

# 基于GRADE系统的胰高血糖素样肽1受体激动剂治疗2型糖尿病的系统评价的再评价<sup>△</sup>

连 琯<sup>1\*</sup>, 谢卓霖<sup>2</sup>, 李美萱<sup>3</sup>, 李勇坤<sup>4</sup>, 张定华<sup>1#</sup>(1. 甘肃省中医院内分泌科, 兰州 730050; 2. 甘肃省中医院糖尿病科, 兰州 730050; 3. 兰州大学循证医学中心, 兰州 730050; 4. 四川大学华西医院肝胆外科, 成都 610041)

中图分类号 R587.1; R977 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)21-2656-09

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.21.17

**摘要** 目的:对胰高血糖素样肽1(GLP-1)受体激动剂治疗2型糖尿病(T2DM)的有效性和安全性的系统评价/Meta分析进行再评价,以期为临床应用该类药物治疗T2DM提供循证参考。方法:计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库、万方数据库和中国知网,搜集GLP-1受体激动剂治疗T2DM的系统评价/Meta分析,检索时限均为各数据库建库起至2019年12月。对符合纳入与排除标准的文献进行资料提取后,采用证据质量分级和推荐强度(GRADE)系统对纳入研究的证据质量等级进行评价,并对疗效和安全性的结局指标证据进行总结。结果:最终纳入31篇文献,结局指标共计91个,总体GRADE证据质量为中高质量,其中极低质量的结局指标有4个(4.4%),低质量的结局指标有33个(36.3%),中等质量的结局指标有45个(49.5%),高质量的结局指标有9个(9.9%)。证据总结表明,GLP-1受体激动剂降低糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)水平的程度优于或类似于安慰剂和其他口服降糖药,优于二肽基肽酶(DPP-4)抑制剂;降低空腹血糖水平的程度优于或类似于安慰剂,优于其他口服降糖药和DPP-4抑制剂;引起低血糖的发生率与DPP-4类似,高于或类似于安慰剂,低于其他口服降糖药;引起腹泻、恶心的发生率高于其他口服降糖药、安慰剂和DPP-4抑制剂;引起呕吐的发生率高于其他口服降糖药和安慰剂。结论:GLP-1受体激动剂治疗T2DM的系统评价/Meta分析的证据质量为中高质量;该类药物治疗T2DM具有较好的临床疗效,但安全性不及安慰剂或其他口服降糖药。

**关键词** 胰高血糖素样肽1受体激动剂;2型糖尿病;系统评价再评价;GRADE系统

## Reappraisal of Systematic Reviews of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus Based on GRADE System

LIAN Guan<sup>1</sup>, XIE Zhuolin<sup>2</sup>, LI Meixuan<sup>3</sup>, LI Yongkun<sup>4</sup>, ZHANG Dinghua<sup>1</sup> (1. Dept. of Endocrinology, Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China; 2. Dept. of Diabetes, Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China; 3. Evidence-based Medical Center, Lanzhou University, Lanzhou 730050, China; 4. Dept. of Hepatobiliary Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To reappraise systematic review/Meta-analysis (SRs/MAs) of the efficacy and safety of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonist in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM), and to provide evidence-based reference for clinical use of these drugs in the treatment of T2DM. METHODS: Retrieved from Cochrane library, PubMed, Embase, CBM, Wanfang database and CNKI, systematic review/Meta-analysis about GLP-1 receptor agonist in the treatment of T2DM were collected during the inception to Dec. 2019. After data extraction of literatures met inclusion and exclusion criteria, GRADE system was used to evaluate the quality of evidence included in the study, and the evidence of efficacy and safety outcome indexes were summarized. RESULTS: Finally 31 literatures were included, involving 91 outcome indexes, and GRADE evidence quality was medium, among which 4 (4.4%) were very-low-quality, 33 (36.3%) were low-quality, 45 (49.5%) were medium-quality, and 9 (9.9%) were high-quality outcome indicators. The results of evidence summary showed that GLP-1 receptor agonists were better

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81460699);国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(No. JDZX2015240)

\* 主治医师。研究方向:糖尿病的诊疗与治疗。E-mail: 2276299207@qq.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:糖尿病、内分泌疾病的诊疗与治疗。E-mail: zhangdinghua2010@163.com

than or similar to placebo and other oral hypoglycemic drugs, better than dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors in reducing the level of HbA<sub>1c</sub>; better than or similar to placebo, better than other oral hypoglycemic agents and DPP-4 inhibitors in reducing the level of fasting glucose; similar to DPP-4 inhibitors, higher than or similar to placebo, lower than other oral hypoglycemic drugs in the incidence of

hypoglycemia; higher than other oral hypoglycemic drugs, placebo and DPP-4 inhibitors in the incidence of diarrhea and nausea; higher than other oral hypoglycemic drugs and placebo in the incidence of vomiting. CONCLUSIONS: The evidence quality of systematic review/Meta-analysis about GLP-1 receptor agonist in the treatment of T2DM are moderate. These drugs have good clinical efficacy in the treatment of T2DM, but their safety are not as good as placebo or other oral hypoglycemic drugs.

**KEYWORDS** Glucagon like peptide 1 receptor agonist; Type 2 diabetes mellitus; Reappraisal of systematic review; GRADE system

2型糖尿病(T2DM)作为全球第三大慢性非传染性疾病,随着我国人口老龄化与生活方式的变化,T2DM的发病率居高不下,严重影响了患者的生命质量,也给社会带来了严重的医疗负担,是医疗保健系统的重大挑战<sup>[1]</sup>。我国目前至少有1.2亿患病人口,成为T2DM流行的“重灾区”<sup>[2]</sup>。在过去的数十年里,改善机体代谢以使血糖水平接近正常水平已被证明极大地有益于T2DM患者的长期预后,并为早期、有效、持久和安全的干预提供了依据<sup>[3]</sup>。研究证明,胰高血糖素样肽1(GLP-1)不仅能促进胰岛素释放、抑制胰高血糖素分泌,还能延迟胃排空并增加饱腹感<sup>[4]</sup>。天然GLP-1受体激动剂的血浆半衰期短,因此全世界范围内已开发出几种具有更长半衰期的新型GLP-1受体激动剂用于治疗T2DM<sup>[5]</sup>。目前在我国上市或即将上市的GLP-1受体激动剂包括:短效制剂——艾塞那肽<sup>[6]</sup>、利西拉来<sup>[7]</sup>和利司鲁肽<sup>[8]</sup>;长效制剂——利拉鲁肽<sup>[9]</sup>、阿必鲁肽<sup>[10]</sup>等。尽管新型药物具有潜在优势,例如较低的低血糖风险并有助于控制体质量,但长期应用的有效性和安全性尚待验证。目前虽有大量基于GLP-1受体激动剂治疗T2DM的系统评价/Meta分析,但其研究质量易受多方面混杂因素的影响。本研究旨在应用证据质量分级和推荐强度(GRADE)系统对纳入的此类药物相关研究的结局指标进行证据质量评价,以期为临床应用GLP-1受体激动剂治疗T2DM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 基于临床随机对照试验(RCT)的GLP-1受体激动剂治疗T2DM的中英文系统评价/Meta分析。

