

2010年ADA糖尿病诊疗指南

美国糖尿病协会

V. 糖尿病治疗

A. 初始评价

一项完整的糖尿病医疗评价包括对糖尿病进行分类、检测目前糖尿病并发症、对已确诊糖尿病患者以往治疗和血糖控制的回顾、帮助制定管理计划以及为持续治疗提供基础。而适用于评价每一位患者医治情况的实验室检查都应实施。关注糖尿病患者整体治疗的相关因素(表8)有助于保证健康管理团队为患者提供最佳治疗管理。

B. 糖尿病管理

糖尿病患者应接受一个医疗团队的治疗与护理。这样的团队包括但不限于以下人员:医生、护士、助理医师、护士、营养师、药剂师和有糖尿病治疗经验的精神科专家。这个团队的协作与整体性是最基本的要求,糖尿病患者应在治疗与护理中扮

演积极的角色。

糖尿病管理计划应能在患者与家人、医生及治疗团队其他人员之间起到协助治疗的纽带作用。在糖尿病管理的各个方面,为提供充分的教育和解决问题的技巧应提供给患者多样的方法和技术。管理计划的实施要求患者和医护人员理解并同意计划的每个方面,认为治疗目标和治疗方法是合理的。不论什么计划都应认识到糖尿病自我管理 and 持续性糖尿病支持是一个整体。计划有进一步发展时,要考虑到患者的年龄、学校或工作安排情况、体力活动、饮食模式、社会状况和文化因素、糖尿病并发症的存在与否以及治疗的其他方面。

C. 血糖控制

1. 血糖控制的评估

有两项措施可以供医护人员和患者评估血糖控制管理计划的有效性:血糖自我监测(SMBG)或

表8 糖尿病整体评价因素

病史

- 糖尿病发病年龄与特征（如酮症酸中毒，无症状的实验室检查发现）
- 饮食模式、体力活动习惯、营养状态和体重；儿童及青少年时期成长状态
- 糖尿病教育史
- 回顾以往治疗内容和治疗效果（A1C结果），当前的糖尿病治疗，包括用药、饮食计划、体力活动模式和血糖检测结果以及患者资料的使用情况
- 发生酮症酸中毒的频率、严重程度以及原因
- 低血糖事件
 - ▲未察觉的低血糖症
 - ▲任何严重的低血糖：发生频率与原因
- 糖尿病相关并发症病史
 - ▲微血管病变：视网膜病变、肾病、神经病变（感觉，包括足部损伤史；自主神经病变，包括性功能障碍和胃轻瘫）
 - ▲大血管病变：冠心病、脑血管病、外周血管病变
 - ▲其他：心理社会问题*、牙科病*

体格检查

- 身高、体重、BMI
- 血压，包括必要时进行直立位血压测量
- 眼底检查*
- 甲状腺触诊
- 皮肤检查（主要是黑棘皮病和胰岛素注射部位）
- 全面的足部检查
 - ▲视诊
 - ▲足部动脉和胫后动脉触诊
 - ▲膝腱反射存在/缺失
 - ▲确定本体感觉、振动觉和单丝感觉

实验室评估

- A1C，若过去2至3个月没有检测
- 若过去一年没有做过实验室检查：
 - ▲空腹血脂检查，包括总胆固醇、低密度和高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯
 - ▲肝功能检查
 - ▲通过点尿白蛋白/肌酐比评估尿白蛋白排泄率
 - ▲血肌酐和校正GFR
 - ▲1型糖尿病、血脂紊乱或50岁以上女性检查TSH

推荐

- 每年一次眼部检查
- 生育期女性怀孕计划
- 接受注册营养师的医学营养治疗
- 糖尿病自我管理教育
- 牙科检查
- 如果必要，接受专业的精神健康咨询

*参见该部分中的相关建议。

间隙血糖 (interstitial glucose) 和糖化血红蛋白测定。

a. 血糖监测

建议

• 对于每天进行多次胰岛素注射或使用胰岛素泵治疗的患者应每天进行至少3次自我血糖监测。

(A)

• 对于胰岛素使用频率较低、非胰岛素治疗以及单纯进行营养治疗 (MNT) 的患者, SMBG可以起到指导治疗的作用。(B)

• 为了使餐后血糖达标, 餐后自我监测血糖也是必要的。(E)

• 建议患者自测血糖时, 应确认患者已经接受了最基本的指导和能够得到SMBG技术的随访教育及有关资料以指导治疗。(E)

