本版责编：贾薇薇
美编：蔡云龙
电话：010-58302828-6857
E-mail:ysbjiaweiwei@163.com
医师报 2018年12月6日

《2型糖尿病合并慢性肾脏病口服降糖药用药原则中国专家共识》修订工作全国专家讨论会召开

聚全国专家之力 谱写“接地气”口服降糖药工具书

▲《医师报》融媒体记者 贾薇薇

“为了方便临床医生使用，共识修订重点是将推荐意见通过简洁明了的彩色图表的形式展现。修订工作凝聚了参与其中的专家的心血与努力，此次召开全国专家讨论会，希望各位同道能够继续发挥各自所长，为进一步完善此共识，科学指导临床医生合理用药献计献策，贡献力量！”11月28日，由中国医师协会内分泌代谢科医师分会组织的《2型糖尿病合并慢性肾脏病口服降糖药用药原则中国专家共识》（简称共识）修订全国专家讨论会在2018中华医学会糖尿病学分会（CDS）年会期间召开，**中国医师协会内分泌代谢科医师分会会长、上海交通大学医学院附属瑞金医院宁光院士**进行了精彩的开场。

今年7月，共识修订项目在青岛启动，项目启动以来，在后续的4个月中，全国各地分别开展了10余场省域共识讨论会，汇集众专家的观点与意见，目前共识（讨论版）已出炉。

本次会议上，参与共识编写的近30位专家组成员到场，在共识（讨论版）的基础上，就相关内容及未来推广和使用展开热烈讨论，并对共识发挥的临床指导意义给予充分肯定。

简明易懂 指导基层医师规范化使用口服降糖药

上海交通大学医学院附属瑞金医院王卫庆教授表示，此共识一大特点是将2型糖尿病合并慢性肾脏病（CKD）患者的诊断标准、分期及危险分层、个体化口服降糖药使用原则、降糖目标等内容通过彩色图表的形式展现，更简明易懂，使基层医生能够直观的查看相关内容，便于根据患者病情进行合理判断。

王教授指出，目前证据显示，格列喹酮和SGLT-2抑制剂和一些DPP-4抑制剂可能存在独立的肾脏获益。

基础研究表明，格列喹酮可通过逆转肾小球基底膜增厚，改善足细胞形态和分布，减少尿蛋白排泄，呈剂量依赖性促进肾小管对尿蛋白的重吸收，从而降低尿蛋白水平。临床研究证实，格列喹酮服药4周后可迅速、有效降低糖尿病肾病患者蛋白尿水平，用药12周后，格列喹酮仍能维持显著降低尿白蛋白/肌酐比值（UACR）趋势，24周UACR有效下降率（降幅达25%以上）达96.7%。

重视蛋白尿发生发展 加强糖尿病并发症规范诊疗

解放军总医院母义明教授指出，对于糖尿病患者而言，关注是否存在蛋白尿非常重要。研究发现，UACR升高和估算肾小球滤过率（eGFR）下降均为终末期肾病（ESRD）和心血管病死亡的独立危险因素，且二者具有协同作用。肾功能不全队列研究显示，在糖尿病合并肾小球滤过率（GFR）下降的患者中，无蛋白尿患者GFR下降速度和进展为ESRD的风险更低，甚至近似于肾功能良好的糖尿病患者。

“我国人群蛋白尿比例颇大，亟待规范化管理，以防进一步发展，造成严重肾功能损害。此次共识修订，有助于临床医生规范化诊疗2型糖尿病合并CKD患者，也进一步提高对于糖尿病并发症的重视，使医生在对患者进行饮食、运动等生活方式干预之外，具有更多科学诊疗依据。”

十余次专题研讨会 探索“接地气”的用药规范

中国医科大学附属盛京医院李玲教授介绍，共识修订并不是专家研讨“闭门会”，自修订工作启动以来，已召开十余次专题研讨会，深入基层一线，广泛征求基层临床医生意见，可谓是一部“接地气”的帮助基层医务人员实现2型糖尿病合并CKD患者合理用药的工具书。

