

内分泌临床药师对 2 型糖尿病患者慢病管理的随机对照研究

李全志^a, 李伟^b, 兰玲^b, 邓微^b, 甄健存^{a*} (北京积水潭医院, a. 药剂科; b. 内分泌科, 北京 100035)

摘要:目的 通过随机对照研究,分析内分泌临床药师利用慢病管理模式改善 2 型糖尿病患者临床指标和用药自我管理能力的效果。方法 纳入住院 2 型糖尿病患者 67 例。住院期间临床药师对患者进行系统的慢病教育,出院时将患者随机分为干预组和对照组。出院后临床药师对干预组患者进行定期随访,根据临床指标指导患者调整生活方式和用药方案。出院 3 个月、6 个月后两组患者复查临床指标,重测自我管理能力。结果 干预组的糖化血红蛋白(绝对值、改善程度、达标率)、低密度脂蛋白改善程度、收缩压(绝对值、改善程度、达标率)、对药物了解程度评分、用药依从性评分等指标优于对照组($P < 0.05$)。结论 内分泌临床药师对 2 型糖尿病患者进行慢病管理有助于提高临床治疗效果。

关键词: 2 型糖尿病;慢病管理;临床药师;随机对照研究

doi:10.11669/cpj.2019.07.013 中图分类号:R969.4 文献标志码: 文章编号:1001-2494(2019)07-0588-04

A Prospective Randomized Controlled Study of Chronic Disease Management Led by Endocrinology Clinical Pharmacists in Patients with Type 2 Diabetes

LI Quan-zhi^a, LI Wei^b, LAN Ling^b, DENG Wei^b, ZHEN Jian-cun^{a*} (a. Pharmacy; b. Endocrinology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To evaluate the effect of chronic disease management led by endocrinology clinical pharmacists on the clinical indexes and medication self-management ability of patients with type 2 diabetes mellitus through a randomized controlled study.

METHODS The study included 67 inpatients with type 2 diabetes. Clinical pharmacists conducted systematic education of chronic diseases on the patients. On the principle of allocation concealment, the patients were randomly divided into intervention group and control group when discharged. The clinical pharmacists followed the patients in the intervention group regularly, and instructed them to improve life style and adjust pharmacotherapy regimen according to the clinical indicators. After 3 months and 6 months, clinical indicators were determined and self-management reassessed. **RESULTS** In the intervention group, the absolute value, improvement magnitude, control rate of glycosylated hemoglobin, the improvement of low density lipoprotein, the absolute value, improvement, control rate of systolic blood pressure and score of knowledge about medicine and compliance were all better than those of the control group ($P < 0.05$). **CONCLUSION** The chronic disease management led by clinical pharmacists can improve the treatment effect of type 2 diabetes patients.

KEY WORDS: type 2 diabetes; chronic disease management; clinical pharmacist; randomized controlled study

慢病又称慢性非传染性疾病,是对起病时间长,病情迁延不愈的非传染性疾病的概括性总称,糖尿病是其中的代表。慢病管理是指组织医生、药师及护理人员,为慢病患者提供全面、连续、主动的管理,以达到促进健康,延缓慢病进程,提高生活质量并降低医药费用的一种科学管理模式^[1]。

临床药师作为兼具药物知识和临床知识的医务人员,是为糖尿病患者提供慢病管理的合适人选,2007 年起,美国糖尿病学会就将药师列入被认可的糖尿病自我管理教育提供者目录中^[2]。国外研究显示,临床药师参与 2 型糖尿病的慢病管理,可使干预组患

者比对照组患者的糖化血红蛋白(HbA_{1c})多降低 1.7%^[3]。国内研究显示,临床药师进行慢病管理后 2 型糖尿病患者的 HbA_{1c} 较干预前降低了 1.1%^[4]。目前国内已开展一些药师对 2 型糖尿病患者进行慢病管理的研究,但缺乏统一、规范的模式,且样本量较小,或随访时间较短^[5-7]。因此,我们创立了符合本地区医疗情况的慢病管理模式,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象

