

网络出版时间: 2018-8-2 09:40 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180731.1310.029.html>

## 不同病程超重 T2DM 患者加用沙格列汀 治疗后临床疗效及安全性观察

张萍, 潘天荣, 杜益君, 钟兴

**摘要** 目的 评价沙格列汀治疗不同病程阶段超重 2 型糖尿病(T2DM)的临床疗效及安全性。方法 选取 70 例二甲双胍治疗血糖不达标的超重 T2DM 患者,根据病程分为短病程组(病程 $\leq 3$ 年)和长病程组(病程 $> 3$ 年)。两组均加用沙格列汀持续治疗 24 周,观察并比较两组的临床疗效及安全性。结果 治疗后,两组空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、糖基化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、体重指数(BMI)、血三酰甘油(TG)、收缩压(SBP)均较治疗前明显下降,胰岛  $\beta$  细胞功能指数(HOMA- $\beta$ )升高,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。与长病程组相比,短病程组 FBG、2hPG、HbA1c 降低更明显,HOMA- $\beta$  升高更为显著( $P < 0.01$ )。短病程组低血糖发生率高于长病程组( $P < 0.05$ ),但两组均无严重低血糖及胃肠道不良反应发生。结论 沙格列汀联合二甲双胍治疗不同病程超重 T2DM 患者均可明显降低血糖、改善胰岛  $\beta$  细胞功能,并能减轻体重;早期联合使用沙格列汀,血糖下降及胰岛  $\beta$  细胞功能的改善更为显著。

**关键词** 2 型糖尿病;沙格列汀;超重;病程

中图分类号 R 587

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)09-1457-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.09.029

2013 年调查数据显示我国成人糖尿病患病率为 11.6%<sup>[1]</sup>,呈快速发展的趋势。2 型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)除血糖异常外,往往同时伴有血压、血脂、体重等代谢指标的异常。肥胖和 T2DM 常常并存,体重指数与 T2DM 具有明确的相关性<sup>[2]</sup>。胰岛  $\beta$  细胞功能衰退和胰岛素抵抗是 T2DM 发病的主要机制。其中,胰岛  $\beta$  细胞功能进行性减退表现更加明显<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>表明,糖尿病早期胰岛  $\beta$  细胞功能损害是可逆的,积极有效降糖可改善胰岛  $\beta$

细胞功能。但传统的具有保护胰岛  $\beta$  细胞的降糖药物,往往存在低血糖、继发性失效或体重增加等不良反应。DDP-4 抑制剂能促进  $\beta$  细胞新生,抑制其凋亡,同时也可调节  $\alpha$  细胞抑制胰高糖素生成,达到双重调控作用。且兼具有低血糖风险小、降低血压、血脂,不增加患者体重等作用<sup>[5]</sup>,是目前 T2DM 治疗的新靶点。该研究旨在了解对于不同病程的 T2DM 患者二甲双胍血糖控制不佳加用沙格列汀的临床疗效和安全性。

### 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选取 2015 年 9 月~2017 年 2 月安徽医科大学第二附属医院内分泌科门诊单药二甲双胍治疗血糖控制不佳的 T2DM 患者 70 例。依据患者病程分为短病程组(病程 $\leq 3$ 年)和长病程组(病程 $> 3$ 年),每组 35 例,入选标准:①所有入选患者为口服二甲双胍 $\geq 1500$  mg 3 个月以上,体重指数(BMI) $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>,糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)7.0%~10.0%;②年龄 18~65 岁。排除标准:①1 型糖尿病;②合并糖尿病急性并发症、应激、感染、心衰等情况;③肝肾疾病:ALT/AST 高于正常上限 2.5 倍,胆红素高于正常上限 1.5 倍;血肌酐 $> 106$   $\mu$ mol/L;④妊娠及近期计划妊娠者。

