

某三级甲等医院抽查的100例2型糖尿病患者抗糖尿病药使用合理性分析

于恒彩^{1,2*},葛兰兰³,聂瑞芳²,张超⁴,张雅慧²,李平平^{1#}(1. 中国医学科学院、北京协和医学院药物研究所,天然药物活性物质与功能国家重点实验室,北京 100050; 2. 山东第一医科大学附属省立医院药学部,济南 250021; 3. 山东第一医科大学药学院,济南 250021; 4. 山东第一医科大学附属省立医院质量控制与绩效管理办公室,济南 250021)

中图分类号 R977.1⁺5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)10-1259-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.10.023



摘要 目的:通过对2型糖尿病(T2DM)住院患者的常规用药抽查,分析抗糖尿病药使用情况,为临床提供参考。方法:采用回顾性分析方法,从2021年某三级甲等医院内分泌科T2DM住院患者病历中随机抽取100份病历,收集患者的基本资料、用药方案及血糖水平等信息,分析抗糖尿病药使用情况并评价其合理性。结果:100份T2DM住院患者病历中,共使用26种抗糖尿病药,其中使用频率排序居前4位的药品依次为阿卡波糖片、盐酸二甲双胍片、门冬胰岛素注射液和达格列净片;联合用药患者占比高达95%(95例),以三联用药和四联用药为主,最常见的治疗方案为胰岛素强化治疗联合作用机制不同的其他抗糖尿病药。同时发现,部分患者存在联合用药不合理(5例,占5%)、用药频次不合理(3例,占3%)和用药剂量不合理(1例,占1%)等现象。患者出院时的血糖水平较入院时有明显好转,差异有统计学意义($P < 0.05$),但部分患者尚未完全达标。结论:91%的T2DM患者抗糖尿病药的使用基本合理,新型口服降糖药达格列净的使用频率较高,联合用药现象普遍。但是,仍有9%的患者存在用药不合理现象,约40%的患者血糖水平尚未完全达标,应采取针对性策略,提高临床用药的合理性。

关键词 2型糖尿病;抗糖尿病药;用药特点;用药合理性

Application Rationality of Antidiabetic Drugs in 100 Inpatients with Type 2 Diabetes Mellitus in One Class III Grade A Hospital

YU Hengcai^{1,2*}, GE Lanlan³, NIE Ruifang², ZHANG Chao⁴, ZHANG Yahui², LI Pingping¹(1. State Key Laboratory of Bioactive Substance and Function of Natural Medicines, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China; 2. Dept. of Pharmacy, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China; 3. School of Pharmacy, Shandong First Medical University, Jinan 250021, China; 4. Quality Control and Performance Management Office, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the application of antidiabetic drugs through spot check on routine medication in inpatients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), so as to provide reference for clinical practice. **METHODS:** Retrospective analysis method was adopted, totally 100 medical records were randomly extracted from inpatients with T2DM in the endocrinology department of a Class III Grade A hospital in 2021, the general information, therapeutic regimens and blood glucose levels were collected to analyze the application of antidiabetic drug and evaluate its rationality. **RESULTS:** In the 100 medical records of T2DM inpatients, totally 26 kinds of antidiabetic drugs were used, among which the top 4 drugs ranked by frequency of application were acarbose tablets, metformin hydrochloride tablets, insulin aspart injection and dapagliflozin tablets; the proportion of patients with drug combination was 95% (95 cases), mainly were three-drug and four-drug combination, the most common therapeutic regimen was insulin intensive therapy combined with other antidiabetic drugs with different mechanisms of action. Meanwhile, it was also

* 主管药师, 硕士。研究方向:内分泌药理学。E-mail: yuhengcai200712761@163.com

通信作者: 博士, 教授。研究方向: 糖尿病药理学。E-mail: lipp@imm.ac.cn

found that some patients had irrational drug combination (5 cases, 5%), irrational medication frequency (3 cases, 3%) and irrational medication dose (1 case, 1%). The patients' blood glucose level at discharge was significantly better than that at admission, with statistically significant difference ($P < 0.05$), but some patients had not fully reached the standard. CONCLUSIONS: The application of antidiabetic drugs is basically reasonable in 91% patients with T2DM, the new oral hypoglycemic drug dapagliflozin is used more frequently and the combined application of antidiabetic drugs is common. However, 9% of patients still have irrational medication, and about 40% of patients' blood glucose levels have not fully reached the standard, which require targeted strategies to improve the rationality and effectiveness of clinical medication.

