

# 药师干预2型糖尿病管理的系统评价

杨婷\*,路敏,周颖,崔一民\*(北京大学第一医院药剂科,北京 100034)

中图分类号 R952;R977.1\*5 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)46-4404-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.46.31

**摘要** 目的:评价药师参与2型糖尿病管理对于临床指标的影响,包括糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)和血压。方法:在Cochrane图书馆、PubMed、EMBase、Medline、CNKI、VIP和CBM数据库中检索药师干预2型糖尿病效果的随机对照试验(RCT),根据Cochrane系统评价的原理和方法,使用Cochrane协作网提供的RevMan 5.2软件进行Meta分析。结果:共纳入5个RCT研究。药师干预组HbA<sub>1c</sub>控制明显优于对照组,差异有统计学意义[RR=-0.90,95% CI(-1.32,-0.48),P<0.000 1];血压方面,无论是收缩压还是舒张压,干预组均优于对照组,差异有统计学意义[RR=-4.90,95% CI(-7.63,-2.17),P=0.000 4;RR=-5.03,95% CI(-8.61,-1.46),P=0.006]。结论:药师干预有助于2型糖尿病患者控制HbA<sub>1c</sub>和血压等临床指标。

**关键词** 药师干预;2型糖尿病;Meta分析

## Interventions of Pharmacists to the Management of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Systematic Review

YANG Ting, LU Min, ZHOU Ying, CUI Yi-min (Dept. of Pharmacy, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the effect of pharmacists intervening in the management of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) on primary clinical outcomes, including HbA<sub>1c</sub> and blood pressure. METHODS: Randomized controlled trials (RCTs) about pharmacists intervening in T2DM were retrieved from the Cochrane Library, PubMed, EMBase, Medline, CNKI, VIP and CBM databases. According to the principles and methods of Cochrane systematic reviews, the included RCTs were analyzed by RevMan 5.2 software provided by the Cochrane Collaboration. RESULTS: A total of 5 studies were included. HbA<sub>1c</sub> control of pharmacist-intervention group was significantly better than that of control group; there was statistical significance [RR=-0.90, 95% CI(-1.32, -0.48), P<0.000 1]. The systolic pressure and diastolic pressure of pharmacist-intervention group were better than those of control group; there was statistical significance[RR=-4.90, 95% CI(-7.63, -2.17), P=0.000 4; RR=-5.03, 95% CI(-8.61, -1.46), P=0.006]. CONCLUSIONS: Pharmacists' interventions would help patients with T2DM control clinical outcomes, including HbA<sub>1c</sub> and blood pressure.

**KEY WORDS** Pharmacist's intervention; Type 2 diabetes mellitus; Meta-analysis

terminology criteria for adverse events (CTCAE) v 4.03 [S].2010-06-14.

[4] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: antiemesis[S].2012;11.

[5] Heo YS, Chang HM, Kim TW, et al. Hand-foot syndrome in patients treated with capecitabine-containing combination chemotherapy[J]. *J Clin Pharmacol*, 2004, 44(10): 1166.

[6] Ferrero JM, Lassalle S, Mari M, et al. Hand-foot syndrome (HFS) in patients receiving capecitabine: a pharmacological explanation[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(18S): 2019.

[7] Mortimer JE, Lauman MK, Tan B, et al. Pyridoxine treatment and prevention of hand-and-foot syndrome in patients receiving capecitabine[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2003, 9(4): 161.

[8] Kara IO, Sahin B, Erkisi M. Palmar-plantar erythrodyse-

thesia due to docetaxel-capecitabine therapy is treated with vitamin E without dose reduction[J]. *Breast*, 2006, 15(3):414.

[9] Yamamoto D, Yamamoto C, Iwase S, et al. Efficacy of vitamin E treatment for hand-foot syndrome in patients receiving capecitabine[J]. *Breast Care: Basel*, 2010, 5(6): 415.

[10] Piraccini BM, Iorizzo M. Drug reactions affecting the nail unit: diagnosis and management[J]. *Dermatol Clin*, 2007, 25(2): 215.

[11] Scotte F, Tourani JM, Banu E, et al. Multicenter study of a frozen glove to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the hand[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(19):4424.

[12] Gilbar P, Hain A, Peereboom VM. Nail toxicity induced by cancer chemotherapy[J]. *J Oncol Pharm Practice*, 2009, 15(3):143.