**1.2 方法** 所有患者接受健康教育,强调饮食控制及每日活动量的相对稳定。受试者在继续口服二甲双胍基础上加用沙格列汀(安立泽 5 mg/片,阿斯利康制药有限公司,批号 AAA3608)5 mg/d,早晨餐前口服,治疗 24 周。原先口服降压调脂药患者继续原方案用药。

**1.3 观察指标** 由专人于治疗前后测定患者的身高、体质量,采静脉血测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h postprandial blood glucose, 2hPG)、HbA1c、空腹胰岛素(fasting insulin, Fins)、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-c)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic pressure, DBP)。上

2018-05-21 接收

基金项目:安徽省 2015 年公益性技术应用研究联动计划项目(编号 15011d04042)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院内分泌科,合肥 230601

作者简介:张萍,女,主治医师;

潘天荣,男,主任医师,责任作者, E-mail: ptr1968@163.com

述指标分别采用如下实验室方法进行检测: FBG、2hPG 为已糖激酶法, HbA1c 为低压液相色谱法, Fins 为电化学发光法, TG 为酶法, TC 为终点法, LDL-c 为免疫比浊法。

血糖控制目标为空腹血糖  $\leq 6.0$  mmol/L, 餐后 2 h 及睡前血糖  $\leq 8.0$  mmol/L, 血糖  $\leq 3.9$  mmol/L 伴或不伴心慌、出汗、手抖为低血糖。当出现不同程度的意识障碍时为严重低血糖。研究对象每 4 ~ 6 周随访一次, 记录低血糖情况及药物其他不良反应。

至随访结束时, 短病程组因经济原因停用 1 例, 长病程组失访 1 例, 比较 68 例患者治疗前后的 FBG、2hPG、HbA1c、稳态模型  $\beta$  细胞功能指数 (homeostatic model islet  $\beta$ -cell function index, HOMA- $\beta$ )、稳态模型胰岛素抵抗指数 (homeostatic model insulin resistance index, HOMA-IR)。同时比较患者治疗前后 BMI、SBP、DBP、TG、TC、LDL-c 变化, 统计不良反应。HOMA- $\beta = 20 \times \text{Fins} / (\text{FPG} - 3.5)$ , HOMA-IR =  $\text{FPG} \times \text{Fins} / 22.5$ , BMI = 体重/身高<sup>2</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 软件进行分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 同组患者治疗前后比较采用配对样本  $t$  检验, 两组患者比较采用独立样本  $t$  检验, 计数资料进行  $\chi^2$  检验和确切概率法,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床基线资料比较** 两组患者的 FBG、2hPG、HbA1c、TG、TCH、LDL-c、HOMA-IR、SBP、DBP、BMI 等基线资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 短病程

组 HOMA- $\beta$  高于长病程组 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

**2.2 临床疗效比较** 治疗后, 两组 FBG、2 hPG、HbA1c、HOMA-IR、TG、BMI、SBP 下降, HOMA- $\beta$  升高 ( $P < 0.05$ ); 与长病程组相比, 短病程组 FBG、2 hPG、HbA1c 降低更明显, HOMA- $\beta$  升高更为显著 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

**2.3 安全性比较** 短病程组低血糖发生率大于长病程组 ( $P < 0.05$ ), 两组均无严重低血糖事件发生。不良反应为消化道症状和急性上呼吸道感染, 发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 程度较轻, 自行或通过对症处理后改善。两组均无急性胰腺炎发生。见表 3。

