

Chinese expert consensus statement on postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus

中国2型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识(征求意见稿)

中国2型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识编写组

共识产生的背景

中国成人中糖尿病患病率已经高达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、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(atherosclerotic cardiovascular disease, ASVD)，提高患者生活质量、延长寿命。

大部分中国2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者伴有餐后血糖升高。在流行病学筛查诊断的糖尿病患者中，单纯餐后血糖升高患者的比例高达50%，糖尿病前期中约70%为单纯性的糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT)^[2]。餐后血糖增高是导致糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA_{1c})的重要原因，餐后血糖升高与糖尿病慢性并发症的发生发展明显相关。因此，控制餐后血糖是促使HbA_{1c}控制达标和防治糖尿病慢性并发症的重要策略。

因在糖尿病的管理中餐后血糖的控制手段与控制空腹血糖的策略和手段存在明显不同，为了使广大从事糖尿病防治的医务人员更好地了解导致餐后高血糖的病理生理基础和针对餐后高血糖的控制措施，我们基于国内外临床证据及临床经验制定了《中国2型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识》，为临床医生更好地管理糖尿病提供参考。

餐后高血糖的定义和病理生理基础

1. 定义

餐后高血糖的定义为摄食后1~2h血糖>7.8mmol/L。

2. 病理生理基础

餐后高血糖的主要病理生理基础^[3-7]与第一时相/早相胰岛素分泌缺陷、外周组织胰岛素敏感性下降、

胰高血糖素分泌在进餐后不受抑制及餐后肝糖输出未受抑制相关。

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。

1. 餐后高血糖与糖尿病视网膜病变

餐后高血糖比HbA_{1c}能更好地预测糖尿病视网膜病变的发生发展^[8,9]。可能的机制是快速升高的餐后高血糖造成血糖波动，导致视网膜血管内皮功能下降、血管反应性增加^[10,11]。

2. 餐后高血糖与大血管病变

餐后或糖负荷后血糖与心血管风险及其结局密切相关^[12-15]。餐后血糖预测心血管事件的作用优于空腹血糖^[13,15]。多项流行病学的观察性研究^[13,14,16]发现，餐后2h血糖是全因死亡和心血管死亡的独立风险因素，也是心血管疾病和全因死亡的预测因子(DECIDE、DECODA、美国NHANES II数据)。餐后高血糖增加心血管疾病风险的机制可能与血糖波动有关。急性血糖升高会快速抑制损伤性内皮一氧化氮(nitric oxide, NO)的释放及内皮依赖性的血管扩张，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反应和损害内皮功能^[17,18]。如果降低餐后高血糖则改善氧化应激、炎症和内皮细胞功能，并减少血栓形成。

3. 餐后高血糖与多项心血管疾病的风险因素相关

多数T2DM患者伴有甘油三酯(triglyceride, TG)升高和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)下降^[19]。伴有大血管疾病的T2DM患者餐后TG升高更为显著，且TG清除显著降低^[20]。研究证实，除了低密度脂蛋白胆固醇(low

density lipoprotein-cholesterol LDL-C), TG和HDL-C水平均与糖尿病患者的心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)风险显著相关外^[21], 也与微血管病变显著相关^[22]。ACCORD研究证实了降低TG可以延缓T2DM视网膜病变的进展^[23], 但在显著降低LDL-C的基础上进一步降低TG或升高HDL-C是否降低CVD尚需更多的证据。

餐后高血糖升高渗透压、增加血小板反应性、激活血小板^[24-26], 与餐后高凝状态相关。

餐后高血糖减少心肌血容量及心肌血流。糖尿病患者餐后心肌血容量及心肌血流较正常对照者显著下降^[27]。

餐后高血糖及血糖波动与颈动脉内膜-中层厚度(intima-media thickness, IMT)增加密切相关^[28,29]。降低餐后高血糖、减少血糖波动可以延缓或减轻颈动脉IMT进展^[30,31]。