我院回龙观院区 2016 年 3 月~2017 年 12 月内

作者简介:李全志,男,主管药师 研究方向:临床药学,慢病管理
Tel:(010)58516003 E-mail:zhenjiancun@163.com

* 通讯作者:甄健存,女,主任药师 研究方向:临床药学,药事管理

分泌科病房收治的符合入组标准的 2 型糖尿病患者,共 67 例。

1.1.1 纳入标准 ①年龄:18~75 岁;②依据 WHO 1999 年糖尿病诊断标准,已诊断 2 型糖尿病患者;③体重指数(BMI) $\leq 30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$;④HbA_{1c} > 7%。

1.1.2 排除标准 ①妊娠期或哺乳期患者;②无法用电话或微信联系的患者;③未接受过降糖药物治疗的患者;④围手术期患者。

1.1.3 出组标准 出组:因血糖控制不佳再次入院。

1.1.4 脱落标准 退出:出院后明确表示不想接受随访;失访:电话无法联系或电话能联系,但始终不来复查。

1.2 研究方法

1.2.1 分组方法 入院时选取符合纳入标准的患者入组。出院时,依据分配隐藏原则,由分配数表制定者(不参与研究)参照事先制定的随机数表,根据患者入组序号告知研究者当前患者应分入何组,其中干预组 33 人,对照组 34 人。随访过程中,干预组退出 1 人,失访 5 人,对照组退出 3 人,出组 2 人。

1.2.2 干预措施 入院时临床药师对入组患者进行糖尿病慢病教育。出院后对照组患者接受常规治疗。干预组患者接受常规治疗和药师慢病管理,慢病管理方式为电话随访,并鼓励患者用微信与药师联络。药师随访时采集患者用药情况、治疗效果及药品不良事件等信息,并给予患者用药监护和生活方式指导。需修改医嘱的与内分泌科医师沟通。临床药师接受患者的电话咨询、微信咨询和面访咨询。

1.2.3 随访周期 干预组出院后前 3 个月每 2 周随访 1 次,出院后 4~6 个月每月随访 1 次。

1.2.4 数据采集 临床指标:糖化血红蛋白(HbA_{1c})、低密度脂蛋白(LDL-C)、收缩压(SBP)。自我管理指标:对药物了解程度评分及用药依从性评分。入院时收集入组患者临床指标和自我管理能力指标,出院后 3、6 个月再次收集。

1.2.5 对药物了解程度评分 针对 2 型糖尿病患者使用的降糖、降压、血脂异常、抗血小板药物,从适应证、用法用量、重要注意事项等方面进行提问,根

据回答情况给予相应的评价,如适应证、用法用量正确率为 100%,重要注意事项正确率 $\geq 60\%$ 为好;适应证、用法用量正确率 $\geq 50\%$,但 $< 100\%$,重要注意事项正确率 $\geq 60\%$ 为一般;适应证、用法用量正确率 $< 50\%$ 为不了解。不同评价给予对应的分数,“好”为 1 分,“一般”为 2 分,“不了解”为 3 分。

1.2.6 用药依从性评分 采用国际公认的 Morisky 评分表^[8]评价患者用药依从性,询问患者使用降糖、降压、血脂异常和抗血小板药物的情况,评分 > 2 分为低度依从性,1 或 2 分为中度依从性,0 分为高度依从性。

为便于统计,将不同等级依从性赋予对应的分数:高度依从性为 1 分,中度依从性为 2 分,低度依从性为 3 分。

1.3 数据统计

使用 Excel 2010 软件进行数据统计,各组资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验, $P < 0.05$ 视作有统计学差异。

2 结果

2.1 入组时一般资料的比较

入组时两组的年龄、性别、体重指数、HbA_{1c}、LDL-C、SBP、药物了解程度评分(简称为了解程度)、用药依从性评分(简称为依从性)均无显著性差异(表 1)。

