

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00177

门诊 2 型糖尿病患者 374 例代谢控制现状

杨 露, 陆建灿, 丁长花, 胡艳艳, 黄 勤*

第二军医大学长海医院内分泌科, 上海 200433

[摘要] **目的** 分析我院门诊采用口服降糖药治疗的 2 型糖尿病(T2DM)患者血糖等代谢指标的控制现状。**方法** 采用问卷调查方式收集 374 例长期在我院门诊随访的 T2DM 患者近 3 个月内的临床及实验室资料, 根据服用的口服降糖药种数分为 3 组(单药治疗组、两药治疗组和三种及以上药物治疗组), 评估各项代谢指标的控制现状及与并发症和合并症的关系。**结果** 374 例患者平均糖化血红蛋白(HbA_{1c})为(7.46±1.22)%, 达标率 40.64%。体质量指数(BMI)<24 kg/m² 患者血糖控制较 BMI≥24 kg/m² 者好($P<0.05$)。最常用的联合药物为磺脲类和双胍类药物(两药组占 51.35%, 三药及以上组占 71.09%)。三药及以上药物治疗组 HbA_{1c}≥8.0% 者比例(34.12%)超过合并后单药及双药组(20.86%), 差异有统计学意义($P=0.005$)。Logistic 回归分析表明病程长(OR 值 1.64)、BMI 高(OR 值 1.60)、合并症或并发症数目多(OR 值 1.60)是血糖不达标的危险因素, 而年龄则是保护因素(OR 值 0.695)。**结论** 我院门诊口服降糖药治疗的 T2DM 患者 HbA_{1c} 达标率较低, 与“治疗惯性”等因素相关。联合用药治疗后血糖仍控制不佳者, 应积极调整治疗方案。

[关键词] 2 型糖尿病; 降血糖药; 糖化血红蛋白; 控制现状

[中图分类号] R 587.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2013)02-0177-07

Glycemic control in 374 outpatients with type 2 diabetes mellitus

YANG Lu, LU Jian-can, DING Chang-hua, HU Yan-yan, HUANG Qin*

Department of Endocrinology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To analyze the glycemic control and other metabolic profiles in outpatients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) who were only taking oral antidiabetic drugs (OADs). **Methods** The clinical data and laboratory findings (past 3 months) of 374 T2DM outpatients who were followed up in our hospital were collected by questionnaire survey. The participants were grouped by the types of OADs they were taking (single drug group, two drug group, and three or more drug group). The relationship of the control status of each parameter with complications or/and other metabolic abnormalities was analyzed. **Results** The mean glycosylated hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) of these patients was (7.46±1.22)%, with 40.64% of them achieving the recommended glycemic target (HbA_{1c}<7.0%). Participants with body mass index (BMI) less than 24 kg/m² achieved better glycemic control compared with those with BMI more than 24 kg/m² ($P<0.05$). Sulphonylureas and biguanides were the most commonly used options, accounting for 51.35% in the two drug group and 71.09% in the three or more drug group. The proportion of participants with poorly controlled glycemic status (HbA_{1c}≥8.0%) in the three or more drug group (34.12%) was significantly higher than that of participants in the other two groups (20.86%, $P=0.005$). Logistic regression analysis indicated that the long course of disease (OR=1.64), high BMI (OR=1.60) and the more comorbidities and complications (OR=1.60) were the risk factors of poor glycemic control (all $P<0.01$), and age was a protective factor for glycemic control (OR=0.695, $P<0.01$). **Conclusion** The status of blood glucose control in the outpatients of our hospital is not satisfactory, which is due to factors such as “therapeutic inertia”. When multidrug therapy fails to achieve the recommended glycemic targets, the treatment strategy should be adjusted promptly.

