

2010年ADA糖尿病诊疗指南

美国糖尿病协会

VII. 特殊人群的糖尿病护理

A. 儿童和青少年

1.1 1型糖尿病

75%的1型糖尿病患者诊断时年龄在18岁以下。由于儿童并非单纯的“小成人”，因此应考虑针对1型糖尿病儿童与青少年的特殊治疗和管理。儿童糖尿病与成人比较在很多方面都有差异，包括随着性成熟和体格发育胰岛素敏感性的变化，自我照顾的能力，儿童看护与上学的监护，以及对低血糖和酮症酸中毒的神经调节脆弱性。同时与性成熟有关的家庭动力、发育阶段、生理变化等，在制定和实施糖尿病最佳治疗方案时都是应注意的基本内容。由于当前与过去对儿童糖尿病研究的限制，对儿童和青少年糖尿病的建议不太可能以临床试验证据为基

础，因此ADA对于1型糖尿病儿童和青少年治疗建议是以专家意见和相关实验资料为基础的。

由受过专门培训的专家组成的多学科团队为1型糖尿病儿童和青少年提供治疗是较为理想的情况。至少儿童与家庭的糖尿病教育应由受过培训的医护人员实施，以应对该年龄段因糖尿病引起的各种挑战。诊断之初适时提供糖尿病教育是必需的，以使成年人对孩子的监护与自我照顾在生理、心理以及情感成熟方面达到平衡。医护人员自诊断起就应提供医学营养治疗(MNT)，之后每年至少进行一次，以满足成长期儿童个体营养需要，同时对青少年饮食有影响的行为因素如进食障碍等也应进行个体化治疗。

a. 血糖控制

建议

- 考虑到年龄因素，对于儿童与青少年患者的

表17 1型糖尿病不同年龄组血糖和A1C控制目标

年龄值 (年)	血糖目标范围 (mg/dl)		A1C	合理性
	餐前	睡前/夜间		
幼儿和学龄前 (0~6岁)	100~180	110~120	<8.5%(但>7.5%)	低血糖高风险与易感性
学龄儿童 (6~12岁)	90~180	100~180	<8%	青春期前的低血糖风险和相对低的并发症发生风险
青少年与青年 (13~19岁)	90~130	90~150	<7.5%	严重低血糖风险 发育与心理问题 如能达到7%以下且无严重低血糖, 则该目标是合理的

制定血糖控制目标的关键:

- * 制定目标应个体化, 较低的血糖目标应以收益-风险评估为基础。
- * 对于上述频发低血糖或未察觉的低血糖症的儿童, 血糖控制目标应提高。
- * 当餐前血糖值与A1C水平不一致时, 应测定餐后血糖以评估接受基础-餐时胰岛素治疗方案的患儿血糖水平。

血糖控制目标可以适当放宽 (E)。

当前糖尿病管理标准, 反映了将患者血糖尽可能安全地控制在接近正常范围内的需要, 此外应特别考虑到儿童低血糖风险。考虑到6岁或7岁以下的大多数儿童存在“未察觉的低血糖症”, 血糖控制目标应做一定修正。由于儿童机体反馈调节机制不完善, 缺乏对血糖症状的认知能力与反应, 这使得他们发生低血糖及其后遗症的风险增加。此外, 与成人不同, 5岁以下儿童发生严重低血糖事件后存在永久性认知损害的风险。大量证据表明, 蜜月期(缓解期)后儿童和青少年的血糖水平很少能接近正常。DCCT队列研究“强化治疗”青少年组A1C水平比成人组高1%, 也高于目前ADA建议糖尿病患者整体应达到的A1C水平。但是, 随着从婴儿到青少年使用基础-餐时胰岛素频率的增加(包括胰岛素泵), 更多的儿童达到了ADA提出的血糖控制目标, 这种情况的出现与一些家庭中的父母与糖尿病患者更愿意承担糖尿病治疗需要完成的任务有关。

由于儿童和青少年的血糖水平较难接近正常,

以及存在低血糖风险, 在选择血糖控制目标时, 必须权衡将A1C控制在较低水平对长期健康结局的益处。年龄特定血糖与A1C目标见表17。

b. 1型糖尿病儿童和青少年慢性并发症的筛查与管理

I. 肾病

建议

• 对于年龄在10岁以上、糖尿病病程大于5年的患儿, 应每年筛查微量白蛋白尿, 用随机尿样计算尿微量白蛋白与肌酐的比值。(E)

• 对于两次以上测定尿微量白蛋白水平平均升高的患儿, 需加用ACEI类药物, 逐渐加量以尽可能使尿微量白蛋白达到正常水平。(E)

II. 高血压

建议

• 对于血压高于正常(收缩压和舒张压持续高于同年龄、性别和身高组的第90百分位数)的患儿的治疗, 应包括膳食干预和锻炼、控制体重、适当增加体力活动。如果采用生活方式干预的3~6个月内仍不能达标, 应开始药物治疗。(E)

• 对于高血压(收缩压和舒张压持续高于同年龄、性别和身高第95百分位数或者血压持续高于130/80mmHg,如果第95百分位数超过这一界限)患儿,应尽早开始药物治疗。(E)

• ACEI应作为高血压治疗的首选药物。(E)

• 高血压治疗目标是血压持续低于130/80mmHg或同年龄、性别和身高组的第90百分位数,以较低者为准。(E)

儿童高血压定义为至少非连续3天测定的收缩压或舒张压平均值的同年龄、性别和身高组第95百分位数。“正常高值”血压指至少非连续3天测定的平均收缩压或舒张压的同年龄、性别和身高组第90至95百分位数(不含)。年龄、性别和身高组正常血压和测定方法见网址 www.nhlbi.nih.gov/health/prof/heart/hbp/hbp_ped.pdf。

