

• 指南与共识 •

中国慢性疾病防治基层医生诊疗手册 (糖尿病分册)2015 年版

纪立农 陈莉明 郭晓蕙 郭立新 陆菊明 孙子林 邹大进 高蕾莉 谷伟军 李昂 叶秀利 郑妙艳
张任飞 张征 胡大一 陈璐璐 冯波 郭启煜 姬秋和 匡洪宇 李彩萍 李成江 李红(云南) 李红
(浙江) 刘建英 刘静 柳洁 李焱 刘煜 马建华 潘天荣 彭永德 冉兴无 单忠艳 田浩明 宋光
耀 王新军 肖常青 徐焱成 许樟荣 杨立勇 阎胜利 曾龙驿 赵志刚 周智广 周翔海

doi:10.3969/j.issn.1006-6187.2015.08.001

Handbook of prevention and treatment of non-communicable disease-diabetes Ji Li-nong, CHEN Li-ming, GUO Xiao-hui, et al. Department of Endocrinology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

第一章 糖尿病的诊断和预防

一、糖尿病的临床表现

糖尿病是一种慢性进展性疾病,除 T1DM 起病较急外,T2DM 早期轻度高血糖时常无临床自觉症状。血糖明显升高者可出现“三多一少”的典型症状,即多尿、多饮、多食、体重下降。有时也可表现为反复感染或感染迁延不愈(泌尿系感染、生殖道感染、皮肤疖肿、肺结核等),伤口不易愈合,皮肤瘙痒,反应性低血糖,视力模糊等。

二、我国采用的糖尿病的诊断标准

目前,常用的糖尿病诊断标准有 1999 年 WHO 标准和 2003 年 ADA 标准。我国目前采用 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,将静脉血浆血糖作为糖尿病诊断指标,不采用 HbA_{1c} 作为糖尿病的诊断标准^[1](表 1)。

表 1 1999 年 WHO 糖尿病及糖尿病前期诊断标准

项目	静脉血浆血糖 [mmol/L(mg/dl)]
糖尿病	
糖尿病症状(典型症状包括多饮、多尿、多食和不明原因的体重下降)*	
FPG	≥7.0(126)
或随机血糖	≥11.1(200)
或 75 g OGTT 2 hPG	≥11.1(200)
IGT	
FPG(如测量)	<6.1(110)
和 75 g OGTT 2 hPG	≥7.8(140) 但<11.1(200)
IFG	
FPG	≥6.1(110) 但<7.0(126)
和 75 g OGTT 2 hPG(如测量)	<7.8(140)

* 无糖尿病症状者,需另日重复检查明确诊断;空腹状态指至少 8 h 未进食热量;随机血糖指不考虑上次用餐时间,其不能用来诊断 IGT 或 IFG

作者单位:100044 北京大学人民医院内分泌科(纪立农、高蕾莉、周翔海),心血管内科(胡大一);天津医科大学代谢病医院代谢病科(陈莉明、郑妙艳);北京大学第一医院内分泌科(郭晓蕙、李昂);北京医院内分泌科(郭立新、张任飞);解放军总医院内分泌科(陆菊明、谷伟军);东南大学附属中大医院内分泌科(孙子林、叶秀利);上海长海医院内分泌科(邹大进、张征);武汉协和医院内分泌科(陈璐璐);上海东方医院内分泌科(冯波);海军总医院风湿免疫科(郭启煜);哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科(匡洪宇);内蒙古医科大学附属医院内分泌科(李彩萍);浙江大学医学院附属第一医院内分泌代谢病科(李成江);昆明医学院第一附属医院内分泌与代谢病科(李红);浙江大学医学院附属邵逸夫医院内分泌科(李红);南昌大学第一附属医院内分泌科(刘建英);甘肃省人民医院内分泌糖尿病科(刘静);山西省人民医院内分泌科(柳洁);中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科(李焱);吉林大学第二医院内分泌科(刘煜);南京市第一医院内分泌科(马建华);安徽医科大学第二附属医院内分泌科(潘天荣);上海市第一人民医院内分泌代谢科(彭永德);四川大学华西医院内分泌代谢科(冉兴无、田浩明);中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科(单忠艳);河北省人民医院内分泌科(宋光耀);海南医学院附属医院内分泌科(王新军);广西医科大学第一附属医院内分泌科(肖常青);武汉大学中南医院内分泌科(徐焱成);解放军第 306 医院内分泌科(许樟荣);福建医科大学附属第一医院内分泌科(杨立勇);青岛大学医学院附属医院内分泌科(阎胜利);中山大学第三附属医院内分泌科(曾龙驿);郑州颐和医院内分泌科(赵志刚);中南大学湘雅二医院代谢内分泌科(周智广)

三、OGTT

受试者禁食 8~10 h 后行 OGTT。空腹前臂采血测定血糖。将 75 g 无水葡萄糖粉(如用 1 分子水葡萄糖则为 82.5 g;儿童则予 1.75 g/kg,总量不超过 75 g)溶于 300 ml 温水中,在 5 min 内全部服下。从第一口开始计时,于 2 h 后再次前臂采血测血糖。血标本应尽早送检。试验过程中,受试者不喝茶及咖啡,不吸烟,不做剧烈运动,但也无需绝对卧床。试验前 3~7 天停用避孕药、利尿剂或苯妥英钠等药物;前 3 天碳水化合物摄入量不少于 150 g/d。

四、毛细血管血糖、尿糖能否用于糖尿病的诊断

毛细血管血糖和尿糖均不能用于糖尿病的诊断,糖尿病的诊断应依据静脉血浆血糖值。

五、应激情况下暂时性血糖升高能否作为糖尿病的诊断依据

在急性感染、创伤或其他应激情况下可出现暂时性血糖增高。若没有明确的糖尿病病史,不能以此时的血糖值诊断糖尿病。须在应激消除后复查,再确定是否患有糖尿病等。

六、糖尿病分型

目前,我国采用 1999 年 WHO 糖尿病病因学分型体系,根据病因学证据将糖尿病分为 T1DM、T2DM 和特殊类型糖尿病等。

七、询问病史时应注意的问题

1. 有无糖尿病、高血压、高血脂、肥胖家族史,如有,应说明亲属关系。特别注意家族中是否有 25 岁以前发病的糖尿病患者或耳聋患者。
2. 女性有无多胎妊娠、巨大胎儿、死胎史或 GDM 史。
3. 有无女性避孕药、肾上腺皮质激素、噻嗪类利尿剂或干扰素等长期用药史。
4. 有无皮质醇增多症、肢端肥大症、嗜铬细胞瘤、甲状腺功能亢进、慢性胰腺炎等病史。

八、T1DM 和 T2DM

1. 病理生理学特征:T1DM 的病理生理学特征是分泌胰岛素的胰岛 β 细胞数量显著减少和消失,胰岛素分泌严重下降或绝对缺乏。T2DM 显著的病理生理学特征为胰岛素调控葡萄糖代谢能力的下降(IR)伴随胰岛 β 细胞功能缺陷所导致的胰岛素分泌减少/或相对减少。

2. 区别:血糖水平不能区分 T1DM 或 T2DM。DKA 不是 T1DM 独有,T2DM 有时也会出现。T1DM 发病年龄通常 < 30 岁;起病迅速;中度至重

度的临床症状;体重明显减轻;体型消瘦;常有尿酮升高或 DKA。T2DM 多见于中老年人;体型偏胖;起病隐袭;往往无症状,若无感染等情况;一般不发生 DKA(表 2)。

3. 可协助分型诊断的实验室检查:空腹或餐后 C-P 浓度明显降低或缺如;出现自身免疫标记性抗体,如 GADAb、ICA、人胰岛细胞抗原 2 抗体(IA-2A)等。

表 2 T1DM 和 T2DM 鉴别要点

鉴别点	T1DM	T2DM
起病	急性起病	起病隐匿
临床特点	起病年龄常 < 30 岁; 体型多不胖;烦渴, 多饮、多尿、体重下降 等症明显	年龄常 > 40 岁; 常肥胖;症状多不明显; 常合并黑棘皮病、 多囊卵巢综合征、脂 肪肝、高甘油三酯血症
遗传倾向	多无糖尿病家族史	较强的 T2DM 家族史
酮症	自发酮症倾向 或 DKA	通常没有自发酮症
C-P	低/缺乏	正常/升高
免疫学标记物 (ICA, GADAb)	常阳性	阴性
治疗	依赖胰岛素	生活方式、口服 降糖药或胰岛素
其他自身免疫性疾病	常合并	多无

4. 分型困难时的处理原则:如果无法确定 T1DM 或 T2DM 分型,可先做一个临时性分型诊断用于指导治疗,然后依据对治疗的反应再重新评估和分型。C-P 和 GADAb 及其他与 T1DM 相关的自身免疫标记物的检测有助于鉴别诊断,但不作为建立诊断的必要证据。分型困难者应转诊到三级医院的糖尿病中心。

九、特殊类型糖尿病

特殊类型糖尿病是病因学相对明确的糖尿病。随着对糖尿病发病机制研究的深入,特殊类型糖尿病的种类会逐渐增加,因此临床上应注意寻找糖尿病的可能病因。

1. 主要的特殊类型糖尿病:胰岛 β 细胞功能遗传性缺陷,如青年人中的成年发病型糖尿病(MODY)、线粒体基因突变糖尿病;胰岛素作用遗传性缺陷,如胰岛素受体突变;胰腺外分泌疾病,如慢性胰腺炎、胰腺囊性纤维化;肢端肥大症、库欣综合征等;药物和化学品所致糖尿病,如糖皮质激素、 α -干扰素、二氮嗪等;巨细胞病毒感染等;抗胰岛素受体抗体,僵人综合征;唐氏综合征、特纳综合征、Wolfram 综合征等。

2. GDM :GDM 是在妊娠期发生的不同程度的糖耐量异常。不包括妊娠前已存在的糖尿病。

(1) GDM 诊断标准 :我国目前使用卫生部 2011 年 7 月 1 日发布的行业标准进行 GDM 诊断标准。在妊娠 24~28 周行 OGTT,1 个以上时间点血糖值高于标准即可诊断^[2-3]。(表 3)

表 3 GDM 诊断标准

75 g OGTT	血糖 [mmol/L(mg/dl)]
FPG	≥5.1(≥92)
1 hPG	≥10.0(≥180)
2 hPG	≥8.5(≥153)

(2) 糖尿病合并妊娠与 GDM 的区别 :在糖尿病诊断之后妊娠者为糖尿病合并妊娠;在妊娠期间首次发生或发现的 IGT 或糖尿病为 GDM。在妊娠 24~28 周行 OGTT 达诊断标准者应诊断为 GDM。需注意的是,GDM 患者中可能包含了一部分妊娠前已有 IGT 或糖尿病、在孕期首次被诊断的患者。

十、T2DM 的危险因素

T2DM 的危险因素包括不可改变的危险因素和可改变的危险因素。不可改变的危险因素包括年龄、家族史或遗传倾向、种族、GDM 史或巨大儿生产史、多囊卵巢综合征、宫内发育迟缓或早产。可改变的危险因素包括糖尿病前期、MS、超重、肥胖、抑郁症、饮食热量摄入过高、体力活动减少、使用可增加糖尿病发生风险的药物致肥胖或糖尿病的社会环境等。预防糖尿病的发生应通过积极的生活方式干预,纠正可改变的危险因素。

1. 高危人群 :年龄 ≥40 岁;有 IGR 史;超重(BMI ≥24 kg/m²)或肥胖(BMI ≥28 kg/m²)和/或中心性肥胖(WC 男 ≥90 cm,女 ≥85 cm);静坐生活方式;一级亲属中有 T2DM 家族史;有巨大儿(出生体重 ≥4 kg)生产史或 GDM 史;SBP ≥140 mmHg 和/或 DBP ≥90 mmHg,或正在接受降压治疗;HDL-C ≤0.91 mmol/L (≤35 mg/dl)、TG ≥2.22 mmol/L (≥200 mg/dl),或正在接受调脂治疗;动脉粥样硬化性心、脑血管疾病患者;有一过性类固醇糖尿病病史者;多囊卵巢综合征患者;长期接受抗精神病药物和/或抗抑郁药物治疗者。在上述各项中 IGR 者是最重要的 T2DM 高危人群。

2. 利用糖尿病危险因素评分表发现糖尿病高危人群 :糖尿病风险评分表(表 4)是一种发现糖尿病

高危人群的筛查工具,总分 ≥25 分者为糖尿病高危人群,应行 OGTT 检查以明确其糖代谢状态。

表 4 糖尿病风险评分表

评分指标	分值
年龄(岁)	
20~24	0
25~34	4
35~39	8
40~44	11
45~49	12
50~54	13
55~59	15
60~64	16
65~74	18
BMI(kg/m ²)	
<22.0	0
22.0~23.9	1
24.0~29.9	3
≥30.0	5
WC(cm)	
男<75.0,女<70.0	0
男75.0~79.9,女70.0~74.9	3
男80.0~84.9,女75.0~79.9	5
男85.0~89.9,女80.0~84.9	7
男90.0~94.9,女85.0~89.9	8
男≥95.0,女≥90.0	10
SBP(mmHg)	
<110	0
110~119	1
120~129	3
130~139	6
140~149	7
150~159	8
≥160	10
糖尿病家族史(父母、兄弟姐妹、子女)	
有	6
无	0
性别	
男	2
女	0
总分	

十一、强化生活方式

强化生活方式干预可延迟或预防 T2DM 的发生。具体目标:(1)使超重或肥胖者 BMI 达到或接近 24 kg/m²,或体重至少减少 5%~10%;(2)至少减少每日饮食总热量 400~500 kcal;(3)饱和脂肪酸摄入占总脂肪酸摄入的 30% 以下;(4)中等强度体力活动,建议至少保持在 150 min/周。

十二、能否使用药物干预预防 T2DM

有研究显示,二甲双胍等药物可降低糖尿病前期发生糖尿病的风险。然而,由于目前尚无充分的

证据表明药物干预具有长期疗效和卫生经济学益处,我国暂不推荐使用药物干预的手段预防糖尿病。

第二章 血糖监测

一、血糖监测的重要性

血糖监测是糖尿病综合治疗中的一个重要组成部分,也是进行糖尿病管理的有效手段。有规律地进行血糖监测有助于鼓励患者积极地参与糖尿病管理,为医护人员提供数据以制定个体化降糖方案,评价降糖治疗的效果,并指导治疗方案的调整。

二、常用血糖监测方法及优缺点(表 5)

1. 自我血糖监测(SMBG):利用血糖仪测定“实

时”末梢血糖。

2. HbA_{1c}:反映最近 2~3 个月平均血糖水平,是目前认可的长期血糖控制水平的“金标准”。

3. 糖化血清白蛋白(GA):反映近期 2~3 周平均血糖水平,短期内血糖变化较 HbA_{1c} 敏感。

4. 动态血糖监测(CGM):通过葡萄糖感应器监测皮下组织间液的葡萄糖浓度间接反映血糖水平,连续监测 3 d 血糖,提供连续、全面、可靠的全天血糖信息。

需要注意的是,上述 4 种血糖监测方法都不能用于诊断糖尿病,而是多用于糖尿病治疗过程中血糖的监测和评估。

表 5 常用血糖监测方法及优缺点

项目	优点	缺点	能否诊断糖尿病
SMBG	反映“实时”血糖,方便、快速、经济	只反映任意点时间的血糖值,无法完整反映患者全天血糖谱	否
HbA _{1c}	反映近期 2~3 个月平均血糖控制水平	对调整治疗后的评估存在“延迟效应”;不能反映低血糖风险和血糖波动的特征	否
GA	反映近期 2~3 周血糖水平,对短期内血糖变化比较敏感	临床应用时间相对较短,目前尚缺乏公认的正常参考值	否
CGM	提供全天连续的血糖信息,血糖波动的趋势,发现不易检测到的高血糖和低血糖	监测组织间液的葡萄糖浓度,需要输入末梢血糖校正;与静脉血糖存在 5~15 min 时间上生理滞后;价格较贵、操作复杂,不便于全面普及	否

三、末梢血糖和静脉血糖的差异

末梢血糖是用血糖仪检测的毛细血管全血葡萄糖,静脉血糖是静脉血清或血浆葡萄糖。由于临床上静脉血糖采用较为精密的血生化仪测定,准确度较高,较为可信,所以诊断糖尿病的标准是以静脉血糖为准。目前,各机构和组织推荐的糖尿病诊断标准中所说的血糖都是指用葡萄糖氧化酶或己糖激酶法测定的静脉血浆葡萄糖浓度。末梢血糖不能用于诊断糖尿病,只能用于评估糖尿病患者血糖控制情况。

四、各时间点血糖监测的意义和适用范围

SMBG 监测频率和时间需根据患者实际需要来决定,与治疗措施(是否接受胰岛素的治疗)、血糖有无达标等因素有关。监测可选择一天中不同的时间点,如餐前、餐后 2 h、睡前及夜间(一般为 02:00~

03:00)。FPG 不等于“早晨没吃饭的血糖”,而是指 8~10 h 未进食的过夜血糖。FPG 反映胰岛素基础分泌状况。2 hPG 是指第一口进食开始计算时间的早、午、晚餐后 2 h 血糖,主要反映胰岛素餐后分泌状况。餐前血糖一般指午餐前和晚餐前血糖,有助于发现无症状及医源性低血糖。睡前血糖一般适用于注射胰岛素,特别是注射中长效胰岛素者,可判断药物治疗效果及是否需要睡前加餐,预防低血糖发生。夜间血糖指凌晨 02:00~04:00 的血糖,用于了解有无夜间低血糖,在出现不可解释的空腹高血糖时应监测夜间血糖,以分辨空腹高血糖出现的原因(是“苏木杰现象”或“黎明现象”),及时调整药物。随机血糖是指除以上指定血糖监测时间外的任意时间血糖,便于随时捕捉特殊情况下的血糖变化,作为临时调整治疗的依据(表 6)。