4. 餐后高血糖对机体的其他危害

随着β细胞功能减退, 餐后血糖逐渐升高, 而显著增高的餐后高血糖及血糖波动又可使β细胞功能进一步恶化^[32]。

此外, 餐后高血糖和餐后血糖波动与老年人的整体认知、执行和注意障碍有关^[33-35]。

5. 餐后高血糖与HbA_{1c}的关系

HbA_{1c}代表以往2~3个月的平均血糖水平, 由空腹和餐后血糖共同形成。HbA_{1c}越接近正常值, 餐后血糖对HbA_{1c}形成的贡献越大。研究^[7,36]显示, 当HbA_{1c}<7.3%时, 餐后血糖的贡献占70%; 当HbA_{1c}在7.3%~9.2%时, 餐后血糖的贡献约占50%; 即使当HbA_{1c}>9.3%时, 餐后血糖贡献仍占约40%。

HbA_{1c}与平均餐前和平均餐后血糖的对应值见表1。

表1 不同HbA_{1c}对应的餐前、餐后血糖水平^[37]

HbA _{1c} (%)	平均血糖 (mmol/L)	平均餐前血糖 (mmol/L)	平均餐后血糖 (mmol/L)
6.0	7.0		
<6.5		6.6	8.0
6.5~6.99		7.7	9.1
7.0	8.6		
7.0~7.49		8.4	9.8
7.5~7.99		8.6	10.5
8.0	10.2		
8.0~8.5		10.5	11.4

餐后高血糖的检测

1. 检测对象

对于以下临床状态的患者人群, 餐后血糖的密切监测尤为重视^[38]:

①任何HbA_{1c}不达标的T2DM患者均应该检测餐后血糖, 尤其是空腹血糖达标, 而HbA_{1c}不达标的患者。例如, 空腹血糖<6.0mmol/L, 但HbA_{1c}>7.0%的患者;

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的患者;

③使用降糖药物尤其是降低餐后血糖药物时, 可通过监测餐后血糖评价疗效和指导药物剂量调整。

2. 检测方法

糖尿病患者应定期进行自我血糖监测(self-monitoring of blood glucose, SMBG), 3~6个月检测一次HbA_{1c}^[2]; 指血(毛细血管血糖)的测定因其简单易操作而被临床广泛采用。而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的患者, 可采用动态血糖监测(continuous glucose monitoring, CGM)。1,5-脱水葡萄糖醇(1,5-anhydroglucitol, 1,5-AG)也是反映短期餐后高血糖以及血糖波动的指标, 但其与并发症的关系有待进一步探讨^[39]。

3. 餐后血糖与血糖波动

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。餐后血糖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最主要原因。进餐引起的血糖波动与饮食习惯密切相关, 如饮食量、食物种类[不同升糖指数(glycemic index, GI)的食物]、进食次数等。T2DM患者的日内血糖波动明显高于非糖尿病人群, 主要原因在于餐后高血糖。常见的评价血糖波动的指标见表2。

表2 评估血糖波动的指标

指标	描述	备注
日内血糖变异性(自我血糖监测或连续血糖监测)		
SD		通常用于反映血糖变异性
MAGE	绝对上升和下降超过1个SD的总和平均血糖值	小于1个SD的被忽略
日间血糖变异性(自我血糖监测或连续血糖监测)		
MODD	在连续两天的同时血糖值之间的差的绝对值	日常在实践中, 用餐时间影响差异值

注: SD 标准差; MAGE 平均血糖波动幅度; MODD 日间血糖平均绝对差

控制餐后高血糖的临床获益

1. 餐后血糖控制有助于HbA_{1c}达标

当HbA_{1c}接近7%时，餐后血糖对其贡献的比例更显著。控制空腹血糖达标(<5.6mmol/L)的患者可有64%实现HbA_{1c}<7%，而进一步控制餐后血糖达标(<7.8mmol/L)的患者则有94%实现HbA_{1c}<7%。提示控制餐后血糖有助于进一步提高整体血糖达标率^[40]。

