

利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖2型糖尿病有效性和安全性的Meta分析



王正冬^{1,2}, 吴 伟^{1,2}, 周爱明^{1,2}

1. 南京医科大学康达学院第一附属医院减重代谢中心 (江苏连云港 222000)

2. 连云港市第一人民医院减重代谢中心 (江苏连云港 222000)

【摘要】目的 运用 Meta 分析的方法评价利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病有效性和安全性。**方法** 计算机全面检索中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国知网 (CNKI)、万方数据库、中文科技期刊数据库 (VIP)、PubMed、Embase、The Cochrane Library 和 Web of Science, 搜集关于利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗与单一采用阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病比较的随机对照试验 (RCT)。运用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析, 以相对危险度 (RR) 作为二分类数据的效应量, 以均数差 (MD) 作为连续型数据的效应量。**结果** 共纳入 14 个 RCT, 包含 1 416 例患者, 其中利拉鲁肽联合阿卡波糖组 709 例, 单一采用阿卡波糖组 707 例。结果显示, 利拉鲁肽联合阿卡波糖组与单一阿卡波糖治疗比较, 在降低空腹血糖、餐后 2 h 血糖、体重指数、总胆固醇、甘油三酯、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数方面差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组低血糖的发生率、消化系统不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病在降低空腹血糖、餐后 2 h 血糖、体重指数、总胆固醇、甘油三酯、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数等方面优于单一使用阿卡波糖, 且不增加低血糖及消化系统不良反应发生率。

【关键词】 利拉鲁肽; 阿卡波糖; 肥胖 2 型糖尿病; 随机对照试验; Meta 分析

The efficacy and safety of liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis

WANG Zhengdong^{1,2}, WU Wei^{1,2}, ZHOU Aiming^{1,2}

1. Weight Loss and Metabolism Center, the First Affiliated Hospital of Kangda College, Nanjing Medical University, Lianyungang 222000, Jiangsu Province, China

2. Weight Loss and Metabolism Center, Lianyungang First People's Hospital, Lianyungang 222000, Jiangsu Province, China

Corresponding author: WANG Zhengdong, Email: wzdtj111@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy and safety of liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus by Meta-analysis. **Methods** A comprehensive computerized search of the China Biomedical Literature Database (CBM), China Knowledge Internet (CNKI), Wanfang Database, Chinese Science and Technology Journal Database (VIP), PubMed, Embase, The Cochrane Library, and Web of Science

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202312159

基金项目: 连云港市科技计划 (指导性计划) 项目 (SF2345)

通信作者: 王正冬, 硕士, 副主任医师, Email: wzdtj111@163.com

<https://zgys.whuznhmedj.com>

was conducted to collect data on the use of liraglutide in combination with acarbose for the treatment of obesity type 2 diabetes mellitus compared with the use of acarbose alone. Randomized controlled trials (RCTs) comparing treatment of obese type 2 diabetes. Meta-analysis was performed using RevMan 5.3 software, with relative risk ratio (RR) as the effect size for dichotomous data and mean difference (MD) as the effect size for continuous data. **Results** A total of 14 RCTs containing 1,416 patients were included, including 709 in the liraglutide combined with acarbose group and 707 in the acarbose alone group. The results showed that the difference between the liraglutide combined with acarbose group and single acarbose treatment was statistically significant in reducing fasting glucose, 2 h postprandial glucose, body mass index, total cholesterol, triglycerides, glycosylated hemoglobin, and insulin resistance index ($P < 0.05$); and there was no statistically significant difference in the incidence of hypoglycemia and the incidence of gastrointestinal system adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus is superior to the single use of acarbose in lowering fasting glucose, postprandial 2h glucose, body mass index, total cholesterol, triglyceride, glycosylated hemoglobin, and insulin resistance index, and does not increase the incidence of hypoglycemia and digestive system adverse reactions.

【Keywords】 Liraglutide; Acarbose; Obesity type 2 diabetes; Randomized controlled trial; Meta-analysis

2 型糖尿病是由于胰岛素抵抗及胰岛素分泌相对不足所致的疾病, 肥胖是其发病的重要危险因素^[1]。部分患者血糖控制不佳, 会出现糖尿病肾病、糖尿病眼病、糖尿病下肢血管病变、糖尿病足等并发症^[2-5]。肥胖 2 型糖尿病是指体重指数 (body mass index, BMI) 达到超重或肥胖标准的 2 型糖尿病^[6]。近些年来, 我国肥胖 2 型糖尿病人群比例显著上升^[7]。治疗肥胖 2 型糖尿病需要同时对患者血糖和体重进行控制^[8]。阿卡波糖是 α - 葡萄糖苷酶抑制剂, 通过延缓碳水化合物在肠道中吸收来降低患者餐后血糖, 我国的主食以碳水化合物为主, 使得阿卡波糖在我国临床使用率较高, 但部分患者服用后血糖控制效果和降低体重效果不佳^[9-10]。肥胖 2 型糖尿病患者体内胰高血糖素样肽 -1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 含量较低, 而利拉鲁肽是 GLP-1 受体激动剂, 能增加胰岛素分泌进而控制血糖, 还能有效控制患者饮食和降低患者体重^[10]。所以, 联合使用上述两种药物可能成为治疗肥胖 2 型糖尿病效果较佳的方法。