• 持续血糖监测 (CGM) 结合强化胰岛素治疗方案有助于成年人 (≥ 25 岁) 1型糖尿病患者降低A1C。(A)

• 虽然对于儿童、青少年以及年轻患者而言, CGM降低A1C还没有确切的证据支持, 但是CGM在这些群体中也是有作用的。治疗成功与坚持使用CGM有关。(C)

• 对于未察觉的低血糖症和/或频繁发生低血糖的人群, CGM可以作为SMBG的一个补充工具。(E)

ADA的共识与声明中全面回顾了SMBG相关内容。关于应用胰岛素治疗患者主要的临床试验证明, 针对并发症采用多方面的干预措施强化血糖控制的益处是确定的, 而SMBG是干预措施之一, 这提示SMBG是有效治疗的必要组成部分。SMBG可以让患者评价自身对个体治疗的反应, 以及评估血糖是否达标。SMBG结果有助于预防低血糖, 调整治疗方案 (特别是餐时胰岛素剂量), 对于医学营养治疗和体力活动也有作用。

SMBG的频率和时间应根据患者的糖尿病治疗目标和特定需要进行。对于接受胰岛素治疗的患者而言, 为了监测和预防未察觉的低血糖症和高血糖, SMBG尤为重要。对于多数使用胰岛素的1型糖尿病患者和孕妇来说, 建议每天至少进行3次

SMBG。对于这类人群, 为安全的达到A1C标准且不出现低血糖, 多次监测是非常重要的。对于2型糖尿病非胰岛素治疗的患者而言, SMBG的最佳频率和时间仍未确定。关于2型糖尿病非胰岛素治疗患者的一项meta分析指出, 有些治疗中SMBG可使A1C减低0.4%。但是, 这篇文章涉及到的多项研究也指出由于对患者同时开展了饮食与体力活动的教育, 以及对个别患者进行了药物干预, 这些措施的存在使得单独评价SMBG起到的血糖控制作用变得很困难。几项近期的临床试验针对非胰岛素治疗患者进行常规SMBG的有用性和成本一效益问题提出了质疑。

由于SMBG的精确性与仪器和使用者有关, 因此在开始以及后期常规使用SMBG的间歇对每一位患者自我血糖监测技术进行评估就显得尤为重要。此外, SMBG的最佳应用要求对数据进行正确的解释。医护人员应教育患者如何应用监测的数据调整饮食、运动或药物治疗来达到血糖控制目标, 并定期评价患者使用SMBG的技术。

CGM可用来监测间隙血糖 (与血浆血糖相关)。这些指标需要与SMBG校准, 现在依然建议用SMBG出准确的治疗决策。CGM仪器也可用来预防低血糖与高血糖情况。一些小规模的以1型糖尿病患者为对象的研究提示应用CGM可缩短低血糖和高血糖发作时间, 改善血糖控制。一项持续了26周、以322例1型糖尿病患者为对象的大型临床试验结果表明, 与常规胰岛素强化治疗同时进行SMBG的患者相比, 年龄在25岁及以上接受胰岛素强化治疗的患者应用CGM可使A1C降低0.5% (从7.6%降至7.1%)。而儿童、青少年和24岁以下成年人使用CGM并没有出现显著的A1C降低, 各组人群也没有在低血糖出现情况上有显著性差异。重要的是, 该研究中A1C降低的最主要的预测因素是监测仪使用频率, 在低年龄组使用较低。一项小型随机对照试验以129例成年人和儿童为对象, 基线A1C小于7.0%, 应用CGM的一组A1C降低, 低血糖情况不明显, 提示CGM对于已经将A1C控制在7%以下的1型糖尿病患者也有益处。虽然CGM是一项仍在改进的技术, 但目前的资料显示对于想在大多数时间携带监测仪器

的患者还是有好处的。CGM也可能对未察觉的低血糖和/或低血糖频发患者有一定作用,而这个领域的研究仍在继续。

b. A1C

建议

- 对将要达到治疗目标的患者(以及血糖控制稳定者)一年内至少要进行两次A1C的检测。(E)

- 对于治疗方案发生变化和血糖控制不良患者应每一季度检测一次A1C。(E)

- 必要的话,应实时检测A1C,以便及时做出治疗方案改变的临床决策。(E)

