

糖尿病口服降糖药物 治疗

内分泌科 吕庆国



门诊病案 (一)

+ 男，28岁，初诊糖尿病，

BMI: $30\text{kg}/\text{m}^2$

空腹血糖: $7.9\text{mmol}/\text{L}$

餐后2h血糖: $10.1\text{mmol}/\text{L}$

HbA1c: 8.1%



如何处理?

门诊病案 (二)

+ 男，84岁，糖尿病1年，

空腹血糖： 8.5mmol/L

餐后2h血糖： 14.1mmol/L



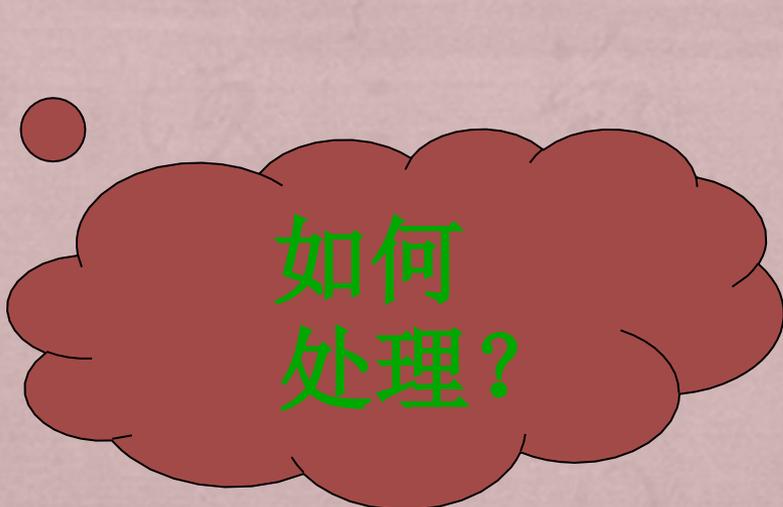
如何处理?

门诊病案 (三)