1.1.2 研究对象 明确诊断为T2DM的患者,患者性别、年龄、种族、国籍、病程等因素不限。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予GLP-1受体激动剂;对照组患者给予安慰剂或其他口服降糖药。

1.1.4 结局指标 有效性指标包括糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、空腹血糖水平;安全性指标包括低血糖发生率、胃肠道不良反应(恶心、呕吐、腹泻)。其中,有效性指标为主要指标。

1.1.5 排除标准 ①非中、英文文献;②重复发表的文献;③冠以系统评价/Meta分析之名的质量评价研究或

一般综述;④会议摘要;⑤尚处于计划书和题目阶段的Cochrane系统评价。

### 1.2 检索策略

计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库和中国知网(CNKI),检索GLP-1受体激动剂类药物治疗T2DM的系统评价/Meta分析,检索时限为各数据库自建库起至2019年12月。此外,追溯纳入文献的参考文献,以补充获取相关文献。检索时采用主题词和自由词相结合的方式,并根据具体数据库进行调整。中文检索词包括“T2DM”“胰高血糖素样肽1”“艾塞那肽”“利拉鲁肽”“杜拉鲁肽”“利司鲁肽”“阿必鲁肽”“系统评价”“Meta分析”等。英文检索词包括“Type 2 Diabetes mellitus”“Non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM)”“Maturity-onset diabetes”“Glucagon-like peptide 1”“Exenatide”“Liraglutide”“Dulaglutide”“Lixisenatide”“Albiglutide”“Systematic review”“Meta-analysis”等。以PubMed为例,具体检索策略见图1。

检索步骤	检索策略
#1	"Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh]
#2	((((((((Type 2 Diabetes Mellitus[Title/Abstract] OR Type II Diabetes Mellitus[Title/Abstract] OR NIDDM[Title/Abstract] OR Maturity-Onset Diabetes[Title/Abstract] OR Adult-Onset Diabetes Mellitus[Title/Abstract] OR Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus[Title/Abstract] OR Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus[Title/Abstract] OR Slow-Onset Diabetes Mellitus[Title/Abstract] OR Stable Diabetes Mellitus[Title/Abstract] OR Maturity-Onset Diabetes Mellitus[Title/Abstract] OR Maturity Onset Diabetes Mellitus[Title/Abstract] OR MODY[Title/Abstract] OR Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus[Title/Abstract]
#3	#1 OR #2
#4	"Glucagon-Like Peptide 1"[Mesh]
#5	Search (((((((("Glucagon-Like Peptide 1"[Title/Abstract] OR "Glucagon Like Peptide 1"[Title/Abstract] OR "Glucagon Like Peptide-1"[Title/Abstract] OR GLP-1[Title/Abstract] OR GLP 1[Title/Abstract] OR Exenatide[Title/Abstract] OR Liraglutide[Title/Abstract] OR dulaglutide[Title/Abstract] OR Risperidone[Title/Abstract] OR Albiglutide[Title/Abstract]
#6	Search "Lixisenatide" [Supplementary Concept]
#7	Search "Liraglutide"[Mesh]
#8	Search "Exenatide"[Mesh]
#9	Search "Glucagon-Like Peptide 1"[Mesh]
#10	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9
#11	#3 AND #10
#12	"Meta-Analysis" [Publication Type]
#13	Meta-Analysis[Title/Abstract]
#14	systematic[Title/Abstract]
#15	review[Title/Abstract]
#16	#12 OR #13 OR (#14 AND #15)
#17	#11 AND #16

图1 PubMed检索策略

Fig 1 PubMed retrieval strategy

### 1.3 文献筛选和资料提取

文献的筛选及资料的提取分别由2位研究者独立完成,如遇分歧则咨询第3位研究者协助判断。文献初筛时首先阅读题目和摘要,在排除明显不相关的文献后,

进一步仔细阅读全文,最后纳入符合纳入标准的文献。根据预先设计好的资料提取表进行数据的提取,内容主要包括作者、发表年份、纳入RCT及患者数、试验组和对照组干预措施、RCT的质量评价工具及结局指标等。

#### 1.4 证据质量的GRADE评级

采用GRADE系统<sup>[11-12]</sup>对纳入研究的结局指标的证据质量进行分级,若纳入的系统评价/Meta分析未报告纳入研究的偏倚风险信息,则使用Cochrane网推荐的偏倚风险评价工具进行评价。GRADE系统中以下5个因素可能影响研究的证据质量:①偏倚风险<sup>[13]</sup>;②不一致性<sup>[14]</sup>;③不精确性<sup>[15]</sup>;④间接性<sup>[16]</sup>;⑤发表偏倚<sup>[17]</sup>。证据等级评价分为高质量(不降级)、中等质量(降1级)、低质量(降2级)和极低质量(降3级)。

#### 1.5 统计学方法

将提取的数据录入Excel 2007软件和Stata 12.0软件<sup>[18]</sup>进行统计分析。变量选择Mantel-Haenszel通过固定效应模型计算,二分类变量采用相对危险度(RR)表示,连续性变量采用加权均数差(WMD)表示,各效应量均以95%置信区间(CI)表示,并对数据进行描述性分析。

