

## · 医院药学 ·

## 2015—2017年天津医科大学代谢病医院降糖类药物的使用情况分析

杨晓姣, 董艳, 赵振宇

天津医科大学代谢病医院 药剂科, 天津 300070

**摘要:** 目的 分析天津医科大学代谢病医院降糖类药物的用药情况及用药趋势, 为临床合理用药提供依据。方法 采用回顾性分析方法, 调取 2015—2017 年天津医科大学代谢病医院降糖类药物相关数据, 对降糖类药品种、销售金额、用药频度 (DDD<sub>s</sub>)、日均药费 (DDC) 和排序比 (B/A) 进行统计分析。结果 降糖类药物的销售金额和 DDD<sub>s</sub> 均呈先下降后上升的趋势。胰岛素的销售额、DDD<sub>s</sub> 稳居第 1 位。胰岛素类各品种的金额和 DDD<sub>s</sub> 排序无明显浮动, 排名基本稳定。其他降糖药中,  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂、胰岛素促泌剂、双胍类的销售金额、DDD<sub>s</sub> 都位居前列。除格列喹酮、格列吡嗪外, 其余降糖药各品种的 DDC 值均逐年小幅下降。大部分降糖类药物的 B/A 比值均接近 1.00, 说明患者同步性良好。结论 天津医科大学代谢病医院降糖类药物中, 胰岛素、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂、胰岛素促泌剂占主导地位, 降糖药的应用基本合理。

**关键词:** 降糖药; 销售金额; 用药频度; 日均费用; 排序比; 合理用药

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)08-2501-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.055

## Analysis on usage of hypoglycemic agents in Tianjin Medical University Metabolic Diseases Hospital From 2015 to 2017

YANG Xiao-jiao, DONG Yan, ZHAO Zhen-yu

Department of Pharmacy, Tianjin Medical University Metabolic Diseases Hospital, Tianjin 300070, China

**Abstract: Objective** To investigate the use of hypoglycemic agents in Tianjin Medical University Metabolic Diseases Hospital, so as to provide reference for clinical rational use of hypoglycemic agents. **Methods** A retrospective analysis method was used to analyze the varieties, sales amount, frequency of use (DDD<sub>s</sub>), daily average cost (DDC), and B/A of Tianjin Medical University Metabolic Diseases Hospital from 2015 to 2017. **Results** The sales volume and DDD<sub>s</sub> of hypoglycemic agents showed a trend of first decreasing and then increasing. Sales amount and DDD<sub>s</sub> of insulin were ranked the first. The sequence of sales amount and DDD<sub>s</sub> of various types of insulin had no obvious floating, and the rankings were basically stable. Sales amount and DDD<sub>s</sub> of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors, sulfonylureas, meglitinides, and metformin in the other antidiabetic drugs were ranked the top. Except gliquidone and glipizide, DDC of other hypoglycemic agents declined slightly year by year. The B/A ratio of hypoglycemic drugs were close to 1.00, indicating that patients had good synchronization. **Conclusion** Insulin,  $\alpha$ -glucosidase inhibitors, sulfonylureas and meglitinides dominate the list of hypoglycemic drugs in Tianjin Medical University Metabolic Diseases Hospital, and the application of hypoglycemic agents is rational on the whole.

**Key words:** hypoglycemic agents; sales amount; DDD<sub>s</sub>; DDC; rational use of drugs

随着居民生活方式的改变和社会老龄化进程的加速, 糖尿病的患病率正呈快速上升趋势。2017 年最新研究指出中国标化的成人糖尿病患病率为 10.9%, 糖尿病前期患病率为 35.7%<sup>[1]</sup>。我国已成为世界上糖尿病患者人数最多的国家。糖尿病早期强

化血糖控制与长期随访中糖尿病微血管病变、心肌梗死及死亡的发生风险下降相关<sup>[2]</sup>。降糖药在糖尿病的强化血糖控制中发挥着重要作用, 合理有效使用降糖药, 是医务工作者面临的紧迫问题。天津医科大学代谢病医院作为一家综合性的三级甲等专科

收稿日期: 2019-04-28

作者简介: 杨晓姣, 女, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: xiaojiao055@sina.com

医院, 降糖类药品种齐全, 能够满足临床治疗的各种需求。本研究在前期研究<sup>[3-4]</sup>的基础上更全面地对 2015—2017 年天津医科大学代谢病医院降糖类药物的使用情况进行分析, 为合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

