

当“二甲双胍”遇上“恩格列净”

——聊聊复方降糖药二甲双胍恩格列净片

文 / 重庆市高新区人民医院 杨武斌

想必大家都知道二甲双胍,可能也听说过恩格列净,但是二甲双胍恩格列净呢?

近几年,作为一种新型降糖药,二甲双胍恩格列净片逐步走进了人们的视野,它是将二甲双胍和恩格列净两种活性药物以固定剂量比例组合而成的复方制剂。二者联用可以协同降糖,同时减轻体重、降低血压,且不额外增加药物不良反应,不影响各自的药代动力学特点,是一种值得推荐的治疗方案。今天,我们就来认识一下这种复方降糖药。

一、适用人群

二甲双胍恩格列净片适用于正在接受二甲双胍和恩格列净治疗的2型糖尿病(T2DM)成人患者,用于改善这些患者的血糖控制。具体包括:

(1) 新诊断糖尿病、 $7.5\% \leq$ 糖化血红蛋白 $<10\%$ 患者的起始治疗。

(2) 应用二甲双胍或恩格列净单药治疗3个月后血糖控制仍未达标,或者治疗方案中已经包含二甲双胍和恩格列净两种药物时,可以转换为二甲双胍恩格列净片治疗。

(3) 二甲双胍恩格列净片可以与多种其他降糖药物联合应用以增强治疗效果。

(4) 糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管病,或者有心血管疾病高危因素、心力衰竭及慢性肾脏病的患者。

二、如何使用

(1) 如果患者之前服用的是二甲双胍,换药后应服用含恩格列净5 mg的本品,同时二甲双胍的每日总剂量与原治疗方案近似。

(2) 如果患者之前服用的是恩格列净,换药后应服用含二甲双胍500 mg的本品,同时恩格列净的每日总剂量与原治疗方案近似。

(3) 如果患者是从二甲双胍与恩格列净的联合用药更换为本品,则应保持二甲双胍和恩格列净的每日总剂量与原治疗方案一致。

(4) 每日2次随餐服用,逐渐递增剂量,以减轻二甲双胍的胃肠道不良反应。

(5) 每日服用不超过推荐的最大剂量(二甲双胍2000 mg和恩格列净25 mg)。

三、有何优势

1.在机制方面具有协同作用

恩格列净作为一种钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂,在促进肾脏排糖、降低血糖的同时,会导致胰高血糖素释放增加,增加内源性葡萄糖产生,抑制降糖效果;而二甲双胍可以抑制肝糖原分解,促进外周组织对葡萄糖的利用,抑制内源性葡萄糖的产生:两药在机制上可以形成互补,因而这种联用能改善患者的血



糖控制。不仅如此，这种协同作用还可以减少单一药物使用时的剂量，从而降低药物的不良反应发生率。

2.能在心血管和肾脏方面获益

无论二甲双胍还是恩格列净，都可使患者在心血管和肾脏方面获益。研究表明，SGLT-2抑制剂有降低血压、甘油三酯和尿微量白蛋白等作用。因此，当二甲双胍单药治疗效果欠佳时，可以使用二甲双胍恩格列净片，能从多方面降低心血

管和肾脏事件风险，有效保护心血管和肾脏。

3.可以提高患者的依从性

某个糖尿病患者可能不是只患有糖尿病一种疾病，因此除了需要服用降糖药物治疗外，还需要服用其他药物——简单来说，每天服用的药物可能不止一种。就患者的依从性来说，服用药物的种类越多，依从性越差；服用药物的次数越多，依从性也越差。所以，减少服用药物的种类及次数，可以提高患

者的依从性。二甲双胍恩格列净片将两种药物组合成一种药物，有效减少了服用药物的种类及次数，提高了患者的依从性。

4.可以弥补单用二甲双胍控制血糖不理想的缺点

二甲双胍是临床常用的降糖药，疗效值得肯定；但是，有些患者单用二甲双胍的效果并不好，这是二甲双胍的缺点，此时就需要合用其他药物来增强治疗效果。二甲双胍恩格列净片是两种药物的联合，

