

基于真实医疗大数据的2型糖尿病患者药物利用分析和疗效分析

吴广杰¹, 胡晏琪¹, 汪巧凤¹, 黄莉娟¹, 黎明静^{2*}, 唐晓君^{1*}

¹重庆医科大学公共卫生学院, 重庆

²重庆市教育委员会, 重庆

收稿日期: 2024年4月26日; 录用日期: 2024年5月24日; 发布日期: 2024年5月31日

摘要

目的: 借助现实医疗大数据平台进行重庆市2型糖尿病患者的流行特征和药物利用情况分析; 比较迟发性患者和早发性患者在药物利用和疗效的差异并分析其影响因素, 为重庆市2型糖尿病患者临床用药提供参考。方法: 选取“医渡云”医疗大数据平台2019年1月1日至2021年12月31日的2型糖尿病患者病历数据, 使用卡方检验比较早发性患者和迟发性患者的流行特征、用药和疗效情况; 使用非条件logistic回归分析患者疗效的影响因素, 检验水准取 $\alpha = 0.05$ 。结果: 早发性患者和迟发性患者在年龄、性别、病程、和合并症方面的差异有统计学意义。降血糖药物使用频率由高到低排名为: 胰岛素、二甲双胍、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、钠-葡萄糖转运蛋白2抑制剂和磺脲类药物。早发性患者和迟发性患者用药结构的差异存在统计学差异, 早发性患者更倾向于胰岛素相关的药物使用方案, 而迟发性患者倾向于口服降血糖药物的药物治疗方案。重庆市2型糖尿病患者血糖控制达标率为53.4%, 迟发性2型糖尿病患者血糖控制达标患者为53.5%, 早发性2型糖尿病患者血糖控制达标患者为53.4。患者疗效的因素包括: 病程、年龄、吸烟史、饮酒史、是否使用联合用药、糖化血红蛋白水平和合并症数量。早发性患者的疗效受病程、吸烟史、饮酒史、糖化血红蛋白影响, 而迟发性患者的疗效受病程、饮酒史、合并症和是否联合用药影响。结论: 重庆市2型糖尿病应关注早发性患者和迟发性患者用药结构的差异, 临床上应重视病程长、具有吸烟饮酒史、糖化血红蛋白异常和具有合并症的患者, 采取合理的联合用药方案来有效地控制血糖, 提高患者的疗效。

关键词

2型糖尿病, 药物利用, 药物疗效, 早发性和迟发性患者

Drug Utilization and Efficacy Analysis of Patients with Type 2 Diabetes Based on Real-World Medical Big Data

*通讯作者。

文章引用: 吴广杰, 胡晏琪, 汪巧凤, 黄莉娟, 黎明静, 唐晓君. 基于真实医疗大数据的2型糖尿病患者药物利用分析和疗效分析[J]. 药物资讯, 2024, 13(3): 307-319. DOI: 10.12677/pi.2024.133036

Guangjie Wu¹, Yanqi Hu¹, Qiaofeng Wang¹, Lijuan Huang¹, Mingjing Li^{2*}, Xiaojun Tang^{1*}

¹College of Public Health, Chongqing Medical University, Chongqing

²Chongqing Municipal Education Commission, Chongqing

Received: Apr. 26th, 2024; accepted: May 24th, 2024; published: May 31st, 2024

Abstract

Objective: This study aims to analyze the characteristics and drug utilization of patients with type 2 diabetes in Chongqing using a real-world medical big data platform. It also aims to compare the differences in drug utilization and efficacy between late-onset patients and young-onset patients and to analyze their influencing factors, providing reference for clinical medication in patients with type 2 diabetes. **Methods:** The medical records of type 2 diabetes patients on the “Yidu Cloud” medical big data platform from January 1, 2019, to December 31, 2021, were selected. The characteristics, medication patterns, and efficacy were compared between young-onset patients and late-onset patients using the chi-square test. The influencing factors of patient efficacy were analyzed using unconditional logistic regression, with a significance level set at $\alpha = 0.05$. **Results:** Statistically significant differences were observed between early-onset patients and late-onset patients in terms of age, gender, disease duration, and comorbidities. The frequency of hypoglycemic drug use, in descending order, was: insulin, metformin, α -glucosidase inhibitors, sodium-glucose transporter 2 inhibitors, and sulfonylureas. There was a significant difference in medication patterns between early-onset patients and late-onset patients, with young-onset patients more likely to use insulin-related regimens and late-onset patients more likely to use oral hypoglycemic drugs. The blood glucose control rate among type 2 diabetes patients in Chongqing city is 53.4%, and the rate of blood glucose control in late-onset patients is 53.5%, while the rate of blood glucose control in young-onset patients is 53.4%. Factors influencing patients' outcomes included disease duration, age, smoking history, drinking history, concomitant medication use, glycosylated hemoglobin levels, and the number of comorbidities. The efficacy of early-onset patients was affected by disease duration, smoking history, drinking history, and glycosylated hemoglobin, while the efficacy of late-onset patients was influenced by disease duration, drinking history, comorbidities, and the use of combined medications. **Conclusion:** In managing type 2 diabetes in Chongqing, it is important to consider the difference in medication patterns between young-onset and late-onset patients. Clinical attention should be paid to patients with a long disease duration, a history of smoking and drinking, abnormal glycosylated hemoglobin, and more comorbidities. Adopting a reasonable combination medication regimen can effectively control blood sugar and improve patient outcomes.