表 6 各时间点监测血糖的适用范围

时间点	适用范围
FPG	是 SMBG 的基础,尤其当患者血糖水平很高时,应首先关注控制血糖水平
餐前血糖	血糖水平很高,或有低血糖风险时(老年人、血糖控制较好者)
2 hPG	FPG 已获良好控制,但 HbA _{1c} 仍不能达标者;需了解饮食和运动对血糖影响者
睡前血糖	注射胰岛素者,特别是晚餐前注射胰岛素者
夜间血糖	胰岛素治疗已接近达标,但 FPG 仍高者;疑有夜间低血糖者
其他	出现低血糖症状时应及时监测血糖;剧烈运动前后宜监测血糖

五、SMBG 方案制定

1. 胰岛素治疗患者的 SMBG 方案制定:(1)胰岛素强化治疗包括多次胰岛素注射或胰岛素泵治疗,患者在治疗开始阶段应每天监测血糖 5~7 次,建议涵盖空腹、三餐前后、睡前,如有低血糖表现需随时测血糖;如出现不可解释的空腹高血糖或夜间低血糖,应监测夜间血糖。达到治疗目标后每日监测血糖 2~4 次。(2)基础胰岛素治疗者在血糖达标前每周监测 3 天 FPG,每 2 周复诊 1 次,复诊前 1 天

加测空腹、三餐后和睡前 5 个时间点血糖;血糖达标后每周监测空腹、早餐后和晚餐后血糖,每月复诊 1 次,复诊前 1 天加测 5 个时间点血糖。(3)每日 2 次预混胰岛素治疗者在血糖达标前每周监测 3 天 FPG 和 3 次晚餐前血糖,每 2 周复诊 1 次,复诊前 1 天加测 5 个时间点血糖;血糖达标后每周监测 3 次血糖,即空腹、早餐后和晚餐后,每月复诊 1 次,复诊前 1 天加测 5 个时间点血糖(表 7)。

表 7 胰岛素治疗的 SMBG 方案

治疗方案	是否达标	空腹	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
胰岛素强化治疗	未达标	A	A	B	A	B	A	A
	已达标	A				A	A	A
基础胰岛素	未达标							
	每周 3 d	A						
	复诊前 1 天	A	A		A		A	A
每日 2 次预混胰岛素	已达标							
	每周 1 天	A	A				A	
	复诊前 1 天	A	A		A		A	A
	未达标							
每日 2 次预混胰岛素	每周 3 d	A				A		
	复诊前 1 天	A	A		A		A	A
	已达标							
	每周 3 次	A				A	A	
	复诊前 1 天	A	A		A		A	A

A:需测血糖的时间;B:可省去测血糖的时间

2. 口服降糖药治疗患者的 SMBG 方案制定:(1)短期强化监测方案适用于有低血糖症状,旅行,感染等应激状态,正在对用药、饮食或运动方案进行调整,HbA_{1c}水平升高,刚进入一个新的生活环境,如入学、开始新工作或改变工作时间,需获得更多的血糖信息等情况。在获得充分的血糖数据并采取了相应治疗措施后,可调整为交替配对 SMBG 方案,

监测法为每周 7 d 交替监测早餐前后、午餐前后或晚餐前后血糖。(2)餐时配对方案适用于口服降糖药治疗患者血糖控制稳定时,建议每周 3 d,分别配对监测早餐、午餐和晚餐前后的血糖水平,帮助患者了解饮食和相关治疗措施对血糖水平的影响^[4](表 8)。

表 8 口服降糖药治疗的 SMBG 方案

监测方案	时间	空腹	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
强化血糖监测方案	周一							
	周二							
	周三	A	A	B	A	A	A	B
	周四	A	A	B	A	A	A	B
	周五	A	A	B	A	A	A	B
	周六							
	周日							
交替自我血糖监测方案	周一	A	A					
	周二			A	A			
	周三					A	A	
	周四	A	A					
	周五			A	A			
	周六					A	A	
	周日	A	A					
餐时配对血糖监测方案 (以进餐为基础的自我血糖监测)	周一	A	A					
	周二							
	周三			A	A			
	周四							
	周五							
	周六					A	A	
	周日							

A:需测血糖的时间;B:可省去测血糖的时间

3. 生活方式治疗患者的 SMBG 方案制定:单纯生活方式干预的患者,建议每周选择 1 d 测空腹、三餐后和睡前 5 个时点血糖,以指导营养和运动方案。经积极生活方式干预 HbA_{1c} 仍不达标应尽早开始药物治疗。

六、保持血糖仪测定结果准确

选择精准性好且有良好售后服务保障的合格血糖仪,严格按规范操作;避免采血量不足、局部挤压、血糖仪代码与试纸条代码不一致、试纸保存不当、使用过期的试纸或取血部位消毒后残留酒精等影响血糖监测的准确性的情况;及时校准血糖仪;新购买血糖仪、启用新的试纸条、血糖仪更换电池后、SMBG 结果与 HbA_{1c} 或临床情况不符,或怀疑血糖仪不准确时须进行校准。

影响 SMBG 准确性的因素:(1)血样来源的影响。血糖仪一般采用的是毛细血管全血葡萄糖,而实验室检测的是静脉血清或血浆葡萄糖。一般采用血浆校准的血糖仪检测空腹时数值与实验室数值较接近,而餐后血糖浓度会略高于静脉血浆葡萄糖浓度;若用全血校准的血糖仪检测空腹时数值较实验室低约 12%,餐后血糖浓度与静脉血浆葡萄糖浓度接近。(2)红细胞压积的影响。相同血浆葡萄糖水平时,随红细胞压积增加,末梢血糖值会降低。(3)内源性和外源性药物干扰。非葡萄糖的其他糖类物质、维生素 C、高胆红素等可能使血糖检测值假性升高;高尿酸可能使血糖检测值假性降低。

七、HbA_{1c} 检测频率

HbA_{1c} 可反映近期 2~3 个月血糖水平,是评价长期血糖控制“金标准”,也是指导临床调整治疗方案的重要依据。鉴于我国各地各实验室 HbA_{1c} 检测方法标准化程度不够,特别强调只有参加卫生部质控认证的实验室测定的、标准化的 HbA_{1c} 测定值才被认可。标准检测方法下的 HbA_{1c} 正常值为 4%~6%,在治疗之初建议每 3 个月检测 1 次,一旦达到治疗目标可每 6 个月检查 1 次。

八、血糖控制目标

糖尿病患者血糖控制目标的首要原则是个体化,应根据患者年龄、病程、预期寿命、并发症或合并症严重程度等综合考虑。大多数非妊娠成年 T2DM 患者 HbA_{1c} 控制目标为 <7%,FPG 4.4~7.0 mmol/L,PPG<10.0 mmol/L;有严重低血糖史、糖尿病病程长和有严重并发症和合并症者则将

HbA_{1c} 目标定为 <8.0%;对于部分老年或病情危重者可进一步放宽标准。GDM 患者血糖控制目标是空腹、餐前或睡前血糖 3.3~5.3 mmol/L,1 hPG ≤7.8 mmol/L,或 2 hPG ≤6.7 mmol/L;HbA_{1c} 尽可能控制在 6.0% 以下。儿童和青少年 T1DM 患者 FPG 5.0~7.2 mmol/L,睡前和夜间血糖 5.0~8.3 mmol/L,HbA_{1c}<7.5%。如无低血糖发生,建议 HbA_{1c} 尽可能控制在 7.0% 以下。而对于低血糖风险较高或尚无低血糖风险意识的患儿可适当放宽标准。

九、影响 HbA_{1c} 检测结果的常见因素

HbA_{1c} 是红细胞中血红蛋白与葡萄糖的结合产物,因此,任何引起血红蛋白数量与质量变化的因素都会干扰其测定,对结果产生影响。

1. 溶血性贫血、大量失血、脾肿大、风湿性关节炎、慢性肝脏疾病及接受透析的尿毒症患者,红细胞寿命缩短,可使 HbA_{1c} 测定结果假性降低;脾切除、再生障碍性贫血、维生素 B₁₂ 缺乏等患者因红细胞寿命增加,可使 HbA_{1c} 测定结果假性升高。

2. 长期大剂量服用维生素 C 和维生素 E 可使 HbA_{1c} 测定结果假性降低;长期大剂量服用乙酰水杨酸盐、嗜酒会导致血红蛋白乙酰化,使 HbA_{1c} 测定结果假性升高。妊娠时血容量增加,使 HbA_{1c} 测定结果假性降低。严重的黄疸、高脂血症使测定结果假性升高。

十、佩戴时应注意的问题

由于 CGM 监测到的血糖值是组织间液葡萄糖值,而非静脉血或毛细血管血糖值,所以每日至少监测 4 次末梢血糖(如三餐前及睡前等),并将血糖值及时(<5 min)输入 CGMS 血糖记录器,以进行比较。血糖监测期间记录饮食、运动、治疗等事件。患者可根据自己的能力和喜好,选择书面记录,也可选择将事件输入到 CGMS 血糖记录器中。佩戴 CGMS 期间须远离强磁场,不能进行 X 射线、CT 及 MRI 等影像学检查。洗澡时需佩戴专用淋浴袋,忌盆浴或把仪器浸泡于水中。

第三章 常用口服降糖药物

一、口服降糖药的种类

T2DM 患者中少部分患者通过控制饮食、运动锻炼和减轻体重等可控制病情,大部分患者还需通过口服降糖药物或胰岛素治疗。口服降糖药物在糖

尿病的治疗中占有很重要的地位。

1. 双胍类:可抑制肝葡萄糖的输出,改善外周组织对胰岛素的敏感性,增加外周组织对葡萄糖的摄取和利用。目前,广泛应用的是二甲双胍。苯乙双胍(又名降糖灵)因乳酸性酸中毒发生率较高(有时可致命),许多国家已停用。

(1) 适应证:国内外大多数指南推荐二甲双胍为 T2DM 患者一线用药,特别是伴有肥胖、超重、高胰岛素血症者;二甲双胍可联合其他口服降糖药或胰岛素进一步改善血糖;IGT 者为防止和延缓其发展为糖尿病患者,在生活方式干预无效的情况下,可选用二甲双胍。此外,在欧美国家,二甲双胍也适用于 10 岁及以上 T2DM 患儿,可单用也可与胰岛素联合使用。T2DM 患儿可使用的最大推荐剂量为 2000 mg/d。

(2) 禁忌证:Scr 水平男 $> 1.5 \text{ mg/dl}$ ($133 \mu\text{mol/L}$),女 $> 1.4 \text{ mg/dl}$ ($124 \mu\text{mol/L}$),或 $\text{GFR} < 45 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 者;转氨酶超过 3 倍正常上限者;低氧状态者,如慢性心功能不全、心力衰竭、循环功能失调、慢性阻塞性肺疾病、肺源性心脏病、周围血管病变等;既往有乳酸性酸中毒病史者;酗酒者;孕妇(若患者拒绝胰岛素治疗,也可酌情考虑二甲双胍治疗);急、慢性代谢性酸中毒者,如 DKA;近期有上消化道出血者;有血液系统疾病者;当天使用造影剂者。

(3) 注意事项:二甲双胍疗效与体重无关;主要不良反应为胃肠道反应,从小剂量开始并逐渐加量可减轻不良反应;双胍类药物与乳酸酸中毒发生风险间的关系尚不确定。

2. 磺脲类:通过刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素,增加体内胰岛素水平来发挥作用。目前,我国上市的磺脲类降糖药物主要为第二代产品包括格列本脲、格列吡嗪、格列齐特、格列喹酮和格列美脲。第一代磺脲类药物甲苯磺丁脲(D860)、氯磺丙脲已基本停用。格列本脲、消渴丸(是含有格列本脲和多种中药成分的固定剂量复方制剂)低血糖风险较大。

(1) 作用机制:磺脲类降糖药物属于促胰岛素分泌剂,其作用机制主要是刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素,增加体内胰岛素的水平,部分磺脲类药物(格列美脲)可增强外周组织对胰岛素的敏感性,减少肝糖的输出。

(2) 注意事项:磺脲类药物使用不当(剂量过大)会有低血糖的风险,特别是老年患者和肝、肾功能不全者;可导致体重增加肾功能不全的患者,可选用格列喹酮;依从性较差的患者,可选用每天服用 1 次的磺脲类制剂,如格列美脲、格列齐特缓释片、格列吡嗪控释片。

3. 格列奈类:通过刺激胰岛素早时相分泌降低餐后血糖。我国上市的格列奈类有瑞格列奈、那格列奈和米格列奈钙。

(1) 作用机制:为非磺脲类胰岛素促泌剂,通过刺激胰岛素的早时相分泌而降低餐后血糖,餐前即时服药后 30~90 min 血浆胰岛素水平升高,餐后 45 min 血糖开始下降,持续作用约 4 h。

(2) 注意事项:格列奈类降糖药主要适用于餐后血糖升高为主的 T2DM 患者,或与长效胰岛素联合应用治疗胰岛 β 细胞尚有一定分泌功能的 T2DM 患者;餐前即刻口服,不进食时不服药,故称其为餐时血糖调节剂;由于该类物质在体内的代谢时间较短,也可以用于轻中度肝、肾功能不全的患者;主要不良反应是低血糖反应,但发生率较低。

4. α -葡萄糖苷酶抑制剂:食物中淀粉、糊精和双糖的分解和吸收需要 α -葡萄糖苷酶, α -葡萄糖苷酶抑制剂通过抑制这一类酶可延缓碳水化合物在肠道的分解和吸收,降低餐后高血糖。目前,我国上市的 α -葡萄糖苷酶抑制剂有阿卡波糖、伏格列波糖和米格列醇。

(1) 作用机制:通过抑制碳水化合物在小肠上部的分解和吸收而降低餐后血糖。

(2) 适应证:以碳水化合物为主要食物成分并餐后血糖升高;双胍类、磺脲类、胰岛素增敏剂或胰岛素血糖控制不理想或无效者,可联合使用 α -葡萄糖苷酶抑制剂;降低 IGT 者的餐后血糖。

(3) 禁忌证:肠道炎症、慢性肠道疾病伴吸收或消化不良者、部分性肠梗阻或有肠梗阻倾向者、结肠溃疡及可因肠道充气而加重病情者;肝功能异常者;肾功能损害者,Scr $> 177 \mu\text{mol/L}$ (2 mg/dl);有严重造血系统功能障碍者;孕妇及儿童(18 岁以下);恶性肿瘤患者;酗酒者;已在用泻剂或止泻剂者;服用助消化药的酶制剂者,如淀粉酶、胰酶(因可减弱本品的疗效)。

(4) 注意事项:常见不良反应为胃肠道反应,如

腹胀、排气等。服药应从小剂量开始,逐渐加量以减少不良反应;该药适合以碳水化合物为主要食物成分和餐后血糖升高的患者;单独服用本药不会低血糖,并可减少餐前反应性低血糖的风险;在老年患者中使用无需调整服药的剂量和次数,不增加低血糖风险;在服用过程中如发生低血糖,应静注或口服葡萄糖治疗,用蔗糖或淀粉类食物纠正低血糖效果差。因 α -葡萄糖苷酶活性被抑制,寡糖及多糖的消化和吸收受阻,血葡萄糖水平不能迅速提高。

5. TZDs:主要通过激活 PPAR 起作用,被称为胰岛素增敏剂,明显减轻 IR。有吡格列酮和罗格列酮两种制剂。

(1) 作用机制: TZDs 为胰岛素增敏剂,通过增强外周组织对胰岛素的敏感性、改善 IR 而降低血糖,并能改善与 IR 有关的多种心血管危险因素。

(2) 注意事项:单独使用时不导致低血糖,但与胰岛素或促胰岛素分泌剂联合使用时可增加低血糖发生的风险;体重增加和水肿是 TZDs 常见的不良反应,与胰岛素联合使用时更加明显;心功能不全(NYHA 分级 III 级以上)者禁用;严重骨质疏松和骨折病史禁用;活动性肝病或转氨酶升高超过正常上限 2.5 倍禁用。

6. 二肽基肽酶-4 (DPP-4) 抑制剂:通过抑制 DPP-4 而减少 GLP-1 在体内的失活,使内源性 GLP-1 水平升高,促进葡萄糖依赖的胰岛素分泌和抑制胰升血糖素分泌。目前,在国内上市的有西格列汀、沙格列汀、维格列汀、利格列汀和阿格列汀。

(1) 作用机制: DPP-4 抑制剂是一种新的降糖药,其能抑制 DPP-4 的活性,减少 GLP-1 在体内的失活,增加内源性 GLP-1 水平。可通过增强胰岛素分泌、抑制胰升血糖素分泌等多种途径达到降血糖的效果。

(2) 注意事项: DPP-4 抑制剂(除维格列汀外)仅需每天口服 1 次,不受进餐影响,且单药治疗时低血糖风险很低,对于存在低血糖隐患的糖尿病患者,尤其是老年糖尿病患者、治疗依从性较差的糖尿病患者及肥胖体型糖尿病患者来说是一种较好的方式;单独用药可降低 HbA_{1c} 0.4% ~ 0.9%,与二甲双胍合用则降糖疗效更佳;与磺脲类联用可增加低血糖风险;对体重是中性的作用;肾功能不全患者应注意按照药物说明书调整药物剂量。

