

度拉糖肽治疗 2 型糖尿病的疗效及对患者血糖控制达标率、胰岛功能的影响

吴茜*, 徐超然, 何春杨 (成都市第三人民医院药学部, 成都 610031)

中图分类号 R977.1+5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)12-1465-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.12.012



摘要 目的:探讨度拉糖肽治疗 2 型糖尿病(T2DM)的疗效,并观察其对患者血糖控制达标率、胰岛功能的影响。方法:选取 2021 年 12 月至 2023 年 2 月该院收治的 T2DM 患者 113 例,采用随机数字表法分为对照组($n=56$)和观察组($n=57$)。两组患者均采用常规治疗,给予口服二甲双胍;在此基础上,对照组患者给予甘精胰岛素皮下注射,观察组患者给予度拉糖肽皮下注射,两组患者均治疗 20 周。比较两组患者治疗前后的血糖指标、血糖达标率、胰岛功能指标和体格指标变化,记录两组患者治疗期间的不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、葡萄糖耐量受损、空腹葡萄糖受损、血清胰岛素、胰岛素抵抗指数、体重、腰围及体重指数较治疗前显著降低,C 肽水平显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);相比于对照组,观察组患者上述指标变化更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者的血糖达标率为 82.46% (47/57),显著高于对照组的 66.07% (37/56),差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组、对照组患者治疗期间低血糖发生率分别为 10.53% (6/57)、12.50% (7/56),差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者其他不良反应发生率为 17.54% (10/57),显著高于对照组的 3.57% (2/56),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:度拉糖肽治疗 T2DM 的效果确切,可显著控制血糖水平并恢复胰岛功能,从而减轻患者体重。

关键词 2 型糖尿病;度拉糖肽;甘精胰岛素;血糖控制;胰岛功能

Efficacy of Dulaglutide in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus and Its Effects on Blood Glucose Control Compliance and Pancreatic Islet Function

WU Qian, XU Chaoran, HE Chunyang (Dept. of Pharmacy, the Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of dulaglutide in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM), and to observe its effects on blood glucose control compliance rate and pancreatic islet function. **METHODS:** A total of 113 patients with T2DM admitted into this hospital from Dec. 2021 to Feb. 2023 were selected to be divided into the control group (56 cases) and observation group (57 cases) via random number table method. Both groups received conventional treatment and were given oral administration of metformin; on this basis, the control group received insulin glargine for subcutaneous injection, and the observation group was given dulaglutide for subcutaneous injection, both groups were treated for 20 weeks. Changes of blood glucose indicators, blood glucose compliance rate, pancreatic islet function indicators and physical indicators were compared between two groups before and after treatment, the incidences of adverse drug reactions of both groups during treatment were recorded. **RESULTS:** After treatment, the fasting plasma glucose, 2 h postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose, serum insulin, insulin resistance index, body weight, waist and body mass index of the observation group were significantly decreased compared with those before treatment, while the C-peptide level was significantly increased, with statistically significant differences ($P<0.05$); compared with the control group, the changes of the above indicators in the observation group were more significant, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the blood glucose compliance rate of the observation group was 82.46% (47/57), significantly higher than 66.07% (37/56) of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The incidences of hypoglycemia of the observation group and the control group during treatment were respectively 10.53% (6/57) and 12.50% (7/56), the difference was not statistically significant ($P>0.05$); the incidences of other adverse drug reactions of the observation group was 17.54% (10/57), significantly higher than 3.57% (2/56) of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** The efficacy of dulaglutide in the treatment of T2DM is remarkable, which can significantly control blood glucose level and restore pancreatic islet function, and reduce body weight.

