

2018—2022 年我国 9 个城市 83 家医院门诊 2 型糖尿病降糖方案复杂性变化趋势^Δ

廖 音*, 李丹丹, 程 晟, 李 婧, 李新刚[#](首都医科大学附属北京友谊医院药剂科, 北京 100050)

中图分类号 R977.1⁺5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)07-0869-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.07.021



摘 要 目的:探讨我国近年来门诊 2 型糖尿病患者降糖方案复杂性变化趋势,为保障患者依从性、优化降糖方案选择提供参考。方法:抽取 2018—2022 年我国 9 个城市 83 家医院 2 型糖尿病患者的门诊抗糖尿病药处方,对各类抗糖尿病药使用率、抗糖尿病药联合应用情况、固定剂量复方制剂使用情况以及降糖方案用药复杂性指数进行统计分析。结果:2018—2022 年,新型口服降糖药二肽基肽酶 4 抑制剂、钠-葡萄糖耦联转运体 2 抑制剂、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂使用率明显升高;联合应用 2 种抗糖尿病药的患者所占比例有降低趋势,而联合应用 4 种及 4 种以上抗糖尿病药的患者所占比例明显升高($P<0.05$);固定剂量复方制剂的使用率有升高趋势;患者使用抗糖尿病药的平均用药复杂性指数有明显降低趋势($P<0.05$)。结论:临床医师及临床药师应关注糖尿病患者的降糖方案复杂性,以保障患者依从性及降糖效果。新型口服降糖药、固定剂量复方制剂使用较为方便,给临床降糖方案提供了更多选择,同时有助于减少降糖方案的复杂性,在具体使用中可根据患者的个体化需求选择。

关键词 2 型糖尿病;降糖方案;固定剂量复方制剂;用药复杂性指数

Change Trends of Complexity of Anti-Hyperglycemic Regimens for Outpatients with Type 2 Diabetes Mellitus in 83 Hospitals from 9 Cities in China from 2018 to 2022^Δ

LIAO Yin, LI Dandan, CHENG Sheng, LI Jing, LI Xingang (Dept. of Pharmacy, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the change trends of complexity of anti-hyperglycemic regimens for outpatients with type 2 diabetes mellitus in China in recent years, and to provide references for ensuring patients' compliance and optimizing the selection of hypoglycemic treatment regimens. **METHODS:** Outpatient prescriptions of antidiabetic drugs for patients with type 2 diabetes mellitus in 83 hospitals from 9 cities in China from 2018 to 2022 were extracted, the usage rate of various antidiabetic drugs, the combined application of antidiabetic drugs, the application of fixed-dose combination and the medication regimen complexity index of hypoglycemic medication were statistically analyzed. **RESULTS:** From 2018 to 2022, the usage rates of new oral antidiabetic drugs including dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists increased significantly. The proportion of patients received two types of antidiabetic drugs in combination showed a decreasing trend, while the proportion of patients received four or more types of antidiabetic drugs in combination increased significantly ($P<0.05$). The usage rate of fixed-dose combination showed an increasing trend. The average medication regimen complexity index of patients receiving antidiabetic drugs showed a significant decreasing trend ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Clinicians and pharmacists should pay attention to the complexity of anti-hyperglycemic regimens for diabetic patients to ensure patients' compliance and anti-hyperglycemic effect. New oral antidiabetic drugs and fixed-dose combination are more convenient, which provide more options for clinical anti-hyperglycemic regimens, and helps to reduce the complexity of anti-hyperglycemic regimens. In specific use, it can be selected according to the individualized needs.

KEYWORDS Type 2 diabetes mellitus; Anti-hyperglycemic regimens; Fixed-dose combination; Medication regimen complexity index

Δ 基金项目:北京慢性病防治与科技教育研究会 2023 糖尿病防治及管理研究项目(No. MBZX00422023007)

