



专访首都医科大学宣武医院内分泌科主任鲁梅花教授

提高糖尿病患者服药依从性有新法

▲《医师报》融媒体记者 荆冰



中国已成为全球糖尿病患病人数最多的国家，患者总数达1.16亿。糖尿病病程长、监测和管理难度大，常伴随多种并发症和并发症。其中，终身服药问题已成为患者治疗依从性差、达标率低的关键因素之一。

随着糖尿病治疗领域创新药物的不断突破，患者们有了更多的治疗选择。针对糖尿病的治疗以及预防等问题，近日《医师报》记者采访了首都医科大学宣武医院内分泌科主任鲁梅花教授。



鲁梅花 教授

心声：中国糖友太难了！

“糖尿病是一个无法根治的疾病，糖尿病的治疗也是一个综合性的治疗。”鲁梅花教授表示。无论是政府层面，还是患者教育，即使社会对于糖尿病的关注力度不断增加，新药层出不穷，但糖尿病发病率依然逐年上升。饮食、运动、

药物、糖尿病科普教育以及血糖监测被称为糖尿病治疗的“五驾马车”，每一项都很重要，而且须按照正确的、科学的方法进行综合治疗，这对中国“糖友”提出了挑战。

这是为什么呢？鲁梅花教授详细做了解析。

难点一：生活方式调整难

“无论是美国糖尿病学会（ADA），欧洲糖尿病学会（EASD），还是国际糖尿病联盟（IDF），以及中华医学会糖尿病学分会（CDS），指南推荐的第一条就是生活方式的干预。可以说，生活方式干预是糖尿病管理的核心。”但是，知易行难，完全依靠改善生活方式达到逆转在普通人当中很难做到。

鲁梅花教授说，生活方式管理，其实就是6个字：“管住嘴，迈开腿”。许多糖友或家属会说，这很简单，我平时都有管住嘴，迈开腿。但是，测量数据显示大部分人既管不住嘴，也迈不开腿。

评价“管住嘴”的标准是体重是否有下降。根据糖尿病预防项目（DPP）研究的结果，6个月内体重下降达到7%，才能预防糖尿病。进一步为期4年

的观察显示，体重下降7~10%，预防糖尿病效果最明显。

鲁梅花教授坦言，中国是美食大国，糖友要管住嘴，拒绝美食诱惑，确实“太难了”。

那怎么样才算“迈开腿”？许多人每天都走1万步以上，但仔细询问，原来去超市逛、去市场买菜、在公园边走边欣赏美景。这种散步算“迈开腿”吗？指南建议，运动目标是每周至少消耗700千卡热量以及每天30 min以上的中等强度有氧运动；每周适量进行抗阻训练（2~3次）；减少久坐时间等。简单换算，相当于每周至少进行150 min的中等强度运动。鲁教授强调，生活方式管理一直强调中等强度运动，是因为研究证实，中等强度运动可以提高胰岛素敏感性，减少内脏脂肪，而低强度运动没有类似效果。

难点二：按时服药难

鲁梅花教授建议上了年纪或者记忆力差的患者养成一个习惯，就是按表格服药。“画一个表格，早上吃完药打个勾，中午吃完再打个勾，这样一天吃没吃药，哪顿忘了吃了一目了然，简单实用”。

无论是口服降糖药或者是注射针剂，是靠对胰岛素的影响来产生药效。不同的药物机制决定了糖尿病药物服用时间不同：胰岛素需要按其不同制剂类型及疗效选择注射时间及注射次数，磺脲类、格列奈类需要饭前服用，

二甲双胍按其剂型需要饭前、饭中或饭后吃，糖苷酶抑制剂需要随餐服用等等。另外，还有一些药会有不同程度的不良反应，像二甲双胍，部分人会有胃肠道反应，这些都造成了患者服药的依从性并不太好，漏服忘服现象非常普遍，从而使患者的血糖控制一直处于波动状态，而长期反复的血糖波动会引发糖尿病酮症等严重后果。可以说，相对复杂的用药方式以及一天多次服药，是导致患者依从性比较低的原因之一。

