

中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）

摘要

随着国内外 2 型糖尿病的研究取得了重大进展, 获得了更多关于糖尿病及其慢性并发症预防、诊断、监测及治疗的循证医学新证据。中华医学会糖尿病学分会特组织专家对原有指南进行修订, 形成了《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）》, 旨在及时传递重要进展, 指导临床。本指南共 19 章, 内容涵盖中国糖尿病流行病学、糖尿病的诊断与分型、2 型糖尿病的三级预防、糖尿病的筛查和评估、糖尿病的教育和管理、2 型糖尿病综合控制目标和高血糖的治疗路径、医学营养、运动治疗和体重管理、高血糖的药物治疗、糖尿病相关技术、糖尿病急性和慢性并发症、低血糖、糖尿病的特殊情况、代谢综合征和糖尿病的中医药治疗等。本指南的颁布将有助于指导和帮助临床医师对 2 型糖尿病患者进行规范化综合管理, 改善中国 2 型糖尿病患者的临床结局。

第一章 中国糖尿病流行病学

要点提示:

1. 我国糖尿病患病率仍在上升, 2015 至 2017 年达到 11.2%, 各民族有较大差异, 各地区之间也存在差异。
2. 糖尿病的知晓率 (36.5%)、治疗率 (32.2%) 和控制率 (49.2%) 有所改善, 但仍处于低水平。
3. 糖尿病人群中 T2DM 占 90% 以上。

一、糖尿病的流行病学

近 30 多年来, 我国糖尿病患病率显著增加。1980 年全国 14 省市 30 万人的流行病学资料显示, 糖尿病的患病率为 0.67%^[1]。1994 至 1995 年全国 19 省市 21 万人的流行病学调查显示, 25~64 岁人群糖尿病患病率为 2.51%, 糖耐量减低 (IGT) 患病率为 3.20%^[2]。2002 年中国居民营养与健康状况调查以空腹血糖 ≥ 5.5 mmol/L 作为筛选指标, 高于此水平的人群进行口服葡萄糖耐量试验 (OGTT), 结果显示在 18 岁以上的人群中, 城市人口的糖尿病患病率为 4.5%, 农村人口为 1.8%^[3]。2007 至 2008 年, 中华医学会糖尿病学分会组织的全国 14 个省市糖尿病流行病学调查结果显示, 我国 20 岁及以上成年人的糖尿病患病率为 9.7%^[4]。2010 年中国疾病预防控制中心和中华医学会内分泌学分会调查了中国 18 岁及以上人群糖尿病的患病情况, 显示糖尿病患病率为 9.7%^[5]。2013 年我国慢性病及其危险因素监测结果显示, 18 岁及以上人群糖尿病患病率为 10.4%^[6]。2015 至 2017 年中华医学会内分泌学分会在全国 31 个省进行的甲状腺、碘营养状态和糖尿病的流行病学调查显示, 我国 18 岁及以上人群糖尿病患病率为 11.2%^[7] (表 1)。

表1 我国8次全国糖尿病流行病学调查情况汇总

调查年份	诊断标准	调查人数(万)	年龄(岁)	糖尿病患病率(%)	IGT患病率(%)	筛选方法
1980 ^a	兰州标准	30	全人群	0.67	无数据	尿糖+馒头餐2hPG筛选高危人群
1986	WHO 1985	10	25-64	1.04	0.68	馒头餐2hPG筛选高危人群
1994	WHO 1985	21	25-64	2.51	3.20	馒头餐2hPG筛选高危人群
2002	WHO 1999	10	≥18	城市4.5;农村1.8	1.6(IFG为2.7)	空腹血糖筛选高危人群
2007至2008	WHO 1999	4.6	≥20	9.7	15.5 ^c	OgTT
2010	WHO 1999	10	≥18	9.7	无数据	OgTT
2013 ^b	WHO 1999	17	≥18	10.4	无数据	OgTT
2015至2017 ^b	WHO 1999	7.6	≥18	11.2	无数据	OgTT

注:WHO为世界卫生组织;IGT为糖耐量减低;IFG为空腹血糖受损;2hPG为餐后2h血糖;OgTT为口服葡萄糖耐量试验。^a诊断标准为空腹血浆血糖≥130 mg/dl(1 mmol/L=18 mg/dl)和(或)2hPG≥200 mg/dl和(或)OgTT曲线上3点超过诊断标准[0 min为125 mg/dl,30 min为190 mg/dl、60 min为180 mg/dl,120 min为140 mg/dl,180 min为125 mg/dl(30 min或60 min为1点),血糖测定为邻甲苯胺法,葡萄糖为100 g];^b调查数据除了汉族人以外还包括其他少数民族人群;^c糖尿病前期包括IFG、IGT或二者兼有

二、我国糖尿病流行特点

1. 以2型糖尿病(T2DM)为主,1型糖尿病(T1DM)和其他类型糖尿病少见,男性高于女性(2015至2017年全国调查结果分别为12.1%和10.3%)^[7]。中国研究课题组2010至2013年在全国13个地区进行了T1DM流行病学研究,覆盖了全年龄段T1DM和10%的全国总人口,结果显示全年龄段T1DM发病率为1.01/10万人年。在新发T1DM患者中,20岁以上患者占65.3%^[8]。在2015至2017年全国46家三级医院招募的30岁及以上的17349例新诊断糖尿病患者中,T1DM(经典T1DM和成人隐匿型自身免疫性糖尿病)占5.8%,非T1DM(T2DM和其他特殊类型糖尿病)占94.2%^[9]。糖尿病人群中T2DM占90%以上。

2. 各民族的糖尿病患病率存在较大差异。2013年的调查结果显示,我国6个主要民族的糖尿病患病率分别为汉族14.7%、壮族12.0%、回族10.6%、满族15.0%、维吾尔族12.2%、藏族4.3%^[6]。

3. 我国经济发达地区的糖尿病患病率高于中等发达地区和不发达地区^[4,6]。城市高于农村,在不发达地区和中等发达地区这一差别尤为明显^[4,6],2015至2017年的调查结果显示城乡差别有减小的趋势^[7]。

4. 未诊断的糖尿病比例较高。2013年全国调查结果显示,新诊断的糖尿病患者占总糖尿病人数的62%^[6],2015至2017年调查结果显示这一比例为54%,较前有所下降。从2010、2013年两次大规模流行病学调查结果看,按照美国糖尿病学会(ADA)标准诊断的糖尿病患者中,糖尿病的知晓率分别为30.1%和36.5%,治疗率分别为25.8%和32.2%,控制率分别为39.7%和49.2%,都有所改善,但仍处于较低水平,尤其在农村更明显^[5,7]。

5. 肥胖和超重人群糖尿病患病率显著增加。2010、2013、2015至2017年的调查结果显示,体重指数(BMI)<25 kg/m²者糖尿病患病率分别为6.9%、7.4%和8.8%,25 kg/m²≤BMI<30 kg/m²者糖尿病患病率分别为14.3%、14.7%和13.8%,BMI≥30 kg/m²者糖尿病患病率分别为19.6%、19.6%和20.1%^[5,7]。

三、我国糖尿病流行的影响因素

1. 城市化：随着经济的发展，中国的城市化进程明显加快。中国城镇人口占全国人口比率在 2000 年为 36.09%^[10]，2008 年为 45.7%，2017 年达到 58.5%^[11-12]。

2. 老龄化：中国 60 岁以上老年人的占比逐年增加，2000 年为 10%，2008 年为 12%，2017 年增加到 17.3%^[10-12]。2007 至 2008、2010、2013、2015 至 2017 年的调查中，60 岁以上的老年人群糖尿病患病率均接近或超过 20%^[4-7]。

3. 超重和肥胖患病率增加：中国居民营养与慢性病状况报告（2015 年）显示，超重率和肥胖率呈上升趋势，全国 18 岁及以上成人超重率为 30.1%，肥胖率为 11.9%，比 2002 年分别上升了 7.3% 和 4.8%；6~17 岁儿童、青少年超重率为 9.6%，肥胖率为 6.4%，比 2002 年分别上升了 5.1% 和 4.3%^[13]。2010 年的调查结果显示，BMI \geq 30 kg/m² 者占比为 5.7%，2015 至 2017 年调查时 BMI \geq 30 kg/m² 者占比为 6.3%，平均腰围从 80.7 cm 增加到 83.2 cm^[5, 7]。

4. 中国人 T2DM 的遗传易感性：T2DM 的遗传易感性存在种族差异。与高加索人相比，在调整性别、年龄和 BMI 后，亚裔人群糖尿病的患病风险增加 60%。在发达国家及地区居住的华人糖尿病的患病率显著高于高加索人^[6]。目前全球已经定位超过 100 个 T2DM 易感位点，包括 KCNJ11、PPARG、KCNQ1 等，但高加索人发现的易感基因中不到 50% 在中国人群中能得到验证。在中国人中还发现了 PAX4、NOS1AP 等 T2DM 易感基因^[14-18]。与中国人 T2DM 显著相关的 40 个易感位点构建的遗传评分模型可用于预测中国人 T2DM 的发生，并揭示遗传易感性主要与胰岛 β 细胞功能减退有关^[19]。

第二章 糖尿病的诊断与分型

要点提示：

1. 空腹血糖、随机血糖或 OGTT 2 h 血糖是诊断糖尿病的主要依据，没有糖尿病典型临床症状时必须重复检测以确认诊断。（A）

2. 在有严格质量控制的实验室，采用标准化检测方法测定的 HbA1c 可以作为糖尿病的补充诊断标准。（B）

3. 按病因将糖尿病分为 T1DM、T2DM、特殊类型糖尿病和妊娠期糖尿病 4 种类型。（A）

一、糖尿病的诊断

依据静脉血浆葡萄糖而不是毛细血管血糖测定结果诊断糖尿病。若无特殊提示，本章所提到的血糖均为静脉血浆葡萄糖值。糖代谢状态分类标准和糖尿病诊断标准见表 2，3^[20-22]。

表2 糖代谢状态分类(世界卫生组织 1999年)

糖代谢状态	静脉血浆葡萄糖(mmol/L)	
	空腹血糖	糖负荷后 2 h 血糖
正常血糖	<6.1	<7.8
空腹血糖受损	≥6.1, <7.0	<7.8
糖耐量减低	<7.0	≥7.8, <11.1
糖尿病	≥7.0	≥11.1

注:空腹血糖受损和糖耐量减低统称为糖调节受损,也称糖尿病前期;空腹血糖正常参考范围下限通常为 3.9 mmol/L

2011 年世界卫生组织 (WHO) 建议在条件具备的国家和地区采用糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 诊断糖尿病, 诊断切点为 HbA_{1c} ≥ 6.5% [22]。我国从 2010 年开始进行“中国 HbA_{1c} 教育计划”, 随后国家食品药品监督管理局发布了糖化血红蛋白分析仪的行业标准, 国家卫生和计划生育委员会临床检验中心发布了《糖化血红蛋白实验室检测指南》, 并实行了国家临床检验中心组织的室间质量评价计划, 我国的 HbA_{1c} 检测标准化程度逐步提高。国内一些横断面研究结果显示, 在中国成人中 HbA_{1c} 诊断糖尿病的最佳切点为 6.2%~6.5%。为了与 WHO 诊断标准接轨, 推荐在采用标准化检测方法且有严格质量控制 (美国国家糖化血红蛋白标准化计划、中国糖化血红蛋白一致性研究计划) 的医疗机构, 可以将 HbA_{1c} ≥ 6.5% 作为糖尿病的补充诊断标准。但是, 在以下情况下只能根据静脉血浆葡萄糖水平诊断糖尿病: 镰状细胞病、妊娠 (中、晚期)、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症、艾滋病、血液透析、近期失血或输血、促红细胞生成素治疗等。此外, 不推荐采用 HbA_{1c} 筛查囊性纤维化相关糖尿病 [23]。

空腹血浆葡萄糖、75 g 口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 后的 2 h 血浆葡萄糖值或 HbA_{1c} 可单独用于流行病学调查或人群筛查。如 OGTT 的目的仅在于明确糖代谢状态时, 仅需检测空腹和糖负荷后 2 h 血糖。我国的流行病学资料显示, 仅查空腹血糖, 糖尿病的漏诊率较高, 理想的调查是同时检测空腹血糖、OGTT 后的 2 h 血糖及 HbA_{1c}。OGTT 其他时间点血糖不作为诊断标准。建议血糖水平已达到糖调节受损的人群, 应行 OGTT, 以提高糖尿病的诊断率。

急性感染、创伤或其他应激情况下可出现暂时性血糖升高, 不能以此时的血糖值诊断糖尿病, 须在应激消除后复查, 再确定糖代谢状态。在上述情况下检测 HbA_{1c} 有助于鉴别应激性高血糖和糖尿病。

二、糖尿病的分型

采用 WHO（1999 年）的糖尿病病因学分型体系，根据病因学证据将糖尿病分为 4 种类型，即 1 型糖尿病（T1DM）、2 型糖尿病（T2DM）、特殊类型糖尿病和妊娠期糖尿病^[20]。T1DM 包括免疫介导型和特发性 T1DM。特殊类型糖尿病包括如下几类：

1. 胰岛 β 细胞功能单基因缺陷：葡萄糖激酶（GCK）基因突变 [青少年的成人起病型糖尿病（MODY）2]；肝细胞核因子-1 α （HNF-1 α ）基因突变（MODY3）；肝细胞核因子-4 α

（HNF-4 α ）基因突变（MODY1）；肝细胞核因子-1 β （HNF-1 β ）基因突变（MODY5）；线粒体 DNA 3243 突变 [母系遗传的糖尿病和耳聋（MIDD）]；钾离子通道 KCNJ11 基因突变 [永久性新生儿糖尿病（PNDM）]；钾离子通道 KCNJ11 基因突变 [发育迟缓癫痫和新生儿糖尿病（DEND）]；染色体 6q24 印迹异常 [暂时性新生儿糖尿病（TNDM）]；ATP 结合盒亚家族成员 8（ABCC8）基因突变（MODY12）；胰岛素（INS）基因突变（PNDM）；WFS1 基因突变（Wolfram 综合征）；FOXP3 基因突变（IPEX 综合征）；EIF2AK3 基因突变（Wolcott-Rallison 综合征）。

2. 胰岛素作用单基因缺陷：胰岛素受体基因突变（A 型胰岛素抵抗、矮妖精貌综合征、Rabson-Mendenhall 综合征）；PPARG 基因突变或 LMNA 基因突变（家族性部分脂肪营养不良）；AGPAT2 基因突变或 BSCL2 基因突变（先天性全身脂肪营养不良）。

3. 胰源性糖尿病：纤维钙化性胰腺病、胰腺炎、创伤/胰腺切除术、胰腺肿瘤、囊性纤维化、血色病等。

4. 内分泌疾病：库欣综合征、肢端肥大症、嗜铬细胞瘤、胰高糖素瘤、甲状腺功能亢进症、生长抑素瘤、原发性醛固酮增多症等。

5. 药物或化学品所致糖尿病：糖皮质激素、某些抗肿瘤药、免疫检查点抑制剂^[24]、 α -干扰素等。

6. 感染：先天性风疹、巨细胞病毒、腺病毒、流行性腮腺炎病毒等。

7. 不常见的免疫介导性糖尿病：僵人综合征、胰岛素自身免疫综合征、胰岛素受体抗体等。

8. 其他与糖尿病相关的遗传综合征：Down 综合征、Friedreich 共济失调、Huntington 舞蹈病、Klinefelter 综合征、Laurence-Moon-Beidel 综合征、强直性肌营养不良、卟啉病、Prader-Willi 综合征、Turner 综合征等。

T1DM、T2DM 和妊娠期糖尿病是临床常见类型。T1DM 病因和发病机制尚未完全明了，其显著的病理学和病理生理学特征是胰岛 β 细胞数量显著减少乃至消失所导致的胰岛素分泌

显著下降或缺失。T2DM 的病因和发病机制目前亦不明确，其显著的病理生理学特征为胰岛素调控葡萄糖代谢能力的下降（胰岛素抵抗）伴胰岛 β 细胞功能缺陷所导致的胰岛素分泌减少（相对减少）。特殊类型糖尿病是病因学相对明确的糖尿病。随着对糖尿病发病机制研究的深入，特殊类型糖尿病的种类会逐渐增加。

三、各种类型糖尿病的特点

1. T1DM 和 T2DM 的主要鉴别点：不能仅依据血糖水平进行糖尿病的分型。即使是被视为 T1DM 典型特征的糖尿病酮症酸中毒在 T2DM 中也会出现。在糖尿病患病初期进行分型有时很困难。如果一时不能确定分型，可先做一个临时性分型，用于指导治疗。然后依据患者对治疗的初始反应以及追踪观察其临床表现再重新评估、分型。

目前诊断 T1DM 主要根据患者的临床特征。T1DM 具有以下特点：年龄通常小于 30 岁；“三多一少”症状明显；常以酮症或酮症酸中毒起病；非肥胖体型；空腹或餐后的血清 C 肽浓度明显降低；出现胰岛自身免疫标记物，如谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）、胰岛细胞抗体（ICA）、胰岛细胞抗原 2 抗体（IA-2A）、锌转运体 8 抗体（ZnT8A）等。

暴发性 1 型糖尿病是急性起病的 T1DM，东亚人多见，主要临床特征包括起病急、高血糖症状出现时间非常短（通常不到 1 周）、诊断时几乎没有 C 肽分泌、诊断时存在酮症酸中毒、大多数胰岛相关自身抗体阴性、血清胰酶水平升高、疾病发作前有流感样症状和胃肠道症状。

在 T1DM 中，有一种缓慢进展的亚型，即成人隐匿性自身免疫性糖尿病（LADA），在病程早期与 T2DM 的临床表现类似，需要依靠 GADA 等胰岛自身抗体的检测或随访才能明确诊断。

2. 胰岛 β 细胞功能遗传性缺陷所致特殊类型糖尿病：（1）线粒体 DNA 突变糖尿病：线粒体基因突变糖尿病是最为多见的单基因突变糖尿病，占中国成人糖尿病的 0.6%。绝大多数线粒体基因突变糖尿病是由线粒体亮氨酸转运 RNA 基因 [tRNA^{Leu} (UUR)] 3243 位的 A→G (A3243G) 突变所致。常见的临床表现为母系遗传、糖尿病和耳聋。对具有下列一种尤其是多种情况者应疑及线粒体基因突变糖尿病：①在家系内糖尿病的传递符合母系遗传；②起病早伴病程中胰岛 β 细胞分泌功能明显进行性减退或伴体重指数低且胰岛自身抗体检测阴性的糖尿病患者；③伴神经性耳聋的糖尿病患者；④伴中枢神经系统表现、骨骼肌表现、心肌病、视网膜色素变性、眼外肌麻痹或乳酸性酸中毒的糖尿病患者或家族中有上述表现者。对疑似本症者首先应进行 tRNA^{Leu} (UUR) A3243G 突变检测。（2）MODY：MODY 是一种以常染色体显性遗传方式在家系内传递的早发但临床表现类似 T2DM 的疾病。MODY 是临床诊断。目前通用的 MODY 诊断标准有以下 3 点：①家系内至少 3 代直系亲属均有糖尿病患者，且其传递符合常染色体显性遗传规律；②家系内至少有 1 个糖尿病患者的诊断年龄在 25 岁或以前；③糖尿病确诊后至少在 2 年内不需使用胰岛素控制血糖。目前国际上已发现了 14 种 MODY 类型^[25-37]，中国人常见的 MODY 类型及临床特征见表 4。

表4 中国人常见的MODY类型及临床特征

MODY分型	蛋白质(基因)	临床特征
1	肝细胞核因子-4 α (HNF4A)	青春期或成年早期进行性胰岛素分泌受损;高出体重及新生儿暂时性低血糖;对磺脲类药物敏感
2	葡萄糖激酶(GCK)	病情稳定,非进行性空腹血糖升高;通常无需药物治疗;微血管并发症罕见;OGTT 2h血糖较空腹血糖轻度升高(<3 mmol/L)
3	肝细胞核因子-1 α (HNF1A)	青春期或成年早期进行性胰岛素分泌受损;肾糖阈下降;OGTT 2h血糖较空腹血糖显著升高(>5 mmol/L);对磺脲类药物敏感
5	肝细胞核因子-1 β (HNF1B)	血糖升高伴肾发育性疾病(肾囊肿);泌尿生殖道畸形;胰腺萎缩;高尿酸血症;痛风
10	胰岛素(INS)	胰岛素分泌缺陷,通常需要胰岛素治疗
13	钾离子通道 Kir6.2(KCNJ11)	胰岛素分泌缺陷,对磺脲类药物敏感

注:MODY为青少年的成人起病型糖尿病;OGTT为口服葡萄糖耐量试验

3. 妊娠期糖尿病：定义和诊断见“第十七章糖尿病的特殊情况妊娠期高血糖管理”一节。

第三章 2型糖尿病的三级预防

要点提示：

1. 针对高危人群进行糖尿病筛查，有助于早期发现糖尿病。（B）
2. 如果空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L 或随机血糖 ≥ 7.8 mmol/L，建议行 OGTT。（A）
3. 糖尿病前期患者应给予生活方式干预，以降低发生糖尿病的风险。（A）
4. 糖尿病前期患者强化生活方式干预效果不佳可考虑药物干预。（B）
5. 血糖控制目标须个体化。（A）
6. 对于合并其他心血管危险因素 T2DM 患者，建议采取降糖、降压、调脂及合理应用阿司匹林治疗等综合管理措施，以预防心血管疾病和糖尿病微血管病变的发生。（A）
7. 对于合并严重并发症的糖尿病患者，推荐至相关专科进行治疗。（B）

一、2型糖尿病防治中的三级预防目标 一级预防目标是控制 2 型糖尿病(T2DM) 的危险因素，预防 T2DM 的发生；二级预防的目标是早发现、早诊断、早治疗 T2DM 患者，在已诊断的患者中预防糖尿病并发症的发生；三级预防的目标是延缓已存在的糖尿病并发症的进展、降低致残率和死亡率，改善患者的生存质量。

二、一级预防的策略 T2DM 的一级预防指在一般人群中开展健康教育，提高人群对糖尿病防治的知晓度和参与度，倡导合理膳食、控制体重、适量运动、限盐、戒烟、限酒、心理平衡的健康生活方式，提高社区人群整体的

糖尿病防治意识。

多项随机对照研究结果显示，糖耐量减低（IGT）人群接受适当的生活方式干预可延迟或预防 T2DM 的发生。中国大庆研究的生活方式干预组推荐患者增加蔬菜摄入量、减少酒精和单糖的摄入量，鼓励超重或肥胖患者减轻体重，增加日常活动量，每天进行至少 20 min 的中等强度活动^[38]。生活方式干预 6 年，可使 30 年随访时累计发生 T2DM 的风险下降 39%，T2DM 发病中位时间推迟 3.96 年^[39]。芬兰糖尿病预防研究（DPS）的生活方式干预组推荐个体化饮食和运动指导，每天至少进行 30 min 有氧运动和阻抗锻炼，目标是体重减少 5% 以上，脂肪摄入量 < 总热量的 30%，平均随访 7 年，可使 T2DM 发生风险下降 43%^[40]。美国预防糖尿病计划（DPP）研究的生活方式干预组推荐患者摄入脂肪占总热量 < 25% 的低脂饮食，如果体重减轻未达到标准，则进行热量限制；生活方式干预组中 50% 的患者体重下降了 7%，74% 的患者能够坚持每周至少 150 min 中等强度的运动；生活方式干预 3 年可使 IGT 进展为 T2DM 的风险下降 58%^[41]。随访 15 年后，生活方式干预预防 T2DM 的益处仍然存在^[42]。此外，在其他国家的 IGT 患者中开展的生活方式干预研究同样也证实了生活方式干预预防 T2DM 发生的有效性。

在糖尿病前期人群中进行药物干预的临床试验结果显示，降糖药物二甲双胍、 α -糖苷

酶抑制剂、噻唑烷二酮类药物、胰高糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂以及减重药奥利司他等均可降低糖尿病前期人群发生糖尿病的风险，其中二甲双胍和阿卡波糖在糖尿病前期人群中长期应用的安全性证据较为充分，而其他药物长期应用时则需要全面考虑费用、不良反应、耐受性等因素。建议糖尿病前期患者应通过饮食控制和运动以降低糖尿病的发生风险，并定期随访及给予社会心理支持，以确保患者的生活方式改变能够长期坚持；定期检查血糖；同时密切关注其他心血管危险因素（如吸烟、高血压、血脂异常等），并给予适当的干预措施。具体目标为：（1）使超重或肥胖个体体重指数达到或接近 24 kg/m²，或体重至少下降 7%。（2）每日饮食总热量至少减少 400~500 kcal（1 kcal=4.184 kJ），超重或肥胖者应减少 500~750 kcal。（3）饱和脂肪酸摄入占总脂肪摄入的 30% 以下；每人每天食用盐的总量不超过 5 g。（4）中等强度体力活动至少保持在 150 min/周；（5）经过强化生活方式干预 6 个月效果不佳，可考虑药物干预^[43]。

三、二级预防的策略 T2DM 防治中的二级预防是指在高危人群中开展糖尿病筛查、及时发现糖尿病、及时进行健康干预等，在已诊断的患者中预防糖尿病并发症的发生。

（一）高危人群的糖尿病筛查 高危人群可以发现可以通过居民健康档案、基本公共卫生服务及机会性筛查（如在健康体检中或在进行其他疾病的诊疗时）等渠道。糖尿病筛查有助于早期发现糖尿病，提高糖尿病及其并发症的防治水平。因此，应针对高危人群进行糖尿病筛查^[43-44]。

1. 糖尿病筛查的年龄和频率：对于糖尿病高危人群，宜及早开始进行糖尿病筛查；首次筛查结果正常者，宜每 3 年至少重复筛查一次^[45]。

2. 糖尿病筛查的方法：对于具有至少一项危险因素的高危人群应进一步进行空腹血糖或任意点血糖筛查，其中空腹血糖筛查是简单易行的方法，宜作为常规的筛查方法，但有漏诊的可能性。如果空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L 或随机血糖 ≥ 7.8 mmol/L，建议行口服

葡萄糖耐量试验（OGTT），同时检测空腹血糖和糖负荷后 2 h 血糖。

同时推荐采用中国糖尿病风险评分表，对 20~74 岁普通人群进行糖尿病风险评估。该评分表的制订源自 2007 至 2008 年全国 14 省市的糖尿病流行病学调查数据，评分值的范围为 0~51 分，总分 ≥ 25 分者应进行 OGTT^[4, 46]。

（二）血糖控制 糖尿病控制与并发症试验（DCCT）、英国前瞻性糖尿病研究（UKPDS）等严格控制血糖的临床研究结果显示，在处于糖尿病早期阶段的患者中，严格控制血糖可以显著降低糖尿病微血管病变的发生风险。随后的长期随访结果显示，早期严格控制血糖与长期随访中糖尿病微血管病变、心肌梗死及死亡的发生风险下降相关^[47-48]。表明对于新诊断的 T2DM 患者，早期严格控制血糖可以降低糖尿病微血管和大血管病变的发生风险。血糖控制目标须个体化。

对于新诊断、年轻、无严重并发症或合并症的 T2DM 患者，建议及早严格控制血糖，以降低糖尿病并发症的发生风险。

（三）血压控制、血脂控制及阿司匹林的使用 UKPDS 研究结果显示，在新诊断的 T2DM 患者中，严格控制血压不但可以显著降低糖尿病大血管病变的发生风险，还可显著降低微血管病变的发生风险^[49]。高血压优化治疗试验（HOT）以及其他抗高血压治疗临床试验的糖尿病亚组分析也显示，严格控制血压可以显著降低无明显血管并发症的糖尿病患者发生心血管事件的风险^[50]。英国心脏保护研究-糖尿病亚组分析

（HPS-DM）、阿托伐他汀糖尿病协作研究（CARDS）、盎格鲁-斯堪的那维亚心脏终点研究降脂分支（ASCOT-LLA）等大型临床研究显示，在没有明显血管并发症的糖尿病患者中，采用他汀类药物降低低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）可以显著降低心血管事件的发生风险^[51-53]。

建议对于没有明显血管并发症但心血管风险高危或极高危的 T2DM 患者，应采取降糖、降压、调脂（主要是降低 LDL-C）及合理应用阿司匹林治疗，以预防心血管事件和糖尿病微血管病变的发生。

四、三级预防的策略 三级预防是指延缓 T2DM 患者并发症的进展，降低致残率和死亡率，从而改善生活质量和延长寿命。

（一）继续控制血糖、血压及血脂 严格控制血糖可以降低已发生的早期糖尿病微血管病变（如非增殖性视网膜病变、微量白蛋白尿等）进一步发展的风险^[47-48]。然而，在糖尿病病程较长、年龄较大且具有多个心血管危险因素或已有心血管疾病的人群中，严格控制血糖对降低心血管事件和死亡风险的效应较弱。相反，控制糖尿病心血管风险行动研究（ACCORD）还显示，在上述人群中，严格控制血糖与全因死亡风险增加存在相关性^[54-56]。有充分的临床研究证据表明，在伴有心血管疾病的 T2DM 患者中，应采用降压、调脂及抗血小板等综合治疗，以降低患者发生心血管事件和死亡的风险^[57]。

建议对于糖尿病病程较长、年龄较大、已有心血管疾病的 T2DM 患者，继续采取降糖、

降压、调脂（主要是降低 LDL-C）、抗血小板治疗等综合管理措施，以降低心血管事件、微血管并发症进展及死亡的风险，但应遵循分层管理的原则。

（二）对已出现严重糖尿病慢性并发症者，推荐至相关专科进行治疗。

第四章 糖尿病的筛查和评估

要点提示：

- 1.糖尿病高危人群应进行糖尿病筛查。（A）
2. 糖尿病患者如初诊时应进行详细的评估。（A）
- 3.糖尿病患者应定期进行代谢控制状况及并发症评估。（A）

一、筛查

半数以上的2型糖尿病（T2DM）患者在疾病的早期无明显临床表现，糖尿病筛查可使这些患者得以早期发现、早期治疗，有助于提高糖尿病及其并发症的防治效率。

筛查对象为糖尿病高危人群。成年高危人群包括：（1）有糖尿病前期史；（2）年龄 ≥ 40 岁；（3）体重指数（BMI） ≥ 24 kg/m²和（或）中心型肥胖（男性腰围 ≥ 90 cm，女性腰围 ≥ 85 cm）；（4）一级亲属有糖尿病史；（5）缺乏体力活动者；（6）有巨大儿分娩史或有妊娠期糖尿病病史的女性；（7）有多囊卵巢综合征病史的女性；（8）有黑棘皮病者；（9）有高血压史，或正在接受降压治疗者；（10）高密度脂蛋白胆固醇 < 0.90 mmol/L和（或）甘油三酯 > 2.22 mmol/L，或正在接受调脂药治疗者；（11）有动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）史；（12）有类固醇类药物使用史；（13）长期接受抗精神病药物或抗抑郁症药物治疗；（14）中国糖尿病风险评分（表5）总分 ≥ 25 分。儿童和青少年高危人群包括：BMI \geq 相应年龄、性别的第85百分位数，且合并以下3项危险因素中至少1项，即母亲妊娠时有糖尿病（包括妊娠期糖尿病）；一级亲属或二级亲属有糖尿病史；存在与胰岛素抵抗相关的临床状态（如黑棘皮病、多囊卵巢综合征、高血压、血脂异常）^[44, 58]。

表5 中国糖尿病风险评分表

评分指标	分值	评分指标	分值
年龄(岁)		体重指数(kg/m ²)	
20~24	0	<22.0	0
25~34	4	22.0~23.9	1
35~39	8	24.0~29.9	3
40~44	11	≥30.0	5
45~49	12	腰围(cm)	
50~54	13	男<75.0, 女<70.0	0
55~59	15	男75.0~79.9, 女70.0~74.9	3
60~64	16	男80.0~84.9, 女75.0~79.9	5
65~74	18	男85.0~89.9, 女80.0~84.9	7
收缩压(mmHg)		男90.0~94.9, 女85.0~89.9	8
<110	0	男≥95.0, 女≥90.0	10
110~119	1	糖尿病家族史(父母、同胞、子女)	
120~129	3	无	0
130~139	6	有	6
140~149	7	性别	
150~159	8	女	0
≥160	10	男	2

注:1 mmHg=0.133 kPa

筛查方法为两点法,即空腹血糖+75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 h 血糖。筛查结果正常者建议每3年筛查一次;筛查结果为糖尿病前期者,建议每年筛查一次。

二、评估

规范的评估有助于明确糖尿病的临床类型,以指导治疗。对患者的全面评估还可以及时发现糖尿病并发症和伴发病,并给予相应的治疗,从而改善患者的预后。有效的评估可明确患者是否合并ASCVD、心力衰竭和慢性肾脏病(CKD),对于制订合理的降糖治疗方案具有重要意义。

(一) 初诊患者的评估

1. 问诊:应详细询问患者的临床信息,如年龄、糖尿病及其并发症的症状、既往史、个人史、家族史。既往史应包括患者过去体重变化的情况,是否有高血压、血脂异常、冠心病、脑血管病变、周围血管病变、脂肪肝、自身免疫病、肿瘤、睡眠呼吸暂停综合征及治疗情况。个人史包括吸烟、饮酒、饮食等情况。家族史包括一级亲属是否患糖尿病及治疗情况,是否有高血压、血脂异常、冠心病、脑血管病变、周围血管病变、脂肪肝、自身免疫病、肿瘤等疾病。此外,还应了解患者的文化、工作、经济及宗教信仰情况,这些信息有助于制订个体化的综合控制目标和治疗方案。

2. 体格检查:应常规测量血压、心率、身高、体重、腰围、臀围,并计算BMI和腰臀比。对肥胖的糖尿病患者(尤其是青少年),应检查是否存在黑棘皮病。T2DM患者在诊断时即可出现并发症,还应检查视力、神经系统(如踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉)、足背动脉搏动、下肢和足部皮肤。

3. 实验室检查和其他检查:包括空腹和餐后2 h(或OGTT 2 h)血糖、胰岛素、C肽、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、糖化血清白蛋白、肝功能、肾功能、血尿酸、血脂、尿常规、尿白蛋白/肌酐比值(UACR),并根据血肌酐水平计算估算的肾小球滤过率

(eGFR)。UACR 和 eGFR 联合可以更好地评估糖尿病患者肾病的严重程度。如尿酮体阳性, 应测定血 β -羟丁酸、血电解质并进行血气分析检查。疑有心力衰竭者建议检测血清 B 型利钠肽水平。如胰岛素和 C 肽水平较低, 应测定谷氨酸脱羧酶抗体 (GADA) 等自身抗体。疑有特殊类型糖尿病时, 可根据患者临床特征作基因检查或染色体检查。

T2DM 患者在诊断时就应做眼底检查和神经病变的检查^[58]。眼底检查可以使用免散瞳眼底照相机拍摄眼底照片, 如异常则转诊至眼科进行进一步评估。踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉检查异常者宜进一步行电生理学检查 (如神经传导速度测定) 及定量感觉测定。尿常规或 eGFR 异常者, 应做泌尿系统超声检查, 必要时用核素法测定肾小球滤过率。尿常规中红细胞或白细胞增加以及有其他证据提示患者的肾损害可能有糖尿病肾病以外的因素时, 应建议患者行肾穿刺活检。

糖尿病患者初诊时应常规做心电图, 伴高血压或心电图异常或心脏听诊异常者应做超声心动图检查。心电图有心肌缺血表现或有胸闷、心前区疼痛症状者应做运动试验或冠状动脉 CT 血管成像, 必要时行冠状动脉造影检查。有心律失常者应做动态心电图检查, 伴高血压者宜做动态血压监测以了解全天血压波动情况。足背动脉搏动减弱或足部皮肤有溃疡者应测定踝肱指数 (ABI), 必要时行下肢血管超声检查及下肢动脉造影。

超重或肥胖的糖尿病患者以及肝功能异常的糖尿病患者应做腹部超声检查了解是否伴脂肪肝及胆石症, 必要时行上腹部 CT 或磁共振成像检查。

(二) 复诊患者的评估

应对复诊患者进行规范的评估以明确患者代谢控制状况及并发症和伴发病的情况。每次复诊时应询问患者膳食情况、体重是否有变化、是否有糖尿病症状、是否有低血糖症状、是否存在并发症及伴发病的症状、对现有治疗方案是否满意。应测量患者的血压、心率, 并检查下肢及足部皮肤。每 3 个月测量体重、腰围和臀围。

使用胰岛素及胰岛素促泌剂治疗的患者应在医师指导下进行自我血糖监测, 每次复诊时医师应查看患者的自测血糖结果, 这是评估患者血糖控制状况的重要依据。如患者血糖波动大或疑有低血糖, 建议行持续葡萄糖监测。对于糖尿病症状明显或存在应激因素时, 应及时检查尿酮体、血 β -羟丁酸、血电解质, 必要时做血气分析。建议血糖控制良好者每 6 个月测定 1 次 HbA_{1c}, 血糖控制不佳或近期调整了治疗方案者 3 个月测定 1 次 HbA_{1c}。血脂、肝功能、肾功能、血尿酸、尿常规、UACR 正常者可每年复查 1 次这些指标, 异常者可根据具体情况决定复查的频次 (表 6)。建议二甲双胍治疗的糖尿病患者每年测定 1 次血清维生素 B12。

糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病和糖尿病神经病变是常见的糖尿病慢性并发症, 建议 T2DM 患者每年筛查 1 次这些并发症, 1 型糖尿病患者在诊断后 5 年每年筛查 1 次^[58-59]。已经确诊的糖尿病并发症如病情稳定可每 6 个月重新评估 1 次, 如病情有变化应立即重新评估, 必要时请相关科室会诊。心、脑血管疾病及下肢动脉狭窄是糖尿病常见的合并症, 如患者出现相关症状应立即进行相应的检查。

糖尿病患者是肿瘤高危人群，如患者出现不明原因的纳差、乏力、体重下降或其他肿瘤相关症状，应及时做相关评估以明确是否伴有肿瘤。

第五章 糖尿病的教育和管理

要点提示：

- 1.糖尿病患者均应接受糖尿病自我管理教育，以掌握自我管理所需的知识和技能。（B）
- 2.糖尿病自我管理教育应以患者为中心，尊重和响应患者的个人爱好、需求和价值观，并以此来指导临床决策。（A）
3. DSMES 可改善临床结局和减少花费。（B）
4. 医护人员应在最佳时机为糖尿病患者提供尽可能个体化的糖尿病自我管理教育。（B）
5. 评估糖尿病相关心理压力，并采取有效的应对措施，改善患者心理问题。（B）

糖尿病是一种长期慢性疾病，患者的日常行为和自我管理能力是影响糖尿病控制状况的关键因素之一，因此，糖尿病的控制不是传统意义上的治疗而是系统的管理。糖尿病自我管理教育和支持（DSMES）致力于临床、教育、社会心理和行为方面的照顾，可促进患者不断掌握疾病管理所需的知识和技能，对糖尿病患者的临床、心理和社会行为方面都有明确的益处^[60-61]。接受糖尿病自我管理教育的患者，血糖控制优于未接受教育的患者，拥有更积极的态度、更丰富的糖尿病知识和较好的糖尿病自我管理行为，更有战胜疾病的信心。不同糖尿病患者的需求、目标和生活经验是调整照护计划的主要依据^[61-62]。糖尿病自我管理教育方案特别是以循证为基础的结构化课程，虽然在传授方法、内容和技术的使用、以人为本的哲学和具体目标方面各不相同^[63]，但都可以有效促进自我管理，提高患者的知识、技能和动机，并最终改善生物医学、行为和心理社会结果。

一、基本原则糖尿病治疗的近期目标是通过控制高血糖和代谢紊乱来消除糖尿病症状和防止出现急性并发症，糖尿病治疗的远期目标是通过良好的代谢控制达到预防慢性并发症、提高患者生活质量和延长寿命的目的。为了达到这一目标，应建立完善的糖尿病教育和管理体系，主要推荐如下^[64-66]。

