

老年糖尿病住院患者的血糖控制及潜在过度治疗风险的回顾性分析

贺飞¹, 于欢³, 王娜^{2a}, 邓昂^{2b*}

(1. 中国医学科学院肿瘤医院药剂科, 北京 100021; 2. 卫生部中日友好医院, a. 内分泌科; b. 药学部, 北京 100029; 3. 中国医学科学院阜外医院药剂科, 北京 100037)

【摘要】目的: 分析老年糖尿病患者住院期间血糖控制水平的合理性, 评估住院患者潜在的过度治疗风险情况, 从而为合理用药提供依据。**方法:** 对2015年1月至2015年11月入院的235位老年糖尿病患者(≥ 65 岁)进行描述性统计分析。**结果:** 在235例住院老年糖尿病患者中, 71.5%的患者健康状况较好, 18.3%的患者病史较复杂存在并发症(2组), 10.2%的患者至少有一种严重的合并症, 生命预期较短(3组)。在235例患者中, 17%的患者入院时HbA1c $<7\%$; 在HbA1c $<7\%$ 的患者中, 37.5%的患者接受了胰岛素或磺脲类药物。出院时, 空腹血糖 ≤ 7 和餐后血糖 ≤ 11 的患者分别占1、2、3组患者的比例为: 2/3、约1/2和不足1/3。**结论:** 按照患者合并疾病的严重程度的由轻到重, 出院时患者的血糖达标比例逐渐降低。虽然如此, 高风险的降糖药物仍可能导致治疗风险和经济负担的增加。对预期寿命较短、病史复杂的患者更适合通过改变生活方式和使用低风险降糖药物, 如二甲双胍等来降糖。

【关键词】 糖尿病; 降糖药物; 合理用药; 胰岛素; 磺脲类药物

【中图分类号】 R977.15

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)05-0057-004

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.05.014

Retrospective analysis of potential overtreatment of diabetes mellitus in hospitalized senile patients with tight glycemic control

HE Fei¹, YU Huan³, WANG Na^{2a}, DENG Ang^{2b*}

(1. Pharmacy, Cancer hospital & Institute, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100021, China; a. Department of endocrinology science, b. Department of Pharmacy, China Japan friendship hospital, Beijing 100029, China; 3. Pharmacy, Fu Wai Hospital, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100037, China)

【Abstract】 Objective: To estimate the potential overtreatment of diabetes mellitus in senile inpatients. **Methods:** Medical records of 235 patients treated with Glucose-lowering agents were evaluated and a descriptive analysis was carried out. **Results:** 235 patients were enrolled and divided into three groups (group 1: 71.5%, group 2: 18.3% and group 3: 10.2%). The status of patients in group 1 were relative health, in group 2 were with complicated disease, and in group 3 were with at least one serious complication. The proportion of senile inpatients with an HbA1c level less than 7% is 17% and among them, 37.5% patients were treated with insulin or sulfonylureas. The proportion of patients with the fasting blood glucose ≤ 7 and postprandial blood glucose ≤ 11 in three groups is 2/3 (group 1), about 1/2 (group 2) and 1/3 (group 3), respectively. **Conclusion:** Our study suggest that tight glycemic control had always been decided by the health status of older patients and a patient with better health status had received more tight glycemic control. The change of life style and lower risk medication maybe more suitable to older patients with complicated disease.

