

中图分类号: R95; R977.1+5 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)03-0134-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.03.026



基于 MCDEX 数据库的口服降血糖药药物相互作用特征分析*

孙嘉婧¹, 王洪贵^{1△}, 李小梅¹, 赵雪丽²

(1. 四川省都江堰市人民医院, 四川 成都 611830; 2. 四川省广汉市人民医院, 四川 德阳 618300)

摘要:目的 为常用口服降血糖药临床安全使用提供参考。方法 检索 MCDEX 数据库中自建库起至 2025 年 3 月的 32 种、8 类口服降血糖药的药物相互作用(DDI)信息,并依据风险等级(禁忌联用、不推荐联用、谨慎联用、关注联用、可以联用)进行统计与分析。结果 共检索到 38 961 条 DDI 信息,其中谨慎联用占比最高(37 168 条,95.40%),禁忌联用仅 2 条。磺酰脲类促胰岛素分泌药的 DDI 信息数量最多(24 874 条),其中格列美脲的 DDI 信息占比最高(7.03%);二肽基肽酶 4 抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂的 DDI 较少,分别有 202 条、15 条。高风险(包括禁忌联用、不推荐联用)DDI 共 633 条,涉及 16 种药物,其中禁忌联用组合为格列本脲与波生坦、瑞格列奈与吉非罗齐。不推荐联用的药物主要包括含何首乌的中成药及其制剂、碘造影剂、糖皮质激素类药物;谨慎联用涉及全部类别药物,常见谨慎联用药物包括含人参、甘草的中成药及其制剂、阿司匹林、部分心血管药、激素等。结论 口服降血糖药中磺酰脲类促胰岛素分泌药的 DDI 最复杂,新型降血糖药的 DDI 相对较少。临床应重点关注高风险 DDI 组合,并在联用常见谨慎联用药物时加强监测,以保障用药安全。

关键词:口服降血糖药;药物相互作用;安全用药;MCDEX 数据库

Characteristics of Drug - Drug Interactions in Oral Hypoglycemic Drugs Based on the MCDEX Databases

SUN Jiajing¹, WANG Honggui^{1△}, LI Xiaomei¹, ZHAO Xueli²

(1. Dujiangyan People's Hospital, Chengdu, Sichuan 611830, China; 2. Guanghan People's Hospital, Deyang, Sichuan 618300, China)

Abstract: Objective To provide a reference for the clinical safe use of commonly used oral hypoglycemic drugs. **Methods** The drug - drug interaction (DDI) information of 32 oral hypoglycemic drugs in eight categories was retrieved from the inception of the MCDEX database to March 2025, and statistical analysis was conducted based on the risk level (contraindicated combination use, not recommended combination use, cautious combination use, concerned combination use, and permissible combination use). **Results** A total of 38 961 DDI entries were retrieved, with the highest proportion of cautious combination use (37 168 entries, accounting for 95.40%), and only two entries involving contraindicated combination use. Sulfonylurea insulin secretagogues had the highest number of DDI entries (24 874 entries), with glimepiride having the highest proportion of DDI entries (7.03%). DDI entries for dipeptidyl peptidase 4 inhibitors and sodium - glucose co - transporter inhibitors were relatively few, with 202 entries and 15 entries, respectively. There were 633 high - risk (including contraindicated and not recommended combination use) DDI entries involving 16 drugs, with the contraindicated combination use being glibenclamide combined with bosentan, and repaglinide combined with gemfibrozil. Drugs not recommended for combination use mainly included Chinese patent medicines, and preparations containing Polygoni Multiflori Radix, iodinated contrast agents, and glucocorticoids. Cautious combination use involved all categories of drugs, commonly used drugs for cautious combination use include Chinese patent medicines and preparations containing Ginseng Radix et Rhizoma or Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, aspirin, some cardiovascular drugs, hormones, etc. **Conclusion** Among oral hypoglycemic drugs, sulfonylurea insulin secretagogues have the most complex DDIs, while novel hypoglycemic drugs have relatively fewer DDIs. Clinically, attention should be paid to high - risk DDI combinations, and monitoring should be strengthened when combining commonly used drugs with caution to ensure medication safety.