Keywords

T2DM, Medication Utilization, Medication Efficacy, YOD and LOD

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)是一组由多种病因引起的以慢性高血糖为特征的代谢性疾病, 是由

于胰岛素分泌和(或)利用缺陷所引起[1]。临床表现为“三多一少”：多饮、多食、多尿和体重减少，如果不能有效地控制血糖，糖尿病会导致失明、截肢、肾衰竭、心脑血管疾病等严重并发症甚至死亡[2]。糖尿病按发病机制主要分为1型糖尿病(Type 1 diabetes mellitus, T1DM)、2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)、妊娠期糖尿病(Gestational diabetes)和其他特殊类型糖尿病，其中2型糖尿病最为常见，其机制表现为胰岛素抵抗、胰岛素分泌不足和胰岛素抵抗性胰岛 β 细胞功能损伤[3]。根据发病年龄差异，T2DM可以分为两个群体：早发性糖尿病(YOD)和迟发性糖尿病(LOD)，其风险因素和治疗方案各不相同[4] [5] [6] [7]。目前我国成年人糖尿病患病率高达11.2% [8]，而2018年重庆市糖尿病患病率达到了17.9% [9]。国内各省均广泛开展了2型糖尿病患者的药物利用研究，但结果各不相同[10] [11] [12] [13] [14]。重庆地区缺乏相关研究为临床用药提供参考依据。国内的研究尚未关注到患病率日渐上升的早发性患者的流行特征和用药情况[10] [11] [12] [13] [14]。因此本研究借助与真实医疗数据对重庆地区2型糖尿病早发性患者和迟发性患者的流行特征和药物利用进行比较，同时对影响患者疗效的影响因素进行分析。

2. 资料和方法

2.1. 资料来源

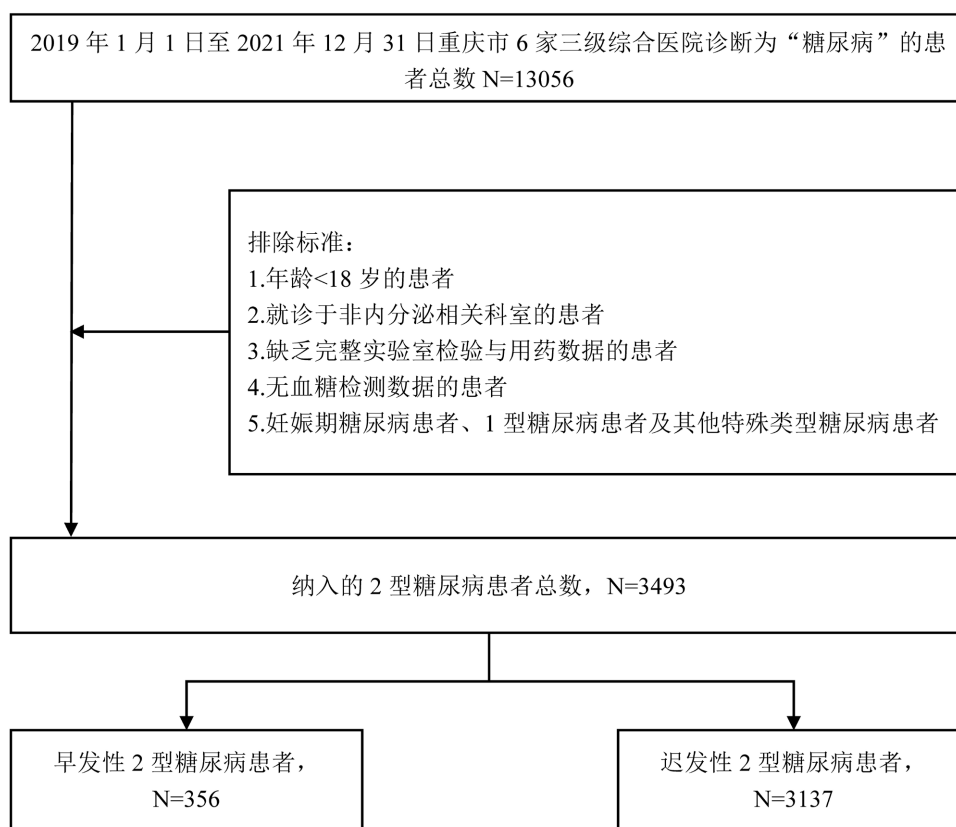


Figure 1. Patient screening flowchart
图 1. 患者筛选流程图

基于“医渡云”医疗大数据平台，主要收集2019年1月1日至2021年12月31日的糖尿病患者的电子病历资料，电子病历主要来源于重庆地区6所三级综合医院。患者纳入排除标准如下：

纳入标准:

- 1) 患者年龄 ≥ 18 岁, 主诊断“2型糖尿病”的患者;
- 2) 患者就诊时间段位于2019年1月1日至2021年12月31日;
- 3) 实验室检查数据、药物利用数据均完整的患者;
- 4) 就诊于内分泌相关科室。

排除标准:

- 1) 重要变量缺失过多, 诊断不明确者;
- 2) 妊娠期糖尿病、1型糖尿病患者及其他特殊类型糖尿病患者。

患者筛选流程图如图1。

2.2. 数据清洗

疾病诊断数据的清洗: 根据国际疾病分类标准编码 ICD-10 采用人工对照法标准化处理疾病诊断数据, 无法确定类型的诊断均予排除。

用药数据的清洗: 根据药物的解剖学、治疗学及化学分类法(ATC)和新编药理学(第17版)采用人工对照法对药物名称和种类进行标准化处理。

2.3. 指标定义

糖化血红蛋白异常定为: 糖化血红蛋白水平(HbA1c)水平 $\geq 6.5\%$ [8]。吸烟史定义为连续或累积吸烟超过6个月, 每天至少抽一支烟, 且近半年仍在吸烟[15]; 饮酒史定义为每周至少饮酒一次, 饮酒量不限, 且近半年仍在饮酒[16]。

早发性患者定义为: 18岁 \leq 患者发病年龄 < 40 岁; 迟发性患者定义为: 患者发病年龄 ≥ 40 岁[4] [5] [6] [7]。年龄段划分: 青年组: 18~39岁; 中年组: 40~59岁; 老年组: ≥ 60 岁[8]。患者病程划分为: 病程较短组: 病程 < 5 年; 病程较长组: 病程 ≥ 5 年[8]。

单一用药: 是指在单次治疗过程中只使用一种类型的药物或在一次就诊记录中仅使用一种药物; 联合用药: 是指在单次治疗的过程中同时使用两种及以上的降血糖药物, 主要分为二联用药、三联用药和四联及以上联合用药。