III. 血脂异常

建议

筛查

• 如果有高胆固醇血症(总胆固醇>240mg/dl)或55岁以前发生冠脉事件的家族史,或家族史未知,年龄在2岁以上的患儿,在确诊和血糖控制之后应进行空腹血脂筛查;如果不考虑家族史,首次血脂筛查可在青春期进行(≥10岁)。所有青春期及青春期以后诊断的糖尿病患者,均应在诊断后不久和血糖控制后进行血脂筛查。(E)

• 对于所有血脂异常的患儿,每年均需监测血脂。如果LDL-C在可接受的范围内(<100mg/dl,[2.6mmol/l]),应每5年复查一次血脂。(E)

治疗

• 初始治疗应包括优化血糖控制和采取美国心脏协会饮食标准,通过饮食控制减少饱和脂肪的摄入量。(E)

• 年龄在10岁以上,通过饮食控制和改变生活方式,LDL-C>160mg/dl(4.1mmol/L)或LDL-C>130mg/dl(3.4mmol/L)但同时伴有一种或多种CVD危险因素的患儿,建议加用他汀类药物治疗。(E)

• 治疗目标为将LDL-C控制在100mg/dl(2.6mmol/l)以下。(E)

儿童期诊断为1型糖尿病患者成年后发生早期亚临床与临床CVD风险较高。虽然干预性研究资料

有限,但美国心脏协会将1型糖尿病儿童归类于高心血管病风险层,并建议对于LDL-C升高的患儿采取生活方式和药物联合治疗。初始治疗应依据美国心脏协会饮食标准,控制每天饱和脂肪摄入量占总能量7%,饮食中胆固醇为200mg。针对7个月大儿童随机对照临床试验表明这种饮食是安全的,不会干扰正常的生长发育。

对于存在持续LDL-C增高的10岁以上儿童,除了生活方式干预还应加入他汀类药物,虽然对儿童而言没有证据表明用药后的远期安全性和心血管结局有效性,但近期有研究证明了成人短期用药安全性,同时可有效降低LDL-C,改善血管内皮功能,延缓颈动脉内膜增厚。但由于没有证据支持,不建议1型糖尿病10岁以下患儿使用他汀类药物。

IV. 视网膜病变

建议

• 年龄≥10岁,病程3~5年的糖尿病患儿,应进行首次眼科检查。(E)

• 首次眼科检查之后,应每年随访检查1次;必要时可在征得眼科医师同意的情况下减少随访频率。(E)

虽然视网膜病变多发生在青春期开始和糖尿病病程5~10年者,但也有报道糖尿病病程仅1~2年的青春期儿童即有视网膜病变。眼科专家应提供糖尿病视网膜病变专业知识,了解患儿发生视网膜病变风险,以及对患儿及其家人针对早期视网膜病变预防或干预做出咨询。

V. 乳糜泻

建议

• 1型糖尿病患儿出现乳糜泻,而血清IgA正常,需在糖尿病诊断后尽快测定组织型谷氨酰胺转移酶或抗肌内膜抗体。(E)

• 如患儿有生长障碍、体重增加障碍、体重下降或胃肠道疾病症状,需要重复检测。(E)

• 对于无症状患儿,必须考虑定期进行重复筛查。(E)

• 抗体阳性的患儿应咨询胃肠疾病专家。(E)

• 已确诊有乳糜泻的患儿应咨询营养师给予无麸质饮食。(E)

乳糜泻是免疫介导的疾病,1型糖尿病患者发生率增加(正常人群发生率为0.3%~1%,1型

糖尿病患者发生率为1%~16%)。乳糜泻症状可有腹泻、体重下降或体重不增、生长障碍、腹痛、慢性乏力、吸收异常引起营养不良、其他胃肠道问题,以及无法解释的低血糖或血糖不稳定。

VI. 甲状腺功能低下

建议

- 1型糖尿病患儿在确诊后,即应筛查甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体。(E)

- 代谢控制正常后应检测TSH浓度,如果浓度正常,需每1~2年重复检测1次。如果患儿出现甲状腺功能失调症状、甲状腺肿大或不正常的生长速度时也应重复检测。如果TSH异常,则需测定游离T4。(E)

自身免疫性甲状腺疾病是糖尿病最常伴发的自身免疫障碍,1型糖尿病患者17%~30%都会出现。甲状腺自身抗体的出现能够预测甲状腺功能失调、甲状腺功能低下和较少发生的甲亢。亚临床甲亢可能增加无症状低血糖发生风险,同时生长曲线下降。甲亢会改变糖代谢,导致代谢控制情况恶化。

c. 自我管理

不论治疗方案多完善,只有在家庭和/或患儿能实施的情况下才能有效。自儿童期到青春期,家庭的参与始终是优化糖尿病管理的重要组成。因此照护儿童与青少年的医护人员必须有能评估干扰糖尿病治疗的行为、情感和心理因素,同时与患儿和家庭一起解决治疗中出现的问题。

d. 学校与托儿机构

由于儿童有一定的时间都在校内,因此与学校或托儿机构人员密切沟通是优化糖尿病管理、保障安全和最大可能进行专业治疗的基础。详见“VIII.B. 学校和托儿机构糖尿病治疗”。

2.2 型糖尿病

目前青少年2型糖尿病发生率逐渐增加,特别是在少数民族人群中表现明显。而鉴别儿童1型与2型糖尿病较困难,因为儿童超重率持续增加,有一定数量的具有2型糖尿病特征(包括肥胖和黑棘皮病)的患者会出现自身抗原和酮症。诊断时作出鉴别非常关键,因为治疗方案、教育方法和饮食咨询在两者之间都有很大区别。