+ 女，46岁，诊断糖尿病2年，服用“二甲双胍 0.25 tid”，就诊时查血糖：

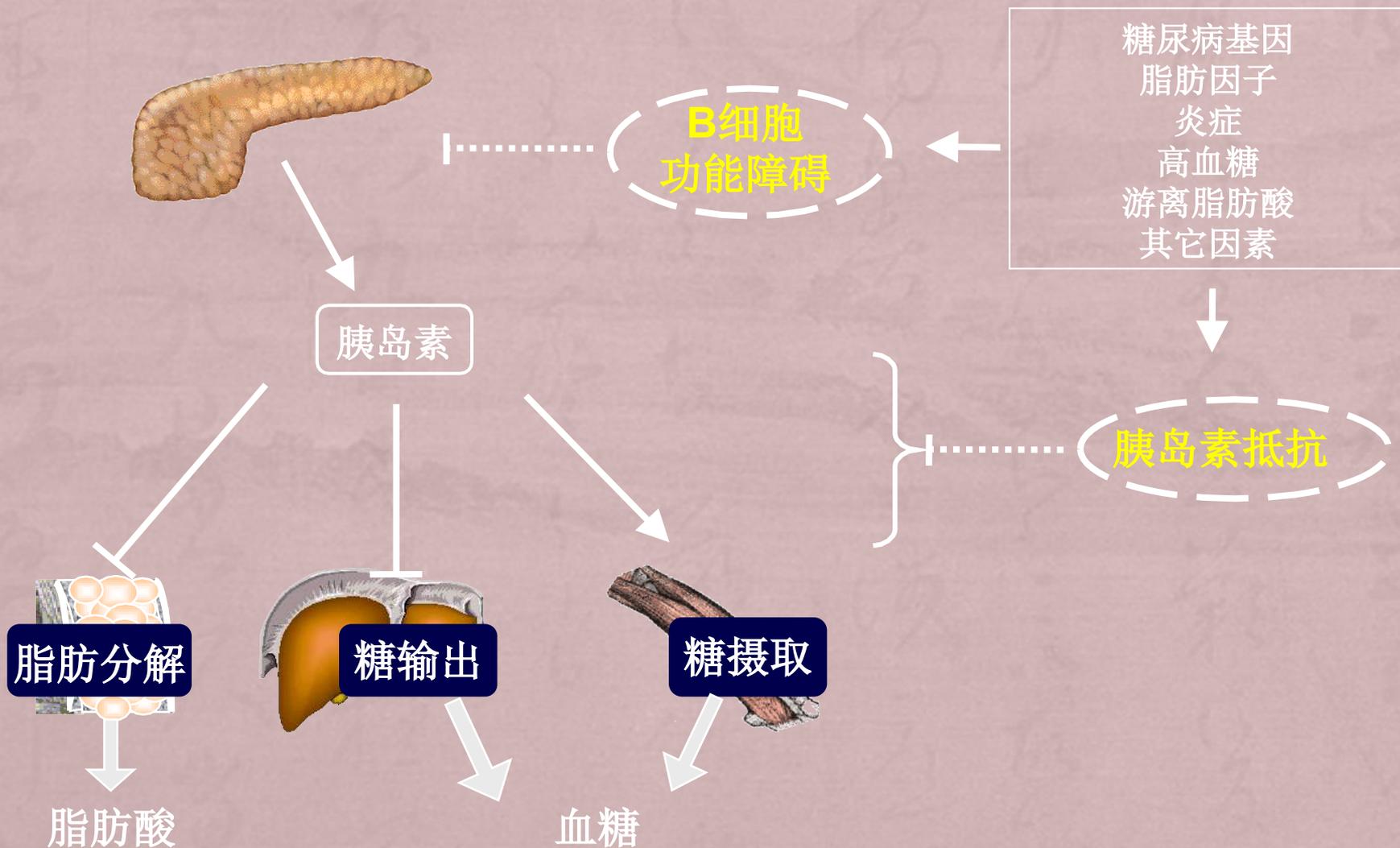
空腹血糖： 14.5mmol/L

餐后2h血糖： 17.6mmol/L



如何处理？

2型糖尿病发病机制



糖尿病的治疗

单纯饮食和运动疗法仅对少部分的2型糖尿病患者发病初期有效。

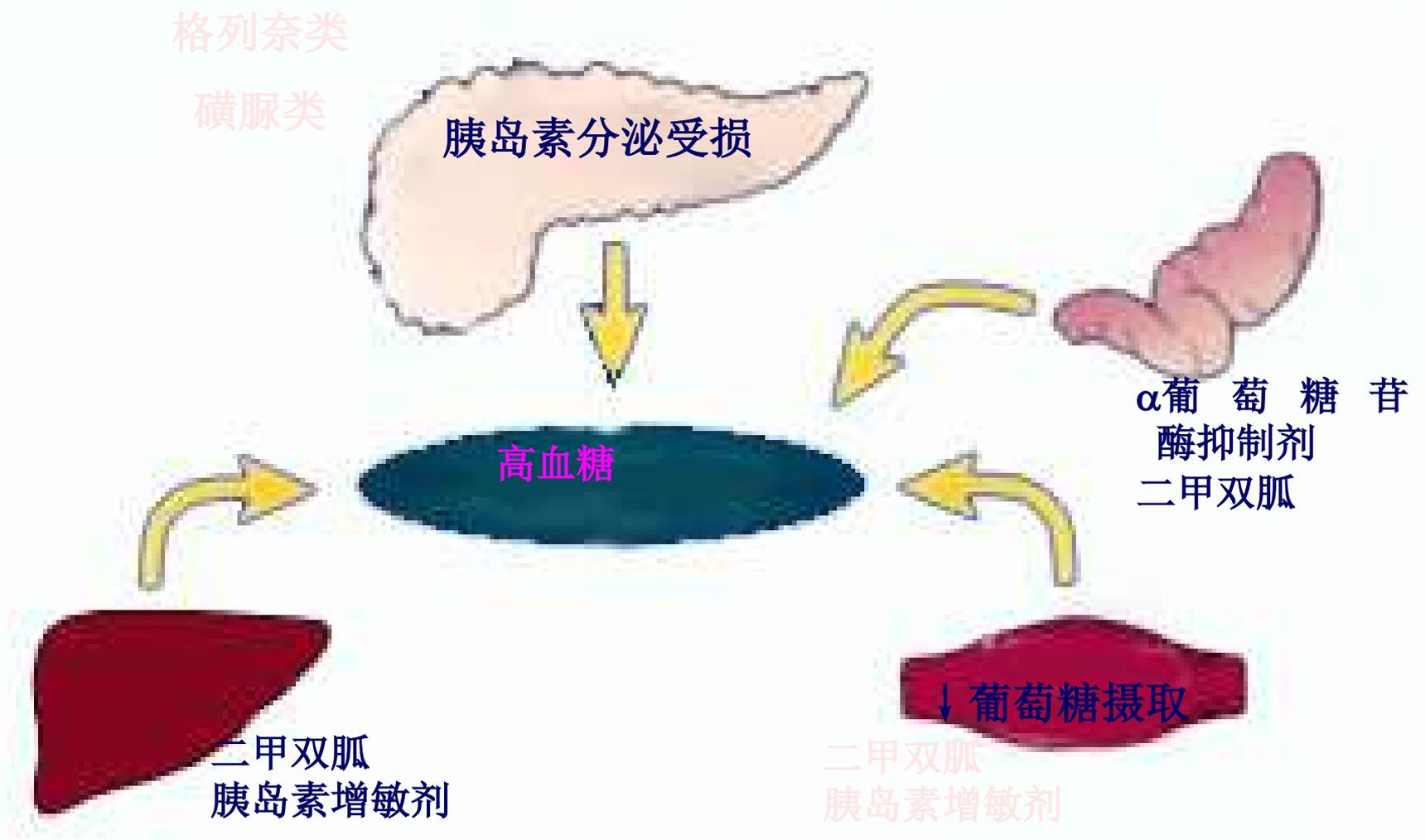
大部分(约占90%以上)的2型糖尿病患者是需用药物治疗的。

当今四大类口服降糖药物

针对胰岛素分泌异常、胰岛素抵抗、内源性肝葡萄糖生成增多，现有的口服糖尿病降糖药物可分为四大类：