[Key words] type 2 diabetes mellitus; hypoglycemic agents; glycosylated hemoglobin A_{1c}; control status

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(2):177-183]

2 型糖尿病已成为全球流行性疾病, 我国的糖尿病患病率也不断上升, 并呈年轻化趋势。糖尿病已

成为继恶性肿瘤和心血管疾病后对健康威胁最大的慢性疾病^[1-2]。多项大型临床试验均表明严格控制

[收稿日期] 2012-11-13

[接受日期] 2013-01-04

[作者简介] 杨 露, 博士生. E-mail: 578121347@qq.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161392, E-mail: qxinyi1220@163.com

血糖能明显延缓糖尿病及其慢性并发症的发生发展,且血糖等代谢异常的控制情况也较前明显好转,但控制现状仍不容乐观^[1,3]。为此,我们在2010年采用问卷形式调查了374例长期在我院门诊就诊,仅采用口服降糖药治疗的2型糖尿病患者,以观察疾病的控制现状。

1 材料和方法

1.1 一般资料 2010年7月1日至9月30日共调查374例长期在我院门诊就诊的糖尿病患者,所有患者均符合1999年世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准^[4]。肥胖诊断标准参照中国肥胖工作组提出的中国成人体质量指数(body mass index, BMI)分类建议^[5];高血压和血脂异常以及部分糖尿病慢性并发症和合并症的诊断标准参照《中国2型糖尿病防治指南(2010年版)》^[6]。入选标准为:(1)2型糖尿病,确诊时年龄 ≥ 18 岁;(2)仅采用口服降糖药物治疗,而未使用胰岛素治疗;(3)至少具有1次完整的因糖尿病就诊的病历记录;(4)本地常住人口,即在本地连续居住 ≥ 6 个月。排除:(1)新诊断的2型糖尿病或首次接受降糖治疗者;(2)1型糖尿病患者;(3)目前因妊娠糖尿病、胰腺癌及手术等暂时接受胰岛素治疗者;(4)怀孕或哺乳期妇女;(5)意识不清或不能正常交流者。

1.2 观察指标 采用横断面调查方法,收集患者数据;患者基本信息,如性别、年龄、身高、体质量、血压及糖尿病确诊时间;目前疾病控制情况,包括空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2h血糖(postprandial glucose, PPG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c})及血脂水平,均为3个月内最近1次检查结果;目前治疗方案,包括药物名称、数量及此方案开始时间;并发症及合并症情况,包括是否有高血压、冠心病(心绞痛、心肌梗死等)、血脂代谢紊乱、脑梗死(中风/偏瘫等)等脑血管疾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病及糖尿病足(足部痊愈或未愈的溃疡)等,并填写诊断时间。

1.3 统计学处理 采用SPSS 17.0软件进行统计学分析。计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3组计数资料符合正态分布时采用单因素方差分析,不符合正态分布时采用非参数Kruskal-Wallis H 秩和检验,计量资

料采用 χ^2 检验,相关分析采用logistic回归分析。检验水平(α)为0.05。

2 结果

2.1 基本信息 374例糖尿病患者平均年龄为60.47岁(34~79岁),其中88.24%(330/374)的患者年龄为50~69岁;以BMI为依据,其中标准者占49.46%(185/374),超重者占39.57%(148/374),肥胖者占9.63%(36/374),而消瘦者仅占1.34%(5/374)。79.14%(296/374)的患者至少合并1种并发症(包括糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病或糖尿病足)或伴随疾病,其中合并高血压者占40.91%(153/374),伴有血脂代谢紊乱者占71.66%(268/374)。

2.2 治疗方案 依据服用的口服药物种类,将患者分为3组,即单药治疗组、两药治疗组和三种及以上药物治疗组。全部患者中,单用或联用磺脲类降糖药有310例(占82.89%),双胍类有280例(占74.87%)。患者一般情况及血糖控制状况见表1。

2.3 患者糖代谢控制情况 患者糖代谢控制情况见表1。共有59.36%(222/374)患者HbA_{1c}水平 $\geq 7.0\%$,28.34%(106/374)患者HbA_{1c}水平 $\geq 8.0\%$,HbA_{1c}水平 $\geq 8.5\%$ 者占16.58%(62/374);有46.52%(174/374)患者的FBG水平 > 7.2 mmol/L,FBG水平 ≥ 8.0 mmol/L者占26.20%(98/374);有45.72%(171/374)患者的PPG水平 ≥ 10.1 mmol/L,PPG水平 ≥ 12.0 mmol/L者占24.33%(91/374)。

