

美国糖尿病学会 2017 年版糖尿病医学诊疗标准的解读

田勃 洪天配

【提要】 美国糖尿病学会(ADA)发布的糖尿病医学诊疗标准是指导临床医师针对糖尿病进行规范化诊疗的最重要指南之一。基于最新的临床研究证据,ADA 每年都会对糖尿病医学诊疗标准进行更新,以期为临床医师、患者及研究者提供诊断、评估及管理方面的指导。2017 年版糖尿病医学诊疗标准已于 2017 年 1 月以增刊形式发表在 *Diabetes Care* 上。本文旨在对其更新的内容、更新基于的循证医学证据、更新的意义等方面进行解读。

【关键词】 糖尿病;诊断;治疗;管理;评估

doi:10.3969/j.issn.1006-6187.2017.07.001

Interpretation of ADA Standards of Medical Care in Diabetes-2017 TIAN Qing, HONG Tian-pei. Department of Endocrinology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China
Corresponding author: HONG Tian-pei, E-mail: tpho66@bjmu.edu.cn

【Summary】 Standards of Medical Care in Diabetes released by American Diabetes Association (ADA) is one of the most important guidelines for clinicians. Based on the latest evidence of clinical studies, the Standards of Medical Care in Diabetes is annually updated by ADA. The statement of ADA on diagnosis, assessment and management in diabetes are recommended for clinicians, patients and researchers. The latest edition of Standards of Medical Care in Diabetes was published as supplement form on *Diabetes Care* in January 2017. This interpretation will focus on the updated contents and their best evidence and clinical importance in this guideline.

【Key words】 Diabetes mellitus; Diagnosis; Treatment; Management; Assessment

美国糖尿病学会(ADA)2017 年版糖尿病医学诊疗标准(下称“2017 版标准”)已于 2017 年 1 月发表在 *Diabetes Care* 增刊上^[1]。该标准在 2016 年版基础上进行了更新,共 15 章,新增“综合医学评估和合并症评估”一章,并在糖尿病分型和诊断、低血糖定义、生活方式管理、药物治疗推荐等方面进行了更新。本文就其更新内容逐一进行解读。

一、促进人群健康和减少群体差异

本章源自 2016 年版“改善健康管理策略”一章,关注改善糖尿病患者的结局和人群差异。新增了需要评估患者的社会背景和环境,并需要为患者介绍

当地社区资源和自我管理支持的内容。对于如何在慢病管理模式下促进以患者为中心、以团队为基础的管理,如何利用当地社区资源获得进一步支持等,2017 版标准提供了相应的指导。该章节的更新突出“以患者为中心”,糖尿病管理从单纯关注血糖转变为全面的健康管理。健康管理应从评估开始,不应仅局限于血糖、血压等生物学指标,还要扩展到社会学因素。

二、糖尿病分型与诊断

1. 糖尿病的诊断:75 g OGTT、HbA_{1c} 仍是诊断糖尿病和糖尿病前期的标准,对于急性起病

的 T1DM 应根据血糖而非 HbA_{1c} 进行诊断。

2. 糖尿病的筛查:提供了一套用于无症状成人进行 T2DM 风险评估的“T2DM 风险预测工具”。对于 GDM 女性,分娩后检测是否存在持续性糖尿病的时间窗由产后 6~12 周调整为 4~12 周,主要是为了提高复检率。巨大儿(≥ 4.08 kg)分娩史不再作为糖尿病前期或糖尿病的独立危险因素。此外,已有研究^[2]显示,在年龄 ≥ 30 岁的口腔疾病患者中,30%以上存在糖代谢异常,因此,对于口腔疾病患者进行糖代谢异常的筛查问题也做了讨论,但其在可行性、有效性、成本效益等方面尚需积累研究证据。

3. T1DM 的病程分期:新增了将 T1DM 分为 3 期的内容。研究^[3-4]显示,如果 T1DM 患者的一级亲属持续存在 2 个或以上的胰岛自身免疫抗体,则其胰岛 β 细胞损伤机会增加,极易出现高血糖或糖尿病,这一进程与首次检测到抗体阳性的年龄、抗体种类、抗体特异性、抗体滴度等因素相关。然而,该病程分期是否合理尚需积累更多的研究证据加以明确。

