

文章编号: 1672-3384 (2004) -03-0025-06

甲状腺功能亢进症的药物治疗

【作者】 高燕明

北京大学第一医院 (北京 100034)

【中图分类号】 R581.1; R977.14

【文献标识码】 B

抗甲状腺药物分为两类,一类是竞争性碘转运抑制剂,另一类是甲状腺激素合成抑制剂。竞争性碘转运抑制剂主要为硫氢酸盐及过氯酸盐,由于它们毒性作用较大,很少具有治疗意义。硫氢酸盐存在于木薯、甘蓝菜等多种食物中,多称其为“致甲状腺肿物质”。过氯酸盐除用于诊断实验(了解甲状腺内碘有机化障碍)外,近些年与硫脲类药物联合用于碘甲亢的治疗。甲状腺激素合成抑制剂可抑制甲状腺碘的氧化、有机结合及偶联反应,主要为硫脲类药物,是临床上较为成熟的一线抗甲状腺药物。

1 抗甲状腺药物

抗甲状腺药物主要有硫脲及咪唑两类。硫脲类有甲基硫氧嘧啶(MTU)及丙基硫氧嘧啶(PTU)。咪唑类有甲硫咪唑(MMZ)及甲亢平(CMZ),甲亢平进入体内代谢为甲硫咪唑起作用。这些药物起效较快,用药后90%以上病人的甲状腺功能可在4~6周之内恢复,效果肯定,不产生永久性甲状腺功能减退症(甲减),为初始治疗之首选,但复发率高,疗程长。

1.1 硫脲类及咪唑类抗甲状腺药物

1.1.1 作用机制 ①阻断甲状腺激素合成:硫脲类药物抑制甲状腺过氧化物酶而阻断离子碘氧化,抑制酪氨酸碘化及碘化酪氨酸缩合。②免疫抑制作用:可直接抑制甲状腺内的自身免疫反应,减少甲状腺抗原的表达并抑制甲状腺释放细胞因子。作用于T、B淋巴细胞,使致病抗体滴度下降及阴转。③抑制氧自由基的生成与释放,抑制超氧化物歧化酶使脂质氧化。(甲状腺功能亢进症病人对氧化应激更

敏感)。④PTU可抑制1型5'脱碘酶,减少外周组织T₄脱碘为T₃,此作用在大剂量(600mg/d以上)时较为显著。

1.1.2 血浆半衰期 甲硫咪唑约为6~8h,PTU约1~1.5h。PTU在在血浆中与蛋白结合,使之更不易通过生物膜(如胎盘)。

1.1.3 适应证 年轻、妊娠(首选PTU)、症状轻、甲状腺较小、术前准备、不宜手术或术后复发及放射性碘治疗前后的辅助治疗等。

1.1.4 给药方法 如前所述,甲硫咪唑血浆半衰期较长,在甲状腺内聚集的时间更长,每日1~2次口服即可。PTU由于半衰期短,宜每日多次(q6~8h)服用。有人主张大剂量时每日多次服用PTU,待减至维持量时可换用甲硫咪唑qd口服。

1.1.5 剂量与疗程 开始治疗时甲硫咪唑30mg/d(PTU 300mg/d)对国内大多数病人适用,甲状腺较大、病情较重者剂量可相应增加,如甲硫咪唑45~60mg/d(PTU 450~600mg/d),分次服用。初始服用3~8周后,T₃、T₄恢复正常,临床症状基本缓解,可减少原剂量30%~50%,再经过4~8周,继续维持甲状腺功能及临床症状稳定,可继续减量,剂量减少应越来越缓慢,以维持病情稳定。总疗程1.0~1.5年以上。

1.1.6 抗甲状腺药物停用指征 ①甲亢症状完全缓解、甲状腺肿缩小、局部杂音消失,甲状腺功能持续稳定。②所需抗甲状腺药物维持剂量很小(咪唑类5~10mg/d或硫脲类50~100mg/d或500mg以下)。③TRAb(主要为TSAb)阴转。④T₃抑制试验正常。⑤TRH兴奋试验正常。

