

• 指南与共识 •

2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者口服降糖药
用药原则中国专家共识

中国医师协会内分泌代谢科医师分会

Application principle for oral glucose-lowering drugs in T2DM patients with chronic kidney disease: Chinese experts consensus Chinese Endocrinologist Association, Chinese Medical Doctor Association

Corresponding author: GUO Xiao-hui, E-mail: bdyguoxiaohui@yahoo.com.cn

doi:10.3969/j.issn.1006-6187.2013.10.001

慢性肾脏病(CKD)是严重威胁人类健康的常见慢性病,病因多种多样,由糖尿病所引发的肾脏病称为糖尿病肾脏病(DKD)。T2DM 常合并 CKD,高血糖是 CKD 发展的主要原因之一,降糖治疗至关重要。口服降糖药作为临床最常用的降糖手段,对于血糖控制具有重要意义。近年来,T2DM 合并 CKD 患者中口服降糖药治疗证据不断丰富,国外糖尿病及肾脏病权威指南规范了口服降糖药的应用,但我国尚缺乏 T2DM 合并 CKD 用药指南或共识。为规范临床用药,中国医师协会内分泌代谢科医师分会组织国内的内分泌科和肾内科领域专家共同制定了本共识。对于口服降糖药在 T2DM 合并 CKD 患者的应用,参考药品说明书、近期国际指南及经典专著,如“The Kidney”^[1],若缺乏用药经验,则依据从严原则,以保护医患利益。

一、T2DM 合并 CKD 的流行病学

我国糖尿病患病率逐年升高,目前糖尿病患者约 9240 万^[2],其中 T2DM 占 90% 以上。糖尿病与 CKD 关系密切。糖尿病患者 CKD 发生风险较非糖尿病患者增加 2.6 倍^[3]。近年,各地 CKD 流行病学调查成年人 CKD 的患病率存在一定差异,为 9%~14%^[4-8]。近期全国 CKD 流行病学调查显示,我国成年人中 CKD 患病率为 10.8%,据此估算 18 岁以上人群 CKD 患者人数约 1.195 亿^[9]。在发达国家,糖尿病已是导致 CKD 的主要病因,而且在发展中国家,糖尿病正逐渐成为 CKD 的主要致病原因^[10]。

美国流行病学调查显示,年龄≥20 岁的 T2DM 患者有 39.7% 合并 CKD^[11]。对我国住院糖尿病患者的回顾性研究表明,33.6% 的糖尿病患者合并肾脏并发症^[12]。上海市区 30 岁以上 T2DM 患者 CKD 患病率可达 63.9%^[13]。

二、T2DM 合并 CKD 的诊断与分期

CKD 是指肾脏结构或功能异常持续超过 3 个月^[14],其诊断标准见表 1。目前国内外大部分指南是根据 GFR 来进行 CKD 的肾功能分期。(表 2)

表 1 慢性肾脏病的诊断标准

以下任何一种表现持续时间超过 3 个月	
肾脏受损的标志 (1 个或更多)	白蛋白尿[尿白蛋白排泄率(UAER)≥30 mg/24h; 尿白蛋白/肌酐比值(UACR)≥30 mg/g(≥ 3 mg/mmol)]
	尿沉渣异常 由于肾小管功能紊乱导致的电解质及其他异常 组织学检测异常 影像学检查有结构异常 有肾脏移植病史
GFR 降低	GFR<60 ml/(min·1.73m ²) (GFR 分期的 3a~5 期)

GFR 是评价肾脏功能的重要指标之一,我国估算肾小球滤过率(eGFR)课题协作组改良简化 MDRD 方程,制定了适合我国 CKD 患者的 eGFR 的评估公式^[15]: $eGFR [ml/(min \cdot 1.73 m^2)] = 175 \times Scr^{-1.234} (mg/dL) \times 年龄^{-0.179} (女性 \times 0.79)$ 。

