

## 2018年广州医科大学附属第二医院糖尿病患者降糖药物的使用情况分析

钟询龙, 王若伦

广州医科大学附属第二医院 药学部, 广东 广州 510260

**摘要:** **目的** 分析2018年广州医科大学附属第二医院糖尿病患者降糖药物的使用情况, 为降糖药的临床合理应用提供科学依据。**方法** 抽取广州医科大学附属第二医院2018年1~12月住院的糖尿病患者共821例, 综合分析患者的基本情况、糖尿病分型及病程、口服降糖药与胰岛素的使用情况, 并对其使用合理性进行分析。**结果** 男性患者多于女性患者, 60~79岁老年患者最多。2型糖尿病患者人数最多, 共800例, 占97.44%。病程10年以上的患者有428例, 占52.13%。单纯使用胰岛素治疗的有123例, 单纯用一种口服降糖药的有202例。两种降糖药联合使用方案以二甲双胍+ $\alpha$ -糖苷酶抑制剂的联合模式最多, 三联用药方案常用方案有二甲双胍+ $\alpha$ -糖苷酶抑制剂+磺脲类, 四药联合的情况不多。821例中有104例不合理医嘱, 占医嘱总数的12.67%, 主要表现在重复用药、联合用药不合理、药物品种选择不合理与用法用量不合理, 尤其是胰岛素促泌剂的重复用药以及胰岛素的联合用药问题较为突出。**结论** 广州医科大学附属第二医院糖尿病的药物治疗总体遵循治疗原则, 但仍存在胰岛素、磺脲类药物使用不当的问题, 急需对非内分泌专科医生进行合理用药指导。

**关键词:** 降糖药物; 糖尿病; 合理用药

**中图分类号:** R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)12-3733-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.052

## Analysis on use of hypoglycemic drugs in diabetic patients of the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University in 2018

ZHONG Xun-long, WANG Ruo-lun

Department of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, China

**Abstract: Objective** To analyze the utilization of hypoglycemic drugs in diabetic patients of the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University in 2018, and provide scientific evidence for clinical rational use of hypoglycemic drugs. **Methods** 821 Diabetic patients were selected in the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University from January to December 2018. The patients' basic situation, classification and course of diabetes, usage of oral antidiabetics and insulin, and rationality of medication were comprehensively analyzed. **Results** The male was more than female, and the age of most patients was 60 — 79 years old. Most of patients were with type 2 diabetes (800 cases, 97.44%). Patients with the course above 10 years were 428 cases, accounting for 52.13%. There was 123 cases of patients using insulin alone and 202 cases of patients using oral hypoglycemic drugs alone. The combination mode of metformin +  $\alpha$ -glucosidase inhibitor was the most common combination of two antidiabetic drugs. Metformin +  $\alpha$ -glucosidase inhibitor + sulfonylureas was the most common combination of three antidiabetic drugs. The combination of four drugs was rare. There were 104 unreasonable treatment orders in 821 cases, accounting for 12.67% of total orders. The irrational orders mainly include repeated medication, unreasonable combined medication, inappropriate drug selection, inappropriate dosage or usage, especially repeated use of insulin secretagogues and combined use of insulin. **Conclusion** The pharmacotherapy of diabetes mellitus in the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University generally conforms to the principle of treatment, but there still exist some problems in improper use of insulin and sulfonylureas, calling for effective guidance to reasonable use of antidiabetics for non-endocrinologist.

**Key words:** hypoglycemic drugs; diabetes mellitus; rational drug use

收稿日期: 2019-05-15

基金项目: 广东省医学科研基金资助项目 (A2018370); 广东省医院药学研究基金资助项目 (2018A12); 广州市卫计委西医一般引导项目 (20191A011085)

