

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)18-0015-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.18.004



某三甲医院糖尿病肾病患者降糖药使用现状的 Apriori 算法分析*

雷 婷,程云生,于 刚,贾犇黎,王媛媛[△]

(安徽医科大学第二附属医院,安徽 合肥 230601)

摘要:目的 为糖尿病肾病(DN)患者降糖药临床合理应用提供参考。方法 利用医院电子病历系统检索某三级甲等医院 2023 年 1 月至 8 月按医嘱出院患者的病历资料,提取患者的基本资料、实验室指标及医嘱用药(2 010 d)情况,根据预估肾小球滤过率(eGFR)评估用药情况,记录患者住院期间降糖药使用情况,并基于 Apriori 算法分析患者降糖药联合应用的关联性。结果 纳入患者 197 例,其中男 135 例、女 62 例,年龄(59.82 ± 13.75)岁,体质指数(25.09 ± 3.26)kg/m²,超重/肥胖患者 124 例(62.94%),合并心血管疾病(高血压)140 例(71.06%);共使用降糖药 8 类、31 个品种。胰岛素类在不同 eGFR 分期患者中使用率均较高($\geq 77.78\%$),随着 eGFR 的增大,患者降糖药使用种数逐渐增多(10→31 种),钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)类、双胍类使用率逐渐增加。最常发生的二联用药为胰岛素类+SGLT2i 类(支持度 57.26%,置信度 79.76%),三联用药为 SGLT2i 类+胰岛素类+胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(GLP-1RAs)类(支持度 26.63%,置信度 76.84%),SGLT2i 类、胰岛素类、GLP-1RAs 类关联性较强。13 例(6.54%)患者未根据 eGFR 水平进行药物减量或禁用,涉及药物分别为二甲双胍片、西格列汀片、沙格列汀片、利拉鲁肽注射液等。结论 该院 DN 患者较多合并心血管疾病患者,降糖治疗以联合用药为主,SGLT2i 类因可使患者心肾获益及减轻体质量已成为联合用药的最广泛选择,与临床诊疗指南推荐基本相符。同时建议临床根据 eGFR 水平针对性调整降糖药剂量,加强合理用药管理。

关键词: Apriori 算法;糖尿病肾病;降糖药;关联分析

Current Status and Association Analysis of Hypoglycemic Drugs Usage in Diabetic Nephropathy Patients in A Tertiary Grade A Hospital Based on the Apriori Algorithm

LEI Ting, CHENG Yunsheng, YU Gang, JIA Benli, WANG Yuanyuan

(The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, China 230601)

Abstract: **Objective** To provide reference for clinical rational application of hypoglycemic drugs in patients with diabetic nephropathy (DN). **Methods** The hospital electronic medical record system was used to retrieve the medical records of DN patients discharged from a tertiary hospital from January to August 2023 according to the medical orders. The patient's basic data, laboratory indicators and medication according to medical orders (2 010 d) were extracted. The medication was evaluated according to the estimated glomerular filtration rate (eGFR), and the use of hypoglycemic drugs during hospitalization was recorded. Based on the Apriori algorithm, the correlation between the combined application of hypoglycemic drugs was analyzed. **Results** A total of 197 patients were included, among which 135 cases were males and 62 cases were females, the age was (59.82 ± 13.75) years, the body mass index was (25.09 ± 3.26) kg/m², there were 124 cases (62.94%) with overweight/obesity, and 140 cases (71.06%) with cardiovascular disease (hypertension). A total of 8 categories and 31 varieties of hypoglycemic drugs were used. The usage rate of insulin in patients with different eGFR was higher ($\geq 77.78\%$). With the increase of eGFR, the number of hypoglycemic drugs used by patients gradually increased (10→31 varieties), and the usage rate of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2i) and biguanides gradually increased. The most common dual therapy was insulin+SGLT2i (support was 57.26%, confidence was 79.76%), and the triple therapy was SGLT2i+insulin+glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) (support was 26.63%, confidence was 76.84%). SGLT2i, insulin and GLP-1RAs were strongly correlated. A total of 13 cases (6.54%) did not reduce or discontinue medications according to their eGFR levels. The involved drugs included Metformin Tablets, Sitagliptin Tablets, Saxagliptin Tablets, Liraglutide Injection, etc. **Conclusion** A large number of DN patients in this hospital are complicated with cardiovascular diseases, and hypoglycemic therapy is mainly based on combination medication. SGLT2i has become the most widely used choice in combination therapy due to their ability to bring cardiorenal benefits and reduce body weight in patients, which is basically consistent with the recommendations in clinical practice guidelines. Meanwhile, it is suggested that the dose of hypoglycemic drugs should be adjusted according to the level of eGFR, and strengthen the management of rational drug use.