Key words: oral hypoglycemic drugs; drug - drug interactions; medication safety; MCDEX database

药物相互作用(DDI)是指2种及以上药物联用或先后序贯用药引起的药物作用、效应变化。随着用药安全意识的提高,DDI逐步成为临床合理用药领域的热点^[1-3],各国相关监管机构也发布了相应的化学药DDI研究相关的指导原则^[4]。2021年,全球有5.37亿20~79岁

成年糖尿病患者,中国是全球糖尿病患者最多的国家(高达1.41亿),其中2型糖尿病患者占比超过95%^[5-7],故中国的口服降血糖药受众巨大。DDI会影响药物的吸收、代谢、分布、排泄,如口服降血糖药二肽基肽酶(DPP)4抑制剂沙格列汀主要由肝脏P450酶(又称肝药

*基金项目:四川省成都市卫生健康委员会医学科研课题立项项目[2022523,2025629]。

第一作者:孙嘉婧,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)178804608@qq.com。

△通信作者:王洪贵,男,硕士研究生,主任药师,研究方向为药事管理学,(电子信箱)71700330@qq.com。

酶)中的CYP3A4和CYP3A5代谢,CYP3A4和CYP3A5强抑制剂可能改变沙格列汀及其代谢物的药代动力学^[8]。药物联用的理想状况是增强药效,减少用量,降低副作用和药品不良反应(ADR),如利托那韦通过抑制CYP3A酶减少奈玛特韦的代谢,使奈玛特韦消除减慢,故临床联用利托那韦与奈玛特韦以增强后者的抗病毒效果^[9]。临床多数DDI会增加ADR和毒副作用^[10-11]。因此,识别DDI带来的潜在负面影响,对患者进行科学、合理的建议及用药指导意义重大^[12]。MCDEX数据库是广泛使用的医学信息数据库,其涵盖的药物信息全面、准确、权威,其中的DDI模块提供了较全面、实用的DDI信息,可帮助识别、管理DDI风险,为临床提供更安全、有效的药物治疗。故本研究中通过检索MCDEX数据库中收录的口服降血糖药DDI信息,总结、分析其作用机制,为临床合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

检索MCDEX数据库中自建库起至2025年3月的口服降血糖药,包括磺酰脲类促胰岛素分泌药、非磺酰脲类促胰岛素分泌药、双胍类、 α -糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类、DPP-4抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂、其他8类单方制剂。通过“药物相互作用”版块检索口服降血糖药的DDI信息,根据DDI严重程度分为禁忌联用、不推荐联用、谨慎联用、关注联用、可以联用5个等级,并将禁忌联用、不推荐联用DDI定义为高风险DDI。

2 结果

2.1 基本信息

共检索到口服降血糖药DDI信息38 961条,涉及8类、32种具体药物。各类相互作用中,禁忌联用、不推荐联用、谨慎联用、关注联用、可以联用的记录数分别为2条、631条、37 168条、1 075条、85条。其中,磺酰脲类促胰岛素分泌药的DDI信息占比最高(63.84%),其中格列美脲的相关信息最多(2 739条);SGLT-2抑制剂的DDI信息占比最低(0.04%)。详见表1。

2.2 高风险DDI

32种口服降血糖药中,有16种药物(包括部分DPP-4抑制剂、SGLT-2抑制剂及 α -糖苷酶抑制剂)未发现高风险DDI,其余16种药物共有高风险DDI 633条,其中禁忌联用2条、不推荐联用631条。禁忌联用的为格列本脲与波生坦、瑞格列奈与吉非罗齐。除 α -糖苷酶抑制剂、DPP-4抑制剂和SGLT-2抑制剂外的5类药物,其余药物均有不推荐联用DDI。详见表2。