【Key words】 diabetes; Glucose-lowering agents; rational drug use; Insulin; sulfonylureas

据报道^[1], 2013年全球20~79岁的成人中糖尿病患病率达到8.3%, 我国糖尿病患病人数目前已居世界首位, 约1.4亿。在我国, 老年患者是糖尿病的主流人群^[2], 但是对其最佳的血糖控制标准尚未确定。对于年轻患者和较健康的成年患者, 美

国糖尿病协会(ADA)推荐血糖控制要达到糖化水平 <7 , 美国临床内分泌学家协会(AACE)推荐糖化水平 <6.5 以减少微血管并发症的风险。但是, 对于老年患者, 尤其是合并多种疾病或并发症的患者, 严格控制血糖至较低水平可能获益并不显著,

[收稿日期] 2016-06-07

[作者简介] 贺飞, 男, 临床药师; 研究方向: 临床药学; Tel: 87788578; E-mail: hefei_57@163.com

[通讯作者] * 邓昂, 男, 临床药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)84206032; E-mail: djgly@sina.com

反而相对容易导致低血糖。

最近研究^[3-6]显示,低血糖对老年患者的健康威胁更大。在美国,有1/4的老年急诊患者由于降糖药物导致低血糖不良反应而住院。因低血糖住院的医保患者比例甚至超过了高血糖。此外,低血糖还是病程较长的老年糖尿病患者的主要并发症。

目前,2012年ADA和美国老年病学会(AGS)等指南推荐^[7-8],如果老年患者合并多种疾病、并发症,生活受限或预期寿命较短,应适当放宽血糖控制目标。一般情况,单独的生活方式改变不会导致低血糖风险。但是,通过药物治疗而达到严格的血糖控制,会同时增加治疗风险。对于生命预期较短及合并多种复杂疾病的老年患者,严格的血糖控制风险大于获益。如果一种治疗不能获益,反而可能增加风险,就说明可能过度治疗了。因此,为了解是否存在过度治疗情况,和更好地了解老年糖尿病患者治疗及血糖控制情况,我们对2015年某医院内分泌科1月至10月患者的药物治疗及血糖达标状况进行汇总和分析,为进一步提高合理用药水平,糖尿病控制水平提供指导。

1 资料与方法

1.1 对象

本次回顾性分析了某医院内分泌科2015年1月1日至11月16日期间住院的糖尿病患者病历,这些患者需符合:①糖尿病诊断明确;②年龄 ≥ 65 岁;③有血糖监测数据。

1.2 方法

依据ADA/AGS^[9],首先将老年糖尿病患者按健康状态分为3组^[10-11]:①相对健康的患者;②病史较复杂的患者;③至少有1种严重的合并症,生命预期较短的患者。然后,分别对其使用的降糖药物及血糖控制目标进行分析。

有3个及以上慢性疾病的患者为病史较复杂的患者,慢性疾病主要包括肺病(哮喘,慢性支气管炎等),慢性肾病,心脏病(充血性心衰,冠心病等),中风,肿瘤,高血压,关节炎。严重合并症指慢性疾病的终末期,包括充血性心衰的III-IV期或终末期肾病,氧依赖型肺病,无法控制的转移癌,严重认知功能受损。除以上患者外,其余均为相对健康患者。

根据糖化血红蛋白(HbA1c)水平判断患者的既往血糖控制情况:HbA1c $<6.5\%$:非常严格,

HbA1c $<7\%$,严格,HbA1c于 $7\%\sim 8.9\%$ 之间,控制尚可,HbA1c $\geq 9\%$,控制较差。患者住院期间接受治疗后的血糖控制以出院时的空腹血糖和餐后血糖为参考。分别结合患者健康状况分析其住院期间血糖控制情况。

查阅住院期间的患者医嘱,记录降糖治疗药物。主要治疗药物有:胰岛素及磺脲类、二甲双胍、阿卡波糖及其他。

1.3 统计学方法

采用SPSS 17软件进行数据统计处理。所有数据采用描述性统计分析。

2 结果

共收集病例316人次,纳入235例糖尿病患者。此次回顾性分析样本特点见表1。患者平均年龄71.4(5.5)岁,男性患者比例47.2%,平均BMI 25.5。其中9.8%为80岁及以上的患者。相对健康的患者比例为71.5%,18.3%的患者病史较复杂,10.2%的患者至少有一种严重的合并症,生命预期较短。在相对健康的患者中,80岁及以上患者比例为5.9%,而其他两组患者这一比例约为1/5(病史较复杂18.6%,预期寿命较短20.8%)。入院时,17%的患者糖化血红蛋白 $<7\%$,36.2%的患者糖化血红蛋白 $\geq 9\%$,46.8%的患者糖化血红蛋白介于 7% 与 8.9% 之间,6.8%的患者糖化血红蛋白 $<6.5\%$,12.3%的患者糖化血红蛋白介于 6.5% 与 7% 之间(图1)。

