

瑞格列奈对比格列美脲分别联合二甲双胍治疗2型糖尿病有效性和安全性的Meta分析^Δ

卫晋菲*,周 亮#,王明媚,王心慧,李 莎,许玉莲(解放军总医院第一附属医院药剂药理科,北京 100048)

中图分类号 R977.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)11-1560-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.11.28

摘 要 目的:系统评价瑞格列奈对比格列美脲分别联合二甲双胍治疗2型糖尿病的有效性和安全性,为临床提供循证依据。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库、PubMed、Embase、Medline、Cochrane 图书馆,收集瑞格列奈联合二甲双胍(试验组)对比格列美脲联合二甲双胍(对照组)治疗2型糖尿病疗效[糖化血红蛋白(HbA_{1c})、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 hPG)水平]和安全性(不良反应发生率、低血糖反应发生率、胃肠道反应发生率)的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的文献进行资料提取,并采用Cochrane系统评价手册5.1.0进行质量评价后,采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。结果:共纳入12项RCT,合计957例患者。Meta分析结果显示,试验组患者2 hPG降低程度显著低于对照组,差异有统计学意义[MD=-0.70,95%CI(-1.02,-0.38), $P<0.001$];两组患者HbA_{1c}降低水平[MD=0.00,95%CI(-0.24,0.25), $P=0.98$]、FPG降低水平[MD=0.10,95%CI(-0.17,0.36), $P=0.47$]、不良反应发生率[OR=0.54,95%CI(0.28,1.06), $P=0.07$]、低血糖反应发生率[OR=0.52,95%CI(0.13,2.06), $P=0.35$]和胃肠道反应发生率[OR=0.60,95%CI(0.15,2.41), $P=0.47$]比较,差异均无统计学意义。结论:瑞格列奈联合二甲双胍降低2 hPG效果优于格列美脲联合二甲双胍,安全性相当。

关键词 瑞格列奈;格列美脲;二甲双胍;2型糖尿病;Meta分析;随机对照试验

Meta-analysis of the Effectiveness and Safety of Repaglinide Combined with Metformin versus Glimepiride Combined with Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes

WEI Jinfei, ZHOU Liang, WANG Mingmei, WANG Xinhui, LI Sha, XU Yulian (Dept. of Pharmacy and Pharmacology, the First Affiliated Hospital of PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the effectiveness and safety of repaglinide combined with metformin versus glimepiride combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM), and to provide evidence-based reference for the clinic. **METHODS:** Retrieved from CJPD, VIP, Wanfang database, PubMed, Embase, Medline and Cochrane Library, randomized controlled trials (RCTs) about therapeutic efficacy (HbA_{1c}, FPG, 2 hPG) and safety (the incidence of ADR,

- logica Sinica, 2011, 32(1):116-125.
- [8] 刘茂柏,李娜,郑斌,等.普罗布考抗动脉粥样硬化作用的meta分析[J].中国现代应用药学,2017,34(4):579-586.
- [9] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南:2016年修订版[J].中国循环杂志,2016,31(10):937-953.
- [10] 郑洪,陈佳宁,禹玺,等.老年患者吸入性肺炎临床特点及病原学分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(3):372-375.
- [11] 谭蓉,郑志昌,杨继红.胺碘酮房颤药物转复治疗与P_{iso}的相互作用对临床用药的影响[J].中国医院药学杂志,2010,30(12):1044-1046.
- [12] JACOBSON TA. Statin safety: lessons from new drug applications for marketed statins[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(8A):44C-51C.
- [13] 中华医学会肝病学分会药物性肝病学组.药物性肝损伤诊治指南[J].中华肝脏病杂志,2015,23(11):810-820.
- [14] KOZONO A, HIRAKI Y, ADACHI R, et al. Comparison of predictive accuracy of teicoplanin concentration using creatinine clearance and glomerular filtration rate estimated by serum creatinine or cystatin C[J]. *J Infect Chemother*, 2016, 22(5):314-318.
- [15] MARY AKK.临床药物治疗学:肾脏疾病[M]. 8版.王秀兰,张健,张淑文,译.北京:人民卫生出版社,2007:31-37.
- [16] 陈文彬,潘祥林,万学红.诊断学[M]. 8版.北京:人民卫生出版社,2016:519.