### 2 结果

#### 2.1 文献筛选流程及结果

共检索出相关文献15 809篇,经逐层筛选后,最终纳入31篇文献<sup>[19-49]</sup>。文献筛选流程见图2。

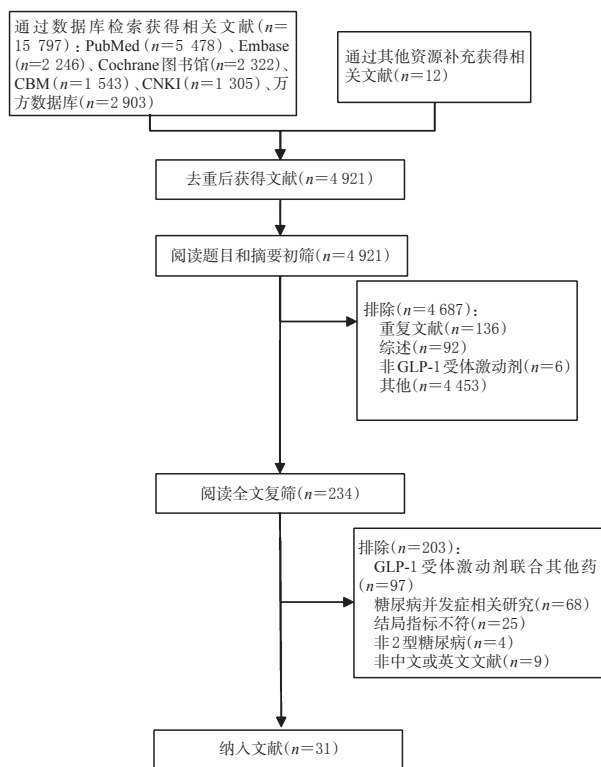


图2 文献筛选流程

Fig 2 Literature screening flow plot

#### 2.2 纳入文献的基本特征

纳入研究的发表时间为2009—2019年,共纳入31篇文献<sup>[19-49]</sup>,其中中文文献25篇<sup>[19-43]</sup>、英文文献6篇<sup>[44-49]</sup>,硕士论文6篇<sup>[19,22,29-30,32-33]</sup>;基于Cochrane手册推荐偏倚风险评价工具(CCT)分析的文献23篇<sup>[20-26,28-29,32-34,36-41,44-46,48-49]</sup>;采用Jadad量表(包括改良Jadad量表)评价的文献6篇<sup>[19,27,30-31,35,43]</sup>;未报告偏倚风险工具的文献2篇<sup>[42,47]</sup>;比较了GLP-1受体激动剂与安慰剂或其他口服降糖药效果的文献14篇<sup>[19-20,28-30,32,36,39,41,43-46,48]</sup>,比较了GLP-1受体激动剂与安慰剂效果的文献11篇<sup>[23-27,31,33,35,37-38,47]</sup>,比较了GLP-1受体激动剂与其他口服降糖药效果的文献4篇<sup>[21,34,40,42]</sup>。纳入研究的基本信息见表1。

#### 2.3 GRADE证据质量评价结果

运用GRADE系统对纳入研究的结局指标进行证据质量评价,结果显示,纳入研究的结局指标共91个,极低质量的结局指标有4个(4.4%),低质量的结局指标有33个(36.3%),中等质量的结局指标有45个(49.5%),高质量的结局指标有9个(9.9%)。纳入研究的总体结局指标证据质量为中高质量。纳入研究证据的GRADE质量评价结果见表2。

#### 2.4 疗效评价

2.4.1 有效性评价 纳入研究中GLP-1受体激动剂在降低HbA<sub>1c</sub>和空腹血糖水平的疗效证据总结见图3、图4。结果显示,GLP-1受体激动剂降低HbA<sub>1c</sub>水平的程度优于安慰剂/其他口服降糖药<sup>[20,28-29,30,32,36,41,43,45-46,48]</sup>,优于安慰剂<sup>[31,37-38,47]</sup>或与安慰剂类似<sup>[25,27]</sup>,优于其他口服降糖药<sup>[23,42]</sup>或与其他口服降糖药类似<sup>[22]</sup>,优于DPP-4抑制剂<sup>[34,40,49]</sup>;GLP-1受体激动剂降低空腹血糖水平的程度优于安慰剂/其他口服降糖药<sup>[20,36,45]</sup>,优于安慰剂<sup>[23,27,31,37,47]</sup>、其他口服降糖药<sup>[22,28,29,32,42]</sup>和DPP-4抑制剂<sup>[34,49]</sup>。

2.4.2 安全性评价 (1)低血糖风险。纳入研究中GLP-1受体激动剂在引起低血糖发生风险的证据总结见图5。结果显示,GLP-1受体激动剂引起低血糖的发生率与安慰剂/其他口服降糖药<sup>[19-20,28-29]</sup>、DPP-4抑制剂<sup>[40,49]</sup>和安慰剂类似<sup>[25,31]</sup>,低血糖的发生率高于安慰剂<sup>[23-24,26]</sup>,低于其他口服降糖药<sup>[21-22]</sup>。(2)胃肠道不良反应风险。纳入研究中GLP-1受体激动剂在引起胃肠道不良反应的证据总结结果见图6~图8。结果显示,GLP-1受体激动剂引起腹泻的发生率显著高于其他口服降糖药、安慰剂和DPP-4抑制剂<sup>[20,26,45,40]</sup>;引起呕吐的发生率明显高于其他口服降糖药或安慰剂<sup>[23,35,24,26,45]</sup>;引起恶心的发生率明显高于安慰剂/其他口服降糖药<sup>[20,41,45-46]</sup>、安慰剂<sup>[23-24,26,35]</sup>和DPP4抑制剂<sup>[40]</sup>。

