

解读中国2型糖尿病防治指南

□ 解放军总医院内分泌科 陆菊明

目前,中华医学会糖尿病学分会正在全国组织推广2007年版《中国2型糖尿病防治指南》,为便于广大读者加深理解和使用该指南,本文对指南编写目的和

内容作一些补充。有一点需要说明的是,虽然2008年国际上相继又报道了多项大型循证医学研究结果,但本指南的基本观点仍然是适用的。

以前国际上没有统一的糖尿病诊断标准。后来根据餐后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L时糖尿病微血管病变(主要是视网膜病变)陡然升高,WHO于1980年第一次提出了糖尿病的诊断和分型。然而当时对于这一新的事物,达到完全认识和应用有一个过程。指南中列出了从1980年至2002年4次全国糖尿病调查数据,糖尿病患者呈逐年升高的趋势,但均在5%以下,原因之一是调查的方法不够科学,一部分糖尿病患者未被诊断,患病率被低估。我国的许多研究结果都显示,中国人糖代谢异常的特点之一是单一餐后血糖升高者居多,如仅查空腹血糖,就漏诊了相当多的病人。本指南刚公布后,2007~2008年在中华医学会糖尿病学分会的组织领导下,在国内14个城市和城镇调查了20岁以上人群共4万多人,无糖尿病患者直接做75 g口服糖耐量试验(OGTT),查空腹和服糖后2 h血糖,只要空腹和(或)2 h血糖达到诊断标准即为糖尿病,结果显示糖尿病的患病率在10%左右,糖尿病前期在15%左右(最后数据有待正式公布),这一调查结果比较准确地反映了我国糖尿病的患病率现状。据此,或许可以表明我国已经是糖尿病人数最多的国家了。这一数据与生活在海外富裕地区的华人糖尿病患病率相近,说明华人是糖尿病的高危

种族,ADA也把亚裔人种列为糖尿病高危人群。综合分析近年来我国糖尿病患病率升高的主要原因有3点:(1)华人为糖尿病易感人群;(2)生活方式改变,包括摄入能量过多和体力活动过少;(3)我国老龄化进程加快。以上1、3两点不易改变,而采取健康的生活方式是预防糖尿病的要害。面对急剧升高的糖尿病患病率,医务界要与政府相关部门加强联系与沟通,要加大宣传力度,投入更多资源,采取积极有效的防治措施,降低糖尿病患病率,提高糖尿病的治疗率和控制率,从而减轻糖尿病对个人、家庭和社会的沉重负担。

我国2型糖尿病患者平均BMI约为24 kg/m²,而西方人多超过30 kg/m²,说明二者体型存在差异。从另一角度说明我国糖尿病患者BMI虽然明显低于西方人,但糖尿病患病率并不低,必然有原因,包括可能存在的体脂比例高、腹腔内脂肪比例高或胰岛功能相对差等等,尚有待进一步研究,以发现中国糖尿病患者的病理生理特点,并据此提出针对我国糖尿病患者的防治策略。我国儿童2型糖尿病的患病率也在上升,但难以完成全国性流行病学调查,主要采取的对策是加强宣传,在学校和其他场所加强健康教育,对高危人群进行筛查,早发现早治疗。



作者简介:陆菊明,现任解放军总医院内分泌科主任、教授、主任医师、博士生导师。中华医学会糖尿病学分会副主任委员、解放军医学会内分泌专业委员会主任委员、北京医学会糖尿病学分会主任委员。《中华糖尿病杂志》副总编,《中国糖尿病杂志》副总编。主要研究方向:糖尿病流行病学,糖尿病前期的干预,糖尿病血管并发症的病因和发病机制。

一、指南编写的背景及特点

糖尿病已成为全球的流行性疾病,据国际糖尿病联盟(IDF)2006年统计,全球有糖尿病患者2.33亿人,并每年新增700万人。为提醒全社会对糖尿病的高度关注,联合国大会于2006年12月通过决议,将每年11月14日的IDF国际糖尿病日确定为联合国糖尿病日,而作为单一疾病通过的联合国决议仅有糖尿病和艾滋病两项。

