

• 指南与共识 •

中国 2 型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识

母义明 纪立农 杨文英 洪天配 朱大龙 单忠艳 郭立新 陈璐璐 童南伟 李焱 李延兵 李启富
彭永德 肖新华 姬秋和 余学锋 石勇铨 孙子林 李益明 李强 冉兴无 李全民 尹士男 吕肖锋
祝开思

【提要】 中国 T2DM 伴餐后血糖(PPG)升高的患者比例高。控制餐后高血糖对于 HbA_{1c} 达标非常重要。为帮助临床医生更好地管理糖尿病,一部分中国专家基于国内外临床证据及临床经验,制订了《中国 2 型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识》。本共识概述了餐后高血糖的定义和危害,餐后高血糖与糖尿病微血管、大血管并发症发生风险的关系,餐后高血糖的管理策略,以及控制餐后高血糖的临床意义。

【关键词】 高血糖,餐后;糖尿病并发症;共识

doi:10.3969/j.issn.1006-6187.2016.05.001

Chinese expert consensus on management of postprandial hyperglycemia for type 2 diabetes mellitus MU Yi-ming, JI Li-nong, YANG Wen-ying, et al. Department of Endocrinology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: MU Yi-ming, E-mail: muyiming@301hospital.com.cn; JI Li-nong, E-mail: jiln@bjmu.edu.cn

【Summary】 Epidemiological studies have demonstrated high proportion of postprandial hyperglycemia patients with type 2 diabetes in China. Control of postprandial hyperglycemia is an important consideration for achieving recommended HbA_{1c} goals. In order to improve glycemic control among T2DM patients, Chinese endocrinologist formulated the consensus on management of postprandial hyperglycemia for type 2 diabetes based on the existing evidence and clinical experiences. The main contents included the definition and the harmfulness of postprandial hyperglycemia, the relationship between the postprandial hyperglycemia and the micro-or macro-vascular risk, the management strategies for postprandial hyperglycemia, and the clinical significance of improve postprandial hyperglycemia, etc.

【Key words】 Hyperglycemia, postprandial; Diabetic complications; Consensus

中国成人糖尿病患病率高达 9.7%,患者人数居全球首位^[1]。糖尿病防治的关键在于积极预防、早期诊断及尽早规范化干预。糖尿病管理的最终目标是防治糖尿病慢性并发症,包括微血管并发症和动

脉粥样硬化性血管病(ASVD),以提高患者生活质量、延长寿命。研究^[2]显示,我国门诊 T2DM 患者血糖达标率仅 32.6%;在心血管风险因素控制方面,我国 T2DM 患者血糖、血压、血脂达标率分别为 47.7%、

作者单位:100853 解放军总医院内分泌科(母义明);北京大学人民医院内分泌科(纪立农);中日友好医院内分泌代谢中心(杨文英);北京大学第三医院内分泌科(洪天配);南京鼓楼医院内分泌科(朱大龙);中国医科大学第一附属医院内分泌科(单忠艳);卫生部北京医院内分泌科(郭立新);华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科(陈璐璐);四川大学华西医院内分泌代谢科(童南伟);中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科(李焱);中山大学附属第一医院内分泌科(李延兵);重庆医科大学附属第一医院内分泌科(李启富);上海交通大学附属第一人民医院内分泌科(彭永德);北京协和医院内分泌科(肖新华);第四军医大学西京医院内分泌科(姬秋和);华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科(余学锋);第二军医大学附属长征医院内分泌科(石勇铨);东南大学中大医院内分泌科(孙子林);上海华山医院内分泌科(李益明);哈尔滨医科大学附属第二医院内分泌科(李强);四川大学华西医院内分泌代谢科(冉兴无);解放军火箭军总医院内分泌科(李全民);解放军总医院附属第一医院内分泌科(尹士男);北京军区总医院内分泌科(吕肖锋);解放军第 305 医院内分泌科(祝开思)

通信作者:母义明, E-mail: muyiming@301hospital.com.cn; 纪立农, E-mail: jiln@bjmu.edu.cn

28.4%和 36.1%，仅 5.6%的患者 3 项指标均达标^[3]。目前，我国糖尿病患者血糖控制现状及临床合理用药情况不容乐观^[2,4]。大部分中国 T2DM 患者伴有餐后血糖(PPG)升高。流行病学筛查诊断的糖尿病患者中，单纯 PPG 升高患者的比例达 50%，糖尿病前期中约 70%为单纯性 IGT^[5]。PPG 增高是导致 HbA_{1c} 升高的主要原因之一，PPG 升高与糖尿病慢性并发症发生发展有相关性。因此，控制 PPG 是促使 HbA_{1c} 控制达标以防治糖尿病慢性并发症的重要策略。糖尿病的管理中，控制 PPG 的手段与控制 FPG 的策略和手段有明显不同。为使广大从事糖尿病防治的医务人员更全面地了解餐后高血糖的病理生理特征、临床意义和更好地应用针对餐后高血糖的控制措施，国内部分专家基于国内外临床证据及临床经验，制订了《中国 2 型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识》，以期为临床医生更好地管理糖尿病提供参考。

