

格列喹酮为何能在临床上连续使用40年而不被淘汰,为何在新药层出的今天专家们还制定“格列喹酮临床应用专家共识”?《医师报》特邀该共识专家委员会主席上海交通大学医学院附属瑞金医院宁光院士,共识执笔者上海交通大学医学院附属瑞金医院王卫庆教授,以及共识专委会重要成员中南大学代谢内分泌研究所周智广教授、南京大学医学院附属鼓楼医院朱大龙教授、北京医院郭立新教授,为读者揭开谜底。



宁光 院士



王卫庆 教授



周智广 教授



朱大龙 教授



郭立新 教授

## 大咖谈“格列喹酮临床应用中国专家共识(2017版)”

# 药不在于新旧 而在于安全有效

▲ 医师报记者 宋菁 董杰 黄晶

### 宁光

## 历久弥新的老药

在宁光院士看来:“中国的糖尿病药物有很多,如何使用才是关键。当下国内医生对很多药物认识不正确,理解有歧义。因此,专家共识的制定尤为重要。通过共识将专家的意见传达出去,是为了指导临床医生更好地应用相关药物,尤其对基层医生而言,意义重大。”

新版“格列喹酮临床应用中国专家共识”制定过程繁复而严谨。宁院士介绍,共识经过了多次讨论,反复更改,集合了编委会专家的意见,最终提升为一种具备证据等级的共识。

该共识介绍了糖尿病的现状,同时对格列喹酮和相关糖尿病药物进行比较和解释,提出了肾脏并发症以外的适应证以及适应证的应用剂量、使用的限制等。

“格列喹酮少量经过肾脏排泄,很多医生会在患者有肾脏并发症时使用,但时间久了就只在肾脏并发症时使用,这样就限制了格列喹酮的使用范围,使好药得不到推广。”宁院士认为,格列喹酮能够连续使用40年,真正说明了药不在于新旧,而在于有效和安全。

“为患者选择更安全、更有效、更低廉的药物是临床医生需要思考的。”宁院士指出,“希望借此让业界看到老药历久弥新,疗效确切且价格低廉,能够切实减轻患者的负担,同时提高糖尿病控制的质量。”

### 王卫庆

## 基层医生用药指南针

“我国2型糖尿病的发病特点与西方不同,患者被诊断为糖尿病时体质指数通常在 $26\text{ kg/m}^2$ ,此时胰岛 $\beta$ 细胞功能已经部分损伤,胰岛素分泌欠缺。”王卫庆教授介绍,根据《中国2型糖尿病防治指南(2013)》,治疗糖尿病的一线用药除二甲双胍以外,磺脲类药物是重要的治疗选择。

磺脲类药物中的格列喹酮是短效的促泌剂,具备降糖作用缓和、安全、疗效确切等优点。对新发患者、老年人、部分肾功能损伤以及易发生低血糖的糖尿病人群,效果既明确又安全。格列喹酮使用方便,餐前15 min服用,进餐后血糖高峰时药效最大,此时促进胰岛素分泌,降糖效果明显。临床试验证明,格列喹酮单药或联合应用二甲双胍、阿卡波糖等非促泌剂降糖药均可明显降低糖化血红蛋白值。

“格列喹酮已得到中国内分泌界同行认可,此次各位专家对药物作用机制、适用人群、使用时间、联合应用和临床研究证据进行充分肯定,同时与国外磺脲类药物应用情况进行比较,确定中国的格列喹酮药物使用专家共识,共识出台对糖尿病治疗具有指导作用。”王教授指出,“恰逢国家倡导三级转诊制度,专家共识可以更好的管理糖尿病药的使用,同时给基层医生用药选择提供正确指导。”

“格列喹酮已得到中国内分泌界同行认可,此次各位专家对药物作用机制、适用人群、使用时间、联合应用和临床研究证据进行充分肯定,同时与国外磺脲类药物应用情况进行比较,确定中国的格列喹酮药物使用专家共识,共识出台对糖尿病治疗具有指导作用。”王教授指出,“恰逢国家倡导三级转诊制度,专家共识可以更好的管理糖尿病药的使用,同时给基层医生用药选择提供正确指导。”