4. 移植后糖尿病:无论有无移植后糖尿病的风险,为了改善预后和确保移植器官的存活,均应使用免疫抑制剂。免疫抑制剂可能导致糖代谢异常,而糖代谢异常又会损害移植器官。因此,在免疫抑制剂的剂量稳定且没有急性感染的状态下,应进行高血糖筛查,优先推荐 75 g OGTT。

三、综合医学评估与合并症评估

这是新增加的一章,包括以“患者为中心”的协同管理模式、综合医学评估、合并症评估等 3 个方面。

1. 协同管理模式:医师需要主动倾听和了解患者的喜好、信仰,评估患者的文化程度、读写能力及潜在治疗障碍。加强以“患者为中心”的沟通方式,优化患者的健康结局和与健康相关的生活质量。医患沟通的目标是建立医患互相合作的关系,评估和解决自我管理障碍,而不是在患者自我管理效果不佳时,去责备患者“不合作”或“没有依从性”^[5]。

2. 综合医学评估:在患者首次就诊时即应进行完整的医学评估,并用表格形式列出综合医学评估的内容,包括初始和后续随访评估、并发症评估、心理评估、合并症管理及整个治疗过程中的患者参与情况。除病史、体格及实验室检查外,还应评估患者

的自我管理行为、营养状态及社会心理健康状况,使管理方案更加科学化、个体化,便于执行和保持随访。一项 Meta 分析^[6]显示,睡眠质量差与 HbA_{1c} 升高显著相关,可导致患者血糖控制不佳,降低胰岛素敏感性。因此,2017 版标准建议将睡眠模式和持续时间纳入综合医学评估的内容中。

3. 合并症评估:除癌症、认知功能障碍、骨折、脂肪肝、睡眠呼吸暂停综合征等外,2017 版标准将合并症进一步扩展,包括自身免疫性疾病、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染、焦虑症、抑郁症、摄食行为障碍及严重精神疾病。

四、生活方式管理

本章源自 2016 年版“健康管理基础和综合医学评估”一章,再次强调了生活方式管理的重要性。2017 版标准建议,对于注射胰岛素的患者,在评估摄入热量对胰岛素剂量和血糖的影响时,除计算碳水化合物的热量外,还要计算脂肪和蛋白质的热量。此外,应避免久坐的生活方式。对于成人 T2DM 患者,久坐时应每隔 30 min 进行一次短暂的身体活动,研究^[7-8]提示其可改善血糖控制。在老年患者中,应强调平衡性和灵活性训练的重要性。

五、预防或延缓 T2DM

2017 版标准仍建议,至少每周 150 min 中等强度运动、700 kcal 的能量消耗,以达到减轻体重 7% 的目标。糖尿病前期个体通过糖尿病自我管理的教育和支持计划,可有效预防或延缓 T2DM 发生。在强调生活方式干预的基础上,鼓励利用互联网、智能手机 App 软件、可穿戴设备等新技术作为有效的辅助手段。

如果生活方式干预后血糖水平仍未见改善,可给予药物干预。对于体重指数(BMI) ≥ 35 kg/m²、年龄 < 60 岁、既往有 GDM 病史的女性,可考虑应用二甲双胍预防 T2DM^[9-11]。

六、低血糖

低血糖是血糖控制达标的最重要障碍之一,2017 版标准更新了低血糖的定义。根据国际低血糖研究小组的建议^[12],将低血糖分为低血糖警戒值、具有显著临床意义的低血糖、严重低血糖 3 个级别。低血糖警戒值被定义为血糖 ≤ 3.9 mmol/L,具有显著临床意义的低血糖被定义为血糖 < 3.0 mmol/L,严重低血糖被定义为需要他人帮助的严重认知功能障碍。

