

· 诊治指南 ·

AACE/ACE 2015 年糖尿病临床实践指南介绍

孙洪平 曹琳 曹雯 褚晓秋 郑仁东 刘超

The interpretations about the 2015 AACE/ACE clinical practice guidelines Sun Hongping, Cao Lin, Cao Wen, Chu Xiaoqiu, Zheng Rendong, Liu Chao. Endocrine and Diabetes Center, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 2100028, China
Corresponding author: Liu Chao, Email: Liuchao@nfm.cn.com

1 糖尿病的血糖控制

1.1 糖尿病的筛查与诊断 糖尿病是血糖代谢异常的综合征,其诊断仍然依据以下 3 条中的任一条:空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或糖尿病症状 + 随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L, HbA1c $\geq 6.5\%$ 。

指南指出,空腹血糖或 75 g 口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖为诊断糖尿病首选。若随机血糖或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 且有症状者,则一次血糖即可确诊。若无症状,则需非同日重复监测以进一步明确糖尿病的诊断。HbA1c 可作为糖尿病前期的筛查指标,需糖耐量试验进一步确诊。关于糖尿病的分型,仍然分为 1 型糖尿病、2 型糖尿病、妊娠糖尿病、单基因糖尿病及其他少见类型糖尿病如慢性胰腺炎、胰腺切除、胰岛素抵抗综合征及线粒体综合征等。

1.2 糖尿病前期的处理 糖尿病前期包括空腹血糖调节受损(5.6 mmol/L \leq 空腹血糖 <7.0 mmol/L)、糖耐量异常(7.8 mmol/L \leq 75 g 葡萄糖耐量试验 2 h 血糖 <11.1 mmol/L)或 $5.5\% \leq$ HbA1c $<6.4\%$,可通过改善生活方式如控制能量摄入,加强运动,每周至少 5 次运动,每次持续 30 min,将体重减少至少 5% ~ 10%。若生活方式干预 3 ~ 6 个月,血糖仍未达标,可加用药物治疗,包括二甲双胍、 α -糖苷酶抑制剂(拜糖平)、噻唑烷二酮类(TZDs)等。另外,奥利司

他、苯丁胺/托吡酯、利拉鲁肽等药物也可用于糖尿病前期。

1.3 糖尿病的血糖控制目标 该指南认为血糖的控制目标应个体化,需考虑到预期寿命、病程、大血管及微血管并发症、心血管危险因素、合并症情况、低血糖风险及患者的心理状态。

对于一般情况良好的非妊娠门诊患者,空腹血糖最好控制在 ≤ 6.1 mmol/L,餐后血糖 ≤ 7.8 mmol/L, HbA1c $\leq 6.5\%$ 。但新发 2 型糖尿病,若无心血管疾病,除非有严重的低血糖或其他不可接受的不良反应,血糖均应控制在正常或接近正常。若患者有严重低血糖病史,或预期寿命有限,或伴有严重肾脏疾病及其他合并症、严重大血管并发症,或糖尿病病程较长,虽然努力控制血糖但 HbA1c 仍不能达标者,血糖控制目标均可放宽,只要患者没有多饮多尿多食及其他高血糖症状即可, HbA1c 可控制在 7% ~ 8%。对于非妊娠的住院重症监护患者,建议血糖控制在 7.8 ~ 10.0 mmol/L,非重症监护的一般内科及外科患者,餐前血糖 <7.8 mmol/L,随机血糖 <10 mmol/L。另外,对于门诊妊娠糖尿病患者,建议餐前血糖控制在 5.3 mmol/L 以下,餐后 1 h 血糖 7.8 mmol/L 以下,餐后 2 h 血糖 6.7 mmol/L 以下。但 1 型糖尿病或 2 型糖尿病患者合并妊娠者,餐前、睡前及空腹血糖建议控制在 3.3 ~ 5.5 mmol/L;餐后血糖控制在 5.6 ~ 7.2 mmol/L。