二、口服降糖药应用原则

T1DM 患者可在胰岛素治疗的基础上选用双胍类、 α -葡萄糖苷酶抑制剂或胰岛素增敏剂,不用胰岛素促泌剂。T2DM 单药起始治疗肥胖、超重或体重正常患者首选双胍类,消瘦者则首选促胰岛素分泌剂;单药降糖效果以磺脲类和二甲双胍最强,可使 HbA_{1c} 下降 1.5%;联合用药时,原则上同类降糖药不合用,联合用药不宜多于 3 种,联合使用 3 种时各剂量一般不用全量;在使用 2 种以上、剂量中等以上口服降糖药后血糖仍难以达标时,应考虑联合胰岛素治疗^[1](图 1)。

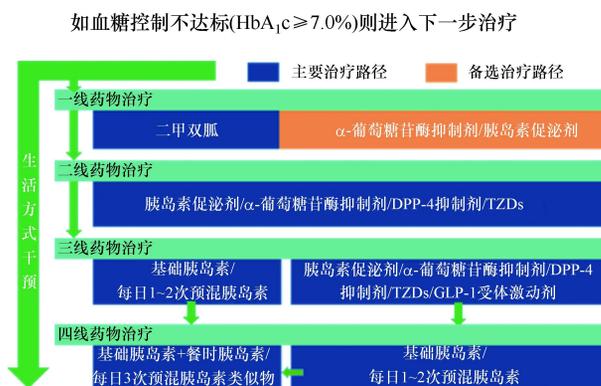


图 1 T2DM 高血糖治疗路径

三、不良反应

双胍类不良反应有消化道反应(恶心、呕吐、食欲下降、腹部不适等)、乳酸性酸中毒(主要见于苯乙双胍)、维生素 B₁₂ 缺乏等。

磺脲类不良反应最常见的是低血糖反应、体重增加、消化道反应;少见的不良反应有肝功能损害、过敏、骨髓抑制。格列奈类不良反应有低血糖、胃肠功能失调(腹泻、呕吐等)、乏力;少见的有过敏反应、肝酶升高等。

α -葡萄糖苷酶抑制剂的不良反应有肠鸣、腹胀、恶心、呕吐、食欲下降、腹泻等,与其他降糖药合用时可能发生低血糖反应,其他有肝功能损害、皮肤过敏、多形性红斑等。

TZDs 不良反应有体重增加、轻度或中度水肿、呼吸道感染、头痛、肝功能异常,与其他降糖药合用时可发生低血糖,也可引起乏力、骨密度降低等。

DPP-4 抑制剂低血糖发生率很低,与其他降糖药合用时可能发生低血糖反应,较常见的不良反应为腹痛、恶心、头痛、腹泻,另外,在治疗期间不会影

响体重,过敏反应包括皮疹、荨麻疹、血管神经性水肿及严重全身过敏反应等。

四、我国常用口服降糖药使用方法和特点(表 9)

五、我国常用口服降糖药使用原则

1. 糖尿病慢性肾脏疾病(CKD):CKD 理想降糖治疗策略是在有效降糖的同时不增加低血糖发生的风险,也应避免其他不良反应风险。口服降糖药选择应基于药物的药代动力学特征,以及患者的肝肾功能水平综合判断。在使用某些低血糖风险较大的口服降糖药时需严格监测血糖,确保随机血糖 > 5.0 mmol/L 以避免低血糖的发生^[5](表 10)。

(1) 二甲双胍在 CKD 患者中应用原则:eGFR ≥ 60 ml/(min · 1.73 m²) 无需调整;eGFR 45~59 ml/(min · 1.73 m²) 减量;eGFR < 45 ml/(min · 1.73 m²) 停用。

(2) DPP-4 抑制剂在 CKD 患者中应用原则:西格列汀 eGFR ≥ 50 ml/(min · 1.73 m²) 无需调整,eGFR 30~49 ml/(min · 1.73 m²) 降至 50 mg/d,eGFR < 30 ml/(min · 1.73 m²) 降至 25 mg/d(证据有限,谨慎使用);沙格列汀 eGFR ≥ 50 ml/(min · 1.73 m²) 无需调整,eGFR 30~50 ml/(min · 1.73 m²) 剂量减半,eGFR < 30 ml/(min · 1.73 m²) 禁用;维格列汀 eGFR ≥ 50 ml/(min · 1.73 m²) 无需调整,eGFR < 50 ml/(min · 1.73 m²) 剂量减半;利格列汀 eGFR ≥ 15 ml/(min · 1.73 m²) 无需调整,eGFR < 15 ml/(min · 1.73 m²) 慎用(用药经验有限);阿格列汀 eGFR ≥ 60 ml/(min · 1.73 m²) 无需调整,eGFR 30~59 ml/(min · 1.73 m²) 剂量减半,eGFR < 30 ml/(min · 1.73 m²) 剂量减为 1/4。

表 9 我国常用口服降糖药使用方法和特点

分类	通用名	每片剂量 (mg)	每天常用剂量范围 (mg/d)	分服次数	低血糖	体重改变	其他安全性问题
双胍类	二甲双胍	250,500,850	500~2000	2~3	无	中性	胃肠道反应,乳酸酸中毒
	二甲双胍缓释片	500	500~2000	1~2	无	中性	胃肠道反应,乳酸酸中毒
磺脲类	格列本脲	2.5	2.5~15.0	1~3	有	增加	—
	格列吡嗪	2.5,5.0	2.5~30.0	1~3	有	增加	—
	格列吡嗪控释片	5	5~20	1	有	增加	—
	格列齐特	80	80~320	1~2	有	增加	—
	格列齐特缓释片	30	30~120	1	有	增加	—
	格列喹酮	30	30~180	1~3	有	增加	—
	格列美脲	1,2	1~8	1	有	增加	—
	消渴丸 (含格列苯脲)	0.25(含格列本脲/粒)	5~30 粒(含 1.25~7.5 mg 格列本脲)	1~3	有	增加	—
格列奈类	瑞格列奈	0.5,1.0,2.0	1~16	2~3	有	增加	—
	那格列奈	120	120~360	2~3	少	增加	—
	米格列奈钙	10	30~60	2~3	有	增加	—
α-葡萄糖苷酶抑制剂	阿卡波糖	50	100~300	2~3	无	中性	胃肠道反应
	伏格列波糖	0.2	0.2~0.9	2~3	无	中性	胃肠道反应
DPP-4 抑制剂	米格列醇	50	100~300	2~3	无	中性	胃肠道反应
	西格列汀	100	100	1	很少	中性	—
TZDs	沙格列汀	5	5	1	很少	中性	—
	维格列汀	50	100	2	很少	中性	—
	利格列汀	5	5	1	很少	中性	—
	阿格列汀	25	25	1	很少	中性	—
	罗格列酮	4	4~8	1~2	无	增加	水肿,心力衰竭,骨折
	吡格列酮	15	15~45	1	无	增加	水肿,心力衰竭,骨折

(3) 磺脲类药物在 CKD 患者中应用原则:格列本脲仅用于 CKD1~2 期,3~5 期禁用;格列美脲 CKD1~2 期无需调整剂量,3a 期减量,3b~5 期禁用;格列吡嗪 CKD1~2 期无需调整剂量,3 期减量,4~5 期禁用;格列齐特 CKD1~2 期无需调整剂量,

3a 期减量,3b 期用药经验有限需谨慎,4~5 期禁用;格列喹酮用于 CKD1~3 期无需调整剂量,4 期用药经验有限需谨慎用药,5 期禁用。

(4) 格列奈类和那格列奈在 CKD 患者中应用原则:均可使用,无需调整剂量。

(5) α-葡萄糖苷酶抑制剂在 CKD 患者中应用原则: FDA 建议, Scr ≥ 2 mg/dl 者禁用。阿卡波糖 eGFR ≥ 30 ml/(min · 1.73 m²) 无需调整剂量, eGFR < 30 ml/(min · 1.73 m²) 禁用; 伏格列波糖 eGFR ≥ 30 ml/(min · 1.73 m²) 无需调整剂量, eGFR < 30 ml/(min · 1.73 m²) 慎用。

2. 肝功能异常患者降糖药物应用原则: 严重肝功能不全禁用二甲双胍、磺脲类药物、α-葡萄糖苷酶抑制剂。

(1) 那格列奈: 对轻度至中度肝病者不需调整药物剂量, 严重肝病者慎用。

(2) 瑞格列奈: 肝功能损伤患者应慎用, 重度肝功能异常患者禁用。

(3) 胰岛素增敏剂: 如患者有活动性肝病的证据或 ALT 水平超过正常上限 2.5 倍, 则不推荐。

(4) 沙格列汀: 轻、中度肝功能受损者无需进行剂量调整, 中度肝功能受损者需谨慎, 不推荐用于严重肝功能受损的患者。

(5) 维格列汀: 开始给药前 ALT 或 AST > 正常值上限 3 倍者禁用。

(6) 利格列汀: 肝功能受损者不需调整剂量; 阿格列汀即磷酸西格列汀, 轻、中度肝功能受损者无需调整剂量, 目前尚无严重肝功能受损患者的临床用药经验。

(7) 阿格列汀: 轻、中度肝功能受损的患者不需调整剂量。目前尚无严重肝功能受损患者的临床用药经验。

(8) 西格列汀: 轻度或中度肝功能受损者不需调整剂量。目前尚无严重肝功能受损患者的临床用药经验。

表 10 CKD 患者口服降糖药选择原则

分类	通用名	无需调整剂量	减量	慎用	禁用	停用
		eGFR [ml/(min · 1.73m ²)]				
双胍类	盐酸二甲双胍	≥60	45~59	—	—	<45
磺脲类	格列本脲	≥60	—	—	<59	—
	格列吡嗪	≥60	30~59	—	≤29	—
	格列齐特	≥60	45~59	30~44	≤29	—
	格列喹酮	≥30	—	15~29	<15	—
	格列美脲	≥60	45~59	—	≤44	—
格列奈类	瑞格列奈	全程	—	—	—	—
	那格列奈	全程	—	—	—	—
α-葡萄糖苷酶抑制剂	阿卡波糖	≥30	—	—	<30	—
	伏格列波糖	≥30	—	<30	—	—
DPP-4 抑制剂	西格列汀	≥50	30~49 减半	<30 (剂量降至 25 mg/d)	—	—
	沙格列汀	≥50	30~49 剂量减半	—	<30	—
	维格列汀	≥50	<50 剂量减半	—	—	—
	利格列汀	≥15	—	<15	—	—
	阿格列汀	≥60	30~59 减半, <30 剂量减为 1/4	—	—	—
TZDs	罗格列酮	全程	—	—	—	—
	吡格列酮	全程	—	—	—	—

第四章 胰岛素

一、糖尿病患者的胰岛素分泌与正常人的区别

T1DM 患者胰岛素分泌常完全缺乏或严重缺乏, 病情越重其胰岛功能越差, 分泌的胰岛素越少, 经治疗后胰岛功能可有一定的恢复, 但以后可再度出现胰岛素的严重缺乏。若这时能遗留极少量有功能的胰岛, 分泌少量胰岛素, 对改善病情的不稳定性

有重要意义。T2DM 是一种进展性疾病, 早期表现为胰岛 β 细胞对葡萄糖刺激的反应延迟, 第一时相或早相胰岛素分泌不足或缺失, 第二时相胰岛素分泌高峰延迟(高胰岛素血症), 导致餐后血糖升高, 易出现下一餐前低血糖。随病情进展, 胰岛 β 细胞功能进一步恶化, 可能还包括其数量减少, 表现为胰岛素分泌严重不足, 空腹及餐后血糖均升高, 此时需要外源性胰岛素补充或替代治疗。积极降糖治疗, 减

轻高糖毒性对胰岛 β 细胞的损害,有助于保护其存活。胰岛素治疗时应尽可能模拟生理性胰岛素分泌,合理分配基础胰岛素和餐时胰岛素,保持全天血糖谱的稳定,避免低血糖发生。

二、开始启用胰岛素治疗的时间

T1DM 患者在发病时需开始胰岛素治疗,且需终生胰岛素替代治疗。T2DM 患者在生活方式和口服降糖药联合治疗的基础上,如血糖仍然未达到控制目标,即可开始口服降糖药物和胰岛素联合治疗。对新诊断且与 T1DM 鉴别困难的消瘦糖尿病患者,应将胰岛素作为一线治疗药物。在糖尿病的病程中(包括新诊断 T2DM 患者)出现无明显诱因的体重下降时,应该尽早使用胰岛素治疗。特殊情况下为

控制血糖,应考虑使用:(1)血糖较高的新诊断 T2DM 患者,由于口服降糖药物很难快速使血糖得到满意控制,而高血糖毒性的迅速缓解可部分减轻 IR 和逆转胰岛 β 细胞功能,故该类患者伴有明显高血糖时可使用胰岛素强化治疗;(2)妊娠期;(3)围手术期;(4)急性并发症或应激状态,如 DKA、糖尿病高血糖高渗综合征、乳酸性酸中毒、严重感染等;(5)严重慢性并发症,如严重 CKD、糖尿病足等;(6)继发性糖尿病和特殊类型糖尿病;(7)合并其他严重的疾病,如冠心病、脑血管病、血液病、肝病等^[1,6]。

三、常用胰岛素制剂的种类及其作用特点(表 11)

表 11 常用胰岛素制剂的种类及其作用特点

种类	起效时间	峰值时间(h)	作用持续时间(h)
短效胰岛素	15~60 min	2~4	5~8
速效胰岛素类似物(门冬胰岛素)	10~15 min	1~2	4~6
速效胰岛素类似物(赖脯胰岛素)	10~15 min	1.0~1.5	4~5
速效胰岛素类似物(谷赖胰岛素)	10~15 min	1~2	4~6
中效胰岛素(NPH)	2.5~3.0 h	5~7	13~16
长效胰岛素(PZI)	3~4 h	8~10	20
长效胰岛素类似物(甘精胰岛素)	2~3 h	无	30
长效胰岛素类似物(地特胰岛素)	3~4 h	3~14	24
预混胰岛素(30R,70/30)	30 min	2~12	14~24
预混胰岛素(50R,50/50)	30 min	2~3	10~24
预混胰岛素类似物(预混门冬胰岛素 30)	10~20 min	1~4	14~24
预混胰岛素类似物(预混赖脯胰岛素 25)	15 min	0.50~1.17	16~24
预混胰岛素类似物(预混赖脯胰岛素 50,预混门冬胰岛素 50)	15 min	0.50~1.17	16~24

四、妊娠期、儿童及青少年静脉应用胰岛素的适应证(表 12)

表 12 妊娠期、儿童及青少年静脉应用胰岛素的适应证

种类	静脉用药	孕期	儿童及青少年
地特胰岛素	否	是	>6岁可用*
甘精胰岛素	否	否	否
门冬胰岛素	是	是	>2岁可用*
赖脯胰岛素	是	否	否
人胰岛素(R)	是	是	是
动物胰岛素(猪或牛)	是	是 [#]	是
中效胰岛素(NPH)	否	是	是
预混人胰岛素	否	是	是
赖脯胰岛素 25,50	否	否	否
门冬胰岛素 30	否	否	>10岁可用*

*来自胰岛素制剂说明书;#说明书允许,但动物胰岛素易产生抗体,如情况允许,妊娠期应避免使用

五、起始治疗方案

1. 基础胰岛素:包括中效人胰岛素和长效胰岛素类似物。当仅使用基础胰岛素治疗时,保留原有口服降糖药,不必停用胰岛素促泌剂。如 3 个月后

FPG 控制理想但 HbA_{1c} 不达标,应考虑调整治疗方案。简单且易被患者接受;严重低血糖的危险性较低(尤其是长效胰岛素类似物)体重增加的概率较低;剂量的调整相对简单。

T2DM 患者血糖主要由正常基础血糖、基础高血糖和餐后高血糖组成。餐后高血糖是在基础高血糖上进一步增高。基础胰岛素直接降低基础高血糖,从而使餐后高血糖降低。大部分情况下,基础胰岛素降低基础高血糖的幅度与降低餐后高血糖的幅度相当。大部分患者经基础胰岛素治疗 FPG 达标,餐后血糖下降,从而使 HbA_{1c} 达标。当 FPG 达标,而 HbA_{1c} 仍不达标时需进一步控制餐后血糖,继续口服降糖药治疗,同时联合中效人胰岛素或长效胰岛素类似物睡前注射,1 针/d。基础胰岛素的起始剂量可为 0.1~0.2 U/(kg·d)。根据 FPG 水平调整胰岛素用量,通常每 3~5 天调整 1 次,根据血糖水平每次调整 1~4 U,直至 FPG 达标。

2. 预混胰岛素:包括预混人胰岛素和预混胰岛素类似物。根据患者血糖水平可选择 1~2 次/d 注射。2 次/d 注射时应停用胰岛素促泌剂。比多次皮下注射方案注射次数少,更易控制餐后血糖。

预混胰岛素主要针对餐后血糖升高明显者,应在早晚餐前 30 min 皮下注射,预混胰岛素类似物可在餐前即刻注射或餐后立即注射。患者应当按时、定量进餐及规律运动。1 次/d 的起始剂量一般为 0.2 U/(kg·d),晚餐前注射。根据 FPG 水平调整胰岛素用量,通常每 3~5 d 调整 1 次,根据血糖水平每次调整 1~4 U 直至 FPG 达标。2 次/d 的起始剂量一般为 0.2~0.4 U/(kg·d),按 1:1 分配到早餐前和晚餐前。根据晚餐后及 FPG 调整晚餐前胰岛素用量,根据早餐后及晚餐前血糖调整早餐前的胰岛素用量。每 3~5 d 调整 1 次,根据血糖水平每次调整的剂量为 1~4 U,直到血糖达标^[7]。