七、肥胖管理在 T2DM 治疗中的作用

对于 T2DM 患者,减重有助于血糖控制和减少对降糖药物的需求。多项随机对照临床试验^[13-14]显示,与生活方式干预相比,手术治疗可显著改善血糖控制水平,减少心血管危险因素。2017 版标准将“减重手术”更名为“代谢手术”,并对代谢手术的内容做了相应的修订,包括拟手术患者的 BMI 阈值、心理健康评估、适当的手术场所等。将代谢手术的适应证放宽至内科治疗血糖控制不佳且 BMI ≥ 30 kg/m² (亚裔 BMI ≥ 27.5 kg/m²) 的成年 T2DM 患者。我国 2016 年发布的《中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识》^[15]指出, BMI ≥ 32 kg/m² 的 T2DM 患者应积极手术治疗。我国 T2DM 患者的平均 BMI 明显低于欧美人群,但中心性肥胖则较为常见。因此,有关我国 T2DM 患者推荐代谢手术治疗的 BMI 切点是否也需要进行调整,尚需要积累更多高质量的临床研究证据。

八、降糖药物治疗方案

主要更新内容包括:(1) 推荐 T1DM 患者起始胰岛素治疗剂量为 0.4~1.0 U/(kg·d)。如果代谢状态稳定,0.5 U/(kg·d) 是最常用的起始剂量;如果出现糖尿病酮症酸中毒(DKA),则需要更大的剂量。对于 T2DM 患者,建议部分患者首次诊断后即应开始强化降糖治疗,并明确推荐了强化降糖治疗的血糖界值:若 HbA_{1c} $\geq 9\%$,即可起始两种口服降糖药联合治疗;若 HbA_{1c} $\geq 10\%$,或血糖 ≥ 16.7 mmol/L,或患者有明显临床症状(如多饮、多尿等),则需要开始联合注射治疗;(2) 研究^[16-18]显示,胰升糖素样肽 1(GLP-1)受体激动剂+基础胰岛素联合治疗非劣效于基础+餐时胰岛素治疗和每日两次预混胰岛素治疗,每日多次预混胰岛素类似物治疗非劣效于基础+餐时胰岛素治疗。因此,对于 T2DM 患者,推荐联合注射治疗方案可考虑基础胰岛素联合 GLP-1 受体激动剂;在每日两次预混胰岛素治疗失效后,可考虑每日 3 次预混胰岛素类似物注射治疗;(3) 长期应用二甲双胍与维生素 B₁₂ 缺乏相关,需要定期监测血清维生素 B₁₂ 水平。对于贫血或周围神经病变的患者,需要补充维生素 B₁₂^[19]。

九、心血管疾病及其风险管理

继续强调降糖、降压、调脂、抗血小板治疗等综合管理策略的重要性。在糖尿病人群中,对于无白蛋白尿的高血压患者,血管紧张素转化酶抑制剂

(ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、二氢吡啶类钙离子拮抗剂及利尿剂均可用于初始和维持降压治疗,但不推荐应用 β 受体阻滞剂。对于合并微量白蛋白尿的患者,推荐将最大耐受剂量的 ACEI 或 ARB 作为一线降压药物。此外,为了优化孕妇健康、减少胎儿危害,放宽了合并慢性高血压的 GDM 女性的血压控制目标,由既往的 110~129/65~79 mmHg 更改为 120~160/80~105 mmHg。

恩格列净心血管事件结局(EMPA-REG OUT-COME)研究^[20]和利拉鲁肽在糖尿病患者中的心血管结局评估(LEADER)研究^[21]均为大型、多中心、随机、双盲、安慰剂对照的心血管结局研究。结果显示,在伴有心血管疾病或高危因素的 T2DM 患者中,恩格列净和利拉鲁肽均显著降低主要心血管不良事件(MACE,包括心血管死亡、非致死性心肌梗死或卒中)风险和全因死亡风险。因此,2017 版标准推荐,对于合并动脉粥样硬化性心血管疾病且长期血糖控制不佳的 T2DM 患者,应考虑在标准治疗的基础上添加恩格列净或利拉鲁肽治疗,以降低心血管死亡和全因死亡风险。

十、妊娠期的糖尿病管理

2017 版标准推荐,计划或已经妊娠的 T1DM 和 T2DM 女性,应就糖尿病视网膜病变的发生和进展风险,及时与医护人员进行沟通。对于 GDM 女性,可以使用的口服降糖药物包括二甲双胍和格列本脲,但两者均可通过胎盘且缺乏长期安全性数据,故仍建议首选胰岛素治疗。此外,为了方便管理,将 GDM 与糖尿病合并妊娠的空腹和餐后血糖控制标准统一,即 FPG ≤ 5.3 mmol/L,1 hPG ≤ 7.8 mmol/L,2 hPG ≤ 6.7 mmol/L。

