

格列美脲对比格列本脲治疗2型糖尿病疗效和安全性的系统评价^Δ

夏伦祝*,李颖,罗欢,薛雪,李翔,汪永忠(安徽中医药大学第一附属医院,合肥 230031)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)36-3382-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.36.06

摘要 目的:系统评价格列美脲对比格列本脲治疗2型糖尿病的疗效与安全性,以为临床提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、The Cochrane library、Medline、EMBASE、中国期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库,纳入格列美脲对比格列本脲治疗2型糖尿病的随机对照试验(RCT),按Cochrane系统评价的方法评价纳入研究的质量,对结果采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。结果:共纳入14项RCT,合计3 398例患者。Meta分析结果显示,试验组在降低患者糖化血红蛋白[MD=0.08,95%CI(-0.18,0.02), $P=0.13$]、餐后血糖[MD=0.07,95%CI(-0.09,0.22), $P=0.40$]、总胆固醇[MD=-0.19,95%CI(-0.46,0.08), $P=0.16$]、甘油三酯[MD=-0.26,95%CI(-0.55,0.02), $P=0.07$]、低密度脂蛋白[MD=-0.10,95%CI(-0.22,0.01), $P=0.08$]方面与对照组比较差异无统计学意义;在降低空腹血糖[MD=-0.08,95%CI(-0.15,-0.01), $P=0.03$]、空腹胰岛素[MD=-0.82,95%CI(-1.13,-0.50), $P<0.000$]、餐后胰岛素[MD=-5.63,95%CI(-7.71,-3.55), $P<0.000$]、体质量指数[MD=-1.53,95%CI(-2.95,-0.12), $P=0.03$]、低血糖发生率[RR=0.45,95%CI(0.30,0.68), $P<0.000$]和改善高密度脂蛋白[MD=0.04,95%CI(0.00,0.07), $P=0.04$]等方面,与对照组比较差异有统计学意义。结论:与格列本脲相比,格列美脲可以显著改善2型糖尿病患者空腹血糖、体质量指数、高密度脂蛋白、空腹胰岛素、餐后胰岛素水平,且低血糖发生率较低。受纳入研究数量较少和质量的限制,尚需开展设计严谨的长期随访的大样本RCT,以为临床提供更多科学证据。

关键词 格列美脲;格列本脲;2型糖尿病;Meta分析;系统评价;疗效;安全性

Efficacy and Safety of Glimpiride versus Glibenclamide for Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review

XIA Lun-zhu, LI Ying, LUO Huan, XUE Xue, LI Xiang, WANG Yong-zhong (The First Affiliated Hospital, Anhui University of TCM, Hefei 230031, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy and safety of glimepiride versus glibenclamide in treatment of type 2 diabetes mellitus systematically, and to provide evidence-based reference for clinical use. METHODS: Retrieved from PubMed, The Cochrane library, Medline, EMBASE, CNKI, VIP and Wanfang database, RCT about glimepiride versus glibenclamide in the treatment of type 2 diabetes mellitus were collected. The quality of included study was evaluated according to Cochrane systematic reviews, and Meta-analysis was completed by Rev Man 5.2 software. RESULTS: A total of 14 RCT were included, involving 3 398 patients in total. The results of Meta-analysis showed that there were no statistical significance in HbA_{1c} [MD=0.08, 95% CI (-0.18, 0.02), $P=0.13$], PG [MD=0.07, 95% CI (-0.09, 0.22), $P=0.40$], TC [MD=-0.19, 95% CI (-0.46, 0.08), $P=0.16$], TG [MD=-0.26, 95% CI (-0.55, 0.02), $P=0.07$] and LDL-C [MD=-0.10, 95% CI (-0.22, 0.01), $P=0.08$] of trial group, compared with control group. There was statistical significance in the reduction of FPG [MD=-0.08, 95% CI (-0.15, -0.01), $P=0.03$], FPI [MD=-0.82, 95% CI (-1.13, -0.50), $P<0.000$], PPI [MD=-5.63, 95% CI (-7.71, -3.55), $P<0.000$], BMI [MD=-1.53, 95% CI (-2.95, -0.12), $P=0.03$] and the incidence of hypoglycemia [RR=0.45, 95% CI (0.30, 0.68), $P<0.000$] and the improvement of HDL-C [MD=0.04, 95% CI (0.00, 0.07), $P=0.04$] in trial group, compared with control group. CONCLUSIONS: Compared with glibenclamide, glimepiride can improve FPG, BMI, HDL-C, FPI and PPI with low incidence of hypoglycemia. Due to small-scale and low quality included studies, the conclusion still need to be confirmed by more high quality and large-scale RCT.