2型糖尿病在诊断时就会出现明显的合并症,

因此建议在诊断时就进行血压测量、空腹血脂测定、尿微量白蛋白评估以及扩瞳检查。之后,建议对1型和2型糖尿病患儿都进行高血压、血脂异常、微量白蛋白尿和视网膜病变的筛查与治疗。同时还应考虑到其他可能出现的问题,包括多囊卵巢综合征以及与儿童肥胖伴发的各种情况,如睡眠呼吸暂停、脂肪肝变、整形并发症(orthopedic complication)和心理社会相关事件。ADA对于存在这些情况的2型糖尿病及其并发症的患儿提供了预防、筛查和治疗建议。

B. 孕前护理

建议

- 计划怀孕之前应尽可能将A1C控制到正常(<7%)。(B)

- 从青春期开始,应将产前咨询纳入所有育龄女性糖尿病患者的日常随访中。(C)

- 糖尿病女性在计划怀孕时,应进行糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病神经病变和冠心病的风险评估,必要时应接受治疗。(E)

- 由于治疗糖尿病及其并发症的常用药物,如他汀类、ACEI、ARBs和绝大多数非胰岛素治疗药物等均在妊娠期禁用或不推荐使用,因此怀孕之前必须对患者所用治疗药物进行评估。

1型糖尿病或2型糖尿病母亲所生产婴儿,先天畸形是其死亡和合并严重并发症在主要原因。观察性研究表明,根据妊娠前3个月A1C浓度,母体孕6~8周血糖升高会增加胎儿畸形风险。现在还没有可用来确定畸形风险消失的A1C阈值,但畸形率超出非糖尿病妊娠1%~2%的畸形本底率(background rate)似乎仅限于妊娠的前3个月A1C浓度高于非糖尿病女性妊娠期A1C正常范围1%的情况。

糖尿病预防治疗有助于减低畸形风险。有五项非随机研究比较了接受糖尿病预防治疗计划的女性和在糖尿病强化治疗时已怀孕的女性所分娩婴儿主要畸形的发生率。糖尿病预防治疗计划包含多个学科,用以培训患者进行糖尿病自我管理,如饮食、强化胰岛素治疗和SMBG。计划设定的目标是使患者达到正常血糖浓度,而研究对象有80%在妊

娠前达到了正常 A1C 浓度。在所有五项研究中,参加糖尿病预防治疗的女性其婴儿主要先天畸形发生率(范围 1.0%~1.7%),比未参加者(范围 1.4%~10.9%)明显减低。这些研究的一个局限就是研究对象为方便取样,并非随机抽取,因此无法确定是否较低的畸形发生率完全源自糖尿病控制改善的结果。但是,研究证明了可以通过妊娠前谨慎的糖尿病管理预防或减低畸形发生率的假设。

有计划的怀孕有助于糖尿病预防治疗。但有三分之二的糖尿病女性都没有计划妊娠,导致其生育畸形儿的高风险持续存在。为减小致死性畸形发生率,所有可能妊娠的糖尿病女性,在青春开始或诊断初始就应接受标准糖尿病治疗,包括 1) 关于非计划妊娠和代谢控制不良与高畸形发生率有关的教育, 2) 随时进行有效的避孕,除非患者代谢控制较好且积极准备怀孕。

计划妊娠的女性需要在妊娠前接受具备糖尿病管理经验的多学科团队的随访。预防性治疗目标包括 1) 强化患者糖尿病护理, 2) 在不发生明显低血糖的情况下尽可能将 A1C 降至最低, 3) 除非血糖稳定, 保证有效的避孕, 4) 明确、评估并治疗糖尿病远期并发症, 如视网膜病变、肾病、神经病变、高血压和慢性心力衰竭。

在糖尿病患者常用治疗药物中,有一些是妊娠期相对或绝对禁忌应用的。他汀类药物为 X 类(妊娠期禁用),应在妊娠前停药, ACEI 也是如此。ARBs 在妊娠前 3 个月的应用为 C 类(不排除存在使用后风险),但在妊娠后期为 D 类(明确的风险),因此妊娠前应停用。在口服降糖药中,二甲双胍和阿卡波糖为 B 类(没有在人类中应用存在风险的证据),而其他所有药物都是 C 类。使用口服降糖药潜在的风险与益处须在妊娠前谨慎的评估,因为目前尚没有足够的证据显示这些药物在妊娠期应用的安全性。

妊娠相关治疗的深入讨论见 ADA 对妊娠前糖尿病以及妊娠的联合声明。

C. 老年人

建议

- 脏器功能和认知良好、预期生存期长的老年

患者,其血糖控制目标应与年轻成年患者的水平相同。(E)

- 老年患者血糖控制目标可依据个人情况适当放宽,但所有患者都须避免高血糖症状或其他高血糖相关并发症发生风险。(E)

- 实施其他心血管危险因素干预时,需充分考虑患者的个人情况和收益时间长短;控制高血压对任何老年患者都有益处,调脂和阿司匹林的治疗可能只对那些预期寿命至少与一级或二级预防临床实验观察到的有效时间相等的患者才有益处。(E)

- 对老年患者并发症的筛查需因人而异,但对于可能影响脏器功能的并发症,必须予以特别关注。

糖尿病是老年人非常重要的健康问题;至少 20% 的 65 岁以上老年人患糖尿病,且在将来还会迅速上升。与非糖尿病老年人比较,患糖尿病老年人有较高的早亡率、功能障碍和共病率,如高血压、心衰以及卒中,同时患多种常见的老年综合症的风险也较高,如过度用药、抑郁、认知障碍、尿失禁、跌倒损伤和持续性疼痛。