出院时,3组患者空腹及餐后血糖控制标准从相对健康患者、病史复杂患者至预期寿命较短患者逐渐宽松,见图2。按照空腹血糖 ≤ 7 和餐后血糖 ≤ 11 的严格控制的标准,第1组约有1/3的患者,第2组约有1/2的患者,第3组约有超过2/3的患者未严格控制血糖。

所有糖化血红蛋白(HbA1c) $<7\%$ 的患者有37.5%接受了胰岛素或磺脲类药物治疗。在1、2、3组糖化血红蛋白 $<7\%$ 的患者中应用的比例分别为34.5%、33.3%和60%。而在3组患者中应用的比例分别为68.5%、74.4%和83.3%,见图3。另外,所有糖化血红蛋白 $<6.5\%$ 的患者有37.5%接受了胰岛素或磺脲类药物治疗。

表 1 患者总的特点及分类描述统计

特征值	总数	相对健康患者	病史较复杂患者	伴严重并发症患者
	235	168	43	24
年龄(岁)均数(SD)	71.4(5.5)	70.6(5.1)	73.2(6)	74.7(6.1)
/%				
65~69	39.6	44.6	32.6	16.7
70~79	48.5	47.0	46.5	62.5
≥80	9.8	6.0	18.6	20.8
男性 /%	47.2	51.2	34.9	41.7
民族 /%	94.9	94.6	97.7	95.8
BMI, 均数(SD)	25.5(3.7)	24.9(3.2)	26.8(3.1)	26.7(5.5)
合并症数, 均数(SD)	1.6(1.1)	1.2(0.7)	3.2(0.4)	3.5(1.1)
合并症 /%				
慢性肾病	18.3	6.0	46.5	50.0
心脏病	46.8	33.3	90.7	62.5
肺病	3.0	1.8	9.3	0.0
中风	32.3	22.0	67.4	37.5
关节炎	2.6	1.8	7.0	0.0
高血压	64.3	52.4	93.0	79.2
癌症	6.0	0.0	0.0	58.3
糖尿病治疗 /%				
胰岛素	61.3	58.9	58.1	75.0
磺脲类	13.2	11.9	20.9	8.3
二甲双胍	44.3	45.8	37.2	37.5
阿卡波糖	46.4	46.4	44.2	45.8
其他口服药物	28.1	28.6	23.3	29.2
无药物治疗	7.2	6.0	11.6	4.2