Key words: Apriori algorithm; diabetic nephropathy; hypoglycemic drugs; Correlation analysis

*基金项目:安徽省卫生健康科研项目[AHWJ2023BAc10009]。

第一作者:雷婷,女,硕士,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)59997800@qq.com。

[△]通信作者:王媛媛,女,博士,主任药师,研究方向为临床药学与药事管理学(电子信箱)369449632@qq.com。

近年来,我国 2 型糖尿病患病率呈持续增长态势。糖尿病肾病(DN)为其最普遍且较严重的微小血管并发症。据不完全统计,我国糖尿病患病率约 15%^[1-2],而并发 DN 的比例为 20%~40%^[3],强化控制血糖,尤其是选择适合个体的降血糖药物,对于延缓 DKD 进展、提高糖尿病患者生活质量、改善疾病预后尤为重要^[4]。根据《中国糖尿病肾脏病基层管理指南(2023 年版)》DN 患者常用的降血糖药种类较多,既有传统的胰岛素注射剂及磺脲类、格列奈类、双胍类等口服药,也有二肽基肽酶-IV 抑制剂(DPP-4i)、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(GLP-1RAs)、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)等^[5]新药。在此,分析某三甲医院 DN 患者降糖药使用现状及用药特征,以便为提高临床用药合理性、探索治疗方案及开展后续研究提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源与提取

利用医院电子病历系统,收集 2023 年 1 月至 8 月内分泌病区按医嘱出院成年(≥ 18 岁)患者病历(出院诊断包含 DN 且临床资料完整)。提取患者的年龄、性别、体质量等基本信息;血清肌酐、尿肌酐、尿白蛋白/肌酐比值(UACR)等实验室指标;降糖药使用情况等医嘱。

1.2 分期

根据患者性别、年龄信息,结合本次实验室检测指标,代入慢性肾脏病流行病学合作组(CKD-EPI)公式,计算 UACR。 $UACR = \text{尿微量蛋白}(\text{mg/L}) / \text{尿肌酐}(\text{g/L})$ 。并根据本次住院 UACR 计算结果将其分为 3 个区间($< 30 \text{ mg/g}$, $30 \sim 300 \text{ mg/g}$, $> 300 \text{ mg/g}$)。基于患者预估肾小球滤过率(eGFR)^[6]评估患者用药调整(禁用、慎用、减量)情况。

1.3 基于关联规则的 Apriori 算法

关联规则在数据挖掘上非常重要,它展现了事物之间的相关性,若同一事物的某个记录,同时拥有特有属性 A 和特有属性 B,则属性 A 与属性 B 之间具有关联性^[7]。而 Apriori 算法是最经典的关联规则数据挖掘算法,它通过限制候选产生发现频繁项集,并利用逐层搜索的迭代方法发现数据之间隐匿的关联性^[8-10]。具体步骤为,①扫描整个数据集,得到出现过的数据,作为候选频繁 k 项集。②挖掘频繁 k 项集,扫描数据,计算候选频繁 k 项集的支持度,去除候选频繁 k 项集中支持度低于阈值的数据集,得到频繁 k 项集。基于频繁 k 项集,连接生成候选频繁 k+1 项集。③令 $k = k + 1$,转入步骤 2。