[13] Schwartz RN, Eng KJ, Frieze DA. NCCN task force report: specialty pharmacy[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2010, 8(Suppl 4):S1.

(收稿日期:2013-03-21 修回日期:2013-05-13)

\* 药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:010-66110802。E-mail:yangting10000@126.com

# 通信作者:主任药师, 博士研究生导师, 博士。研究方向:临床药理、临床药学。电话:010-66110987。E-mail:cuiymzy@126.com

2型糖尿病是一种常见的慢性进行性疾病,会产生致死致残的严重后果。据世界卫生组织(WHO)估计,全球约有3.47亿糖尿病患者。糖尿病治疗是一个综合治疗的过程,包括饮食控制、生活方式的调整、药物治疗等,需要血糖、血压等多项指标的控制均达标。良好的血糖控制(HbA<sub>1c</sub>低于7%)能有效预防大血管和微血管病变的发生,遗憾的是,许多患者血糖控制通常不达标。

随着医院药学的不断发展,药学服务已不仅仅局限于传统的调剂工作。药师作为医疗团队的一员,在2型糖尿病患者管理中发挥多种作用,逐渐参与药物治疗方案的制订和审核、患者用药教育和疾病管理。本文采用Meta分析的方法,评价药师干预2型糖尿病管理的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 试验设计。随机对照试验(RCT)。

1.1.2 患者类型。2型糖尿病成人患者,诊断符合WHO或美国糖尿病协会(ADA)标准。

1.1.3 干预措施。有药师干预和无药师干预2型糖尿病管理,随访时间6个月以上。

1.1.4 结局指标。主要指标是HbA<sub>1c</sub>,次要指标为血压,包括收缩压和舒张压。

### 1.2 文献检索

计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、EMbase、Medline、CNKI、VIP和CBM数据库。检索时间均从2005年1月至2013年4月,末次检索时间为2013年4月3日。英文检索词包括pharmacist、type 2 diabetes mellitus和randomized controlled trials等,中文检索词包括药师、2型糖尿病和随机对照试验等。

### 1.3 质量评价和资料提取

两位研究者采用交叉核对的方式,使用统一的表格对符合纳入标准的文献进行质量评价和资料提取,如遇分歧,通过讨论或由第三位研究者协助判定。文献质量的评价按Cochrane系统评价手册<sup>[1]</sup>的方法进行,包括以下4个方面:(1)随机分组方法是否正确;(2)是否做到分配隐藏;(3)是否采用盲法;(4)有无失访/退出,如有,是否采用意向治疗(ITT)分析。

### 1.4 统计分析

采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.2软件进行Meta分析。采用 $\chi^2$ 检验对纳入的研究结果进行异质性检验,若 $P<0.1$ ,表明研究结果之间存在统计学异质性,但有临床同质性,采用随机效应模型;反之,则采用固定效应模型。计数资料采用比值比(OR)或相对危险度(RR)表示效应量,区间估计采用95%置信区间(95% CI)。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初检获得59篇相关文献,均为英文文献,通过阅读题目、摘要和全文后,排除非随机对照试验和不符合纳入标准的文献,符合入选标准的RCT共5个。文献检索结果和筛选流程图1,纳入研究的基本信息见表1,纳入研究的质量评估见表2。