但相关研究在安全性方面的结论不尽相同, 一些研究并未报告利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥

胖 2 型糖尿病不良反应发生情况。多项研究表明, 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病优于单一运用阿卡波糖, 且不增加低血糖和消化系统不良反应发生率; 而另些研究表明, 利拉鲁肽联合阿卡波糖与单一运用阿卡波糖治疗相比会增加低血糖和消化系统不良反应发生率。因此, 本研究运用 Meta 分析的方法, 通过纳入所有相关研究进一步评价利拉鲁肽联合阿卡波糖与单一采用阿卡波糖比较治疗肥胖 2 型糖尿病的疗效差异, 以期利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准与排除标准

1.1.1 纳入标准

①研究对象: 符合 1999 年 WHO 关于肥胖和 2 型糖尿病诊断标准, BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 的 18 周岁以上的患者^[6]。

②干预措施: 同一研究, 一组使用利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病, 另一组单一使用阿卡波糖治疗, 其他治疗措施几乎一致。

③研究类型: 随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。

④结局指标：利拉鲁肽联合阿卡波糖组和单一采用阿卡波糖组的空腹血糖（fasting plasma glucose, FPG）、餐后 2 h 血糖（2 h plasma glucose, 2hPG）、BMI、总胆固醇（total cholesterol, TC）、甘油三酯（triglyceride, TG）、糖化血红蛋白（%）（glycosylated hemoglobin, HbA1c）、胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR）、低血糖和消化系统不良反应。研究有明确的安全性和有效性评定标准，本研究疗效的主要结局指标为 FPG、2hPG、和 HbA1c 的变化水平，安全性的结局指标为低血糖和消化系统不良反应的发生率；长期结局指标为 BMI 和 HOMA-IR 的变化水平。

1.1.2 排除标准

- ①数据不全和无法提取数据的研究；②重复发表的文献；③综述、会议论文和信件；④动物实验。

1.2 检索策略

计算机全面检索中国生物医学文献数据库（CBM）、中国知网（CNKI）、万方数据库、中文科技期刊数据库（VIP）、PubMed、Embase、The Cochrane Library 和 Web of Science，关于利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗与单一采用阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病比较的 RCT。采用主题词和自由词搭配，中文主要检索词为“糖尿病”“阿卡波糖”“拜糖平”“拜唐苹”“阿卡波糖片”“卡博平”“利拉鲁肽”“诺和力”；英文检索词为“Diabetes Mellitus”“Diabetes”“DM”“Acarbose”“Glumida”“Glucobay”“Glucor”“Bay g 5421”“Prandase”“Precose”“Liraglutide”“Victoza”“Saxenda”等。检索时限为各数据库建库至 2024 年 1 月 24 日。以 PubMed 为例，详细检索策略见框 1。

1.3 文献筛选及资料提取

由 2 位研究者独立完成文献筛选、信息获取，并交叉核对。如有争议，经由各方商讨取得共识或交由第三方判断。文献提取信息包括：第一作者、文献发表年份、性别组成、BMI、干预方法、随访时间、结局指标和偏倚风险评估的要素等。

1.4 文献质量评价

由 2 位研究者独立根据 Cochrane 手册中的

#1 "Diabetes Mellitus"[Mesh]
#2 Diabetes
#3 DM
#4 #1 OR #2 OR #3
#5 "Acarbose"[Mesh]
#6 Glumida
#7 Glucobay
#8 Glucor
#9 "Bay g 5421"
#10 Prandase
#11 Precose
#12 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11
#13 "Liraglutide"[Mesh]
#14 Victoza
#15 Saxenda
#16 #13 OR #14 OR #15
#17 #4 AND #12 AND #16

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

随机对照试验质量评价要求，完成对纳入文献质量评价。评判标准为：随机序列产生、选择偏倚、实施偏倚、测量偏倚、随访偏倚、报告偏倚、其他偏倚。

1.5 统计学分析

运用 RevMan 5.3 进行分析。以相对危险度（risk ratio, RR）为二分类数据的效应量，以均数差（mean difference, MD）为连续型数据的效应量，计算其 95% 可信区间（confidence interval, CI）。采用 I^2 统计量检验法和 Q 值统计量检验法评估研究间异质性，当 $I^2 \leq 50\%$ 且 $P > 0.1$ 时，说明研究间异质性较小，采用固定效应模型进行统计分析，否则采用随机效应模型进行分析^[11]。根据随访时间等影响因素进行亚组分析，同时采用逐一排除法进行敏感性分析，运用偏倚漏斗图评估文献是否有发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

