

吉祥

关于糖尿病的基本治疗



分型



- 1、T1DM
- 2、T2DM
- 3、特殊类型DM
- 4、GDM



诊断



- WHO—1999
- 典型症状 + 任一点达标

血浆血糖

空腹

服糖后2小时

■ DM

≥7.0

≥ 11.1

■ IGT

<(5.6)6.0

7.8-11.0

■ IFG

(5.6)6.1-6.9

<7.8

■ N

< (5.6)6.0

<7.8

IGR→IGT/IFG

诊断



- 1、葡萄糖氧化酶法→静脉血浆葡萄糖
- 2、无典型症状、再加一次达标，排除干扰
- 3、IFG、IGT 3月内二次OGTT 的平均值
- 4、流调→FBS、诊断→OGTT
- 5、一人符合二种时，取高者
- 6、有待完善



治疗



- **原则**----早期、长期、综合、个体化
- **方法**---- **DM**教育、血糖监测、饮食控制、运动治疗、药物治疗



DM治疗标准--IDF-WPR 2002

	理想	合理	较差
■ FBS	4.4~6.1	≤ 7.0	>7.0
■ PBS	4.4~8.0	≤ 10.0	>10.0
■ HbA1c	<6.5	6.5~7.5	>7.5
■ BP	$<130/80$	131-139/81-89	$>140/90$
■ BMI(M/F)	$<25/24$	$<27/26$	$\geq 27/26$
■ TC	<4.5	≥ 4.5	≥ 6.0
■ TG	<1.5	<2.2	≥ 2.2
■ HDL-C	>1.1	1.1-0.9	<0.9
■ LDL-C	<2.5	2.5-4.0	>4.0

药物治疗



- (一)OHA
- 促泌剂----磺脲类(SU)、非磺脲类(NSU)
- 双胍类(MET)
- α 葡萄糖苷酶抑制剂(AGI)
- 胰岛素增敏剂(TZD)
- (二)INS



磺脲类

机理

- 胰内： → **INS分泌** (>30%残留B细胞)

- 胰外：

强化Ins受体及或受体后的**INS**的作用、
减轻肝脏、肌肉等处IR

磺脲类

吉祥

■ 适应证---

- 单用饮食、运动治疗无效的T2DM
- 对Ins不敏感者可试用

■ 禁忌证----

- T1DM、严重感染、肝肾功能不全、大手术、儿童DM、全胰腺切除术后、妊娠、哺乳、过敏等

吉祥

吉祥

吉祥

磺脲类



■ 副作用----

- 低血糖反应
- 消化系统反应(恶心、胆汁郁积性黄疸、肝损)
- 造血系统反应(WBC ↓、粒缺、再障、血小板 ↓)
- 皮肤过敏(搔痒、药疹)

■ 注意事项----

- 增强SU降糖作用←水杨酸制剂、磺胺、氨基比林、利血平、 β 受体阻断剂
- 降低SU降糖作用←噻嗪类利尿药、糖皮质激素



磺脲类



■ 常用药物----

■ 第一代：D860、氯磺丙脲

■ 第二代：格列本脲(优降糖、消渴丸)、格列齐特(达美康)、格列吡嗪(美吡达、瑞易宁)、格列喹酮(糖适平)、格列波脲

■ 第三代：格列美脲(亚莫利、安尼平)