1.1.7 副反应 总体发生率在 CMZ、PTU、MMZ 及 MTU 依次为 1.9%、3.3%、7.1% 和 13.8%。抗甲状腺药物的副反应较多,较轻且常见的副反应(发生率 1%~5%)有肝功能异常、皮疹、瘙痒症、荨麻疹、关节痛、发热、一过性粒细胞减少症等;较轻且罕见的副反应有胃肠反应、味觉(金属味)及嗅觉异常、关节炎、脱发、毛发(色素)异常或脱失、淋巴结或唾液腺肿大、水肿等;较严重而罕见的副反应为粒细胞缺乏症(0.1%~0.8%);极罕见的副反应有再生障碍性贫血、血小板减少症、肝炎、肝坏死、胆汁淤积性肝炎、抗中性粒细胞细胞浆抗体(ANCA)相关小血管炎综合征(PTU)、低凝血酶原血症(PTU)、低血糖(MMZ)、剥脱性皮炎、中毒性精神病等。抗组胺药可以控制轻度瘙痒症而无须停药,可减量继续治疗,多数病人皮肤瘙痒可消退。任何反应严重时均需立即停药,并积极对症治疗。特别需要注意的副反应是粒细胞缺乏症和 ANCA 相关小血管炎综合征。

白细胞数 $< 3 \times 10^9/L$ 和(或)粒细胞数 $< 0.5 \times 10^9/L$ 称为粒细胞缺乏症,可突然发生,且为致命性。主要临床表现为咽痛、发热、口腔溃疡、齿龈炎等。初始用药及复治的 10d 至 4 个月之内发生,也可发生在减量过程中。

在抗甲状腺药物治疗之前及副反应出现的高发期,应每周、以后每 2~4 周复查一次白细胞及分类。停药或减药指征:粒细胞总数 $< 1.5 \times 10^9/L$ 。

在抗甲状腺药物治疗中出现上述症状,不应简单按照“上感”处理,必须及时检测白细胞计数及分类。一旦确诊,立即停药,并积极应用抗生素、糖皮质激素及采取其他升高白细胞的措施,积极使用白细胞集落刺激因子(G-CSF),可迅速起效。粒细胞缺乏症一般是可逆的。硫脲类及咪唑类有交叉反应,禁忌替换使用。

对 ANCA 相关小血管炎综合征近年报道陆续增多,应用 PTU(甲硫咪唑发生较少)的过程中出现 ANCA 相关小血管炎综合征,表现为血清 ANCA 阳性,伴有单系统或多系统损害,如血尿、新月体肾

炎、坏死性肾炎、肾功能衰竭;多动脉炎;咯血(弥漫性肺泡出血)、间质性肺炎;皮肤粘膜溃疡、软骨炎;皮肤紫癜等。及时停药可完全恢复。

1.1.8 治疗中应注意的问题 甲亢本身可引起白细胞减少及肝功能异常,故应切记在应用抗甲状腺药物之前先检查血常规及肝脏功能,对用药前已存在某种异常者,可在减少初始剂量的情况下密切监测其动态变化,如白细胞减少或肝功能异常逐渐恢复,则可小心增加至常规用量,原本异常的指标有可能随病情好转而完全恢复。如用药前上述指标正常,用药后进行性恶化,则考虑药物副作用,应先对症处理,不奏效时应及时停用相关药物,改用其他方式治疗。

一般来讲,这两类药物的副作用常常有交叉,故对一种药物有明显过敏反应的病人不应换用另一种。但在临床实践中,对轻度药物性损害的病人,停用原有药物及症状得到控制后,可在密切观察下极其小心地换用另一种药物(如甲硫咪唑与 PTU 之间互换),相当数量病人可以耐受并完成全疗程。如前所述,对任何严重药物性损害的病人不可互换。