2.2 出院 3、6 个月时两组临床指标的差异

出院 3、6 个月时两组各项临床指标结果见表 2。出院 3、6 个月时两组各项临床指标改善程度(以入组时数据减去终点数据,数据为正表示有改善)见表 3。出院 3、6 个月时两组各项临床指标达标率见表 4。

2.2.1 HbA_{1c} 药师与医师讨论,根据患者糖尿病病史、预期寿命、心血管合并症、低血糖风险个体化制定入组患者的 HbA_{1c} 控制目标,例如病程较短、预期寿命较长、无并发症、未合并心血管疾病的患者,控制在 $< 6.5\%$ ^[9-10]。表 2~4 结果显示,出院后 6 个月的随访期间,药师的管理可以持续帮助 2 型糖尿病患者良好的控制血糖。

表 1 两组入院时的一般资料. $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄 /y	性别 (M/F)	体重指数 /kg · m ⁻²	HbA _{1c} /%	LDL-C /mmol · L ⁻¹	SBP /mmHg	了解程度	依从性
干预组	33	52.0 ± 12.4	19/14	25.9 ± 4.0	10.2 ± 1.4	3.1 ± 1.0	136.5 ± 18.8	2.8 ± 0.6	2.7 ± 0.7
对照组	34	56.3 ± 8.4	17/17	26.7 ± 2.8	10.3 ± 1.4	3.0 ± 0.9	133.4 ± 16.7	2.9 ± 0.2	2.7 ± 0.7
P 值		0.15	0.078	0.41	0.91	0.78	0.53	0.11	0.99

表2 出院3,6个月时两组临床指标. $\bar{x} \pm s$

时间	组别	<i>n</i>	HbA _{1c} /%	LDL-C /mmol · L ⁻¹	SBP /mmHg	了解程度	依从性
出院3个月	干预组	27	6.8 ± 0.8	2.4 ± 0.8	127.9 ± 9.2	1.8 ± 0.6	1.9 ± 0.9
	对照组	29	8.3 ± 1.7	2.8 ± 1.1	138.4 ± 18.4	2.3 ± 0.5	2.4 ± 0.8
	<i>P</i> 值		0.000 2	0.09	0.01	0.000 7	0.07
出院6个月	干预组	27	7.1 ± 1.0	2.3 ± 0.6	126.5 ± 12.5	1.3 ± 0.6	1.4 ± 0.8
	对照组	29	8.6 ± 1.9	2.5 ± 0.9	136.6 ± 18.3	2.4 ± 0.6	2.4 ± 0.9
	<i>P</i> 值		0.001	0.39	0.04	<0.000 01	0.000 4

表3 出院3,6个月时两组临床指标改善程度. $\bar{x} \pm s$

时间	组别	<i>n</i>	HbA _{1c} /%	LDL-C /mmol · L ⁻¹	SBP /mmHg	了解程度	依从性
出院3个月	干预组	27	3.5 ± 1.6	0.7 ± 0.6	9.0 ± 17.1	1.0 ± 0.6	0.8 ± 1.0
	对照组	29	1.9 ± 1.6	0.2 ± 0.9	-5.4 ± 19.7	0.7 ± 0.5	0.3 ± 0.7
	<i>P</i> 值		0.001	0.02	0.007	0.04	0.06
出院6个月	干预组	27	3.1 ± 1.7	0.7 ± 0.9	10.1 ± 12.2	1.5 ± 0.8	1.3 ± 1.0
	对照组	29	1.6 ± 1.8	0.4 ± 1.1	0.2 ± 18.8	0.6 ± 0.6	0.2 ± 0.8
	<i>P</i> 值		0.008	0.29	0.04	0.000 3	0.001

表4 出院3,6个月时两组临床指标达标率. %

时间	组别	HbA _{1c}	LDL-C	SBP
出院3个月	干预组	76	60	100
	对照组	18	39	64
	<i>P</i> 值	0.000 02	0.13	0.000 9
出院6个月	干预组	68	64	95
	对照组	14	59	57
	<i>P</i> 值	0.000 2	0.76	0.004