1.4 2 型糖尿病的血糖控制 首先,糖尿病控制的基础为生活方式的改变,包括健康饮食,适当运动,足够睡眠,戒烟限酒,减轻压力等。除了个体化的营养调整外,建议患者每周至少 150 min 中等强度的运

动,比如快走(每英里 15 ~ 20 min),也可以考虑柔韧性训练及力量训练。

其次,对 2 型糖尿病的控制,需依赖降糖药物的使用,应考虑到个体的适应性、低血糖及体重增加的风险。参照 2015 美国临床内分泌医师协会(AACE)指南的建议,若HbA1c < 7.5%,一线药物可选择二甲双胍、胰高血糖素样肽(GLP)-1 受体激动剂、二肽基肽酶(DPP)-4 抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂、 α 糖苷酶抑制剂(AGI),考虑到药物的不良反应,TZDs、磺脲类及格列奈类药物可作为次选。若HbA1c > 7.5%,在使用二甲双胍的基础上,可选择另外一种药物如 GLP-1 受体激动剂、SGLT2 抑制剂、DPP-4 抑制剂;TZDs 及基础胰岛素可作为备选,考来维纶、溴隐亭、AGI 在某些情况下也可考虑,磺脲类由于其低血糖风险大,作为最后的选择。若HbA1c > 9.0% 且有症状者,可选择胰岛素,也可联合二甲双胍或其他药物。普兰林肽及 GLP-1 受体激动剂可作为餐时血糖调节的辅助药物,降低餐后血糖、HbA1c 及体重。另外,长效 GLP-1 受体激动剂也能降低空腹血糖。

2 型糖尿病患者经非胰岛素治疗后血糖未达标,以及有症状的高血糖患者不管是否已启用药物治疗,均应考虑启用胰岛素治疗。大部分情况下首先考虑长效基础胰岛素,其中甘精胰岛素及地特胰岛素较 NPH 首选,餐时胰岛素优选胰岛素类似物赖脯胰岛素、门冬胰岛素、赖谷胰岛素及吸入胰岛素,次选常规人胰岛素。不能坚持强化治疗方案的患者,可考虑预混胰岛素,但此方案不能灵活调节胰岛素剂量,且增加低血糖的风险。另外,所有糖尿病患者均需密切监测血糖并调整药物。

1.5 1 型糖尿病患者的血糖管理 对于 1 型糖尿病患者的治疗,该指南建议应用基础胰岛素联合餐时胰岛素的多次注射或者持续皮下胰岛素注射来控制血糖。另外,对 GLP-1 受体激动剂、SGLT2 和二甲双胍在 1 型糖尿病的应用尚在研究中。

1.6 低血糖的处理 低血糖发作伴典型的低血糖症状,补充葡萄糖后缓解,即 Whipple 三联征。若糖尿病患者的血糖低于 3.9 mmol/L,不管有无低血糖的症状如焦虑、心悸、颤抖、出汗、饥饿、感觉异常、行为改变、认知异常、癫痫及昏迷等,均考虑低血糖,应

立即给予快速吸收的葡萄糖。必要时可给予胰高血糖素 1 mg 皮下注射,儿童体重低于 20 kg 者,可予成人剂量的一半即 0.5 mg。另外,AGI 诱发的低血糖,必须给予葡萄糖或富含乳糖的食物口服。

2 糖尿病伴发其他疾病的处理

2.1 糖尿病伴高血压的处理 对糖尿病合并高血压者,首选建议生活方式的干预如低盐饮食及运动、咨询教育,其次药物治疗建议首选血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻断剂,可联合其他药物如钙离子拮抗剂、利尿剂、 α/β 肾上腺素能受体阻滞剂、新一代 β 肾上腺素能受体阻滞剂等。血压控制目标需个体化,一般情况下需控制在 < 130/80 (1 mmHg = 0.133 kPa),更严格的目标 < 120/80 mmHg。