Δ 基金项目:国家科技支撑计划课题(No.2013BAI06B04)
* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:010-66867083。E-mail:weijinfei060@hotmail.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。电话:010-66867083。E-mail:zhouli304@163.com

(收稿日期:2017-10-29 修回日期:2018-03-14)

(编辑:邹丽娟)

hypoglycemia and gastrointestinal reaction) of repaglinide combined with metformin (trial group) versus glimepiride combined with metformin (control group) in the treatment of T2DM were collected. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.2 statistical software after data extraction and quality evaluation with Cochrane systematic evaluation manual. RESULTS: A total of 12 RCTs were included, involving 957 patients. Results of Meta-analysis showed that the decrease of 2 hPG in trial group was significantly better than control group, with statistical significance [MD=-0.70, 95% CI(-1.02, -0.38), $P<0.001$]. There was no statistical significance in the decrease of HbA_{1c} [MD=0.00, 95% CI(-0.24, 0.25), $P=0.98$] or FPG [MD=0.10, 95% CI(-0.17, 0.36), $P=0.47$], the incidence of ADR [OR=0.54, 95% CI(0.28, 1.06), $P=0.07$], hypoglycemia [OR=0.52, 95% CI(0.13, 2.06), $P=0.35$] or gastrointestinal reactions [OR=0.60, 95% CI(0.15, 2.41), $P=0.47$] between 2 groups. CONCLUSIONS: Repaglinide combined with metformin is better than glimepiride combined with metformin in reducing 2 hPG, but both of them have similar safety.

KEYWORDS Repaglinide; Rlmeipride; Metformin; Type 2 diabetes mellitus; Meta-analysis; Randomized controlled trail

2型糖尿病的发生包含胰岛素抵抗和胰岛B细胞功能的缺陷。二甲双胍为指南^[1]推荐的一线用药,可有效改善胰岛素抵抗。瑞格列奈和格列美脲均可促进胰岛B细胞分泌胰岛素,均可以与二甲双胍联用产生协同降血糖作用。格列美脲(磺脲类胰岛素促泌剂)通过特异性结合胰岛B细胞膜上的磺脲类受体(SUR),直接刺激胰岛B细胞分泌胰岛素^[2],从而产生降糖作用。由于瑞格列奈(非磺脲类胰岛素促泌剂)与受体的结合的位点与格列美脲不同,使其具有“快开快闭”特性^[3],可模拟生理性胰岛素分泌,不仅重塑I相胰岛素分泌的能力强,还能对功能受损的胰岛B细胞起到保护作用^[4],更能有效降低餐后血糖。近些年,瑞格列奈与格列美脲均广泛应用于临床2型糖尿病的治疗,并且二者联合二甲双胍的研究层出不穷,但各研究结论不一且较为分散,缺乏循征医学证据。因此,笔者通过检索整理有关瑞格列奈和格列美脲分别联合二甲双胍的随机对照试验(RCT),针对其有效性和安全性进行Meta分析,为临床用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 均为瑞格列奈和格列美脲分别联合二甲双胍的RCT,语种为中文和英文。无论是否采用盲法均纳入研究。

1.1.2 研究对象 2型糖尿病患者,诊断符合美国糖尿病协会(ADA)的标准^[1]。排除1型糖尿病,肝、肾、心脑功能异常,妊娠期妇女等可能影响结局指标的患者。

1.1.3 干预措施 试验组患者口服瑞格列奈(商品名:诺和龙、孚来迪)+二甲双胍;对照组患者口服格列美脲(商品名:亚莫利、万苏平、科德平)+二甲双胍。两组剂量与疗程均不限。

1.1.4 结局指标 主要结局指标:①糖化血红蛋白(HbA_{1c})降低水平;②空腹血糖(FPG)降低水平;③餐后2 h血糖(2 hPG)降低水平。次要结局指标:④不良反应(ADR)发生率;⑤低血糖反应发生率;⑥胃肠道反应发生率。

