

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.08.019  
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250806.1603.008\(2025-08-06\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250806.1603.008(2025-08-06))

# 住院糖尿病患者低血糖的主动监测与分析<sup>\*</sup>

林 璐<sup>1</sup>,詹陆川<sup>1</sup>,张舒婷<sup>2</sup>,李泳洁<sup>3</sup>,张晓娟<sup>1</sup>,王来友<sup>1</sup>,赖伟华<sup>1△</sup>  
(1.南方医科大学附属广东省人民医院/广东省医学科学院药学部,广州 510080;2.南方医科大学  
附属广东省人民医院/广东省医学科学院内分泌科,广州 510080;3.华南理工大学  
生物科学与工程学院,广州 510006)

**[摘要]** **目的** 探索住院糖尿病患者低血糖的主动监测策略及其临床症状特征和影响因素。**方法** 回顾性检索 2023 年某三甲医院全部住院患者,通过患者住院号手工检索医院电子病历系统,纳入发生低血糖的成年住院糖尿病患者作为研究对象,收集患者资料,包括一般情况和可能的低血糖相关危险因素。在中国医院药物警戒系统(CHPS)嵌入低血糖电子触发器程序,审查触发器触发阳性患者的原始病历,计算触发器的阳性预测值(PPV)。从国家不良反应监测系统中搜索同时期本院自发上报的低血糖不良反应例数,和实际发现的低血糖例数进行比对。根据可疑药物性低血糖患者是否出现低血糖相关症状分为有症状组与无症状组,应用多因素 logistic 回归法分析其影响因素。**结果** 研究共纳入 1 001 例出现低血糖的成年住院糖尿病患者,其中可疑药物性低血糖患者 725 例,可疑药物相互作用导致的低血糖有 495 例,经人工审查,药物性低血糖患者中有临床症状的有 131 例次,应上报低血糖不良反应事件,该触发器对有症状低血糖的 PPV 为 18.1%(131/725)。而从国家不良事件监测系统中搜索同时期本院自发上报的低血糖不良反应例数为 4 例次,上报率仅 3.1%(4/131)。logistic 多因素回归分析结果显示,年龄增长、2 级低血糖是可疑药物性低血糖患者出现相关症状的危险因素( $P<0.05$ ),外科、2 型糖尿病和未分型糖尿病、服用胰岛素促泌剂则是保护因素( $P<0.05$ )。**结论** 药物性低血糖在住院糖尿病患者低血糖中占主导地位,且年龄、低血糖分级、使用胰岛素促泌剂、住院科室、糖尿病诊断分型与临床低血糖相关症状的出现密切相关。通过 CHPS 系统进行主动监测,可以有效提高住院糖尿病患者低血糖不良事件的检出率和上报率。

**[关键词]** 住院患者;糖尿病;低血糖;不良事件;主动监测  
**[中图法分类号]** R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)08-1870-07

## Active monitoring and analysis of hypoglycemia in hospitalized diabetic patients<sup>\*</sup>

LIN Lu<sup>1</sup>,ZHAN Luchuan<sup>1</sup>,ZHANG Shuting<sup>2</sup>,LI Yongjie<sup>3</sup>,  
ZHANG Xiaojuan<sup>1</sup>,WANG Laiyou<sup>1</sup>,LAI Weihua<sup>1△</sup>

(1. Department of Pharmacy,Guangdong Provincial People's Hospital Affiliated to Southern Medical University/Guangdong Academy of Medical Sciences,Guangzhou,Guangdong 510080,China ;  
2. Department of Endocrinology,Guangdong Provincial People's Hospital Affiliated to Southern Medical University/Guangdong Academy of Medical Sciences,Guangzhou,Guangdong 510080, China ;3. School of Biological Science and Engineering,South China University of Technology, Guangzhou,Guangdong 510006,China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the active monitoring strategies for hypoglycemia in hospitalized diabetic patients,as well as their clinical symptom characteristics and influencing factors. **Methods** A retrospective search was conducted on all inpatients in a tertiary hospital in 2023. The hospital's electronic medical record system was manually retrieved through the inpatient numbers of the patients. Adult inpatients with diabetes who experienced hypoglycemia were included as the research subjects,and the general conditions and possible hypoglycemia-related risk factors were collected. Embed the hypoglycemic electronic trigger program in China Hospital Pharmacovigilance System (CHPS),reviewed the original medical records of patients with positive trigger triggering,and calculated the positive predictive value (PPV). Searched for the number of hy-