1.4 统计学处理

使用 Excel 软件录入患者信息。基于 SPSS Modeler 18.0 数据挖掘软件,建立 Apriori 模型,对患者逐日降血糖用药医嘱行关联规则分析,设置最低条件支持度为 10.0%,最小规则置信度为 60.0%,最大前项数为 5,Aprio-

ri 计算结果以支持度降序排列。输出结果以网状图显示。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 DN 患者 197 例,患者基线资料见表 1。患者年龄 27~92 岁,平均(59.82 ± 13.75)岁;体质量指数(BMI)16.59~34.68 kg/m^2 ,平均(25.09 ± 3.26) kg/m^2 。超重/肥胖($\text{BMI} \geq 24 \text{ kg/m}^2$)患者较多(62.94%)。

表 1 患者基线资料($n = 197$)

Tab. 1 Baseline data of the patients ($n = 197$)

项目	例数	构成比(%)	项目	例数	构成比(%)
性别					
男	135	68.53	> 300	78	39.59
女	62	31.47	$eGFR[\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)] < 15$	5	2.54
BMI(kg/m^2)			$15 \sim < 30$	7	3.55
< 24	73	37.06	$30 \sim < 45$	13	6.60
$24 \sim 28$	86	43.65	$45 \sim < 60$	18	9.14
≥ 28	38	19.29	≥ 60	154	78.17
UACR(mg/g)			合并心血管疾病		
< 30	10	5.08	高血压	140	71.06
$30 \sim 300$	109	55.33			

2.2 不同 eGFR 分期患者降糖药使用分布

患者住院期间共使用 8 类、31 个品种的降糖药。其中胰岛素类在不同区间 eGFR 患者中使用占比均较高;随着 eGFR 升高,SGLT2i 类、双胍类使用占比呈递增趋势。详见表 2、图 1。降糖药使用品种数随 eGFR 降低逐渐减少(分别为 31,18,14,11,10 种)。

表 2 不同 eGFR 水平患者降糖药使用类别[例(%)]

Tab. 2 Usage of hypoglycemic drug types in patients with different eGFR levels [case (%)]

药物类别	$eGFR[\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)]$				
	< 15	$15 \sim < 30$	$30 \sim < 45$	$45 \sim < 60$	≥ 60
胰岛素类	5(100.00)	7(100.00)	12(92.31)	14(77.78)	126(81.82)
SGLT2i 类	1(20.00)	4(57.14)	8(61.54)	15(83.33)	131(85.06)
双胍类	0(0)	0(0)	1(7.69)	4(22.22)	70(45.45)
GLP-1RAs 类	2(40.00)	1(14.29)	4(30.77)	11(61.11)	58(37.66)
DPP-4i 类	2(40.00)	5(71.43)	8(61.54)	7(38.89)	42(27.27)
复方降糖制剂	0(0)	1(14.29)	2(15.38)	2(11.11)	54(35.06)
α -糖苷酶抑制剂	0(0)	0(0)	4(30.77)	2(11.11)	24(15.58)
胰岛素促泌剂类	0(0)	1(14.29)	4(30.77)	0(0)	10(6.49)

2.3 不同 UACR 患者降糖药使用分布

$UACR < 30 \text{ mg/g}$, $30 \sim 300 \text{ mg/g}$, $> 300 \text{ mg/g}$ 患者分别以达格列净片、德谷门冬双胰岛素、阿卡波糖片、二甲双胍片,达格列净片、门冬胰岛素注射液、二甲双胍片,达格列净片、门冬胰岛素注射液、甘精胰岛素注射液使用频率较高。详见图 2。

2.4 合并用药关联分析

197 例患者共 2 010 d 用药医嘱,最常见的两药联用为胰岛素类联合 SGLT2i 类,三药联用为 SGLT2i 类联合胰岛素类及 GLP-1RAs(见表 3)。关联分析结果见图 3。