中国是糖尿病大国,据IDF估算,2007年我国患者人数约为3980万,2025年将达到5930万,居世界第二位。我国患者绝对数量巨大,患病率也在迅速增加。1980年以后全国性流行病学调查资料显示,过去20多年我国糖尿病患病率至少增长了4倍,并仍在快速增长。最新资料显示北京等大城市和城镇的糖尿病患病率为10%左右。因此,制定适合中国人群的糖尿病防治策略已成为我国糖尿病学界的迫切任务。

2004年以来各国际组织以循证医学和医学科学研究为依据,颁布了一系列针对不同人群的糖尿病防治指南,例如2005年IDF《2型糖尿病指南》,2005年国际糖尿病联盟-西太平洋区(IDF-WPR)《2型糖尿病实用目标与治疗》,2006年美国糖尿病学会-欧洲糖尿病研究会(ADA-EASD)《高血糖管理共识》,2007年欧洲心脏病学会-欧洲糖尿病研究会(ESC-EASD)《糖尿病、糖尿病前期和心血管疾病指南》,2007年IDF《2型糖尿病预防共识》以及2007年IDF《餐后血糖管理指南》等。这些指南达成了提倡综合管理、严格控制血糖可降低并发症风险、改善预后等共识。但在具体问题上还存在诸多不同意见,例如正常空腹血糖值的界定、血糖控制的目标值、降糖药物的选择应用等。

2007年版《中国2型糖尿病防治指南》要求充分利用国际和国内

最新糖尿病研究结果,以《IDF-WPR 2型糖尿病实用目标与治疗》为基本模板,并且结合中国2型糖尿病患者特点、防治现状、卫生资源和经济基础等。中国指南的特点如下:

◆ 糖尿病的诊断采用世界卫生组织(WHO)1999年的标准。空腹血糖受损的切点为6.1 mmol/L,这是考虑到空腹血糖受损下调到5.6 mmol/L的证据尚不充分。

◆ 我国2型糖尿病患病率曾被低估。主要原因是2002年以前的流行病学调查中没有同时检测空腹和服糖后2 h血糖,漏诊率较高。

◆ 强调三级预防。一级预防的重点是高危人群,对一般人群,要向他们大力宣传糖尿病的基本知识;对糖尿病前期人群要大力提倡强化生活方式干预,但对于难以进行生活方式治疗或生活方式干预效果不佳的患者,可考虑使用药物。

◆ 新诊断患者的治疗路线图要依据中国的肥胖标准确定首选治疗药物。按体重指数(BMI)分为超重/肥胖患者(BMI ≥ 24 kg/m²)和非超重患者(BMI < 24 kg/m²)两部分。在生活方式干预的同时,超重/肥胖患者首选双胍类药物,3个月后如果糖化血红蛋白(HbA_{1c}) $> 6.5\%$,即需联合使用其他不同作用机制的口服药物;再经过3个月的治疗,如果仍然没有达到上述目标,应该联合胰岛素治疗。非超重的患者,同样在生活方式干预的同时,可以选用我国市场上任何一种或多种口服降糖药物;3个月治疗后,如果HbA_{1c} $> 6.5\%$,再联合其他不同种类的降糖药物,包括胰岛素。

◆ 血糖控制目标采用IDF、EASD和IDF-WPR的标准,HbA_{1c}目标设定为 $< 6.5\%$,同时特别强调控制目标的个体化。

三、糖尿病的诊断标准和分型

目前国际上糖代谢异常有两个标准,即WHO和ADA的标准。糖尿病的诊断标准是一致的,即空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,餐后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L。主要的分歧是空腹血糖受损(impaired fasting glucose,IFG)的切点,WHO定为 ≥ 6.1 mmol/L,ADA标准为 ≥ 5.6 mmol/L。本指南采用的是WHO标准,即 ≥ 6.1 mmol/L为IFG。对空腹血糖5.6~6.1 mmol/L的人群目前无足够的证据表明其大血管病变明显升高。但这部分人群的脂代谢紊乱、胰岛功能受损、肥胖以及其他心血管病的风险已明显升高,以后发生糖尿病的风险也明显升高。糖尿病学分会也专门召开了空腹血糖切点下调的专题