通信作者:郭晓惠,100034 北京大学第一医院内分泌科, E-mail: bdyguoxiaohui@yahoo.com.cn

参与制定本共识成员详见文后

表 2 慢性肾脏病的肾功能分期

分期	特点	GFR[ml/(min · 1.73 m ²)]
1	肾脏损害, GFR 正常或升高	≥90
2	肾脏损害, GFR 轻度降低	60~89
3		
a	GFR 轻中度降低	45~59
b	GFR 中重度降低	30~44
4	GFR 重度降低	15~29
5	肾衰竭	<15

肾脏损害: 定义为病理学、尿液、血液异常或影像学检查异常

三、T2DM 合并 CKD 的口服降糖药选择

1. 选药原则: T2DM 合并 CKD 的理想降糖治疗策略是在有效降糖的同时, 不增加低血糖发生的风险, 也应避免诱发乳酸性酸中毒或增加心力衰竭风险。口服降糖药的选择应基于药物的药代动力学特征以及患者的肾功能水平综合判断^[16]。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, 确保随机血糖 > 5 mmol/L 以避免低血糖的发生。

2. 血糖控制目标值: 对 T2DM 合并 CKD 患者的血糖控制目标应遵循个体化原则, 尽量避免低血糖的发生。《中国成人 2 型糖尿病 HbA_{1c} 控制目标的专家共识》建议对 T2DM 合并 CKD 患者的 HbA_{1c} 可适当放宽控制在 7%~9%, 一方面避免血糖水平控制过低而出现低血糖, 另一方面避免血糖水平过高而出现代谢异常及感染^[17]。当 CKD 导致红细胞寿命缩短时, HbA_{1c} 检测结果可能被低估。在晚期 CKD 患者, 使用糖化血清蛋白反映血糖控制水平可能更可靠^[14]。应监测空腹及餐后血糖以更好地了解血糖控制情况。

3. 口服降糖药的选择: 口服降糖药作为临床最常用的降糖手段, 对于 T2DM 合并 CKD 患者的血糖控制具有重要意义。但口服降糖药种类繁多, 各类药物的药代动力学差异显著, 某些 CKD 患者对经肾排泄药物或其活性代谢产物的清除减少, 因而伴随着不同程度的低血糖风险。因此, 必须充分了解各种药物的药代动力学特点, 结合患者肾功能情况进行个体化选择, 确保在有效降糖的同时不增加低血糖风险。对于大多数药物, 当 GFR 低于 60 ml/(min · 1.73 m²) 时需酌情减量或停药。

常用口服降糖药的药代动力学特征及其在 T2DM 合并 CKD 人群中应用的临床证据以及适用人群见图 1 及表 3^[18]。

(1) 双胍类: 目前, 国内外指南均一致推荐二甲双胍作为 T2DM 控制血糖的一线用药, 其主要药理

作用是通过减少肝糖输出和改善外周胰岛素抵抗而降低血糖。二甲双胍可使 HbA_{1c} 降低 1%~2%, 并可减轻体重且不增加低血糖风险^[18]。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)显示, 二甲双胍可降低肥胖 T2DM 患者心血管事件和死亡风险^[19]。二甲双胍直接以原形经肾脏排泄, 当肾功能损害时易发生二甲双胍与乳酸在体内蓄积, 从而增加乳酸性酸中毒风险。二甲双胍用于 CKD 3a 期患者时减量, 当 GFR < 45 ml/(min · 1.73 m²) 停用。

(2) 磺脲类: 为胰岛素促泌剂, 主要药理作用是通过刺激胰岛 β 细胞释放胰岛素, 增加体内的胰岛素水平而降低血糖。磺脲类药物可降低 HbA_{1c} 1%~2%, 是目前国内外指南中推荐的控制 T2DM 患者高血糖的主要用药。

第一代磺脲类药物(如氯磺丙脲、妥拉磺脲、甲苯磺丁脲)的药物原型及其活性代谢产物主要依赖肾脏排泄, 在 CKD 患者应用时半衰期延长, 低血糖风险明显增加, 因此禁用于该类患者, 目前此类药物在临床上已基本被淘汰^[20]。在第二代磺脲类药物中, 格列本脲的半衰期较长, 其活性代谢产物约 50% 经肾脏排泄, 可在 CKD 患者体内积聚, 可能引起严重的低血糖, 且持续时间超过 24 h^[21]。格列本脲仅可用于 CKD 1~2 期的患者; 3~5 期禁用。

