

# 沙格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病的临床观察

刁幼林\*, 于建华, 王娟(解放军第148医院, 山东淄博 255300)

中图分类号 R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)27-3761-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.27.06

**摘要** 目的:观察沙格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效和安全性。方法:95例2型糖尿病患者随机分为观察组(47例)和对照组(48例)。入组前所有患者均给予盐酸二甲双胍缓释片0.5g,口服,3次/日,连用4周;在此基础上,对照组患者继续给予盐酸二甲双胍缓释片0.5g,口服,3次/日,连用24周;观察组患者在对照组治疗的基础上给予沙格列汀片5mg,口服,1次/日,连用24周。两组患者疗程均为28周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、睡前血糖、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、体质量指数(BMI)、低血糖、严重低血糖发生率及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,低血糖发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者血糖指标均显著低于同组治疗前,且观察组FPG、HbA<sub>1c</sub>低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后BMI、严重低血糖发生率、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:沙格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病较单用二甲双胍疗效更显著,安全性较好,可显著降低低血糖发生率。

**关键词** 沙格列汀;二甲双胍;2型糖尿病;疗效;安全性

## Clinical Observation of Saxagliptin Combined with Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes

DIAO You-lin, YU Jian-hua, WANG Juan(The 148 Hospital of PLA, Shandong Zibo 255300, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of saxagliptin combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes. METHODS: A total of 95 patients with type 2 diabetes were randomly divided into observation group(47 cases) and control group(48 cases). All of the patients received Metformin hydrochloride sustained-release tablets 0.5 g for continuous 4 weeks, orally, 3 times a day; based on the treatment, control group was continuously given Metformin hydrochloride sustained-release tablets 0.5 g for continuous 24 weeks, orally, 3 times a day; observation group was given Saxagliptin tablets 5 mg continuous 24 weeks based on the treatment of control group, orally, once a day; the treatment course was 28 weeks. The clinic data was observed, including clinical efficacy, FPG, 2 h PG, bed time glucose, HbA<sub>1c</sub>, BMI before and after treatment, incidence of hypoglycemia, severe hypoglycemia and adverse reactions. RESULTS: The total effective rate in observation group was higher than control group, the incidence of hypoglycemia in observation group was lower than control group( $P<0.05$ ). After treatment, the glucose indexes in 2 groups was significantly lower than before, and FPG and HbA<sub>1c</sub> in observation group were lower than control group( $P<0.05$ ). There were no significant differences in the BMI before and after treatment, incidence of severe hypoglycemia and adverse reactions between 2 groups( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Saxagliptin combined with metformin has better efficacy and safety than metformin alone in the treatment of type 2 diabetes, and can significantly reduce the incidence of hypoglycemia.

**KEYWORDS** Saxagliptin; Metformin; Type 2 diabetes; Efficacy; Safety

糖尿病是一种以高血糖为特征的全身代谢性疾病,其中2型糖尿病占糖尿病发病总数的90%,主要表现为胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足<sup>[1]</sup>。二甲双胍是最常用的口服降糖药,但是单用二甲双胍治疗往往难以实现较好的血糖控制,且伴有低血糖及其他不良反应的发生<sup>[2]</sup>。如何安全有效地控制血糖已成为临床治疗的重点。为此,在本研究中笔者观察了沙格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

### 1 资料与方法

**本栏目协办**  
**成都市术源文化传媒有限公司**

### 1.1 资料来源

选取2013年2月—2014年4月我院收治的95例2型糖尿病患者。纳入标准:(1)均符合世界卫生组织(WHO)1999年糖尿病的诊断标准<sup>[3]</sup>;(2)糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)7.0%~10.0%;(3)体质量指数(BMI)18.0~35.1 kg/m<sup>2</sup>。排除标准:(1)1型糖尿病和内分泌代谢性疾病;(2)糖尿病相关的严重急性并发症;(3)合并严重心、肝、肾功能损害或感染;(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)对本研究所用药物过敏。按随机数字表法将所有患者分为观察组(47例)和对照组(48例)。观察组男性28例,女性19例;年龄(55.9±10.8)岁,病程(6.2±2.1)年。对照组男性28例,女性20例;年龄(52.3±10.1)岁,病程(5.6±2.4)年。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经我院医学

\*主任药师。研究方向:药物制剂、药事管理、临床药学。  
E-mail: yq102455@126.com

伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

## 1.2 治疗方法

入组前所有患者均给予盐酸二甲双胍缓释片(江苏正大天晴药业股份有限公司,规格:0.5 g/粒)0.5 g,口服,3次/日,连用4周;在此基础上,对照组患者继续给予盐酸二甲双胍缓释片0.5 g,口服,3次/日,连用24周;观察组患者在对照组治疗的基础上给予沙格列汀片(中美上海施贵宝制药有限公司,规格:5 mg/片)5 mg,口服,1次/日,连用24周。两组患者疗程均共为28周。