2.2 糖尿病伴血脂异常的处理 指南建议所有糖尿病患者均需筛查血脂异常,生活方式改变以及健康教育仍为治疗的基础。糖尿病前期者的血脂处理方式同糖尿病患者。

糖尿病前期或糖尿病,不伴有动脉粥样硬化性心血管疾病或主要心血管危险因素(中等程度)者,低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)控制目标 < 100 mg/dl,非高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C) < 130 mg/dl。高危者:伴有动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)或至少 1 项主要 ASCVD 为危险因素者(如高血压、家族史、低 HDL-C 及吸烟),不管 LDL-C 水平如何,除了生活方式的干预,需启动他汀类药物;这些患者的控制目标如下:LDL-C < 70 mg/dl,非 HDL-C < 100 mg/dl。若甘油三酯 > 200 mg/dl,非 HDL-C 可用来预测 ASCVD 风险。次要控制目标:有 ASCVD 或者至少一项危险因素者:载脂蛋白 B < 80 mg/dl, LDL 颗粒 < 1 000 nmol/L;无 ASCVD 或危险因素者,分别为 < 90 mg/dl, < 1 200 nmol/L。

他汀类药物除非禁忌、受到不良反应的限制或出现药物不耐受,一般情况下作为首选。他汀类可与胆酸螯合剂、烟酸及胆固醇吸收抑制剂合用,若他汀类药物因不良反应或不耐受不能使用时,也可考虑这些药物。若 LDL-C 水平达标但甘油三酯 \geq 200 mg/dl 且 HDL-C 水平偏低(< 35 mg/dl)时,治疗方案包括贝特类、烟酸、高剂量 Ω -3 脂肪酸有助于实现非 HDL-C 的水平。高剂量 Ω -3 脂肪酸、贝特类及烟酸也有助于降低甘油三酯(\geq 500 mg/dl)的

水平。

2.3 糖尿病伴肾脏疾病的处理 30 岁之前确诊的 1 型糖尿病患者若病程满 5 年、2 型糖尿病患者以及 30 岁后确诊的 1 型糖尿病患者在确诊时,即应每年均监测血清肌酐并计算估算的肾小球滤过率及尿白蛋白排泄率。同时,该告知患者有关最佳血糖控制、血压控制、血脂控制及戒烟等方面的知识。还应该常规监测白蛋白、肾功能电解质及血脂等。若肾功能减退,还应评估贫血、骨矿物质代谢紊乱。在肾脏替代治疗之前应推荐给肾脏专家。糖尿病合并慢性肾功能不全的 G2、G3a、G3b 及缓慢进展的 G4 期患者,建议使用肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂,同时应密切监测血钾。妊娠患者不推荐使用肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂。血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻断剂不推荐联合使用,因联合使用增加不良反应的发生,尤其是高钾血症。糖尿病合并慢性肾脏疾病 G2 ~ G4 期患者,建议规律运动减轻体重。

2.4 糖尿病伴视网膜病变的处理 2 型糖尿病确诊时即推荐到眼科行眼底散瞳检查。以后每年检查 1 次,若检查结果为阴性,则每两年检查 1 次。1 型糖尿病确诊 5 年后应行眼底检查。若妊娠合并糖尿病,孕期及产后 1 年检查应更频繁。糖尿病视网膜患者病情进展者,一年应进行至少 1 次检查,并给予血管内皮生长因子治疗。同时,优化血糖控制、血压、血脂等,延缓糖尿病视网膜病变的糖网病的进展。

2.5 糖尿病伴神经病变的处理 1 型糖尿病确诊 5 年后需评估神经病变情况,并且以后每年评估 1 次。2 型糖尿病确诊时即需评估神经病变情况,以后每年 1 次。检查项目包括系统的足部筛查,如足的结构及畸形评估、皮温及皮肤完整性、是否存在溃疡、血管状况、足背动脉是否存在、趾头及足部截肢术的评估。神经测试包括 1 g 及 10 g 单尼龙丝检查感觉、128 Hz 音叉评估振动觉、踝反射、触觉、针刺觉、冷热温度觉等。痛性神经病变可能没有体征,诊断主要依靠皮肤活检或小纤维神经病变的替代测量指标。心血管自主神经病变应在 2 型糖尿病确诊时或 1 型糖尿病确诊 5 年时开始评估,以后每年 1 次。检查项目包括心率变异性、瓦萨动作、立卧位血压变化

