

• 老年人合理用药 •

老年代谢综合征患者药物治疗情况分析

孙般若, 肖海英, 成晓玲, 李志冰, 田 慧

【摘要】 目的 分析近年来老年代谢综合征患者药物治疗的有效性、达标率及相关费用。**方法** 采用回顾性病历调查方式对2008—2009年在我科住院符合代谢综合征(中华医学会糖尿病分会)标准的老年病例进行分析($n=206$),记录代谢综合征相关各组分治疗用药、疗效、费用和控制达标情况。**结果** 经过近年来对代谢综合征治疗的关注,本组老年代谢综合征患者降血糖、降血压、调血脂、降尿酸、抗凝血的药物治疗率分别达到98.0%,70.9%,85.0%,42.6%,83.3%。糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后血糖、血压、甘油三酯、高密度脂蛋白及血尿酸控制达标率分别为45.1%,70.0%,52.9%,79.1%,74.6%,80.2%,40.0%;达到良好控制的分别为85.0%,88.9%,93.7%,99.4%,95.6%,77.5%,97.0%。上述各项用药总体日均费用<30元、30~60元和60元以上分别占50.0%,38.3%,11.7%。**结论** 掌握老年代谢综合征患者的特点及综合治疗原则,合理选择各种药物,可以使代谢综合征患者在各项控制指标达标的同时获得较高的效价比。

【关键词】 代谢综合征; 药物治疗法; 费用

【中图分类号】 R589

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)02-05

Analysis of rationality of pharmacotherapy for elderly patients with metabolism syndrome

SUN Banruo, XIAO Haiying, CHENG Xiaoling, et al

Department of Endocrinology, Clinical Division at South Building, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To discuss the efficacy, qualification rate and costs of pharmacotherapy for elderly patients with metabolism syndrome. **Methods** The investigation was based on a descriptive analysis related to medical files of 206 elderly in-patients (>60-year-old) with metabolism syndrome (MS) during 2008 to 2009. The diagnosis was confirmed by the standards of Chinese Diabetes Association. The agents used for each component of MS, therapeutic effect, costs, and qualification rate were recorded. **Results** The efficiency rates of the pharmacotherapy for diabetes, hypertension, hyperlipidemia, hyperuricemia and anticoagulation were 98.0%, 70.9%, 85.0%, 42.6% and 83.3% respectively. The qualification rates of control of HbA1c, fasting glucose, postprandial glucose, blood pressure, triglyceride, HDL, and uricemia were 45.1%, 70.0%, 52.9%, 79.1%, 80.2% and 40.0% respectively. The more satisfaction rates of control of these indices were 85.0%, 88.9%, 93.7%, 99.4%, 95.6%, 77.5% and 97.0% respectively. The daily costs of all the agents used for metabolism syndrome <30 yuan, 30—60 yuan, and >60 yuan accounted for 50.0%, 38.3% and 11.7% respectively. **Conclusion** In order to get satisfactory qualification rate, as well as ideal cost-effectiveness ratio, the medications should be chosen reasonably according to the characteristics of elderly patients with metabolism syndrome and the principles of comprehensive therapy.

【Key words】 metabolism syndrome; pharmacotherapy; cost

随着我国社会经济的不断发展、人民生活水平的日益提高及老年人口的逐渐增加,代谢综合征在老年人群中的患病率急剧增长,据统计,目前我国老年人代谢综合征的患病率可达30%以上,且随年龄

增长患病率进一步增加。代谢综合征是冠心病和脑卒中的一个重要的独立危险因素^[1],据世界卫生组织统计,冠心病、脑卒中所致死亡分别排在全球老年人死因的第一、二位。因此,对于已诊断代谢综合征

基金资助:全军医药卫生科研基金(糖尿病与代谢综合征的综合防治,07BJZ03)