以下内容以美国老年病学会(American Geriatric Society)改善老年糖尿病患者治疗的建议为基础。老年糖尿病患者因存在临床与功能异质性,其治疗较为复杂。有些患者出现糖尿病较早,并发症较多,有些为新近诊断,未诊断时糖尿病可能已持续多年,并发症已存在或尚未出现。有些患者体质虚弱同时伴有其他慢性疾病、糖尿病相关共病或体力活动受限及认知障碍。另有一些患者合并症较少,体质较好。老年糖尿病患者预期寿命差异较大,但往往长于临床医师的预测。因此对这些患者的治疗护理在制定和优化目标时须考虑到个体异质性。

目前证明老年人强化血糖、血压和血脂控制的益处的长期研究较少。对于预期寿命足够长从而能接受强化糖尿病管理、体质较好、认知功能良好以及有较高治疗意愿的患者,医护人员应提供必需的糖尿病教育与技能,对其的治疗可采用一般人糖尿病治疗目标。

对于糖尿病并发症进展的、存在降低生活质量共病的以及认知或功能障碍的患者,放松血糖控制目标是合理的。因为这些患者从降低微血管并发症风险而采取的严格血糖控制治疗中获益较少,但

其可能由低血糖引起的严重副作用风险较高。然而,糖尿病控制不佳的患者也可患急性糖尿病并发症,包括脱水、伤口愈合不良以及高渗性糖尿病性昏迷。血糖控制目标设定应避免这些情况的出现为基础。

虽然血糖控制对老年糖尿病患者非常重要,但对其他心血管高危因素的控制比严格血糖控制更有助于降低该人群的发病率和死亡率。老年人高血糖治疗益处的临床试验已提供了强有力的证据。虽然降脂与阿司匹林治疗等一级与二级预防措施,可以给预期寿命长于临床试验时限的患者带来益处,但其证据尚不充分。

老年患者使用药物与监护中需要特殊照顾。对于肾功能不全或严重心衰患者禁忌使用二甲双胍。噻唑烷二酮类可导致体液潴留,加重或诱发心衰,故对于慢性心力衰竭患者(纽约心脏协会分级Ⅲ级和Ⅳ级)禁用,对于轻度心力衰竭患者用药时需非常谨慎。磺脲类药物或其他胰岛素促泌剂以及胰岛素可引起低血糖,对于视力以及运动和认知功能较好的患者可使用胰岛素。用药应从低剂量开始,随着目标达到或副作用情况而逐渐调整。

老年糖尿病患者并发症筛查也应个体化,特别应注意那些短期发展较快,和/或可导致视觉、下肢等功能状态严重受损的并发症。

D. 囊性纤维化相关糖尿病

囊性纤维化相关糖尿病(CFRD)是囊性纤维化患者最常见的合并症,青少年发病率为20%,成人为40%~50%。在该人群中附加诊断糖尿病与更差的营养状况、更严重的感染性肺病和呼吸衰竭更高的死亡率相关。CFRD女性患者病死率与死亡率的增加更明显,但原因不明。CFRD主要缺陷是胰岛部分组织纤维化引起胰岛素缺乏。遗传决定的残存胰岛β细胞功能,和感染与炎症引起的胰岛素抵抗也参与CFRD发病。近期较积极的资料表明,早期检测与胰岛素强化治疗有助于减小囊性纤维化伴或不伴糖尿病患者之间死亡率,以及不同性别间死亡率的差异。

2009年,ADA、囊性纤维化基金会(Cystic Fibrosis Foundation)以及Lawson Wilkins儿

童内分泌协会联合提出了CFRD治疗建议,相关内容将在2010年出版。

VIII. 特定机构中的糖尿病护理

住院患者的糖尿病护理

建议

• 所有住院的糖尿病患者必须为其建立明确的病历档案。(E)

• 对所有住院的糖尿病患者都应进行血糖监测,并将监测结果告知所有的治疗团队成员。(E)

• 血糖控制目标

* 重症疾病患者:持续高血糖的患者应该在血糖没有超过180mg/dl(10.0mmol/L)时开始胰岛素治疗;对于大多数重症患者,开始胰岛素治疗后,应将血糖控制在140~180mg/dl(7.8~10.0mmol/L)。(A)这些患者需要通过静脉输注胰岛素控制血糖,此方法控制血糖的有效性和安全性已经得到证实,且不会增加严重低血糖事件的发生风险。

* 非重症疾病患者:血糖控制目标尚无一致意见。如果采用胰岛素治疗,将餐前血糖控制在<140mg/dl(7.8mmol/L),随机血糖控制在<180mg/dl(10.0mmol/L),研究证明该目标可以较安全的达到。更加严格的血糖控制标准适用于以前血糖控制就比较严格且稳定的患者。对于发生严重并发症的患者血糖控制标准可以适当放宽。(E)

• 对于非重症疾病患者,规律皮下注射基础和餐时胰岛素并及时调整剂量是达到和维持血糖控制目标的最好方法。(C)建议在餐时和基础胰岛素基础上调整剂量或追加胰岛素以纠正餐前高血糖。(E)

• 对于接受有发生高血糖风险治疗的患者,包括大剂量糖皮质激素、经胃肠或胃肠外营养、或其他治疗(如生长抑素和免疫抑制剂治疗),不论其是否已知有糖尿病病史,均应接受血糖监测。(B)如果高血糖持续存在,应及时予以治疗。其血糖控制目标与糖尿病患者相同。