2.5 不同 eGFR 患者降糖药用药调整情况

结果见表 4。13 例患者未根据 eGFR 水平进行药物

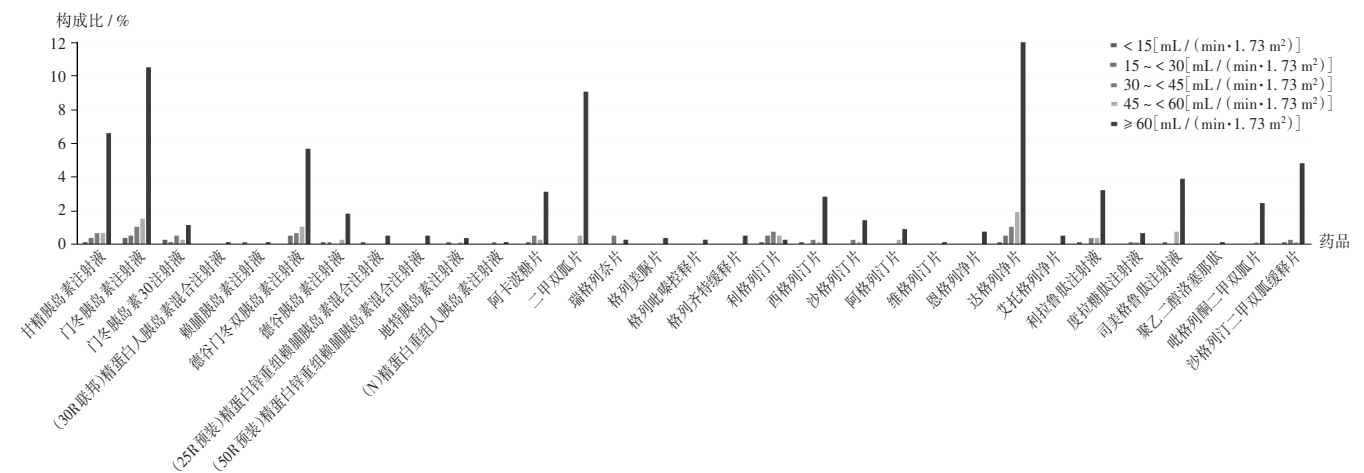


图1 不同eGFR分期患者降糖药使用情况

Fig.1 Usage of hypoglycemic drug varieties in patients with different eGFR stages

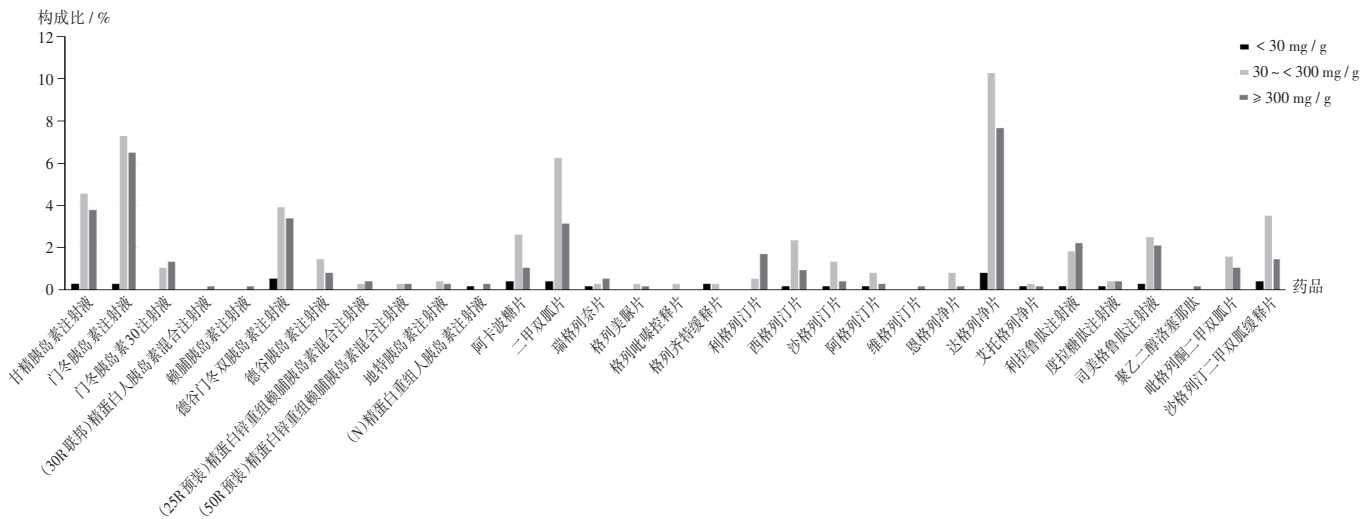


图2 不同UACR患者降糖药使用情况

Fig.2 Usage of hypoglycemic drugs in patients with different UACR levels

表3 合并用药关联分析(%)