1.1.5 排除标准 ①排除综述性文献;②重复发表的文献;③结局指标不完整的文献。

1.2 检索策略

计算机检索中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库、PubMed、Embase、Medline、Cochrane图书馆。检索时限均为各数据库起至2017年12月。英文检索词包括“Repaglinide”“Glimepiride”“Metformin”“Novonorm”“Prandin”“Type 2 diabetes”等;中文检索词包括“瑞格列奈”“格列美脲”“二甲双胍”“诺和龙”“孚来迪”“亚莫利”“万苏平”“科德平”“2型糖尿病”等。

1.3 资料提取和质量评价

由两位研究员对所检索到的文献进行独立筛选,分别经过初筛(通过文献题目和摘要、排除与纳入标准不符的研究)、复筛(阅读文献全文、排除数据不全及指标不明确的研究)后,对符合纳入标准的文献进行数据提取,并进行交叉核对。提取数据的信息包括作者、研究题目、研究方法、干预措施、结局指标、方法学考察指标等。

采用Cochrane系统评价手册5.1.0中RCT质量评价法,对纳入研究进行方法学质量评价,主要有:1)随机方法;2)分配隐藏情况;3)患者和医师实施盲法的情况;4)结果评价的情况;5)结局数据的完整情况;6)选择性报道;7)其他偏倚来源。针对每项研究,均需对上述7项评价作出低度偏倚、高度偏倚和缺乏相关信息或偏倚情况不确定的判断。由两位评价员独立进行评价,如遇分歧,交第三方评判,直至意见统一。

1.4 统计学分析

统计学分析采用Rev Man 5.2软件进行。连续变量用均数差(MD)表示,非连续变量用比值比(OR)表示,区间估计用95%置信区间(CI)表示。研究的异质用 χ^2 检验和 I^2 检验表示。当 $P>0.1$, $I^2\leq 50\%$ 时,用固定效应模型进行Meta分析;当 $P\leq 0.1$, $I^2> 50\%$ 时,用随机效应模型进行Meta分析。如果Meta分析结果统计学异质性过大无法找到来源时,应对研究进行描述性分析。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

根据检索策略检索出215篇文献(中文文献110篇、英文文献105篇),用Note Express软件去重38篇,阅读题目和摘要去除156篇,阅读全文去除5篇,去除数据不全、指标不明确的文献4篇,最终纳入12篇(项)RCT^[5-16],合计957例患者。纳入研究基本信息见表1。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	组别	例数	男性/女性	年龄/岁	干预措施	疗程	结局指标
任建如(2006) ^[5]	试验组	32	40/24	42~68	瑞格列奈(0.5~1.5 mg,tid)+二甲双胍(0.75~1.5 g,qd)	12周	①②③④⑤
	对照组	32			格列美脲(2.5~7.5 mg,,qd)+二甲双胍(0.75~1.5 g,qd)		
余栋华(2010) ^[6]	试验组	40	42/38	35~60	瑞格列奈(0.5~1.0 mg,tid)+二甲双胍(0.75~1.5 g,qd)	8周	②③
	对照组	40			格列美脲(2.0~4.0 mg,qd)+二甲双胍(0.75~1.5 g,qd)		
吴素英(2015) ^[7]	试验组	52	63/41	49~74	瑞格列奈(0.5~2.0 mg,tid)+二甲双胍(0.75~1.5 g,qd)	2年	②③
	对照组	52			格列美脲(1.0~4.0 mg,qd)+二甲双胍(0.75~1.5 g,qd)		
姜雷琴(2012) ^[8]	试验组	24	33/15	37~69	瑞格列奈(0.5~1.5 mg,tid)+二甲双胍(0.5~1.5 g,qd)	12周	①②③④⑤
	对照组	24			格列美脲(1.0~4.0 mg,qd)+二甲双胍(0.5~1.5 g,qd)		
孔 剑(2016) ^[9]	试验组	57	59/53	30~70	瑞格列奈(0.5~4.0 mg,tid)+二甲双胍(0.5 g,qd)	12周	①②③④⑤
	对照组	55			格列美脲(1.0~6.0 mg,qd)+二甲双胍(0.5 g,qd)		
巩东坤(2012) ^[10]	试验组	32	36/33	38~62	瑞格列奈(1.0~1.5 mg,tid)+二甲双胍(0.75~1.5 g,qd)	2年	①②③
	对照组	37			格列美脲(2.0~4.0 mg,qd)+二甲双胍(0.75~1.5 g,qd)		
李亦恒(2016) ^[11]	试验组	60	65/55	35~87	瑞格列奈(0.5~2.0 mg,tid)+二甲双胍(0.5 g,qd)	12周	①②③
	对照组	60			格列美脲(1.0~8.0 mg,qd)+二甲双胍(0.5 g,qd)		
李艳卿(2009) ^[12]	试验组	28	30/26	40~65	瑞格列奈(0.5~1.0 mg,tid)+二甲双胍(0.75 g,qd)	12周	①②③④⑥
	对照组	28			格列美脲(3.0~6.0 mg,qd)+二甲双胍(0.75 g,qd)		
王慧娟(2011) ^[13]	试验组	29	36/22	36~72	瑞格列奈(0.5~1.5 mg,tid)+二甲双胍(0.5~1.5 g,qd)	12周	①②③④⑤
	对照组	29			格列美脲(1.0~4.0 mg,qd)+二甲双胍(0.5~1.5 g,qd)		
田 爽(2012) ^[14]	试验组	45	46/44	24~77	瑞格列奈(0.5~2.0 mg,tid)+二甲双胍(0.5~2.0 g,qd)	12周	①②③
	对照组	45			格列美脲(1.0~8.0 mg,qd)+二甲双胍(0.5~2.0 g,qd)		
程志刚(2006) ^[15]	试验组	27	30/26	38~72	瑞格列奈(0.5~1.0 mg,tid)+二甲双胍(0.75 g,qd)	12周	②③④⑥
	对照组	29			格列美脲(2.0~4.0 mg,qd)+二甲双胍(0.75 g,qd)		
赵华玉(2012) ^[16]	试验组	45	未报道	31~72	瑞格列奈(0.5 mg,tid)+二甲双胍(0.75 g,qd)	12周	①②③
	对照组	45			格列美脲(2.0 mg,qd)+二甲双胍(0.75 g,qd)		