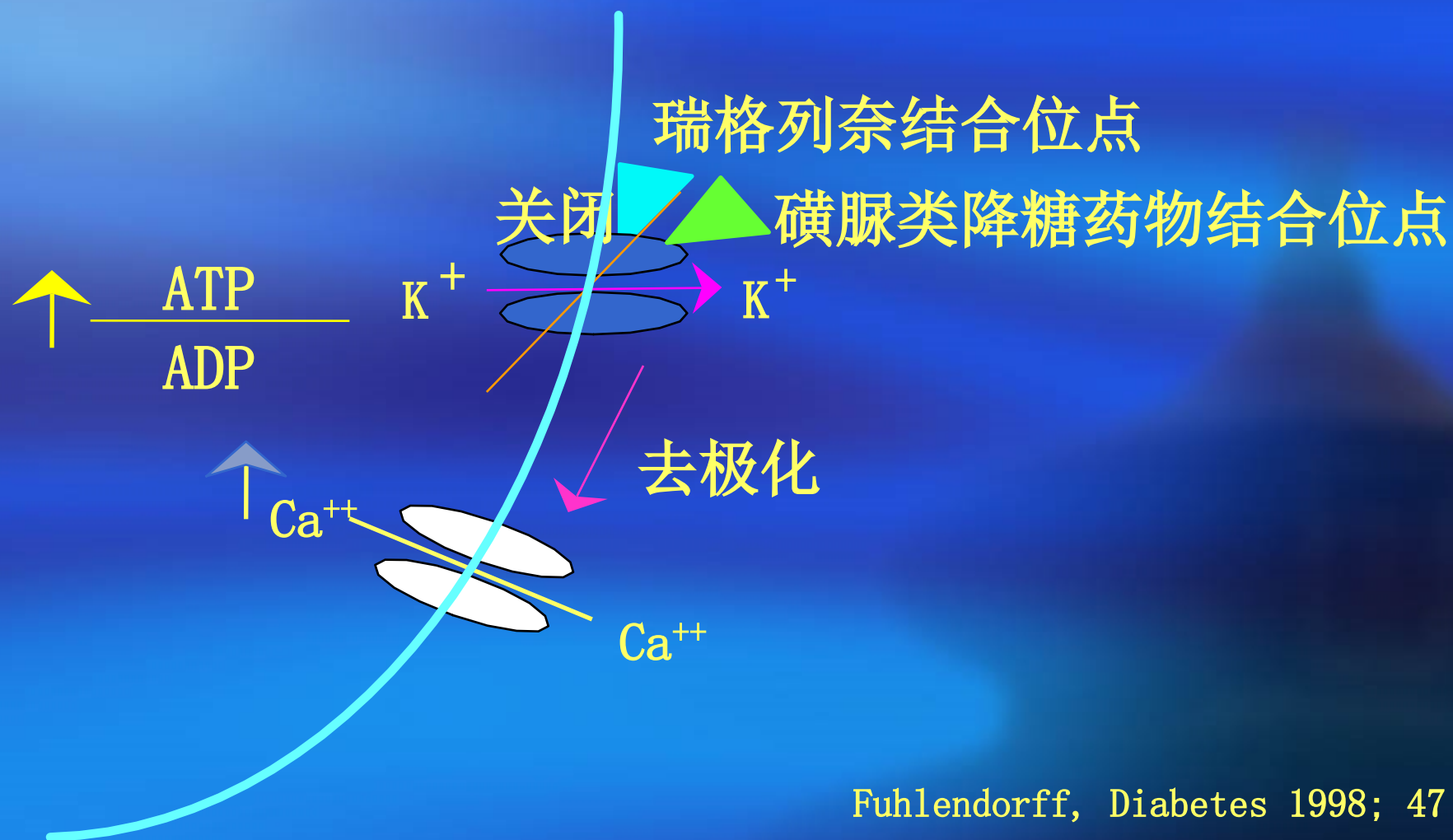
磺脲类受体与心脏缺血预适应

- 缺血缺氧时，心肌上的**SUR2A**和血管上的**SUR2B** → **K-ATP** → 关**Ca²⁺** 开**K**通道 → 心肌耗氧下降、血管舒张 → 保护心血管 ----- **缺血预适应**
- 不同的**SU**与不同组织的**SUR**结合率不同(格列本脲对**SUR1**、**SUR2A**、**SUR2B**都结合 → **INS**分泌、↓ 缺血预适应，而格列齐特、格列吡嗪主要结合**SUR1**)
- 目前无法证明何种**SU**在预防**CHD**上更好