作者单位:100853 北京市,解放军总医院南楼临床部内分泌科

通讯作者:田慧, Tel:010-66876365, E-mail: tianhui@medmail.com.cn

的老年人做好药物治疗的二级预防工作尤为重要。本研究回顾性分析了近两年来在我科住院的代谢综合征患者的用药情况,探讨目前老年人药物治疗的有效性、合理性及费用问题。

1 对象与方法

1.1 对象 2008年1月至2009年12月在解放军总医院南楼临床部内分泌科住院、符合代谢综合征诊断的老年患者206(男195,女11)例,年龄61~96(78.3±9.7)岁,其中60~69岁48例,70~79岁60例,80~89岁70例,90~99岁28例。均为已确诊2型糖尿病或糖耐量异常患者,糖尿病病程1个月至55年,平均(14.3±9.6)年。并存高血压病者158例(76.8%),并存高甘油三酯血症或(及)低高密度脂蛋白血症者160例(77.7%),体重超重者107例(51.9%),合并高尿酸血症者66例(32.0%)。

1.2 方法

1.2.1 调查方法 确认代谢综合征患者病历,按预先设计的调查表记录患者的一般情况,诊断,治疗用药及出院前血糖、糖化血红蛋白、血脂、尿酸及平均血压控制情况。用药情况包括代谢综合征用药药品名称、规格用法、用药天数、不良反应及代谢综合征用药每日费用占总用药费用的百分比。

1.2.2 代谢综合征诊断标准 根据中华医学会糖尿病分会建议标准^[2],具备其中的4项组成成分的3项或全部者。

1.2.3 治疗效果及用药合理性分析 鉴于目前尚无专为老年代谢综合征患者制定的控制标准,治疗效果评估采用亚-太地区2型糖尿病政策组于2002年颁布的糖尿病分层控制目标。各项指标分为理想、良好、差3级,分别为空腹血糖: <6.1 、 $6.1\sim7.0$ 、 ≥ 7.0 mmol/L;餐后2 h血糖: <8.0 、 $8.0\sim10.0$ 、 ≥ 10.0 mmol/L;糖化血红蛋白: $<6.5\%$ 、 $6.5\%\sim7.5\%$ 、 $\geq 7.5\%$;总胆固醇: <4.5 、 $4.5\sim5.4$ 、 ≥ 5.4 mmol/L;高密度脂蛋白胆固醇: >1.1 、 $1.1\sim0.9$ 、 <0.9 mmol/L;低密度脂蛋白胆固醇: <2.5 、 $2.5\sim4.4$ 、 ≥ 4.4 mmol/L;甘油三酯: <1.5 、 $1.5\sim2.2$ 、 ≥ 2.2 mmol/L;血压: $<130/80$ 、 $130/80\sim140/90$ 、 $\geq 140/90$ mmHg;尿酸: <420 $\mu\text{mol/L}$ 。用药合理性分析通过对用药剂量和用药天数等数据进行记录、统计,计算代谢综合征每日用药费用及该费用占总药物治疗费用百分比。

2 结果

2.1 降糖药物应用情况 总体糖尿病患者群中,单用万方数据

生活方式治疗降血糖者占9.2%(19例)。在口服降糖药中, α -糖苷酶抑制剂(58.7%)应用最为广泛,第二至五位分别是二甲双胍(48.5%)、磺脲类(28.6%)、格列奈类(14.6%)及胰岛素增敏剂(5.3%)。合用或单用胰岛素治疗者69例(33.5%),其中预混胰岛素+口服药物治疗35例(50.7%);长效胰岛素+口服药物治疗19例(27.5%);口服药+短效胰岛素治疗3例(4.3%);口服药+短效胰岛素+长效胰岛素治疗8例(11.6%);单纯胰岛素治疗4例(5.8%)。胰岛素应用方面,年龄越大、病程越长的患者使用胰岛素的比率越高。降糖药物治疗过程中有16例出现过明确诊断的低血糖,9例因服用降糖药(阿卡波糖、盐酸二甲双胍)出现腹胀、腹泻、食欲下降等胃肠道反应停药或换药,1例因服用盐酸二甲双胍消瘦,停药。