一、餐后高血糖的定义和病理生理基础

餐后高血糖的定义为摄食后 1~2 hPG>7.8 mmol/L。餐后高血糖的主要病理生理基础与第一时相/早相胰岛素分泌缺陷、外周组织 IS 下降、胰升血糖素分泌在进餐后不受抑制及餐后肝糖输出持续增高相关^[6-10]。

二、餐后高血糖的临床意义

流行病学研究显示，餐后或负荷后高血糖与多种疾病相关，但目前尚无十分充足的临床证据支持在糖尿病患者中特异性的干预餐后高血糖比干预整体血糖有更多的临床收益。

1. 餐后高血糖与糖尿病微血管并发症发生的风险增高相关：餐后高血糖比 HbA_{1c} 能更好地预测 DR 的发生发展^[11-12]。可能的机制是快速升高的 PPG 造成血糖波动，导致视网膜血管内皮功能下降、血管反应性增加^[13-14]。

2. 餐后高血糖与糖尿病大血管并发症发生的风险增高相关：流行病学研究^[15-18]显示，餐后或糖负荷后血糖与心血管风险及其结局相关。PPG 预测心血管事件的作用优于 FPG^[16,18]。多项流行病学的观察性研究^[16-17,19]发现，2 hPG 是全因死亡和心血管死亡的独立危险因素，也是心血管疾病和全因死亡的预测因素。餐后高血糖与心血管疾病风险增加相关的机制可能与血糖波动有关。急性血糖升高会快速抑制内皮型一氧化氮(NO)释放及内皮依赖性血管扩张，增加可溶性黏附分子水平，并可能激活血

栓形成。急性血糖波动比慢性持续性高血糖更显著地促进氧化应激(OS)反应和损害内皮功能^[20-21]。如果能降低餐后高血糖，则可改善 OS、炎症和内皮细胞功能，有可能降低血栓形成的风险。

3. 餐后高血糖与多项心血管疾病的危险因素相关：餐后高血糖升高渗透压，可增加血小板反应性，激活血小板^[22-24]，与餐后高凝状态相关。餐后高血糖可减少心肌血容量及心肌血流。研究^[25]显示，糖尿病患者餐后心肌血容量及心肌血流较正常对照者下降。餐后高血糖及血糖波动与颈动脉内-中膜厚度(CIMT)增加相关^[26-27]。降低餐后高血糖、减少血糖波动有可能延缓或减轻 CIMT 进展^[28-29]。

4. 餐后高血糖对机体的其他不良影响：随着病程进展，胰岛β细胞功能减退及餐后血糖逐渐升高，而增高的餐后高血糖及血糖波动可使胰岛β细胞功能进一步恶化^[30]。此外，有学者^[31-33]发现，餐后高血糖和 PPG 波动与老年人整体认知、执行和注意力障碍有关。

5. PPG 与 HbA_{1c} 的关系：HbA_{1c} 代表 2~3 个月的平均血糖水平，由 FPG 和 PPG 共同促进形成。横断面流行病学研究^[10,34]显示，HbA_{1c} 越接近正常值，PPG 对其形成的贡献就越大，当 HbA_{1c}<7.3%时，PPG 的贡献占 70%；HbA_{1c} 7.3%~9.2%，PPG 的贡献约 50%；即使 HbA_{1c}>9.3%时，PPG 的贡献仍占 40%。但上述研究结果对临床治疗的指导价值尚需前瞻性临床研究验证。(表 1)

表 1 不同水平 HbA_{1c} 对应 FPG 及 PPG 水平^[35]

HbA _{1c} (%)	平均 PG (mmol/L)	平均 FPG (mmol/L)	平均 PPG (mmol/L)
6.00	7.0	—	—
<6.50	—	6.6	8.0
6.50~6.99	—	7.7	9.1
7.00	8.6	—	—
7.00~7.49	—	8.4	9.8
7.50~7.99	—	8.6	10.5
8.00	10.2	—	—
8.00~8.50	—	10.5	11.4

三、餐后高血糖的检测

1. 检测对象：对于以下临床状态的患者，可通过监测 PPG 评价疗效、低血糖风险和指导药物剂量调整^[36]。(1)任何 HbA_{1c} 不达标的 T2DM 患者，尤其是 FPG 达标，而 HbA_{1c} 不达标，如 FPG<6.0 mmol/L，但 HbA_{1c}>7.0%；(2)低血糖风险较高的患者，如使用促泌剂或胰岛素治疗、进餐不规律或餐后剧烈运动者；(3)使用降糖药物，尤其是降低 PPG