治疗中突眼或甲状腺肿加重,或发生甲状腺功能减退症状,可减少剂量并酌情加用左甲状腺素($L-T_4$) 25~50 $\mu g/d$ 或干甲状腺片 20~60mg/d,病情好转后可酌情减量或停用。

1.1.9 影响药物疗效的因素 ①甲状腺肿大程度:甲状腺肿大明显者,对药物反应较差。②碘摄入情况:过多摄入碘导致甲状腺内贮存碘过多,可干扰抗甲状腺药物的作用。③甲状腺内原有激素的贮存量:甲状腺内原有激素贮存量多的患者,其激素耗竭慢,甲状腺功能恢复时间相对较长。④甲状腺组织对激素的固有释放率:存在个体差异,释放缓慢者,原贮存过多已合成激素的释放时间延长,功能恢复时间随之延长。⑤药物剂量:大剂量 PTU 减少外周组织 T_4 向 T_3 转变,可缩短其抗甲状腺作用的起效时间。⑥抗甲状腺药物代谢清除率:存在个体差异,甲状腺内或甲状腺外药物降解速度过快的病人药物半衰期缩短,影响治疗反应性。

1.1.10 “阻断-替代疗法” 有人认为在抗甲状腺药物治疗过程中可加用甲状腺制剂,以防治甲状腺功能减退,减少药物调整、甲状腺功能检测及随访次数,并可减少复发;更有作者提出在停用抗甲状腺药物后继续应用甲状腺制剂抑制TSH,具有免疫抑制作用。认为这种“阻断-替代疗法”更适合用于复发、病史较长、难以停药、TSAb强阳性或持续不阴转者。但是也有相反的意见。近年随机、多中心、对照试验的结果并未证实“阻断-替代疗法”可以减少复发。

1.2 其他药物

1.2.1 碘剂 ①作用机制:暂时快速抑制甲状腺激素合成与释放;大剂量时抑制 T_4 转变 T_3 ;减少甲状腺局部血流。上述作用仅维持2~3周,久之作用脱逸,反因增加甲状腺内激素贮存而影响抗甲状腺药物疗效。②临床用途:术前准备、甲状腺毒症危象、重症甲亢性心脏病、外科急症等。③副反应:过量碘可引起痤疮样皮疹、血管炎、结膜炎、鼻炎、涎腺炎或腮腺炎、药物热、甲状腺炎、嗜酸性粒细胞增多症等。

1.2.2 β -肾上腺素受体阻滞剂 ①作用机制:在受体部位阻断儿茶酚胺的作用,改善交感神经兴奋症状。可阻断 T_4 向 T_3 转变。②用途:用于抗甲状腺辅助治疗、甲状腺毒症危象、甲状腺毒症周期性麻痹、起因于心动过速的心功能不全、放射性碘治疗前后及术前准备等。③用法:普萘洛尔10mg, q6~8h开始,逐渐增量至症状得到有效控制,可达160mg/d,分次服用。也可酌情选用中长效制剂如美托洛尔等。④注意:禁用于支气管哮喘、慢性阻塞性肺病、心脏传导阻滞、充血性心力衰竭。对孕妇的应用有不同意见,多数认为应避免使用(见妊娠期甲状腺功能亢进症的治疗)。

1.2.3 锂剂 因该类药毒性较大,使用受到限制。只有在不能耐受其他药物或用其他药物不奏效时短期应用。①作用机制:抑制甲状腺激素释放,大剂量可抑制碘有机结合,暂时控制甲状腺毒症;碳酸锂可刺激肺组织产生集落刺激因子,增加骨髓

粒细胞的生成,对白细胞减少的甲亢患者可酌情使用。②用法:碳酸锂250~450mg, q8h,维持剂量250mg, q8h。③副作用:恶心、呕吐、肌肉震颤;精神萎靡、口齿不清、乏力、下肢水肿、视物不清、抽搐、腱反射亢进等。④应用注意:高龄、妊娠、哺乳、肾功能不全者禁用;用药前需常规检测肾功能,用药中密切监测肾功能变化;用药中监测血锂浓度,维持于0.8~1.2mmol/L为宜。无监测条件者应避免使用。

