

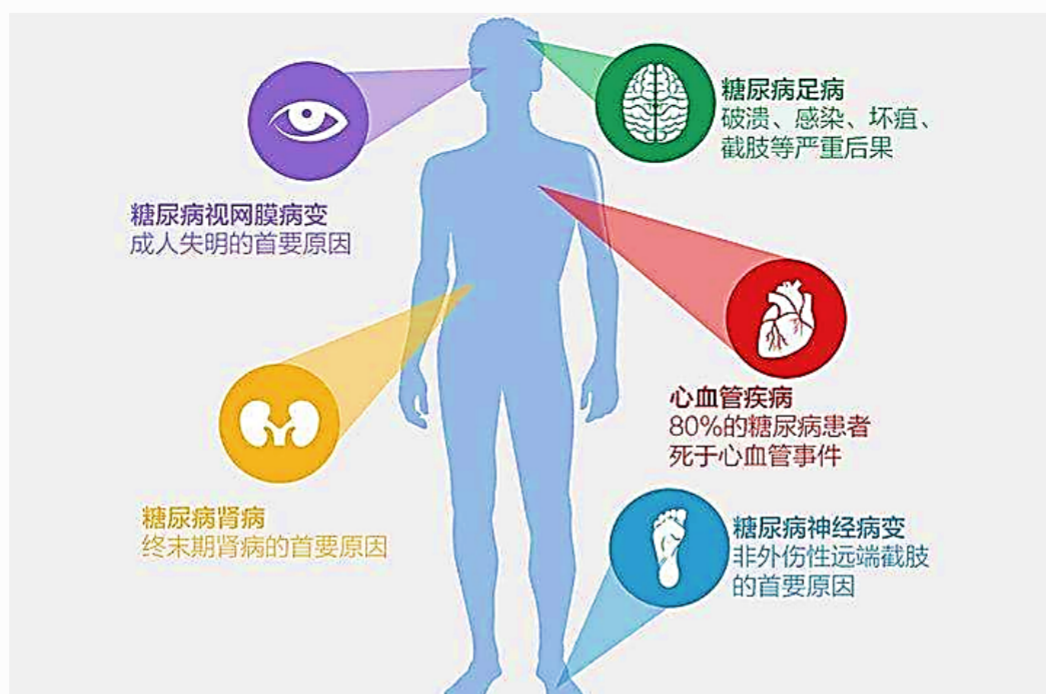
根据《中国糖尿病流行病学调查报告》显示，中国约有1.18亿糖尿病患者，占全球比例的22%，是全世界糖尿病负担最重的国家之一。

治疗Ⅱ型糖尿病良药 ——二甲双胍

作者：北季；Email: lwb0564335@163.com



Image by freepik on Freepik



【图1】糖尿病的危害（图片来源于知乎）

根据《中国糖尿病流行病学调查报告》显示，中国约有1.18亿糖尿病患者，占全球比例的22%，是全世界糖尿病负担最重的国家之一。糖尿病是一种慢性疾病，随着时间的推移，会对人体的许多系统带来严重损害，还可能罹患心脑血管疾病、肾衰竭、糖尿病足以及视网膜病变等多种并发症（图1）。人体有一种器官叫做胰腺，胰腺中的胰岛 β 细胞会分泌一种物质叫做胰岛素，胰岛素能够调节机体的血糖浓度，但当胰腺分泌胰岛素不足，或者人体自身无法有效利用胰腺产生的胰岛素时，就会导致人体血糖水平升高，人就容易患糖尿病。大多数糖尿病病例分为两类：I型糖尿病（T1D）

和II型糖尿病（T2D）。T1D通常是由于自身免疫系统缺陷或遗传因素导致胰岛素分泌不足引起的。而T2D是由于机体胰岛 β 细胞功能缺陷或者机体胰腺功能正常但机体对胰岛素不敏感所致。T1D是儿童常见的糖尿病类型之一，虽然其病因尚不完全清楚，但它与遗传和环境风险因素有关。T2D更为常见，几乎占糖尿病病例的90%以上，是一个在全球范围内不断扩大的健康问题，它与肥胖流行病密切相关。当今医学界已经证明，有效控制血糖对于减少与糖尿病相关的心血管并发症至关重要。T1D的治疗更偏向于体外注射胰岛素，药物治疗作用并不显著，这里不做重点讨论。而T2D主要是因为机体细

胞抵抗胰岛素所致，采用药物治疗效果显著，因此，本篇文章将带领读者一同探讨机体调节血糖的机理并向读者介绍一种有效的化学分子对治疗T2D的作用机制。

一、人体调节血糖的秘密

早在1500年前的古代埃及，当地的纸莎草纸记载了糖尿病的症状^[1]。但一直到1989年的德国，德国科学家通过实验发现，去除胰腺的狗会因为血糖升高引发的并发症而死亡。由此，他们将胰腺与糖尿病联系在了一起。随后，在1921年，加拿大医学家 Frederick Banting 与 苏格兰生理学家 John Macleod（图2）成功从狗的胰腺中提取出胰岛素，随后他们将其