2.2 高血压药物应用情况 本组合并高血压者158例,仅2例(0.01%)未服用降血压药物。单药控制血压38例(24.1%)。联合用药为主,其中血管紧张素受体拮抗剂(ARB)或血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)+钙离子拮抗剂45例(28.5%);其他双药联合27例(17.1%);三药联合(ARB或ACEI+钙离子拮抗剂+ β 受体阻滞剂)46例(29.1%)。患者中使用ARB(49%)或ACEI类(12.6%)药物人数最多,其次是钙离子拮抗剂(117例,56.8%), β 受体阻滞剂(75例,36.4%)及利尿剂(31例,15.1%)相对应用较少。降压药物副作用主要集中于利尿剂,使用利尿剂的31例中13例出现过低钾血症,其中10例同时伴有高尿酸血症,另有8例出现单纯高尿酸血症。

2.3 降脂药物应用情况 本组合并血脂紊乱160例,合计服用他汀类药物129例(80.6%)、贝特类药物13例(8.1%)、烟酸类药物25例(15.6%)、依折麦布4例(2.5%)。单独使用他汀类药物106例。用药过程中未发现肝肾功能损害及肌溶解等药物不良反应。

2.4 体重超标 体重指数(26.9 ± 1.9)($25.0\sim34.7$) kg/m^2 ,只有2例曾服用过减肥药(奥利斯他)。

2.5 降尿酸药物应用情况 206例中有66例出现过高尿酸血症,其中29例服用别嘌醇片或(及)碳酸氢钠片治疗,其余患者通过疾病教育及生活干预治疗。

2.6 抗凝药物应用情况 206例中有192例经超声检查证明外周血管存在不同程度的动脉粥样硬化,占总人数的93.2%,其中应用抗凝药者160例,

占存在动脉粥样硬化总人数的83.3%。其中应用阿司匹林的人数最多(55.6%)。调查人群中有一例曾出现阿司匹林过敏,改服硫酸氢氯吡格雷。未发出血倾向及血小板减少等不良反应。

2.7 总体疗效评价 82%以上的患者出院时糖化血红蛋白控制在<7.5%(表1)。并存高血压病的患者服用降压药物后血压控制到理想和尚可的占99.4%。血脂方面甘油三酯及低密度脂蛋白较好控制率均可达90%以上,高密度脂蛋白达标率较低,只有77.7%,在未达到理想控制的83例中有57例服用他汀类降脂药。

表1 各代谢异常组分药物治疗评估(n,%)

指标	理想	尚可	差
糖化血红蛋白	93(45.1)	76(36.9)	37(17.9)
空腹血糖	144(70.0)	39(18.9)	23(11.1)
餐后2h血糖	109(52.9)	84(40.7)	13(6.3)
血压	125(79.1)	31(19.6)	1(0.6)
甘油三酯	103(74.6)	29(21.0)	6(4.4)
低密度脂蛋白	69(80.2)	15(17.4)	2(2.3)
高密度脂蛋白	55(39.8)	52(37.7)	31(22.5)
尿酸	64(97.0)		2(3.0)

2.8 代谢用药费用 所有治疗代谢综合征的药物平均费用(33.4±20.7)元/日,其中降糖药(13.9±12.6)元/日;降压药(7.3±6.8)元/日,调脂药(5.5±4.4)元/日,降尿酸药物为别嘌醇片,平均费用0.13元/日,抗凝药主要为阿司匹林片及硫酸氢氯吡格雷片,费用分别为0.506及20.36元/日。总计代谢综合征患者日消费金额在10~50元范围内最多,随年龄增长日消费金额有增长趋势(表2)。代谢用药费用占总费用比例在20%以内的患者为总人数的85%以上,随年龄增长其他治疗药物费用增加,代谢用药费用比例降低。