2.3 谨慎联用DDI

共有谨慎联用DDI信息37 168条(95.40%),其中磺酰脲类促胰岛素分泌药的数量最多(23 957条),其谨

慎联用的代表药物主要为阿司匹林、贝诺酯与含人参、甘草的中成药及其制剂。详见表3。

3 讨论

3.1 DDI基本情况分析

共检索到口服降血糖药DDI信息38 961条,其中需谨慎联用的37 168条(95.40%),需关注联用的1 075条(2.76%)。从药物类别来看,磺酰脲类促胰岛素分泌药的DDI信息最多(24 874条),而SGLT-2抑制剂的最少(15条),该分布可能与磺酰脲类促胰岛素分泌药在临床中的长期广泛应用有关,其使用历史及处方量明显高于SGLT-2抑制剂等新型降血糖药。1955年的动物实验发现,某些磺胺类药物可引起犬出现低血糖症状,此后以甲苯磺丁脲和氯磺丙脲为代表的第1代磺酰脲类促胰岛素分泌药便成为最早广泛使用的口服降血糖药。20世纪90年代中期,第3代磺酰脲类促胰岛素分泌药格列美脲上市,其降血糖活性更强,与受体结合及解离速度均显著快于格列本脲,兼具胰内和胰外降血糖作用,并可降低空腹胰岛素与C肽水平。2000年5月,格列美脲成为我国首个获批可与胰岛素联用的第3代磺酰脲类促胰岛素分泌药^[13]。相比之下,SGLT-2抑制剂通过抑制肾小管对葡萄糖的重吸收来降低血糖,该类还具有降血压、减重、降低尿蛋白、抗炎、调节免疫等多重作用。但随着其临床应用的日益广泛,其所引起的ADR(如低血糖)也给部分患者带来了一定困扰^[14-15]。

3.2 高风险DDI信息分析

本研究中共检索到2条禁忌联用的DDI信息,分别为格列本脲与波生坦、瑞格列奈与吉非罗齐。格列本脲与波生坦联用可能导致两药的血药浓度同时下降,并伴有氨基转移酶水平升高的风险^[16];瑞格列奈与吉非罗齐联用,因吉非罗齐抑制CYP2C8酶活性,可增加瑞格列奈的暴露量,增强并延长其降血糖作用,从而升高严重低血糖风险^[17]。除上述禁忌联用外,还发现除二甲双胍外,几乎所有口服降血糖药均不推荐与含何首乌的中成药及其制剂联用。进一步检索发现,何首乌相关的DDI信息中,41条均为“不推荐与降血糖药联用”。其原因可能为何首乌具有糖皮质激素样作用,可促进糖异生,减少组织对葡萄糖的利用及分解,从而升高血糖、加重糖尿病。类似机制也适用于含人参、甘草的中成药及其制剂与部分降血糖药需谨慎联用的情形。此外,双胍类口服降血糖药不推荐与含碘造影剂联用。因含碘造影剂可能降低双胍类药物的肾脏清除率,导致药物蓄积,增加乳酸性酸中毒风险^[18]。故建议肾功能正常者在使用碘海醇期间及使用后48 h内停用二甲双胍;肾功能异常者则需在使用碘海醇前48 h停用二甲

表1 口服降血糖药药物相互作用分级统计[条(%), n = 38 961]
Tab. 1 Statistics of DDI grading for oral hypoglycemic drugs [item (%), n = 38 961]