* 副主任药师,硕士。研究方向:慢性病管理、糖尿病管理。E-mail: noyalliao@163.com

[#] 通信作者:主任药师,博士,教授。研究方向:药事管理、定量药理学。E-mail: lxg198320022003@163.com

目前,我国糖尿病患者逐年增多,≥18岁人群2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)患病率为11.2%^[1]。随着近年来胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂、钠-葡萄糖耦联转运体2(SGLT2)抑制剂、二肽基肽酶4(DPP-4)抑制剂在我国相继上市并进入医保目录,用于T2DM的抗糖尿病药种类也越来越多,增加了医师和患者选择的同时,抗糖尿病药联合应用方案也更加复杂。口服降糖药目前有双胍类药物、α-葡萄糖苷酶抑制剂、胰岛素促泌剂(磺酰脲类及格列奈类药物)、噻唑烷二酮类药物、DPP-4抑制剂、SGLT-2抑制剂六大类;注射类抗糖尿病药目前有胰岛素及GLP-1受体激动剂,其中胰岛素在T2DM患者中有时会1日1~4次给药。此外,国内近年来还有1类创新药过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)激动剂西格列他钠和葡萄糖激酶激活剂多格列艾汀,进一步增加了用药选择^[2-3]。在既往研究中,药物种类过多、方案过于复杂,往往会增加患者负担从而降低患者的依从性,增加药物相互作用、不良反应的发生风险,不利于疾病的控制^[4-5]。但目前尚未有研究关注国内的降糖方案复杂性。本研究依托于中国药学会医院药专业委员会“医院处方分析合作项目”,评估我国9个城市83家医院的门诊T2DM患者的降糖方案及其复杂性变化趋势,为临床选择降糖方案提供依据和参考,保障糖尿病患者的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 资料来源

处方数据来源于中国药学会医院药专业委员会“医院处方分析合作项目”,目前已有9个城市(包括北京、上海、天津、成都、广州、哈尔滨、杭州、沈阳和郑州)的医院参加该项目。每季度随机抽取10 d门急诊处方及住院医嘱信息,数据

已进行脱敏处理,不包含患者个人敏感信息。本研究利用该项目调取了2018—2022年的门诊处方数据,抽取的处方涉及83家医院,包括75家3级医院,8家2级医院,均为综合医院。纳入标准:处方中含有抗糖尿病药(指西药),且诊断含有“糖尿病”的处方。排除标准:患者年龄<18岁;诊断包含“1型糖尿病”或“妊娠”的处方。

1.2 方法

(1)统计每年各类抗糖尿病药使用率,患者联合应用抗糖尿病药的种类、数量,统计固定剂量复方制剂(FDC)的使用情况。分析各类抗糖尿病药及抗糖尿病药联合应用数量的变化趋势。(2)用药复杂性指数(MRCI):本研究使用已得到验证的用药复杂性指数(MRCI)作为量化降糖方案复杂性的评估工具,MRCI评估表从给药途径、给药频次、其他附加的服药注意事项3个方面进行赋分,每项属性根据具体用药赋予相应分值,所有项目得分之和即为患者的MRCI;该值没有上限,分值越高表示药物治疗方案越复杂^[6-7]。本研究使用MRCI评估表计算患者降糖方案的MRCI,同时分析2018—2022年的MRCI变化趋势。

1.3 统计学方法

数据使用Excel 2010、Access 2010、IBM SPSS Statistics 20软件进行处理分析;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,趋势线采用线性回归,拟合曲线采用t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 处方基本信息

本研究共调取2018—2022年9个城市83家医院成人T2DM患者2 497 668人次的抗糖尿病药处方,每年患者性别、年龄分布基本近似,见表1。

表1 2018—2022年9个城市83家医院门诊糖尿病患者的基本情况

项目	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
患者人次	553 880	571 453	434 565	464 889	472 881
男性患者占比/%	53.63	54.04	54.96	55.35	56.09
年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	63.70±12.90	63.81±12.92	63.85±12.96	63.86±13.00	63.50±13.24
平均抗糖尿病药金额/($\bar{x}\pm s$,元)	264.67±190.55	279.25±200.54	354.35±350.40	315.10±323.93	327.34±341.51

2.2 各类抗糖尿病药使用率

2018—2022年,口服降糖药中双胍类药物、噻唑烷二酮类药物使用率变化不明显,α-葡萄糖苷酶抑制剂、磺酰脲类及非磺酰脲类促泌剂的使用率呈明显降低趋势($P<0.05$),而新型的DPP-4抑制剂和SGLT2抑制剂的使用率呈明显升高趋势($P<0.05$);注射类抗糖尿病药中,基础胰岛素类似物使用率变化不明显,而基础人胰岛素、餐时人胰岛素及预混胰岛素的使用率呈明显降低趋势($P<0.05$),新型的GLP-1受体激动剂使用率呈明显升高趋势($P<0.05$),见表2。

2.3 抗糖尿病药联合应用情况

2018—2022年,联合应用2种抗糖尿病药的患者比例呈降低趋势($P<0.05$),联合应用4种或4种以上抗糖尿病药的患者比例呈明显升高趋势($P<0.05$),见表3。