- ❖ 1、促进胰岛素分泌的药物：磺脲类药物、格列奈类药物。
- ❖ 2、抑制肝葡萄糖生成的药物：双胍类药物。
- ❖ 3、延缓葡萄糖吸收的药物： α -糖苷酶抑制剂。
- ❖ 4、增强胰岛素作用的药物：TZD。

各类口服降糖药的作用部位



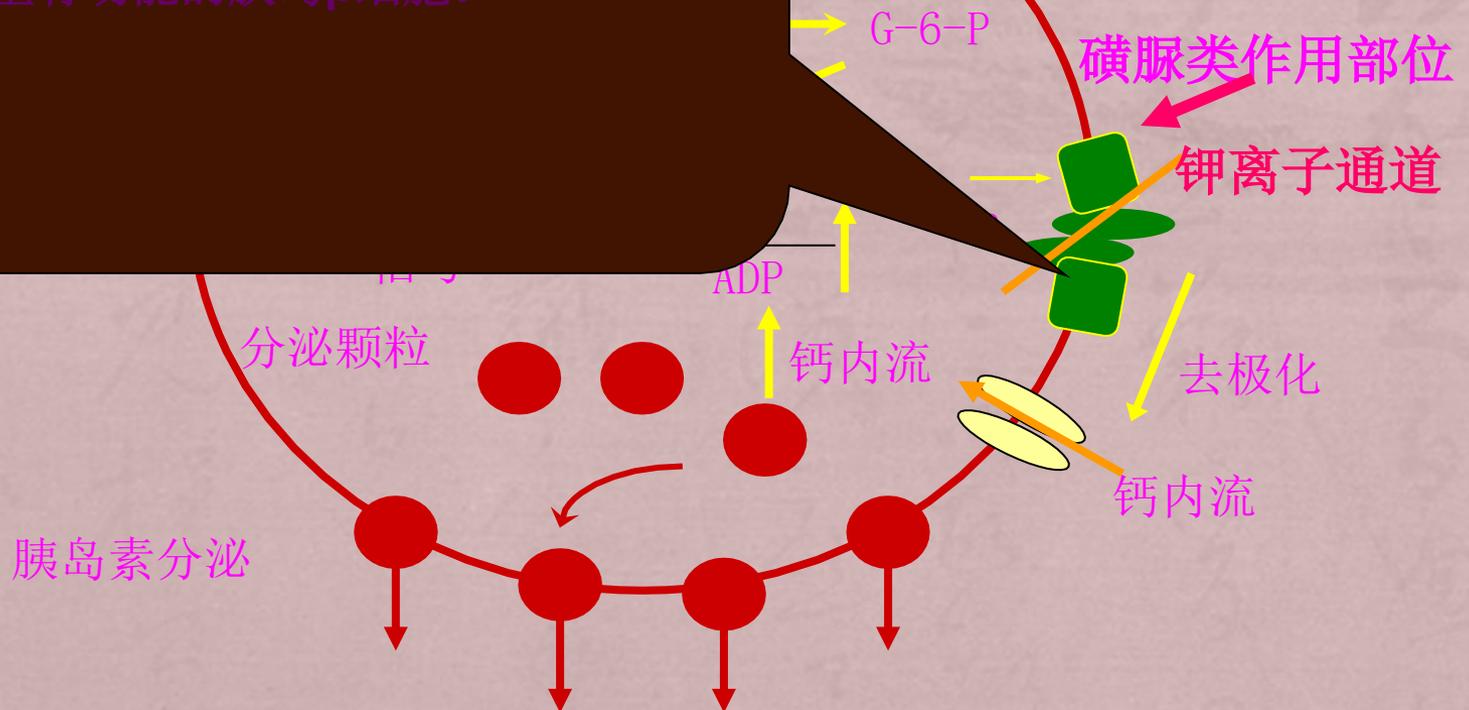
当今四大类口服降糖药物

1、促进胰岛素分泌的药物：
磺脲类药物、格列奈类药物

磺脲类药物 (Sulfonylureas, SU)

磺脲类药物作用机理

通过与胰岛 β 细胞膜上磺脲类受体(SUR)结合,关闭KATP,细胞膜去极化,增加钙离子内流,从而促使胰岛素分泌。故降糖作用有赖于上存在相当数量有功能的胰岛 β 细胞。