利用天津医科大学代谢病医院信息化管理系统 (HIS) 调取 2015—2017 年降糖类药物的相关信息, 包括药品的通用名、规格、销售数量及销售金额等。

### 1.2 方法

采用世界卫生组织的限定日剂量 (DDD) 分析方法, DDD 值参考 WHO 药物统计方法合作中心提供的 ATC Index。利用 Excel 统计学方法计算降糖类药物的用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC) 及药品排序比 (B/A)。DDDs 越大, 药物使用频率越高, 表明患者对该药的选择倾向性越大。DDC 代表患者使用药物的价格水平, 表示药品的日均费用。DDC 值越高, 日均成本就越高。排序比 (B/A) 为销售金额的排序值 (B) 和 DDDs 的排序值 (A) 的比率, B/A 反映药品金额与用药人数的同步性, 比值接近 1.00, 表明社会效益和经济效益同步性良好。

DDDs = 某药品的年消耗量/该药的 DDD 值

DDC = 某药品的年消耗金额/该药的 DDDs 值

B/A = 销售金额排序/DDDs 排序

## 2 结果

### 2.1 各类降糖类药物的销售金额、占比及增长率

本院临床在用降糖药按照给药方式分为口服降糖药和注射类降糖药。口服降糖药包括双胍类 (二甲双胍)、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂 (阿卡波糖、伏格列波糖), 磺酰脲类促泌剂 (格列美脲、格列吡嗪、格列齐特、格列喹酮), 非磺酰脲类促泌剂 (瑞格列奈、那格列奈), 噻唑烷二酮增敏剂 (吡格列酮、罗格列酮), 二肽基肽酶 4 (DPP-4) 抑制剂 (西格列汀、利格列汀、维格列汀、阿格列汀、沙格列汀)。注射类降糖药包括胰岛素和胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂 (利拉鲁肽、艾塞那肽)。

2015—2017 年本院降糖类药物的销售金额占比达 70% 以上, 且占比逐年升高。2016 年除磺酰脲类促泌剂外的降糖类药物销售金额均呈下降趋势, 2017 年除噻唑烷二酮增敏剂、DPP-4 抑制剂、GLP-1 受体激动剂外的降糖类药物销售金额均呈上涨趋势。见表 1。

表 1 各类降糖类药物的销售金额、占比及增长率

Table 1 Consumption sum, constituent ratio, and growth rate of hypoglycemic agents

给药方式	类别	2015 年		2016 年			2017 年		
		金额/万元	占比/%	金额/万元	占比/%	增长率/%	金额/万元	占比/%	增长率/%
注射降糖药	胰岛素类	13 379.03	29.03	12 735.96	30.35	-4.81	14 103.27	32.30	10.74
	GLP-1 受体激动剂	254.25	0.55	242.95	0.58	-4.44	147.7	0.34	-39.21
	合计	13 633.28	29.58	12 978.91	30.93	-4.80	14 250.97	32.64	9.80
口服降糖药	双胍类	2 290.31	4.97	2 250.30	5.36	-6.55	2 772.90	6.35	23.22
	$\alpha$ -糖苷酶抑制剂	8 713.81	18.90	7 776.41	18.53	-10.76	9 124.75	20.90	17.34
	磺酰脲类促泌剂	2 409.82	5.23	2 534.35	6.04	5.17	2 833.06	6.49	11.79
	非磺酰脲类促泌剂	3 317.56	7.20	2 828.38	6.74	-14.75	3 077.79	7.05	8.82
	噻唑烷二酮增敏剂	1 587.38	3.44	1 137.21	2.71	-28.36	783.53	1.79	-31.10
	DPP-4 抑制剂	816.95	1.77	745.59	1.78	-8.74	487.39	1.12	-34.63
	合计	19 135.83	41.51	17 272.24	41.16	-9.74	19 079.42	43.70	10.46
所有降糖药		32 769.11	71.09	30 251.15	72.09	-7.68	33 330.39	76.34	10.18
全院药品		46 094.66	100.00	41 965.53	100.00	-8.96	43 664.87	100.00	4.05

### 2.2 口服降糖药各品种的销售金额、DDDs 及排序

本院使用的口服降糖药共 16 种, 31 个品规, 涵盖片剂、分散片、缓释片、控释片、胶囊剂、肠溶胶囊等剂型, 可为糖尿病患者提供充分治疗选择。

阿卡波糖、格列美脲、二甲双胍、伏格列波糖、瑞格列奈的销售金额、DDDs 位居前 5 位, 其余各类降糖药的销售金额、DDDs 略有浮动, 排名基本稳定, 见表 2。