2. 控制餐后高血糖与心血管获益

控制餐后高血糖是否带来T2DM患者心血管获益尚需确定。HEART2D研究^[41]比较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，结果显示两组间的HbA_{1c}水平没有差别，空腹和餐后血糖存在差异，但与降低空腹血糖为主相比，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^[42]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。MeRIA-7^[43]荟萃分析结果显示，与安慰剂相比，降低餐后血糖的药物阿卡波糖治疗可降低心血管事件风险(心肌梗死的风险降低64%、任何心血管事件的风险降低35%)。

3. 降低餐后血糖改善心血管疾病风险因素

控制餐后血糖的治疗常常改善多种心血管疾病风险因素，例如总胆固醇(total cholesterol, TC)、TG和LDL-C降低，HDL-C升高^[44]；血压、高凝状态及炎症因子均降低^[45]；颈动脉IMT进展减慢，甚至部分逆转^[46]。

餐后高血糖的管理

1. 餐后高血糖的控制目标

控制餐后血糖对于HbA_{1c}达标及减少血糖波动非常重要，设定HbA_{1c}目标值应该根据患者的年龄、病程、预期寿命、并发症的严重程度、低血糖发生风险等因素个体化确定，与此相对应的餐后血糖控制目标也应遵循个体化原则。一般人群推荐餐后血糖控制目标见表3，根据HbA_{1c}的控制目标决定餐后血糖控制目标值也可参考表1。

2. 控制餐后血糖的方法

2.1 生活方式干预 饮食的质和量均影响餐后血糖。高

表3 不同人群的餐后血糖控制目标的建议^[47,48]

目标人群	HbA _{1c} (%)	餐后血糖(mmol/L)
常规目标*	<7.0	<10
严格目标**	≤6.5	≤7.8

注：*指大多数的T2DM患者；**指新诊断、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

GI饮食可导致餐后血糖显著升高，且增加血糖曲线下面积(area under curve, AUC)。分别摄入低GI的饮食与高GI饮食可使HbA_{1c}相差0.5%~0.7%。

餐后运动可以降低T2DM患者餐后血糖，降低的幅度与运动的持续时间和频率密切相关^[49,50]，但较少影响空腹血糖。

2.2 降糖药物 各种降糖药物均能不同程度地降低空腹和餐后血糖，但以降低餐后血糖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(dipeptidyl peptidase 4, DPP-4)抑制剂；注射制剂包括短效胰岛素及其类似物、胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体激动剂。

(1)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^[51]，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%^[2]。中国的MARCH研究^[52]表明，新诊断的T2DM患者采用阿卡波糖300mg/d治疗，HbA_{1c}降幅达1.1%(可能包括部分安慰剂效应)并可减轻体重。荟萃分析结果显示，在二甲双胍治疗的基础上采用α-糖苷酶抑制剂治疗改善体重的效果与GLP-1受体激动剂相当。α-糖苷酶抑制剂的常见不良反应为胃肠道反应(腹胀、腹泻、恶心、肛门排气增多等)，小剂量开始、逐渐加量可减少胃肠道不良反应。α-糖苷酶抑制剂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。α-糖苷酶抑制剂与其他降糖药物联合使用，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，通过增加体内胰岛素水平降低血糖。常用的短效磺脲类药物包括格列吡嗪

和格列喹酮，可降低HbA_{1c}约1.0%^[53]。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，主要降低餐后血糖，包括瑞格列奈、那格列奈和米格列奈，降低HbA_{1c} 0.5%~1.0%^[2]。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β细胞分泌胰岛素、抑制胰高血糖素，降低餐后血糖，可降低HbA_{1c} 0.4%~0.9%^[2]。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。DPP-4酶抑制剂单独使用低血糖风险小。DPP-4抑制剂对体重的作用为中性或轻度增加^[2,54]。