的药物时。

2. 检测方法:需要监测 PPG 的糖尿病患者除 3~6 个月检测 1 次 HbA_{1c} 外,还应通过自我血糖监测(SMBG)监测 PPG^[5]。对于采用胰岛素强化治疗、血糖波动较大及低血糖风险较高者,可通过动态血糖监测(CGM)更好地指导治疗方案的调整。1,5-脱水葡萄糖醇(1,5-AG)也是反映短期餐后高血糖及血糖波动的指标,但其与并发症的关系有待进一步探讨^[37]。

表 2 评估血糖波动的指标

指标	定义	备注
日内血糖变异性(SMBG 或 CGM)		
标准差 SD	全体血糖变化的 SD	通常用于反映血糖变异性
平均血糖波动幅度 MAGE	绝对上升和下降超过 1 个 SD 的总和平均血糖值	<1 个 SD 的被忽略
日间血糖变异性(SMBG 或 CGM)		
日间血糖平均绝对差 MODD	在连续两天同时点血糖值间差的绝对值	用餐时间影响差异值

四、控制餐后高血糖的临床获益

1. 控制 PPG 有助于 HbA_{1c} 达标:单纯控制 PPG 可改善 HbA_{1c}。当 HbA_{1c} 接近 7%,而 FPG 控制达标时,加强 PPG 的控制可进一步增加其的贡献。临床试验显示,控制 FPG 达标(<5.6 mmol/L)的患者可有 64% 实现 HbA_{1c} <7%,而进一步控制 PPG 达标(<7.8 mmol/L)的患者则有 94% 实现 HbA_{1c} <7%。由此可见,控制 PPG 有助于进一步提高整体血糖达标率^[38]。

2. 控制餐后高血糖与心血管获益:针对性的控制餐后高血糖是否会使 T2DM 患者心血管疾病发生的风险下降尚无临床证据。HEART2D 研究^[39]比较了胰岛素治疗控制空腹高血糖或餐后高血糖对急性心肌梗死后心血管终点的影响,结果显示,两组 HbA_{1c} 水平比较,差异无统计学意义;FPG 和 PPG 比较差异有统计学意义,但与降低 FPG 为主比较,降低餐后高血糖未能进一步降低复合心血管终点事件的风险。对该研究的亚组分析^[40]发现,在老年糖尿病患者中,控制餐后高血糖可降低心血管风险。对短期评价血糖控制的临床试验的荟萃分析(MeRIA-7)^[41]结果显示,与安慰剂比较,降低 PPG 的药物,如阿卡波糖的治疗与心血管事件风险下降相关(心肌梗死的风险降低 64%、任何心血管事件的风险降低 35%)。

3. 降低 PPG 与改善心血管疾病危险因素相关:控制 PPG 与改善多种心血管疾病危险因素有关,如 TC、TG、LDL-C 降低和 HDL-C 升高^[42];血压、高凝状态及炎症因子均降低;CIMT 进展减

慢等^[43]。

3. PPG 与血糖波动:血糖波动包括日间血糖波动和日内血糖波动,需要连续监测血糖来计算波动的大小。PPG 升高和低血糖构成日内血糖波动,但餐后高血糖是日内血糖波动的主要原因。进餐引起的血糖波动与饮食习惯密切相关,如饮水量、食物种类[不同升糖指数(GI)的食物]及进食次数等。T2DM 患者日内血糖波动高于非糖尿病人群,主要原因在于餐后高血糖。(表 2)

五、餐后高血糖的管理

1. 餐后高血糖的控制目标:控制餐后血糖对 HbA_{1c} 达标及减少血糖波动非常重要。设定 HbA_{1c} 目标值应根据患者年龄、病程、预期寿命、并发症严重程度、低血糖发生风险等因素个体化确定,与此相对应的 PPG 控制目标也应遵循个体化原则。(表 3)

表 3 T2DM 患者 PPG 控制目标^[44-45]

目标人群	HbA _{1c} (%)	PPG(mmol/L)
常规目标	<7.0	<10.0
严格目标*	≤6.5	≤7.8

* 新诊断、病程较短、年龄较轻,且无糖尿病并发症和严重伴发疾病的 T2DM 患者

2. 控制 PPG 的方法

(1) 生活方式干预:饮食的质和量均影响 PPG。高 GI 饮食可导致 PPG 升高,且增加血糖曲线下面积(AUC)。分别摄入低 GI 饮食与高 GI 饮食可使 HbA_{1c} 相差 0.5%~0.7%^[46-49]。餐后运动可以降低 T2DM 患者 PPG,降低幅度与运动持续时间和频率密切相关^[50-51],但较少影响 FPG。