KEYWORDS Type 2 diabetes mellitus; Antidiabetic drugs; Medication characteristics; Medication rationality

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病,长期的高血糖状态可损害多个系统,尤其是眼、心、血管、肾和神经损害,或器官功能不全或衰竭,可导致患者残疾或者死亡;病情严重或遭受重大刺激时,可发生急性代谢紊乱,严重危害患者身体健康。国际糖尿病联盟(IDF)的最新数据显示,我国成人糖尿病患者达1.41亿例,居世界第1位,且>90%的患者为2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者,2021年我国有140万人死于糖尿病^[1]。有研究结果显示,我国超过50%的T2DM患者血糖控制不达标^[2]。可见,糖尿病已成为威胁我国城乡居民健康的主要慢性病之一。糖尿病的基本治疗措施中,药物治疗占有重要的地位。目前常用的口服降糖药有 α -葡萄糖糖苷酶抑制剂(AGI)、双胍类药物、磺酰脲类药物、格列奈类药物、噻唑烷二酮类药物(TZD)、二肽基肽酶IV抑制剂(DPP-4i)和钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(SGLT2i),注射类抗糖尿病药有胰岛素和胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)^[3]。为了解山东第一医科大学附属省立医院(以下简称“我院”)T2DM住院患者抗糖尿病药使用情况,本研究采用回顾性调查方法,对100例T2DM患者的病历进行统计,分析抗糖尿病药的用药特点,并对临床使用合理性进行评价,以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用回顾性研究方法,从我院信息系统中调取2021年内内分泌科第一诊断为T2DM的875例住院患者病历,用随机数字表法从中抽取100例。纳入标准:第一诊断为T2DM;医嘱中使用抗糖尿病药。排除标准:合并感染及急性并发症者;合并肿瘤等恶性疾病者;病历不完整者。

1.2 方法

收集T2DM住院患者的性别、年龄、住院时间(d)、体重指数(BMI)、糖尿病病程,入院和出院时的空腹血糖、餐后血糖及糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平,以及医嘱中的药物名称、给药剂量、给药途径、给药频次和用药起止日期等资料,判断并统计出联合治疗方案。依据《医院处方点评管理规范(试行)》和《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》等规范和指南共识、抗糖尿病药的药品说明书等,结合患者基本信息及病情,分析抗糖尿病药的使用特点及使用合理性。

1.3 血糖达标标准

根据《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[3],患者空腹血糖为4.4~7.0 mmol/L,餐后血糖<10 mmol/L, HbA_{1c}<7.0%,视为达标。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对收集的资料进行统计分析。计数资料以百分比(%)表示;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本信息

100例T2DM住院患者中,男性患者66例,女性患者34例,男性多于女性;>45岁的患者占85%,以中老年患者为主;超重和肥胖患者占53%;糖尿病病程>10年的患者占62%;入院HbA_{1c}≥7%的患者占85%;住院时间多为7~14 d(占76%),见表1。

表1 100例T2DM住院患者的基本信息

Tab 1 General information of 100 inpatients with T2DM

项目	数值范围($\bar{x} \pm s$)	内容	病例数	占总病例数的比例/%
性别		男性	66	66
		女性	34	34
年龄/岁	31~83(57.62±11.97)	<45	15	15
		45~<60	40	40
		≥60	45	45
住院时间/d	3~19(8.75±2.87)	<7	22	22
		7~14	76	76
		>14	2	2
		<25	47	47
BMI/(kg/m ²)	17.75~33.10(25.48±3.37)	25~<30	43	43
		≥30	10	10
		<10	38	38
糖尿病病程/年	0.027~30(11.41±7.74)	10~<20	38	38
		≥20	24	24
		<7	37	37
		7~<11.1	51	51
入院空腹血糖/(mmol/L)	4.1~15.0(8.17±2.40)	≥11.1	12	12
		<11.1	42	42
入院餐后血糖/(mmol/L)	3.9~29.3(12.20±4.46)	≥11.1	58	58
		<11.1	15	15
入院HbA _{1c} /%	4.9~14.8(8.67±1.74)	≥7	85	85
		<7	15	15