“共识修订凝聚了参与研讨专家的心血，由衷地希望共识问世后能够为临床医生合理用药做出贡献。”

共识修订讨论会专家合影

关注药代动力学差异 进行个体化药物选择

陆军军医大学向光大教授表示，临床工作中必须充分了解各种降糖药物的药代和药效动力学特点，结合患者肾功能情况进行个体化选择，确保有效降糖的同时不增加低血糖风险。

向教授介绍，格列喹酮是一种短效促泌剂，其代谢产物无降糖作用且大部分从粪便排泄，仅5%经肾脏排泄，受肾功能影响较小，低血糖风险较低。中国糖尿病防治指南及WHO指南中，均推荐2型糖尿病伴轻中度肾脏病的患者宜选择格列喹酮。

“随着糖尿病领域科研水平的不断进步，涌现了越来越多的临床证据，进一步规范了糖尿病合理用药，未来应加强基层医院诊疗水平，给更多糖尿病患者带来福音！”向教授表示。

深入一线收集意见 规范基层合理用药

南京大学医学院附属鼓楼医院朱大龙教授表示，本次共识的修订工作邀请了全国各地内分泌领域的一线医生，进行了多次讨论沟通，与会专家也提出了很多中肯意见，并抱着严谨的态度，甚至标点符号也都进一步斟酌规范，可见各位专家对于此项工作的重视。

共识对于2型糖尿病合并CKD患者的口服降糖药的用药原则进行了相关推荐，为基层医生提供了科学而规范的用药指导，对于加强基层医务人员合理用药具有重要意义。

为基层医生提供科学指导

河北省人民医院宋光耀教授指出，对于2型糖尿病合并CKD的患者，在临床实践中，应遵循国内外糖尿病相关指南，正确选择和规范使用口服降糖药，尤其是肾功能不全的患者。此次共识的修订，对于基层医生进行规范化口服降糖药治疗具有重要的指导意义，共识多方参考最新科学证据与相关指南，为基层医务人员开展工作提供重要参考。

选择延缓CKD进程 具有肾脏保护功能的药物

海军军医大学邹大进教授表示，回顾性研究表明，52.3%的糖尿病患者合并肾脏并发症，若不进行干预，则会进一步向ESRD发展，给患者造成严重的健康损害与经济负担。

因此，糖尿病医生应引起警觉，关注2型糖尿病合并CKD患者的早期筛查与预防。

“对于2型糖尿病合并CKD的患者，应尽量选择能够延缓CKD进程、具有肾脏保护功能的药物。此次共识的修订，为2型糖尿病合并CKD的规范化药物治疗提供了依据。”邹教授表示。

兼顾三大要点 提供客观合理推荐

北京医院郭立新教授指出，对于2型糖尿病合并CKD患者的降糖治疗应兼顾3大方面：其一、考虑药物代谢和排泄引起的肾脏负担，以防加重肾损伤；其二、保证足够的降糖效果及肾脏保护获益；其三、兼顾药物有害代谢产物蓄积，尽量减少低血糖风险。鉴于格列喹酮、SGLT-2抑制剂和一些DPP-4抑制剂可能具有独立于降糖作用之外的肾脏保护作用，在特定情况下可推荐为优先选择。

此外，共识吸纳最新临床证据与国内外指南观点，提供客观合理的推荐，以期为医生提供科学的临床用药指导。

CKD诊断应综合考量eGFR和UACR

中山大学孙逸仙纪念医院严励教授指出，最新研究及国内外指南均强调，尿白蛋白及eGFR评估在2型糖尿病合并肾脏病的诊断中具有重要地位，GFR是肾功能的体现，尿白蛋白反映了肾损伤的程度，应对eGFR和UACR进行综合考量，评估糖尿病患者CKD进展程度。共识在CKD肾功能分期部分进行了合理推荐，让医生在临床应用过程中有更多空间，更好的指导临床医生对患者的个体化评估。