KEYWORDS Glimpiride; Glibenclamide; Type 2 diabetes mellitus; Meta-analysis; Systematic evaluation; Therapeutic efficacy; Safety

2型糖尿病(Type 2 diabetes, T2DM)已成为影响全世界的重大健康问题。目前,我国有糖尿病患者约9 200万以上^[1]。糖尿病严重影响患者生活质量,缩短寿命,增高心血管事件发生

率和病死率,应积极防治。格列美脲与格列本脲是临床上常用的磺脲类抗糖尿病药物,二者均被纳入2012版《国家基本药物目录》^[2]。目前,国内外使用格列美脲、格列本脲治疗T2DM的临床研究已有许多报道,但单个试验样本量小,各研究实施的干预措施和结局指标不完全一致,研究质量偏低,研究结论有待进一步评估。因此,本研究采用Meta分析的方法,系统评价了格列美脲对比格列本脲治疗T2DM的疗效与安全

^Δ 基金项目:国家科技支撑计划子课题(No.2013BAI06B04Y023 032)

* 主任药师,教授。研究方向:医院药学。电话:0551-62838553。E-mail:xlunzhu@sohu.com

性,以为临床治疗提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入/排除标准

1.1.1 研究类型 前瞻性临床随机对照试验(RCT),无论是或采用盲法。

1.1.2 研究对象 明确诊断的T2DM患者,年龄、性别、种族不限,诊断符合世界卫生组织(WHO)或美国糖尿病学会(ADA)糖尿病诊断标准。排除有1型糖尿病病史、有严重肝肾功能损伤、严重心功能不全、严重脑部疾病、妊娠及哺乳期患者。

1.1.3 干预措施 试验组患者口服格列美脲治疗,对照组患者口服格列本脲治疗。

1.1.4 结局指标 主要结局指标为①糖化血红蛋白(HbA_{1c});次要结局指标为②空腹血糖(FPG)、③2 h餐后血糖(2 hPG)、④空腹胰岛素(FPI)、⑤餐后血浆胰岛素(PPI)、⑥总胆固醇(TC)、⑦甘油三酯(TG)、⑧高密度脂蛋白(HDL-C)、⑨低密度脂蛋白(LDL-C)、⑩体质指数(BMI)。安全性指标为⑪低血糖事件发生率。

1.2 文献检索

计算机检索PubMed、The Cochrane library、Medline、EM-Base、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库,检索时限为建库起至2013年10月。检索词包括:“glimepiride”“diabetes mellitus”“random*”“格列美脲”“糖尿病”“随机”等。

1.3 文献质量评价与资料提取

由两位研究者按照纳入和排除标准独立筛选文献,如有

分歧,根据第三方意见达成一致。采用“Cochrane 系统评价员手册”5.2推荐的工具评价纳入RCT的偏倚风险,包括:(1)随机分配方法;(2)隐藏分组;(3)对研究对象、治疗方案实施者、研究结果测量者是否采用盲法;(4)结果数据的完整性;(5)选择性报告研究结果;(6)其他偏倚来源。用事先设计的资料提取表格提取信息,内容包括:(1)样本的入选标准和样本量;(2)试验抽样和分组的方法和过程;(3)研究对象的基本资料;(4)结局指标中连续性变量的均数和标准差、非连续性变量的样本量和发生目标的例数等。

1.4 统计学方法

资料分析采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。对纳入研究间的异质性采用 χ^2 检验,若 $P>0.1$ 且 $I^2<50\%$,采用固定效应模型分析,反之则采用随机效应模型进行分析;对不能合并分析的资料仅作描述性分析^[3]。非连续性变量资料采用相对危险度(RR)表示效应量;连续性变量资料采用均数差(MD)表示效应量,二者区间估计采用95%可信区间(CI)。同时,采用倒漏斗图分析发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