### 2.2 Meta分析结果

2.2.1 HbA<sub>1c</sub>。5个研究均报道了HbA<sub>1c</sub>的水平。 $\chi^2$ 检验发现研究结果之间存在统计学异质性( $P=0.001$ ),故采用随机效应

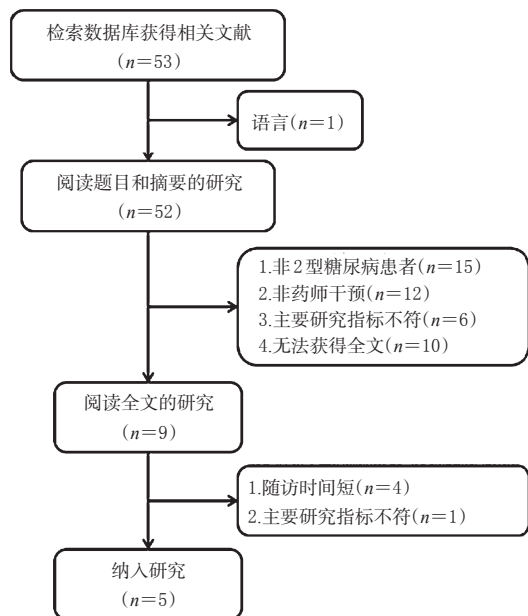


图1 文献筛选流程图

Fig 1 Flow diagram for study selection

表1 纳入研究的基本信息

Tab 1 Basic information of included studies

研究	样本量	男性比例, %	年龄, 岁	基线HbA <sub>1c</sub> , %	随访时间, 月
Choe HM 2005 <sup>[2]</sup>	41/39	48.8/46.1	52.2/51.0	10.1/10.2	24
Phumipa morn S 2008 <sup>[3]</sup>	63/67	7.9/23.9	52.3/55.9	8.7/8.7	8
Al Mazroui NR 2009 <sup>[4]</sup>	120/120	70.0/68.3	48.7/49.9	8.5/8.4	12
Ali M 2012 <sup>[5]</sup>	23/23	43.5/56.5		8.2/8.1	12
Jacobs M 2012 <sup>[6]</sup>	72/92	68.1/55.4	62.7/63.0	9.5/9.2	12

表2 纳入研究的质量评估

Tab 2 Quality evaluation of included studies

研究	随机方法	分配隐藏	盲法	失访/退出	ITT分析	偏倚风险
Choe HM 2005 <sup>[2]</sup>	分层随机	是	否	有	FAS	低
Phumipa morn S 2008 <sup>[3]</sup>	是	是	否	有	FAS	低
Al Mazroui NR 2009 <sup>[4]</sup>	是	是	否	有	FAS	低
Ali M 2012 <sup>[5]</sup>	是	是	否	有	FAS	低
Jacobs M 2012 <sup>[6]</sup>	是	是	否	有	FAS	低

模型。Meta分析结果显示,药师干预组血糖控制明显优于对照组,差异有统计学意义[RR=-0.90, 95% CI(-1.32, -0.48),  $P<0.0001$ ],见图2。

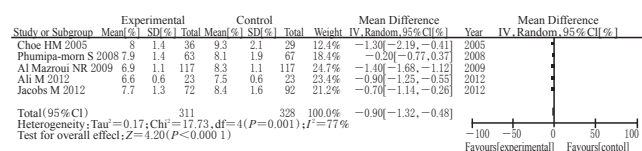


图2 糖化血红蛋白的Meta分析

Fig 2 Results of Meta-analysis of HbA<sub>1c</sub>

2.2.2 血压。3个研究报道了血压变化情况。 $\chi^2$ 检验表明,收缩压的研究结果之间无统计学异质性( $P=0.18$ ),采用固定效应模型;但舒张压存在统计学异质性( $P=0.006$ ),采用随机效应模型。Meta分析显示,无论是收缩压还是舒张压,干预组均优于对照组,差异有统计学意义[RR=-4.90, 95% CI(-7.63, -2.17),  $P=0.0004$ ; RR=-5.03, 95% CI(-8.61, -1.46),  $P=0.006$ ],见图3和图4。

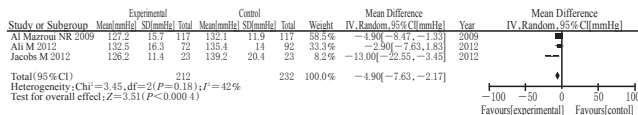


图3 收缩压的Meta分析

Fig 3 Results of Meta-analysis of systolic blood pressure

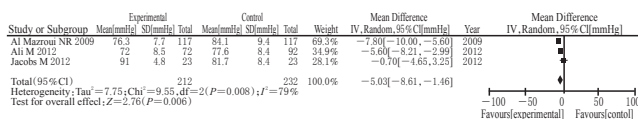


图4 舒张压的Meta分析

Fig 4 Results of Meta-analysis of diastolic blood pressure

### 3 讨论

#### 3.1 指标的选择

对于血糖的控制没有选用空腹血糖或餐后2 h 血糖作为考察指标,因为点血糖受进食、运动等因素影响,具有较大的波动性。HbA<sub>1c</sub>作为反映平均血糖和评价血糖控制的金标准,能稳定和可靠地反映患者的预后。