十一、儿童和青少年糖尿病

本章强调了评估儿童和青少年社会心理问题和转诊的重要性。儿童和青少年糖尿病因要面对生长发育、青春周期性发育、学校生活等问题,还存在自我管理能力不足、DKA 易对认知功能造成损害等,从而使其治疗具有特殊性。糖尿病管理团队必须评估教育、行为、情绪及社会心理因素对治疗的影响。医师与患儿共同探讨糖尿病自我管理和治疗方式,有助于患儿有效管理疾病,增加依从性,改善预后。考虑意外怀孕风险和血糖控制不佳相关的致畸风险,建议对有生育能力的女孩从青春期开始接受孕前咨询。

由于儿童和青少年中肥胖日益增多,故 T1DM 与 T2DM 分型诊断的难度增加。超重和肥胖在儿童 T1DM 中很普遍^[22],而胰岛自身抗体和酮症也可出现于具有 T2DM 特征(肥胖、黑棘皮症)的儿童患者^[23],10~19 岁 T2DM 患者中 6% 以 DKA 起病^[24]。由于不同类型糖尿病的治疗方案、教育管理、饮食指导及预后存在显著差异,故准确判断糖尿病分型是非常重要的。因此,对于儿童和青少年糖尿病患者,应及时进行 T1DM 和 T2DM 的鉴别诊断。

近期,一项多中心、非随机的前瞻性研究^[25]显示,在青少年肥胖 T2DM 患者中,代谢手术具有与成人患者相似的获益。在代谢手术后至少 3 年内,青少年 T2DM 患者可见体重减轻,高血糖和其他心血管危险因素控制得到改善。然而,有关代谢手术与常规内科治疗之间的有效性和安全性比较,目前尚缺乏相关研究数据。

十二、住院患者的血糖管理

2017 版标准仍推荐,对于血糖 ≥ 10 mmol/L 的持续高血糖住院患者,应开始胰岛素治疗,并建议将血糖控制在 7.8~10 mmol/L;对于部分患者,更严格控制血糖(< 7.8 mmol/L)可能带来更大的益处。对于每位住院患者,均需制定低血糖的防治计划,当血糖 < 3.9 mmol/L 时,应重新评估并改进治疗方案,以防再次发生低血糖,出院时应提供个体化的降糖治疗计划。在非重症患者中,对于不能正常进食或进食较少的患者,首选基础胰岛素或基础+灵活餐时胰岛素注射治疗;对于进食较好的患者,则可选用基础+餐时胰岛素注射治疗。

总之,2017 版标准仍然秉承“以患者为中心”的理念,强调患者才是疾病的主要管理者,重视医患共同决策,治疗的目标不仅仅是糖尿病本身,而是强调关注患者整体,制定能够满足个人需求的管理目标,让患者尽可能有高质量的正常生活。同时,基于最新的临床研究证据,对相应内容进行了更新,使糖尿病诊断、分型、治疗、评估、管理方案更加明确和具体,对临床医师具有更强的指导作用。值得注意的是,该标准主要是基于美国和欧洲的临床研究证据。因此,在我国糖尿病的诊疗和管理实践中,不仅需要从我们的国情出发,还需要优先考虑源自中国人群众的高质量循证医学证据。

参 考 文 献

[1] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in

Diabetes-2017. *Diabetes Care*,2017,40(Suppl 1):S1-S135.

[2] Herman WH, Taylor GW, Jacobson JJ, et al. Screening for pre-diabetes and type 2 diabetes in dental offices. *J Public Health Dent*,2015,75:175-182.

[3] Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*,2017,66:241-255.

[4] Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*,2015,38:1964-1974.

[5] Anderson RM, Funnell MM. Compliance and adherence are dysfunctional concepts in diabetes care. *Diabetes Educ*,2000,26:597-604.

[6] Lee SW, Ng KY, Chin WK. The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*,2017,31:91-101.

[7] Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, et al. Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Med Sci Sports Exerc*,2009,41:998-1005.

[8] Dempsey PC, Larsen RN, Sethi P, et al. Benefits for type 2 diabetes of interrupting prolonged sitting with brief bouts of light walking or simple resistance activities. *Diabetes Care*,2016,39:964-972.