六、剂量调整原则

胰岛素剂量调整的原则是根据血糖监测结果进行个体化调整,针对不同胰岛素治疗方案采取不同调整策略。基础-餐时胰岛素治疗一般根据进食碳水化合物情况及与目标血糖的差异为基础进行剂量调整。在非夜间低血糖所致的晨起 FPG 升高时应增加前一天晚餐前或睡前的中效/长效胰岛素。餐后高血糖则增加餐前速效或短效胰岛素用量。午餐前及晚餐前血糖水平升高,如使用基础胰岛素,则增加早餐前基础胰岛素剂量/午餐前常规或速效胰岛素用量。当使用速效胰岛素作为餐前大剂量注射方式时也可调整饮食中碳水化合物的比例,每 3~5 天调整 1 次,根据血糖水平每次调整的剂量为 1~4 U,直到血糖达标。预混胰岛素治疗应根据 FPG 和晚餐前血糖分别调整晚餐前和早餐前用量,每 3~5 天调整 1 次,根据血糖水平每次调整的剂量为 1~4 U,直到血糖达标。需注意的是,T1DM 患者胰岛素剂量调整须在专业医师指导下进行。当初始胰岛素治疗,血糖剧烈波动,频繁发生低血糖,应激状态(创伤、精神打击、悲伤、恐惧、惊吓、劳累过度等),月经前后,妊娠期,治疗方案变动(胰岛素泵与多次皮下注射胰岛素治疗转化),饮食和运动等生活方式发生改变时,应注意及时调整胰岛素剂量。

七、胰岛素强化治疗

1. 原则:大多数 T1DM 需要每日多次胰岛素皮下注射治疗;GDM 患者应在需要时进行;T2DM 在

病程任何阶段出现严重代谢紊乱或在胰岛素起始治疗的基础上,经充分的剂量调整,如患者血糖水平仍未达标或出现反复的低血糖,可转为强化治疗。

2. 新诊断 T2DM 患者短期强化胰岛素治疗的时间:对于 HbA_{1c}>9.0% 或 FPG>11.1 mmol/L 新诊断 T2DM 患者可实施短期胰岛素强化治疗。治疗时间在 2 周至 3 个月为宜,治疗目标为 FPG 4.4~7.0 mmol/L,2 hPG≤10.0 mmol/L,可暂时不以 HbA_{1c} 达标作为治疗目标。胰岛素强化治疗时应同时对患者行医学营养及运动治疗,并加强健康教育^[1,8]。对于短期胰岛素强化治疗未能诱导缓解者,是否继续使用胰岛素治疗或改用其他药物治疗,由专科医生根据具体情况确定。对治疗达标且病情缓解者,可定期(3 个月)随访监测;当血糖再次升高,如 FPG>7.0 mmol/L 或 2 hPG>10.0 mmol/L 应重新起始药物治疗。

3. 常用方案:胰岛素强化治疗的常用方案为基础-餐时胰岛素方案及胰岛素泵方案。

4. 基础-餐时胰岛素方案的制定:如患者此前未接受过胰岛素治疗,则可根据不同的糖尿病类型胰岛素剂量设定。T1DM 患者一日总量=体重×(0.4~0.5 U);T2DM 患者一日总量=体重×(0.5~1.0 U)。基础胰岛素占全日总量的 40%~60%,余下部分按 1/3,1/3,1/3 或 1/5,2/5,2/5 分配给三餐,并根据早餐前 FPG 调整睡前基础胰岛素用量,根据午餐前、晚餐前及睡前血糖水平调整三餐前的胰岛素用量。

八、适应证及禁忌证

胰岛素泵治疗指的是采用人工智能控制的胰岛素输入装置,通过持续皮下输注胰岛素的方式,最大程度模拟胰岛素的生理性分泌模式,从而达到更好控制血糖的一种胰岛素治疗方法^[9]。

1. 适应证

(1) 短期胰岛素泵治疗的适应证:T1DM 患者和需长期胰岛素强化治疗的 T2DM 患者住院期间;需短期胰岛素强化治疗的新诊断或已诊断 T2DM 患者;T2DM 患者伴应激状态;GDM、糖尿病合并妊娠及糖尿病患者孕前准备;糖尿病患者的围手术期血糖控制。

(2) 长期胰岛素泵治疗的适应证:T1DM 患者;需长期胰岛素治疗的 T2DM 患者,特别是血糖波动大,虽采用多次胰岛素皮下注射方案,血糖仍无法得

到平稳控制者;“黎明现象”严重导致血糖总体控制不佳者;频发低血糖,尤其是夜间低血糖、无感知低血糖和严重低血糖者;作息时间不规律,不能按时就餐者;不愿接受胰岛素每日多次注射,要求提高生活质量者;胃轻瘫或进食时间长的患者,以及需长期胰岛素替代治疗的其他类型糖尿病(如胰腺切除术后等)。

2. 禁忌证:不需胰岛素治疗的糖尿病患者;DKA 急性期、高渗性昏迷急性期患者;伴严重循环障碍的高血糖患者;对皮下输液管或胶布过敏的糖尿病患者;不愿长期皮下埋置输液管或长期佩戴泵,心理不接受胰岛素泵治疗者;患者及其家属缺乏相关知识,接受培训后仍无法正确掌握使用者;有严重的心理障碍或精神异常的糖尿病患者;生活无法自理,且无监护人的年幼或年老的糖尿病患者。

九、治疗时发生不明原因高血糖的处理(图 2)

1. 电池:电力不足或电池失效。

2. 胰岛素泵:关机后未开机或停机状态未恢复,报警未解除,泵本身故障。

3. 输注管路:更新输液管时未排气,导致无胰岛素输注,输液管裂缝或连接松动,导致胰岛素溢漏,输注管路使用时间过长。

4. 储药器:储药器内胰岛素已用完,气泡阻塞储药器出口,储药器前端破裂,胰岛素漏出,未能经输入导管进入人体。

5. 输液管前端:输液管前端皮下胰岛素输注装置脱出,胰岛素未输入人体,输液管前端与输液管连接处松动或破裂造成胰岛素漏出。

6. 埋置部位:埋置部位感染、硬结、瘢痕、腰带位置及处在腰带摩擦处,胰岛素未能有效吸收。

7. 其他:胰岛素结晶堵塞输液管或胰岛素失效。

十、胰岛素制剂的贮存

未开封的胰岛素储藏条件 2℃~8℃,避免冷冻和阳光直射,避免反复震荡。已开封的胰岛素可室温保存,但随存放时间的延长,药物效价呈下降趋势。温度是影响胰岛素效果的重要因素,在低于 0℃ 以下,胰岛素的活性会遭到破坏;一旦温度超过 25℃,胰岛素的活性会降低。

十一、不良反应

1. 全身:全身不良反应主要有低血糖、水肿、屈光不正和过敏,其中,低血糖最常见。强化治疗的患者发生严重低血糖的风险增加 2~3 倍,原因有胰岛素用量过大,注射胰岛素后未按时进食或进食量太

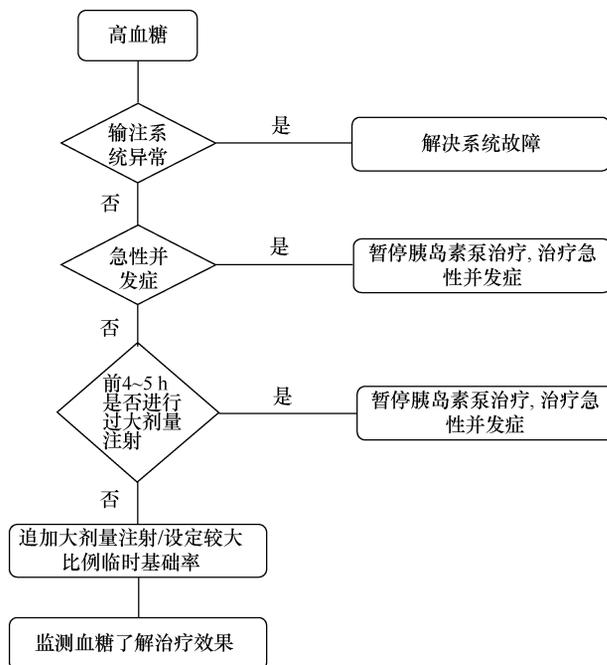


图 2 治疗时发生不明原因高血糖的处理

少,活动量过大或时间过长等。部分患者可出现水肿,多见于面部及四肢,继续使用一段时间后可自行消失。初始治疗者常出现屈光不正,表现为视物模糊、远视,当血糖控制稳定后,症状迅速消失,常无需处理。极少数患者出现荨麻疹、血管神经性水肿、紫癜等,个别甚至可出现过敏性休克。

2. 局部:局部不良反应主要有皮下脂肪增生及注射部位疼痛。皮下脂肪增生是胰岛素治疗中常见的局部并发症,部分患者注射部位皮肤红肿、发痒、皮下硬结、皮下脂肪萎缩或增生。皮下脂肪增生会导致吸收延迟或不稳定。一旦发现注射部位有疼痛、凹陷、硬结应立即停止在该部位注射,直到症状消失。少数患者会出现注射部位疼痛。避免和减轻疼痛的方法有室温保存已开封的胰岛素,待消毒部位酒精彻底挥发后再注射,避免在体毛根部注射,选用直径较小、长度较短的针头,每次使用新针头等^[10]。

3. 胰岛素过敏:立即检查患者注射方法与途径,酒精过敏者避免使用含酒精的消毒液。如盐水或灭菌注射用水擦拭皮肤后正确注射胰岛素制剂出现反应时,考虑存在胰岛素过敏。胰岛素过敏是患者接受胰岛素制剂治疗后出现的针对胰岛素分子和或其制剂中添加成分的过敏性反应,包括局部和全身过敏反应,局部反应表现为胰岛素注射部位局部瘙痒、皮疹、皮肤风团、水泡、皮下硬结、脂肪萎缩等;全身反应可有寒战、高热、荨麻疹、血管性水肿、腹

痛、呼吸困难、低血压、休克等。

胰岛素过敏的处理原则:(1)对于不需要长期依赖胰岛素的患者,如 T2DM 患者,可尝试改用口服降糖药。而对于需胰岛素补充或替代治疗的患者出现局部过敏反应时,继续使用胰岛素的过程中过敏反应可能逐渐缓解,必要时可联用抗过敏药物;若局部反应持续或出现全身过敏时,可考虑更换胰岛素制剂(对动物和重组人胰岛素制剂过敏者,可尝试换用胰岛素类似物);(2)胰岛素脱敏治疗[通过点刺试验选择过敏反应最小的胰岛素制剂,从最小浓度(通常稀释至 10^{-6}) 逐渐递增以观察是否诱导耐受];(3)胰岛素泵治疗;(4)糖皮质激素、免疫抑制剂;(5)血浆置换;(6)胰腺移植。特殊情况下,如患者出现过敏反应,同时临床又出现可疑糖尿病酮症或高血糖高渗综合征必须使用胰岛素时,可试用重组人胰岛素制剂静脉泵入。由于胰岛素制剂皮下注射并吸收的过程经历六聚体、二聚体等结构变化,且局部浓度非常高,不符合生理胰岛素分泌时的情况,因此产生抗原性致敏。同样,重组人胰岛素制剂经过生理盐水稀释后,无论胰岛素分子还是制剂中添加成分的浓度都大幅降低(如 50 U 加入 50 ml 生理盐水中,其浓度稀释了 300 倍),胰岛素自聚合作用亦随之减弱,因此静脉微量泵入时产生过敏的可能性减小。

十二、注射步骤

注射前洗手→核对胰岛素类型和注射剂量→安装胰岛素笔芯(预混胰岛素,注射前需要充分混匀)→安装胰岛素注射笔用针头→检查注射部位及消毒→根据胰岛素注射针头长度,明确是否捏皮及进针的角度→完毕后,针头停留至少 10 s 再拔出,防止胰岛素被针头带出体外→立即旋上外针帽,将针头从注射笔上取下,并丢弃在加盖的硬壳容器中。此外,注射部位规范检查还应包括:根据使用的胰岛素种类选择相应的注射部位;定期检查注射部位;定期轮换注射部位。

十三、胰岛素注射笔的使用及注意事项

1. 操作步骤:取已备好的注射器,确认剂量选择处于“零”位,然后调取 2 U 拿起胰岛素笔,使之针尖向上,轻弹笔芯架数下→按下注射推键→直至有一滴饱满的药液挂在针尖上→调整胰岛素的剂量→完全按下注射推键,直至剂量显示回复至“零”位。

2. 注意事项:(1)只能用 75% 的酒精消毒皮肤,禁用碘酒(碘和胰岛素的相互作用会降低胰岛素的效果);(2)短效胰岛素注射后 15~30 min 必须进

食,速效胰岛素注射后 5~10 min 必须进食,以免发生低血糖;(3)注射部位应经常轮换,腹部的注射部位应在脐周 2~10 cm 处;(4)如药液储存在冰箱内,必须提前 30 min 取出,以免引起注射部位疼痛;(5)胰岛素笔应在约 25℃ 常温下保存,不需放入冰箱;(6)注射完毕后应将针头取下,以免温度变化造成药液外溢;(7)每次注射前,针尖都应向上,排尽空气;(8)笔芯上的色带表示胰岛素不同剂型,注射前应仔细查对,确认无误后方可注射。

十四、注射部位的选择

人体适合皮下注射胰岛素的部位有腹部、大腿外侧、手臂外侧和臀部,因为这些部位下面都有一层可吸收胰岛素的皮下脂肪组织而没有较多的神经分布。

1. 部位

(1)腹部:以患者一拳盖住肚脐(大约脐周 5 cm 以内勿注射胰岛素),在肚脐两侧约一个手掌宽的距离内注射。在腹部的其他部位注射,针头易扎到肌肉,即便体型偏胖者,其皮下脂肪层越往腹部两侧越薄。

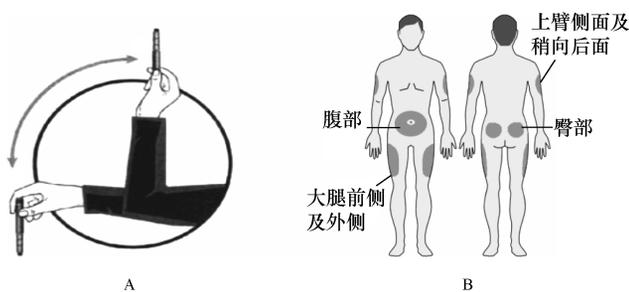
(2)手臂:应选择上臂外侧 1/4 的部位(手臂三角肌下外侧)注射。

(3)大腿:应选择前面或外侧面进行大腿注射,避免胰岛素针头刺伤血管及神经(因为大腿血管及神经分布于内侧)。

(4)臀部:从髌骨上缘往下至少 10 cm 远处(臀部通常为外上方处)。

不同注射部位对胰岛素的吸收速度不同,胰岛素吸收所需时间腹部最快,其次分别为手臂、臀部和腿部。因此,注射部位的选择要根据患者自身情况和使用胰岛素的种类决定。短效人胰岛素理想的注射部位为腹部;速效胰岛素类似物可选择腹部、手臂、腿部及臀部;长效胰岛素(如睡前注射的中效胰岛素)或长效胰岛素类似物理想的注射部位为腿部、臀部;预混人胰岛素或预混胰岛素类似物理想的注射部位为(早晨)腹部,(傍晚)腿部或臀部。

2. 注射部位轮换方法:同一注射点多次注射的弊端包括形成皮下硬结和脂肪萎缩;影响胰岛素的吸收,不利于控制血糖;影响个人外观形象;引起对注射的恐惧或抵抗,降低对胰岛素治疗的依从性。注射部位轮换一种是按照左侧 1 周,右侧 1 周;另一种方法是 1 次左侧,1 次右侧。同一注射区域内从上次的注射点移开至少 1 cm 的距离进行注射。每次注射后,最好能在一幅人体图上记录下所注射的部位、日期。应避免在 1 个月内重复使用同一注射点。(图 3)



A. 摇匀方法; B. 注射部位

图3 胰岛素注射部位

十五、需向上级医院转诊的情况^[11]

1. 初次发现血糖异常,且病因和分型不明确者。

2. 儿童和年轻(年龄<25岁)患者。

3. 妊娠和哺乳期妇女血糖异常者。

4. 随机血糖 ≥ 16.7 mmol/L,伴或不伴有意识障碍(确诊的糖尿病酮症;疑似为DKA、高血糖高渗综合征或乳酸酸中毒),若生命体征不平稳者,应在转运过程中注意开放静脉、积极补液纠正脱水、小剂量胰岛素输注控制血糖及纠正电解质紊乱,具体处理原则参照DKA及高血糖高渗综合征(HHS,又称糖尿病非酮症性高渗性昏迷)相应章节。

5. 反复发生低血糖或发生过一次严重低血糖。

6. 血糖、血压和/或血脂不达标者。

7. FPG、2 hPG 或 HbA_{1c} 控制不达标,调整治疗方案规范治疗 3~6 个月后 HbA_{1c}>8.0% 者,或血压控制不达标,调整治疗方案并规范治疗 3 个月后血压>130/80 mmHg,或血脂不达标,调整治疗方案并规范治疗 6 个月后 LDL-C>2.6 mmol/L。