2.2 抗糖尿病药使用情况

2.2.1 药品使用频率:对100例患者使用的26种抗糖尿病药的使用频次进行统计,发现使用频次较高的药品为阿卡波糖片、盐酸二甲双胍片、门冬胰岛素注射液和达格列净片。使用

频率排序居前 10 位的抗糖尿病药见表 2。

表 2 100 例 T2DM 住院患者使用频率排序居前 10 位的抗糖尿病药

Tab 2 The top 10 antidiabetic drugs ranked by frequency of application in 100 inpatients with T2DM

序号	药品通用名	使用频次/次	使用频率/%
1	阿卡波糖片	65	65
2	盐酸二甲双胍片	62	62
3	门冬胰岛素注射液	55	55
4	达格列净片	45	45
5	甘精胰岛素注射液	33	33
6	利拉鲁肽注射液	28	28
7	沙格列汀片	20	20
8	德谷胰岛素注射液	15	15
9	胰岛素注射液	15	15
10	利格列汀片	11	11

表 3 100 例 T2DM 住院患者抗糖尿病药联合应用情况

Tab 3 Drug combination of antidiabetic drugs in 100 inpatients with T2DM

联合用药	具体方案(例)	病例数	构成比/%
三联用药	胰岛素+AGI+DPP-4i(7)、胰岛素+AGI+双胍类药物(5)、胰岛素+AGI+SGLT2i(3)、AGI+双胍类药物+SGLT2i(3)、胰岛素+双胍类药物+SGLT2i(3)、胰岛素+双胍类药物+GLP-1RA(2)、双胍类药物+SGLT2i+GLP-1RA(2)、胰岛素+SGLT2i+GLP-1RA(1)、AGI+双胍类药物+DPP-4i(1)、AGI+SGLT2i+GLP-1RA(1)、AGI+DPP-4i+磺酰脲类药物(1)、双胍类药物+SGLT2i+GLP-1RA(1)和双胍类药物+SGLT2i+磺酰脲类药物(1)	33	33
四联用药	胰岛素+AGI+双胍类药物+SGLT2i(6)、胰岛素+AGI+双胍类药物+GLP-1RA(5)、胰岛素+双胍类药物+SGLT2i+GLP-1RA(4)、胰岛素+AGI+SGLT2i+DPP-4i(3)、胰岛素+AGI+双胍类药物+DPP-4i(2)、双胍类+SGLT2i+GLP-1RA+磺酰脲类药物(2)、胰岛素+AGI+DPP-4i+磺酰脲类药物(1)、胰岛素+AGI+GLP-1RA+格列奈类药物(1)、胰岛素+双胍类药物+SGLT2i+DPP-4i(1)、AGI+双胍类药物+DPP-4i+GLP-1RA(1)、AGI+双胍类药物+SGLT2i+GLP-1RA(1)、AGI+双胍类药物+SGLT2i+DPP-4i(1)、AGI+SGLT2i+GLP-1RA+磺酰脲类药物(1)	29	29
二联用药	胰岛素+AGI(5)、AGI+DPP-4i(3)、胰岛素+DPP-4i(2)、胰岛素+双胍类药物(1)、胰岛素+磺酰脲类药物(1)、AGI+双胍类药物(1)、AGI+格列奈类药物(1)、AGI+SGLT2i(1)、双胍类药物+DPP-4i(1)、双胍类药物+SGLT2i(1)	17	17
五联用药	胰岛素+AGI+双胍类药物+SGLT2i+GLP-1RA(5)、胰岛素+AGI+双胍类药物+SGLT2i+DPP-4i(3)、胰岛素+AGI+双胍类药物+SGLT2i+磺酰脲类药物(1)、胰岛素+AGI+双胍类药物+DPP-4i+GLP-1RA(1)、胰岛素+AGI+SGLT2i+DPP-4i+磺酰脲类药物(1)、AGI+双胍类药物+SGLT2i+DPP-4i+GLP-1RA(1)	12	12
六联用药	胰岛素+AGI+双胍类药物+SGLT2i+GLP-1RA+磺酰脲类药物(3)、胰岛素+AGI+双胍类药物+SGLT2i+DPP-4i+磺酰脲类药物(1)	4	4
单一用药	胰岛素(3)、双胍类药物(1)、DPP-4i(1)	5	5
合计		100	100