血糖控制达标率: 血糖控制达标率=研究期间血糖控制达标的人数/研究总人数*100%, 达标标准为出院前最后一次测量的空腹血糖或门诊记录的最后一次空腹血糖(FBG) ≤ 7 mmol/L, 否则为不达标[8]。

2.4. 统计学方法

分类资料以例数(百分比)表示, 使用卡方检验进行组间比较; 使用非条件二元 Logistic 回归模型研究在总人群中, 早发性患者和迟发性患者中影响疗效的影响因素。本研究中的统计分析均使用 SPSS 24.0 进行, 检验水准取 $\alpha = 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 2型糖尿病患者人群基本特征

本研究共纳入 3943 名患者, 其中男性 1914 人(54.8%), 女性 1579 人(45.2%)。早发性患者共 356 例(10.2%), 迟发性患者 3137 例(89.8%)。早发性患者年龄分级低于迟发性患者, $P < 0.001$ 。早发性患者中男性比例高于迟发性患者男性比例, $P < 0.001$ 。早发性患者病程 ≥ 5 年患者比例低于迟发性患者, $P < 0.001$ 。早发性患者高脂血症比例高于迟发性患者, 其他并发症比例低于迟发性患者, 详见表1。

Table 1. Comparison of basic characteristics between YOD and LOD n (%)**表 1.** 早发性和迟发性患者基本特征比较 n (%)

变量	总人数(N = 3493)	迟发性患者(N = 3137)	早发性患者(N = 356)	P [#]
年龄				
18~39	282 (8.1)	0 (0)	282 (79.2)	
40~59	1617 (46.3)	1545 (49.3)	72 (20.2)	<0.001
≥60	15944 (45.6)	1592 (50.7)	2 (0.6)	
性别				
男	1914 (54.8)	1672 (53.3)	242 (68.0)	
女	1579 (45.2)	1465 (46.7)	114 (32.0)	<0.001
就诊类型				
门诊	1938 (55.5)	1740 (55.5)	198 (55.6)	
住院	1555 (44.5)	1397 (44.5)	158 (44.4)	0.957
病程				
<5 年	1657 (47.4)	1377 (43.9)	280 (78.7)	
≥5 年	1836 (52.6)	1760 (56.1)	76 (21.3)	<0.001
吸烟史				
否	2555 (73.1)	2285 (72.8)	270 (75.8)	
是	938 (26.9)	852 (27.2)	86 (24.2)	0.226
饮酒史				
否	2607 (74.6)	2336 (74.5)	271 (76.1)	
是	886 (25.4)	801 (25.5)	85 (23.9)	0.496
糖尿病家族史				
否	3149 (90.2)	2823 (90.0)	326 (91.6)	
是	344 (9.8)	314 (10.0)	30 (8.4)	0.342
合并症				
高血压	1101 (31.5)	1064 (33.9)	37 (10.4)	<0.001
高脂血症	1142 (32.7)	1000 (31.9)	142 (39.9)	0.002
糖尿病肾病	310 (8.9)	294 (9.4)	16 (4.5)	0.002
周围神经病变	1116 (31.9)	1072 (34.2)	44 (12.4)	<0.001
周围血管病变	505 (14.5)	491 (15.7)	14 (3.9)	<0.001

注：[#]：迟发性患者与早发性患者进行比较

3.2. 2 型糖尿病患者药物利用情况

本研究中 2 型糖尿病患者药物使用频率由高到低依次为：胰岛素(Insulin)、二甲双胍(Metformin, MET)、 α -葡萄糖苷酶抑制剂(α -glucosidase inhibitors, AGI)、钠 - 葡萄糖转运蛋白 2 抑制剂(Sodium-glucose co-transporter two inhibitors, SGLT-2i)、磺脲类药物(Sulfonylureas, SUs)、二肽基肽酶-4 抑制剂(Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, DDP-4i)、格列奈类药物(Glinides)和噻唑烷二酮类药物(Thiazolidinedione, TZD)。详见表 2。

Table 2. Ranking of medication usage frequency in T2DM patients
表 2. 2 型糖尿病患者药物使用频率排名

药品种类	用药患者人数	比例	排名
Insulin	2281	65.3%	1
Metformin	1620	46.4%	2
α -glucosidase inhibitors	1310	37.5%	3
SGLT-2i	726	20.8%	4
Sulfonylureas	616	17.6%	5
DDP-4i	610	17.5%	6
Glinides	390	11.2%	7
TZD	151	4.3%	8

3.3. 早发性与迟发性患者药物利用方案比较

Table 3. Comparison of drug use between YOD and LOD n (%)
表 3. 早发性和迟发性患者用药方案排名前五位的比较 n (%)

用药方案	顺位	总人数(N = 3943)	早发性患者(N = 356)	迟发性患者(N = 3137)	<i>P</i> *
单一用药		751 (21.5)	118 (33.1)	633 (20.2)	<0.001
Insulin	1	391 (52.1)	82 (69.5)	309 (48.8)	<0.001
MET	2	208 (27.7)	26 (22.0)	182 (28.8)	0.134
AGI	3	49 (6.5)	3 (2.5)	46 (7.3)	0.056
DDP-4i	4	43 (5.7)	4 (3.4)	39 (6.2)	0.234
SUs	5	26 (3.5)	0 (0)	26 (4.1)	0.025
二联用药		926 (26.5)	79 (22.2)	847 (27.0)	0.051
MET + Insulin	1	187 (20.2)	35 (44.3)	152 (17.9)	<0.001
AGI + Insulin	2	130 (14.0)	11 (13.9)	119 (14.0)	0.975
MET + SUs	3	102 (11.0)	3 (3.8)	99 (11.7)	0.032
Glinides + Insulin	4	89 (9.6)	1 (1.3)	88 (10.4)	0.009
MET + AGI	5	70 (7.6)	3 (3.8)	67 (7.9)	0.186
三联用药		915 (26.2)	76 (21.3)	839 (26.7)	0.028
MET + DDP-4i + Insulin	1	190 (20.8)	29 (38.2)	161 (19.2)	<0.001
MET + AGI + Insulin	2	134 (14.6)	17 (22.4)	117 (13.9)	0.047
MET + SUs + AGI	3	66 (7.2)	4 (5.3)	62 (7.4)	0.493
MET + SGLT-2i + Insulin	4	62 (6.8)	6 (7.9)	56 (6.7)	0.685
MET + Glinide + Insulin	5	55 (6.0)	2 (2.6)	53 (6.3)	0.196
四联及以上联合用药 [‡]		901 (25.8)	83 (23.3)	818 (26.1)	0.259