<sup>\*</sup> 基金项目:广东省医院药学研究基金项目(2022A13);广东省医院协药学学科科研专项基金项目(2021YSQN)。 <sup>△</sup> 通信作者,E-mail:laiweihuax@163.com。

poglycemic adverse reaction cases voluntarily reported by this hospital during the same period from National Adverse Reaction Monitoring System and compared with the actual number of hypoglycemic cases discovered. Patients with suspected drug-induced hypoglycemia were divided into the symptomatic group and the asymptomatic group based on whether they presented hypoglycemia-related symptoms. Multivariate logistic regression analysis was applied to analyze the influencing factors. **Results** A total of 1 001 adult hospitalized diabetic patients with hypoglycemia were included in the study. Among them, 725 cases were suspected of drug-induced hypoglycemia, and 495 cases were suspected of hypoglycemia caused by drug interactions. After manual review, 131 cases of drug-induced hypoglycemia patients had clinical symptoms, and hypoglycemic adverse reaction events should be reported, PPV of this trigger for symptomatic hypoglycemia was 18.1% (131/725). However, the number of hypoglycemic adverse reactions spontaneously reported through National Adverse Reaction Monitoring System by this hospital during the same period was 4 cases, and the reporting rate was only 3.1% (4/131). Multivariate logistic regression analysis showed that aging and grade 2 hypoglycemia were risk factors for the occurrence of related symptoms in patients with suspected drug-induced hypoglycemia ( $P<0.05$ ), while surgery, type 2 glucosuria, unclassified diabetes, and the use of insulin secretagogues were protective factors ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Drug-induced hypoglycemia dominates among hospitalized diabetic patients, and age, hypoglycemia grade, inpatient department using insulin secretagogues, diabetes diagnosis and classification are closely related to the occurrence of clinical hypoglycemia-related symptoms. Active monitoring through CHPS can effectively increase the detection rate and reporting rate of hypoglycemic adverse events in hospitalized diabetic patients.

[Key words] inpatient; diabetes hypoglycemia; adverse events; active monitoring

我国是世界上糖尿病患者最多的国家,据最新统计,我国成人糖尿病患病率已高达 11.9%<sup>[1]</sup>。多中心临床试验研究结果表明<sup>[2]</sup>,严格控制血糖可以降低早期糖尿病患者微血管病变及心肌梗死和死亡的发生风险。然而,在严格控制血糖的同时,医源性低血糖的发生率也明显增加<sup>[3-4]</sup>,原因一般是由降糖药物引起,占低血糖原因的 69%,尤其是胰岛素和胰岛素促泌剂。另外,由于住院患者病情较复杂,联用的药物较多,药物相互作用会导致患者血糖波动大,增加低血糖发生<sup>[5]</sup>。严重的低血糖可导致糖尿病患者意识障碍,造成永久性神经损伤和心肌梗死,延长住院时间,甚至出现死亡,提高了医疗成本,给患者和社会带来巨大的经济负担,故低血糖是糖尿病患者控制血糖治疗过程中需要着重考虑的问题<sup>[6-9]</sup>。因此本研究基于中国医院药物警戒系统(China Hospital Pharmacovigilance System, CHPS),建立主动监测低血糖的电子触发器,梳理出现低血糖症状的高危因素,提高医院识别、处理和预防低血糖不良事件的能力。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2023 年 1 月 1 日至 12 月 31 日某三甲医院发生低血糖的住院糖尿病患者临床资料。纳入标准:(1)诊断中包含“糖尿病”且静脉血糖水平 $<3.9\text{ mmol/L}$ 的住院患者;(2)年龄 $\geq 18$ 岁。排除标准:病例资料严重不全的患者。本研究已通过南方医科大学附属广东省人民医院医学伦理委员会批准(审批号:KY-H-2021-057-01)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 资料收集