会,认为下调有一定的依据,但还缺乏纵向观察的数据。因此目前我国采用的是WHO标准,但也不放弃对空腹血糖5.6~6.1 mmol/L人群的研究,以得出科学的结论。

另外,在我国有不少患者起病年龄相对轻,体型不胖,无酮症或轻度酮症倾向,口服药有效,胰岛功能一般。这些患者在诊断分型上有时存在困难,难以确定1型抑或2型糖尿病,或是成人隐匿性自身免疫糖尿病(latent autoimmune diabetes in adults, LADA),对这些患者也要加强研究,探索内在的病理生理变化规律,尽早确定分型,以便采用合理的治疗手段。

二、我国的糖尿病流行病学

指南第一章是关于我国糖尿病的流行病学概况。在1980年

四、糖尿病的管理

糖尿病目前不能治愈, 长期高血糖导致慢性并发症, 且糖尿病常伴有导致慢性并发症的多重危险因素。控制糖尿病的要害有5条, 即: 糖尿病教育、饮食、运动、药物治疗和自我血糖监测。糖尿病的不同阶段在临床上也有巨大差异, 因此管理好糖尿病是一门综合的科学艺术。指南中特别强调了有条件的单位要有一个糖尿病管理团队, 由不同学科人员组成, 共同处理糖尿病患者。糖尿病患者的血糖管理最为复杂和艰难, 指南中强调了血糖自我监测的重要性, 并对不同病情不同治疗方法的患者应区别对待, 监测频次也不同, 这样既可做到有需求者多测, 早期轻度高血糖的患者可以减少测, 合理分配资源。考虑我国地域辽阔, 经济发展水平不平衡, 因此, 在不发达地区尿糖监测也是有价值的, 有助于血糖的控制。HbA_{1c}水平是反映血糖长期控制好坏的金标准, 应定期检测, 但HbA_{1c}测定方法要标准化, 采用国际上认可的仪器和方法, 这是十分必要的, 不仅能正确反映病情, 而且能与国际上接轨, 得到国际上认可, 能进行控制状态比较, 也有利于论文发表。

营养治疗是糖尿病治疗的基础, 也是

目前我国存在的一个大问题。我国食物品种多, 含有能量高低不一, 个人的习惯也各不相同。但有一条共同的治疗原则, 就是均衡饮食、合理营养。肥胖和超重者应在一定时间内降低体重5%~10%, 5%是最低标准, 否则就算没有达到营养治疗的目标, 达到10%是理想的。但对于有些特别肥胖者, 在第一阶段(6个月左右)降10%左右, 然后再根据标准体重重新评估, 设定下一个目标, 最终目标是理想体重。糖尿病患者能否饮酒曾有争论, 现已基本定论, 适量饮酒有一定益处, 能改善胰岛素敏感性, 改善糖代谢。指南中规定了每日饮酒量, 但这些数据来自西方人, 中国人是否合适无证据, 仅供参考。另外还要注意有些人(包括更多的女性)本来不喝酒, 不是说他得了糖尿病也要少量饮酒, 指南规定的饮酒量主要是针对原已饮酒者。再有一点, 在社交场合, 嗜酒者要想限定指南上规定的饮酒量几乎是不可能的, 因此, 在这种情况下以不饮酒为上策, 否则难以推辞。限盐、戒烟在指南中已提出明确要求, 无争议。体力活动的重要性众所周知, 应列为糖尿病教育和病人自我管理的一部分, 养成良好的健康的生活方式, 从多方面去控制糖尿病。

五、糖尿病的药物治疗

糖尿病的药物治疗极为重要, 目前市场上有多种药物可供选择, 各种药物均具有特点。指南中对口服药部分仅精辟描述了各类药物的基本作用, 临床循证研究结果、主要适应证、禁忌证和不良反应。本篇文章虽然不多, 却是客观反映了口服降糖药治疗糖尿病的现状, 主要内容来自循证医学研究的结果, 读者要进一步了解其细节, 可根据文中列出的参考文献去阅读原文, 了解每种药品的全貌。在临床上应用这些药物时还要根据其特点, 取长补短, 灵活使用, 使病人能获得最大益处, 尽量避免发生不良反应。