2.4 FDC使用情况

本研究调查了FDC的医嘱数及其在当年抗糖尿病药总医嘱数中的占比,结果显示,2018—2022年FDC医嘱数占比呈逐年升高趋势($R=0.983,P=0.003$);2018—2021年,FDC主要为双胍类药物+磺酰脲类药物、双胍类药物+噻唑烷二酮类药

物、双胍类药物+DPP-4抑制剂;自2022年起,FDC的种类增加了双胍类药物+SGLT2抑制剂、GLP-1受体激动剂+长效胰岛素,见表4。

2.5 MRCI

2018—2022年,患者使用抗糖尿病药的平均MRCI分别为8.31±3.98、8.21±4.03、7.75±3.91、7.43±3.82、7.44±3.80,呈明显降低趋势($R=-0.957,P=0.011$)。

3 讨论

3.1 近5年降糖方案用药变化趋势

本研究结果显示,近5年来,DPP-4抑制剂、SGLT2抑制剂、GLP-1受体激动剂等新型抗糖尿病药都得到了越来越广泛的应用,与其他研究结果基本一致^[8];而一些传统口服降糖药如α-葡萄糖苷酶抑制剂、胰岛素促泌剂以及人胰岛素的使用率均逐年降低;双胍类药物、噻唑烷二酮类药物、胰岛素类似物的使用率变化不明显。

新型抗糖尿病药的使用率显著升高,可能与其心肾获益、低血糖风险低、使用方便有关。2018年以来,美国糖尿病学会(ADA)指南及《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》中,对

表 2 2018—2022 年 9 个城市 83 家医院各类抗糖尿病药使用率

抗糖尿病药类别	使用率/%					趋势线	
	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	R	P
双胍类药物	40.76	41.78	41.01	36.70	37.49	-0.803	0.102
α-葡萄糖苷酶抑制剂	36.94	36.23	31.50	29.05	27.07	-0.980	0.003
磺酰脲类促泌剂	25.27	23.23	19.92	16.59	13.95	-0.997	<0.001
非磺酰脲类促泌剂	8.06	6.89	5.27	4.05	3.28	-0.994	<0.001
噻唑烷二酮类药物	9.71	9.02	8.75	9.38	8.67	-0.622	0.262
DPP-4 抑制剂	11.36	18.28	22.31	23.94	24.24	0.921	0.026
GLP-1 受体激动剂	0.53	1.24	2.20	4.40	8.81	0.934	0.020
SGLT2 抑制剂	0.12	0.65	7.78	18.45	24.66	0.970	0.006
基础人胰岛素	1.29	1.14	0.96	0.69	0.47	-0.994	<0.001
基础胰岛素类似物	15.55	16.00	15.98	15.36	14.75	-0.688	0.199
餐时人胰岛素	1.50	1.37	1.39	1.05	0.99	-0.939	0.018
餐时胰岛素类似物	5.72	5.98	5.97	5.67	5.62	-0.472	0.422
预混胰岛素	21.82	20.42	18.35	16.71	16.78	-0.966	0.008

表 3 2018—2022 年 9 个城市 83 家医院联合应用不同数量抗糖尿病药的情况

联合用药数量/种	人次(%)					趋势线	
	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	R	P
1	254 396 (45.93)	253 941 (44.44)	197 587 (45.47)	214 247 (46.09)	212 550 (44.95)	-0.071	0.909
2	190 811 (34.45)	198 172 (34.68)	146 800 (33.78)	151 332 (32.55)	149 929 (31.71)	-0.947	0.015
3	86 607 (15.64)	92 743 (16.23)	69 275 (15.94)	74 176 (15.96)	80 487 (17.02)	0.750	0.145
4	20 735 (3.74)	24 469 (4.28)	18 560 (4.27)	21 658 (4.66)	25 219 (5.33)	0.957	0.011
>4	1 331 (0.24)	2 128 (0.37)	2 343 (0.54)	3 476 (0.75)	4 696 (0.99)	0.993	0.001

表 4 2018—2022 年 9 个城市 83 家医院抗糖尿病药 FDC 使用情况

项目	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年
抗糖尿病药医嘱数/条	976 713	1 024 330	766 839	810 803	838 678
FDC 医嘱数/条	12 735	17 025	21 407	35 486	44 570
FDC 医嘱数占比/%	1.30	1.66	2.79	4.38	5.31