2.3 口服降糖药各品种的 B/A 和 DDC

除格列喹酮、格列吡嗪外, 其余口服降糖药的 DDC 值逐年小幅下降, DDC 值反映患者应用该药

的平均日费用, 说明本院患者的医疗费用逐年下降。

除格列美脲、阿卡波糖外, 其他口服降糖类药物的 B/A 均接近 1.00, 说明社会同步性良好。见表 3。

表 2 口服降糖药的销售金额、DDD<sub>s</sub> 及排序

Table 2 Consumption sum, DDD<sub>s</sub>, and sequence of oral hypoglycemic agents

名称	DDD/mg	2015 年			2016 年			2017 年					
		DDD <sub>s</sub> (×10 <sup>4</sup> )	A	金额/万元 B	DDD <sub>s</sub> (×10 <sup>4</sup> )	A	金额/万元 B	DDD <sub>s</sub> (×10 <sup>4</sup> )	A	金额/万元 B			
二甲双胍	2 000	460.61	4	2 290	3	497.74	2	2 250	3	679.72	2	2 773	3
伏格列波糖	0.6	274.61	5	1 615	5	336.94	5	1 772	5	368.49	5	1 632	5
阿卡波糖	300	522.43	2	7 099	1	489.80	3	6 005	1	676.23	3	7 492	1
格列美脲	2	554.74	1	1 912	4	592.77	1	1 962	4	694.99	1	2 118	4
格列齐特	60	76.03	7	274	8	97.71	7	296	8	154.58	7	382	7
格列喹酮	60	24.57	10	58	15	48.78	8	116	14	83.78	8	180	10
格列吡嗪	10	30.54	9	166	12	30.40	10	160	11	34.93	11	154	11
那格列奈	360	57.89	8	522	7	40.88	9	336	7	40.18	9	284	8
瑞格列奈	4	470.99	3	2 795	2	464.07	4	2 492	2	605.67	4	2 794	2
罗格列酮	6	1.56	16	8	16	15.23	14	60	16	39.33	10	139	12
吡格列酮	30	244.76	6	1 580	6	223.96	6	1 077	6	247.65	6	645	6
利格列汀	5	19.70	11	205	9	21.67	11	219	9	22.75	12	206	9
沙格列汀	5	18.02	12	179	11	18.86	12	181	10	11.19	14	90	14
维格列汀	100	17.58	13	184	10	15.71	13	158	12	11.88	13	101	13
阿格列汀	25	16.37	14	160	13	12.58	15	119	13	5.91	15	50	15
西格列汀	100	8.78	15	87	14	7.05	16	68	15	4.62	16	40	16

表 3 口服降糖药的 B/A 和 DDC

Table 3 B/A and DDC of oral hypoglycemic agents

通用名	2015 年		2016 年		2017 年	
	B/A	DDC	B/A	DDC	B/A	DDC
二甲双胍	1.00	4.97	1.67	4.52	2.50	4.08
伏格列波糖	1.17	5.88	1.17	5.26	1.17	4.43
阿卡波糖	0.33	13.59	0.25	12.26	0.33	11.08
格列美脲	6.00	3.45	6.00	3.31	6.00	3.05
格列齐特	1.30	3.60	1.33	3.03	1.22	2.47
格列喹酮	1.53	2.37	1.67	2.38	1.25	2.14
格列吡嗪	1.21	5.44	1.07	5.25	1.00	4.41
那格列奈	0.92	9.02	0.85	8.22	0.92	7.06
瑞格列奈	1.00	5.93	0.80	5.37	0.80	4.61
马来酸罗格列酮	1.04	4.82	1.26	3.93	1.21	3.53
盐酸吡格列酮	1.14	6.45	1.14	4.81	1.13	2.60
利格列汀	0.88	10.43	0.88	10.11	0.82	9.06
沙格列汀	0.94	9.95	0.88	9.59	1.00	8.03
维格列汀	0.83	10.49	0.94	10.05	0.95	8.50
阿格列汀	1.00	9.80	0.90	9.48	1.10	8.52
西格列汀	1.05	9.96	1.05	9.69	1.09	8.65