本指南出版后的2008年, 多项大型循证医学的研究发表, 如强化血糖控制与糖尿病血管转归(ADVANCE)、控制糖尿病患者心血管危险(ACCORD)、美国退伍军人糖尿病(VADT)、英国前瞻性糖尿病(UKPDS)后续研究等, 其结果与本文描述的各类药物的基本作用仍然是相符合的, 且进一步在长期治疗中确立了这些药物在糖尿病处理中的地位。

胰岛素产品的更新换代很快, 从动物胰岛素到人类胰岛素, 再到胰岛素类似物, 从单一制剂到预混制剂。这些品种在我国市场均有供应。虽然作用模式更好, 使用方便, 不良反应少的新产品应用不断扩大, 但由于我国经济发展水平差异大, 以及掌握胰岛素知识方面的局限性, 目前动物胰岛素仍有需

求, 占有一定市场。另外, 我们对胰岛素的作用模式, 包括药代动力学有很好的认识, 然而由于受到每次胰岛素注射剂量不等、注射部位不同、个体吸收差异大等因素的影响, 在不同文献和书刊上描述的胰岛素制剂特点也略有不同, 为了便于统一认识, 指南中对各类胰岛素的特点引用了国际上著名的糖尿病专著《Joslin糖尿病学》的数据。胰岛素注射装置的更新, 给病人带来了更多的方便, 更少的痛苦和更有效的血糖控制, 我们提倡有条件者尽可能使用先进产品。

指南对2型糖尿病患者使用胰岛素的原则, 基本上遵循了国际上通用的规则。在一般情况下, 口服降糖药治疗失败后采用加基础胰岛素的方案, 这对医生和病人来说都乐于接受, 病人容易掌握使用方法, 恐惧感少, 并为以后需要每天多次注射方案提供了一个适应过程。

对血糖较高者首先可采用预混胰岛素治疗, 能较快改善血糖控制, 对有些病人需要采用胰岛素强化治疗方案。然而, 不管用哪种方法, 基本原则是使血糖尽早控制达标, 尽量不发生低血糖, 其长期目标是减少慢性并发症的发病率。

胰岛素治疗是一项技术含量要求很高的艺术, 只有在长期实践中才能逐渐掌握其要领, 并要充分发挥病人的主动参与性, 完整体现胰岛素的治疗价值。

六、糖尿病的特殊情况

妊娠糖尿病和糖尿病合并妊娠是一种特殊情况, 对母婴都有重大影响。糖尿病和产科医生都要掌握处理原则。75g OGTT是比较简

比一般糖尿病要严, 具体为空腹 <5.6 mmol/L, 餐后2h <6.7 mmol/L, 才能避免对母体胰岛有太强的刺激作用, 不发生高胰岛素血症。

儿童和老年2型糖尿病也是特殊人群。我国老年人的年龄标准是60岁以上, 实际上现在许多刚过60岁的人身体状况很好, 所以对不同年龄段的老年糖尿病患者也要作具体分析, 一

定要作个体化处理。

由于老年人糖尿病患病率高, 需要手术的病人一般年龄也较大, 目前在住院人群中糖尿病患者中的比例已经很高, 围手术期正确处理糖尿病, 管理好血糖至关重要, 指南中提出了术前、术中和术后的处理意见, 这些都是非常重要的, 应严格执行。

七、低血糖的诊断与处理

糖尿病患者治疗过程中几乎不可避免地会发生低血糖, 成为有效控制血糖的一大障碍。正常人由于有良好的自我调节机制, 不会发生低血糖(<2.8 mmol/L)。而糖尿病人在治疗中, 尤其是用胰岛素或促进胰岛素分泌的药物时, 就有可能发生严重低血糖。糖尿病患者的低血糖判断标准不同于非糖尿病患者, 为 <3.9 mmol/L, 这是因为假如一位糖尿病患者血糖检测在3.9 mmol/L时, 有可能其降糖药物正处在作用高峰期, 血糖还会进一步下降, 所以要提前做好预防工作, 在3.9 mmol/L时就应该补充食物等。当一位病史不详的昏迷患者未能测定血糖又怀疑低血糖时应立即给予葡萄糖液(10g)静脉注射, 若为低血糖可迅速