由于A1C已被公认用来反映几个月的血糖平均水平,可以很好的监测糖尿病并发症,因此糖尿病患者最初评估时应常规监测A1C,并作为持续治疗的一部分。患者每3个月测一次A1C,可以确定其是否达到并保持了血糖控制目标。对每一个患者而言,A1C测定的频率应视临床情况、治疗方案以及医师的临床决策而定。血糖控制稳定的患者一年测定2次即可;而对血糖控制不稳定或需要严格控制的患者(如1型糖尿病妊娠女性)测定的间隔时间应短于3个月。有报道患者测定A1C后马上知道结果(实时监测)可以增强治疗强度,改善血糖控制。

诚然,A1C测定也有一定的局限性。当A1C的结果与患者的临床情况不一致时,必须考虑到红细胞更新(溶血、失血)和异常血红蛋白对A1C的影响。此外,A1C并不是血糖稳定性或低血糖测量工具。患者倾向于认为A1C可以判断血糖稳定性(尤其是1型糖尿病患者或2型糖尿病胰岛素严重缺乏者),对血糖控制情况的最佳判断应结合SMBG和A1C两者的结果来决定。A1C也可用来检查患者监测血糖仪器的准确性,以及作为SMBG的补充测定工具。

表9显示了A1C水平和平均血浆葡萄糖水平之间的关系,依据的数据来源于ADAG(A1C-Derived Average Glucose)研究,该试验对507例成人1型、2型糖尿病和非糖尿病人群(83%为高加索人)应用了SMBG和CGM。ADA和美

国临床药剂师协会确定,医师测定A1C时,A1C结果与估计平均血糖(eAG)结果之间有很强的关联($r=0.92$)。而糖尿病诊疗指南之前的几个版本里,DCCT试验里描述高加索人群1型糖尿病患者A1C和平均血糖之间关系的数据并不充分。医师应注意表中数据已发生变化,因为数据源自ADAG试验中每个A1C对应的大约2800个血糖值。

表9 A1C与平均血糖关联

A1C (%)	平均血浆血糖	
	mg/dl	mmol/L
6	126	7.0
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	16.5

这些估计值源自ADAG试验,该研究以507例1型、2型糖尿病及非糖尿病成年人为研究对象,一个A1C对应3个月中的大约2700个血糖值。A1C与平均血糖关联强度为0.92。A1C转化为估计平均血糖值(eAG)的计算器,以mg/dl或mmol/L为单位,可从网址<http://professional.diabetes.org/eAG>中获得。

在ADAG试验中,虽然随着非洲人/非裔美国人研究对象数量增加,非洲人/非裔美国人与高加索人有区别的这个趋势是存在的,但不同种族与民族之间A1C与平均血糖差异没有显著性。一项近期针对48例1型糖尿病儿童的研究比较了A1C与CGM数据,发现A1C与平均血糖之间的关联有高度的统计学意义($r=0.7$),虽然这个关联明显低于ADAG试验。不论对儿童还是非裔美国人群,A1C与平均血糖的关联强度仍需要进一步的研究。这个问题暂时还没有使得对A1C测定产生不同指南,或对上述人群A1C水平的临床意义有不同的解释。

对于A1C/eAG与血糖不一致的患者,医师应考虑血红蛋白病或红细胞更新率改变的可能性,以

及 SMBG 或 CGM 使用的最佳频率和 / 或不同的时间。其他慢性高血糖的测定如果糖胺测定也是可以采用的, 但它与血糖的关联强度以及其预测的重要性都不如 A1C。

2. 成人血糖控制目标

- 对于1型和2型糖尿病患者, A1C降到7%及以下已被证实可降低微血管和神经并发症。因此, 为预防微血管疾病, 非妊娠成人A1C控制目标应在7%以下。(A)

- 对于1型和2型糖尿病患者, 与标准血糖控制比较, 随机对照研究没有发现强化血糖控制可以使CVD并发症减少。DCCT与UKPDS长期随访结果提示, 在诊断糖尿病后应尽快将A1C控制在7%以下, 可以降低大血管病变发生风险。因此, 在更多的证据证实以前, 认为将A1C降至7%以下可降低大多数患者大血管并发症发生风险是合理的。

(B)

- DCCT与UKPDS等临床试验的亚组分析以及ADVANCE研究中减少尿蛋白的证据提示, A1C降至接近正常对微血管结局的益处有小幅增加。因此, 对于个别患者, 在不发生严重低血糖以及其他治疗副作用的情况下, 医生可以合理的建议将A1C控制在比7%的总体目标还要低的水平。这些患者包括那些糖尿病病程较短、预期寿命较长以及没有严重CVD并发症的患者。(B)