### 2.4 注射降糖药各品种的销售金额、DDD<sub>s</sub> 及排序

本院使用的注射类降糖药包括胰岛素和 GLP-1 受体激动剂。胰岛素共 14 种, 19 个品规, 分为动物胰岛素、重组人胰岛素、胰岛素类似物 3 大类, 再分别按短(速)效、中效、长效和预混区分。GLP-1 受体激动剂共 2 种, 3 个品规。预混胰岛素类似物、长效胰岛素类似物、预混生物合成人胰岛素、速效胰岛素类似物、长效生物合成人胰岛素的销售金额、

DDD<sub>s</sub> 位居前 5 位, 其余各注射类降糖药的销售金额、DDD<sub>s</sub> 略有浮动, 排名基本稳定。见表 4。

### 2.5 注射降糖药的 B/A 和 DDC

注射降糖药各品种的 DDC 值逐年下降, 长效胰岛素类似物 DDC 值在 22~29 波动, 其余各类胰岛素 DDC 值均小于 12。长效胰岛素类似物的 B/A 在 0.35~0.45 浮动, 其余注射降糖类药物的 B/A 均接近 1.00, 说明社会同步性良好。见表 5。

表 4 注射降糖药各品种的销售金额、DDD<sub>s</sub> 及排序

Table 4 Consumption sum, DDD<sub>s</sub>, and sequence of injectable hypoglycemic agents

名称	DDD	2015 年		2016 年		2017 年							
		DDD <sub>s</sub> (×10 <sup>4</sup> )	A 金额/万元	B	DDD <sub>s</sub> (×10 <sup>4</sup> )	A 金额/万元	B	DDD <sub>s</sub> (×10 <sup>4</sup> )	A 金额/万元	B			
艾塞那肽注射液	0.286 mg	0.09	9	90	8	0.11	9	108	7	0.07	9	61	8
利拉鲁肽注射液	1.2 mg	2.81	8	165	6	2.36	8	135	6	1.68	8	86	7
速效胰岛素类似物	40 U	73.30	4	833	4	84.63	4	900	3	123.37	3	1 149	3
预混胰岛素类似物	40 U	550.60	1	6 273	1	534.12	1	5 670	1	649.20	1	5 993	1
长效胰岛素类似物	40 U	175.58	2	4 931	2	193.69	2	5 058	2	261.87	2	5 985	2
短效生物合成人胰岛素	40 U	12.44	6	106	7	13.15	6	100	8	14.36	6	94	6
预混生物合成人胰岛素	40 U	104.31	3	901	3	89.96	3	707	4	91.83	4	610	4
长效生物合成人胰岛素	40 U	33.58	5	318	5	34.12	5	287	5	37.13	5	260	5
预混动物胰岛素	40 U	4.67	7	18	9	3.77	7	14	9	3.60	7	12	9

表 5 注射降糖药的 B/A 和 DDC

Table 5 B/A and DDC of injectable hypoglycemic agents

通用名	2015 年		2016 年		2017 年	
	B/A	DDC	B/A	DDC	B/A	DDC
艾塞那肽注射液	0.84	1 034.69	0.84	1 018.50	0.88	829.95
利拉鲁肽注射液	0.78	58.53	0.75	57.31	0.88	51.19
速效胰岛素类似物	0.91	11.36	0.82	10.64	0.80	9.31
预混胰岛素类似物	1.00	11.39	1.00	10.62	0.50	9.23
长效胰岛素类似物	0.38	28.08	0.38	26.11	0.43	22.86
短效人胰岛素	1.00	8.55	1.10	7.59	1.06	6.58
预混人胰岛素	1.00	8.63	1.00	7.86	0.91	6.64
长效人胰岛素	0.92	9.46	0.93	8.42	0.87	7.00
预混动物胰岛素	1.09	3.83	1.09	3.71	1.09	3.24

## 3 讨论

### 3.1 降糖药的整体使用情况

由表 1 可知, 2015—2017 年, 降糖药的销售金额呈现先下降后上升的趋势, 2016 年天津市医药采购中心和天津市劳动及社会保障局进行药品招标改革、药品医保支付调整, 医疗机构逐步实现零差价

销售, 大部分招标采购药品价格下调, 部分挂网采购药品通过议价降低销售价, 随着医疗保险制度的改革, 药品费用近 3 年来稳步下降。降糖药每年销售金额占本院总药品销售金额的比率呈逐年上升趋势, 近 3 年降糖药的销售占比分别为 71.09%、72.09%、76.34%。由表 2、4 可知, 近 3 年降糖类