2 甲状腺功能亢进伴发其他疾病的药物治疗

2.1 伴有甲状腺功能亢进的毒性结节

2.1.1 孤立性高功能甲状腺结节 可先用抗甲状腺药物及普萘洛尔对症治疗。最终应进行外科及放射性碘治疗。40岁以下者推荐外科治疗,40岁以上患者建议用放射性碘治疗,放射性碘治疗后,半数病人结节仍可触及,10%可能继续生长。

2.1.2 毒性结节性甲状腺肿 毒性结节性甲状腺肿多累及老年个体,故最终治疗选择放射性碘多于外科。硫脲类药物停药后复发率高达95%。对摄碘率低者可使用重组人TSH,注射后行放射性碘治疗,加强 ^{131}I 疗效。

2.2 甲状腺毒症周期性麻痹的治疗

先进行抗甲状腺药物治疗,辅以普萘洛尔,依据发作时症状轻重采用口服或静脉补钾。治疗的关键是控制甲状腺毒症,避免诱发因素(如高糖饮食、劳累、紧张、应用糖皮质激素、排钾利尿剂等)。对于亢进的甲状腺功能最终应选择时机采用手术或放射性碘做根治性治疗。需注意,少数非功能亢进的甲状腺毒症如亚急性甲状腺炎在早期阶段也可诱发周期性麻痹的发作,此时须积极进行病因诊断后再决定下一步治疗方案,以免进行不必要的手术或放射性碘治疗。周期性麻痹发作补钾时应注意:①周期性麻痹发作时血钾虽然可极度降低,但多数情况下总体钾并不低,补钾的目的在于维持血钾水平,故小剂量补充(3~5g/d)即可。②如病人的麻痹发作是由于应用了糖皮质激素或排钾利尿剂等而存在失钾因素,则需相应增加补钾剂量。③又由于病人

的发作常可迅速自发缓解,故补钾过程中需密切监测血钾水平,以免补钾过量。

2.3 甲状腺毒症危象的药物治疗

治疗目标是迅速纠正严重甲状腺毒症及治疗诱发因素,加强支持疗法。

2.3.1 抑制甲状腺激素合成 首选 PTU,该药抑制外周组织 T_4 向 T_3 转变,可更快发挥作用。口服、胃管或直肠注入 PTU 150 ~ 400mg, $q_4 \sim 6h$ (MMZ 剂量相当);或首剂给予 600 ~ 1200mg,以后每日 450 ~ 600mg,分次使用,症状缓解后减至常规剂量。

2.3.2 阻止已合成的甲状腺激素释放入血 碘剂可迅速抑制甲状腺球蛋白水解,使甲状腺激素释放减少。大剂量碘剂可抑制 T_3 与其受体结合。服用 PTU 后 1 ~ 3h 给予碘剂:饱和碘化钾溶液 3 滴, q_8h 或碘蕃酸 (Ipodate) 0.5g bid;严重者静脉点滴碘化钠 0.25g, q_6h ,随症状好转逐渐减量,疗程一般 3 ~ 7d。不耐受碘剂者可短期使用,碳酸锂 0.5 ~ 1.5g/d,分次口服。

2.3.3 糖皮质激素 有助于提高应激能力,降低周围组织对甲状腺激素的反应。大剂量抑制 T_4 向 T_3 转变及抑制甲状腺激素释放入血。氢化可的松 100mg 静脉滴注, $q_6 \sim 8h$,或地塞米松 2mg, q_6h 。症状缓解后减量并停用。

