

# 重组人胰岛素药物利用评价标准的建立<sup>△</sup>

承华薇<sup>1,2\*</sup>, 史天陆<sup>2,3</sup>, 朱鹏里<sup>2</sup>, 肖淳纯<sup>4</sup>, 姜玲<sup>1,2#</sup>, 魏伟<sup>1</sup>(1. 安徽医科大学临床药理研究所/抗炎免疫药物教育部重点实验室, 合肥 230032; 2. 安徽医科大学附属省立医院药剂科, 合肥 230001; 3. 安徽医科大学药学院, 合肥 230032; 4. 安徽医科大学附属省立医院内分泌科, 合肥 230001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)08-0701-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.08.09

**摘要** 目的:建立重组人胰岛素药物利用评价(DUE)标准,为临床合理用药提供参考。方法:基于中华医学会糖尿病学分会(CDS)制定的相关指南拟定重组人胰岛素DUE标准草案,形成专家咨询表,进行两轮专家咨询调查,通过相应的统计学分析对标准进行修订完善。结果:重组人胰岛素DUE标准分为用药指征、用药过程、用药结果三个部分。用药指征包括临床诊断标准、疾病诊断、禁忌证;用药过程包括给药途径、注射部位、血糖监测、给药剂量间隔与调整、联用其他降糖药情况、合用非降糖药情况、糖尿病教育;用药结果包括体征症状、控制目标、药品不良反应监测与处置。咨询专家的权威程度系数(Cr)>0.7,克朗巴赫系数( $\alpha$ )>0.6,说明专家权威性和指标体系内部一致性良好。结论:建立重组人胰岛素DUE标准适用于医疗卫生机构开展DUE研究,同时也可临床药师开展工作提供参考。

**关键词** 重组人胰岛素;药物利用评价;专家咨询法

## Establishment of DUE Criteria of Recombinant Human Insulin

CHENG Hua-wei<sup>1,2</sup>, SHI Tian-lu<sup>2,3</sup>, ZHU Peng-li<sup>2</sup>, XIAO Chun-chun<sup>4</sup>, JIANG Ling<sup>1,2</sup>, WEI Wei<sup>1</sup>(1. Institute of Clinical Pharmacology, Anhui Medical University/Key Lab of Anti-inflammatory and Immune Medicine, Ministry of Education, Hefei 230032, China; 2. Dept. of Pharmacy, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001, China; 3. Pharmacy College of Anhui Medical University, Hefei 230032, China; 4. Dept. of Endocrinology, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish DUE criteria of recombinant human insulin. METHODS: DUE criteria of recombinant human insulin was developed based on relevant instructions and guidance of Chinese Medical Association Diabetes Society (CDS). Expert consultation questionnaire was formed and Delphi survey was conducted through two rounds of consulting and inquiry to revise and improve the DUE criteria. RESULTS: DUE criteria of recombinant human insulin contained three parts, including medication indications, medication process, medication results. Medication indications included clinical diagnostic criteria, disease diagnosis, contraindications; medication process included route of administration, site of injection, blood glucose monitoring, dose interval and adjustment, combined with other anti-diabetic drugs, combined with non-hypoglycemic, diabetes education; medication results included signs symptoms, objectives control, ADR monitoring and disposal. Authority consultants degree coefficient Cr were > 0.7, and Cronbach coefficient  $\alpha$  were > 0.6, indicating that the expert authority and internal index system had good consistency. CONCLUSIONS: Established DUE criteria of recombinant human insulin not only are applied in drug utilization evaluation, but also provide reference for clinical pharmacists.

**KEYWORDS** Recombinant human insulin; DUE; Expert consulting

糖尿病是一组以慢性血糖水平增高为特征的代谢性疾病群,久病可引起多系统损害<sup>[1]</sup>。多项循证医学研究证明,严格控制血糖对预防或延缓糖尿病并发症具有重要意义<sup>[2-3]</sup>。使用

胰岛素是使糖尿病患者血糖达标的重要手段,本研究中重组人胰岛素是经重组DNA技术修饰的酵母产生的前体中获得的由51个氨基酸残基组成的人胰岛素,其有效性和安全性都已

tional Institutes of Health stroke scale: a useful acute stroke outcome measure[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2009, 18(1):56.