药物的总 DDDs 都呈现递增的趋势,说明来本院看病的糖尿病患者呈上升趋势,从而印证了我国糖尿病的患病率正呈快速上升这一趋势。

### 3.2 口服降糖药物的使用情况

**3.2.1 双胍类** 双胍类降糖药对胰岛功能正常或已丧失的糖尿病患者均有降血糖作用;但对正常人无降血糖作用。其作用机制为降低肝糖输出、增加胰岛素介导的外周葡萄糖摄取、降低或延迟肠道对葡萄糖的吸收等。疗效呈剂量相关性,且具有控制体质量的独特优势,为药物治疗 2 型糖尿病的基础药物<sup>[5]</sup>。二甲双胍可在小肠快速吸收,在 2 h 内达到血浆峰浓度。它不与血浆蛋白结合,不被代谢,并快速从尿液中排泄<sup>[6]</sup>。美国糖尿病协会(ADA)和欧洲糖尿病研究协会(EASD)提议,确诊糖尿病时,应在生活方式干预的同时开始二甲双胍治疗<sup>[7]</sup>。

从表 2 可以看出,二甲双胍的销售金额占比及 DDDs 排名逐年上升,2017 年二甲双胍占销售总金额的 6.35%,DDDs 排第 2 位,在本院的使用情况与其在治疗糖尿病中的基础地位稍有不符。为减轻双胍类药物的胃肠道不良反应,一般建议于进餐中和餐后服用。使用时要依个体化剂量使用,并且定期检查肝、肾功能及有无贫血。

**3.2.2  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂**  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂以剂量相关的方式抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶将复杂的多糖碳水化合物转化为单糖;减慢葡萄糖的吸收;减缓餐后血糖浓度升高,对 1 型和 2 型糖尿病都有益处。对于年龄较大的 2 型糖尿病患者,阿卡波糖可能还会增加胰岛素敏感性<sup>[8]</sup>。其主要适用于以碳水化合物为主要食物成分和餐后血糖升高的患者。从表 1、2 可以看出,近 3 年  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂的销售金额占比以绝对优势占据口服降糖药首位,阿卡波糖近 3 年的 DDDs 排名为第 2、3、3 位,伏格列波糖近 3 年 DDDs 排名均为第 5 位。 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂应随第一口主食服用,服药早期可能会出现腹胀和轻度腹泻等反应,一般均可耐受。

**3.2.3 磺酰脲类促泌剂** 磺酰脲类药物通过刺激胰岛素分泌而发挥作用,因此仅对  $\beta$  细胞尚有一定功能的患者有用。研究表明其可能增加组织对胰岛素的敏感性<sup>[9]</sup>。格列美脲为第 3 代磺酰脲类促胰岛素分泌剂,具有起效快、半衰期长的特点;其与受体结合、解离均较快,极少引起较重的低血糖,加上半衰期长,1 d 只需服药 1 次,患者依从性好,故临床应用越来越广泛。从表 2 可以看出,格列美脲

DDDs 排第 1 位,格列齐特、格列吡嗪、格列喹酮近 3 年 DDDs 排名位于前 10 位。磺酰脲类药物一般建议于进餐前服用。使用时要依个体化剂量使用,避免低血糖及增加体质量等不良反应。

**3.2.4 非磺酰脲类促泌剂** 格列奈类是短效降糖药,通过调控胰岛  $\beta$  细胞中的 K-ATP 通道而增加胰岛素分泌<sup>[10]</sup>。在药理学上与磺酰脲类不同,可用于对磺酰脲类药物过敏的 2 型糖尿病患者,此类药物宜餐时给药以减少餐后高血糖,且发生低血糖的危险性明显低于磺脲类,安全性较好。瑞格列奈主要由肝脏代谢,仅有不到 10% 由肾脏排出,该药能安全用于慢性肾脏病患者。那格列奈由肝脏代谢,活性代谢产物由肾排泄,慢性肝、肾疾病患者应不用或慎用该药。从表 2 可以看出,瑞格列奈近 3 年 DDDs 排名为第 3、4、4 位,那格列奈近 3 年 DDDs 排名位于前 9 位。格列奈类是速效餐后血糖调节剂,进餐即时服药,降血糖作用快而短,胃肠道反应少见。