格列美脲的代谢产物仍有降糖活性, 其代谢产物及原型的 60% 经肾脏排泄^[22]。格列美脲用于 CKD 1~2 期患者无需调整剂量; 3a 期减量; 3b~5 期禁用。

格列吡嗪和格列齐特的代谢产物均无降糖活性, 虽然主要经肾脏排泄, 但低血糖风险小于格列本脲和格列美脲^[23]。格列吡嗪用于 CKD 1~2 期患者无需调整剂量; 3 期减量, 4~5 期禁用。格列齐特用于 CKD 1~2 期患者无需调整剂量; 在 3a 期减量, 3b 期用药经验有限, 需谨慎用药; 4~5 期禁用。

格列喹酮的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^[24], 但用于 CKD 患者的临床证据有限, 格列喹酮曾用于 GFR 10~50 ml/(min · 1.73 m²) 患者, 但试验设计不尽完善^[25]。格列喹酮可用于 CKD 1~3 期的患者且无需调整剂量; 4 期用药经验有限, 需谨慎用药; 5 期禁用。

(3) 格列奈类: 格列奈类降糖药为非磺脲类胰

胰岛素促泌剂,主要通过刺激早相胰岛素分泌而降低餐后血糖,具有吸收快、起效快和作用时间短的特点,可降低 HbA_{1c} 0.5%~2.0%,其低血糖的风险和程度较磺脲类药物轻^[18]。格列奈类主要代表药物为那格列奈和瑞格列奈。那格列奈及其代谢产物 83% 经肾脏排泄,随着肾功能的降低,那格列奈的活性代谢产物水平增加^[26-27],而瑞格列奈却未发现此现象^[28]。瑞格列奈及其代谢产物仅 8% 经肾脏排泄^[29]。瑞格列奈 I 期临床试验表明,使用瑞格列奈 7 d 后,肾功能正常患者与不同程度 CKD 患者相比,血药浓度没有明显差别,提示瑞格列奈在 CKD 患者体内无蓄积^[30]。一项入选 281 例伴或不伴肾功能不全 T2DM 患者的多中心研究^[31]提示,使用瑞格列奈替换原有降糖治疗,不同程度肾功能不全亚组患者(正常、轻、中、重、极重肾功能损害)低血糖发生率均低于 2%,且瑞格列奈治疗期低血糖发生率与肾功能损害程度无关^[31]。瑞格列奈用于 CKD 1~5 期的患者无需调整剂量;如起始用药,应 0.5 mg 起始。那格列奈用于 CKD 1~3a 期患者时,无需调整剂量;3b~4 期减量;5 期禁用。

(4) 噻唑烷二酮类:噻唑烷二酮类为胰岛素增敏剂,主要通过增加靶细胞对 IS 而降低血糖,可降低 HbA_{1c} 1.0%~1.5%。主要代表药物为吡格列酮和罗格列酮,均经肝脏代谢,不增加低血糖风险。该类药物的常见不良反应是液体潴留,因而对于重度心力衰竭患者应慎用^[18]。此外,绝经后妇女服用该类药物治疗发生骨折及骨质疏松的风险增加,因此慎用于潜在骨疾病的患者(如肾性骨营养不良)^[32]。吡格列酮用于 CKD 1~3a 期患者时,无需调整剂量;3b~5 期患者用药经验有限,需谨慎用药。罗格列酮因增加心血管风险的安全性问题引起了国内外的警惕,目前美国食品药品监督管理局(FDA)已严格限制其使用^[33]。