- 相反的, 相对于7%的总体控制目标, 对以下人群而言A1C控制不需要十分严格: 严重低血糖病史、预期寿命较短、严重微血管或大血管并发症、伴发其他严重疾病, 以及虽然经过糖尿病自我管理教育、适宜的血糖监测、包括胰岛素在内的多种降糖药物仍不能达标的糖尿病病程较长的患者。

(C)

血糖控制是糖尿病管理的基础。前瞻性随机对照研究 DCCT 试验, 对于新近诊断的 1 型糖尿病患者进行严格血糖控制与标准血糖控制比较发现, 改善血糖控制可以明显的降低微血管病变 (肾脏与视网膜病变) 以及神经并发症发生率。DCCT 随访研究 - 糖尿病干预与并发症流行病学研究 (EDIC)

结果支持了上述结果, 即使有过严格血糖控制的研究对象在随访期间控制血糖程度与之前标准亚组控制程度一样, 这种效果依然存在。

对于 2 型糖尿病患者, Kumamoto 研究和 UKPDS 证明, 强化治疗可以减低微血管和神经并发症。与 DCCT-EDIC 结果类似, UKPDS 队列研究长期随访近期结果也证实, 尽管在随机对照试验结束后强化治疗组与标准治疗组的血糖差异已经消失, 早期严格的血糖控制对长期的微血管并发症的发生率依然存在“遗赠效应”(legacy effect)。最新的针对 2 型糖尿病患者的 VADT 研究也发现, 与标准血糖控制比较, 强化治疗 (平均 A1C 达到 6.9%) 可显著降低蛋白尿, 但对于肾脏与神经病变, 两者差异没有显著性。

这些大型随机前瞻性临床试验中, 以降低平均 A1C 至 7% 为目标的治疗方案有利于远期微血管并发症控制; 但是, 强化治疗也会增加低血糖发生风险以及引起体重增加。

DCCT 与 UKPDS 流行病学分析证明 A1C 与微血管并发症之间存在曲线关系。这些分析提示, 在人群水平, 患者血糖控制由不佳至尚可再到良好, 并发症数量最大值是减少的。分析也提示, 即使绝对降低风险的可能性越来越小, 将 A1C 由 7% 降至 6% 可进一步降低远期微血管并发症发生风险。ADVANCE 研究比较 2 型糖尿病患者强化治疗与标准血糖控制发现, 与标准治疗将 A1C 控制在 7.0% 相比, A1C 降至 6.5% 以下 (平均 A1C 6.3%) 可使蛋白尿减少, 差异有统计学意义。考虑到低血糖风险增加 (尤其对于 1 型糖尿病患者而言, 但近期对 2 型糖尿病患者研究中也发现血糖降低), 就死亡率而言, ACCORD 研究 (后面会提到) 指出应尽力将血糖控制接近正常值, 因为对于人群水平, 血糖控制目标降低引起的风险可能超过严格血糖控制对减低微血管并发症风险的益处。但是从患者与资助者角度判断, 对个别患者, 特别是合并症少、预期寿命较长 (A1C 控制在 7% 以下或更低可能远期获益) 者, 尽可能长的将血糖控制在接近正常水平, 低血糖发生风险不会成为一个负担。

虽然强化血糖控制降低 CVD 并发症尚未被明确, 但多项流行病学研究和 meta 分析已清楚的表

明A1C和CVD之间存在直接联系。DCCT研究中,存在强化血糖控制伴CVD事件风险减低的趋势(风险降低41%,95%可信区间为10%~68%),但是CVD事件数量较少。然而DCCT试验后9年研究结果显示,与前期分到标准治疗组的研究对象比较,前期随机分到强化控制组者CVD事件结局降低了42%($P=0.02$),非致死性心梗、卒中或CVD死亡减低57%($P=0.02$)。强化血糖控制对1型糖尿病患者作用的队列研究近期显示这种益处可以持续到30年。