(2) 降糖药物:各种降糖药物均能不同程度地降低 FPG 和 PPG,以降低 PPG 为主的口服降糖药包括 α-糖苷酶抑制剂、短效磺脲类促泌剂、格列奈类促泌剂、二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂;以降低 PPG 为主的注射制剂包括短效胰岛素及速效胰岛素类似物、短效胰升血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂。(表 4)

表 4 常用降低 PPG 药物特点

降糖药物	降低 HbA _{1c} * (%)	降低 PPG (mmol/L)	低血糖	体重	主要不良反应
口服降糖药物					
α-糖苷酶抑制剂	0.5	1.4~6.1 ^[53,66]	单用不引起低血糖	降低或中性	胃肠道不良反应
短效磺脲类促泌剂	1.0	2.1~7.8 ^[67-68]	可导致低血糖	增加	低血糖及原发或继发失效
格列奈类促泌剂	0.5~1.0	2.6~6.4 ^[69-70]	可导致低血糖	增加	低血糖及原发或继发失效
DPP-4 抑制剂	0.4~0.9	1.32~4.5 ^[59,71-72]	单用不引起低血糖	中性或轻度增加	感染
注射制剂					
短效人胰岛素/速效胰岛素类似物	强,与剂量相关	强,与剂量相关	可导致低血糖	增加	低血糖
短效 GLP-1 受体激动剂	0.8~1.8	1.01~6.9 ^[64,73]	单用不引起低血糖	降低	胃肠道不良反应

* 校正了安慰剂效应后药物的净疗效

以降低餐后血糖为主的口服降糖药物,α-糖苷酶抑制剂能延缓碳水化合物在小肠上段的吸收,降低餐后高血糖和减少血糖波动^[52],包括阿卡波糖、伏格列波糖和米格列醇。α-糖苷酶抑制剂可降低 HbA_{1c} 约 0.5%^[5]。在中国人群中开展的 MARCH 研究^[53]表明,新诊断 T2DM 患者使用阿卡波糖 300 mg/d, HbA_{1c} 降幅达 1.1%(可能包括部分安慰剂效应)并可减低体重。荟萃分析^[54]结果显示,在二甲双胍治疗的基础上采用 α-糖苷酶抑制剂,改善体重的效果与 GLP-1 受体激动剂相当。常见的不良反应为胃肠道反应(腹胀、腹泻、恶心、肠道排气增多等)。小剂量开始、逐渐加量可减少胃肠道不良反应。单独使用一般不发生低血糖,甚至可减少反应性低血糖,总体耐受性良好。与其他降糖药物联合使用时可进一步改善血糖并减少体重增加。与胰岛素促泌剂或胰岛素合用时,如果出现低血糖,应采取口服或静脉注射葡萄糖纠正。

短效磺脲类促泌剂通过与胰岛 β 细胞膜上的磺脲类受体结合,促进胰岛素分泌,增加体内胰岛素水平而降低血糖。常用的短效磺脲类药物包括格列吡嗪和格列喹酮,降低 HbA_{1c} 约 1.0%^[55]。磺脲类药物可导致低血糖,更易在老年及肝、肾功能不全的患者中发生。磺脲类药物可增加体重。肾功能不全的患者可考虑选用格列喹酮。

格列奈类药物降糖机制类似磺脲类,但起效更快,改善胰岛素早相分泌更明显,主要降低 PPG,包括瑞格列奈、那格列奈和米格列奈,降低 HbA_{1c} 0.5%~1.0%^[5]。瑞格列奈的降糖作用以促进胰岛素第一时相分泌为主。荟萃分析^[56]结果显示,在降

低 HbA_{1c} 方面,瑞格列奈优于安慰剂及磺脲类药物。一项随机对照研究^[57]显示,单纯饮食治疗血糖控制不佳的新诊断 T2DM 患者,那格列奈单药治疗 12 周后 HbA_{1c} 较基线降低 0.9%(可能包括部分安慰剂效应),2 hPG 亦下降。此类药物需在餐前即刻服用,可单独或与其他非促泌剂类降糖药物联合应用。常见不良反应为低血糖和体重增加,但严重程度较磺脲类药物轻。肾功能不全的患者可选择瑞格列奈。