• 每位患者必须建立低血糖治疗计划,跟踪住

院期间发生的低血糖事件。(E)

- 如果糖尿病患者入院前2~3个月没有监测A1C,住院期间应进行A1C检查。(E)

- 住院期间有高血糖但并未诊断为糖尿病的患者,出院时应制定合理的随访计划和健康档案。(E)

ADA相关综述详细回顾了院内糖尿病患者治疗内容。AAACE与ADA近期更新的建议构成了该部分讨论与建议的基础。

住院患者高血糖情况分以下三类进行描述:

- 糖尿病治疗史:住院前医生对患者已做出明确的糖尿病诊断。

- 未诊断的糖尿病:住院期间发生高血糖(空腹血糖 $\geq 126\text{mg/dl}$ 或随机血糖 $\geq 200\text{mg/dl}$),住院后已达到糖尿病诊断标准,但住院期间未被医生诊断为糖尿病。

- 住院相关高血糖:住院期间发生高血糖(空腹血糖 $\geq 126\text{mg/dl}$ 或随机血糖 $\geq 200\text{mg/dl}$),出院后回复至正常血糖。

对于入院主因而言,住院期间高血糖管理通常被视为次要问题。但是现在,大量证据表明,住院血糖控制达标可改善临床结局。住院高血糖可以由应激,1型、2型或其他类型糖尿病代偿不全(decompensation),和/或停用抗高血糖治疗或使用升血糖药物(如糖皮质激素、血管升压药)引起。

糖尿病患者比非糖尿病患者住院可能性大且时间长。近期研究估计22%住院日由糖尿病患者引起,而住院花费占美国糖尿病治疗总费用即1740亿的一半。这种情况一部分是由于2型糖尿病在世界范围内持续流行所致。而单在美国,每年大约有160万新增病例,糖尿病患者总数达2360万(占总人口的7.8%,且还有25%的病例尚未得到诊断)。另外还有570万美国成人处在2型糖尿病高风险区。虽然疾病相关的应激性高血糖的花费不清楚,但由于此类患者的不良预后,花费可能是巨大的。

有明确观察性研究证据表明住院患者(有或没有糖尿病)高血糖结局不良。队列研究与早期几项随机对照试验(RCTs)显示,强化血糖控制可改善住院结局。但将血糖控制至正常,其效果并不能持续。而近期几项对重症患者的研究未能表明强化血糖控制可改善死亡率,或证明死亡率增加。此外,

这些RCT研究强调强化血糖控制可增加严重低血糖发生风险。

近期最大的一项多国多中心研究(NICESUGAR),验证了6104例重症患者(机械通气患者占95%以上)进行强化血糖控制(目标为81~108mg/dl)的效果。在所有内外科治疗患者中,强化治疗组90天死亡率显著高于常规治疗组(目标为114~180mg/dl)(死亡人数多78人,死亡率分别为27.5%与24.9%, $P=0.02$)。强化治疗组严重低血糖发生率也高与常规治疗组(分别为6.8%和0.5%; $P<0.001$)。强化治疗组死亡率增加的确切原因尚未可知。该研究结果与2001年一项著名的单中心研究结果截然相反,后者报道严格血糖控制(目标为80~110mg/dl)能将ICU外科重症患者死亡率降低42%。重要的是,NICESUGAR对照组血糖控制较好,平均血糖控制在144mg/dl,只比强化组患者高29mg/dl。据此,该研究结果未能证明ICU进行血糖控制的重要性。但是,研究也明确指出没有必要将血糖控制在140mg/dl以下,而低于110mg/dl的过于严格的血糖控制目标对患者而言增加了危险性。

一篇对26项研究(研究对象13567人,包括NICESUGAR研究)进行的meta分析显示,与常规治疗组比较,强化治疗合并死亡相对风险(RR)为0.93(95%CI 0.83~1.04)。几乎有一半的研究都报道了低血糖的发生,强化治疗的RR为6.0(95%CI 4.5~8.0)。不同ICU影响研究结果,外科ICU患者可从强化治疗中获益(RR 0.63[95%CI 0.44~0.91]),而其他重症监护科室患者则没有此种效果(内科ICU:1.0[0.78~1.28];“混合”ICU:0.99[0.86~1.12])。综上,强化胰岛素治疗增加了低血糖发生风险,虽然外科ICU患者可能获益,但此措施未降低整体重症患者死亡率。

由于患者营养状态、意识程度、间断血糖监测在临床应用的局限以及患者安全的重要性不同,对住院患者的高血糖管理无疑面对一定挑战。据此,住院患者血糖控制目标比院外患者稍有提高也是合理的。下面的建议以过去研究证据为基础,比ADA以前的糖尿病诊疗指南所建议的目标有所放松。具体内容参考AAACE与ADA对住院患者高血糖管理的联合声明。(中文译文详见本刊2009年

第6、7期专家共识——编者注)

1. 住院患者血糖控制目标

a. 住院血糖异常的定义 高血糖定义为任一血糖 $> 140\text{mg/dl}$ (7.8mmol/L)。住院患者若血糖显著持续高于此标准则需要治疗。对于之前未诊断糖尿病的患者,血糖升高有可能源于“应激性高血糖”,这是一种可由A1C测定来证实的情况。A1C $> 6.5\%$ 提示住院前有糖尿病。低血糖定义为血糖 $< 70\text{mg/dl}$ (3.9mmol/L)。这是门诊患者的标准定义,与激素负反馈调节初始阈值有关。住院患者严重低血糖被很多指南定义为血糖 $< 40\text{mg/dl}$ (2.2mmol/L),虽然这一标准低于正常个体开始出现认知损害的血糖水平,即大约 50mg/dl (2.8mmol/L)。与高血糖一样,住院患者低血糖可导致短期和长期的负性结局。早期确定并治疗轻至中度低血糖 (40mg/dl 和 60mg/dl [2.2mmol/L 和 3.8mmol/L]) 可预防有潜在负性结局的患者病情恶化至严重。