**3.2.5 噻唑烷二酮增敏剂** 噻唑烷二酮类药物通过作用于脂肪、肌肉及肝脏来增加胰岛素敏感性,从而增加葡萄糖利用和减少葡萄糖生成<sup>[11]</sup>。该类药物不影响胰岛素的分泌,不引起低血糖。美国食品药品监督管理局(FDA)担心罗格列酮会增加急性心肌梗死和心血管死亡的风险,于 2010 年对开具罗格列酮处方做出了明确限制<sup>[12]</sup>。随后我国食品药品监督管理局要求严格限制罗格列酮的临床使用。美国 FDA 重新评估 RECORD 研究<sup>[13-14]</sup>后,在 2013 年撤销了大部分限制,并在 2015 年取消了风险评估和减低计划(REMS),这项 REMS 旨在对临床医生进行关于罗格列酮心血管副作用的教育<sup>[15]</sup>。也有可能罗格列酮对心血管风险无不良影响,但是对罗格列酮的心血管安全性的忧虑一时难以打消,其临床使用依然较少,且该趋势短期内难以逆转。从表 1、2 可以看出,噻唑烷二酮类药物的销售金额占比逐年下降,吡格列酮近 3 年的 DDDs 排名均为第 6 位,罗格列酮近 3 年 DDDs 的排名为第 16、14、10 位。噻唑烷二酮类药物一般 1 次/d 给药,且服药与进食无关。常见不良反应有体质量增加、水肿、心力衰竭、骨折。

**3.2.6 DPP-4 抑制剂** 二肽基肽酶-4 可灭活葡萄糖依赖性促胰岛素释放肽(GIP)和 GLP-1 两种物质;而 DPP-4 抑制剂可抑制该酶,以葡萄糖依赖的方式增加胰岛素释放并降低胰高血糖素水平,从而调节血糖。该类药物经多次谈判价格有所下降,但依然

较贵, DDC 较高, 且直到 2017 年才进入医疗保险支付目录, 临床使用受限, DDDs 排名及销售金额占比均低, 利格列汀片由于其用量不受患者肝肾功能影响, 在同类降糖药 DDDs 排序居第 1 位。此类药品服药时间与进餐无关, 除维格列汀外, 每日单次给药, 服药期间可能出现过敏、上呼吸道感染、鼻咽炎等不良反应。

### 3.3 注射降糖药物的使用情况

**3.3.1 GLP-1 受体激动剂** GLP-1 在进餐的情况下释放, 并刺激胰岛素的合成与分泌<sup>[16]</sup>。GLP-1 与 GLP-1 受体结合, 刺激胰岛素以葡萄糖依赖的形式释放, 不会引发低血糖。GLP-1 受体表达于胰腺、胃等多种组织中。GLP-1 还可以延缓胃排空, 抑制餐后胰高血糖素过度释放并抑制食欲<sup>[16-17]</sup>。GLP-1 的氨基端易被 DPP-4 降解, 半衰期仅有 1~2 min, 为达到稳定的药物水平, 必须持续输注 GLP-1<sup>[18]</sup>。目前研究重点为能够抵抗 DPP-4 降解的 GLP-1 样激动剂以及可抑制 DPP-4 活性而增加 GLP-1 水平的药物。该类药物虽经谈判价格有所下降, 但依然较贵, DDC 较高, 且长期不在医疗保险报销范围内, 临床使用受限, DDDs 排名及销售金额占比均低。利拉鲁肽初始剂量为 0.6 mg/次, 3 次/d, 持续 1 周, 以减少胃肠道副作用。1 周后, 应增加剂量至 1.2 mg/次, 3 次/d, 持续 1 周。如果血糖仍高于目标范围, 可将剂量增加至 1.8 mg/次, 3 次/d。注射时间与进餐无关。艾塞那肽初始剂量为 5 μg/次, 2 次/d, 持续 1 月后可增加剂量至 10 μg/次, 2 次/d。注射时间为早晚餐前 60 min<sup>[19]</sup>。此类药物常见不良反应为恶心、呕吐等胃肠道反应, 一般可耐受。