## 1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、睡前血糖、HbA<sub>1c</sub>、BMI,低血糖、严重低血糖发生率及不良反应发生情况。低血糖:血糖<3.1 mmol/L;严重低血糖:出现神经症状,需要静脉注射葡萄糖。

## 1.4 疗效判定标准<sup>[4]</sup>

显效:临床症状基本消失,FPG<6.1 mmol/L,2 h PG<7.8 mmol/L,或FPG、2 h PG均较治疗前下降>30%;有效:临床症状有所改善,FPG<7.0 mmol/L,2 h PG<11.1 mmol/L,或

FPG、2 h PG均较治疗前下降>10%;无效:未达上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	47	15	21	11	76.59
对照组	48	11	9	28	41.67

### 2.2 两组患者治疗前后血糖指标及BMI比较

表2 两组患者治疗前后血糖指标及BMI比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of glucose indexes and BMI between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	FPG,mmol/L	2 h PG,mmol/L	睡前血糖,mmol/L	HbA <sub>1c</sub> ,%	BMI,kg/m <sup>2</sup>
观察组	47	治疗前	8.54±1.55	16.01±2.59	10.02±2.42	7.50±0.65	23.30±3.30
		治疗后	6.24±0.66**	10.78±2.58*	6.73±2.51*	6.33±0.49**	22.90±3.10
对照组	48	治疗前	8.49±1.31	15.75±2.76	10.05±2.73	7.52±0.58	23.50±2.80
		治疗后	7.10±0.93*	10.84±2.72*	7.15±2.66*	7.01±0.42*	24.00±3.20

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$

治疗前,两组患者血糖指标及BMI比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者血糖均显著低于同组治疗前,且观察组FPG、HbA<sub>1c</sub>低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者治疗前后BMI比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表2。

### 2.3 两组患者低血糖及严重低血糖比较

观察组患者出现低血糖2例,发生率为4.25%;对照组患者出现低血糖5例,发生率为10.42%;观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者均未见严重低血糖发生,发生率均为0。

### 2.4 不良反应

观察组患者出现头痛2例、腹泻2例,不良反应发生率为8.51%;对照组患者出现恶心2例、腹泻3例、呼吸道感染1例,不良反应发生率为12.50%;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

2型糖尿病是最常见的糖尿病类型<sup>[5]</sup>。目前,治疗2型糖尿病的药物主要有双胍类、磺酰脲类、噻唑烷二酮类、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂类。二甲双胍由于具有降糖效果好、低血糖发生率低等优点,已成为治疗2型糖尿病的首选药物<sup>[6]</sup>。但仍有部分患者单用二甲双胍血糖控制不达标,因此常需联合使用其他降糖药物。

2型糖尿病患者主要病理特点为胰岛素分泌受损和胰岛素抵抗。二甲双胍通过减少肝脏葡萄糖的输出和改善外周胰岛素抵抗,从而达到降低血糖的目的。沙格列汀为一种新型的二肽基肽酶4(DPP-4)抑制剂,可通过抑制DPP-4的活性,有效延长胰高血糖素样肽-1(GLP-1)的作用时间,从而促进胰岛

素的分泌,抑制GLP的释放,改善胰岛细胞的功能并增加其数量;此外,GLP-1还可减缓胃排空、增加饱腹感而控制食欲,具有减轻体质量的功效<sup>[7]</sup>。因此,两药联用可达到双重降血糖的作用。

二甲双胍主要以胰岛 $\beta$ 细胞为靶点,很少对胰岛 $\alpha$ 细胞作用,因此可出现低血糖等不良反应。沙格列汀可同时作用于胰岛 $\beta$ 细胞和 $\alpha$ 细胞,作用于胰岛 $\beta$ 细胞时,可促进胰岛素的分泌,增加葡萄糖的吸收;作用于胰岛 $\alpha$ 细胞时,可抑制GLP的分泌,减少葡萄糖输出,最终实现对血糖的双重调节作用<sup>[8]</sup>,同时减少低血糖等不良反应的发生。

本研究结果显示,观察组患者总有效率高于对照组,低血糖发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义。治疗后,两组患者血糖指标均显著低于同组治疗前,且观察组FPG、HbA<sub>1c</sub>低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者治疗前后BMI、严重低血糖发生率、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义。

综上所述,沙格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病较单用二甲双胍疗效更显著,安全性较好,可显著降低低血糖发生率。由于本研究纳入的样本量较小,此结论还有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] 李吉,孙家忠,李广森,等.西格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病效果的系统评价[J].中国循证医学杂志,2013,13(7):836.
- [2] 吕春风,于珮,周赛君,等.沙格列汀联合二甲双胍治疗新诊断的2型糖尿病患者疗效及安全性研究[J].国际内分泌杂志,2013,33(3):145.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南:

# 我院2013年门诊基本药物使用情况调查分析

沈剑文\*, 闫晶超#, 陈念祖(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院, 上海 200031)

中图分类号 R195;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)27-3763-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.27.07

**摘要** 目的:了解我院门诊基本药物使用状况,促进基本药物在我院的合理使用。方法:比较我院(眼耳鼻喉专科医院)2013年门诊各科及全院上、下半年基本药物处方品种占比和费用占比;对眼科、耳鼻喉科两个主要科室处方品种占比居前列的药品进行排序,并对4个季度的排序进行比较。结果:随着2012年版《国家基本药物目录》的施行,2013年下半年全院门诊基本药物处方品种占比和费用占比较上半年均显著上升( $P<0.01$ )。眼科2013年下半年基本药物处方品种占比和费用占比较上半年均有显著上升( $P<0.01$ ),处方品种占比前20位中收录入2012年版《国家基本药物目录》的有2种,收录入2010版上海市增补目录的有3种。耳鼻喉科2013年下半年基本药物处方品种占比较上半年显著下降( $P<0.01$ ),费用占比显著上升( $P<0.01$ ),处方品种占比前20位中收录入2012年版《国家基本药物目录》的有2种,收录入2010版上海市增补目录的有3种。结论:我院基本药物的处方品种占比和费用占比呈上升趋势,但非基本药物仍占主导地位,基本药物的使用率有待提高。基本药物目录收录的眼耳鼻喉科等专科药品品种不足、剂型单一,未来基本药物目录的调整还需要更多考虑专科医院的用药特点。

**关键词** 专科医院;门诊;基本药物;处方品种占比;费用占比;排序;分析

## Investigation and Analysis of the Use of National Essential Medicines in Outpatient Department of Our Hospital in 2013

SHEN Jian-wen, YAN Jing-chao, CHEN Nian-zu (EYE & ENT Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To understand the situation of essential medicines and promote their rational use in our hospital. METHODS: The prescription variety and cost percentages of essential medicines in outpatient department in the two halves years of 2013 in our hospital (eye and ENT specialized hospitals) were compared; the medicines with forefront prescription kind percentages in eye and ENT departments were sorted and rankings in 4 quarters were compared. RESULTS: After the approval of the National Essential Medicine List (2012 edition), compared with the first half year of 2013, prescription variety and cost percentages of essential medicines in outpatient department in the second half year were significantly increased ( $P<0.01$ ). Prescription variety and cost percentages of essential medicines in eye department in the second half year were significantly increased ( $P<0.01$ ), in the top 20 prescription variety, totally 2 kinds were contained by the list 2012 edition and 3 were contained by the supplementary list of Shanghai (2012 edition). Compared with the first half year of 2013, prescription variety and cost percentages of essential medicines in ENT department in the second half year were significantly decreased ( $P<0.01$ ), the cost percentage was significantly increased ( $P<0.01$ ), in the top 20 prescription variety, totally 2 kinds were contained by the list 2012 edition and 3 were contained by the supplementary list of Shanghai (2012 edition). CONCLUSIONS: The prescription variety and cost percentages of essential medicines in our hospital show increase trend. Nevertheless, the non-essential medicines are still dominant and further improvement of essential medicines is still needed. Medicine variety and dosage forms of eye in ENT department are insufficient concluded in Essential Medicine List. Further adjustment of Essential Medicine List still needs more consideration for the medication characteristics in specialized hospital.

**KEYWORDS** Specialized hospital; Outpatient; Essential medicine; Percentage of prescription variety; Percentage of cost; Rank; Analysis

- 2013版[J].中国医学前沿杂志:电子版,2015,7(3):26.
- [4] 徐艳文.六味地黄丸联合二甲双胍治疗2型糖尿病伴肥胖的临床观察[J].中国药房,2015,26(15):2077.
- [5] 孟梅,马维青.胰高血糖素与2型糖尿病[J].国际病理科学和临床杂志,2013,33(2):160.
- [6] 阿丽塔,刘晓婷.全球抗糖尿病药物研发现状及市场分析[J].中国药房,2013,24(29):2689.
- [7] 娄伦美,董志,傅洁民,等.二肽基肽酶IV抑制剂的不良反应及其可能机制的研究进展[J].中国药房,2012,23(10):936.
- [8] 陆菊明.沙格列汀的临床研究进展[J].中国糖尿病杂志,2012,20(4):316.

\* 主管药师,硕士。研究方向:药物警戒、药物不良反应监测。  
E-mail: Jianwen.shen@fdeent.org

# 通信作者:主管药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: yjc0813@126.com

(收稿日期:2015-03-27 修回日期:2015-07-16)  
(编辑:陈宏)