8. 糖尿病慢性并发症(DR、CKD、DPN、糖尿病足或周围血管病变)筛查、治疗方案的制定和疗效评估在社区处理有困难者。

9. 糖尿病慢性并发症导致严重靶器官损害需要紧急救治者(急性心脑血管病;CKD 导致肾功能不全;DR 导致的严重视力下降;糖尿病外周血管病变导致的间歇性跛行和缺血性症状;糖尿病足)。

10. 血糖波动较大,基层处理困难或需要制定胰岛素治疗方案者。

11. 出现严重药物不良反应难以处理者。

第五章 糖尿病并发症

一、糖尿病急性并发症

糖尿病急性并发症是指糖尿病患者由于病情控制不佳所出现的急性代谢紊乱。常见的糖尿病急性并发症有DKA、HHS,以及在糖尿病治疗过程中出

现的乳酸性酸中毒和严重低血糖。如血糖<3.9 mmol/L(70 mg/dl)或>16.7 mmol/L(300 mg/dl),尤其是伴有精神、神经症状时需提高警惕,注意防范急性并发症发生的可能。每种并发症发生原因不同,病程演变各异^[12]。

1. DKA

(1) 概述:DKA 是由于胰岛素不足和升糖激素不适当升高引起的糖、脂肪和蛋白质代谢严重紊乱,临床以高血糖、高血酮和代谢性酸中毒为主要表现。DKA 常见于 T1DM 患者,T2DM 亦可发生,常见的诱因有急性感染、胰岛素不适当减量或突然中断治疗、饮食不当、胃肠疾病、脑卒中、心肌梗死、创伤、手术、妊娠、分娩、精神刺激等。

(2) 临床特征和诊断标准:DKA 分为轻度、中度和重度。仅有酮症而无酸中毒称为糖尿病酮症;轻、中度 DKA 除酮症外,还有轻至中度酸中毒;重度 DKA 是指酸中毒伴意识障碍(DKA 昏迷),或虽无意识障碍,但 HCO₃⁻ 低于 10 mmol/L。DKA 主要表现有多尿、烦渴多饮和乏力症状加重。失代偿阶段出现食欲减退、恶心、呕吐,常伴头痛、烦躁、嗜睡等症状,呼吸深快,呼气中有烂苹果味(丙酮气味);病情进一步发展,出现尿量减少、皮肤黏膜干燥、眼球下陷、脉快而弱、血压下降、四肢厥冷;晚期各种反射迟钝甚至消失,昏迷。对昏迷、酸中毒、失水、休克患者,要想到 DKA 的可能性。如尿糖和酮体阳性伴血糖增高,血 pH 和/或二氧化碳结合力降低,无论有无糖尿病病史,都可诊断为 DKA。

(3) 治疗原则:对单纯酮症者,仅需补充液体和胰岛素治疗,持续到酮体消失。

①补液:首先补生理盐水,血糖下降至 13.9 mmol/L(250 mg/dl)改为 5% 葡萄糖或糖盐水,按葡萄糖:1 U 胰岛素加入。补液总量按原体重的 10% 估计,先快后慢。无心力衰竭者开始 2 h 内输入 1000~2000 ml,以后根据血压、心率、每小时尿量及周围循环状况决定输液量和输液速度,3~6 h 再输入 1000~2000 ml。第一个 24 h 输液总量 4000~6000 ml。低血压和休克者可输入胶体溶液,同时抗休克治疗。老年或心力衰竭患者在监测中心静脉压下调节输液速度及输液量。

②胰岛素:一般采用小剂量胰岛素持续静脉滴注给药方案,以 0.1 U/(kg·h)开始,如在第 1 h 内血糖下降不明显,且脱水已基本纠正,胰岛素剂量可加倍。每 1~2 h 测定血糖,根据情况调整胰岛素用量。当血糖降至 13.9 mmol/L 时,胰岛素剂量减至 0.05~0.10 U/(kg·h)。

③纠正电解质紊乱和酸中毒:在开始胰岛素及补液治疗后,患者尿量正常,血钾低于 5.2 mmol/L 即可静脉补钾。治疗前已有低钾血症,尿量 ≥ 40 ml/h 时,在胰岛素及补液治疗的同时必须补钾。严重低钾血症(< 3.3 mmol/L)可危及生命,此时应立即补钾,以免发生心律失常、心脏骤停和呼吸肌麻痹。pH 6.9 以下时,应考虑适当补碱,直到上升至 7.0 以上。

此外,还需去除诱因和治疗并发症,如休克、感染、心力衰竭、心律失常、脑水肿和肾衰竭等。保持良好的血糖水平,预防和及时治疗感染及其他诱因,加强糖尿病教育,增强糖尿病患者和家属对 DKA 的认识,是预防 DKA 的主要措施,并有利于本病的早期诊断和治疗。

2. HHS

(1) 概述:HHS 也称糖尿病非酮症性高渗性昏迷,是糖尿病的严重急性并发症之一。临床特征为严重高血糖,但无明显 DKA;血浆渗透压升高{可直接测定渗透压水平或通过生化指标计算[有效渗透压 = $2(\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{血糖}$]};严重脱水和意识障碍。高血糖导致渗透性利尿引起脱水,GFR 下降,尿糖随之减少,肾脏排泄葡萄糖下降,高血糖和高渗透压进一步加重。高渗透压造成细胞脱水,当影响到中枢神经系统时引起意识障碍。HHS 发生率低于 DKA,但其预后不良,死亡率高达 50% 以上。

(2) 诱因:常见诱因一切引起血糖明显升高的因素均可诱发 HHS,如各种急性感染和应激(心肌梗死、脑血管意外和大手术等);各种引起血糖增高的药物,如糖皮质激素、苯妥英钠和心得安等,尤其是利尿剂(减少血容量导致血液浓缩,氢氯噻嗪和速尿等抑制胰岛素释放和降低 IS 作用);糖或钠摄入过多;影响糖代谢的内分泌疾病,如甲状腺功能亢进、肢端肥大症等。另外,引起失水、脱水的因素也可能导致本病,如摄入量不足(饥饿、限制饮食或呕吐、腹泻,特别是老年人由于其渴感中枢不敏感,水摄入量少);高血压患者应用利尿剂不当导致血容量下降;因其他疾病导致脱水的,如烧伤或透析治疗、肾功能不全及尿毒症等。

(3) 临床特征和诊断标准:血糖 ≥ 33.3 mmol/L;有效血浆渗透压 ≥ 320 mOsm/L; $\text{HCO}_3^- \geq 18$ mmol/L,或 pH ≥ 7.30 ;尿糖呈强阳性,而尿酮阴性或为弱阳性。

(4) 治疗原则:包括积极补液,纠正脱水;小剂量胰岛素静脉输注控制血糖、纠正水电解质和酸碱失衡,以及去除诱因治疗并发症。补液原则为先补

充等渗溶液,已有休克应补充生理盐水和适量胶体溶液。早期不宜应用 5% 葡萄糖液或 5% 葡萄糖盐水。血糖降至 16.7 mmol/L(300 mg/dl)时输入 5% 葡萄糖液并加普通胰岛素。输液总量按原体重的 10% 估算,开始 2 h 内输入 1000~2000 ml,12 h 输入总量的 1/2+当日尿液量,其余在 24 h 内输入。监测血糖、电解质、尿量、心功能和中心静脉压。胰岛素治疗原则与 DKA 相同,所需剂量较小,不宜使血糖降得太快。血糖降至 16.7 mmol/L,有效血浆渗透压 < 330 mOsm/L 时转为第二阶段治疗。此时静脉补液中应加入葡萄糖,调整胰岛素给药速度及葡萄糖浓度以维持血糖值 13.9~16.7 mmol/L。血钠低于正常者输入 5% 糖盐水。补钾同 DKA 治疗。纠正原发病治疗。

3. 乳酸性酸中毒

(1) 概述:乳酸是糖代谢的中间产物,当人体缺氧时,丙酮酸氧化不足,即还原为乳酸。各种原因引起血乳酸水平升高(≥ 5.0 mmol/L)并导致 pH 降低,均称为乳酸性酸中毒。糖尿病合并乳酸性酸中毒的发生率较低,但死亡率高,大多发生在伴有肝肾功能不全或慢性心功能不全等缺氧性疾病的糖尿病患者,尤其是使用苯乙双胍的患者(目前临床已基本不使用苯乙双胍)。轻症患者可仅有恶心、腹痛、食欲下降、头昏、嗜睡和呼吸稍快等症状;病情较重或严重者可可见恶心、呕吐、头痛、头昏、全身酸软、口唇发绀、低血压、体温低、脉搏减弱、心率快、脱水、呼吸深大、意识障碍、四肢反射减弱、瞳孔扩大、深度昏迷或休克。化验检查提示明显酸中毒,但血、尿酮体可不升高,血乳酸水平升高。

(2) 预防及治疗原则:预防乳酸性酸中毒,首先要避免易感因素。①严格掌握双胍类药物的适应证,有肝肾功能不全、缺氧性疾病及一般情况差者忌用双胍类。二甲双胍引起乳酸性酸中毒的发生率低于苯乙双胍,因此建议尽可能选用二甲双胍(目前临床已基本不使用苯乙双胍);②使用双胍类者在遇到危重症时应暂停用药,改用胰岛素治疗。乳酸性酸中毒死亡率极高,应积极抢救。治疗包括去除诱因,补液,扩容,纠正酸碱平衡紊乱、脱水和休克。必要时透析治疗。

基本治疗:①迅速纠正脱水,补液扩容可改善组织灌注,纠正休克,利尿排酸,补充生理盐水以维持足够的心输出量与组织灌注。补液量要根据患者的脱水情况、心肺功能等情况;②纠正酸中毒,根据情况确定补充碳酸氢钠;③纠正电解质紊乱,根据酸中毒情况、尿量和血钾高低酌情补钾;④监测血乳酸,

乳酸浓度和病情预后成反比,乳酸越高死亡率越高,需检测血乳酸情况,及时调整;⑤如患者有严重心肾疾病,酸中毒明显,如尤其是因苯乙双胍引起的乳酸性酸中毒,可进行透析;⑥对症治疗、去除诱因、控制感染、改善心肾功能、停止使用引起乳酸酸中毒的药物。

4. 低血糖临床表现及其诊治流程(表 13,图 4)

低血糖是由多种原因引起的血糖浓度低于正常值的状态,非糖尿病患者低血糖症的诊断标准为血糖 < 2.8 mmol/L。而接受药物治疗的糖尿病患者低血糖诊断标准为 ≤ 3.9 mmol/L。在糖尿病治疗中,尤其是应用磺脲类药物或胰岛素治疗的患者出

现的任何不可解释的现象均要排除低血糖。

表 13 低血糖临床表现

项目	表现
交感神经兴奋	心悸
	焦虑
	出汗
	饥饿感
	神志改变
中枢神经症状	认知障碍
	抽搐
	昏迷

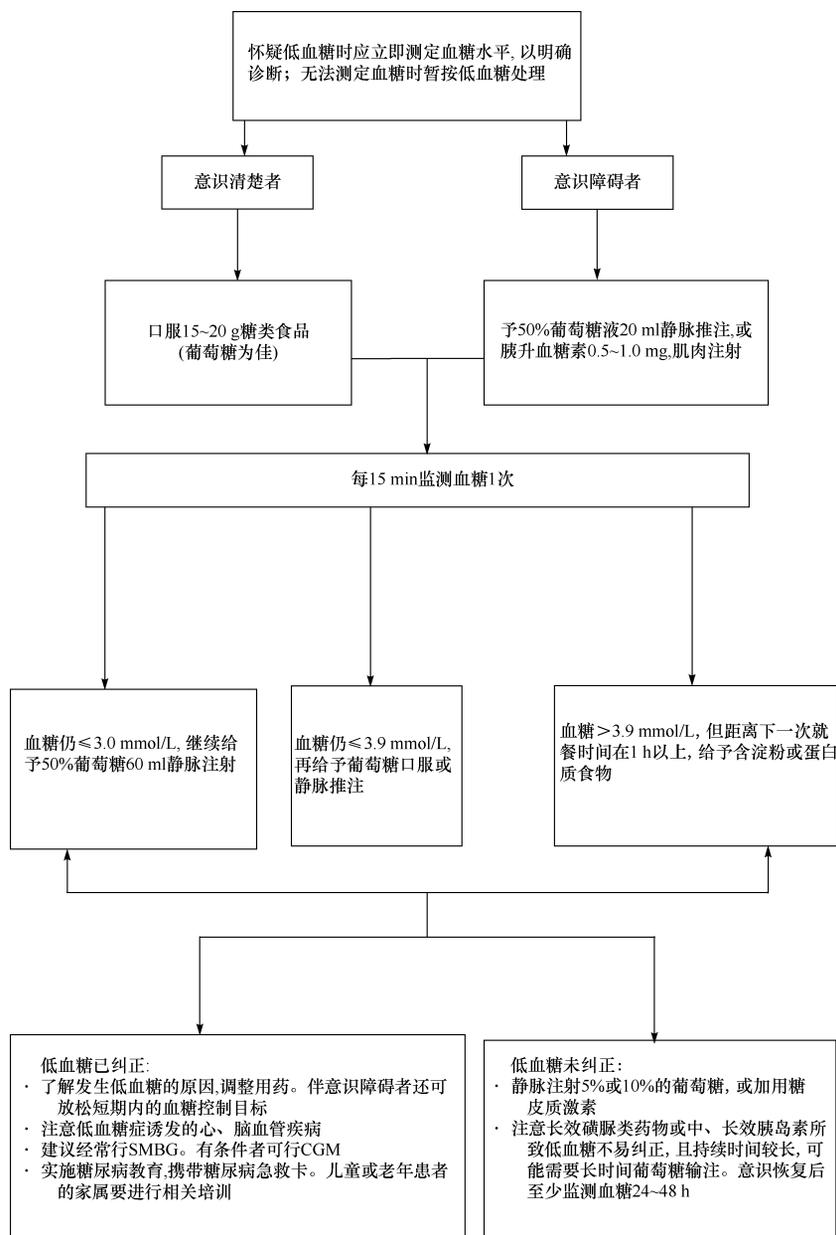


图 4 低血糖诊治流程 [1]

二、糖尿病慢性并发症

糖尿病是一种慢性疾病,可造成机体环境紊乱,这种不完善的环境使体内的代谢、激素和生理过程有异于正常人群,突出的表现就是高胰岛素血症、高血糖、高血脂和血液流变异常,这些异常就构成了糖尿病慢性并发症的“土壤”,可改变多个器官的功能和形态。糖尿病常见的慢性并发症包括糖尿病大血管并发症(冠心病、脑血管病变、下肢动脉病变、肾动脉病变等),糖尿病微血管并发症(CKD、DR、DPN),糖尿病皮肤病变,感染,糖尿病足等。T2DM 降脂、降压、抗血小板治疗的筛查和临床决策路径见图 5^[1]。

1. 糖尿病合并心脑血管疾病

(1) 筛查:糖尿病确诊以后,至少应每年评估心脑血管病变的危险因素,包括心脑血管现病史及既往史,年龄,危险因素(吸烟、高血脂、高血压、家族史和肥胖),肾脏损害,房颤,心电图等。

(2) 生活方式管理:以低碳水化合物、低脂肪饮食为主,以减少总热量摄入、改善 IR、减低体重并降

低血糖水平;适量运动,控制体重;戒烟限酒;保持良好的心态。

(3) 血糖管理:对不同年龄段、不同疾病情况的患者进行分层管理。糖尿病高危状态者,包括 IFG 和/或 IGT,以饮食控制、合理运动与降低体重为核心的生活方式干预应作为的基本治疗措施;对于不能坚持有效的治疗生活方式改善,或虽经改善生活方式仍不能满意控制血糖者,可考虑应用药物干预。

(4) 血压管理:血压控制目标为 140/80 mmHg 以下。生活方式干预是控制血压的重要手段,对于降压药物的选择,应综合考虑疗效、心肾保护作用、安全性、依从性及对代谢的影响等因素。

(5) 血脂管理:T2DM 常见的血脂异常是 TG 升高及 HDL-C 降低,在进行调脂治疗时,应以降低 LDL-C 为首要的治疗目标。

(6) 抗血小板治疗:在无禁忌证的情况下,有心、脑血管病史或高危因素者应进行抗血小板治疗。长期服用阿司匹林的最佳剂量为 75~150 mg/d。

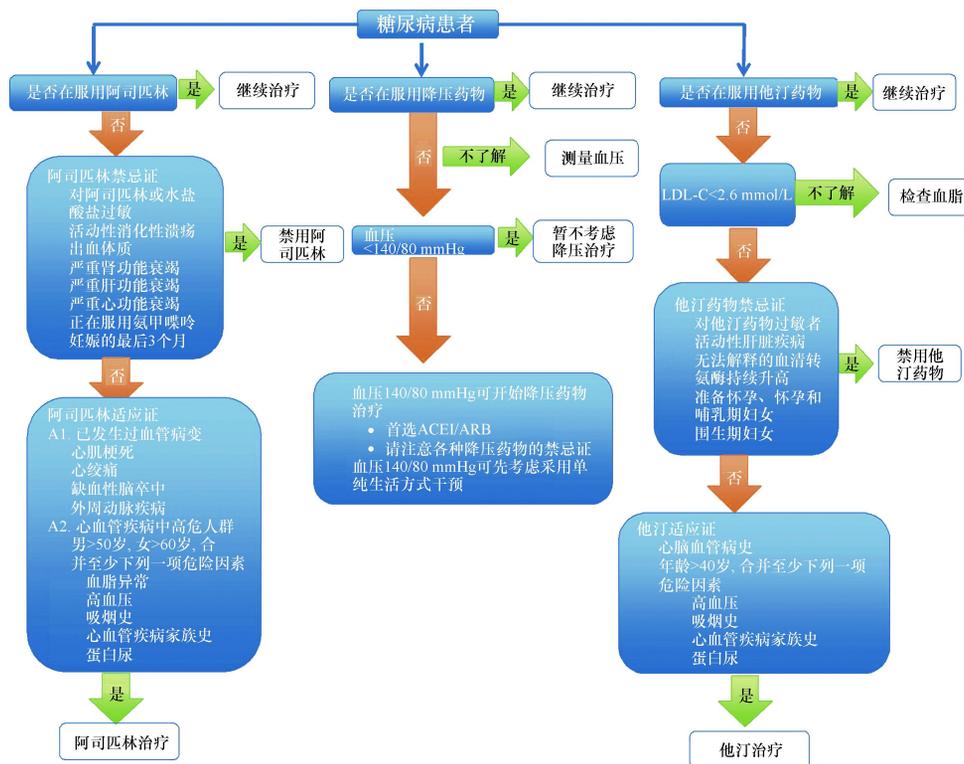


图 5 T2DM 降脂、降压、抗血小板治疗的筛查和临床决策路径

2. CKD

(1) CKD 分期及各期特点:CKD 为慢性肾脏病的一种重要类型,对其应计算 eGFR。目前,常用的计算公式为肾脏病膳食改良试验(MDRD),即 eGFR $[ml/(min \cdot 1.73m^2)] = 170 \times Scr(mg/dl)^{-0.999} \times$