2.2 方法学质量评价结果

纳入的12项研究^[5-16]均对患者的基线情况(年龄、性别等)进行了报道;均提及“随机”,2项研究^[14]采用随机数字表法,对于分配隐藏情况均不清楚,1项研究^[15]对患者和医师实施双盲法,12项研究^[5-16]结局数据均完整报道,且均未提及择性报道和其他偏倚来源。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 HbA_{1c}降低水平 9项研究(717例患者)报道了HbA_{1c}降低水平^[5-8-14,16],各研究间无统计学异质性($P=0.98, I^2=0$),按固定效应模型进行Meta分析。结果,两组患者HbA_{1c}降低水平比较,差异无统计学意义[MD=0.00,95%CI(-0.24,0.25), $P=0.98$],详见图1。

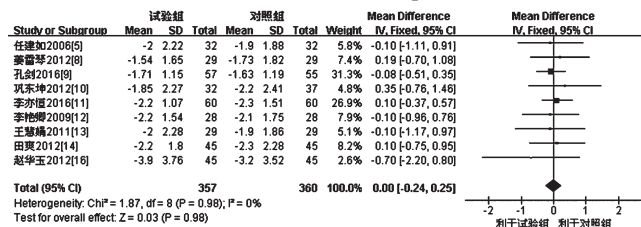


图1 HbA_{1c}降低水平的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of the decrease of HbA_{1c}

2.3.2 FPG降低水平 12项研究(957例患者)报道了FPG降低水平^[5-16],各研究间无统计学异质性($P=0.14, I^2=31\%$),按固定效应模型进行Meta分析。结果,两组患者FPG降低水平比较,差异无统计学意义[MD=0.10,95%CI(-0.17,0.36), $P=0.47$],详见图2。