磺脲类药物

第一代磺脲类

甲磺丁脲 (tolbutamide)

氯磺丙脲 (chlorpropamide)

第二代磺脲类

格列苯脲 (glibenclamide)

格列奇特 (gliclazide)

格列吡嗪 (glipizide)

格列喹酮 (gliquidone)

第三代磺脲类

格列美脲 (glimepiride)

传统磺脲类

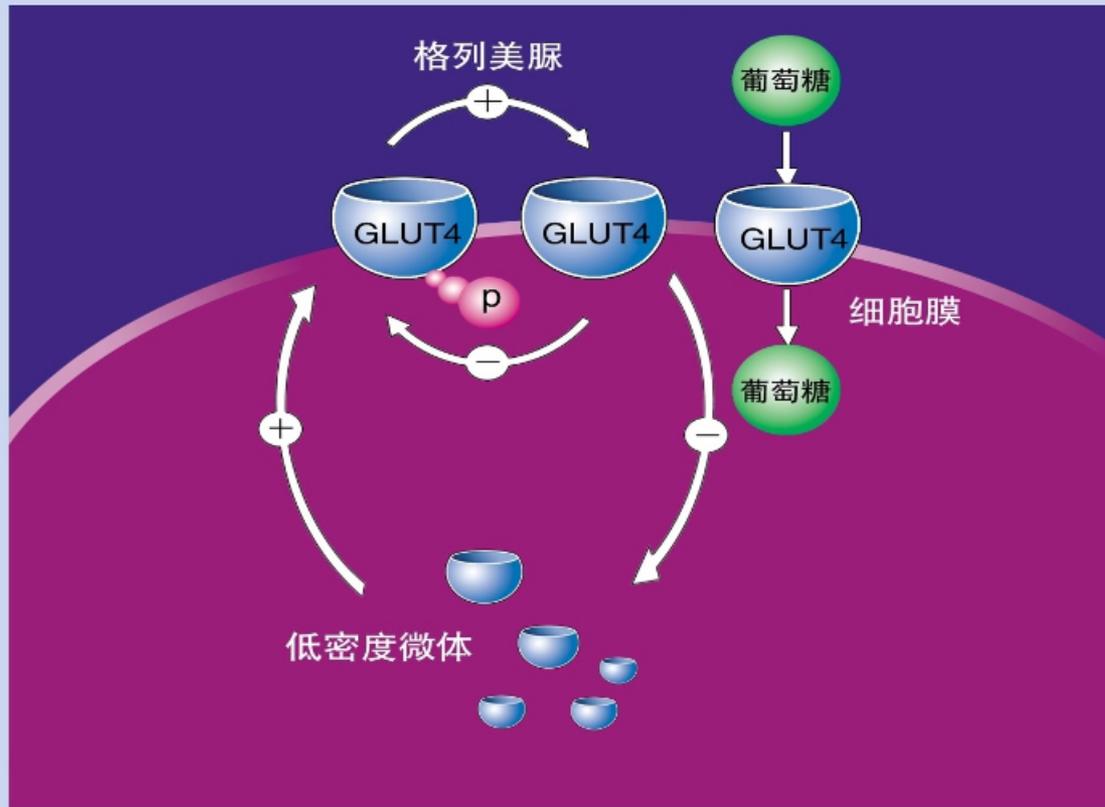
药物	降糖特点	剂量	适用范围
格列苯脲 (优降糖)	作用最强，时间最长 低血糖风险最大	2.5-15mg	空腹血糖 餐后血糖
格列齐特 (达美康)	中等	40-240mg	空腹血糖 餐后血糖
格列吡嗪 (美吡哒)	强，起效快，	5-30mg	餐后血糖
格列喹酮 (糖适平)	缓和，持续短 95%从肝脏代谢	30-180mg	餐后血糖 轻度肾功能不全患者

建议每一种药物不可用足量，最大剂量为足量2/3

新型磺脲类药物

<p>格列吡嗪 缓释片 (瑞易宁)</p>	<p>双层膜药物释放技术</p> <p>胰外作用：增加胰岛素敏感性，降低肝糖生成</p>	<p>5-10mg</p>	<p>空腹血糖 餐后血糖</p>
<p>格列美脲 (亚莫利)</p>	<p>葡萄糖浓度依赖效应，减少低血糖事件</p> <p>胰外作用：改善胰岛素抵抗</p>	<p>2-8mg</p>	<p>空腹血糖 餐后血糖</p>

格列美脲胰外作用：在肌肉、脂肪等组织增加葡萄糖转运子（**GLU-4**）的表达，增强其活性，使葡萄糖利用增加，减轻胰岛素抵抗。



磺脲类药物效果影响因素

- + 残存胰岛细胞功能
- + 高血糖
- + 升糖激素
- + 非2型糖尿病
- + 年龄
- + 肝肾功能
- + 其他

使用条件:

尚存一定胰岛功能2型糖尿病患者

不适用磺脲类药物的情况:

(1) 1型糖尿病

(2) 2型糖尿病患者发生以下情况:

各种急性并发症

发生某些应激状态,

(3) 已经出现严重的慢性并发症,

晚期糖尿病肾病、心力衰竭、

严重脑卒中、心肌梗塞、糖尿病足

磺脲类药物的不良反应:

低血糖: 最常见, 老年人尤为常见。

肾功能不全, 或老年患者使用需慎重。

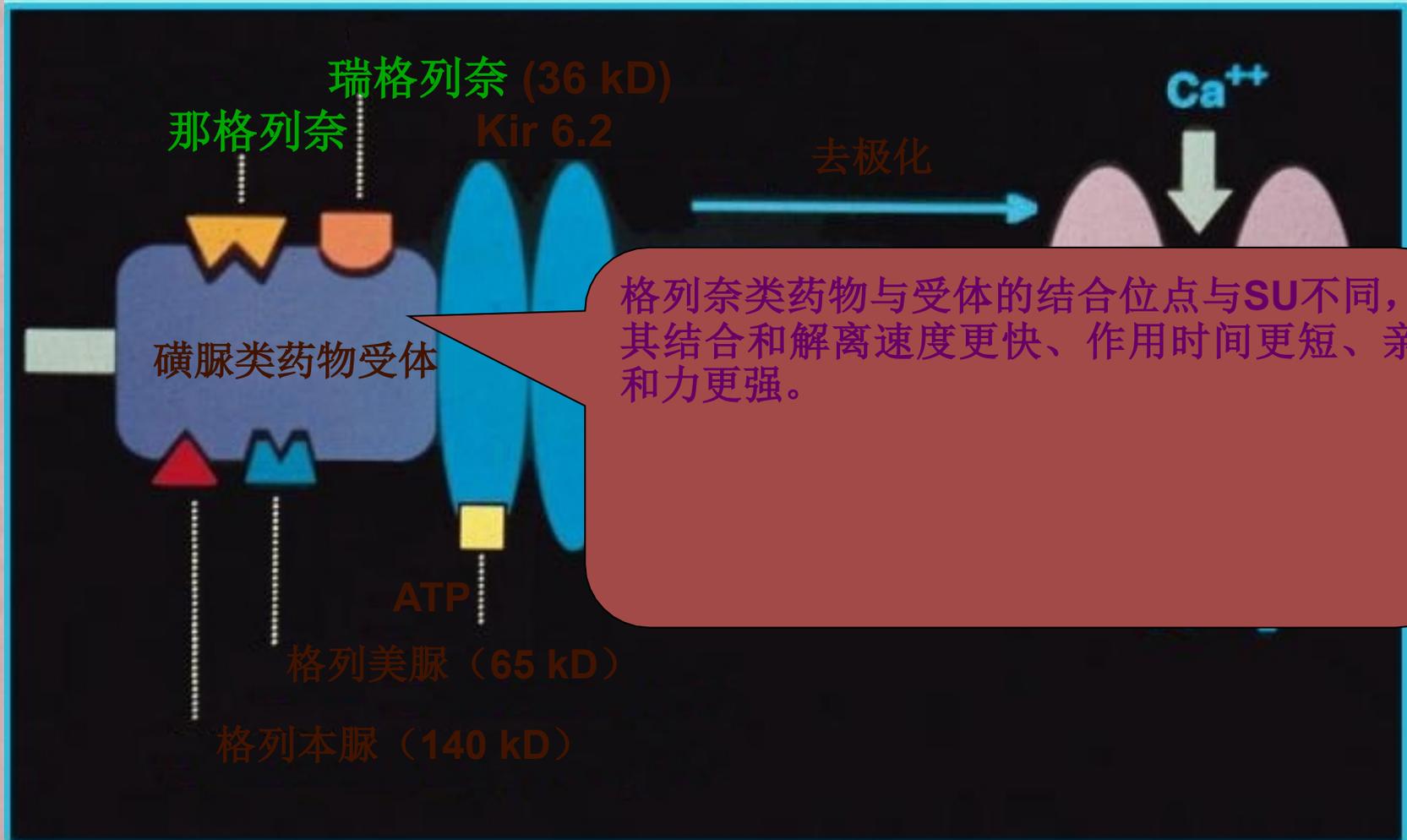
其他的副作用: 很少见, 消化道反应, 皮疹, 粒细胞减少, 肝功能损害。

当今四大类口服降糖药物

1、促进胰岛素分泌的药物：
磺脲类药物、格列奈类药物

格列奈类药物 (Meglitinide)