2.3.4 阻断儿茶酚胺作用 如无禁忌证,选用 β 肾上腺素受体阻断剂,如口服普萘洛尔 20 ~ 80mg, $q_6 \sim 8h$;或稀释后缓慢静脉注射 0.5 ~ 2mg,视需要可重复应用,该药尚可抑制 T_4 向 T_3 转变。拉贝洛尔等短效制剂更安全。

2.3.5 对症支持治疗 提供足够热量及维生素、纠正脱水,维持水电解质平衡、吸氧、物理降温,忌用乙酰水杨酸,因可与 TBG 结合释放游离甲状腺激素,大剂量并可增加代谢率;必要时用醋氨芬、镇静剂或人工冬眠降温;抗感染;纠正休克;伴有心力衰竭的病人可同时给予洋地黄制剂及利尿剂。心房纤颤也是洋地黄治疗的适应证。

2.4 甲状腺相关眼病的治疗

对轻中度甲状腺相关眼病,治疗的目的是保持

甲状腺功能正常,避免甲状腺功能低下或亢进的发生,患者应低盐饮食、戒烟、避光、高枕。用人工泪液、夜间眼膏,必要时用利尿剂。重度(不宜手术或放射性碘治疗)甲状腺相关眼病患者可用糖皮质激素口服及球后或结膜下注射(有一定危险性,效果不确定,多数学者不推荐。)另外可用免疫抑制剂如环孢素 A、环磷酰胺、氨甲蝶呤、免疫球蛋白等,必要时可行球后或垂体放射治疗。当以上措施无效时可使用睑缘缝合术(结膜膨出、角膜暴露严重者)血浆置换术等。待病情稳定后,可考虑行眼外肌手术(纠正复视)、眶减压术及眦成形术。

免疫抑制治疗用于炎症阶段,眼重建手术用于非炎症阶段。

对浸润性突眼患者,可给予强的松 40 ~ 60mg/d,几周后逐渐减少剂量。有视神经压迫者初始剂量可增加。文献报道静脉冲击疗法效果好,副作用少。北京大学第一医院新近对 3 例重症眼病患者采用冲击治疗,近期疗效显著。方法为甲基强的松龙 200 ~ 500mg 隔日 1 次,共 3 次,之后口服强的松同上,剂量可适当减少,可同时应用眼外肌低剂量外照射治疗。但需注意严格选择适应证,密切监测不良反应。对肾上腺皮质激素反应在非吸烟者中较吸烟者为好。

其他免疫抑制治疗及长效生长抑素类似物奥曲肽等均有一定疗效,但疗效都不超过糖皮质激素。

2.5 甲状腺毒症心脏病的治疗

针对甲亢的治疗最终以根治的办法为宜,如放射性碘或择期手术治疗。

2.5.1 心房纤颤 是甲状腺毒症最常见的心律失常,此时经心脏电复律转复,窦性节律很难持久。甲状腺功能的恢复使 60% 的病人自行转复为窦性节律,随年龄的增加这种可能性降低。除必要的抗甲状腺药物治疗外,必须采用根治方法治疗甲状腺功能亢进症。其他药物治疗包括:①地高辛:可减慢心房纤颤的快速心室率,由于清除增加及需要抑制的心脏钠转运单位数量增加所需剂量可能偏大,但也容易中毒,需密切监测。在甲状腺功能恢复后相

应减少剂量。② β 受体阻滞剂：也可减慢心室率，但必须谨慎使用，对心脏增大或有心力衰竭倾向者慎用或避免使用，必要时试用短作用 β 受体阻滞剂如艾司洛尔。如与地高辛合用，必须减少后者用量。

③抗凝治疗的适应证：对超声心动图显示左心房扩大，左心室功能不全，新近发生的充血性心力衰竭，高血压，复发性心房纤颤或既往血栓栓塞史者，应进行抗凝治疗。甲亢时由于维生素K依赖性凝血因子的血浆清除率加速，在甲状腺毒症中所需华法林的剂量低于常用剂量。