共检索出相关文献 299 篇，经筛选后，最终纳入 14 个研究。文献筛选流程及结果见图 1。

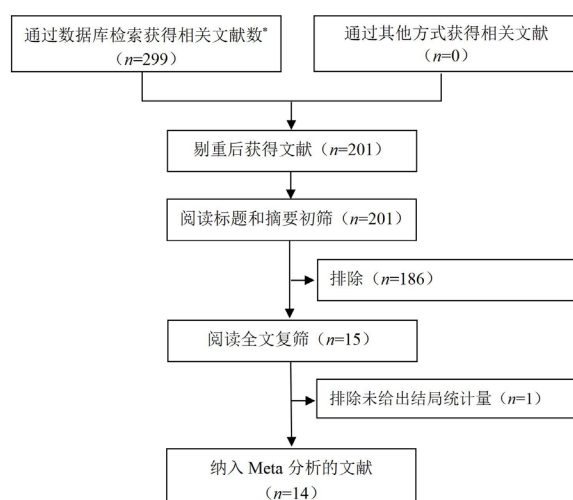


图1 文献筛选流程

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：*所检索的数据库及检出文献数具体如下：Cochrane ($n=18$)、PubMed ($n=23$)、EMbase ($n=79$)、CNKI ($n=32$)、Web of science ($n=21$)、CBM ($n=38$)、VIP ($n=18$)、Wan Fang ($n=70$)。

2.2 纳入研究的基本特征

14 个 RCT^[12-25] 涉及肥胖 2 型糖尿病患者 1 416 名，包括利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗组 709 名，单一采用阿卡波糖治疗组 707 名，纳入研究的基本特征见表 1。13 个研究报告了随机序列的产生方式，14 个研究均未报告分配隐藏，11 个研究未报告在受试者或操作者中使用盲法，纳入的 14 个研究质量评价见图 2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 FPG

13 个研究^[12-17,19-25] 报告了 FPG 水平。Meta 分析结果显示，利拉鲁肽联合阿卡波糖组 FPG 水平低于阿卡波糖组 ($P < 0.05$)。亚组分析结果显示，治疗 1, 3, 6, 12 个月，利拉鲁肽联合阿卡波糖组 FPG 水平均低于阿卡波糖组 ($P < 0.05$)，见图 3。

2.3.2 2hPG

13 个项研究^[12-17,19-25] 报告了 2hPG 水平。Meta 分析结果显示，利拉鲁肽联合阿卡波糖组 2hPG 水平低于阿卡波糖组 [MD=-1.07, 95%CI (-1.16, -0.97), $P < 0.05$]。亚组分析结果显示，利拉鲁肽联合阿卡波糖组治疗 1 个月 [MD=-1.03, 95%CI (-1.38, -0.68), $P < 0.05$]、治疗 3 个月 [MD=-1.06, 95%CI (-1.23, -0.89), $P < 0.05$]、治疗 6 个月 [MD=-1.07, 95%CI (-1.53, -0.61), $P < 0.05$]、治疗 12 个月 [MD=-1.01, 95%CI (-2.07, -0.05), $P < 0.05$] 2hPG 水平均低于单一阿卡波糖组。

2.3.3 BMI

11 个研究报告了 BMI^[13,15-21,23-25]。Meta 分析结果显示，利拉鲁肽联合阿卡波糖组 BMI 水平低于阿卡波糖组 ($P < 0.05$)。亚组分析结果显示，治疗 1, 3, 6 个月，利拉鲁肽联合阿卡波糖组 BMI 水平均低于阿卡波糖组 ($P < 0.05$)，见图 4。

2.3.4 TC

4 个研究^[12,21,23,25] 报告了 TC 水平。Meta 分析结果显示，利拉鲁肽联合阿卡波糖组 TC 水平低于阿卡波糖组 [MD=-0.83, 95%CI (-0.98, -0.68), $P < 0.05$]。

2.3.5 TG

4 个研究^[12,21,23,25] 报告了 TG 水平。Meta 分析结果显示，利拉鲁肽联合阿卡波糖组 TG 水平低于阿卡波糖组 [MD=-0.83, 95%CI (-0.98, -0.68), $P < 0.05$]。

2.3.6 HBA1c

11 个研究^[12-13,15-16,19-25] 报告了 HBA1c。Meta 分析结果显示，利拉鲁肽联合阿卡波糖组 HBA1c 水平低于阿卡波糖组 [MD=-0.66, 95%CI (-0.76, -0.56), $P < 0.05$]。亚组分析显示，利拉鲁肽联合阿卡波糖组治疗 1 个月 [MD=-0.66, 95%CI (-1.01, -0.31), $P < 0.05$]、3 个月 [MD=-0.70, 95%CI (-0.84, -0.56), $P < 0.05$]、6 个月 [MD=-0.58, 95%CI (-1.11, -0.05), $P=0.03$]、12 个月 [MD=-0.97, 95%CI (-1.79, -0.15), $P=0.02$] 的 HBA1c 水平均低于阿卡波糖组。

表1 纳入Meta分析的14个研究基本特征
Table 1. Basic characteristics of the 14 studies included in the meta-analysis