药物类别	药品名称	禁忌联用	不推荐联用	谨慎联用	关注联用	可以联用	合计	排名
磺酰脲类促胰岛素分泌药	醋酸己脲	0(0)	36(0.09)	2 125(5.45)	18(0.05)	0(0)	2 179(5.59)	13
	格列本脲	1(0.003)	38(0.10)	2 524(6.48)	90(0.23)	12(0.03)	2 665(6.84)	2
	格列吡嗪	0(0)	38(0.10)	2 504(6.43)	69(0.18)	1(0.003)	2 612(6.70)	5
	格列波脲	0(0)	36(0.09)	2 036(5.23)	0(0)	0(0)	2 072(5.32)	15
	格列喹酮	0(0)	36(0.09)	2 525(6.48)	58(0.15)	0(0)	2 619(6.72)	3
	格列美脲	0(0)	38(0.10)	2 625(6.74)	75(0.19)	1(0.003)	2 739(7.03)	1
	格列齐特	0(0)	36(0.09)	2 494(6.40)	56(0.14)	1(0.003)	2 587(6.64)	8
	甲苯磺丁脲	0(0)	38(0.10)	2 494(6.40)	67(0.17)	7(0.02)	2 606(6.69)	6
	氯磺丙脲	0(0)	48(0.12)	2 495(6.40)	56(0.14)	0(0)	2 599(6.67)	7
	妥拉磺脲	0(0)	38(0.10)	2 135(5.48)	23(0.06)	0(0)	2 196(5.64)	12
非磺酰脲类促胰岛素分泌药	米格列奈	0(0)	0(0)	226(0.58)	40(0.10)	0(0)	266(0.68)	20
	那格列奈	0(0)	36(0.09)	2 433(6.24)	64(0.16)	7(0.02)	2 540(6.52)	9
	瑞格列奈	1(0.003)	36(0.09)	2 497(6.41)	78(0.20)	3(0.01)	2 615(6.71)	4
双胍类	二甲双胍	0(0)	38(0.10)	306(0.79)	58(0.15)	9(0.02)	411(1.05)	16
	苯乙双胍	0(0)	65(0.17)	2 215(5.69)	48(0.12)	0(0)	2 328(5.98)	11
α-糖苷酶抑制药	阿卡波糖	0(0)	0(0)	266(0.68)	46(0.12)	6(0.02)	318(0.82)	19
	伏格列波糖	0(0)	0(0)	279(0.72)	41(0.11)	0(0)	320(0.82)	18
	米格列醇	0(0)	0(0)	197(0.51)	36(0.09)	2(0.01)	235(0.60)	21
噻唑烷二酮类	吡格列酮	0(0)	38(0.10)	2 267(5.82)	51(0.13)	6(0.02)	2 362(6.06)	10
	罗格列酮	0(0)	0(0)	272(0.70)	68(0.17)	3(0.01)	343(0.88)	17
	西格列他钠	0(0)	0(0)	1(0.003)	0(0)	0(0)	1(0.003)	32
二肽基肽酶4(DPP-4)抑制剂	阿格列汀	0(0)	0(0)	117(0.30)	0(0)	0(0)	117(0.30)	22
	利格列汀	0(0)	0(0)	2(0.01)	0(0)	3(0.01)	5(0.01)	25
	沙格列汀	0(0)	0(0)	32(0.08)	31(0.08)	8(0.02)	71(0.18)	23
	维格列汀	0(0)	0(0)	1(0.003)	0(0)	4(0.01)	5(0.01)	25
	西格列汀	0(0)	0(0)	1(0.003)	0(0)	3(0.01)	4(0.01)	28
钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂	艾托格列净	0(0)	0(0)	1(0.003)	1(0.003)	0(0)	2(0.01)	29
	达格列净	0(0)	0(0)	1(0.003)	1(0.003)	3(0.01)	5(0.01)	25
	恩格列净	0(0)	0(0)	1(0.003)	0(0)	5(0.01)	6(0.02)	24
	卡格列净	0(0)	0(0)	1(0.003)	0(0)	1(0.003)	2(0.01)	29
其他	格列喹啉	0(0)	36(0.09)	2 093(5.37)	0(0)	0(0)	2 129(5.46)	14
	普兰林肽	0(0)	0(0)	2(0.01)	0(0)	0(0)	2(0.01)	29
合计		2(0.01)	631(1.62)	37 168(95.40)	1 075(2.76)	85(0.22)	38 961(100.00)	

双胍,直至肾功能恢复正常。

3.3 谨慎联用 DDI 信息分析

本研究中纳入的所有口服降血糖药均有谨慎联用 DDI 信息。其中,以阿司匹林、贝诺酯为代表的非甾体抗炎药出现频率较高,原因为非甾体抗炎药(如保泰松、阿司匹林、贝诺酯)与口服降血糖药(如甲苯磺丁脲、胰岛素类、阿格列汀)联用可能会增强降血糖作用,增加低血糖风险。此类提示亦常见于阿司匹林肠溶片等药的药品说明书中^[19]。此外,糖皮质激素具有升高血糖的作用,部分具糖皮质激素样作用的补益类中药(如人参、甘草、何首乌)也可能对血糖产生影响^[20]。在药物代