可以弥补单用二甲双胍血糖控制不理想的缺点,能使糖化血红蛋白、空腹血糖和体重都降低。

四、注意事项

(1) 适度运动: 适度的运动有助于控制血糖和改善胰岛素抵抗,建议每周至少进行150分钟的中等强度有氧运动。

(2) 定期监测血糖: 在开始使用二甲双胍恩格列净片之前及服药期间,应定期监测血糖,以便及时调整药物剂量或预防低血糖。

(3) 避免饮酒: 酒精会影响肝药酶的活性,从而影响药物代谢;同时,酒精本身也可能导致低血糖。因此,服药期间应避免饮酒。

(4) 不推荐该药用于1型糖尿病、18岁以下儿童和青少年T2DM、妊娠期和哺乳期妇女。不建议用于治疗糖尿病酮症酸中毒患者。

(5) 服药治疗期间,患者生殖器真菌感染和尿路感染的风险增加;需要进行抗感染治疗时,建议暂停服药;发生严重尿路感染的患者建议停药。

(6) 对于肾功能不全的患者,治疗前应评估肾功能,之后每年至少监测1次肾功能;肾功能下降并趋于中度肾功能不全时,建议每年监测2~4次肾功能。根据估算肾小球滤过率调整用药剂量。

(7) 对于肝功能受损的患者,尤其是血清转氨酶超过正常上限3倍、严重肝功能不全、肝硬化失代偿期等患者,应避免使用该药。

(8) 对于需要进行含碘对比剂影像学检查的患者,检查前必须停止服药;检查完成至少48小时且

再次检测肾功能稳定后,可以恢复用药。

(9) 对于正在服用利尿剂或其他降压药物的高血压合并T2DM患者,使用该药时应密切监测血压,警惕体位性低血压,及时调整用药。

五、不良反应

1. 乳酸酸中毒

既往有患者服用二甲双胍后发生乳酸酸中毒的病例报告,包括死亡病例。这些病例在早期往往难以察觉,仅伴有不适,如肌痛、腹痛、呼吸窘迫或嗜睡增加等非特异性症状;而在重度乳酸酸中毒患者中,可能会出现低体温、低血压和缓慢性心律失常。因此,急性或慢性代谢性酸中毒患者禁用。

2. 肾功能损伤

恩格列净可以造成肾功能损伤,而二甲双胍主要通过肾脏排泄,肾功能损伤会增加二甲双胍蓄积和二甲双胍相关乳酸酸中毒的风险。因此,在开始二甲双胍恩格列净片治疗前,应先评估患者的肾小球滤过率,并考虑可能导致患者肾损伤的因素,包括低血容量、慢性肾功能不全、充血性心力衰竭及药物相互作用等。

3. 低血压

由于恩格列净会引起血容量下降,可能导致低血压;所以,服用二甲双胍恩格列净片的患者也可能出现低血压的症状。对于老年人群、有肾功能损伤的患者、收缩压较低的患者及正在接受利尿剂治疗的患者,在使用二甲双胍恩格列净片治疗前,需要评估血容量下降的情况,及时关注并纠正。

4. 酮症酸中毒

既往有患者服用恩格列净后发生酮症酸中毒的病例报告,包括死亡病例。因此,在开始二甲双胍恩格列净片治疗前,应充分考虑患者发生酮症酸中毒的风险因素,如胰岛素分泌不足、热量限制和酗酒等。

5. 其他

曾有患者服用恩格列净后出现会阴部坏死性筋膜炎的病例报告,这种病例较为罕见,但严重危及生命,需要紧急进行手术干预治疗。而且,恩格列净还会增加生殖器真菌感染的风险,有慢性或复发性生殖器真菌感染病史的患者更易发生,应根据需要进行监测和治疗。另外,恩格列净还可能引起严重的超敏反应(如血管性水肿),一旦出现,患者应立即停用;对恩格列净有严重超敏反应的患者禁用。

六、特殊人群

(1) 儿童用药: 本品在年龄小于18岁患者中的安全性和有效性尚不明确。

(2) 老年用药: 恩格列净可能引起肾功能损伤,且年龄增长还会导致肾功能下降,而二甲双胍主要通过肾脏排泄,所以老年患者用药期间应密切监测肾功能。

(3) 妊娠期妇女用药: 不建议在妊娠中期及晚期使用本品。

(4) 哺乳期妇女用药: 根据有限的已发表的研究报告,二甲双胍会分泌到人体乳汁中。至于恩格列净,目前尚无相关研究,无法确定本品是否会随人类的乳汁分泌以及对婴儿的影响。因此,不建议哺乳期妇女使用本品。药物与人