单药和两药治疗组的糖代谢控制情况均优于三药及以上治疗组。与单药及两药组相比,三药及以上治疗组血糖不达标者所占比例较高,其中三药及以上组HbA_{1c} $\geq 8.0\%$ 者占34.12%(72/211), $\geq 8.5\%$ 者占20.85%(44/211);单药及两药组HbA_{1c} $\geq 8.0\%$ 者占20.86%(34/163), $\geq 8.5\%$ 者占11.04%(18/163), P 分别为0.005、0.011。三药及以上治疗组FBG > 7.2 mmol/L者占52.61%(111/211), ≥ 8.0 mmol/L者占29.38%(62/211);单药及两药组,FBG > 7.2 mmol/L者占38.65%(63/163), ≥ 8.0 mmol/L者占22.08%(36/163), P 分别为0.007、0.111。三药及以上组PPG水平 ≥ 10.1 mmol/L者占52.13%(110/211), ≥ 12.0 mmol/L者占27.96%(59/211);单药及两药组PPG

水平 ≥ 10.1 mmol/L 者占 37.42% (61/163), ≥ 12.0 mmol/L 者占 19.63% (32/163), P 分别为 0.005、0.063。

以 BMI 为 24 kg/m^2 为界, 将 374 例患者分为 BMI $< 24 \text{ kg/m}^2$ 组 ($n = 190$) 和 BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 组 ($n = 184$) 两组。BMI $< 24 \text{ kg/m}^2$ 组 FBG、PPG 和 HbA_{1c} 水平均低于 BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 组 (P 均 < 0.05)。BMI $< 24 \text{ kg/m}^2$ 组的糖代谢指标控制水平低于所有患者的平均水平, 但仅 FBG 和 PPG 水平的差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), 而 BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 组各项糖代谢指标均高于所有患者的平均水平, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 2。单用或联合使用促泌剂者在 BMI $< 24 \text{ kg/m}^2$ 组有 176

例 (占 92.63%), BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 组 161 例 (占 87.50%), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

以性别分组, 男性和女性平均 FBG、PPG 和 HbA_{1c} 水平间差异均无统计学意义 (P 分别为 0.51、0.79 和 0.95)。见表 2。

若以 65 岁为界, 则患者可分为 < 65 岁组和 ≥ 65 岁组, 两组患者的平均 FBG、PPG 和 HbA_{1c} 水平差异无统计学意义 (P 分别为 0.25、0.37 和 0.34)。见表 2。年龄 ≥ 65 岁组的患者, HbA_{1c} 达标率以 $< 7.0\%$ 和 $< 6.5\%$ 计分别为 41.82% (46/110) 和 16.36% (18/110), 与年龄 < 65 岁组患者比, 差异也无统计学意义 ($P = 0.765, P = 0.768$)。

表 1 374 例患者按服用降糖药种类分组后基本情况

Tab 1 Data of 374 patients grouped by the category of OADs

Index	All patients	Group on one drug	Group on two drugs	Group on three or more drugs
N	374	15	148	211
Male/female n/n	216/158	11/4	73/75	132/79 $\Delta\Delta$
Duration a/year, $\bar{x} \pm s$	6.14 \pm 3.84	3.33 \pm 2.84	4.38 \pm 3.38	7.58 \pm 3.59* $\Delta\Delta$
Age (year)	60.47 \pm 6.46	55.53 \pm 7.12 Δ	59.77 \pm 6.80*	61.31 \pm 5.97* Δ
Body mass index ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$), $\bar{x} \pm s$	24.34 \pm 2.62	23.68 \pm 2.02	24.06 \pm 2.54	24.58 \pm 2.70 $\Delta\Delta$
FBG $c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	7.36 \pm 1.88	6.75 \pm 1.29	7.14 \pm 2.06	7.55 \pm 1.76 $\Delta\Delta$
$\leq 6.1 n (\%)$	84(22.46)	4(26.67)	44(29.73)	36(17.06) $\Delta\Delta$
$\leq 7.2 n (\%)$	209(55.88)	12(80.00)	91(61.49)	106(50.24)
PPG $c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	10.38 \pm 3.19	9.49 \pm 3.41	10.00 \pm 3.18	10.70 \pm 3.16 $\Delta\Delta$
$\leq 8.0 n (\%)$	105(28.07)	8(53.33)	51(34.46)	46(21.80) $\Delta\Delta$
$\leq 10.0 n (\%)$	203(54.28)	11(73.33)	91(61.49)	101(47.87) $\Delta\Delta$
HbA _{1c} (%), $\bar{x} \pm s$	7.46 \pm 1.22	7.17 \pm 0.69	7.23 \pm 1.14	7.64 \pm 1.28 $\Delta\Delta$
$< 6.5 n (\%)$	58(15.51)	3(20.00)	31(20.94)	24(11.37) $\Delta\Delta$
$< 7.0 n (\%)$	152(40.64)	6(40.00)	72(48.65)	74(35.07) $\Delta\Delta$