通过电子病历系统收集患者资料,一般情况:性别、年龄、身高、体重、住院科室、糖尿病诊断分型(1 型、2 型糖尿病、特殊类型糖尿病、未分型糖尿病)、肾功能、血糖、低血糖分级、低血糖症状、转归(出院、死亡);低血糖症状相关影响因素:降糖方案、影响血糖的药物相互作用(是否合用瑞格列奈和氯吡格雷、 $\beta$ 受体阻滞剂、阿司匹林、喹诺酮类抗菌药)、全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)加入胰岛素等;低血糖不良反应上报情况。

#### 1.2.2 低血糖电子触发器设计

使用降糖药的住院患者,以静脉血糖 $<3.9\text{ mmol/L}$ 为低血糖的触发信号。通过在 CHPS 嵌入低血糖不良事件电子触发器程序,收集阳性触发病例。排除住院时间 $\leq 24\text{ h}$ 的患者;同时定义同一患者 72 h 内低血糖阳性触发 $\geq 2$ 次为重复触发,予以剔除;其中出现低血糖前有使用降糖药物的患者为可疑药物性低血糖病例。检索策略见图 1。触发器阳性预测值(positive predictive value, PPV)=检出药物不良反应(adverse drug reactions, ADRs)的阳性触发例数/触发器总阳性例数 $\times 100\%$ ,PPV 值越高,说明特异度越好。

#### 1.2.3 手工检索电子病历

通过患者住院号手工检索医院电子病历系统,审查触发器触发的阳性患者原始病历,包括患者病案首页、病程记录、用药医嘱、实验室检查、影像学检查、护理记录、出入院记录等,由 2 名初中级职称临床药师

独立进行病历审查,2 名高级职称临床药师进行复审。从国家不良事件监测系统中搜索同时期本院自发上报的低血糖不良反应例数,和触发器实际发现的低血糖不良反应例数进行比对。

### 1.2.4 低血糖相关症状的相关影响因素分析

根据药物性低血糖患者是否出现相关症状分为有症状组与无症状组。应用 logistic 多因素回归方法分析患者出现低血糖相关症状的影响因素。按《中国 2 型糖尿病防治指南(2024 版)》对糖尿病低血糖的诊断标准:糖尿病患者血糖水平 $<3.9\text{ mmol/L}$ 可诊断为低血糖<sup>[10]</sup>。低血糖分级:1 级,血糖水平 $3.0\sim<3.9\text{ mmol/L}$ ;2 级,血糖水平 $<3.0\text{ mmol/L}$ ;3 级,需要他人帮助的严重事件,但无特定血糖界限。低血糖相关症状可表现为交感神经兴奋(如心悸、心动过速、焦虑、震颤、出汗、发热、饥饿感等)和中枢神经症状(如神志改变、认知障碍、抽搐和昏迷等)。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件对数据进行统计分析,符合正态分布(Shapiro-Wilk 检验)的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用  $t$  检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1,Q_3)$ 表示,组间比较采用  $U$  检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量纳入多因素 logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 触发器检索结果

该院全院 1 年内住院的成年糖尿病患者有 16 100 例次,占同期住院患者的 13.32%,共触发了 1 276 例次低血糖(静脉血),排除重复触发,共 1 001 例发生低血糖,发生率为同期成年住院糖尿病患者的 6.2%,其中内科发生率 14.7%,外科发生率 6.5%,急危重症科发生率 0.9%。可疑药物性低血糖有 725 例,非药物原因导致的低血糖有 276 例,见图 1。

