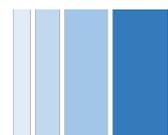


大健康与新医疗

BIG DATA Health
and New Medical

2025 年
第 03

上海科学技术情报研究所
上海市前沿技术发展研究中心
技术与创新支持中心(TISC)



二甲双胍的研究进展

编者按

二甲双胍 (Metformin) 是治疗 II 型糖尿病的一线药物，早在 1957 年便被正式应用于临床治疗糖尿病，在我国也有着超 30 年的临床应用经验。全球范围内，约有 1.5 亿人在服用二甲双胍，可谓是目前应用最广泛的口服降糖药之一。二甲双胍之所以能备受关注，是因为近年来在其传统降糖作用之外的研究领域取得了多项新进展。现阶段发现其药物作用已超过 20 种，包括：保护心血管、减少超重/肥胖、改善血脂代谢、降低部分肿瘤风险等等。本期简报从作用机制、剂型优化及安全性研究等方面介绍二甲双胍的研究进展。

目 录

目 录.....	2
作用机制.....	3
>.....二甲双胍可逆转胃癌的化疗耐药	3
>.....二甲双胍重塑肠道菌群，激活“肠-脑轴”改善男性认知功能	4
>.....二甲双胍如何发挥免疫调节作用	5
剂型优化.....	7
>.....MOF-74-MG 纳米载体助力精准递送	7
>.....二甲双胍和 FOXK2 siRNA 共同递送用于卵巢癌治疗	8
安全性研究.....	10
>.....二甲双胍可能会引发的副作用	10
>.....从荟萃分析看 DPP-4i/二甲双胍联合治疗的有效性和安全性	11

作用机制

二甲双胍可逆转胃癌的化疗耐药

胃癌 (gastric cancer, GC) 是全球第五大常见恶性肿瘤，也是癌症相关死亡的第三大原因。由于缺乏明显且特异的症状，大多数胃癌患者在确诊时已是晚期，导致患者预后差。

5-氟尿嘧啶 (5-FU) 联合铂类药物是晚期胃癌的一线化疗方案。然而，耐药的发生发展是胃癌临床治疗的主要障碍，并导致不良预后。因此，探索 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 耐药的机制和治疗新靶点，有助于提高胃癌患者的总生存期。

中山大学第一附属医院何伟玲、广州大学生命科学学院王雄军、辽宁师范大学李国辉等在 Science 子刊《Science Translational Medicine》上发表了题为：NIT2 dampens BRD1 phase separation and restrains oxidative phosphorylation to enhance chemosensitivity in gastric cancer 的研究论文，该论文被选为当期封面论文。

该研究表明 NIT2 的低表达通过增加氧化磷酸化 (OXPHOS) 促进胃癌的 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 化疗耐药的发生，而且其作用机制不依赖于 NIT2 的胞水

解酶功能。使用二甲双胍作为氧化磷酸化抑制剂，增加了 5-FU 对低表达 NIT2 的患者来源的异种移植模型（PDX）的治疗效果。这些结果揭示了 NIT2 在逆转 5-FU 化疗耐药中的潜在作用，提示 NIT2 可能是 5-FU 治疗胃癌反应的潜在指标。

NIT2 属于腈水解酶（Nitrilase）超家族成员，含有保守的腈水解酶结构域，是一种 ω -酰胺酶，据报道，NIT2 是一种潜在的肿瘤抑制因子，可诱导细胞周期停滞。

在这项研究中，研究团队使用 CRISPR-Cas9 基因编辑确定了 NIT2 可逆转化疗耐药，而不依赖于其代谢功能。NIT2 的缺失或低表达导致胃癌细胞系、患者来源的胃癌类器官以及异种移植肿瘤对 5-FU 耐药。