OADs; Oral antidiabetic drugs; FBG; Fasting blood glucose; PPG; Postprandial glucose; HbA_{1c}; Glycosylated hemoglobin A_{1c}. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs the group on one drug; $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ vs the group on two drugs

表 2 374 例患者按体质量指数、性别和年龄分组后的基本情况

Tab 2 Data of 374 patients grouped by BMI, gender and age

Index	N	FBG $c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	PPG $c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	HbA _{1c} (%)
All patients	374	7.36 \pm 1.88	10.38 \pm 3.19	7.46 \pm 1.22
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)				
< 24	190	6.96 \pm 1.69* Δ	9.69 \pm 2.71* Δ	7.28 \pm 1.10*
≥ 24	184	7.77 \pm 1.97 $\Delta\Delta$	11.08 \pm 3.50 Δ	7.64 \pm 1.32 $\Delta\Delta$
Gender				
Male	216	7.36 \pm 1.99	10.44 \pm 3.27	7.50 \pm 1.34
Female	158	7.35 \pm 1.72	10.28 \pm 3.09	7.39 \pm 1.03
Age (year)				
< 65	264	7.46 \pm 2.02	10.49 \pm 3.27	7.53 \pm 1.31
≥ 65	110	7.12 \pm 1.45	10.09 \pm 3.00	7.29 \pm 0.96

BMI; Body mass index; FBG; Fasting blood glucose; PPG; Postprandial glucose; HbA_{1c}; Glycosylated hemoglobin A_{1c}. * $P < 0.05$ vs BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ group; $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ vs all patients

2.4 单药治疗组血糖控制状况 单药治疗的15例患者中有8例(占53.33%)服用磺脲类药物,4例(占26.67%)服用双胍类药物,分别有2例(占13.33%)和1例(占6.67%)服用格列奈类和噻唑烷二酮类药物。患者糖代谢指标控制和达标情况见表1。其中2例HbA_{1c}≥8.0%患者的现有治疗方案已分别持续了1年和6年;另外还有1例HbA_{1c}≥8.5%者单药治疗也已持续4年余。

单药治疗的15例患者中有6例(40%)患者合并至少一种并发症或伴随疾病,HbA_{1c}、FBG和PPG平均水平分别为(7.57±0.72)%、(7.72±1.20)mmol/L和(11.28±4.86)mmol/L,与该组患者平均水平比较,差异无统计学意义,与该组无合并症或伴随疾病者平均水平比较,除FBG外($P=0.012$),差异也无统计学意义。15例患者中有2例合并高血压,6例合并脂代谢紊乱,且这些患者的FBG和HbA_{1c}水平均高于6.1mmol/L和6.5%。

2.5 两药治疗组血糖控制状况 两药治疗组的治疗方案见图1。服用最多的药物仍是磺脲类和双胍类,此两药合用者占51.35%(76/148)。

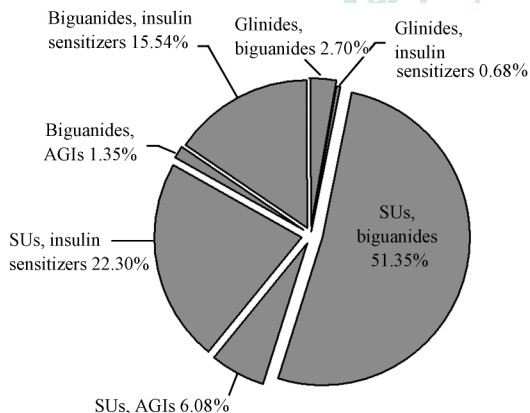


图1 两药治疗组服药情况

Fig 1 Distribution of oral hypoglycemic agents in the group on two drugs

AGIs: Alpha-glucosidase inhibitors; SUs: Sulphonylureas

患者糖代谢控制现状见表1。两药治疗组中14例HbA_{1c}≥8.0%的患者原方案已持续(0.90±0.50)年;另17例HbA_{1c}≥8.5%患者的原方案也已持续了(1.10±0.82)年。