3 讨论

代谢综合征在老年人群高发,其中的每一种组

分都是发生心血管疾病的危险因素,控制不好引起的合并症严重影响人们的健康和生活质量,成为社会的沉重负担^[3]。作为减少心血管疾病的发病率、保证老年人健康生活的最终目的,代谢综合征的治疗必须引起老年病医务工作者的重视。代谢综合征药物治疗包括控制血糖、调脂、降压、抗凝等,涉及药品种类多,其药物治疗的有效性及合理性问题不仅是内分泌专科、也是心脑血管脏病专科医生共同关注且联手合作的一个重要方面。对于已确诊的老年代谢综合征患者,二级防治以控制血糖、降压、调脂、抗凝等药物治疗为主。本研究组既往研究显示,5年前代谢综合征涉及的各项异常控制达标率虽较高,但也不到50%,而且相关心脑血管病变引起的死亡明显升高^[4~6]。近几年来,加强了对代谢综合征防治的宣传和治疗管理,2009年门诊随访各项指标控制达标率均有很大提高,糖尿病患者糖化血红蛋白≤6.5%已达到60%,≤7.0%高于75%。加上心脑血管意外事件的救治水平提高,虽然各项代谢综合征患病率高,但导致老年人死亡的主要原因已由心脑血管事件转为恶性肿瘤和肺部感染^[7]。住院患者相对病情更重,需要进一步调整治疗。因所涉及药物种类繁多,加之老年人特有的生理特点,在制定用药方案上应强调合理性、有效性和安全性,并关注达到相同治疗效果下减少费用。本组老年代谢综合征患者降血糖、降血压、调血脂、降尿酸、抗凝血的药物治疗率分别达到98.0%,70.9%,85.0%,42.6%,83.3%。按2005年国际糖尿病联盟(IDF)提出的目标,糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后血糖、血压、甘油三酯及高密度脂蛋白控制达标率分别为45.1%,70.0%,52.9%,79.1%,74.6%,80.2%,40.0%;由于均是老年人,放宽一个层面,达到良好控制的分别为85.0%,88.9%,93.7%,99.4%,95.6%,77.5%,尿酸达到良好控制占97%,均已明显高于5年前糖化血红蛋白(38.1%)、空腹血糖(46.9%)、餐后血糖(33.0%)、血压(40.9%)及甘油三酯(32.3%)的控制水平,仅高密度脂蛋白(2005年为66.7%)控制水平降低;后者不除外他汀类降脂药应用过度。

表2 代谢综合征治疗用药日均费用分布(n)

年龄(岁)	0~10元	10~20元	20~30元	30~40元	40~50元	50~60元	≥60元
60-70	13	11	11	4	6	4	0
70-80	6	15	16	7	7	3	5
80-90	3	5	12	16	11	11	12
≥90	1	4	6	4	5	1	7
总例数	23(11.2%)	35(17.0%)	45(21.8%)	31(15.1%)	29(14.1%)	19(9.2%)	24(11.7%)