注：*：早发性患者与迟发性患者进行比较；[‡]：由于四联及以上的联合用药种类多且每一种用药方案所占总人数的比例均很小，因此未在表格中展示每一种用药方案的患者数和所占比例。

Table 4. Logistic regression analysis of blood glucose control in the entire sample
表 4. 总人群血糖控制影响因素的 logistic 回归分析

变量	总人数	血糖控制达标 (N = 1867) n (%)	血糖控制不达标 (N = 1626) n (%)	OR (95CI)	P	OR (95CI) [§]	P [§]
性别							
女	1579	894 (56.6)	685 (43.4)	Ref	-	Ref	-
男	1914	973 (50.8)	941 (49.2)	0.792 (0.693-0.906)	0.001	1.011 (0.839-1.218)	0.907
年龄(岁)							
18~39	282	167 (59.2)	115 (40.8)	Ref	-	Ref	-
40~59	1617	989 (61.2)	628 (33.8)	1.084 (0.838-1.403)	0.537	2.350 (1.754-3.149)	<0.001
≥60	1594	711 (44.6)	883 (55.4)	0.554 (0.429-0.717)	<0.001	2.103 (1.541-2.870)	<0.001
病程							
<5 年	1657	1219 (73.6)	438 (26.4)	Ref	-	Ref	-
≥5 年	1836	648 (35.3)	1118 (64.7)	0.196 (0.169-0.227)	<0.001	0.150 (0.126-0.180)	<0.001
糖尿病患者类型							
早发性	356	190 (53.4)	166 (46.6)	Ref	-	N/A	N/A
迟发性	3137	1677 (53.5)	1460 (46.5)	1.004 (0.806-1.250)	0.975	N/A	N/A
就诊类型							
门诊	1938	1024 (52.8)	914 (47.2)	Ref	-	N/A	N/A
住院	1555	843 (54.2)	712 (45.8)	1.057 (0.924-1.208)	0.418	N/A	N/A
吸烟史							
否	2555	1459 (57.1)	1096 (42.9)	Ref	-	Ref	-
是	938	408 (43.5)	530 (56.5)	0.578 (0.497-0.673)	<0.001	0.774 (0.612-0.979)	0.032
饮酒史							
否	2607	1508 (57.8)	1099 (42.2)	Ref	-	Ref	-
是	886	359 (40.5)	527 (59.5)	0.496(0.425-0.580)	<0.001	0.494(0.391-0.623)	<0.001
糖尿病家族史							
否	3149	1664 (52.8)	1485 (47.2)	Ref	-	Ref	-
是	344	203 (59.0)	141 (41.0)	1.285 (1.025-1.611)	0.030	1.284 (0.994-1.659)	0.056
是否联合用药							
否	751	373 (49.7)	378 (50.3)	Ref	-	Ref	-
是	2742	1494 (54.5)	1248 (45.5)	1.213 (1.032-1.426)	0.019	2.377 (1.950-2.896)	<0.001
糖化血红蛋白							
正常	2846	1583 (55.6)	1263 (44.4)	Ref	-	Ref	-
异常	647	284 (43.9)	363 (56.1)	0.624 (0.526-0.741)	<0.001	0.752 (0.612-0.925)	0.007
合并症数量							
0	1106	758 (68.5)	348 (31.5)	Ref	-	Ref	-
1	1007	553 (54.9)	454 (45.1)	0.559 (0.468-0.668)	<0.001	0.478 (0.391-0.583)	<0.001
≥2	1380	556 (40.3)	824 (59.7)	0.310 (0.262-0.366)	<0.001	0.273 (0.224-0.333)	<0.001

注：研究总人数 N = 3943；[§]：模型按照性别、年龄、病程、吸烟史、饮酒史、糖尿病家族史、是否联合用药、糖化血红蛋白以及合并症数量进行校正。

Table 5. Logistic regression analysis of blood glucose control in LOD**表 5.** 迟发性患者血糖控制影响因素的 logistic 回归分析