#### 3.2 方法学

本研究结果均是对指标终值的分析,而不是对指标变化值(相对基线值)的分析,因为有些纳入研究的文献中仅包含指标变化值的平均值,没有标准偏差,数据分析存在一定困难。但是,由于所有纳入的研究均采用随机分组的试验设计,终值同样可以代表干预的效果。

#### 3.3 药师干预效果

本文研究的重点是药师干预糖尿病管理的效果,Meta分析结果表明,药师干预有助于糖尿病患者控制血糖水平,对于血压的控制也得到了同样的结论,这在一定程度上说明药师干预有利于2型糖尿病的管理。但是,由于阳性结果的论文更容易发表,加之文献检索结果中有10篇无法获得全文,此外,

研究无法采用双盲的试验设计,因此本研究得出的结论存在一定的偏倚风险。

### 参考文献

- [1] Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0*[EB/OL]. [2011-03-03]. <http://www.cochrane-handbook.org>.
- [2] Choe HM, Mitrovich S, Dubay D, et al. Proactive case management of high-risk patients with type 2 diabetes mellitus by a clinical pharmacist: a randomized controlled trial [J]. *The American Journal of Managed Care*, 2005, 11(4): 253.
- [3] Phumipamorn S, Pongwecharak J, Soorapan S, et al. Effects of the pharmacist's input on glycaemic control and cardiovascular risks in Muslim diabetes [J]. *Primary Care Diabetes*, 2008, 2(1): 31.
- [4] Al Mazroui NR, Kamal MM, Ghabash NM, et al. Influence of pharmaceutical care on health outcomes in patients with Type 2 diabetes mellitus [J]. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2009, 67(5): 547.
- [5] Ali M, Schifano F, Robinson P, et al. Impact of community pharmacy diabetes monitoring and education programme on diabetes management: a randomized controlled study [J]. *Diabetic Medicine*, 2012, 29(9): e326.
- [6] Jacobs M, Sherry PS, Taylor LM, et al. Pharmacist assisted medication program enhancing the regulation of diabetes (PAMPERED) study [J]. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2012, 52(5): 613.

(收稿日期:2013-04-22 修回日期:2013-07-03)

## 世界卫生组织和菲律宾政府发起大规模疫苗接种运动

本刊讯 世界卫生组织(WHO)和菲律宾卫生部发起了一场大规模接种疫苗运动,以防在台风“海燕”(当地称为“约兰达”)灾民中暴发麻疹和脊髓灰质炎疫情。

WHO驻菲律宾代表Julie Hall博士指出:“尤其在无家可归者现在暂住的拥挤地区,大量未接种疫苗或接种不足的儿童可能会感染和传播麻疹等传染病。麻疹可以致命,对幼儿来说尤其如此。”

接种对象是受灾最严重地区的儿童,首先是Tacloban市疏散中心和撤离后暂住在Cebu地区收容中心的儿童。正为5岁以下儿童接种脊髓灰质炎和麻疹疫苗,并向他们提供维生素A口服液,以增强其免疫系统。

菲律宾卫生部长Enrique Ona说,“我国卫生系统受到冲击,但并未被击垮。在合作伙伴支持下,我们在目前关键时刻再度发起疫苗接种活动。”

WHO与菲律宾卫生部一道制定了接种计划,确保为开展

疫苗接种运动和建立疫苗接种站提供一切必要的疫苗和用品。本周末将在Tacloban部署20名志愿护士,以协助当地卫生工作者开展工作。

WHO正与各合作伙伴一道,安排用煤气发电和自备发电机发电的冰箱、冻箱、疫苗箱、冷藏箱和冰袋向停电的灾区运送疫苗。这一“冷链”对防止疫苗变质是必不可少的。美国国际开发署还向Tacloban送去了6个太阳能冰箱。

在免疫接种覆盖水平不足的地区发生自然灾害后,大规模接种疫苗和补充维生素A是需要立即开展的重点卫生工作。在不卫生和过度拥挤的环境下,麻疹等传染病可能会迅速传播。

由于儿童是风险最高人群,免疫接种运动最初对象是受灾最严重地区6月龄至5岁幼童。在资源允许的情况下,覆盖范围将扩大到15岁以下儿童。