等。血糖控制应个体化,以预防神经病变的发生。目前神经病变尚无逆转方法,但是干预氧化应激、改善血糖控制、血脂紊乱及高血压可能对神经病变有利。另外,三环类抗抑郁药、抗惊厥药、血清素及去甲肾上腺素再摄取抑制剂可用于痛性神经病变。

2.6 糖尿病伴心血管病变的处理 糖尿病的综合处理应包括心血管危险因子的控制,控制目标需考虑到患者的年龄、并发症、病程及预期寿命等,即个体化治疗,具体控制目标如下:大部分要求 HbA1c $\leq 6.5\%$,对无合并症者应尽可能接近正常。空腹血糖 < 6.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖 < 7.8 mmol/L。住院患者的血糖需控制在 7.8 ~ 10.0 mmol/L。血压 $< 130/80$ mmHg。中度风险及高度风险的血脂控制目标分别为:LDL-C < 100 mg/dl, < 70 mg/dl;非 HDL-C < 130 mg/dl, < 100 mg/dl;TG < 150 mg/dl;甘油三酯/HDL-C $< 3.5, 3.0$;载脂蛋白 B < 90 mg/dl, < 80 mg/dl;LDL 颗粒 $< 1\,200$ nmol/L, $< 1\,000$ nmol/L。体重:减轻 5% ~ 10%。另外,阿司匹林可作为心血管疾病的一级预防及二级预防。一级预防可用于具有心血管高风险的患者,即 10 年风险发生率 $> 10\%$ 者。低剂量的阿司匹林 75 ~ 162 mg 可用于二级预防。此外,测量冠状动脉钙化或冠状动脉影像学检查可用于评估患者是否需强化控制血糖、血脂及血压等。研究发现,通过各种试验筛查无症状的冠状动脉疾病,并未发现能有效改善临床结局,故指南不推荐。

2.7 糖尿病伴肥胖的处理 指南指出,体重指数 ≥ 30 kg/m² 为肥胖,25 ~ 30 kg/m² 为超重,体重指数在 25 ~ 35 kg/m²,可考虑加测腰围。男性腰围 > 102 cm,女性 > 88 cm,具有发生代谢性疾病的风险。除了这些人工测量的指标外,还应评估其他代谢综合征的指标,如睡眠呼吸暂停综合征及骨性关节炎等,并应评估肥胖的严重程度并进行分级。

生活方式的改善如行为改变、减少能量摄入、合适的运动等是肥胖管理的基础。体重指数在 27.0 ~ 29.9 kg/m² 且合并有 1 项或 1 项以上的肥胖相关并发症如 2 型糖尿病患者,在改善生活方式的同时需启用药物治疗。体重指数 ≥ 30 kg/m²,不管有无并发症,起始治疗即包括改变生活方式联合药物治疗。体重指数 ≥ 35 kg/m² 合并有严重并发症包括 2 型糖尿病患者,应考虑手术治疗。2 型糖尿病接受外科手术者,如 Roux-en-Y 胃肠旁路或十二指肠转位术,

术后可能会发生吸收不良、微量元素缺乏及低血糖等,因此术后需密切随访。

2.8 糖尿病伴睡眠障碍的处理 指南建议超过 50 岁的肥胖男性伴 2 型糖尿病患者,应常规筛查阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)综合征。若合并有 OSA,建议持续气道正压通气(CPAP)及类似氧疗运输系统可用于治疗 OSA。此外,减重对此类患者一样重要。

3 特殊情况的糖尿病管理

3.1 院内糖尿病的管理 院内糖尿病患者,在重症监护病房的患者建议使用静脉胰岛素输注。非重症患者,可使用皮下胰岛素注射,包括基础胰岛素、餐时胰岛素及预混胰岛素等。