非SU的Ins促泌剂

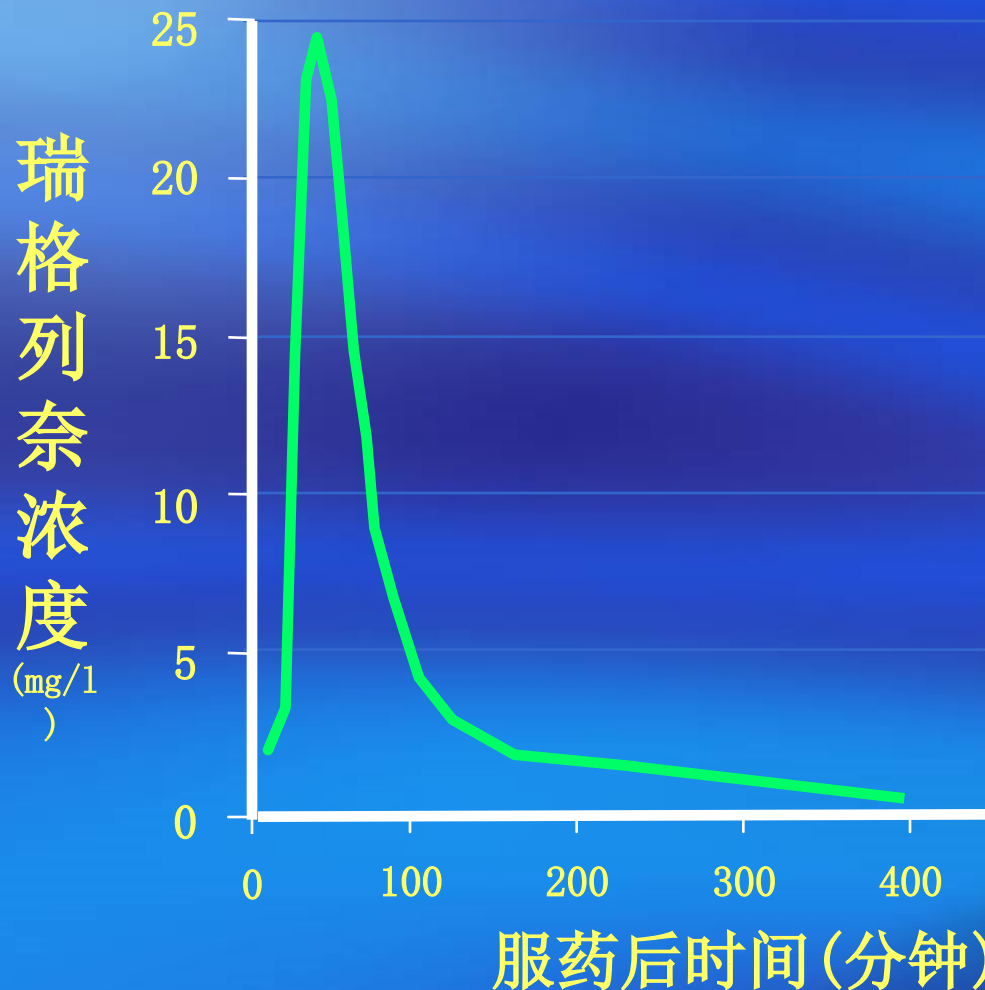
- **机理**→INS分泌
- **K-ATP通道**(与SU结合位点不同)、**关K开Ca通道**、**Ca内流**，促进Ins分泌
- **种类**-----
- **苯甲酸衍生物**(36KDa、瑞格列奈—诺和龙、孚来迪)
- **D-苯丙氨酸衍生物**(那格列奈)

瑞格列奈的结合位点



Fuhlendorff, Diabetes 1998; 47

瑞格列奈药代动力学



起效时间：0—30分钟
达峰时间：1小时
半衰期：1小时

92% 经粪胆途径排出，

小于8%经肾脏排出

非SU的Ins促泌剂



- 适应证----同SU
- 禁忌证----同SU
- 副作用----低血糖、暂时性视觉异常、胃肠道反应、ALT升高、过敏



双胍类



机理

- \uparrow Ins受体及受体后效应 \rightarrow \uparrow 肌肉等外周组织摄取利用G
- \downarrow 糖异生和糖原分解 \rightarrow \downarrow HGO的输出
- \downarrow 脂肪酸的氧化
- \uparrow G的运转能力
- \downarrow IR

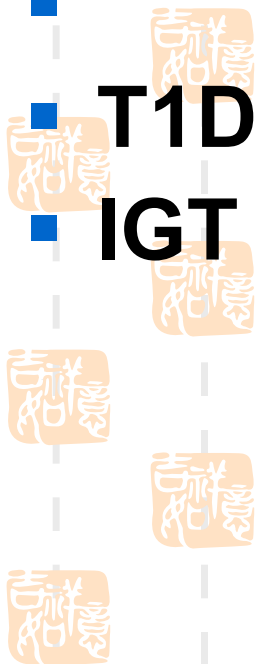


双胍类



适应证----

- T2DM (肥胖、单用饮食运动欠佳、单用SU 欠佳)
- T1DM (与Ins合用)
- IGT



双胍类

吉祥

- **禁忌证**----合并**DKA**、严重感染、肝肾心肺功能不全、心梗、手术、妊娠分娩、哺乳、慢性胃肠病、营养不良、消瘦、低血容量休克、酒精中毒、缺氧等

■ **副作用**----消化系统反应(恶心、呕吐、腹泻)、乳酸酸中毒

■ **常用药物**----苯乙双胍、二甲双胍

糖苷酶抑制剂



机理----(假四糖)