谢方面,DPP-4 抑制剂沙格列汀与阿扎那韦、酮康唑、泰利霉素等强效 CYP3A4 抑制剂联用,可因代谢受阻而升高血药浓度,增强药效。李炼^[17]的研究显示,CYP3A4 强抑制剂如辛伐他汀、地尔硫革、酮康唑分别可使沙格列汀的血药浓度-时间曲线下面积(AUC)增加 12%, 109%, 145%,证实其对沙格列汀及其代谢物的药代动力学具有显著影响。同时,β受体阻滞剂(如那格列奈)与倍他洛尔联用时亦须谨慎,原因为两药联用可能会掩盖低血糖的部分前驱症状(如心悸、心动过速),且随着倍他洛尔剂量的增加,其对β₁受体的选择性下降,还可能引起血糖升高或延迟其恢复。可见,口服降血糖药

表2 不推荐与口服降血糖药联用的DDI

Tab.2 DDI involving the drugs not recommended for combination with oral hypoglycemic drugs

药物类别	药品名称	代表药物
磺酰脲类促胰岛素分泌药	醋酸己脲, 格列波脲, 格列喹酮, 格列齐特; 格列本脲, 格列吡嗪, 格列美脲, 甲苯磺丁脲, 妥拉磺脲; 氯磺丙脲	含何首乌的中成药及其制剂; 氢化可的松, 乙醇, 含何首乌的中成药及其制剂
非磺酰脲类促胰岛素分泌药	那格列奈, 瑞格列奈	含何首乌的中成药及其制剂
双胍类	二甲双胍; 苯乙双胍	碘海醇, 羟氯喹, 双氯芬酸; 碘化油, 含何首乌的中成药及其制剂
噻唑烷二酮类	吡格列酮	艾沙康唑, 含何首乌的中成药及其制剂
其他	格列噻啉	含何首乌的中成药及其制剂

表3 谨慎与口服降血糖药联用的DDI

Tab.3 DDI involving the drugs should be used cautiously in combination with oral hypoglycemic drugs

药物类别	药品名称	代表药物
磺酰脲类促胰岛素分泌药	醋酸己脲, 格列本脲, 格列吡嗪, 格列齐特, 格列美脲, 甲苯磺丁脲, 格列美脲, 妥拉磺脲	含人参、甘草的中成药及其制剂, 阿司匹林, 贝诺酯, 贝凡洛尔, 咖啡因
非磺酰脲类促胰岛素分泌药	米格列奈; 那格列奈, 瑞格列奈	艾司西酞普兰, 雌二醇, 睾酮, 美托洛尔, 氧氟沙星; 含人参、甘草的中成药及其制剂, 氯鲁米特, 巴比妥, 倍他洛尔, 地塞米松
双胍类	二甲双胍; 苯乙双胍	艾沙康唑, 昂丹司琼, 奥曲肽, 班布特罗, 黄体酮; 含人参、甘草的中成药及其制剂, 多塞平, 睾酮, 度洛西汀, 阿司匹林
α -糖苷酶抑制剂	阿卡波糖, 伏格列波糖	比索洛尔, 华法林, 阿司匹林, 雌二醇, 甲地孕酮
噻唑烷二酮类	吡格列酮; 罗格列酮; 西格列他钠	含人参、甘草的中成药及其制剂, 奥沙普秦, 吉非罗齐, 阿司匹林, 左氧氟沙星; 美托洛尔, 阿司匹林, 利福平, 铝镁司, 司来吉兰; 利福平
DPP-4抑制剂	阿格列汀; 沙格列汀; 利格列汀; 维格列汀, 西格列汀	比索洛尔, 贝诺酯, 铝镁司, 米格来宁, 咖啡因; 阿扎那韦, 酮康唑, 伊曲康唑, 泰利霉素, 米非司酮; 硫酸酸, 辛伐他汀; 硫酸酸
SGLT-2抑制剂	艾托格列净, 达格列净, 恩格列净, 卡格列净	硫酸酸
其他	格列噻啉; 普兰林肽	含人参、甘草的中成药及其制剂, 保泰松, 阿普洛尔, 阿司匹林, 贝诺酯; 硫酸酸, 格列吡嗪