2型糖尿病患者UKPDS试验观察到强化控制组心血管并发症(非致死性或致死性心梗与猝死)降低16%,虽然这个差异没有统计学意义($P=0.052$),对其他CVD结局诸如卒中的作用尚未观察到。队列研究的流行病学分析指出,研究观察到A1C中位数每降低1%(如从8%降至7%),CVD事件减低18%,差异有统计学意义,也没有血糖阈值,而且这种联系持续存在。UKPDS队列研究随访10年的近期结果表明,最初随机分到强化治疗组的研究对象与分到传统治疗组者比较,远期MI(15%使用磺脲类药物或胰岛素作为初始药物治疗,33%用二甲双胍作为初始药物治疗,两者都有统计学意义)和全因死亡率均降低(分别为13%和27%,差异均有统计学意义)。

由于一直没能确定强化血糖控制是否降低2型糖尿病患者CVD事件,近年来开展了一些大型长期的临床试验来比较强化治疗与标准治疗对确诊2型糖尿病患者高危患者CVD结局的影响。2008年,三项大型临床试验(ACCORD、ADVANCE和VADT)结果显示,这类人群强化治疗后CVD结局没有差异。三项试验详见表10,其结果与详细内容将在ADA近期的一项声明中进行回顾。

ACCORD研究将10,251例有一项CVD事件或CVD高危的研究对象随机分为强化治疗组(以A1C控制在6%为目标)和标准治疗组(A1C控制目标为7.0%~7.9%)。两组均应用了多重血糖控制方案。基线随机分组后12月内强化治疗组患者A1C中位数为6.4%,而标准治疗组为7.5%。两组也及时控制了其他高危因素。与标准治疗组比较,强化治疗组联合使用了多种口服药物,胰岛素

应用也较多,体重增加显著,低血糖事件增加。

在2008年初,由于与标准治疗组比较,强化治疗组死亡率增加,心血管事件死亡率也有类似增加(1.41%与1.14%/年,风险率1.22,95%可信区间1.01%~1.46%),研究数据安全监测委员会暂停了强化治疗组的研究。由于非致死性心梗减少,ACCORD研究强化治疗组主要终点是减低的,虽然研究终点时这个区别没有统计学意义。值得注意的是,预设亚组分析显示虽然整体死亡率没有降低,但前期没有CVD事件和基线A1C小于8%的研究对象主要CVD结局有显著降低。

ACCORD研究中强化治疗组死亡率增加的原因很难明确(在2009年ADA声明中进行了细节方面的探讨)。而研究结果死亡率探索性分析(评估包括体重、特殊药物或联合药物使用和低血糖等变量)不能对强化治疗组死亡率增加给出明确解释。美国糖尿病协会第69届科学年会上,ACCORD研究者汇报了其他分析,显示,A1C水平小于7%或试验结束后A1C迅速降低的研究对象死亡率没有增加。事实上,研究已经观察到了相反的结果:死亡风险最高的研究对象也是强化治疗组A1C水平最高的。

ADVANCE研究也将研究对象随机分为强化治疗组(初始治疗为磺脲类药物格列奇特,需要时增加其他药物以达到 $A1C \leq 6.5\%$ 的目标)与标准治疗组(使用除了格列奇特的任何治疗方案,血糖控制目标以“当地指南”为准)。ADVANCE研究对象年龄比ACCORD和VADT研究对象稍偏大一些,具有相似的CVD高危情况。但是,他们平均糖尿病病程短2年,基线A1C较低(中位数为7.2%),招募时几乎无人使用胰岛素。强化组与标准组达到的A1C中位数分别为6.3%和7.0%,是两组治疗几年后最大的差异。ADVANCE研究中使用其他可积极影响CVD风险的药物(阿司匹林、他汀类药物和血管紧张素转化酶抑制剂)少于ACCORD或VADT研究。

ADVANCE主要终点是微血管病变(肾脏病变和视网膜病变)与主要心血管事件(心梗、卒中与心血管死亡)的联合情况。在强化治疗组这些主要终点事件明显减少,虽然这是由于微血管事件减