[5] Alexandrova M. Dynamics of free radical processes in acute ischemic stroke Influence on neurological status and

outcome[J]. *Clin Neurosci*, 2004, 11(5):501.

[6] 许英,刘丹.尤瑞克林联合奥扎格雷钠治疗老年缺血性脑梗死患者的临床观察[J]. *中国医药导刊*, 2013, 15(4):705.

[7] 赵伟.奥扎格雷钠治疗急性脑梗死45例疗效观察[J]. *中国医药指南*, 2010, 8(3):51.

[8] 张爱丽,陈凤鸣,张惠勇.脑得生治疗中风病(脑梗塞)30例[J]. *上海中医药杂志*, 2002, 36(3):18.

(收稿日期:2013-07-14 修回日期:2013-09-28)

△ 基金项目:拜耳胰岛素学院基金

\* 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: aydchw@163.com

# 通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:临床药学与药事管理学。电话:0551-62283366。E-mail: ahslyyj@126.com

经得到了临床的充分肯定<sup>[4]</sup>,但目前由于我国缺少完善的临床用药评价标准,大大增加了其临床用药风险。药物利用评价(Drug use evaluation, DUE)是一种被医院权威部门授权的,以保证药物使用正确、安全、有效的一种质量保证程序,它通过评价医师、药师和患者处方、配药和应用药物的过程,从而起到鉴别用药模式,监测用药问题,改善药物治疗的作用。本课题组拟在参考各类糖尿病指南基础上制订重组人胰岛素DUE标准,以为临床合理用药提供参考。

## 1 研究方法

### 1.1 文献复习法拟定标准草稿

目前,尚无适合我国的重组人胰岛素DUE标准,查阅1970年1月—2012年12月PubMed、Springer Link、万方数据库、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM),以“重组人胰岛素临床合理使用评价”“Recombinant human insulin”“DUE”“MUE(Medication use evaluation)”为检索词,获取重组人胰岛素及其DUE相关资料,并手工查阅《中国药典》《新编药理学》《中国2型糖尿病防治指南》《中国糖尿病患者胰岛素使用教育管理规范》等资料,拟定重组人胰岛素DUE标准草稿。

### 1.2 专家咨询(Delphi)法修订评价标准

Delphi法是依照系统程序,采用匿名发表意见的方式,通过多轮调查,反复征询、归纳、修改,最后汇总成专家基本一致的看法,作为评价或预测结果的一种方法。本课题组采用Delphi法制订具体评价标准,根据Delphi法的要求,邀请了30名左右全国各省市从事临床药理学、内分泌学、护理学等相关领域工作的专家组成专家组(高级职称占27%,副高级职称占54%,中级职称占19%)。随后,将标准初稿设计成咨询表,通过函件分别向选定的专家组成员进行两轮函询,采用Likert 5分量表请每位专家就初步拟定的指标逐条从有效性、安全性、实用性等方面进行1~5分的评分,并提出修改意见。最后,课题组综合专家意见,采用相关统计学方法确定指标的选择是否可以用来发现重组人胰岛素使用整个过程中存在的问题以及是否便于临床操作。

### 1.3 Delphi法的统计学分析

每轮咨询结束后根据Likert 5分量表和分级量化表计算专家的判断系数(Ca)、熟悉程度(Cs)、评价等级(具体量化值见表1),并据此计算权威程度系数(Cr)及专家对全部指标评价意见的协调系数( $\omega$ )。 $\omega$ 在0~1之间, $\omega$ 越大,表示协调程度越好;反之,说明专家意见协调程度较低。通过百分权重法计算各指标权重,并通过计算克朗巴赫 $\alpha$ 系数(Cranach's alpha,  $\alpha$ )<sup>[5]</sup>来检验指标的内在一致性信度。克朗巴赫 $\alpha$ 系数的计算公式为: $\alpha = \frac{K}{K-1} (1 - \frac{\sum S_i^2}{S^2})$ 。K为整个调查表的条目数, $S_i^2$ 为第i个条目得分的方差, $S^2$ 为整个调查表得分的方差。通过以上各结果最终确定各指标及具体评价标准。

