

第三十七章 胰岛素及其他降血糖药

山西大同大学医学院

药理教研室 孙树茂

第一节：概述

胰岛素及口服降血糖药——
治疗糖尿病

糖尿病 (diabetes mellitus)
是——内分泌代谢紊乱性疾病

一、分型

糖尿病

I 型 (IDDM) 胰岛素绝对缺乏

自身免疫机制引起B细胞破坏

II 型 (NIDDM) : 胰岛素相

对缺乏与胰岛素抵抗

B细胞功能低下

二、发病情况

糖尿病是继心血管、肿瘤之后，
严重危害人类健康的第三大疾病，
糖尿病已经成为全球死亡率
最高的5种疾病之一

目前全世界有糖尿病人为2.46亿

其中46%在40-59岁之间

有关专家呼吁

未来20年如果不采取措施,

糖尿病患者总人数将突破3.80亿

印度是糖尿病最多的国家；

**其次是中国、美国、俄罗斯、
德国、日本、巴基斯坦、巴西、
墨西哥和埃及**

380万/年人死于糖尿病

我国糖尿病发病率逐年增长

1980年0.609%； 1994年2.51%；

近几年每年几乎以1%的速度增长

美国、日本等发达国家——

糖尿病发病率5-10%

每年 11 月 14 日—世界糖尿病日

2006世界糖尿病日的主题

—糖尿病与脆弱人群

2006世界糖尿病日的口号

—人人关注糖尿病

三、餐后高血糖的危害

空腹血糖状态仅仅维持6h/d

餐后血糖状态维持8-12h/d

1. 葡萄糖的毒性作用

- (1) 加重胰岛素抵抗和
B细胞分泌缺陷

(2) 直接损害终末器官—

导致多种并发症

(3) 促发并发症的独立危险因素

(4) 促使糖化血红蛋白 ↑ (HbA_{1c})

四、临床表现：三多一少



体重减轻

五、并发症

1. 急性并发症：

高渗性非酮症糖尿病昏迷、
酮症酸中毒

2. 慢性并发症：

动脉粥样硬化：心、脑

神经病变：多发性周围神经病变

皮肤及其它：皮肤溃疡、皮肤真菌
感染、急性细菌性感染

第二节：胰岛素 (insulin)

由 β 细胞分泌、
为51个AA的
小分子蛋白质。

由A、B链，
二硫键以

共价键相连

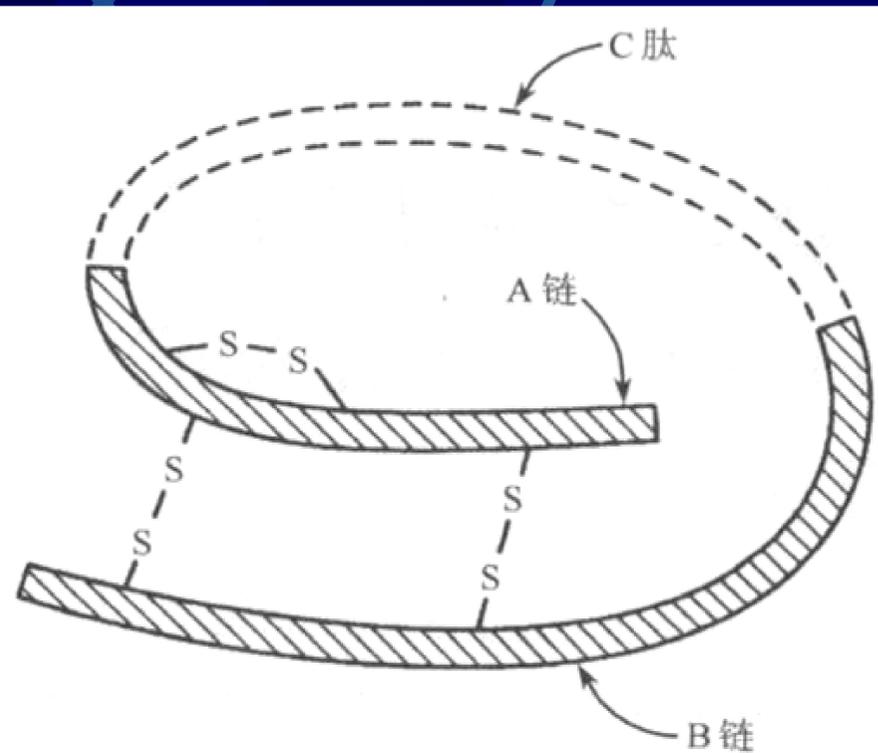


图 31-1 胰岛素原结构示意图

来源

动物胰岛素：猪、牛胰腺提取

人胰岛素：DNA重组技术生产的
利用大肠杆菌合成，或将猪胰岛素

B链30位的丙氨酸用苏氨酸

替代而获得人胰岛素

优点：减少过敏反应与胰岛素抵抗

局部注射脂肪萎缩少

体内过程：

口服无效，iH 正规胰岛素可iv，

作用持续时间短

为延长时间，用碱性蛋白与之结合，

再用少量锌使之稳定，

注射后→沉淀→缓慢释放吸收

胰岛素制剂分类：

速效：正规胰岛素 (regular insulin)