两药治疗组148例患者中70.27%(104/148)的患者合并至少1种并发症或伴随疾病,这些患者的PPG水平高于该组患者平均水平($P=0.034$),且

与本组其他无合并症或伴随疾病者比,FBG、PPG和HbA_{1c}水平差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。有33.11%(49/148)的患者合并高血压,平均FBG和PPG水平均高于本组患者和无合并高血压患者的平均水平,且HbA_{1c}水平与无合并高血压者比,差异也有统计学意义($P<0.01$);58.78%(87/148)患者合并脂代谢紊乱,其PPG平均水平与本组患者平均水平比,差异有统计学意义($P=0.046$),且与本组无合并脂代谢紊乱者比,糖代谢指标差异亦有统计学意义(分别为 $P=0.003$, $P<0.001$ 和 $P<0.001$)。该组患者中有1种并发症及合并症者66例,2种者31例和3种及以上者7例,但平均血糖控制水平并未因并发症数量不同而出现差异(P 均 >0.05)。见表3。

2.6 三种及以上药物治疗组血糖控制状况 三种及以上药物治疗组治疗方案见图2。磺脲类和双胍类药物仍是该组患者使用最多的药物(71.09%,150/211),但有3例患者同时服用了磺脲类和格列奈类两种促泌剂。

患者糖代谢指标控制现状见表1。三种及以上药物治疗组有53例HbA_{1c}≥8.0%者原方案已持续(1.60±0.60)年;另有36例HbA_{1c}≥8.5%者原治疗方案也已持续(1.58±0.65)年。

三种及以上药物治疗组211例患者中88.15%(186/211)的患者合并至少1种并发症或伴随疾病,其HbA_{1c}、FBG和PPG平均水平,无论与该组患者平均水平比较,还是与同组其他患者比较,差异均无统计学意义。48.34%(102/211)的患者合并高血压,其糖代谢指标与该组患者平均水平差异无统计学意义,但与本组无合并高血压者平均水平比较,FBG和HbA_{1c}水平差异有统计学意义(P 均 <0.05);82.94%(175/211)的患者合并脂代谢紊乱,其糖代谢指标无论与该组平均水平比,还是与本组无脂代谢异常者比,差异均无统计学意义(表3)。该组患者有86例合并1种并发症或合并症,80例合并2种并发症或合并症,伴随3种及以上并发症或合并症者有20例,患者血糖控制水平并未随并发症或合并症数量而出现明显差异(P 均 >0.05)。

2.7 回归分析结果 Logistic回归分析显示病程、BMI、并发症或合并症的数量均为致使血糖不达标(即HbA_{1c} $>7.0\%$)的危险因素(OR值分别为

1.64、1.60 和 1.60, P 均 <0.01), 而年龄则是保护因素 ($OR=0.695, P<0.01$)。

表 3 联合用药患者糖代谢控制和合并症及并发症情况

Tab 3 Glycemic control, comorbidities and complications in the patients on combination drug therapy