纳入研究	利拉鲁肽联合阿卡波糖组				阿卡波糖组				随访时间	结局指标
	例数 (M/F)	BMI	年龄 (岁)	例数 (M/F)	BMI	年龄 (岁)	例数 (M/F)	年龄 (岁)		
仲小莉 2019 ^[18]	48 (28/20)	27.80 ± 1.10	59.10 ± 9.40	47 (27/20)	27.60 ± 1.30	58.30 ± 9.31	47 (27/20)	58.30 ± 9.31	2个月	①②③④
史桃芬 2018 ^[21]	80 (37/43)	32.49 ± 3.32	46.54 ± 5.81	80 (38/42)	32.51 ± 3.20	46.87 ± 5.79	80 (38/42)	46.87 ± 5.79	4个月	①②③④⑤⑥
樊婧君 2020 ^[14]	46 (28/18)	34.28 ± 3.48	52.74 ± 4.95	46 (29/17)	34.34 ± 3.44	52.66 ± 4.99	46 (29/17)	52.66 ± 4.99	4个月	③⑦
高强 2020 ^[15]	75 (39/36)	32.97 ± 5.54	57.54 ± 4.87	75 (40/35)	33.02 ± 5.67	57.48 ± 4.85	75 (40/35)	57.48 ± 4.85	3个月	①②③⑥⑦
杨丽 2019 ^[19]	50 (27/23)	32.18 ± 3.51	50.00 ± 3.15	50 (28/22)	32.15 ± 3.50	50.01 ± 3.21	50 (28/22)	50.01 ± 3.21	4个月	①②③⑥
林杰 2018 ^[22]	25 (11/14)	-	64.45 ± 4.46	25 (12/13)	-	63.49 ± 4.09	25 (12/13)	63.49 ± 4.09	12个月	①②⑥
沈翔 2020 ^[16]	30 (14/16)	32.20 ± 3.54	50.05 ± 3.18	30 (13/17)	32.17 ± 3.52	50.03 ± 3.24	30 (13/17)	50.03 ± 3.24	1个月	①②③⑥
宋秋萍 2018 ^[20]	41 (27/14)	-	57.68 ± 10.86	41 (24/17)	-	58.02 ± 11.23	41 (24/17)	58.02 ± 11.23	3个月	①②⑥⑦⑧⑨
刘亚旭 2022 ^[12]	44 (20/24)	-	56.84 ± 5.21	43 (22/21)	-	56.86 ± 5.23	43 (22/21)	56.86 ± 5.23	3个月	①②④⑤⑥⑦⑧⑨
陈丹 2021 ^[13]	100 (66/34)	31.02 ± 3.47	58.65 ± 6.47	100 (64/36)	58.63 ± 6.45	31.14 ± 3.42	100 (64/36)	31.14 ± 3.42	3个月	①②③⑥⑦⑧⑨
韩志敬 2020 ^[17]	43 (23/20)	31.52 ± 1.73	55.18 ± 7.21	43 (24/19)	30.96 ± 1.85	56.51 ± 7.46	43 (24/19)	56.51 ± 7.46	4个月	①②③⑦⑧⑨
杨利和 2015 ^[24]	38	31.50 ± 3.10	25.0~60.0	38	32.10 ± 4.10	25.0~60.0	38	25.0~60.0	3、6个月	①②③⑥⑦⑧⑨
韩伟 2017 ^[23]	40 (22/18)	32.40 ± 3.40	54.30 ± 10.70	40 (26/14)	33.40 ± 3.60	55.80 ± 10.60	40 (26/14)	55.80 ± 10.60	4个月	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨
李兴福 2014 ^[25]	49 (29/20)	31.40 ± 3.20	49.60 ± 4.10	49 (26/23)	32.10 ± 3.60	50.70 ± 4.30	49 (26/23)	50.70 ± 4.30	3个月	①②③④⑤⑥⑧⑨

注：结局指标 ①空腹血糖；②餐后2 h血糖；③体重指数；④总胆固醇；⑤甘油三酯；⑥糖化血红蛋白 (%)；⑦胰岛素抵抗指数；⑧低血糖；⑨消化系统不良反应。M：男性；F：女性；BMI：体重指数；-：未报告。