初检得2 194篇相关文献,其中中文1 138篇,英文1 056篇,通过阅读文题、摘要及全文后,排除重复文献、非RCT、不符合纳入标准文献等,最终纳入14篇(项)RCT^[4-17],合计3 398例患者,其中中文文献8篇,英文文献6篇。纳入研究基本信息详见表1。

表1 纳入研究基本信息
Tab 1 Primary information of included studies

第一作者及发表年份	组别	例数	平均年龄,岁	体质指数,kg/m ²	HbA _{1c} , %	FPG, mmol/L	干预措施	疗程,周	结局指标
Dills DG(1996) ^[4]	试验组	289	59±10		8.5±1.2	13.1±2.7	格列美脲1~16 mg/d	52	①②③④⑪
	对照组	288	60±10		8.5±1.3	12.9±2.9	格列本脲1.25~20 mg/d	52	
Draeger KE(1996) ^[5]	试验组	524	59.7	26.5	8.1	9.0	格列美脲1 mg/d	52	①②④⑪
	对照组	520	60.7	26.5	8.1	9.0	格列本脲2.5 mg/d	52	
高 鑫(2001) ^[6]	试验组	17	55.4±8.5		9.2±1.4	9.5±1.0	格列美脲2~6 mg/d	8	①②③④⑥⑦⑧⑪
	对照组	17	53.8±9.4		9.6±1.6	9.5±1.3	格列本脲2.5~7.5 mg/d	8	
李玉秀(2002) ^[7]	试验组	62	53.0±9.2	24.7±3.2	9.7±2.0	9.7±1.9	格列美脲1~6 mg/d	16	①②③④⑤⑪
	对照组	42	53.1±9.9	24.3±2.7	9.2±1.7	9.5±2.0	格列本脲2.5~10 mg/d	16	
刘 勇(2003) ^[8]	试验组	25	53.2±8.9	25.7±2.5	8.8±1.7	10.1±2.0	格列美脲	12	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨
	对照组	28	54.3±9.2	25.9±2.5	8.6±1.5	10.5±1.9	格列本脲	12	
董淑雯(2004) ^[9]	试验组	98	52±8	24±4	9.5±2.0	10.3±2.1	格列美脲1~6 mg/d	10	①②③④⑤⑥⑦⑩⑪
	对照组	87	52±9	24±3	9.5±2.5	10.9±2.5	格列本脲2.5~15 mg/d	10	
Inukai K(2005) ^[10]	试验组	120	61.9±11.1	24.8±3.8	7.6±0.8	8.8±2.1	格列美脲1~6 mg/d	24	①②④⑥⑦⑧⑪
	对照组	52	60.7±11.5	24.9±4.6	7.5±0.8	7.8±1.7	格列本脲2.5 mg/d	24	
Koshiha K(2006) ^[11]	试验组	20	70.2±7.6	22.3±3.6	7.7±1.9	8.4±1.2	格列美脲1~6 mg/d	28	①②⑩
	对照组	14	71.7±6.2	24.2±2.2	7.8±2.0	8.1±2.1	格列本脲1.25 mg/d	28	
董 艳(2006) ^[12]	试验组	100	53.0±6.8		8.8±1.4	11.3±1.9	格列美脲	12	①②③④⑤⑪
	对照组	50	49.1±7.4		9.2±1.7	11.0±1.8	格列本脲	12	
陆 飞(2007) ^[13]	试验组	84	56.3±15.6	24.6±2.2	9.2±1.4	10.3±2.2	格列美脲1~8 mg/d	12	①②③⑪
	对照组	56	57.6±16.3	24.1±2.1	9.0±1.3	10.0±2.4	格列本脲1.25~15 mg/d	12	
李贵湘(2009) ^[14]	试验组	100	50±11	24.6±2.3	9.2±1.4	10.3±2.2	格列美脲1~6 mg/d	12	①②③⑪
	对照组	100	50±10	24.1±2.1	9.0±1.3	10.0±2.4	格列本脲1.25~10 mg/d	12	
Xu DY(2010) ^[15]	试验组	333	56.8±8.9	21.2±2.3	8.6±3.1	9.5±2.8	格列美脲1~2 mg/d	12	①②③⑥⑦⑧⑨
	对照组	232	55.1±4.3	21.0±5.4	8.2±1.9	9.4±1.7	格列本脲2.5~5 mg/d	12	
Nagayama D(2010) ^[16]	试验组	20	59±13	24.3±3.6	8.3±0.8	11.3±3.2	格列美脲1.5 mg/d	24	①②⑥⑦⑧⑨⑪
	对照组	20	59±13	24.7±5.1	8.7±1.2	11.9±4.8	格列本脲1.25 mg/d	24	
郭钦惠(2010) ^[17]	试验组	50	无明显差异	26.4±4.3		8.8±0.9	格列美脲2 mg/d	12	②③⑥⑦⑧⑨⑪
	对照组	50		25.8±4.2		8.8±0.9	格列本脲2.5 mg/d	12	