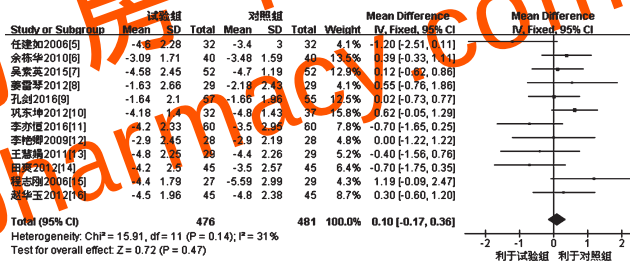


图2 FPG降低水平的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of the decrease of FPG

2.3.3 2 hPG降低水平 12项研究(957例患者)报道了2 hPG降低水平^[5-16],各研究间无统计学异质性($P=0.15, I^2=30\%$),按固定效应模型进行Meta分析。结果,试验组患者2 hPG降低水平显著低于对照组,差异有统计学意义[MD=-0.70,95%CI(-1.02,-0.38), $P<0.001$],详见图3。

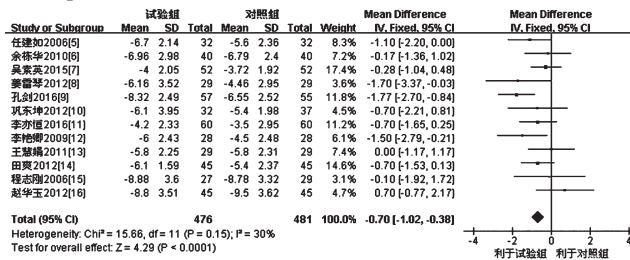


图3 2 hPG降低水平的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of the decrease of 2 hPG

2.3.4 ADR发生率 6项研究(404例患者)报道了ADR

发生率^[5,8-9,12-13,15],各研究间无统计学异质性($P=0.20$, $I^2=31\%$),按固定效应模型进行Meta分析。结果,两组患者ADR发生率比较,差异无统计学意义[OR=0.54, 95%CI(0.28,1.06), $P=0.07$],详见图4。

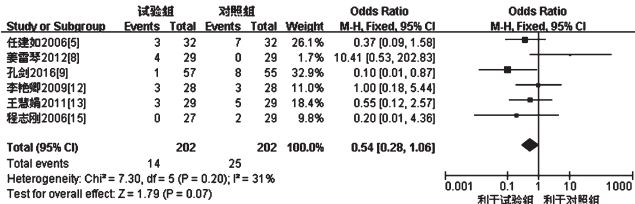


图4 ADR发生率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of ADR

2.3.5 次要结局指标分析 两组患者低血糖反应发生率[OR=0.52, 95%CI(0.13,2.06), $P=0.35$]、胃肠道反应发生率[OR=0.60, 95%CI(0.15,2.41), $P=0.47$]比较,差异均无统计学意义,详见表2。

表2 低血糖反应和胃肠道反应发生率的Meta分析结果

Tab 2 Meta-analysis of the incidence of hypoglycemia and gastrointestinal reaction

指标	纳入研究数	n	OR(95%CI)	效应模型	I ² , %	P
低血糖反应发生率	4 ^[5,8-9,13]	292	0.52(0.13,2.06)	随机效应模型	53	0.35
胃肠道反应发生率	2 ^[12,15]	112	0.60(0.15,2.41)	固定效应模型	0	0.47

2.4 发表偏倚分析

以2 hPG为指标绘制倒漏斗图,结果,倒漏斗图对称性稍差,提示存在发表偏倚的可能性,详见图5。

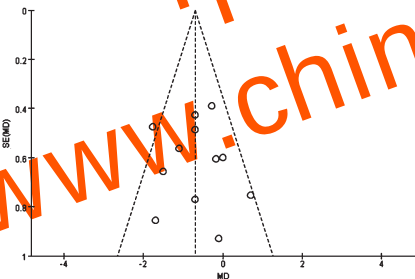


图5 2 hPG水平的倒漏斗图

Fig 5 Inverted funnel plot of 2 hPG level

3 讨论

有效性方面,Meta分析结果显示,试验组在降低HbA_{1c}和FPG水平方面与对照组相似,而在降低2 hPG水平方面优于对照组。这可能是由于与格列美脲相比,瑞格列奈起效快,作用时间短,能有效增强早期胰岛素分泌^[17],联合二甲双胍后,使得产生的协同降糖(改善胰岛B细胞功能和改善胰岛素抵抗)效果更强。此外,随着药物时间的延长和药物浓度的增大,格列美脲与受体结合后很难再分离,进而对胰岛B细胞产生持续的刺激作用,直到其凋亡^[18]。而瑞格列奈可重塑胰岛素分泌生理模式,不会对胰岛B细胞持续刺激,反而对其有保护