中效：低精蛋白锌胰岛素 (NPH)

珠蛋白锌胰岛素 (GZI)

长效：精蛋白锌胰岛素 (PZI)

单组分胰岛素 为高纯度胰岛素

表 36-1 胰岛素制剂及其作用时间

分类	药 物	注射 途径	作用时间(小时)			给药时间
			开始	高峰	维持	
短效	正规胰岛素 (regular insulin)	静脉	立即	0.5	2	急救
		皮下	0.5~1	2~3	6~8	餐前 0.5 小时, 3~4 次/日。
中效	低精蛋白锌胰岛素 isophane insulin	皮下	2~4	8~12	18~24	早餐或晚餐前 1 小时, 一日 1~2 次
	珠蛋白锌胰岛素 (globin zinc insulin)	皮下	2~4	6~10	12~18	
长效	精蛋白锌胰岛素 (protamine zinc insulin)	皮下	3~6	16~18	24~36	早餐或晚餐前 1 小时, 1 日 1 次

药理作用：

1. 对糖代谢的影响：

胰岛素使

血糖来源↓，去路↑ → 血糖↓

- 1) 促进组织对糖的转运与摄取
- 2) 加速糖元合成，抑制分解
- 3) 加速糖的氧化；4) 抑制糖元异生

2. 对脂代谢的影响：

胰岛素促进脂肪酸的转运

促进脂肪合成，抑制分解



↓ 游离脂肪酸和酮体生成

3. 对蛋白质代谢的影响

促进蛋白质合成、氨基酸转运

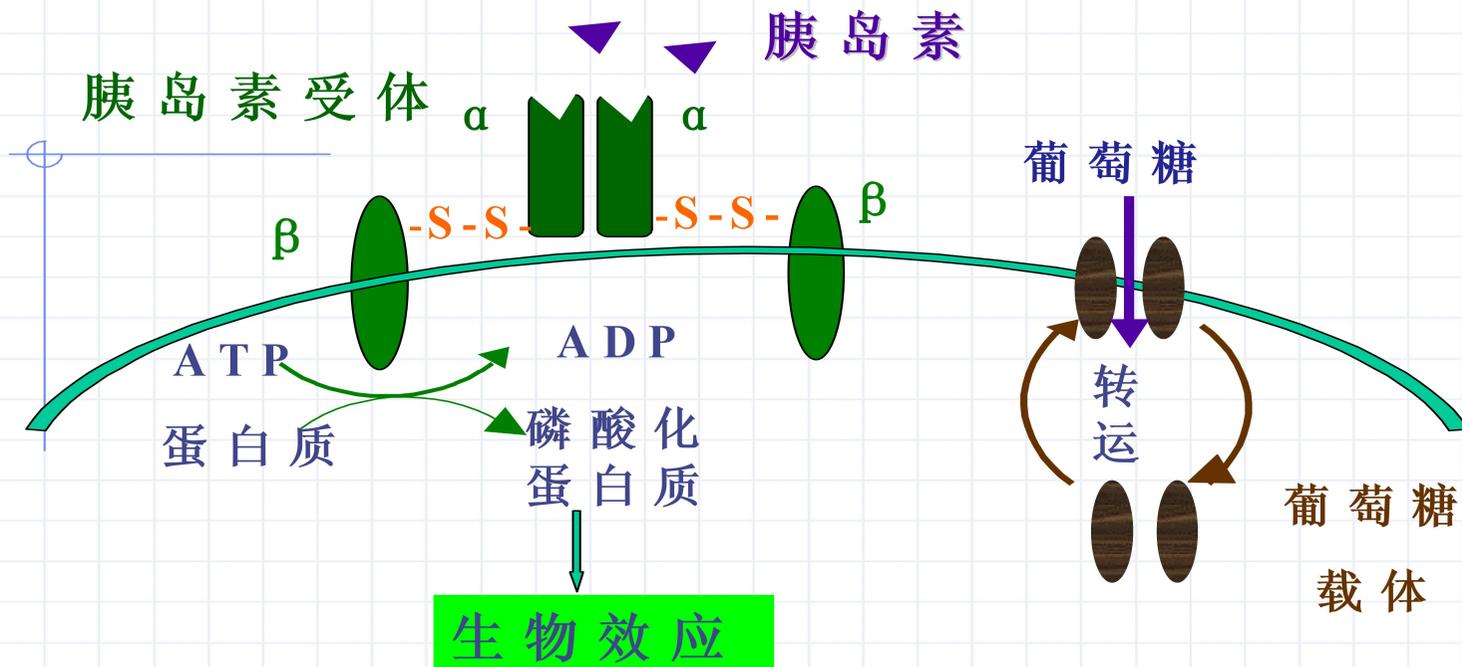
抑制蛋白质分解

4. 促进钾离子转运进入细胞，

降低血钾

5. 促进生长

胰岛素作用机制：



胰岛素作用模式



1. 介体学说

胰岛素与膜受体结合—第二信使
产生生理效应

2. 受体蛋白激酶学说

胰岛素 β 亚单位是一种依赖酪氨酸的
蛋白激酶，可以发生自身磷酸化

3. 葡萄糖转运学说

胰岛素使葡萄糖载体蛋白重新分布
到细胞膜，加速葡萄糖转运

临床应用：

1. 糖尿病：

1DDM、幼年型、

重度的NIDDM发生各种急性或严

重并发症者、合并重度感染和

各种应激状态

2. 细胞内低 K^+ 者：

防治心梗、心肌缺血等的心律失常

3. 重病恢复期

4. 能量合剂

不良反应：

1. 过敏：牛胰岛素发生率较高
2. 低血糖：短效类常见
3. 耐受性：

第三节：口服降血糖药

Oral Hypoglycemic Drugs

磺脲类：

双胍类：

α -葡萄糖苷酶抑制药

胰岛素增敏药

餐时血糖调节药

一.磺酰脲类

第一代： 甲苯磺丁脲 (D₈₆₀, 甲糖宁)

氯磺丙脲 (chlorpropamide)

第二代：

格列本脲 (glibenclamide, 优降糖)

格列吡嗪 (gliquidone, 糖适平)

格列齐特 (gliclazide, 达美康)

药理作用和作用机制：

胰岛 β C 上有磺脲受体

D+R \rightarrow DR \rightarrow 阻滞ATP敏感钾通过，

阻止钾外流 \rightarrow 膜去极化 \rightarrow