2.2 纳入研究的方法学质量评价结果

纳入的14项研究均为前瞻性试验,所有研究均采用了随机方法,除1项研究^[16]外,均未报道是否采用分配隐藏,5项研究^[4-6,8,16]报道采用双盲,5项研究^[4-5,7-8,13]报道了退出和失访。方法学质量评价见表2。

表2 纳入研究的方法学质量评价

Tab 2 Methodology quality evaluation of included studies

第一作者及发表年份	是否采用随机方法	是否分配隐藏	是否采用盲法	是否报道退出和失访	是否选择性报道结果	其他偏倚
Dills DG (1996) ^[4]	是	不详	双盲	是	否	不清楚
Draeger KE (1996) ^[5]	是	不详	双盲	是	否	不清楚
高鑫 (2001) ^[6]	是	不详	双盲	不详	否	不清楚
李玉秀 (2002) ^[7]	是	不详	无	是	否	不清楚
刘勇 (2003) ^[8]	是	不详	双盲	是	否	不清楚
董淑雯 (2004) ^[9]	是	不详	无	不详	否	不清楚
Inukai K (2005) ^[10]	是	不详	不详	不详	否	不清楚
Koshiba K (2006) ^[11]	是	不详	无	不详	否	不清楚
董艳 (2006) ^[12]	是	不详	无	不详	否	不清楚
陆飞 (2007) ^[13]	是	不详	无	是	否	不清楚
李贵湘 (2009) ^[14]	是	不详	无	不详	否	不清楚
Xu DY (2010) ^[15]	是	不详	无	不详	否	不清楚
Nagayama D (2010) ^[16]	是	是	双盲	不详	否	不清楚
郭钦惠 (2010) ^[17]	是	不详	无	不详	否	不清楚

2.3 Meta分析结果

2.3.1 HbA_{1c} 13项研究报道了HbA_{1c},合计3 048例患者。1项研究数据不全^[17],未纳入Meta分析。各研究间无统计学异质性($P=0.10, I^2=37%$),采用固定效应模型进行分析,详见图1。Meta分析结果显示,试验组患者HbA_{1c}水平明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD=-0.08, 95% CI(-0.18, 0.02), $P=0.13$],提示格列美脲与格列本脲在降低HbA_{1c}方面作用相当。

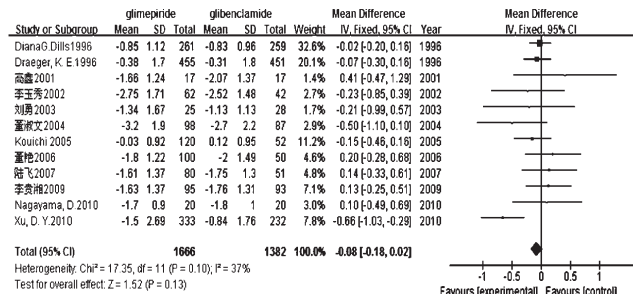


图1 两组患者HbA_{1c}的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of HbA_{1c} in 2 groups

2.3.2 FPG 14项研究报道了FPG,合计3 215例患者^[4-17]。其中1项研究数据不全^[11],未纳入Meta分析。各研究间无统计学异质性($P=0.12, I^2=33%$),采用固定效应模型进行分析,详见图2。Meta分析结果显示,试验组患者FPG水平明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD=-0.08, 95% CI(-0.15, -0.01), $P=0.03$],提示格列美脲降低FPG方面优于格列本脲。

