有报道经济学指标,缺乏相关的经济学分析。

综上所述,西格列汀联合其他降糖药物可以有效治疗2型糖尿病,但其远期疗效及安全性尚需高质量、大样本、长期随访的RCT进一步验证。

### 参考文献

- [1] 邹大进,陈榕.肠促胰素类药物对2型糖尿病的临床评价[J].内科理论与实践,2011,6(4):270.
- [2] Lund A, Vilsbøll T, Bagger JI, et al. The separate and combined impact of the intestinal hormones, GIP, GLP-1, and GLP-2, on glucagon secretion in type 2 diabetes [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2011,300(6):1 038.
- [3] 骆天红. GLP-1受体激动剂与二肽基肽酶4抑制剂治疗2型糖尿病的比较[J].中华内分泌代谢杂志,2012,28(9):增录9a-1-9a-7.
- [4] 冯波.DPP-4抑制剂与血糖稳态:从基础到临床[J].中华内分泌代谢杂志,2012,28(6):增录6a-1-6a-2.
- [5] Jadad AR, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. *Control Clin Trials*, 1996,17(1):1.
- [6] 何寒青,陈坤.Meta分析中的异质性检验方法[J].中国卫生统计,2006,23(6):486.
- [7] 李文华,林梅,张晓洁.二甲双胍控制不佳的超重2型糖尿病患者加用西格列汀或格列美脲的疗效[J].中国医院药学杂志,2012,32(10):792.
- [8] 焦秀敏,许秀萍,赵晶.磷酸西格列汀联合二甲双胍治疗初发2型糖尿病的临床观察[J].临床荟萃,2013,28(1):44.
- [9] 付鸿玉,唐海燕,金雪花.磷酸西格列汀治疗2型糖尿病40例临床观察[J].当代医学,2011,17(16):136.
- [10] 王扬天,倪娟,许一新,等.西格列汀联合大剂量胰岛素治疗老年2型糖尿病患者的临床疗效观察[J].实用老年医学,2012,26(6):511.
- [11] 卢乐.西格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效观察[J].海峡药学,2012,24(4):150.
- [12] 黄宾协.西格列汀联合二甲双胍治疗初发糖尿病的临床观察[J].中国医疗前沿,2011,6(6):58.
- [13] 刘英,江霞,周子宁.西格列汀联合格列美脲治疗2型糖尿病的临床观察[J].中国煤炭工业医学杂志,2011,14(12):1 741.
- [14] 方文军,简蔚霞,胡静芳.西格列汀联合胰岛素治疗2型糖尿病46例[J].中国新药与临床杂志,2012,31(9):557.
- [15] 高静,李旭芳,王敏哲.西格列汀与阿卡波糖联用对初诊2型糖尿病患者血糖的影响[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(316):279.
- [16] 叶潇,张倩,曹瑛,等.西格列汀与阿卡波糖治疗新诊断2型糖尿病患者的疗效比较[J].中国糖尿病杂志,2012,20(8):619.

# 中药注射剂辅助治疗儿童支原体肺炎的疗效的Meta分析

刘红艳<sup>1\*</sup>, 脱鸣富<sup>2</sup>, 吕雪峰<sup>1</sup>, 郭桂霞<sup>1</sup>, 王素平<sup>1</sup> (1. 河北省承德县医院, 河北承德 067400; 2. 平凉市人民医院, 甘肃平凉 744000)

中图分类号 R725.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)32-3033-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.32.20

**摘要** 目的: 系统评价中药注射剂辅助治疗儿童支原体肺炎的疗效。方法: 计算机检索中国期刊全文数据库、中文科技期刊全文数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库, 纳入中药注射剂辅助治疗儿童支原体肺炎的随机对照试验(RCT), 对纳入研究进行质量评价后, 采用Rev Man 5.0统计学软件进行Meta分析。结果: 共纳入27项RCT, 合计2 617例患者。Meta分析结果显示, 试验组的临床总有效率[RR=1.12, 95%CI(1.09, 1.14),  $P<0.01$ ]、退热时间[MD=-1.41, 95%CI(-1.75, -1.08),  $P<0.01$ ]、咳嗽消失时间[MD=-2.41, 95%CI(-2.83, -1.98),  $P<0.01$ ]、肺部干(湿)性啰音消失时间[MD=-2.22, 95%CI(-2.78, -1.67),  $P<0.01$ ]、肺部X线恢复时间[MD=-2.64, 95%CI(-3.23, -2.04),  $P<0.01$ ]及住院时间[MD=-2.47, 95%CI(-2.96, -1.98),  $P<0.01$ ]均优于对照组, 两组比较差异有统计学意义。结论: 中药注射剂辅助治疗儿童支原体肺炎疗效较好, 为解决目前日益严重的肺炎支原体耐药提供了新的选择。