* 药师。研究方向:糖尿病药物治疗。E-mail:bjyx182350000@163.com

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是常见的慢性代谢性疾病,在40岁以上的糖尿病患者中,超过90%的患者为该类型,T2DM特征包括高血糖、相对胰岛素缺乏和胰岛素抵抗,患者常出现多饮、多尿、多食、消瘦、疲乏和肢体酸痛等症状^[1]。多数T2DM患者在疾病初期无明显病征,而是在体检中被确诊。目前,T2DM的主要治疗方法是联合应用胰岛素和口服降糖药,如双胍类药物、磺酰脲类药物和胰高糖素样肽-1(GLP-1)类似物等,GLP-1受体激动剂被证实可有效控制血糖、减轻体重,与其他抗糖尿病药相比,GLP-1受体激动剂导致低血糖的风险更低^[2]。度拉糖肽为GLP-1受体激动剂,于2019年在我国上市。通过对该制剂的分子结构进行局部修饰,度拉糖肽的皮下注射能够减缓患者对该药的吸收速度,延长药物的作用时间,因此可每周使用1次^[3]。本研究旨在评估度拉糖肽治疗T2DM的疗效,并分析其对血糖控制和胰岛功能的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2021年12月至2023年2月我院收治的T2DM患者113例作为研究对象。纳入标准:根据相关指南的标准,诊断为T2DM^[4];年龄为18~75岁;血糖控制不佳,糖化血红蛋白(HbA_{1c})≥7.0%;胰岛β细胞功能受损,胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)>2.69;患者及直系家属对研究知情,均自愿加入,并签署同意书。排除标准:1型糖尿病患者;合并糖尿病急、慢性并发症者;曾有急性、慢性胰腺炎病史者;伴有严重肝肾功能异常者;合并恶性肿瘤者;合并严重心脑血管疾病者;对胰岛素过敏者;处于妊娠期者;因其他各种原因无法配合本研究者。

将113例患者采用随机数字表法分为两组,对照组56例,观察组57例。对照组患者中,男性29例,女性27例;平均年龄为(45.26±10.21)岁;平均身高为(168.12±9.81)cm。观察组患者中,男性30例,女性27例;平均年龄为(48.33±11.74)岁;平均身高为(166.56±8.32)cm。两组患者的年龄、性别等一般资料相似,具有可比性。本研究经我院伦理委员会核批。

1.2 方法

两组患者均接受糖尿病相关知识教育,接受饮食和中强度有氧运动指导,口服盐酸二甲双胍片(规格:0.85g),1次0.85g,1日3次。在此基础上,对照组患者于每晚8时皮下注射甘精胰岛素注射液(规格:3mL:300单位/预填充SoloStar)进行治疗,1次3mL,1日1次;观察组患者皮下注射度拉糖肽注射液[规格:1.5mg:0.5mL(预填充注射笔)],1次1.5mg,1周1次。两组患者均接受为期20周的治疗。

1.3 观察指标

(1)血糖指标:空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hBG)、葡萄糖耐量受损(IGT)和空腹葡萄糖受损(IFG)使用葡萄糖耐量试验检测(正常参考值:FBG为3.9~6.1mmol/L,2hBG<7.8mmol/L,IGT为7.8~11.1mmol/L,IFG为3.9~6.1mmol/L);HbA_{1c}使用酶联免疫吸附试验测定(正常参考值:4.6%~6.2%);对比两组患者治疗后的血糖达标率,HbA_{1c}≤6.2%为达标。(2)胰岛功能相关指标:空腹状态下血清胰岛素(FINS)水平使用放射免疫分析法(RIA)检测(参考值:5~25μU/mL);C肽水平使用化学发光法检测(空腹参考值:1.34~2.50nmol/L);HOMA-IR(正常参考值:<2.69mmol/L)=FBG×FINS/22.5。(3)体格指标:清晨空腹状态下,穿单衣脱鞋测量身高、体重、腰围,计算体重指数(BMI)。(4)不良反应:记录患者在治疗期间出现的不良反应。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0软件,计量资料符合正态分布的指标采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内数据采用配对 t 检验,组间数据采用独立样本 t 检验;性别及不良反应等计数资料以例或率(%)表示,组间采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖指标比较

治疗后,两组患者FBG、2hBG、HbA_{1c}、IGT和IFG水平较治疗前显著降低;与对照组相比,观察组患者上述指标降低更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后血糖指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FBG/(mmol/L)	2 hBG/(mmol/L)	HbA _{1c} /%	IGT/(mmol/L)	IFG/(mmol/L)
观察组($n=57$)	治疗前	11.81±3.34	11.86±2.19	9.52±3.04	17.58±3.84	8.82±1.24
	治疗后	6.25±1.61*	7.38±1.84*	6.20±1.82*	11.53±2.64*	6.21±1.06*
	t/P (配对)	11.303/0.000	11.782/0.000	7.058/0.000	9.801/0.000	12.079/0.000
对照组($n=56$)	治疗前	11.75±3.84	11.06±2.06	9.38±2.78	17.86±4.24	8.17±1.45
	治疗后	7.15±2.86	8.26±1.87	7.24±2.23	14.15±2.46	7.11±1.24
	t/P (配对)	7.231/0.000	7.568/0.000	4.518/0.000	5.701/0.000	4.158/0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 血糖达标率比较