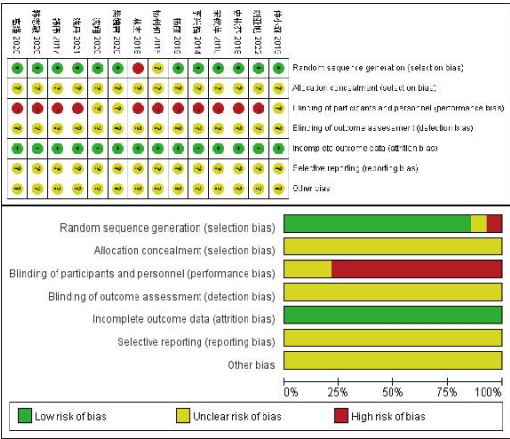


图2 偏倚风险评估

Figure 2. Bias risk assessment chart

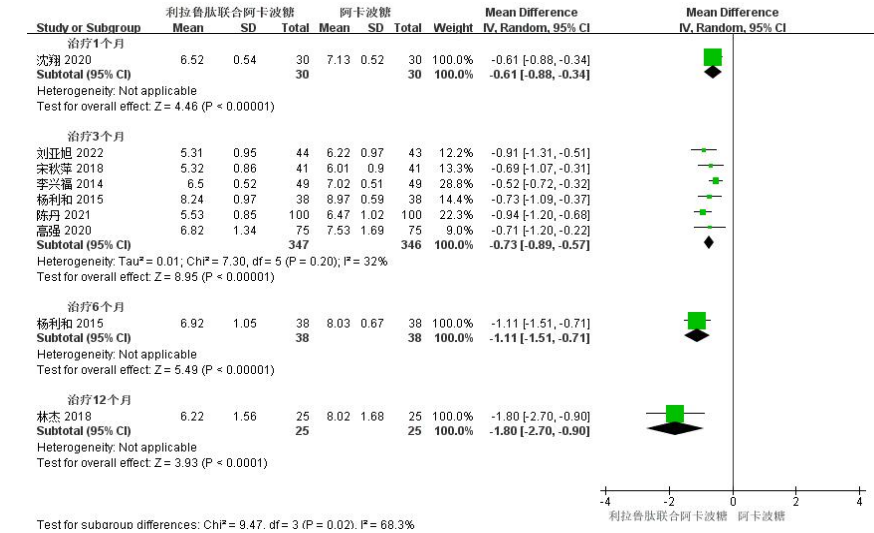


图3 利拉鲁肽联合阿卡波糖与单一采用阿卡波糖治疗肥胖2型糖尿病对FPG影响森林图

Figure 3. Forest plot of the effect of liraglutide combined with acarbose versus acarbose alone in the treatment of obesity type 2 diabetes mellitus on FPG

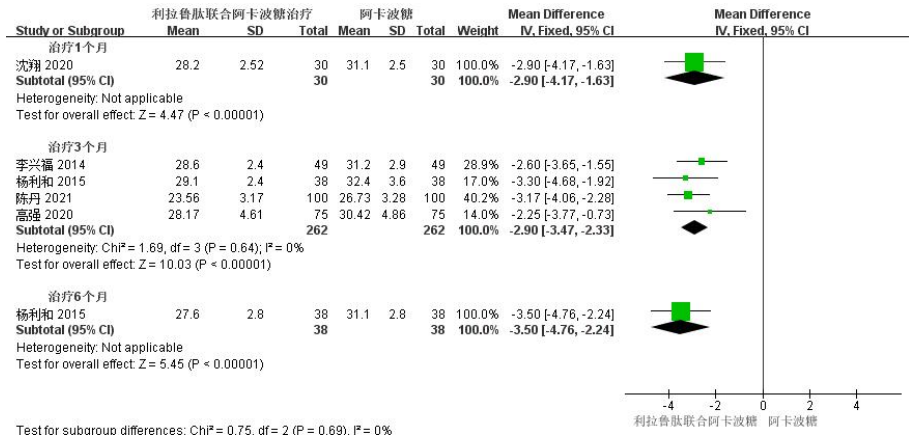


图4 利拉鲁肽联合阿卡波糖与单一采用阿卡波糖治疗肥胖2型糖尿病对BMI影响森林图

Figure 4. Forest plot of the effect of liraglutide combined with acarbose and acarbose alone on BMI in the treatment of obesity type 2 diabetes mellitus

2.3.7 HOMA-IR

8 个研究^[12-15,17,20,23-24]报告了 HOMA-IR。Meta 分析结果显示,利拉鲁肽联合阿卡波糖组 HOMA-IR 水平低于阿卡波糖组 [MD=-0.74, 95%CI (-1.18, -0.30), $P < 0.05$]。亚组分析结果显示,利拉鲁肽联合阿卡波糖组治疗 3 个月 [MD=-0.45, 95%CI (-0.67, -0.23), $P < 0.05$]、6 个月 [MD=-2.73, 95%CI (-2.94, -2.52), $P < 0.05$] 的 HOMA-IR 水平均低于单一阿卡波糖组。

2.3.8 低血糖

7 个研究^[12-13,17,20,23-25]报告了低血糖的人数。

Meta 分析结果显示,两组低血糖发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见图 5。

2.3.9 消化系统不良反应

7 个研究^[12-13,17,20,23-25]报告了消化系统不良反应的人数。Meta 分析结果显示,两组消化系统不良反应发生率差异无统计学意义 [RR=1.21, 95%CI (0.67, 2.20), $P=0.53$]。