(5) α -糖苷酶抑制剂: α -糖苷酶抑制剂通过延缓碳水化合物在小肠上段的吸收而降低餐后血糖,适用于饮食结构以碳水化合物为主且餐后血糖升高的患者,可降低 HbA_{1c} 0.5%~0.8%^[18],不增加体重且有减轻体重的趋势。主要代表药物有阿卡波糖、伏格列波糖等。阿卡波糖口服后很少部分被吸收,随着肾功能的降低,阿卡波糖及其代谢产物的血药浓度显著增加^[34]。阿卡波糖可用于 CKD 1~3 期患者;4~5 期禁用。伏格列波糖可用于 CKD 1~3

期患者;4~5 期禁用。

(6) 二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂:DPP-4 抑制剂通过抑制 DPP-4 而减少胰升糖素样肽-1(GLP-1)在体内的失活,从而增加体内 GLP-1 的水平。GLP-1 以葡萄糖浓度依赖的方式增强胰岛素分泌,抑制胰升糖素分泌,并能延缓胃排空,通过中枢性食欲抑制来减少进食量。这一类降糖药由于上市较晚,缺乏临床用药经验,因此用于合并 CKD 的患者时应酌情减量。DPP-4 抑制剂降低 HbA_{1c} 弱于其他胰岛素促泌剂^[35]。目前在国内上市的 DPP-4 抑制剂为西格列汀、沙格列汀、维格列汀和利格列汀^[36]。

西格列汀用于 GFR $\geq$ 50 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²) 的 CKD 患者时无需调整剂量;GFR 在 30~50 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²) 时减量至 50 mg, qd; GFR $<$ 30 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²) 时用药经验有限,减量至 25 mg, qd。

沙格列汀用于 GFR $\geq$ 50 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²) 的 CKD 患者时无需调整剂量,当 GFR 在 30~49 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²) 时减量;CKD 4~5 期患者禁用。

维格列汀用于 GFR $\geq$ 50 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²) 的 CKD 患者时无需调整剂量,当 GFR $<$ 50 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²) 时禁用。

一项为期 52 周的随机、双盲试验^[37]评估了利格列汀的疗效及安全性。受试者为既往接受其他降糖药治疗的 T2DM 患者, GFR $<$ 30 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²), 分别给予利格列汀或安慰剂,结果显示与安慰剂组相比,利格列汀降低 HbA_{1c} 达 0.6%,但利格列汀组低血糖发生率高于安慰剂组。