3.1 老年患者的生理特点及应用原则 老年患者常合并心、肝、肾等重要脏器功能减退,记忆力、适应力和耐力均有不同程度降低,会导致对药物的摄取、吸收、分布、代谢、排泄等药代动力学发生改变,因此,老年人对药物敏感性增强或容易发生药物毒性反应^[8]。此外,老年人并发疾病多,使用药物种类多,许多患者需要联合用药,用药的安全更需引起重视,在选择药物上需遵从合理、有效、安全的原则,尽量避免药物相互作用及不良反应的发生。(1)明确疾病诊断,掌握药物应用适应证,排除禁忌证。本组调查的患者中均明确诊断为代谢综合征,各组分用药均符合药物应用适应证。如应用胰岛素的患者多已存在严重胰岛素缺乏,单纯口服药物治疗血糖控制不佳或已合并较严重糖尿病慢性并发症。又如,阿司匹林对多重心血管事件风险的代谢综合征患者具有明确的保护作用,若无阿司匹林过敏、出血倾向及严重胃黏膜病变,代谢综合征患者应常规应用。(2)选择合适的药物及剂型,制定最佳用药方案。老年代谢综合征患者选择针对性强、作用较缓和的药物为宜。对于糖尿病合并代谢综合征患者在降糖药物上主要根据胰岛素抵抗和血糖变化特点。本调查中206名患者降糖药物应用最多的为 α -糖苷酶抑制剂及双胍类,主要因为这些药物对肝肾功能影响小,不引起低血糖,能为广大患者接受,尤其是二甲双胍对体重超重、胰岛素抵抗明显的老年糖尿病患者有双重效应。胰岛素增敏剂可以较好的改善胰岛素抵抗,但有水肿、贫血及加重心功能不全等不良反应,故在老年人群中应用较少,尤其是并发性心功能不全的患者。在降压治疗中,许多临床试验均证实,糖尿病患者使用ACEI或ARB类降压药物比其他降压药能获得更多益处^[9]。本组人群中,在降血压治疗时使用ARB及ACEI类药物所占比重最大,能给患者带来更大的远期获益。代谢综合征在血脂紊乱方面主要表现为高甘油三酯血症及低高密度脂蛋白,降脂药物首选贝特类或烟酸及其衍生物。但近年来在代谢综合征的治疗中,仍强调低密度脂蛋白的达标,主要依据为近年公布的几项大规模循证医学研究肯定了低密度脂蛋白水平与冠心病密切相关,其低密度脂蛋白的达标值应 $<2.6\text{ mmol/L}$ ^[10],糖尿病患者降低低密度脂蛋白对减少心脑血管事件获益更大^[11]。体重超标与向心性肥胖是代谢综合征患者的一个中心问题,减轻体重可以改善胰岛素抵抗,有助于控制血糖、血压与血脂。但有文献报道,根据相关数据推测,从长远看,药物减肥可能不会非常有效。甚至在某种情况下可能导致体重增加,所以并不推荐普通肥胖患者服用减肥药物^[12]。原发性高

万方数据

尿酸血症常伴有代谢综合征。同时伴有高尿酸血症的代谢综合征,其糖尿病、冠心病及脑血管病病死率明显增加^[13]。在低嘌呤饮食、大量饮水仍不能较好地控制血尿酸时应及时应用别嘌呤醇。(3)合理有效地联合用药。小剂量联合治疗是降糖、降压药物治疗的常用原则。本组人群两项治疗中联合用药治疗的比例均大于75%。对于阿司匹林和氯吡格雷是否应当联合使用的问题仍存在争议。一项美国的近年荟萃分析显示,阿司匹林联合应用氯吡格雷较单用其中任何一种药物进一步增加出血危险,研究还指出以氯吡格雷替代小剂量阿司匹林减少出血危险的效价比不高^[14]。

3.2 治疗达标率 本组调查中,患者代谢综合征各组分治疗达标率较高,与国内相关文献报告相差较大(理想控制率多低于50%^[15]),也高于笔者所在医院5年前控制水平。可能与近年来我院对代谢综合征的管理措施加强、该人群整体素质较高、拥有相对较好的保健管理及较好的医疗资源有关,尤其在药物选择、应用方面,多经内分泌专科医生协同心内科医师根据患者个体情况及各疾病治疗用药指南制定,因此,大多数患者的用药方案规范、合理。

3.3 费用 美国糖尿病协会2002年一份研究结果显示,糖尿病患者的年人均医疗费用是非糖尿病患者的2.4倍^[16]。同时,据WHO估计,到2025年,糖尿病医疗费用占全球总卫生预算的比例将高达13%,在糖尿病高发国家该比例将达到40%^[17]。本调查中的206名患者治疗代谢综合征用药日均消费在 (33.4 ± 20.7) 元,占西药总药费比例很小,多在20%以内。有随年龄增长日均消费水平提高的趋势,考虑与冠心病、脑卒中等心脑血管疾病患病率增高有关,往往需要多系统、多项指标强化治疗,尤其是合并症联合用药等相关。但只要合理选择,减少不必要的联合用药,可最大限度的减少治疗费用。