年龄^{-0.176} × BUN (mg/dl)^{-0.170} × 血清白蛋白 (g/dl)^{0.318} (女性 × 0.762) 或 Cockcroft-Gault (C-G) 公式,即 GFR = (140 - 年龄) × 体重 (kg) × 1.23 / Scr (μmol/L) (女性 × 0.85)。CKD 分期及临床特征见表 14。

表 14 CKD 分期及临床特征

分期	临床特征	特点描述	eGFR [ml/(min · 1.73 m ²)]
1 期	肾小球高滤过,肾脏体积增大	GFR 增加或正常伴肾损伤	≥90
2 期	间断微量白蛋白尿,休息时晨尿或随机尿蛋白/肌酐(UACR)正常(男<2.5 mg/mmol,女<3.5 mg/mmol);病理检查可发现肾小球基底膜(GBM)轻度增厚及系膜基质轻度增宽	GFR 轻度降低伴肾损伤	60~89
3 期	早期糖尿病肾病期,以持续性微量白蛋白尿为标志,UACR 男 2.5~30.0 mg/mmol,女 3.5~30.0 mg/mmol;病理检查 GBM 增厚及系膜基质增宽明显,小动脉壁出现玻璃样变		
3a		GFR 轻中度降低	45~59
3b		GFR 中重度降低	30~44
4 期	临床糖尿病肾病期,显性白蛋白尿,UACR>30 mg/mmol;部分可表现为肾病综合征;病理检查肾小球病变更重,部分肾小球硬化,灶状肾小管萎缩及间质纤维化	GFR 重度降低	15~29
5 期	肾衰竭期	肾衰竭	≤15 或透析

以下情况应考虑非 CKD:糖尿病病程较短;单纯肾源性血尿或蛋白尿伴血尿;短期内肾功能迅速恶化;不伴 DR;突然出现水肿和大量蛋白尿而肾功能正常;肾小管功能减退;合并明显的异常管型。肾穿刺病理检查可协助鉴别。

(2) CKD 治疗措施:①改变生活方式,如合理控制体重、糖尿病饮食、戒烟及适当运动等。②临床糖尿病肾病期时应实施低蛋白饮食治疗,肾功能正常的患者饮食蛋白(以优质蛋白为主)摄入量 0.8 g/(kg · d);GFR 下降后,饮食蛋白摄入量 0.6~0.8 g/(kg · d);蛋白摄入量≤0.6 g/(kg · d),应适当补充复方 α-酮酸制剂。③肾功能不全者可优先选择从肾脏排泄较少的降糖药,严重肾功能不全患者应采用胰岛素治疗,宜选用短效胰岛素,以减少低血糖的发生(见第三章)。④>18 岁的非妊娠患者血压应控制在 140/80 mmHg 以下。降压药首选 ACEI 或 ARB,血压控制不佳者可加用其他降压药物。⑤纠正血脂异常。⑥肾脏病变早期阶段(微量白蛋白尿期),不论有无高血压,首选 RAS 系统抑制剂(ACEI 或 ARB 类药物)以减少尿白蛋白,因该类药可导致短期导致 GFR 下降,在开始使用这些药物的前 1~2 周内检测 Scr 和血钾浓度。不推荐 Scr>3 mg/dl 和高血钾的肾病患者应用 RAS 系统抑制剂。⑦一般 GFR 降至 15~20 ml/(min · 1.73 m²)或 Scr>442 μmol/L 时应积极准备透析治疗或行肾移植或胰-肾联合移植。

(3) 微量白蛋白尿的诊断及其尿白蛋白因素:监测尿微量白蛋白最简单的方法是测定晨尿或随机尿 UACR,如结果异常,则应在 3 个月内重复检测以明确诊断。如 3 次结果中有 2 次升高(UACR≥3 mg/mmol),排除感染等其他影响因素后,即可诊断为微量白蛋白尿。24 h 内运动、感染、心力衰竭、显著高血糖及显著高血压可能使 UAER 升高,应注意排除干扰因素。

3. DR

(1) DR 国际临床分级标准(表 15)

表 15 DR 国际临床分级标准(2002 年)

分级	散瞳眼底检查
无明显视网膜病变	无异常
非增殖期(NPDR)	
轻度	仅有微动脉瘤
中度	微动脉瘤,存在轻于重度 NPDR 的表现
重度	出现下列任何一个改变,但无 PDR 表现:任一象限中有多于 20 处视网膜内出血;在两个以上象限有静脉串珠样改变;在一个以上象限有显著的视网膜内微血管异常
增殖期(PDR)	出现新生血管形成、玻璃体积血或视网膜前出血

(2) DR 的治疗措施:良好的控制血糖、血压和血脂可预防或延缓 DR 进展。出现突发失明或视网膜脱离者;伴任何程度的黄斑水肿,NPDR 重度或 PDR 患者^[1]应转诊至眼科进行治疗。

①药物治疗:原则上应首先将血糖控制到正常或接近正常水平,减少血糖波动。对于血脂偏高和视网膜黄斑区及其周围有环形硬性渗出的糖尿病患者,应摄取低脂饮食,并应用降血脂药物,尽量使血脂达标。当高血压得到控制时,荧光渗漏显著减轻,故应对糖尿病合并高血压病的患者控制血压。使用改善微循环类药物,如羟基苯磺酸钙,对导致 DR 的“三高”因素,即毛细血管高通透性、血液高黏滞性和血小板高活性有明显的抑制和逆转作用。防止血栓形成,如阿司匹林可抑制血栓素和前列腺素代谢产物生成,抑制血小板凝集,对微血栓形成有一定的预防作用,存在视网膜大量出血时不宜使用阿司匹林。

②光凝治疗:激光治疗被认为是治疗 DR 的有效方法。临床证明,光凝治疗在两方面对该病的发病过程有有益作用,其一是使新生血管退化并阻止其再生,其二是减少黄斑水肿。光凝治疗前须有完整清晰的眼底照相和眼底荧光血管造影资料,详细了解病情和病变位置。光凝后应作定期随诊和复查,了解疗效。如有新的病变出现,可考虑追加光凝治疗。

③冷凝治疗:冷凝主要用于不适合做光凝治疗的患者或光凝治疗的补充疗法,如患者有屈光间质混浊或视网膜周边部病变光凝无法治疗。方法是在锯齿缘与血管弓之间作结膜或巩膜表面环状冷凝。

④玻璃体切割术:玻璃体切割术的基本适应证是玻璃体出血及严重的增殖性病变。一般认为,广泛玻璃体出血 3 个月以上不能自发吸收者需行玻璃体切割术。

4. 糖尿病神经病变:糖尿病神经病变可累及中枢神经和周围神经,以后者为常见。糖尿病中枢神经病变是指大脑、小脑、脑干及脊髓的神经元及其神经纤维的损伤^[1]。

(1) 糖尿病周围神经病变(DPN)分型:①远端对称性多发性神经病变是 DPN 最常见的类型。②近端运动神经病变为一侧下肢近端严重疼痛为多见,可与双侧远端运动神经同时受累,伴迅速进展的

肌无力和肌萎缩。是肌肉最常受到累及的类型。③局灶性单神经病变或称为单神经病变,可累及单颅神经或脊神经。④非对称性的多发局灶性神经病变,同时累及多个单神经的神经病变称为多灶性单神经病变或非对称性多神经病变。⑤多发神经根病变最常见为腰段多发神经根病变,主要为 L₂、L₃ 和 L₄ 等高腰段的神经根病变引起的一系列症状。⑥自主神经病变(DAN)是糖尿病常见的并发症,其可累及心血管、消化、呼吸、泌尿生殖等系统,还可出现体温调节、泌汗异常及神经内分泌障碍。

(2) DPN 诊断标准与防治(表 16)

①诊断标准:明确的糖尿病病史;诊断糖尿病时或之后出现的神经病变;临床症状和体征与 DPN 表现相符;有临床症状(疼痛、麻木、感觉异常等)者;5 项检查(踝反射、针刺痛觉、振动觉、压力觉、温度觉)中任 1 项异常;无临床症状者,5 项检查中任 2 项异常;排除其他病因引起的神经病变。

②诊断分层:有糖尿病远端对称性多发性神经病变的症状或体征,同时存在神经传导功能异常即可确诊;有糖尿病远端对称性多发性神经病变的症状及 1 项体征为阳性,或无症状但有 2 项以上(含 2 项)体征为阳性可诊断;有糖尿病远端对称性多发性神经病变的症状但无体征或无症状但有 1 项体征阳性为疑似;无症状和体征,仅存在神经传导功能异常为亚临床。

表 16 DPN 诊断标准与防治

项目	措施
预防	良好控制血糖,纠正血脂异常,控制高血压;定期进行筛查及病情评价;加强足部护理
对因治疗	血糖控制;神经修复常用药,如甲钴胺等;抗氧化应激,如 α-硫辛酸等;改善微循环常用药,如前列腺素 E ₂ (PGE ₂)等;改善代谢异常,如醛糖还原酶抑制剂(ARI)依帕司他等;神经营养治疗,如神经营养因子、肌醇、神经节苷酯和亚麻酸等
对症治疗	抗惊厥药(普瑞巴林、丙戊酸钠等)、抗忧郁药物(度洛西汀、阿米替林等)、阿片类药物(曲马多、羟考酮等)

5. 糖尿病下肢血管病变

糖尿病下肢血管病变通常是指下肢动脉粥样硬化性病变(LEAD),筛查流程见图 6。

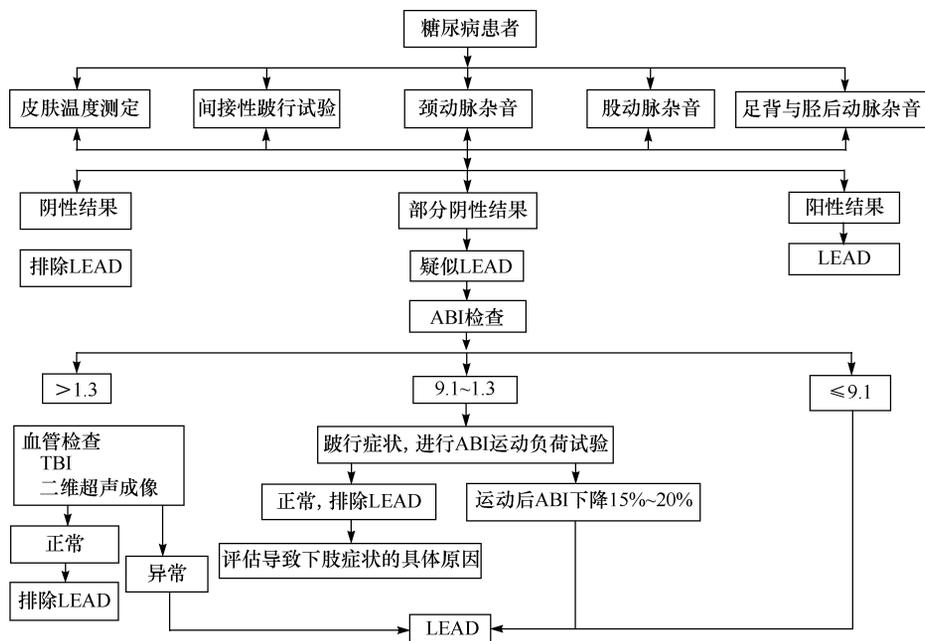


图6 筛查 LEAD 流程图^[1]

(1) 诊断:如患者静息踝臂指数(ABI)≤0.90, 无论有无下肢不适的症状,均应诊断为 LEAD;运动时出现下肢不适且静息 ABI≥0.90,如踏车平板试验后 ABI 下降 15%~20%,应诊断为 LEAD;如果静息 ABI < 0.40 或踝动脉压 < 50 mmHg 或趾动脉压 < 30 mmHg,应诊断为严重肢体缺血(CLI)。

(2) 治疗:预防全身动脉粥样硬化疾病的进展,预防心血管事件,预防缺血导致的溃疡和肢端坏疽,预防截肢或降低截肢平面,改善间歇性跛行患者的功能状态。LEAD 的规范化治疗包括一级预防——防止或延缓 LEAD 的发生;二级预防——缓解症状,延缓 LEAD 的进展;三级预防——血运重建,降低截肢和心血管事件的发生(图 7)。

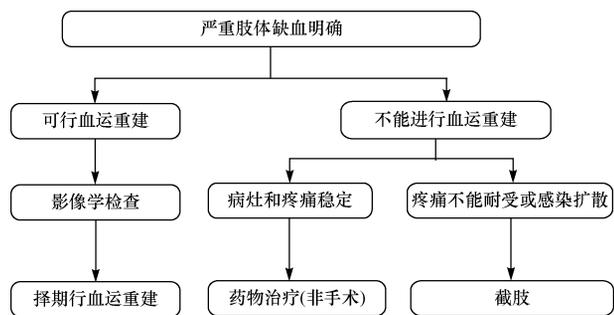


图7 LEAD 三级预防流程图

6. 糖尿病足

(1) 预防:糖尿病足治疗困难,但预防则十分有效。应予足部检查,包括足是否有畸形、胼胝、溃疡、

皮肤颜色变化;足背动脉和胫后动脉搏动、皮肤温度及有否感觉异常等。如患者足部动脉搏动正常,尼龙丝触觉正常,无足畸形及无明显的慢性并发症,则属于危险因素者,可进行一般的预防教育。预防糖尿病足的关键点为定期检查患者是否存在危险因素;识别危险因素;健康教育;穿着合适的鞋袜;去除和纠正易引起溃疡的因素。对于有足病危险因素者,应由糖尿病足病专业人员进行教育与管理,尽可能地降低糖尿病足发病风险。

(2) 要点:避免赤足行走,以免足部皮肤受损;洗脚时先用手试水温,避免水温高而引起足部烫伤,洗脚后应用毛巾将趾间擦干,DPN 在足部表现得更严重,许多患者足感觉减退,而手的感觉则是正常的;穿着干净舒适的棉袜,袜子太紧会影响足部血液循环;鞋宜宽大,透气好,跟不可过高;平剪趾甲,防止甲沟炎;足部皮肤干燥时,可用油脂;足底如有胼胝(即局部脚垫增厚),勿擅自处理;检查足底是否有胼胝、皮肤破溃等;戒烟;尽可能控制血糖和血压。

(3) 治疗:首先鉴别溃疡的性质,神经性溃疡常见于反复受压的部位,如跖骨头足底面、胼胝中央,常伴有感觉的缺失或异常,局部供血好。缺血性溃疡多见于足背外侧、足趾尖部或足跟部,局部感觉正常,但皮温低、足背动脉和/或胫后动脉明显减弱或不能触及。对于神经性溃疡,主要是减压,特别要注意鞋袜是否合适。对于缺血性溃疡,则要重视解决

下肢缺血,轻至中度缺血可实行内科治疗。病变严重者可接受介入治疗或血管外科成形术。合并感染的足溃疡应及时去除感染和坏死组织。只要局部供血良好,对于感染的溃疡,须进行彻底清创。根据创面性质和渗出物选用合适的敷料。在细菌培养的基础上选择有效的抗生素。

(4) 转诊:皮肤颜色急剧变化、局部疼痛加剧并有红肿等炎症表现,新发溃疡、原有浅表的溃疡恶化并累及软组织和/或骨组织、播散性的蜂窝组织炎、全身感染征象、骨髓炎等。

第六章 心血管危险因素控制

一、糖尿病患者易合并心血管疾病

与健康人相比,糖尿病患者的心血管疾病风险明显增加,更易出现动脉粥样硬化和组织梗死,且进展迅速。这与糖尿病患者长期的高血糖、高胰岛素血症、IR 及脂代谢异常等密切相关,在这些因素共同作用下,糖尿病患者会出现动脉硬化、血液流变学异常、血液黏度增高、血小板黏附和聚集增加、红细胞变形能力和纤溶活性下降,最终导致心血管疾病的发生。对于病程较长、之前无心肌梗死病史的糖尿病患者,发生心肌梗死的风险和有陈旧性心肌梗死的非糖尿病患者一样高,从这个意义上说,糖尿病是冠心病的等危症。