作用。另有研究表明^[19],二甲双胍对长期暴露于高糖、高脂环境的胰岛B细胞分泌功能有直接保护作用。因此,瑞格列奈联合二甲双胍更适合用于胰岛B细胞功能受损的2型糖尿病患者(如格列美脲等磺脲类降糖药无效的患者)。

安全性方面,Meta分析结果显示,试验组和对照组在安全性方面无显著性差异,说明瑞格列奈与二甲双胍联用既能提高降糖能力,又不会增加ADR的发生风险。研究表明^[20],餐后高血糖对2型糖尿病患者的危害性更大,并会导致心血管疾病(CVD)的危险性显著增高。有研究证实^[21],瑞格列奈联合二甲双胍的心血管死亡率的发生风险与其他口服降糖药相比均较低,且瑞格列奈降低心血管危险因子水平的能力也比格列美脲强。因此,瑞格列奈联合二甲双胍可以通过改善餐后高血糖来降低CVD的发生风险。

本次系统评价的局限性包括:(1)受方法学质量的影响,存在选择性偏倚的可能^[22];(2)观察的疗程大部分很短(8~12周),长期用药引起的ADR不容易观察到;(3)有些潜在的混杂因素无法得到有效控制(如给药剂量、调整药物剂量的时间等)。

综上所述,瑞格列奈联合二甲双胍降低2 hPG的效果优于格列美脲联合二甲双胍,且安全性相当。受方法学质量、样本量的限制,该结论尚待更多长疗程、大样本、多中心的RCT给予进一步验证。

参考文献

[1] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetesd-2016 abridged for primary care providers[J].Diabetes Care, 2016, 34(1):3-21.

[2] 王彤,祝开恩.磺脲类药物的作用机制[J].药品评价,2012, 9(4):10-12.

[3] 张倩,朱余兵.瑞格列奈药效学研究进展[J].中国医药导报,2013,10(22):21-26.

[4] 过依,洪洁,顾卫琼,等.不同胰岛素促泌剂对胰岛β细胞分泌胰岛素的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2005,21(3):206-210.

[5] 任建如,戈敏娟.瑞格列奈、格列美脲分别与二甲双胍配伍治疗2型糖尿病64例对比观察[J].实用临床医学杂志,2006,10(12):87-89.

[6] 余栋华.格列美脲或瑞格列奈联合二甲双胍治疗2型糖尿病疗效对比分析[J].中国现代药物应用,2010,4(11):101-102.

[7] 吴素英,唐绍军.瑞格列奈联合二甲双胍治疗2型糖尿病临床疗效观察[J].中国基层医药,2015,22(2):291-292.

[8] 姜雷琴,王慧丽,汪林峰.格列美脲治疗社区2型糖尿病临床观察与护理干预[J].海峡药学,2012,24(7):180-181.

[9] 孔剑.瑞格列奈和格列美脲治疗2型糖尿病比较[J].临床与实践,2016,20(3):307-308.

[10] 巩东坤,孔迪.不同促泌剂治疗2型糖尿病2年的HOME分析[J].中华全科医学,2012,10(3):422-423.

临床药师参与预防药源性癫痫的体会^Δ

孙楠^{1,2*}, 庄伟^{1#}, 林晓兰¹, 黄胜男³ (1.首都医科大学宣武医院药学部, 北京 100053; 2.北京市门头沟区医院药剂科, 北京 102300; 3.中国中医科学院广安门医院药剂科, 北京 100053)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)11-1564-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.11.29