从机制上来说，NIT2 与 BRD1 相互作用，从而抑制 HBO1 介导的组蛋白 H3 第 14 位赖氨酸乙酰化（H3K14ac）和 RELA 靶向的氧化磷酸化（OXPHOS）基因的表达。在 5-FU 刺激下，Src 在 Y49 位点磷酸化 NIT2，促进了 NIT2 与 BRD1 的解离，随后与 E3 连接酶 CCNB1IP1 结合，导致 NIT2 自噬性降解。因此，减少的 NIT2 蛋白导致 BRD1 形成相分离并与组蛋白 H3

结合，同时由于抑制 ING4 介导的 RELA 泛素化而增加 RELA 的稳定性。

此外，NIT2 的表达与 H3K14ac 和 OXPHOS 呈负相关，与胃癌患者的化疗反应和预后呈正相关。这些发现揭示了 NIT2 除了代谢功能外，在化疗耐药中发挥的新作用。

研究团队进一步揭示了二甲双胍（一种 OXPHOS 抑制剂）在逆转 5-FU 耐药中的潜在作用，其可增强 NIT2 缺失后肿瘤对 5-FU 的化疗敏感性。

总的来说，该研究表明 NIT2 的低表达通过增加氧化磷酸化（OXPHOS）促进胃癌的 5-氟尿嘧啶（5-FU）化疗耐药的发生，而且其作用机制不依赖于 NIT2 的脲水解酶功能。使用二甲双胍作为氧化磷酸化抑制剂，增加了 5-FU 对低表达 NIT2 的患者来源的异种移植模型（PDX）的治疗效果。这些结果揭示了 NIT2 在逆转 5-FU 化疗耐药中的潜在作用，提示 NIT2 可能是 5-FU 治疗胃癌反应的潜在指标。

资料来源： Ziyang Wang, Yuqin Di, Xiangqiong Wen, et al., NIT2 dampens BRD1 phase separation and restrains oxidative phosphorylation to enhance chemosensitivity in gastric cancer. *Sci Transl Med.*(2024-11-20). DOI:10.1126/scitranslmed.ado8333

二甲双胍重塑肠道菌群，激活“肠-脑轴”改善男性认知功能

2 型糖尿病 (T2D) 患者常伴随肠道菌群紊乱，其特征是丁酸产生菌丰度降低及菌群基因丰富度减少，这种失衡不仅与胰岛素抵抗相关，还可能通过“肠-脑轴”加剧认知障碍和痴呆风险。二甲双胍作为 T2D 一线药物，除降糖外，其神经保护作用逐渐被关注，但具体机制尤其是肠道菌群及代谢物的调控作用尚不明确。

西班牙 José Manuel Fernández-Real 团队通过整合 “Aging Imagemonics Study” 和 “MEIFLO” 两项独立队列，揭示了二甲双胍显著重塑肠道菌群，增加阿克曼菌 (*Akkermansia muciniphila*) 和变形菌门 (如大肠杆菌)，减少厚壁菌门 (如罗姆布茨菌)，影响血浆代谢组 (如脯氨酸富集)，激活微生物-宿主共代谢通路 (如 TCA 循环、谷氨酸代谢)，进而改善男性 T2D 患者记忆功能的分子机制，为代谢干预延缓认知衰退提供了新视角。

该研究基于两个独立的队列：Aging Imagemonics Study (观察性研究) 和 MEIFLO (一项 IV 期随机、双盲、平行组、随机对照试验)。Aging

Imagemonics Study : 纳入 1030 名来自西班牙赫罗纳省的参与者，分为三组：无病史或药物治疗的健康个体 (n=172)、长期接受二甲双胍单药治疗的 T2D 患者 (n=134)、长期接受其他口服降糖药治疗的 T2D 患者 (n=45)。MEIFLO : 纳入 40 名新诊断的 T2D 患者，随机分为二甲双胍组 (n=22) 和安慰剂组 (n=18)，二甲双胍组从 425mg/天逐渐增加至 1700mg/天，持续 4 个月。