作者简介: 钟询龙, 研究方向为临床药学。E-mail: zsdx1985115@163.com

糖尿病是一种由于胰岛素分泌缺陷或/和胰岛素抵抗,并以长期高血糖为特征的代谢性疾病<sup>[1]</sup>。中国是糖尿病患者人数最多的国家,且仍在急剧增长,预测到 2025 年中国糖尿病患者将超过 1.3 亿<sup>[2]</sup>。研究表明我国血糖控制达标率不足 30%<sup>[3]</sup>,血糖控制不佳是导致糖尿病及其慢性并发症的重要诱因,血糖的良好控制已成为迫切需要解决的重大问题。目前降糖药物是控制血糖的重要手段。根据患者的具体情况,选择合适的降糖药物,制定合理的个体化降糖方案,是临床医师和临床药师的重要研究方向。广州医科大学附属第二医院是一家集医疗、教学与科研于一体的大型三级甲等综合性医院,其中内分泌科为广东省临床医学重点专科,每年收治大量省内外不同类型的糖尿病患者,在糖尿病治疗领域积累了丰富的临床经验,创建了一整套科学有效的降糖方案。随着糖尿病患者人数增多,糖尿病患者遍布全院多个临床科室,降糖方案的优劣直接影响血糖控制与否,因此加强非专科医生对降糖方案的合理选择,促进降糖药物的合理应用至关重要。本研究调查统计了 2018 年 1~12 月广州医科大学附属第二医院糖尿病患者降糖药的使用情况,对降糖药物选择及联合用药方案的合理性进行科学分析,为临床提供更科学合理、安全有效的用药指导,也为本地区降糖药物的规范化临床应用提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

随机抽取 2018 年 1~12 月广州医科大学附属第二医院收治的所有新诊断和既往诊断糖尿病的住院患者 821 例作为本次研究的对象。排除标准:记录不完整的病例;死亡病例;应激性高血糖患者;对某种降糖药过敏的患者。

### 1.2 评价标准

评价标准:以《中国 2 型糖尿病防治指南(2017

版)》<sup>[1]</sup>、《中国糖尿病患者胰岛素使用管理规范》<sup>[4]</sup>、《中国成人 2 型糖尿病胰岛素促泌剂应用的专家共识》<sup>[5]</sup>、《2 型糖尿病合并慢性肾脏病口服降糖药用药原则中国专家共识》<sup>[6]</sup>、药品说明书及相关文献为依据进行合理性分析。

### 1.3 方法

汇总患者的基本信息:包括性别、年龄、糖尿病分型、糖尿病病程;统计降糖药物使用情况:包括药品种类、名称、用药频率、用法用量、联合用药情况、医嘱合理性分析。采用 Excel 软件对所有数据进行统计分析,根据统计结果,分析糖尿病患者住院期间口服降糖药及胰岛素使用的合理性。

## 2 结果

### 2.1 糖尿病患者基本情况

821 例患者中,男 474 例,女 347 例,分别占 57.73%、42.27%,男女比例为 1.37:1。年龄最小的 17 岁,最大的 96 岁;60 岁以上的患者共有 562 人,占比高达 68.45%,其中 60~79 岁老年患者最多。见表 1。

### 2.2 糖尿病患者分型诊断

821 例患者中 1 型糖尿病的患者共 13 例,占 1.58%;2 型糖尿病患者人数最多,共 800 例,占 97.44%;类固醇性糖尿病 6 例,占 0.73%;其他类型糖尿病 2 例,占 0.24%。见表 2。

### 2.3 糖尿病患者病程情况

糖尿病诊断不足 1 年者有 78 例,占 9.50%;病程 1~10 年的患者有 315 例,占 38.37%;病程 10 年以上的患者有 428 例,占 52.13%。病程最长者达 40 余年。见表 3。

### 2.4 降糖药单品种使用情况

单纯使用胰岛素治疗的有 123 例,单纯用一种口服降糖药的有 202 例。其中单用二甲双胍 68 例,占 33.66%;单用阿卡波糖 67 例,占 33.17%;单用

表 1 糖尿病患者基本情况

Table 1 Basic situation of diabetic patients

年龄/岁	男		女		n/例	构成比/%
	n/例	构成比%	n/例	构成比%		
<20	3	0.36	4	0.49	7	0.85
20~39	26	3.17	19	2.31	45	5.48
40~59	147	17.90	60	7.31	207	25.21
60~79	244	29.72	208	25.33	452	55.05
≥80	54	6.58	56	6.82	110	13.40
合计	474	57.73	347	42.27	821	100.00

表 2 糖尿病患者分型诊断

Table 2 Typing diagnosis of diabetic patients

糖尿病分型	n/例	构成比/%
1 型糖尿病	13	1.58
2 型糖尿病	800	97.44
类固醇性糖尿病	6	0.73
其他类型糖尿病	2	0.24
合计	821	100.00