1. 糖尿病患者在诊断后，应接受糖尿病自我管理教育，掌握相关知识和技能，并且不断学习。
2. DSMES 应以患者为中心，尊重和响应患者的个人爱好、需求和价值观，以此指导临床决策。
3. 糖尿病自我管理教育是患者的必修教育课，该课程应包含延迟和预防 2 型糖尿病（T2DM）的内容，并注重个体化。
4. DSMES 可改善临床结局和减少花费。
5. 当提供 DSMES 时，健康教育提供者应该考虑治疗负担和患者自我管理的效能和社会与家庭支持的程度。
6. 医护人员应在最佳时机为糖尿病患者提供尽可能全面的糖尿病自我管理教育。
7. 在规范化的专科糖尿病教育护士培养基础上，为患者提供糖尿病自我管理教育。

8. 重视专职糖尿病教育者培养和糖尿病教育管理跨专业团队的建设,加强对随访和相关科研的培训与支持。

二、教育和管理的目标每位糖尿病患者一旦确诊即应接受糖尿病教育,教育的目标是使患者充分认识糖尿病并掌握糖尿病的自我管理能力。糖尿病自我管理教育的总体目标是支持决策制定、自我管理行为、问题解决和与医疗团队积极合作,糖尿病患者自我管理的教育可提高患者病情控制水平,最终改善临床结局、健康状况和生活质量^[67,68]。

三、教育和管理的形式糖尿病自我管理教育的方式包括个体教育、集体教育、个体和集体教育相结合以及远程教育^[69],可以是课堂式、小组式,也可以是个体式。小组式或个体化的教育针对性更强。教育内容包括饮食、运动、血糖监测和自我管理能力的指导。

集体教育包括小组教育和大课堂教育。小组教育指糖尿病教育者针对多个患者的共同问题同时与他们沟通并给予指导,每次教育时间为1h左右,患者人数10~15人为佳。大课堂教育^[70]指以课堂授课的形式由医学专家或糖尿病专业护士为患者讲解糖尿病相关知识,每次课时1.5h左右,患者人数在50~200人不等,主要针对对糖尿病缺乏认识的患者以及糖尿病高危人群。

个体教育指糖尿病教育者与患者进行一对一的沟通和指导,适合一些需要重复练习的技巧学习,如自我注射胰岛素、自我血糖监测(SMBG)。在制定健康教育目标时应重视患者的参与,在方案实施过程中,细化行为改变的目标,重视患者的反馈,以随时对方案做出调整^[70]。远程教育为通过手机应用程序和互联网平台开展远程教育,宣传糖尿病自我管理相关知识,提高患者的自我管理技能^[69, 71,72]。

根据患者需求和不同的具体教育目标以及资源条件,可采取多种形式的教育,包括演讲、讨论、示教与反示教、场景模拟、角色扮演、电话咨询、联谊活动、媒体宣传等^[70]。

糖尿病的教育和指导应该是长期和及时的,特别是当血糖控制较差、需调整治疗方案时,或因出现并发症需进行胰岛素治疗时,必须给予具体的教育和指导。而且教育应尽可能标准化和结构化,并结合各地条件做到“因地制宜”。

四、教育管理的流程和框架应包含对教育对象的基本评估,确定需解决的问题,制定有针对性的目标及计划、实施的方案以及效果评价。

1. 评估: 收集资料,包括病情、知识、行为、心理。
2. 发现问题: 找出患者在知识和行为上主要存在的问题。
3. 制定目标: 确定经教育后患者在知识和行为上所能达到的目标。
4. 列出计划: 根据患者情况(初诊、随诊),体现个体化和可行性。
5. 实施: 采用具体教育方法和技巧对患者进行教育。
6. 效果评价: 反馈频度、内容,制定下一步教育方案^[70]。

五、糖尿病自我管理教育和支持的实施

1. DSMES 首要强调多学科团队: 每个糖尿病管理单位应有1名受过专门培训的糖尿病教育护士,设立专职糖尿病教育者的岗位,以保证教育的质量。共同照护模式是糖尿病管理模式中的一种高度有效形式。共同照护门诊的基本成员应包括专科医师、营养师、经认证的护理教育者及运动指导师^[73,76]。DSMES 是一个持续的行为改变闭环,自我管理处方作为其实践工具和支持形式,需要多方团队与技术支持,联合实现规范化、系统化的糖尿病自我管理^[77]。

2. DSMES 的关键时间点^[78]: 包括:(1)新诊断糖尿病时;(2)每年进行健康评估和并发症防治时;(3)出现新的复杂因素影响自我管理时;(4)健康状态和照护发生改变时。

3. DSMES 的有效评估: 逐步建立定期随访和评估系统,以确保所有患者都能进行咨询并得到及时的正确指导。

六、糖尿病教育的基本内容

- 1.糖尿病的自然进程。
- 2.糖尿病的临床表现。
- 3.糖尿病的危害及如何防治急慢性并发症。
- 4.个体化的治疗目标。
- 5.个体化的生活方式干预措施和饮食计划。
- 6.规律运动和运动处方。
- 7.饮食、运动、口服药、胰岛素治疗及规范的胰岛素注射技术。
- 8.血糖测定结果的意义和应采取的干预措施。
9. SMBG、尿糖监测（当血糖监测无法实施时）和胰岛素注射等具体操作技巧。
10. 口腔护理、足部护理、皮肤护理的具体技巧。
11. 特殊情况应对措施（如疾病、低血糖、应激和手术）。
- 12.糖尿病妇女受孕计划及监护。
- 13.糖尿病患者的社会心理适应。
- 14.糖尿病自我管理的重要性。

七、糖尿病相关心理压力与应对糖尿病合并相关痛苦、焦虑、抑郁等问题非常普遍，对治疗和预后影响巨大，应给予更多的关注^[79-80]。个性化的 DSMES 及心理干预能提高患者应对糖尿病相关问题的能力，更好地改善情绪障碍及糖代谢状态。一些用于生活幸福感、糖尿病相关痛苦、焦虑、抑郁的量表，如 WHO-5、PAID、DDS、BAI、SAS、PHQ-9、SDS 等，可以筛查及初步判定严重程度^[81-83]。糖尿病知识及技能的培训、多维度的社会心理支持是糖尿病患者应对心理压力的有效手段，需定期评估及调整，具体内容包括：（1）伴有焦虑、抑郁的糖尿病患者血糖控制难度及并发症发生风险均增加，应定期规范筛查，评估糖尿病相关并发症^[84]；（2）社会心理支持，如同伴支持模式有助于缓解糖尿病患者的心理压力，提高心理弹性，使患者具有正确应对和良好适应的能力^[85]，降低糖尿病相关痛苦、抑郁等负面情绪的发生^[86-87]；（3）糖尿病患者伴精神心理问题需转诊精神专科治疗^[88]。

八、新技术在糖尿病教育管理中的应用数字化健康应用程序及互联网、物联网技术的飞速发展推动了糖尿病教育管理的信息化和标准化，通过与传统的 DSMES 相结合，向个人提供有关知识和服务。智能手机设备和无线网络的进步增加了糖尿病患者的接受程度和能力，计算机视觉/视频游戏、可穿戴设备以及增强和虚拟现实技术的发展，为糖尿病教育管理提供了更多手段，为改善糖尿病患者的自我管理提供了更多的机会^[89-91]。新技术包括利用短信、智能手机和基于网络的应用程序以及远程健康管理系统管理糖尿病。但是，有必要对这些技术优化研究，并进行相关培训以适应糖尿病自我管理背景下的饮食和身体活动行为^[92]。

DSMES 需要与时俱进，通过互联网远程医疗提供的在线糖尿病教育管理比传统的面对面教育能惠及更多人群，患者就医更便捷且无交通成本。T2DM 自我管理处方使得糖尿病教育管理的标准化和同质化成为可能，让偏远地区的患者有机会获得同质化医疗保健，尤其在疫情期间，线上管理减少了糖尿病患者交叉感染的机会，但其作用仍存在局限性^[93-95]。线上管理可作为线下管理的延伸，应鼓励患者加入线上管理系统，并且配备专职的线下和线上教育者，由专业组织培训并颁发培训合格的资质证书，从而规范线上管理方案^[96]。

第六章 2 型糖尿病综合控制目标和高血糖的治疗路径

要点提示：

1. T2DM 的治疗策略应该是综合性的，包括血糖、血压、血脂、体重的控制，抗血小板治疗和改善生活方式等措施。（A）
2. 对大多数非妊娠成年 T2DM 患者，合理的 HbA_{1c} 控制目标为 <7%。（A）
3. HbA_{1c} 控制目标应遵循个体化原则，年龄较轻、病程较短、预期寿命较长、无并发症、未合并心血管疾病的 T2DM 患者在没有低血糖及其他不良反应的情况下可采取更严格的 HbA_{1c} 控制目标，反之则采取相对宽松的 HbA_{1c} 目标。（B）
4. 生活方式干预和二甲双胍为 T2DM 患者高血糖的一线治疗；生活方式干预是 T2DM 的基础治疗措施，应贯穿于治疗的始终；若无禁忌证，二甲双胍应一直保留在糖尿病的药物治疗方案中。（A）
5. 一种降糖药治疗血糖不达标者，应采用 2 种甚至 3 种不同作用机制的药物联合治疗，也可加用胰岛素治疗。（A）
6. 合并 ASCVD 或心血管风险高危的 T2DM 患者，不论其 HbA_{1c} 是否达标，只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用具有 ASCVD 获益证据的 GLP-1RA 或 SGLT2i。（A）
7. 合并 CKD 或心力衰竭的 T2DM 患者，不论其 HbA_{1c} 是否达标，只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用 SGLT2i；合并 CKD 的 T2DM 患者，如不能使用 SGLT2i 可考虑选用 GLP-1RA。（A）

一、2 型糖尿病的综合控制目标 2 型糖尿病（T2DM）患者常合并代谢综合征的一个或多个组分，如高血压、血脂异常、肥胖等，使 T2DM 并发症的发生风险、进展速度及危害显著增加。因此，科学、合理的 T2DM 治疗策略应该是综合性的，包括血糖、血压、血脂和体重的控制（表 7），并在有适应证时给予抗血小板治疗^[57-59, 97-104]。血糖、血压、血脂和体重的控制应以改善生活方式为基础，并根据患者的具体情况给予合理的药物治疗^[57-59, 97-104]。

表7 中国2型糖尿病的综合控制目标

测量指标	目标值
毛细血管血糖(mmol/L)	
空腹	4.4~7.0
非空腹	<10.0
糖化血红蛋白(%)	<7.0
血压(mmHg)	<130/80
总胆固醇(mmol/L)	<4.5
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	
男性	>1.0
女性	>1.3
甘油三酯(mmol/L)	<1.7
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	
未合并动脉粥样硬化性心血管疾病	<2.6
合并动脉粥样硬化性心血管疾病	<1.8
体重指数(kg/m ²)	<24.0

注:1 mmHg=0.133 kPa

血糖的控制 在糖尿病代谢管理中具有重要的意义。糖化血红蛋白(HbA1c)是反映血糖控制状况的最主要指标(表8)。制订HbA1c控制目标应兼顾大血管、微血管获益与发生不良反应(低血糖、体重增加等)风险之间的平衡^[97,98]。HbA1c水平的降低与糖尿病患者微血管并发症的减少密切相关,HbA1c从10%降至9%对降低并发症发生风险的影响要大于其从7%降至6%(图1)。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)研究结果显示,HbA1c每下降1%可使所有糖尿病相关终点风险和糖尿病相关死亡风险降低21%(P<0.01),心肌梗死风险降低14%(P<0.01),微血管并发症风险降低37%(P<0.01)^[105]。UKPDS后续随访研究结果显示,强化降糖组在强化降糖治疗结束后10年其心肌梗死风险仍较常规治疗组降低15%(P=0.01),全因死亡风险降低13%(P=0.007),表明早期良好的血糖控制可带来远期获益^[48]。推荐大多数非妊娠成年T2DM患者HbA1c的控制目标为<7%。

表 8 糖化血红蛋白与血糖关系对照表^[97]

糖化血红蛋白(%)	平均血浆葡萄糖水平	
	mmol/L	mg/dl
6	7.0	126
7	8.6	154
8	10.2	183
9	11.8	212
10	13.4	240
11	14.9	269
12	16.5	298

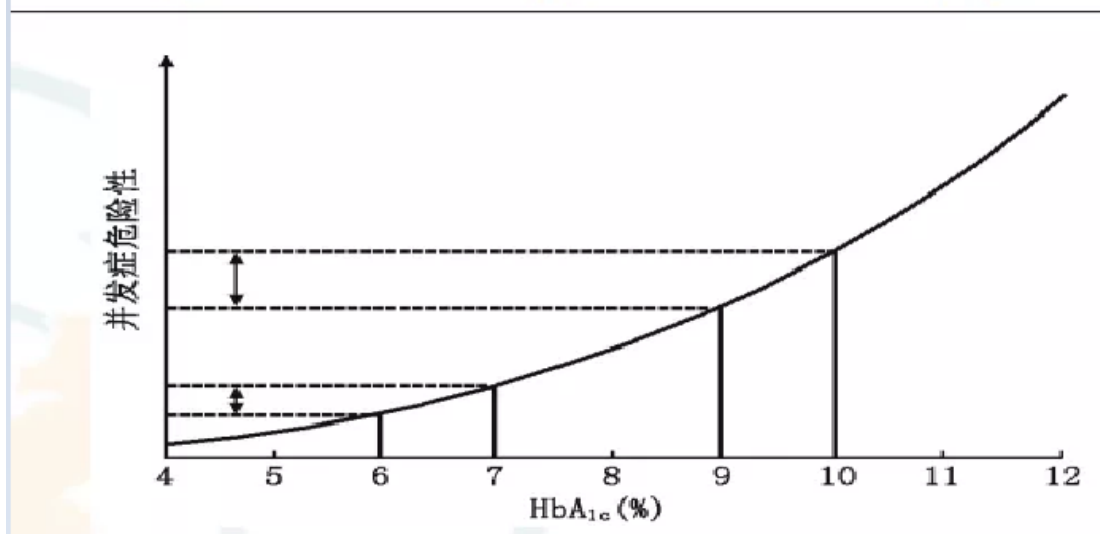


图 1 糖化血红蛋白 (HbA1c) 与糖尿病患者微血管并发症危险性的关系曲线

HbA1c 控制目标应遵循个体化原则, 即根据患者的年龄、病程、健康状况、药物不良反应风险等因素实施分层管理, 并对血糖控制的风险/获益比、成本/效益比等方面进行科学评估, 以期达到最合理的平衡^[97,98]。年龄较轻、病程较短、预期寿命较长、无并发症、未合并心血管疾病的 T2DM 患者在无低血糖或其他不良反应的情况下可采取更严格的 HbA1c 控制目标 (如 <6.5%, 甚至尽量接近正常)。年龄较大、病程较长、有严重低血糖史、预期寿命较短、有显著的微血管或大血管并发症或严重合并症的患者可采取相对宽松的 HbA1c 目标 (图 2)^[97, 97,98]。经单纯生活方式干预或使用不增加低血糖风险的降糖药物治疗后达到 HbA1c≤6.5% 且未出现药物不良反应的非老年患者无需减弱降糖治疗强度^[97,98]。随着病程进展, 患者可能会出现各种慢性并发症, 预期寿命降低, 血糖更难以控制, 治疗的风险和负担也会增加。因此, 应随患者的病程进展和病情变化情况及时调整 HbA1c 目标, 以维持风险与获益的平衡^[97,98]。

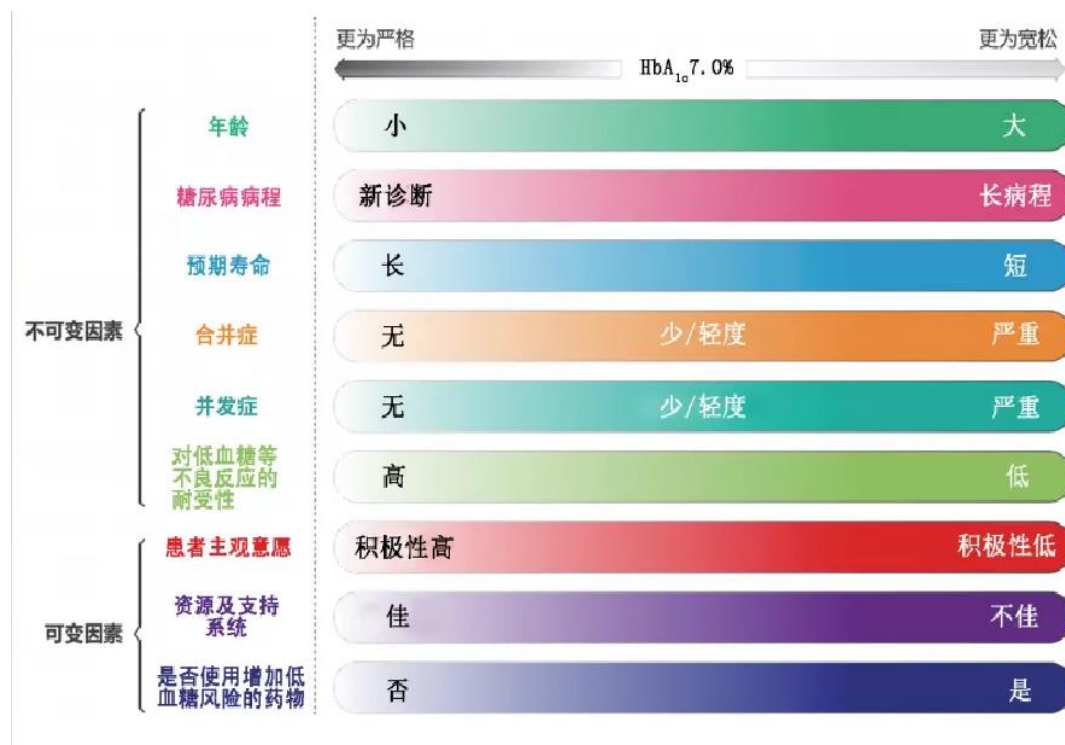


图2 成人2型糖尿病患者个体化糖化血红蛋白（HbA_{1c}）控制目标设定的主要影响因素

HbA_{1c} 虽然是反映血糖控制状况的“金标准”，但也存在不足，如不能反映即刻血糖水平，也不能反映血糖的波动情况^[97-98]。自我血糖监测（SMBG）和持续葡萄糖监测（CGM）可以很好地弥补 HbA_{1c} 的上述不足。推荐一般成人 T2DM 患者 SMBG 的空腹血糖控制目标为 4.4~7.0 mmol/L，非空腹血糖目标为 <10.0 mmol/L。空腹血糖和非空腹血糖目标也应个体化，老年患者、低血糖高风险患者、预期寿命较短、有严重并发症或合并症的患者可适当放宽。CGM 可提供丰富的血糖信息，据此可计算出葡萄糖目标范围时间（TIR）、葡萄糖高于目标范围时间（TAR）、葡萄糖低于目标范围时间（TBR）及很多反映血糖波动的参数，对优化血糖管理具有重要意义。

血压、血脂和体重管理亦应遵循个体化原则，即根据患者的年龄、病程、预期寿命、并发症或合并症严重程度等进行综合考虑。HbA_{1c} 未能达标不应视为治疗失败，控制指标的任何改善对患者都可能有益。

儿童、孕妇、住院和病情危重患者等特殊人群的控制标准参见相关章节。

二、2型糖尿病高血糖控制的策略和治疗路径

控制高血糖的策略是综合性的，包括生活方式管理、血糖监测、糖尿病教育和应用降糖药物等措施 [2-5, 7-9]。医学营养治疗和运动治疗是生活方式管理的核心，是控制高血糖的基础治疗措施，应贯穿于糖尿病管理的始终 [58, 97-98, 101-102]。二甲双胍是目前最常用的降糖药，具有良好的降糖作用、多种降糖作用之外的潜在益处、优越的费效比、良好的药物可及性、临床用药经验丰富等优点，且不增加低血糖风险 [97-98]。虽然二甲双胍缺乏安慰剂对照的心血管结局试验（CVOT），但许多研究结果显示二甲双胍具有心血管获益，而且目前已发表的显示钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）和胰高糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA）具有心血管和肾脏获益的 CVOT 研究都是在二甲双胍作为背景治疗的基础

上取得的[97-98, 106-113]。因此,推荐生活方式管理和二甲双胍作为 T2DM 患者高血糖的一线治疗。若无禁忌证,二甲双胍应一直保留在糖尿病的治疗方案中[58, 97-99, 103]。有二甲双胍禁忌证或不耐受二甲双胍的患者可根据情况选择胰岛素促分泌剂、 α -糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类(TZD)、二肽基肽酶IV抑制剂(DPP-4i)、SGLT2i 或 GLP-1RA [58]。

T2DM 是一种进展性疾病,随着病程的进展,血糖有逐渐升高的趋势,控制高血糖的治疗强度也应随之加强。如单独使用二甲双胍治疗而血糖未达标,则应进行二联治疗[58, 97-99, 103]。二联治疗的药物可根据患者病情特点选择。如果患者低血糖风险较高或发生低血糖的危害大(如独居老人、驾驶者等)则尽量选择不增加低血糖风险的药物,如 α -糖苷酶抑制剂、TZD、DPP-4i、SGLT2i 或 GLP-1RA [98, 103]。如患者需要降低体重则选择有体重降低作用的药物,如 SGLT2i 或 GLP-1RA [98, 103]。如患者 HbA_{1c} 距离目标值较大则选择降糖作用较强的药物,如胰岛素促分泌剂或胰岛素[98]。部分患者在诊断时 HbA_{1c} 较高,可起始二联治疗。在新诊断 T2DM 患者中进行的维格列汀联合二甲双胍用于 T2DM 早期治疗的有效性(VERIFY)研究结果显示,DPP-4i 与二甲双胍的早期联合治疗相比二甲双胍单药起始的阶梯治疗,血糖控制更持久,并显著降低了治疗失败的风险[114],提示早期联合治疗的优势。

二联治疗 3 个月不达标的患者,应启动三联治疗,即在二联治疗的基础上加用一种不同机制的降糖药物。如三联治疗血糖仍不达标,则应将治疗方案调整为多次胰岛素治疗(基础胰岛素加餐时胰岛素或每日多次预混胰岛素)。采用多次胰岛素治疗时应停用胰岛素促分泌剂。一些患者在单药或二联治疗时甚至在诊断时即存在显著的高血糖症状乃至酮症,可直接给予短期强化胰岛素治疗,包括基础胰岛素加餐时胰岛素、每日多次预混胰岛素或胰岛素泵治疗。并发症和合并症是 T2DM 患者选择降糖药的重要依据。基于 GLP-1RA 和 SGLT2i 的 CVOT 研究证据^[106-113],推荐合并动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)或心血管风险高危的 T2DM 患者,不论其 HbA_{1c} 是否达标,只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用具有 ASCVD 获益证据的 GLP-1RA 或 SGLT2i。合并慢性肾脏病(CKD)或心力衰竭的 T2DM 患者,不论其 HbA_{1c} 是否达标,只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用 SGLT2i。合并 CKD 的 T2DM 患者,如不能使用 SGLT2i,可考虑选用 GLP-1RA。如果患者在联合 GLP-1RA 或 SGLT2i 治疗后 3 个月仍然不能达标,可启动包括胰岛素在内的三联治疗。合并 CKD 的糖尿病患者易出现低血糖,合并 ASCVD 或心力衰竭的患者低血糖危害性大,应加强血糖监测。如有低血糖,应立即处理。HbA_{1c} 联合 SMBG 和 CGM 是优化血糖管理的基础。如果 HbA_{1c} 已达标,但 SMBG 和 CGM 的结果显示有低血糖或血糖波动很大,亦需调整治疗方案。在调整降糖治疗方案时应加强 SMBG、CGM 及低血糖知识的宣教,尤其是低血糖风险大及低血糖危害大的患者。T2DM 高血糖治疗的简易路径见图 3。

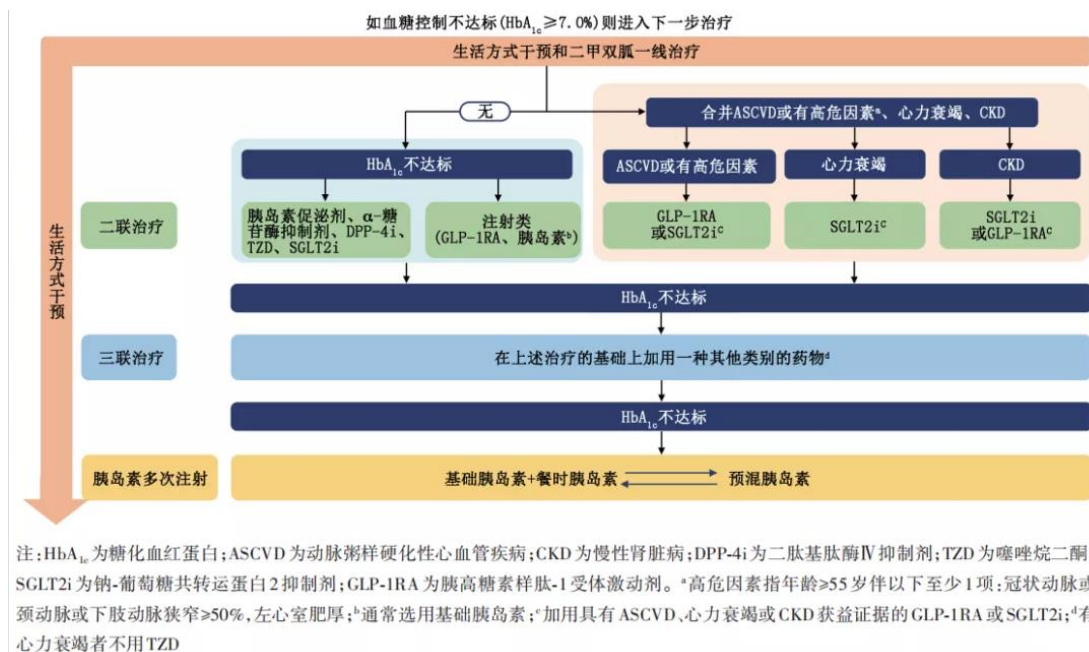


图 3 2 型糖尿病患者高血糖治疗的简易路径

第七章 2 型糖尿病的医学营养治疗

要点提示:

1. T2DM 及糖尿病前期患者均需要接受个体化医学营养治疗, 由熟悉糖尿病医学营养治疗的营养(医)师或综合管理团队(包括糖尿病教育者)指导患者完成。(A)
2. 应在评估患者营养状况的基础上, 设定合理的医学营养治疗目标和计划, 控制总能量的摄入, 合理、均衡分配各种营养素, 达到患者的代谢控制目标, 并尽可能满足个体饮食喜好。(B)

糖尿病医学营养治疗是临床条件下对糖尿病或糖尿病前期患者的营养问题采取特殊干预措施, 参与患者的全程管理, 包括进行个体化营养评估、营养诊断、制定相应营养干预计划, 并在一定时期内实施及监测。通过改变膳食模式与习惯、调整营养素结构、由专科营养(医)师给予个体化营养治疗, 可以降低 2 型糖尿病 (T2DM) 患者的糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 0.3%~2.0%, 并有助于维持理想体重及预防营养不良。近年的研究证实, 对肥胖的 T2DM 患者采用强化营养治疗可使部分患者的糖尿病得到缓解。营养治疗已经成为防治糖尿病及其并发症的重要手段。

一、医学营养治疗的目标参考国内外卫生行业标准和指南的要求, 确定营养治疗的目标如下

[58, 60, 115-120]

1. 促进并维持健康饮食习惯, 强调选择合适的食物, 并改善整体健康。
2. 达到并维持合理体重, 获得良好的血糖、血压、血脂的控制以及延缓糖尿病并发症的发生。
3. 提供营养均衡的膳食。为满足个人背景、文化等需求, 可选择更多类型的营养丰富的食物,

并能够进行行为改变。

二、膳食营养因素 (一) 能量 1. 糖尿病前期或糖尿病患者应当接受个体化能量平衡计划, 目标是既要达到或维持理想体重, 又要满足不同情况下营养需求。

2. 对于所有超重或肥胖的糖尿病患者, 应调整生活方式, 控制总能量摄入, 至少减轻体重 5%。

3. 建议糖尿病患者能量摄入参考通用系数方法, 按照 $105\sim 126\text{ kJ}$ ($25\sim 30\text{ kcal}$) kg^{-1} (标准体重) d^{-1} 计算能量摄入。再根据患者身高、体重、性别、年龄、活动量、应激状况等进行系数调整 (表 9)。不推荐糖尿病患者长期接受极低能量 ($<800\text{ kcal/d}$) 的营养治疗。

表 9 不同身体活动水平的成人糖尿病患者每日能量供给量 [kJ (kcal)/ kg 标准体重]

身体活动水平	体重过低	正常体重	超重或肥胖
重(如搬运工)	188-209(45-50)	167(40)	146(35)
中(如电工安装)	167(40)	125-146(30-35)	125(30)
轻(如坐式工作)	146(35)	104-125(25-30)	84-104(20-25)
休息状态(如卧床)	104-125(25-30)	84-104(20-25)	62-84(15-20)

注: 标准体重参考世界卫生组织(1999年)计算方法: 男性标准体重= $[\text{身高}(\text{cm})-100]\times 0.9(\text{kg})$; 女性标准体重= $[\text{身高}(\text{cm})-100]\times 0.9(\text{kg})-2.5(\text{kg})$; 根据我国体重指数的评判标准, $\leq 18.5\text{ kg/m}^2$ 为体重过低, $18.6\sim 23.9\text{ kg/m}^2$ 为正常体重, $24.0\sim 27.9\text{ kg/m}^2$ 为超重, $\geq 28.0\text{ kg/m}^2$ 为肥胖

(二) 脂肪 1. 不同类型的脂肪对血糖及心血管疾病的影响有较大差异, 故难以精确推荐膳食中脂肪的供能。一般认为, 膳食中脂肪提供的能量应占总能量的 20%~30%。如果是优质脂肪 (如单不饱和脂肪酸和 n-3 多不饱和脂肪酸组成的脂肪), 脂肪供能比可提高到 35%。

2. 应尽量限制饱和脂肪酸、反式脂肪酸的摄入量。单不饱和脂肪酸和 n-3 多不饱和脂肪酸 (如鱼油、部分坚果及种子) 有助于改善血糖和血脂, 可适当增加。

3. 参考 2016 年中国居民膳食指南, 应控制膳食中胆固醇的过多摄入。

(三) 碳水化合物 1. 社区动脉粥样硬化危险 (ARIC) 研究结果显示, 碳水化合物所提供的能量占总能量的 50%~55% 时全因死亡风险最低^[121]。考虑到我国糖尿病患者的膳食习惯, 建议大多数糖尿病患者膳食中碳水化合物所提供的能量占总能量的 50%~65%^[117]。餐后血糖控制不佳的糖尿病患者, 可适当降低碳水化合物的供能比。不建议长期采用极低碳水化合物膳食。

2. 在控制碳水化合物总量的同时应选择低血糖生成指数碳水化合物, 可适当增加非淀粉类蔬菜、水果、全谷类食物, 减少精加工谷类的摄入。全谷类应占总谷类的一半以上^[119]。全谷类摄入与全因死亡、冠心病、T2DM 及结直肠癌风险呈负相关^[122]。

3. 进餐应定时定量。注射胰岛素的患者应保持碳水化合物摄入量与胰岛素剂量和起效时间相匹配。

4. 增加膳食纤维的摄入量。成人每天膳食纤维摄入量应 $>14\text{ g}/1\ 000\text{ kcal}$ ^[119]。膳食纤维摄入量与全因死亡、冠心病、T2DM 及结直肠癌风险呈负相关^[122]。

5. 严格控制蔗糖、果糖制品 (如玉米糖浆) 的摄入。

6. 喜好甜食的糖尿病患者可适当摄入糖醇和非营养性甜味剂。

(四) 蛋白质 1. 肾功能正常的糖尿病患者, 推荐蛋白质的供能比为 15%~20%, 并保证优质蛋白占总蛋白的一半以上。

2. 有显性蛋白尿或肾小球滤过率下降的糖尿病患者蛋白质摄入应控制在每日 0.8 g/kg 体重。

(五) **饮酒** 1. 不推荐糖尿病患者饮酒。若饮酒应计算酒精中所含的总能量。

2. 女性一天饮酒的酒精量不超过 15 g, 男性不超过 25 g (15 g 酒精相当于 350 ml 啤酒、150 ml 葡萄酒或 45 ml 蒸馏酒)。每周饮酒不超过 2 次。

3. 应警惕酒精可能诱发的低血糖, 尤其是服用磺脲类药物或注射胰岛素及胰岛素类似物的患者应避免空腹饮酒并严格监测血糖。

(六) **盐** 1. 食盐摄入量限制在每天 5 g 以内, 合并高血压的患者可进一步限制摄入量。

2. 同时应限制摄入含盐高的食物, 如味精、酱油、盐浸等加工食品、调味酱等。

(七) **微量营养素** 糖尿病患者容易缺乏 B 族维生素、维生素 C、维生素 D 以及铬、锌、硒、镁、铁、锰等多种微量营养素, 可根据营养评估结果适量补充。长期服用二甲双胍者应防止维生素 B12 缺乏。无微量营养素缺乏的糖尿病患者, 无需长期大量补充维生素、微量元素以及植物提取物等制剂, 其长期安全性和改善临床结局的作用有待验证。

(八) **膳食模式** 对糖尿病患者来说, 并不推荐特定的膳食模式。地中海膳食、素食、低碳水化合物膳食、低脂肪低能量膳食均在短期有助于体重控制, 但要求在专业人员的指导下完成, 并结合患者的代谢目标和个人喜好(如风俗、文化、宗教、健康理念、经济状况等), 同时监测血脂、肾功能以及内脏蛋白质的变化。

三、**营养教育与管理** 营养教育与管理有助于改善糖耐量, 降低糖尿病前期发展为糖尿病的风险, 并有助于减少糖尿病患者慢性并发症的发生。应对糖尿病患者制订营养教育与管理的个体化目标与计划, 并与运动、戒烟一起作为糖尿病及其并发症防治的基础。

第八章 2 型糖尿病的运动治疗

要点提示:

1. 成人 T2DM 患者每周至少 150 min 中等强度有氧运动。(B)

2. 成人 T2DM 患者应增加日常身体活动, 减少静坐时间。(B)

3. 伴有急性并发症或严重慢性并发症时, 慎行运动治疗。(B)

运动锻炼在 2 型糖尿病 (T2DM) 患者的综合管理中占重要地位。规律运动可增加胰岛素敏感性、改善体成分及生活质量, 有助于控制血糖、减少心血管危险因素而且对糖尿病高危人群一级预防效果显著。流行病学研究结果显示, 规律运动 8 周以上可将 T2DM 患者糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 降低 0.66%; 坚持规律运动的糖尿病患者死亡风险显著降低^[123-124]。

T2DM 患者运动时应遵循以下原则: 1. 运动治疗宜在相关专业人员指导下进行。运动前进行必要的健康评测和运动能力评估, 有助于保证运动治疗的安全性和科学性。

2. 成年 T2DM 患者每周至少 150 min (如每周运动 5 d、每次 30 min) 中等强度 (50%~70% 最大心率, 运动时有点费力, 心跳和呼吸加快但不急促) 的有氧运动。即使 1 次进行短时的体育运动 (如 10 min), 累计 30 min/d, 也是有益的^[125]。

3. 中等强度的体育运动包括健步走、太极拳、骑车、乒乓球、羽毛球和高尔夫球等。较高强度的体育运动包括快节奏舞蹈、有氧健身操、游泳、骑车上坡、足球、篮球等^[123]。

4. 如无禁忌证, 每周最好进行 2~3 次抗阻运动 (两次锻炼间隔≥48 h), 锻炼肌肉力量和耐力。锻炼部位应包括上肢、下肢、躯干等主要肌肉群, 训练强度宜中等。联合进行抗阻运动

和有氧运动可获得更大程度的代谢改善^[124]。

5. 运动处方的制定需遵循个体化原则。运动项目要与患者的年龄、病情、喜好及身体承受能力相适应，并定期评估，适时调整运动计划。运动可穿戴设备的使用（如计步器），有助于提升运动依从性^[126]。运动前后要加强血糖监测，运动量大或激烈运动时应建议患者临时调整饮食及药物治疗方案，以免发生低血糖。运动中要注意及时补充水分。

6. 养成健康的生活习惯。培养活跃的生活方式，如增加日常身体活动、打破久坐行为、减少静坐时间^[127]，将有益的体育运动融入到日常生活中。

7. 严重低血糖、糖尿病酮症酸中毒等急性代谢并发症、合并急性感染、增殖性视网膜病变、严重心脑血管疾病（不稳定性心绞痛、严重心律失常、一过性脑缺血发作）等情况下禁忌运动，病情控制稳定后方可逐步恢复运动^[123]。

8. T2DM 患者只要感觉良好，一般不必因高血糖而推迟运动。如果在进行剧烈的体力活动时血糖 >16.7 mmol/L，则应谨慎，确保其补充充足的水分^[128]。

第九章 戒烟

要点提示：

1. 建议所有的糖尿病患者不要吸烟及使用其他烟草类产品及电子烟，并尽量减少二手烟暴露。（A）

2. 对于吸烟和使用电子烟的糖尿病患者，应将戒烟咨询及其他形式的治疗纳入常规的糖尿病诊疗和护理之中。（A）

一、吸烟的危害和戒烟的获益

吸烟有害健康。吸烟不仅是导致癌症、呼吸系统和心脑血管系统疾病的重要危险因素，也与糖尿病及其并发症的发生发展密切相关。在一项中国人群的大样本前瞻性研究中发现，城市中吸烟的男性糖尿病发病风险是不吸烟者的 1.18 倍，且开始吸烟的年龄越小，吸烟的量越大，糖尿病发病风险越高^[129]。一项纳入了 6 000 多例糖尿病患者的横断面研究显示，吸烟是糖化血红蛋白（HbA_{1c}）升高的独立危险因素，吸烟数量每增加 20 包/年，HbA_{1c} 升高 0.12%^[130]。此外，父母吸烟（被动吸烟）会增加儿童和青少年的肥胖和胰岛素抵抗风险^[131]。

吸烟还会增加糖尿病各种并发症的发生风险吸烟还会增加糖尿病各种并发症的发生风险，尤其是大血管病变。一项纳入 46 个前瞻性研究的 Meta 分析显示，吸烟能使糖尿病患者全因死亡风险增加 48%，冠心病的发病风险增加 54%，脑卒中风险增加 44%，心肌梗死风险增加 52%^[132]。吸烟还可损伤肾小球的结构和功能^[133]，增加尿蛋白和糖尿病肾病的发生^[134]。

近年来，电子烟获得了公众的关注和欢迎，但电子烟可能引起肺损伤、血管内皮功能障碍及氧化应激等^[135]。

戒烟能显著降低心血管疾病发生率及全因死亡率^[136]。戒烟还能延缓糖尿病肾病的发展^[137]。戒烟能使高密度脂蛋白胆固醇水平升高而降低低密度脂蛋白胆固醇，从而有利于预防糖尿病并发症^[138]。

尽管有研究显示戒烟在短期内会导致 2 型糖尿病（T2DM）患者体重增加、血糖升高，但这一作用随着时间延长会逐渐减弱，在 3~5 年后基本消失，并不能掩盖戒烟对糖尿病患者的有益影响及长期获益^[136, 139]。一项在中国男性 T2DM 患者中的流行病学调查显示，随着吸烟量的增加，空腹血糖和 HbA_{1c} 均呈上升趋势，而在戒烟者中，随着戒烟年限的增加，空腹血糖和 HbA_{1c} 均逐渐下降，戒烟≥10 年可使空腹血糖和 HbA_{1c} 水平分别降低 0.44 mmol/L 和 0.41%^[140]。

二、戒烟的措施及注意事项

糖尿病患者常存在易饥症状，戒烟后尼古丁的食欲抑制作用解除，进食增加，可引起体重增加。戒烟还会改变肠道菌群，亦可导致体重增加^[141]。然而，体重增加的不利影响并不能抵消戒烟的有利影响。因此，医师应鼓励患者戒烟，并注重戒烟期间的体重管理。戒烟措施包括行为干预和药物干预。