## 2 结果

### 2.1 重组人胰岛素DUE标准的组成

重组人胰岛素DUE标准分为用药指征、用药过程、用药结果三个部分。用药指征包括临床诊断标准、疾病诊断、禁忌证;用药过程包括给药途径、注射部位、血糖监测、给药剂量的调整、联用其他降糖药情况、合用非降糖药情况、糖尿病教育;用药结果包括体征症状、控制目标、药品不良反应监测

与处置。

表1 Ca、Cs、评价等级量化值

Tab 1 Metric scoring table of judgment criteria, familiarity and evaluation ranks of experts

依据	Ca			Cs		评价等级	
	大	中	小	程度	量化值	等级	量化值
理论分析	0.3	0.2	0.1	很熟悉	0.9	很重要	5
实践经验	0.5	0.4	0.3	熟悉	0.7	重要	4
国内外同行的了解	0.1	0.1	0.1	较熟悉	0.5	一般重要	3
直觉	0.1	0.1	0.1	一般熟悉	0.3	不太重要	2
合计	1.0	0.8	0.6	较不熟悉	0.1	不重要	1
				很不熟悉	0		

### 2.2 用药指征

2.2.1 糖尿病的临床诊断 ①糖尿病症状(多饮、多食、多尿、体质量降低、皮肤瘙痒、视力模糊等急性代谢紊乱表现)加上随机血糖检测 $\geq 11.1$  mmol/L(200 mg/dl);②空腹血糖(FBG)水平 $\geq 7.0$  mmol/L(126 mg/dl),空腹的定义为至少8 h未摄入热量;③口服葡萄糖耐量试验中,2小时血糖(2 h PG)水平 $\geq 11.1$  mmol/L(200 mg/dl),无糖尿病症状者需择日重复检查<sup>[6]</sup>。

2.2.2 疾病诊断 ①1型糖尿病。②新发病且与1型糖尿病鉴别困难的、消瘦的糖尿病患者。③2型糖尿病。A:伴急性并发症或严重慢性并发症;B:发生感染、外伤、中等以上手术等应急状况;C:肝、肾功能不全;D:妊娠、哺乳期间;E:经过有效生活方式和较大剂量多种口服药物联合治疗3个月后糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>) $> 7.0\%$ 时;F:病程中,出现无明显诱因体质量明显下降时;G:新诊断2型糖尿病患者,HbA<sub>1c</sub> $\geq 9\%$ 且症状明显者,可考虑开始胰岛素治疗。④继发于严重胰腺疾病的糖尿病。

2.2.3 禁忌证 ①低血糖症;②低血糖发作时;③对胰岛素及其制剂中任何成分过敏者<sup>[7-8]</sup>。

2010年,美国糖尿病协会考虑将HbA<sub>1c</sub> $\geq 6.5\%$ 作为糖尿病诊断标准之一<sup>[9]</sup>;专家组亦认为应该将其加入,但目前我国HbA<sub>1c</sub>检测尚不普遍且检测方法标准化程度不够,因此本课题组最终未将其纳入标准;禁忌证的讨论,本课题组与专家意见一致,增加了药品说明书中的低血糖发作时的禁用说明。

### 2.3 用药过程

2.3.1 给药途径 皮下注射<sup>[9]</sup>。注射部位选择腹部以患者的一个拳头盖住肚脐(此处勿注射胰岛素,大约脐周5 cm以内),在肚脐两侧约一个手掌宽的距离内注射,每次的注射点之间应相距1.0 cm,尽量避免在一个月内重复使用一个注射点<sup>[10]</sup>。