磺脲类及非磺脲类药物受体



格列奈类作用特点

- + 口服给药后能迅速经胃肠道吸收入血, 15分钟起效, 1小时内达峰值浓度, 半衰期仅1小时左右, 约经4小时基本代谢清除, 两餐之间不刺激胰岛素释放。

起效快, 作用时间短,
作用强度高

胰岛素分泌模式



格列奈类药物恢复餐后早期胰岛素分泌时相的作用更显著、更符合生理需求、控制餐后血糖的效果更好、发生低血糖的机会更低

适应症

适用于：

- + 以餐后血糖升高为主的T₂D患者，也可用于不能使用二甲双胍或胰岛素增敏剂的肥胖或超重患者。
- + 可用于老年糖尿病患者

禁忌

- + 1、 T_1D 患者；
- + 2、 T_2D 患者合并严重感染、酮症酸中毒、高渗性昏迷、创伤及大手术者；
- + 3、严重肝肾功能不全者；
- + 4、妊娠或哺乳期患者；
- + 5、对格列奈类药物过敏者。

当今四大类口服降糖药物

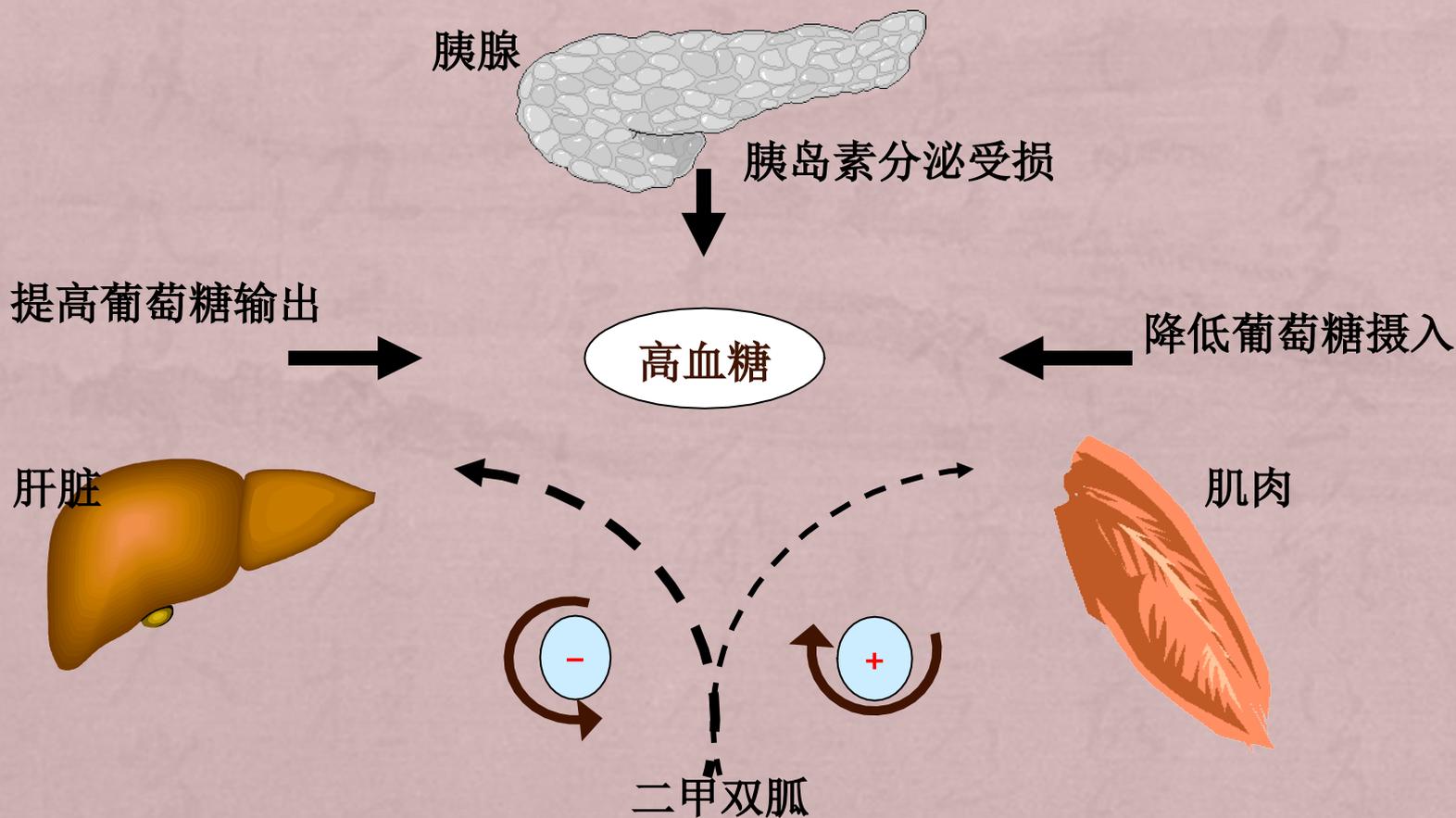
2、双胍类药物(Biguanide)： 二甲双胍(Metformin)