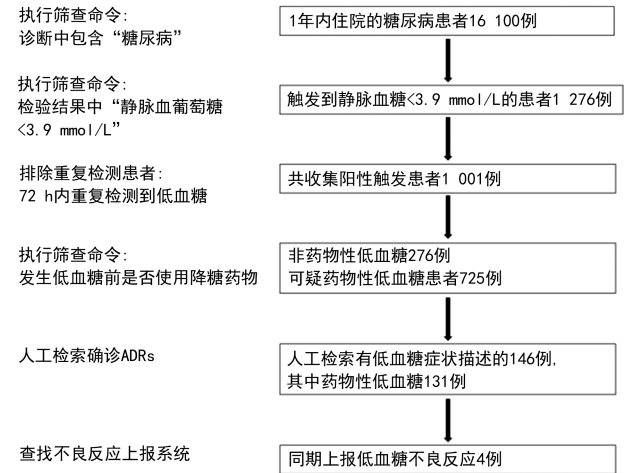


图 1 糖尿病患者低血糖触发器检索策略图

### 2.2 低血糖发生情况

1 001 例低血糖患者一般情况见表 1。经人工审

查,有 146 例表现出低血糖相关症状,轻度症状以头晕、乏力、精神疲倦、饥饿感、出汗等为主,重度症状以嗜睡、晕厥等为主,其余 855 例为无症状低血糖。有症状的低血糖大多为药物性低血糖,共 131 例(89.7%);非药物性低血糖 15 例(10.3%)。725 例可疑药物性低血糖患者和非药物性低血糖患者一般情况见表 1。其中可疑药物相互作用导致低血糖有 495 例,包括合用瑞格列奈与氯吡格雷的 17 例、合用 $\beta$ -受体阻滞剂的 260 例、合用阿司匹林的 169 例、合用喹诺酮类抗菌药物的 36 例,在 TPN 中加入胰岛素的 13 例。

表 1 糖尿病患者发生低血糖的一般情况 $[n(\%)]$

项目	可疑药物性低血糖 患者( $n=725$ )	非药物性低血糖 患者( $n=276$ )	合计 ( $n=1\ 001$ )
性别			
男	480(66.2)	129(46.7)	609(60.8)
女	245(33.8)	147(53.3)	392(39.2)
年龄			
18~<40 岁	36(5.0)	69(25.0)	105(10.5)
40~<60 岁	216(29.8)	61(22.1)	277(27.7)
60~<80 岁	397(54.8)	114(41.3)	511(51.0)
80~<100 岁	76(10.5)	32(11.6)	108(10.8)
科室			
内科	540(74.5)	127(46.0)	667(66.6)
外科	167(23.0)	128(46.4)	295(29.5)
急危重症科	18(2.5)	21(7.6)	39(3.9)
糖尿病分型			
1 型	16(2.2)	0	16(1.6)
2 型	664(91.6)	177(64.1)	841(84.0)
特殊类型	18(2.5)	72(26.1)	90(9.0)
未分型	27(3.7)	26(9.4)	53(5.3)
糖尿病前期	0	1(0.4)	1(0.1)
低血糖分级			
1 级	539(74.3)	227(82.2)	766(76.5)
2 级	178(24.6)	45(16.3)	223(22.3)
3 级	8(1.1)	4(1.4)	12(1.2)
低血糖症状			
有	131(18.1)	15(5.4)	146(14.6)
无	594(81.9)	261(94.6)	855(85.4)

### 2.3 触发器的 PPV 与自发上报

触发器触发的可疑药物性低血糖 725 例,经人工审查,有症状低血糖的 131 例,可上报低血糖不良反应,该触发器对有症状低血糖的 PPV 为 18.1%(131/725)。从国家不良事件监测系统中搜索同时期本院自发上报的低血糖不良反应例数为 4 例,上报率仅 3.1%(4/131)。

2.4 可疑药物性低血糖患者是否出现低血糖相关症状的影响因素分析

将所有药物性低血糖患者,以是否出现低血糖相关症状(赋值:有症状=1,无症状=0)为因变量,将收集到的可能影响因素,包括性别、年龄、住院科室、糖尿病诊断分型、肾功能、血糖、低血糖分级、使用不同的降糖药物、其他可以影响血糖的药物和联合用药等都进行单因素分析,结果显示无症状组和有症状组不同科室、不同糖尿病诊断分型、不同低血糖分级、有无使用皮下短效胰岛素、有无使用胰岛素促泌剂、有无合用喹诺酮类抗菌药患者比例比较,差异有统计学意