2.3.2 血糖监测 分为自我血糖监测(SMBG)和动态血糖监测(CGM)。SMBG包括:①血糖监测时间。A.餐前——血糖水平很高或有低血糖风险时(老年人、血糖控制较好者);B.餐后2 h——FBG已获得良好控制但HbA<sub>1c</sub>仍未达标和需要了解饮食和运动对血糖影响者;C.睡前——晚餐前注射胰岛素;D.夜间——已接近治疗目标但FBG仍高或疑有夜间低血糖者;E.其他——出现低血糖症状、剧烈运动前后、当患者尝试新的饮食方案、不能规律进餐、情绪波动、自我感觉不适时。②血糖监测方案。A.使用基础胰岛素者:在血糖达标前每周监测3 d空腹血糖,每两周复诊1次,复诊前一天加测5点血糖谱,血糖达标后每周监测3次血糖,即空腹、早餐后2 h和晚餐后2 h,每月复诊1次,复诊前一天加测5点血糖谱;B.使用预混胰岛

素者:在血糖达标前每周监测3 d空腹血糖和3次晚餐前血糖,每两周复诊1次,复诊前一天加测5点血糖,血糖达标后每周监测3次血糖,即空腹、晚餐前和晚餐后2 h,每月复诊1次,复诊前一天加测5点血糖谱;C.胰岛素强化治疗者:治疗开始阶段应每天监测血糖5~7次,涵盖空腹、三餐前后、睡前,如有低血糖表现需随时测血糖,如出现不可解释的空腹高血糖或夜间低血糖,应监测夜间血糖,达到治疗目标后每日监测血糖2~4次。CGM包括三方面。①24 h平均血糖值 $<6.6$  mmol/L;②24 h血糖 $\geq 7.8$  mmol/L的时间百分率(PT 7.8) $<17\%$ (4 h),24 h血糖 $\leq 3.9$  mmol/L的时间百分率(PT 3.9) $<12\%$ (3 h);③平均血糖波动幅度(MAGE) $<3.9$  mmol/L,血糖标准差(SDBG) $<1.4$  mmol/L<sup>[10-12]</sup>。

2.3.3 给药剂量间隔与调整 分为3种方案。①基础胰岛素方案(初始剂量为 $0.2$  U/kg·d);②预混胰岛素方案(初始剂量为 $0.4\sim 0.6$  U/kg, bid),按1:1的比例分配至早餐前和晚餐前,且分别根据FBG水平、早餐后2 h PBG和晚餐前血糖水平,睡前和三餐前血糖的水平调整给药剂量,每3~5 d调整一次,根据血糖水平每次调整的剂量为 $1\sim 4$  U,直到血糖达标<sup>[7,10]</sup>。③胰岛素强化治疗方案<sup>[7,10]</sup>(每日多次皮下注射胰岛素和采用胰岛素泵治疗)。

2.3.4 联用其他降糖药 采用预混胰岛素治疗和多次胰岛素治疗时不可同时使用磺脲类或格列奈类促胰岛素分泌剂,同时密切观测血糖<sup>[7]</sup>。

2.3.5 合用非降糖药 鉴于糖尿病的疾病特点及胰岛素的使用特点,在联合使用其他非降糖药的同时应密切监测血糖,从而及时调整胰岛素的用量,如肾上腺皮质激素、胰高血糖素、噻嗪类利尿药、 $H_2$ 受体拮抗药、抗凝血药、水杨酸盐、磺胺类药、抗肿瘤药甲氨蝶呤、非甾体抗炎药、 $\beta$ 受体拮抗药、氯喹、蛋白同化激素、氯霉素、血管紧张素转化酶抑制剂等<sup>[7]</sup>。

2.3.6 糖尿病教育 包括指导患者掌握疾病的自然进程,糖尿病的临床表现,糖尿病的危害以及如何防治急性并发症,个体化的治疗目标,个体化的生活方式干预措施和饮食计划,规律运动和运动处方,饮食、运动与口服药、胰岛素治疗及规范的胰岛素注射技术,SMBG和尿糖监测(当血糖监测无法实施时),血糖测定结果的意义和应采取的相应干预措施,SMBG、尿糖监测和胰岛素注射等具体操作技巧,口腔护理、足部护理、皮肤护理的具体技巧,当发生特殊情况时(如疾病、低血糖、应激和手术等)的应对措施等。此外,糖尿病妇女受孕必须做到有计划并全程监护<sup>[9]</sup>。