### 3 讨论

T2DM是临床常见内分泌系统疾病,具有病程长、

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者(发表年份)	纳入研究数(患者数)	干预措施		偏倚风险评价工具	发表期刊或来源
		试验组	对照组		
朱红(2013) <sup>[19]</sup>	14(7 524)	利拉鲁肽	安慰剂/其他口服降糖药	Jadad量表	硕士论文
周玥(2014) <sup>[20]</sup>	4(1 434)	GLP-1受体激动剂	安慰剂/其他口服降糖药	CCT	《中国循证医学杂志》
赵学敏(2013) <sup>[21]</sup>	10(2 123)	GLP-1受体激动剂	其他口服降糖药	CCT	《世界最新医学信息文摘》
赵学敏(2012) <sup>[22]</sup>	10(3 065)	GLP-1受体激动剂	吡格列酮/罗格列酮	CCT	硕士论文
赵明(2014) <sup>[23]</sup>	8(2 801)	艾塞那肽	安慰剂	CCT	《临床药物治疗杂志》
占美(2011) <sup>[24]</sup>	10(3 184)	艾塞那肽	安慰剂	CCT	《中国医院药学杂志》
占美(2010) <sup>[25]</sup>	5(537)	艾塞那肽	安慰剂	CCT	《中国药房》
占美(2010) <sup>[26]</sup>	10(818)	艾塞那肽	安慰剂	CCT	《中国医院药学杂志》
袁硕(2015) <sup>[27]</sup>	6(354)	GLP-1受体激动剂	安慰剂	Jadad量表	《大众科技》
颜新(2012) <sup>[28]</sup>	8(3 351)	利拉鲁肽	安慰剂/其他口服降糖药	CCT	《循证医学》
颜新(2009) <sup>[29]</sup>	6(2 621)	利拉鲁肽	安慰剂/其他口服降糖药	CCT	硕士论文
熊燕(2015) <sup>[30]</sup>	10(727)	GLP-1受体激动剂	安慰剂/其他口服降糖药	Jadad量表	硕士论文
谢星星(2016) <sup>[31]</sup>	5(1 268)	阿必鲁肽	安慰剂	Jadad量表	《中国新药与临床杂志》
谢星星(2017) <sup>[32]</sup>	10(2 360)	阿必鲁肽	安慰剂/其他口服降糖药	CCT	硕士论文
谢静(2017) <sup>[33]</sup>	6(3 112)	GLP-1受体激动剂	安慰剂	CCT	硕士论文
谢婧(2016) <sup>[34]</sup>	13(2 754)	GLP-1受体激动剂	二肽基肽酶(DPP-4)抑制剂	CCT	《中国药理学杂志》
伍艳(2015) <sup>[35]</sup>	8(3 163)	利西拉来	安慰剂	Jadad量表	《中国临床药理学与治疗学》
唐松涛(2011) <sup>[36]</sup>	16(4 745)	利拉鲁肽	安慰剂/其他口服降糖药	CCT	《中华糖尿病杂志》
宋聪颖(2017) <sup>[37]</sup>	11(2 035)	艾塞那肽	安慰剂	CCT	《糖尿病新世界》
皮婷(2016) <sup>[38]</sup>	4(527)	利拉鲁肽	安慰剂	CCT	《中国医药》
李晓华(2011) <sup>[39]</sup>	23(10 130)	GLP-1受体激动剂	安慰剂/其他口服降糖药	CCT	《中国医药》
李军(2015) <sup>[40]</sup>	4(2 337)	GLP-1受体激动剂	DPP-4抑制剂	CCT	《中国急救医学》
黄良陟(2015) <sup>[41]</sup>	4(1 683)	利西拉来	安慰剂/其他口服降糖药	CCT	《中国医药指南》
胡燕君(2017) <sup>[42]</sup>	7(2 448)	利西拉来	其他口服降糖药	未报道	《转化医学杂志》
范玲(2017) <sup>[43]</sup>	7(2 089)	利司鲁肽	安慰剂/其他口服降糖药	Jadad量表	《中国医院药学杂志》
Li W(2010) <sup>[44]</sup>	5(1 452)	GLP-1受体激动剂	安慰剂/其他口服降糖药	CCT	<i>Current Therapeutic Research</i>
Pinelli NR(2011) <sup>[45]</sup>	5(1 777)	GLP-1受体激动剂	安慰剂/其他口服降糖药	CCT	<i>Annals of Pharmacotherapy</i>
Kayaniyil S(2016) <sup>[46]</sup>	14(6 677)	GLP-1受体激动剂	安慰剂/其他口服降糖药	CCT	<i>Diabetes Therapy</i>
Du Q(2014) <sup>[47]</sup>	11(1 538)	利拉鲁肽	安慰剂	未报道	<i>Advances in Therapy</i>
Avgerinos I(2019) <sup>[48]</sup>	60(60 077)	GLP-1受体激动剂	安慰剂/其他口服降糖药	CCT	<i>Diabetes Obesity &amp; Metabolism</i>
Dai D(2019) <sup>[49]</sup>	8(24 079)	GLP-1受体激动剂	西格列汀	CCT	<i>Medicine</i>

表2 纳入研究证据的GRADE质量评价结果

Tab 2 Results of GRADE quality evaluation of evidence in included studies

第一作者(发表年份)	结局指标	WMD/RR(95%CI)	研究数(患者数)	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	证据质量
朱红(2013) <sup>[19]</sup>	低血糖发生率	1.27(0.48, 3.37)	8(2 605)	不降级	降1级 <sup>a</sup>	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	低
周玥(2014) <sup>[20]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.46(-0.57, -0.35)	4(1 426)	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高
	空腹血糖	-1.13(-1.39, -0.88)	3(1 395)	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高
	低血糖发生率	1.26(0.74, 2.15)	4(1 427)	不降级	不降级	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	中
	恶心发生率	4.31(2.87, 6.47)	3(1 395)	不降级	不降级	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	中
	腹泻发生率	2.11(1.40, 3.18)	3(1 395)	不降级	不降级	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	中
赵学敏(2013) <sup>[21]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	0.05(-0.07, 0.17)	8(2 123)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	低
	低血糖发生率	0.43(0.34, 0.55)	6(1 287)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	低
赵学敏(2012) <sup>[22]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	0.05(-0.07, 0.17)	8(2 123)	不降级	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	空腹血糖	-0.99(-1.29, -0.69)	5(1 368)	不降级	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	低血糖发生率	0.43(0.34, 0.55)	6(1 287)	不降级	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	中
赵明(2014) <sup>[23]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.86(-0.95, -0.77)	8(2 244)	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	不降级	中
	空腹血糖	-1.06(-1.52, -0.59)	8(2 244)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	低
	低血糖发生率	2.03(1.17, 3.52)	8(2 801)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	低
	恶心发生率	3.91(2.36, 6.47)	8(2 801)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>a</sup>	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	极低
	呕吐发生率	3.73(1.67, 8.34)	8(2 801)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>a</sup>	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	极低
占美(2011) <sup>[24]</sup>	恶心发生率	3.71(2.08, 6.63)	5(446)	不降级	降1级 <sup>a</sup>	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	低
	低血糖发生率	2.83(1.71, 4.70)	5(297)	不降级	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	呕吐发生率	4.15(1.53, 11.25)	5(1 667)	不降级	降1级 <sup>a</sup>	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	低
占美(2010) <sup>[25]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	0.07(-0.02, 0.17)	4(452)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	低
	空腹血糖	1.21(1.15, 1.27)	3(441)	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	不降级	中
	低血糖发生率	0.69(0.47, 1.03)	5(1 039)	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	中