表 10 三项强化血糖控制与 CVD 结局试验比较

研究对象特征	ACCORD	ADVANCE	VADT
n			
平均年龄(年)	10,251	11,140	1,791
糖尿病病史(年)	62	66	60
CVD病史(%)	10	8	11.5
基线A1C中位数(%)	35	32	40
基线胰岛素治疗比例(%)	8.1	7.2	9.4
基线胰岛素治疗比例(%)	35	1.5	52
治疗方案			
A1C目标(%) ^(强化与标准)	<6.0 vs. 7.0	7.9	≤6.5 vs. “based on local guidelines” >6.0 (action if >6.5) vs. planned separation of 1.5
血糖控制方案 (强化与标准)	Multiple drugs in both arms	Multiple drugs added to glucosidic drugs, multiple drugs with no glucosidic	Multiple drugs in both arms
其他高危因素管理	Embedded blood pressure and lipid trials	Embedded blood pressure trial	Protocol for intensive treatment in both arms
试验中结果			
A1C达标中位数(%) (强化与标准)	6.4 vs. 7.5	6.3 vs. 7.0	6.9 vs. 8.5
研究终点胰岛素治疗比例(%) (强化与标准)	77 vs. 55*	40 vs. 24	89 vs. 0.74
体重改变			
强化血糖控制组	+3.5	-0.1	+7.8
标准血糖控制组	+0.4	-1.0	+3.4
严重低血糖比例(%) (研究中研究对象出现一次或多次)			
强化血糖控制组	16.2	2.7	21.2
标准血糖控制组	5.1	1.5	9.9
结局			
初始结局定义	Nonfatal MI, nonfatal stroke, CVD death	Microvascular plus macrovascular (nonfatal MI, nonfatal stroke, CVD death) outcomes	Nonfatal MI, nonfatal stroke, CVD death, hospitalization for heart failure, revascularization
初始结局风险率 (95%可信区间)	0.90 (0.78-1.04)	0.9 (0.82-0.98), macrovascular 0.94 (0.84-1.06)	0.88 (0.74-1.05)
死亡率结果风险率 (95%可信区间)	1.22 (1.01-1.46)	0.93 (0.83-1.06)	1.07 (0.81-1.42)

*ACCORD中胰岛素率是指研究中任何使用胰岛素情况。I, 强化治疗; S, 标准治疗。

少引起的, 主要是大量蛋白尿, 而大血管病变终点没有明显变化。而总死亡率或心血管死亡率两组差异没有统计学意义。

VADT 研究将 2 型糖尿病患者随机分为强化治疗组 (治疗目标为 A1C < 6.0%) 与标准治疗组, 没有对胰岛素和口服药最大剂量进行控制 (入组时

A1C 中位数为 9.4%)，预期两组 A1C 差别至少为 1.5%。采用医学治疗运算以达到特定的血糖控制目标，两组使用的治疗方案相似。研究第一年两组 A1C 中位数分别为 6.9% 和 8.4%。两组 CVD 高危因素也及时得到控制，情况可比。

VADT 主要终点是 CVD 复合事件。强化治疗组累计主要终点没有明显降低，与标准治疗组比较 CVD 死亡率增加，但差异无统计学意义。亚组事后分析提示，随机分组时糖尿病病程有一定影响，如强化治疗组中研究对象糖尿病持续时间短于 12 年的 CVD 事件减少，而对于入组时病程长于 12 年的研究对象则有中性甚至负性的效果。其他探索性分析提示过去 90 天中出现严重低血糖是主要终点与 CVD 死亡率的有力预测因素。

这三项试验的研究对象都是已经确诊患糖尿病（病程 8 ~ 11 年），且已有 CVD 或多种 CVD 高危因素提示已经存在动脉粥样硬化的患者。三项试验亚组分析显示，对于糖尿病病程较短、入组时 A1C 水平较低、和 / 或存在已知 CVD 的患者，强化血糖控制有益于 CVD 预防与控制。DCCT-EDIC 研究和 UKPDS 研究长期随访结果都提示，对于新近诊断糖尿病、CVD 风险较低的患者，强化血糖控制对心血管事件有长期的保护影响。与微血管并发症情况类似，强化血糖控制可能在大血管疾病发展之前有一定的作用，而在其已经发展之后作用减小甚至为零。与这个概念一致的是，VADT 辅助研究数据证实强化血糖控制对于基线时动脉粥样硬化较少的个体可以有效降低 CVD 事件发生，但对于基线时动脉粥样硬化已发展到一定程度的则没有这样的作用。

不论 1 型还是 2 型糖尿病患者，强化血糖控制对微血管和神经病变并发症控制都是有益处的。ADVANCE 和 VADT 研究的附加结果也证明强化血糖控制可降低蛋白尿的新发或恶化风险。ACCORD、ADVANCE 和 VADT 研究中未证实强化血糖控制可降低心血管事件发生，但临床医师不应放弃将 A1C 控制在 7% 以下作为治疗目标，低估其对严重和轻微微血管并发症控制的益处。