Tab.3 Correlation analysis of drug combination(%)

联合用药	后项	前项	支持度	置信度
2种药物联合	胰岛素类	SGLT2i类	57.26	79.76
	胰岛素类	GLP-1RAs类	27.96	84.52
	SGLT2i类	GLP-1RAs类	27.96	72.60
	胰岛素类	双胍类	24.88	73.20
	SGLT2i类	双胍类	24.88	66.80
	胰岛素类	DDP-4i类	22.64	80.22
	胰岛素类	胰岛素类	20.30	79.17
	SGLT2i类	复方降糖制剂	20.30	65.44
	胰岛素类	复方降糖制剂	20.30	65.44
3种药物联合	SGLT2i类	胰岛素类、GLP-1RAs类	26.63	76.84
	胰岛素类	SGLT2i类、GLP-1RAs类	20.30	89.46
	SGLT2i类	双胍类、胰岛素类	18.21	72.40
	胰岛素类	双胍类、SGLT2i类	16.62	79.34
	SGLT2i类	复方降糖制剂、胰岛素类	16.07	65.94
胰岛素类	复方降糖制剂、SGLT2i类		13.28	79.78

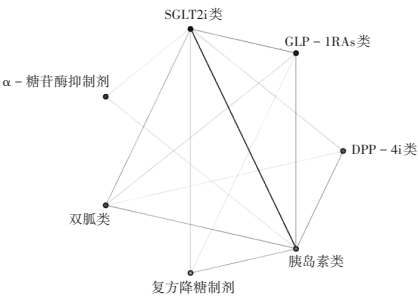


图3 合并用药网络关联分析

Fig.3 Network correlation analysis of drug combination

表4 不同eGFR水平患者降糖药用药调整情况(例, n = 197)

Tab.4 Adjustment of hypoglycemic drugs in patients with different eGFR levels (case, n = 197)

项目	eGFR[mL / (min · 1.73m²)]					合计
	< 15	15 ~ < 30	30 ~ < 45	45 ~ < 60	≥ 60	
未基于eGFR	未禁用	2	2	1	0	5
	未减量	1	0	5	2	8
基于eGFR	2	5	7	16	154	184

减量或禁用,涉及药物包括二甲双胍片、西格列汀片、沙格列汀片、利拉鲁肽注射液等。未基于eGFR水平禁用相应药物的5例包括达格列净片3例,沙格列汀二甲双胍缓释片、阿卡波糖片各1例;未基于eGFR水平减量使用相应药物的8例包括西格列汀片3例,沙格列汀片、沙格列汀二甲双胍缓释片各2例,二甲双胍片1例。

3 讨论

3.1 用药现状

DN发病机制复杂,普遍观点认为是多重因素综合作用的结果。患者常伴多种合并症,如高血压、脂质代谢异常等。降糖药物方案制订常需结合患者个体情况展开。近些年问世的GLP-1RAs、SGLT2i等新型降糖药,最大亮点是“一专多能”,不仅可稳定降低血糖水平,还可有效帮助肥胖患者减轻体质量、改善脂质代谢紊乱、降低血压,延缓DN进展,改善糖尿病患者的远期预后,同时对心肾等重要器官有一定保护作用^[11-12]。结合相关研究进展,对于合并心血管疾病、超重/肥胖的糖尿病肾病患者,可优选SGLT2i、GLP-1RAs类等。本次纳入调查的197例患者中超重/肥胖患者占比超60%,合并高血压者占比超70%。因此,严格控制血糖水平对于延缓DN进展及降低心血管事件风险意义重大。

