

• 临床药物治疗集萃 •

## 2 型糖尿病患者使用降糖药物相关不良事件和临床结局的比较：meta 分析



### 研究背景及临床问题：

2 型糖尿病的治疗药物众多，包括二甲双胍、胰岛素、磺脲类药物、

噻唑烷二酮类药物、DPP-4 抑制剂、SGLT-2 抑制剂、GLP-1 受体激动剂、非磺酰脲类胰岛素促分泌剂以及  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂。尽管上述药物在世界范围内广泛应用，但各种降糖药物治疗方案的临床结局对比结果尚不明确，尤其是死亡率和心血管事件。而头对头试验和标准 meta 分析均不能同时比较所有治疗方案？

### 研究内容：

《JAMA》2016 年 7 月发表的一项研究（Palmer SC et al. Comparison of Clinical Outcomes and Adverse Events Associated With Glucose-

Lowering Drugs in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. JAMA. 2016, 316(3):313-24.) 采用网状 meta 分析和系统评价的方法，比较了 2 型糖尿病治疗药物的相对有效性和安全性。研究者系统检索了 Cochrane Library Central Register of Controlled Trials、MEDLINE 和 EMBASE 数据库，筛选比较 2 型糖尿病患者使用不同降糖药物种类的随机临床试验。主要结局指标为心血管疾病相关死亡率；次要结局指标包括全因死亡率、严重不良事件、心肌梗死、卒中、糖化血红蛋白水（HbA1C）水平、治疗失败（补充治疗或有效性差）、低血糖、体

重。最终共纳入 301 项临床试验，其中 177 项试验（56598 例患者）为单药治疗，109 项试验（53030 例患者）为二甲双胍 + 试验药物的双药治疗，29 项试验（10598 例患者）为二甲双胍 + 磺脲类药物 + 试验药物的三联治疗。结果显示，不论单药、双药、三联疗法，各药物种类间的心血管疾病相关死亡率及全因死亡率无显著差异。与二甲双胍相比，磺脲类（SMD 0.18; 95% CI 0.01-0.34）、噻唑烷二酮类（SMD 0.16; 95% CI 0.00-0.31）、

DPP-4 抑制剂（SMD 0.33; 95% CI 0.13-0.52）和  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂（SMD 0.35; 95% CI 0.12-0.58）单药治疗的 HbA<sub>1c</sub> 水平更高。磺脲类（OR 3.13; 95% CI 2.39-4.12）和基础胰岛素（OR 17.9; 95% CI 1.97-162）的低血糖发生率更高。与二甲双胍联合的双药疗法中，各种类药物间 HbA<sub>1c</sub> 水平相似，SGLT-2 抑制剂低血糖发生率最低（OR 0.12; 95% CI 0.08-0.18）。与二甲双胍、磺脲类同时联合的三联疗法中，GLP-1 受体激动剂的低血糖发生率最低（OR 0.60;

95% CI 0.39-0.94）。

#### 研究结论：

在成年 2 型糖尿病患者中，纳入研究的降糖药物（单药或联合治疗）与心血管疾病及全因死亡率的相关性无显著差异。二甲双胍治疗患者的 HbA<sub>1c</sub> 水平不高于其他药物治疗的患者，各类降糖药物与二甲双胍联合使用时对 HbA<sub>1c</sub> 水平降低的程度相当。

（石伟龙 综译）