表 4 100 例 T2DM 住院患者抗糖尿病药不合理应用情况

Tab 4 Irrational application of antidiabetic drugs in 100 inpatients with T2DM

不合理用药类型	具体情况(例)	病例数	占总病例数的比例/%
用药剂量不合理	恩格列净片 5 mg, 1 日 1 次(1)	1	1
用药频次不合理	格列美脲片 2 mg, 1 日 2 次(2); 盐酸二甲双胍片 0.5 g, 1 日 1 次(1)	3	3
联合用药不合理	胰岛素强化方案联合磺酰脲类药物[胰岛素+AGI+双胍类药物+SGLT2i+磺酰脲类药物(1)、胰岛素+AGI+双胍类药物+SGLT2i+GLP-1RA+磺酰脲类药物(1)]; GLP-1RA 联合 DPP-4i[AGI+双胍类药物+DPP-4i+GLP-1RA(1)、胰岛素+AGI+双胍类药物+DPP-4i+GLP-1RA(1)以及 AGI+双胍类药物+SGLT2i+DPP-4i+GLP-1RA(1)]	5	5
合计		9	9

表 5 100 例 T2DM 患者入院与出院时血糖水平比较

($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Tab 5 Comparison of blood glucose levels of the 100 inpatients with T2DM between admission and discharge ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

项目	入院时	出院时	P
空腹血糖	8.17±2.40	6.83±1.46	0.000 004 0
餐后血糖	12.20±4.46	9.65±2.45	0.000 002 0

表 6 100 例 T2DM 住院患者的血糖达标率

Tab 6 Compliance rate of blood glucose in 100 inpatients with T2DM

项目	达标/例	达标率/%
出院空腹血糖	59	59
出院餐后血糖	55	55
出院空腹血糖+餐后血糖	33	33
HbA _{1c}	15	15

2.2.2 联合用药情况:患者的用药方案包括单一用药、二联用药和三联用药等 6 大类;以三联用药和四联用药为主,多为以胰岛素为基础的联合用药方案,如胰岛素+AGI+DPP-4i、胰岛素+AGI+双胍类药物、胰岛素+AGI+双胍类药物+SGLT2i 以及胰岛素+AGI+双胍类药物+GLP-1RA,见表 3。

2.3 用药合理性

100 例患者中,9 例存在不合理用药,主要为联合用药不合理、用药频次和用药剂量不合理,见表 4。

2.4 用药有效性

患者出院时的血糖水平较入院时明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5;并非所有患者出院时血糖均达标,血糖达标率见表 6。

3 讨论

随着生活水平的提高,糖尿病的发病率逐渐升高,尤其是 T2DM。目前,临床上常用的抗糖尿病药种类复杂,有 7 类口服降糖药和 2 类注射类抗糖尿病药。三级甲等医院收治的 T2DM 患者多为中老年患者,糖尿病病程长,且多有并发症及血压异常、血脂异常等合并症,因此,应选择合理的降糖治疗方案,以保证血糖尽快达标,减少或延缓并发症的发生发展。

3.1 药物选择的倾向性分析

表 2 数据显示,阿卡波糖片、盐酸二甲双胍片、门冬胰岛素注射液和达格列净片的使用频率居前 4 位。(1)阿卡波糖属于 AGI,通过抑制碳水化合物在小肠上部的吸收而降低餐后血糖,尤其适合以米、面食为主的我国人群,因此,其在我院使用频率居首位是合理的。(2)《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[3]指出,生活方式干预和二甲双胍为 T2DM 患者高血