I. 重症患者 以现有证据为基础,对于ICU大部分重症患者,可应用胰岛素控制高血糖,启用阈值为血糖 $\leq 180\text{mg/dl}$ (10.0mmol/L)。一旦开始皮下胰岛素注射,血糖水平应保持在 $140 \sim 180\text{mg/dl}$ ($7.8 \sim 10.0\text{mmol/L}$)。达到该阈值低限患者获益更大。虽然缺乏足够证据,但较低的血糖适于某些患者。然而不建议目标血糖低于 110mg/dl (6.1mmol/L)。目前已证明胰岛素注射安全有效,低血糖发生率低,因此推荐使用。

II. 非重症患者 目前没有任何前瞻性RCT数据以提供非重症病人特殊血糖控制目标的信息,建议基于临床试验和判断做出。对于大多数进行胰岛素治疗的非重症患者而言,只要能保证安全性,餐前血糖控制目标应为 $< 140\text{mg/dl}$ (7.8mmol/L),随机血糖为 $< 180\text{mg/dl}$ (10.0mmol/L)。为避免低血糖,如果血糖降至 100mg/dl (5.6mmol/L) 以下应考虑重新评估胰岛素治疗方案。若血糖低于 70mg/dl (3.9mmol/L) 应修正治疗方案,除非可明确解释引起此种情况的原因(如漏餐等)。

偶尔也会有前期血糖控制较好的院外患者,其血糖范围低于上述标准。相反,对于终末期疾病患者或合并严重并发症的患者,以及无法进行血糖监测或监护的患者,稍高一些的血糖控制范围也是可

以接受的。

对患者临床状态(包括血糖监测的变化、疾病严重性、营养状态以及同时应用的可影响血糖水平的药物,如类固醇、奥曲肽等)的临床判断和持续性评估应纳入日常胰岛素剂量调整决策当中。

2. 住院患者治疗方案选择

在病房,大多数情况下优先选择应用胰岛素控制血糖:在ICU,静脉胰岛素输注是常规胰岛素治疗方法;而非重症监护病房则多用皮下胰岛素注射;口服药应用较为有限。

a. 静脉胰岛素输注

在重症监护病房,持续静脉胰岛素输注是血糖达标的最有效的方法。由于胰岛素在循环中的半衰期很短,静脉输注可快速改善患者病情。

静脉输注胰岛素根据血糖波动和胰岛素剂量预先调整胰岛素输注率,可通过手写或计算机开具处方。关于此种给药方法的优缺点不在本指南讨论范围内,读者可参考其他资料。指导医护人员对患者资料持续进行定期的回顾,对于有效实施胰岛素治疗非常重要。

当接受胰岛素静脉输注的患者开始规律进食或转入普通病房时,通常需要过渡到皮下胰岛素注射。一般总日输注剂量的75%~80%按比例分为基础和餐时两部分(见下文)。重要的是,为避免高血糖,皮下胰岛素注射须在终止静脉胰岛素输注前1~4小时就开始实施。

b. 皮下胰岛素注射

定时皮下胰岛素注射是非ICU糖尿病患者,或应激性高血糖患者较好的控制血糖的方法。建议住院患者皮下胰岛素治疗内容包含基础、餐时和追加(修正)三部分。根据医院具体情况,每一种都可通过相应的胰岛素制剂完成。读者可参考近期相关的描述胰岛素制剂的资料。

需要注意的是,用来控制高血糖的动态剂量胰岛素(sliding scale insulin, SSI)一直被过度使用。术语“追加胰岛素(correction insulin)”指为达到预期血糖目标,应用附加的短效或速效胰岛素。大多数患者单独应用SSI延长治疗是无效的(1型糖尿病患者如此使用存在潜在危险)。

c. 非胰岛素药物

由于这些药物不如胰岛素那样便于短期内调整

剂量,因此并不适用大多数住院患者,但可应用于恢复规律饮食的患者。在规律间隔时间内进餐的患者可连续使用这类药物。二甲双胍的使用应格外注意,因住院期间可能会出现其禁忌症,比如肾功能不全、血液动力学状态不稳定或需要使用造影剂等情况。非胰岛素类注射药物治疗,如艾塞那肽和普兰林肽,与院内口服药物治疗有相似的局限性。

d. 具体临床情况

I. 胰岛素泵 院外使用 CSII 泵治疗的患者可参与院内糖尿病自我管理,因为其有足够的精神与体力完成治疗。护理人员对患者进行基础率和剂量的指导(每天至少1次)非常重要。具有 CSII 治疗经验的医务人员是治疗的基础。

II. 肠内营养 高血糖是住院肠内营养患者常见副反应。近期一项研究表明基础和追加胰岛素联合治疗可使平均血糖达到 160mg/dl (8.9mmol/L)。相似的结果可见于单独接受 SSI 治疗组,但是,有 48%患者需要中长效胰岛素治疗以达到血糖控制目标。