2.2.2 LDL-C 药师与医师讨论,根据指南要求,2型糖尿病患者未合并动脉硬化性心血管疾病(ASCVD)患者LDL-C目标为<2.6 mmol · L⁻¹,合并ASCVD患者为<1.8 mmol · L⁻¹[9]。根据表2~4所示结果,出院后6个月的随访期间,药师的管理使干预组患者LDL-C的控制好于对照组患者,但只有3个月时的LDL-C改善程度有显著性差异。

2.2.3 SBP 药师与医师讨论,根据指南要求,2型糖尿病患者血压目标为<140/80 mmHg[9]。根据表2~4所示结果,出院后6个月的随访期间,药师的管理可以持续帮助2型糖尿病患者良好的控制血压。

2.2.4 对药物了解程度评分 根据表2~4所示结果,出院后6个月的随访期间,药师的管理使干预组患者对药物了解程度评分、评分改善程度优于对照组患者,均有显著性差异。

2.2.5 用药依从性评分 根据表2~4所示结果,出院后6个月的随访期间,药师的管理使干预组患者依从性评分、评分改善程度优于对照组患者,第6

个月有显著性差异。

3 讨论

3.1 临床药师主要通过以下几方面改善患者的临床指标

3.1.1 用药自我管理能力的研究 研究显示,用药依从性对糖化血红蛋白水平有重要影响[11],而患者对药物的了解程度对用药依从性有重要影响。例如,很多患者都听说二甲双胍伤肾,并曾因此拒绝服用二甲双胍。实际上,二甲双胍从肾脏排泄时无肾毒性,只是当患者eGFR < 45 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²时不能使用[12]。通过药师讲解,患者可以遵医嘱服用二甲双胍。

3.1.2 临床指标监测 药师发现很多患者在院外能够坚持服用降压、降糖药物,但没有规律监测血压、血糖的习惯。当血压、血糖随着病情进展不断升高时,患者不能及时发现,最终入院治疗。药师在院内指导患者科学监测血压、血糖,院外通过随访及时发现不合格指标,通过药学问诊找出原因,指导患者调整生活方式或及时就医调整用药方案。

3.1.3 药品不良事件监测 患者出院后可能出现的不良事件包括低血糖、低血压等药物不良反应。低血糖出现较多,其他药物不良反应偶尔会出现。药师依据血糖记录分析低血糖原因(如注射餐时胰岛素,但未吃主食)并给予指导,即保证患者用药安全,又避免血糖波动。

3.1.4 生活方式管理 很多患者住院期间血糖达标,但出院1~2周后血糖就开始波动,与院外生活方式改变有关,例如餐后马上吃水果导致餐后血糖升高。药师指导患者纠正错误的生活方式,就能稳定血糖。这种干预多是通过微信完成的。

3.1.5 药物治疗方案调整 国内药师无处方权,本研究中药师与医师共同商讨调整治疗方案。单纯调整药物剂量时,药师将讨论结果直接告知患者。需要更换药品时,药师建议患者门诊就诊,由内分泌科医师处方新的药品。药师随访,使治疗方案调整周期由1个月变为随时调整,保证血糖、血压稳定达标。

3.2 随访方式适用性

本研究采用电话和微信随访的方式。目前手机普及率很高,在本研究的入组前访谈中,所有拟入组患者均拥有手机。微信是目前使用率很高的社交软件,在本研究中60岁以下人群基本都使用微信。因此,这种以电话随访为基础,鼓励患者使用微信与药师进行交流的随访方式可以在多数患者中实现。研究者发现,微信随访传输的信息具有准确性和可回顾性,其沟通效果优于电话随访。

3.3 存在的问题

3.3.1 血脂管理 干预组LDL-C控制水平优于对照组,但未达到显著性差异,有几点原因:①患者对他汀类药物的重视度不高,存在漏服、自行停药的情况;②血脂3个月复查1次,如果疗效不佳无法及时发现;③睡前服用的他汀类药物漏服率高。