### 周智广

## 肾功能受损糖尿病患者更适宜

作为共识的编写专家组成员,周智广教授指出,任何一部共识都是针对一些临床情况来制定,除指导医生用药外,也为了引起医生对这类问题的重视,使医生恰到好处地选择用药,从而使患者获得最佳治疗。

目前,我国糖尿病患者基数大,糖尿病人群越来越多,肾功能受损患者的人数也越来越多。在此背景下,在众多降糖药物中,选择一种不受肾功能影响的药物非常必要。

周教授介绍,格列喹酮作为口服磺脲类的降糖药,历经多年的临床考验,安全性高。其基本不经肾脏排泄,因此,在肾功能受损的患者中药物排泄也不会受到影响,不会造成血药浓度蓄积,因而不会引发低血糖,可安全地应用于肾功能受损的糖尿病患者。《中国2型糖尿病防治指南(2013)》推荐该类药物治疗的一线备选用药。

周教授强调,在临床中要根据患者具体情况,个体化地选择药物。该共识的制定,可以使医生更好地应用该药物。共识对药物安全性、有效性、使用人群及使用方法进行了总结和推荐。有针对性地指导,可为糖尿病患者提供更好的治疗。对于医生来讲治疗有据可循,对患者来讲多了一份选择。

### 朱大龙

## 临床中的放心药

编委会编写该共识的初衷是让临床医生在关注新药上市同时,还需关注安全、有效的老药,其仍可在糖尿病治疗中发挥不可替代的功效。

朱大龙教授说,从起草,到反复修订,至最终成稿,核心专家们花费了很多心血。共识的内容主要来源于糖尿病治疗共识、专家们的临床应用经验,以及磺脲类作为短效类促泌剂的特点,即对新发糖尿病患者、老年糖尿病患者及肾功能受损的糖尿病患者的良好疗效。朱教授建议,临床中对适宜的患者可继续使用格列喹酮,其价格更为经济,且效果不比新药差。

该共识指出,磺脲类药物在糖尿病临床治疗中不可或缺。格列喹酮在药代动力学、药效学以及药理学等方面的研究证实,其安全有效。共识更是明确指出了其对肾脏的低毒性,临床可以放心应用。

“共识对临床的指导意义可谓重大。”朱教授强调,共识的推出,一方面提醒临床医生在应用新药时,不要忽略了老药在糖尿病治疗中的作用。如在二甲双胍治疗不达标时,可以联用DPP-4抑制剂,或者格列喹酮,使临床多一种治疗手段。另一方面,格列喹酮药效较平稳,出现低血糖的概率较小。需要注意的是,在与其他药物联合应用时,要谨防低血糖的出现。

### 郭立新

## 格列喹酮应用前景广阔

“磺脲类药物是目前糖尿病治疗史上最为古老的口服降糖药物之一,早在1941年就有关于磺脲类药物的报道。”郭立新教授介绍,这些年来众多的临床研究对于磺脲类药物的疗效和安全性积累了丰富的经验,使其成为目前临床上最常用口服降糖药物之一。该类药物的特点,即对胰岛 $\beta$ 细胞释放胰岛素,还存在着一系列的胰岛外效应。磺脲类药物在2型糖尿病的治疗中起着重要作用,在新药层出的今天,该类药物的应用前景广阔。

丰富的经验,使其成为目前临床上最常用口服降糖药物之一。该类药物的特点,即对胰岛 $\beta$ 细胞释放胰岛素,还存在着一系列的胰岛外效应。磺脲类药物在2型糖尿病的治疗中起着重要作用,在新药层出的今天,该类药物的应用前景广阔。

格列喹酮是有其独特作用机制的磺脲类胰岛素促泌剂,半衰期为1~2 h,其代谢产物95%由胆汁排出,只有5%经肾排泄,基本不受肾功能的影响。格列喹酮还具有提高肾小球滤过率、降低尿蛋白、降低血尿酸 $\beta_2$ 微球蛋白和改善肾血流量的作用。适用于广大的2型糖尿病患者,包括以餐后血糖升高为主的患者及伴有轻、中度肾功能不全的患者。

郭教授指出,格列喹酮可单药应用,也可与其他降糖药联合应用。其降糖效果确切,在降糖药物层出的今天,该药物在临床上仍发挥着重要的作用,具有广泛的应用前景。