**3.3.2 胰岛素** 胰岛素可用于治疗所有类型的糖尿病患者, 1 型糖尿病患者均需终身接受胰岛素治疗, 2 型糖尿病患者当其 β 细胞的功能衰退时 also 需接受胰岛素治疗。基础胰岛素抑制肝糖生成并维持空腹血糖接近正常, 一日给药一次或两次。餐时胰岛素餐前给药, 满足食物吸收后额外的血糖控制需求。预混胰岛素具有峰值变异效应, 可以减少注射频次, 提高患者依从性。随着技术进步, 胰岛素注射装置不断更新, 应用方便, 定量准确; 《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》进一步强调胰岛素在糖尿病治疗中的地位, 指出胰岛素治疗是控制高血糖的重要手段<sup>[20]</sup>; 因此胰岛素治疗日益得到医生和患者的认可。本院胰岛素的销售金额占比及 DDDs 都在逐年增长, 在糖尿病治疗药物中占据主

导地位, 且预混胰岛素类似物及长效胰岛素类似物 DDDs 分别位列第 1、2 位。患者使用胰岛素治疗期间需监测血糖, 避免发生低血糖。

综上所述, 天津医科大学代谢病医院降糖药品种丰富, 为临床提供了较大的选择空间, 满足了不同类型的糖尿病患者的用药需求, 使用基本合理。医师需要以循证医学为理论基础, 结合患者具体情况和药物特点实施个体化的给药方案, 保证用药的安全、有效和经济。药师应加强处方审核, 监测药物不良反应, 做好用药教育, 保障患者用药安全、有效。

### 参考文献

- [1] Wang L, Gao P, Zhang M, *et al.* Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2515-2523.
- [2] Makam A N, Nguyen O K. An evidence-based medicine approach to antihyperglycemic therapy in diabetes mellitus to overcome overtreatment [J]. *Circulation*, 2017, 135(2): 180-195.
- [3] 芦志伟, 赵振宇. 2015—2017 年天津医科大学代谢病医院住院药房口服降糖药使用情况分析 [J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(9): 2419-2424.
- [4] 董 艳. 2017 年天津医科大学代谢病医院门诊降糖药物的使用情况分析 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(1): 229-234.
- [5] 母义明, 记立农, 宁 光, 等. 二甲双胍临床应用专家共识(2016 年版) [J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 24(10): 871-884.
- [6] Bailey C J, Turner R C. Metformin [J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(9): 574-579.
- [7] Inzucchi S E, Bergenstal R M, Buse J B, *et al.* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2015, 38: 140-149.
- [8] Meneilly G S, Ryan E A, Radziuk J, *et al.* Effect of acarbose on insulin sensitivity in elderly patients with diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2000, 23(8): 1162-1167.
- [9] 高政南. 磺脲类药物在 2 型糖尿病长期血糖管理中的应用 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(3): 237-240.
- [10] Fuhendorff J, Rorsman P, Kofod H, *et al.* Stimulation of insulin release by repaglinide and glibenclamide involves both common and distinct processes [J]. *Diabetes*, 1998, 47(3): 345-351.
- [11] Yki-Järvinen H. Thiazolidinediones [J]. *N Engl J Med*,

- 2004, 351: 1106-1118.
- [12] US Food and Drug Administration. Q&A: Avandia (rosiglitazone) [OL]. (2010-09-24) <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm226976.htm>.
- [13] Home P D, Pocock S J, Beck-Nielsen H, *et al.* Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes (RECORD): study design and protocol [J]. *Diabetologia*, 2005, 48(9): 1726-1735.
- [14] FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA requires removal of some prescribing and dispensing restrictions for rosiglitazone-containing diabetes medicines [OL]. (2013-12-02) <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm376389.htm>.
- [15] FDA. MedWatch safety alerts for hHuman medical products [OL]. (2015-12-17) <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMed> icalProducts/ucm477601.htm.
- [16] 武继承, 郭林峰, 唐道琪, 等. GLP-1 受体激动剂的临床药效与安全性研究进展 [J]. *药物生物技术*, 2016, 23(4): 367-371.
- [17] Nauck M A, Niedereichholz U, Ettl R, *et al.* Glucagon-like peptide 1 inhibition of gastric emptying outweighs its insulinotropic effects in healthy humans [J]. *Am J Physiol*, 1997, 273(5): E981-E988.
- [18] Parkes D, Jodka C, Smith P, *et al.* Pharmacokinetic actions of exendin-4 in the rat: comparison with glucagon-like peptide-1 [J]. *Drug Dev Res*, 2001; 53(4): 260-267.
- [19] 中国内分泌相关专家小组. GLP-1 受体激动剂临床应用专家指导意见 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2018, 26(5): 353-361.
- [20] 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.