3.3.2 患者脱落 本研究退出患者4人,失访患者5人,共脱落9人,脱落率为13%,较笔者之前研究^[13]中29%的脱落率有大幅改善,入组前良好的沟通和微信保持有效联络可能与此改善有关。患者退出多因未理解随访意义,后期通过加强入组前宣教,再无退出患者。失访主要见于工作繁忙的青年患者及因照顾孩子无暇就诊的老年患者。

4 结论

本研究结果显示,药师的干预使患者的临床指标及自我管理得到明显改善,这表明临床药师已经具备了为患者提供慢病管理服务的专业能力。但目前药师资源有限,如何使药师与有慢病管理需

求的患者保持流畅沟通,以达到管理效果最大化,仍需进一步探索。本研究采用的微信及类似的远程医疗软件可以在未来作为一种尝试手段。

REFERENCES

- [1] DING Q, CHEN S C. Role of clinical pharmacists on chronic disease management[J]. *Chin J Health Educ*(中国健康教育), 2015, 31(1):90-92.
- [2] HUA J, MEI S H, ZHAO Z G. Discussion on patterns of domestic and foreign pharmaceutical care for diabetic patients [J]. *Chin Pharm J*(中国药学杂志), 2014, 49(11):951-954.
- [3] ERIC J I, BIJAL M S, YU J H, et al. Enhancing diabetes care by adding a pharmacist to the primary care team [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2013, 70(15):878-886.
- [4] YU H Q, WANG Z Z, ZHANG S Y, et al. Effect evaluation of clinical pharmacist's participation in chronic disease management of diabetes mellitus in community[J]. *Chin Licensed Pharmacist* (中国执业药师), 2015, 12(5):12-16.
- [5] JI C, GE W H. Clinical pharmacists improving the management level of new-onset type 2 diabetes mellitus by using a chronic disease management system[J]. *Pharm Clin Res*(药学与临床研究), 2017, 25(1):87-89.
- [6] PAN W, LI M Z. Analysis of the effect of clinical pharmacist participating in chronic disease management in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Sichuan Med J*(四川医学), 2016, 37(10):1087-1090.
- [7] DUAN X, WANG Z N. Evaluation of the effect of chronic disease management with the participation of clinical pharmacists in type 2 diabetes mellitus[J]. *Xinjiang Med J*(新疆医学), 2016, 8:1044-1047.
- [8] WANG J, MO Y Z, BIAN R W. Evaluation of reliability and validity of application of the Chinese version of 8-item morisky medication adherence scale in patients with type 2 diabetes[J]. *Chin J Diabetes*(中国糖尿病杂志), 2013, 21(12):1101-1104.
- [9] Chinese Diabetes Society. Chinese guideline for type 2 diabetes mellitus 2013[J]. *Chin J Diabetes*(中国糖尿病杂志), 2014, 6(7):447-498.
- [10] Chinese Society of Endocrinology. Expert consensus of HbA1C control target for Chinese adult with type 2 diabetes[J]. *Chin J Endocrinol Metab*(中华内分泌代谢杂志), 2011, 27(5):371-374.
- [11] WU P, LIU N F. Association between medication adherence to hypoglycemic treatment and hemoglobin A1c among type 2 diabetes patients[J]. *Chin Pharm J*(中国药学杂志), 2017, 52(3):240-243.
- [12] MU Y M, JI L N, NING G, et al. Chinese experts consensus statement on metformin in the clinical practice:2016 updated [J]. *Chin J Diabetes*(中国糖尿病杂志), 2016, 24(10):871-884.
- [13] LI Q Z, ZHEN J C, PAN P Y, et al. A prospective randomized controlled study of clinical pharmacists led chronic disease management to improve clinical indicators in patients with type 2 diabetes[J]. *Clin Med J*(临床药物治疗杂志), 2015, 13(6):29-33.

(收稿日期:2018-04-25)