行为干预包括：

- 1.对糖尿病患者进行常规教育，告知患者吸烟的危害、对糖尿病的不利影响、戒烟的益处以及戒烟的措施等。
- 2.向患者开放戒烟的短期咨询和戒烟热线。
- 3.评估患者吸烟的状态及尼古丁依赖程度，从而制定相应的戒烟目标。
- 4.为患者提供心理和行为支持，包括争取其家人及朋友或病友的群体支持，为患者制定个体化饮食及运动治疗方案和戒烟计划，并定期进行随访。
- 5.对戒烟成功者，进行 6~12 个月的随访（如打电话等形式），有助于防止复吸。

药物干预可以使用尼古丁替代治疗、安非他酮、伐尼克兰等药物帮助患者戒烟，这些药物可以增加戒烟的成功率^[142]，可以在戒烟专家指导下使用。此外，这些药物干预可能会延迟戒烟后的体重增加。因此，戒烟者可以首先关注戒烟，然后再关注体重管理。此外，使用二甲双胍、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）、胰高糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA）等有助于减轻体重的降糖药物，在治疗糖尿病的同时有助于抑制戒烟后的体重增加。与最低限度的干预或常规护理相比，联合药物和行为干预可将戒烟成功率提高到 70%~100%^[143]。

第十章 高血糖的药物治疗

要点提示：

- 1.二甲双胍为 T2DM 患者控制高血糖的一线用药和药物联合中的基本用药。（A）

2.磺脲类药物、格列奈类药物、 α -糖苷酶抑制剂、TZD、DPP-4i、SGLT2i、GLP-1RA 和胰岛素是主要联合用药。(B)

3. T2DM 患者 HbA_{1c} 不达标时可根据低血糖风险、体重、经济条件、药物可及性等因素选择联用药物。(A)

4. 无论 HbA_{1c} 水平是否达标, T2DM 患者合并 ASCVD、ASCVD 高风险、心力衰竭或慢性肾脏病, 建议首先联合有心血管疾病和慢性肾脏病获益证据的 GLP-1RA 或 SGLT2i。(A)

一、口服降糖药物

高血糖的药物治疗多基于纠正导致人类血糖升高的两个主要病理生理改变, 即胰岛素抵抗和胰岛素分泌受损。根据作用效果的不同, 口服降糖药可分为主要以促进胰岛素分泌为主要作用的药物和通过其他机制降低血糖的药物, 前者主要包括磺脲类、格列奈类、二肽基肽酶IV抑制剂(DPP-4i), 通过其他机制降低血糖的药物主要包括双胍类、噻唑烷二酮类(TZD)、 α -糖苷酶抑制剂和钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)。

糖尿病的医学营养治疗和运动治疗是控制 2 型糖尿病(T2DM) 高血糖的基本措施。在饮食和运动不能使血糖控制达标时, 应及时采用包括口服药治疗在内的药物治疗。T2DM 是一种进展性疾病。在 T2DM 的自然病程中, 胰岛 β 细胞功能随着病程的延长而逐渐下降, 胰岛素抵抗的程度变化不大。因此, 随着 T2DM 病程的进展, 对外源性的血糖控制手段的依赖逐渐增大。临床上常需要口服降糖药物及口服药物和注射降糖药[胰岛素、胰高糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂(GLP-1RA)]间的联合治疗。

(一) 二甲双胍

目前临床上使用的双胍类药物主要是盐酸二甲双胍。双胍类药物的主要药理作用是通过减少肝脏葡萄糖的输出和改善外周胰岛素抵抗而降低血糖。许多国家和国际组织制定的糖尿病诊治指南中均推荐二甲双胍作为 T2DM 患者控制高血糖的一线用药和药物联合中的基本用药。对临床试验的系统评价结果显示, 二甲双胍的降糖疗效(去除安慰剂效应后)为糖化血红蛋白(HbA_{1c})下降 1.0%~1.5%, 并可减轻体重^[144-146]。在我国 T2DM 人群中开展的临床研究显示, 二甲双胍的降糖疗效为 HbA_{1c} 下降 0.7%~1.0%^[147-148]。在 500~2 000 mg/d 剂量范围之间, 二甲双胍疗效呈现剂量依赖效应^[147, 149]。一项在我国未治疗的 T2DM 患者人群中开展的研究显示, 二甲双胍缓释片与普通片的疗效和总体胃肠道不良事件发生率相似^[150]。在我国 T2DM 患者中开展的临床研究显示, 在低剂量二甲双胍治疗的基础上联合 DPP-4i 的疗效与将二甲双胍的剂量继续增加所获得的血糖改善程度和不良事件发生的比例相似^[151-152]。二甲双胍的疗效与体重无关^[153-154]。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)结果证明, 二甲双胍还可减少肥胖 T2DM 患者的心血管事件和死亡风险^[155]。在我国伴冠心病的 T2DM 患者中开展的针对二甲双胍与磺脲类药物对再发心血管事件影响的随机对照试验结果显示, 二甲双胍的治疗与主要心血管事件的显著下降相关^[156]。单独使用二甲双胍不增加低血糖风险,

但二甲双胍与胰岛素或胰岛素促泌剂联合使用时可增加发生低血糖的风险。二甲双胍的主要不良反应为胃肠道反应。从小剂量开始并逐渐加量是减少其不良反应的有效方法。在已经耐受低剂量二甲双胍的患者中继续增加二甲双胍的剂量不增加胃肠道不良反应。二甲双胍与乳酸性酸中毒发生风险间的关系尚不确定^[157]。双胍类药物禁用于肾功能不全〔血肌酐水平男性>132.6 μmol/L(1.5 mg/dl), 女性>123.8 μmol/L(1.4 mg/dl)或估算的肾小球滤过率(eGFR) <45 ml min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹〕^[158]、肝功能不全、严重感染、缺氧或接受大手术的患者。正在服用二甲双胍者, eGFR 为 45~59 ml min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹之间时不需停用, 可以适当减量继续使用。造影检查如使用碘化对比剂时, 应暂时停用二甲双胍, 在检查完至少 48 h 且复查肾功能无恶化后可继续用药^[159]。长期服用二甲双胍可引起维生素 B12 水平下降^[158, 160-161]。长期使用二甲双胍者可每年测定 1 次血清维生素 B12 水平, 如缺乏应适当补充维生素 B12。

(二) 磺脲类药物

磺脲类药物属于胰岛素促泌剂, 主要药理作用是通过刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素, 增加体内的胰岛素水平而降低血糖。磺脲类药物可使 HbA_{1c} 降低 1.0%~1.5% (去除安慰剂效应后)^[162]。前瞻性、随机分组的临床研究结果显示, 磺脲类药物的使用与糖尿病微血管病变和大血管病变发生的风险下降相关^[48, 54, 163]。一项心血管结局试验 (CVOT) 显示, 格列美脲组与利格列汀组的主要不良心血管事件发生风险差异无统计学意义, 但格列美脲组低血糖发生率高于利格列汀组^[164]。目前在我国上市的磺脲类药物主要为格列本脲、格列美脲、格列齐特、格列吡嗪和格列喹酮。磺脲类药物如果使用不当可导致低血糖, 特别是在老年患者和肝、肾功能不全者; 磺脲类药物还可导致体重增加。有肾功能轻度不全的患者如使用磺脲类药物宜选择格列喹酮。

(三) 格列奈类药物

格列奈类药物为非磺脲类胰岛素促泌剂, 我国上市的有瑞格列奈、那格列奈和米格列奈。此类药物主要通过刺激胰岛素的早时相分泌而降低餐后血糖, 也有一定的降空腹血糖作用, 可使 HbA_{1c} 降低 0.5%~1.5%^[165]。此类药物需在餐前即刻服用, 可单独使用或与其他降糖药联合应用 (磺脲类除外)。在我国新诊断的 T2DM 人群中, 瑞格列奈与二甲双胍联合治疗较单用瑞格列奈可更显著地降低 HbA_{1c}, 但低血糖的风险显著增加^[166]。

格列奈类药物的常见不良反应是低血糖和体重增加, 但低血糖的风险和程度较磺脲类药物轻。格列奈类药物可以在肾功能不全的患者中使用^[165]。

(四) TZD

TZD 主要通过增加靶细胞对胰岛素作用的敏感性而降低血糖。目前在我国上市的 TZD 主要有罗格列酮和吡格列酮及其与二甲双胍的复方制剂。在我国 T2DM 患者中开展的临床研究结果显示, TZD 可使 HbA_{1c} 下降 0.7%~1.0% (去除安慰剂效应后)^[167-169]。卒中后胰岛素抵抗干预研究 (IRIS) 表明, 在有胰岛素抵抗伴动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 的糖耐量减低 (IGT) 患者中, 与安慰剂相比, 吡格列酮能减少卒中和心肌梗死再发生的风险, 同时降低新发糖尿病的风险^[170]。

TZD 单独使用时不增加低血糖风险, 但与胰岛素或胰岛素促泌剂联合使用时可增加低血糖风险。体重增加和水肿是 TZD 的常见不良反应, 这些不良反应在与胰岛素联合使用时表现更加明显。TZD 的使用与骨折和心力衰竭风险增加相关^[171-172]。有心力衰竭 [纽约心脏学会

(NYHA) 心功能分级 II 级以上]、活动性肝病或氨基转移酶升高超过正常上限 2.5 倍、严重骨质疏松和有骨折病史的患者应禁用本类药物。

(五) α -糖苷酶抑制剂

α -糖苷酶抑制剂通过抑制碳水化合物在小肠上部的吸收而降低餐后血糖，适用于以碳水化合物为主要食物成分的餐后血糖升高的患者。推荐患者每日 2~3 次，餐前即刻吞服或与第一口食物一起嚼服。国内上市的 α -糖苷酶抑制剂有阿卡波糖、伏格列波糖和米格列醇。

在包括中国人在内的 T2DM 人群中开展的临床研究的系统评价结果显示， α -糖苷酶抑制剂可以使 HbA_{1c} 降低 0.50%，并能使体重下降^[173]。在中国 T2DM 人群开展的临床研究结果显示，在初诊的糖尿病患者中每天服用 300 mg 阿卡波糖的降糖疗效与每天服用 1 500 mg 二甲双胍的疗效相当^[174]；在初诊的糖尿病患者中阿卡波糖的降糖疗效与 DPP-4i (维格列汀) 相当^[175]；在二甲双胍治疗的基础上阿卡波糖的降糖疗效与 DPP-4i (沙格列汀) 相当^[176]。

α -糖苷酶抑制剂可与双胍类、磺脲类、TZD 或胰岛素联合使用。在冠心病伴 IGT 的人群中进行的研究显示，阿卡波糖不增加受试者主要复合心血管终点事件风险，但能减少 IGT 向糖尿病转变的风险^[177]。

α -糖苷酶抑制剂的常见不良反应为胃肠道反应（如腹胀、排气等）。从小剂量开始，逐渐加量是减少不良反应的有效方法。单独服用本类药物通常不会发生低血糖。用 α -糖苷酶抑制剂的患者如果出现低血糖，治疗时需使用葡萄糖或蜂蜜，而食用蔗糖或淀粉类食物纠正低血糖的效果差。

(六) DPP-4i

DPP-4i 通过抑制二肽基肽酶 IV (DPP-4) 而减少 GLP-1 在体内的失活，使内源性 GLP-1 水平升高。GLP-1 以葡萄糖浓度依赖的方式增加胰岛素分泌，抑制胰高糖素分泌^[178]。

目前在国内外上市的 DPP-4i 为西格列汀、沙格列汀、维格列汀、利格列汀和阿格列汀。

在我国 T2DM 患者中的临床研究结果显示，DPP-4i 的降糖疗效（去除安慰剂效应后）为降低 HbA_{1c} 0.4%~0.9%^[147-149, 175, 178-192]，其降糖效果与基线 HbA_{1c} 有关，即基线 HbA_{1c} 水平越高，降低血糖和 HbA_{1c} 的绝对幅度越大。多项荟萃分析显示，在不同的治疗方

案或不同的人群中，去除安慰剂效应后 5 种 DPP-4i 降低血糖的疗效相似^[193-195]。单独使用 DPP-4i 不增加发生低血糖的风险。DPP-4i 对体重的作用为中性^[178]。在二甲双胍单药治疗（二甲双胍剂量 ≥ 1500 mg/d）不达标的 T2DM 患者联合沙格列汀与联合格列美脲相比，两组 HbA_{1c} 降幅和达标率（HbA_{1c}<7%）均无差异，但联合沙格列汀组“安全达标”率（HbA_{1c}<7%、未发生低血糖且体重增加<3%）高于联合格列美脲组（分别为 43.3% 和 31.3%， $P=0.019$ ）^[196]，尤其在基线 HbA_{1c}<8%、病程<5 年或基线体重指数（BMI） ≥ 25 kg/m² 的患者差异更明显。在心血管安全性方面，沙格列汀、阿格列汀、西格列汀、利格列汀的 CVOT 研究结果均显示，不增加 T2DM 患者 3P 或 4P 主要心血管不良事件（MACE）风险及死亡风险^[197,200]。沙格列汀在糖尿病患者中的心血管结局评价研究（SAVOR）观察到，在具有心血管疾病高风险的 T2DM 患者中，沙格列汀治疗与因心力衰竭而住院的风险增加相关^[198]，但其中国亚组人群数据未观察到心力衰竭住院风险升高。利格列汀心血管安全性和肾脏微血管结局研究（CARMELINA）显示，利格列汀不增加肾脏复合结局（肾性死亡、进展为终末期肾病或持续 eGFR 下降 $\geq 40\%$ ）的风险^[200]。在有肾功能不全的患者中使用西格列汀、沙格列汀、阿格列汀和维格列汀时，应注意按照药物说明书来减少药物剂量。在有肝、肾功能不全的患者中使用利格列汀不需要调整剂量^[178]。

（七）SGLT2i

SGLT2i 是一类近年受到高度重视的新型口服降糖药物^[103, 201-204]，可抑制肾脏对葡萄糖的重吸收，降低肾糖阈，从而促进尿糖的排出。目前我国上市的 SGLT2i 有达格列净、恩格列净、卡格列净和艾托格列净。

SGLT2i 单药治疗能降低 HbA_{1c} 0.5%~1.2%，在二甲双胍基础上联合治疗可降低 HbA_{1c} 0.4%~0.8%。SGLT2i 还有一定的减轻体重和降压作用。SGLT2i 可使体重下降 0.6~3.0 kg。SGLT2i 可单用或联合其他降糖药物治疗成人 T2DM，目前在 1 型糖尿病（T1DM）、青少年及儿童中无适应证。SGLT2i 单药治疗不增加低血糖风险，但与胰岛素或胰岛素促泌剂联用时则增加低血糖风险。因此，SGLT2i 与胰岛素或胰岛素促泌剂联用时应下调胰岛素或胰岛素促泌剂的剂量。SGLT2i 在轻、中度肝功能受损（Child-Pugh A、B 级）

患者中使用无需调整剂量，在重度肝功能受损（Child-Phgh C 级）患者中不推荐使用。

SGLT2i 不用于 eGFR<30 ml min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 的患者。

SGLT2i 的常见不良反应为泌尿系统和生殖系统感染及与血容量不足相关的不良反应，罕见不良反应包括糖尿病酮症酸中毒（DKA）。DKA 可发生在血糖轻度升高或正常时，多存在 DKA 诱发因素或属于 DKA 高危人群^[205,206]。如怀疑 DKA，应停止使用 SGLT2i，并对患者进行评估，立即进行治疗^[205,206]。此外，用药过程中还应警惕急性肾损伤^[207]。

SGLT2i 在一系列大型心血管结局及肾脏结局的研究中显示了心血管及肾脏获益，包括恩格列净心血管结局研究（EMPA-REG OUTCOME）^[110]、卡格列净心血管评估研究（CANVAS）

^[111]、达格列净对心血管事件的影响（DECLARE-TIMI 58）^[112]、评估艾托格列净有效性和安全性心血管结局（VERTISCV）试验^[208]、达格列净和心力衰竭不良结局预防（DAPA-HF）研究^[209]、卡格列净和糖尿病合并肾病患者肾脏终点的临床评估研究（CRENDENCE）^[113]。主要获益包括：（1）MACE 终点：EMPA-REG OUTCOME^[110]和 CANVAS^[111]研究显示，恩格列净和卡格列净使 MACE（心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中）风险降低 14%。（2）心力衰竭住院终点：EMPA-REG OUTCOME^[110]、CANVAS^[111]、DECLARE-TIMI 58^[112]及 VERTIS CV 研究^[208]显示，恩格列净、卡格列净、达格列净和艾托格列净均有效降低 T2DM 患者的心力衰竭住院风险。（3）肾脏结局终点：CRENDENCE 研究^[113]显示，卡格列净降低肾脏主要终点（终末期肾病、血清肌酐倍增、肾脏或心血管死亡）风险达 30%；达格列净和慢性肾脏病不良结局预防（DAPA-CKD）研究^[210]显示，达格列净使主要终点（eGFR 下降≥50%、终末期肾病或因肾衰竭死亡）风险降低 39%。

二、胰岛素

要点提示：

1. T2DM 患者在生活方式和口服降糖药联合治疗的基础上，若血糖仍未达到控制目标，尽早（3 个月）开始胰岛素治疗。（A）
2. T2DM 患者的胰岛素起始治疗可以采用每日 1~2 次胰岛素。（A）
3. 对于 HbA1c≥9.0% 或空腹血糖≥11.1 mmol/L 同时伴明显高血糖症状的新诊断 T2DM 患者可考虑实施短期（2 周至 3 个月）胰岛素强化治疗。（A）
4. 胰岛素强化治疗可以采用每天 2~4 次注射或 CSII 方法。（A）
5. T2DM 患者采用餐时+基础胰岛素（4 次/d）与每日 3 次预混胰岛素类似物治疗的降糖疗效和安全性相似。（A）
6. 在糖尿病病程中（包括新诊断的 T2DM），出现无明显诱因的体重显著下降时，应该尽早使用胰岛素治疗。（A）

（一）概述

胰岛素治疗是控制高血糖的重要手段。T1DM 患者需依赖胰岛素维持生命，也必须使用胰岛素控制高血糖，并降低糖尿病并发症的发生风险^[211]。T2DM 虽不需要胰岛素来维持生命，但当口服降糖药效果不佳或存在口服药使用禁忌时，仍需使用胰岛素，以控制高血糖，并减少糖尿病并发症的发生风险^[48, 54, 56, 105, 212, 214]。在某些时候，尤其是病程较长时，胰岛素治疗可能是最主要的、甚至是必需的控制血糖措施。

医务人员和患者必须认识到，与口服药相比，胰岛素治疗涉及更多环节，如药物选择、治疗方案、注射装置、注射技术、自我血糖监测（SMBG）、持续葡萄糖监测（CGM）、根据血糖监测结果所采取的行动等^[215-216]。与口服药治疗相比，胰岛素治疗需要医务人员与患者间更多的合作，并且需要患者本人及其照顾者掌握更多的自我管理技能。开始胰岛素治疗后，患者应坚持饮食控制和运动，并鼓励和指导患者进行 SMBG，并掌握根据血糖监测结果来调节胰岛素剂量的技能，以控制高血糖并预防低血糖的发生。开始胰岛素治疗的患者均应接受有针对性的教育以掌握胰岛素治疗相关的自我管理技能，了解低血糖发生的危险因素、症状以及掌握自救措施。

根据来源和化学结构的不同，胰岛素可分为动物胰岛素、人胰岛素和胰岛素类似物。根据作用特点的差异，胰岛素又可分为超短效胰岛素类似物、常规（短效）胰岛素、中效胰岛素、长效胰岛素、长效胰岛素类似物、预混胰岛素、预混胰岛素类似物以及双胰岛素类似物。胰岛素类似物与人胰岛素相比控制血糖的效能相似，但在模拟生理性胰岛素分泌和减少低血糖发生风险方面优于人胰岛素。

德谷胰岛素和甘精胰岛素 U300（300 U/ml）是两种新的长效胰岛素类似物。德谷胰岛素半衰期为 25 h，作用时间为 42 h。甘精胰岛素 U300 半衰期为 19 h，作用时间为 36 h，比甘精胰岛素 U100（100 U/ml）作用持续更长^[217]。BRIGHT 研究显示，甘精胰岛素 U300 和德谷胰岛素在 HbA_{1c} 降幅和低血糖风险方面是相似的^[218]。

（二）胰岛素的起始治疗

1.起始胰岛素治疗的时机：（1）T1DM 患者在起病时就需要胰岛素治疗，且需终身胰岛素替代治疗^[211]。（2）新诊断 T2DM 患者如有明显的高血糖症状、酮症或 DKA，首选胰岛素治疗。待血糖得到良好控制和症状得到显著改善后，再根据病情确定后续的治疗方案。（3）新诊断糖尿病患者分型困难，与 T1DM 难以鉴别时，可首选胰岛素治疗。待血糖得到良好控制、症状得到显著改善、确定分型后再根据分型和具体病情制定后续的治疗方案。（4）T2DM 患者在生活方式和口服降糖药治疗的基础上，若血糖仍未达到控制目标，即可开始口服降糖药和胰岛素的联合治疗。通常经足量口服降糖药物治疗 3 个月后 HbA_{1c} 仍 \geq 7.0% 时，可考虑启动胰岛素治疗^[58, 219]。（5）在糖尿病病程中（包括新诊断的 T2DM），出现无明显诱因的体重显著下降时，应该尽早使用胰岛素治疗。

2.起始胰岛素治疗时胰岛素制剂的选择：根据患者具体情况，可选用基础胰岛素、预混胰岛素或双胰岛素类似物起始胰岛素治疗。

（1）基础胰岛素：基础胰岛素包括中效胰岛素和长效胰岛素类似物。当仅使用基础胰岛素治疗时，保留原有各种口服降糖药物，不必停用胰岛素促泌剂^[220-221]。

使用方法：继续口服降糖药治疗，联合中效胰岛素或长效胰岛素类似物睡前注射。起始剂量为 0.1~0.2 U kg⁻¹ d⁻¹。HbA_{1c}>8.0% 者，可考虑 0.2~0.3 U kg⁻¹ d⁻¹ 起始^[212]；BMI \geq 25 kg/m² 者在起始基础胰岛素时，可考虑 0.3 U kg⁻¹ d⁻¹ 起始^[222]。根据患者空腹血糖水平调整胰岛素用量，通常每 3~5 天调整 1 次，根据血糖水平每次调整 1~4 U 直至空腹血糖达标。基础胰岛素的最大剂量可为 0.5~0.6 U kg⁻¹ d⁻¹。

如3个月后空腹血糖控制理想但HbA_{1c}不达标,或每天基础胰岛素用量已经达到最大剂量血糖仍未达标,应考虑调整胰岛素的治疗方案。

(2) 预混胰岛素^[223-225]: ①预混胰岛素包括预混人胰岛素和预混胰岛素类似物。根据患者的血糖水平,可选择每日1~2次的注射方案。当HbA_{1c}比较高时,使用每日2次的注射方案。②每日1次预混胰岛素:起始的胰岛素剂量一般为 $0.2\text{ U kg}^{-1}\text{ d}^{-1}$;晚餐前注射。根据患者空腹血糖水平调整胰岛素用量,通常每3~5天调整1次,根据血糖水平每次调整1~4 U直至空腹血糖达标。③每日2次预混胰岛素:起始的胰岛素剂量一般为 $0.2\sim 0.4\text{ U kg}^{-1}\text{ d}^{-1}$;按1:1的比例分配到早餐前和晚餐前。根据空腹血糖和晚餐前血糖分别调整晚餐前和早餐前的胰岛素用量,每3~5天调整1次,根据血糖水平每次调整的剂量为1~4 U,直到血糖达标。④T1DM在蜜月期阶段,可短期使用预混胰岛素每日2~3次注射。预混胰岛素不宜用于T1DM的长期血糖控制。

(3) 双胰岛素类似物:目前上市的双胰岛素类似物只有德谷门冬双胰岛素(IDegAsp),该药一般从 $0.1\sim 0.2\text{ U kg}^{-1}\text{ d}^{-1}$ 开始,于主餐前注射,根据空腹血糖水平调整剂量直至达标。肥胖或HbA_{1c}>8.0%的患者,可选择更高剂量起始。德谷门冬双胰岛素每天1次治疗,剂量达到 $0.5\text{ U kg}^{-1}\text{ d}^{-1}$ 或30~40 U餐后血糖仍控制不佳,或患者每天有两次主餐时,可考虑改为每天注射2次^[226]。

(三) 胰岛素的多次皮下注射和持续皮下胰岛素输注(CSII)^[227-232]

1. 多次皮下注射胰岛素:在胰岛素起始治疗的基础上,经过充分的剂量调整,如患者的血糖水平仍未达标或出现反复的低血糖,需进一步优化治疗方案。可以采用餐时+基础胰岛素(2~4次/d)或每日2~3次预混胰岛素类似物进行胰岛素强化治疗。使用方法如下:

(1) 餐时+基础胰岛素:根据中餐前、晚餐前和睡前血糖水平分别调整三餐前的胰岛素用量,根据空腹血糖水平调整睡前基础胰岛素用量,每3~5天调整1次,根据血糖水平每次调整的剂量为1~4 U,直至血糖达标。开始使用餐时+基础胰岛素方案时,可在基础胰岛素的基础上采用仅在一餐前(如主餐)加用餐时胰岛素的方案。之后根据血糖的控制情况决定是否在其他餐前加用餐时胰岛素。

(2) 每日2~3次预混胰岛素(预混人胰岛素每日2次,预混胰岛素类似物每日2~3次):根据睡前和三餐前血糖水平进行胰岛素剂量调整,每3~5天调整1次,直到血糖达标。研究显示,在T2DM患者采用餐时+基础胰岛素(4次/d)或每日3次预混胰岛素类似物进行治疗时,二者在HbA_{1c}降幅、低血糖发生率、胰岛素总剂量和对体重的影响方面无明显差别^[229]。

2. CSII: 参见第十二章。

(四) 短期胰岛素强化治疗^[233-237]

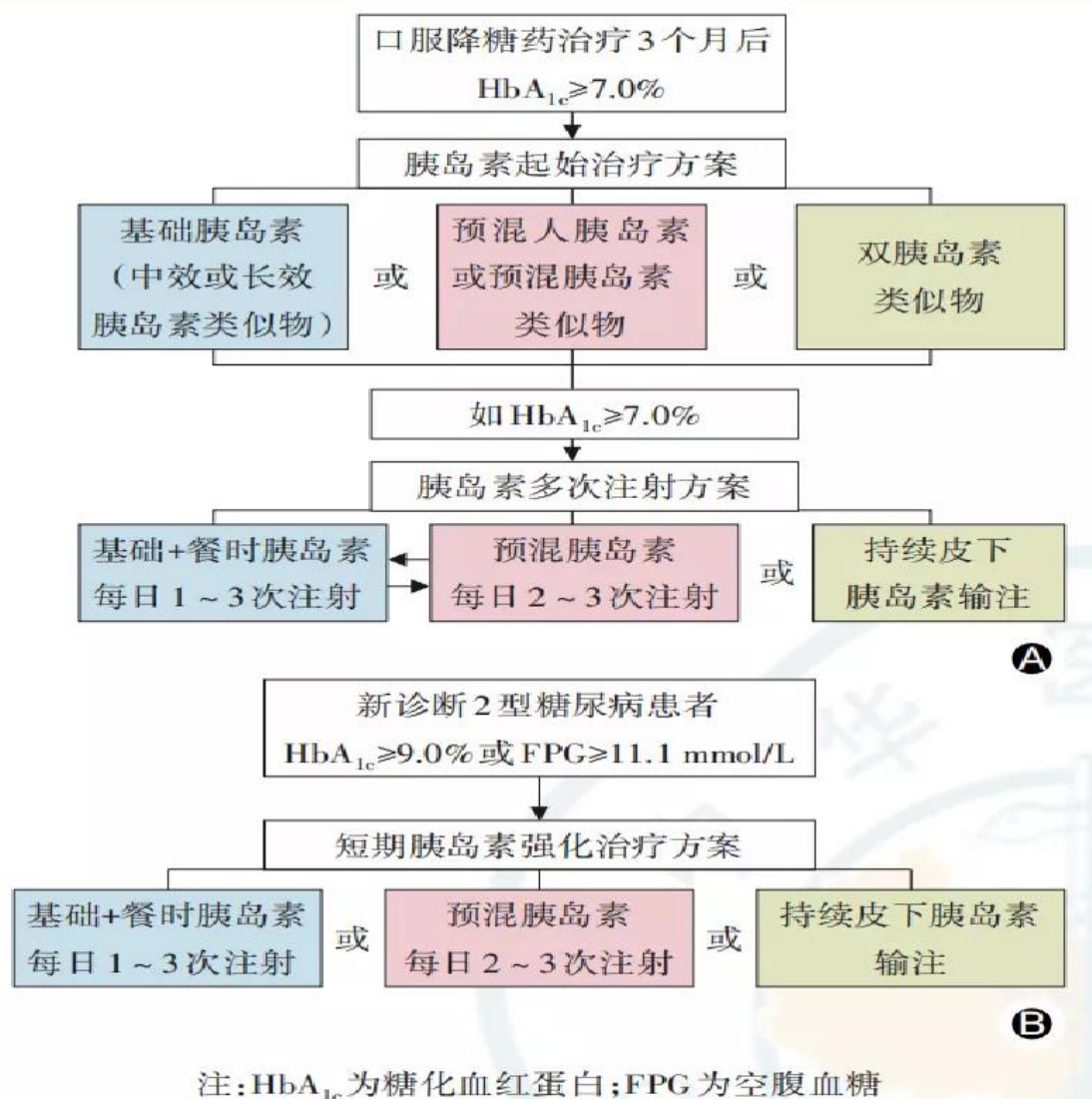
T1DM患者一般需要多次皮下注射胰岛素或CSII,即需要长期的胰岛素强化治疗。对于HbA_{1c}≥9.0%或空腹血糖≥11.1 mmol/L伴明显高血糖症状的新诊断T2DM患者,可实施短期胰岛素强化治疗,治疗时间在2周至3个月为宜,治疗目标为空腹血糖4.4~7.0 mmol/L,非空腹血糖<10.0 mmol/L,可暂时不以HbA_{1c}达标作为治疗目标。

短期胰岛素强化治疗方案可以采用多次皮下注射胰岛素、每日 2~3 次预混胰岛素或 CSII。如果采用的是多次皮下注射胰岛素方案,血糖监测方案需每周至少 3 d,每天 3~4 个时间点。根据中餐前、晚餐前和睡前血糖水平分别调整早、中、晚餐前的胰岛素用量,根据空腹血糖水平调整睡前基础胰岛素用量,每 3~5 天调整 1 次,每次调整的胰岛素剂量为 1~4 U,直到血糖达标。如果采用的是每日 2~3 次预混胰岛素,血糖监测方案需每周至少 3 d,每天 3~4 个时间点。根据睡前和餐前血糖水平进行胰岛素剂量调整,每 3~5 天调整 1 次,根据血糖水平每次调整的剂量为 1~4 U,直到血糖达标。如果采用的是 CSII,血糖监测方案需每周至少 3 d,每天 5~7 个时点。根据血糖水平调整剂量直至血糖达标。胰岛素强化治疗时应同时对患者进行医学营养及运动治疗,并加强对糖尿病患者的教育。

对于短期胰岛素强化治疗未能诱导缓解的患者,是否继续使用胰岛素治疗或改用其他药物治疗,应由糖尿病专科医师根据患者的具体情况来确定。对治疗达标且临床缓解者,可以考虑定期(如 3 个月)随访监测;当血糖再次升高,即空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或餐后 2 h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L 的患者重新起始药物治疗。

(五) 特殊情况下胰岛素的应用

围手术期、感染、妊娠时胰岛素的应用见相关章节。



T2DM 患者的胰岛素治疗路径见图 4。

图 4 2 型糖尿病患者的胰岛素治疗路径。其中 A 为口服降糖药治疗 3 个月后 HbA_{1c}≥7.0% 的 2 型糖尿病患者胰岛素治疗路径，B 为新诊断 2 型糖尿病患者 HbA_{1c}≥9.0% 或 FPG≥11.1 mmol/L 的胰岛素治疗路径

三、胰高糖素样肽-1 受体激动剂

GLP-1RA 通过激活 GLP-1 受体以葡萄糖浓度依赖的方式刺激胰岛素分泌和抑制胰高糖素分泌，同时增加肌肉和脂肪组织葡萄糖摄取，抑制肝脏葡萄糖的生成而发挥降糖作用，并可抑制胃排空，抑制食欲。GLP-1 受体广泛分布于胰岛细胞、胃肠道、肺、脑、肾脏、下丘脑、心血管系统、肝脏、脂肪细胞和骨骼肌等^[238-240]。

我国上市的 GLP-1RA 依据药代动力学分为短效的贝那鲁肽、艾塞那肽、利司那肽和长效的利拉鲁肽、艾塞那肽周制剂、度拉糖肽和洛塞那肽。根据其分子结构的特点 GLP-1RA 可分为两类：与人 GLP-1 氨基酸序列同源性较低，基于美洲蜥蜴唾液多肽 Exendin-4 结构合成的如艾塞那肽、利司那肽和洛塞那肽；与人 GLP-1 氨基酸序列同源性较高，基于人 GLP-1 结构，通过少数氨基酸残基替换、加工修饰得到的，如利拉鲁肽、贝那鲁肽、度拉糖肽等（贝那鲁肽为天然人 GLP-1）。

GLP-1RA 可有效降低血糖，能部分恢复胰岛 β 细胞功能，降低体重，改善血脂谱及降低血压。GLP-1RA 可单独使用或与其他降糖药物联合使用。包括中国 T2DM 患者的多项临床研究均证实，GLP-1RA 能有效改善空腹及餐后 2 h 血糖，降低 HbA_{1c}，降低体重。

口服降糖药二甲双胍和（或）磺脲类治疗失效后，加用 GLP-1RA 可进一步改善血糖。艾塞那肽联合磺脲类和（或）二甲双胍与安慰剂相比可降低 HbA_{1c} 为 0.8%，体重下降 1.1 kg^[241]。二甲双胍和（或）磺脲类控制不佳的 T2DM 患者加用利司那肽 20 μg/d，24 周后较安慰剂空腹血糖下降 0.48 mmol/L，餐后 2 h 血糖下降 4.28 mmol/L，HbA_{1c} 降低 0.36%^[242]。血糖控制不佳的 T2DM 患者给予度拉糖肽 1.5 mg/周或 0.75 mg/周单药治疗 26 周，较格列美脲单药分别降低 HbA_{1c} 为 0.58% 和 0.32%^[243]。在二甲双胍和（或）磺脲类控制不佳的 T2DM 患者中给予度拉糖肽 1.5 mg/周或 0.75 mg/周治疗 26 周，HbA_{1c} 分别降低 1.73% 和 1.33%；体重变化分别为 -1.47 kg 和 -0.88 kg^[244]。真实世界研究显示，贝那鲁肽治疗 3 个月后较基线体重下降 10.05 kg，空腹血糖下降 3.05 mmol/L，餐后 2 h 血糖下降 5.46 mmol/L，HbA_{1c} 降低 2.87%^[245]。二甲双胍联合洛塞那肽 100 μg/周、200 μg/周治疗 24 周，分

别较安慰剂多降低 HbA_{1c} 达 1.51% 和 1.49%^[246]。利拉鲁肽 1.8 mg/d 较西格列汀 100 mg/d 多降低 HbA_{1c} 0.67%，体重多下降 2.09 kg^[247]。GLP-1RA 联合胰岛素治疗能减少胰岛素剂量。利拉鲁肽联合胰岛素可使胰岛素剂量减少 66%，体重较基线降低 5.62 kg^[248]。包括全球 56 004 例患者的 7 项大型临床研究荟萃分析显示，GLP-1RA 降低 3P-MACE（心血管死亡或非致死性心肌梗死或非致死性卒中复合事件）12%，降低心血管死亡风险 12%，减少致死性和非致死性卒中 16%，减少致死性或非致死性心肌梗死 9%，降低全因死亡风险 12%，减少因心力衰竭住院 9%，减少肾脏复合终点（新发大量蛋白尿、肾小球滤过率下降 30%、进展至终末期肾病或肾脏疾病导致死亡）17%，且未观察到严重低血糖、胰腺癌及胰腺炎风险增加^[249]。关于利拉鲁肽在糖尿病的效应和作用，心血管结局评估研究（LEADER）结果显示，在伴心血管疾病或心血管疾病风险的 T2DM 患者，利拉鲁肽可以减少 3P-MACE，减少心血管疾病死亡和全因死亡风险^[106]。肠促胰岛素周制剂对糖尿病心血管事件的影响研究（REWIDN）结果显示，在伴心血管疾病和高危心血管疾病风险的 T2DM 患者，度拉糖肽可以减少 3P-MACE，减少非致死性卒中风险^[107]。因此，GLP-1RA 适合伴 ASCVD 或高危心血管疾病风险的 T2DM 患者，并且低血糖风险较小。

GLP-1RA 的主要不良反应为轻~中度的胃肠道反应，包括腹泻、恶心、腹胀、呕吐等。这些不良反应多见于治疗初期，随着使用时间延长，不良反应逐渐减轻。一些在中国尚未上市的 GLP-1RA 也显示了良好的降糖疗效和心血管获益，如司美格鲁肽（Semaglutide）^[250]、口服司美格鲁肽^[251]、阿比鲁肽（Abiglutide）^[108] 等。

GLP-1RA 与基础胰岛素的复方制剂如甘精胰岛素利司那肽复方制剂（iGlarLixi）^[252]、德谷胰岛素利拉鲁肽注射液（IDegLira）^[253] 在胰岛素使用剂量相同或更低的情况下，降糖效果优于基础胰岛素，并且能减少低血糖风险，避免胰岛素治疗带来的体重增加等不良反应。目前我国上市的 GLP-1RA 的药代学和药效学特点见表 10。

表10 中国上市的GLP-1RA的药代学和药效学特点

项目	通用名			
	艾塞那肽	利拉鲁肽	利司那肽	贝那鲁肽
商品名	百泌达	诺和力	利时敏	谊生泰
英文名	Exenatide	Liraglutide	Lixisenatide	Benaglutide
达峰时间	2.1 h	8~12 h	1.0~3.5 h	19 min
半衰期	2.4 h	13 h	3 h	11 min
规格	5、10 mg/次预填充笔(60次)	18 mg 预填充笔(可调节量, 分别为0.6、1.2、1.8 mg)	10、20 μg/次预填充笔(14次)	4.2 mg 笔芯配合谊生泰注射笔
用法	早晚餐前 60 min, 两次注射至少间隔 60 min 以上; 皮下注射	一天中任何时间; 皮下注射	每日 1 次, 每日任何一餐前 1 h 内; 皮下注射	三餐前 5 min; 皮下注射
用量	5~10 μg 每日 2 次	0.6~1.8 mg 每日 1 次	10~20 μg 每日 1 次	0.1~0.2 mg 每日 3 次
肾功能不全时用药	eGFR<30 ml·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹ 不推荐	终末期肾病不推荐	eGFR<30 ml·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹ 不推荐	不适用

项目	通用名		
	度拉糖肽	艾塞那肽周制剂	洛塞那肽
商品名	度易达	百达扬	孚来美
英文名	Dulaglutide	Exenatide once-weekly	Loxenatide
达峰时间	48 h	2 个高峰*	67~118 h
半衰期	108~112 h	2.4 h 每次释放	104~121 h
规格	0.75、1.50 mg 单次注射笔	2 mg 单次注射预填充笔	0.1、0.2 mg 卡氏瓶配合笔式注射器
用法	一天中任何时间, 每周同一天; 皮下注射	一天中任何时间, 每周同一天; 皮下注射	一天中任何时间, 每周同一天; 皮下注射
用量	0.75~1.50 mg 每周 1 次	2 mg 每周 1 次	0.1~0.2 mg 每周 1 次
肾功能不全时用药	eGFR<15 ml·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹ 不推荐	eGFR<30 ml·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹ 不推荐	eGFR<30 ml·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹ 不推荐

注: GLP-1RA 为胰高血糖素样肽-1受体激动剂; eGFR 为估算的肾小球滤过率; *2周微球表面结合的艾塞那肽释放, 6~7周微球内的艾塞那肽释放

第十一章 2型糖尿病患者的体重管理

一、体重管理策略

要点提示:

1. 超重和肥胖成人 T2DM 患者的管理目标为减轻体重 5%~10%。(A)
2. 超重和肥胖成人 T2DM 患者的体重管理方式包括生活方式干预、药物、手术等综合手段。(A)
3. 肥胖的成人 T2DM 患者尽量采用生活方式及药物治疗, 血糖仍然控制不佳者建议代谢手术治疗。(B)

超重和肥胖是 2 型糖尿病 (T2DM) 发病的重要危险因素。T2DM 患者常伴有超重和肥胖, 肥胖进一步增加 T2DM 患者的心血管疾病发生风险。体重管理不仅是 T2DM 治疗的重要环节, 还有助于延缓糖尿病前期向 T2DM 的进展。超重和肥胖的 T2DM 患者通过合理的体重管理, 不仅可以改善血糖控制、减少降糖药物的使用, 其中有部分糖尿病患者还可以停用降糖药物, 达到糖尿病“缓解”的状态。此外, 体重管理对糖尿病患者的代谢相关指标, 如血压、血脂等, 同样具有改善作用。

临床证据显示, 体重管理可以明显改善 T2DM 患者的血糖控制、胰岛素抵抗和 β 细胞功能^[254-255]。超重和肥胖糖尿病患者的短期减重目标为 3~6 个月减轻体重的 5%~10%, 对于已经实现短期目标的患者, 应进一步制定长期 (例如 1 年) 综合减重计划^[256]。

超重和肥胖成人 T2DM 患者的体重管理策略包括生活方式干预、使用具有减重作用的降糖药或减肥药、代谢手术等综合手段。

(一) 生活方式干预

针对超重和肥胖的 T2DM 患者, 体重减轻 3%~5% 是体重管理的基本要求^[257], 亦可根据患者的具体情况, 制定更严格的减重目标 (例如减去基础体重的 5%、7%、15% 等)。可先制定半年体重管理计划, 通过个人或小组形式予以干预方案, 关注饮食、体育锻炼和行为等方面。通过低热量饮食, 保持每周 200~300 min 中、高强度的体育锻炼^[258], 以达到每天减少 500~750 kcal 总能量的目标^[259]。通过 6 个月的强化行为生活方式干预达到体重减轻目标的患者, 应进一步制定长期 (至少 1 年) 的综合减重维持计划, 至少每个月由医师或营养师随访 1 次, 持续监测体重, 跟踪饮食及运动情况。

(二) 药物治疗

超重和肥胖的糖尿病患者选择降糖药物时应当综合考虑药物对体重的影响, 并尽量减少增加体重的降糖药物, 部分患者可考虑应用减重药物。

1. 具有减重作用的降糖药: 具有不同程度减重效果的降糖药物包括二甲双胍、 α -糖苷酶抑制剂、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT2i)、胰高糖素样肽-1 受体激动剂 (GLP-1RA)。

对体重指数 (BMI) ≥ 27 kg/m² 的 T2DM 患者, 可在生活方式干预的基础上使用 GLP-1RA 等药物。

2. 减重药: 美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准了在饮食、运动、行为疗法基础上辅助体重管理的药物。这类药物也可能对 T2DM 患者的血糖控制有改善作用, 并能延迟糖尿病高危人群发展为 T2DM^[260]。FDA 批准的减重药包括芬特明、奥利司他 (脂肪酶抑制剂)、氯卡色林 (2C 型血清素受体激动剂)、芬特明/托吡酯复方片剂、纳曲酮/安非他酮复方制剂、利拉鲁肽 3.0 mg (GLP-1RA), 适用于 BMI ≥ 27 kg/m² 且患有一种或多种肥胖相关合并症 (如 T2DM、高血压和血脂异常) 的患者, 其中国内仅批准奥利司他用于肥胖的治疗。药物治疗的前 3 个月, 至少每个月应评估 1 次治疗的有效性与安全性。如果前 3 个月患者体重减轻 $< 5\%$, 或在任何时候存在安全性或耐受性问题, 都应考虑停药, 选择其他药物或治疗方法。

(三) 手术治疗

手术治疗参见 T2DM 患者的代谢手术章节。

二、2 型糖尿病患者的代谢手术

要点提示：

- 1.代谢手术需要多学科协作，进行术前、术中及术后的全程管理。（C）
- 2.代谢手术后患者应定期监测微量营养素和评估营养状态。（C）

肥胖的成人 T2DM 患者尽量采取生活方式及药物治疗，血糖仍然控制不佳者可考虑代谢手术治疗。代谢手术治疗可以明显改善肥胖 T2DM 患者的血糖控制，其中部分患者的糖尿病可达到“缓解”状态。来自国内的研究结果显示，手术 1 年后糖尿病缓解率可达 73.5%^[261]。与强化生活方式干预和降糖药物治疗相比，代谢手术能更有效地减轻体重和降低血糖，同时改善血脂、血压等代谢指标，降低糖尿病大血管及微血管并发症的发生风险，降低肥胖相关肿瘤的发生，提高生活质量，降低死亡率^[262-266]。

（一）代谢手术的多学科协作

建议代谢手术在由内分泌科、普外科、麻醉科等相关科室共同组成的多学科协作团队中进行。为了获得更好的手术获益，需严格掌握手术适应证和禁忌证，加强围手术期及远期并发症的预防，预防术后宏量及微量营养素摄入不足或不均衡。代谢手术的综合管理应由内分泌科和外科医师共同完成^[267-269]。T2DM 患者的手术治疗过程及围手术期处理可能涉及多个不同的临床学科，所以建议手术应在二级医院及以上的综合医疗机构开展。术者应为有执业资质、经验丰富的胃肠外科医师，并接受过系统培训，掌握各种术式的治疗原理和操作准则。

（二）代谢手术的适应证

年龄在 18~60 岁，一般状况较好，手术风险较低，经生活方式干预和各种药物治疗难以控制的 T2DM [糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) >7.0%] 或伴发疾病，并符合以下条件，可考虑代谢手术治疗^[270]。

- 1.可选适应证：BMI≥32.5 kg/m²，有或无合并症的 T2DM，可行代谢手术^[271]。
2. 慎选适应证：27.5 kg/m²≤BMI<32.5 kg/m²且有 T2DM，尤其存在其他心血管风险因素时，可慎重选择代谢手术^[272]。
- 3.暂不推荐：BMI≤27.5 kg/m²，暂不推荐手术治疗。25.0 kg/m²≤BMI<27.5 kg/m²的 T2DM 患者，合并有中心型肥胖（腰围男性≥90 cm，女性≥85 cm），且至少有高甘油三酯、高低密度脂蛋白胆固醇、高血压中的 2 项代谢综合征组分，手术可在患者知情同意下，严格按研究方案进行。这些手术的性质应被视为临床研究，事先应有医学伦理委员会批准；由于目前临床获益证据不足，暂不推荐作为临床常规治疗方法。

（三）代谢手术的禁忌证

1. 滥用药物、酒精成瘾、患有难以控制的精神疾病患者，以及对代谢手术的风险、获益、预期后果缺乏理解能力的患者。
2. 1 型糖尿病患者。
3. 胰岛 β 细胞功能已明显衰竭的 T2DM 患者。

- 4.有手术禁忌证者。
5. BMI<25 kg/m²。
6. 妊娠期糖尿病（GDM）及其他特殊类型的糖尿病。

（四）代谢手术的术式

代谢手术常用手术方式包括腹腔镜下胃袖状切除术、腹腔镜下 Roux-en-Y 胃旁路术和胆胰转流十二指肠转位术。

1. 胃袖状切除术：切除约 80% 的胃，留下“袖管”样的长管状胃通道，食物摄取受限。手术后 2 年 T2DM 平均缓解率为 70%。手术不改变人体消化道结构，不产生营养物质缺乏，手术操作相对简单，术后并发症较少，并发症发病率及再次手术率是所有代谢手术中最低的^[273]。目前认为，此手术是中重度肥胖伴 T2DM 的首选术式。胃袖状切除术后，还可根据效果转化为 2 期胃旁路术^[274]。
2. 胃旁路术：这一术式旷置了远端胃大部、十二指肠和部分空肠，既限制胃容量又减少营养吸收，使肠-胰岛轴功能恢复正常。随访 5 年，T2DM 缓解率为 83%。该术式操作较为复杂，创伤大，并发症发生率高，术后需监测与补充营养物质。用于 T2DM 病程相对较长需要减轻更多的患者^[275-276]。
3. 胆胰旁路术：虽然减重效果好，T2DM 缓解率可达 95%，但手术操作极为复杂，并发症和死亡率均较高，容易出现维生素、微量元素、营养物质（特别是蛋白质）缺乏，术后必须严格监控营养代谢紊乱状况，并予以补充。对于 BMI≥50 kg/m² 的严重肥胖伴 T2DM 患者可以选择胆胰转流十二指肠转位术。目前临床上较少使用。

（五）代谢手术的疗效判定

术后仅用生活方式治疗可使 HbA_{1c}≤6.5%，空腹血糖≤5.6 mmol/L，可视为 T2DM 缓解^[277]。

（六）代谢手术的风险

手术治疗肥胖伴 T2DM 有一定的短期和长期风险，该治疗方法的长期有效性和安全性，特别是在我国人群中的有效性和安全性尚有待评估。多项 Meta 分析显示，胃旁路术后 30 d 死亡率为 0.3%~0.5%，90 d 死亡率为 0.35%。深静脉血栓形成和肺栓塞是手术引起死亡的重要原因。术后并发症还包括出血、吻合口瘘、消化道梗阻、溃疡等。远期并发症包括营养缺乏、胆石症、内疝形成等。建议卫生行政主管部门设立该类手术的资格准入制度，以保证手术的有效性和安全性。我国尚缺少手术治疗与药物治疗的随机对照研究，特别是以并发症为终点的前瞻性研究。

（七）代谢手术的管理

1.术前筛选及评估：由具有内分泌专业知识的内科医师对内科治疗效果不佳的糖尿病患者进行筛选，并对具有代谢手术适应证的患者进行术前评估。

术前评估应包括以下六要素：

（1）明确诊断与评估：肥胖病因、体重与 BMI、减重病史、肥胖相关合并症、主观减重意愿、排除手术风险大的人群、内分泌功能评估与实验室检测。

（2）常规实验室检查：糖代谢（空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA_{1c}、C 肽）、血脂、肝功能、肾功能、尿常规、血常规、促凝血试验、营养评估（铁、维生素 B12、叶酸、维生素 D3 等）。

（3）心肺功能评估：睡眠呼吸暂停监测、肺功能监测、24 h 动态心电图和动态血压监测、超声心动图、胸部 X 线片等。

（4）消化系统评估：检测幽门螺杆菌、肝胆 B 超检查有无胆石症、上消化道内镜检查排除肿瘤等。

（5）神经及精神系统评估：食欲与行为、精神疾患（抑郁症等）。

（6）术前努力减重，积极控制血糖，戒烟、手术前后怀孕指导（针对育龄女性）、手术费用知情指导等。

2.术后管理：包括以下内容：（1）术后膳食管理，限制总热量，采用渐进式的阶段饮食，清流质约 1 周，流质约 1 个月、软质、固体食物。进食速度放慢，每餐进食约 30 min；少食多餐，细嚼慢咽，以防止胃出口梗阻、呕吐；循序渐进，达到每日建议的总热量。推荐每日摄入足够水分，保证每日蛋白质摄入量，酌情补充多种维生素与微量元素，定期随访监测微量元素水平。（2）术后饮食禁忌。避免食用浓缩的甜食，包括饮料、点心，防止出现倾倒综合征；避免油炸和不易消化的食物；避免在进餐时喝汤和喝水，可在两餐之间或餐后 45 min 再摄入汤水；避免在 3 个月内摄取冰水、咖啡、茶类、酒精等刺激物。

第十二章 糖尿病相关技术

一、血糖监测

要点提示：

1.血糖监测是糖尿病管理中的重要组成部分，其结果有助于评估糖尿病患者糖代谢紊乱的程度，制定合理的降糖方案，反映降糖治疗的效果并指导治疗方案的调整。（A）

2.临床上血糖监测方法包括毛细血管血糖监测、CGM、HbA_{1c}和 GA。（A）

3. TIR 应纳入血糖控制目标。（B）

目前临床上的血糖监测方法包括利用血糖仪进行的毛细血管血糖监测、持续葡萄糖监测（CGM）、糖化血红蛋白（HbA_{1c}）和糖化白蛋白（GA）的检测等。其中毛细血管血糖监测包括患者自我血糖监测（SMBG）及在医院内进行的床边快速血糖检测^[216]。

(一) 毛细血管血糖监测

SMBG 是糖尿病综合管理和教育的组成部分，建议所有糖尿病患者均需进行 SMBG。不同监测时间点的适用范围见表 11。SMBG 的频率应根据患者病情的实际需要来决定(表 12)，兼顾有效性和便利性。例如每天轮换进行餐前和餐后 2 h 的配对血糖监测，能够改善患者的 HbA_{1c} 水平，且不影响生活质量^[279,281]。具体原则如下：

1. 采用生活方式干预控制糖尿病的患者，可根据需要有目的地通过血糖监测了解饮食控制和运动对血糖的影响，从而调整饮食和运动方案。

2. 使用口服降糖药者可每周监测 2~4 次空腹或餐后 2 h 血糖。

3. 使用胰岛素治疗者可根据胰岛素治疗方案进行相应的血糖监测。使用基础胰岛素的患者应监测空腹血糖，根据空腹血糖调整睡前胰岛素的剂量；使用预混胰岛素者应监测空腹和晚餐前血糖，根据空腹血糖调整晚餐前胰岛素剂量，根据晚餐前血糖调整早餐前胰岛素剂量，空腹血糖达标后，注意监测餐后血糖以优化治疗方案。

4. 特殊人群[围手术期患者、低血糖高危人群、危重症患者、老年患者、1 型糖尿病(T1DM)患者]的监测，应遵循以上血糖监测的基本原则，实行个体化的监测方案。

表 11 毛细血管血糖监测时不同监测时间点的适用范围

监测时间点	适用范围
餐前	血糖水平很高或有低血糖风险时
餐后 2 h	空腹血糖已获良好控制,但糖化血红蛋白仍不能达标者;需要了解饮食和运动对血糖影响者
睡前	注射胰岛素(特别是晚餐前注射)患者
夜间	胰岛素治疗已接近达标,但空腹血糖仍高者;疑有夜间低血糖者
其他	出现低血糖症状时应及时监测血糖;剧烈运动前后宜监测血糖

表 12 不同治疗方案人群毛细血管血糖监测的原则

不同治疗方案人群	监测原则
生活方式干预者	可根据需要有目的地通过血糖监测了解饮食控制和运动对血糖的影响,从而调整饮食和运动方案
使用口服降糖药者	可每周监测 2~4 次空腹血糖或餐后 2 h 血糖
基础胰岛素治疗者	应监测空腹血糖
预混胰岛素治疗者	应监测空腹和晚餐前血糖
特殊人群	个体化的监测方案

(二) HbA_{1c}

HbA_{1c} 在临床上已作为评估长期血糖控制状况的“金标准”，也是临床决定是否需要调整治疗的重要依据。标准的 HbA_{1c} 检测方法的正常参考值为 4%~6%，在治疗之初建议每 3 个月检测 1 次，一旦达到治疗目标可每 6 个月检查 1 次。对于患有贫血和血红蛋白异常疾病的患者，HbA_{1c} 的检测结果是不可靠的。

(三) GA

GA 能反映糖尿病患者检测前 2~3 周的平均血糖水平，其正常参考值为 11%~17%^[282,283]。GA 对短期内血糖变化比 HbA_{1c} 敏感，是评价患者短期糖代谢控制情况的良好指标。但合并某些疾病如肾病综合征、肝硬化等影响白蛋白更新速度时，GA 检测结果并不可靠^[284,285]。

（四）CGM

CGM 是指通过葡萄糖传感器连续监测皮下组织间液的葡萄糖浓度变化的技术，可以提供更全面的血糖信息，了解血糖变化的特点。CGM 包括回顾性 CGM 系统、实时 CGM 系统^[278]以及扫描式 CGM 系统^[286]等，适用情况如下：

1. T1DM。

2. 需要胰岛素强化治疗的 2 型糖尿病（T2DM）患者。

3. 在 SMBG 指导下使用降糖治疗的 T2DM 患者，仍出现下列情况之一，具体包括：（1）无法解释的严重低血糖或反复低血糖，无症状性低血糖、夜间低血糖；（2）无法解释的高血糖，特别是空腹高血糖；（3）血糖波动大；（4）出于对低血糖的恐惧，刻意保持高血糖状态的患者。

4. 妊娠期糖尿病（GDM）或糖尿病合并妊娠。

5. 患者教育。

（五）其他

有研究表明，血清 1, 5-脱水葡萄糖醇（1, 5-AG）可反映既往 1~2 周的平均血糖水平，可作为辅助的血糖监测指标用于糖尿病筛查及指导治疗方案的调整^[287-288]。此外，唾液 1, 5-AG 作为无创监测方法，开始探索应用于糖尿病筛查^[289]。

新指标葡萄糖目标范围内时间（TIR）或称葡萄糖达标时间百分比，是指 24 h 内葡萄糖在目标范围内（通常为 3.9~10.0 mmol/L）的时间（用 min 表示）或其所占的百分比，可由 CGM 数据或 SMBG 数据（至少每日 7 次血糖监测）计算^[290]。多项观察性研究显示，TIR 与糖尿病微血管并发症^[291-292]、心血管疾病的替代标志物^[293]及妊娠结局^[294]显著相关。此外，一项大型队列研究显示，TIR 与 T2DM 患者心血管死亡及全因死亡显著相关^[295]。上述结果提示，TIR 有望成为评价血糖控制的有效指标。2019 年发布的 TIR 国际共识推荐 T1DM 及 T2DM 患者的 TIR 控制目标为 >70%^[296]，但应高度个体化，同时关注低血糖以及血糖波动^[297]。

二、胰岛素注射装置和注射技术

胰岛素治疗是糖尿病管理中不可或缺的组成部分，胰岛素注射技术是实施胰岛素治疗的基础。全球注射技术调研结果显示，缺乏注射技术教育、对注射技术掌握不够是血糖控制不佳的重要原因之一，也容易引起皮下脂肪增生、疼痛等多种并发症。接受与胰岛素注射相关的教育，可使广大患者受益。胰岛素注射的教育内容包括心理调节、注射治疗的方案、注射装置的选择及管理、注射部位的选择、护理及自我检查、正确的注射技术、注射相关并发症及其预防、选择合适长度的针头、针头使用后的安全处置。

目前主要的胰岛素注射装置包括胰岛素注射笔（胰岛素笔或特充装置）、胰岛素注射器及胰岛素泵。在为患者选择胰岛素注射装置时，应综合考虑患者的个人需求、实际情况和各种注

射装置的优缺点，进行个体化选择。此外，还需要通过合适长度的针头将药物输送至皮下组织内。

腹部、大腿外侧、上臂外侧和臀部外上侧是人体适合注射胰岛素的部位。当皮肤表面到肌肉的距离小于或等于针头长度时，需要捏皮或调整注射角度，以提高注射安全性。胰岛素注射可能会出现脂肪增生、脂肪萎缩、疼痛、出血、淤血和特发性皮肤色素沉着等并发症，为了尽可能减少并发症的发生，需定期轮换注射部位，包括不同注射部位之间的轮换和同一注射部位内的轮换，以及避免针头重复使用^[298,299]。

三、胰岛素泵

要点提示：

胰岛素泵适用于 T1DM 患者、需要胰岛素泵治疗的 T2DM 及其他类型糖尿病患者。（A）

（一）胰岛素泵治疗的定义

本节提到的胰岛素泵治疗是指持续皮下胰岛素输注（CSII），即采用人工智能控制的胰岛素输入装置，通过持续皮下输注的一种胰岛素给药方式；这种方式可以最大程度地模拟人体生理性胰岛素分泌模式，从而达到更好控制血糖的目的。

（二）胰岛素泵简介

经典的胰岛素泵由 4 个部分构成：含有微电子芯片的人工智能控制系统、电池驱动的机械泵系统、储药器、与之相连的输液管和可埋入患者皮下的输注装置。在工作状态下，泵的机械系统接收控制系统的指令，驱动储药器后端贴紧的活塞，将胰岛素通过与储药器连接的输液管输入皮下，然后经血液吸收发挥降糖作用。随着新技术的发展，除了经典的胰岛素泵以外，含有 CGM 的胰岛素泵（SAP 或 3C）、混合闭环胰岛素泵、贴敷式胰岛素泵以及具有低血糖暂停功能和预测低血糖暂停功能的胰岛素泵等新型的胰岛素泵相继问世，有助于进一步优化血糖控制^[300-301]。

（三）胰岛素泵的应用人群

作为一种 CSII 装置，胰岛素泵原则上适用于所有需要应用胰岛素治疗的糖尿病患者，主要包括 T1DM 患者、计划受孕和已孕的糖尿病妇女或需要胰岛素治疗的 GDM 患者、需要胰岛素强化治疗的 T2DM 患者，需要长期胰岛素替代治疗的其他类型糖尿病（如胰腺切除术后等）。

1. T1DM: 对于每日多次皮下注射胰岛素的 T1DM 患者，如血糖控制不佳，可以考虑改用 CSII。在老年 T1DM 患者 CSII 同样具有良好的降糖效果，并能减少低血糖发生^[302]。在儿童和青少年 T1DM 患者，CSII 治疗除了在降糖方面具有优势外^[303]，尚能改善心理健康和^[304]生活质量。

2. 妊娠患者: GDM、糖尿病合并妊娠及糖尿病患者做孕前准备时均可使用 CSII。妊娠期间使用 CSII 治疗可以减少胰岛素用量，使母亲体重增加更少，改善 HbA_{1c}^[305,306]。妊娠期 CSII 治疗对新生儿的影响尚不明确，有研究显示使用 CSII 治疗新生儿大于胎龄儿比例较高^[307]，CSII 还会增加新生儿低血糖的风险^[308]。但也有研究显示 CSII 治疗能减少新生儿并发症^[309]。

3. T2DM: 在 T2DM 患者中, 长期 CSII 治疗主要用于糖尿病病程较长、血糖波动大, 虽每日多次胰岛素皮下注射, 血糖仍无法得到平稳控制者; 黎明现象严重导致血糖总体控制不佳者; 频发低血糖, 尤其是夜间低血糖、无感知低血糖和严重低血糖者。

4. T2DM 患者的短期胰岛素强化治疗: 对于下列患者, CSII 是短期胰岛素强化治疗最有效的方法之一。包括 $HbA_{1c} \geq 9.0\%$ 或空腹血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$, 或伴明显高血糖症状的新诊断 T2DM 患者; 具有一定病程, 已经使用两种或两种以上口服降糖药联合治疗但血糖仍明显升高 ($HbA_{1c} \geq 9.0\%$), 或已起始胰岛素治疗且经过充分的剂量调整血糖仍未达标 ($HbA_{1c} \geq 7.0\%$) 者, 可实施短期胰岛素强化治疗, 而对于新诊断 T2DM 患者, 采用短期 CSII 强化治疗, 有助于解除患者的高糖毒性, 恢复其胰岛功能, 达到临床缓解, 有学者报道 1 年的临床缓解率约为 50%^[235-236, 310-311]。

5. 围手术期: 短期 CSII 可用于围手术期患者, 围手术期糖尿病患者使用 CSII 治疗后, 相比使用胰岛素皮下注射者, 不仅血糖控制更好, 同时能显著降低术后感染率、促进伤口愈合、缩短住院时间。

(四) 胰岛素泵的设定

使用 CSII 前, 首先要根据患者的具体情况确定每日的胰岛素总量。对此前未接受过胰岛素治疗的 T2DM 患者, 初始剂量通常根据以下公式计算, 每日总量(U)=体重(kg)×(0.2~0.4 U/kg); 已接受胰岛素治疗的 T2DM 患者, 每日总量=用泵前每日胰岛素用量×80%, 可以根据病情酌情增减。一般而言, 基础输注量占全天胰岛素总量的 40%~60%, 可以按需将 24 h 分为若干个时间段, 分别设置不同的输注速率。餐前大剂量通常按照 1/3、1/3、1/3 分配。带泵初期应严密监测血糖, 根据血糖变化调节胰岛素泵的设定, 包括基础输注量和各个时间段的输注率以及餐前大剂量。

第十三章 糖尿病急性并发症

一、糖尿病酮症酸中毒

要点提示:

1. 酮体的检测推荐采用血酮, 若不能检测血酮, 尿酮检测可作为备用。血酮体 $\geq 3 \text{ mmol/L}$ 或尿酮体阳性 (++) 以上为 DKA 诊断的重要标准之一。(B)

2. 补液是首要治疗措施, 推荐首选生理盐水。原则上先快后慢, 第 1 小时输入生理盐水, 速度为 $15 \sim 20 \text{ ml kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ (一般成人 1.0~1.5 L)。随后的补液速度需根据患者脱水程度、电解质水平、尿量、心功能、肾功能等调整。推荐在第 1 个 24 h 内补足预先估计的液体丢失量。

(A)

3. 胰岛素治疗推荐采用连续静脉输注 ($0.1 \text{ U kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$); 重症患者可采用首剂静脉注射胰岛素 0.1 U/kg , 随后以 $0.1 \text{ U kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ 速度持续输注。(A)

4. 治疗过程中需监测血糖、血酮或尿酮，并根据血糖水平或血糖下降速度调整胰岛素用量。(B)

5. 血钾 <5.2 mmol/L 并有足够尿量 (>40 ml/h) 时即开始补钾。(B)

6. 严重酸中毒 ($\text{pH}\leq 6.9$) 需适当补充碳酸氢钠液。(B)

糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 是由于胰岛素不足和升糖激素不适当升高引起的糖、脂肪和蛋白质代谢严重紊乱综合征，临床以高血糖、高血酮和代谢性酸中毒为主要特征。1 型糖尿病 (T1DM) 有发生 DKA 的倾向；2 型糖尿病 (T2DM) 亦可发生 DKA。DKA 的发生常有诱因，包括急性感染、胰岛素不适当减量或突然中断治疗、饮食不当、胃肠疾病、脑卒中、心肌梗死、创伤、手术、妊娠、分娩、精神刺激等。

(一) 临床表现

DKA 分为轻度、中度和重度。仅有酮症而无酸中毒称为糖尿病酮症；轻、中度 DKA 除酮症外，还有轻~中度酸中毒；重度 DKA 是指酸中毒伴意识障碍 (DKA 昏迷)，或虽无意识障碍，但血清 HCO_3^- 低于 10 mmol/L。

DKA 常呈急性起病。在 DKA 起病前数天可有多尿、烦渴多饮和乏力症状的加重，失代偿阶段出现食欲减退、恶心、呕吐、腹痛，常伴头痛、烦躁、嗜睡等症状，呼吸深快，呼气中有烂苹果味 (丙酮气味)；病情进一步发展，出现严重失水现象，尿量减少、皮肤黏膜干燥、眼球下陷，脉快而弱，血压下降、四肢厥冷；到晚期，各种反射迟钝甚至消失，终至昏迷。

(二) 实验室及其他检查

首要的实验室检查应包括：血常规、血糖、血尿素氮、血肌酐、血酮体、血电解质、血渗透压、血气分析、尿常规、尿酮体等。若怀疑合并感染还应进行血、尿和咽部的细菌培养^[312]。还应进行心电图检查。

(三) 诊断

如血酮体升高 (血酮体 ≥ 3 mmol/L) 或尿糖和酮体阳性 (++) 以上伴血糖增高 (血糖 >13.9 mmol/L)，血 pH ($\text{pH}<7.3$) 和 (或) 二氧化碳结合力降低 ($\text{HCO}_3^-<18$ mmol/L)，无论有无糖尿病病史，都可诊断为 DKA。诊断标准见表 13^[313]。

表 13 不同程度 DKA 的诊断标准

不同程度 DKA	血糖 (mmol/L)	动脉血 pH 值	血清 HCO_3^- (mmol/L)	尿酮*	血酮	血浆有效渗透压 ^b	阴离子间隙 ^c (mmol/L)	意识状态
轻度	>13.9	7.25~7.30	15~18	阳性	升高	可变	>10	清醒
中度	>13.9	≥ 7.00 且 <7.25	>10 且 <15	阳性	升高	可变	>12	清醒或嗜睡
重度	>13.9	<7.00	<10	阳性	升高	可变	>12	木僵或昏迷

注：DKA 为糖尿病酮症酸中毒；* 硝普盐反应方法；^b 血浆有效渗透压 = $2 \times ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+])$ (mmol/L) + 血糖 (mmol/L)；^c 阴离子间隙 = $[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$ (mmol/L)

(四) 治疗

DKA 的治疗原则为尽快补液以恢复血容量、纠正失水状态，降低血糖，纠正电解质及酸碱平衡失调，同时积极寻找和消除诱因，防治并发症，降低病死率。对无酸中毒的糖尿病酮症患者，需适当补充液体和胰岛素治疗，直到酮体消失。DKA 应按以下方法积极治疗^[314,317]。

1.补液：能纠正失水，恢复血容量和肾灌注，有助于降低血糖和清除酮体。治疗中补液速度应先快后慢，第 1 小时输入生理盐水，速度为 $15\sim 20\text{ ml kg}^{-1}\text{ h}^{-1}$ （一般成人 1.0~1.5 L）。随后补液速度取决于脱水程度、电解质水平、尿量等。要在第 1 个 24 h 内补足预先估计的液体丢失量，补液治疗是否奏效，要看血流动力学（如血压）、出入量、实验室指标及临床表现。对有心、肾功能不全者，在补液过程中要监测血浆渗透压，并经常对患者的心脏、肾脏、神经系统状况进行评估以防止补液过快。

在 DKA 治疗过程中，纠正高血糖的速度一般快于酮症，血糖降至 13.9 mmol/L 、DKA 得到纠正（ $\text{pH}>7.3$ ， $\text{HCO}_3^->18.0\text{ mmol/L}$ ）的时间分别约为 6 h 和 12 h^[317]。当 DKA 患者血糖 $\leq 11.1\text{ mmol/L}$ 时，须补充 5% 葡萄糖并继续胰岛素治疗，直至血酮、血糖均得到控制。

2.胰岛素：皮下注射速效胰岛素与静脉注射胰岛素在轻~中度的 DKA 患者的预后方面无明显差异，但越来越多的证据已推荐将小剂量胰岛素连续静脉滴注方案作为 DKA 的标准治疗，本指南推荐采用连续胰岛素静脉输注（ $0.1\text{ U kg}^{-1}\text{ h}^{-1}$ ），但对于重症患者，可采用首剂静脉注射胰岛素 0.1 U/kg ，随后以 $0.1\text{ U kg}^{-1}\text{ h}^{-1}$ 速度持续输注，胰岛素静脉输注过程中需严密监测血糖，根据血糖下降速度调整输液速度以保持血糖每小时下降 $2.8\sim 4.2\text{ mmol/L}$ 。若第 1 小时内血糖下降不足 10%，或有条件监测血酮时，血酮下降速度 $<0.5\text{ mmol L}^{-1}\text{ h}^{-1}$ ，且脱水已基本纠正，则增加胰岛素剂量 1 U/h ^[313]。

当 DKA 患者血糖降至 11.1 mmol/L 时，应减少胰岛素输入量至 $0.02\sim 0.05\text{ U kg}^{-1}\text{ h}^{-1}$ ^[317]，并开始给予 5% 葡萄糖液，此后需要根据血糖来调整胰岛素给药速度和葡萄糖浓度，使血糖维持在 $8.3\sim 11.1\text{ mmol/L}$ ，同时持续进行胰岛素滴注直至 DKA 缓解。DKA 缓解标准参考如下：血糖 $<11.1\text{ mmol/L}$ ，血酮 $<0.3\text{ mmol/L}$ ，血清 $\text{HCO}_3^- \geq 15\text{ mmol/L}$ ，血 pH 值 >7.3 ，阴离子间隙 $\leq 12\text{ mmol/L}$ ^[313]。不可完全依靠监测尿酮值来确定 DKA 的缓解，因尿酮在 DKA 缓解时仍可持续存在^[313]。DKA 缓解后可转换为胰岛素皮下注射。需要注意的是，为防止 DKA 再次发作和反弹性血糖升高，胰岛素静脉滴注和皮下注射之间可重叠 $1\sim 2\text{ h}$ ^[317]。

3.纠正电解质紊乱：在开始胰岛素及补液治疗后，若患者的尿量正常，血钾 $<5.2\text{ mmol/L}$ 即应静脉补钾，一般在每升输入溶液中加入氯化钾 $1.5\sim 3.0\text{ g}$ ，以维持血钾水平在 $4\sim 5\text{ mmol/L}$ 之间。治疗前已有低钾血症，尿量 $\geq 40\text{ ml/h}$ 时，在补液和胰岛素治疗时必须补钾。严重低钾血症可危及生命，若发现血钾 $<3.3\text{ mmol/L}$ ，应优先进行补钾治疗，当血钾升至 3.3 mmol/L 时^[317]，再开始胰岛素治疗，以免发生致死性心律失常、心脏骤停和呼吸肌麻痹^[313]。

4.纠正酸中毒：DKA 患者在注射胰岛素治疗后会抑制脂肪分解，进而纠正酸中毒，如无循环衰竭，一般无需额外补碱。但严重的代谢性酸中毒可能会引起心肌受损、脑血管扩张、严重的胃肠道并发症以及昏迷等严重并发症。推荐仅在 $\text{pH}\leq 6.9$ 的患者考虑适当补碱治疗^[313]。每 2 小时测定 1 次血 pH 值，直至其维持在 7.0 以上。治疗中加强复查，防止过量。

5.去除诱因和治疗并发症：如休克、感染、心力衰竭和心律失常、脑水肿和肾衰竭等。

（五）治疗监测

治疗过程应准确记录液体入量及出量、血糖及血酮。

（六）DKA 的预防

我国的研究结果显示，当随机血糖超过 19.05 mmol/L（血清酮体 ≥ 3 mmol/L）时，可预警 DKA^[318]。良好的血糖控制，预防并及时治疗感染等其他疾病是预防 DKA 的关键。

二、高渗性高血糖状态

要点提示：

1. 补液是治疗 HHS 的首要措施，原则上先快后慢。（A）
2. 补液首选 0.9% 氯化钠，当血糖下降至 16.7 mmol/L 时，需补充 5% 含糖液。（B）
3. HHS 治疗中应适时评估有效血浆渗透压以监测治疗反应。（B）

高渗性高血糖状态（HHS）是糖尿病的严重急性并发症之一，临床以严重高血糖而无明显 DKA、血浆渗透压显著升高、脱水和意识障碍为特征。

（一）临床表现

HHS 起病隐匿，一般从开始发病到出现意识障碍需要 1~2 周，偶尔急性起病，约 30%~40% 无糖尿病病史^[319]。常先出现口渴、多尿和乏力等糖尿病症状，或原有症状进一步加重，多食不明显，有时甚至表现为厌食。病情逐渐加重出现典型症状，主要表现为脱水和神经系统两组症状和体征^[313, 320]。通常患者的血浆渗透压 > 320 mOsm/L 时，即可以出现精神症状，如淡漠、嗜睡等；当血浆渗透压 > 350 mOsm/L 时，可出现定向力障碍、幻觉、上肢拍击样粗震颤、癫痫样发作、偏瘫、偏盲、失语、视觉障碍、昏迷和阳性病理征。

（二）诊断

HHS 的实验室诊断参考标准是^[313, 317]：（1）血糖 ≥ 33.3 mmol/L；（2）有效血浆渗透压 ≥ 320 mOsm/L；（3）血清 $\text{HCO}_3^- \geq 18$ mmol/L 或动脉血 pH ≥ 7.30 ；（4）尿糖呈强阳性，而血酮体及尿酮阴性或为弱阳性；（5）阴离子间隙 < 12 mmol/L。

（三）治疗

HHS 病情危重、并发症多，病死率高于 DKA，强调早期诊断和治疗。治疗原则同 DKA，主要包括积极补液，纠正脱水；小剂量胰岛素静脉输注控制血糖；纠正水、电解质和酸碱失衡以及去除诱因和治疗并发症。

1. 补液：HHS 失水比 DKA 更严重，24 h 总的补液量一般应为 100~200 ml/kg^[313]。推荐 0.9% 氯化钠溶液作为首选^[313, 320]。补液速度与 DKA 治疗相仿，第 1 小时给予 1.0~1.5 L，随后补液速度根据脱水程度、电解质水平、血渗透压、尿量等调整。治疗开始时每小时检测或计算血有效渗透压，血有效渗透压 = $2 \times ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+])$ (mmol/L) + 血糖 (mmol/L)，并据此调整

输液速度以使其逐渐下降，速度为 $3\sim 8\text{ mOsm L}^{-1}\text{h}^{-1}$ [321]。当补足液体而血浆渗透压不再下降或血钠升高时，可考虑给予 0.45% 氯化钠溶液。HHS 患者补液本身即可使血糖下降，当血糖下降至 16.7 mmol/L 时需补充 5% 含糖液，直到血糖得到控制 [313]。HHS 常合并血钠异常，高血糖造成高渗透压，使细胞内水转移至细胞外导致血钠稀释性下降，胰岛素治疗后，随着血糖下降，水从细胞外重新回到细胞内，如果补液不充分，此时血钠测定值可能比治疗前更高。为了确定体内脱水程度，应计算校正后血钠。血糖超过 5.6 mmol/L 时，按血糖每升高 5.6 mmol/L ，血钠下降 1.6 mmol/L 。校正后的血钠 $>140\text{ mmol/L}$ 提示严重脱水。也可通过公式进行纠正假性低钠血症 [313]，纠正的 $[\text{Na}^+] = \text{测得的} [\text{Na}^+] (\text{mmol/L}) + 1.6 \times [\text{血糖} (\text{mg/dl}) - 100] / 100$ 。

2. 胰岛素治疗：胰岛素使用原则与治疗 DKA 大致相同，一般来说 HHS 患者对胰岛素较为敏感，胰岛素用量相对较小。推荐以 $0.1\text{ U kg}^{-1}\text{h}^{-1}$ 持续静脉输注。当血糖降至 16.7 mmol/L 时，应减慢胰岛素的滴注速度至 $0.02\sim 0.05\text{ U kg}^{-1}\text{h}^{-1}$ ，同时续以葡萄糖溶液静滴，并不断调整胰岛素用量和葡萄糖浓度，使血糖维持在 $13.9\sim 16.7\text{ mmol/L}$ ，直至 HHS 高血糖危象缓解。HHS 缓解主要表现为血渗透压水平降至正常、患者意识状态恢复正常 [313]。

3. 补钾：HHS 患者存在缺钾，补钾原则与 DKA 相同。

4. 连续性肾脏替代治疗（CRRT）：早期给予 CRRT 治疗，能有效减少并发症的出现，减少住院时间，降低患者病死率，其机制为 CRRT 可以平稳有效地补充水分和降低血浆渗透压。另外，CRRT 可清除循环中的炎性介质、内毒素，减少多器官功能障碍综合征等严重并发症的发生。但 CRRT 治疗 HHS 仍是相对较新的治疗方案，还需要更多的研究以明确 CRRT 的治疗预后。

5. 其他治疗：包括去除诱因，纠正休克，防治低血糖和脑水肿、预防压疮等。

第十四章 心血管疾病及危险因素管理

一、概述

要点提示：

1. 糖尿病患者常伴有高血压、血脂紊乱等心血管疾病的重要危险因素。（A）
2. 糖尿病患者至少应每年评估心血管疾病的风险因素。（B）
3. 对多重危险因素的综合控制可显著改善糖尿病患者心脑血管疾病和死亡风险。（A）
4. GLP-1RA 和 SGLT2i 能够改善 ASCVD。（A）

糖尿病患者的心血管疾病主要包括动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）和心力衰竭，其中 ASCVD 包括冠心病、脑血管疾病和周围血管疾病，糖尿病患者的心血管疾病也是糖尿病患者的主要死亡原因。糖尿病是心血管疾病的独立危险因素，糖尿病患者常常合并高血压、血脂紊乱等心血管疾病的重要危险因素 [322]，糖尿病患者发生心血管疾病的风险增加 2~4 倍。大量临床证据显示，严格控制血糖对减少 2 型糖尿病（T2DM）患者的心血管疾病发生及其