缓解意识障碍, 即便是高血糖状态, 10g葡萄糖对病人也无害处, 通过后续的胰岛素治疗将很快纠正高血糖状态。处理低血糖的胰高血糖素注射剂能快速促进肝糖原分解, 升高血糖, 但作用时间短, 需紧接着补充葡萄糖, 否则会再次发生低血糖。该制剂在我国未上市, 国外常放在糖尿病患者急救包中, 使用方便。

反复低血糖会导致无先兆症状的低血糖症表现, 其危害性更大, 因此在糖尿病治疗中尽可能避免发生低血糖。严重低血糖状态超过6h有可能导致脑细胞缺血而死亡, 呈不可逆性改变。处理磺脲类胰岛素促分泌剂引起的低血糖要观察至少24~48h, 处理随时可能复现的低血糖。

八、糖尿病慢性并发症的防治

糖尿病治疗的主要目的是防止和延缓慢性并发症。本节作了详细的描述, 是非常重要的内容, 应努力按指南做好。抗血小板药物(主要是阿司匹林)在防治糖尿病患者大血管并发症方面具有充分证据,

价格便宜, 具有事半功倍的效能, 有适应证者要坚持使用。可惜我国阿司匹林的使用率不够高, 而且剂量偏小(<75 mg/日)。应大力宣传, 使广大医务人员和糖尿病患者都了解抗血小板治疗的重要性。

九、代谢综合征

近年来医学界对代谢综合征给予了很大关注, 召开了多次国际国内专题会, 但仍存在许多争议。由于出发点不同, 定义的目的不同, 对代谢综合征的理解不同, 国际上有多版本, 均有一定的依据。不能统一的原因是各组合的异常值难以确定, 且短期内无法取得一

致的意见。中华医学会糖尿病学分会的代谢综合征标准是2004年制定的, 2005年IDF确定了以肥胖为必要条件的代谢综合征标准。今后是否要修正代谢综合征标准, 要以循证医学为依据, 目前仍按现行代谢综合征定义标准来执行。希望今后更多开展代谢综合征的研究。

十、2型糖尿病的控制目标

糖尿病的控制目标应以血糖为主体, 同时针对其他各种大小血管并发症的危险因素进行相应的治疗, 所以综合强化治疗, 有效全面达标是糖尿病处理的准则。指南中对各项指标都有明确的目标, 对血糖控制的具体要求应该是早期、持久达标, 尽可能接近正常。但也要个体化, 对年龄大、并发症严重、预期寿命短、反复低血糖的病人只要达到一般控制即可。

初诊糖尿病的治疗路线图中把病人分为肥胖/超重和非超重两大类, 这是以我国糖尿病患者的体重分布范围来考虑的, 我国有不少患者是偏瘦的。指南要求均在生活方式干预的同时使用药物治疗, 这是一种积极的思想, 主要是基于2型糖尿病是一种进展性疾病, 胰岛素功能逐年减退, 单一生活方式干

预的疗效难以持久, 同时使用药物可使病人尽早控制好血糖。口服降糖药没有明确列出首选次序顺序, 这是考虑到了糖尿病患者的病情, 有些病人仅是轻度高血糖, 有些仅是餐后高血糖, 有些是比较严重的高血糖, 所以医生要结合病人的血糖水平、胰岛功能、年龄等多种因素合理选择药物才是最科学的。不能强行规定用某种药, 避免治疗方法僵化、刻板、机械、盲目。因此, 作为糖尿病专科医师要全面深入地解各类降糖药的特点, 以保证选用的药物具有明确的指征。

随着2007年版的《中国2型糖尿病防治指南》的发布和推广, 让尽可能多的医务人员理解、掌握指南的要点, 使指南在日常工作中成为处理糖尿病有用的工具书, 将会大大提高我国的糖尿病防治水平, 造福于广大糖尿病患者。