(2)降低餐后血糖为主的注射制剂

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餐后血糖。短效胰岛素一般在餐前15~30min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30~60min作用达到高峰^[55]。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、降低餐后血糖幅度和低血糖风险方面优于人胰岛素，而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，同样可降低餐后血糖。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、抑制胰高血糖素的分泌、延缓胃排空、增加饱腹感和减少进食量而降低餐后血糖，目前临床使用的制剂包括短效艾塞那肽。GLP-1受体激动剂可降低HbA_{1c} 0.8%~1.5%^[56,57]。其显著特点是降糖的同时，大部分患者可减轻体重、降低TG和收缩压。常见的不良反应为胃肠道反应，如恶心、呕吐等，可随着治疗时间(大约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。

常用降低餐后血糖的药物特点见表4。

3. 特殊人群餐后高血糖控制药物的选择

(1)老年T2DM：已经确诊的老年T2DM患者HbA_{1c}>7.0%，需要考虑口服单药或降糖药物联合治疗。二甲双胍是治疗T2DM的基础用药，但以降低空腹血糖为主；α-糖苷酶抑制剂或DPP-4抑制剂主要降低餐后血糖，这两种药物都不增加低血糖发生，且耐受性良好。由于老年人群的特殊性，在使用胰岛素促泌剂或胰岛素之前应认真考虑低血糖风险。

(2)T2DM合并心血管系统疾病：T2DM合并心血管系统疾病患者餐后血糖较高时可选用α-糖苷酶抑制剂、格列奈类或短效促泌剂^[67]。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。

表4 常用降低餐后血糖的药物特点

降糖药物	降低HbA _{1c} (%)	降低餐后血糖(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	0.5~1.1	3.08~6.96 ^[52,58,59]	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 ^[60,61]	可以导致低血糖	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 ^[62,63]	可以导致低血糖	增加	低血糖及原发或继发失效
DPP-4抑制剂	0.4~0.9	1.8~4.5 ^[64,65]	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	可以导致低血糖	增加	低血糖
GLP-1受体激动剂	0.8~1.5	1.01~6.9 ^[56,57,66]	单用不引起低血糖	降低	胃肠道不良反应

中国2型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识编写组：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

参考文献

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [2] 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)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(7): 447-498.
- [3] 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]. *J Clin Invest*, 1999, 104(6): 787-794.
- [4] Pratley RE, Weyer C. The role of impaired early insulin secretion in the pathogenesis of type II diabetes mellitus[J]. *Diabetologia*, 2001, 44(8): 929-945.
- [5] Holst JJ, Gromada J. Role of incretin hormones in the regulation of insulin secretion in diabetic and nondiabetic humans[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2004, 287(2): E199-206.
- [6] 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]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(8): 3717-3723.
- [7] Monnier L, Colette C, Dunseath GJ, et al. The loss of postprandial glycemic control precedes stepwise deterioration of fasting with worsening diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(2): 263-269.
- [8] 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[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 336(1): 339-345.
- [9] Shiraiwa T, Kaneto H, Miyatsuka T, et al. Postprandial hyperglycemia is a better predictor of the progression of diabetic retinopathy than HbA1c in Japanese type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(11): 2806-2807.
- [10] 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[J]. *Diabet Med*, 2011, 28(4): 450-454.
