

2 型糖尿病病人他汀类药物使用单中心横断面分析

李庚^a, 吴巧稚^a, 顾刘宝^b

(江苏省省级机关医院 a. 药学部, b. 内分泌科, 江苏 南京 210024)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病病人他汀类药物使用及血脂达标情况,以分析糖尿病病人他汀类药物使用现状。**方法** 收集 2 型糖尿病住院的需使用他汀类药物治疗病人 670 例,根据入院信息收集病人一般情况,按是否患有冠心病分为未合并冠心病组(G1 组)545 例和合并冠心病组(G2 组)125 例,然后分别测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),对该类病人入院时他汀类药物使用情况及达标情况进行统计描述和分析。**结果** 2 型糖尿病病人入院前他汀类药物使用率为 41.8%,LDL-C 达标率 52.8%。G1 组他汀类药物使用率 33.6%明显低于 G2 组他汀类药物使用率 77.6%,但 LDL-C 达标率上 G1 组明显高于 G2 组。**结论** 2 型糖尿病病人的他汀类药物使用率偏低,同时 LDL-C 达标率也不理想,2 型糖尿病病人合并冠心病人群的 LDL-C 达标率更低,这需要临床药师更加关注病人他汀类药物的使用。

关键词:冠心病;糖尿病,2 型;降血脂药;他汀类药物

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.06.043

A single center sectional analysis of statins used in patients with type 2 diabetes

LI Geng^a, WU Qiaozhi^a, GU Liubao^b

(a. Department of Pharmacy, b. Department of Endocrinology, Jiangsu Province

Official Hospital, Nanjing, Jiangsu 210024, China)

Abstract: Objective To study the change of blood lipid levels by using statins in patients with type 2 diabetes mellitus and analyze the use of statin drug in patients with diabetes mellitus. **Methods** 670 cases of type 2 diabetes inpatients with hypoglycemic drugs treatment were chosen. The patients were divided as diabetes combined without coronary heart disease (CHD) group (G1, 545 cases) and diabetes combined with CHD group (G2, 125 cases) according to whether they had CHD or not. General information were recorded, according to admission information of patients. Then the level of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were examined. The result of statin usage and qualification compliance rate in patients were statistically analyzed. **Results** The rate of statins use was 41.8% in inpatients with type 2 diabetes before admission, the success rate of LDL-C was 52.8%. G1 group matching the selected criteria with 33.6% taking statin drugs were significantly lower than G2 group with 77.6% statin taking. But G1 group was significantly higher than G2 group in the success rate of LDL-C. **Conclusion** The rate of statin use in patients with type 2 diabetes was low, at the same time, success rate of LDL-C is not ideal. The success rate of LDL-C in patients with type 2 diabetes combined with the coronary heart disease (CHD) was lower, which means clinical pharmacists should pay more attention to the use of statins in patients.

Key words: Coronary heart disease; Diabetes mellitus type 2; Antilipemic agents; Statin drug

随着我国近些年国民收入的不断增长,国民生活水平有了显著提高,同时伴随着医疗水平的进一步提升,国民寿命也有明显的提高。这一系列的变化在流行病学上也有着非常明显的体现,尤其是表现在糖尿病(DM)上。在我国,DM已成为常见病、多发病。根据国际糖尿病联合会(IDF)的数据,中国 2013 年 DM 的患病人数约为 9 840 万人,居全球首位^[1]。当然,在全世界范围内,DM 的发病率也有着显著的提高,有研究报道^[2]显示,2013 年全世界

DM 患病人数已达到 3.82 亿(其中 2 型 DM 约占 90%),并预计到 2030 年将增加到 5.52 亿人。DM 由于其发病隐匿性较高,在病程初期,病人并无明显的不适感,因此部分病人对 DM 的并不是很重视,其实 DM 在病程后期,其致残率和致死率都是较高的,在 DM 的并发症中,孙颖等^[3]研究发现 DM 心脑血管病变是我国 DM 住院病人致死的主要原因。因此,减少或延缓 DM 病人心脑血管病变也是 DM 治疗中的最重要环节之一。高脂血症病人常并发动