表 3 糖尿病患者病程情况

Table 3 The course of diabetic patients

病程/年	n/例	构成比/%
<1	78	9.50
1~10	315	38.37
11~30	403	49.09
>30	25	3.04
合计	821	100.00

伏格列波糖 17 例, 占 8.42%。可见二甲双胍和  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂常作为糖尿病的主要治疗药物。其中门冬胰岛素注射液和甘精胰岛素注射液的使用最多, 分别占 31.15%、25.68%。同一患者存在同时使用两种胰岛素的情况, 降糖药单品种的使用情况见表 4。

### 2.5 两种降糖药联合使用情况

两种降糖药联合使用方案以二甲双胍+ $\alpha$ -糖苷酶抑制剂的联合模式最多, 其他常用方案还有二甲双胍+磺脲类、胰岛素+ $\alpha$ -糖苷酶抑制剂、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂+磺脲类、胰岛素+二甲双胍等。两种降糖药联合使用情况见表 5。

### 2.6 三种降糖药联合使用情况

三联用药方案选择非常丰富, 常用方案有: 二甲双胍+ $\alpha$ -糖苷酶抑制剂+磺脲类、二甲双胍+ $\alpha$ -糖苷酶抑制剂+胰岛素等。见表 6。

### 2.7 四种降糖药联合使用情况

四药联合的情况不多, 主要是长效胰岛素与多种口服降糖药的联用。常用方案有二甲双胍+ $\alpha$ -糖苷酶抑制剂+磺脲类+甘精胰岛素(8 例)、二甲双胍+磺脲类+胰岛素增敏剂+甘精胰岛素(6 例)等。

### 2.8 降糖药的使用合理性

821 例病例中共发现降糖药使用不合理医嘱 104 例, 占 12.67%。其中重复用药 52 例(占 50.00%), 联合用药不合理 41 例(占 39.42%), 用法用量不合

表 4 降糖药单品种使用情况

Table 4 Use of single hypoglycemic drug

降糖药	n/例	构成比/%
口服降糖药	202	100.00
二甲双胍	68	33.66
阿卡波糖	67	33.17
伏格列波糖	17	8.42
格列齐特	15	7.43
瑞格列奈	13	6.44
吡格列酮	6	2.97
格列美脲	5	2.48
沙格列汀	4	1.98
罗格列酮	3	1.49
格列吡嗪	3	1.49
那格列奈	1	0.50
胰岛素	123	100.00
门冬胰岛素注射液	57	31.15
甘精胰岛素注射液	46	25.68
门冬胰岛素 30 注射液	21	11.48
重组人胰岛素注射液	19	10.38
地特胰岛素注射液	16	8.74
精蛋白重组人胰岛素混合 30R	13	7.10
精蛋白重组人胰岛素注射液 N	6	3.28
精蛋白锌重组赖脯胰岛素混合 25	3	1.64
门冬胰岛素 50 注射液	2	0.55

理 6 例(占 5.77%), 品种选择不合理 5 例(占 4.81%), 见表 7。不合理医嘱类型主要集中在重复用药和联合用药不合理方面, 其中重复用药主要体现在磺脲类与磺脲类、磺脲类与格列奈类合用; 联合用药不合理主要表现在预混胰岛素与基础胰岛素联用、磺脲类口服降糖药与预混胰岛素联用。

### 3 讨论

我国糖尿病患病率呈逐年上升趋势, 且日趋年轻化, 严重威胁人民的健康<sup>[7]</sup>。持续高糖状态可导致多种急慢性并发症, 不仅严重影响患者的生存时间及生活质量, 而且严重加重家庭及社会的经济负担<sup>[8]</sup>。为了有效控制血糖, 糖尿病患者需要长期甚至终身服药。因此, 合理使用降糖药物对保证降糖疗效、避免和减少不良反应的发生意义重大。本研究对抽取的 821 例住院糖尿病患者的降糖医嘱进行合理性分析, 及时发现不合理用药现象, 为临床合理用药提供建议。