利格列汀用于 CKD 1~4 期患者时无需调整剂量,5 期患者用药经验有限,需谨慎用药。

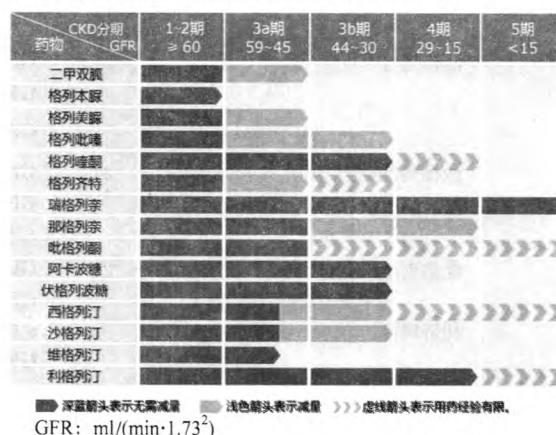


图 1 不同肾功能分期患者的口服降糖药选择一览

表 3 口服降糖药的作用特点及其在 T2DM 合并 CKD 的使用推荐

药物种类	药物名称	HbA _{1c} 降幅(%)	半衰期 (h)	持续作用 时间(h)	肾功能不全使用范围 GFR[ml/(min·1.73 m ²)]		能否用于透析	禁忌证
双胍类	二甲双胍	1~2	1.5~1.8	5~6	GFR≥60	可以使用	否	过敏、糖尿病酮症酸中毒、严重肝功能不全、怀孕或哺乳期妇女、感染、手术等应激情况
					GFR:45~59	仅可在不增加乳酸中毒的情况下谨慎使用		
					GFR<45	禁用		
磺脲类	格列本脲	1~2	10~16	16~24	GFR≥60	可以使用	否	过敏、1 型糖尿病、酮症酸中毒等糖尿病急性并发症、严重肝功能不全
	格列美脲	5	24	GFR<60	禁用			
	格列吡嗪	2~4	8~12	GFR≥60	无需剂量调整	否		
				GFR:45~59	减量			
				GFR<45	禁用			
	格列喹酮	1.5	8	GFR≥60	可以使用	否		
				GFR:30~59	减量			
				GFR<30	禁用			
	格列齐特	6~12	10~20	GFR≥30	可以使用	否		
				GFR:15~29	证据有限,谨慎使用			
GFR<15				禁用				
GFR≥60				可以使用	否			
GFR:45~59	减量							
GFR:30~44	证据有限,谨慎使用							
GFR<30	禁用							
格列奈类	瑞格列奈	0.5~2.0	1	4~6		可以使用,无需调整剂量	能	过敏、1 型糖尿病、严重肝功能不全、怀孕或哺乳期妇女
	那格列奈			1.3	GFR≥45	可以使用	否	
					GFR 15~44	减量		
噻唑烷二酮类	吡格列酮	1.0~1.5	3~7	2	GFR<15	禁用	证据有限,谨慎使用	过敏者、肝肾功能不全、妊娠或哺乳期妇女、18 岁以下患者
					GFR≥45	可以使用		
α-葡萄糖苷酶抑制剂	阿卡波糖	0.5~0.8	2		GFR≥45	可以使用	否	过敏、由于肠胀气而可能恶化的情况、严重的疝气、肠梗阻和肠溃疡、妊娠或哺乳期妇女、18 岁以下患者
				GFR<45	证据有限,谨慎使用			
	伏格列波糖			GFR≥30	可以使用	否		
				GFR<30	禁用			
				GFR≥30	可以使用			
				GFR<30	禁用			
DPP-4 抑制剂	西格列汀	0.6~1.1	12.4	24	GFR≥30	可以使用	证据有限,谨慎使用	过敏、1 型糖尿病、严重肝功能不全、孕妇及哺乳期妇女
				GFR:30~49	50 mg/d			
				GFR<30	25 mg/d			
	沙格列汀		2.5	24	GFR≥50	可以使用	否	
					GFR:30~49	2.5 mg/d		
					GFR<30	禁用		
	维格列汀		2	24	GFR≥50	可以使用	否	
					GFR<50	禁用		
利格列汀		>100		GFR≥15	可以使用	证据有限,谨慎使用		
				GFR<15	证据有限,谨慎使用			

4. 特殊人群的治疗:

(1) 儿童和青少年 T2DM 合并 CKD 患者: 在儿童和青少年 T2DM 合并 CKD 患者中, 缺乏对高血糖、高血压和血脂异常治疗的相关数据。但是生活方式的改变(饮食、锻炼、减肥)对减少以上危险因素有益, 因此对高血糖的起始干预应从改变生活方式开始。若生活方式干预不能控制血糖, 应考虑降糖药治疗^[18]。尽管 ADA 推荐口服降糖药作为儿童和青少年 T2DM 患者的一线治疗, 但其中仅二甲双胍被 FDA 批准用于 10 岁以上的儿童, 其使用注意事项与成人相同。

(2) 老年 T2DM 合并 CKD 患者: 老年 T2DM 合并 CKD 患者通常有多种合并症, 尤其是心血管疾病以及认知功能障碍, 因此应加强对多种危险因素的管理^[10]。对该类患者尤其应注意避免低血糖的发生, 适当调整降糖目标, 并视患者的具体情况而选用口服降糖药; 应从小剂量开始逐渐增加剂量并注意观察患者的反应和可能的不良反应。

四、小结

我国 T2DM 合并 CKD 患者是一个数量庞大且不容忽视的人群, 患者预后较仅有 T2DM 或仅有 CKD 患者更差。在临床实践中, 应重视 T2DM 合并 CKD 患者口服降糖药的正确选择和规范使用。一旦 $GFR < 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 大多数口服降糖药的药代动力学特征将会改变, 低血糖及其他不良反应风险显著增加。遵循指南可使降糖达标率显著升高, 低血糖风险显著降低, 且入院率和治疗费用均显著下降^[38]。因而, 对于 T2DM 合并 CKD 患者的口服降糖药治疗, 尤应重视指南推荐和规范应用。在临床实践中, T2DM 合并 CKD 患者应监测血糖, 依据患者的肾功能分期选择合适降糖药并调整剂量, 以保证有效控制血糖的同时能够最大程度减少低血糖风险。