治疗后,观察组患者的血糖达标率为82.46%(47/57),显著高于对照组的66.07%(37/56),差异有统计学意义($\chi^2=3.975,P=0.046$)。

2.3 胰岛功能指标比较

治疗后,两组患者的FINS、HOMA-IR较治疗前显著降低,

C肽水平显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);与对照组相比,观察组患者FINS、HOMA-IR降低更显著,C肽水平升高更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.4 体格指标比较

治疗后,两组患者的体重、腰围和BMI较治疗前显著降低;相比于对照组,观察组患者上述指标降低更显著,差异均有

表 2 两组患者治疗前后胰岛功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	FINS / ($\mu\text{U/mL}$)		C 肽 / (nmol/L)		HOMA-IR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=57$)	27.23 \pm 6.34	12.51 \pm 2.74 *	1.13 \pm 0.33	1.72 \pm 0.55 *	14.29 \pm 3.42	3.48 \pm 0.52 *
对照组 ($n=56$)	28.57 \pm 6.47	14.32 \pm 3.46 *	1.05 \pm 0.31	1.48 \pm 0.37 *	14.92 \pm 3.41	4.55 \pm 0.64 *
<i>t</i>	1.112	3.086	1.328	2.717	0.980	9.762
<i>P</i>	0.269	0.003	0.187	0.008	0.329	<0.001

注:与治疗前比较, * $P<0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后体格指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	体重/kg		腰围/cm		BMI/(kg/m^2)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=57$)	80.42 \pm 10.14	63.85 \pm 6.68 *	88.45 \pm 8.36	75.24 \pm 6.83 *	23.74 \pm 2.47	20.64 \pm 1.12 *
对照组 ($n=56$)	81.12 \pm 10.84	71.49 \pm 7.43 *	90.64 \pm 7.56	83.84 \pm 8.62 *	24.03 \pm 2.83	21.87 \pm 1.46 *
<i>t</i>	0.354	5.750	1.460	5.884	0.581	5.030
<i>P</i>	0.724	<0.001	0.147	<0.001	0.563	<0.001

注:与治疗前比较, * $P<0.05$ 。

统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.5 不良反应比较

治疗过程中, 两组患者均发生症状轻微的低血糖, 其中对照组患者的发生率为 12.50% (7/56), 观察组患者为 10.53% (6/57), 两组患者低血糖发生率的差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.114, P = 0.736$)。对照组患者其他不良反应发生率为 3.57% (2/56), 包括注射部位肿痛或发痒 (2 例); 观察组患者其他不良反应发生率为 17.54% (10/57), 包括恶心 (4 例)、呕吐 (2 例) 和腹泻 (4 例); 观察组患者其他不良反应发生率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.431, P = 0.035$)。

3 讨论

T2DM 患者在长期高血糖作用下可能发生多种组织受损和功能障碍, 尤其是眼部、肾脏、心脏、血管和神经系统, 给患者带来巨大的心理和经济压力, 同时也对全球医疗保健系统带来严峻挑战^[5]。T2DM 发病机制复杂, 目前尚未完全阐明, 其发病受遗传因素、生活方式、年龄和整体健康状况等多种因素影响^[6]。目前, 主要通过口服药物控制患者的血糖水平, 如二甲双胍常被作为糖尿病的首选口服治疗药物, 然而该药效果并不理想, 并且常伴有低血糖和严重不良反应的风险^[7]。因此, 对于 T2DM 的治疗仍然有待研究, 需要进一步探索新的治疗策略。

在临床实践中, 当单一药物治疗无法有效控制血糖时, 通常会考虑联合使用胰岛素注射或 GLP-1 受体激动剂或类似物^[8]。度拉糖肽作为 GLP-1 受体激动剂, 在国内外治疗 T2DM 的研究中均表现出良好的降糖效果, 多项研究结果显示, 度拉糖肽可显著降低 T2DM 患者的 FBG、2 hBG 和 HbA_{1c} 水平^[9-11]。有研究结果表明, 度拉糖肽的降糖效果优越、平稳, 且度拉糖肽每周仅需注射 1 次, 就能有效控制血糖水平^[12]。本研究中, 对照组和观察组患者治疗后的 FBG、2 hBG、HbA_{1c}、IGT 和 IFG 均显著降低, 且使用度拉糖肽的观察组患者血糖指标降低幅度显著高于使用甘精胰岛素的对照组, 表明度拉糖肽对改善 T2DM 患者血糖水平的效果良好。