表 5 两种降糖药联合使用情况

Table 5 Use of combination with two hypoglycemic drugs

二联方案	n/例	构成比/%
二甲双胍+阿卡波糖	34	16.35
二甲双胍+格列齐特	25	12.02
胰岛素+阿卡波糖	24	11.54
阿卡波糖+格列齐特	22	10.58
胰岛素+二甲双胍	18	8.65
伏格列波糖+吡格列酮	11	5.29
二甲双胍+瑞格列奈	9	4.33
胰岛素+瑞格列奈	7	3.37
二甲双胍+伏格列波糖	7	3.37
胰岛素+伏格列波糖	7	3.37
阿卡波糖+瑞格列奈	6	2.88
二甲双胍+格列美脲	6	2.88
阿卡波糖+格列美脲	5	2.40
二甲双胍+格列吡嗪	5	2.40
伏格列波糖+格列齐特	4	1.92
阿卡波糖+格列吡嗪	4	1.92
阿卡波糖+吡格列酮	4	1.92
二甲双胍+吡格列酮	4	1.92
胰岛素+吡格列酮	3	1.44
阿卡波糖+胰岛素	3	1.44

表 6 三种降糖药联合使用情况

Table 6 Use of combination with three hypoglycemic drugs

三联方案	n/例	构成比/%
二甲双胍+阿卡波糖+格列齐特	21	21.00
二甲双胍+阿卡波糖+胰岛素	13	13.00
二甲双胍+阿卡波糖+格列美脲	7	7.00
二甲双胍+格列齐特+胰岛素	7	7.00
二甲双胍+阿卡波糖+瑞格列奈	5	5.00
阿卡波糖+格列齐特+胰岛素	5	5.00
二甲双胍+瑞格列奈+胰岛素	4	4.00
二甲双胍+阿卡波糖+格列吡嗪	4	4.00
阿卡波糖+瑞格列奈+胰岛素	4	4.00
二甲双胍+伏格列波糖+格列齐特	4	4.00
阿卡波糖+吡格列酮+胰岛素	3	3.00
阿卡波糖+罗格列酮+格列齐特	3	3.00
二甲双胍+格列齐特+沙格列汀	2	2.00
二甲双胍+吡格列酮+格列齐特	2	2.00
阿卡波糖+沙格列汀+胰岛素	2	2.00
二甲双胍+伏格列波糖+胰岛素	2	2.00
二甲双胍+罗格列酮+格列齐特	2	2.00
二甲双胍+伏格列波糖+吡格列酮	2	2.00
伏格列波糖+吡格列酮+格列齐特	2	2.00
阿卡波糖+吡格列酮+格列齐特	2	2.00
二甲双胍+伏格列波糖+格列美脲	2	2.00
二甲双胍+阿卡波糖+罗格列酮	2	2.00

表 7 降糖药的使用合理性

Table 7 Reasonable use of hypoglycemic drugs

不合理医嘱	典型医嘱	n/例	构成比/%	
重复用药	格列齐特+瑞格列奈	17	16.35	
	格列齐特+格列吡嗪	11	10.58	
	格列齐特+格列美脲	8	7.69	
	格列吡嗪+瑞格列奈	6	5.77	
	瑞格列奈+那格列奈	5	4.81	
	阿卡波糖+伏格列波糖	4	3.85	
	吡格列酮+罗格列酮	1	0.96	
	合计	52	50.00	
	联合用药	甘精胰岛素注射液+门冬胰岛素 30 注射液, 3 次/d	23	22.11
		地特胰岛素注射液+门冬胰岛素 30 注射液, 3 次/d	5	4.81
甘精胰岛素注射液+精蛋白锌重组赖脯胰岛素混合 25, 3 次/d		4	3.85	
精蛋白重组人胰岛素混合 30R, 3 次/d+格列齐特		2	1.92	
精蛋白重组人胰岛素混合 30R+格列吡嗪/格列美脲, 3 次/d		2	1.92	
精蛋白锌重组赖脯胰岛素混合 25, 2 次/d+格列吡嗪		1	0.96	
门冬胰岛素 30 注射液, 3 次/d+格列齐特		1	0.96	
精蛋白重组人胰岛素 N+门冬胰岛素 30 注射液, 3 次/d		1	0.96	
精蛋白重组人胰岛素 N+精蛋白重组人胰岛素 30R, 3 次/d		1	0.96	
门冬胰岛素 50 注射液, 3 次/d+格列齐特		1	0.96	
用法用量	合计	41	39.42	
	格列吡嗪控释片 10 mg, 2 次/d	1	0.96	
	格列齐特缓释片 30 mg, 2 次/d	1	0.96	
	格列美脲 4 mg, 2 次/d	1	0.96	
	吡格列酮 30 mg, 2 次/d 或 3 次/d	2	1.92	
	吡格列酮 60 mg, 1 次/d	1	0.96	
	合计	6	5.77	
	品种选择	格列吡嗪 (肌酐 230.9 μmol/L)	1	0.96
		阿卡波糖 (肌酐 342.9/294 μmol/L)	2	1.92
		格列齐特 (肌酐 155 μmol/L)	1	0.96
格列美脲 (肌酐 172 μmol/L)		1	0.96	
合计		5	4.81	
总计		104	100.00	