2.3.3 2 hPG 10项研究报道了2 hPG,合计2 008例患者^[4, 6-9, 12-15, 17]。各研究间有统计学异质性($P=0.009, I^2=59%$),采用随机效应模型进行分析,详见图3。Meta分析结果显示,试验组患者2 hPG水平与对照组比较,差异无统计学意义[MD=0.07, 95% CI(-0.09, 0.22), $P=0.40$],提示格列美脲与格列本脲在降低2 hPG方面作用相当。

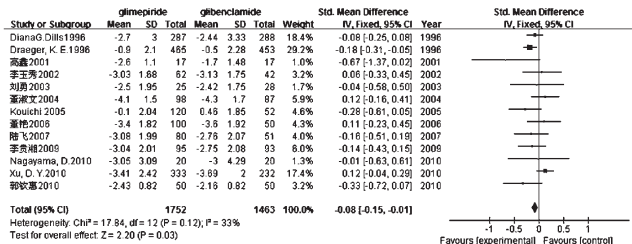


图2 两组患者FPG的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of FPG in 2 groups

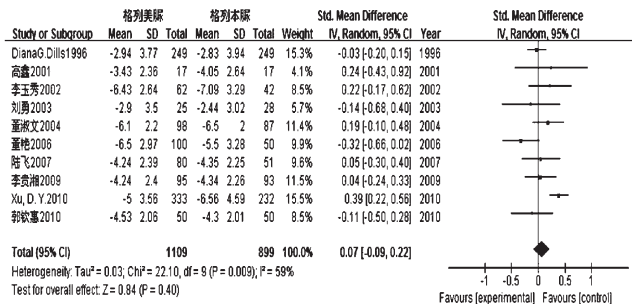


图3 两组患者2 hPG的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of 2 hPG in 2 groups

2.3.4 FPI 8项研究报道了FPI,合计1 939例患者^[4-10, 12],其中1项研究^[7]提供数据无法利用,不能纳入Meta分析。各研究间无统计学异质性($P=0.58, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组患者FPI水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD=-0.82, 95% CI(-1.13, -0.50), $P<0.000$],提示格列美脲降低FPI方面优于格列本脲。

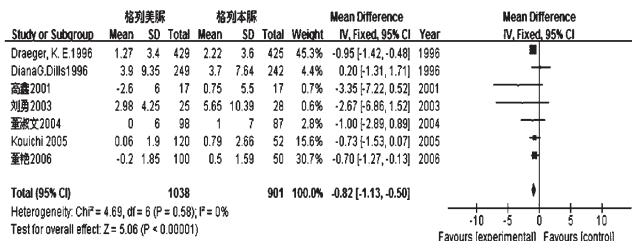


图4 两组患者FPI的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of FPI in 2 groups

2.3.5 PPI 5项研究报道了PPI,合计422例患者^[6-9, 12]。其中1项研究提供数据无法利用^[7],未纳入Meta分析。各研究间无统计学异质性($P=0.92, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组患者PPI水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD=-5.63, 95% CI(-7.71, -3.55), $P<0.000$],提示格列美脲降低PPI方面优于格列本脲。

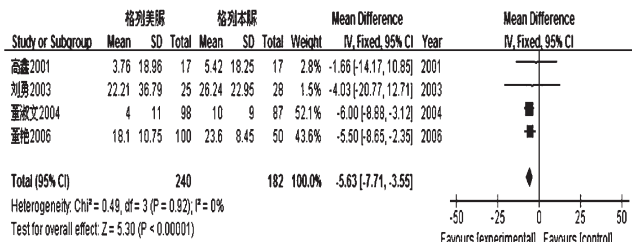


图5 两组患者PPI的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of PPI in 2 groups

2.3.6 TC 7项研究报道了TC,合计1 149例患者^[6,8-10,15-17]。各研究间有统计学异质性($P=0.004, I^2=69%$)采用随机效应模型进行分析,详见图6。Meta分析结果显示,试验组患者TC水平与对照组比较,差异无统计学意义[MD=-0.19, 95% CI (-0.46, 0.08), $P=0.16$],提示格列美脲与格列本脲在降低TC方面作用相当。