研究通过全基因组鸟枪测序 (shotgun metagenomics) 解析微生物组成和功能，利用 ANCOM-BC (微生物组组成分析偏差校正方法) 识别与二甲双胍治疗相关的微生物物种和功能通路，并通过 KEGG 通路富集分析揭示微生物功能变化，认知功能通过标准化神经心理学测试评估，揭示了二甲双胍通过肠道菌群和代谢物网络改善认知功能的潜在机制。

该研究通过整合肠道菌群、血浆代谢组和认知功能的多组学数据，揭示了二甲双胍改善 2 型糖尿病 (T2D) 患者认知功能的“肠-脑轴”机制。研究发现，二甲双胍显著重塑肠道菌群，增加阿克曼菌 (*Akkermansia muciniphila*) 和

变形菌门（如大肠杆菌），减少厚壁菌门（如罗姆布茨菌），并激活 TCA 循环和精氨酸/脯氨酸代谢通路，促进谷氨酸合成，进而改善神经递质稳态。此外，研究还发现菌群比值（Akk/R.ilealis）与男性记忆功能显著正相关，提示性别特异性效应。这些结果为二甲双胍的认知保护作用提供了新机制，并为基于菌群和代谢物的精准干预策略奠定了理论基础，具有重要的临床转化价值。

资料来源： Rosell-Díaz M, Petit-Gay A, Molas-Prat C, et al. Metformin-induced changes in the gut microbiome and plasma metabolome are associated with cognition in men. *Metabolism*. 2024 Aug;157:155941. doi: 10.1016/j.metabol.2024.155941

二甲双胍如何发挥免疫调节作用

来自芬兰赫尔辛基大学的研究团队揭示了二甲双胍的免疫调节作用的过程——通过抑制线粒体复合物 I，二甲双胍能够促进树突状细胞的成熟，提高它们共同刺激 CD4⁺T 细胞的能力，并进一步提升抗肿瘤免疫的能力。

首先，研究者开发了一种患者来源的外植体培养（PDEC）模型——分析了 5 名不同患者的 PDEC 后发现，该模型保留了原发性乳腺肿瘤的免疫环境和基线免疫活性，可作为很好的肿瘤研究模型。

由于 PDEC 模型保留了肿瘤免疫微环境 (TIME) ，研究进一步探索和验证了肿瘤细胞和 TIME 对二甲双胍的特异性反应。

通过建立抗原呈递细胞 (APC) 的标记面板，研究者观察到，使用二甲双胍的治疗后，更多具有树突状细胞 (DC) 样潜在表型的 APC 比例明显增加，CD86 的水平也有所升高，暗示二甲双胍可能激活了这些细胞。

事实上，DC 是一种高效的 APC，在体内成熟后可引发强大的抗原特异性 T 细胞活化。因此，DC 的调节对抗肿瘤免疫具有积极的影响，而 DC 的增加也意味着肿瘤的良好预后。

上述研究表明，在 PDEC-TIME 中，二甲双胍能够激活 APC，促进 DC 细胞的成熟，但不改变其总数量。而体内研究结果也与 PDEC-TIME 一致，接受二甲双胍治疗之后，更多的 DC 被激活；同时，二甲双胍还增加了 Irf7、Bst2 和 Rsad2 的表达。

总结来说，无论是体外还是体内，二甲双胍均能促进树突状细胞的成熟。虽然 APC 的数量没有增加，但更高比例的活化 DC 也能推动抗肿瘤免疫反应。

为了研究二甲双胍如何激活 APC，研究者从健康供体的人外周血单个核细

胞 (PBMC) 中分离出了单核细胞，并将其分化成了巨噬细胞或 DC。流式细胞分析显示，二甲双胍诱导了 CD86-high 和 HLA-DR 高活化 DC 比例的增加，提示二甲双胍能够直接促进 DC 的活化。