### 3.1 糖尿病患者基本情况

由表1~3可知,本院住院糖尿病患者中大部分为2型糖尿病患者,年龄主要集中在60岁以上的老年人,男性比例稍高,这与流行病学调查结果相符<sup>[3,7]</sup>。

### 3.2 降糖药物的使用情况

由表4可知,住院患者主要以胰岛素治疗为主,二甲双胍、阿卡波糖在单纯口服降糖药治疗中用量最多,其次为伏格列波糖、格列齐特。根据《中国2型糖尿病防治指南》,二甲双胍、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂及磺脲类常作为糖尿病单药治疗的推荐药物。二甲双胍为糖尿病药物治疗的首选药物,其有效性及安全性均得到大量研究资料支持<sup>[9]</sup>。阿卡波糖多用于控制餐后血糖,且作为二甲双胍或磺脲类药物的补充治疗可进一步控制血糖<sup>[10]</sup>。由表5~6可知,二甲双胍、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂及磺脲类药物的二联或三联是口服降糖药联合的常用方案。当口服降糖药联用无法有效控制血糖时,常联合胰岛素治疗。单纯胰岛素降糖治疗主要以甘精胰岛素和门冬胰岛素联用组成“一长三短”方案为主。

### 3.3 降糖药的使用合理性

**3.3.1 重复用药** 由表7可知,90%不合理医嘱为降糖药联用不合理,提示临床在使用降糖药物时更应注重药物间的相互作用。重复用药中频率最高的不合理医嘱为胰岛素促泌剂的重复使用,如磺脲类与磺脲类、磺脲类与格列奈类的联用。磺脲类药物主要通过刺激胰岛 $\beta$ 细胞分泌胰岛素,增加体内的胰岛素水平而降低血糖。两种磺脲类药物联用非常容易导致低血糖,尤其是老年患者和肝、肾功能不全者<sup>[11]</sup>。格列奈类与磺脲类作用机制相似,均为胰岛素促泌剂,二者联用将显著增加不良反应发生的风险,属于重复用药,不应联合使用<sup>[5,12]</sup>。此外,其他作用机制相似的两种口服降糖药也不应联合使用。

**3.3.2 联合用药不合理** 联合用药不合理主要包括基础胰岛素与预混胰岛素的联用以及预混胰岛素与磺脲类口服降糖药的联用。典型医嘱为甘精胰岛素注射液/地特胰岛素注射液+门冬胰岛素30注射液3次/d、精蛋白重组人胰岛素混合30R 3次/d+磺脲类药物。甘精胰岛素注射液和地特胰岛素注射液均为长效胰岛素类似物,提供基础胰岛素,最长作用时间可达24h;门冬胰岛素30注射液是由精蛋白门冬胰岛素(中效人胰岛素类似物,占70%)和门冬胰岛素(速效人胰岛素类似物,占30%)组成的双时相混悬液,同时提供基础胰岛素和餐时胰岛素。

根据《中国糖尿病防治指南》以及《中国糖尿病患者胰岛素使用管理规范》,胰岛素强化方案主要包括餐时+基础胰岛素(2~4次/d)和2~3次/d预混胰岛素。3次/d预混胰岛素+基础胰岛素的联用方案不仅不符合胰岛素治疗规范,而且不利于胰岛素剂量的调整,且大大增加低血糖风险。每天使用2次或2次以上预混胰岛素时,应停用胰岛素促泌剂,否则容易引起低血糖反应。