变量	总人数	血糖控制达标 (N = 1677) n (%)	血糖控制不达标 (N = 1460) n (%)	OR (95CI)	P	OR (95CI) [‡]	P [‡]
性别							
女	1465	816 (55.7)	649 (44.3)	Ref	-	Ref	-
男	1672	861 (51.5)	811 (48.5)	0.884 (0.733-0.972)	0.019	1.010 (0.828-1.232)	0.922
年龄(岁)							
40~59	1545	967 (62.6)	578 (37.4)	Ref	-	Ref	-
≥60	1592	710 (44.6)	882 (55.4)	0.481 (0.417-0.555)	<0.001	0.859 (0.722-1.022)	0.087
病程							
<5 年	1377	1048 (76.1)	329 (23.9)	Ref	-	Ref	-
≥5 年	1760	629 (35.7)	1131 (64.3)	0.175 (0.149-0.204)	<0.001	0.159 (0.132-0.190)	<0.001
就诊类型							
门诊	1740	913 (52.5)	827 (47.5)	Ref	-	N/A	N/A
住院	1397	764 (54.7)	633 (45.3)	1.093 (0.949-1.259)	0.216	N/A	N/A
吸烟史							
否	2285	1291 (56.5)	994 (43.5)	Ref	-	Ref	-
是	852	386 (45.3)	466 (54.7)	0.638 (0.544-0.747)	<0.001	0.808 (0.629-1.039)	0.096
饮酒史							
否	2336	1335 (57.1)	1001 (42.9)	Ref	-	Ref	-
是	801	342 (42.7)	459 (57.3)	0.559 (0.475-0.657)	<0.001	0.552 (0.430-0.707)	<0.001
糖尿病家族史							
否	2823	1490 (52.8)	1333 (47.2)	Ref	-	Ref	-
是	314	187 (59.6)	127 (40.4)	1.317 (1.039-1.670)	0.023	1.308 (1.000-1.711)	0.050
是否联合用药							
否	633	313 (49.4)	320 (50.6)	Ref	-	Ref	-
是	2504	1364 (54.5)	1140 (45.5)	1.223 (1.027-1.457)	0.024	2.270 (1.837-2.805)	<0.001
糖化血红蛋白							
正常	2555	1411 (55.2)	1144 (44.8)	Ref	-	Ref	-
异常	582	266 (45.7)	316 (54.3)	0.682 (0.570-0.818)	<0.001	0.866 (0.697-1.077)	0.196
合并症数量							
0	952	664 (69.7)	288 (30.3)	Ref	-	Ref	-
1	905	491 (54.3)	414 (45.7)	0.514 (0.425-1.622)	0.967	0.433 (0.350-0.537)	<0.001
≥2	1280	522 (40.8)	758 (59.2)	0.299 (0.250-0.357)	<0.001	0.258 (0.209-0.318)	<0.001

注：研究总人数 N = 3137；[‡]：模型按照性别、年龄、病程、吸烟史、饮酒史、糖尿病家族史、是否联合用药、糖化血红蛋白以及合并症数量进行校正。

Table 6. Logistic regression analysis of blood glucose control in YOD
表 6. 早发性患者血糖控制影响因素的 logistic 回归分析

变量	总人数	血糖控制达标 (N = 190) n (%)	血糖控制不达标 (N = 166) n (%)	OR (95CI)	P	OR (95CI) [^]	P [^]
性别							
女	114	78 (68.4)	36 (31.6)	Ref	-	Ref	-
男	242	112 (46.3)	130 (53.7)	0.398 (0.249-0.635)	0.001	0.997 (0.546-1.819)	0.992
年龄(岁)							
18~39	282	167 (59.2)	115 (40.8)	Ref	-	Ref	-
40~59	72	22 (30.6)	50 (69.4)	0.303 (0.174-0.528)	<0.001	2.209 (0.598-8.155)	0.234
≥60	2	1 (50)	1 (50)	0.689 (0.043-11.122)	0.793	0.794 (0.024-26.366)	0.897
病程							
<5 年	280	171 (61.1)	109 (38.9)	Ref	-	Ref	-
≥5 年	76	19 (25.0)	57 (75.0)	0.212 (0.120-0.376)	<0.001	0.082 (0.022-0.308)	<0.001
就诊类型							
门诊	198	111 (56.1)	87 (43.9)	Ref	-	N/A	N/A
住院	158	79 (50.0)	79 (50.0)	0.784 (0.515-1.192)	0.255	N/A	N/A
吸烟史							
否	270	168 (62.2)	102 (37.8)	Ref	-	Ref	-
是	86	22 (25.6)	64 (74.4)	0.209 (0.121-0.359)	<0.001	0.391 (0.189-0.809)	0.011
饮酒史							
否	271	173 (63.8)	98 (36.2)	Ref	-	Ref	-
是	85	17 (20.0)	68 (80.0)	0.142 (0.079-0.255)	<0.001	0.189 (0.092-0.387)	<0.001
糖尿病家族史							
否	326	174 (53.4)	152 (46.6)	Ref	-	N/A	N/A
是	30	16 (53.3)	14 (46.7)	0.998 (0.472-2.113)	0.997	N/A	N/A
是否联合用药							
否	118	60 (50.8)	58 (49.2)	Ref	-	N/A	N/A
是	238	130 (54.6)	108 (45.4)	1.164 (0.784-1.810)	0.502	N/A	N/A
糖化血红蛋白							
正常	291	172 (59.1)	119 (40.9)	Ref	-	Ref	-
异常	65	18 (27.7)	47 (72.3)	0.265 (0.147-0.479)	<0.001	0.223 (0.110-0.453)	<0.001
合并症数量							
0	154	94 (61.0)	60 (39.0)	Ref	-	Ref	-
1	102	62 (60.8)	40 (39.2)	0.989 (0.592-1.652)	0.967	1.209 (0.646-2.263)	0.553
≥2	100	34 (34.0)	66 (66.0)	0.329 (0.194-0.556)	<0.001	0.554 (0.289-1.063)	0.076

注：研究总人数 N = 356；[^]：模型按照性别、年龄、病程、吸烟史、饮酒史、糖化血红蛋白以及合并症数量进行校正。

本研究中早发性患者和迟发性患者的用药差异在单一用药中体现为早发性患者使用胰岛素的比例高于迟发性患者, $P < 0.001$, 而迟发性患者使用磺脲类药物的比例高于早发性患者, $P = 0.025$ 。早发性患者与迟发性患者在二联用药结构上的差异体现在: 早发性患者使用 MET + Insulin 比例高于迟发性患者, $P < 0.001$, 而迟发性患者使用 MET + SUs 的比例高于早发性患者, $P = 0.032$; 迟发性患者使用 Glinides + Insulin 的比例亦高于早发性患者, $P = 0.009$ 。早发性患者与迟发性患者在三联用药结构上的差异体现在: 早发性患者使用 MET + DDP-4i + Insulin 的比例高于迟发性患者, $P < 0.001$ 早发性患者使用 MET + AGI + Insulin 的比例亦高于迟发性患者, $P = 0.047$ 。详见表 3。