二、糖尿病的心血管疾病危险因素

糖尿病患者存在诸多心血管病危险因素,其中,性别、年龄增长、遗传背景等因素无法改变。可改变的危险因素包括高血糖、高血压、脂代谢异常、肥胖、体力活动少、吸烟、IR、蛋白尿和肾功能受损、血液高凝状态、严重低血糖等。对这些危险因素的科学管理和有效干预有助于降低心血管疾病的发生。

三、糖尿病前期患者是否也易合并心血管疾病

对于糖尿病前期患者,即使血糖水平升高还未达到糖尿病诊断标准,就已是心血管疾病的危险因素,且随着空腹及餐后血糖升高,心血管事件的危险性也随之增加。因此,对于糖尿病前期患者,也应采取相应的干预措施。同时,对于冠心病患者,也应检测糖代谢指标,以便及时诊断和治疗糖尿病。

四、严格控制血糖是否能减少心血管疾病的发生

大量研究证实,在糖尿病早期进行严格的血糖管理能有效减少心血管疾病的发生,到了晚期,即使

对血糖的控制有所放松,依然能减少各种晚期并发症。反之,如果疾病早期血糖控制差,晚期即使进行严格降糖,也无法阻止并发症的发展。说明早期血糖水平对并发症的发生具有“后遗效应”。这提示对于病程较长、年龄偏大和伴有多个心血管危险因素的患者,严格血糖控制对预防心血管疾病发生的作用有限,反而易诱发低血糖、导致体重增加。因此,应通过对多种危险因素(高血糖、高血压、血脂异常等)的综合控制来降低糖尿病患者心血管病变的风险。

五、合并心血管疾病的糖尿病患者血糖控制目标

合并心血管疾病的糖尿病患者应综合考虑年龄、病程、合并症等因素,确定个体化血糖控制目标。对于普通患者,HbA_{1c}水平<7%有助于减少心血管疾病的发生风险;但对于年龄较大、有心血管疾病、病程长的患者,为避免低血糖带来的风险,HbA_{1c}的目标值为7.5%~8.0%。过度强调强化血糖控制并未给这些患者带来明显获益,反而使低血糖发生率增加。

六、高血压对糖尿病患者心血管发病率的影响

血压变量包括SBP、DBP、脉压(PP)和平均动脉压。对于T2DM患者,SBP和PP是衡量主要心血管事件风险最有效的两个决定性指标,DBP次之。其中,SBP是预测心血管风险最简单、最有效的指标。SBP变异对大血管事件的影响是持续的,强化降压会明显降低主要心血管事件的发生风险。

七、糖尿病患者的血压控制

根据《中国2型糖尿病防治指南(2013版)》,糖尿病患者血压控制目标为<140/80 mmHg。对糖尿病患者血压增高的干预方案应根据血压水平而定。当血压水平超过120/80 mmHg时,应开始生活方式干预以减低和预防高血压的发生。生活方式干预主要包括健康教育、合理饮食、规律运动、戒烟限盐、控制体重、限制饮酒、心理平衡等。血压超过140/80 mmHg者可考虑在生活方式干预的基础上开始降压治疗。SBP超过160 mmHg时须启动降压治疗。降压药物的选择应综合考虑疗效、心肾保护作用、安全性、依从性及对代谢的影响等因素。可供选择的药物有ACEI、ARB、钙拮抗剂、利尿剂、β受体阻滞剂等,其中,ACEI或ARB为首选药物。为达到降压目标,通常需要多种药物联合应用,推荐

以 ACEI 或 ARB 为基础,联合使用钙拮抗剂、小剂量噻嗪类利尿剂或小剂量选择性 β 受体阻滞剂。

八、血脂异常对糖尿病心血管患病率的影响

脂代谢异常是 T2DM 患者普遍具有的临床特点,约半数糖尿病患者伴有不同程度的血脂异常,主要表现为 TG、LDL-C 升高及 HDL-C 降低。脂代谢异常可对血管内皮造成直接的损害,慢性的血管炎症反应会促使冠状动脉粥样硬化斑块的形成,进而发生心血管疾病。因此,脂代谢异常与 T2DM 心血管疾病的发生密切相关。由于 T2DM 患者血脂异常不能通过单纯血糖控制而得到纠正,而改善血脂异常对预防糖尿病人群发生大血管并发症,特别是冠心病有显著作用,所以须对合并血脂异常的糖尿病患者进行积极的调脂治疗。

九、糖尿病患者的调脂治疗

糖尿病是冠心病的等危症,而调脂治疗能降低糖尿病心血管疾病的发生。调脂方法主要包括对生活方式干预及调脂药物的应用。生活方式干预主要包括饮食习惯,低脂、低热量、低盐、高纤维素,以及适度身体运动。运动锻炼时间不少于 30 min/d,可使冠心病的发生率降低约 50%。他汀类药物是防治糖尿病心血管疾病的一线药物,能有效降低 LDL-C。《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》指出,糖尿病患者应将降低 LDL-C 作为调脂治疗的首要目标。对于下列糖尿病患者,无论基线血脂水平如何,应在生活方式干预基础上使用他汀类药物:(1)有明确的心血管疾病,LDL-C 的控制目标是 <1.8 mmol/L。(2)无心血管疾病,但年龄超过 40 岁并有 1 个或多个心血管疾病危险因素者(早发性心血管疾病家族史、吸烟、高血压、血脂异常或蛋白尿),LDL-C 控制目标 <2.6 mmol/L。(3)LDL-C >2.6 mmol/L 或有多个心血管疾病危险因素的低风险患者,LDL-C 控制目标 <2.6 mmol/L。对于使用最大耐受剂量他汀仍未达标患者,将 LDL-C 从基线降低 30% ~ 40% 也可带来明显心血管获益效果。他汀类药物不能达标者可加用依折麦布。对于 T2DM 患者,指南

推荐为 TG <1.7 mmol/L,男 HDL-C >1.0 mmol/L、女 >1.3 mmol/L。生活方式的改善,如增加运动、戒酒及良好的血糖控制有助于 TG 达标。目前,尚无有效升高 HDL-C 的药物,运动仍是最好的方法。如果 TG 超过 11.1 mmol/L,可在生活方式干预的基础上使用降低 TG 的药物(如贝特类)以减少急性胰腺炎的风险。他汀和贝特类药物联合应用时,应加强随访和监测,以确保安全。

十、肥胖对糖尿病及心血管疾病发生的影响

超重和肥胖是心血管疾病的重要危险因素,较高的 BMI 和 WHR 与心血管疾病发生率增加有关。肥胖与心血管疾病间的联系不仅取决于总体脂量,且与脂肪组织的分布异常有密切关系,腹部脂肪堆积对糖尿病及心血管疾病的发生发展有重要作用。腹型肥胖与 IR、糖尿病、高血压、血脂异常、大血管病变及全身低度炎症反应密不可分,是多种代谢失调及心血管事件的“源头”。因此,加强对腹型肥胖危害性的认识及筛查,并尽早进行预防及治疗,对降低糖尿病发病率及减少心血管事件具有重要意义。

十一、吸烟对糖尿病心血管发病率的影响

吸烟会促发血管内皮功能紊乱、血栓生成风险增加和炎症反应加强,是心血管疾病的重要危险因素。糖尿病患者应该远离烟草。

十二、合并心血管疾病糖尿病患者的抗血小板治疗

常用的抗血小板治疗药物主要包括水杨酸类(阿司匹林)、P2Y₁₂ 受体拮抗剂(氯吡格雷、普拉格雷等)和糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂(阿昔单抗、依替巴肽、替罗非班等)。有心血管病史的糖尿病患者应常规使用阿司匹林作为二级预防措施。对于已有心血管疾病但对阿司匹林过敏或不耐受者,推荐氯吡格雷作为替代治疗。对于发生急性冠状动脉综合症者可使用阿司匹林联合氯吡格雷治疗 1 年。此外,目前临床证据支持阿司匹林用于有心血管病变高风险的糖尿病人群心血管病变的一级预防^[1](表 17~18)。

表 17 高血压常用降压药

化学名	英文名	单剂量 (mg)	常用剂量 (mg/d)	主要不良反应
卡托普利	Captopril	12.5	25~100	咳嗽,血钾升高,血管性水肿
依那普利	Enalapril	10	5~40	咳嗽,血钾升高,血管性水肿
西拉普利	Cilazapril	2.5	2.5~5.0	咳嗽,血钾升高,血管性水肿
福辛普利	Fosinopril	10	10~40	咳嗽,血钾升高,血管性水肿
培哚普利	Perindopril	4	4~8	咳嗽,血钾升高,血管性水肿
雷米普利	Ramipril	2.5	1.25~20.00	咳嗽,血钾升高,血管性水肿
赖诺普利	Lisinopril	10	5~40	咳嗽,血钾升高,血管性水肿
贝那普利	Benazepril	10	10~40	咳嗽,血钾升高,血管性水肿
咪哒普利	Imidapril	5	2.5~10.0	咳嗽,血钾升高,血管性水肿
氯沙坦	Losartan	50	25~100	血钾升高,血管性水肿(罕见)
缬沙坦	Valsartan	80	80~160	血钾升高,血管性水肿(罕见)
厄贝沙坦	Irbesartan	150	150~300	血钾升高,血管性水肿(罕见)
坎地沙坦	Candesartan	8	8~32	血钾升高,血管性水肿(罕见)
替米沙坦	Telmisartan	80	20~80	血钾升高,血管性水肿(罕见)
奥美沙坦	Olmесartan	40	20~40	血钾升高,血管性水肿(罕见)
硝苯地平缓释片	Nifedipine	10	10~20	水肿,头痛,潮红
硝苯地平控释片	Nifedipine	30	30~60	水肿,头痛,潮红
苯磺酸氨氯地平	Amlodipine besylate	5	2.5~10.0	水肿,头痛,潮红
非洛地平	Felodipine	5	2.5~20.0	水肿,头痛,潮红
拉西地平	Lacidipine	4	4~6	水肿,头痛,潮红
尼卡地平	Perdipine	40	60~90	水肿,头痛,潮红
尼群地平	Nitrendipine	10	20~60	水肿,头痛,潮红
乐卡地平	Lercanidipine	10	10~20	水肿,头痛,潮红
维拉帕米缓释片	Verapamil	120	120~240	房室传导阻滞,心功能抑制,便秘
美托洛尔	Metoprolol	25,50	50~100	支气管痉挛,心功能抑制
比索洛尔	Bisoprolol	5	2.5~10.0	支气管痉挛,心功能抑制
阿替洛尔	Atenolol	25	12.5~50.0	支气管痉挛,心功能抑制
普萘洛尔	Propranolol	10	30~90	支气管痉挛,心功能抑制
倍他洛尔	Betaxolol	20	5~20	支气管痉挛,心功能抑制
拉贝洛尔	Labetalol	100	200~400	体位性低血压,支气管痉挛
卡维地洛	Carvedilol	10	12.5~50.0	体位性低血压,支气管痉挛
阿罗洛尔	Arotinolol	10	10~20	体位性低血压,支气管痉挛
呋塞米	Furosemide	20	20~80	血钾降低
氢氯噻嗪	Hydrochloro thiazide	25	6.25~25.00	血钾降低,血钠降低,尿酸升高
吲哒帕胺	Indapamide	2.5	0.625~2.500	血钾降低,血钠降低,尿酸升高
吲哒帕胺缓释片	Indapamide	1.5	1.5	血钾降低,血钠降低,尿酸升高
阿米洛利	Amiloride	2.5	5~10	血钾升高
氨苯蝶啶	Triamterene	50	25~100	血钾升高
螺内酯	Spiroноl actone	20	25~50	血钾升高
特拉唑嗪	Terazosin	2	1~20	体位性低血压
多沙唑嗪	Doxazosin	2	1~16	体位性低血压
哌唑嗪	Prazosin	2	2~20	体位性低血压
乌拉地尔	Urapidil	20	40	体位性低血压

十三、生活方式干预对糖尿病合并心血管疾病的影响

科学饮食和适度运动对于预防和改善心血管疾病有重要作用。糖尿病合并心血管疾病患者建议每日能量摄入中总脂肪比例<35%、饱和脂肪<10%、单不饱和脂肪酸>10%、每日膳食纤维应>40 g,不

推荐采用维生素或微量元素补充来预防糖尿病及心血管疾病。此外,糖尿病合并心血管疾病的患者应首先进行运动负荷评估,然后在医生指导下,酌情适度运动,包括有氧运动和抗阻训练,以及二者的结合。

表 18 常用调脂药物

化学名	英文名	常用剂量 (mg)	主要不良反应
非诺贝特	Fenofibrate	200	消化不良,胆石症,肝血清酶升高和肌病
吉非贝齐	Gemfibrozil	1200	消化不良,胆石症,肝血清酶升高和肌病
洛伐他汀	Lovastatin	20	头痛、失眠、抑郁、腹泻、腹痛、恶心、消化不良,转氨酶升高,肌病
辛伐他汀	Simvastatin	20~40	头痛、失眠、抑郁、腹泻、腹痛、恶心、消化不良,转氨酶升高,肌病
普伐他汀	Pravastatin	40	头痛、失眠、抑郁、腹泻、腹痛、恶心、消化不良,转氨酶升高,肌病
氟伐他汀	Fluvastatin	40~80	头痛、失眠、抑郁、腹泻、腹痛、恶心、消化不良,转氨酶升高,肌病
阿托伐他汀	Atorvastatin	10~20	头痛、失眠、抑郁、腹泻、腹痛、恶心、消化不良,转氨酶升高,肌病
瑞舒伐他汀	Rosuvastatin	10	头痛、失眠、抑郁、腹泻、腹痛、恶心、消化不良,转氨酶升高,肌病
匹伐他汀	Pitavastatin	2	头痛、失眠、抑郁、腹泻、腹痛、恶心、消化不良,转氨酶升高,肌病
烟酸缓释片	Nicotinic acid	500~2000	胃肠道反应,颜面潮红,高血糖,高尿酸或痛风
考来烯胺	Cholestyramine	4000~16000	胃肠不适,便秘
考来替泊	Colestipol	5000~20000	胃肠不适,便秘
依折麦布	Ezetimibe	10	头痛、恶心、偶见肝酶及肌酶升高
多廿烷醇	Policosanol	5~20	偶见皮疹
血脂康	Xuezhikang	1200	胃肠道不适,胃痛、胃胀、胃部灼热等

贝特类主要降低 TG;他汀类主要降低 LDL-C

第七章 糖尿病健康教育

一、糖尿病健康教育的目标和形式

糖尿病健康教育的目标是使患者充分认识并掌握糖尿病的自我管理能力。形式可以是大课堂式、小组式或个体化,后两者的针对性更强,更易于取得良好的效果。

二、糖尿病健康教育的内容

糖尿病的自然进程;糖尿病的临床表现;糖尿病的危害及如何防治急慢性并发症;个体化的治疗目标;个体化的生活方式干预措施和饮食计划;规律运动和运动处方;饮食、运动、口服药、胰岛素治疗及规范的胰岛素注射技术;SMBG 和尿糖监测(当血糖监测无法实施时),血糖测定结果的意义和应采取的干预措施;SMBG、尿糖监测和胰岛素注射等具体操作技巧;口腔护理、足部护理、皮肤护理的具体措施;特殊情况应对措施,如疾病、低血糖、应激和手术;糖尿病妇女受孕须做到有计划,并全程监护;糖尿病患者的社会心理适应^[13]。

三、初诊和随诊

1. 初诊评估内容

(1) 一般情况:年龄、起病特点,如有无糖尿病症状、DKA 症状;饮食、运动习惯、营养状况、体重变化,儿童和青少年生长发育情况;是否接受过糖尿病健康教育;复习以往的治疗方案和治疗效果(如 HbA_{1c} 记录)、目前治疗情况包括药物、药物治疗的依从性及所存在的障碍、饮食和运动的方案及改变生活方式的意愿;血糖监测的结果和患者对数据的

分析使用情况;DKA 和低血糖发生频率、严重程度和原因;糖尿病相关并发症和合并症史,DR、CKD,以及神经病变(感觉神经性包括足部损伤,自主神经性包括性功能异常和胃轻瘫等)史;心血管病、脑血管病、外周动脉疾病史;高血压、血脂异常、高尿酸血症史;心理问题、口腔疾病。

(2) 体格检查:身高、体重、BMI、WC;血压;眼底检查;甲状腺触诊;皮肤检查(黑棘皮病、胰岛素注射部位);详细的足部检查(望诊、足背动脉和胫后动脉搏动触诊、踝反射、振动觉、痛觉、温度觉和单尼龙丝压力觉)。

(3) 实验室检测:如 3 个月以上未做过检测者需测定 HbA_{1c};如 1 年以上未做过检测者需测定血脂谱、肝功能、尿常规、尿白蛋白和 Cr,Scr 和 eGFR。

2. 随诊

(1) 查看患者血糖记录手册,分析化验结果如 FPG、2 hPG 及 HbA_{1c}。

(2) 讨论饮食及运动方案的实施情况,询问药物的使用剂量、方法及不良反应。

(3) 确定下一步目标和下一步治疗方案。

(4) 血糖控制平稳并达标者建议每年测定 2 次 HbA_{1c};治疗方案改变或血糖控制未能达标者建议每季度测定 1 次 HbA_{1c}。

(5) 高血压者每次随访都要测定血压,根据血压水平调整治疗方案,同时要注意降压药的不良反应。

四、糖尿病饮食教育

科学饮食的目的是在控制病情的前提下兼顾生活质量。饮食的原则是每日摄入总热量均衡稳定;按比例摄入营养素,食物品种多样化,全面获得营养;三餐合理分配;鼓励高纤维饮食;饮食治疗贯穿始终^[14]。