应用于临床治疗糖尿病，并取得了成功，他们发现每天注射可立即改善一位 14 岁糖尿病病人的血糖水平。而两年之后，他们就因发现胰岛素而获得 1923 年的诺贝尔奖^[2]。

胰岛素发现之后，糖尿病的发病原因也逐渐清晰了。众所周知的是，人体中有一种单糖叫做葡萄糖，它能为机体细胞提供能量，同时也是机体新陈代谢的中间产物。而上文提到的胰岛素作为一种激素，它主要用于调节人体肌细胞和组织细胞去吸收葡萄糖，当人体进食后，经过消化系统消化，食物中的碳水化合物被转化为葡萄糖，此时，机体血液中的葡萄糖浓度上升，胰岛 β 细胞就会分泌胰岛素，胰岛素会促使细胞从血液中吸收葡萄糖作为能量或通过代谢转化为其它物质，从而降低人体血液的血糖水平，维持血糖平衡。

二、治疗 T2D 的一线药物

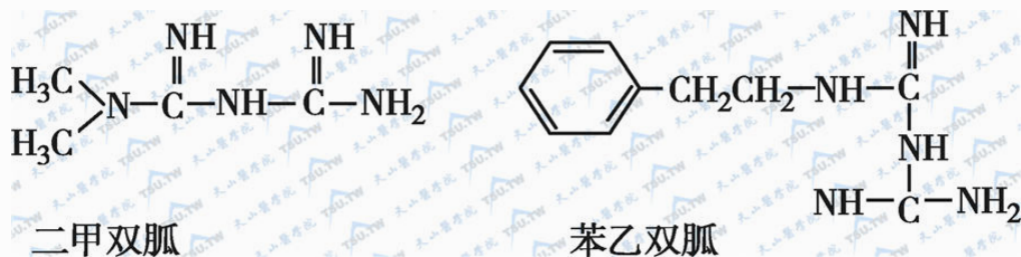


❶【图 2】Frederick Banting（左）和 John Macleod（右），两人共享 1923 年的诺贝尔生理学或医学奖（图片来源于 <https://www.nobelprize.org>）

在 2 型糖尿病 (T2D) 治疗中，有一种化学物质叫做二甲双胍，自 1994 年美国食品和药物管理局 (FDA) 授权治疗糖尿病以来，它一直被用作治疗 T2D 患者的一线药物，已经成为 T2D 患者的首要治疗方法。二甲双胍是一种古老的化学分子，二甲双胍的合成可以追溯到 1922 年，爱尔兰化学家 Werner 和 Bell 首次合成了

它^[3]。但这之前，二甲双胍的发现受益于一种叫做山羊豆牧草的研究^[4]，科学家发现这种草中含有大量的胍类物质，这些胍类物质具有显著的降血糖作用，随后经过进一步的探索，二甲双胍最终被成功合成了出来（图 3）。

尽管二甲双胍具有调节血糖的显著作用，但胍类家族最初的降



❶【图 3】二甲双胍与苯乙双胍的化学结构式（图片来源于 <https://www.tsu.tw/edu/4301.html>）

血糖老大并不是它, 1920~1950 年, 其他降血糖胍类药物分子也被合成出来, 例如苯乙双胍, 苯乙双胍一度是降血糖的宠儿, 这种药物被证明是一种强效的降糖药, 但几年后, 与它相关的双胍类乳酸中毒病例被接连报道^[5], 最终美国食品和药物管理局撤回了苯乙双胍的授权。而早在这之前, 在摩洛哥工作的糖尿病学家 J. Sterne 教授发起了一项临床研究, 在 1957 年, 第一份表明二甲双胍具有明显降血糖作用的出版物问世^[6]。该研究报告表明, 二甲双胍没有明显的低血糖风险, 二甲双胍成为一种具有独特潜力的抗糖尿病药物。并在苯乙双胍等药物出现安全问题后, 迅速抢占潮头, 至今仍是治疗 T2D 的首选良药。

三、二甲双胍治疗 T2D 的机制

二甲双胍作用的分子机制很复杂, 尚未完全了解, 其核心作用如下:

3.1 糖异生 (GNG) 机制, GNG 是一种代谢途径, 可导致某些非碳水化合物前体 (如氨基酸、丙酮酸、乳酸和甘油) 产生葡萄糖。半个多世纪以来, 二甲双胍一直被用于治疗 T2D, 因为它通过使机体外周组织对胰岛素敏感

和抗脂肪分解作用特异性地减少肝脏 GNG, 从而减少了 GNG 可用的脂肪酸量, 减少糖的异生以后, 可以控制空腹的血糖, 从而减少了肝糖原的生成和输出^[7]。

3.2 另一种确定的作用机制是二甲双胍通过多种机制充当胰岛素增敏剂, 它对胰岛素受体表达具有积极作用, 此外, 它增加了肠促胰岛素和胰高血糖素样肽 (GLP1) 的血浆水平, 这是一种在食物刺激下在肠道 L 细胞中产生的蛋白质, 其作用是激活胰岛素的产生^[8], 使其发生作用。