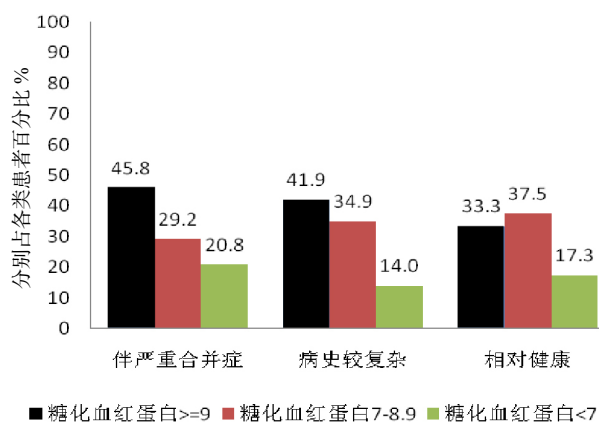


图 1 3 类患者入院时糖化血红蛋白情况分析

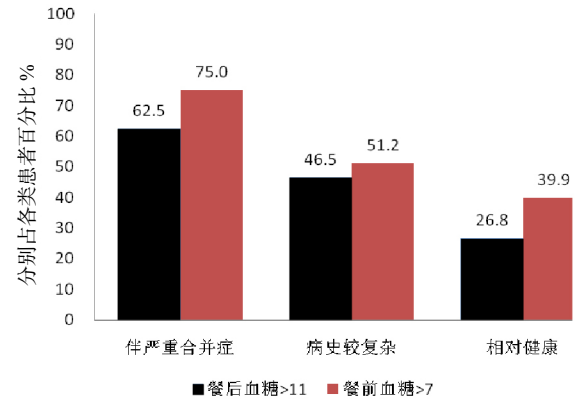


图 2 3 类患者出院时血糖未达标情况百分比

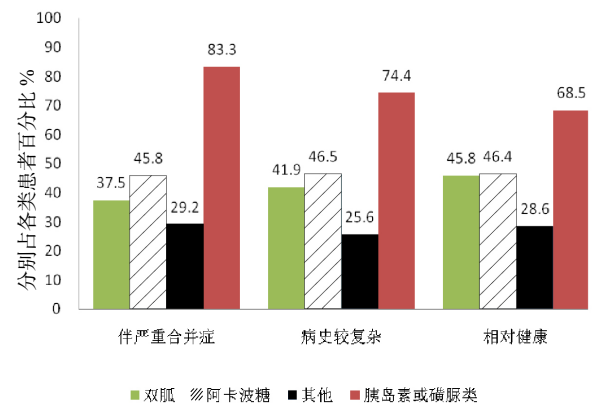


图 3 3 类患者住院期间使用降糖药物情况分析

3 讨论

我们的研究显示: 有 17% 的老年糖尿病患者入院时糖化血红蛋白 < 7%。对于这部分患者, 虽然 HbA1c 达标, 但是药物降糖方案不合理, 可能的原因是患者过度依赖降糖药物, 治疗过程中出现低血糖, 或缺乏健康的生活方式, 需要通过住院筛查并发症和规范降糖治疗: 饮食控制、适度运动、药物治疗、血糖监测和糖尿病教育。另外, 由于糖化血红蛋白值反应 3 个月的平均血糖, 有部分患者虽然糖化血红蛋白达标但患者近期血糖控制不达标。另外糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平随人群年龄的增高准确性下降。老年人罹患其他疾病, 如贫血、肝脏和肾脏疾病都可能影响 HbA1c 水平^[14]。

在 HbA1c < 7 的患者中, 有 37.5% 接受了胰岛素或磺脲类药物。3 组患者住院期间接受胰岛素或磺脲类药物治疗的比例接近或超过 70%。这主要是由于住院期间医生、护士及临床药师给予患者准确的用药剂量和时间、规范的护理和针对性的糖尿病教育; 其次, 患者在住院期间生活规律和糖

尿病饮食, 这些情况均降低了患者低血糖及其他的用药风险。虽然如此, 高风险的降糖药物仍可能导致治疗风险和经济负担的增加^[12,13]。既往研究显示, 对预期寿命较短、病史复杂的患者更适合通过改变生活方式和使用低风险降糖药物, 如二甲双胍等来降糖。

在 235 例住院老年糖尿病患者中, 出院时血糖达标 (空腹血糖 ≤ 7 和餐后血糖 ≤ 11) 的患者比例在 1 组 (相对健康的患者)、2 组 (病史较复杂的患者)、3 组 (至少有 1 种严重合并症, 生命预期较短的患者) 分别为: 2/3、约 1/2 和不足 1/3。即按照患者合并疾病的严重程度由轻到重, 出院时患者的血糖达标比例逐渐降低。这主要是因为: 为实现糖尿病患者的长期获益, 对相对健康、预期寿命较长的患者进行严格的血糖控制较适宜。而对预期寿命较短、病史复杂的患者只需要适度的血糖控制, 严格的控制患者血糖获益并不明确, 反而会增加此类患者低血糖、心血管疾病甚至死亡风险, 对患者来说弊大于利^[15]。