糖的一线治疗;若无禁忌证,二甲双胍应一直保留在糖尿病的药物治疗方案中。二甲双胍不仅具有良好的降糖作用和优越的费效比,还具有减重、心血管方面的获益;由于其主要通过减少肝脏葡萄糖的生成、抑制葡萄糖的肠道吸收和改善外周胰岛素抵抗而降低血糖,故其单独使用并不增加低血糖风险。二甲双胍使用频率较高与其自身的优势及在指南中的地位一致。(3)SGLT2i作为新型口服降糖药,近年来备受关注。SGLT2表达于近端肾小管中,负责肾小管滤过的大部分葡萄糖的重吸收。SGLT2i通过抑制SGLT2,减少原尿中葡萄糖在肾脏中重吸收回血液,降低葡萄糖的肾阈值,从而增加尿糖排泄而降低血糖。研究结果表明,SGLT2i除降糖作用外,还有减重减脂、保护心脏及肾脏的作用,美国食品药品监督管理局已批准其用于心力衰竭成人患者。达格列净于2017年在国内上市,是我国首个上市的SGLT2i^[4]。由于上市早于其他SGLT2i,达格列净具有更多的临床证据。文献报道,达格列净的肾脏保护作用优于恩格列净和卡格列净,其临床使用频率逐渐增大^[5-7]。我院达格列净片的使用频率居第4位,在口服降糖药中仅次于阿卡波糖片和盐酸二甲双胍片,与其多方面的获益作用有关,也符合指南及文献的推荐。经典药物阿卡波糖片和盐酸二甲双胍片由于独特的优势,其使用频率仍居前列,与文献报道一致^[8-9]。达格列净片作为新型口服降糖药,由于多方面获益深受我院医师重视,其使用频率居前列,与文献报道的非三级甲等医院无SGLT2i或某些三级医院该品种使用频率靠后不一致^[10-11]。这体现出我院抗糖尿病药品种配备齐全,也反映出患者病情复杂。对于使用达格列净的患者,临床医师和药师应注意监测泌尿道、生殖道感染方面的不良反应,嘱咐患者适量饮水,保持小便通畅,减少感染的发生^[4]。(4)门冬胰岛素作为速效胰岛素类似物,与短效人胰岛素相比,起效时间快,峰值时间和作用时间短,在模拟生理性胰岛素分泌和减少低血糖发生风险方面具有明显的优势;持续皮下胰岛素输注(CSII)或餐时+基础胰岛素注射是符合胰岛素生理分泌模式的治疗方案,在控制血糖达标和避免低血糖风险方面具有很大的优势^[12]。通过病例统计分析发现,我院住院T2DM患者多为糖尿病病程>10年的患者,入院时HbA_{1c}水平高,血糖控制差,因此,入院多采用CSII胰岛素强化治疗方案,作为具有疗效安全优势的胰岛素则为首选用药,导致其使用频率在我院注射类抗糖尿病药中居第1位。

3.2 联合用药的合理性分析

由表3可见,三联用药和四联用药较多,联合用药多以胰岛素为基础,联合作用机制不同的口服降糖药或GLP-1RA;具体分析发现多为短期胰岛素强化治疗方案与非胰岛素类抗糖尿病药的联合应用,病例数最多的联合方案为胰岛素+AGI+DPP-4i,其次为胰岛素+AGI+双胍类药物+SGLT2i。《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[3]推荐,二联治疗3个月不达标应启动三联方案,三联治疗血糖仍不达标应将治疗方案调整为多次胰岛素治疗。有临床研究结果提示,胰岛素强化治疗期间联合二甲双胍、SGLT2i、阿卡波糖和GLP-1RA等治疗均可以改善采用胰岛素强化治疗患者的血糖控制和血糖波动水平,并可

能减少胰岛素用量^[13-16]。由于我院住院患者多为病程>10年的中老年患者,入院血糖控制不佳(HbA_{1c}>7%),多伴有慢性并发症及合并症,并且受到医院质量控制目标限制,大多数患者住院时间<14d,且患者急于将血糖降至目标范围,因此,我院住院T2DM患者采用胰岛素强化治疗联合作用机制不同的口服降糖药或GLP-1RA的方案符合患者的病情需要,也与指南及文献的推荐一致。临床药师提示,胰岛素强化治疗联合多种口服降糖药或GLP-1RA时,应密切监测血糖,防止低血糖的发生。