研究结果表明, 初诊为 T2DM 时, 患者的胰岛 β 细胞功能已降至正常人的 50%, 并且预计每年将减少 4%~5%^[13]。当血糖长期处于较高水平, 不仅影响机体有效利用葡萄糖, 还可损伤胰岛 β 细胞功能, 抑制胰岛素的合成分泌, 造成胰岛素抵

抗, 同时引起胰岛 β 细胞凋亡风险增加, 从而导致 T2DM 患者的胰岛功能进一步降低^[14]。度拉糖肽可促进胰岛 β 细胞分化和抑制其凋亡, 从而达到修复胰岛功能的效果, 在 T2DM 的治疗中, 应针对胰岛 β 细胞及早干预, 以减少损害, 并尽可能修复胰岛细胞功能, 从而获得长期收益^[15]。本研究中, 使用度拉糖肽的观察组患者治疗 20 周后血清胰岛素和 HOMA-IR 水平显著降低, C 肽水平升高, 且变化幅度大于使用甘精胰岛素的对照组, 表明度拉糖肽对 T2DM 患者胰岛功能修复的效果良好。由于大多数 T2DM 患者伴有肥胖症状, 这也是诱导 T2DM 发生的诱因之一, 研究发现, 体重减少 >15 kg 可使 80% 以上的患者血糖得到改善^[16]。因此, 减少体脂与体重, 对血糖控制尤为关键。本研究中, 对照组和观察组患者治疗后的体重、腰围和 BMI 均显著降低, 且使用度拉糖肽的观察组患者降低幅度更为显著, 表明度拉糖肽的减重效果较胰岛素更好。推测是由于度拉糖肽更高效地降低了 T2DM 患者的血糖、血脂水平, 因此实现了减重目的^[17]。

低血糖为 T2DM 降糖治疗中的常见不良反应, 轻度发作时表现为出汗、心慌、颤抖和面色苍白等, 严重者甚至出现惊厥、昏迷或死亡, 因此, 合理选用药物平稳控制血糖处于正常范围尤为关键^[18]。本研究中, 两组患者低血糖发生均较轻微, 且均在治疗前期发生, 减少口服用量后有所好转。两组患者低血糖发生率的差异无统计学意义 ($P>0.05$), 表明使用度拉糖肽与甘精胰岛素对血糖波动的影响均较小, 血糖控制率较高, 并且未增加低血糖的发生风险。使用度拉糖肽的观察组患者在胃肠道方面的不良反应发生率较对照组患者高, 但症状均轻微, 约 1 周即有所减轻。随着治疗时间的延长, 患者对度拉糖肽的耐受性提高, 不良反应症状逐渐减少。说明度拉糖肽治疗 T2DM 的安全性尚可, 除不适合用于伴有胃肠道疾病的患者外, 可作为一种安全用药选择^[19-20]。

综上所述, 度拉糖肽在治疗 T2DM 方面表现出良好的效果, 能明显降低患者血糖水平, 减轻胰岛素抵抗, 修复胰岛功能, 同时降低体重。

参考文献

- [1] STUMVOLL M, GOLDSTEIN B J, VAN HAEFTEN T W. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy [J]. Lancet, 2005, 365(9467): 1333-1346.