2.4 发表偏倚

以餐后 2hPG 研究为例,绘制了漏斗图,漏斗图比较对称,Meta 分析的结果未发现明显的发表偏倚,见图 6。

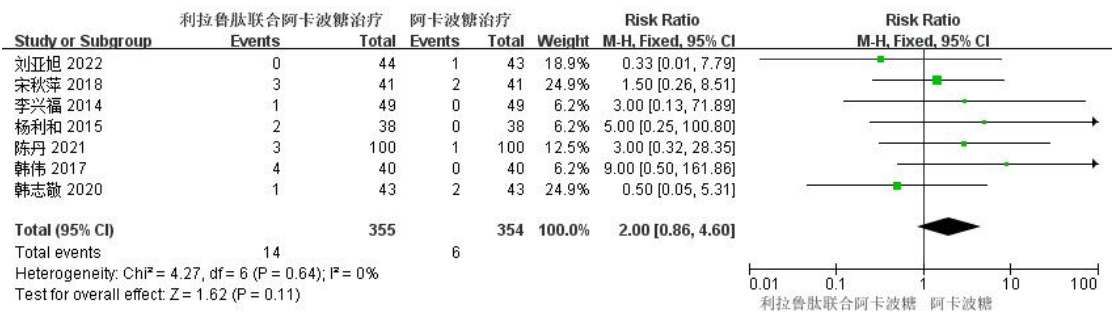


图5 利拉鲁肽联合阿卡波糖与单一采用阿卡波糖治疗肥胖2型糖尿病对低血糖影响森林图
Figure 5. Forest plot of the effect of liraglutide combined with acarbose versus acarbose alone on hypoglycemia in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus

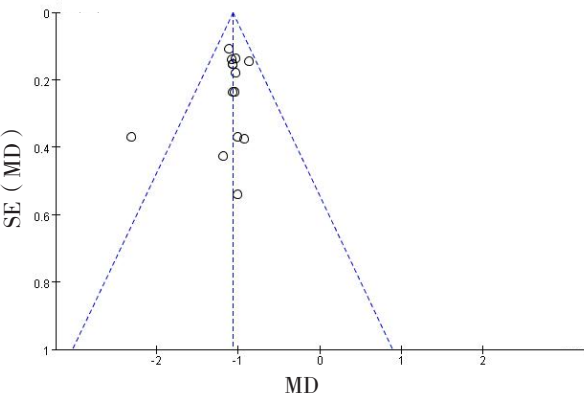


图6 利拉鲁肽联合阿卡波糖与单一采用阿卡波糖治疗肥胖2型糖尿病对2hPG影响偏倚风险漏斗图
Figure 6. Funnel plot of risk of bias for the effect of liraglutide combined with acarbose versus acarbose alone for obese type 2 diabetes on 2hPG

3 讨论

针对 2 型糖尿病发病机制,市面上出现了多种降糖药,但其治疗有效性、安全性不尽相同。与体重正常 2 型糖尿病患者相比,肥胖 2 型糖尿

病患者胰岛素抵抗更加严重,血糖水平长期较高,尤其在餐后血糖表现更加明显^[26]。因此,本文运用 Meta 分析的方法,纳入了 14 个 RCT,比较利拉鲁肽联合阿卡波糖和单一采用阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病有效性和安全性的差异。本 Meta 分析的结果表明,在治疗肥胖 2 型糖尿病的疗效方面,利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗和单一采用阿卡波糖治疗相比较,可以更有效地降低 FPG、2hPG、BMI、TC、TG、HbA1c 和 HOMA-IR,两者联合用药的上述各项指标均优于单一采用阿卡波糖,尤其在降低患者体重方面优势明显,因此两者联合治疗肥胖 2 型糖尿病是一种疗效较好的方案。在安全性方面,利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗组与阿卡波糖治疗组低血糖和消化系统不良反应发生情况无差异。

阿卡波糖是 α -葡萄糖苷酶抑制剂,通过与碳水化合物竞争糖苷水解酶,减慢碳水化合物水解速度、降低产生葡萄糖速度以及延迟葡萄糖吸收,进而降低患者餐后血糖,其在人体吸收缓慢,具有作用时间长的特点^[10]。利拉鲁肽为 GLP-1

受体激动剂,能促进胰岛素分泌、降低胰高血糖素分泌、降低肝葡萄糖输出、延迟胃排空、提高机体内胰岛素敏感度,可以实现控制血糖、降脂和明显降低体重的效果^[8]。利拉鲁肽可以促进胰岛素分泌、降低胰岛素抵抗水平和明显降低患者体重,阿卡波糖可以延迟葡萄糖吸收、改善胰岛素抵抗和适度降低患者体重,还能使胰岛素波动降低,作用时间增长^[9-10,27]。两者联合使用可以发挥药物间协同作用,通过有效改善胰岛素抵抗,从而达到平稳、持续、高效降糖和明显降低体重效果^[12,15]。

药物治疗对2型糖尿病患者体重的影响需重视,如双胍类、 α -糖苷酶抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂等均不能明显降低2型糖尿病患者体重,磺酰脲类促泌剂、格列奈类促泌剂、噻唑烷二酮类等还会增加患者体重^[8]。利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖2型糖尿病在1个月内就能显著降低患者的BMI,长期治疗也有较好的效果。因此,利拉鲁肽联合阿卡波糖是治疗肥胖2型糖尿病疗效较好的方法。另外,纳入研究运用药物的剂量不尽相同,不同剂量可能存在疗效差异,但目前尚无研究报道上述药物最佳用药剂量。因此,本研究还为有关用药剂量的研究指明了方向。

本Meta分析的局限性:①纳入用于Meta分析的文献均为中文文献,且数量较少;②纳入的文献质量较低;③关于FPG和HOMA-IR研究间存在较大异质性,采用亚组分析和逐一排除法敏感性分析后未消除,可能是某些研究基线水平差异过大引起的;④受限于当前研究的数量和药物剂量不同,关于FPG和HOMA-IR的研究存在较高的异质性,本研究无法根据剂量进行亚组分析。