- 竞争性抑制小肠粘膜刷缘内的 α -葡萄糖苷酶，延迟多糖分解为单糖并影响其吸收



糖苷酶抑制剂



- **适应证**----T2DM、IGT
- **禁忌证**----胃肠道疾病、GDM，肝肾功能不全、孕妇哺乳、儿童慎用
- **副作用**----消化道反应(腹胀、腹痛、腹泻，个别患者出现黄疸)，低血糖(单用无、合用SU、INS可有，需G治疗)
- **常用药物**----阿卡波糖(拜糖平)→抑制 α -淀粉酶、伏格列波糖(倍欣)→抑制麦芽糖酶、蔗糖酶



TZD



- **机理**-----高选择性激活 过氧化物酶增殖体激活受体(PPAR γ) \rightarrow 外周组织Ins引起的GLUT1和GLUT4介导的葡萄糖摄取 \rightarrow 改善IR

- **适应证**-----T2DM

- **禁忌证**-----过敏、T1DM、儿童、孕妇、哺乳，慎用于肝病、心衰(2级以上)



TZD

吉祥

副作用----

- 头痛、乏力、腹泻
- 低血糖(与SU、Ins合用)
- 水钠潴留→体重增加、增加心脏负荷
- RBC ↓、贫血

常用药物----

- 罗格列酮(文迪雅)
- 吡格列酮(瑞彤)

胰岛素

吉祥堂

- 1、种类
- 2、适应证
- 3、副作用及抗药性
- 4、给药技术
- 5、使用方法



种类



■ **按来源** ---- 动物(猪牛)、半合成、人、
■ **Ins类似物**

■ **按纯度** ---- 普通、单峰、单组份

■ **按时间** ---- 超短效(诺和锐Aspart、优泌乐 lyspro)
■ 短效(RI、CZI)
■ 中效(NPH)
■ 长效(PZI、UL)
■ 超长效(detimir、glargine)
■ 预混(诺和灵30R、50R, 优泌林70/30)



各类的作用时间

	开始	最强	持续
■ Aspart	10-20'	40'	3~5
■ RI	0.5~1	2~4	6~8
■ NPH	3~4	8~12	18~24
■ PZI	3~4	14~20	24~36
■ 诺和灵30R	0.5	2~8	24
■ 诺和灵50R	<0.5	2~8	<24

Ins——超短效



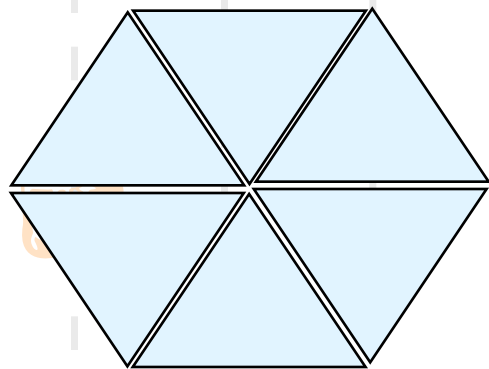
■		28	29
■	正常Ins	pro	lys
■	Lyspro	lys	pro
■	Aspart	Aspart	lys