强化血糖控制对心血管事件益处的证据，依赖于针对早期 1 型和 2 型糖尿病治疗的队列研究长期

随访结果，如 ACCORD、ADVANCE 和 VADT 研究。近期一项对这三项研究进行的群组水平 meta 分析显示，随着血糖轻度降低（9%），主要 CVD 结局如早期非致死性心梗减少，差异有统计学意义，而死亡率无明显增加。预期亚组分析提示，基线无已知 CVD 的患者主要 CVD 结局减少（风险率 0.84[95% 可信区间 0.74-0.94]）。相反的，ACCORD 研究死亡率结果和 VADT 亚组分析提示，对于糖尿病病程较长、已知有严重低血糖病史、存在进展期动脉硬化和高龄或虚弱的患者而言，过度的强化血糖控制的潜在风险可能大于其益处。当然，医护人员应警惕并预防随着患者病情发展而出现的严重低血糖情况，且不要急于将患者 A1C 水平降至接近正常，因为达到这个目标对某些患者而言不易也不安全。

对于非妊娠成人血糖控制目标见表 11。这些建议建立在与达到 A1C 小于 7% 目标相关的血糖水平之上。餐前与餐后 SMBG 目标是较为复杂的。一些流行病学研究中，2 小时 OGTT 血糖值升高独立于 FPG 与心血管事件风险增加有关。对糖尿病患者，一些代表性的血管病变情况，如血管内皮细胞功能障碍，与餐后高血糖影响有关。已经明确的是餐后高血糖与餐前高血糖一样会导致 A1C 水平升高，A1C 越接近 7%，这种作用越明显。预后研究显示，A1C 是并发症的主要预测因子，而且标志性生活控制试验如 DCCT 和 UKPDS 研究都一致性的过分依靠餐前 SMBG 结果。此外，一项对已知存在 CVD 患者进行的随机对照研究发现，与以餐前血糖控制比较，餐后血糖控制的胰岛素治疗方案没有 CVD 益处。对于餐前血糖值在目标范围内但 A1C 不达标的患者，餐后血糖检测与达标的合理建议是进餐开始 1 ~ 2 小时检测餐后血浆血糖 (PPG)，同时以使 PPG 值降低至小于 < 180mg/dl 为治疗目标，可有助于降低 A1C。

如前所述，较不严格的血糖控制目标适用于预期寿命较短或心血管疾病发展的患者。儿童血糖控制见第七部分血糖控制。严重或频发低血糖提示应修改治疗方案，包括制定更恰当的血糖控制目标。考虑到 GDM 患者血糖控制，第五次国际妊娠期糖尿病工作会议指南提出母体毛细血管血糖控制目标

表 11 非妊娠糖尿病成人血糖控制建议

A1C	<7.0%*
餐前毛细血管血浆血糖	70–130mg/dl (3.9–7.2mmol/l)
餐后毛细血管血浆血糖峰值 [†]	<180mg/dl (<10.0mmol/l)
血糖控制目标制定的核心原则:	
<ul style="list-style-type: none"> • A1C是血糖控制的最基本目标 • 目标应以下列个体化情况为基础 <ul style="list-style-type: none"> ▲糖尿病病程 ▲年龄/预期寿命 ▲合并症 ▲已知CVD或进展期微血管并发症 ▲未察觉的低血糖症 ▲患者的个体因素 • 增强或减弱血糖控制目标可视患者个体而定 	
如果A1C未达标,除了要求餐前血糖达标外,餐后血糖也应达标	

*应用DCCT数据非糖尿病人A1C范围4.0%~6.0%。[†]餐后血糖测量应在饭后1–2小时开始,此时为糖尿病患者血糖峰值。

为:

- 餐前血糖 ≤ 95mg/dl (5.3mmol/l) 同时
- ▲餐后1小时血糖 ≤ 140mg/dl (7.8mmol/l)
- 或
- ▲餐后2小时血糖 ≤ 120mg/dl (6.7mmol/l)

在不出现严重低血糖的情况下,对于已经存在1型或2型糖尿病的妊娠女性,近期指南提出以下几点作为血糖控制最佳目标:

- 餐前、睡前和夜间血糖为 60–99mg/dl (3.3–5.4mmol/l)
- 餐后血糖峰值为 100–129mg/dl (5.4–7.1mmol/l)
- A1C < 6.0%