- [2] SHEAHAN K H, WAHLBERG E A, GILBERT M P. An overview of GLP-1 agonists and recent cardiovascular outcomes trials [J]. *Postgrad Med J*, 2020, 96(1133): 156-161.
- [3] SHARMA D, VERMA S, VAIDYA S, et al. Recent updates on GLP-1 agonists: current advancements & challenges [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 108: 952-962.
- [4] 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]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409.
- [5] CASTELLANA M, CIGNARELLI A, BRESCIA F, et al. Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists as add-on to SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 19351.
- [6] 陈康, 尹高军, 石建华, 等. 体检人群中糖尿病前期转化为 2 型糖尿病的影响因素分析 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2022, 44(5): 487-492.
- [7] 姚佳舒, 孙子林, 袁扬. 2 型糖尿病降糖药物治疗进展: 更加关注心血管及肾脏结局 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29(3): 224-228.
- [8] 秦莉, 张秋菊, 王金霞, 等. GLP-1 受体激动剂和 DPP-4 抑制剂分别联合二甲双胍治疗 T2DM 的疗效及对血清抗氧化因子、炎症因子的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(4): 353-357.
- [9] ROMERA I, CONGET I, VAZQUEZ L A, et al. Once-weekly dulaglutide versus insulin glargine in the early control of fasting serum glucose and HbA1c [J]. *J Diabetes Complications*, 2020, 34(7): 107575.
- [10] 吴霞, 马建华, 孔小岑. 胰高糖素样肽-1 与葡萄糖依赖性促胰岛素多肽在治疗 2 型糖尿病中互补作用的研究进展 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(11): 1321-1326.
- [11] ARSLANIAN S A, HANNON T, ZEITLER P, et al. Once-Weekly Dulaglutide for the Treatment of Youths with Type 2 Diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(5): 433-443.
- [12] WANG W, YAN X, CHENG Z, et al. Efficacy and safety of adding once-weekly dulaglutide to basal insulin for inadequately controlled type 2 diabetes in Chinese patients (AWARD-CHN3): A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(12): 3690-3699.
- [13] 王绘, 张琳琳, 高玮, 等. 达格列净对初诊 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能及肠道菌群的影响 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(4): 337-344.
- [14] HEISE T, MARI A, DEVRIES J H, et al. Effects of subcutaneous tirzepatide versus placebo or semaglutide on pancreatic islet function and insulin sensitivity in adults with type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, parallel-arm, phase 1 clinical trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(6): 418-429.
- [15] 范晓琳, 杨小华, 刘华, 等. 度拉糖肽联合密盖息鼻喷剂治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松患者的疗效及对炎症和脂肪因子影响的研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(2): 108-112.
- [16] 吴嘉鸣, 马亚楠, 吴巧娟, 等. 利拉鲁肽、度拉糖肽、贝那鲁肽治疗初发肥胖 2 型糖尿病患者 T1R 的对比研究 [J]. *河北医科大学学报*, 2022, 43(3): 350-354.
- [17] 张俊清, 王紫薇. 应用胰高血糖素样肽-1 受体激动剂联合口服降糖药血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者转换为 iGlarLixi 与应用胰高血糖素样肽-1 受体激动剂日制剂、周制剂治疗效果的比较: LixiLan-G 随机临床试验 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(4): 315-320.
- [18] 章鸿雁, 姜冬梅, 杨婷, 等. 度拉糖肽对二甲双胍控制不佳的 2 型糖尿病患者血糖波动和微炎症状态的影响 [J]. *中国医药导报*, 2023, 20(30): 89-92.
- [19] KIM Y, HUH J H, LEE M, et al. Tolerability and effectiveness of switching to dulaglutide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with insulin therapy [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 880164.
- [20] YU B, LIN F, WANG M R, et al. Efficacy and safety of dulaglutide compared with the first-line hypoglycemic drugs in Asian patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 18281.

(收稿日期:2023-10-24 修回日期:2024-03-07)

(上接第 1464 页)

- [4] 秦艳娥, 李敏红, 陆雅婷, 等. 重症感染患者美罗培南血药浓度达标情况及影响因素分析 [J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(12): 1442-1445.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100, 33rd edition [S]. Malvern, PA, USA: CLSI, 2023: 1-358.
- [6] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 抗菌药物药代动力学/药效学理论临床应用专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(6): 409-446.
- [7] ROGER C, LOUART B. Beta-lactams toxicity in the intensive care unit: an underestimated collateral damage? [J]. *Microorganisms*, 2021, 9(7): 1505.
- [8] GUILHAUMOU R, BENABOUD S, BENNIS Y, et al. Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients-guidelines from the French Society of Pharmacology and Therapeutics (Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique-SFPT) and the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (Société Française d'Anesthésie et Réanimation-SFAR) [J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 104.
- [9] 陈沈珏, 胡杰, 李昕, 等. 重症医学科重症感染患者美罗培南血药浓度达标情况及影响因素分析 [J]. *中国药师*, 2022, 25(6): 1017-1020.
- [10] KOOMANACHAI P, BULIK C C, KUTI J L, et al. Pharmacodynamic modeling of intravenous antibiotics against gram-negative bacteria collected in the United States [J]. *Clin Ther*, 2010, 32(4): 766-779.
- [11] 刘双信, 史伟, 何思敏, 等. 头孢他啶致慢性肾衰竭维持性透析患者中枢神经系统损害 [J]. *中国血液净化*, 2010, 9(4): 186-189.
- [12] 施耀国, 张菁, 郁继诚, 等. 头孢唑林和头孢他啶在老年人中的药物动力学研究 [J]. *中国抗生素杂志*, 1996, 21(1): 32-35.
- [13] 蔡丽萍, 曾忠荣, 韩一波, 等. 162 例头孢他啶致药品不良反应分析 [J]. *医学理论与实践*, 2022, 35(13): 2292-2293, 2307.

(收稿日期:2024-04-22 修回日期:2024-08-05)