钙通道开放 \rightarrow 钙内流 \uparrow \rightarrow

触发胞吐作用， \uparrow 胰岛素释放

1. 降血糖作用：

- 1) 刺激胰岛 β C 释放胰岛素
- 2) \downarrow 肝脏对胰岛素的水解速度
- 3) 增敏胰岛对葡萄糖的刺激反应
- 4) 促进胰高血糖素分泌
- 5) \uparrow 靶C对胰岛素的敏感性
- 6) \uparrow 胰岛素受体数目和亲和力。

2. 抗利尿作用：

格列本脲和氯磺丙脲

能促进抗利尿素分泌，

对尿崩症有效。

临床应用:

1. 糖尿病:

2. 尿崩症:

氯磺丙脲能促进抗利尿素释放

不良反应:

1. 消化道:

2. C. N. S: 氯磺丙脲大剂量时

3. 肝损:

4. 粒C减少;

5. 持久性低血糖: 氯磺丙脲多见

注意: 老年人及肝、肾功能不良者

双 胍 类：

甲 福 明

(二甲双胍)

metformin

丁 福 明

(丁双胍)

buformin

苯乙福明

(苯乙双胍)

phenformin

机 理：

- 1) 减少食物吸收
- 2) 减少糖原异生
- 3) **促进组织摄取G. S**
- 4) 增加胰岛素与受体的结合能力
- 5) 减少高血糖素的释放

临床应用：

轻、中度Ⅱ型糖尿病，

尤为有胰岛素耐受的肥胖者。

与磺酰胺类合用于中、重度病人。

不良反应：

发生率高、少用

1) 乳酸型酸中毒

严格掌握适用症并限制用量，

不超过75mg/日

α -葡萄糖苷酶抑制药

阿卡波糖、伏格列波糖、米格列醇

作用：弱

抑制小肠中各种 α -G. S 苷酶的活性

→ 淀粉分解为 G. S 的速度减慢，吸收

延缓，同时不 \uparrow 胰岛素分泌

应用：

- 1) 轻II型在饮食治疗基础上加用；
- 2) 采用磺脲类治疗，餐后高血糖控制不理想的II型者。
- 3) 胰岛素治疗而血糖波动大的I型者。

胰岛素增敏药

罗格列酮 rosiglitazone

环格列酮 pioglitazone

吡格列酮 ciglitazone

恩格列酮 englitazone

罗格列酮rosiglitazone

作用：

增加肌肉及脂肪组织对胰岛素的敏感性
而发挥降糖作用

1) 增加脂肪细胞数量，改善对胰岛素的敏感性

- 2) 增加胰岛素受体数量
- 3) 抑制肿瘤坏死因子的表达
- 4) 改善BC功能
- 5) 增加基础G. S的摄取和转运。

临床应用：

用于有胰岛素抵抗者II型患者

可与其他口服降糖药合用

6—12周产生最大效应

不良反应：

活动性肝病或转氨酶明显↑者禁用

应经常监测肝功能

餐时血糖调节药

瑞格列奈 Repaglinide

特点：快15'起效，1h达峰值T_{1/2} 1h

餐前用药

与其他口服降糖药结构均不同

机制：

模仿胰岛素生理性分泌

应用：

2型糖尿病，老年患者，糖尿病肾病

对磺酰脲类过敏者可使用