Group	n (%)	FBG $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	PPG $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	HbA _{1c} (%)
Group on two drugs ($N=148$)				
Comorbidities and complications				
With	104(70.27)	7.57±2.15**	10.73±3.29**△	7.43±1.23**
Without	44(29.73)	6.13±1.37	8.28±2.10	6.76±0.71
With hypertension	49(33.11)	8.00±2.58**△	11.05±3.51**△	7.66±1.55**
Without hypertension	99(66.89)	6.72±1.60	9.48±2.89	7.02±0.81
With dyslipidemias	87(58.78)	7.53±2.18**	10.73±3.29**△	7.44±1.25**
Without dyslipidemias	61(41.22)	6.60±1.73	8.97±2.72	6.94±0.90
Group on three or more drugs ($N=211$)				
Comorbidities and complications				
With	186(88.15)	7.62±1.74	10.79±3.14	7.66±1.29
Without	25(11.85)	7.09±1.82	10.00±3.29	7.45±1.20
With hypertension	102(48.34)	7.87±1.87*	11.08±3.07	7.85±1.46*
Without hypertension	109(51.66)	7.26±1.60	10.34±3.22	7.43±1.05
With dyslipidemias	175(82.94)	7.57±1.71	10.69±3.12	7.66±1.27
Without dyslipidemias	36(17.06)	7.48±1.98	10.74±3.38	7.49±1.34

FBG: Fasting blood glucose; PPG: Postprandial glucose; HbA_{1c}: Glycosylated hemoglobin A_{1c}. * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs other patients in the same group; △ $P<0.05$ vs all patients in the same group

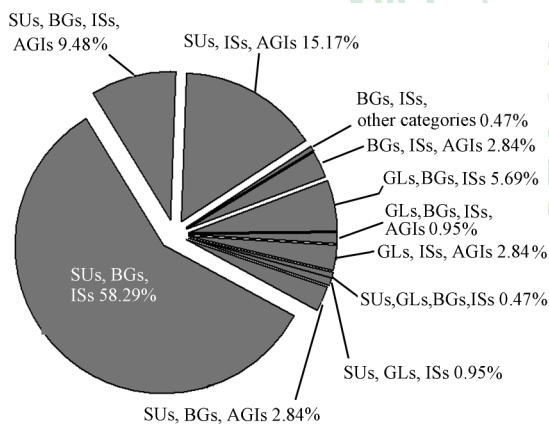


图 2 三药及以上组治疗方案

Fig 2 Distribution of oral hypoglycemic agents in the group on three or more drugs

AGIs: Alpha-glucosidase inhibitors; SUs: Sulphonylureas; BGs: Biguanides; ISs: Insulin sensitizers; GLs: Glinides

3 讨论

研究表明血糖平稳持久控制能显著减少糖尿病并发症的发生发展, 而且各国糖尿病防治指南中均已明确糖尿病患者各项代谢异常的达标值。但是,

与血脂和血压控制达标相比, 影响血糖平稳控制的因素更多, 平稳达标的难度也更大。我们的研究显示 374 例长期在门诊就诊的 2 型糖尿病患者中, 仅 152 例 (40.64%) 患者的 HbA_{1c} 水平 $<7.0\%$; 近半数血糖控制不达标者, 持续 1 年以上仍未及时调整降糖治疗方案, 尤其是 HbA_{1c} $\geq 8.0\%$ 的单药治疗患者共 3 人, 有 2 人持续 4 年以上仍未调整治疗。

中国糖尿病患者大多数为非肥胖患者, 平均 BMI 在 24 kg/m^2 左右, 而白人种糖尿病患者的平均 BMI 多超过 30 kg/m^2 , 提示胰岛素分泌缺陷在中国人群糖尿病的发生发展中起很重要作用, 即我国 2 型糖尿病患者的胰岛功能可能更差, 更易出现 B 细胞功能衰竭^[7]。本研究观察的 374 例糖尿病患者中, 单用或联合使用磺脲类降糖药物者占很大比例 (82.89%, 310/374), 略高于单用或联用二甲双胍的患者比例 (74.87%, 280/374), 这与国外类似研究报道不完全一致, 但此结果也提示中国糖尿病患者降糖治疗中应充分考虑到患者的胰岛功能状态。我们的观察对象中肥胖者仅占 9.63%, 而加拿大的一项包括 3 002 例糖尿病患者的横断面研究中肥胖者所占比例超过 50%^[8], 也支持了上述观点。研究显示

相同 BMI 时,中国人体脂含量普遍高于欧洲人,且患 2 型糖尿病、高血压和心血管疾病的风险更高^[9]。故 WHO 曾声明亚洲人群即使 BMI 低于 25 kg/m²,发生 2 型糖尿病及心血管疾病的风险者仍占很高比例。以上均提示体质量控制控制在亚洲人群糖尿病防治中的重要地位,本文研究发现 BMI \geq 24 kg/m² 的患者的血糖控制较 BMI $<$ 24 kg/m² 的患者差,也提示体质量控制控制在亚洲糖尿病患者血糖平稳控制中的重要作用。