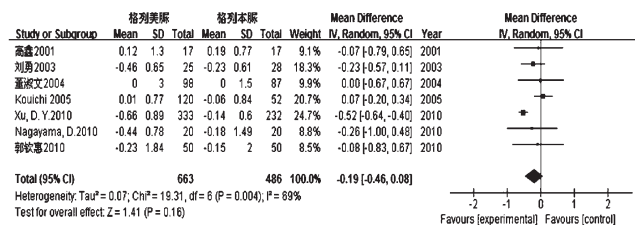


图6 两组患者TC的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of TC in 2 groups

2.3.7 TG 7项研究报道了TG,合计1 149例患者^[6,8-10,15-17]。各研究间有统计学异质性($P=0.007, I^2=66%$),采用随机效应模型进行分析,详见图7。Meta分析结果显示,试验组患者TG水平与对照组比较,差异无统计学意义[MD=-0.26, 95% CI (-0.55, 0.02), $P=0.07$],提示格列美脲与格列本脲在降低TG方面作用相当。

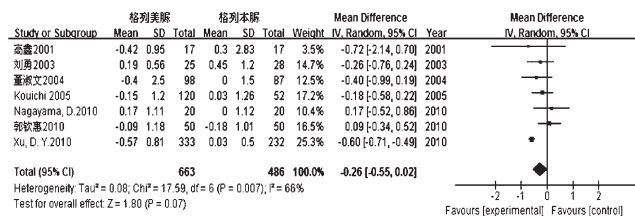


图7 两组患者TG的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of TG in 2 groups

2.3.8 HDL-C 6项研究报道了HDL-C,合计964例患者^[6,8,10,15-17]。各研究间无统计学异质性($P=0.74, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,详见图8。Meta分析结果显示,试验组患者HDL-C水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD=0.04, 95% CI (0.00, 0.07), $P=0.04$],提示格列美脲降低HDL-C方面优于格列本脲。

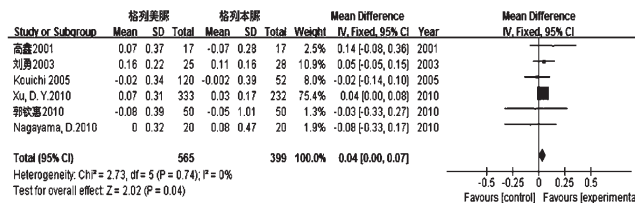


图8 两组患者HDL-C的Meta分析森林图

Fig 8 Forest plot of Meta-analysis of HDL-C in 2 groups

2.3.9 LDL-C 4项研究报道了LDL-C,合计758例患者^[8,15-17]。各研究间无统计学异质性($P=0.84, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,详见图9。Meta分析结果显示,试验组患者LDL-C水平与对照组比较,差异无统计学意义[MD=-0.10, 95% CI (-0.22, 0.01), $P=0.08$],提示格列美脲与格列本脲在降低LDL-C方面作用相当。

2.3.10 BMI 6项研究报道了BMI,合计685例患者^[9-11,14,16-17],其中1项研究数据不全^[11],未纳入Meta分析。各研究间有统计学异质性($P<0.000, I^2=88%$),采用随机效应模型进行分

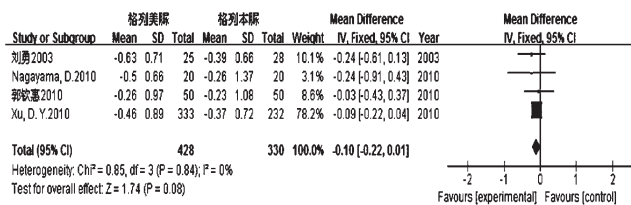


图9 两组患者LDL-C的Meta分析森林图

Fig 9 Forest plot of Meta-analysis of comparison of LDL-C difference between 2 groups

析,详见图10。Meta分析结果显示,试验组患者BMI水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD=-1.53, 95% CI (-2.95, -0.12), $P=0.03$],提示格列美脲降低BMI方面优于格列本脲。