综上所述,利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖2型糖尿病与单一采用阿卡波糖治疗相比,可以显著降低肥胖2型糖尿病患者的FPG、2hPG、BMI、TC、TG、HbA_{1c}、HOMA-1R,并不增加低血糖和消化系统不良反应发生率。

参考文献

- 1 Javeed N, Matveyenko AV. Circadian etiology of type 2 diabetes mellitus[J]. *Physiology (Bethesda)*, 2018, 33(2): 138-150. DOI: [10.1152/physiol.00003.2018](https://doi.org/10.1152/physiol.00003.2018).
- 2 Al Mamun A, Ara Mimi A, Wu Y, et al. Pyroptosis in diabetic nephropathy[J]. *Clin Chim Acta*, 2021, 523: 131-143. DOI: [10.1016/j.cca.2021.09.003](https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.09.003).
- 3 Gale MJ, Scruggs BA, Flaxel CJ. Diabetic eye disease: a review of screening and management recommendations[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 49(2): 128-145. DOI: [10.1111/ceo.13894](https://doi.org/10.1111/ceo.13894).
- 4 Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, et al. Microvascular complications of type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020, 18(2): 117-124. DOI: [10.2174/1570161117103733](https://doi.org/10.2174/1570161117103733).
- 5 Pitocco D, Spanu T, Di Leo M, et al. Diabetic foot infections: a comprehensive overview[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(2): 26-37. DOI: [10.26355/eurrev_201904_17471](https://doi.org/10.26355/eurrev_201904_17471).
- 6 Ng SC, Xu Z, Mak J, et al. Microbiota engraftment after faecal microbiota transplantation in obese subjects with type 2 diabetes: a 24-week, double-blind, randomised controlled trial[J]. *Gut*, 2022, 71(4): 716-723. DOI: [10.1136/gutjnl-2020-323617](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323617).
- 7 侯睿. 我国代谢手术缓解肥胖2型糖尿病的研究概况[J]. *中国临床医生杂志*, 2022, 50(7): 789-793. [Hou R. An overview of our research on metabolic surgery to alleviate obese type 2 diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of Clinical Physicians*, 2022, 50(7): 789-793.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-8552.2022.07.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-8552.2022.07.010).
- 8 张宇, 王鹏源, 刘霞. 肥胖2型糖尿病药物研究进展[J]. *药实践杂志*, 2019, 37(2): 97-102. [Zhang Y, Wang PY, Liu X. Research progress on obesity type 2 diabetes mellitus drug[J]. *Journal of Pharmaceutical Practice*, 2019, 37(2): 97-102.] DOI: [10.3969/1.issn.1006-0111.2019.02.001](https://doi.org/10.3969/1.issn.1006-0111.2019.02.001).
- 9 黄会, 高庆伟, 刘晓波, 等. 瑞格列奈联合阿卡波糖治疗2型糖尿病疗效和安全性的Meta分析[J]. *中国药物评价*, 2022, 39(3): 254-260. [Huang H, Gao QW, Liu XB, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of repaglinide combined with acarbose in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of Drug Evaluation*, 2022, 39(3): 254-260.] DOI: [2095-3593\(2022\)03-0254-07](https://doi.org/2095-3593(2022)03-0254-07).
- 10 Drugs for type 2 diabetes[J]. *Med Lett Drugs Ther*, 2019, 61(1584): 169-178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31770362/>.
- 11 付宇, 裴斌, 艾金伟, 等. 臭氧联合糖皮质激素治疗肩周炎有效性的Meta分析[J]. *湖北医药学院学报*, 2016, 35(1): 52-57. [Fu Y, Pei B, Ai JW, et al. The effectiveness