摘要 目的:总结临床药师在预防药源性癫痫中的作用和临床常见易引发癫痫的药物。方法:通过分析临床药师在某例癫痫患者的全程药学监护中的作用,协助临床降低药源性癫痫的风险。在监护的全过程中通过查阅文献,总结能诱发癫痫的药物,并分析作用机制,探索临床药师在预防药源性疾病中的作用。结果:临床药师在癫痫患者诊疗工作中的作用,主要包括询问患者用药史分析药源性癫痫风险、指导患者逐步停用风险药物、参与临床用药方案的制订和诊疗环节的用药风险并协助临床医师调整用药方案、监护患者服药后症状的改变、对患者进行“癫痫患者特殊用药告知”等。常见诱发癫痫的药物包括抗菌药物(氟喹诺酮类、 β -内酰胺类等)、中枢神经系统药(镇静催眠和抗癫痫药、治疗精神障碍药等)、中草药和中成药以及解热镇痛抗炎药、循环系统药等其他药物。药物的作用机制包括透过血-脑脊液屏障进入脑组织、抑制 γ -氨基丁酸与受体部位结合、生成氨基或自由基影响大脑皮层一部分神经元等。结论:临床药师在癫痫患者的用药安全中的作用十分重要,其对诱发癫痫的药物的关注对临床用药具有极大的参考价值。

关键词 药源性癫痫;临床药师;药学监护;合理用药;安全用药

Experience of Clinical Pharmacists Participate in the Prevention of Drug-induced Epilepsy

SUN Nan^{1,2}, ZHUANG Wei¹, LIN Xiaolan¹, HUANG Shengnan³ (1.Dept. of Pharmacy, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2.Dept. of Pharmacy, Beijing Mentougou District Hospital, Beijing 102300, China; 3.Dept. of Pharmacy, Guang'anmen Hospital, China Academy of Medical Sciences, Beijing 100053, China)

- [11] 李亦恒.瑞格列奈联合二甲双胍对2型糖尿病的治疗效果观察[J].中国社区医师,2016,32(13):41-43.
- [12] 李艳卿,朱冰,刘泽权.格列美脲或瑞格列奈联用二甲双胍治疗2型糖尿病的临床疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2009,8(12):75.
- [13] 王慧娟,张秉戟.格列美脲或瑞格列奈与二甲双胍联合治疗初发2型糖尿病58例临床观察[J].中国社区医师(医学专业),2011,13(13):45.
- [14] 田爽.瑞格列奈联合二甲双胍治疗2型糖尿病的临床观察[J].中国临床研究,2012,25(2):136-137.
- [15] 程志刚.格列美脲或瑞格列奈联合二甲双胍治疗2型糖尿病的临床观察[J].浙江中医药大学学报,2006,30(5):490-491.
- [16] 赵华玉.不同药物联合二甲双胍治疗除发2型糖尿病疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(25):2785-2787.
- [17] 刘晓丹,李焱.格列奈类药物的疗效与安全性综合评价[J].药品评价,2015,12(13):16-18.
- [18] 王庆美,季虹,荣海钦,等.不同胰岛素促泌剂对胰岛 β 细胞凋亡的影响[J].医学研究杂志,2010,39(3):97-101.
- [19] 王煜.二甲双胍对胰岛 β 细胞胰岛素抵抗的作用[J].华西医学,2009,24(5):1318-1319.
- [20] DECODE STUDY GROUP, EUROPEAN DIABETES EPIDEMIOLOGY GROUP. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-h diagnostic criteria[J]. Arch Intern Med, 2001, 161(3):397-405.
- [21] SCHRAMM TK, GISLASON GH, VAAG A, et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study[J]. Eur Heart J, 2011, 32(15):1900-1908.
- [22] 李莎,王芳,马兰,等.丹红注射液对冠心病心绞痛患者血液流变学影响的系统评价[J].中国药房,2015,26(30):4236-4239.

^Δ 基金项目:北京市科学技术委员会十病十药研发课题(No. Z171100001717006);北京市卫生和计划生育委员会课题(No. PXM2017_026283_000002);2016年北京中医药科技发展资金项目(No. JJ2016-10)

* 药师,硕士。研究方向:中药临床药学。电话:010-83198354。E-mail: nan_sun07@126.com

通信作者:主管药师,硕士。研究方向:中药临床药学。电话:010-83198354。E-mail: 13522406044@163.com

(收稿日期:2018-01-22 修回日期:2018-04-04)
(编辑:刘明伟)