立足科学证据 优化降糖治疗

山东大学齐鲁医院陈丽教授表示，近几年，临床上新的降糖药物上市并得到验证，新老药物使用的临床证据也逐渐得到积累和充实，国内外糖尿病及肾脏病的权威指南也对2型糖尿病合并CDK的口服药物治疗应用规范进行了相应更新，本次共识修订，兼顾系统、体现前沿、立足证据、落脚临床实践，从治疗原则、治疗目标到药物特点解析等各个角度，切实指导2型糖尿病合并CKD的规范化、个体化诊疗。

关注血糖波动 严格监测血糖

郑州颐和医院内分泌科赵志刚教授指出，防止低血糖和血糖波动对于2型糖尿病合并CKD患者的血糖管理至关重要，在使用某些低血糖风险较大的口服降糖药时需严格监测血糖。共识更新集全国内分泌领域专家之力，整合多方意见，进行了科学而严谨的修订工作，进一步规范CKD诊断标准、分期与危险分层、个体化治疗原则，对于基层医生的临床用药具有重要的指导作用。

兼具科学性与实用性

四川大学华西医院童南伟教授表示，糖尿病和CKD并存已成为我国糖尿病研究和治疗领域面临的重大问题。共识依据最新临床研究证据以及国内外糖尿病及肾脏病权威指南进行更新，力求实现共识的科学性与实用性，为临床医生对于2型糖尿病合并CKD患者的合理用药提供科学指导。

联合治疗兼顾安全性与效价比

广州南方医科大学附属南方医院薛耀明教授表示，二甲双胍是治疗2型糖尿病单药治疗首选，临床上常选择以二甲双胍为基础的联合治疗方案。联合治疗应首先考虑安全性，其次考虑效价比。因此，应优先考虑低血糖风险较小，具有潜在肾脏获益的药物。研究显示，格列喹酮联合二甲双胍显著降低中国2型糖尿病患者糖化血红蛋白，不增加体重和严重低血糖风险。

会议现场 曾龙驿 教授 朱大龙 教授 周智广 教授

从糖尿病治疗的变化与经典中

看国人降糖治疗的理想双胍之选

11月30日，在2018 CDS年会期间，**中山大学第三附属医院曾龙驿教授**从目前我国糖尿病防治现状入手，结合自身经历与学科发展解析了糖尿病治疗的传统与变化，深入浅出地解读了国人降糖治疗的理想二甲双胍选择。

糖尿病管理不断变化 但二甲双胍仍是首选

数据显示，糖尿病患者人数不断增加，已成为严重的全球公共卫生问题。更为严峻的是，2017年中国糖尿病患者人数（1.144亿）位居全球第一。

曾教授介绍，随着基层医疗水平的不断提高，糖尿病管理也在发生变化：治疗工具变化，越来越多的新药不断涌现；疾病管理理念变化，2018 ADA/EASD共识提出以患者为中心的2型糖尿病血糖管理决策；政策环境变化，欧美和中国均已启动糖尿病精准医疗计划；疾病结局变化，美国国家卫生情报局（NHIS）数据显示，糖尿病死亡率逐年下降。

值得关注的是，糖尿病首选治疗药物仍然未变：二甲双胍仍是最常用的降糖药物。数据显示，二甲双胍是中国2型糖尿病患者最常用降糖药，50%以上的2型糖尿病患者使用二甲双胍。

2018年ADA/EASD专家共识推荐，无论是否合并动脉粥样硬化性心血管病（ASCVD）/CKD，仍推荐二甲双胍与强化生活方式干预为治疗基础。共识编写专家、美国耶鲁大学糖尿病中心Silvio E. Inzucchi教授指出，“根据丰富的使用经验，加之二甲双胍的有效性、安全性、低价位和心血管获益，二甲双胍应作为无禁忌证的2型糖尿病患者的基础治疗选择。”