3.4. 2 型糖尿病患者疗效影响因素分析

本研究发现: 在 2 型糖尿病患者中, 血糖控制达标患者为 1867 例(53.4%); 血糖控制不达标患者为 1626 例(46.6%)。年龄处于 40~59 岁的患者血糖控制达标是 18~39 岁患者的 2.350 倍, $P < 0.001$; 而年龄处于 ≥ 60 的患者血糖控制达标是 18~39 岁患者的 2.103 倍, $P < 0.001$ 。病程 ≥ 5 年的患者血糖控制只有病程 < 5 年患者的 0.150 倍, $P < 0.001$ 。有吸烟史的患者血糖控制达标是没有吸烟史患者的 0.774 倍, $P = 0.032$ 。有饮酒史的患者血糖控制达标是没有饮酒史患者的 0.494 倍, $P < 0.001$ 。使用联合用药方案的患者的血糖控制达标是单一用药患者血糖控制达标的 2.337 倍, $P < 0.001$ 。糖化血红蛋白异常的患者的血糖控制达标只有糖化血红蛋白正常患者的 0.752 倍, $P = 0.007$ 。有一种合并症的患者血糖控制达标为没有合并症患者的 0.478 倍, $P < 0.001$ 。有两种合并症的患者血糖控制达标为没有合并症患者的 0.273 倍, $P < 0.001$ 。详见表 4。

3.5. 迟发性患者疗效影响因素分析

本研究发现: 在迟发性 2 型糖尿病患者中, 血糖控制达标患者为 1677 例(53.5%); 血糖控制不达标患者为 1460 例(46.5%)。年龄处于 ≥ 60 的患者血糖控制达标是 40~59 岁患者的 0.859 倍, $P < 0.001$ 。病程 ≥ 5 年的患者血糖控制只有病程 < 5 年患者的 0.159 倍, $P < 0.001$ 。有饮酒史的患者血糖控制达标是没有饮酒史患者的 0.552 倍, $P < 0.001$ 。使用联合用药方案的患者的血糖控制达标是单一用药患者血糖控制达标的 2.270 倍, $P < 0.001$ 。有一种合并症的患者血糖控制达标为没有合并症患者的 0.433 倍, $P < 0.001$ 。有两种合并症的患者血糖控制达标为没有合并症患者的 0.258 倍, $P < 0.001$ 。详见表 5。

3.6. 早发性患者疗效影响因素分析

本研究发现: 在早发性 2 型糖尿病患者中, 血糖控制达标患者为 190 例(53.4%); 血糖控制不达标患者为 166 例(46.6%)。病程 ≥ 5 年的患者血糖控制只有病程 < 5 年患者的 0.082 倍, $P < 0.001$ 。有吸烟史的患者血糖控制达标是没有吸烟史患者的 0.391 倍, $P = 0.011$ 。有饮酒史的患者血糖控制达标是没有饮酒史患者的 0.189 倍, $P < 0.001$ 。糖化血红蛋白异常的患者的血糖控制达标只有糖化血红蛋白正常患者的 0.223 倍, $P < 0.001$ 。有两种合并症的患者血糖控制达标为没有合并症患者的 0.554 倍, $P < 0.001$ 。详见表 6。

4. 讨论

4.1. 2 型糖尿病患者流行特征和用药情况

本研究共纳入分析 3493 名患者, 其中早发性患者共 356 例(10.2%), 患病率低于国外的相关研究, 可能和地域差异有关[17] [18]。早发性患者中男性比例和患高脂血症的比例高于迟发性患者, 这与部分研究中早发性患者的特征吻合, 他们具有较高的肥胖概率和不良生活习惯, 其中男性患者占比较高[18]。迟

发性患者占比较大，且病程随着年龄的增长一般较长，故病程长的患者比例高于早发性患者。

本研究药物分析结果显示药物使用频率由高到低依次为：胰岛素、二甲双胍、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、钠-葡萄糖转运蛋白 2 抑制剂、磺脲类药物、二肽基肽酶-4 抑制剂、格列奈类药物和噻唑烷二酮类药物，这与《中国 2 型糖尿病防治指南-2020 版》的建议存在一定差异，主要体现在本研究中患者使用胰岛素的比例较高，而新型糖尿病药物的使用频率较高，这可能是由于我们的患者均来自于大型综合三级医院，患者病情相对一级二级医疗机构更复杂，血糖更加难以控制，医生需要优先考虑使用胰岛素快速地控制血糖以减少高血糖带来地危害和并发症的可能性之后使用口服降血糖药物[8]。本研究发现二甲双胍依然是口服降血糖药物中使用频率最高的药物，与《中国 2 型糖尿病防治指南-2020 版》的建议一致[8]。新型降血糖药物 α -葡萄糖苷酶抑制剂因为对进食主食后的餐后高血糖的控制效果较为突出，中国或亚洲的 2 型糖尿病患者人群以碳水化合物作为主食为主，因此其使用频率较高，这与部分研究的结果一致，他们的研究结果表明亚洲 2 型糖尿病患者使用 α -葡萄糖苷酶抑制剂的比例明显高于欧美国家[19] [20]。SGLY-2i 对合并心血管疾病的 2 型糖尿病患者有很好的治疗效果，并具有不良反应发生率极低的优势，使用率也较高[21]。而 TZD 则因为相关研究报告的潜在心血管风险有关，使用率最低[22]。

本研究发现总体来说早发性患者和迟发性患者用药结构的差异主要体现在早发性患者使用胰岛素相关的药物治疗方案的比例较高，而迟发性患者使用口服降血糖药物相关药物治疗方案的比例较高，这与国内外其他研究有一定差异[23] [24] [25]。原因可能为早发性患者中合并肥胖和不良生活习惯的患者比例更大，需要优先考虑使用胰岛素有效地控制血糖，且早发性患者对胰岛素的依从性好于迟发性患者，因此早发性患者胰岛素相关的药物治疗方案使用比例更高，而迟发性患者胰岛素使用比例较低。