DPP-4 抑制剂通过抑制 DPP-4 酶对 GLP-1 的降解,提高周围血 GLP-1 水平 2~3 倍,进而促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素,抑制胰升血糖素,降低 PPG,可降低 HbA_{1c} 0.4%~0.9%^[5]。此类药物包括西格列汀、沙格列汀、维格列汀、利格列汀和阿格列汀。中国 T2DM 患者使用西格列汀单药治疗 HbA_{1c} 下降 0.7%,2 hPG 下降 2.8 mmol/L^[58];单独使用沙格列汀可使 HbA_{1c} 下降 0.5%,以速食面进行混合餐耐量试验(MMTT)可使 2 hPG 下降 1.32 mmol/L^[59]。同时,二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 T2DM 患者,加用维格列汀后,较安慰剂组 HbA_{1c} 下降 0.51%;2 hPG 下降 1.53 mmol/L^[60]。二甲双胍联合磺脲类药物治疗血糖控制不佳的 T2DM 患者加用利格列汀后, HbA_{1c} 较基线下降 0.68%^[61]。DPP-4 酶抑制剂单独使用低血糖风险小,对体重的作用为中性或轻度增加^[5]。

3. 降低 PPG 为主的注射制剂(表 4):胰岛素是 T2DM 患者降糖治疗的有效手段,短效人胰岛素和速效胰岛素类似物主要用于控制 PPG。短效胰岛素一般在餐前 15~30 min 皮下注射;速效胰岛素类

似物可在餐前即刻皮下注射,个别情况,如进餐量无法估计可餐后即刻注射,注射后 30~60 min 作用达到高峰^[62]。速效胰岛素类似物降糖能力与短效人胰岛素相当,但在模拟生理性胰岛素分泌、降低 PPG 幅度和低血糖风险方面优于人胰岛素,且餐前即刻注射更为方便,有助于提高治疗依从性。此外,预混胰岛素制剂包含一定比例的短效/速效胰岛素,同样可降低 PPG。胰岛素治疗可引起低血糖,并增加体重。

短效 GLP-1 受体激动剂可刺激胰岛素分泌、抑制胰升血糖素分泌、延缓胃排空、增加饱腹感和减少进食量而降低 PPG。目前,我国临床使用的短效制剂仅艾塞那肽。在二甲双胍治疗的基础上联合短效 GLP-1 受体激动剂可降低 HbA_{1c} 0.8%~1.5%^[63-64]。我国新诊断 T2DM 患者使用艾塞那肽治疗后, HbA_{1c} 较基线下降 1.8%^[65]。其显著的特点是,在降糖的同时,大部分患者可减轻体重、降低 TG 和 SBP。常见的不良反应为胃肠道反应,如恶心、呕吐等,但随着治疗时间(约 2 周)延长逐渐减弱。单用低血糖发生率低,与胰岛素促泌剂合用可增加低血糖发生风险。

六、特殊人群餐后高血糖控制药物的选择

1. 老年 T2DM 患者:已确诊的老年 T2DM 患者,且 HbA_{1c}>7.0%时,需考虑口服单药或联合降糖药物治疗。二甲双胍是治疗 T2DM 的基础用药,但以降低 FPG 为主; α -糖苷酶抑制剂或 DPP-4 抑制剂主要降低 PPG,这两种药物都不增加低血糖发生,且耐受性较好。老年 T2DM 患者在使用胰岛素促泌剂或胰岛素之前应认真考虑低血糖的风险。

2. T2DM 合并心血管系统疾病:T2DM 合并心血管系统疾病患者 PPG 较高时可选用 α -糖苷酶抑制剂、DPP-4 抑制剂、格列奈类或短效促泌剂^[74]。MeRIA 研究^[41]证实了阿卡波糖的治疗与 T2DM 患者的心血管预后改善相关。大型临床研究 TECOS^[75]、EXAMINE^[76] 和 SAVOR^[77] 和 ELIXA^[78] 结果分别证实了西格列汀、阿格列汀、沙格列汀和利司那肽与安慰剂比较,不增加心血管不良事件的风险。当 HbA_{1c}>9.0%时,可根据患者情况选择联合用药的方案。如果两种口服降糖药物联合治疗 3 个月以上血糖仍不达标,可考虑起始胰岛素治疗或 GLP-1 受体激动剂或 3 种口服降糖药物联合治疗。