死亡风险作用有限，尤其是病程长、年龄大和已经发生过心血管疾病或伴有多个心血管危险因素的患者^[323]。然而，对多重危险因素的综合干预可显著改善糖尿病患者心血管疾病的发生和死亡风险^[57]。

糖尿病患者的心力衰竭住院风险增加 2 倍，糖尿病患者可以出现射血分数保留的心力衰竭和射血分数下降的心力衰竭。高血压和 ASCVD 常与两种不同类型的心力衰竭共存，既往有心肌梗死更易发生射血分数下降的心力衰竭^[324]。研究显示，钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）显著改善 T2DM 患者的心力衰竭住院风险，尤其是合并 ASCVD 的患者^[110-111]。

因此，对糖尿病患者的心血管疾病预防，需要针对所有患者每年进行危险因素筛查，包括超重与肥胖、高血压、血脂紊乱、吸烟、冠心病家族史、慢性肾病、白蛋白尿等。目前，我国 T2DM 患者的心血管危险因素发生率高，但控制率较低。在 T2DM 患者中，血糖、血压和血脂控制综合达标率仅为 5.6%^[322]，阿司匹林的使用率也偏低^[325]。临床上应更积极地筛查和治疗心血管疾病危险因素，并优先选择对心血管疾病具有保护作用的降糖药物，包括胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA）和 SGLT2i^[23]。

二、筛查

糖尿病确诊时及以后，至少应每年评估心血管疾病的风险因素，评估的内容包括心血管病史、年龄、吸烟、高血压、血脂紊乱、肥胖特别是腹型肥胖、早发心血管疾病的家族史、肾脏损害（尿白蛋白排泄率增高等）、心房颤动（可导致卒中）。可以采用中国缺血性心血管疾病风险评估模型和 Framingham 风险评估模型评估 10 年心血管疾病风险。静息时的心电图检查对 T2DM 患者心血管疾病的筛查价值有限。

三、心血管危险因素控制

要点提示：

1. 糖尿病患者的血压控制目标应个体化，一般糖尿病患者合并高血压，降压目标为 $<130/80$ mmHg（ $1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$ ）。（B）
2. 老年或伴严重冠心病的糖尿病患者，可确定相对宽松的降压目标值。（B）
3. 糖尿病孕妇合并高血压，建议血压控制目标为 $\leq 135/85$ mmHg。（B）
4. 糖尿病患者的血压水平 $>120/80$ mmHg 即应开始生活方式干预以预防高血压的发生。（B）
5. 糖尿病患者的血压 $\geq 140/90$ mmHg 可考虑开始降压药物治疗。血压 $\geq 160/100$ mmHg 或高于目标值 $20/10$ mmHg 时应立即开始降压药物治疗，并应用联合治疗方案。（A）
6. 五类降压药物（ACEI、ARB、钙通道阻滞剂、利尿剂、选择性 β 受体阻滞剂）均可用于糖尿病合并高血压患者。（A）

（一）降压治疗

我国 T2DM 患者中约 60% 伴有高血压^[326]。1 型糖尿病（T1DM）合并高血压常与肾脏损害加重相关，而 T2DM 患者合并高血压常有多种心血管代谢危险因素并存。糖尿病合并高血压使大血管与微血管并发症的发生和进展风险明显增加，也使患者死亡风险增加。反之，控制高血压可显著降低糖尿病并发症和心血管事件发生的风险^[327]。

糖尿病患者首次就诊时及随访过程中应常规测量血压，应推荐糖尿病患者监测家庭血压，以提高糖尿病患者的高血压知晓率、治疗率与控制率。当诊室血压测量确诊高血压后，鉴于糖尿病患者易出现夜间血压增高和清晨高血压现象，建议患者进行家庭血压测量和必要时 24 h 动态血压监测，便于有效地进行血压管理。

生活方式干预是控制高血压的重要措施，主要包括健康教育、减少钠盐摄入、增加钾摄入、合理膳食、控制体重、不吸烟、不饮酒、增加运动、减轻精神压力、保持心理平衡等^[328]。

对糖尿病患者血压增高的初始干预方案应视血压水平而定。糖尿病患者的血压水平如果超过 120/80 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）即应开始生活方式干预以预防高血压的发生。血压 $\geq 140/90$ mmHg 者可考虑开始降压药物治疗^[327]。糖尿病患者血压 $\geq 160/100$ mmHg 或者高于目标值 20/10 mmHg 时，应立即开始降压药物治疗，并应用联合治疗方案^[328]。

对于糖尿病患者的血压控制目标，目前国内外指南^[328-329]及循证证据^[330-331]仍存在不一致的情况。一般糖尿病合并高血压患者，在安全达标的前提下，血压目标 $< 130/80$ mmHg 较合适。对于患有高血压的糖尿病孕妇，建议将血压控制在 $\leq 135/85$ mmHg，以降低母体高血压加速进展的风险，并尽量减少对胎儿生长的影响。老年或伴有严重冠心病的糖尿病患者，考虑到血压过低会对患者产生不利影响，可确定相对宽松的降压目标值，血压控制目标可放宽至 $< 140/90$ mmHg^[329]。

降压药物选择时应综合考虑降压疗效、对心脑肾的保护作用、安全性和依从性以及代谢的影响等因素。糖尿病患者降压治疗的获益主要与血压控制本身有关。由于糖尿病患者易出现夜间血压升高，可在 24 h 动态血压评估的基础上指导及调整药物使用，必要时可考虑睡前服药。优选长效制剂有效平稳控制 24 h 血压（包括夜间血压与晨峰血压），以减少血压昼夜波动，预防心脑血管事件发生。五类降压药物分别为血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素 II 受体拮抗剂（ARB）、钙通道阻滞剂、利尿剂和选择性 β 受体阻滞剂，均可用于糖尿病患者，其中 ACEI 或 ARB 在糖尿病合并白蛋白尿或慢性肾脏病时为首选药物^[329, 332-333]。为达到降压目标，通常需要多种降压药物联合应用。联合用药可以 ACEI 或 ARB 为基础，联合钙通道阻滞剂、小剂量利尿剂或选择性 β 受体阻滞剂^[328]。在联合方案中更推荐单片固定复方制剂（ARB/钙通道阻滞剂、ARB 或 ACEI/利尿剂）。固定复方制剂在疗效、依从性和安全性方面均优于上述药物自由联合^[334]。糖尿病患者一般不推荐 ACEI 联合 ARB、利尿剂联合选择性 β 受体阻滞剂的治疗方案。对糖尿病合并难治性高血压，可在三种降压药联用的基础上，加用螺内酯。新近系列临床试验结果显示，SGLT2i 能改善糖尿病合并高血压的心力衰竭、终末期肾病和心血管病死亡风险^[209, 335]，值得进一步关注。

（二）调脂治疗

要点提示：

1. 将降低 LDL-C 作为首要目标，依据患者 ASCVD 危险高低，将 LDL-C 降至目标值。（A）

2. 临床首选他汀类调脂药物。（A）

3. 起始宜应用中等强度他汀，根据个体调脂疗效和耐受情况，适当调整剂量，若胆固醇水平不能达标，可联合其他调脂药物。（B）

4. ASCVD 高危、极高危患者现有调脂药物标准治疗 3 个月后，难以使 LDL-C 降至所需目标值，则可考虑将 LDL-C 较基线降低 50% 作为替代目标。（B）

5. 如果空腹 TG>5.7 mmol/L，为预防急性胰腺炎，首先使用降低 TG 的药物。（C）

6. 每年行血脂监测，药物治疗期间需定期监测血脂变化。（C）

T2DM 患者的血脂异常主要表现为血甘油三酯（TG）、极低密度脂蛋白、游离脂肪酸水平升高，高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平下降，持续性餐后高脂血症以及低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平轻度升高，小而密的低密度脂蛋白和小而密的高密度脂蛋白均增加。这些血脂异常是引起糖尿病血管病变的重要危险因素^[336]。

降低总胆固醇和 LDL-C 水平可显著降低糖尿病患者大血管病变和死亡风险，是糖尿病调脂治疗的主要目标，非 HDL-C 是次要干预靶点。对有 ASCVD 高风险的 T2DM 人群，在他汀类药物治疗的基础上，若仍有 TG 升高和（或）HDL-C 降低，联用其他调脂药物，有可能进一步降低糖尿病患者发生心血管事件及其死亡风险^[337]。

心血管危险分层：（1）高危：无 ASCVD 的糖尿病患者；（2）极高危：有明确 ASCVD 病史的糖尿病患者。ASCVD 病史包括既往心肌梗死或不稳定型心绞痛、稳定型心绞痛、冠状动脉血运重建术后、卒中和短暂性脑缺血发作以及外周动脉疾病。

糖尿病患者每年至少应检查 1 次血脂（包括总胆固醇、TG、LDL-C、HDL-C）。接受调脂药物治疗者，4~12 周后检查患者的依从性和生活方式、血脂改变的情况，通过

复查血脂了解患者对降脂药的反应，及早发现药物的不良反应，根据需要每 3~12 个月重复 1 次。

要求患者保持健康生活方式，是维持合适血脂水平和控制血脂紊乱的重要措施，主要包括减少饱和脂肪酸、反式脂肪酸和胆固醇的摄入；增加 n-3 脂肪酸的摄入；减轻体重；增加运动及戒烟、限酒等^[61]。

进行调脂药物治疗时，推荐将降低 LDL-C 作为治疗目标。依据患者 ASCVD 风险等级，推荐将 LDL-C 降至目标值（表 14）^[337]。

ASCVD 风险等级	LDL-C	非 HDL-C
极高危	<1.8	<2.2
高危	<2.6	<2.6

注：ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病；LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇

起始宜应用中等强度他汀，根据个体调脂疗效和耐受情况，适当调整剂量。若胆固醇水平不能达标，与其他调脂药物联合使用（如依折麦布），针对极高危患者若他汀联合依折麦布 4~6 周后仍不达标，可加用前蛋白转化酶枯草溶菌素/kexin 9 型抑制剂，能获得安全有效的调脂效果，可进一步降低心血管风险^[338-339]。近年有报道他汀类药物有增加糖尿病发病风险，但他汀类药物降低心血管事件的获益大于糖尿病发病风险的增加，仍推荐使用。

如果 LDL-C 基线值较高，现有调脂药物标准治疗 3 个月后，难以使 LDL-C 降至所需目标值，则可考虑将 LDL-C 至少降低 50% 以上作为替代目标。基线是指未接受降脂

药物治疗时的 LDL-C 水平，而正在接受降脂治疗的患者中，则外推计算基线的 LDL-C 水平^[340]。

LDL-C 达标后，若 TG 仍高，可在他汀治疗的基础上加用降低 TG 药物（如贝特类）。

如果空腹 TG \geq 5.7 mmol/L，为预防急性胰腺炎，首先使用降低 TG 的药物。

（三）抗血小板治疗

要点提示：

1. 糖尿病患者合并 ASCVD 需应用阿司匹林（75~150 mg/d）作为二级预防，同时需要充分评估出血风险。（A）

2. 对阿司匹林过敏的患者，需应用氯吡格雷（75 mg/d）作为二级预防。（B）

3. 阿司匹林（75~150 mg/d）作为一级预防用于糖尿病合并 ASCVD 高危患者的适应证为年龄 \geq 50 岁而且合并至少 1 项主要危险因素（早发 ASCVD 家族史、高血压、血脂异常、吸烟或慢性肾脏病/蛋白尿），无出血高风险。（C）

阿司匹林对心血管事件二级预防的有效性已有共识，早期医生健康研究和女性健康研究等一级预防试验结果显示，阿司匹林对高风险患者有低到中等程度获益，但 2018 年发表的糖尿病心血管事件研究（ASCEND）、阿司匹林降低初始血管事件研究（ARRIVE）以及阿司匹林降低老年人事件研究（ASPREE）表明，阿司匹林在一级预防中心血管获益较小，且可能增加出血风险，提示阿司匹林对于糖尿病患者心血管事件一级预防的使用应慎重^[341]。在 ASCVD 二级预防中，推荐糖尿病患者单独或联合使用小剂量阿司匹林，氯吡格雷可作为替代药物。目前对于阿司匹林一级预防的推荐为年龄 \geq 50 岁且合并至少 1 项主要危险因素（早发 ASCVD 家族史、高血压、血脂异常、吸烟或慢性肾脏病/蛋白尿），且无出血高风险^[329]。

1. 在低危和中危患者中的应用：不推荐在 ASCVD 低危患者（如 $<$ 50 岁患者，糖尿病不伴有 ASCVD 危险因素）中应用阿司匹林，因其有限获益可能会被出血风险抵消^[342]。

中危患者（非老年患者伴 1 个或多个危险因素，或老年患者不伴危险因素）是否应用

需要临床具体评估，同时也应考虑患者的意愿^[343]。对于年龄>70岁的老年人（伴或不伴有糖尿病）使用阿司匹林作为一级预防出血风险大于获益^[344]。年龄>70岁或<50岁的人群，目前证据尚不足以做出一级预防推荐，需个体化评估^[345-346]。由于可能导致 Reye 综合征，年龄不足 16 岁的患者一般禁止使用阿司匹林^[347]。

2.阿司匹林应用的合适剂量：在包括糖尿病患者的大多数临床研究中，阿司匹林的平均剂量为 50~650 mg/d，但集中在 100~325 mg/d 范围。鲜有证据支持某一特定剂量，但用最低剂量会有助于减少不良反应^[348]。阿司匹林的合适剂量是 75~150 mg/d。2016 年的一项随机对照试验显示，阿司匹林每日多次给药较相同剂量单次给药更能抑制糖尿病患者血小板的反应性^[349]。2018 年的荟萃分析发现，小剂量阿司匹林仅对体重不足 70 kg 的患者（伴或不伴有糖尿病）有效，而对于体重≥70 kg 的患者则需更高剂量的阿司匹林^[350]。因此，对于糖尿病患者阿司匹林的给药方式及给药剂量仍需进一步研究。

3.P2Y12 受体拮抗剂应用指征：阿司匹林过敏的 ASCVD 患者，需应用氯吡格雷（75 mg/d）作为二级预防^[329]。急性冠脉综合征患者需应用 1 种 P2Y12 受体拮抗剂与阿司匹林联用至少 1 年，延长可能获益更多。证据支持非经皮冠状动脉介入治疗患者应用替格瑞洛或氯吡格雷或普拉格雷。糖尿病合并心肌梗死史患者，替格瑞洛加阿司匹林可以显著减低缺血性事件包括心血管病和冠心病死亡^[351]。尚需更多研究明确这些治疗对糖尿病合并急性冠脉综合征患者的长期疗效。

第十五章 糖尿病慢性并发症

一、糖尿病肾病

要点提示：

1.推荐所有 T2DM 患者每年至少进行 1 次 UACR 和血肌酐测定（计算 eGFR）。（B）

- 2.有效的降糖治疗、血压控制可延缓糖尿病肾病的发生和进展。(A)
- 3.对糖尿病伴高血压且UACR>300 mg/g 或 eGFR<60 ml min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 的糖尿病患者, 首选 ACEI 或 ARB 类药物治疗。(A)
- 4.对伴高血压且 UACR 为 30~300 mg/g 的糖尿病患者, 推荐首选 ACEI 或 ARB 类药物治疗。(B)
- 5.对伴糖尿病肾病的 T2DM 患者, 推荐在 eGFR≥45 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 的患者中使用 SGLT2i, 以降低糖尿病肾病进展和(或)心血管事件的风险。(A)
- 6.使用 GLP-1RA 能够降低新发大量白蛋白尿的风险, 可考虑在 eGFR≥30 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 的患者中使用。(C)
- 7.推荐糖尿病肾病患者蛋白摄入量为 0.8 g kg⁻¹·d⁻¹; 开始透析者蛋白摄入量可适当增加。(B)
- 8.对 eGFR<30 ml min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 的糖尿病肾病患者, 应由肾脏科医师评估是否应当接受肾脏替代治疗。(A)

慢性肾脏病 (CKD) 包括各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍。糖尿病肾病是指由糖尿病所致的 CKD, 病变可累及全肾(包括肾小球、肾小管、肾间质等)^[352]。我国约 20%~40% 的糖尿病患者合并糖尿病肾病, 现已成为 CKD 和终末期肾病的主要原因^[353-354]。糖尿病肾病的危险因素包括不良生活习惯、年龄、病程、血糖、血压、肥胖(尤其是腹型肥胖)、血脂、尿酸、环境污染物等。肾功能减退和患者全因死亡风险增加显著相关^[355-359]。糖尿病肾病诊断主要依赖于尿白蛋白和估算的肾小球滤过率(eGFR)测定, 以降糖和降压为基础的综合治疗、规律随访和适时转诊可改善糖尿病肾病患者的预后。

(一) **筛查** 2 型糖尿病 (T2DM) 患者在诊断时即应进行肾脏病变的筛查, 以后每年应至少筛查 1 次, 包括尿常规、尿白蛋白/肌酐比值 (UACR) 和血肌酐 (计算 eGFR)。这种筛查方式有助于发现早期肾脏损伤, 并鉴别其他一些常见的非糖尿病性肾病。1 型糖尿病 (T1DM) 患者一般 5 年后才会发生糖尿病肾病, T2DM 患者在诊断时即可伴有糖尿病肾病^[360]。成本效益分析显示, 在我国新诊断的 T2DM 患者中进行糖尿病肾病筛查可节省医疗费用。我国早发 T2DM 患者 (即 40 岁之前诊断) 患糖尿病肾病的风险显著高于晚发 T2DM 患者^[361]。

(二) **诊断** 糖尿病肾病常常是根据持续存在的 UACR 增高和(或) eGFR 下降、同时排除其他 CKD 而做出的临床诊断。以下情况应考虑非糖尿病肾病并及时转诊至肾脏科, 包括: (1) 活动性尿沉渣异常 (血尿、蛋白尿伴血尿、管型尿); (2) 短期内 eGFR 迅速下降; (3) 不伴糖尿病视网膜病变 (DR, 特别是 T1DM); (4) 短期内 UACR 迅速增高或出现肾病综合征。DR 并非诊断 T2DM 患者糖尿病肾病的必备条件。病理诊断为糖尿病肾病的金标准, 病因难以鉴别时可行肾穿刺病理检查, 但不推荐糖尿病患者常规行肾脏穿刺活检。

推荐采用随机尿测定 UACR。24 h 尿白蛋白定量与 UACR 诊断价值相当, 但前者操作较为繁琐。单独测量随机尿标本的白蛋白水平而不同时测量尿肌酐的做法较便宜, 但由于水化引起的尿液浓度变化, 容易造成结果的假阴性和假阳性。随机尿 UACR≥30 mg/g 为尿白蛋白排泄增加。在 3~6 个月内重复检查 UACR, 3 次中有 2 次尿白蛋白排泄增加, 排除感染等因素即可诊断白蛋白尿。临床上常将 UACR 30~300 mg/g 称为微量白蛋白尿, UACR>300 mg/g 称为大量白蛋白尿。UACR 升高与 eGFR 下降、心血管事件、死亡风险增加密切相关。UACR 测定存在较多影响因素, 如感染、发热、显著高血糖、未控制的高血压、24 h 内运动、心力衰竭、月经等, 结果分析时应考虑这些因素。

推荐测定血清肌酐，使用慢性肾脏病流行病学合作研究（CKD-EPI）或肾脏病膳食改良试验（MDRD）公式计算 eGFR（参考 <http://www.nkdep.nih.gov>）。当患者 eGFR < 60 ml min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹ 时，可诊断为 GFR 下降。eGFR 下降与心血管疾病、死亡风险增加密切相关^[8]。我国的研究显示，轻度的 eGFR 下降即可增加心血管疾病风险^[362]。糖尿病肾病诊断确定后，应根据 eGFR 进一步判断 CKD 严重程度。肾脏病改善全球预后指南（KDIGO）建议联合 CKD 分期和白蛋白尿分期评估糖尿病肾病的进展风险及复查频率（表 15）^[363]。例如，糖尿病患者 eGFR 为 70 ml min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹、UACR 为 80 mg/g，则为糖尿病肾病 G2A2，CKD 进展风险为中风险，应每年复查 1 次。

表 15 按 eGFR 和 UACR 分类的 CKD 进展风险及就诊频率

CKD 分期	肾脏损害程度	eGFR [ml·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹]	白蛋白尿分期		
			A1(UACR<30 mg/g)	A2(UACR 30~300 mg/g)	A3(UACR>300 mg/g)
1期(G1)	肾脏损伤伴 eGFR 正常	≥90	1(如有 CKD)	1	2
2期(G2)	肾脏损伤伴 eGFR 轻度下降	60~89	1(如有 CKD)	1	2
3a期(G3a)	eGFR 轻中度下降	45~59	1	2	3
3b期(G3b)	eGFR 中重度下降	30~44	2	3	3
4期(G4)	eGFR 重度下降	15~29	3	3	4
5期(G5)	肾衰竭	<15或透析	4	4	4

注：eGFR 为估算的肾小球滤过率；UACR 为尿白蛋白/肌酐比值；CKD 为慢性肾脏病；表格中的数字为建议每年复查的次数；背景颜色代表 CKD 进展的风险；绿色为低风险，黄色为中风险，橙色为高风险，红色为极高风险

（三）治疗建议对糖尿病肾病患者进行包含不良生活方式调整、危险因素（高血糖、高血压、脂代谢紊乱等）控制及糖尿病教育在内的综合管理，以降低糖尿病患者的肾脏不良事件和死亡风险^[364-365]。

1. 改变不良生活方式：如合理控制体重、糖尿病饮食、戒烟及适当运动等。
 2. 营养：对未开始透析的糖尿病肾病患者，推荐蛋白摄入量为 0.8 g kg⁻¹ d⁻¹。过高的蛋白摄入（如 >1.3 g kg⁻¹ d⁻¹）与蛋白尿增加、肾功能下降、心血管及死亡风险增加有关，低于 0.8 g kg⁻¹ d⁻¹ 的蛋白摄入并不能延缓糖尿病肾病进展。对已开始透析的患者蛋白摄入量可适当增加，以免出现营养不良。我国 T2DM 伴白蛋白尿患者维生素 D 水平较低，补充维生素 D 可降低 UACR，但能否延缓糖尿病肾病进展尚无证据^[366-367]。蛋白质来源应以优质动物蛋白为主，必要时可补充复方 α-酮酸制剂。

3. 控制血糖：有效的降糖治疗可延缓糖尿病肾病的发生和进展，推荐所有糖尿病肾病患者进行合理的降糖治疗。多项研究结果显示，钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）有降糖之外的肾脏保护作用。对伴糖尿病肾病的 T2DM 患者，推荐在 eGFR ≥ 45 ml·min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹ 的患者中使用 SGLT2i，以降低糖尿病肾病进展和（或）心血管事件的风险^[99, 113, 368]。

胰高糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA）能减少糖尿病患者新发大量白蛋白尿的风险^[249, 369]，可以考虑在 eGFR ≥ 30 ml·min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹ 的患者中使用。部分口服降糖药需要根据肾功能调整剂量。肾功能不全的患者可优先选择从肾脏排泄较少的降糖药，严重肾功能不全患者宜采用胰岛素治疗。

4. 控制血压：合理的降压治疗可延缓糖尿病肾病的发生和进展。推荐 >18 岁的非妊娠糖尿病患者血压应控制在 130/80 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）以下^[354]。

对糖尿病伴高血压且UACR>300 mg/g或eGFR<60 ml min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹的患者,强烈推荐血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)类药物治疗。对于这类患者,ACEI或ARB类药物不仅减少心血管事件,而且延缓肾病进展,包括终末期肾病的发生^[354]。对伴高血压且UACR为30~300 mg/g的糖尿病患者,推荐首选ACEI或ARB类药物治疗。对于这些患者,ACEI或ARB类药物可延缓白蛋白尿进展和减少心血管事件,但减少终末期肾病风险的证据不足^[370-372]。对不伴高血压但UACR≥30 mg/g的糖尿病患者,使用ACEI或ARB类药物可延缓白蛋白尿进展^[372],但尚无证据显示ACEI或ARB可减少主要肾脏终点事件(如终末期肾病)^[373]。治疗期间应定期随访UACR、血清肌酐、血钾水平,调整治疗方案。用药2个月内血清肌酐升高幅度>30%常常提示肾缺血,应停用ACEI或ARB类药物^[374-375]。对不伴高血压、尿UACR和eGFR正常的糖尿病患者,ACEI或ARB不能延缓肾病进展^[376-377],且可能增加心血管风险^[378],不推荐使用ACEI或ARB类药物进行糖尿病肾病一级预防。ACEI和ARB对糖尿病肾病的作用类似,考虑到高钾血症和eGFR迅速下降风险^[379],不推荐联合使用ACEI和ARB类药物。

醛固酮受体拮抗剂可降低尿白蛋白、延缓eGFR下降,但存在升高血钾风险,且是否有肾脏终点事件获益尚需进一步验证^[380]。第三代醛固酮受体拮抗剂可降低糖尿病肾病患者心血管事件风险^[381]。

5.纠正血脂异常:见血脂异常相关章节。

6.透析治疗和移植:当eGFR<60 ml min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹时,应评估并治疗潜在的CKD并发症;当<30 ml min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹时,应积极咨询肾脏专科医师,评估是否应当接受肾脏替代治疗。透析方式包括腹膜透析和血液透析,有条件的患者可行肾移植。

(四)随访与转诊 1.随访:所有患者需每年检查UACR、血清肌酐、血钾水平。3~4期的患者需密切随访CKD相关的代谢紊乱,如维生素D、血红蛋白、碳酸氢盐、钙磷代谢、甲状旁腺激素等。应根据病情的严重程度确定患者的随访频率^[363]。

2.转诊:出现下述情况的糖尿病患者应转诊至肾脏科:(1)糖尿病肾病进展至4~5期,考虑肾脏替代治疗;(2)临床考虑非糖尿病肾病,如eGFR短期内迅速下降、蛋白尿短期内迅速增加、肾脏影像学表现异常、合并难治性高血压等。

二、糖尿病视网膜病变

要点提示:

1. T2DM患者应在诊断后进行首次眼病筛查。T1DM患者在诊断后的5年内应进行综合性眼病检查。无DR者以后至少每1~2年复查1次,有DR者则应增加检查频率。(B)

2.良好地控制血糖、血压和血脂可预防或延缓DR的进展。(A)

3.中度及以上的NPDR及PDR患者应由眼科医师进行进一步分级诊治。

DR是常见的糖尿病慢性并发症,也是成人失明的主要原因^[58, 354, 382-383]。DR尤其是增殖期DR(PDR),是糖尿病特有的并发症,罕见于其他疾病。DR的主要危险因素包括糖尿病病程、高血糖、高血压和血脂紊乱,其他相关危险因素还包括糖尿病合并妊娠(不包括妊娠期糖尿病和妊娠期显性糖尿病)^[384]。此外,缺乏及时的眼底检查、吸烟、青春期和亚临床甲状腺功能减退^[385]也是DR的相关危险因素,常被忽略。遗传是DR不可干预的危险因素。T2DM患者也是其他眼部疾病早发的高危人群,这些眼病包括白内障、青光眼、视网膜血管阻塞及缺血性视神经病变等^[383]。

存在微动脉瘤可作为鉴别 DR 与糖尿病合并其他眼底病变的指标。DR 常与糖尿病肾病伴发。DR 合并微量白蛋白尿可作为糖尿病肾病的辅助诊断指标^[386]。DR 尿液特异性蛋白可能也有预测糖尿病肾病进展的价值^[387]。

(一) **诊断与分级** 目前推荐使用 2002 年国际眼病学会制定的 DR 分级标准, 该标准将糖尿病黄斑水肿 (DME) 纳入到 DR 中进行管理^[388]。DR 的国际临床分级标准见表 16。DME 的分级标准见表 17。

表 16 糖尿病视网膜病变的国际临床分级标准(2002年版)

病变类型	散瞳眼底检查所见
无明显视网膜病变	无异常
非增殖型糖尿病视网膜病变	
轻度	仅有微动脉瘤
中度	不仅存在微动脉瘤, 还存在轻于重度非增殖型糖尿病视网膜病变的表现
重度	出现以下任何 1 个表现, 但尚无增殖型糖尿病视网膜病变: 包括: (1) 4 个象限中所有象限均有多于 20 处视网膜内出血; (2) 在 2 个以上象限有静脉串珠样改变; (3) 在 1 个以上象限有显著的视网膜内微血管异常
增殖型糖尿病视网膜病变	出现以下 1 种或多种体征, 包括新生血管形成、玻璃体积血或视网膜前出血

表 17 糖尿病黄斑水肿严重程度分级标准

病变严重程度	眼底检查所见
无明显糖尿病黄斑水肿	后极部无明显视网膜增厚或硬性渗出
有明显糖尿病黄斑水肿	后极部有明显视网膜增厚或硬性渗出
轻度	后极部存在部分视网膜增厚或硬性渗出, 但远离黄斑中心
中度	视网膜增厚或硬性渗出接近黄斑, 但未涉及黄斑中心
重度	视网膜增厚或硬性渗出涉及黄斑中心

(二) **筛查 DR** (包括 DME) 的患者可能无明显临床症状, 因此, 定期做眼底检查非常重要。T2DM 在诊断前常已存在一段时间, 诊断时 DR 的发生率较高。因此, T2DM 患者在确诊后应尽快进行首次眼底检查和其他方面的眼科检查^[354]。T1DM 患者在确诊 5 年内要做全面的眼科检查^[354]。儿童 DR 的患病率和发病率较低, 对于青春期前诊断的 T1DM 患者建议在青春期后 (12 岁) 开始进行眼底检查^[383]。计划妊娠或已妊娠的 T1DM 或 T2DM 的妇女应评估 DR 发生和 (或) 进展的风险^[354]。DR 和糖尿病肾病具有较强相关性, 建议 T2DM 患者发生糖尿病肾病时进行 DR 筛查^[389]。

在没有条件全面开展由眼科医师进行眼部筛查的情况下, 可由内科经培训的技术人员使用免散瞳眼底照相机, 拍摄至少 2 张以黄斑及视乳头为中心的角度为 45° 的眼底后极部彩色照片进行分级诊断, 是可行的 DR 筛查方法^[390]。对于筛查中发现的中度及中度以上的非 PDR (NPDR) 及 PDR 患者应由眼科医师进行进一步诊治。

人工智能 (AI) 在 DR 的筛查和分级诊断方面展现出了巨大的潜力。采用 AI 的自动眼底筛

查技术，诊断 DR 的准确度为 90%~98%^[391-397]，具有较高的灵敏度和特异度。2018 年美国食品药品监督管理局（FDA）首次批准 AI 算法（IDx-DR）用于 DR 筛查和诊断^[398]，IDx-DR 在测试中的灵敏度和特异度分别为 87.2% 和 90.7%。AI 筛查系统有望成为 DR 筛查、诊断、随访的重要辅助工具，建议采用获得国家食品药品监督管理局认可的相关软件或系统。由于该研究领域涉及多学科的知识交汇和深度融合，目前仍存在数据标准化、临床评价统一化等问题。

（三）随访无 DR 且血糖控制良好的患者至少每 1~2 年筛查 1 次；轻度 NPDR 患者每年 1 次，中度 NPDR 患者每 3~6 个月 1 次，重度 NPDR 患者每 3 个月 1 次；对于有临床意义的黄斑水肿应每 3 个月进行复查。如果 DR 进展或威胁视力，需增加监测频率，由眼科医师或有经验的验光师进行散瞳眼底检查^[354, 383]。

患有糖尿病的女性如果准备妊娠，应做详细的眼科检查，告知妊娠可增加 DR 的发生危险和（或）使其进展。怀孕的糖尿病患者应在妊娠前或第 1 次产检、妊娠后每 3 个月及产后 1 年内进行眼科检查。妊娠期糖尿病和妊娠期显性糖尿病患者发生的 DR 危险并不增高，随访次数可不遵循上述推荐^[354]。

（四）转诊及时的眼科转诊治疗非常重要，是预防失明的主要环节。如果存在以下初筛结果，需及时至眼科就诊，包括：（1）中度 NPDR；（2）非累及黄斑中心凹的 DME 于 3~6 个月内至眼科诊查；（3）重度 NPDR、PDR、非累及黄斑中心凹的 DME 需立即至眼科诊治^[399]。如果发现以下情况需当天急诊转至眼科就诊，包括：（1）突然的视力丧失；（2）视网膜剥离；（3）视网膜前或玻璃体出血；（4）虹膜红变^[400]。

（五）治疗 1.健康教育：通过对糖尿病患者及其家属的健康教育，使其能够掌握 DR 危险因素相关知识，鼓励患者坚持健康的生活方式，遵循有效的随访计划，进而达到 DR 的早防早治。

2. DR 的内科治疗：（1）血糖、血压和血脂的良好控制可预防或延缓 DR 的进展^[48, 211, 401-402]。

（2）非诺贝特可减缓 DR 进展，减少激光治疗需求^[402]。

（3）轻中度的 NPDR 患者在控制代谢异常和干预危险因素的基础上，可进行内科辅助治疗和随访。这些辅助治疗的循证医学证据尚不多。目前常用的辅助治疗包括：抗氧化、改善微循环类药物，如羟苯磺酸钙^[403]；活血化瘀类中成药，如复方丹参、芪明颗粒和血栓通胶囊等^[404,406]。

（4）对于 DME，抗血管内皮生长因子注射治疗比单纯激光治疗更具成本效益^[58]。

（5）糖皮质激素局部应用可用于威胁视力的 DR 和 DME^[58]。

（6）DR 不是使用阿司匹林治疗的禁忌证，阿司匹林对 DR 没有疗效，但也不会增加视网膜出血的风险^[58]。

3.眼科治疗：激光光凝术仍是高危 PDR 患者及某些严重 NPDR 患者的主要治疗方法^[407,408]。根据 DR 的严重程度以及是否合并 DME 来决策是否选择激光治疗，必要时可行玻璃体切除手术。妊娠会加速 DR 的发生和发展，激光光凝术可用于治疗孕期重度 NPDR 和 PDR。

三、糖尿病神经病变

要点提示：

1.所有 T2DM 患者确诊时和 T1DM 患者诊断 5 年后，应进行糖尿病神经病变筛查。随后至少每年筛查 1 次。（B）

2.评估 DSPN 应包括详细病史，检查温度觉、针刺觉（小纤维功能）、踝反射、压力觉和震动觉（大纤维功能）。（B）

3. 良好的血糖控制可以延缓糖尿病神经病变的进展。（B）

4. 普瑞巴林、加巴喷丁或度洛西汀可作为糖尿病痛性神经病变的初始治疗药物。（A）

糖尿病神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症。T2DM 患者神经病变的发生发展与糖尿病病程、血糖控制状况、肥胖、胰岛素抵抗和慢性低度炎症等因素相关，病程 10 年以上者易出现明显的神经病变临床表现^[409-413]。糖尿病神经病变以远端对称性多发性神经病变（DSPN）最具代表性。

（一）**糖尿病神经病变的分型及临床表现**^[58, 409]**1. 弥漫性神经病变：**（1）DSPN：双侧远端对称性肢体疼痛、麻木、感觉异常等，最常见类型为大神经纤维和小神经纤维同时受累，部分可为以大神经纤维或小神经纤维受累为主的临床表现。（2）自主神经病变：可累及心血管、消化、泌尿生殖等系统，还可出现体温调节、泌汗异常及低血糖无法感知、瞳孔功能异常等。

2. 单神经病变：可累及单颅神经或周围神经。颅神经损伤以上睑下垂（动眼神经）最常见，其他包括面瘫（面神经）、眼球固定（外展神经）、面部疼痛（三叉神经）及听力损害（听神经）等。单发周围神经损伤包括尺神经、正中神经、股神经和腓总神经等。同时累及多个单神经的神经病变为多灶性单神经病变，需与多发性神经病变相鉴别。

3. 神经根神经丛病变：最常见为腰段多发神经根神经丛病变，常表现为单侧、以肢体近端为主的剧烈疼痛，伴有单侧、近端肌无力、肌萎缩。

（二）**糖尿病神经病变的筛查与诊断****1. DSPN 的筛查：**DSPN 是糖尿病神经病变的最常见类型。T2DM 确诊时，T1DM 在诊断后 5 年应进行糖尿病神经病变筛查，随后至少每年筛查 1 次。有典型症状者易于发现和诊断，最常见的早期症状包括疼痛和感觉异常等，但高达 50% 的 DSPN 患者可能无症状^[354]。无症状者建议通过体格检查做出诊断，有条件可进行神经电生理检查。建议在临床工作中联合应用踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉 5 项检查来筛查 DSPN^[58, 409]。针刺痛觉和温度觉检查常反映小纤维神经情况，踝反射、震动觉和压力觉常反映大纤维神经情况。

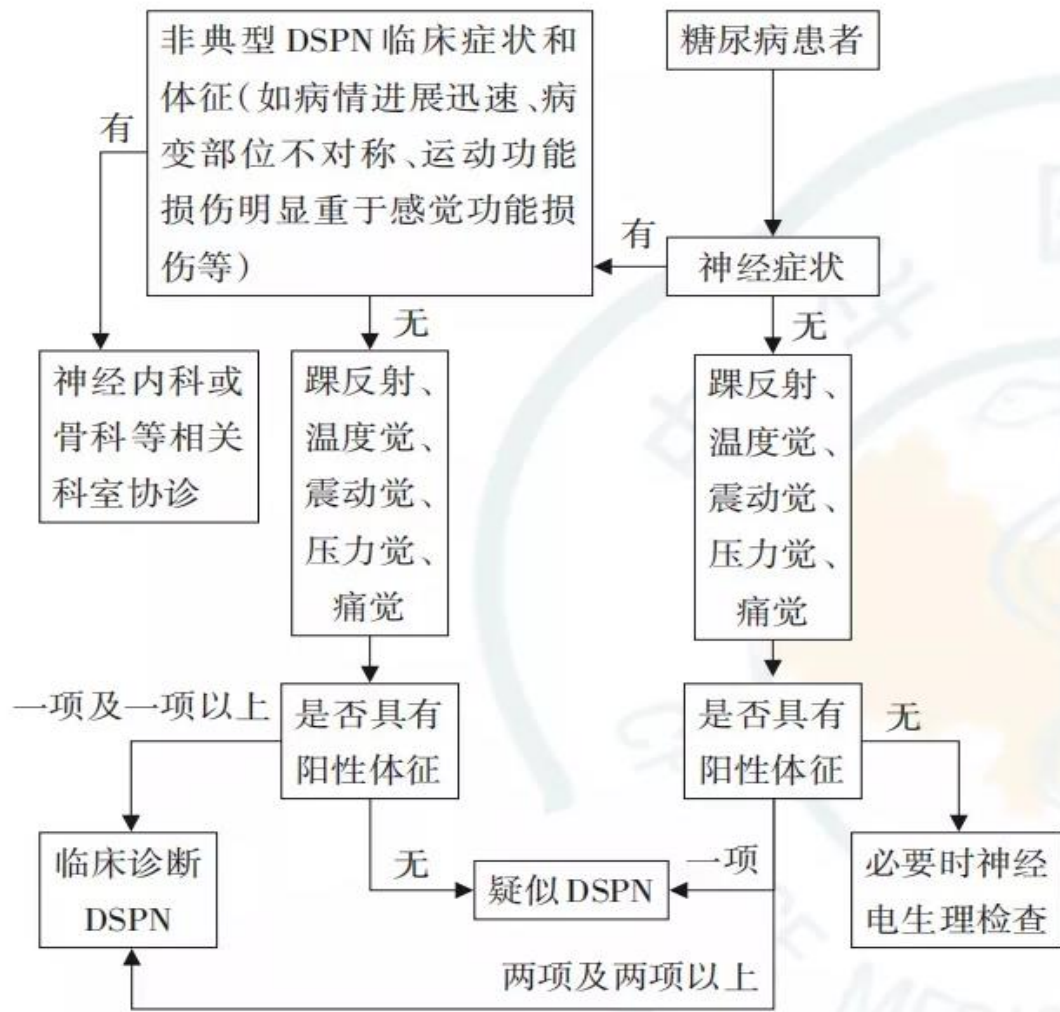
2. DSPN 的诊断：（1）诊断依据：①明确的糖尿病病史；②诊断糖尿病时或之后出现的神经病变；③临床症状和体征与 DSPN 的表现相符；④排除以下情况：尤其当存在病情进展迅速、病变部位不对称、运动功能损伤明显重于感觉功能损伤等情况时，需排除其他病因引起的神经病变，如颈腰椎病变（神经根压迫、椎管狭窄、颈腰椎退行性变）、脑梗死、格林-巴利综合征；严重动静脉血管性病变（静脉栓塞、淋巴管炎）等；维生素 B12 缺乏；感染（如人类免疫缺陷病毒等）；药物尤其是化疗药物引起的神经毒性作用以及肾功能不全引起的代谢毒物对神经的损伤。神经肌电图检查并非诊断糖尿病神经病变的必要手段，但其在糖尿病合并神经病变的鉴别诊断中具有重要价值^[58, 409]。