调查发现磺脲类和二甲双胍类药物,仍是患者单用及(或)合用的常用口服降糖药物。且服用口服降糖药物种类越多者,其平均患病病程也明显延长,三药及以上组患者的平均病程为 7.58 年,显著长于单药和两药组,但血糖控制情况却差于其他两组。本次调查的 HbA_{1c} $<$ 7.0% 的达标率仅为 40.64%,而 2006 年公布的 Diab Care 调查结果达标率也仅为 31%,同样远未达到理想的达标水平^[10]。欧美国家的调查结果能达到理想血糖控制的患者比例也只有 50% 左右^[8,11]。而大型临床研究均提示血脂和血压的达标率远高于血糖达标率^[12],且与血糖控制相比,更易达标。有研究对 3 002 例患者强化治疗 1 年后,血压达标率从 54% 上升到 60%,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)达标率由 64% 上升到 76%(P 均 $<$ 0.01),但 HbA_{1c} 达标率 1 年前后分别为 53% 和 57%,差异无统计学意义($P=0.27$)^[13]。各国血糖达标率普遍较低的主要原因,除与生活方式的改变较难坚持外,胰岛 B 细胞功能的逐渐减退导致降糖药物疗效逐渐下降是其中的一个重要因素^[14-15]。此外,患者治疗的依从性也会对血糖达标率造成显著影响,国外队列研究提示 20%~30% 的糖尿病患者存在治疗依从性不高的问题^[11,16],使用降糖药物种类越多、服药次数越多等对服药依从性的影响也越大。而担心降糖药物可能造成的低血糖、体质量增加等不良反应,也是患者服药依从性差的常见原因^[17]。研究还发现未能及时调整治疗方案,如增加口服药物种类或加用胰岛素等,也是血糖达标率低的一个重要原因。本研究中血糖控制不佳者,短者 1 年余,长者 5 年以上均未调整治疗方案。而法国的一项 750 例患者的队列研究表明:降糖治疗方案未能及时调整与患者抗拒使用胰岛素和医生未能及时与患者密切沟通相关^[18]。多项大型临床研究均表明长期多因素干预治疗能显著降低糖尿病患者大血管和微血管病变的发生风险^[12,19-20]。本组平均病

程为 6.14 年的患者,接近 80% 合并至少 1 种慢性并发症。而各种严重并发症,如心脑血管事件、糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变及糖尿病足溃疡等,不仅大大增加了患者的致残率和致死率,而且给社会和患者家庭带来沉重的经济负担。据报道 2007 年美国用于治疗 2 型糖尿病慢性并发症的费用约为 580 亿美元,而单纯用于降糖治疗的费用约为 270 亿美元^[21]。故无论何因素导致的血糖控制不佳,均应及时调整治疗方案。

本研究参考李佳霖等^[22]的研究结果,选择年龄、病程、BMI、并发症或合并症的数量作为可疑因素,即自变量,采用 logistic 回归分析与血糖达标率(即 HbA_{1c} $<$ 7.0%)的关系。结果表明病程越长、BMI 越大、并发症或合并症数量越多者,其 HbA_{1c} 越高,这与李佳霖等的研究类似。但我们同时还发现该组患者中年龄是血糖达标的保护因素,即随着年龄的增长,血糖达标率反而升高,我们推测这可能与老年患者生活方式相对较固定、药物(包括降糖药物)代谢清除减慢等有关。因老年患者常同时合并多种疾病需服用多种药物,而随年龄递增肝肾功能又呈生理性减退,这些均会影响到药物在体内的代谢,同时也增加了老年患者发生低血糖的风险。因此,老年糖尿病患者的控制目标应适当放宽,在降糖治疗的同时更应预防低血糖的发生。