超短效INS—诺和锐™

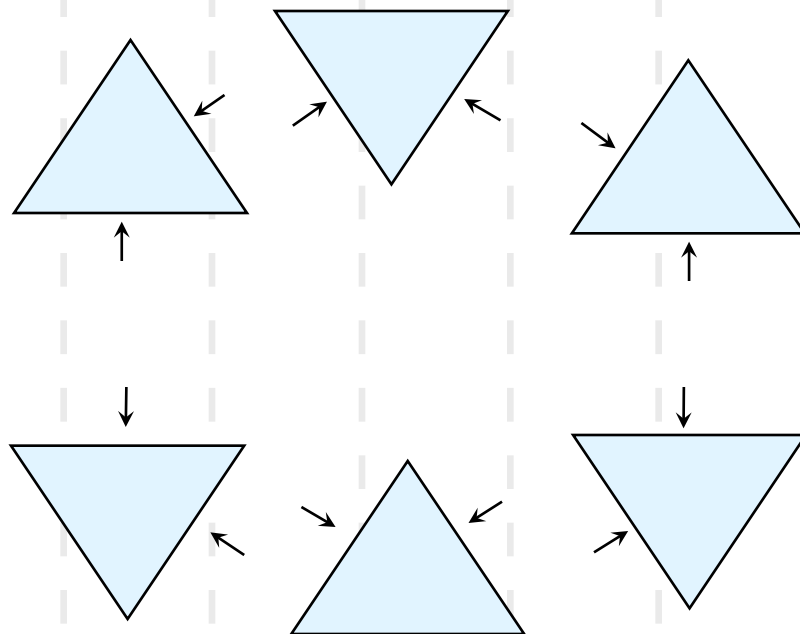
吉祥如意

人胰岛素



六聚体

诺和锐



单聚体

吉祥

吉祥

吉祥

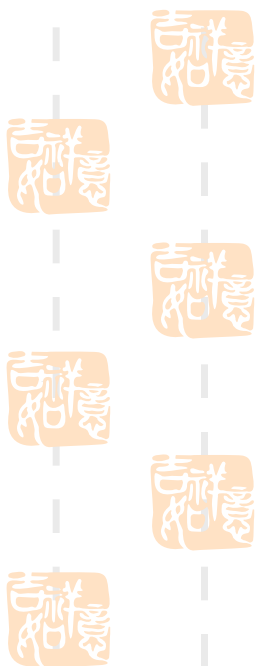
吉祥

吉祥

Ins——超长效

吉祥

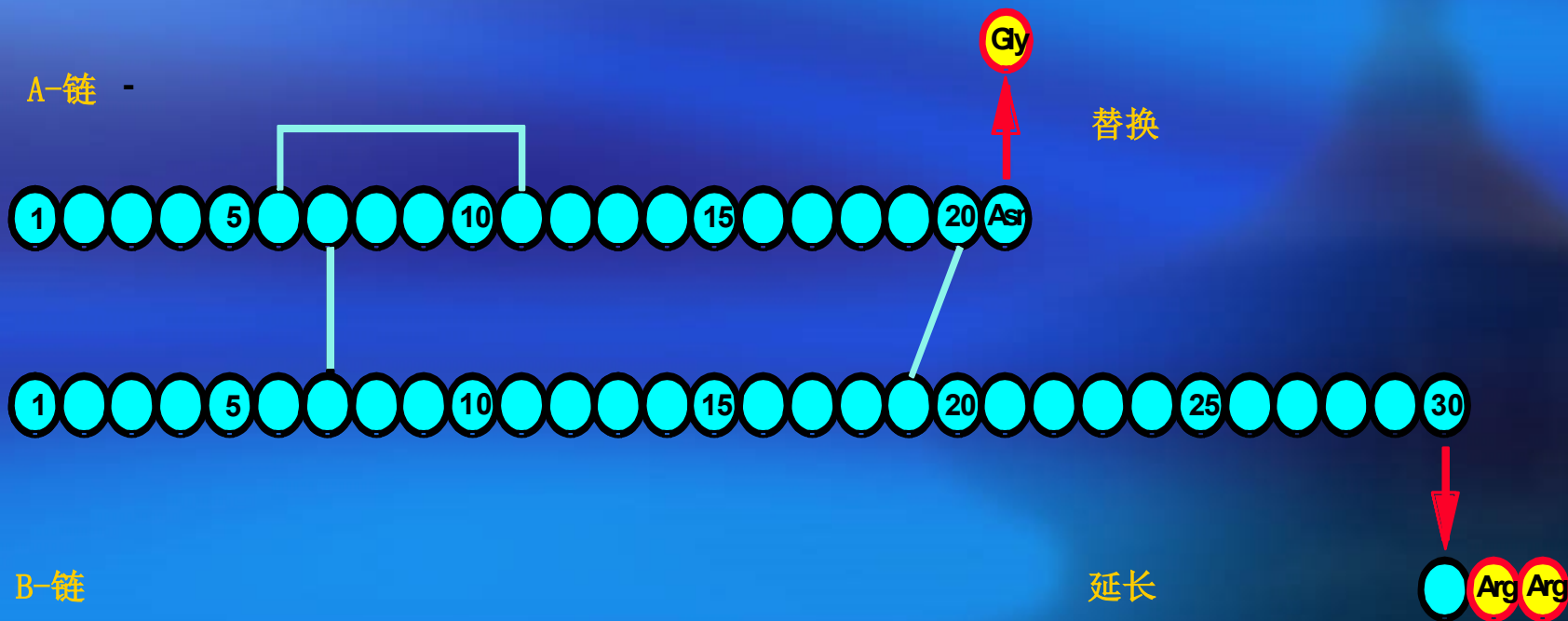
■ 2、Glarline——



长效胰岛素类似物 - 来得时® (甘精胰岛素)