（2）**诊断分层**^[58, 409, 414]：①**确诊的 DSPN：**有 DSPN 的症状或体征，同时神经传导速度降低；②**临床诊断的 DSPN：**有 DSPN 的症状和 1 项阳性体征或有 2 项以上（含 2 项）阳性体征伴或不伴症状；③**疑似 DSPN：**有 DSPN 的症状但无体征或无症状但有 1 项阳性体征；④**亚临床 DSPN：**无症状和体征，仅神经传导速度降低。

（3）**临床诊断流程：**主要根据临床症状和体征，临床诊断有疑问时，可以做神经传

导功能检查等。DSPN 的诊断流程图见图 5^[58,354,415]。
的诊断流程图

图 5 远端对称性多发性神经病变(DSPN)



3.糖尿病自主神经病变的诊断：（1）心血管自主神经病变：表现为静息性心动过速、直立性低血压、晕厥、冠状动脉舒缩功能异常、无痛性心肌梗死、心脏骤停或猝死等。可以采用心血管反射试验、心率变异性及体位变化时血压测定、24 h 动态血压监测等辅助诊断^[409, 416]。

（2）消化系统自主神经病变：表现为吞咽困难、呃逆、胃轻瘫、便秘及腹泻等。在诊断胃轻瘫之前需排除胃出口梗阻或其他器质性原因。胃电图、测定胃排空的闪烁图扫描（测定固体和液体食物排空的时间）等有助于诊断^[409, 417]。¹³C 辛酸呼气试验作为无创、简便和可靠的评价胃排空的手段，与核素法具有较好相关性^[354]。

（3）泌尿生殖系统自主神经病变：膀胱功能障碍表现为排尿障碍、尿失禁、尿潴留、尿路感染等。超声检查可判定膀胱容量、残余尿量等，有助于诊断糖尿病神经源性膀胱。性功能障碍在男性可导致勃起功能障碍和（或）逆向射精^[409]，在女性表现为性欲减退、性交疼痛^[409, 417]。对于勃起功能障碍应进行性激素水平测定排除性腺机能减退。此外，还应排除药物及其他原因导致的病变。

（4）其他自主神经病变：表现为出汗减少或无汗，从而导致手足干燥开裂，容易继发感染。对低血糖感知异常，当支配内分泌腺体的自主神经发生病变时，糖尿病患者和低血糖时应激素如儿茶酚胺、生长激素等分泌常延迟或减少，造成患者对低血糖感知减退或无反应，低

血糖恢复的时间延长。

（三）治疗 1. 针对病因治疗 [58, 409, 412]：（1）血糖控制：积极严格地控制高血糖并减少血糖波动是预防和治疗糖尿病神经病变的最重要措施。（2）神经修复：常用药物有甲钴胺、神经生长因子等。（3）改善微循环：周围神经血流减少是导致糖尿病神经病变发生的一个重要因素。通过扩张血管、改善血液高凝状态和微循环，提高神经细胞的血氧供应，可有效改善糖尿病神经病变的临床症状。常用药物为前列腺素 E1、贝前列素钠、西洛他唑、己酮可可碱、胰激肽原酶、钙拮抗剂和活血化瘀类中药等 [58]。（4）其他：神经营养因子、肌醇、神经节苷酯和亚麻酸等。

2. 针对神经病变的发病机制治疗：（1）抗氧化应激：通过抑制脂质过氧化，增加神经营养血管的血流量，增加神经 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶活性，保护血管内皮功能。常用药物为 α -硫辛酸 [58, 411, 418]。（2）醛糖还原酶抑制剂：糖尿病可引起多元醇通路过度激活，醛糖还原酶抑制剂通过作用于醛糖还原酶而抑制多元醇通路。常用药物为依帕司他 [419]。

3. 疼痛管理：治疗糖尿病痛性神经病变的药物包括 [409, 411, 418]：（1）抗惊厥药：包括普瑞巴林、加巴喷丁、丙戊酸钠和卡马西平等。普瑞巴林（或加巴喷丁）可以作为初始治疗药物，改善症状。（2）抗抑郁药物：包括度洛西汀、文拉法辛、阿米替林、丙米嗪和西肽普兰等。度洛西汀可以作为疼痛的初始治疗药物。（3）其他：阿片类药物（曲马多和羟考酮）和辣椒素等。由于具有成瘾性和发生其他并发症的风险较高，阿片类药物不推荐作为治疗痛性神经病变的一、二线药物。

4. 自主神经病变的治疗：（1）体位性低血压：除了非药物治疗外，米多君和屈昔多巴可用于治疗。此外，患者仰卧位血压较高时，可考虑在就寝时使用短效降压药（如卡托普利、可乐定等） [416, 420]。（2）胃轻瘫：低纤维、低脂肪膳食，避免使用减弱胃肠动力的药物，可考虑短期使用胃动力药（如甲氧氯普胺等） [420]。（3）勃起功能障碍：除了控制其他危险因素（如高血压和血脂异常）外，主要治疗药物为 5 型磷酸二酯酶抑制剂。经尿道前列腺素海绵体内注射、真空装置和阴茎假体可以改善患者的生活质量 [420]。

（四）预防戒烟及血糖、血压、血脂、体重等良好的代谢管理等是预防糖尿病神经病变发生的重要措施，尤其是血糖控制至关重要。定期进行神经病变的筛查及评估，重视足部护理，可以降低足部溃疡的发生风险。

四、糖尿病下肢动脉病变

要点提示：

1. 筛查 LEAD 的高危因素并给予早期干预，纠正不良生活方式，可以预防 LEAD 的发生和延缓病情进展。（A）
2. 指导 LEAD 患者积极进行运动康复训练，可以增加步行距离，改善患者的下肢运动功能，且不增加不良事件的发生。（A）
3. 所有确诊的 LEAD 患者，包括无症状的 ABI 异常患者，都应该接受抗血小板治疗。（A）
4. 扩血管治疗对于轻~中度的 LEAD 患者有较好的疗效。（A）
5. 所有糖尿病足溃疡怀疑 CLI 存在时，应尽早完成血管评估，并尽快完成血管重建手术，可显著减少大截肢手术的发生，提高患者的生存质量。（A）

6.在 CLI 患者,应用低分子肝素联合阿司匹林能显著降低患者血管腔内微创治疗引起的血管闭塞或再狭窄。(B)

7.当 CLI 患者出现不能耐受的疼痛、肢体坏死或感染播散,应考虑行截肢手术。(A)

下肢动脉病变是外周动脉疾病的一个组成成分,表现为下肢动脉的狭窄或闭塞。与非糖尿病患者相比,糖尿病患者更常累及股深动脉及胫前动脉等中小动脉^[421]。其主要病因是动脉粥样硬化,但动脉炎和栓塞等也可导致下肢动脉病变,因此,糖尿病患者下肢动脉病变通常是指下肢动脉粥样硬化性病变(LEAD)。LEAD 的患病率随年龄的增大而增加,糖尿病患者与非糖尿病患者相比,发生 LEAD 的危险性增加 2 倍。EURODIALE 研究结果显示,47.5% 的糖尿病足患者存在 LEAD,合并 LEAD 者溃疡愈合率明显低于无 LEAD 者,且合并感染是溃疡不愈合和大截肢的预测因素^[422]。我国 2004、2012 年两次糖尿病足调查结果显示,糖尿病足合并 LEAD 者分别为 62.9% 和 59.0%,表明糖尿病合

并 LEAD 是糖尿病足溃疡(DFU)发生的重要病因之一^[423]。China DIA-LEAD 研究显示,

我国 50 岁以上 T2DM 患者中 LEAD 的患病率为 21.2%^[424],与糖尿病神经病变导致的足溃疡相比,LEAD 导致的足溃疡复发率高,截肢率增加 1 倍^[425]。

由于 LEAD 与冠状动脉疾病(CAD)和脑血管疾病等动脉血栓性疾病在病理机制上有共性,如内皮功能的损害、氧化应激等,因此,在临床上这几种病变常同时存在,故 LEAD 对 CAD 和脑血管疾病有提示价值^[426]。LEAD 对机体的危害除了导致下肢缺血性溃疡和截肢外,更重要的是这些患者心血管事件的风险明显增加,死亡率更高^[427,428]。LEAD 患者的主要死亡原因是心血管事件,在确诊 1 年后心血管事件发生率达 21.1%,与已发生心脑血管病变者再次发作风险相当^[429]。踝肱指数(ABI)越低,预后越差^[430],下肢多支血管受累者较单支血管受累者预后更差^[431]。

LEAD 患者中只有 10%~20% 有间歇性跛行的表现^[432],50 岁以上的人群对 LEAD 的知晓率

只有 16.6%~33.9%,远低于冠心病和卒中^[433];同样,China DIA-LEAD 研究显示,

我国 50 岁以上 T2DM 患者中 LEAD 既往诊断率为 10.6%,新诊断率为 11.8%,漏诊率为 55.7%^[424]。由于对 LEAD 的认识不足,导致治疗不充分,治疗力度显著低于 CAD 患者^[434],并直接影响其预防性治疗。例如,LEAD 患者使用抗血小板药物、他汀类药物、硝酸盐类、ACEI 或 ARB 类药物的百分比分别为 59.3%、20.3%、24.1%、41.3%。即使在“知晓”LEAD 的患者中,仅有 53% 接受抗血小板治疗^[435]。我国糖尿病合并 LEAD 患者的治疗达标率较低,达到指南推荐的血糖、血压和血脂控制目标的患者仅占 55.0%、28.2% 和 42.5%^[424]。因此,对于 LEAD,目前存在着知晓率低、治疗率低、达标率低、致残率高、死亡率高的状况,从某种角度来看,LEAD 仍然是被临床医护人员忽略的一个糖尿病并发症^[436]。

(一) **筛查**对于 50 岁以上的糖尿病患者,应该常规进行 LEAD 的筛查。伴有 LEAD 发病危险因素(如合并心脑血管病变、血脂异常、高血压、吸烟或糖尿病病程 5 年以上)的糖尿病患者应该每年至少筛查 1 次^[437]。对于有足溃疡、坏疽的糖尿病患者,不论其年龄,都应该进行全面的动脉病变检查及评估。筛查路径见图 6^[437]。

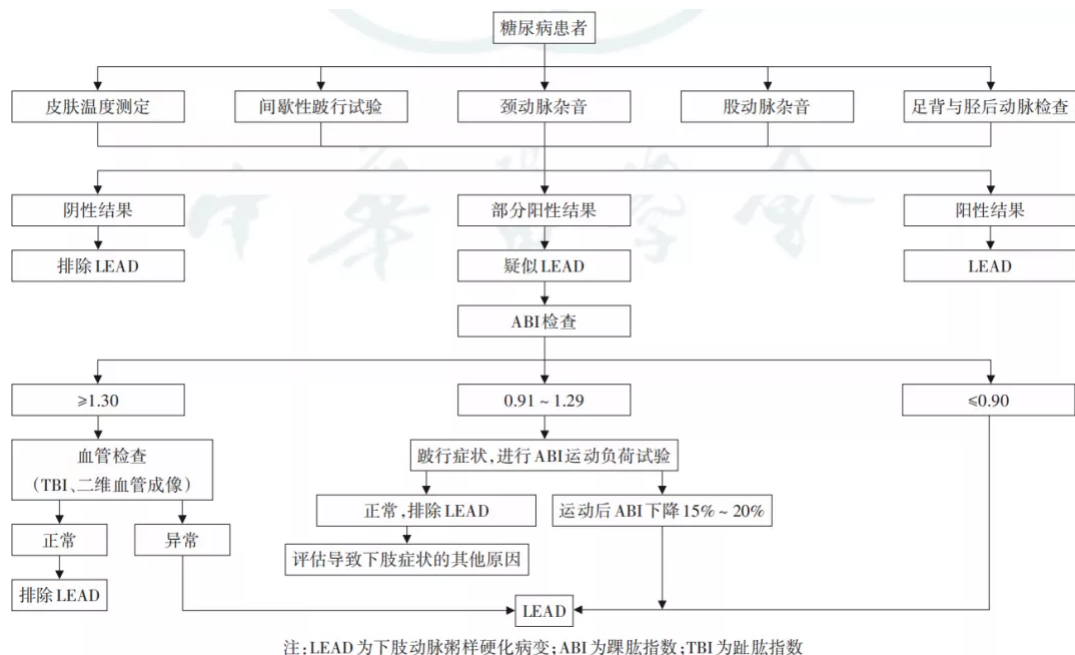


图6 糖尿病患者筛查 LEAD 的流程图

(二) **诊断**糖尿病合并 LEAD 的诊断依据包括^[421]：(1)符合糖尿病诊断；(2)具有下肢动脉狭窄或闭塞的临床表现；(3)如果患者静息 $ABI \leq 0.90$ ，无论患者有无下肢不适的症状，都应该诊断 LEAD；(4)运动时出现下肢不适且静息 $ABI \geq 0.90$ 的患者，如踏车平板试验后 ABI 下降 15%~20%，应该诊断 LEAD；(5)患者超声多普勒、CT 血管成像、磁共振血管成像和数字减影血管造影检查下肢动脉有狭窄或闭塞病变；(6)如果患者静息 $ABI < 0.40$ 或踝动脉压 $< 50 \text{ mmHg}$ 或趾动脉压 $< 30 \text{ mmHg}$ ，应该诊断严重肢体缺血 (CLI)。

LEAD 一旦诊断，临床上应该进行 Fontaine 分期 (表 18)^[438]。

表 18 下肢动脉粥样硬化性病变的 Fontaine 分期

分期	临床评估
I 期	无症状
II a 期	轻度间歇性跛行
II b 期	中~重度间歇性跛行
III 期	缺血性静息痛
IV 期	缺血性溃疡或坏疽

(三) **治疗 1.LEAD 的治疗目的包括**：预防全身动脉粥样硬化疾病的进展，预防心血管事件，预防缺血导致的溃疡和肢端坏疽，预防截肢或降低截肢平面，改善间歇性跛行患者的功能状态^[421, 437]。

2. 糖尿病性 LEAD 的预防：糖尿病性 LEAD 的规范化防治包括 3 个部分，即一级预防 (防

止或延缓 LEAD 的发生)、二级预防(缓解症状,延缓 LEAD 的进展)和三级预防(血运重建,降低截肢和心血管事件发生)。

(1) 糖尿病性 LEAD 的一级预防^[437, 439]: 筛查糖尿病 LEAD 的高危因素, 并给予 LEAD 相关知识的教育, 及早纠正不良生活方式, 如戒烟、限酒、控制体重等。严格控制血糖、血压、血脂, 有适应证者给予抗血小板治疗。

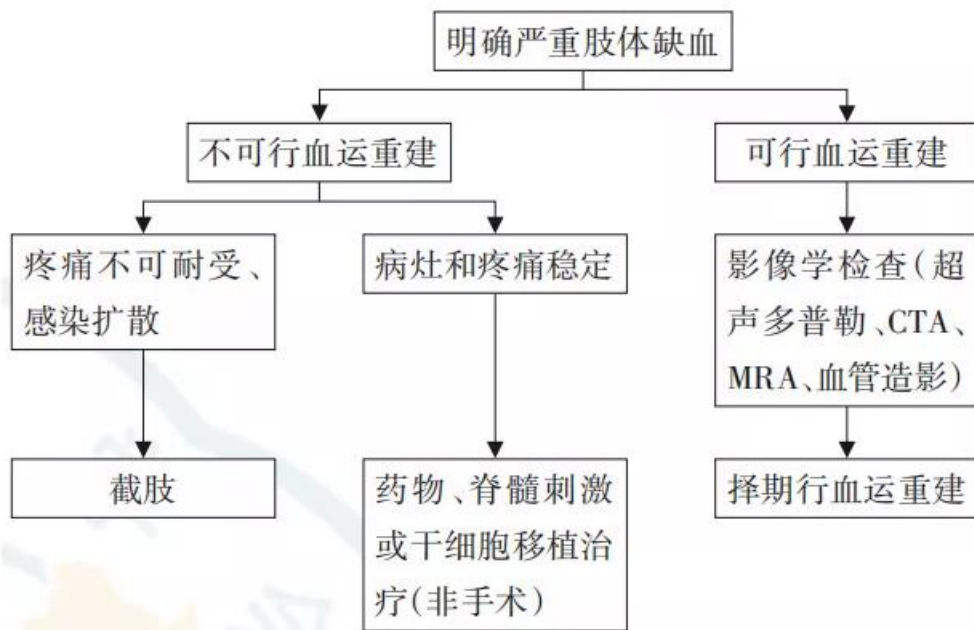
(2) 糖尿病性 LEAD 的二级预防: 在一级预防的基础上, 对于有症状的 LEAD 患者, 建议应用小剂量阿司匹林, 剂量建议为 75~100 mg/d^[437]。对于足部皮肤完整的缺血型患者, 指导患者进行运动康复锻炼, 最有效的运动为平板运动或走步, 强度达到引发间歇性跛行后休息, 每次 30~45 min, 每周至少 3 次, 时间至少持续 3~6 个月^[440-442]。给予相应的抗血小板药物^[443]、他汀类调脂药^[444-445]、ACEI^[446-447] 及血管扩张药物治疗, 可以改善患者的下肢运动功能。对于间歇性跛行患者, 除上述治疗外, 尚需使用血管扩张药物^[421, 437]。目前所用的血管扩张药主要有脂微球包裹前列地尔、贝前列素钠、西洛他唑、盐酸沙格雷酯、萘呋胺、丁咯地尔和己酮可可碱等。由于多数有 LEAD 的糖尿病患者往往合并周围神经病变, 这些患者常缺乏 LEAD 的临床症状, 因此, 对糖尿病患者常规进行 LEAD 筛查至关重要。对于已经发生 LEAD 的患者, 结构化教育可以改善患者的下肢运动功能, 改善患者的身体状况^[448]; 心理干预可以改善患者的步行行为, 增加无痛性行走距离, 提高患者的生活质量^[449]。

(3) 糖尿病性 LEAD 的三级预防: 主要针对慢性 CLI 患者, CLI 患者往往表现为静息痛、坏疽、溃疡不愈合, 且具有极高的截肢和心血管死亡风险, 血管病变主要是股腘动脉闭塞。根据缺血持续时间分为急性(≤ 2 周)和慢性(> 2 周), 以慢性更为常见。由于 CLI 患者血管重建术后 3 年累积截肢或死亡率高 达 48.8%, 远高于间歇性跛行患者(12.9%)^[450], 因此, 其临床治疗目标包括降低心血管事件发生及死亡率, 缓解肢体疼痛、促进溃疡愈合、保肢及改善生活质量^[421, 437]。

在内科保守治疗无效时, 需行各种血管重建手术, 包括外科手术治疗和血管腔内治疗, 可大大降低截肢率, 改善生活质量^[421, 437]。外科手术治疗包括动脉内膜剥脱术、人造血管和(或)自体血管旁路术等。血管腔内治疗具有微创、高效、可同时治疗多平面病变、可重复性强等优点, 是目前 LEAD 的首选治疗方法。特别适用于高龄、一般情况差、没有合适的可供移植的自体血管以及流出道条件不好的 LEAD 患者。腔内治疗的方法有很多, 目前认为药物涂层球囊和药物洗脱支架的应用可显著提高远期通畅率^[451], 但存在发生对比剂相关性肾病的风险, 尤其是有潜在或存在肾功能不全患者, 发生率较高且预后较差^[437]。当出现不能耐受的疼痛、肢体坏死或感染播散, 则考虑行截肢手术^[437]。

LEAD 的三级预防要求临床上做到多学科协作^[452], 即首先由糖尿病专科医师评估患者全身状况, 做到尽可能地降低心血管并发症的发生; 同时评估其血管条件, 创造经皮血管腔内介入治疗或外科手术治疗条件, 血管外科和血管腔内介入治疗医师一起讨论手术方式, 做出术中和术后发生心血管事件的抢救预案, 并且在手术成功后给予随访及药物调整^[453]。只有这样, 才能最大限度地改善糖尿病性 LEAD 患者的血运重建, 减少截肢和死亡^[454]。

在 CLI 患者, 应用低分子肝素联合阿司匹林能显著降低患者血管腔内微创治疗引起的血管闭塞或再狭窄。CLI 的治疗流程图见图 7。



注:CTA为CT血管成像;MRA为磁共振血管成像

图7 严重肢体缺血患者的治疗流程图

五、糖尿病足病

要点提示:

- 1.对所有糖尿病患者每年进行全面的足部检查,详细询问以前大血管及微血管病变的病史,评估目前神经病变的症状(疼痛、烧灼、麻木感)和下肢血管疾病(下肢疲劳、跛行)以确定溃疡和截肢的危险因素。(B)
- 2.检查应包括皮肤视诊、评估足部畸形、神经评估(10g尼龙丝试验和针刺或振动觉试验或踝反射)、血管评估(下肢和足部血管搏动)。(B)
- 3.对所有糖尿病患者都应该给予综合的足部自我管理的教育。(B)
- 4.DFU的治疗强调多学科协作诊治。(B)

糖尿病足病是糖尿病严重和治疗费用高的慢性并发症之一,重者可以导致截肢和死亡。我国14省市17家三甲医院的调查结果显示,2018年住院慢性创面的常见原因为糖尿病与感染,2007至2008年为糖尿病与创伤,而1996年糖尿病仅占慢性创面病因的4.9%,提示目前我国慢性皮肤创面的病因与发达国家相似^[455-457]。新近调查发现,我国50岁以上糖尿病患者1年内新发足溃疡的发生率为8.1%,治愈后的DFU患者1年内新发足溃疡的发生率为31.6%^[458]。2010年的调查显示,我国三甲医院中,糖尿病所致截肢占全部截肢的27.3%,占非创伤性截肢的56.5%^[459];2012至2013年的调查发现,我国DFU患者的总截肢(趾)率降至19.03%,其中大截肢率2.14%,小截肢(趾)率16.88%^[460];DFU患者的年死亡率为14.4%^[458],而截肢(包括大截肢和小截肢)后的5年死亡率高达40%^[461]。因此,预防和治疗足溃疡可以明显降低截肢率及死亡率。

(一) 糖尿病足病的诊断及分级糖尿病足病是指初诊糖尿病或已有糖尿病病史的患者,足

部出现感染、溃疡或组织的破坏,通常伴有下肢神经病变和(或)周围动脉病变(PAD)^[462]。因此,所有糖尿病慢性并发症中,糖尿病足病是相对容易识别、预防比较有效的并发症。

糖尿病足病一旦诊断,临床上应该进行分级评估,目前临床上广为接受的分级方法主要是Wagner分级(表19)和Texas分级(表20)^[463]。Wagner分级方法是目前临床及科研中应用最为广泛的分级方法。Texas分级方法从病变程度和病因两个方面对DFU及坏疽进行评估,更好地体现了创面感染和缺血的情况,相对于Wagner分级在评价创面的严重性和预测肢体预后方面更好。

表 19 不同 Wagner 分级糖尿病足的临床表现

Wagner 分级	临床表现
0级	有发生足溃疡的危险因素,但目前无溃疡
1级	足部表浅溃疡,无感染征象,突出表现为神经性溃疡
2级	较深溃疡,常合并软组织感染,无骨髓炎或深部脓肿
3级	深部溃疡,有脓肿或骨髓炎
4级	局限性坏疽(趾、足跟或前足背),其特征为缺血性坏疽,通常合并神经病变
5级	全足坏疽

表 20 不同 Texas 分级糖尿病足的临床特征

Texas 分级及分期	临床特征
分级	
0 级	足部溃疡史
1 级	表浅溃疡
2 级	溃疡累及肌腱
3 级	溃疡累及骨和关节
分期	
A 期	无感染和缺血
B 期	合并感染
C 期	合并缺血
D 期	感染和缺血并存

(二) 糖尿病足病的预防糖尿病足病强调“预防重于治疗”^[464]。糖尿病足病治疗困难，但预防则比较有效。应对所有糖尿病患者每年进行全面的足部检查，详细询问以前大血管及微血管病变的病史，评估目前神经病变的症状（疼痛、烧灼、麻木感、感觉异常）和下肢血管疾病（下肢疲劳、跛行）以确定溃疡和截肢的危险因素。检查应包括皮肤视诊（包括有否畸形、胼胝、溃疡、皮肤颜色变化）、神经评估（10 g 尼龙丝试验和针刺或振动觉试验或踝反射）、血管评估（下肢和足部血管搏动）。如果患者足部动脉搏动正常，尼龙丝触觉试验正常，没有足畸形以及没有明显的糖尿病慢性并发症，这类患者属于无足病危险因素的患者，可进行一般的糖尿病足病预防教育^[464]。

系统的糖尿病足病相关知识教育可以减少糖尿病足病高危患者足溃疡的发生^[465-466]，降低 DFU 的复发率和增加无溃疡事件的生存率^[465-467]，降低 DFU 的截肢率^[467]，降低医疗费用和提高患者的生活质量^[468]。但是绝大多数糖尿病患者缺乏糖尿病足病相关知识^[469]，且未接受过糖尿病足病相关知识的教育^[470]，而临床医师的态度决定了患者对于糖尿病足病相关知识的掌握以及正确进行日常足部护理实践^[471]，强化教育可以提高糖尿病患者足病相关知识及改善日常足部护理行为，提高患者的满意度^[472-473]。最好由糖尿病足病专科医护人员而不是普通的护士对糖尿病及糖尿病足病患者进行足部保护相关知识和护理方面的教育，并帮助他们转换成有效的行动，才能达到更佳的效果^[474]。虽然专门评估健康教育能否预防 DFU 发生的临床研究较少，且证据等级较低^[475]，但这些健康教育措施可以使患者早期发现 DFU 的前期病变，加强自我行为管理，并保持足部清洁，是预防溃疡发生和复发的重要手段^[476]。

预防糖尿病足病的关键点在于：定期检查患者是否存在糖尿病足病的危险因素；识别出这些危险因素；教育患者及其家属和有关医务人员进行足的保护；穿着合适的鞋袜；去除和纠正容易引起溃疡的因素^[464, 477-478]。

糖尿病足患者及其家属的教育内容包括：每天检查双足，特别是足趾间；有时需要有经验的他人来帮助检查足；定期洗脚，用干布擦干，尤其是擦干足趾间；洗脚时的水温要合适，低于 37℃；不宜用热水袋、电热器等物品直接保暖足部；避免赤足行走；避免自行修剪胼胝

或用化学制剂来处理胼胝或趾甲；穿鞋前先检查鞋内有无异物或异常；不穿过紧的或毛边的袜子或鞋；足部皮肤干燥可以使用油膏类护肤品；每天换袜子；不穿高过膝盖的袜子；水平地剪趾甲；由专业人员修除胼胝或过度角化的组织；一旦有问题，及时至专科医师或护士处诊治^[464, 477-478]。

（三）糖尿病足病的治疗 1. 在进行足溃疡治疗之前，首先要评估溃疡性质^[421]。神经性溃疡常见于反复受压部位，如跖骨头足底面、胼胝中央，常伴有感觉缺失或异常，而局部血供良好。缺血性溃疡多见于足背外侧、足趾尖部或足跟部，局部感觉正常，但皮肤温度低、足背动脉和（或）胫后动脉搏动明显减弱或消失。对于缺血性溃疡，则要重视解决下肢缺血。轻中度缺血的患者可以实行内科治疗；病变严重的患者可以接受介入治疗或血管外科成形手术，待足部血供改善后再进行溃疡局部处理^[421, 479-480]。对于神经性溃疡，主要是制动减压，特别要注意患者的鞋袜是否合适^[421]。

2. 合理地降糖、降压、调脂和抗血小板治疗（见相关章节）。

3. 积极治疗糖尿病性下肢动脉病变（见相关章节）。

4. 足溃疡感染的处理：糖尿病足感染必须通过临床诊断，以局部或全身的体征或炎症的症状为基础^[481]。

在选择抗生素控制感染之前，应进行溃疡创面细菌培养和药敏试验，细菌培养方法可选择严格清创后的棉拭子及病理组织培养^[482]。在细菌培养和药敏试验结果未出来之前，可经验性地选择抗生素。抗生素的替换根据治疗后的临床效果判断，若临床效果明显，即使药敏试验结果对该抗生素耐药，也应该持续使用该抗生素；若临床效果不明显或者无效，且药敏试验结果对该抗生素耐药，则根据药敏试验结果替换抗生素。对于未合并骨髓炎的足溃疡感染，抗生素治疗疗程1~2周；合并骨髓炎的感染，抗生素治疗疗程至少4~6周^[481]。如同时合并严重缺血，抗生素使用时间还需要适当延长1~2周^[483]。但是，如果及时手术去除感染的骨组织，抗生素使用可以减少到2周^[481, 484]。

（1）足溃疡创面的处理：彻底的DFU清创，有利于溃疡愈合^[421]。目前研究证据表明，采用水凝胶清创较纱布敷料、外科清创或蛆虫清创更有利于溃疡愈合^[485]。当清创到一定程度后，可选择溃疡局部负压吸引治疗（包括真空辅助闭合及真空封闭引流），可促进肉芽生长和足溃疡的愈合^[486]。当溃疡创面有新鲜肉芽组织，感染基本控制，可以选择生长因子^[487]和（或）自体富血小板凝胶治疗^[488-489]，可加速肉芽生长和足溃疡的愈合。当溃疡肉芽生长到一定程度且周边有上皮爬行时，可选择适当的敷料^[490]和（或）脱细胞真皮基质^[491]、皮肤替代物^[492]以及脱细胞生物羊膜^[493]治疗，促进溃疡愈合。给予患者适当的患足减压（包括减压鞋垫、糖尿病足鞋等）治疗措施，有助于避免足溃疡加重和愈合后的足溃疡复发^[494-495]。

（2）物理治疗：足溃疡创面高压氧治疗，有助于改善创面的炎症和微循环状况。在合并LEAD的缺血性足溃疡患者，高压氧治疗不能促进创面愈合，但能够降低大截肢率^[496]；在未合并LEAD的神经性溃疡患者，高压氧治疗既不能加速创面愈合，也不能降低DFU患者的大或小截肢^[497]。因此，对于DFU患者，尤其是未合并LEAD的神经性足溃疡患者，应慎重选择高压氧治疗。

5. 转诊或会诊：非糖尿病足病专业的医务人员，应掌握在何种情况下糖尿病足病需要及时转诊或会诊。一旦出现以下情况，应该及时转诊至糖尿病足病专科或请血管外科、骨科、创面外科等相关专科会诊，包括皮肤颜色的急剧变化、局部疼痛加剧并有红肿等炎症表现、新发生的溃疡、原有的浅表溃疡恶化并累及软组织和（或）骨组织、播散性的蜂窝组织炎、全身感染征象、骨髓炎等。及时转诊或多学科协作诊治有助于提高溃疡愈合率，降低截肢率和减少医疗费用。

第十六章 低血糖

要点提示：

1. 低血糖分级：1 级低血糖：血糖 <3.9 mmol/L 且 ≥ 3.0 mmol/L；2 级低血糖：血糖 <3.0 mmol/L；3 级低血糖：没有特定血糖界限，伴有意识和（或）躯体改变的严重事件，需要他人帮助的低血糖。
2. 有低血糖风险的患者每次就诊时应询问有无低血糖症状。（C）
3. 使用有低血糖风险的降糖药治疗的患者应评估、筛查无症状性低血糖。（C）
4. 糖尿病患者如发生低血糖，应给予 15~20 g 葡萄糖并于 15 min 后检测血糖。（B）
5. 胰岛素治疗的患者如发生无症状性低血糖或 1 次 3 级低血糖或无诱因的 2 级低血糖，应放宽血糖控制目标，在数周内严格避免低血糖，以部分逆转无症状性低血糖并降低未来低血糖风险。（A）

糖尿病患者在治疗过程中可能发生血糖过低现象。低血糖可导致不适甚至生命危险，也是血糖达标的主要障碍，应该引起特别注意。

一、低血糖的诊断标准对非糖尿病患者来说，低血糖症的诊断标准为血糖 <2.8 mmol/L，而接受药物治疗的糖尿病患者只要血糖 <3.9 mmol/L 就属于低血糖。

二、可引起低血糖的降糖药物胰岛素、磺脲类和非磺脲类胰岛素促泌剂均可引起低血糖。二甲双胍、 α -糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮、二肽基肽酶IV抑制剂（DPP-4i）、胰高糖素样肽-1

受体激动剂（GLP-1RA）和钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）不增加低血糖风险，这些药物单用一般不诱发低血糖，但和胰岛素及胰岛素促泌剂联合治疗时则可引起低血糖。对于使用可能导致低血糖药物的患者，应考虑可能出现的无症状性低血糖，需筛查评估无症状性低血糖的风险^[498]。

三、临床表现低血糖的临床表现与血糖水平以及血糖的下降速度有关，可表现为交感神经兴奋（如心悸、焦虑、出汗、头晕、手抖、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）。老年患者发生低血糖时常可表现为行为异常或其他非典型症状。有些患者发生低血糖时可无明显的临床症状，称为无症状性低血糖，也称为无感知性低血糖或无意识性低血糖。有些患者屡发低血糖后，可表现为无先兆症状的低血糖昏迷^[499]。

四、低血糖分级 1. 1 级低血糖：血糖 <3.9 mmol/L 且 ≥ 3.0 mmol/L。

2. 2 级低血糖：血糖 <3.0 mmol/L。

3. 3 级低血糖：需要他人帮助治疗的严重事件，伴有意识和（或）躯体改变，但没有特定血糖界限^[499]。

五、低血糖的可能诱因和预防对策^[500] 1. 未按时进食，或进食过少：患者应定时、定量进餐，如果进餐量减少则相应减少降糖药物剂量，有可能误餐时应提前做好准备。

2. 呕吐、腹泻：呕吐、腹泻可使机体能量（尤其是碳水化合物）摄入减少，从而诱发低血糖。如果患者有呕吐、腹泻等表现，需及时治疗并调整降糖药的剂量，同时加强血糖监测。

3. 酒精摄入，尤其是空腹饮酒：酒精能直接导致低血糖，应避免酗酒和空腹饮酒。

4. 运动增加：根据患者病情和身体素质选择适合自己的运动方式，运动前应增加额外的碳水化合物摄入，预防低血糖发生。

5. 自主神经功能障碍：糖尿病患者常伴有自主神经功能障碍，自主神经功能障碍影响机体对

低血糖的调节能力，增加发生严重低血糖的风险。同时，低血糖也可能诱发或加重患者自主神经功能障碍，形成恶性循环。

6.肝、肾功能不全：合并肝、肾功能不全的糖尿病患者易于发生低血糖，与肝、肾功能不全引起纳差及糖异生能力降低等因素有关。

7.胰岛素及胰岛素促泌剂的应用：胰岛素及胰岛素促泌剂可诱发低血糖，故使用这些药物应从小剂量开始，逐渐增加剂量，并做好血糖监测。患者如出现低血糖，应积极寻找原因，及时调整治疗方案和药物剂量。

8.血糖控制目标过严：严格的血糖控制会增加低血糖的风险，并且严重低血糖可能与患者死亡风险增加有关，因此，对有低血糖尤其是严重低血糖或反复发生低血糖的糖尿病患者除调整治疗方案外还应当适当放宽血糖控制目标^[504-508]。

9.糖尿病患者应常规随身备用碳水化合物类食品，一旦发生低血糖，立即食用。

10.自我血糖监测（SMBG）和持续葡萄糖监测（CGM）是评估疗效和早期识别低血糖的重要工具^[504,505]。夜间低血糖常因难以发现而得不到及时处理，此类患者需加强 SMBG 和 CGM。

六、低血糖的治疗糖尿病患者血糖 <3.9 mmol/L，即需要补充葡萄糖或含糖食物。严重的低血糖需要根据患者的意识和血糖情况给予相应的治疗和监护（图 8）。

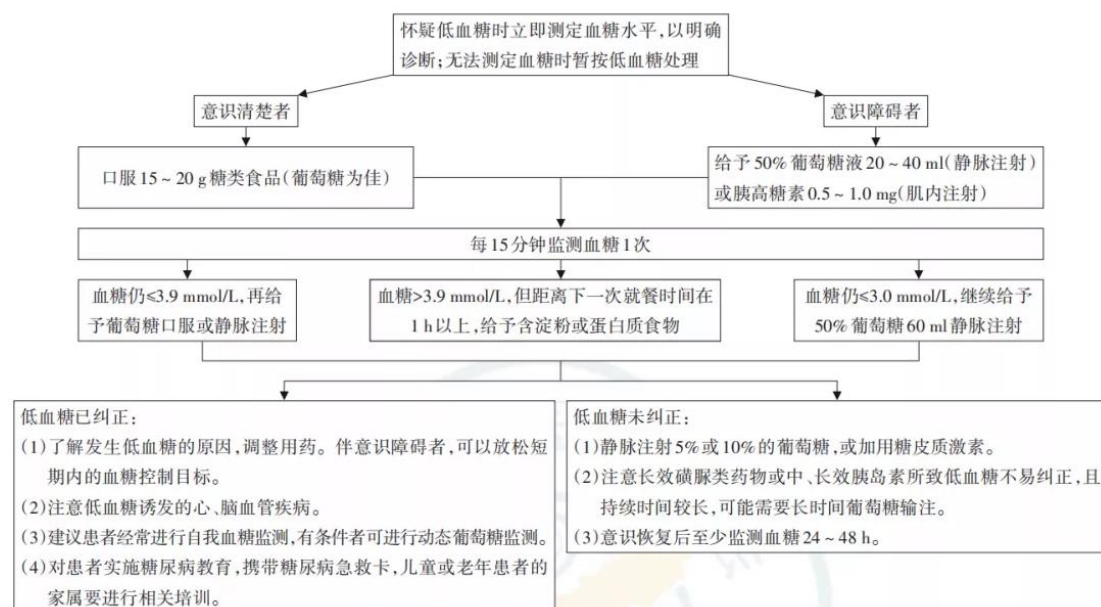


图 8 低血糖的诊治流程图

低血糖是糖尿病患者长期维持正常血糖水平的制约因素，严重低血糖发作会给患者带来巨大危害^[506]。认知功能较低的患者，尤其需要加强防范低血糖。患者如果有未察觉的低血糖，或出现过至少 1 次严重 3 级低血糖或不明原因的 2 级低血糖，建议重新评估血糖控制目标并调整治疗方案，降低未来发生低血糖的风险。低血糖健康教育是预防和治疗低血糖的重要措施，应该对患者进行充分的低血糖教育，特别是接受胰岛素或胰岛素促泌剂治疗的患者。

第十七章 糖尿病的特殊情况

一、住院糖尿病患者的管理

要点提示:

1. 对于血糖持续 ≥ 10.0 mmol/L 的住院糖尿病患者可以启用胰岛素治疗。(A)
2. 当血糖 < 3.9 mmol/L 时应采取措施或改变治疗方案, 防止血糖进一步下降。(C)

(一) 概述

院内高血糖是指住院患者随机血糖水平 > 7.8 mmol/L, 若血糖水平持续而明显地高于此水平则提示患者有可能需要接受治疗^[507-508]。造成高血糖的原因既可以是由于已知的或未诊断的糖尿病, 也可以是由于急危重症所致的应激性高血糖。不论高血糖的原因如何, 也不论患者是否伴有糖尿病, 高血糖均会增加住院患者的并发症和死亡风险。对所有的高血糖患者在入院时均应检测血糖并询问是否有糖尿病病史, 必要时检测糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平以明确患者住院前是否已经存在糖尿病。新诊断的糖尿病患者 HbA_{1c} $\geq 6.5\%$; 而应激性高血糖患者的 HbA_{1c}水平一般不高, 血糖的水平通常随导致血糖升高的急危重症的出现而升高, 并随急危重症的缓解而恢复正常^[507]。