义( $P<0.1$ ),两组年龄、血糖比较,差异也有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。将单因素分析中差异有统计学意义( $P<0.1$ )的变量(年龄、科室、糖尿病诊断分型、低血糖分级、血糖、使用皮下短效胰岛素、使用胰岛素促泌剂、合用喹诺酮类抗菌药)作为自变量纳入logistic多因素回归分析,各变量赋值见表3。结果显示:年龄增长、2级低血糖是患者出现低血糖相关症状的危险因素( $P<0.05$ ),外科、2型糖尿病和未分型糖尿病、使用胰岛素促泌剂则是保护因素( $P<0.05$ ),见表4。

表2 药物性低血糖患者出现低血糖症状的单因素分析

项目	无症状组( $n=594$ )	有症状组( $n=131$ )	$\chi^2/Z$	$P$
性别[ $n(\%)$ ]			1.368	0.242
男	399(67.2)	81(61.8)		
女	195(32.8)	50(38.2)		
年龄[ $M(Q_1,Q_3)$ ,岁]	63.2(56.5,71.5)	66.2(57.0,77.0)	-2.261	0.024
住院科室[ $n(\%)$ ]			11.693	0.003
内科	427(71.9)	113(86.3)		
外科	151(25.4)	16(12.2)		
急危重症科	16(2.7)	2(1.5)		
糖尿病诊断分型[ $n(\%)$ ]			11.096	0.011
1型	9(1.5)	7(5.3)		
2型	549(92.4)	115(87.8)		
特殊类型	12(2.0)	6(4.6)		
未分型	24(4.0)	3(2.3)		
肾功能[ $n(\%)$ ]			1.339	0.171
SCr $\leq 100\mu\text{mol/L}$	354(59.6)	79(60.3)		
SCr $>100\mu\text{mol/L}$	240(40.4)	52(39.7)		
血糖[ $M(Q_1,Q_3)$ ,mmol/L]	3.3(3.1,3.7)	3.1(2.8,3.7)	-2.925	0.003
低血糖分级[ $n(\%)$ ]			53.890	$<0.001$
1级低	465(78.3)	74(56.5)		
2级低	129(21.7)	49(37.4)		
3级低	0	8(6.1)		
使用静脉胰岛素[ $n(\%)$ ]			0.310	0.578
无	471(79.3)	101(77.1)		
有	123(20.7)	30(22.9)		
使用皮下长效胰岛素[ $n(\%)$ ]			0.078	0.780
无	393(66.2)	85(64.9)		
有	201(33.8)	46(35.1)		
使用皮下短效胰岛素[ $n(\%)$ ]			4.367	0.037
无	495(83.3)	99(75.6)		
有	99(16.7)	32(24.4)		
使用预混胰岛素[ $n(\%)$ ]			1.063	0.303
无	531(89.4)	113(86.3)		
有	63(10.6)	18(13.7)		