3. 治疗方案

a. 1型糖尿病的治疗

DCCT研究清楚的表明,强化胰岛素治疗(每天注射3–4次胰岛素或持续皮下胰岛素输注[CSII]或胰岛素泵)是改善血糖控制与糖尿病结局的关键措施。研究当时治疗应用的是短效和中效人胰岛素。尽管强化胰岛素治疗可以改善微血管并发症结局,

但这种方案也与严重低血糖频发有一定关联(每治疗100例患者有62例出现低血糖)。DCCT研究进行的同时有一系列速效和长效胰岛素类似物被研制出来。这些胰岛素类似物可使1型糖尿病患者有同等程度的A1C降低,而低血糖发生率减少。

由此,1型糖尿病治疗指南包括以下几点:1)多种剂量胰岛素注射(每天注射3–4次基础和餐时胰岛素)或CSII治疗;2)餐时胰岛素要与碳水化合物摄入、餐前血糖与预期体力活动相一致;3)对多数患者(尤其是低血糖频发者),应用胰岛素类似物。多种资料可以指导医师进行胰岛素初始治疗与管理,以达到预期血糖目标。

由于1型糖尿病患者其他自身免疫疾病发生率增加,医师应考虑根据患者体征和症状对其甲状腺功能障碍、维生素B12缺乏或腹腔疾病情况进行筛查。建议定期对无症状患者进行检查,但有效性与最佳检查频率尚不明确。

b. 2型糖尿病的治疗

ADA与EASD(欧洲糖尿病研究学会)发布了2型糖尿病高血糖管理的指南及后续更新。其中要点包括:糖尿病确诊后立即开始生活方式(医学

营养治疗与锻炼)与二甲双胍联合的干预措施,之后可增加药物扩展治疗方案(包括早期应用胰岛素治疗),以达到与保持推荐的血糖控制目标(如对于大多数患者将A1C < 7%作为目标)。治疗目的是保持良好血糖的控制,而没有达到该目标时要根据情况对干预措施进行调整。

治疗的同时要考虑在降低A1C的过程中涉及到个体干预措施、副作用及花费。与安全达到并

保持血糖控制目标比较,准确应用药物及其使用顺序应放其次。由于降低血糖效力较弱、临床数据缺乏和/或相关花费较高等原因而未被纳入共识推荐治疗流程的药物仍有可能是患者血糖达标的适宜选择。对于表现有体重降低或其他严重高血糖症状、体征的患者,建议在糖尿病确诊后就开始胰岛素治疗。[未完]

(张琳 翻译 徐赫男 编辑)

行动在今天,健康为明天 ——糖尿病关怀行动正式启动

【本刊讯】2010年3月28日,由中华医学会儿科学分会主办的“行动在今天,健康为明天——糖尿病关怀行动”在杭州正式启动。该项目由卫生部疾病预防控制局支持、诺和诺德(中国)制药有限公司协办,计划覆盖北京、上海、广州、杭州等全国18个大中城市,通过社区医院与三甲医院的联动,在每地开展血糖和糖化血红蛋白监测、社区医生培训及其他健康教育活动,以有力促进更多糖尿病患者“早达标,早获益”。

中华医学会儿科学分会主任委员、北京大学人民医院内分泌科主任纪立农教授指出,经过

近几年的健康教育,空腹血糖和餐后血糖的标准已逐渐被患者了解和接受,但糖化血红蛋白的达标情况仍不容乐观,在我国4300多万糖尿病患者中,超过70%的2型糖尿病患者糖化血红蛋白控制不理想,这极大增加了严重并发症发生的风险。纪立农教授建议,对于那些需要改变治疗方案、

血糖控制状态不稳定者以及正在进行胰岛素治疗者,应每3个月进行一次糖化血红蛋白检测。即使血糖控制已达标,且比较平稳,每年也应至少接受2次糖化血红蛋白检测。对患病多年的“老病号”来说,糖化血红蛋白指标有助于了解病情的监控情况,及时调整治疗方案,因此定期检测更为重要。

希望“糖尿病关怀行动”能够通过通过对血糖和糖化血红蛋白的早筛查,帮助患者早期预防糖尿病并发症,在健康和经济开支上“双受益”。



纪立农教授在解读A1C达标对糖尿病管理的作用



雷正龙处长、纪立农教授和张克洲副总裁共同启动“糖尿病关怀行动”(从左至右依次为:卫生部疾病预防控制局慢病处处长雷正龙、中华医学会儿科学分会主任委员纪立农、诺和诺德市场副总裁张克洲)