III. 胃肠外营养 标准胃肠外营养的高血糖负荷常导致高血糖发生,与重症 ICU 患者较高的并发症发生率和死亡率有关。建议如前所述根据病情制定血糖控制目标,应用胰岛素治疗。

IV. 糖皮质激素治疗 高血糖是糖皮质激素治疗常见并发症。虽然有些方法可治疗这种情况,但缺乏相关研究证实其有效性。较为合理的方法是,所有进行大剂量糖皮质激素治疗患者接受至少 48 小时的血糖监护,适时开始胰岛素治疗。

V. 预防低血糖 对于 1 型和 2 型糖尿病患者,尤其是进行胰岛素治疗的患者,低血糖是其血糖管理最主要的限制因素。即使是没有“脆性”血糖也未接受严格血糖控制的患者,住院期间出现低血糖也会带来多种危险因素。若存在营养状态的改变、心衰、肾脏或肝脏疾病、恶性肿瘤、感染或脓毒症,患者不论有没有糖尿病都有可能住院期间出现低血糖。此外引起医源性低血糖的因素包括:皮质醇突然减量、患者自我反映症状能力丧失、进食减少、呕吐、术前禁食(NPO)、餐时短效或速效胰岛素的使用与进餐不相符、静脉右旋糖输注率降低、胃肠内或肠外营养意外中断等。

尽管可以预防多数住院患者低血糖事件的发

生,但医院更倾向于治疗低血糖而非预防。实际上关注低血糖并分析其发生原因是重要的改善治疗效果的做法。

3. 院内糖尿病医护人员

初级保健医师、内分泌专家或院内医师可为住院糖尿病患者提供有效的管理。受过培训的专家或专业团队可减少患者住院日,改善血糖控制与疾病结局。在糖尿病护理中,应用标准化的仪器与追加胰岛素可降低对 SSI 治疗管理的依赖性。医院治疗的畅通需要团队协作。为改善疾病结局达到血糖控制目标,医院需要多学科支持以提高皮下胰岛素治疗的有效性和安全性。

4. 院内糖尿病自我管理

院内糖尿病自我管理适用于能胜任的患者,他们意识清醒、每日胰岛素需要量稳定、可在家中实施有效自我管理、掌握一定技巧能够自我注射胰岛素和使用 SMBG、进食量充足、可熟练计算碳水化合物量、使用每日多次胰岛素注射、或用胰岛素泵治疗以及实施病期护理。患者与医师与护理人员应共同讨论,就住院情况下进行适宜的自我管理达成一致。由于患者院内进行自我管理,将基础、餐时和追加胰岛素剂量,以及床旁血糖检测结果作为患者住院治疗记录一部分非常重要。虽然很多医疗机构允许患者在院内继续使用胰岛素泵,也有一些医院对患者带入医护人员不熟悉的治疗设备表示担忧,特别是那些不能进行胰岛素泵自我管理的患者。如果患者病情较重,无法完成自我管理、每日多次胰岛素注射或 CSII,住院期间就需要根据患者基础胰岛素剂量计算使用皮下胰岛素注射,并参考其营养和代谢状态进行调整。

5. 院内 DSME

院内实施患者糖尿病自我管理教育具有一定挑战。患者处于患病状态,随着住院与诊断其应激程度也在增加,环境也不适宜学习。应该安排适宜的时间和地点进行糖尿病患者教育,最好将其作为糖尿病教育计划中的院外患者进行实施。

对于住院患者,糖尿病“生存技能(survival skill)”教育是一个可行的方法。患者和/或家人获得足够的信息与训练,从而能在家中安全的护理。新诊断的患者或初次使用胰岛素和/或血糖监测的患者需要接受出院指导。由于住院患者自

我管理存在问题或家中护理不当,需要接受教育以避免住院期间发生不良事件。而所有患者出院指导中都应包括家庭健康咨询或院外糖尿病教育计划需求的评估。

6. 院内 MNT

院内营养应以“ADA 饮食”建议的能量水平为基础。但是,自 1994 年起 ADA 未提出任何单独饮食计划或宏量营养素具体百分比,而术语“ADA 饮食”也不应再沿用。当前营养指南建议应以治疗目标、身体指标和药物剂量为基础实施个体化的营养治疗。由于院内营养内容的复杂性,患者的治疗团队中应包括具备 MNT 知识与技能的注册营养师,了解患者病情、进食情况、生活方式等整体信息,为确定营养治疗可行的方案提供治疗目标。

7. 床旁血糖监测

对于大多数能够规律进食的住院患者,应在餐前和睡前使用即时检测(point-of-care)血糖仪进行床旁血糖监测。进行连续肠内或胃肠外营养患者最好每 4~6 小时监测一次。而进行循环肠内或胃肠外营养患者,血糖监测应个体化,但也应有足够的频率以发现营养进行中可能出现的高血糖和中断营养后的低血糖风险。而接受静脉内胰岛素输注的患者需要进行半小时一次到 2 小时一次的多次血糖监测。安全有效的血糖管理依赖于血糖仪测定准确性,但存在一些局限。虽然 FDA 允许血糖仪存在 $\pm 20\%$ 的误差,但这个标准的适宜程度遭到了质疑。血浆与全血测量值有明显不同,由于这两个术语常被混用而引起误解。多数市售末梢血血糖检测仪使用大约 1.12 的校正系数以报告“血浆校正值”。

对于低或高红细胞浓度、灌注不足和存在干扰成分的患者,测定血糖时可观察到其末梢血、静脉血和动脉血浆样本之间明显的不同。部分即时检测血糖仪已描述了分析变异。所有与患者病情不相符的血糖测定结果应通过常规实验室血糖测定进行确认。

虽然实验室测定血糖变异与干扰较少,但每天对患者进行多次静脉抽血并不可行。静脉内置管作为取样来源也增加了患者感染的风险。当前正对重症治疗机构持续间质血糖监测系统进行研究,但受到缺乏可靠的低血糖范围和花费较高的限制。