事实上，二甲双胍是一种药用双胍，即具有线粒体呼吸链复合物 I 的弱抑制作用。通过抑制线粒体呼吸链复合物 I，二甲双胍能够直接激活 DC，促进 CD4⁺T 细胞增殖，从而改善抗原特异性免疫反应，实现抗肿瘤的作用。

综上，该研究构建了一个多功能临床前免疫肿瘤学模型 PDEC-TIME，从而实现更精准的研究。同时，研究也揭示了二甲双胍在 APC（尤其是 DC）成熟和活化中的重要意义，为未来开发基于二甲双胍和激活免疫系统的综合抗癌疗法奠定基础。

资料来源： Turpin R, Liu R, Munne PM, et al. Respiratory complex I regulates dendritic cell maturation in explant model of human tumor immune microenvironment. *J Immunother Cancer*. 2024 Apr 11;12(4):e008053. doi: 10.1136/jitc-2023-008053

剂型优化

MOF-74-Mg 纳米载体助力精准递送

二甲双胍 (Met) 的剂量耐受性一直是制约其在脑治疗学中应用的关键挑战之一。美国德克萨斯 A&M 大学研究团队提出使用一种金属有机骨架 (MOF) - 74-Mg 纳米载体 (NCs) 经鼻 (IN) 递送实现高效脑靶向，并延长药物释放时间，为二甲双胍的脑治疗应用开辟了新途径。

MOF-74-Mg 不仅具有卓越的生物相容性，还具备固有荧光特性 (激发/发射峰为 370/500 nm)，为实时监测药物分布提供了可能。SEM 图显示负载二甲双胍前后，纳米载体均保持均匀的短棒状形貌，尺寸稳定。

二甲双胍负载率为 10% wt/wt，并呈现出长达 16 小时的持续缓释模式，有效避免了药物的突释现象。经鼻给药后 8 小时，Met-MOF 在脑内的蓄积量达到了注射剂量的 9%，这一比例至少是口服给药的 82 倍。通过共聚焦成像技术观察到在给药后 45 分钟，约 79%-85% 的神经元和 93%-97% 的小胶质细胞成功摄取了 Met-MOF，且这一摄取效率在海马和纹状体等关键脑区同样显著。相比之下，星形胶质细胞和少突胶质细胞的摄取率则较低，这暗示了不同的细胞摄取

机制。

生物相容性评估结果显示，当浓度达到 10mg/mL 及以上时，细胞存活率出现明显下降，提示该纳米载体在高浓度下可能具有一定的细胞毒性。尽管如此，与先前报道的其他 MOF 材料相比，MOF-74-Mg 纳米载体仍表现出了相对较低的细胞毒性。此外，在一定 H_2O_2 浓度范围内环境中，二甲双胍能够发挥神经保护作用，减轻对细胞的损伤。然而，当浓度过高时，其神经保护作用可能受到抑制，导致细胞活力下降。

通过免疫荧光染色和共聚焦成像技术，验证了 IN 递送 Met-MOF 入脑的有效性，并观察到不同神经细胞类型中 Met-MOF 在各脑区的蓄积情况。结果显示，Met-MOF 能够广泛掺入内侧前额叶皮层、海马亚区、纹状体、嗅周皮层和中脑的神经元和小胶质细胞，表明其具有将神经保护剂直接递送到神经元的潜力。同时，Met-MOF 掺入小胶质细胞也暗示了其靶向 CNS 主要免疫细胞的能力，为潜在的药物递送和炎症调节提供了新思路。

综上所述，该研究成功合成了多孔、荧光 MOF-74-Mg 纳米结构作为二甲双胍的纳米载体，实现了高效的药物负载和持续释放。该纳米载体不仅具备固有

的荧光特性，为药物分布和递送途径的实时监测提供了可能，还展现出了良好的生物相容性和脑靶向能力。未来，随着对封装二甲双胍的 MOF-74-Mg 功能研究的深入，有望进一步探索其在阿尔茨海默病等神经退行性疾病治疗中的更多应用潜力。

资料来源：Yuan M, Han Z, Somayaji Y, et al. Intranasal delivery of metformin using metal-organic framework (MOF)-74-Mg nanocarriers. *Adv Compos Hybrid Mater.* 2025;8(1):131. doi: 10.1007/s42114-025-01227-y.