续表 2 药物性低血糖患者出现低血糖症状的单因素分析				
项目	无症状组( <i>n</i> = 594)	有症状组( <i>n</i> = 131)	$\chi^2/Z$	<i>P</i>
使用胰岛素促泌剂[ <i>n</i> (%)]			12.581	<0.001
无	440(74.1)	116(88.6)		
有	154(25.9)	15(11.4)		
使用 α 糖苷酶抑制剂[ <i>n</i> (%)]			0.378	0.539
无	471(79.3)	107(81.7)		
有	123(20.7)	24(18.3)		
使用 SGLT2 抑制剂[ <i>n</i> (%)]			0.315	0.574
无	496(83.5)	112(85.5)		
有	98(16.5)	19(14.5)		
使用噻唑烷二酮类[ <i>n</i> (%)]			0.446	0.504
无	585(98.5)	130(99.2)		
有	9(1.5)	1(0.8)		
使用 DPP4 抑制剂[ <i>n</i> (%)]			0.226	0.634
无	530(89.2)	115(87.8)		
有	64(10.8)	16(12.2)		
使用双胍类[ <i>n</i> (%)]			0.561	0.454
无	463(78.0)	106(81.0)		
有	131(22.0)	25(19.0)		
合用瑞格列奈与氯吡格雷[ <i>n</i> (%)]			1.746	0.186
无	578(97.3)	130(99.2)		
有	16(2.7)	1(0.8)		
合用 β 受体阻滞剂[ <i>n</i> (%)]			0.165	0.684
无	383(64.5)	82(62.6)		
有	211(35.5)	49(37.4)		
合用阿司匹林[ <i>n</i> (%)]			2.114	0.146
无	450(75.8)	107(81.7)		
有	144(24.2)	24(18.3)		
合用喹诺酮类抗菌药[ <i>n</i> (%)]			3.404	0.065
无	580(97.6)	124(94.7)		
有	14(2.4)	7(5.3)		
TPN 加入胰岛素[ <i>n</i> (%)]			0.064	0.800
无	583(98.2)	129(98.5)		
有	11(1.8)	2(1.5)		
SGLT2 抑制剂;钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂;DPP4 抑制剂;二肽基肽酶 4 抑制剂。				

表 3 自变量赋值		
项目	变量名	赋值
年龄	X1	连续变量,原值代入
科室分类	X2	内科=0;外科=1;危急重症科=2
糖尿病诊断分型	X3	1 型=0;2 型=1;特殊类型=2;未分型=3
使用皮下短效胰岛素	X4	无=0;有=1
使用胰岛素促泌剂	X5	无=0;有=1
合用喹诺酮类抗菌药	X6	无=0;有=1
低血糖分级	X7	1 级=0;2 级=1;3 级=2
血糖	X8	连续变量,原值代入
低血糖症状	Y	无=0;有=1

表 4 药物性低血糖患者出现低血糖症状的多因素 logistic 回归分析

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
年龄(原值代入)	0.033	0.009	13.605	1.033	1.015~1.051	<0.001
外科(vs. 内科)	-0.704	0.302	5.449	0.495	0.274~0.893	0.020
糖尿病诊断分型(vs. 1 型)						
2 型	-1.813	0.580	9.770	0.163	0.052~0.508	0.002
未分型	-3.606	9.328	9.328	0.027	0.003~0.275	0.002
2 级低血糖(vs. 1 级低血糖)	0.986	0.390	6.406	2.681	1.249~5.753	0.011
使用胰岛素促泌剂(vs. 无)	-0.985	0.326	10.351	0.373	0.205~0.680	0.001

3 讨 论

3.1 成年住院糖尿病患者低血糖的发生特点

本研究显示,在 16 100 例住院成年糖尿病患者中,共 1 001 例(6.2%)患者发生低血糖,其中药物性低血糖 725 例(72.4%),这一数值可能低于实际值,因为血糖的监测不够密切且本研究仅纳入静脉血糖数值。英国的调查研究发现,9.5%的住院糖尿病患者出现低血糖<sup>[11]</sup>,接受胰岛素治疗的人更有可能发生低血糖。这一结果与一项包含美国 44 家医院的研究结果类似,有 12%~18%的住院糖尿病患者(1 型或 2 型)出现了低血糖<sup>[12]</sup>。我国尚缺乏大规模糖尿病住院患者低血糖发生率的调研数据,有个别报道 2 型糖尿病住院患者低血糖发生率为 15.9%~26.8%,而 1 型糖尿病住院患者低血糖发生率高达 48.9%<sup>[13-15]</sup>。在本研究中急危重症科低血糖发生率最低(0.9%),可能与更为密切的监护有关;而内科低血糖发生率(14.7%)高于外科(6.5%),可能与外科的静脉血糖监测缺失有关,有些低血糖被忽视。性别方面男性(60.8%)低血糖发生率较女性(39.2%)高,年龄以 60~<80 岁(51.0%)发生率最高,糖尿病诊断分型以 2 型糖尿病(84.0%)发生率最高,低血糖分级以轻度的 1 级(76.6%)为主。可疑药物性低血糖的患者中药物相互作用导致低血糖的有 495 例(68.3%)。经人工审查,有 146 例次(14.6%)表现出低血糖症状,以头晕、乏力、精神疲倦、饥饿感、出汗等轻度症状为主,有症状的大多为药物性低血糖,共 131 例(89.7%)。