**关键词** 中药注射剂; 儿童; 支原体肺炎; 有效性; Meta分析

## Meta-analysis of Therapeutic Efficacy of TCM Injection in the Adjunctive Treatment of Mycoplasma Pneumonia in Children

LIU Hong-yan<sup>1</sup>, TUO Ming-fu<sup>2</sup>, Lü Xue-feng<sup>1</sup>, GUO Gui-xia<sup>1</sup>, WANG Su-ping<sup>1</sup> (1.Chengde County Hospital, Hebei Chengde 067400, China; 2.Pingliang Municipal People's Hospital, Gansu Pingliang 744000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy of TCM injection in the adjunctive treatment of mycoplasma pneumonia in children. METHODS: Retrieved from CNKI, VIP database, Wanfang database, CBM, RCT about TCM injections in the adjuvant treatment of mycoplasma pneumonia in children were included. The quality of included literatures was reviewed and effective data extraction was carried out. Rev Man 5.0 statistical software was adopted for Meta-analysis. RESULTS: A total of 27 studies were included, involving 2 617 patients. Meta-analysis showed that clinical efficacy [RR=1.12, 95%CI(1.09, 1.14),  $P<0.01$ ], defervescence time [MD=-1.41, 95%CI(-1.75, -1.08),  $P<0.01$ ], cough disappearance time [MD = -2.41, 95%CI(-2.83, -1.98),  $P<0.01$ ], pulmonary rales disappearance time [MD = -2.22, 95%CI(-2.78, -1.67),  $P<0.01$ ], X ray recovery time [MD = -2.64, 95%CI(-3.23, -2.04),  $P<0.01$ ] and the average length of stay [MD = -2.47, 95%CI(-2.96, -1.98),  $P<0.01$ ] of experimental group were all better than those of control group, there was statistical significance. CONCLUSIONS: Adjuvant treatment of TCM injections is effective for pediatric mycoplasma pneumonia without serious adverse drug reaction, in order to provide new options to solve the growing problem of drug resistance MP, which can be popularized.

**KEY WORDS** TCM injection; Children; Pediatric mycoplasma pneumonia; Effectiveness; Meta-analysis

- [17] 赵迎峰, 王晓玲, 翟金盛. 西格列汀治疗老年2型糖尿病的疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2012, 33(6): 84.
- [18] 唐春霞, 殷波. 胰岛素联合西格列汀治疗2型糖尿病患者临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(22): 3 651.
- [19] Arechavaleta R, Seck T, Chen Y, *et al.* Efficacy and safety of treatment with sitagliptin or glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy: a randomized, double-blind, non-inferiority trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2011, 13(2): 160.
- [20] Seck T, Nauck M, Sheng D, *et al.* Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 2-year study[J]. *Int J Clin Pract*, 2010, 64(5): 562.
- [21] Bergenstal RM, Wysham C, Macconell L, *et al.* Efficacy and safety of exenatide once weekly versus sitagliptin or pioglitazone as an adjunct to metformin for treatment of type 2 diabetes (DURATION-2): a randomised trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9 739): 431.
- [22] Rigby SP, Handelsman Y, Lai YL, *et al.* Effects of colesevelam, rosiglitazone, or sitagliptin on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by metformin monotherapy[J]. *Endocr Pract*, 2010, 16(1): 53.
- [23] Scott R, Loeys T, Davies MJ, *et al.* Efficacy and safety of sitagliptin when added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2008, 10(10): 959.

\* 主管药师, 本科。研究方向: 临床药学。电话: 0314-3129825。  
E-mail: liuhongyan@163.com

(收稿日期: 2013-04-07 修回日期: 2013-06-22)