二甲双胍和 FOXK2 siRNA 共同递送用于卵巢癌治疗

卵巢癌是最致命的妇科恶性肿瘤之一，尽管在外科手术和辅助治疗方面取得了显著进展，但处理这种恶性肿瘤仍然是一项艰巨的任务。主要挑战包括治疗干预的不良副作用以及化疗方案中不可避免的耐药性出现，因此迫切需要准确理解肿瘤生长和存活的核心过程，以及对靶向疗法进行创新。

肿瘤细胞的独特代谢，主要以糖酵解或“Warburg 效应”而闻名，一直吸引着癌症研究人员。在这种代谢转变中，即使在富氧环境中，细胞也主要倾向于糖酵解而不是氧化磷酸化。这赋予癌细胞独特的优势，包括快速增殖、高度转移

倾向和对程序性细胞死亡的抵抗力。这个代谢过程的核心是 5 腺苷单磷酸活化蛋白激酶（AMPK），它是细胞能量平衡的守护者。AMPK 适应细胞能量变化，巧妙地校准糖酵解和线粒体过程，保持平衡的能量状态。

研究者发现，用于治疗 2 型糖尿病的药物二甲双胍能够激活 AMPK，从而缓和肿瘤细胞的糖酵解程度，抑制相关蛋白质合成合细胞增殖。因此，二甲双胍被认为是潜在的抗癌药物。南方医科大学和芬兰埃博学术大学团队通过微流控技术制备了纳米颗粒，用于负载 FOXK2 siRNA，并与二甲双胍共同封装在水凝胶微球中，用于靶向治疗的药物递送。

FOXK2 是一种在许多肿瘤中经常过量发现的转录因子，可促进糖酵解和肿瘤发展。因此，FOXK2 siRNA 常被用来作为恶性肿瘤靶向治疗的有效成分。但由于 siRNA 结构上的脆弱性，难以在保护其结构和高效的递送、细胞利用之间取得平衡。研究团队以锆基化合物和 5,10,15,20-四（4-吡啶基）卟啉为原始材料，通过微流控技术制备了纳米颗粒用于负载 FOXK2 siRNA。之后，再与二甲双胍共封装在明胶甲基丙烯酸酯中，组成水凝胶微球。

所合成的 ZrTCP NPs 在乙醇溶液中具有良好的分散性，粒径约为 104.5 ± 8.4

nm。同时，肿瘤细胞膜包被的 NPs 表现出高细胞摄取效率和优越的溶酶体逃逸潜力。动物实验表明，FOXK2 siRNA 与二甲双胍联用的情况下，对肿瘤细胞表现出更高的细胞毒性。在红外光激活的情况下，该组合对 SKOV3 和 OVCAR3 卵巢癌细胞表现出显著的影响，激活了 AMPK 信号通路，提高了细胞的活性氧 (ROS) 水平。

综上，该研究提出了一种为卵巢癌治疗量身定制的治疗策略。封装在 GelMA 微球中的二甲双胍、FOXK2 siRNA 和光激活的 ZrTCP NP 的融合提供了良好的靶向精度。这种整体方法不仅解决了肿瘤的代谢脆弱性，还确保了治疗药物的靶向递送，最大限度地提高了其疗效，同时最大限度地减少了附带损害。未来的研究和临床试验可以进一步完善这种方法，使其成为卵巢癌的一线疗法，并可能彻底改变癌症治疗的前景。