此次回顾性分析不足之处在于: 由于时间原因, 此次研究的样本量较小。未分析患者低血糖的发生情况。另外, 患者在医院发生低血糖等的风险较小或者风险可控。如果对患者出院后的降糖治疗进行大样本分析可能效果更好, 有待后续分析。

4 结论

分析显示, 根据合并疾病的严重程度由轻到重, 235 例患者出院时血糖控制标准逐渐放宽, 达标比例逐渐降低。由于多种原因老年人对低血糖的反应不明显, 而严重低血糖对老年患者是致命性的, 因而对老年人的血糖控制标准应相对宽松。国内外的指南均指出, 糖尿病患者血糖控制应遵从个体化标准。对于有严重低血糖病史, 有显著大血管和微血管并发症、预期寿命短的患者糖化血红蛋白 $<8\%$ 即可。

研究同样显示, 3 组患者住院期间接受胰岛素或磺脲类药物治疗的比例接近或超过 70%。虽然患者在医院用药相对安全, 但高风险的降糖药物可能导致治疗风险和经济负担的增加。对预期寿命较短、病史复杂的患者更适合通过改变生活方式和使用低风险降糖药物降糖治疗。

【参考文献】

- [1] International Diabetes Federation, The global burden in: IDF DI—ABETES AT[R]. AS(sixth edition), 2013, 29-31.
- [2] JI L N, LU J M, GUO Xiao-hui. The impact of glycosylated hemoglobin target value in treatment guidelines on glycemic control of type 2 diabetic in Chinese cities[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2012, 04(7):193-196.
- [3] Huang E S, Laiteerapong N, Liu J Y, John P M, Moffet HH, Karter AJ. Rates of complications and mortality in older patients with diabetes mellitus: the diabetes and aging study[J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(2):251-258.
- [4] Geller A I, Shehab N, Lovegrove M C, et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations[J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(5):678-686.
- [5] Budnitz D S, Lovegrove M C, Shehab N, et al. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans[J]. N Engl J Med, 2011, 365(21):2002-2012.
- [6] Lipska K J, Ross J S, Wang Y, et al. National trends in US hospital admissions for hyperglycemia and hypoglycemia among Medicare[J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(7):1116-1124.
- [7] Management of Diabetes Mellitus Update Working Group, VA/DoD clinical practice guideline: management of diabetes mellitus (2010) [S]. Version 4.0. Washington, DC: Veterans Health Administration and Department of Defense; 2010.
- [8] Brown A F, Mangione C M, Saliba D, et al. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus [J]. J Am Geriatr Soc, 2003, 51(5 Suppl Guidelines):S265-S280.
- [9] Kirkman M S, Briscoe V J, Clark N, et al. Diabetes in older adults[J]. Diabetes Care, 2012, 35(12):2650-2664.
- [10] Blaum C, Cigolle C T, Boyd C, et al. Clinical complexity in middle-aged and older adults with diabetes: the Health and Retirement Study [J]. Med Care, 2010, 48(4):327-334.
- [11] Cigolle C T, Kabeto M U, Lee P G, et al. Clinical complexity and mortality in middle-aged and older adults with diabetes [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2012, 67(12):1313-1320.
- [12] Tseng C L, Soroka O, Maney M, et al, Pogach LM. Assessing potential glycemic overtreatment in persons at hypoglycemic risk [J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(2):259-268.
- [13] 向红丁. 中国糖尿病流行比预计严重患者普遍过度依赖药物 [J]. 糖尿病文摘, 2015(11):7.
- [14] 李萌, 罗樱樱, 杨晓燕, 等. 年龄对糖化血红蛋白和糖化血清蛋白白筛查糖尿病的影响 [J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(5):385-387.
- [15] Gerstein H C, Miller M E, Byington R P, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2008, 358(24):2545-2559.