- [11] 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[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(14): 3824-3825.
- [12] Home P. Contributions of basal and post-prandial hyperglycaemia to micro- and macrovascular complications in people with type 2 diabetes[J]. *Curr Med Res Opin*, 2005, 21(7): 989-998.
- [13] DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria[J]. *Arch Intern Med*, 2001, 161(3): 397-405.
- [14] 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[J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006, 13(4): 555-561.
- [15] 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[J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(6): 920-924.
- [16] Saydah SH, Miret M, Sung J, et al. Postchallenge hyperglycemia and mortality in a national sample of U. S. adults[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(8): 1397-1402.
- [17] 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[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(23): 3593-3600.
- [18] 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[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2013, 12: 1.
- [19] Howard BV, Cowan LD, Go O, et al. Adverse effects of diabetes on multiple cardiovascular disease risk factors in women. The Strong Heart Study[J]. *Diabetes Care*, 1998, 21(8): 1258-1265.
- [20] Kumar V, Madhu SV, Singh G, et al. Post-prandial hypertriglyceridemia in patients with type 2 diabetes mellitus with and without macrovascular disease[J]. *J Assoc Physicians India*, 2010, 58: 603-607.
- [21] Turner RC, Millns H, Neil HAW, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study[J]. *Bri Med J*, 1998, 316(7134): 823-828.
- [22] Toth PP, Simko RJ, Palli SR, et al. The impact of serum lipids on risk for microangiopathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2012, 11: 109.
- [23] Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: Retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study[J]. *Bri Med J*, 2010, 340: b4909.
- [24] Santilli F, Formoso G, Sbraccia P, et al. Postprandial hyperglycemia is a determinant of platelet activation in early type 2 diabetes mellitus[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(4): 828-837.
- [25] 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[J]. *Thromb Haemost*, 2005, 93(3): 517-526.
- [26] Sudic D, Razmara M, Forslund M, et al. High glucose levels enhance platelet activation: involvement of multiple mechanisms[J]. *Br J Haematol*, 2006, 133(3): 315-322.
- [27] Scognamiglio R, Negut C, de Kreutzenberg SV, et al. Postprandial myocardial perfusion in healthy subjects and in type 2 diabetic patients[J]. *Circulation*, 2005, 112: 179-184.
- [28] 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[J]. *Atherosclerosis*, 1999, 144(1): 229-235.
- [29] 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]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(4): 1345-1350.
- [30] Esposito K, Giugliano D, Nappo F, et al. Regression of carotid atherosclerosis by control of postprandial hyperglycemia in type 2