资料来源：Zhou W, Ma X, Xiao J, et al. Exploiting the Warburg Effect: Co-Delivery of Metformin and FOXK2 siRNA for Ovarian Cancer Therapy. *Small Sci.* 2024 Jan 29;4(3):2300192. doi: 10.1002/smssc.202300192

安全性研究

二甲双胍可能会引发的副作用

二甲双胍存在一些不容忽视的缺点。除了二甲双胍常见的不良反应，即胃肠道副作用，包括腹泻、恶心和呕吐等症状，可能会影响患者的用药体验和依从性。二甲双胍还可能会引发以下副作用。

一、肝毒性

二甲双胍作为一种广泛使用的糖尿病治疗药物，其可能引发的肝毒性虽然罕见，但一直是医学界关注的重点。为了深入了解这一不良反应的临床特征，中南大学的研究团队开展了回顾性文献研究。研究共纳入来自 29 篇文章的 30 名患者（19 名男性和 11 名女性），中位年龄为 61 岁（范围 29-83 岁）。在服用二甲双胍后，肝损伤的中位发病时间为 4 周（范围 0.3-648 周）。28 名患者出现临床症状，包括胃肠道反应（56.7%）、黄疸（50.0%）、疲劳（36.7%）、厌食（23.3%）、瘙痒（13.3%）、深色尿（13.3%）和陶土色粪便（10.0%）。

患者的血清丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、 γ -谷氨酰转移酶、总胆红素

和碱性磷酸酶均有不同程度的升高。26 名患者的肝脏影像学检查显示肝脂肪变性（6 例，23.1%）和胆囊壁增厚（11.5%）。13 名患者的肝活检结果显示门静脉炎（61.5%）、胆汁淤积性肝炎（38.5%）和实质炎症（38.5%）。在停用二甲双胍后，患者的肝功能在中位 6 周（范围 2-16 周）内恢复正常水平。

这一发现提醒我们在使用二甲双胍时仍需保持警惕，密切关注其可能带来的肝毒性风险。

二、乳酸中毒

除了肝毒性，二甲双胍还会可引发一系列乳酸中毒反应，包括二甲双胍相关性乳酸酸中毒（metformin-associated lactic acidosis，MALA）、二甲双胍诱导的乳酸酸中毒（metformin-induced lactic acidosis，MILA）和与二甲双胍无关的乳酸酸中毒（metformin-unrelated lactic acidosis，MULA）。

在这些中毒里，MALA 最为严重，死亡率高达 50%。二甲双胍中毒患者通常表现出非特异性的胃肠道症状，如腹泻、恶心和呕吐，还会出现生命体征异常，同时伴有乳酸水平升高和阴离子间隙代谢性酸中毒。

究其病理，二甲双胍相关性乳酸酸中毒（MALA）是源于代谢过程的紊乱。

二甲双胍诱导的乳酸酸中毒（MILA）通常发生在血清二甲双胍水平较高时，这往往是由于急性过量或肾衰竭导致的。而与二甲双胍无关的乳酸酸中毒

（MULA）则是患者在服用二甲双胍时，由其它重症疾病引起的中毒。区分乳酸酸中毒和高乳酸血症至关重要，因为前者会导致真正的 pH 值下降和氢离子积聚过多，这主要是由于线粒体电子传递链受到抑制所致。

资料来源：生物谷 [EB/OL]. (2024-09-19) .
<https://news.bioon.com/article/dc4e843838d3.html>.

从荟萃分析看 DPP-4i/二甲双胍联合治疗的有效性和安全性

近年来，我国糖尿病患病率显著增加，总体知晓率、治疗率和控制率均不理想。2 型糖尿病（T2DM）是一种多因素相关的进展性疾病，病理机制复杂，单药治疗经常难以有效满足临床需求，而血糖长期不达标与多种慢性并发症的发生发展相关，尤其心肾疾病，是其致残和致死的主要原因。一项荟萃分析显示，二肽基肽酶 IV 抑制剂（DPP-4i）联合二甲双胍较其他基于二甲双胍的口服