## 3 讨论

T2DM 是一种进展性疾病, 随着糖尿病病程的延长, 胰岛  $\beta$  细胞功能呈进行性衰退。血糖的升高会加速胰岛  $\beta$  细胞功能衰退的进程, 早期降糖是治疗 T2DM 保护胰岛  $\beta$  细胞功能的关键<sup>[6]</sup>。肥胖可致胰岛素抵抗, 是 T2DM 发病的重要危险因素<sup>[7]</sup>。T2DM 除血糖升高外, 往往同时存在高血压、高血脂、超重等代谢指标的异常。传统的口服降糖药物在降糖的同时无法解决胰岛功能进行性衰退的问题, 甚至会诱导胰岛  $\beta$  细胞凋亡, 加速衰退进程。此外, 还可能带来体重增加及低血糖发生风险<sup>[8]</sup>。因此, 如果一种口服药物在降糖治疗同时, 还兼具有保护胰岛  $\beta$  细胞功能、降压调脂作用, 且不增加患者体重, 低血糖发生风险低, 无疑会为 T2DM 患者带来更多的获益。

表 1 两组治疗前后及组间糖代谢、胰岛功能指标比较

| 项目               | 病程(年)           | FBG(mmol/L)                      | 2 hPG(mmol/L)                    | HbA1c(%)                         | Fins(mIU/L)                 | HOMA- $\beta$                      | HOMA-IR           |
|------------------|-----------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|-------------------|
| 短病程( $n=34$ )    |                 |                                  |                                  |                                  |                             |                                    |                   |
| 治疗前              | 2.11 $\pm$ 0.73 | 8.40 $\pm$ 0.1.47                | 14.76 $\pm$ 1.72                 | 8.08 $\pm$ 0.41                  | 10.76 $\pm$ 1.93 $\Delta$   | 46.92 $\pm$ 13.48 $\Delta\Delta$   | 4.04 $\pm$ 1.10   |
| 治疗后              |                 | 6.97 $\pm$ 0.59** $\Delta\Delta$ | 9.68 $\pm$ 1.23** $\Delta\Delta$ | 6.96 $\pm$ 0.32** $\Delta\Delta$ | 11.68 $\pm$ 2.04** $\Delta$ | 68.95 $\pm$ 14.98** $\Delta\Delta$ | 3.62 $\pm$ 0.70** |
| $t$ 值            |                 | 3.696                            | 20.666                           | 22.335                           | -5.212                      | -8.449                             | 3.877             |
| $P$ 值            |                 | <0.001                           | <0.001                           | <0.001                           | <0.001                      | <0.001                             | <0.001            |
| 长病程( $n=34$ )    |                 |                                  |                                  |                                  |                             |                                    |                   |
| 治疗前              | 5.43 $\pm$ 1.56 | 9.10 $\pm$ 1.60                  | 14.92 $\pm$ 1.96                 | 8.04 $\pm$ 0.43                  | 9.82 $\pm$ 1.27             | 37.77 $\pm$ 11.31                  | 3.97 $\pm$ 0.85   |
| 治疗后              |                 | 7.84 $\pm$ 1.00**                | 10.77 $\pm$ 1.56**               | 7.19 $\pm$ 0.37**                | 10.72 $\pm$ 1.16**          | 51.96 $\pm$ 12.55**                | 3.73 $\pm$ 0.54*  |
| $t$ 值            |                 | 6.720                            | 15.452                           | 16.026                           | -5.737                      | -9.255                             | 2.394             |
| $P$ 值            |                 | <0.001                           | <0.001                           | <0.001                           | <0.001                      | <0.001                             | 0.023             |
| (治疗前) 短病程 vs 长病程 |                 |                                  |                                  |                                  |                             |                                    |                   |
| $t$ 值            |                 | -1.880                           | -0.353                           | 0.317                            | 2.377                       | 3.034                              | 0.305             |
| $P$ 值            |                 | 0.065                            | 0.725                            | 0.752                            | 0.021                       | 0.003                              | 0.762             |
| (治疗后) 短病程 vs 长病程 |                 |                                  |                                  |                                  |                             |                                    |                   |
| $t$ 值            |                 | -4.364                           | -3.192                           | -2.708                           | 2.380                       | 5.069                              | -0.681            |
| $P$ 值            |                 | <0.001                           | 0.002                            | 0.009                            | 0.020                       | <0.001                             | 0.498             |