**3.3.3 用法用量不合理** 格列齐特缓释片和格列吡嗪控释片均为长效制剂,起效慢,作用时间长,推荐用法为每日一次给药<sup>[14]</sup>;格列美脲血浆半衰期为5~8h,而其活性代谢产物的半衰期为3~6h,该药一般1次/d服用即可,通常每日剂量为1~4mg,每日剂量大于6mg仅对少数患者更有效,因此不建议大剂量使用该药以避免低血糖等不良反应的发生。吡格列酮为胰岛素增敏剂,起效快,作用时间长,其原型成分及其活性代谢产物血清半衰期分别为3~7h和16~24h,因此,该药每日服用一次即可,为避免不良事件的发生,最大给药剂量不应超过45mg/d。若在限定剂量范围内无法有效控制血糖,建议改用其他类型降糖药或联合安全性较高的其他类型降糖药控制血糖。

**3.3.4 品种选择不合理** 绝大多数磺脲类口服降糖药主要经肾脏排泄,慢性肾功能不全者对磺脲类及其活性代谢产物的清除能力下降,导致口服降糖药选用不当时将不同程度地增加低血糖以及其他不良事件的风险。研究表明与糖尿病模型组和阴性对照组相比,治疗剂量下格列吡嗪组的尿素氮、肌酐、肾小球基质面积及截面积等均明显升高,差异有统计学意义,提示格列吡嗪会损害糖尿病模型大鼠肾功能,加重肾脏病理损害,促进糖尿病肾病的进展<sup>[13]</sup>。根据《2型糖尿病合并慢性肾脏病口服降糖药用原则中国专家共识》,格列吡嗪、格列齐特和格列美脲用于慢性肾脏病1~2期患者无需调整剂量,3期减量,4~5期禁用。阿卡波糖为 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂,口服后原本很少被吸收,但随着肾功能逐渐降低,原型药及其代谢产物血药浓度均会逐渐上升。阿卡波糖可用于慢性肾脏病1~3期患者,而4~5期禁用。临床选择降糖方案时应尽量依据相关指南的治疗原则及药品说明书的规定合理用药。

综上所述,广州医科大学附属第二医院住院糖尿病患者降糖药物的临床应用基本符合治疗原则,不合理医嘱集中体现在联合用药不合理,尤其是涉

及胰岛素的联用方案时更为显著,胰岛素在糖尿病的药物治理中有着重要地位,非内分泌专科医生对胰岛素合理使用的认识亟待加强。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [2] Hu C, Jia W. Diabetes in China: epidemiology and genetic risk factors and their clinical utility in personalized medication [J]. *Diabetes*, 2018, 67(1): 3-11.
- [3] Ji L N, Lu J M, Guo X H, *et al.* Glycemic control among patients in China with type 2 diabetes mellitus receiving oral drugs or injectables [J]. *BMC Public Health*, 2013, 13(1): 602.
- [4] 郭晓蕙. 中国糖尿病患者胰岛素使用教育管理规范[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2011: 1-108.
- [5] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人2型糖尿病胰岛素促泌剂应用的专家共识 [J]. 实用糖尿病杂志, 2012, 8(4): 26-30.
- [6] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 2型糖尿病合并慢性肾脏病口服降糖药用药原则中国专家共识(2015年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(6): 455-460.
- [7] 杨文英. 中国糖尿病的流行特点及变化趋势 [J]. 中国科学: 生命科学, 2018, 48(8): 812-819.
- [8] 王海鹏. 我国诊断糖尿病疾病经济负担趋势预测研究 [D]. 济南: 山东大学, 2013.
- [9] Eurich D T, Weir D L, Majumdar S R, *et al.* Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34,000 patients [J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(3): 395-402.
- [10] 随华, 耿秀琴, 刘纯, 等. 应用磺脲类药物和二甲双胍治疗2型糖尿病失效后补充第3种降糖药的选择 [J]. 中国药房, 2010, 21(2): 152-154.
- [11] 谷伟军. 磺脲类药物在特殊人群中的应用 [J]. 药品评价, 2017, 14(3): 23-27.
- [12] 李青, 潘洁敏. 口服降糖药物在糖尿病并CKD患者中的应用 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(12): 1119-1122.
- [13] 郝红, 王建凯, 赵宁民, 等. 格列吡嗪对糖尿病模型大鼠肾脏功能的影响 [J]. 医药论坛杂志, 2014, 35(4): 6-8.
- [14] 章江南. 格列齐特缓释片或格列吡嗪控释片联合二甲双胍治疗2型糖尿病的临床观察 [J]. 实用糖尿病杂志, 2011, 7(1): 51-52.