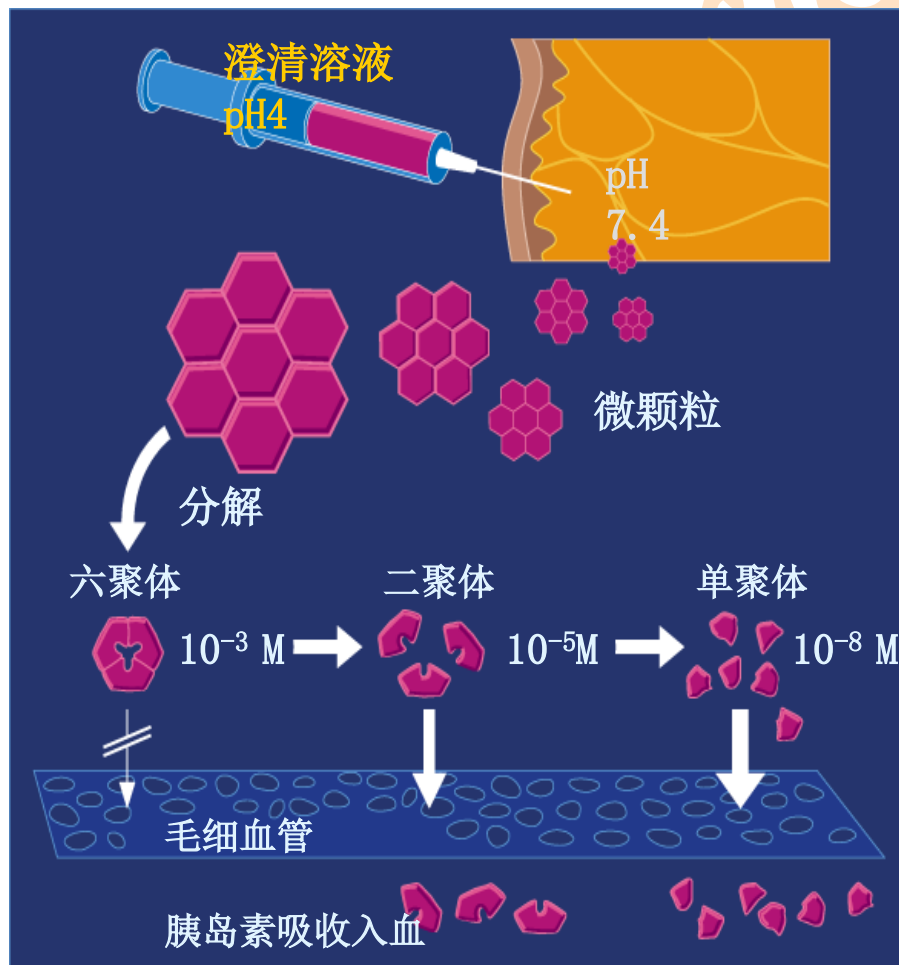
来得时®是一个胰岛素类似物

在人胰岛素B31-B32-增加了2个精氨酸，A21位由甘氨酸替代天门冬氨酸



来得时®缓慢释放的机制

- 酸性溶液 (pH 4.0)
- 皮下(pH 7.4)注射后 沉淀析出
- 六聚体缓慢释放
- 作用时间持久



适应证

吉祥如意

- T1DM
- T2DM----饮食、运动、OHA无效,
- GDM及DM妊娠分娩
- 继发性DM----胰源性、内分泌性
- DKA、NDHC、乳酸酸中毒
- 围手术期
- 重度感染、消耗性疾病、DR、DN、DM神经病变、AMI、脑卒中



副作用及抗药性

吉祥

■ 全身性反应-----

- 低血糖反应
- 过敏反应(IgE)→全身、局部
- 胰岛素性水肿
- 屈光失常

■ 局部性反应-----

- 皮肤红肿热
- 皮下小结
- 皮下脂肪不良(增生、萎缩)

给药技术

吉祥

- 皮下注射----注射器、注射笔、注射泵
- 非皮下注射----吸入、鼻吸、口服
- 移植----器官、细胞(β 、干)

吉祥

吉祥

吉祥

吉祥

吉祥

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/037135155014006065>