后果：管理不当引发的并发症有多可怕？

糖尿病对健康的最大影响并不是高血糖本身，而是长期在高血糖影响下造成的多器官并发症。

鲁梅花教授说，70%的糖尿病患者最后都是死于心脑血管病。大血管和微血管并发症在糖尿病慢性并发症里最常见。脑梗死、脑出血、冠心病、冠状动脉粥样硬化、心绞痛、心衰可能都和高糖有关，高糖引起的肾动脉狭窄

可以导致肾衰，被称为“人体炸弹”的主动脉夹层，也是糖尿病最为凶险的并发症之一。

微血管并发症通常会引发视网膜病变、肾小球病变，视网膜的终极损害可以导致失明，肾小球病变之后则会导致尿毒症。

另外，跟微血管病变密切相关的是糖尿病患者还会出现神经病变，比如糖尿病足。植物神经病变不太容易被人感知，也不太

容易诊断出来，但其实很多患者会存在心脏植物神经病变，表现为心率变异性下降、体位性低血压，胃肠蠕动缓慢至胃轻瘫、便秘，导致患者无法排尿的神经性膀胱等。

酮症或酮症酸中毒、高渗昏迷、酮症昏迷、低血糖昏迷等则是最常见的急性并发症，还会伴发一些严重的感染，肝脓肿、肾脓肿、肌腱脓肿等。

解惑：“仙儿药”为啥还会被拒绝？

二甲双胍是治疗2型糖尿病的基础用药，它是通过抑制肝脏葡萄糖的产生而起到降低血糖的作用。二甲双胍最早于1957年在英国被正式应用于临床。在我国已经有20多年的临床应用经验，是目前全球应用最广泛的口服降糖药之一。

作为老药，与阿司匹林一样，二甲双胍也被称为神药。鲁梅花教授介绍，二甲双胍片用于单纯饮食控制不满意的非胰岛素依赖型糖尿病患者，尤

其是肥胖者，用本类药物不但有降血糖作用，还可能减轻体重的作用。对某些磺酰脲类无效的病例有效，如与磺酰脲类降血糖药合用，有协同作用，较各自的效果更好。

另外，近年来大量研究显示，二甲双胍除了具有降糖作用外，还有减肥的功效。许多临床前研究还观察到二甲双胍在抗衰老和治疗多种疾病（如认知障碍、癌症和心血管病）方面有效，但是具体的机制尚不完全清楚。

尽管二甲双胍有多种功效，愈发显得“仙”，但是在血糖控制上，患者依从性还有待提升。常规的一天多次服药，患者容易忘服、漏服。同时，大约30%的患者在服用二甲双胍时可能会遇到胃肠道副作用，例如腹泻、恶心和呕吐。

鲁梅花教授说，现在各类药物的剂型都在不断向长效和缓控释方向改进，就是因为控释技术的保驾护航下，药物安全性高，疗效好，患者的依从性自然就高了。

破题：渗透泵控释剂型目前成“最佳拍档”

控释制剂是指在规定的释放介质中，按要求缓慢地恒速释放药物，与相应的普通制剂比较，给药频率比普通制剂减少一半或有所减少，血药浓度比缓释制剂更加平稳，且能显著增加患者依从性的制剂。

渗透泵控释技术的口服制剂有一定技术壁垒，对于制剂工艺、制剂设备、质量控制和操作人员的要求较高，尤其是

工业化大规模生产中，保证批内和批间的一致性有一定难度，生产成本也大，仅有极少数制药企业能够掌握这一制剂技术。

该技术目前集中在降压、降糖、治疗前列腺增生三个领域。2020年4月刚上市的新型二甲双胍（奈达），与二甲双胍的普通片或骨架型缓释片不同，采用的是单室渗透泵技术，双面激光打孔，使得在单

位时间内获得相对恒定的药物释放剂量，以维持血药浓度恒定、药效更加持久，同时显著降低患者胃肠道刺激，并减少服药次数，由每天服药3次、2次降至每天1次。“它总体来说疗效跟二甲双胍是一样的，但是峰值非常平稳，解决了传统二甲双胍一天多次服用导致的漏服、胃肠不良反应等临床难题，大大提高用药依从性。”

结语

随着国内企业更多高技术高壁垒药物的获批上市，鲁梅花教授表示，“非常期待新型二甲双胍（奈达）早日获得国家支持，让更多中国糖尿病患者享受到时下最为先进的糖尿病药物，从而造福更多的糖友们。”