与治疗前比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与长病程比较:  $\Delta$   $P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta$   $P < 0.01$

表2 两组治疗前后及组间体质量、血压、血脂代谢指标比较

| 项目                      | SBP( mmHg)        | DBP( mmHg)   | BMI( kg/m <sup>2</sup> ) | TG( mmol/L)    | TC( mmol/L) | LDL-c( mmol/L) |
|-------------------------|-------------------|--------------|--------------------------|----------------|-------------|----------------|
| 短病程( <i>n</i> = 34)     |                   |              |                          |                |             |                |
| 治疗前                     | 140.76 ± 14.69    | 80.35 ± 7.81 | 26.24 ± 1.31             | 2.78 ± 1.06    | 4.99 ± 0.78 | 3.56 ± 0.64    |
| 治疗后                     | 135.82 ± 14.80 ** | 79.91 ± 7.23 | 25.75 ± 1.29 **          | 2.46 ± 1.09 ** | 4.84 ± 0.85 | 3.39 ± 0.86    |
| <i>t</i> 值              | 6.873             | 0.895        | 4.814                    | 6.277          | 0.775       | 0.867          |
| <i>P</i> 值              | <0.001            | 0.377        | <0.001                   | <0.001         | 0.444       | 0.392          |
| 长病程( <i>n</i> = 34)     |                   |              |                          |                |             |                |
| 治疗前                     | 138.71 ± 14.73    | 78.15 ± 9.37 | 26.65 ± 1.48             | 2.94 ± 0.82    | 4.97 ± 0.85 | 3.57 ± 0.94    |
| 治疗后                     | 133.71 ± 15.55 ** | 77.68 ± 9.80 | 25.98 ± 1.43 **          | 2.51 ± 0.86 ** | 4.87 ± 0.88 | 3.35 ± 0.90    |
| <i>t</i> 值              | 6.143             | 1.448        | 8.061                    | 8.582          | 0.520       | 0.988          |
| <i>P</i> 值              | <0.001            | 0.157        | <0.001                   | <0.001         | 0.606       | 0.330          |
| (治疗前) 短病程 <i>vs</i> 长病程 |                   |              |                          |                |             |                |
| <i>t</i> 值              | 0.577             | 1.055        | -1.201                   | -0.646         | 0.076       | -0.077         |
| <i>P</i> 值              | 0.566             | 0.295        | 0.234                    | 0.500          | 0.940       | 0.939          |
| (治疗后) 短病程 <i>vs</i> 长病程 |                   |              |                          |                |             |                |
| <i>t</i> 值              | 0.575             | 1.070        | -0.672                   | -0.206         | -0.148      | 0.166          |
| <i>P</i> 值              | 0.567             | 0.288        | 0.491                    | 0.837          | 0.883       | 0.868          |

与治疗前比较: \*\* *P* < 0.01

表3 低血糖及其他不良反应

| 组别         | 低血糖发生<br>人数[ <i>n</i> (%) ] | 平均低血糖<br>发生次数( $\bar{x} \pm s$ ) | 恶心<br>( <i>n</i> ) | 呕吐<br>( <i>n</i> ) | 腹泻<br>( <i>n</i> ) | 头痛<br>( <i>n</i> ) | 急性上呼吸道<br>感染( <i>n</i> ) | 急性<br>胰腺炎( <i>n</i> ) |
|------------|-----------------------------|----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------------|-----------------------|
| 短病程        | 8(23.53)                    | 1.25 ± 0.46                      | 1                  | 0                  | 1                  | 2                  | 1                        | 0                     |
| 长病程        | 2(5.88)                     | 2.50 ± 0.70                      | 1                  | 0                  | 2                  | 2                  | 2                        | 0                     |
| <i>P</i> 值 | 0.040                       | 0.013                            | 1.000              | -                  | 0.555              | 1.000              | 0.555                    | -                     |