住院患者发生高血糖非常普遍, 包括入住内分泌科的成人糖尿病患者, 其他内科、外科、急诊、重症监护科室的糖尿病或高血糖患者以及妊娠期糖尿病(GDM)或糖尿病合并妊娠患者等, 制定患者的具体血糖控制目标需根据患者的疾病类型、严重程度等进行分层, 遵循个体化原则。

住院患者的血糖监测主要采用便携式血糖仪进行床旁快速血糖检测, 必要时也可使用持续葡萄糖监测(CGM), 详见“第十二章糖尿病相关技术血糖监测”一节。可在充分评估患者病情后制定相应的血糖控制目标。血糖控制目标可分为严格、一般、宽松3个标准(表21)。

对于新诊断、非老年、无并发症及伴发疾病, 降糖治疗无低血糖风险的糖尿病患者, 以及拟行整形手术等精细手术的患者, 住院期间建议严格控制血糖; 伴有稳定心脑血管疾病的高危人群[具有高危心脑血管疾病风险(10年心血管风险 $> 10\%$)者, 包括大部分 > 50 岁的男性或 > 60 岁的女性合并1项危险因素(即心血管疾病家族史、高血压、吸烟、血脂紊乱或蛋白尿)]、使用糖皮质激素的患者、择期行手术治疗的患者以及外科重症监护室的危重症患者建议选择一般血糖控制目标; 对于低血糖高危人群[糖尿病病程 > 15 年、存在无感知性低血糖病史、有严重伴发病(如肝肾功能不全)、全天血糖波动大并反复出现低血糖的患者], 以及因心脑血管疾病入院、有中重度肝肾功能不全、75岁以上老年人、预期寿命 < 5 年(如癌症等)、存在精神及智力障碍、行急诊手术、行胃肠内或外营养以及内科重症监护室的危重症患者, 可使用宽松的血糖控制目标^[508]。

低血糖是代谢紊乱和(或)糖尿病治疗的严重后果, 住院患者必须尽量减少低血糖。每个医院都应该设立标准化的低血糖预防和管理方案。血糖低于 3.9 mmol/L 时应采取措施或改变降糖方案, 预防血糖进一步降低。此外, 还应针对每个患者制定个体化预防和治疗低血糖的方案。在医院发生的低血糖事件应记录在病历中并进行跟踪。对所有低血糖发作应当查找原因, 常见的低血糖原因除了胰岛素使用不当外, 突然减少糖皮质激素剂量、减少进食、呕吐、静脉葡萄糖输注速度降低、肠内或肠外营养意外中断以及患者对低血糖反应减弱或不能及时

表达，都可能导致医源性低血糖^[312]。在患者出现低血糖时，应立即处理（参见第十六章低血糖）。

（二）内分泌科住院糖尿病患者的血糖管理原则

1. 病情评估：

（1）病因及病理生理特点：病因包括糖尿病病因及血糖控制不佳的原因，如家族史、胰岛相关抗体、生活方式、目前降糖方案及治疗依从性等；对于怀疑单基因突变糖尿病的患者可进行基因诊断；病理生理特点包括胰岛素抵抗、胰岛 α 及 β 细胞功能、尿糖水平等。

（2）血糖控制情况：所有患者如3个月内未检测HbA_{1c}，应进行HbA_{1c}检测；所有患者在住院期间均常规每天检测毛细血管血糖7次，必要时加测夜间血糖；对于使用胰岛素静脉输注的患者可每0.5~2.0小时监测1次血糖；对于血糖控制稳定的患者可监测早晚餐前、餐后2h及睡前的5点血糖。有条件的患者可以使用CGM进行血糖监测。

（3）代谢综合征相关指标：糖尿病患者常伴随其他代谢异常，住院期间应评估血压、血脂、血尿酸、脂肪肝等代谢疾病的情况。

（4）糖尿病并发症评估：对于怀疑合并急性并发症的患者，需立即检测血糖、血酮或尿酮、血气分析、电解质、心肌酶谱、肾功能、血常规、尿常规、粪常规。对于所有糖尿病患者，住院期间应完成各种糖尿病慢性并发症评估。大血管并发症检查如颈动脉超声、四肢血管超声、经皮氧分压；微血管并发症检查如眼底、尿微量白蛋白；神经病变如神经电生理、感觉阈值等。

（5）糖尿病伴发症评估：糖尿病患者易合并感染、肿瘤、心理疾病及其他内分泌科疾病（如骨质疏松、甲状腺疾病等），住院期间可针对患者情况完善相应检查。

2. 治疗：包括教育及生活方式干预，降糖治疗等。

3. 出院前准备：（1）制订并告知院外降糖及综合治疗方案。院外降糖方案在住院期间逐步形成，或胰岛素强化治疗转为院外非胰岛素强化治疗方案时需要至少监测1d的7次血糖，以评估治疗方案的有效性和安全性。（2）告知患者出院后血糖监测频率和控制目标。（3）制订体重管理与生活方式计划。（4）告知随访时间和内容。

（三）非内分泌科住院的糖尿病或高血糖患者的血糖管理

1. 主要疾病的治疗：非内分泌科患者的住院治疗以治疗主要疾病为主，降糖治疗为辅。

2. 管理模式：我国住院血糖管理可以分为以下3种模式：（1）科室自我管理模式：住院患者血糖由患者所住科室医护人员、健康教育工作者、营养师、患者等共同参与的血糖管理模式；（2）会诊专业管理模式：非内分泌科住院患者血糖除由患者所住科室医护人员、健康教育工作者、营养师、患者等参与血糖管理外，血糖控制不良、控糖方案制定困难时，内分泌科医师通过会诊方式参与的血糖管理模式；（3）互联网系统管理模式：利用住院患者互联网管理系统，与患者血糖监测数据管理系统相结合，使院内任一科室糖尿病患者都能及时接受糖尿病医护的远程系统管理，包括糖尿病教育、监测及治疗方案制定与调整。医院可根据现有的医院管理现状及设施条件配置选择合适的血糖管理模式。

3.血糖管理原则:

(1) 对血糖控制未达标的非内分泌科住院高血糖患者,尤其在合并有糖尿病酮症、糖尿病酮症酸中毒(DKA)和高渗性高血糖状态(HHS)等急性并发症的患者,建议邀请内分泌专科医师协同诊治。内分泌专科协同诊治可以减少住院时间,改善血糖控制,并改善预后^[509-510],减少30d内因糖尿病再次入院的几率,减少经济费用^[511]。

(2) 非内分泌科患者的血糖控制目标以一般及宽松的目标为主,应注意避免出现低血糖。

(3) 对于大多数的非内分泌科住院高血糖患者而言,胰岛素是控制血糖的首选治疗方法。对于血糖持续>10.0 mmol/L的糖尿病住院患者,建议启用胰岛素治疗^[507]。

(4) 降糖方案的选择:基本与内分泌科住院患者一致。对于合并DKA、高渗昏迷、乳酸酸中毒及因其他危重疾病在重症监护室住院治疗的急危重症患者,推荐采用持续静脉胰岛素输注,根据患者病情及血糖波动情况随时调整输液速度及胰岛素剂量;对于非急危重症患者,可考虑皮下胰岛素注射。胰岛素注射剂量根据进餐和睡眠时间进行设定。对于进食差或无法正常进食的患者,可考虑以基础胰岛素为主,辅以短效或速效胰岛素注射。与基础+餐时胰岛素治疗方案相比,预混胰岛素可能增加住院患者低血糖风险^[512],因此,对于住院患者推荐基础+餐时胰岛素治疗方案。部分血糖平稳的患者在严格血糖监测的情况下可选择预混胰岛素,如发生低血糖则改用基础+餐时胰岛素治疗方案。口服降糖药物,包括二肽基肽酶IV抑制剂(DPP-4i)和胰高糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)在住院高血糖患者的使用证据较少。如果患者的临床状况比较稳定、进食规律并且没有使用这些药物的禁忌证,则在入院后可以考虑继续应用其入院前已经使用的口服降糖药物或GLP-1RA^[507]。对于存在心脑血管疾病高危因素的患者,可加用GLP-1RA和钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)治疗;对于存在慢性肾脏病或心功能不全的患者,可加用SGLT2i^[513]。SGLT2i应该避免在病情严重或存在酮症的患者以及长时间的禁食和外科手术中使用^[312]。在确定安全性和有效性之前,不建议将SGLT2i用于常规住院治疗。对于存在心功能不全的患者,应停止使用沙格列汀和阿格列汀。

4.出院随访:出院小结应包括高血糖的病因信息、相关并发症与合并症、推荐的后续治疗方案等。出院时向患者及家属交代清楚降糖方案,确保新处方的安全性;正确使用并处置胰岛素皮下注射针头和注射器;提供购买相关医疗设备或耗材的信息(如胰岛素笔、便携式血糖仪);对药物的服用方法、药品的管理、血糖监测、高血糖和低血糖的识别、预防和应急处理进行宣传教育。内分泌科医师应协同他科医师随访患者,建议所有糖尿病或高血糖患者在出院1个月后至内分泌科随访。糖尿病患者根据出院后的血糖水平,由内分泌专科医师进行降糖方案的调整并制订长期随访方案。对于住院新发现的高血糖患者更有必要在出院后重新进行糖代谢状态的评估。对于需要长期共同随访的患者,如糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、妊娠期糖尿病等,可由相关科室与内分泌科设立共同门诊。

二、围手术期糖尿病管理

要点提示：

1. 对多数住院围手术期糖尿病患者推荐血糖控制目标为 7.8~10.0 mmol/L。（A）
2. 急诊手术，应尽快做术前准备，并同时给予胰岛素控制血糖，推荐胰岛素静脉输注治疗。（C）
3. 对于口服降糖药血糖控制不佳及接受大中手术的患者，应及时改为胰岛素治疗，基础胰岛素联合餐时胰岛素可以有效改善血糖控制。（C）
4. 围手术期应加强血糖监测，预防低血糖。（C）
5. 应为糖尿病患者提供个体化的术后出院降糖治疗计划。（C）

糖尿病患者因各种疾病要进行手术治疗时需要得到特别的关注。因为糖尿病患者常合并大血管和微血管并发症，这将增加手术风险。手术应激还可使血糖急剧升高，增加术后管理的难度，亦是术后病死率增加的原因之一。此外，高血糖可造成感染发生率增加，伤口愈合延迟，住院时间延长，影响患者的远期预后^[514]。然而，过于严格的血糖控制亦可造成低血糖发生率增加，导致心、脑血管事件的发生。因此，对围手术期血糖进行规范管理可提高糖尿病患者术后临床获益。围手术期血糖的正确处理需要根据每个患者的情况进行个体化管理，并需要外科、内分泌科、麻醉科及营养科医师之间良好的沟通与协作^[507]。但目前中国糖尿病患者围手术期血糖管理现状不佳，医务人员对围手术期血糖管理认识尚存在不足。围手术期糖尿病的管理主要包括以下几个方面。

1. 术前准备及评估：

（1）择期手术：应对血糖控制以及可能影响手术预后的糖尿病并发症进行全面评估。术前应检查所有糖尿病患者的随机血糖和 HbA_{1c}，以评估血糖控制情况，若随机血糖 ≥ 12.0 mmol/L 或 HbA_{1c} $\geq 9.0\%$ ，建议推迟手术^[515]。应根据患者的个体化情况来制定血糖控制目标。对多数住院围手术期糖尿病患者推荐的血糖控制目标为 7.8~10.0 mmol/L^[516-519]，对少数患者如低血糖风险低、拟行心脏手术者及其他精细手术者可建议更为严格的血糖控制目标 6.1~7.8 mmol/L^[520-521]。而对于存在严重合并症或低血糖风险高的患者，可将血糖控制目标放宽到 10.0~13.9 mmol/L^[522-523]。根据患者的血糖情况、一般状况及手术的类型决定是否需要停用之前的口服降糖药物以及是否需要胰岛素治疗。对于需要禁食的手术，在进行手术当日早上，停用口服降糖药物，给予胰岛素治疗。在禁食期间，每 4~6 小时进行血糖检测，超过血糖控制目标时给予胰岛素治疗。对于口服降糖药血糖控制不佳及接受大中手术的患者，应及时改为胰岛素治疗，基础胰岛素联合餐时胰岛素可以有效改善血糖控制。关于基础胰岛素的剂量调整，手术当天早上应给予原剂量 60%~80% 长效胰岛素或 50% 中效胰岛素，停用所有的速效或短效胰岛素^[507, 515]。

（2）急诊手术：主要评估血糖水平和有无酸碱、水、电解质平衡紊乱。如果存在，推荐先纠正代谢紊乱，使 pH 值和渗透压接近正常后再进行手术。如手术有利于减轻或缓解危急病情，无需在术前严格设定血糖控制目标，应尽快做术前准备，并同时给予胰岛素控制血糖，推荐予胰岛素静脉输注治疗。

2.术中处理：对于仅需单纯饮食治疗或小剂量口服降糖药即可使血糖控制达标的2型糖尿病（T2DM）患者，在接受小手术时，术中不需要使用胰岛素。

在大中型手术术中，需静脉输注胰岛素，并加强血糖监测。一般患者建议每1~2小时监测1次血糖；危重患者、大手术和持续静脉输注胰岛素患者，建议使用标准血糖仪每0.5~1.0小时监测1次，或使用CGM。血糖控制的目标为7.8~10.0 mmol/L。术中可同时输注5%葡萄糖注射液，输注速度为100~125 ml/h，以防止低血糖。葡萄糖-胰岛素-钾联合输入是代替分别输入胰岛素和葡萄糖的简单方法，需根据血糖变化及时调整葡萄糖与胰岛素的比例。

3.术后处理：在患者恢复正常饮食前仍予胰岛素静脉输注，术后胰岛素输注应继续维持24 h以上，同时补充葡萄糖，保持随机血糖在7.8~10.0 mmol/L^[524]。恢复正常饮食后可予胰岛素皮下注射。对不能进食的患者可仅给予基础胰岛素；正常进餐者推荐予基础胰岛素联合餐时胰岛素的治疗方案，也可考虑使用胰岛素泵持续皮下胰岛素输注治疗，在血糖达标的同时可减少血糖波动^[525]。

对于术后需要重症监护或机械通气的患者，如血浆葡萄糖>10.0 mmol/L，通过持续静脉胰岛素输注将血糖控制在7.8~10.0 mmol/L范围内比较安全。

中、小手术后一般的血糖控制目标为空腹血糖6.1~7.8 mmol/L，随机血糖7.8~10.0 mmol/L。既往血糖控制良好的患者可考虑更严格的血糖控制，同样应注意防止低血糖的发生。

4.围手术期低血糖的处理：应根据患者低血糖的水平决定输注的液体类型及监测血糖的频率。术中血糖<3.9 mmol/L时，建议50%葡萄糖注射液15 g静脉推注，并暂停胰岛素输注，15~30 min监测1次血糖；血糖为3.9~5.6 mmol/L，建议减慢胰岛素输注速度，每小时监测1次血糖；血糖为5.6~10.0 mmol/L，不需特殊处理，每1~2小时监测血糖1次。术前或术后如发生低血糖，对于可进食的清醒患者，口服10~25 g快速吸收的碳水化合物（如含糖饮料）；不能口服的患者，静脉推注50%葡萄糖注射液20~50 ml，之后持续静脉点滴5%或10%葡萄糖注射液维持血糖，每15~20分钟监测1次直至血糖≥5.6 mmol/L^[507, 526]。

5.术后出院前准备：为糖尿病患者提供个体化的出院降糖治疗计划可以减少住院时间和再住院率，并提高患者满意度^[507, 527]。血糖控制良好且行小型手术患者，术后正常饮食后恢复原有治疗方案；行大中型手术患者，术后继续使用胰岛素静脉输注，并根据血糖波动情况调整胰岛素剂量，待饮食恢复后改为胰岛素皮下注射或过渡为术前治疗方案。建议患者出院后常规至内分泌科就诊随访。

三、妊娠期高血糖管理

要点提示：

1.所有糖尿病患者应计划妊娠，建议糖尿病患者HbA_{1c}<6.5%时计划妊娠，孕前评价糖尿病控制状态及慢性并发症的情况。（B）

2.所有未被诊断糖尿病的孕妇于孕24~28周行一步法75 g OGTT筛查。（A）

3.推荐 SMBG（空腹和餐后），根据个体情况调整监测频率及时点，以实现血糖控制及降低低血糖风险。除 SMBG 外，CGM 为部分患者血糖监测的有益补充，更高的 TIR 提示更好的血糖达标。（B）

4.生活方式改变是妊娠期高血糖治疗的基础，如果不能达到治疗目标，应该加用药物治疗。（A）

5.孕期降糖药物首选胰岛素，所有口服药物均缺乏长期安全性的数据。（A）

6.二甲双胍孕期应用安全性研究增多，对胰岛素抵抗重、胰岛素剂量大的孕妇，可在知情同意的基础上，酌情继续应用或加用二甲双胍。（B）

7.产后 4~12 周应再次评价糖代谢状况，之后酌情每 1~3 年行 75 g OGTT。（A）

全球 20 岁以上孕妇高血糖患病率 15.8%，每年超过 2 000 万孕妇罹患此症^[528]。我国各地区患病率有差异，平均为 17.5%^[529]。

（一）妊娠期高血糖的分类与诊断标准

1.妊娠期糖尿病（GDM）：GDM 是指妊娠期间发生的糖代谢异常，但血糖未达到显性糖尿病的水平，占妊娠期高血糖的 83.6%^[528]。诊断标准为：孕期任何时间行 75 g 口服葡萄糖耐量试验（OGTT），5.1 mmol/L≤空腹血糖<7.0 mmol/L，OGTT 1 h 血糖≥10.0 mmol/L，8.5 mmol/L≤OGTT 2 h 血糖<11.1 mmol/L，任 1 个点血糖达到上述标准即诊断 GDM^[530-532]。由于空腹血糖随孕期进展逐渐下降，孕早期单纯空腹血糖>5.1 mmol/L 不能诊断 GDM，需要随访^[533]。

2.妊娠期显性糖尿病（ODM）：也称妊娠期间的糖尿病，指孕期任何时间被发现且达到非孕人群糖尿病诊断标准，约占孕期高血糖的 8.5%^[530]。

3.孕前糖尿病（PGDM）：指孕前确诊的 1 型糖尿病（T1DM）、T2DM 或特殊类型糖尿病，约占孕期高血糖的 7.9%^[530]。

（二）计划妊娠的糖尿病患者孕前管理

1.孕前咨询：（1）计划妊娠之前回顾如下病史：①糖尿病的病程；②急性并发症；③慢性并发症；④糖尿病治疗情况；⑤其他伴随疾病和治疗情况；⑥月经史、生育史、节育史；⑦家庭和工作单位的支持情况。（2）评估代谢与妊娠之间的相互影响：评价血糖、HbA_{1c}、血压、血脂、肝肾功能、体重等指标。（3）评价糖尿病慢性并发症：①视网膜病变：妊娠可加重糖尿病视网膜病变，未经治疗的增殖期视网膜病变不建议怀孕。②糖尿病肾病：妊娠可加重已有的肾脏损害，妊娠可对部分患者的肾功能造成永久性损害，肾功能不全对胎儿的发育有不良影响^[534]。③糖尿病大血管病变：有怀孕意愿的糖尿病妇女应该接受心血管病变的评估与筛查。

2.关于孕前药物应用：对二甲双胍无法控制的高血糖及时加用或改用胰岛素控制血糖，停用二甲双胍以外的其他类别口服降糖药；停用血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张

素Ⅱ受体拮抗剂（ARB）、β受体阻滞剂和利尿剂类降压药，改为拉贝洛尔或二氢吡啶类钙通道阻滞剂控制血压；停用他汀类及贝特类调脂药物。

3. 孕前综合管理：（1）加强糖尿病相关知识教育，戒烟。（2）血糖控制目标：在不出现低血糖的前提下，空腹和餐后血糖尽可能接近正常，建议 HbA_{1c}<6.5% 时妊娠。应用胰岛素治疗者 HbA_{1c}<7.0%^[23]，餐前血糖控制在 3.9~6.5 mmol/L，餐后血糖在 8.5 mmol/L 以下^[535]。（3）血压控制目标：血压控制在 130/80 mmHg 以下^[536]。（4）体重超标者减轻体重。（5）心功能建议达到能够耐受平板运动试验的水平。

（三）妊娠期高血糖的筛查

1. 高危人群筛查：妊娠期高血糖危险人群包括：有 GDM 史、巨大儿分娩史、肥胖、多囊卵巢综合征（PCOS）、一级亲属糖尿病家族史、早孕期空腹尿糖阳性、无明显原因的多次自然流产史、胎儿畸形及死胎史、新生儿呼吸窘迫综合征分娩史等^[23]。妊娠期高危人群第 1 次产检即应检查血糖，如达到非孕妇糖尿病诊断标准，可诊断 ODM。具有 GDM 高危因素，如第 1 次产检血糖正常，应定期检测血糖，必要时及早行 OGTT。如果血糖持续正常，也必须于孕 24~28 周行 75 g OGTT，必要时孕晚期再次评估。

2. 非高危人群筛查：建议所有未曾评估血糖的孕妇于妊娠 24~28 周行一步法 75 g OGTT 评估糖代谢状态。

（四）妊娠期高血糖的综合管理

1. 饮食和运动的指导：建议营养师参与医学营养治疗，妊娠期间的饮食原则为既能保证孕妇和胎儿营养需要，又能维持血糖在正常范围，而且不发生饥饿性酮症。尽可能选择血糖生成指数不高的食物。应实行少量多餐制，每日分 5~6 餐，主食的 1/3~1/2 分餐到加餐有助于餐后血糖的控制^[537]。随孕周调整每日热量摄入，孕中晚期需增加 200~300 kcal/d 的热量^[538]。鼓励孕期适当运动，包括有氧运动及抗阻运动。每次运动时间小于 45 min。

2. 血糖监测：血糖控制稳定或不需要胰岛素治疗的 GDM 妇女，每周至少测定 1 次全天 4 点（空腹和三餐后 2 h）血糖。其他患者酌情增加测定次数。CGM 适用于血糖欠佳的 PGDM，尤其是 T1DM 患者。因孕中晚期红细胞转换速度加快，以及受妊娠期贫血影响，HbA_{1c} 常常被低估，对 GDM 的应用价值有限。PGDM 患者的 HbA_{1c} 结果判定需考虑影响因素。

3. 血压监测及治疗：妊娠期高血压疾病主要包括妊娠期高血压及原发性高血压合并妊娠，当收缩压≥140 mmHg 和（或）舒张压≥90 mmHg 时，应考虑降压药物治疗。常用口服降压药包括拉贝洛尔（每次 50~150 mg，3~4 次/d）、二氢吡啶类钙通道阻滞剂、α受体阻滞剂酚妥拉明^[23]。孕期不推荐使用 ACEI 和 ARB 类降压药。降压过程中需与产科医师密切合作，判断有无子痫前期或更重的妊娠期高血压状态^[539]。

4. 体重管理：孕前肥胖及孕期体重增加过多均是 GDM 的高危因素。需从孕早期即制定孕期增重计划，结合基础体重指数（BMI），了解孕期允许增加的体重。孕期规律产检，监测体重变化，保证合理的体重增长（表 22）^[23, 540-541]。

5. 孕期降糖药物：

(1) 胰岛素：①可应用于孕期的胰岛素类型：包括所有的人胰岛素（短效、中效及预混的人胰岛素）、胰岛素类似物（门冬胰岛素^[542-543]、赖脯胰岛素^[544]及地特胰岛素^[545-546]）。②妊娠期胰岛素应用方案：对于空腹及餐后血糖均升高，推荐三餐前短效/速效胰岛素联合中效/地特胰岛素治疗。由于孕期胎盘引起的胰岛素抵抗导致的餐后血糖升高更为显著的特点，预混胰岛素应用存在局限性，不作为常规推荐。

(2) 二甲双胍：除二甲双胍外，其他口服降糖药均不推荐应用于孕期。多项二甲双胍与胰岛素在妊娠期应用的头对头研究及荟萃分析^[547-548]提示，使用二甲双胍在控制餐后血糖、减少孕妇体重增加以及新生儿严重低血糖的发生方面都有益处，孕早期二甲双胍暴露并不增加任何先天畸形的风险^[549-550]。对二甲双胍治疗的育龄期T2DM患者以及严重胰岛素抵抗应用二甲双胍治疗的PCOS患者，可在服用二甲双胍的基础上怀孕，怀孕后是否停用二甲双胍，需视血糖及患者意愿综合判断，酌情继续应用或加用二甲双胍^[23]。由于我国尚无二甲双胍孕期应用的适应证，需在知情同意的情况下应用，不推荐妊娠期单用二甲双胍，需在胰岛素基础上联合应用。

6. 妊娠期血糖控制目标与低血糖：（1）所有类型的妊娠期高血糖孕期血糖目标：空腹血糖 $< 5.3 \text{ mmol/L}$ ，餐后1 h血糖 $< 7.8 \text{ mmol/L}$ ，餐后2 h血糖 $< 6.7 \text{ mmol/L}$ 。随着对疾病认识的深入，葡萄糖目标范围内时间（TIR）成为血糖控制的重要目标，孕期T1DM力求TIR $> 70\%$ ，T2DM及GDM至少应 $> 90\%$ ，尽可能减少葡萄糖低于目标范围时间（TBR）及葡萄糖高于目标范围时间（TAR）^[296]。（2）孕期血糖控制应避免低血糖：T1DM低血糖风险最高，其次为T2DM和ODM，GDM低血糖最少。孕期血糖 $< 3.3 \text{ mmol/L}$ ，需调整治疗方案，给予即刻处理^[23, 535, 540]。

7. 妊娠期高血糖产后管理：（1）妊娠期高血糖对母子两代人的影响不因妊娠终止而结束。（2）产后GDM停用胰岛素，PGDM和ODM胰岛素剂量至少减少1/3。（3）鼓励母乳喂养。（4）PGDM产后管理同普通人群，ODM产后需要重新评估糖尿病类型及糖代谢状态，GDM需进行短期及长期随访，母子两代人代谢相关疾病风险均明显增加。（5）GDM随访：产后4~12周行75 g OGTT评估糖代谢状态。长期随访为GDM产后1年再行75 g OGTT评价糖代谢状态。之后的随访问期为无高危因素者1~3年OGTT筛查1次。

四、儿童和青少年2型糖尿病

要点提示：

1. 儿童和青少年T2DM在诊断的同时要注意是否存在伴发病或并发症，包括高血压、微量白蛋白尿、眼底病变等，以及睡眠呼吸障碍、血脂异常和肝脏脂肪变性等。（A）

2. 青春期应注意是否合并PCOS。（B）

3. 起始的药物治疗可以单用二甲双胍或胰岛素，或者两者联合使用。（A）

4. 如果存在糖尿病症状、严重高血糖、酮症或DKA则需要胰岛素治疗，一旦酸中毒纠正，联合二甲双胍治疗。（A）

近年来，儿童和青少年糖尿病发病率明显上升，尤其是低龄儿童^[551-552]。目前我国，儿童及青少年糖尿病仍以T1DM为主，约占儿童糖尿病的85%~90%。我国儿童和青少年T1DM的

年发病率约为 0.6/10 万，属低发区，但由于我国人口基数大，故 T1DM 患者的绝对数不少于 100 万。目前认为儿童和青少年 T1DM 是在遗传易感性的基础上，外界环境因素〔化学和（或）病毒〕引发机体自身免疫功能紊乱，导致胰岛 β 细胞的损伤和破坏，引起胰岛素分泌绝对不足，需要终生胰岛素替代治疗。

随着儿童肥胖的增多，T2DM 表现出明显的上升趋势。我国一项多中心研究及浙江地区的调查均显示，T2DM 呈明显上升趋势^[553-554]。北京地区儿童 6~18 岁 T2DM 患病率为 0.6/1 000^[555]，浙江地区 2007 至 2013 年 5~19 岁 T2DM 平均年龄标化发病率为 1.96/10 万^[554]。全国 14 个中心的调查显示，2005 至 2010 年间，儿童 T2DM 患病率为 10.0/10 万^[553]。因肥胖在 T1DM 患儿中不少见，有时儿童和青少年糖尿病的 T1DM 和 T2DM 难于鉴别，另外还应关注有可能与青少年的成人起病型糖尿病（MODY）等其他特殊类型糖尿病混淆。

与儿童 T1DM 不同，儿童 T2DM 是胰岛素抵抗与 β 细胞功能减退共同致病。与成人 T2DM 不同的是，儿童的胰岛 β 细胞功能衰减的速度更快，更早出现糖尿病并发症^[556]。许多患儿起病时即合并其他代谢异常，如血脂异常、高血压、白蛋白尿、PCOS 等。

（一）儿童和青少年 T2DM 的诊断

T2DM 患儿的临床表现轻重不一，轻者仅有肥胖，往往在体检时发现高血糖或尿糖阳性，重者可出现酮症，甚至酮症酸中毒。首先进行糖尿病诊断，之后再鉴别分型。糖尿病的诊断标准与成人标准一致。T2DM 患儿一般有家族史、体型肥胖、起病隐匿、症状不明显、发病年龄较大、无需使用胰岛素治疗或存在和胰岛素抵抗相关的并发症，如黑棘皮病、高血压、血脂异常、PCOS、脂肪肝等。

随着肥胖率的升高，T1DM 患儿也常常合并超重及肥胖^[557-558]，T2DM 儿童也可以出现糖尿病相关自身抗体和酮症^[559]，糖尿病自身抗体的存在可能预示着很快进展为依赖胰岛素治疗。SEARCH 研究显示，2008 至 2010 年 T2DM 儿童起病时 5.7% 合并有 DKA^[560]，我国北京和上海报道结果分别为 17%^[561] 和 23%^[562]。因此，二者的鉴别比较困难。对于分型困难者应进行临床随访，可在 1 年或 5 年后重新评估来确定。T2DM 与 T1DM 主要通过临床特征进行鉴别（表 23），此外还需要与单基因糖尿病相鉴别。

（二）治疗

总体目标是：通过饮食控制和体育锻炼取得和维持标准体重、减轻胰岛 β 细胞负荷，使血糖处于正常水平；减少低血糖的发生；防止相关病变（高血压、高血脂、肾病、非酒精性脂肪肝等）出现。

1. 健康教育：不仅针对 T2DM 患儿个体进行健康和心理教育，同时更要对患儿家庭成员进行糖尿病相关知识的普及。合理的生活方式对病情的控制尤为重要。

2. 饮食治疗：饮食控制以维持标准体重、纠正已发生的代谢紊乱和减轻胰岛 β 细胞的负担为原则。6~12 岁儿童为 900~1 200 kcal/d，13~18 岁则在 1 200 kcal/d 以上。推荐每日碳水化合物供能比为 50%~55%，建议碳水化合物来自于低血糖生成指数、富含膳食纤维的食物。脂肪的摄入为 25%~35% 为宜，应增加植物脂肪占总脂肪摄入的比例，限制饱和脂肪酸与反式脂肪酸的摄入量，饱和脂肪酸的摄入量不应超过供能比的 10%。蛋白质摄入量占总能量的 15%~20%。植物来源蛋白质，尤其是大豆蛋白更有助于降低血脂水平。膳食纤维可改善

餐后血糖和长期糖尿病控制，谷物膳食纤维还可增强胰岛素敏感性，推荐糖尿病患儿的膳食纤维摄入量为 10~14 g/1 000 kcal。长期坚持低脂饮食或胰岛素治疗患儿使用碳水化合物计算法 HbA_{1c} 更低^[563]。

3.运动治疗：运动在儿童和青少年 T2DM 的治疗中占有重要的地位，有利于减轻体重，增加胰岛素的敏感性，增加外周组织对糖的摄取，减少胰岛素的用量。运动方式和运动量的选择应该个体化，根据性别、年龄、体型、体力、运动习惯和爱好制订适当的运动方案。运动方式可以是有氧运动、力量锻炼或柔韧性训练，包括快走、慢跑、跳绳、游泳、杠铃、沙袋等。每天坚持锻炼至少 30 min，最好达到 60 min 的中等强度运动。每周至少完成中等强度运动 5 d，才可起到控制体重的作用。

4.药物治疗：（1）起始的药物治疗可以为单一的二甲双胍或胰岛素，或者两者联合使用。（2）如果存在糖尿病症状、严重高血糖，存在酮症或 DKA 则需要胰岛素治疗。（3）每天 1 次中效胰岛素或基础胰岛素类似物（0.1~0.2 U kg⁻¹ d⁻¹）即有效。如果没有酸中毒，可以联用二甲双胍。待代谢稳定后，可以在 2~6 周左右安全过渡到单一的二甲双胍治疗。（4）代谢稳定的患儿（HbA_{1c}<8.5% 且无症状）可先用二甲双胍治疗，而代谢不稳定者则需要胰岛素治疗。（5）二甲双胍剂量从 500 mg/d 开始，每周增加 500 mg，3~4 周增加到 1 500~2 000 mg/d，每天分 2 次口服。（6）二甲双胍使用 3~4 个月后，HbA_{1c} 仍不能<6.5%，强烈推荐加用基础胰岛素。（7）如果二甲双胍联合基础胰岛素（剂量达到 0.5 U/kg）血糖仍不能达标，则需要加用餐时胰岛素。（8）2019 年美国食品药品监督管理局批准利拉鲁肽用于治疗儿童和青少年 T2DM^[564]，但是在我国尚未获得批准。目前还没有足够的研究证明其他的口服药可以用于儿童。（9）二甲双胍联合生活方式干预可明显改善肥胖患儿的胰岛素抵抗和改善糖调节异常。（10）10 岁以下儿童避免使用二甲双胍。

5.血糖监测：T2DM 患儿也需要进行自我血糖监测（SMBG）。频率应根据血糖控制状况个体化，主要测量空腹和餐后血糖。一旦血糖达标可根据治疗方案、强化程度及代谢控制水平调整监测次数。每年至少测 2 次 HbA_{1c}，如果使用胰岛素治疗或血糖控制未达标，则每 3 个月测定 1 次。

6.控制目标：保持正常生长发育，减轻体重，在避免低血糖的前提下，口服药物治疗者 HbA_{1c} 尽可能控制在 7.0% 以下，胰岛素治疗者的控制目标可适当放宽。

五、老年糖尿病

要点提示：

1.对老年糖尿病患者应该进行包括基本健康状态、心理、功能（自我管理能力和）等在内的综合评估，并以此为框架决定糖尿病管理的目标和路径。（B）

2.对老年糖尿病患者应该进行老年综合征（如多重用药、认知功能减退、抑郁状态、尿失禁、跌倒及持续性疼痛）的筛查。存在上述问题可能会影响老年糖尿病患者的自我管理能力和，导致生活质量下降。（B）

3.对 65 岁以上的老年糖尿病患者在初诊时以及以后每年的随访中应进行轻度认知功能减退或痴呆的早期筛查。（B）

4.老年糖尿病患者有更高的 ASCVD 危险因素聚集，易于同时存在多种并发症、合并症，各脏器功能减退，老年综合征和骨折的风险增加。应重视包括全身健康状态在内的综合评估及综合管理。（A）

（一）概述

老年糖尿病是指年龄≥60 岁（世界卫生组织标准≥65 岁），包括 60 岁以前诊断和 60 岁以后诊断的糖尿病患者，具有患病率高、起病隐匿、异质性大、危害大等特点。根据 2019 年国家统计局发布的数字，截至 2018 年末，我国 60 岁及以上老年人口达 2.49 亿，占总人口的 17.9%；65 岁以上人口 1.67 亿，占 11.9%。老年人群糖尿病的患病率高。2007 至 2008 年我国流行病学调查数据显示，老年糖尿病的患病率为 20.4%^[4]。2010 年该数字升至 22.86%^[5]，另有数量相近的糖耐量减低（IGT）人群。老年人群是糖尿病防治的重点对象，老年糖尿病的治疗目标是减少急慢性并发症导致的伤残和死亡，改善生存质量，提高预期寿命。

（二）老年糖尿病的特点

1. T2DM 是老年糖尿病的主要类型。
2. 老年糖尿病患者异质性大，其患病年龄、病程、身体基础健康状况、各脏器和系统功能、并发症与合并症、合并用药情况、经济状况及医疗支持、治疗意愿、预期寿命等差异较大^[565]。
3. 60 岁以前诊断的老年糖尿病患者糖尿病病程较长，合并糖尿病慢性并发症及合并症的比例高。60 岁以后的新发糖尿病患者症状多不典型，血糖相对易于控制，糖尿病并发症的比例相对较低，但合并多代谢异常及脏器功能受损的情况多见^[566]。因此，应重视对老年糖尿病患者的全面综合评估以及并发症、合并症的筛查。
4. 随着年龄的增长，老年糖尿病患者日常生活能力下降，听力、视力、认知能力、自我管理能力和运动能力及耐力下降，加之肌少症、骨量丢失及平衡能力下降，更容易出现运动伤、跌倒及骨折^[567]。
5. 老年糖尿病患者急性并发症症状不典型，易于误诊或漏诊。
6. 老年糖尿病患者发生低血糖的风险增加且对低血糖的耐受性差，更容易发生无意识低血糖、夜间低血糖和严重低血糖，出现严重不良后果^[568]。
7. 老年糖尿病患者常伴有动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）危险因素的聚集，如肥胖、血脂异常、高血压、高尿酸血症、高凝状态、高同型半胱氨酸血症等，心、脑、下肢血管等大血管病变的患病率高^[569]。
8. 老年糖尿病患者易合并肿瘤、呼吸、消化系统等疾病。
9. 老年糖尿病患者常多病共存，需要服用多种治疗药物，需要关注和了解药物间的相互作用和影响，避免不合理用药^[570]。

（三）老年糖尿病的并发症

1.急性并发症：包括 HHS、DKA 及乳酸酸中毒。部分老年糖尿病患者以 HHS 为首发症状。DKA 多因停用胰岛素或感染、外伤等应激情况诱发。乳酸酸中毒常见于严重缺氧及肾功能不全的患者。血糖、渗透压、酮体、血气分析及乳酸检测有助于鉴别诊断。老年糖尿病急性并发症死亡率较高，需要及时启动胰岛素治疗。

2.慢性并发症：糖尿病大血管病变以动脉粥样硬化为基本病理改变，主要包括心、脑及下肢血管病变，其主要特点为：虽然症状相对较轻或缺如，但病变范围广泛且严重，治疗困难、预后差，是老年糖尿病伤残和死亡的主要原因。随着增龄及糖尿病病程增加，微血管病变患病率逐渐增高。糖尿病视网膜病变常见，但因多伴有白内障使实际诊断率下降。老年糖尿病肾损害是多种危险因素共同作用的结果，血肌酐水平不能准确反映肾功能状态，需要计算估算的肾小球滤过率（eGFR）。老年糖尿病患者神经系统损害常见，包括中枢神经系统病变和周围神经病变。

3.低血糖：年龄是发生严重低血糖的独立危险因素。老年糖尿病患者发生低血糖的风险增加，加之感知低血糖的能力和低血糖后的自我调节和应对能力减弱，更容易发生无意识低血糖、夜间低血糖和严重低血糖，出现临床不良后果（如诱发心脑血管事件、加重认知障碍）甚至死亡^[571]。伴有认知功能障碍、自主神经病变、服用β受体阻滞剂或有反复低血糖发作史的患者尤其需要警惕严重低血糖的发生，应适当放宽血糖的控制目标，尽量选用低血糖风险低的降糖药物，并严密监测血糖变化。

4.老年综合征：老年糖尿病患者易于出现包括跌倒、痴呆、尿失禁、谵妄、晕厥、抑郁症、疼痛、睡眠障碍、药物滥用、帕金森综合征、压疮、便秘、营养不良、听力障碍和衰弱综合征等在内的老年综合征，严重影响患者的生活质量和预期寿命，增加了糖尿病管理的难度^[572]。对此类患者更需要全面评估后慎重考虑治疗获益与风险的平衡，确定以改善生活质量为主的安全治疗策略。