参 考 文 献

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med*, 2010, 362:1090-1101.
- [2] Chen R, Ji L, Chen L, et al. Glycemic control rate of T2DM outpatients in China: a multi-center survey. *Med Sci Monit*, 2015, 21:1440-1446.
- [3] Ji L, Hu D, Pan C, et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients. *Am J Med*, 2013, 126, 925; e11-e22.
- [4] Ji L, Lu J, Weng J, et al. China type 2 diabetes treatment status survey of treatment pattern of oral drugs users 2. *J Diabetes*, 2015, 7:166-173.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版). 中国糖尿病杂志, 2014, 22: 附录.
- [6] Weyer C, Bogardus C, Mott DM, et al. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest*, 1999, 104: 787-794.
- [7] Pratley RE, Weyer C. The role of impaired early insulin secretion in the pathogenesis of type II diabetes mellitus. *Diabetologia*, 2001, 44: 929-945.
- [8] Holst JJ, Gromada J. Role of in cretin hormones in the regulation of insulin secretion in diabetic and non diabetic humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2004, 287: E199-E206.
- [9] Toft-Nielsen MB, Damholt MB, Madsbad S, et al. Determinants of the impaired secretion of glucagon-like peptide-1 in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86: 3717-3723.
- [10] Monnier L, Colette C, Dunseath GJ, et al. The loss of postprandial glycemic control precedes stepwise deterioration of fasting with worsening diabetes. *Diabetes Care*, 2007, 30: 263-269.
- [11] Shiraiwa T, Kaneto H, Miyatsuka T, et al. Post-prandial hyperglycemia is an important predictor of the incidence of diabetic microangiopathy in Japanese type 2 diabetic patients. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 336: 339-345.
- [12] Shiraiwa T, Kaneto H, Miyatsuka T, et al. Postprandial hyperglycemia is a better predictor of the progression of diabetic retinopathy than HbA_{1c} in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, 2005, 28: 2806-2807.
- [13] Chittari MV, McTernan P, Bawazeer N, et al. Impact of acute hyperglycaemia on endothelial function and retinal vascular reactivity in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med*, 2011, 28: 450-454.
- [14] 陈玉灵. 老年 2 型糖尿病患者视网膜病变与血糖波动的相关性. 中国老年学杂志, 2014, 34: 3824-3825.
- [15] Home P. Contributions of basal and post-prandial hyperglycaemia to micro- and macrovascular complications in people with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin*, 2005, 21: 989-998.
- [16] DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology

- Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med*, 2001, 161: 397-405.
- [17] Nakagami T, Qiao Q, Tuomilehto J, et al. Screen-detected diabetes, hypertension and hypercholesterolemia as predictors of cardiovascular mortality in five populations of Asian origin; the DECODA study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006, 13: 555-561.
- [18] Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care*, 1999, 22: 920-924.
- [19] Saydah SH, Miret M, Sung J, et al. Postchallenge hyperglycemia and mortality in a national sample of U. S. adults. *Diabetes Care*, 2001, 24: 1397-1402.
- [20] Zhang XG, Zhang YQ, Zhao DK, et al. Relationship between blood glucose fluctuation and macrovascular endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients with coronary heart disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18: 3593-3600.
- [21] Torimoto K, Okada Y, Mori H, et al. Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*, 2013, 12: 1.
- [22] Santilli F, Formoso G, Sbraccia P, et al. Postprandial hyperglycemia is a determinant of platelet activation in early type 2 diabetes mellitus. *J Thromb Haemost*, 2010, 8: 828-837.
- [23] Massucco P, Mattiello L, Russo I, et al. High glucose rapidly activates the nitric oxide/cyclic nucleotide pathway in human platelets via an osmotic mechanism. *Thromb Haemost*, 2005, 93: 517-526.
- [24] Sudic D, Razmara M, Forslund M, et al. High glucose levels enhance platelet activation; involvement of multiple mechanisms. *Br J Haematol*, 2006, 133: 315-322.
- [25] Scognamiglio R, Negut C, de Kreutzenberg SV, et al. Postprandial myocardial perfusion in healthy subjects and in type 2 diabetic patients. *Circulation*, 2005, 112: 179-184.
- [26] Hanefeld M, Koehler C, Schaper F, et al. Postprandial plasma glucose is an independent risk factor for increased carotid intima-media thickness in non-diabetic individuals. *Atherosclerosis*, 1999, 144: 229-235.
- [27] Esposito K, Ciotola M, Carleo D, et al. Post-meal glucose peaks at home associate with carotid intima-media thickness in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93: 1345-1350.
- [28] Esposito K, Giugliano D, Nappo F, et al. Regression of carotid atherosclerosis by control of postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 2004, 110: 214-219.
- [29] Hanefeld M, Chiasson JL, Koehler C, et al. Acarbose slows progression of intima-media thickness of the carotid arteries in subjects with impaired glucose tolerance. *Stroke*, 2004, 35: 1073-1078.
- [30] 卞华, 高鑫, 高键. 住院糖尿病患者 β 细胞功能损伤与血糖波动的关系. *中华医学杂志*, 2009, 89: 664-668.
- [31] Rizzo MR, Marfella R, Barbieri M, et al. Relationships between daily acute glucose fluctuations and cognitive performance among aged type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, 2010, 33: 2169-2174.
- [32] Abbatecola AM, Rizzo MR, Barbieri M, et al. Postprandial plasma glucose excursions and cognitive functioning in aged type 2 diabetics. *Neurology*, 2006, 67: 235-240.
- [33] Zhong Y, Zhang XY, Miao Y, et al. The relationship between glucose excursion and cognitive function in aged type 2 diabetes patients. *Biomed Environ Sci*, 2012, 25: 1-7.
- [34] Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA_{1c}. *Diabetes Care*, 2003, 26: 881-885.
- [35] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2015. *Diabetes Care*, 2015, 38(Suppl 1): S1-S94.
- [36] American Diabetes Association. Postprandial blood glucose. *Diabetes Care*, 2001, 24: 775-778.
- [37] Buse JB, Freeman JL, Edelman SV, et al. Serum 1,5-anhydroglucitol (GlycoMark): a short-term glycemic marker. *Diabetes Technol Ther*, 2003, 5: 355-363.
- [38] Woerle HJ, Neumann C, Zschau S, et al. Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes importance of postprandial glycemia to achieve target HbA_{1c} levels. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 77: 280-285.
- [39] Raz I, Wilson PW, Strojek K, et al. Effects of prandial versus fasting glycemia on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: the HEART2D trial. *Diabetes Care*, 2009, 32: 381-386.
- [40] Raz I, Ceriello A, Wilson PW, et al. Post hoc subgroup analysis of the HEART2D trial demonstrates lower cardiovascular risk in older patients targeting postprandial versus fasting/premeal glycemia. *Diabetes Care*, 2011, 34: 1511-1513.
- [41] Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, et al. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients; meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J*, 2004, 25: 10-16.
- [42] Helibron L, Noakes M, Clifton PM. The effect of high- and low-glycemic index energy-restricted diets on plasma lipid and glucose profiles in type 2 diabetic subjects with varying glycemic control. *J Am Coll Nutr*, 2002, 21: 120-127.
- [43] Esposito K, Giugliano D, Nappo F, et al. Regression of carotid atherosclerosis by control of postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 2004, 110: 214-219.
- [44] Wei N, Zheng H, Nathan DM. Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA_{1c} goals. *Diabetes Care*, 2014, 37: 1048-1051.