降糖药物联合方案具有疗效和安全性差异。围绕这项荟萃分析，国际糖尿病网重新梳理了 DPP-4i 联合二甲双胍在 T2DM 患者中的有效性和安全性证据，并阐述 T2DM 患者联合治疗的必要性，为临床诊疗和药物选择提供参考。

一、早期联合治疗是 T2DM 血糖控制达标的必然趋势

目前我国糖尿病的患病率已迅速攀升，而糖尿病治疗的达标率低，糖化血红蛋白（HbA1c） $< 7\%$ 的患者比例不足 50%，患者依从性较差、联合治疗过晚是其中的主要原因。诊断后第 1 年内血糖不达标与微血管和大血管并发症及死亡风险增加显著相关。因此，为了实现血糖达标，《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）》推荐，当单药治疗血糖不达标时，应及时采用不同作用机制的药物联合治疗；2024 版美国糖尿病协会（ADA）指南推荐，成人 T2DM 患者在开始治疗时可考虑早期联合治疗，以缩短达到个体化治疗目标的时间。

随着 T2DM 病情的进展，60% 以上的患者都需要 2 种以上药物的联合治疗。

DPP-4i 是常用的降糖药物之一，也是老年 T2DM 患者的一线降糖之选，通过抑制二肽基肽酶 IV 活性提高内源性胰高糖素样肽-1（GLP-1）的水平，葡萄糖浓度依赖性地促进内源性胰岛素分泌，抑制胰高糖素分泌，降低血糖。该类

药物单独应用时一般不出现低血糖，对体重影响中性，胃肠道反应少。二甲双胍是国内外指南推荐的基础降糖药物之一，主要通过减少肝脏葡萄糖输出和改善外周胰岛素抵抗发挥降糖作用。上述两种药物联合使用是临床常用的一种联合治疗方案，可覆盖 T2DM 多重病理生理机制和多个靶点。

二、荟萃分析：DPP-4i 联合二甲双胍治疗 T2DM 患者的疗效和安全性

近期发表的一项网络荟萃分析（NMA）共纳入 62 项研究，旨在比较 DPP-4i 与二甲双胍联合使用与其他基于二甲双胍的口服降糖药联合方案在 T2DM 患者中的有效性和安全性。主要结果通过评估 HbA1c、空腹血糖（FPG）和餐后 2 小时血糖（2h-PPG）的变化来确定。次要安全性结果评估了低血糖事件、严重不良事件（SAEs）、心血管事件和胃肠道事件。

基于二甲双胍的固定复方制剂（FDC）（包括 DPP-4i/二甲双胍 FDC）降低了患者用药数量，具有简化治疗方案、促进合理用药、克服临床惰性、减轻用药负担等优势，有助于提高糖尿病患者治疗依从性与满意度。

DPP-4i/二甲双胍 FDC 主要适用于以下类型患者：（1）新诊断 T2DM 患者，HbA1c \geq 7.5%或高于个体化目标 1.5%，用于早期联合治疗或起始联合治

疗；（2）使用 DPP-4i 自由联合二甲双胍治疗且达标的 T2DM 患者，可转换为等效剂量的 DPP-4i/二甲双胍 FDC；（3）经二甲双胍、DPP-4i 或其他单药治疗后血糖不达标患者的替换治疗方案；（4）现有治疗方案血糖控制虽然达标，但每天服药次数 ≥ 3 次或存在低血糖发作者，可以换用 DPP-4i/二甲双胍 FDC，特别是老年患者。

资料来源：医学界 [EB/OL]. (2024-10-03) .

<https://mp.weixin.qq.com/s/hLADzmiAC1zCewppoN7vKQ>



地址：上海市永福路 265 号
邮编：200031
编辑：徐星颖
责编：赵晓勤
编审：林鹤
电话：021-64455555
邮件：istis@libnet.sh.cn
网址：www.istis.sh.cn