续表2

Continued tab 2

第一作者(发表年份)	结局指标	WMD/RR (95%CI)	研究数(患者数)	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	证据质量
占美(2010) <sup>[30]</sup>	恶心发生率	3.71(2.08,6.63)	5(446)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	低
	低血糖发生率	2.83(1.71,4.70)	5(297)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	呕吐发生率	4.15(1.53,11.25)	5(1667)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	低
	腹泻发生率	2.23(1.55,3.20)	5(126)	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	不降级	中
袁硕(2015) <sup>[27]</sup>	空腹血糖	-0.75(-0.42,-0.07)	5(269)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	低
	HbA <sub>1c</sub>	-0.24(-0.66,0.19)	6(354)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	低
颜新(2012) <sup>[30]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-5.34(-6.92,-3.75)	5(2677)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	低
	空腹血糖	-0.80(-0.94,-0.66)	4(2333)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	低血糖发生率	1.20(0.55,2.62)	8(3029)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
颜新(2009) <sup>[30]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-1.36(-1.93,-0.80)	4(264)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	空腹血糖	-0.77(-0.97,-0.57)	2(1814)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	低血糖发生率	1.25(0.56,2.76)	4(1519)	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高
熊燕(2015) <sup>[30]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.54(-0.65,-0.43)	10(725)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	低
	低血糖发生率	-0.07(-0.16,0.02)	8(586)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	低
谢星星(2016) <sup>[31]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.78(-1.15,-0.42)	5(1260)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	空腹血糖	-1.25(-2.05,-0.45)	4(1156)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	低血糖发生率	2.12(0.86,5.21)	4(1191)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	低
谢星星(2017) <sup>[32]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.41(-0.52,-0.31)	6(1469)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	空腹血糖	-1.58(-1.90,-1.26)	4(1159)	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	中
	低血糖发生率	1.64(1.09,2.48)	6(1415)	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高
	腹泻发生率	0.97(0.50,1.19)	6(1415)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	恶心发生率	0.98(0.68,1.41)	8(1653)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	呕吐发生率	1.93(0.64,5.86)	6(1415)	不降级	不降级	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	中
	HbA <sub>1c</sub>	-0.23(-0.43,-0.02)	6(3094)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	低
谢婧(2016) <sup>[30]</sup>	空腹血糖	0.73(0.13,1.32)	6(3067)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	低
	低血糖发生率	0.62(0.43,0.89)	6(1349)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	低
	HbA <sub>1c</sub>	-0.53(-0.73,-0.34)	12(2651)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	高
伍艳(2015) <sup>[33]</sup>	空腹血糖	-0.93(-1.38,-0.48)	12(2719)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	高
	低血糖发生率	1.63(1.33,2.00)	8(3448)	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高
唐松涛(2011) <sup>[36]</sup>	恶心发生率	4.82(3.23,7.20)	8(3448)	不降级	不降级	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	中
	腹泻发生率	1.07(0.80,1.43)	6(2509)	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高
	呕吐发生率	6.98(2.88,16.90)	6(2509)	不降级	不降级	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	中
	空腹血糖	-2.94(-3.79,-2.09)	2(92)	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高
	HbA <sub>1c</sub>	-1.88(-2.56,-1.20)	4(1130)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	低
宋聪颖(2017) <sup>[37]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-1.15(-1.19,-1.11)	11(2035)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	低
空腹血糖	-1.34(-1.46,-1.22)	11(2035)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	低	
皮婷(2016) <sup>[38]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.98(-1.36,-0.59)	4(527)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
李晓华(2011) <sup>[39]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.89(-0.12,-0.77)	15(5935)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	低血糖发生率	1.81(1.32,2.49)	13(4858)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
李军(2015) <sup>[40]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.43(-0.53,-0.34)	6(2337)	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	不降级	中
	低血糖发生率	1.06(0.75,1.51)	6(2361)	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	不降级	中
	恶心发生率	3.47(3.05,4.40)	6(2337)	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	不降级	中
	腹泻发生率	2.63(1.86,3.79)	6(2337)	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	不降级	中
黄良陟(2015) <sup>[41]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.40(-0.60,-0.20)	2(887)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	低
	空腹血糖	-0.52(-1.11,0.06)	3(1218)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	低
	低血糖发生率	1.96(1.42,2.71)	4(2274)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	低
	恶心发生率	4.86(1.94,12.16)	3(1218)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	低
胡燕君(2017) <sup>[42]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.54(-0.67,-0.41)	7(2451)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	空腹血糖	-0.86(-1.07,-0.66)	6(1623)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	低血糖发生率	5.21(1.73,15.72)	7(2511)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
范玲(2017) <sup>[43]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.41(-0.52,-0.31)	3(1223)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	空腹血糖	-0.89(-1.81,0.03)	3(1223)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	低血糖发生率	1.91(1.49,2.43)	6(未报道)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
Li W(2010) <sup>[44]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.03(-0.13,0.08)	5(1521)	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	不降级	中
	空腹血糖	1.31(1.04,1.58)	4(1085)	降1级 <sup>a</sup>	不降级	不降级	不降级	不降级	中
	低血糖发生率	0.69(0.42,1.14)	4(796)	降1级 <sup>a</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	极低
Pimelli NR(2011) <sup>[45]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.60(-0.75,-0.45)	5(1777)	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	不降级	中
	空腹血糖	-20.96(-27.88,-14.04)	5(1777)	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	降1级 <sup>f</sup>	不降级	低

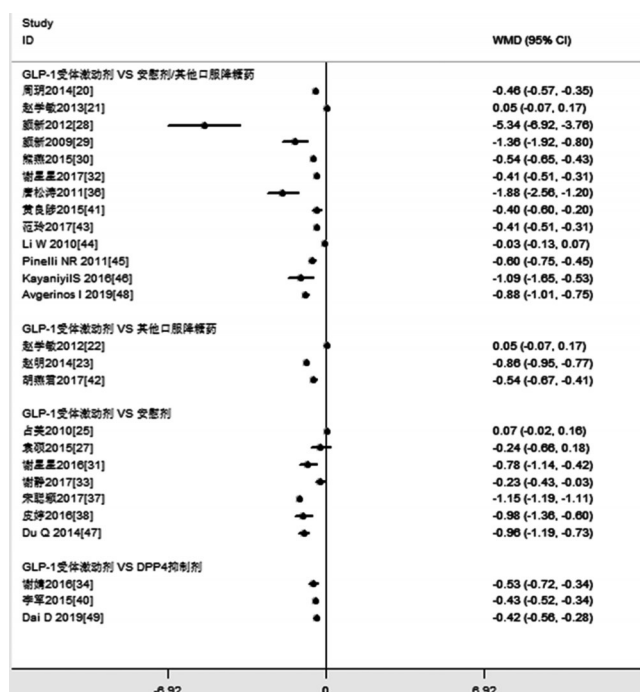
续表2

Continued tab 2

第一作者(发表年份)	结局指标	WMD/RR(95%CI)	研究数(患者数)	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	证据质量
Kayaniyl S(2016) <sup>[66]</sup>	恶心发生率	4.70(1.81,12.24)	5(1 777)	降1级 <sup>c</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	极低
	呕吐发生率	3.22(1.63,6.36)	4(1 525)	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	低
	腹泻发生率	2.32(1.42,3.81)	4(1 525)	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	低
Du Q(2014) <sup>[67]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.96(-1.20,-0.73)	10(1 525)	不降级 <sup>d</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
	空腹血糖	-0.72(-0.99,-0.45)	9(939)	不降级 <sup>d</sup>	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	不降级	中
Avgerinos I(2019) <sup>[68]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.88(-1.01,-0.74)	28(14 489)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	降1级 <sup>c</sup>	低
Dai D(2019) <sup>[69]</sup>	HbA <sub>1c</sub>	-0.42(-0.56,-0.27)	7(2 849)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	降1级 <sup>c</sup>	低
	空腹血糖	-0.79(-1.19,-0.36)	8(1 418)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	降1级 <sup>c</sup>	低
	低血糖发生率	1.09(0.50,2.35)	8(3 209)	不降级	降1级 <sup>c</sup>	不降级	不降级	降1级 <sup>c</sup>	低

注:a.盲法的偏倚风险高;b.随机化的偏倚风险高;c.选择性报告偏倚风险高;d.未报告纳入研究的偏倚风险信息,使用Cochrane网推荐的偏倚风险评价工具来评估主要的偏倚风险;e. CI范围很窄或无重叠, I<sup>2</sup>值大;f.样本量小, CI范围宽;g.发表偏倚风险高