双胍类药物仅降低升高的血糖，不影响正常血糖，单独使用不会引起低血糖，故也称为抗高血糖药物。

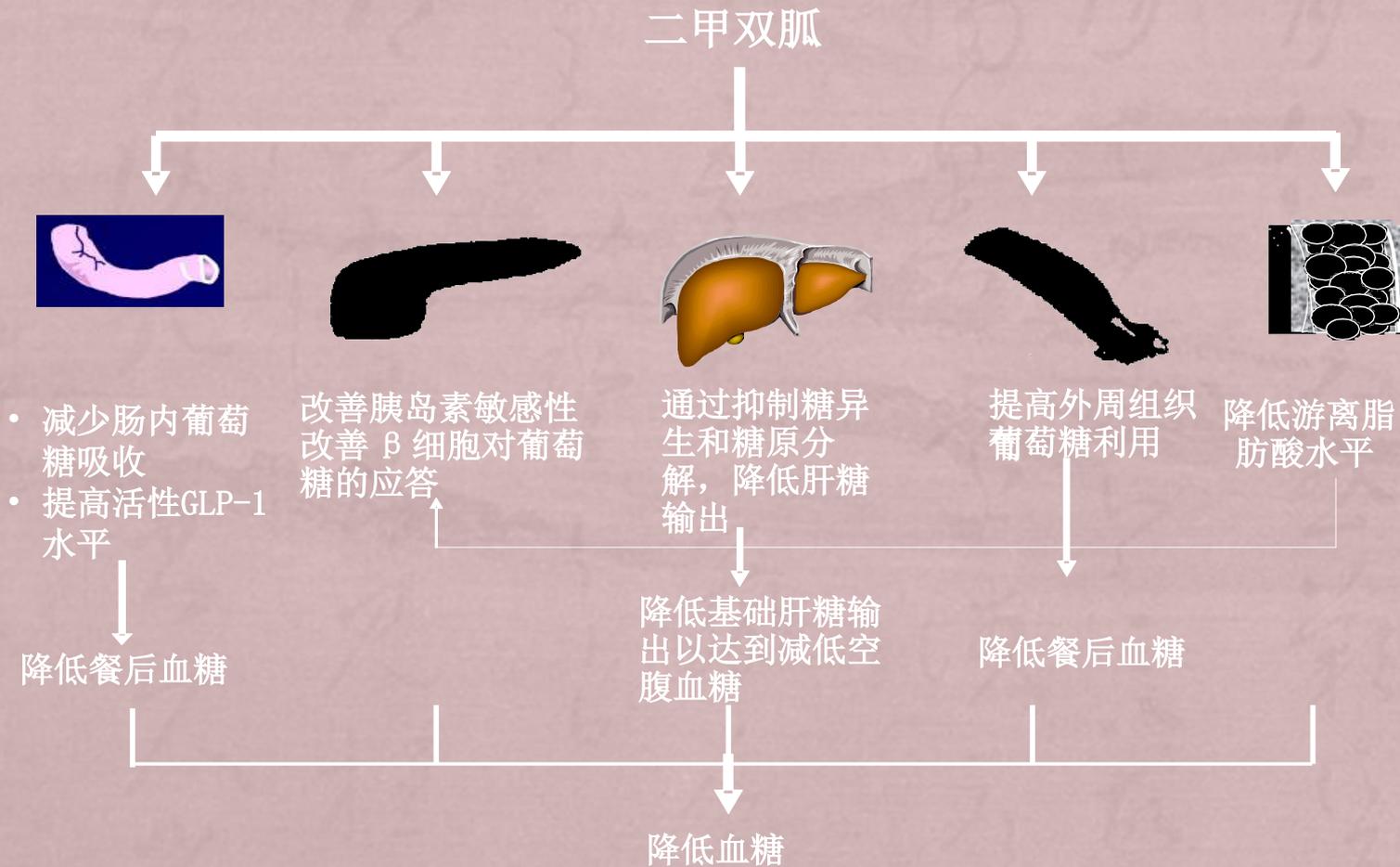
1、苯乙双胍（降糖灵） 易引起乳酸酸中毒, 渐被淘汰和停止使用。

2、二甲双胍（降糖片、迪化糖锭、**格华止**、美迪康、美福明、立克糖）水溶性增加, 不易在体内蓄积, 致乳酸酸中毒的危险显著降低, 是**目前国外惟一应用的双胍类药物**。

针对2型糖尿病的病理生理



降糖机制全面



Féry F, et al. *Metabolism*. 1997;46(2):227-233.

DeFronzo RA, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;73(6):1294-1301.