四、糖尿病的预防和治疗

随着生活质量水平的提升, 糖尿病的发病率逐渐增高, 因此必须早预防, 笔者总结几个预防糖尿病的方法, 见图 4,

具体如下:

- 1) 合理饮食。吃水果蔬菜以及吃一些高膳食纤维的食物可以稳定血糖。
- 2) 适量运动。每天抽出 30 min 时间进行运动, 促进新陈代谢, 可以慢跑或者健身。
- 3) 避免肥胖。肥胖人群更容易患糖尿病, 难以控制血糖, 因此要保持一个健康的体重。
- 4) 戒烟戒酒。烟酒对人体心血管以及胰腺都有损伤, 会间接影响人体血糖含量的高低。

随着医学发展的不断发展, 治疗 T2D 糖尿病的过程中, 尽管二甲双胍扮演着非常重要的角色, 但令人欣喜的是, 研究人员发现它与其它治疗糖尿



④ 【图 4】预防糖尿病示意图 (图片来源于财富号)

病的药物联用治疗糖尿病时，效果可能更加显著，因此，现在更多的治疗方法是选用联用药物进行治疗。例如，赵等人研究了司美格鲁肽联合二甲双胍治疗Ⅱ型糖尿病的效果及安全性^[9]。研究人员以2023年1月~2024年6月泰兴市人民医院接诊的82例Ⅱ

型糖尿病患者为样本，以41人为一组，分为两组，一组使用联用药物，命名为联用组，另一组只使用二甲双胍，称为单药组。两组均治疗3个月后，研究人员发现，这两组患者的空腹血糖、餐后两小时血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数及免疫球蛋

白A水平均降低，胰岛β细胞功能指数均升高，且联用组变化幅度更大，因此，司美格鲁肽联合二甲双胍治疗T2D型糖尿病效果更明显，可有效调节血糖及血脂指标，降低体质指数，改善胰岛功能，且不良反应少，安全性较高。

五、结语

表 1 血糖值评估对照表（数据源于 <https://health.ifeng.com>）

血糖值评价标准（mmol/L）				
时间	空腹	餐后 1h	餐后 2h	餐后 3h
正常	4.4~6.1	6.7~8.3	5.0~7.2	4.4~6.7
良好	6.1~7.2	8.3~9.9	7.2~8.8	6.7~8.2
一般	7.2~8.2	10.0~12.7	8.9~11.0	8.3~9.9
不良	8.3~9.9	12.7~16.1	11.1~15.3	10.0~14.4

糖尿病对人体健康具有持续性伤害，并且难以痊愈，因此，必须注意血糖值的观察，在日常生活中，我们可以用血糖仪观察自身血糖，并对照自我血糖值（表1），提防糖尿病。此外，针对T2D型糖尿病，笔者在这里分享了二甲双胍这样一个有效药物，该药物对于糖尿病的治疗是不可或缺的，各位读者不妨更加详细地



图片来源于网络 <https://699pic.com/tupian-401865219.html>

去了解一下它的历史。希望这篇文章能够引起读者对糖尿

病的重视，对相关治疗药物有一定认识，健康生活，不做

“小糖人”。

参考文献

- [1] 张征, 邹大进. 糖尿病治疗历史[J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(02): 19-23.
- [2] 孙书秀. 胰岛素和诺贝尔奖[J]. 教育教学论坛, 2011(1): 180.
- [3] Werner E A, Bell J. The preparation of methylguanidine, and of β , β -dimethylguanidine by the interaction of dicyanodiamide, and methylammonium and dimethylammonium chlorides respectively[J]. J Chem Soc, 1922, 121: 1790-1795.
- [4] 付炎, 王于方, 吴一兵, 等. 天然药物化学史话:二甲双胍60年——山羊豆开启的经典降糖药物[J]. 中草药, 2017, 48(22): 4591-4600.
- [5] 王丁超, 苏秀平. 苯乙双胍（降糖灵）致乳酸酸中毒并发弥散性血管内凝血及多脏器功能衰竭[J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 19(3): 233-234.
- [6] J. Sterne. Du nouveau dans les antidiabétiques. La *N, N*-diméthylamine guanyl guanide(*N, N*.D.G.)[J]. Maroc Med, 1957, 36: 1295-1296.
- [7] Natali A, Ferrannini E. Effects of metformin and thiazolidinediones on suppression of hepatic glucose production and stimulation of glucose uptake in type 2 diabetes: A systematic review[J]. Diabetologia, 2006, 49: 434-441.
- [8] Wu T, Thazhath S S, Bound M J, et al. Mechanism of increase in plasma intact GLP-1 by metformin in type 2 diabetes: Stimulation of GLP-1 secretion or reduction in plasma DPP-4 activity[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 106: 3-6.
- [9] 赵荣军, 董林, 王娜娜. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗2型糖尿病的效果及安全性[J]. 临床合理用药, 2025, 18(8): 70-73.