[9] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*,2002,346:393-403.

[10] Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab*,2008,93:4774-4779.

[11] Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, et al. The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*,2015,100:1646-1653.

[12] International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) should be reported in clinical trials: A joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the study of diabetes. *Diabetes Care*,2017,40:155-157.

[13] Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: A joint statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*,2016,39:861-877.

[14] Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA*,2014,311:2297-2304.



- [15] 中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32: 623-627.
- [16] Diamant M, Nauck MA, Shaginian R, et al. Glucagon-like peptide 1 receptor agonist or bolus insulin with optimized basal insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2014, 37: 2763-2773.
- [17] Eng C, Kramer CK, Zinman B, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2014, 384: 2228-2234.
- [18] Giugliano D, Chiodini P, Maiorino MI, et al. Intensification of insulin therapy with basal-bolus or premixed insulin regimens in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine*, 2016, 51: 417-428.
- [19] Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, et al. Long-term metformin use and vitamin B₁₂ deficiency in the Diabetes Prevention Program outcomes study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101: 1754-1761.
- [20] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015, 373: 2117-2128.
- [21] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2016, 375: 311-322.
- [22] DuBose SN, Hermann JM, Tamborlane WV, et al. Obesity in youth with type 1 diabetes in Germany, Austria, and the United States. *J Pediatr*, 2015, 167: 627-632.
- [23] Klingensmith GJ, Pyle L, Arslanian S, et al. The presence of GAD and IA-2 antibodies in youth with a type 2 diabetes phenotype: results from the TODAY study. *Diabetes Care*, 2010, 33: 1970-1975.
- [24] Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, et al. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics*, 2014, 133: e938-e945.
- [25] Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, et al. Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents. *N Engl J Med*, 2016, 374: 113-123.

(收稿日期: 2017-06-05)

(本文编辑: 钱钰)

• 书讯 •

CNKI 推出《中国高被引图书年报》

日前, 中国知网(CNKI)中国科学文献计量评价研究中心推出了一套《中国高被引图书年报》, 该报告基于中国大陆建国以来出版的 422 万余本图书被近 3 年国内期刊、博硕、会议论文的引用频次, 分学科、分时段遴选高被引优秀学术图书予以发布。据研制方介绍, 他们统计并分析了 2013—2015 年中国学术期刊 813 万余篇、中国博硕士学位论文 101 万余篇、中国重要会议论文 39 万余篇, 累计引文达 1451 万条。根据统计数据, 422 万本图书至少被引 1 次的图书达 72 万本。研制方根据中国图书馆分类法, 将 72 万本图书划分为 105 个学科, 分 1949—2009 年和 2010—2014 年两个时间段, 分别遴选被引最高的 TOP10% 图书, 共计选出 70911 本优秀图书收入《中国高被引图书年报》。统计数据显示, 这 7 万本高被引优秀图书虽然只占全部图书的 1.68%, 却获得 67.4% 的总被引频次, 可见这些图书质量上乘, 在同类图书中发挥了更加重要的作用。该报告还首次发布各学科“学科 h 指数”排名前 20 的出版单位的评价指标, 对客观评价出版社的社会效益——特别是学术出版物的社会效益具有重要的参考价值。

该报告从图书被引用的角度出发, 评价图书的学术影响力, 弥补了以销量和借阅等指标无法准确评价学术图书的缺憾, 科学、客观地评价了图书、图书作者以及出版单位对各学科发展的贡献。

《中国高被引图书年报》把建国以来出版图书全部纳入评价范围属国内首创, 是全面、客观评价图书学术影响力的工具, 填补了目前图书学术水平定量评价的空白, 在帮助图书馆建设特色馆藏和提高服务水平、帮助出版管理部门了解我国学术出版物现状、帮助科研机构科研管理、帮助读者购买和阅读图书等方面, 均具有较强的参考价值, 也为出版社评估出版业绩、决策再版图书、策划学科选题提供有用的信息。

《中国高被引图书年报》由《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司出版。该产品的形式为光盘电子出版物, 分为理学、工学、农学、医学、人文科学和社会科学 6 个分卷, 随盘赠送图书, 欢迎您咨询、订购。咨询电话: 010-82710850 82895056 转 8599, email: aspt@cnki.net