结合专家咨询结果,静脉注射及胰岛素泵适用于速效胰岛素,对于重组人胰岛素范围,只采用皮下注射给药方式;注射部位的选择专家组认为考虑到实用性,建议选择腹部注射;给药剂量间隔与调整,专家建议删除每日3次预混胰岛素方案,因此其他标准中未列入此项;合并用药方面,专家意见为随时密切监测血糖来调整实际给药剂量,本课题组亦列举了几种可导致血糖波动的常用药;糖尿病教育依据专家建议加入用药过程部分。

## 2.4 用药结果

2.4.1 体征症状 多饮、多食、多尿、体质量下降(“三多一少”)情况改善,乏力、精神萎靡症状改善<sup>[6]</sup>。

2.4.2 血糖相关控制目标<sup>[9]</sup> 一般控制:FBG或餐前血糖(PMBG)为 $6\sim 8$  mmol/L,2 h PBG或不能进食时任意时点血

糖水平为 $8\sim 10$  mmol/L[新诊断、病程较短、无并发症和严重伴发疾病的非老年( $<65$ 岁)糖尿病患者,脑、心血管病高危人群,采用糖皮质激素治疗的患者,独居的非老年患者且无低血糖风险和脑、心血管病]。

2.4.3 宽松控制 FBG或PMBG为 $8\sim 10$  mmol/L,2 h PBG或不能进食时任意时点血糖水平为 $8\sim 12$  mmol/L,特殊情况可放宽至 $13.9$  mmol/L(低血糖高危人群,糖尿病病程 $>15$ 年、有无感知性低血糖病史、有肝肾功能不全、有严重伴发病或全天血糖波动大并反复出现低血糖症状的患者,已患有脑、心血管病的患者,年龄 $\geq 80$ 岁的患者,预期寿命 $<5$ 年的患者)。

2.4.4 严格控制 FBG或PMBG为 $4.4\sim 6.0$  mmol/L,2 h PBG或不能进食时任意时点血糖水平为 $6\sim 8$  mmol/L[新诊断、病程较短、无并发症和严重伴发疾病的非老年( $<65$ 岁)糖尿病患者];HbA<sub>1c</sub>控制目标<sup>[12]</sup>:①新诊断、年轻、无并发症及伴发疾病,降糖治疗无低血糖和体质量增加等不良反应,无需降糖药物干预者,合并妊娠,妊娠期发现的糖尿病 $<6.0\%$ ;② $<65$ 岁无糖尿病并发症和严重伴发疾病,糖尿病计划妊娠 $<6.5\%$ ;③ $<65$ 岁口服降糖药物不能达标合用或改用胰岛素治疗, $\geq 65$ 岁无低血糖风险,脏器功能良好,预期生存期 $>15$ 年,胰岛素治疗的糖尿病计划妊娠 $<7.0\%$ ;④已有心血管疾病(CVD)或CVD极高危 $\leq 7.5\%$ ;⑤ $\geq 65$ 岁,预计生存期 $5\sim 15$ 年 $<8.0\%$ ;⑥ $\geq 65$ 岁或恶性肿瘤预期生存期 $<5$ 年,低血糖高危人群,执行治疗方案困难者(如精神或智力或视力障碍等),医疗条件太差等 $<9.0\%$ 。