5.老年糖尿病患者骨折风险升高，大幅度增加了医疗费用^[573]。

6.老年糖尿病患者抑郁症的发生率明显增加，建议对 65 岁以上的糖尿病患者每年进行 1 次筛查，并予以相应处理^[569, 574]。

7.老年糖尿病患者痴呆的发生率明显增加，建议对 65 岁以上的糖尿病患者初诊时及以后的随诊中每年进行 1 次认知功能的筛查^[569, 575]。

（四）老年糖尿病的治疗

综合评估老年糖尿病患者的健康状况是确定个体化血糖控制目标和治疗策略的基础，并以此作为框架决定糖尿病管理的治疗目标和路径，血脂、血压也是如此^[569]（表 24）。应根据临床特点对患者分型，但并非所有患者都可以进行精确的分型。患者和照顾者的意愿也是制定个体化治疗方案的重要考虑因素。需要注意的是，患者的健康状况和意愿是可能随时间而改变的。对相对健康的老年糖尿病患者，如果仅使用低血糖风险低的口服降糖药物治疗，可以考虑将 HbA_{1c} 控制到接近正常的水平；对健康中度受损或健康状况相对较差的老年糖尿病患者，可以酌情放宽血糖控制目标，但应避免高血糖引发的症状及可能出现的急性并发症。

老年糖尿病患者应该在安全前提下进行有效的降糖治疗。健康教育、合理饮食、安全有效的运动应该贯穿老年糖尿病治疗的全程。根据患者的降糖目标、现有血糖情况、重要脏器功能和经济承受能力等因素制定合理、便利、可行的降糖方案。可以优先考虑不易出现低血糖的口服降糖药物，如二甲双胍、 α -糖苷酶抑制剂、DPP-4i 等^[565]。对没有禁忌证的老年糖尿病患者，合理使用 GLP-1RA 和 SGLT2i 在降糖的同时可能具有改善心、肾结局的作用。年龄不是使用二甲双胍的禁忌证^[576-577]。对使用上述药物血糖难以达标、患者自我管理能力强及低血糖风险可防可控的患者，酌情使用胰岛素促泌剂，如磺脲类药物和格列奈类药物。但应尽量避免使用降糖效果很强、作用时间很长、低血糖纠正困难、可能给患者带来严重不良后果的药物，如格列本脲。要根据患者特定的身体状况避免使用可能对患者造成潜在不良影响的药物。肾功能不全的患者要慎用主要经由肾脏排泄的药物；心力衰竭的患者要慎用加重心脏负荷的药物；骨质疏松的患者要慎用影响骨代谢的药物；严重缺氧状态下要慎用可能导致乳酸增加的药物等^[570]。此外，如必须使用对比剂，要鼓励患者在用药前后多饮水，并短期停用二甲双胍^[577]。使用胰岛素时，要充分考虑患者胰岛素治疗的获益、使用的便利性和可能出现的问题，还需要斟酌患者的视力、双手配合精细操作的能力、出现低血糖时的自我应对能力等因素。对空腹血糖升高为主的患者应首选基础胰岛素治疗。在使用短效或预混胰岛素及其类似物时要注意空腹血糖和餐后血糖的正常生理曲线^[578]。应及时评估患者的健康状态并调整降糖治疗目标和用药方案，根据需要将复杂的治疗方案进行简化，对获益不明确的患者应考虑去强化治疗^[569]。

对患者的人文关怀意味着必须从患者的角度思考医疗行为。老年糖尿病患者的评估和治疗复杂，涉及方方面面的因素，需要全面慎重考虑治疗获益与风险，既要避免因过度强调治疗安全性问题而放松对老年糖尿病的血糖管理，又要避免过度治疗可能出现的问题及带给患者的负担。

六、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与高血糖

要点提示：

1. OSAHS 与 T2DM 风险增加相关，也是糖尿病进展的独立危险因素。（B）
2. T2DM 患者合并 OSAHS 发生率高、知晓率低，建议对 T2DM 患者进行 OSAHS 的筛查。（B）
3. 对 T2DM 合并 OSAHS 患者进行 CPAP 可以改善胰岛素敏感性，降低空腹、餐后血糖及 HbA_{1c}，减少血糖波动。（B）

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（OSAHS）是指在睡眠中因上气道阻塞而反复出现呼吸暂停，表现为口鼻腔气流停止而胸腹呼吸存在，是一种累及多系统并造成多器官损害的睡眠呼吸疾病，近年来发病呈上升及年轻化趋势。OSAHS 是 T2DM 常见的共病之一。一方面，OSAHS 可导致间歇性缺氧和睡眠碎片化，进而增加交感神经兴奋性、诱发氧化应激、激活炎症通路、造成下丘脑-垂体-肾上腺轴改变，是胰岛 β 细胞功能受损、胰岛素抵抗、IGT 和 T2DM 的独立危险因素。另一方面，高血糖可抑制颈动脉感受器敏感性，糖尿病控

制不佳、糖尿病自主神经病变、糖尿病足是糖尿病人群发生 OSAHS 的危险因素。糖尿病与 OSAHS 互相影响，两者严重程度呈正相关^[579-581]。

（一）糖尿病合并 OSAHS 的患病率

糖尿病患者中 OSAHS 的患病率显著高于一般人群。国外资料显示，T2DM 患者合并 OSAHS 的患病率约为 55%（24%~86%），发病风险比非 T2DM 患者高 50%^[582-584]。国内研究显示，住院 T2DM 患者 OSAHS 的患病率在 60% 以上^[585]。而 OSAHS 患者中糖尿病患病率亦明显高于正常人，肥胖的 T2DM 患者 OSAHS 的患病率高达 86%^[586]。

（二）OSAHS 的筛查人群

T2DM 患者合并 OSAHS 发生率高、知晓率低，推荐对有以下症状的糖尿病人群进行 OSAHS 筛查，包括打鼾、白日嗜睡、肥胖、腹型肥胖、严重胰岛素抵抗、血糖变异度大、多囊卵巢综合征（PCOS）、顽固难治性高血压（以晨起高血压为突出表现）、夜间心绞痛、难以纠正的心律失常、顽固性充血性心力衰竭、反复发生脑血管疾病、癫痫、痴呆、夜尿增多、性功能障碍、性格改变、胃食管反流、不明原因的慢性咳嗽、红细胞增多症和 OSAHS 家族史等。

（三）OSAHS 的诊断

1. OSAHS 诊断标准^[587]：OSAHS 的诊断主要依赖相关症状及睡眠监测。对于成人 T2DM 患者，睡眠期间或记录时间内每小时出现 5 次以上以阻塞为主的“呼吸事件”[呼吸暂停低通气指数（AHI）或呼吸紊乱指数（RDI） ≥ 5 次/h] 即可诊断 OSAHS。典型症状包括日间嗜睡、疲劳、失眠、鼾声响亮、呼吸暂停、苏醒时喘憋感、睡眠后无法恢复活力等。“呼吸事件”包括阻塞或混合性呼吸暂停、低通气和呼吸努力相关性觉醒（RERA）。“睡眠呼吸暂停事件”定义为睡眠过程中口鼻呼吸气流信号幅度值下降 $\geq 90\%$ 基础值，持续时间 ≥ 10 s。“低通气”定义为睡眠过程中口鼻气流较基线水平降低 $\geq 30\%$ 并伴动脉氧饱和度（ SaO_2 ）较基线下降 $\geq 4\%$ ，持续时间 ≥ 10 s；或口鼻气流较基线水平降低 $\geq 50\%$ 并伴 SaO_2 下降 $\geq 3\%$ 或伴有微觉醒，持续时间 ≥ 10 s。RERA 指未达到呼吸暂停或低通气标准，但有时间 ≥ 10 s 的异常呼吸努力并伴有相关微觉醒。AHI 指平均每小时呼吸暂停与低通气的次数之和。RDI 是平均每小时呼吸暂停、低通气和 RERA 事件的次数之和。

2. OSAHS 的诊断方法：（1）多导睡眠监测（PSG）：整夜 PSG 是确诊 OSAHS 的金标准，可进行严重程度分级，定量评估睡眠结构、睡眠中呼吸紊乱及低氧情况、心电及血压的变化，识别同时存在的其他睡眠呼吸障碍。（2）便携式睡眠监测设备（HSAT）：操作简单易行，可由内分泌科医技人员在门诊或病房进行检查和初步判读。选择设备时应包括鼻压力、胸腹部呼吸感应体积描记及血氧测定等传感器。如 HSAT 阴性但临床仍怀疑 OSAHS，应行 PSG 检查以明确诊断。（3）新型诊断技术：人工智能系统在 OSAHS 诊断中与 PSG 具有较好的符合率，有助于减轻临床压力^[588]。计算机算法自动分析下颌运动所得 AHI 与 PSG 亦有较高一致性，且能够用于 OSAHS 严重程度分级^[589]。新型诊断技术未来将有助于内分泌科医技人员的 OSAHS 诊疗工作。

（四）糖尿病合并 OSAHS 的治疗

1. 生活方式干预：减重对于 OSAHS 以及糖尿病的治疗都有积极作用，同时能够使其他治疗方式发挥更好的效果。戒烟、酒，戒辛辣刺激食物以免气道水肿、通气不畅加剧。慎用镇静催眠药物以免加重上气道的塌陷和降低呼吸中枢敏感性。白天适当运动避免过度劳累和睡眠

剥夺。许多 OSAHS 是体位依赖性的，侧卧位睡眠和适当抬高床头可在一定程度上降低 AHI^[587]。

2. 药物治疗：目前不推荐药物用于睡眠呼吸暂停本身的治疗。常用降糖药物均可用于 OSAHS 伴发 T2DM 患者，但应尽可能使用不增加体重的药物。SGLT2i 和 GLP-1RA 均可降低 OSAHS 伴发 T2DM 患者的 AHI、体重和 HbA_{1c}^[590-591]。由于 OSAHS 易发生夜间缺氧，对于低氧血症严重者慎用或禁用双胍类药物。

3. 改善 OSAHS 的治疗：持续气道正压通气（CPAP）是 OSAHS 患者的一线治疗，总体耐受性好，无绝对禁忌证。国内外多项研究结果均显示，CPAP 治疗显著改善 OSAHS 合并 T2DM 患者的胰岛素抵抗，显著降低 HbA_{1c}、空腹及餐后血糖、改善血糖波动^[580, 592]。对于 CPAP 不耐受、压力过高或有其他特殊情况者，可考虑双水平气道正压通气（BiPAP）或自动持续气道正压通气（APAP）。

积极治疗其他导致 OSAHS 的疾病，如对甲状腺功能减退症所致 OSAHS 进行甲状腺激素补充治疗。对于上气道阻塞患者可行手术治疗，包括扁桃体和腺样体切除术、鼻中隔偏曲矫正术、鼻息肉切除术、悬雍垂腭咽成形术或正畸手术等。对于同时合并肥胖及 OSAHS 的糖尿病患者，当 BMI≥27.5 kg/m² 且 AHI≥30 次/h 可考虑代谢减重手术治疗^[587]。口腔矫正器相对经济，对轻度 OSAHS 患者有一定使用价值。

应加强医务人员对两病共存的认识。糖尿病与 OSAHS 均为复杂异质性疾病且互相影响，应充分考虑患者主诉与感受、疾病的病理生理特点及严重程度，从多方面进行干预和治疗，实现精准治疗。治疗 OSAHS 有利于改善糖尿病患者的血糖控制，而治疗糖尿病及其并发症（如自主神经病变）也有利于改善 OSAHS 的病情^[593]。

七、糖尿病与感染

糖尿病容易并发各种感染，细菌感染最为常见，真菌及病毒感染也易发生于血糖控制不佳的糖尿病患者。糖尿病并发感染可形成一个恶性循环，即感染导致难以控制的高血糖，而高血糖进一步加重感染。糖尿病患者手术部位的感染概率大。感染可诱发糖尿病急性并发症，也是糖尿病的重要死因之一。

（一）糖尿病患者常见感染类型

1. 泌尿系统感染：常见，有时可导致严重并发症，如肾盂肾炎、肾及肾周脓肿、肾乳头坏死和败血症。无症状菌尿和其他尿路感染并发症的风险亦增加^[594]。常见的致病菌是大肠杆菌及克雷伯杆菌；其次为革兰阳性球菌和真菌。

2. 呼吸道感染：肺炎常见的致病菌包括葡萄球菌、链球菌及革兰阴性菌。糖尿病是肺炎球菌感染的菌血症高风险人群。毛霉菌病及曲霉病等呼吸道真菌感染亦多见于糖尿病患者。流感病毒、新型冠状病毒也可导致糖尿病患者呼吸道感染^[595,596]。糖尿病患者发生院内菌血症的风险很高，病死率高达 50%。

3. 结核：糖尿病患者结核的发生率显著高于非糖尿病患者，并且多见非典型的影像学表现。

4. 消化系统感染：糖尿病患者感染幽门螺杆菌^[597]、肝炎病毒（包括乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒）的风险更高^[598-599]。糖尿病也是肝脓肿发病的重要危险因素。

5. 其他感染：皮肤葡萄球菌感染是糖尿病患者的常见感染之一，多见于下肢。足部溃疡的常见致病菌包括葡萄球菌、链球菌、革兰阴性菌及厌氧菌。糖尿病患者牙周炎的发生率增加，易导致牙齿松动，糖尿病合并颌面部感染亦不少见。外耳炎常见，但常被忽略。糖尿病也增加了慢性骨髓炎的感染风险。糖尿病与霉菌性生殖器感染（女性多数为阴道炎，男性多数为龟头炎）的风险增加相关^[600-601]。

（二）糖尿病合并感染的防治

1. 预防：良好的血糖控制，加强自身卫生及必要的免疫接种在一定程度上可有效预防严重感染的发生。建议2岁以下糖尿病患者接种13价肺炎球菌结合疫苗。建议所有2岁以上糖尿病患者接种23价肺炎球菌多糖疫苗。65岁以上的患者都需接种23价肺炎球菌多糖疫苗^[602]，接种时间超过5年者需再接种一次。年龄≥6个月的糖尿病患者每年都要接种流感疫苗。

2. 治疗：严格控制血糖为首要措施，胰岛素治疗为首选；进行有效的抗感染治疗，并根据药物敏感试验结果，及时调整抗生素的种类；必要时行外科手术治疗，特别是在糖尿病足病的治疗过程中更为重要。

八、糖尿病与口腔疾病

要点提示：

1. 糖尿病可引起或加重牙周病、口腔黏膜病变、龋齿、牙槽骨吸收、牙齿松动脱落、颌骨及颌周感染等各种口腔疾病。（A）

2. 处理好口腔疾病有益于糖尿病的控制。（B）

糖尿病与口腔疾病呈相互影响的双向关系^[603-607]。一方面，糖尿病是口腔疾病发生的危险因素，糖尿病患者的唾液量减少、流率减慢，唾液内葡萄糖浓度升高，唾液pH值下降，使口腔的自洁力下降，口腔内环境改变，易引起各种病原微生物的滋生和繁殖，导致口腔发生多种疾病（如舌炎、口腔黏膜炎、龋病等）。另外，糖尿病患者有着特异性的血管病变，血糖升高，血小板黏附、聚集增强，抗凝血因子减少，红细胞脆性增加，造成牙龈等口腔组织缺血缺氧，血管内皮损伤，容易受到细菌及其产物（如内毒素）的侵袭。同时，糖尿病患者伤口愈合障碍，导致口腔病变迁延难愈。急性感染（如颌面部间隙感染）若不及时治疗可能危及生命。另一方面，口腔疾病是T2DM及妊娠期糖尿病发病的重要危险因素，对糖尿病的代谢控制有负面影响^[607-612]，当这些问题控制后，糖尿病病情可以得到改善^[613-614]。

（一）糖尿病口腔疾病的种类

1. 牙龈炎和牙周炎：糖尿病患者牙周组织易发生感染，临床表现为牙龈肿胀充血、水肿、疼痛，牙周部位可发生牙周脓肿、牙周袋形成，并有脓性渗出。

2. 口腔黏膜病变：糖尿病患者唾液减少，表现为口腔黏膜干燥，失去透明度，有触痛和烧灼痛，味觉障碍。由于口腔黏膜干燥，自洁能力下降，易受到微生物侵入，临床多见感染性口炎、口腔白色念珠菌病、口腔扁平苔藓^[615]、口腔白斑病^[616]。

3. 龋齿：糖尿病患者唾液质和量发生改变，自洁能力下降，助长菌斑形成和黏附在牙齿表面上。龋齿在糖尿病患者中普遍存在。

4. 牙槽骨吸收和牙齿松动脱落：糖尿病患者龋缘出现肉芽肿及牙周袋形成，牙周袋内可有积脓，随之牙齿周围齿槽骨吸收，导致牙齿松动、脱落。随患者年龄增大，牙槽骨吸收和牙齿松动脱落现象更为普遍。

5. 颌骨及颌周感染：口腔颌面部有互相连通的筋膜间隙，上至颅底，下达纵隔，内含疏松结缔组织，抗感染能力低，在发生化脓性炎症时可以迅速蔓延。进展的龋齿根尖炎及牙龈炎极易波及颌骨及颌周软组织。糖尿病患者免疫机能下降致炎症扩展更加严重，出现皮肤红肿、局部剧烈疼痛、张口受限、高热、白细胞计数升高，可诱发DKA。

（二）糖尿病口腔疾病的防治

1. 一般治疗：保持口腔环境清洁，去除局部刺激因素，如牙石、不良修复体、用口呼吸、食物嵌塞等。保持口腔卫生有助于减少感染。提倡患者养成良好的卫生习惯，定期进行口腔检查。

2. 控制血糖：加强血糖控制，有助于口腔病变的治疗，建议患者进行SMBG。

3. 控制感染：因口腔颌面部感染极易扩散，对牙龈炎、颌面部感染等应积极控制，防止炎症进一步蔓延导致病情恶化，可在病原微生物检查的基础上选择合适的抗菌素。

4. 切开引流，手术治疗：存在牙周脓肿、急性牙髓炎、口腔颌面部蜂窝织炎的患者，需要切开引流，避免病情加重。其他手术治疗包括拔牙、根管治疗术、牙结扎固定术等^[617]。

5. 对症、支持治疗。

九、糖皮质激素与糖尿病

要点提示：

1. 类固醇糖尿病的诊断标准包括空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L，随机血糖或OGTT 2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L。（A）

2. 既往无糖尿病史者，在起始中等剂量糖皮质激素治疗前3 d，建议监测餐前和餐后血糖；既往有糖尿病病史或糖尿病前期者，即使应用低剂量糖皮质激素，也应密切监测血糖。（C）

3. 胰岛素是类固醇糖尿病治疗的首选药物，同时需要尽可能减少类固醇激素的用量。（C）

4. 长期应用糖皮质激素的糖尿病患者，一般血糖控制的目标为：餐前血糖 < 7.0 mmol/L，餐后血糖 < 10.0 mmol/L，HbA_{1c} $< 7.0\%$ 。（A）

（一）糖皮质激素与糖尿病风险

内源性（库欣综合征）和外源性（糖皮质激素治疗）类固醇激素增多与高血糖，尤其是餐后高血糖密切相关。库欣综合征患者中约有 60%~90% 出现 IGT，约 30%~40% 伴发类固醇糖尿病^[618]。长期使用糖皮质激素治疗的患者，发生糖尿病的风险增加 36%~131%^[619]。目前全球范围内 2%~3% 的人群在使用糖皮质激素，类固醇糖尿病的患病率与日俱增^[620]。类固醇糖尿病的发生、发展与糖皮质激素使用剂量和时间密切相关^[621,622]。此外，类固醇糖尿病还与糖尿病家族史、妊娠糖尿病史、糖调节异常、肥胖、PCOS 以及既往糖皮质激素应用后高血糖病史等危险因素有关^[623]。长期局部外用糖皮质激素也可增加糖尿病发生的风险^[624]。另外，糖皮质激素可加重糖尿病患者的高血糖状态^[625]，增加其并发症发生和死亡的风险^[626,627]。

（二）糖皮质激素导致血糖升高的机制

糖皮质激素可通过多种病理生理学机制损害糖代谢，导致高血糖，干扰血糖控制。糖皮质激素分解蛋白质导致骨骼肌量的丢失，细胞内脂质沉积及循环游离脂肪酸增高，以上因素干扰葡萄糖的利用，造成胰岛素抵抗^[628]。糖皮质激素也干扰胰岛素受体、葡萄糖转运子以及过氧化物酶体增殖物活化受体信号通路^[628,629]。其次，糖皮质激素对肝脏的直接刺激作用和胰岛素抵抗的增高，导致肝脏糖异生增加^[628]。再者，糖皮质激素还会以剂量依赖的方式损害胰岛 β 细胞。早期 β 细胞体积增大，产生更多的胰岛素补偿糖皮质激素诱导的胰岛素抵抗，但长期糖皮质激素刺激， β 细胞分泌的胰岛素逐渐失代偿，最终出现高血糖^[630]。

（三）糖皮质激素所致高血糖特点及临床筛查策略

类固醇糖尿病属于特殊类型糖尿病^[631]。其诊断标准与 T2DM 相同，即空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L、随机血糖或口服葡萄糖后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。既往无糖尿病史者，在起始中等剂量糖皮质激素治疗前 3 d，建议监测餐前和餐后血糖；既往有糖尿病病史或糖尿病前期者，即使应用低剂量糖皮质激素，也应密切监测血糖。临床上最常采用的清晨一次激素疗法常引起午餐后至睡前血糖升高，夜间血糖逐渐下降，空腹血糖可以正常。动态血糖分析亦显示患者血糖以中餐后至睡前血糖升高为主，且容易出现空腹低血糖^[632]。因此，对于使用糖皮质激素或相关疾病患者，推荐在午、晚餐前或午、晚餐后 1~2 h 筛查血糖，如发现血糖异常（英国共识推荐切点为 ≥ 12.0 mmol/L^[623]）则开始每日 4 次以上（三餐前、睡前）的血糖监测^[633]。随着疾病进展或糖皮质激素持续的使用，患者空腹血糖也会逐渐增高^[623]。短期应用糖皮质激素的患者，停药后血糖可逐渐恢复。而对于长期接受外源性糖皮质激素治疗者或内源性糖皮质激素增多疾病（如库欣综合征）的患者，在停药或原发病治疗后仍然有持续高血糖风险。停用糖皮质激素 6 周后检测空腹血糖或 OGTT，即可判断是否演变为持续性糖尿病，而 HbA_{1c} 会因近期产生的高血糖影响结果准确性，可于停用糖皮质激素 3 个月后进行 HbA_{1c} 进行评估^[623]。

（四）类固醇糖尿病的治疗方案与控制目标

类固醇糖尿病确诊后应首先进行糖尿病教育。生活方式干预包括饮食和运动治疗，应根据患者的具体情况制定个体化方案^[77]。对于所有外源性糖皮质激素应用者，应在病情控制的前提下尽量采用最小有效剂量^[618]。对于由原发疾病导致内源性糖皮质激素分泌过多者，其治疗以解除原发疾病为主，如治疗库欣综合征的原发病以纠正皮质醇增多的病理生理改变^[634,636]。不论采取何种治疗方案，其血糖控制目标均推荐为餐前血糖 < 7.0 mmol/L，餐后 2 h 血糖 < 10.0 mmol/L，HbA_{1c} $< 7.0\%$ ^[58]。重症及临终患者可放宽为随机血糖 < 15.0 mmol/L^[623]。

1. 非胰岛素类药物治疗：非胰岛素类药物对糖皮质激素所致高血糖的降糖效果尚缺乏大规模随机对照试验，建议临床需在严密监测下使用。对于血糖轻度或中度升高（随机血糖 11.1

mmol/L 以下) 的患者, 可使用非胰岛素降糖药。对于短期应用糖皮质激素引起血糖轻度升高者, 其口服降糖药物宜选择起效迅速和降低餐后血糖为主的药物。

2. 胰岛素治疗: 胰岛素为类固醇糖尿病的首选降糖药物^[58, 618, 637]。在给予激素治疗的糖尿病患者中需考虑根据激素的效应时间合理选择胰岛素。如使用泼尼松或氢化可的松等中短效激素, 可考虑选择中效或预混胰岛素; 而使用地塞米松或持续性激素给药, 则选用长效胰岛素。使胰岛素的持续时间尽量覆盖糖皮质激素的效应时间, 减少糖皮质激素失效后的低血糖风险。以早上 1 次顿服糖皮质激素为例, 可考虑的初始给药方案为: (1) 早上 1 次按体重给予起始中效胰岛素, 每 10 mg 泼尼松给予中效胰岛素 0.1 U/kg, 直到最大剂量 0.4 U/kg^[621]。(2) 早上 1 次中效胰岛素按 10 U 起始, 日增剂量 10%~20%。如果高血糖持续至夜间, 可考虑给予基础胰岛素^[623]。如果一日多次使用糖皮质激素, 在每日 1 次的胰岛素不足以控制高血糖的情况下, 可考虑每日 2 次预混胰岛素^[638]或每日多次短效胰岛素加基础胰岛素的方案, 每日胰岛素总量参考初始给药方案。

十、糖尿病伴抑郁焦虑障碍

1. 临床特点: 与普通人群相比, T2DM 人群中抑郁焦虑患者更为常见, 糖尿病患者抑郁焦虑的风险是正常人群的 2 倍。约 1/4 的 T2DM 或 T1DM 患者存在不同程度的抑郁状况^[639]。T2DM 和抑郁焦虑之间可能存在一种双向关系, 即 T2DM 加重抑郁焦虑的发生, 而抑郁焦虑增加 T2DM 的风险。流行病学资料显示, 女性抑郁焦虑的发生率显著高于男性, 妊娠期糖尿病患者或产后糖尿病患者也是抑郁焦虑发生的高危人群^[640]。此外, 糖尿病发病年龄、并发症、病程、血糖控制情况及社会经济地位均与抑郁焦虑的发生相关。

糖尿病患者合并常见的焦虑相关障碍有广泛性焦虑障碍、躯体变形障碍、强迫障碍、特定恐惧症和创伤后应激障碍^[641]; 引起糖尿病患者焦虑的常见因素有对高血糖^[642, 643]、未达降糖目标^[641]、胰岛素注射或输液(针头恐惧症、血液恐惧症、低血糖)以及对发生并发症的担忧^[644]。

除抑郁焦虑外, 一些其他心理行为障碍(如认知障碍^[645, 648]、人格改变、饮食习惯改变^[639, 649, 650]、睡眠障碍^[651, 653]、性功能障碍等)也常见于糖尿病患者^[654]。很多患者存在超过 1 种精神心理问题。

2. 危害: 有证据表明, 抑郁焦虑等负性情绪可加重糖尿病病情^[655-657]。糖尿病患者合并抑郁可使生活质量降低, 自我护理能力降低, 血糖水平控制不佳, 大血管及微血管并发症增加, 甚至使患者死亡率增加 3 倍。同时, 糖尿病合并抑郁焦虑的患者, 医疗保健支出显著增加。

焦虑使糖尿病患者生活和管理复杂化, 主要原因有: (1) 严重的焦虑表现与低血糖症状有很大重叠, 使糖尿病患者难以区分焦虑症状和需要即刻治疗的低血糖症状; (2) 确诊糖尿病后对于注射和抽血的焦虑可能会进一步加重或达到特定的焦虑障碍诊断标准; (3) 对低血糖的恐惧, 可能是糖尿病患者焦虑障碍的来源, 会导致患者刻意将血糖水平维持在目标值以上的水平。

3. 治疗及管理: 心理健康是糖尿病管理中的一部分, 尽早发现和缓解糖尿病患者的抑郁焦虑情绪^[640], 帮助患者及早摆脱不良心理、恢复自信, 不但有助于提高患者的生活质量, 也有助于糖尿病的控制^[655, 658], 降低糖尿病并发症的风险。但是在接受治疗的糖尿病患者中, 有高达 45% 的心理健康状况和严重的心理困扰没有被发现^[659]。据估计, 仅有约 1/3 的糖尿病

合并精神心理问题的患者得到诊断和治疗。因此，糖尿病管理团队中应加入精神科医师或心理治疗师共同参与。

对糖尿病伴抑郁焦虑障碍患者的管理内容包括：

（1）心理状态的评估应始终贯穿糖尿病的治疗：抑郁焦虑评估是一种快速、简单的方法，可以帮助患者判断自身的感受是否存在精神心理问题。早期筛查、评估及监测心理状况，尤其是对有抑郁焦虑病史的糖尿病患者，在病情变化（如出现并发症）或存在其他心理社会因素时，应特别注意情绪评估^[658]。

（2）心理治疗方法主要包括认知行为疗法，认知部分推动对生活有益的信念；行为方面帮助患者学习采取更为健康的行动。心理治疗尤其是认知行为疗法和协作护理对抑郁焦虑等情绪障碍有效。糖尿病管理团队最好有专业的心理治疗师或有经验的精神科医师加盟，以便提供更为专业的心理治疗服务^[658, 660, 661]。在糖尿病合并抑郁的初级护理中，协作护理模式证实能显著改善抑郁和血糖控制，节省医疗费用。

（3）当患者有抑郁症、焦虑症、人格障碍、药物成瘾、认知功能障碍等表现时应将其转至具备糖尿病知识的精神科医师就诊^[662]。伴有抑郁焦虑的糖尿病患者血糖不易得到满意控制，微血管和大血管并发症发生的风险可能高于普通糖尿病患者。

（4）抗抑郁药物治疗：五羟色胺再摄取抑制剂、五羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂常作为糖尿病合并抑郁焦虑患者的一线选择药物，同时可能改善患者血糖控制。有研究显示，服用抗抑郁药可使糖尿病患者血压得到控制的几率提高 95%。但某些抗抑郁药物可能对血糖控制和体重造成不良影响^[655, 667]。

十一、重性精神障碍

研究表明，大约 10% 的重性精神障碍患者（包括精神分裂症、分裂情感障碍、双向障碍等）共病糖尿病，重性精神疾病患者罹患 T2DM 的几率是普通人的 2~3 倍，女性高于男性^[663, 665]。共病糖尿病的患者结局更差，且年龄越大结局越差。

抗精神病药物（尤其是第二代药物）可增加肥胖、T2DM 和血脂异常的风险^[665]，至少 12% 的接受药物治疗的重性精神障碍患者罹患 T2DM。事实上，几乎所有的精神药物（阿立哌唑和氨磺必利例外）都有诱发或加重 T2DM 的风险^[664]。

研究表明，治疗免疫缺陷病毒（HIV）/获得性免疫缺陷综合征（AIDS）的高活性抗逆转录酶病毒药物也可导致血脂异常和胰岛素抵抗，导致或加重糖尿病，尤其是使用蛋白酶抑制剂时^[666, 667]。云南德宏纳入的 4 376 例 HIV/AIDS 患者的研究报道显示^[668]，在该人群中糖尿病患病率为 11.4%，抗病毒治疗的 HIV/AIDS 患糖尿病的相关危险因素包括年龄≥40 岁、男性、丙型肝炎病毒感染、基线 BMI≥24 kg/m²、最近一次甘油三酯≥1.7 mmol/L 以及初始抗病毒药物为依非韦伦。

除要注意药物交互作用和治疗不良反应等情况外，共病糖尿病的治疗或管理与普通糖尿病类似，包括药物治疗和生活方式干预等方面^[499, 665, 668]。共病的糖尿病漏诊率达 70%，建议在制定抗精神病和抗 HIV 感染的治疗方案时要考虑这种情况发生的可能，并加

强患者或照护者教育，以预防和控制糖尿病。开始上述药物治疗前，应检查患者的血糖和血脂，询问是否存在其他危险因素，如高血压、肥胖、吸烟史和特殊疾病家族史。使用抗精神病药物的患者每月检测 1 次血糖和体重，治疗过程中体重增加者应进行常规血液生化检查。

第十八章 代谢综合征

要点提示：

1. 优化代谢综合征的防治可预防心血管疾病及 T2DM 的发生。（A）

2. 我国关于代谢综合征的诊断标准为具备以下至少 3 项：（1）腹型肥胖（即中心型肥胖）：腰围男性 ≥ 90 cm，女性 ≥ 85 cm；（2）高血糖：空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L 或糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L 和（或）已确诊为糖尿病并治疗者；（3）高血压：血压 $\geq 130/85$ mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）和（或）已确认为高血压并治疗者；（4）空腹 TG ≥ 1.70 mmol/L；（5）空腹 HDL-C。（B）

代谢综合征是一组以肥胖、高血糖（糖尿病或糖调节受损）、血脂异常 [高甘油三酯血症和（或）低高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）血症] 以及高血压等聚集发病，严重影响机体健康的临床征候群，是一组在代谢上相互关联的危险因素的组合，这些因素直接促进了动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）的发生，也增加了发生 2 型糖尿病（T2DM）的风险。代谢综合征患者是发生心脑血管疾病的高危人群，与非代谢综合征者相比，其罹患心血管疾病和 T2DM 的风险均显著增加。

一、代谢综合征的诊断标准

我国关于代谢综合征的诊断标准如下^[58]：以下具备 3 项或更多项即可诊断。

（1）腹型肥胖（即中心型肥胖）：腰围男性 ≥ 90 cm，女性 ≥ 85 cm。

(2) 高血糖：空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L 或糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L 和（或）已确诊为糖尿病并治疗者。

(3) 高血压：血压 $\geq 130/85$ mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 和（或）已确认为高血压并治疗者。

(4) 空腹甘油三酯 (TG) ≥ 1.70 mmol/L。

(5) 空腹 HDL-C < 1.04 mmol/L。

中心型肥胖的腰围切点采用 2013 年国家卫生和计划生育委员会《中华人民共和国卫生行业标准——成人体重判定》（标准号 WS/T428-2013）制定的标准^[669]。

二、代谢综合征的防治

目前代谢综合征防治的主要目标是预防临床心血管疾病以及 T2DM 的发生，对已有心血管疾病者则要预防心血管事件。积极且持久的生活方式治疗是达到上述目标的重要措施。原则上应先启动生活方式治疗，如果不能达到目标，则应针对各个组分采取相应药物治疗。

1. 生活方式干预：保持理想的体重、适当运动、改变饮食结构以减少热量摄入、限盐、减少含糖或代糖饮料摄入、戒烟、不过量饮酒和保持良好情绪等，不仅能减轻胰

胰岛素抵抗和高胰岛素血症，也能改善糖耐量和其他心血管疾病危险因素。

2.针对各个组分如糖尿病或糖调节受损、高血压、血脂紊乱以及肥胖等的药物治疗，治疗目标如下：（1）体重在1年内减轻7%~10%，争取达到正常体重指数（BMI）和腰围；（2）血压：糖尿病患者<130/80 mmHg，非糖尿病患者<140/90 mmHg；（3）低密度脂蛋白胆固醇 <2.60 mmol/L，TG<1.70 mmol/L，HDL-C>1.04 mmol/L（男）或>1.30 mmol/L（女）^[340]；（4）空腹血糖<6.1 mmol/L，糖负荷后2 h 血糖<7.8 mmol/L 及糖化血红蛋白（HbA_{1c}）<7.0%

第十九章 糖尿病的中医药治疗

要点提示：

糖尿病的中医药治疗，遵循辨证论治原则，在协同降糖、改善症状和体征、防治并发症、提高生活质量及三级预防中发挥作用。（B）

一、糖尿病中医药治疗概述

中医学将糖尿病归为“消渴病”或“糖络病”等。经典名方如肾气丸^[670]、六味地黄丸^[671]、消渴方^[672]、白虎加人参汤^[670]等方药沿用至今。近年来单体如黄连素^[673]、民族药如苗药糖宁通络^[674,675]等研究得到国际关注。

糖尿病中医辨证方法包括：三消辨证、三型辨证（阴虚燥热、气阴两虚、阴阳两虚）、分类辨证（脾瘵、消瘵）等。病程可分为郁（前期）、热（早期）、虚（中期）、损（晚期）4个自然演变阶段^[676]，根据不同阶段的核心病机进行分型论治，具体可参考《糖尿病中医药临床循证实践指南》^[677]、《中医糖尿病临床诊疗指南》^[678]。

二、糖尿病中医药治疗建议

1.糖尿病前期气阴两虚证，在生活方式干预的基础上，可联合口服天芪降糖胶囊。

2. 2型糖尿病（T2DM）气阴两虚证，在应用二甲双胍等降糖药物的基础上，可加服津力达颗粒。

3. T2DM 早中期：肠道湿热证可口服葛根芩连汤；肝胃郁热证可口服大柴胡汤加减。

4. 糖尿病视网膜病变气阴两虚，目络瘀阻证，可口服芪明颗粒。
5. 糖尿病周围神经病变气虚络阻证，可口服木丹颗粒，配合针刺、熏洗等治疗改善症状。
6. T2DM 常规治疗基础上，可配合针刺协同增效。

三、中医药防治糖尿病的循证证据

（一）降低糖尿病发生风险

1. 天芪降糖胶囊：在一项纳入 420 例糖耐量减低（IGT）患者的 REDUCES 研究中，该药联合生活方式干预 12 个月，降低糖尿病发生风险 32.1%^[679]。一项纳入 1 027 例 IGT 患者的 Meta 分析表明，该药降低 IGT 患者糖尿病发生风险 45%^[680]。
2. 金芪降糖片：在一项纳入 400 例糖尿病前期患者的多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究中，服用该药 12 个月，降低糖尿病发生风险 42%^[681]。

（二）协同降糖，改善症状和体征，提高生活质量

1. 津力达颗粒：在一项纳入 192 例 T2DM 患者的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照研究中，服用二甲双胍稳定剂量血糖仍不达标的患者，该药可使血糖进一步下降，提高 β 细胞功能指数及胰岛素敏感性，并改善口渴、乏力、便秘等症状^[682]。一项纳入 1 820 例 T2DM 患者的荟萃分析表明，在常规降糖基础上加服该药，糖化血红蛋白（HbA_{1c}）进一步下降，改善胰岛功能，并减轻体重^[683]。
2. 天麦消渴片：临床研究和荟萃分析表明，对新诊断的 T2DM 患者，该药联合常规治疗，降低 HbA_{1c} 和体重指数（BMI）^[684,685]。
3. 参芪降糖颗粒：荟萃分析等研究表明，该药联合常规降糖治疗，降低空腹血糖（FPG）和餐后 2 h 血糖，改善气阴两虚证相关症状^[686,687]。
4. 葛根芩连汤：在一项纳入 224 例初发 T2DM 的多中心、随机、双盲、剂量平行对照研究中，该方高、中剂量组治疗 3 个月，显著降低血糖，改善患者肠道菌群结构及数量^[688]。一项纳入 499 例 T2DM 患者的荟萃分析表明，在应用二甲双胍基础上，加用该药增加 FPG 和餐后 2 h 血糖达标率^[689]。
5. 大柴胡汤：在一项纳入 480 例初发 T2DM（肝胃郁热证）的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照研究中，大柴胡汤加减方（糖敏灵丸）干预 12 周，HbA_{1c} 降低 1.02%，降低 BMI 及腰围，改善口苦、咽干、便秘、胸腹满闷等症状^[690]。

（三）治疗并发症

1. 糖尿病肾病：①黄葵胶囊：一项纳入 531 例 T2DM 肾病的荟萃分析表明，该药联合常规治疗可降低蛋白尿和血肌酐^[691]。②渴络欣胶囊：对早期糖尿病肾病（气阴两虚兼血瘀证），该药改善临床症状及肾脏功能、降低尿微量白蛋白^[692]。
2. 糖尿病视网膜病变：①芪明颗粒：临床研究和荟萃分析表明，该药能改善糖尿病视网膜膜血液循环，减轻缺血损伤和黄斑水肿^[693-694]。②复方丹参滴丸：研究发现该药改善

早期糖尿病视网膜病变眼底荧光造影和眼底病变^[695]，延迟早期糖尿病视网膜病变进展^[696]。

3.糖尿病周围神经病变：木丹颗粒：对糖尿病周围神经病变患者（气虚络阻证），该药改善四肢麻木、疼痛等感觉异常，提高神经传导速度^[697]。

四、其他疗法的循证证据

1. 针刺：一项纳入 1 943 例 T2DM 患者的荟萃分析表明，常规治疗联合针刺，可降低血糖、改善体重、提高胰岛素敏感性^[698]。对糖尿病周围神经病变，针刺可明显减轻疼痛、麻木、僵硬等症状^[699]。

2. 中药熏洗：糖尿病周围神经病变，在常规治疗基础上配合活血化瘀等中药熏洗足浴和足部穴位按摩，提高神经传导速度，降低疼痛评分^[700]。