脉粥样硬化等心脑血管疾病,有研究显示^[4]:“胆固醇水平升高,冠心病(CHD)危险就随之增加”。其中低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是DM病人罹患CHD最重要的预测因子,因其致动脉粥样硬化的作用最强。许多大型研究也表明了DM病人在早期就应用他汀类药物治疗可以降低其大血管病变事件的发生^[5]。因此,笔者对2型糖尿病(T2DM)住院病人住院前他汀类药物的使用率以及血脂达标情况进行调查,了解目前他汀类药物在T2DM病人中的应用现状。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1—12月在江苏省省级机关医院住院的T2DM病人,记录入院信息。纳入标准:(1)符合1999年WHO的T2DM诊断标准;(2)正在进行降糖治疗;(3)冠心病病人需有典型的心绞痛发作或(和)有心肌梗死病史、或(和)曾行冠状动脉造影证实确有CHD;(4)符合他汀类药物治疗的适应证^[6]。排除标准:(1)明确的慢性肝病史;(2)严重呼吸系统疾病、消化性溃疡活动期及其他严重消化道疾病、恶性肿瘤病史等;(3)既往对他汀类药物有明确不良反应史或不能接受他汀类药物长期治疗;(4)长期卧床。符合以上标准的T2DM病人共670例,其中男性428例(63.9%),女性242例(36.1%),年龄31~93岁,平均年龄(66.51 ± 12.38)岁。将670例病人分为T2DM未合并CHD组(G1组)545例,其中男性357例,女性188例,平均年龄64.8岁。T2DM合并CHD组(G2组)125例,其中男性71例,女性54例,平均年龄74.1岁。本研究经医院医学伦理委员会批准,病人均签署知情同意书。

1.2 方法 根据入院信息、问卷调查和当面询问的方式收集病人一般情况内容包括年龄、性别、用药史、过敏史及他汀类药物使用情况。体质量、身高由专人测量,计算体质量指数(BMI),三酰甘油(TG)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)采用检验科自动生化分析仪测定。根据《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[7],达标值定为:TC $<4.50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,LDL-C(未合并CHD $<2.60 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,合并CHD $<1.80 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$),TG $<1.50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,HDL-C(男性 $>1.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,女性 $>1.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)。

1.3 统计学方法 以SPSS19.0软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,计数资料采用率描述,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较 入院的T2DM病人入院前BMI为(25.82 ± 3.54) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$,他汀类药物使用者280例,使用率仅为41.8%,而LDL-C的达标人数为354例(52.8%),刚刚超过50%,HDL-C达标人数250例(37.3%),TC达标人数460例(68.7%),TG达标人数459例(68.5%),TC和TG的达标率均不到70%。

2.2 两组使用他汀类药物的情况 G1组和G2组病人服用他汀类药物的比例分别为33.6%、77.6%,差异有统计学意义($P < 0.001$)。但在LDL-C和TC的达标率上,G1组明显超过G2组(LDL-C, $P = 0.001$;TC, $P = 0.002$)。HDL-C和TG达标率上差异无统计学意义(HDL-C, $P = 0.941$;TG, $P = 0.116$),见表1。

表1 两组使用他汀类药物的情况/例(%)

组别	例数	他汀类药物 使用人数	LDL-C 达标人数	HDL-C 达标人数	TC 达标 人数	TG 达标 人数
G1 组	545	183 (33.6)	305 (56.0)	203 (37.2)	360 (66.1)	366 (67.2)
G2 组	125	97 (77.6)	49 (39.2)	47 (37.6)	100 (80.0)	93 (74.4)
χ^2 值		81.003	11.466	0.005	9.188	2.473
P 值		<0.001	0.001	0.941	0.002	0.116

3 讨论

本次调查中,所有的T2DM病人都需要使用他汀类药物进行治疗,但使用率仅有41.8%,在合并CHD的病人中,他汀类药物的使用率为77.6%,明显高于未合并CHD的病人(33.6%)。这与蒋立新等^[6]报道的合并CHD的T2DM病人他汀类药物使用率54.2%相比,有了很大的提高。笔者认为,这种提高与医生和T2DM病人对CHD风险的认识提高有关,同时相信这也与临床药师参与临床治疗后,加强了对病人的用药教育有关。

在调查中发现有部分病人曾经使用过他汀类药物,但因种种原因后来停用他汀类药物(原因包括有对他汀类药物肝功能损害的忧虑、血脂正常不需要再使用等),这需要医师和我们临床药师在病人的治疗过程中更加关注如何提高病人用药的依从性。世界卫生组织统计结果显示,病人的依从性差导致的医疗失败占整个医疗失败的比例约为50%^[7]。即使G2组的他汀类药物使用率更高,但G2组的LDL-C和TC的达标率明显低于G1组,这可能与合并CHD的T2DM病人其LDL-C的达标指