- diabetes mellitus[J]. *Circulation*, 2004, 110 (2): 214-219.
- [31] 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[J]. *Stroke*, 2004, 35 (5): 1073-1078.
 - [32] Bian H, Gao X, Gao J. Relationship between glucose fluctuation and beta cell function in patients with diabetes[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2009, 89(10): 664-668.
 - [33] Rizzo MR, Marfella R, Barbieri M, et al. Relationships between daily acute glucose fluctuations and cognitive performance among aged type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(10): 2169-2174.
 - [34] Abbatecola AM, Rizzo MR, Barbieri M, et al. Postprandial plasma glucose excursions and cognitive functioning in aged type 2 diabetics[J]. *Neurology*, 2006, 67(2): 235-240.
 - [35] Zhong Y, Zhang XY, Miao Y, et al. The relationship between glucose excursion and cognitive function in aged type 2 diabetes patients[J]. *Biomed Environ Sci*, 2012, 25(1): 1-7.
 - [36] 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)[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(3): 881-885.
 - [37] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2015[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(Suppl 1): S1-S94.
 - [38] American Diabetes Association. Postprandial blood glucose. American Diabetes Association[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(4): 775-778.
 - [39] Buse JB, Freeman JL, Edelman SV, et al. Serum 1, 5-anhydroglucitol (GlycoMark): a short-term glycemic marker[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2003, 5(3): 355-363.
 - [40] 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 HbA1c levels[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 77(2): 280-285.
 - [41] Raz I, Wilson PW, Strojek K, et al. Effects of prandial versus fasting glycemia on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: the HEART2D trial[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(3): 381-386.
 - [42] 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[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(7): 1511-1513.
 - [43] 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[J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(1): 10-16.
 - [44] 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]. *J Am Coll Nutr*, 2002, 21(2): 120-127.
 - [45] Esposito K, Giugliano D, Nappo F, et al. Regression of carotid atherosclerosis by control of postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus[J]. *Circulation*, 2004, 110 (2): 214-219.
 - [46] Siegelar SE, Kerr L, Jacober SJ, et al. A decrease in glucose variability does not reduce cardiovascular event rates in type 2 diabetic patients after acute myocardial infarction: a reanalysis of the HEART2D study[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(4): 855-857.
 - [47] Wei N, Zheng H, Nathan DM. Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA1c goals[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(4): 1048-1051.
 - [48] Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1c assay into estimated average glucose values[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(8): 1473-1478.
 - [49] 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[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2013, 29(8): 593-603.
 - [50] Colberg SR, Grieco CR, Somma CT. Exercise effects on postprandial glycemia, mood, and sympathovagal balance in type 2 diabetes[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(4): 261-266.
 - [51] Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, et al. Alpha glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 2: CD003639.
 - [52] 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 randomised trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(1): 46-55.
 - [53] Malaisse WJ. Gliquidone contributes to improvement of type 2 diabetes mellitus management: a review of pharmacokinetic and clinical trial data[J]. *Drugs R D*, 2006, 7(6): 331-337.
 - [54] 医学会糖尿病学分会. 基于胰高血糖素样肽1降糖药物的临床应用共识[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(1): 14-20.
 - [55] 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)[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2011: 1-108.
 - [56] 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[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(5): 1092-1100.
 - [57] 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[J]. *Lancet*, 2008, 372(9645): 1240-1250.
 - [58] 陈璐璐, 郑涓, 阿卡波糖、二甲双胍、格列吡嗪在新诊断青年2型糖尿病患者中应用的比较[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2004, 20(5): 449-450.
 - [59] Wang H, Ni Y, Yang S, et al. The effects of gliclazide, metformin, and acarbose on body composition in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2013, 75: 88-92.
 - [60] 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[J]. *Diabetes Care*, 1997, 20(4): 597-606.
 - [61] Brogden RN, Heel RC, Pakes GE, et al. Glipizide: a review of its pharmacological properties and therapeutic use[J]. *Drugs*, 1979, 18(5): 329-353.
 - [62] Johansen OE, Birkeland KI. Defining the role of repaglinide in the management of type 2 diabetes mellitus: a review[J]. *Am J Cardiovasc Drug*, 2007, 7(5): 319-335.
 - [63] 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[J]. *Diabet Med*, 2011, 28(5): 560-566.