4.2. 2 型糖尿病患者疗效影响因素分析

本研究发现：在 2 型糖尿病患者中，血糖控制达标患者为 1867 例(53.4%)，在迟发性 2 型糖尿病患者中，血糖控制达标患者为 1677 例(53.5%)，在早发性 2 型糖尿病患者中，血糖控制达标患者为 190 例(53.4%)，与国内其他研究存在一定地域差异[26] [27]。在血糖控制达标率上总人群和早发性患者、迟发性患者中没有显著差异。在总人群中年龄组较小、病程较长、有吸烟史、有饮酒史、糖化血红蛋白异常、合并症数量较多的患者他们的血糖控制情况更差，而使用联合用药的患者血糖控制情况较好。这与其他的研究结果一致，有研究认为，病程较长的患者会出现胰岛素分泌功能逐渐下降，且细胞对胰岛素的敏感性也降低的情况，病程较长更容易导致多种病理生理变化，使病情更加复杂，这使得简单的药物治疗方案很难实现良好的血糖控制[28]。也有证据表明，不良的生活习惯如吸烟和饮酒，会使 2 型糖尿病患者血糖控制达标率降低[29] [30]。糖化血红蛋白作为一个最直观地血糖控制效果的指标，在入院时处于异常水平时则说明患者短期血糖控制情况较差，《中国 2 型糖尿病防治指南-2020 版》就提出患者入院时 HbA1c 水平较高时可以起始二联口服降血糖药物[8]。随着合并症数的增多，患者的血糖控制情况则越差，这与类似的研究结论一致[23] [24] [25]。

本研究还发现：在早发性患者中病程、有吸烟史、有饮酒史、糖化血红蛋白异常、合并症数 ≥ 2 的患者血糖控制情况较差，使用联合用药则没有显著改善血糖控制效果，使用联合用药的早发性患者血糖控制达标的患者比例为 54.6%，未使用联合用药的早发性患者血糖控制达标的患者比例为 50.8%， $P = 0.502$ ，差异没有统计学意义。一份早发性 2 型糖尿病患者的东西方研讨会报告就指出，早发性患者的药物依从性和疾病控制情况均较差，同时早期罹患糖尿病还会显著增加早发性患者晚期并发症的风险[31]。可能的原因是早发性患者的血糖控制难度因为早期的生理状况恶化，健康代谢受损且合并严重肥胖等因素，血糖控制难度大于迟发性患者发病时的血糖控制难度，导致联合用药的作用并不显著[18]。

在迟发性患者中，年龄组较大、病程较长、有饮酒史、有合并症的患者血糖控制情况较差，而使用

联合用药可以显著改善患者血糖控制情况,糖化血红蛋白对迟发性患者的血糖控制情况没有显著影响,糖化血红蛋白异常的迟发性患者的血糖控制达标的患者比例为 45.7%,糖化血红蛋白正常的迟发性患者的血糖控制达标的患者比例为 55.2%, $P = 0.196$,差异没有统计学意义。可能的原因是迟发性患者的病程较长,糖化血红蛋白显示的是短期的血糖控制效果,导致迟发性患者的远期血糖控制效果受其影响较小。

可以看出在早发性患者与迟发性患者血糖控制影响因素的差异在于合并症数需较多时方可影响早发性患者的血糖控制效果,而合并症数只需较少时即可影响迟发性患者的血糖控制效果。而糖化血红蛋白对迟发性患者血糖控制效果的影响程度不显著,联合用药对早发性患者的血糖控制效果不显著。值得注意的是本研究早发性患者样本量较少,亦可能造成分析结果不理想,造成早发性患者联合用药对血糖控制效果的影响不显著,后续靠考虑扩大样本量进行研究。

综上所述,重庆市 2 型糖尿病患者中早发性患者的患病率值得关注。药物使用以胰岛素、二甲双胍和新型降血糖药物为主,早发性患者与迟发性患者的用药结构存在差异,早发性患者倾向于使用胰岛素相关的药物使用方案,而迟发性患者倾向于使用口服降血糖药物相关的药物使用方案。在临床 2 型糖尿病患者用药时应关注年龄组较大、病程较长、有不良生活习惯、糖化血红蛋白异常以及合并症较多的患者,合理采用联合用药方案科学有效地控制血糖,提高 2 型糖尿病患者的治疗效果和生活质量。

致 谢

感谢重庆医科大学医学信息学院和医渡云科技有限公司提供的数据支持。

基金项目

本研究资金支持来源:2021 年重庆医科大学智慧医学培育项目(项目编号: ZHYX202127)和重庆市教委人文社科项目(项目编号: 22SKJD054)。

参考文献

- [1] 陈迁. 糖尿病医疗数据处理及药物利用研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 第二军医大学, 2015.
- [2] 杨益. 2 型糖尿病药物治疗方案预测的方法研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2021.
- [3] Luo, Z., Fabre, G. and Rodwin, V.G. (2020) Meeting the Challenge of Diabetes in China. *International Journal of Health Policy and Management*, **9**, 47-52. <https://doi.org/10.15171/ijhpm.2019.80>
- [4] Buysschaert, M., Medina, J., Buysschaert, B., et al. (2016) Definitions (and Current Controversies) of Diabetes and Prediabetes. *Current Diabetes Reviews*, **12**, 8-13. <https://doi.org/10.2174/1573399811666150122150233>
- [5] Donnan, K. and Segar, L. (2019) SGLT2 Inhibitors and Metformin: Dual Antihyperglycemic Therapy and the Risk of Metaboacidosis in Type 2 Diabetes. *European Journal of Pharmacology*, **846**, 23-29. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.01.002>
- [6] Badaru, A., Klingensmith, G.J., Dabelea, D., et al. (2014) Correlates of Treatment Patterns among Youth with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, **37**, 64-72. <https://doi.org/10.2337/dc13-1124>
- [7] Chan, J., So, W., Ko, G., et al. (2009) The Joint Asia Diabetes Evaluation (JADE) Program: A Web-Based Program to Translate Evidence to Clinical Practice in Type 2 Diabetes. *Diabetic Medicine*, **26**, 693-699. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2009.02751.x>
- [8] 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695. <https://doi.org/10.19538/j.nk20210106>
- [9] 丁贤彬, 毛德强, 焦艳, 等. 重庆市糖尿病患病率、死亡率及伤残调整寿命年率分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 21, 41(1): 78-81.
- [10] 章小敏, 陈将, 陈翔, 等. 分级诊疗与不同级别医院间药品使用研究[J]. 医院管理论坛, 2019, 36(9): 20-23+37.
- [11] 杨燕, 吴文辉, 汤庆伟, 等. 基于药品采购数据库的上海市各级医疗机构降糖药物利用情况分析[J]. 中国卫生经济, 20, 36(3): 53-56.