2.4.5 药品不良反应监测与处置<sup>[6,9-10,13-14]</sup> 1)及时处理临床使用过程中发生的不良反应。①低血糖(血糖值 $\leq 3.9$  mmol/L称为低血糖):A.严重低血糖:需要旁人帮助,常有意识障碍;B.症状性低血糖:血糖 $\leq 3.9$  mmol/L,且有低血糖症状;C.无症状性低血糖:血糖 $\leq 3.9$  mmol/L,但无低血糖症状;D.部分患者出现低血糖症状,但没有检测血糖(称可疑症状性低血糖)。上述A处理方式:50%葡萄糖注射液20 ml立即静脉注射或胰高血糖素 $0.5\sim 1$  mg肌肉注射,之后每15 min监测血糖一次。上述B、C、D处理方式:提供易得的含糖食品 $15\sim 20$  g(如糖块、蜂蜜);接着进食作用时间较长的碳水化合物(如饼干、干果),之后每15 min监测血糖一次,若低血糖已纠正,建议调整用量;若低血糖未纠正,再给予15 g葡萄糖口服,静脉注射5%或者10%的葡萄糖或加用糖皮质激素,血糖恢复后至少监测血糖24~48 h。②过敏反应:发生局部性或全身性过敏反应,应及时停药,需要时应进行抗过敏治疗,对于必须使用胰岛素但又有全身过敏反应者,应进行脱敏治疗,如果疗效不佳,可将胰岛素改为不同的制剂种类或改用不同公司生产的胰岛素。③水肿:一些患者在胰岛素治疗初期会发生轻度水肿,患者均可自行缓解而无需停药。④胰岛素抗药性:发生率低,可于用药之后数月至一年内自行消失。⑤脂肪营养不良:表现为注射部位呈皮下脂肪萎缩或增生,可经常更换注射部位,勿重复使用针头,同时医护人员应注意患者体型与所用的针头长度或注射角度是否适当。2)及时将患者发生的不良反应(尤其是新的、严重的不良反应)进行报告。

2.4.6 体征症状 根据专家意见,由于短期强化使用胰岛素也会引起视力异常,因此原设计指标“视力无异常”被删除;此外,专家意见指出胰岛素的使用并不能在除血糖控制之外的其他生理指标上有明显体现,因此控制目标方面删除了血压、

血脂、体质量指数等指标;不良反应处理方面专家意见一致,保留原指标。

## 2.5 统计学分析结果

统计学分析结果显示,  $Cr > 0.7$ , 说明专家权威性好;  $P < 0.05$ , 表明结果具有统计学意义; 权重分析一级指标中“用药指征”权重最高(0.344), 二级指标用药结果中的“控制目标”权重最高(0.086), 说明专家认为用药指征和控制目标最为重要。计算得克朗巴赫 $\alpha$ 系数  $> 0.6$ , 说明指标体系内部一致性良好, 咨询结果可信。重组人胰岛素 DUE 标准体系的统计学分析结果详见表 2。

表 2 重组人胰岛素 DUE 标准体系的统计学分析结果

Tab 2 Statistical analysis of rational drug use index system of recombinant human insulin

Ca	Cs	Cr	$\omega$	P	克朗巴赫 $\alpha$ 系数
0.920	0.620	0.770	0.395	0.014	0.918

## 3 讨论

重组人胰岛素作为糖尿病治疗的常规用药, 国内、外均无明确的用药指南。国内对胰岛素的用药评价主要为世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(Defined daily dosages, DDD)数或采用药物利用指数(Drug utilization index, DUI)法开展定量的 DUE 研究<sup>[15]</sup>, 因此亟需建立详细、可行、实用的重组人胰岛素 DUE 标准。目前, 国内确定标准的方法主要有两种: (1) 对已有的标准加以修订, 通常以公认的权威机构编纂的书籍为基础, 或者以 WHO 和美国、加拿大等发达国家 DUE 标准操作指南为基础结合医疗卫生机构实际情况及新专业知识或信息进行修订<sup>[16]</sup>, 此外也可采用《中国药典》《新编药理学》《临床药物治疗学》等标准进行修订; (2) 由研究机构自行提出、确定。一般只有在没有既往标准, 或已有标准过于陈旧的情况时采用<sup>[17]</sup>。

笔者采用自行设计标准方案, 应用 Delphi 法对所拟指标进行函询, 综合专家意见并进行统计学分析, 最终拟定重组人胰岛素 DUE 标准。该标准的应用可改进卫生保健系统中重组人胰岛素的治疗质量。例如, 进行必要的实验室检查、纠正用药疗程和给药剂量、对于不良反应的发生进行严格上报并妥善处理等。指标设计的目的是评价医疗卫生机构用药安全性及合理性, 宗旨在于更好地协助医师为患者服务。因此, 在建立标准的同时还考虑了其实用性和可操作性, 而不仅仅是一系列空泛的指标。