参与制定本共识成员(按姓氏笔画排序): 四川大学华西医院内分泌科(冉兴无); 上海东方医院内分泌科(冯波); 中日友好医院内分泌科(邢小燕); 南京鼓楼医院内分泌科(朱大龙); 黑龙江省医院内分泌科(杨玉芝); 第二炮兵总医院内分泌科(李全民); 浙江大学医学院附属邵逸夫医院内分泌科(李红); 解放军总医院老干部科(李春霖); 中山大学附属第二医院内分泌科(李焱); 上海华山医院内分泌科(胡仁明); 北京大学第三医院内分泌科(洪天配); 北京大

学第一医院内分泌科(郭晓蕙 审核); 武汉大学中南医院内分泌科(徐焱成); 沈阳军区总医院内分泌科(梁琳琅); 北京安贞医院肾内科(谌贻璞 审核); 第四军医大学唐都医院内分泌科(焦凯); 四川大学华西医院内分泌科(童南伟); 中南大学湘雅医院内分泌科(雷闽湘); 北京大学第一医院内分泌科(王薇 秘书)

参 考 文 献

- [1] Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, et al. Brenner & Rector's The Kidney. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2012.
- [2] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med*, 2010, 362: 1090-1101.
- [3] Fox CS, Larson MG, Leip EP, et al. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA*, 2004, 291: 844-850.
- [4] 陈巍, 王辉, 董秀清, 等. 广州市城区普通人群中慢性肾脏病的流行病学研究. *中华肾脏病杂志*, 2007, 23: 147-151.
- [5] Zhang L, Zhang P, Wang F, et al. Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing. *Am J Kidney Dis*, 2008, 51: 373-384.
- [6] 罗洋, 谌贻璞, 李文歌, 等. 云南省西双版纳地区成人慢性肾脏病流行病学调查. *中华肾脏病杂志*, 2008, 24: 609-613.
- [7] 黄燕萍, 王伟铭, 裴道灵, 等. 上海城市社区成年人群慢性肾脏病流行病学研究. *中华肾脏病杂志*, 2008, 24: 872-877.
- [8] 王德光, 胡世莲, 任伟等. 合肥市成年体检人群慢性肾脏病患病率及相关危险因素调查. *中华肾脏病杂志*, 2009, 25: 176-180.
- [9] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey. *Lancet*, 2012, 379: 815-822.
- [10] National Kidney Foundation. KDOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 2007, 49(suppl 2): S1-S180.
- [11] Koro CE, Lee BH, Bowlin SJ. Antidiabetic medication use and prevalence of chronic kidney disease among patients with type 2 diabetes mellitus in the United States. *Clin Ther*, 2009, 31: 2608-2617.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会慢性并发症调查组. 1991-2000 年全国住院糖尿病患者慢性并发症及相关大血管病回顾性分析. *中国医学科学院学报*, 2002, 24: 447-451.
- [13] Lu B, Song X, Dong X, et al. High prevalence of chronic kidney disease in population-based patients diagnosed with type 2 diabetes in downtown Shanghai. *J Diabetes Complications*, 2008, 22: 96-103.
- [14] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD

- work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*, 2013, 3:1-150.
- [15] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22:589-595.
- [16] The Canadian Diabetes Association. 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes*, 2013, 37:S1-212.
- [17] 中华医学会内分泌学会. 中国成人 2 型糖尿病 HbA_{1c} 控制目标的专家共识. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27:371-374.
- [18] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版). *中国糖尿病杂志*, 2012, 20:S1-36.
- [19] Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 2008, 359:1577-1589.
- [20] Zanchi A, Lehmann R, Philippe J. Antidiabetic drugs and kidney disease—recommendations of the Swiss Society for Endocrinology and Diabetology. *Swiss Med Wkly*, 2012, 142:w13629.
- [21] Krepinsky J, Ingram AJ, Clase CM. Prolonged sulfonylurea-induced hypoglycemia in diabetic patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*, 2000, 35:500-505.
- [22] Rosenkranz B, Profozic V, Metelko Z, et al. Pharmacokinetics and safety of glimepiride at clinically effective doses in diabetic patients with renal impairment. *Diabetologia*, 1996, 39:1617-1624.
- [23] Abe M, Okada K, Soma M. Antidiabetic agents in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease on dialysis: metabolism and clinical practice. *Curr Drug Metab*, 2011, 12:57-69.
- [24] Harrower AD. Pharmacokinetics of oral antihyperglycaemic agents in patients with renal insufficiency. *Clin Pharmacokinet*, 1996, 31:111-119.
- [25] Rybka J, Gregorova A, Zmydlena A. Clinical experience with Glurenorm in type 2 diabetics with renal insufficiency. *Vnitr Lek*, 1988, 34:786-792.
- [26] Inoue T, Shibahara N, Miyagawa K, et al. Pharmacokinetics of nateglinide and its metabolites in subjects with type 2 diabetes mellitus and renal failure. *Clin Nephrol*, 2003, 60:90-95.
- [27] Nagai T, Imamura M, Iizuka K, et al. Hypoglycemia due to nateglinide administration in diabetic patient with chronic renal failure. *Diabetes Res Clin Pract*, 2003, 59:191-194.
- [28] Schumacher S, Abbasi I, Weise D, et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of repaglinide in patients with type 2 diabetes and renal impairment. *Eur J Clin Pharmacol*, 2001, 57:147-152.
- [29] van Heiningen PN, Hatorp V, Kramer Nielsen K, et al. Absorption, metabolism and excretion of a single oral dose of 14C-repaglinide during repaglinide multiple dosing. *Eur J Clin Pharmacol*, 1999, 55:521-525.
- [30] Marbury TC, Ruckle JL, Hatorp V, et al. Pharmacokinetics of repaglinide in subjects with renal impairment. *Clin Pharmacol Ther*, 2000, 67:7-15.
- [31] Hasslacher C, Multinational Repaglinide Renal Study Group. Safety and efficacy of repaglinide in type 2 diabetic patients with and without impaired renal function. *Diabetes Care*, 2003, 26:886-891.
- [32] Grey A. Skeletal consequences of thiazolidinedione therapy. *Osteoporos Int*, 2008, 19:129-137.
- [33] FDA Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers, FDA significantly restricts access to the diabetes drug Avandia [EB/OL](2010-09-23)[2013-07-25]. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm226956.htm>.
- [34] Precose™ package insert. Bayer Pharmaceuticals, West Haven CT, 2011.
- [35] Aroda VR, Henry RR, Han J, et al. Efficacy of GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors: meta-analysis and systematic review. *Clin Ther*, 2012, 34:1247-1258.
- [36] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 2 型糖尿病合并慢性肾病患者口服降糖药应用原则中国专家共识会. [出版地不详]: [出版者不详], 2013.
- [37] McGill JB, Sloan L, Newman J, et al. Long-term efficacy and safety of linagliptin in patients with type 2 diabetes and severe renal impairment: a 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Care*, 2013, 36:237-244.
- [38] Chen SY, Siu K, Kovacs B, et al. Clinical and economic outcomes associated with National Kidney Foundation guideline-concordant oral antidiabetic drug treatment among type 2 diabetes patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin*, 2012, 28:493-501.

(收稿日期:2013-07-25)

(本文编辑:高卉)

2型糖尿病合并慢性肾脏病患者口服降糖药用药原则中国专家共识

作者: [中国医师协会内分泌代谢科医师分会](#), [Chinese Endocrinologist Association, Chinese Medica](#)
作者单位:
刊名: [中国糖尿病杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Diabetes](#)
年, 卷(期): 2013, 21(10)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgtbnzz201310001.aspx