本调查中发现,5例患者联合用药不合理(见表4),其中2例为胰岛素强化治疗方案联合磺酰脲类药物,3例为GLP-1RA联合DPP-4i。《2型糖尿病短期胰岛素强化治疗专家共识(2021年版)》^[12]指出,短期胰岛素强化治疗期间应停用胰岛素促泌剂。我院采用较多的CSII胰岛素强化治疗方案最接近患者的生理胰岛素分泌模式,但是,若胰岛素剂量不适宜,可导致低血糖。胰岛素促泌剂包括磺酰脲类和格列奈类药物,通过刺激胰岛β细胞分泌胰岛素,常见的不良反应为低血糖和体重增加,与胰岛素强化治疗的不良反应一致,因此,短期胰岛素强化治疗期间联合应用胰岛素促泌剂易致低血糖,属于不合理的联合用药,临床医师应予以注意。DPP-4i通过抑制DPP-4进而减少GLP-1在体内的失活,使内源性GLP-1水平升高。GLP-1RA通过激活GLP-1R以葡萄糖浓度依赖性的方式刺激胰岛素分泌和抑制胰高血糖素分泌。DPP-4i和GLP-1RA的体内作用靶点一致,两者药理作用相同,故不应联合应用。有文献报道,GLP-1RA联合DPP-4i不会产生协同效应,也不具有成本效益,因此,并不推荐联合应用肠促胰岛素类药物治疗^[17]。临床医师应予以注意。

3.3 用法与用量的合理性分析

表4显示,不合理用药还包括用药剂量、用药频次不合理。(1)1例患者医嘱开具恩格列净片5mg,1日1次,用药剂量偏小。恩格列净为SGLT2i,其药品说明书中的推荐剂量为早晨10mg,1日1次;对该药耐受的患者,剂量可以增至25mg;肝损害患者不需要调整剂量,估算肾小球滤过率(eGFR)<45mL/(min·1.73m²)的患者不应使用该药,eGFR≥45mL/(min·1.73m²)的患者不需要调整剂量。查阅病历发现,该患者的eGFR为100mL/(min·1.73m²),因此,该患者可以应用恩格列净片并且不需要调整剂量,医嘱开具5mg,1日1次,用药剂量偏小,影响药物疗效。(2)格列美脲片为磺酰脲类胰岛素促泌剂,其药品说明书提示1日1次服用即可,有医嘱开具2mg,1日2次,用药频次不符合药品说明书要求,同时会影响患者依从性。(3)1例患者医嘱开具盐酸二甲双胍片500mg,1日1次,查阅病例发现,该患者为65岁男性T2DM患者,伴有多个并发症(糖尿病周围神经病变、糖尿病周围血管病变和糖尿病视网膜膜病变),eGFR为108mL/(min·1.73m²),采用门冬胰岛素注射液+德谷胰岛素注射液强化治疗,联合应用阿卡波糖片+盐酸二甲双胍片。盐酸二甲双胍片的药品说明书中指出,与胰岛素联合使用,该药起始剂量应为500mg,1日1次,1周后增加500mg,此后可以每周增加500mg,直到

达到满意的血糖控制。《二甲双胍临床应用专家共识(2018年版)》^[18]指出,二甲双胍起效的最小剂量为500 mg/d,最佳有效剂量为2 000 mg/d,成人最大推荐剂量为2 550 mg/d;二甲双胍的疗效具有剂量依赖效应;在患者可以耐受的情况下,建议逐渐加量至最佳有效剂量(A级推荐);eGFR ≥ 60 mL/(min·1.73 m²)的患者无需调整剂量(B级推荐)。查阅病历发现,该患者胰岛素强化治疗联合二甲双胍已经超过1周,且并未发现有二甲双胍相关不良反应发生,且eGFR > 60 mL/(min·1.73 m²),因此,该患者的二甲双胍并未达到最佳有效剂量,500 mg、1日1次的维持日剂量偏小,会影响二甲双胍的疗效,临床医师应予以注意。

3.4 用药方案的有效性分析

由表5—6可见,患者出院时空腹血糖和餐后血糖水平均较入院时显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但血糖达标率仅约60%,与文献报道的目前我国T2DM患者血糖达标率低一致^[2]。我院患者多采用胰岛素强化降糖方案,但是部分患者血糖仍未达标,其原因可能为:(1)采用的血糖达标标准单一,本研究中部分患者可能适用于更宽松的血糖控制目标;(2)住院时间短,本研究中98%的患者住院时间 < 14 d,而血糖平稳达标是一个缓慢的过程;(3)HbA_{1c}水平反映近3个月的血糖控制情况,短期内很难达标。多项研究结果显示,HbA_{1c}水平与患者并发症发生率相关^[19-20]。为了更好地预防和治疗糖尿病及其相关并发症,控制血糖达标至关重要。临床医师和药师应嘱咐患者定期于门诊复查血糖和HbA_{1c}水平,根据血糖控制情况及时调整降糖方案,尽快使血糖达标,以提高葡萄糖目标范围内时间(TIR),控制TIR > 70%^[21]。