2.5.2 心力衰竭 以积极治疗甲亢为基础。因快速心房纤颤所致者可选用地高辛治疗。加强利尿。慎用 β 受体阻滞剂及钙通道拮抗剂。

2.5.3 伴发冠心病心绞痛的治疗 在治疗甲亢的同时，进行标准的抗心绞痛治疗。如诊断及治疗及时，常可避免心脏介入手术。

2.6 妊娠合并甲亢的治疗

正常妊娠第8~14周，由于hCG对甲状腺的刺激可引起TSH降低到0.1~0.5mU/L，如TSH低于0.1mU/L，同时伴有 FT_3 及或 FT_4 升高，高度提示妊娠合并甲亢。

2.6.1 抗甲状腺药物选择 抗甲状腺药物是首选的治疗方法，对母亲与胎儿均较安全。由于妊娠期间的免疫抑制状态，所需抗甲状腺药物剂量往往低于非妊娠期。无论PTU或甲硫咪唑，均可不同程度通过胎盘，导致新生儿甲状腺肿及甲减。PTU分子量较大，与蛋白结合，通过胎盘量相对较少。甲硫咪唑或甲亢平可致胎儿表皮发育不良、毛发缺陷、后鼻孔闭锁、伴气管食管瘘的食道闭锁、轻度面部异常（如窄而上斜的眼裂、内眦赘皮、小鼻、小口、窄人中中等）、乳头缺失或发育不全、精神运动迟滞等，但也有报道PTU与其致畸发生率相似。有报道说，普萘洛尔可增加流产发生率，增加子宫活动，延迟宫颈扩张；并引起生长阻滞、抑郁症、小样儿、低Apgar评分（指对新生儿的肤色、心率、反射应激性、肌张力及呼吸能力五项的评分）、新生儿低血糖及心动过缓等。但也有人认为是安全的，可短期

应用或作为术前准备。碘剂可迅速通过胎盘并引起胎儿甲状腺肿、甲减及胎儿呼吸受阻，应禁用。

妊娠甲亢首选PTU是多数学者的共识，认为甲硫咪唑只适用于对PTU过敏或不能耐受以及对药反应差的患者。要注意及时调整剂量和随访，应每2周随访一次，检测甲状腺功能，及时调整用量。不少病人PTU 200mg/d或以下即可奏效，病程久、甲状腺大者需要量较大。治疗以最小有效剂量，维持 FT_4 或 FT_4I 在正常上限1/3为宜。有学者观察， FT_4 是比 FT_3 更适合母亲剂量调整的主要依据，因前者与脐带血相关性较好，且更早恢复正常，以 FT_3 为准则容易控制得过低，对胎儿不利。一旦症状改善，实验指标好转，剂量即可减半，维持稳定继续减量。有学者认为，在孕32~36周之前，有约1/3病人可停用抗甲状腺治疗。但仍需密切监测症状及甲状腺功能变化，以免病情反复，一旦发生反复，可重新开始治疗。不提倡抗甲状腺治疗的同时加用甲状腺素，因后者极少通过胎盘，反使母亲硫脲类药物的剂量增加。

妊娠期妇女合并甲亢时，需要内科医师与产科医师密切合作，定期监测宫内情况，如胎心、生长发育情况、甲状腺有无肿大等。一旦发现胎儿甲状腺功能亢进，母亲需换用甲硫咪唑并相应增加剂量，此时为防止母亲甲状腺功能减退，可同时补充甲状腺素。

2.6.2 同位素治疗 妊娠期是同位素治疗的绝对禁忌证。

2.6.3 甲状腺手术 由于易导致早产或流产而应尽量避免，如必须手术，则以妊娠中期（孕4~6个月）实施相对安全。甲状腺切除术适用于过敏或对抗甲状腺药物抵抗（顺应性差或PTU每日剂量不得超过400mg）或甲状腺显著肿大的妇女。