3.2 电子触发器有效提高低血糖不良事件的检出率

低血糖是由于葡萄糖供应、葡萄糖利用和当前胰岛素水平间的不平衡造成的,医源性低血糖多数是由于胰岛素或促泌剂类降糖药引起。1 型糖尿病患者严重低血糖的年患病率为 30%~40%<sup>[16]</sup>,使用胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者较 1 型糖尿病患者严重低血糖的年患病率低,但更有可能需要住院,且可能因反复低血糖多次住院<sup>[17]</sup>。因此,开展低血糖的全面监测和评估非常有必要。瑞典一家医院将葡萄糖耐量试验(glucose tolerance test, GTT)用于住院患者低血糖的检测,结果发现有 90%以上未被上报<sup>[18]</sup>。本研

究发现有症状的药物性低血糖 131 例次,可予上报低血糖不良反应,但从国家不良反应监测系统中搜索同时期本院自发上报的低血糖不良反应只有 4 例次,上报率仅有 3.1%。不良反应自发报告率低,与医务人员工作繁忙、药物不良反应的判定能力不足和缺乏上报意识等相关<sup>[19-20]</sup>。利用 CHPS 主动监测功能,建立各类药品不良事件电子触发器,可实现关注药品监测、不良反应病例监测、某药品或某类不良反应专项监测及自动监测计划,全面识别可疑药物不良反应,并自动生成报告,由不良反应管理员完善相关信息并审核后,直接生成报告上报国家药品不良反应监测系统<sup>[21]</sup>,有效提高药物不良反应的检出率和上报质量。

3.3 可疑药物性低血糖患者是否出现低血糖相关症状的影响因素分析

糖尿病出现无症状低血糖的主要原因有:(1)长期血糖水平较高导致交感神经损伤;(2)低血糖反复发作造成脑部信号传输迟缓;(3) $\beta$ 受体阻滞剂等药物会掩盖低血糖症状<sup>[22-23]</sup>。无论是否有临床症状,低血糖都会对人体产生危害,一项包括 15 项研究的 meta 分析结果显示,如果住院糖尿病患者出现低血糖,住院死亡率几乎增加一倍,住院时间增加 4.1 d<sup>[24]</sup>。无症状低血糖患者血糖波动幅度较有症状低血糖患者更明显,应尽早行动态血糖监测以便制订更合理的个体化降糖方案来控制,从而减少无症状低血糖的发生率<sup>[25]</sup>。本研究显示,年龄越大的低血糖患者越容易表现出症状,年龄每增加 1 岁,出现低血糖症状的可能性增加 1.033 倍( $P<0.001$ )。外科低血糖患者较内科出现症状的可能性减少 50.5%( $P=0.020$ ),急危重症科与内科比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可能原因是外科更着重于手术,对血糖的关注较少,会忽略一部分有症状的低血糖;同时也证明在监护更加充足的情况下,更容易发现低血糖症状;诊断为 2 型糖尿病低血糖患者出现症状的可能性较 1 型糖尿病减少 83.7%( $P=0.002$ ),而特殊类型糖尿病与 1 型糖尿病间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2 级低血糖患者出现低血糖症状的可能性是 1 级低血糖患者的 2.681 倍( $P=0.011$ ),说明血糖值越低,越容易出现

症状;3 级低血糖的定义就必须有严重低血糖症状,因此无需比较。使用胰岛素促泌剂的低血糖患者出现症状的可能性较未使用的减少 62.7%,即使用了胰岛素促泌剂更容易出现无症状低血糖。对于有症状的低血糖患者,临床会更容易发现,从而尽快处理;而无症状低血糖患者常常容易被忽略,反复无症状低血糖会造成脑部信号传输迟缓,突发严重低血糖,因此即使是无症状低血糖,也应尽快调整降糖方案。