综上所述,我院抗糖尿病品种齐全,T2DM患者抗糖尿病药的应用基本合理且药物治疗有效;经典口服降糖药阿卡波糖和二甲双胍,以及新型口服降糖药SGLT2i中的达格列净使用频率高;联合用药现象普遍,用药方案以胰岛素强化治疗联合作用机制不同的口服降糖药或GLP-1RA为主,应密切监测血糖,防止低血糖发生。部分患者存在用法与用量、联合用药不适宜现象,临床医师应予以注意。此外,并非所有患者出院时血糖都达标,临床医师和药师应告知出院患者定期于门诊复查,积极控制血糖达标,以减少或延缓并发症的发生发展,提高生活质量。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119.
- [2] CHEN R, JI L N, CHEN L M, et al. Glycemic control rate of T2DM outpatients in China: a multi-center survey[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 1440-1446.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398.
- [4] 刘玉萍, 刘焯, 邱小玉, 等. 新型降糖药达格列净的临床研究进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39(18): 1896-1899.

- [5] HEERSPINK H J L, STEFÁNSSON B V, CORREA-ROTTER R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1436-1446.
- [6] PERKOVIC V, JARDINE M J, NEAL B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2295-2306.
- [7] WANNER C, INZUCCHI S E, LACHIN J M, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(4): 323-334.
- [8] 余凌, 李平. 某三甲医院抗糖尿病药应用分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2011, 11(7): 607-609.
- [9] 林美玲, 付金华, 黄晓莉. 糖尿病住院患者合理用药分析[J]. *海峡药学*, 2017, 29(7): 238-240.
- [10] 何羽. 我院2型糖尿病住院患者降糖药物使用分析[J]. *中国老年保健医学*, 2022, 20(1): 17-18.
- [11] 张倩. 2型糖尿病老年患者降糖药物使用合理性分析[J]. *糖尿病新世界*, 2021, 24(1): 103-105.
- [12] 《2型糖尿病短期胰岛素强化治疗专家共识》编写委员会. 2型糖尿病短期胰岛素强化治疗专家共识(2021年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(1): 21-31.
- [13] HAKOSHIMA M, YANAI H, KAKUTA K, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors reduce prandial insulin doses in type 2 diabetic patients treated with the intensive insulin therapy[J]. *J Clin Med Res*, 2018, 10(6): 493-498.
- [14] LI F F, LIU B L, YIN G P, et al. Metformin add-on continuous subcutaneous insulin infusion on precise insulin doses in patients with type 2 diabetes[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 9713.
- [15] LI L Q, YAO M Y, MA J X, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion combined with liraglutide reduced glycemic variability and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus: a study based on the flash glucose monitoring system[J]. *Endocr J*, 2019, 66(10): 871-880.
- [16] 李晓静, 高政南, 程丽静, 等. 采用CGMS评价阿卡波糖对胰岛素治疗血糖波动的影响[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(2): 140-143.
- [17] LAJTHIA E, BUCHEIT J D, NADPARA P A, et al. Combination therapy with once-weekly glucagon like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes: a case series[J]. *Pharm Pract (Granada)*, 2019, 17(4): 1588.
- [18] 母义明, 纪立农. 二甲双胍临床应用专家共识(2018年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2019, 27(3): 161-173.
- [19] MAO W H, YIP C M W, CHEN W. Complications of diabetes in China: health system and economic implications[J]. *BMC Public Health*, 2019, 19(1): 269.
- [20] MA R C W. Epidemiology of diabetes and diabetic complications in China[J]. *Diabetologia*, 2018, 61(6): 1249-1260.
- [21] BATTELINO T, DANNE T, BERGENSTAL R M, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(8): 1593-1603.

(收稿日期:2022-08-23 修回日期:2022-09-23)