二甲双胍具有降低肝糖输出、改善外周组织对胰岛素敏感性的作用,一直被国内外多个指南推荐作为一线基础口服降糖药物。但随着糖尿病病程的延长,胰岛功能呈进行性减退,二甲双胍单药治疗常不足以维持血糖控制达标,需联合使用其他药物降糖。在选择联合治疗时要尽量考虑作用机制互补的降糖药物。

沙格列汀为 DPP-4 抑制剂,具有双重调节血糖的作用,一方面,可促进 β 细胞新生,抑制其凋亡,从而达到促进胰岛素的合成与释放、保护胰岛 β 细胞功能的作用;另一方面,沙格列汀也可作用于 α 细胞,抑制胰高糖素的分泌,抑制葡萄糖输出<sup>[5]</sup>。并且,DPP-4 抑制剂为葡萄糖浓度依赖性促进胰岛素分泌,低血糖风险小,不增加患者体重,为目前临床上与二甲双胍联合治疗的最常用降糖药物。

朱凤等<sup>[9]</sup>研究显示沙格列汀 5 mg/d 治疗 24 周 HbA1c 降低 1.4%,降糖效果与格列美脲疗效相当。另一项 52 周的临床研究<sup>[10]</sup>数据得出了 DPP-4 抑制剂降糖疗效优于磺脲类降糖药物的结论,并且低血糖的发生率和对体重的控制 DPP-4 抑制剂也显著优于磺脲类药物。在本研究中,统计结果显示两组患者血糖及 HbA1c 均较治疗前明显下降,且无严重低血糖发生,降糖疗效及安全性与上述报道一

致。Poucher et al<sup>[11]</sup>研究结果显示将沙格列汀用于治疗糖尿病小鼠,第 1 天即增加胰岛 β 细胞数量,第 11 天胰岛 β 细胞数量明显增加。Aaboe et al<sup>[12]</sup>研究显示,维格列汀能增加胰岛 β 细胞功能指数并且降低前胰岛素原与胰岛素的比值。本研究也显示,无论病程长短,治疗后两组患者的 HOMA-β 均有显著提高,提示 DPP-4 抑制剂具有改善胰岛 β 细胞功能的作用。且短病程组 HOMA-β 改善情况优于长病程组,证实了胰岛 β 细胞早期损伤具有可逆性,DPP-4 抑制剂越早启用,降低血糖及胰岛 β 细胞功能改善效果越明显。

既往多数研究总体报道,DPP-4 抑制剂除降糖之外还兼有降压、调脂的作用,且不增加胰腺癌、感染、骨折和总体心血管事件的风险,对体重影响大多数报道呈中性效果<sup>[13-15]</sup>。本研究显示,两组治疗后收缩压及三酰甘油较前降低,证明了沙格列汀的降压调脂效果。使用沙格列汀后患者体重较治疗前下降,除沙格列汀本身的作用外,可能还得益于二甲双胍控制体重的作用,另一方面,在患者规律随访过程中,给予了患者积极有效的糖尿病饮食及运动指导,亦能使体重有进一步下降。不良反应方面,两组的低血糖、胃肠道反应等不良反应发生率均较低,两组均为无严重低血糖事件发生,提示了 DPP-4 抑制剂

