

临床常用降糖药药效分析及合理使用

王良标

贵州省盘县响水镇卫生计生院 贵州盘县 561604

[摘要] 目前糖尿病已经成为世界共同关注的疾病之一。而在药物治疗的情况下,口服降糖药,是控制糖尿病患者高血糖的重要药物之一,为此充分了解口服降糖药的内容、特性、发展现状以及未来应用,对于提高降糖效果,保护心与脑等器官有重要作用。

[关键词] 降糖药;糖尿病;适应证

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561(2017)03-110-01

1 口服降糖药的分类

糖尿病患者,经过饮食和运动治疗与糖尿病保健教育后,血糖的控制仍不能达到治疗目标时,需采用药物治疗。按照中西医的划分,降糖药物也分为中药降糖药和西药降糖药。降糖西药大致分为口服降糖药物与注射降糖药物。

目前国内常用的口服降糖药物以非胰岛素类药物为主,分为非胰岛素类促胰岛素分泌剂、双胍类、 α -糖苷酶抑制剂类、胰岛素增敏剂类。其中促胰岛素分泌剂又分为磺脲类和非磺脲类(格列奈类)。注射降糖药物主要以胰岛素及其类似药物为主。

2 口服降糖药的具体临床运用

2.1 磺脲类口服降糖药的作用机制

SUR 与细胞胰岛素受体结合后促进胰岛素释放。改善胰岛素分泌的第一时相。胰腺内作用机制促使 β 细胞 A T P 敏感的钾离子通道关闭是胰岛素释放的主要机制,磺脲类药物以及葡萄糖(通过转运、磷酸化 P)均可通过此机制刺激胰腺 β 细胞释放胰岛素。磺脲类药物除了对 β 细胞有直接刺激作用外,还可使外周葡萄糖利用增加 10%~52%(平均 29%)。第一代磺脲类药物与第二代磺脲类药物相比,亲和力低,脂溶性差,对细胞膜通透性差,需口服较大剂量才能达到与之相同的降糖效果;第一代比第二代磺脲类药物所引起的低血糖反应及其他不良反应发生率高,因此第一代磺脲类药物在临床上应用越来越少。

2.1.1 磺脲类药物代表药物及临床运用特点:磺脲类药物每日使用剂量范围较大,在一定剂量范围内,磺脲类药物降糖作用呈剂量依赖性,但超过最大有效浓度后降糖作用并不随之增强,相反副反应明显增加。有较好的胰岛功能、新诊断糖尿病、胰岛细胞抗体或谷氨酸脱羧酶抗体阴性的糖尿病患者对磺脲类药物反应良好。磺脲类药物的选药原则:(1)非肥胖 2 型糖尿病的一线用药;(2)老年或以餐后血糖升高为主者宜选用短效类,如格列吡嗪、格列喹酮;(3)轻一中度肾功能不全患者可选用格列喹酮。

2.1.2 不良反应:磺脲类药物的不良反应包括代谢和营养代谢障碍、神经系统损害、精神紊乱以及胃肠道反应,甚至肝损害,需定期检查肝功能。对患有心血管疾病的患者,此类药物尽可能用小剂量、短效制剂。

3 双胍类降糖药

3.1 作用机制

减少糖异生,降低甘油三酯和低密度脂蛋白(LDL)并增加高密度脂蛋白(HDL)减少心血管的并发症。抑制人动脉平滑肌和成纤维细胞生长,降低缺氧引起的人上皮细胞的增生。抑制血小板的聚集,增加纤溶性,降低血管通透性,增加动脉舒缩力和血流量。延缓血管并发症的发生。抑制糖化终末产物(AGE)的生成。抑制甲基乙二醛(丙酮醛, Methyl glyoxal, MG)的生成。

适用于:肥胖 2 型糖尿病人,非肥胖 2 型糖尿病人及其他降糖药物联合使用,1 型糖尿病人单用胰岛素控制不稳定者。药名与剂量:苯乙双胍(降糖灵, DBI) 12.5~50mg/3 次。二甲双胍(Motormen); 125~500mg/3 次。

3.2 二甲双胍副作用

消化道反应:如恶心、呕吐、纳差、腹部不适、腹泻、口内有金属味等。乳酸性酸中毒:增加血乳酸浓度抑制乳酸氧化,损害氧化磷酸化。

4 胰岛素增敏药

4.1 机制及特点

此类药物降低胰岛素抵抗,而不是刺激胰岛素分泌,它通过增强肌肉和脂肪组织对胰岛素的敏感性,抑制肝脏的糖异生作用,最终降低胰岛素抵抗。噻唑烷二酮类衍生物是近年发现的具有直接增加胰岛素敏感性的药物,成为胰岛素增敏药。目前在临床上使用的有罗格列酮(文迪亚)和吡格列酮(艾汀),由于这两种药物对 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗改善明显。其作用机制是通过选择性结合并激活过氧化物酶体增殖物活化受体 γ (Par)。罗格列酮通过减少细胞死亡来阻止胰岛 β 细胞的衰退,并可增加胰腺胰岛的面积、密度和胰岛中胰岛素含量。增加胰岛素敏感性,同时抑制甘油三酯吸收,降低血浆脂肪、肿瘤坏死因子、细胞黏附分子水平,有助于防治糖尿病血管并发症。

4.2 适应性及副作用

主要用于以胰岛素抵抗为主的 2 型糖尿病患者,对肥胖者效果更佳。单独应用或与其他口服降糖药合用均可改善糖代谢,治疗后空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白和空腹胰岛素水平均有一定程度的下降。该药物有良好的安全性和耐受性,低血糖发生率低。该药尽管无严重肝损害作用(罗格列酮尤为安全),肝功能不全的患者仍应慎用,此外还有头痛、水肿、乏力等不良反应,可能与噻唑烷二酮类药物具有轻度的血管扩张作用和体内滞留有关。

5 葡萄糖苷酶抑制剂临床具体应用及不良反应探讨

临床应用的主要有阿卡波糖(拜糖苹)、米格列醇和伏格列波糖(倍欣)。主要应用在降低餐后血糖。此类药的作用机制主要是通过可逆性竞争抑制小肠绒毛中的葡萄糖苷酶活性,延缓葡萄糖的分解和消化,延迟并减少在小肠上段内葡萄糖的吸收,达到降血糖的目的。

阿卡波糖最常见的不良反应是胃肠道反应,主要有腹胀、肠鸣音亢进、排气增加,少数患者有腹泻,单用不易引起低血糖,但与其他降糖药物合用时,可能出现低血糖。

6 总结

以上口服降糖药联用以双胍类+磺脲类、磺脲类+ α 葡萄糖苷酶抑制剂为主、双胍类+ α 葡萄糖苷酶抑制剂,大多数联用利用两类药物的协同作用,以降低血糖,减少血糖波动,保证用药安全有效。双胍类+ α 葡萄糖苷酶抑制剂联合应用,因两类药物都有胃肠道反应,使用时应注意。临床上治疗 2 型糖尿病要结合患者自然病程,综合考虑其用药的安全性、有效性、经济性和依从性,达到糖尿病的个体化治疗。

[参考文献]

- [1] 夏铮铮,杨成钢,张小松,等.中药保健品中非法掺入格列苯脲的检测[J].中国药房,2006,17(4).
- [2] 余倩,车宝泉.RP-HPLC 检查中药保健品中的西药降糖成分[J].中国药学杂志,2005.
- [3] 郭继芬,陈笑艳,钟大放.6 种口服降糖药的液相色谱-质谱分析[J].分析测试学报,2000.