本研究通过 CHPS 建立低血糖电子触发器,主动监测成年住院糖尿病患者的低血糖不良事件,揭示了低血糖的发生特点和临床表现的影响因素。研究表明,药物性低血糖在住院糖尿病患者低血糖中占主导地位,且年龄、低血糖分级、使用胰岛素促泌剂等因素与低血糖相关症状的出现密切相关。通过 CHPS 提高低血糖不良事件的检出率和上报率,为临床合理安全用药管理提供了有效工具。但本研究为单中心回顾性分析,存在一定的局限性,未能控制潜在偏倚,可能限制了结论的准确性和广泛适用性。低血糖监测仅使用静脉血糖,未结合其他监测手段(如指尖血糖或连续血糖监测),可能低估了低血糖的发生率。未来研究需采用多中心、大规模前瞻性设计,并优化低血糖监测方法和干预策略,以提高低血糖管理的精准性和效果。

## 参考文献

- [1] 国家卫生健康委疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)[M]. 北京:人民卫生出版社,2021.
- [2] UEKI K, SASAKO T, OKAZAKI Y, et al. Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(12): 951-964.
- [3] FRIER B M. Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications[J]. *Endocrinology*, 2014, 10(12): 711-722.
- [4] KURANI S S, HEIEN H C, SANGARALINGHAM L R, et al. Association of area-level socioeconomic deprivation with hypoglycemic and hyperglycemic crises in US adults with diabetes[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(1): e2143597.
- [5] ROLDAN V D T, URTECHO M, NAYFEH T, et al. A Systematic review supporting the endocrine society guidelines: management of diabetes and high risk of hypoglycemia[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 108(3): 592-603.
- [6] SHAEFER C, HINNEN D, SADLER C. Hypoglycemia and diabetes: increased need for awareness[J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 32(9): 1479-1486.
- [7] WOHLAND T, HOLSTEIN J D, PATZER O M, et al. New risk and protective factors for severe hypoglycaemia in people with type 1 diabetes[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2017, 27(5): 407-414.
- [8] GLOCKER V, BACHMANN S, HESS M, et al. Fear of hypoglycemia and quality of life in young people with type 1 diabetes and their parents in the era of sensor glucose monitoring[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 958671.
- [9] MATLOCK K A, BROADLEY M, HENDRIECKX C, et al. Changes in quality of life following hypoglycaemia in adults with type 2 diabetes: a systematic review of longitudinal studies[J]. *Diabet Med*, 2022, 39(1): e14706.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 317-411.
- [11] TAN H K, FLANAGAN D. The impact of hypoglycaemia on patients admitted to hospital with medical emergencies[J]. *Crit Care*, 2013, 30(5): 574-580.
- [12] WEXLER D J, MEIGS J B, CAGLIERO E, et al. Prevalence of hyper- and hypoglycemia among inpatients with diabetes: a national survey of 44 US hospitals[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(2): 367-369.
- [13] 左丹, 赵锡丽, 代旭丽. 2 型糖尿病患者低血糖风险预测模型的构建与验证[J]. *护理学杂志*, 2021, 36(1): 30-33.
- [14] 袁丽, 杨小玲, 王娜, 等. 住院糖尿病患者低血糖预测模型的研究进展[J]. *中国护理管理*, 2021, 21(8): 1140-1144.
- [15] 李想. 住院糖尿病患者的低血糖发生现状及其风险评估[D]. 北京: 中国医学科学院北京协和医学院, 2019.
- [16] 赫广玉, 肖显超, 谢晓娜, 等. 糖尿病患者发生低血糖的现状与预测[J]. *中国糖尿病杂志*, 2019, 27(11): 877-880.
- [17] DONNELLY L A, MORRIS A D, FRIER B M, et al. Frequency and predictors of hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated Type 2 diabetes: a population-based study[J]. *Diabet Med*, 2005, 22(6): 749-755.