197例患者住院期间共使用降血糖药8类、31种,且不同eGFR患者降糖药物选择存在差异,胰岛素类在肾功能不同分期患者中使用占比均较高,通过胰岛素强化治疗可尽快稳定DN患者的血糖,并有效降低其UACR,从而进一步延缓疾病进展^[13]。推测可能与患者糖尿病病程较长、入院时血糖水平高等因素相关。随着eGFR增大,SGLT2i类、双胍类使用占比递增。其中患者有心肾获益且具减重优势的降糖药SGLT2i类(达格列净片)应用较广泛,使用占比高于指南推荐的GLP-1RAs类,推测可能与患者使用依从性更高相关。

3.2 联合用药

DN患者合并症多,降糖方案应结合具体病情制订,目前基于降糖药物对比研究多在不同作用机制的药物之间展开,“头对头”研究甚少,故本研究中将药物按作用类别分类后进行联合用药数据挖掘,得出了出现频率最高的两药(胰岛素类+SGLT2i类)及三药(胰岛素类+GLP-1RAs类+SGLT2i类)联合组合。多项研究表明,胰岛素治疗基础上联用SGLT2i类(达格列净),可更好地控制血糖控制欠佳的DN患者血糖,同时可有效降低尿蛋白,保护肾脏^[14-15]。此外,还可节省胰岛素用量,利于糖尿病患者控制体质量,降低心血管不良事件的发生风险。另一项研究也显示,GLP-1RAs类

与SGLT2i类联用(相较单药治疗)可显著降低24 h UACR,提示这两类药物的联合应用可能诱发叠加的肾保护作用^[16]。由此可见,SGLT2i类心肾获益降糖药已成为我院联合方案的常用药物选择,与现有研究报道用药方案相符,一定程度上可为医药专业人员诊疗提供参考。

3.3 药物剂量调整

肾脏是人体非常重要的代谢、排泄产物的器官。DN患者血糖升高易导致体内代谢紊乱、肾素-血管紧张素-醛固酮系统被激活,使得肾小球长期处于高滤过、高灌注状态,进而造成肾脏结构破坏。而传统降糖药物对肾脏损伤患者有一定局限性,临床用药应平衡风险与获益。《中国糖尿病肾脏病基层管理指南(2023年版)》明确提示降糖药应用时需知晓患者的肾功能状态,以及所用药物的药物代谢动力学特征,以便及时调整用药方案。对于未根据eGFR水平进行药物减量或禁用的13例患者涉及药物(二甲双胍片、西格列汀片、沙格列汀片、利拉鲁肽注射液等),呼吁临床有针对性地加强合理用药管理。

3.4 小结

本研究中基于关联规则采用Apriori算法挖掘我院电子病历系统中DN患者的降糖药用药信息并分析,获得其诊疗过程中的高频降糖药物类别组合,有助于优化DN的临床合理用药。但本研究中并未对药物使用的影响因素、产生结果进行分层分析,尚存一定局限性。后续研究中可结合影响因素进行更深层的挖掘分析,以获得更有针对性的研究结果。

参考文献

- [1] LI YZ, TENG D, SHI XG, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross-sectional study [J]. BMJ, 2020, 369: m997.
- [2] 马瑶, 李洁, 李亚琪, 等. 乌鲁木齐3519例居民糖尿病患病率及危险因素分析[J]. 中国医学创新, 2023, 20(7): 79-83.
- [3] AFKARIAN M, ZELNICK LR, HALL YN, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988-2014 [J]. JAMA, 2016, 316(6): 602-610.
- [4] LIU G, LI YP, PAN A, et al. Adherence to a Healthy Lifestyle in Association With Microvascular Complications Among Adults With Type 2 Diabetes [J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(1): e2252239.
- [5] 中华医学会全科医学分会. 中国糖尿病肾脏病基层管理指南(2023年版)[J]. 中华全科医学杂志, 2023, 22(2): 146-157.
- [6] MILLER WG, KAUFMAN HW, LEVEY AS, et al. National kidney foundation laboratory engagement working group recommendations for implementing the CKD-EPI 2021 race-