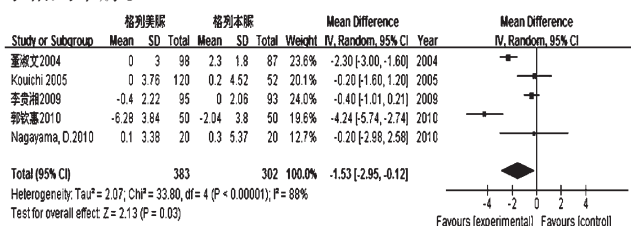


图10 两组患者BMI的Meta分析森林图

Fig 10 Forest plot of Meta-analysis of BMI in 2 groups

2.3.11 低血糖事件发生率 8项研究报道了低血糖事件发生率,合计321例患者(2 418例次)^[4-7,9,12-14]。各研究间无统计学异质性($P=0.06, I^2=48%$),采用固定效应模型进行分析,详见图11。Meta分析结果显示,试验组患者低血糖事件发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=0.45, 95% CI (0.30, 0.68), $P<0.000$],提示格列美脲的安全性优于格列本脲。

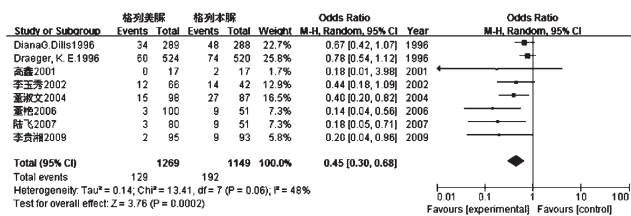


图11 两组患者低血糖事件发生率的Meta分析森林图

Fig 11 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of hypoglycemia in 2 groups

2.4 发表偏倚

以FPG为指标,绘制倒漏斗图,详见图12。结果显示,绘制的倒漏斗图基本对称,多数研究均落在95%线性范围内,提示本研究发表偏倚较小,可信度较高。

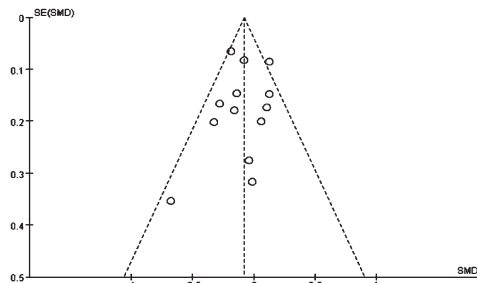


图12 FPG的倒漏斗图

Fig 12 Inverted funnel plot of FPG in 2 groups

3 讨论

本次 Meta 分析结果显示, 格列美脲组和格列本脲组在降低 HbA_{1c}、2 hPG、TG、TC、LDL-C 方面, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 说明格列美脲与格列本脲有着同样的降血糖作用。格列美脲组 FPI 和 PPI 的升高程度低于格列本脲组 ($P<0.000$), 表明与格列本脲相比, 格列美脲需要较少的胰岛素就可以达到相同的血糖控制效果。在改善 HDL-C、BMI 方面, 格列美脲组亦有显著优势。而在低血糖发生率方面, 格列美脲组低于格列本脲组 ($P<0.000$)。

本系统评价共纳入 14 项研究, 大多数研究方法均存在局限性, 如无研究描述具体的随机方法; 无研究提及采用分配隐藏, 提示纳入试验存在选择性偏倚的可能; 有 4 项研究说明实施双盲, 但其他研究未提及盲法, 提示纳入试验存在实施偏倚的可能。T2DM 治疗的最终目标是防止或延缓其并发症的发生, 改善患者生存质量, 但本系统评价纳入研究多采用实验室检测指标, 与患者生存质量密切相关的终点指标未见报道。

综上所述, 与格列本脲相比, 格列美脲可以显著改善 T2DM 患者 FPG、BMI、HDL-C、FPI、PPI, 且低血糖发生率较低。受纳入研究数量和质量限制, 在今后的研究中尚需开展设计严谨的长期随访的大样本 RCT, 并以终点指标结合实验室检测指标进行临床疗效评价, 以为临床提供更多科学证据。

参考文献

[1] Yang W, Lu J, Weng J, *et al.* Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12): 1 090.

[2] 卫生部. 国家基本药物目录: 2012 年版[EB/OL]. (2013-03-13)[2013-09-23]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/79110.html>.

[3] 刘鸣. 系统评价、Meta-分析设计与实施方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 98.

[4] Dills DG, Schneider J. Clinical evaluation of glimepiride versus glyburide in NIDDM in a double-blind comparative study. Glimepiride/Glyburide Research Group[J]. *Horm Metab Res*, 1996, 28(9): 426.