- of ozone combined with glucocorticoid for therapy frozen shoulder: a Meta – analysis[J]. Journal of Hubei University of Medicine, 2016, 35(1): 52–57.] DOI: [10.13819/j.issn.1006-9674.2016.01.013](https://doi.org/10.13819/j.issn.1006-9674.2016.01.013).
- 12 刘亚旭, 郭伟亭. 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(7): 61–63. [Liu YX, Guo WT. Liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus[J]. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2022, 22(7): 61–63.] DOI: [10.13638/j.issn.1671-4040.2022.07.017](https://doi.org/10.13638/j.issn.1671-4040.2022.07.017).
- 13 陈丹. 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2021, 33(3): 26–28. [Chen D. Effect of liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese National Health Medicine, 2021, 33(3): 26–28.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-0369.2021.03.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-0369.2021.03.011).
- 14 樊姨君, 靳明伟. 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病的效果及对体质指数的影响 [J]. 首都食品与医药, 2020, 27(21): 59. [Fan YJ, Jin MW. Effect of liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus and its effect on body mass index[J]. Capital Food and Medicine, 2020, 27(21): 59.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-0369.2020.04.0064-01](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-0369.2020.04.0064-01).
- 15 高强. 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病患者临床疗效观察 [J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(7): 53–54. [Gao Q. Clinical efficacy of liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes New World, 2020, 23(7): 53–54.] DOI: [10.16658/j.cnki.1672-4062.2020.07.053](https://doi.org/10.16658/j.cnki.1672-4062.2020.07.053).
- 16 沈翔. 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病临床疗效分析 [J]. 健康之友, 2020, (8): 277. [Shen X. Clinical efficacy analysis of liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus[J]. Healthy Friends, 2020, (8): 277.] DOI: [10.1002-8714\(2020\)04-0277-01](https://doi.org/10.1002-8714(2020)04-0277-01).
- 17 韩志敬. 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病临床疗效观察 [J]. 医学理论与实践, 2020, 33(6): 914–915. [Han ZJ. Clinical efficacy of liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus[J]. Medical Theory and Practice, 2020, 33(6): 914–915.] DOI: [10.19381/j.issn.1001-7585.2020.06.024](https://doi.org/10.19381/j.issn.1001-7585.2020.06.024).
- 18 仲小莉, 郭雨淋. 利拉鲁肽联合阿卡波糖对肥胖 2 型糖尿病患者血糖控制及体质指数的影响分析 [J]. 首都食品与医药, 2019, (8): 64. [Zhong XL, Guo YL. Analysis of the effect of liraglutide combined with acarbose on glycemic control and body mass index in obese type 2 diabetes mellitus patients[J]. Capital Food and Medicine, 2019, (8): 64.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-8257.2019.08.050](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8257.2019.08.050).
- 19 杨丽. 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病患者临床疗效观察 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(29): 184–187. [Yang L. Clinical efficacy observation of liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus patients[J]. Electronic Journal of General Practice Dentistry, 2019, 6(29): 184–187.] DOI: [10.16269/j.cnki.cn11-9337/r.2019.29.151](https://doi.org/10.16269/j.cnki.cn11-9337/r.2019.29.151).
- 20 宋秋萍, 胡森. GLP-1 类似物联合阿卡波糖对肥胖 2 型糖尿病患者血清 Chemerin, Visfatin HbA1c 水平的影响 [J]. 中国医师杂志, 2018, 20(12): 1858–1860. [Song QP, Hu M. Effect of GLP-1 analog combined with acarbose on serum Chemerin and Visfatin HbA1c levels in obese type 2 diabetic patients[J]. Chinese Journal of Physicians, 2018, 20(12): 1858–1860.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2018.12.028](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2018.12.028).
- 21 史桃芬, 周晓芳. 利拉鲁肽联合阿卡波糖对肥胖 2 型糖尿病患者血糖控制及体重指数的影响 [J]. 糖尿病天地, 2018, 15(6): 91–92. [Shi TF, Zhou XF. Effect of liraglutide combined with acarbose on glycemic control and body mass index in obese type 2 diabetes mellitus patients[J]. Diabetes World, 2018, 15(6): 91–92.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-8257\(2019\)04-0064-01](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8257(2019)04-0064-01).
- 22 林杰. 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病患者应用效果评价 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(82): 61–64. [Lin J. Evaluation of the application effect of liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus patients[J]. Electronic Journal of Clinical Medicine Literature, 2018, 5(82): 61–64.] DOI: [10.16281/j.cnki.jocml.2018.82.040](https://doi.org/10.16281/j.cnki.jocml.2018.82.040).
- 23 韩伟, 刘德宽, 张俊岭. 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病患者临床疗效观察 [J]. 内科, 2017, 12(3): 319–322. [Huan W, Liu DK, Zhang JL. The clinical curative effect of liraglutide combined with acarbose in the treatment of patients with obesity type 2 diabetes[J]. Internal Medicine, 2017, 12(3): 319–322.] DOI: [10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2017.03.07](https://doi.org/10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2017.03.07).

- 24 杨利和. 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病的临床疗效[J]. 临床医药实践, 2015, 24(11): 865-867. [Yang LH. Clinical efficacy of liraglutide combined with acarbose in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Clinical Medicine Practice, 2015, 24(11): 865-867.] DOI: [10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2015.11.029](https://doi.org/10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2015.11.029).
- 25 李兴福. 利拉鲁肽联合阿卡波糖治疗肥胖型 2 型糖尿病临床疗效观察[J]. 医学综述, 2014, 20(11): 2093-2095. [Li XF. Clinical efficacy observation of liraglutide combined with acarbose in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus[J]. Medical Review, 2014, 20(11): 2093-2095.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-2084.2014.11.073](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2084.2014.11.073).
- 26 Al-Sulaiti H, Diboun I, Agha MV, et al. Metabolic signature of obesity-associated insulin resistance and type 2 diabetes[J]. J Transl Med, 2019, 17(1): 348. DOI: [10.1186/s12967-019-2096-8](https://doi.org/10.1186/s12967-019-2096-8).
- 27 翟所迪, 陈忻. 利拉鲁肽临床安全性分析[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(7): 546-548. [Zhai SD, Chen X. Clinical safety analysis of liraglutide[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2012, 32(7): 546-548.] DOI: [10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacy.2012.07.029](https://doi.org/10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacy.2012.07.029).

收稿日期: 2023 年 12 月 22 日 修回日期: 2024 年 01 月 29 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