所有患者入院时不管有无糖尿病,均应监测血糖。有糖尿病者 3 个月内未测 HbA1c 者,入院后应测 HbA1c;以前未诊断糖尿病的高血糖者,住院期间也应测 HbA1c。对于糖尿病患者及接受糖皮质激素、肠内及肠外营养治疗可能发生高血糖的非糖尿病患者,应进行血糖监测并床边监护。同时每位患者均应预防及治疗低血糖,并记录在案。糖尿病、高血糖及高 HbA1c 的非糖尿病患者,出院后应常规随访。

3.2 青少年糖尿病的管理 除了 4 岁以下的儿童,儿童任何类型的糖尿病药物治疗方案同成人,因进餐的变化、能量/碳水化合物摄入的不一致性,其餐时胰岛素应放在饭后注射。对于儿童或青少年的 1 型糖尿病,可考虑多次胰岛素注射或持续皮下胰岛素注射。在青春期可能需要高胰岛素-碳水化合物比例及高基础胰岛素。青春期女孩在月经期胰岛素剂量可增加 20%~50%。饮食及生活方式的改变为儿童或青少年 2 型糖尿病患者的一线方案。若生活方式改变后血糖不达标,可考虑二甲双胍及(或)胰岛素。

3.3 妊娠糖尿病的管理 妊娠糖尿病控制目标:餐前血糖 ≤ 5.3 mmol/L(95 mg/dl),餐后 1 h 血糖 ≤ 7.8 mmol/L(140 mg/dl),餐后 2 h 血糖 ≤ 6.7 mmol/L(120 mg/dl)。孕前既有糖尿病者(1 型、2 型、妊娠糖尿病),在孕前、孕中及产后,均应保证足够的能量级良好的血糖控制。妊娠者推荐给予速效胰岛素类似物控制餐后血糖。若无速效胰岛素,可使用常规人胰岛素。使用胰岛素泵时可使用

速效胰岛素,也可使用长效胰岛素如 NPH 或地特胰岛素皮下注射。虽然妊娠期优先选择胰岛素,但二甲双胍及优降糖也能有效降糖且无不良反应。

3.4 血糖监测 所有患者一年至少检查 2 次 HbA1c,未达标者 1 年至少 4 次。所有使用胰岛素治疗的患者均应进行自我血糖监测。对使用胰岛素但频繁低血糖、HbA1c 未达标或有低血糖症状者,应增加餐后血糖监测次数或监测夜间血糖。1 型或接受餐时胰岛素的 2 型糖尿病患者,应考虑持续血糖监测,改善 HbA1c 控制水平并降低低血糖发生。

3.5 其他 指南还对糖尿病患者应接种的疫苗进行了指导。年龄为 6 个月以上的糖尿病患者需接种流感疫苗,2 岁以上的患者需接种肺炎球菌多糖疫苗。19~64 岁的患者接种 23 价肺炎球菌多糖疫苗。65 岁及以上的患者接种 23 价后再接种 13 价肺炎球菌多糖疫苗。肾病综合征、慢性肾病、其他自身免疫抑制状态者如移植后等也应再接种疫苗。20~59 岁的糖尿病患者确诊时即应接种乙肝疫苗。儿童及青春期糖尿病患者,按照常规流程接种疫苗。儿童常规接种破伤风-白喉-百日咳疫苗,成人糖尿病患者每 10 年接种 1 次破伤风-白喉加强针。其他疫苗根据个人情况决定。

糖尿病患者常规筛查有无合并抑郁症。糖尿病合并抑郁症者应推荐给专科医师。

肥胖及 2 型糖尿病的肿瘤风险增加。建议减轻体重、规律运动及健康饮食。肥胖及 2 型糖尿病患者应筛查肿瘤及代谢紊乱,更频繁,更严格。降血糖药物与肿瘤风险的增加及肿瘤相关死亡率的增加尚无明确相关。糖尿病患者患有某种肿瘤,应避免使用可能有此肿瘤风险的药物。

另外,指南对特殊职业如营运汽车司机及飞行员、麻醉师、职业及业余潜水者,此类糖尿病患者治疗时需特别注意降低低血糖的发生。

(本文摘译自 Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology-clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan-2015 [J]. Endocr Pract, 2015, 21 (Suppl 1):1-87. DOI: 10.4158/EPI15672.GL.)