[5] Draeger KE, Wernicke-Panten K, Lomp H J, *et al.* Long-term treatment of type 2 diabetic patients with the new oral antidiabetic agent glimepiride (Amaryl): a dou-

ble-blind comparison with glibenclamide[J]. *Horm Metab Res*, 1996, 28(9): 419.

[6] 高鑫, 江孙芳, 陈世耀, 等. 国产格列美脲治疗 2 型糖尿病的临床疗效[J]. *中国临床药理学杂志*, 2001, 10(3): 137.

[7] 李玉秀, 赵维纲, 罗邦尧, 等. 格列美脲治疗 2 型糖尿病有效性和安全性的临床观察[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2002, 18(2): 70.

[8] 刘勇, 樊继援, 王伟, 等. 格列美脲片治疗 2 型糖尿病疗效和安全性临床研究[J]. *天津医科大学学报*, 2003, 9(1): 33.

[9] 董淑雯, 孙丽萍. 格列美脲(98 例)与格列本脲(87 例)治疗 2 型糖尿病的比较[J]. *中国新药与临床杂志*, 2004, 23(4): 203.

[10] Inukai K, Watanabe M, Nakashima Y, *et al.* Efficacy of glimepiride in Japanese type 2 diabetic subjects[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2005, 68(3): 250.

[11] Koshiha K, Nomura M, Nakaya Y, *et al.* Efficacy of glimepiride on insulin resistance, adipocytokines, and atherosclerosis[J]. *Journal of Medical Investigation*, 2006, 53(1/2): 87.

[12] 董艳, 陈雪茹, 冯绮文. 国产格列美脲治疗 2 型糖尿病的疗效和安全性[J]. *中国医师杂志*, 2006, 18(1): 120.

[13] 陆飞, 覃嗣贤. 格列美脲治疗 2 型糖尿病临床分析[J]. *右江医学*, 2007, 35(2): 129.

[14] 李贵湘, 王天松, 黎宗保, 等. 格列美脲与格列苯脲治疗 2 型糖尿病的临床观察[J]. *中国热带医学*, 2009, 9(1): 82.

[15] Xu DY, Zhao SP, Huang QX, *et al.* Effects of Glimepiride on metabolic parameters and cardiovascular risk factors in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 88(1): 71.

[16] Nagayama D, Saiki A, Endo K, *et al.* Improvement of cardio-ankle vascular index by glimepiride in type 2 diabetic patients[J]. *Int J Clin Pract*, 2010, 64(13): 1 796.

[17] 郭钦惠. 格列美脲治疗 2 型糖尿病有效性及安全性系统评价[J]. *中国现代医生*, 2010, 48(19): 3.

(收稿日期: 2014-02-12 修回日期: 2014-07-29)

国家卫生和计划生育委员会副主任孙志刚出席河南省县级公立医院综合改革工作会议

本刊讯 2014 年 8 月 25 日, 河南省人民政府召开全省推进县级公立医院综合改革工作会议, 国家卫生计生委副主任、国务院医改办主任孙志刚出席会议并作了讲话。河南省常务副省长李克就进一步深化医改、全面启动县级公立医院改革工作进行动员和部署, 王艳玲副省长主持了会议。

孙志刚指出, 在全国医改工作爬坡过坎、攻坚克难、持续推进的关键时期, 河南省委、省政府审时度势, 勇于突破, 决定在全省范围内全面推进县级公立医院综合改革。这充分显示了河南省委、省政府勇于改革、敢于攻坚、造福百姓的坚定决心和为民情怀。

孙志刚指出, 推进县级公立医院综合改革, 要在破除以药

补医机制、调整医药服务价格、深化人事分配制度改革、改革药品采购机制、加强医院科学化精细化管理、提升服务能力、构建分级诊疗格局等方面采取综合措施, 大胆探索创新。他进一步强调, 各地可以结合实际在此基础上增加新的改革内容, 使新机制建设更为丰富和不断完善。从上述七个方面看, 表面上讲的是公立医院改革, 实际上要推进政府相关部门的改革, 要转变政府办医和管医理念, 明确和落实政府办医和管医的职责, 要调整政府部门现有的制度和政策, 形成合力, 才能推动县级医院的自身改革。

河南省各省辖市、省直管县医改领导小组组长、副组长、医改办主任, 各省辖市所属县(市)县长参加了会议。