2.6.4 哺乳 乳汁中甲硫咪唑较PTU浓度更高，应避免使用。

【参考文献】

[1] P. Reed Larsen, Terry F, LanD. Hay. The Thyroid Gland On

Williams Textbook of Endocrinology , 9th Edition : 426 ~ 460

[2] Ferraris S , Valenzise M , Lerone M , et , al. Malformations following methimazole exposure in utero : an open issue. Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol. 2003 , 67 (12) : 989 ~ 992

[3] Fujii T , Kawamata T , Ueda S , et , al. A case of membranous nephropathy with ANCA – associated necrotizing glomerulonephritis during oral administration of PTU for Graves’ disease. Nippon Jinzo Gakkai Shi. 2003 ; 45 (8) : 771 ~ 777

[4] Yamauchi K , Sata M , Machiya J , et , al. Antineutrophil cytoplasmic antibody positive alveolar haemorrhage during propylthiouracil therapy for hyperthyroidism. Respiriology. 2003 , 8 (4) : 532 ~ 535

[5] Ohwada R , Kato K , Ohmori K , et , al. A man with interstitial pneumonia due to propylthiouracil. Intern Med. 2003 , 42 (10) : 1026 ~ 1030

[6] Abraham P , Avenell A , Watson W , et , al. Antithyroid drug regimens for treating Graves’ hyperthyroidism. Cochrane Database Syst Rev. 2003 ; 4 : CD003420

[7] Abalovich M , Llesuy S , Gutierrez S , et , al. Peripheral parameters of oxidative stress in Graves’ disease : the effects of methimazole and 131 iodine treatments. Clin Endocrinol (Oxf). 2003 , 59 (3) : 321 ~ 327

[8] Quadbeck B , Hormann R , Janssen OE , et , al. Drug treatment of immune hyperthyroidism (Basedow disease). Patient selection , long – term follow – up and prevention of recurrence. Internist (Berl). 2003 , 44 (4) : 440 ~ 448

[9] WOLFF , J. Physiology and Pharmacology of Iodized Oil in Goiter Prophylaxis. 2001 Lippincott Williams & Wilkins , Medicine Inc. . 80 (1) : 20 ~ 36

· 加油站 ·

格列吡嗪商品名及别名

商品名	生产厂家	商品名	生产厂家
利糖妥(片)	台湾瑞安药业	安达(片)	河南竹林众生制药豫中制药
泌乐得(片)	苏州中化药业	减糖尿(片)	香港联邦制药
蓝绿康(胶囊)	浙江越州制药	力达美(胶囊)	北京爱补佳药业
灭糖尿(片)	香港联邦制药	迪沙(片)	威海太阳药业
丹泰(片)	山东瑞阳制药	依必达(片、胶囊)	厦门建发制药
泌乐得(片)	台湾中国化学	兰绿康(胶囊)	浙江新昌越州制药
美吡达(片)	法马西亚普强药厂	优达灵(片)	上海信谊药厂
瑞易宁(控释片)	美国辉瑞制药	麦林格(缓释胶囊)	江苏苏州统华药业
瑞怡宁(控释片)	美国辉瑞制药	思乐克(胶囊)	上海华氏制药
优哒灵(片)	上海信谊药业	美吡啉(片)	意大利法玛西亚
美吡达(片)	海南金晓制药	唐可泰(片)	海口奇力制药
糖定清(片)	广州白云山制药	迪沙(控释片)	威海迪沙药业
格迪(胶囊)	浙江得恩德制药	灭特尼(片)	珠海联邦制药
秦苏(缓释片)	江苏海慈药业	优达宁(片)	上海信谊制药
糖定精(缓释片)	江苏扬子江药业		
西博格(盐酸)(胶囊)	山东淄博新达制药	别名	
唐贝克(缓释胶囊)	浙江康恩贝制药	吡磺环己脲、格列匹散得、洛厄尔巴、优糖灵、丹嗪、CP – 28720、Mino-	
瑞易宁(控释片)	大连辉瑞制药	diab、Glibenese、Glipizide	
怡平(胶囊)	江苏天宝药业		