不良反应掣肘 缓释制剂实现超越

不过，二甲双胍在临床应用中仍存在一些问题，普通片剂存在突释作用、胃肠道不良反应和患者顺应性差等问题。一项纳入5个基层医院237例2型糖尿病患者的横断面调查研究显示，不良反应是导致中国患者停用和未能起始二甲双胍治疗的主要原因。

鉴于此现状，卜可®（二甲双胍缓释片）应运而生。曾教授介绍了卜可®的优势：缓释制剂1日1次平稳释放，避免了血药浓度波动过大，提高用药依从性。卜可®外层润湿后，在水合作用下会形成一层厚厚的凝胶屏障，药物扩散通过这层凝胶的同时，释放速率也随之下降，避免产生局部高浓度。卜可®能够通过缓释骨架技术（双层亲水性凝胶缓释技术），有效改善突释现象，先慢后快的释放过程避免了药物浓度高峰对胃的刺激，又通过在肠道的快速释放保证降糖疗效。

基于以上优势，二甲双胍缓释片实现了与普通片疗效相当、胃肠道不良反应更少、治疗依从性更高的超越。因此，《二甲双胍临床应用专家共识（2016年版）》对二甲双胍缓释片进行了推荐。2015英国国家卫生与临床优化研究所（NICE）发布的《成人2型糖尿病的管理指南》也推荐二甲双胍标准缓释片作为2型糖尿病成年患者初始药物治疗。

领跑一致性评价 中国证据登世界舞台

“卜可®生产基地先后通过中国GMP认证、欧盟GMP认证及美国FDA cGMP认证，是国内率先通过cGMP认证的口服降糖药工厂。”曾教授介绍。

更重要的是，一致性评价报告书显示：在各种溶媒中，卜可®溶出曲线与原研药物格华止®缓释片一致。

《二甲双胍临床应用专家共识（2016年版）》推荐，合格的二甲双胍制剂应首先考虑生物等效。目前，卜可®已完成生物等效性试验，相关材料已被国家药品监督管理局（NMPA）接受，并率先进入最终评审。

同时，为证明卜可®用于中国2型糖尿病患者的有效性和安全性，双鹤药业与中日友好医院合作开展了相关临床研究。结果证实，卜可®和格华止®在为期12周的研究中临床疗效可比，具有相同的降糖作用，且患者依从性好、不良反应更少。

此外，卜可®完成了MARCH研究，成为唯一参与针对中国2型糖尿病患者大型RCT的二甲双胍缓释片，相关结果2014年发表于《Lancet Diabetes Endocrinology》，使中国原创性研究被国际认可，让世界了解中国特色。

专家点评

用证据说话 2型糖尿病患者理想选择

中南大学湘雅二医院周智广教授表示，二甲双胍经历了60余年的临床考验，目前仍是2型糖尿病患者“最有效、最安全和最具成本效益的首选药物”。

而卜可®通过缓释剂型的优势、一致性评价的质量保证，以及大型RCT临床研究的证据支持，得到国内外指南的推荐，目前无论在三级医院还是基层医院均得到广泛应用，为2型糖尿病安全降糖提供可靠保障。

此外，使用卜可®日治疗的最低、最高费用仅为0.33元和1.33元，普及应用更适合我国国情，是2型糖尿病患者的理想选择。

朱大龙教授表示，二甲双胍是2型糖尿病药物治疗的首选，若无禁忌证，二甲双胍应一直保留在糖尿病患者的治疗方案中。此外，二甲双胍缓释制剂具有减少不良反应，提高依从性的优势。

目前，卜可®积极开展一致性评价工作，积累了大量研究证据证实其有效性与安全性，并发表于国际杂志，获得国内外指南的一致推荐，用疗效和证据获得了临床医生的信任。