- [45] Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1c assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*, 2008, 31:1473-1478.
- [46] Brand-Miller JC, Petocz P, Colagiuri S. Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes; response to Franz. *Diabetes Care*, 2003, 26:3363-3364.
- [47] Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 1:CD006296.
- [48] Thomas DE, Elliott EJ. The use of low-glycaemic index diets in diabetes control. *Br J Nutr*, 2010, 104:797-802.
- [49] Fabricatore AN, Wadden TA, Ebbeling CB, et al. Targeting dietary fat orglycemic load in the treatment of obesity and type 2 diabetes; a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 92:37-45.
- [50] MacLeod SF, Terada T, Chahal BS, et al. Exercise lowers postprandial glucose but not fasting glucose in type 2 diabetes; a meta-analysis of studies using continuous glucose monitoring. *Diabetes Metab Res Rev*, 2013, 29:593-603.
- [51] Colberg SR, Grieco CR, Somma CT. Exercise effects on postprandial glycemia, mood, and sympathovagal balance in type 2 diabetes. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15:261-266.
- [52] Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, et al. Alpha glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 2:CD003639.
- [53] Yang W, Liu J, Shan Z, et al. Acarbose compared with metformin as initial therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes; an open-label, non-inferiority randomized trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2:46-55.
- [54] Liu SC, Tu YK, Chien MN, et al. Effect of anti diabetic agents added to metformin on glycaemic control, hypoglycaemia and weight change in patients with type 2 diabetes; a network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*, 2012, 14:810-820.
- [55] Malaisse WJ. Gliquidone contributes to improvement of type 2 diabetes mellitus management; a review of pharmacokinetic and clinical trial data. *Drugs R D*, 2006, 7:331-337.
- [56] 蔡晓凌, 周灵丽, 罗樱樱, 等. 瑞格列奈在中国 2 型糖尿病患者中疗效及安全性的荟萃分析. *中国糖尿病杂志*, 2013, 21:907-912.
- [57] 潘长玉, 高妍, 李光伟, 等. 那格列奈与阿卡波糖有效性及耐受性比较研究. *中华内科杂志*, 2009, 48:304-307.
- [58] Mohan V, Yang W, Son HY, et al. Efficacy and safety of sitagliptin in the treatment of patients with type 2 diabetes in China, India, and Korea. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 83:106-116.
- [59] Pan CY, Yang W, Tou C, et al. Efficacy and safety of saxagliptin in drug-naive Asian patients with type 2 diabetes mellitus; a randomized controlled trial. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012, 28:268-275.
- [60] Pan C, Xing X, Han P, et al. Efficacy and tolerability of vildagliptin add-on therapy to metformin in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab*, 2012, 14:737-744.
- [61] Zeng Z, Yang JK, Tong N, et al. Efficacy and safety of linagliptin added to metformin and sulphonylurea in Chinese patients with type 2 diabetes; a sub-analysis of data from a randomised clinical trial. *Curr Med Res Opin*, 2013, 29:921-929.
- [62] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病患者胰岛素使用教育管理规范(2011 年版). 天津:天津科学技术出版社, 2011.
- [63] DeFronzo RA, Ratner RE, Han J, et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2005, 28:1092-1100.
- [64] Drucker DJ, Buse JB, Taylor K, et al. Exenatide once weekly versus twice daily for the treatment of type 2 diabetes; a randomised, open-label, non-inferiority study. *Lancet*, 2008, 372:1240-1250.
- [65] Xu W, Bi Y, Sun Z, et al. Comparison of the effects on glycaemic control and β -cell function in newly diagnosed type 2 diabetes patients of treatment with exenatide, insulin or pioglitazone; a multi center randomized parallel-group trial (the CONFIDENCE study). *J Intern Med*, 2015, 277:137-150.
- [66] Koyasu M, Ishii H, Watarai M, et al. Impact of acarbose on carotid intima-media thickness in patients with newly diagnosed impaired glucose tolerance or mild type 2 diabetes mellitus; a one-year, prospective, randomized, open-label, parallel-group study in Japanese adults with established coronary artery disease. *Clin Ther*, 2010, 32:1610-1617.
- [67] Simonson DC, Kourides IA, Feinglos M, et al. Efficacy, safety, and dose-response characteristics of glipizide gastrointestinal therapeutic system on glycemic control and insulin secretion in NIDDM. Results of two multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trials. The Glipizide Gastrointestinal Therapeutic System Study Group. *Diabetes Care*, 1997, 20:597-606.
- [68] Brogden RN, Heel RC, Pakes GE, et al. Glipizide; a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*, 1979, 18:329-353.
- [69] Johansen OE, Birkeland KI. Defining the role of repaglinide in the management of type 2 diabetes mellitus; a review. *Am J Cardiovasc Drug*, 2007, 7:319-335.
- [70] Bellomo Damato A, Stefanelli G, Laviola L, et al. Nateglinide provides tighter glycaemic control than glyburide in patients with type 2 diabetes with prevalent postprandial hyperglycaemia. *Diabet Med*, 2011, 28:560-566.
- [71] Garg K, Tripathi CD, Kumar S. Clinical review of sitagliptin; a DPP-4 inhibitor. *J Assoc Physicians India*, 2013, 61:645-649.
- [72] Godinho R, Mega C, Teixeira-de-Lemos E, et al. The place of dipeptidylpeptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes therapeutics;