Note: a. high bias risk of blind method; b. high bias risk of randomization; c. high bias risk of selective reports; d. not reported bias risk information included in the study, main bias risk is evaluated by using the bias risk assessment tool recommended by Cochrane network; e. CI range is narrow or no overlap, and I<sup>2</sup> value is large; f. sample size is small and CI range is wide; g. high risk of publication bias

图3 纳入研究中HbA<sub>1c</sub>证据总结Fig 3 Summary of HbA<sub>1c</sub> evidence in the included studies

并发症多等特征。系统评价再评价是全面收集同一疾病或同一健康问题的治疗、病因、诊断、预后等方面的相关系统评价,从而进行综合研究的一种方法,能鉴别系统评价质量的高低,为决策者提供更为集中的高质量证据<sup>[50]</sup>。本研究采用GRADE系统对纳入研究进行证据质量评级,结果表明纳入研究的证据质量为中高级。其中,35.2%(32/91)的证据质量因纳入RCT的偏倚风险高而降级,大部分研究未描述随机方法和盲法并且选择性报告的偏倚风险高;34.1%(31/91)的证据质量因不一致性而降级。在进行系统评价之前,研究者应考虑因

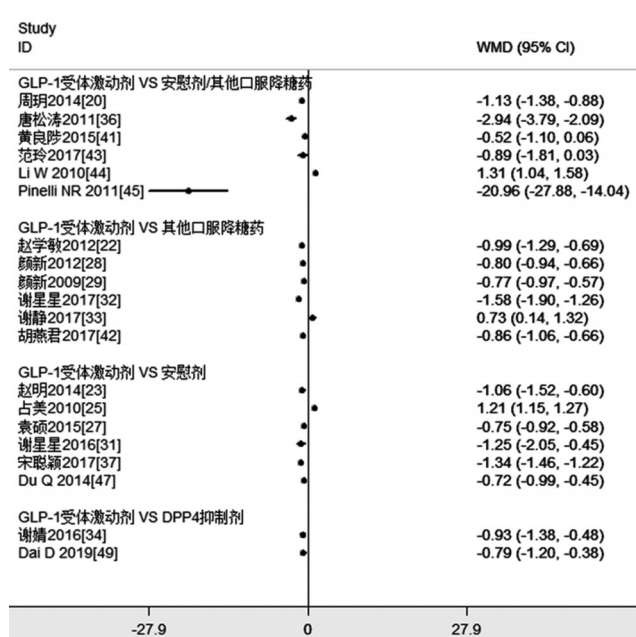


图4 纳入研究中空腹血糖证据总结

Fig 4 Summary of fasting blood glucose in the included studies

患者干预措施、结局指标有差异而是否适合被纳入,只有当患者、干预措施和结局指标的变化范围内均有理由认为基本治疗效应相似时,研究者才应合并结果,以减少结果不一致性的可能。

通过对纳入研究中GLP-1受体激动剂降低HbA<sub>1c</sub>、空腹血糖水平程度及引起低血糖发生率的证据进行总结发现,GLP-1受体激动剂降低HbA<sub>1c</sub>水平的程度优于或类似于安慰剂及其他口服降糖药,优于DPP-4抑制剂;其降低空腹血糖水平的程度优于或类似于安慰剂,优于其他口服降糖药和DPP-4抑制剂;其引起低血糖的发生率类似于DPP-4抑制剂,高于或类似于安慰剂,低

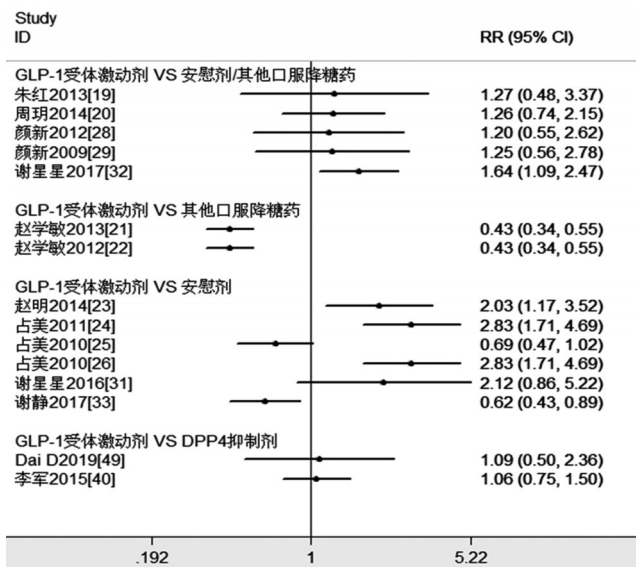


图5 纳入研究中低血糖发生率证据总结

Fig 5 Summary of hypoglycemia incidence evidence in the included studies

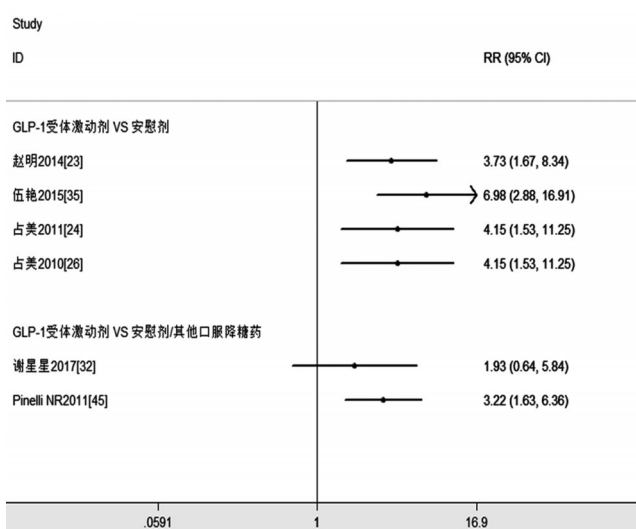


图7 纳入研究中呕吐发生率证据总结

Fig 7 Summary of vomiting incidence evidence in the included studies

于其他口服降糖药;其引起腹泻、恶心的发生率高于其他口服降糖药、安慰剂和DPP-4抑制剂;其引起呕吐的发生率高于其他口服降糖药和安慰剂。

### 参考文献

[ 1 ] ZIMMET PZ, MAGLIANO DJ, HERMAN WH. Diabetes: a 21st century challenge[J]. *Lancet Diabetes Endo*, 2014, 2 (1):56-64.

[ 2 ] ZIMMET P, SHI Z, JI L. Epidemic T2DM, early development and epigenetics: implications of the Chinese Famine[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(12):738-746.

