

繁花渐欲迷人眼 降糖新老药 PK
磺脲类药物当真要被时代抛弃了？

近日 CAROLINA 研究结果公布，研究发现，利格列汀组患者在减少心血管死亡、非致死性心梗和非致死性卒中这 3 项复合终点方面不劣于格列美脲，也就是说，磺脲类药物与对于心血管事件呈中性影响的二肽基肽酶 IV（DPP-4）抑制剂不分伯仲。

近年来，磺脲类药物因一系列研究发现其可能对心血管系统具有不良影响，且引起低血糖的风险高于其他降糖药物，而一度成为讨论焦点。磺脲类药物当真要被时代抛弃了吗？应如何理性看待磺脲类药物增加心血管病风险的研究结果？糖尿病患者的治疗目标又是什么？



扫一扫，关联阅读全文

磺脲类药物不可替代 需个体化应用

▲中国医学科学院阜外医院内分泌心血管病中心 李光伟



李光伟教授

首先要看谁和谁比。相比二甲双胍，使用磺脲类药物心血管风险增加是



如何看待文献中关于磺脲类药物增加心血管病风险的某些报告？

必然的。前者已被诸多研究证明可显著降低心血管病风险。

UKPDS 研究第一个 10 年的结果显示，二甲双胍组心梗风险显著降低，而胰岛素和磺脲治疗组风

险未显著降低。

我国糖尿病药物预后及疗效研究也显示，相比格列比嗪，伴有冠心病的 2 型糖尿病患者使用二甲双胍治疗 3 年后主要心血管事件显著减少。



磺脲类药物在哪些患者中使用更为有益？使用技巧何在？

降糖药物中，首选二甲双胍，在此基础上是磺脲类药物等，这是国内外专家共识。近年来胰高血糖素样肽 1（GLP-1）受体激动剂和钠-葡萄糖共转运蛋白 2（SGLT-2）抑制剂令人鼓舞的心血管结局令

学界对二者寄予极大希望。

不过，在 2018 年最新 ADA/EASD 糖尿病指南中，磺脲类药物、二甲双胍和胰岛素增敏剂都赫然列入医疗资源匮乏人群推荐使用的降糖药物。

磺脲类药物的被推

荐，不仅是因为便宜，也是因为胰岛素缺乏是糖尿病的基本病理生理学缺陷，在晚期的重症糖尿病患者中尤其突出。应用刺激胰岛素分泌药物和补充胰岛素，在现在和将来的糖尿病治疗中都是永恒的话题。



磺脲类的特殊地位是什么？在临床实践中主要用于哪些人群？与 DPP-4 抑制剂的临床使用的人群有什么不同？

DPP-4 抑制剂不引起体重增加、低血糖风险很小，但在成千上万人群中历时数年的研究都未在“银发一族”中降低心血管病风险。其能否真正取代磺脲类仍有待在长期临

床使用中做科学评估。WHO 在 2018 年更新其一线降糖药选择的指南中，保留了二甲双胍和磺脲类，去除了 DPP-4 抑制剂和 SGLT-2 抑制剂的推荐。

正如胰岛素在降糖治疗中的地位不可替代一样。磺脲类因其在刺激胰岛素分泌方面的杰出表现，其在降糖治疗拥有的地位仍是其他药物所不能替代的。

治病如打仗，理念和谋略决定战争结局。

在某一个时期某种药物受到特殊的关注很正常，重要的是学会欣赏缺

陷美。随着科技进步，新药层出不穷。若新药价格低廉，疗效显著，不良反应少，老药被逐步废止是患者之福。但就目前情况

来看，糖尿病治疗仍需磺脲类这个名将。关于人们对它的好与恶，“You say goodbye, I say hi”的二人转还将继续演下去。

宝刀不老说磺脲

▲河北省人民医院老年心脏病科 郭艺芳



郭艺芳教授

自甲苯磺丁脲（D-860）临床应用至今，磺脲类降糖药已驰骋疆场多半

个世纪，为降低糖尿病患

者急性高血糖事件的致死致残率做出了不可磨灭的贡献。不过，多项回顾性和观察性研究发现，与二甲双胍等降糖药相比，磺脲类药物可能增加心血管事件风险。

糖尿病治疗的目的不在于降糖，而在于减少糖尿病相关并发症的致死

致残。因此，很多学者认为此类药物不应继续广泛应用于临床。特别是在 SGLT-2 抑制剂与 GLP-1 激动剂上市后，更应大幅削减磺脲类药物应用范围，甚至逐渐淘汰出局。

然而，近年来先后揭晓的数项大型随机化临床试验（RCT）发现，实际情况并非如此。

2009 年 RECORD 研究：磺脲或许不那么糟

研究发现，在二甲双胍或磺脲治疗基础上加用罗格列酮，或联合应用二

甲双胍与磺脲类药物，对复合心血管终点事件发生率无影响。

这项研究结果带来提示，磺脲或许并不那么糟。

2017 年 TOSCA IT 研究：又一支强心针

研究表明，磺脲类药物治疗组与吡格列酮治疗组患者主要终点事件发生率无显著差异。

结果提示，对于二甲

双胍单药治疗效果欠佳的 2 型糖尿病患者，加用磺脲类药物（格列齐特或格列美脲）或吡格列酮对心血管终点事件发生率的影响无明显差异。

格列齐特或格列美脲再次与吡格列酮打个平手。这一研究再次为磺脲打了一支强心针。

2019 年 CAROLINA 研究：磺脲未增不良心血管事件发生率

CAROLINA 研究旨在比较伴有心血管高危因素的 2 型糖尿病患者应用利格列汀或格列美脲对糖尿病并发症发生率和死亡率的影响。

结果发现，利格列汀

组患者在减少心血管死亡、非致死性心梗及非致死性卒中这 3 项复合终点方面“不劣于”格列美脲。也就是说，在此研究中，格列美脲并未输给利格列汀。

多项研究显示，DPP-4 抑制剂对于心血管事件呈中性影响，因此可以理解为，磺脲类药物格列美脲并未增加受试者不良心血管事件发生率。

综上所述，目前并无可靠证据支持磺脲类药物增加糖尿病患者心血管事件风险。格列美脲与格列齐特在强效降糖的同时，兼具良好的心血管安全性。作为最为经典的降糖药物之一，磺脲类药物仍具有重要而广泛的临床应用价值。

医师报·医链大学
—— 做最实用的医学课程 ——

正式上线！

2019
4/8

属于你的一所线上大学！

以 300 万+ 执业医师实际需求为出发点
打造百万影响力医学精品课程
招募 100 个医学讲师团队