- a “Me Too” or “the Special One” Antidiabetic Class? . J Diabetes Res, 2015, 2015: 806979.
- [73] Buse JB, Rosenstock J, Sesti G, et al. Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes: a 26-week randomised, parallel-group, multinational, open-label trial (LEAD-6). Lancet, 2009, 374: 39-47.
- [74] 高颖, 杨光燃, 周迎生, 等. 心血管疾病合并糖尿病口服降糖药物应用专家共识. 中华内科杂志, 2014, 53: 833-837.
- [75] Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med, 2015, 373: 232-242.
- [76] White WB, Cannon CP, Heller SR, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med, 2013, 369: 1327-1335.
- [77] Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med, 2013, 369: 1317-1326.
- [78] Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med, 2015, 373: 2247-2257.
- (收稿日期: 2016-02-17)
(本文编辑: 张婷婷)

• 会讯 •

糖尿病防控技术——2016 北大糖尿病论坛会议通知

尊敬的糖尿病及相关学界各位同道:

由北京大学糖尿病中心、《中国糖尿病杂志》社联合主办的第十二届“2016 北大糖尿病论坛”(下称“论坛”)将定于 2016 年 5 月 6~8 日在北京湖湾会议中心召开。在此,我们诚挚邀请国内外从事糖尿病防治及相关专业的临床和科研工作者出席本次论坛。

2016 的北大糖尿病论坛将以“糖尿病防控技术”为题,邀请国内外在实践中卓有成效的学者与会交流其心得,推广新的临床经验与技术。论坛举办以来,得到业界卓有见地的学者和相关企业大力支持,受到国内外广大糖尿病防治工作者广泛好评,作为我国糖尿病专业的著名论坛,旨在学界树立本年度糖尿病防治研究的风向标,对今后的研究方向作出展望。第十二届论坛将一如既往,秉承“科研至上、学术独立”的宗旨,以新颖的主题、前沿的报告、系统的回顾、权威的解读和点评,为国内外糖尿病防治研究工作者提供最新的研究进展和方向,交流科研新成果,共同分享交流糖尿病领域新知,以推动我国糖尿病防控的发展!

真诚期待与您在北京相会!

北京大学糖尿病中心 《中国糖尿病杂志》社
2016 年 5 月