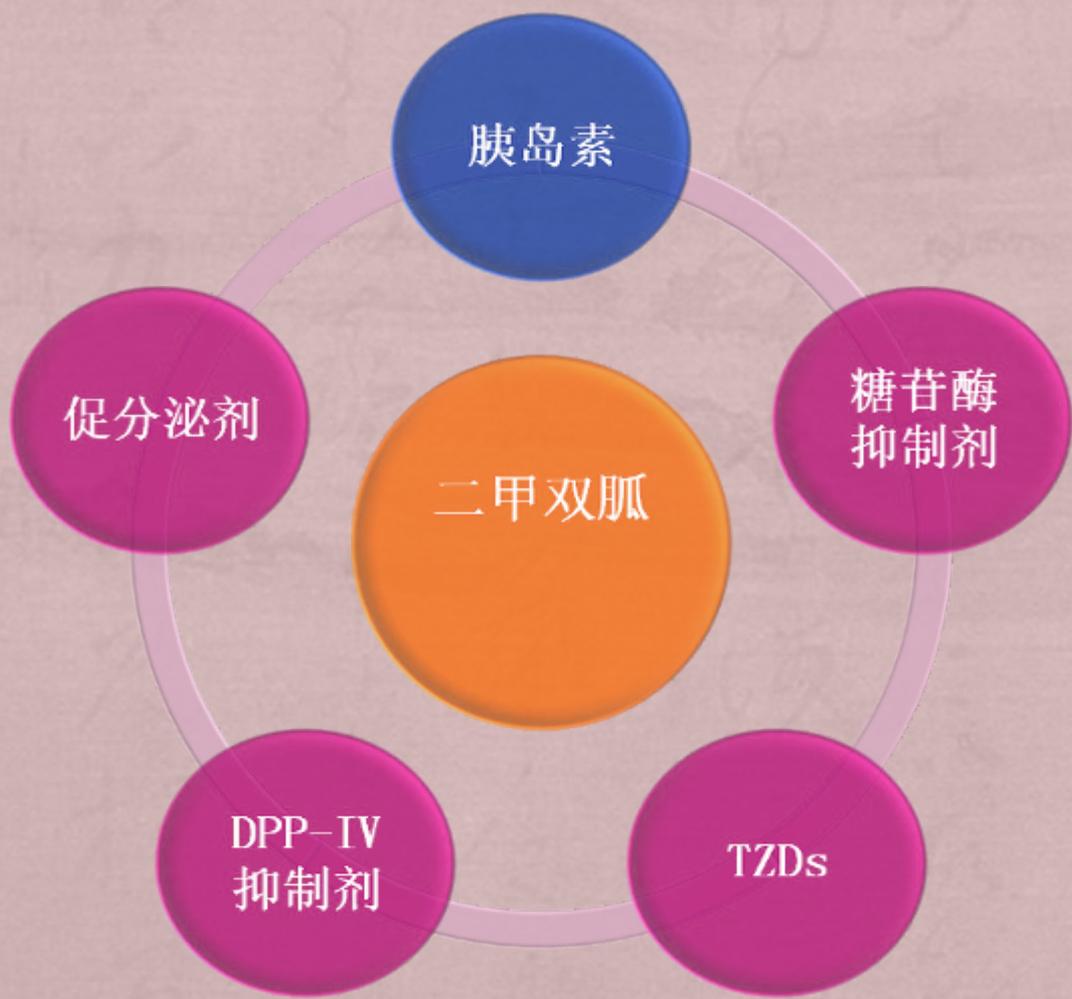
Kirpichnikov D, et al. *Ann Intern Med*. 2002;137(1):25-33.

Kirpichnikov D, et al.. In *Molecular and Cell Biology of Type 2 Diabetes and its Complications*. 1998;14:161-163

危险因素控制

- + **减轻体重** 抑制食欲、减少能量摄取，减少内脏和体内总的脂肪含量，**改善胰岛素敏感性**，且其降糖作用不依赖于体重的下降。
- + **改善血脂** 降低血甘油三脂、游离脂肪酸、LDL-C，增加HDL-C。与降糖及减轻体重无关。
- + **抗凝、抗血小板作用** 增加纤维蛋白溶解、降低纤维蛋白溶酶原激活物抑制物1（plasminogen-activator inhibitor 1, PAI1）浓度、降低血小板的密度和聚集能力。

二甲双胍作为基础用药,多种药物联合使用



二甲双胍用法

二甲双胍
(美迪康、立克糖)

降糖作用可维持5~6小时。
每日500~1500mg

二甲双胍缓释片
(格华止)

作用持续24小时
每片剂量为500mg或850mg,
每日范围250~2000mg

适应症

- (1) 肥胖/超重T2D患者经运动及食疗,血糖控制不良者为首选药物;
- (2) 在非肥胖/超重的T2D患者,磺脲类降糖药失效者与双胍类联合用药,可能获得良效;
- (3) T1D患者在应用胰岛素治疗过程中,如胰岛素用量较大或伴有胰岛素抵抗,加用双胍类药物可以稳定血糖,改善胰岛素的敏感性,减少胰岛素用量;血糖波动较大,加用双胍类有利于稳定病情;
- (4) 二甲双胍延缓糖耐量减低(IGT)向糖尿病发展,可用于IGT患者。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/108007036137007002>