代谢综合征治疗是一个综合治疗,目前尚无一个统一的控制标准,且治疗药品种类繁多。但只要掌握老年代谢综合征患者的特点及综合治疗原则,合理选择各种药物,就可使代谢综合征患者在各重要控制指标达标的同时获得较高的效价比。

【参考文献】

- [1] Wisse BE. The inflammatory syndrome; the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity [J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15: 2792-2800.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3): 156-160.
- [3] Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular

- morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24:683-689.
- [4] Pan C, Yang W, Jia W, *et al.* Management of Chinese patients with type 2 diabetes, 1998-2006; the Diab-care-China surveys[J]. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25 (1):39-45.
- [5] 孙敬芳,李春霖,田 慧,等. 老年 2 型糖尿病合并代谢综合征患者的治疗方式和控制达标状况调查[J]. *解放军医学杂志*, 2007, 32(10):1014-1016.
- [6] 苏 俊,田 慧,李春霖,等. 老年糖尿病住院患者死亡原因分析[J]. *第一军医大学学报*, 2004, 24(1): 110-112.
- [7] 苗新宇,田 慧,李春霖,等. 一组随访 13 年的老年人死亡原因与代谢综合征关系分析[J]. *军医进修学院学报*, 2009, 30(6):793-796.
- [8] 李林泉. 老年患者的合理用药争议[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2008, (10):123-124.
- [9] Abuisse H, Jones PG, Marso SP, *et al.* Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes; a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46 (5):821-826.
- [10] 母义明. 老年代谢综合征的治疗[J]. *实用老年医学*, 2009, 23:258-260.
- [11] Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2004, 364(9435):685-696.
- [12] Sidhaye A, Cheskin LJ. Pharmacologic treatment of obesity[J]. *Adv Psychosom Med*, 2006, 27(1):42-52.
- [13] Nislanen LK, Laskonen DE, Nyssonen K, *et al.* Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all cause mortality in middle-aged men; a prospective cohort study[J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164 (14): 1546-1551.
- [14] McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials[J]. *Am J Med*, 2006, 119(8):624-638.
- [15] 万东君,罗晓红,王春雨,等. 老年 2 型糖尿病患者血糖控制现状分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2008, 16(6):641-642.
- [16] American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the US in 2002[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(3):917-932.
- [17] 金文胜,潘长玉. 代谢综合征一促进心血管疾病流行的祸首[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2005, 21(4):附录 4b-2-3.

(收稿日期:2010-02-25;修回日期:2010-03-22)

(上接第 117 页)

- [10] Thomas EJ, Brennan TA. Incidence and types of preventable adverse drug events in elderly patients: population based review of medical records[J]. *BMJ*, 2000, 320 (7237):741-744.
- [11] Kelly WN. Potential risk and prevention. Part 4: Reports of significant adverse drug events[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2001, 58(15):1406-1412.
- [12] 王丽华,孙 艳. 利用 PASS 对我院住院医嘱调查分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2007, 7(3): 207-208.
- [13] Weingart SN, Simchowit B, Shiman L, *et al.* Clinicians' assessments of electronic medication safety alerts in ambulatory care [J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(17):1627-1632.
- [14] Cano FG, Rozenfeld S. Adverse drug events in hospitals; a systematic review[J]. *Cad Saudle Publica*, 2009; 25 (Suppl 3):S360-S372.
- [15] Randell R, Mitchell N, Dowding D, *et al.* Effects of computerized decision support systems on nursing performance and patient outcomes; a systematic review[J]. *J Health Serv Res Policy*, 2007, 12(4): 242-249.

(收稿日期:2010-03-05;修回日期:2010-03-22)