本研究再次提示降糖治疗应避免“治疗惯性”,即糖尿病患者糖代谢控制不佳时,应及时调整治疗方案,如增加药物种类、剂量、起始胰岛素治疗等,且糖尿病教育和及时与患者有效沟通至关重要。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Yang W Y. Achieve great success, and blaze a trail: review of clinical and basic research progress of Chinese diabetes in the 21st century [J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122: 2525-2529.
- [2] Yoon K H, Lee J H, Kim J W, Cho J H, Choi Y H, Ko S H, et al. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia [J]. Lancet, 2006, 368: 1681-1688.
- [3] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKP-

- DS 33[J]. *Lancet*,1998,352:837-853.
- [4] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional. WHO/NCD/NCS/99. 2. [S]. Geneva, World Health Organization,1999.
- [5] Chen C, Lu F C; Department of Disease Control Ministry of Health, PR China. The guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults [J]. *Biomed Environ Sci*,2004,17(Suppl):1-36.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2010年版)[S]. 北京:北京大学医学出版社,2011.
- [7] Qian L, Xu L, Wang X, Fu X, Gu Y, Li F, et al. Early insulin secretion failure leads to diabetes in Chinese subjects with impaired glucose regulation[J]. *Diabetes Metab Res Rev*,2009,25:144-149.
- [8] Braga M F, Casanova A, Teoh H, Dawson K G, Gerstein H C, Fitchett D H, et al. Treatment gaps in the management of cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in Canada[J]. *Can J Cardiol*,2010,26:297-302.
- [9] Deurenberg P, Deurenberg-Yap M, Guricci S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship [J]. *Obes Rev*,2002,3:141-146.
- [10] Pan C, Yang W, Jia W, Weng J, Tian H. Management of Chinese patients with type 2 diabetes, 1998-2006: the Diabcare-China surveys[J]. *Curr Med Res Opin*,2009,25:39-45.
- [11] Schmittdiel J A, Uratsu C S, Karter A J, Heisler M, Subramanian U, Mangione C M, et al. Why don't diabetes patients achieve recommended risk factor targets? Poor adherence versus lack of treatment intensification [J]. *J Gen Intern Med*,2008,23:588-594.
- [12] Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G V, Parving H H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*,2003,348:383-393.
- [13] Braga M F, Casanova A, Teoh H, Gerstein H C, Fitchett D H, Honos G, et al. Poor achievement of guidelines-recommended targets in type 2 diabetes: findings from a contemporary prospective cohort study[J]. *Int J Clin Pract*,2012,66:457-464.
- [14] Wright A, Burden A C, Paisey R B, Cull C A, Holman R R; U. K. Prospective Diabetes Study Group. Sulfonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U. K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57) [J]. *Diabetes Care*,2002,25:330-336.
- [15] U. K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U. K. Prospective Diabetes Study Group[J]. *Diabetes*,1995,44:1249-1258.
- [16] Ho P M, Rumsfeld J S, Masoudi F A, McClure D L, Plomondon M E, Steiner J F, et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus[J]. *Arch Intern Med*,2006,166:1836-1841.
- [17] Miccoli R, Penno G, Del Prato S. Multidrug treatment of type 2 diabetes: a challenge for compliance[J]. *Diabetes Care*,2011,34(Suppl 2):S231-S235.
- [18] Simon D. Therapeutic inertia in type 2 diabetes: insights from the PANORAMA study in France[J]. *Diabetes Metab*,2012,38(Suppl 3):S47-S52.
- [19] Webb D R, Khunti K, Gray L J, Srinivasan B T, Farooqi A, Wareham N, et al. Intensive multifactorial intervention improves modelled coronary heart disease risk in screen-detected type 2 diabetes mellitus: a cluster randomized controlled trial[J]. *Diabet Med*,2012,29:531-540.
- [20] Crasto W, Jarvis J, Khunti K, Skinner T C, Gray L J, Brelva J, et al. Multifactorial intervention in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: the Microalbuminuria Education and Medication Optimisation (MEMO) study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*,2011,93:328-336.
- [21] American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U. S. in 2007[J]. *Diabetes Care*,2008,31:596-615.
- [22] 李佳霖,褚建平,陈霞波,蒋一波. 2型糖尿病糖化血红蛋白达标率及口服降糖药使用调查[J]. *现代实用医学*,2011,23:899-901.