- [64] Garg K, Tripathi CD, Kumar S. Clinical review of sitagliptin: a DPP-4 inhibitor[J]. J Assoc Physicians India, 2013, 61(9): 645-649.
- [65] Godinho R, Mega C, Teixeira-de-Lemos E, et al. The place of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes therapeutics: a "Me Too" or "the Special One" Antidiabetic Class?[J]. J Diabetes Res, 2015, 2015: 806979.
- [66] 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)[J]. Lancet, 2009, 374(9683): 39-47.
- [67] 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[J].中华内科杂志, 2014, 53(10): 833-837.

(上接第32页)

- [18] He YL, Foteinos G, Nelakantham S, et al. Differential effects of vildagliptin and glimepiride on glucose fluctuations in patients with type 2 diabetes mellitus assessed using continuous glucose monitoring[J]. Diabetes Obes Metab, 2013, 15(12): 1111-1119.
- [19] 杨松,谷媛媛,李兆亮,等.沙格列汀或格列美脲联合甘精胰岛素对2型糖尿病患者血糖波动影响的观察[J].中国糖尿病杂志, 2015, 23(3): 237-240.
- [20] Vilsboll T, Rosenstock J, Yki-Jarvinen H, et al. Efficacy and safety of sitagliptin when added to insulin therapy in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2010, 12(1): 167-177.
- [21] 史双伟,郑丽丽,李冲,等.维格列汀联合胰岛素治疗2型糖尿病的疗效及安全性研究[J].药品评价, 2014, 11(13): 27-29.
- [22] 白宇.西格列汀与胰岛素联合治疗2型糖尿病的临床研究[J].实用药物与临床, 2015, 5: 552-555.
- [23] 中国老年学学会老年医学学会老年内分泌代谢专业委员会,老年糖尿病诊疗措施专家共识编写组.老年糖尿病诊疗措施专家共识(2013年版)[J].中华内科杂志, 2014, 53(3): 243-251.
- [24] Barzilai N, Guo H, Mathoney EM, et al. Efficacy and tolerability of sitagliptin monotherapy in elderly patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Curr Med Res Opin, 2011, 27(5): 1049-1058.
- [25] 杜玉茗,宋利华,尚涛,等.老年2型糖尿病患者胰岛素加用二肽基肽酶IV抑制剂治疗的安全性及疗效[J].中国老年学杂志, 2014, 10: 2688-2689.
- [26] 刘瑛,赵豫梅,宋滇平.DPP-4抑制剂与其他药物的相互作用[J].中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(10): 162-166.
- [27] Kurtoglu S, Atabek ME, Dizdarer C, et al. Insulin detemir improves glycemic control and reduces hypoglycemia in children with type 1 diabetes: findings from the Turkish cohort of the PREDICTIVE observational study[J]. Pediatr Diabetes, 2009, 10(6): 401-407.
- [28] 邹大进.二肽基肽酶IV抑制剂类降糖药的临床认识[J].中国实用内科杂志, 2014, 34(10): 952-958.
- 收稿日期: 2015-10-10 接受日期: 2015-11-2

(上接第37页)

- [16] Balsells M, Garcia-Patterson A, Sola I. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Bri Med J, 2015, 350: h102.
- [17] 张惠洁,陈凤玲.妊娠糖尿病的药物治疗进展[J].国际内分泌代谢杂志, 2011, 31(2): 97-99.
- [18] Wong VW, Jalaludin B. Gestational diabetes mellitus: who requires insulin therapy? [J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2011, 51(5): 432-436.
- [19] Mitra S, Nayak PK, Sahoo J, et al. Predictors for antenatal insulin requirement in gestational diabetes[J]. Gynecol Endocrinol, 2014, 30(8): 565-568.
- [20] Koren R, Toledano Y, Hod M. The use of insulin detemir during pregnancy: a safety evaluation[J]. Expert Opin Drug Saf, 2015, 14(4): 593-599.
- [21] Rys P, Pankiewicz O, Lach K, et al. Efficacy and safety comparison of rapid-acting insulin aspart and regular human insulin in the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a systematic review[J]. Diabetes Metab, 2011, 37(3): 190-200.
- [22] Pettitt DJ, Ospina P, Howard C, et al. Efficacy, safety and lack of immunogenicity of insulin aspart compared with regular human insulin for women with gestational diabetes mellitus[J]. Diabet Med, 2007, 24(10): 1129-1135.
- [23] Zhou L, Fan L. Efficacy and safety of insulin aspart versus regular human insulin for women with gestational diabetes mellitus[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2012, 92(19): 1334-1336.
- [24] 吕诗诗,徐勇,王吉英.胰岛素类似物对妊娠安全性的影响:系统评价和荟萃分析[J].国际内分泌代谢杂志, 2015, 35(2): 93-99.
- [25] Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes[J]. Diabetes Care, 2012, 35(10): 2012-2027.
- [26] de Valk HW, Visser GH. Insulin during pregnancy, labour and delivery[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2011, 25(1): 65-76.
- [27] Bruttomesso D, Bonomo M, Costa S, et al. Type 1 diabetes control and pregnancy outcomes in women treated with continuous subcutaneous insulin infusion(CSII) or with insulin glargine and multiple daily injections of rapid-acting insulin analogues(glargine-MDI)[J]. Diabetes Metab, 2011, 37(5): 426-431.
- [28] Sibai BM, Viteri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2014, 123(1): 147-178.
- [29] 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)[J].中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- [30] 吴静,薛耀明,李晨钟,等.利用动态血糖监测系统观察妊娠糖尿病患者孕中晚期的血糖漂移[J].中国糖尿病杂志, 2010, 18(6): 449-451.
- 收稿日期: 2015-8-18 接受日期: 2015-9-11