的疗效可受多种药物影响,如非甾体抗炎药、水杨酸盐、单胺氧化酶抑制剂、非选择性 β 肾上腺素能阻滞剂等可能增强其降血糖作用,而噻嗪类、可的松、甲状腺制剂、拟交感神经药等则可能减弱降血糖效果^[21]。

3.4 小结

了解DDI可更好地指导临床合理用药,减少因DDI引起的ADR或疗效降低。但DDI不是药物联用的绝对禁忌,其分级仅提示联用时可能存在的风险水平。

值得注意的是,DDI信息主要适用于一般人群,个体差异可能导致患者的反应不同,如老年人、肝肾功能不全患者更应优先选择DDI较少的降血糖方案^[22]。建议临床医师与药师在充分掌握药物特性的基础上,结合实践经验不断总结与优化治疗方案,从而更好地保障患者的用药安全。

参考文献

- [1] 朱艳娜,陈艳伟,杨世磊,等.《乳腺癌CDK4/6抑制剂药物相互作用管理中国专家共识(2024版)》计划书[J]. 中国医院药学杂志,2025,45(1):1-5.
- [2] 中国药师协会肿瘤专科药师分会,中国抗癌协会临床药学专业委员会,浙江省抗癌协会肿瘤临床药学专业委员会,等.聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂药物相互作用管理中国专家共识(2023版)[J]. 中华肿瘤杂志,2023,45(7):584-593.
- [3] 梁露花,徐雨茜,齐 备.基于机器学习的利用药物标签信息定量预测药物-药物相互作用[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(16):2396-2400.
- [4] SUDSAKORN S, BAHADDURI P, FRET LAND J, et al. 2020 FDA Drug - drug Interaction Guidance: A comparison analysis and action plan by pharmaceutical industrial scientists[J]. Curr Drug Metab, 2020, 21(6):403-426.
- [5] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas, 10th edition [EB / OL]. (2021 - 12 - 06)[2025 - 02 - 05]. <https://diabetesatlas.org/>.
- [6] International Diabetes Federation. Global diabetes data report[EB / OL]. (2021 - 12 - 06)[2025 - 02 - 05]. <https://diabetesatlas.org/data/en/indicators/1/>.
- [7] LI YZ, TENG D, SHI XG, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association:national cross sectional study[J]. BMJ, 2020, 369:m997.
- [8] SURENDRAN S, SAPKAL R, PAUL D, et al. Effect of resveratrol on dipeptidyl peptidase - 4 inhibitors pharmacokinetics: an *in vitro* and *in vivo* approach[J]. Chem Biol Interact, 2020, 315:108909.
- [9] REIS S, METZENDORF MI, KUEHN R, et al. Nirmatrelvir combined with ritonavir for preventing and treating COVID-19[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 9(9):CD015395.
- [10] 刘小溪,袁勇贵.帕罗西汀联合安非他酮致5-羟色胺综合征2例[J]. 中华精神科杂志,2024,57(2):105-107.
- [11] 林艳花,吕小群,任伟芳,等.360例严重药品不良反应和药物相互作用的分析[J]. 中国现代应用药学,2024,41(5):696-701.
- [12] 周 潇,周云婷,孔小岑,等.基于动态血糖监测结果评价门诊教育对2型糖尿病患者血糖谱的影响研究[J]. 中国全科医学,2024,27(21):2572-2577.
- [13] 吉恋英,程 丽,洪承杰,等.格列美脲片在中国健康受试者中的生物等效性研究[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(20):2464-2468.