临床使用的安全性。

### 参考文献

- [1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948–59.
- [2] Hou X, Lu J, Weng J, et al. Impact of waist circumference and body mass index on risk of cardiometabolic disorder and cardiovascular disease in Chinese adults: a national diabetes and metabolic disorders survey[J]. *PLoS One* 2013, 8(3): e57319.
- [3] 黄启亚, 杨彩嫻, 钟国权, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者年龄和体重与胰岛  $\beta$  细胞功能及胰岛素抵抗的关系[J]. 现代诊断与治疗 2017, 28(2): 201–3.
- [4] 李光伟. 新诊断 2 型糖尿病及其“蜜月期”[J]. 实用糖尿病杂志 2007, 3(4): 3–4.
- [5] Tonneijck L, Smits M M, Muskiet M H, et al. Renal effects of DPP-4 inhibitor sitagliptin or GLP-1 receptor agonist liraglutide in overweight patients with type 2 diabetes: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(11): 2042–50.
- [6] 柯伟健, 李延兵. 如何抓住新诊断 2 型糖尿病患者治疗的“黄金时间”[J]. 药品评价 2016, 13(7): 24–7.
- [7] 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): 1090–101.
- [8] 臧丽, 母义明. 利拉鲁肽与西格列汀在中国 2 型糖尿病患者中有效性和安全性比较[J]. 中华内科杂志 2017, 56(1): 56.
- [9] 朱凤, 宋晓燕. 沙格列汀治疗 2 型糖尿病的疗效及其对胰岛  $\beta$  细胞功能影响的研究[J]. 中国糖尿病杂志 2014, 22(6): 494–6.
- [10] Mohan V, Yang W, Son H Y, et al. Efficacy and safety of sitagliptin in the treatment of patients with type 2 diabetes in China, India, and Korea[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 83(1): 106–16.
- [11] Poucher S M, Cheetham S, Francis J, et al. Effects of saxagliptin and sitagliptin on glycaemic control and pancreatic  $\beta$ -cell mass in a streptozotocin-induced mouse model of type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab* 2012, 14(10): 918–26.
- [12] Aaboe K, Akram S, Deacon C F, et al. Restoration of the insulinotropic effect of glucose dependent insulinotropic polypeptide contributes to the antidiabetic effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2015, 17(1): 74–81.
- [13] Zhang X, Zhao Q. Effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on blood pressure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hypertens*, 2016, 34(2): 167–75.
- [14] Ahren B, Foley J E. Improved glucose regulation in type 2 diabetic patients with DPP-4 inhibitors: focus on alpha and beta cell function and lipid metabolism[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(5): 907–17.
- [15] Ahren B. Clinical results of treating type 2 diabetic patients with sitagliptin, vildagliptin or saxagliptin—diabetes control and potential adverse events[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2009, 23(4): 487–98.

## Clinical efficacy and safety observation of saxagliptin in the treatment of different duration of type 2 diabetes with overweight

Zhang Ping, Pan Tianrong, Du Yijun, et al

(Dept of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

**Abstract Objective** To assess the clinical efficacy and safety of saxagliptin in the treatment for different course of type 2 diabetes (T2DM) with overweight. **Methods** 70 cases of obese or overweight T2DM patients in poorly controlled with oral metformin were divided into two groups based on the duration of T2DM: short duration group ( $\leq 3$  years) and long duration group ( $> 3$  years). The two groups were added saxagliptin treatment on the basis of metformin orally treatment. After 24 weeks treatment, clinical efficacy and safety between two groups were compared. **Results** After treatment, fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2hPG), glycated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TG), systolic blood pressure (SBP), body mass index (BMI), homeostatic model insulin resistance index (HOMA-IR) of two groups decreased significantly, while homeostatic model islet  $\beta$ -cell function index (HOMA- $\beta$ ) was increased ( $P < 0.05$ ). FBG, 2hPG, HbA1c were decreased in short duration group compared with long duration group, while HOMA- $\beta$  was increased ( $P < 0.01$ ). The hypoglycemia in short course group was higher than that in long course group ( $P < 0.05$ ). No severe hypoglycemia and gastrointestinal adverse reactions occurred in both groups. **Conclusion** Saxagliptin combined with metformin can significantly reduce blood glucose, improve islet  $\beta$ -cell function, and reduce body weight in patients with overweight T2DM. The efficacy was more significant in early stage of T2DM patients.

**Key words** diabetes mellitus type 2; saxagliptin; overweight; duration