8. 出院计划

所有糖尿病患者或新发高血糖者预先接受出院降糖治疗方案指导非常重要。医护人员应根据患者糖尿病类型、疾病对血糖水平影响以及能力与意愿制定最佳的出院计划;强调平稳过渡到院外护理的重要性,特别是对那些初用胰岛素治疗或住院期间糖尿病治疗方案发生变化的患者。所有新诊断糖尿病患者在出院前应接受“生存技能”训练。

建议进行以下出院指导:

- 对糖尿病诊断的理解水平
- SMBG 和解释家中血糖控制目标
- 高血糖、低血糖的定义、识别、治疗和预防
- 确认出院后提供糖尿病治疗护理的医护人员
- 饮食模式信息
- 什么时候以及如何实施降糖治疗,包括胰岛素(如果回家后使用胰岛素)
- 病期管理
- 针头和注射器的正确使用和处理

更多的糖尿病教育可在社区开展。建议所有院内出现高血糖的患者,出院后每月随访全科医师、内分泌专家或糖尿病教育者 1 次。患者通过直接与院外医护人员沟通,或接受医院出院指导,有助于其安全的过渡至院外治疗护理。院内治疗人员提供患者发生高血糖原因或确定高血糖原因的计划、相关并发症和合并症,以及建议的治疗措施等相关信息,有助于院外医护人员实施后续的治疗护理。

IX. 改善糖尿病护理的策略

多数医疗机构糖尿病治疗标准的实施情况并不令人满意。近期有报道显示,只有 57.1% 确诊的糖尿病患者 A1C 达到 7% 以下,45.5% 血压在 130/80mmHg 以下,46.5% 总胆固醇降至 200mg/dl 以下。最令人沮丧的是只有 12.2% 的患者三项指标都达标。

虽然依据指南标准实施了大量的干预措施,但提供统一有效的糖尿病治疗并不是一个简单的解决办法。治疗效果不理想的主要原因在于治疗护理过于分散,临床信息缺乏,服务常重复给予,慢性病治疗护理体系设计不良。慢性病管理模式(CCM)关于为慢病患者提供最佳治疗提出了 5 个核心内

容:医疗服务体系设计、自我管理支持、决策支持、社区资源与政策。重新定义临床医护人员角色和促进患者自我管理是成功实施 CCM 的基础。合作性、多学科团队能够为慢性病患者提供这样的治疗和护理,增强患者进行自我管理的能力。同时,为达到理想治疗目标,需要 ADA/国家糖尿病质量保证计划委员会确保提供高质量的治疗护理服务。

近年来,大量医疗机构,大到美国退伍军人管理中心的大型医疗系统,小到私人机构,都采取措施以改善糖尿病治疗护理。目前已有较为成功的干预项目得到实施,其结果显示患者的 A1C、血脂和血压有一定程度的改善。而重要的中介结果,如人群平均 A1C 则很难得到证实,虽然存在样本,但通常需要 1 年时间以上进行验证。

资料中报道的成功干预项目具有以下特点:

- DSME:增加了血糖达标治疗与患者教育的依从性,使达到目标 A1C 的患者比例增加。
- 采用可行的指南,有医护人员参与改进治疗程序:指南应在提供服务时具有可行性,最好有计算机化的提醒装置。指南应是主要建议的总结,告知医护人员做什么、如何做。
- 使用指南清单:成功改善标准治疗依从性
- 系统变化:如提供给医护人员和患者的自动提醒装置,审核并向医护人员反馈治疗程序和结果数据。
- 质量促进计划联合持续质量促进,或其他对医护人员治疗护理效果数据的分析和干预。

• 治疗变化:如可进行 A1C 实时监测,糖尿病随访安排,安排具体时间进行专门的群体糖尿病随访,或单独一天多位医护人员实施群体和/或个体随访。

• 通过电子医疗记录或患者登记实施跟踪体系:通过预先确定需要评估和/或治疗的修正方案,有助于增加标准治疗的依从性。如果能够建议特定患者在特定时间的具体治疗干预措施,则可能更为有效。

• 案例或(最好是)治疗关联服务的可及性:已证明护士、药剂师及其他非医生的医疗人员在医生指导下使用具体的方法能够最大程度的降低患者的 A1C 和血压。

证据表明,如作为多因素干预内容,这些个体化工作带来的效果最明显。在比较不同措施时,强调 CCM 因素的措施可更好的降低 A1C 水平与心血管事件风险得分。最成功的干预应将医疗质量放在首位,包括所有提供治疗护理服务的人员、重新设计服务输送系统、激发教育患者,以及使用电子健康档案记录工具。

NDEP 提供了协助医护人员为糖尿病患者设计实施更为有效的医疗服务的在线资源(www.betterdiabetescare.nih.gov)。

优化糖尿病管理需要在一个将医疗服务治疗放在首位的环境中,通过有组织的、系统的途径以及专注的治疗合作团队的参与得以实现。[完]

(张琳 编译 徐赫男 校对)

2010 年第 2 期锐海拾贝答案

- 1) A B C D
- 2) A

2010 年第 2 期锐海拾贝获奖名单

一等奖

张杨 湖北省随州市疾病预防控制中心

二等奖

朱志刚 河南省信阳市中心医院内分泌科
姬学松 河北省唐山市滦县响堂镇中心卫生院

三等奖

吴锋 内蒙古凉城县人民医院
刘帅 广东省佛山市南海医院
滕永杰 山东龙口矿业集团中心医院