[ 3 ] TAHRANI AA, BARNETT AH, BAILEY CJ. Pharmacology and therapeutic implications of current drugs for type 2 diabetes mellitus[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2016, 12(10):

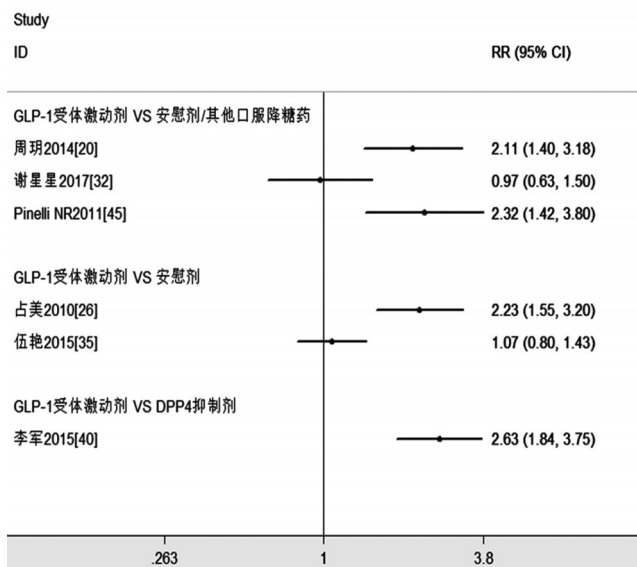


图6 纳入研究中腹泻发生率证据总结

Fig 6 Summary of diarrhea incidence evidence in the included studies

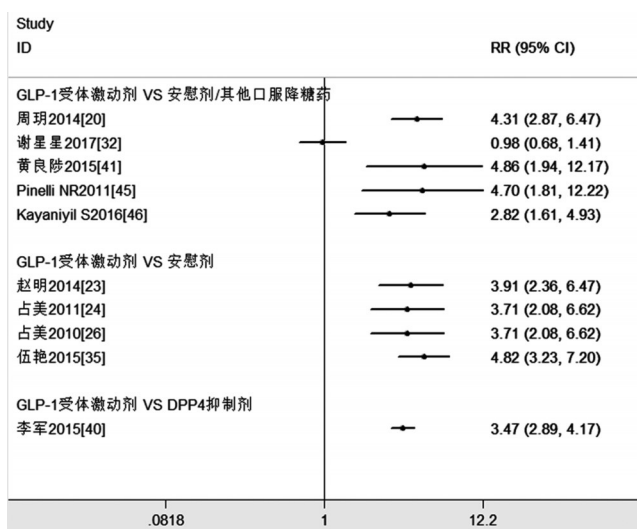


图8 纳入研究中恶心发生率证据总结

Fig 8 Summary of nausea incidence evidence in the included studies

566-592.

[ 4 ] KIM W, EHAN JM. The role of incretins in glucose homeostasis and diabetes treatment[J]. *Pharmacol Rev*, 2008, 60(4):470-512.

[ 5 ] ANDERSEN A, LUND A, KNOP FK, et al. Glucagon-like peptide 1 in health and disease[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(7):390-403.

[ 6 ] NIELSEN LL, YOUNG AA, PARKES DG. Pharmacology of exenatide (synthetic exendin-4): a potential therapeutic for improved glycemic control of type 2 diabetes[J]. *Regul Peptides*, 2004, 117(2):77-88.

[ 7 ] LEVIEN DE, BAKER TL. Lixisenatide[J]. *Eur J Hosp Pharm*, 2017, 52(1):65-80.

- [ 8 ] GRUNBERGER G, CHANG A, GARCIA SG, et al. Monotherapy with the once-weekly GLP-1 analogue dulaglutide for 12 weeks in patients with type 2 diabetes: dose-dependent effects on glycaemic control in a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Diabetic Med*, 2012, 29(10): 1260-1267.
- [ 9 ] VILSBOLL T, ZDRAVKOVIC M, LE-THI T, et al. Liraglutide, a long-acting human glucagon-like peptide-1 analog, given as monotherapy significantly improves glycaemic control and lowers body weight without risk of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(6): 1608-1610.
- [10] TRUJILLO JM, NUFFER W. Albiglutide: a new GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes[J]. *Ann Pharmacother*, 2014, 48(11): 1494-1501.
- [11] GUYATT GH, OXMAN AD, VIST GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926.
- [12] ATKIN D, BEST D, BRISS PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendation[J]. *BMJ*, 2014, 328(7454): 1490-1499.
- [13] GUYATT GH, OXMAN AD, VIST G, et al. GRADE guidelines 4: rating the quality of evidence: study limitations (risk of bias)[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 407-415.
- [14] GUYATT GH, OXMAN AD, KUNNZ R, et al. GRADE guidelines 7: rating the quality of evidence: inconsistency[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12): 1294-1302.
- [15] GUYATT GH, OXMAN AD, KUNNZ R, et al. GRADE guidelines 6: rating the quality of evidence: imprecision[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12): 1283-1293.
- [16] GUYATT GH, OXMAN AD, KUNNZ R, et al. GRADE guidelines 8: rating the quality of evidence: indirectness[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12): 1303-1310.
- [17] GUYATT GH, OXMAN AD, KUNNZ R, et al. GRADE guidelines 5: rating the quality of evidence: publication bias[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12): 1277-1282.
- [18] DERSIMONIAN R, KACKER R. Random-effects model for meta-analysis of clinical trials: an update[J]. *Contemp Clin Trials*, 2007. DOI: 10.1016/j.cct.2006.04.004.
- [19] 朱红. 利拉鲁肽治疗 T2DM 心血管安全性的系统评价[D]. 上海: 上海交通大学, 2013.
- [20] 周玥, 何梅, 杨明, 等. GLP-1 受体激动剂与 DPP-4 抑制剂比较治疗 T2DM 效果的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(12): 1459-1466.
- [21] 赵学敏, 温秋婷. GLP-1 受体激动剂治疗 T2DM 的 Meta 分析[J/OL]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2013, 13(6): 39-41.
- [22] 赵学敏. GLP-1 受体激动剂治疗 T2DM 的荟萃分析[D]. 西宁: 青海大学, 2012.
- [23] 赵明, 梁良, 朱愿超, 等. 艾塞那肽治疗 T2DM 疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2014, 12(4): 27-33.
- [24] 占美, 吴逢波, 吴斌, 等. 艾塞那肽治疗 T2DM 安全性的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(6): 473-477.
- [25] 占美, 吴逢波, 吴斌, 等. 艾塞那肽治疗 T2DM 的系统评价[J]. 中国药房, 2010, 21(42): 3991-3994.
- [26] 占美, 吴逢波, 吴斌, 等. 艾塞那肽治疗糖尿病安全性的系统评价/[C]. 成都: 2010 年成都市科学技术年会论文集, 2010: 23-31.
- [27] 袁硕, 陈本丽, 张鹏飞, 等. GLP-1 类似物治疗中国肥胖型 T2DM 的 Meta 分析[J]. 大众科技, 2015, 17(12): 87-89, 108.
- [28] 颜新, 邓宏明, 肖常青. 利拉鲁肽治疗 T2DM 的系统评价[J]. 循证医学, 2012, 12(2): 117-124.
- [29] 颜新. GLP-1 类似物: Liraglutide 治疗 T2DM 的系统评价[D]. 南宁: 广西医科大学, 2009.
- [30] 熊燕. GLP-1 类似物治疗肥胖 T2DM 患者疗效和安全性的 Meta 分析[D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [31] 谢星星. 阿必鲁肽治疗 T2DM 的系统评价[J]. 中国新药与临床杂志, 2016, 35(8): 571-575.
- [32] 谢星星. GLP-1 受体激动剂: 阿必鲁肽 (Albiglutide) 治疗 T2DM 疗效与安全性的系统评价[D]. 泸州: 西南医科大学, 2017.
- [33] 谢静. 长效 GLP-1 类似物与甘精胰岛素治疗 T2DM 疗效性及安全性的 Meta 分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2017.
- [34] 谢婧, 纪立伟, 朱晓虹. DPP-4 抑制剂与 GLP-1 受体激动剂比较治疗 T2DM 有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国药理学杂志, 2016, 51(18): 1600-1607.
- [35] 伍艳, 吴翠芳, 汪江林. 利西拉来治疗 T2DM 的有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(2): 167-174.
- [36] 唐松涛, 章秋, 王长江, 等. T2DM 患者应用利拉鲁肽的疗效和安全性系统评价[J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 3(6): 449-456.
- [37] 宋聪颖, 王佳君, 丁雨薇. 艾塞那肽治疗 T2DM 疗效的 Meta 分析[J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(4): 6-9.
- [38] 皮婷, 梁月琴. 利拉鲁肽对 T2DM 治疗效果的 Meta 分析[J]. 中国医药, 2016, 11(8): 1169-1173.
- [39] 李晓华, 任健俐, 王荣环. 胰升糖素样肽 1 类似物治疗 T2DM 有效性和安全性的系统评价[J]. 中国医药, 2011, 6(4): 418-421.
- [40] 李军, 唐川, 薛耀明. 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂与二肽基肽酶-4 抑制剂治疗 T2DM 的比较研究系统评价和 Meta 分析[J]. 中国急救医学, 2015, 35(12): 222-225.
- [41] 黄良陟, 黄族贵. 利西拉来治疗 T2DM 临床疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(6): 77-79.