本课题组从全国范围内遴选的 30 名左右的专家均为糖尿病治疗一线的临床医师和临床药师, 他们都有着丰富的重组人胰岛素临床用药经验, 因此给出的建议具有代表性和实用性。课题组根据专家建议整理所得的一二级指标能够较为全面、综合的评价目前临床使用重组人胰岛素的现状, 拟定的指标经过相关统计学分析确保了指标设计的可靠性。

本课题组在设计指标和咨询专家的过程中发现, 虽然国内、外有相应的糖尿病治疗指南, 但我国大部分临床医师在用药过程中过于重视经验治疗而忽视了相关的理论系统总结, 因此应尽快制订相应药标准以指导临床合理用药, 协同临床医师共同为糖尿病患者的健康保驾护航。课题组在重组人胰岛素 DUE 标准的建立方面进行了大胆的尝试, 但也存在一些不足。例如, 研究人员为了达到预期的目标在咨询表指标的设计时加入了主观意见; 专家为了使预测的一致性能够迅

速达成而主观趋向于平均数或中位数等。在未来的指标设计中, 本课题组将选择更多的医院和专家, 最大程度地扩大病例, 验证指标的合理性, 同时采取更为可靠、客观的综合评价方法对指标进行方法学验证, 设计出更为科学的 DUE 标准体系, 以为将来临床药师制定其他 DUE 标准提供借鉴, 进一步规范临床用药。

## 参考文献

- [1] 黄建权, 傅得兴, 胡欣, 等. 新型降血糖药物西他格利汀的研究进展[J]. 中国药学杂志, 2008, 43(13): 965.
- [2] UK prospective diabetes study(UKPDS) group. Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes(UKPDS 33)[J]. *Lancet*, 1998, 352(9131): 837.
- [3] The Writing team for the diabetes control and complication trial/epi-demiology of diabetes intervention and complication research group. Effect of intensive therapy on the micro-vascular complications of type 1 diabetes mellitus[J]. *JAMA*, 2002, 287(19): 2563.
- [4] 曾俊, 杨刚毅, 徐秋. 重组人胰岛素注射液(优思灵 R)强化治疗 2 型糖尿病的疗效和安全性[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(6): 945.
- [5] 郝元涛, 孙希凤, 方积乾, 等. 量表条目筛选的统计学方法研究[J]. 中国卫生统计, 2004, 21(4): 209.
- [6] 马学毅. 现代糖尿病诊断治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 468.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 573-578.
- [8] 廖二元, 赵楚生. 内分泌学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 1476-1477.
- [9] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南[M]. 2010 年版. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 6.
- [10] 中华医学会糖尿病分会. 中国糖尿病患者胰岛素使用教育管理规范[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2011: 82-86.
- [11] 中国糖尿病协会. 中国血糖监测临床应用指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2011, 3(2): 13.
- [12] 中华医学会内分泌学分会. 成人 2 型糖尿病的 HbA<sub>1c</sub> 控制目标: 中国专家共识[J]. 中国医学前沿杂志, 2011, 3(4): 73.
- [13] 中华医学会内分泌学分会. 低血糖的糖尿病管理中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(8): 619.
- [14] 中国糖尿病协会. 中国动态血糖监测临床应用指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4(10): 582.
- [15] 袁浩宇, 易红, 胡明, 等. 头孢吡肟 DUE 标准的建立[J]. 中国药房, 2010, 21(26): 2479.
- [16] 史天陆, 孙言才, 姜玲, 等. 比阿培南临床合理使用评价标准的建立与应用[J]. 中国医院感染学杂志, 2010, 22(23): 5367.
- [17] 王国梅. 采用 DUR 和 DUE 方法评价与指导我院糖尿病患者的合理用药[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(4): 95.

(收稿日期: 2013-10-12 修回日期: 2014-01-08)