标要求更严相关。因此,临床上在使用他汀类药物的同时,不能仅仅满足于病人是否使用了他汀类药物,也要关注病人 LDL-C 是否达标,尤其是 T2DM 病人合并 CHD 的人群。有研究^[8]表明,如果能够降低 LDL-C 降低 $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,并且持续 5 年,可使主要心脑血管事件的发生率下降约 1/5。同时,也有研究^[9]发现,使用氟伐他汀对即使血脂正常的早期的糖尿病肾病病人肾脏也具有一定的保护作用,且有剂量与时间依赖性。因此,在病人进行他汀类药物的治疗过程中,如果能够给予足够的有质量的回访和用药指导,减少病人顾虑,同时帮助病人选择更加合适的他汀类药物和用药剂量,有望提高病人的他汀类药物使用率和血脂达标率,应该会使病人预后更好,最终达成 T2DM 病人的心脑血管不良事件发生率降低的目标。我们会在后续的研究中观察,通过临床药师对病人的随访和用药指导是否能达到这个目标。

DM 与脂代谢紊乱密切相关,互为因果,会严重影响人们的健康,其致死率和致残率也较高。糖尿病控制与并发症试验 (DCCT) 表明“降低血糖可使糖尿病病人的微血管并发症发生率降低,但不能降低其心血管疾病的发生率”^[10]。对 T2DM 病人而言,现在认为单纯的控制血糖是不够的,在控制血糖的基础之上,也需要更加严格的血脂控制,这样将会使病人更加受益。T2DM 病人在改变生活方式的基础上,包括饮食结构的改变、增加运动量等有时并不能使血脂达标 (尤其是胆固醇),因此需要使用他汀类药物来降低胆固醇,同时他汀类药物也有降脂外的血管保护作用。他汀类药物在 T2DM 病人中的使用目前来看是具有充分的循证医学证据,而且是已被证实的可以显著改善病人预后的调脂药物。20 世纪后期,相继发表的 CARE、4S、LIPID 等大型临床试验的结果均已经证实病人使用他汀类药物可以明确降低病人的 TC、LDL-C、TG 水平,升高 HDL-C 水平,降低 CHD 病死率。而且,病人年龄越大,他汀类药物带来的心脑血管获益越大。前瞻性心脏保护研究 (HPS) 结果也显示他汀类药物的治疗将可以使糖尿病的复合终点事件 (包括脑卒中、CHD 和血管重建等) 的危险性下降约 34%^[11]。因此,就目前而言,他汀类药物在 T2DM 病人的治疗方案中,也是非常重要的一个方面,及时、尽早、合理的使用他汀类药物将会使 T2DM 病人更加受益。他汀类药物的使用过程中,一方面我们要根据病人的状况选择合适的他汀类药物和使用剂量,使

血脂达到控制目标,另一方面,我们也要关注他汀类药物可能引起的不良反应。对于不能耐受他汀类药物治疗的病人也只能选择其他药物进行降脂治疗。

随着大型循证医学试验结果的推广,内分泌科医生和临床药师均已经充分认识到 DM 病人在控制血糖的基础上,联合应用他汀类药物的重要性,并在临床上予以实施,但由于病人对使用他汀类药物认识并不太充分,同时顾虑到他汀类药物的不良反应、价格、疗程等因素,使得他汀类药物使用率并不算高,这里就需要我们临床药师在加强病人用药教育、提高病人依从性方面做出自己的贡献。

参考文献

- [1] AGUIREE F, BROWN A, CHO NH, et al. IDF Diabetes Atlas: sixth edition [M]. International Diabetes Federation, 2013:155.
- [2] WHITING DR, GUARIGUATA L, WEIL C, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 94 (3): 311-321.
- [3] 孙颖, 单忠艳, 姜雅秋. 中国医科大学附属第一医院 1991 至 2010 年住院糖尿病患者死亡原因调查 [J]. 中国医科大学学报, 2011, 40 (10): 949-951.
- [4] 胡大一. 控制总胆固醇远离冠心病 [J]. 糖尿病新世界, 2010, 2 (1): 18-19.
- [5] 亚洲-太平洋地区 2 型糖尿病政策组. 内分泌学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1414-1432.
- [6] 蒋立新, 李静, 冯芳, 等. 中国糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管疾病患者他汀类药物的应用现状调查 [J]. 中国心血管杂志, 2010, 15 (4): 264-268.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30 (10): 893-942.
- [8] YUSUF S, ISLAM S, CHOW CK, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey [J]. Lancet, 2011, 378 (9798): 1231-1243.
- [9] BAIGENT C, KEECH A, KEARNEY PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins [J]. Lancet, 2005, 366 (9493): 1267-1278.
- [10] 丁晓洁, 张永明. 不同剂量氟伐他汀对血脂正常的早期糖尿病肾病的影响 [J]. 安徽医药, 2014, 18 (4): 740-742.
- [11] HAFFNER SM, ASSOCIATION AD. Dyslipidemia management in adults with diabetes [J]. Diabetes Care, 2004, 27 (Suppl 1): S68-S71.
- [12] Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2002, 360 (9326): 7-22.

(收稿日期:2016-10-11, 修回日期:2016-11-11)