于合并动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)高危因素或慢性肾功能不全的 T2DM 患者,推荐使用有心肾获益证据的 SGLT2 抑制剂和(或)GLP-1 受体激动剂^[1,9]。ADA 指南建议,对于某些胰岛功能尚存的患者,可优先考虑 GLP-1 受体激动剂而不是胰岛素方案^[9]。而另一类新药 DPP-4 抑制剂虽没有额外的心肾获益证据,但其不良反应及禁忌证较少,1 日仅需服用 1 次、服药时间不受进食影响,服用较为方便。

使用率降低的抗糖尿病药中,α-葡萄糖苷酶抑制剂和短效胰岛素促泌剂给药频次较高,服药时间需与用餐时间密切配合,对患者的顺应性要求较高;另一方面,胰岛素促泌剂和人胰岛素的低血糖发生率较高^[10-11]。临床可能更倾向使用服用方便、低血糖风险更低的抗糖尿病药。

近年来,国内还有 1 类创新药 PPAR 激动剂西格列他钠和葡萄糖激酶激活剂多格列艾汀上市,由于该类药物上市较晚,在本研究中并未统计到有患者使用。

3.2 联合用药情况

本研究结果显示,近 5 年来,门诊 T2DM 患者多是联合应用 1 或 2 种抗糖尿病药,但联合应用 2 种抗糖尿病药的患者比例呈降低趋势($P<0.05$);联合应用 4 种或 4 种以上抗糖尿病药的患者比例呈明显升高趋势($P<0.05$)。关于近年来抗糖尿病药联合应用的报道不多,本研究 with 个别报道的情况不一致^[12],可能是由于各地区、各城市的患者特点不同,用药习惯有所差异。本研究数据来源于多个城市的多家医院,更有代表性,提示在新型抗糖尿病药种类越来越多的背景下,临床可能考虑为某些患者联合应用更多种类的抗糖尿病药。联合应用的抗糖尿病药种类增多,其合理性在于,一是不同药理机制的抗糖尿病药可以联合应用;二是由于目前我国仍有极高比例人

群血糖不能达标,需联合其他药物协同治疗,以提高血糖达标率及控制 ASCVD 风险。但是,联合应用的抗糖尿病药种类增多,也可能会使降糖方案更为复杂,影响患者的依从性和血糖达标率^[4]。

3.3 MRCI

为评估近年来降糖方案是否会因联合用药种类太多而过于复杂,本研究计算了每例患者使用抗糖尿病药的 MRCI,用于量化降糖方案的复杂程度。本研究结果显示,平均 MRCI 呈明显降低趋势。这可能是由于近年来上市的新型抗糖尿病药使用较为方便,替代传统口服降糖药或者胰岛素后,反而可以降低 MRCI。例如,DPP-4 抑制剂和 SGLT2 抑制剂,大部分 1 日仅需口服 1 次,且对餐前餐后没有要求;而较为传统的二甲双胍普通剂型、口服胰岛素促泌剂、α-葡萄糖苷酶抑制剂常需要 1 日给药 3 次,且服药时间需配合进餐时间;因此,新型口服降糖药的 MRCI 远低于传统口服降糖药。另外,目前常用的 GLP-1 受体激动剂 1 日注射 1 次或 1 周注射 1 次,对餐前餐后也没有要求,相比 1 日给药 1~3 次且需要配合进餐时间的餐时胰岛素或预混胰岛素,其 MRCI 也大为降低。

一项横断面研究结果显示,患者所有用药的 MRCI 和抗糖尿病药的 MRCI 均与患者的糖化血红蛋白水平呈正相关,该研究中,抗糖尿病药的 MRCI 为 7.82±5.04,与本研究水平近似,提示我国的降糖方案复杂性与该研究所在地区(美国芝加哥)相当^[13]。而降低 MRCI 是否可以改善血糖达标率,还需要更严格的临床对照试验来加以证实。

3.4 FDC 的使用

本研究结果显示,2018 年抗糖尿病药中 FDC 医嘱数占比仅为 1.30%,2022 年升高至 5.31%,约为 2018 年的 4 倍。FDC 种类基本上是以二甲双胍为基础,联合其他常用口服降糖药,如磺酰脲类促泌剂、噻唑烷二酮类药物、DPP-4 抑制剂;2022 年增加了二甲双胍联合 SGLT2 抑制剂以及基础胰岛素联合 GLP-1 受体激动剂的 FDC,为临床应用增加了更多选择。

(下转第 875 页)