**编者按:**为深入学习贯彻党的十九届四中全会精神以及习近平总书记关于卫生健康工作系列重要论述和重要指示批示精神,坚决贯彻落实党中央、国务院决策部署,启动实施健康中国行动,深化医改和健康扶贫工作,稳步提升医疗服务水平,振兴中医药发展,我刊特从2020年7月起开设“全民健康助力全面小康”专栏,从我刊实际出发,陆续推出一系列健康中国建设与药学工作结合的相关文章,从而助力提高人民健康水平制度保障、坚持和发展中国特色卫生健康制度。本期专栏文章《老年多重用药研究现状与热点前沿的文献计量学分析》是在全球老龄化的背景下,针对老年患者因基础疾病多、用药情况复杂而出现的多重用药现象,对全球范围内开展该领域研究的热点、重点以及趋势等进行文献计量学分析,为我国加强国内以及国际间在该研究领域的交流与合作、建立和完善适合我国国情的潜在不适当用药筛选标准提供有益的参考。

## 老年多重用药研究现状与热点前沿的文献计量学分析<sup>△</sup>

渠吉岭\*,沈易静,周婷,刘永兵<sup>#</sup>(扬州大学护理学院,江苏扬州 225000)

中图分类号 R-1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)21-2664-08

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.21.18

**摘要** 目的:分析近10年老年多重用药的研究现状与热点前沿,为我国老年多重用药的研究提供参考。方法:检索2010年1月1日—2019年12月31日Web of Science数据库中核心数据库收录的老年多重用药相关的文献,采用CiteSpace 5.6.R5软件对发文量、作者、国家/地区、机构、期刊共被引情况、文献共被引情况进行分析,对关键词进行共现分析、聚类分析及实现(Burst)分析,绘制可视化图谱并分析结果。结果:共纳入文献3 521篇,老年多重用药研究的发文量整体呈上升趋势,高产作者主要以Bell JS和Hilmer SN为代表,均发表36篇,占总发文量的1.02%。美国(929篇,26.3%)和澳大利亚悉尼大学(101篇,2.87%)分别是发表文献最高产的国家 and 机构。*Journal of the American Geriatrics Society*是收录文章最多的期刊(2 202篇)。文献共被引频次最高是Radcliff S等在2015年发表的对Beers标准进行更新以用于减少潜在不适当用药的研究;文献共被引中心度最高是Spinewine A等在2007年发表的如何优化老年人处方的研究;关键词出现次数较多的包括老年人、多重用药、危险因素,中心度排名较高的包括

- [42] 胡燕君,李红磊,孙海,等.利西拉来联用口服降糖药治疗T2DM有效性与安全性的Meta分析[J].转化医学杂志,2017,6(5):272-275.
- [43] 范玲,谢星星,范小冬,等.利司鲁肽治疗T2DM的系统评价[J].中国医院药学杂志,2017,37(3):254-257.
- [44] LI W, GOU J, TIAN J, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Curr Ther Res Clin*, 2010, 71(4):211-238.
- [45] PINELLI NR, HURREN KM. Efficacy and safety of long-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared with exenatide twice daily and sitagliptin in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Pharmacother*, 2011, 45(7/8):850-862.
- [46] KAYANIYIL S, LOZANO-ORTEGA G, BENNETT HA, et al. A network meta-analysis comparing exenatide once weekly with other GLP-1 receptor agonists for the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Ther*, 2016, 7(1):27-43.
- [47] DU Q, WANG YJ, YANG S, et al. Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials[J]. *Adv Ther*, 2014, 31(11):1182-1195.
- [48] AVGERINOS I, KARAGIANNIS T, MALANDRIS K, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and microvascular outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(1):188-193.
- [49] DAI D, MAO Y, JIN H, et al. Efficacy and hypoglycemic risk of sitagliptin in obese/overweight patients with type 2 diabetes compared with GLP-1 receptor agonists: a meta-analysis[J]. *Medicine*, 2019. DOI: 10.1097/MD.00000-00000017081.

<sup>△</sup> 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(No.2013211A059)

\* 硕士研究生。研究方向:老年护理。电话:0514-82053853。E-mail:1450868213@qq.com

<sup>#</sup> 通信作者:教授,硕士生导师,博士。研究方向:老年护理。电话:0514-82053853。E-mail:bingbing19950806@163.com

[50] 杨克虎,刘雅莉,袁金秋,等.发展和完善中的系统评价再评价[J].中国循证儿科杂志,2011,6(1):59-62.

(收稿日期:2020-07-14 修回日期:2020-09-07)

(编辑:刘明伟)