- [12] 马纪林, 张雪平. 基于医院信息管理系统的上海市松江区糖尿病患者药物使用情况研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(31): 4000-4006.
- [13] 林美玲, 付金华, 黄晓莉. 糖尿病住院患者合理用药分析[J]. 海峡药学, 2017, 29(7): 238-240.
- [14] 王知力, 覃思蓓, 曹伟灵, 等. 深圳市公立医疗机构 2019 年度糖尿病治疗用药分析[J]. 海峡药学, 2022, 34(2): 113-117.
- [15] 胡葵茹, 王宇彤, 石钰霖, 等. 中国人群吸烟所致疾病风险的 Meta 分析[J]. 中国预防医学杂志, 2021, 22(4): 250-256. <https://doi.org/10.16506/j.1009-6639.2021.04.003>
- [16] 叶青, 秦真真, 陈一佳, 等. 饮酒和体力活动对社区 2 型糖尿病患者血糖控制的影响[J]. 东南大学学报(医学版), 2023(1): 46-51.
- [17] Lee, C.W., Wu, S.H., Chiu, W.C., et al. (2021) The Medications and Health Care Utilization of Patients Newly Diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Journal of the Formosan Medical Association*, **120**, 130-136. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.03.001>
- [18] Yang, Y.S., Han, K., Sohn, T.S., et al. (2021) Young-Onset Type 2 Diabetes in South Korea: A Review of the Current Status and Unmet Need. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **36**, 1049-1058. <https://doi.org/10.3904/kjim.2021.379>
- [19] Basu, S., Yudkin, J.S., Kehlenbrink, S., et al. (2019) Estimation of Global Insulin Use for Type 2 Diabetes, 2018-30: A Microsimulation Analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **7**, 25-33. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30303-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30303-6)
- [20] Kaneto, H., Takami, A., Spranger, R., et al. (2020) Efficacy and Safety of Insulin Glargine/Lixisenatide Fixed-Ratio Combination (iGlarLixi) in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Inadequately Controlled on Basal Insulin and Oral Antidiabetic Drugs: The LixiLan JP-L Randomized Clinical Trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **22**, 3-13. <https://doi.org/10.1111/dom.14005>
- [21] Tseng, Y.J., Steinberg, G., Fox, K.P., et al. (2017) Antihyperglycemic Medications: A Claims-Based Estimate of First-Line Therapy Use Prior to Initialization of Second-Line Medications. *Diabetes Care*, **40**, 1500-1505. <https://doi.org/10.2337/dc17-0213>
- [22] Oishi, M., Yamazaki, K., Okuguchi, F., et al. (2014) Changes in Oral Antidiabetic Prescriptions and Improved Glycemic Control during the Years 2002-2011 in Japan (JDDM32). *Journal of Diabetes Investigation*, **5**, 581-587. <https://doi.org/10.1111/jdi.12183>
- [23] Shin, H., Schneeweiss, S., Glynn, R.J., et al. (2021) Trends in First-Line Glucose-Lowering Drug Use in Adults with Type 2 Diabetes in Light of Emerging Evidence for SGLT-2i and GLP-1RA. *Diabetes Care*, **44**, 1774-1778. <https://doi.org/10.2337/dc20-2926>
- [24] Thi Bui, D.H., Nguyen, B.X., Truong, D.C., et al. (2021) Polypharmacy among People Living with Type 2 Diabetes Mellitus in Rural Communes in Vietnam. *PLOS ONE*, **16**, e0249849. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249849>
- [25] Van Oort, S., Rutters, F., Warle-Van Herwaarden, M.F., et al. (2021) Characteristics Associated with Polypharmacy in People with Type 2 Diabetes: The Dutch Diabetes Pearl Cohort. *Diabetic Medicine*, **38**, e14406. <https://doi.org/10.1111/dme.14406>
- [26] 朱小莹, 任碧琦, 苏欣月, 等. 西安市药店慢病管理的 2 型糖尿病患者用药和血糖控制情况分析[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(2): 184-193.
- [27] 周小琦, 李芳, 刘新会, 等. 不同性别老年糖尿病患者血糖控制情况及影响因素分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2022, 33(6): 80-85.
- [28] Li, J., Chattopadhyay, K., Xu, M., et al. (2019) Prevalence and Predictors of Polypharmacy Prescription among Type 2 Diabetes Patients at a Tertiary Care Department in Ningbo, China: A Retrospective Database Study. *PLOS ONE*, **14**, e0220047. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220047>
- [29] 张秋伊, 盛红艳, 顾淑君. 饮酒与 2 型糖尿病患者血糖控制之间的关系[J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25(12): 905-907. <https://doi.org/10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2017.12.007>
- [30] 季红运, 蒙连新, 吴娜等. 百色市老年糖尿病患者慢性并发症的患病现状及血糖控制情况分析[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(12): 190-194+198. <https://doi.org/10.16658/j.cnki.1672-4062.2022.12.190>
- [31] Luk, A.O.Y., Kong, A.P.S. and Basu, A. (2020) Young-Onset Diabetes, Nutritional Therapy and Novel Insulin Delivery Systems: A Report from the 21st Hong Kong Diabetes and Cardiovascular Risk Factors—East Meets West Symposium. *Diabetic Medicine*, **37**, 1234-1243. <https://doi.org/10.1111/dme.14335>