1. 糖尿病饮食计划的制定

(1) 简单估算理想体重:标准体重(kg)=身高(cm)-105。低于标准体重 20% 为消瘦;超过标准体重 20% 为肥胖;标准体重±10% 为理想体重。

(2) 计算每日所需总热量:根据标准体重和参与体力劳动的情况计算出每日需要从食物中摄入的总热量。每天需要的热量=标准体重×每千克体重所需热量,如身高 167 cm,体重 75 kg,中度体力劳动,则标准体重为 167-105=62(kg),实际体重超过标准体重 20%,属肥胖;每日所需热量为 62×30=1860 kcal(表 19)。

表 19 不同体力劳动每千克体重所需要的热量[kcal/体重(kg)]

体型	卧床	轻体力劳动	中体力劳动	重体力劳动
消瘦	20~25	35	40	40~45
正常	15~20	30	35	40
肥胖	15	20~25	30	35

(3) 选择对应热量的食谱:所有食物均为烹调前生料(表 20)。

例:男,56 岁,170 cm,85 kg,会计。理想体重为 170-105=65 kg;实际体重 85 kg,比标准体重超 30%,属肥胖;会计属轻体力劳动;按照表 19,每日应摄入热能标准为 20~25 kcal/kg,因此全天所需总热量为 65×20~25=1300~1625 kcal。推荐 1400 kcal 食谱。

表 20 热量对应食谱

三餐	食物
1200 kcal	
早餐	面食 50 g;牛奶 250 ml
午餐	米饭 75 g;瘦肉 50 g;蔬菜 250 g;植物油 1 勺
晚餐	米饭 75 g;鱼肉 75 g;蔬菜 250 g;植物油 1 勺
1400 kcal	
早餐	面食 50 g;牛奶 250 ml
午餐	米饭 100 g;瘦肉 50 g;蔬菜 250 g;植物油 1 勺
晚餐	米饭 100 g;鱼肉 75 g;蔬菜 250 g;植物油 1 勺
1600 kcal	
早餐	面食 75 g;牛奶 250 ml;鸡蛋 1 个
午餐	米饭 100 g;瘦肉 50 g;蔬菜 250 g;植物油 1 勺
晚餐	米饭 100 g;鱼肉 75 g;蔬菜 250 g;植物油 1 勺
1800 kcal	
早餐	熟面食 75 g;牛奶 250 ml;鸡蛋 1 个
午餐	米饭 125 g;瘦肉 50 g;蔬菜 250 g;植物油 1 勺
晚餐	米饭 100 g;鱼肉 75 g;蔬菜 250 g;植物油 1 勺
2000 kcal	
早餐	面食 75 g;牛奶 250 ml;鸡蛋 1 个
午餐	米饭 125 g;瘦肉 75 g;蔬菜 250 g;植物油 1.5 勺
晚餐	米饭 125 g;鱼肉 100 g;蔬菜 250 g;植物油 1.5 勺
2200 kcal	
早餐	面食 75 g;牛奶 250 ml;鸡蛋 1 个
午餐	米饭 150 g;瘦肉 100 g;蔬菜 250 g;植物油 1.5 勺
晚餐	米饭 150 g;鱼肉 150 g;蔬菜 250 g;植物油 1.5 勺

(4) 食物交换表:只能在同类食物间交换,所有食物重量均为 1 个交换份(90 kcal)的重量。(表 21)

表 21 食物交换表

食物	可交换食物	
主食类		
25 g 大米	25 g 面粉	35 g 淡馒头
25 g 藕粉	37.5 g 咸面包	25 g 苏打饼干
125 g 土豆	25 g 挂面	35 g 生面条
25 g 小米	25 g 干粉条	25 g 玉米
蔬菜类		
500 g 大白菜	500 g 丝瓜	250 g 四季豆
500 g 绿豆芽	500 g 芹菜	500 g 黄瓜
250 g 豇豆	500 g 苦瓜	500 g 韭菜
200 g 胡萝卜	500 g 冬瓜	500 g 菠菜
500 g 西葫芦	500 g 西红柿	400 g 白萝卜
400 g 青椒	500 g 莴笋	70 g 豌豆
250 g 蒜苗	500 g 茄子	
鱼肉类		
80 g 鱼	80 g 对虾	20 g 瘦香肠
60 g 鸡蛋	50 g 瘦羊肉	50 g 瘦牛肉
50 g 猪肉		
乳类		
160 g 牛奶	130 g 无糖酸奶	15 g 全脂奶粉
油脂类		
10 g 豆油	15 g 杏仁	25 g 葵花籽
15 g 核桃仁	15 g 芝麻酱	30 g 南瓜子
大豆类		
150 g 南豆腐	50 g 豆腐干	100 g 老豆腐
水果类		
200 g 菠萝	500 g 西瓜	200 g 桃
200 g 苹果	200 g 猕猴桃	200 g 李子
250 g 梨	250 g 橘子	300 g 草莓
200 g 橙子	—	—

水果说明:水果在两餐间食用;每天食用 1 个交换份水果;血糖平稳时食用;每个交换份水果和 1 个主食交换份热量相等

2. 调整膳食中各种营养素的比例

(1) 碳水化合物:膳食中碳水化合物所提供的能量应占总能量的 50%~60%。1 g 碳水化合物提供 4 kcal 热量。

(2) 脂肪:占全日总能量的 25%~30%,胆固醇控制在 300 mg/d 以下。1 g 脂肪提供 9 kcal 热量。

(3) 蛋白质:占全日总能量的 10%~15%,其中,植物蛋白 50%,动物蛋白 50%。有显性蛋白尿者蛋白质摄入量宜限制在 0.8 g/(kg·d)。1 g 蛋白质提供 4 kcal 热量。

(4) 膳食纤维:每日需摄入纤维素量:14 g/kcal,可从粗粮、蔬菜、水果、豆类及菌藻类中获取。

(5) 盐:食盐摄入量限制在 6 g/d 以内,合并高血压患者更应严格限制摄入量。

例:男,56岁,170 cm,85 kg,会计,每日需要从食物中摄入的总热量为 1860 kcal。碳水化合物 50%~60%,即 $1860 \times (50\% \sim 60\%) = 930 \sim 1116$ kcal;蛋白质 15%~20%,即 $1860 \times (15\% \sim 20\%) = 279 \sim 372$ kcal;脂肪 30%,即 $1860 \times 30\% = 558$ kcal。

将以上 3 大营养素的热量换算成以 g 为单位的量,患者每日需要摄入为碳水化合物 $(930 \sim 1116) \div 4 = 232 \sim 279$ g;蛋白质 $(279 \sim 372) \div 4 = 70 \sim 93$ g (近似值);脂肪 $558 \div 9 = 62$ g。合理分配三餐。

3. 饮酒:不推荐糖尿病患者饮酒,若饮酒应计算酒精中所含的总能量,1 g 酒精可提供 7 kcal 热量。女性饮酒的酒精量不超过 15 g/d,男性不超过 25 g/d(15 g 酒精相当于 450 ml 啤酒、150 ml 葡萄酒或 50 ml 低度白酒)。每周不超过 2 次。应警惕酒精可能诱发的低血糖,避免空腹饮酒。

4. 保健(功能)食品:保健食品≠药物。对疾病治疗是否有帮助不清楚。

五、糖尿病运动治疗

运动可提高 T2DM 患者 IS,减轻 IR 改善葡萄糖代谢,降低血糖;促进血液循环和心脏健康,改善心肺功能,预防和治疗糖尿病并发症;改善脂肪和蛋白质代谢,降低 TG 水平;使患者精力充沛,缓解压力,帮助改善患者心理状态;改善患者的骨骼肌功能,增强肌肉力量和身体灵活性;减少身体脂肪含量,保持标准体重;另外,运动可降低糖尿病的发病率。流行病学研究表明,规律运动 8 周以上可将 HbA_{1c} 降低 0.66%;坚持规律运动 12~14 年患者病死率显著降低。糖尿病患者应在医生指导下坚持适宜的运动^[15]。

1. 运动适应证与禁忌证

(1) 适应证:绝对适应证包括 IGT、无明显高血糖和并发症的 T2DM。相对适应证包括轻度合并症者(有微量白蛋白尿、无眼底出血的单纯性视网膜病、无明显自主神经功能障碍的 DPN)在饮食指导和药物控制血糖后,再行运动疗法;无 DKA 的 T1DM 患者,在调整好饮食和胰岛素用量的基础上进行运动治疗,能有效控制血糖在良好水平。

(2) 禁忌证:FPG>16.7 mmol/L,反复低血糖或血糖波动较大,有 DKA 等急性代谢并发症,合并急性感染,PDR,严重 CKD,严重心脑血管疾病(不稳定性心绞痛、严重心律失常、一过性脑缺血发作)

等,病情控制稳定后方可逐步恢复运动。

2. 制定运动方案(表 22)

(1) 运动强度:建议大多数 T2DM 患者进行低至中等强度的体育活动。中等强度的标准为运动中的目标心率<(170—年龄);锻炼后能连贯说话,不能唱歌,有微汗,稍累;锻炼后稍感肌肉酸痛,但休息后消失,次日体力充沛。

(2) 运动项目:根据患者健康程度和平时运动习惯选择。主要包括步行、慢跑、快走、骑自行车、打太极拳、乒乓球、羽毛球、游泳、跳绳和爬楼梯。

(3) 运动持续时间:有氧运动建议每次 20~60 min。

(4) 运动频率:合理的运动频率大约每周 3~7 次,如每次运动量较大,可间隔 1~2 d。

(5) 运动时机:不要在注射胰岛素和/或口服降糖药物发挥最大效应时运动,不建议在空腹时运动。

例:强度有氧运动处方

运动目的:增加人体糖、脂代谢,增强有氧运动能力,增强循环呼吸功能,降低心血管疾病风险,减体重和降低体脂含量,减少胰岛素用量,增加机体组织 IS。

运动项目:健身走或慢跑(110~120 m/min)。

运动强度:中、高(以目标心率或主观体力感觉计算)。

运动时间:30 min/d。

运动频率:5 d/周。

表 22 各种运动消耗 90 kcal 热量所需时间(参考)

项目	时间(min)
散步走(3.6 km/h)	30
自然走(4.5 km/h)	27
健步走(5.4 km/h)	21
全力走(7.2 m/h)	12
慢跑(9.6 km/h)	10
爬山	10
跑步机(5.4 km/h)	21
骑自行车(320 m/min)	30
打太极拳	10
体操	10
游泳(50 m/min)	9
跳绳(60 下/min)	10
滑冰	15
篮球(非竞赛)	7.5
排球(非竞赛)	9
羽毛球(非竞赛)	9
网球(非竞赛)	9
足球(非竞赛)	6
乒乓球(非竞赛)	25

3. 运动治疗的注意事项:对于运动治疗者应检查评估运动前后的血糖、心电图或运动试验、眼底检查、足部检查、关节检查、肾脏检查,建立完整的病史档案。

运动前应培养规律定时定量运动的习惯,不要在饥饿或饱食时运动;合并心血管疾病的患者或选择较高强度运动者,应避免单独运动。运动时应随身携带糖尿病救助卡、糖果、点心等,以防发生低血糖,有任何不适,如心慌、出虚汗、全身乏力、憋气、下肢疼痛等都应立即停止运动,必要时就近就医,以免发生意外。运动后仔细检查皮肤、足部及关节是否有损伤,如有损伤应请专业医护人员处理,不要自行处理,运动后做好记录,观察运动降低血糖的作用,如运动量较大,当天睡觉前测试血糖 1 次。

糖尿病合并心脏病及高血压者禁忌剧烈活动、举重物、极端寒冷或炎热的天气下运动,应选择中等强度运动,如散步、骑车、游泳、举重等重量重物。DR 者禁忌剧烈运动、举重物、跳跃类有氧运动,忌低头超过腰部,应选择温和的有氧运动,如散步、骑车、水上运动,中等量日常家务不可举重或低头过腰。CKD 者禁忌剧烈活动,应选择温和的有氧运动,如散步、骑车、水上活动。

4. 旅行时的注意事项:旅游前应咨询确认病情允许旅行,确认血糖、血压控制良好,无急性并发症,慢性并发症控制良好。做好药品准备,包括降糖药、胰岛素及其他常用药品。作息时间尽量避免大变动,坚持饮食控制,注意饮食卫生。避免过度劳累,按时用药。随身携带含糖食品,并告知同伴处理低血糖的方法。定时监测病情,做好记录。注意足的保护。

第八章 住院糖尿病患者的血糖管理

院内高血糖可增加死亡风险,延长患者住院时间,增加发生并发症风险;院内低血糖可延长患者住院时间并增加死亡风险;血糖波动增加患者死亡风险。

一、院内血糖管理的人群

已知糖尿病患者:住院前已被诊断为糖尿病并接受降糖治疗的患者;新诊断糖尿病患者:住院期间血糖升高(FPG ≥ 7.0 mmol/L 或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L),并在出院后确诊为糖尿病的患者。

院内相关高血糖患者:住院期间任意时点血糖 > 7.8 mmol/L,包括应激性高血糖、药源性高血糖等。

二、住院糖尿病患者血糖监测的方法

进食普食、流质/半流质,1~2 次/d 胰岛素注射或口服降糖药物治疗的患者,监测餐前和睡前血糖,必要时加测餐后 2 h、夜间血糖,有急性并发症者 1~2 h 测 1 次血糖。持续肠内、外营养,口服降糖药物,胰岛素注射或胰岛素泵治疗者,应 4~6 h 监测 1 次床旁血糖。对于短期肠内或肠外营养者,床旁血糖监测频率应足以发现进食引起的高血糖及进食中断导致的低血糖。有急性并发症者 1~2 h 测 1 次血糖。

进食普食、流质/半流质,每日多次胰岛素注射或胰岛素泵治疗者,入院后需检查每日 7 点血糖谱,必要时测夜间血糖,有急性并发症者 1~2 h 测 1 次血糖。ICU 患者根据病情程度,30 min 至 2 h 测 1 次血糖。

三、非妊娠、非手术住院及重症监护单元患者血糖控制水平(表 23)

表 23 非妊娠、非手术住院及重症监护单元患者血糖控制水平[中国成人住院患者高血糖管理目标专家共识(2013 版)]^[16]

病情分类	血糖控制目标(mmol/L)		
	FPG 8~10/ PPG 8~12	FPG 6~8/ 2 hPG 8~10	FPG 4.4~6.0/ 2 hPG 6.0~8.0
新诊断、年轻、无并发症及伴发疾病,降糖治疗无低血糖和体重增加(超重及肥胖患者)等不良反应	—	—	√
低血糖高危人群	√	—	—
心脑血管病患者及心脑血管病高危人群	√	或√	—
ICU	—	—	—
外科 ICU(SICU)	√	—	—
内科 ICU(MICU)	√	—	—
特殊人群	—	—	—
肝肾功能不全	—	—	—
糖皮质激素治疗	√	—	—
年龄 ≥ 80 岁	—	√	—
预期寿命 < 5 年,如癌症等	√	—	—
精神或智力障碍	√	—	—
独居	—	—	—
老年	√	—	—
非老年	√	√	—
胃肠内或胃肠外营养	—	—	—

四、住院高血糖患者常用的血糖管理方案

对于入院前采用口服降糖药治疗且病情稳定、能正常进食者,可继续采用口服降糖药。另外,对于多数住院高血糖患者,胰岛素治疗是患者血糖达标的常用方法。非危重患者首选胰岛素皮下注射,包括基础胰岛素、餐时胰岛素和追加(校正)胰岛素;危重患者首选持续静脉输注短效人胰岛素或速效胰岛素类似物(表 24)。

五、高血糖患者手术注意事项

1. 术前:术前应检测血糖(FPG 和 2 hPG)、血尿常规、血小板、出血及凝血时间、电解质、血气分析、肝功、心电图、心肺 X 射线等。伴有糖尿病者应检查心血管、周围神经、肾功能及眼底,确定是否存在并发症及并发症的严重程度。择期手术者术前应全面评估,FPG<7.8 mmol/L,2 hPG<10.0 mmol/L。对于口服降糖药血糖控制不佳者应及时调整为胰岛素治疗。术前使用口服降糖药治疗者,如为小手术,则术前当晚及手术当天停用口服降糖药,如为大中手术,则术前 3 天停用口服降糖药,改为胰岛素。急诊手术者注意评估及纠正血糖水平,有无酸碱、水、电解质平衡紊乱。

2. 术中:小手术时,对于仅需单纯饮食治疗或小剂量口服降糖药即可使血糖控制达标者术中不需使用胰岛素;中大型手术时应静脉应用胰岛素,并加强血糖监测,血糖控制目标 5.0~11.0 mmol/L,术中可输注 5% 葡萄糖液 100~125 ml/h,并根据血糖变化及时调整葡萄糖与胰岛素比例。

3. 术后:血糖控制目标为 FPG<7.8 mmol/L,随机血糖<10.0 mmol/L,防止发生低血糖。恢复正常饮食前仍予胰岛素静脉输注,恢复正常饮食后可改为胰岛素皮下注射。重症监护或机械通气者如血糖>10.0 mmol/L,需通过胰岛素持续静脉输注将血糖控制在 7.8~10.0 mmol/L。

六、重症监护患者使用胰岛素的注意事项

静脉输入胰岛素的初始剂量与患者病情和血糖水平有关,一般情况下,血糖每升高 2 mmol/L,胰岛素输入量应增加 1 U/h,但一般<0.1 U/(kg·h),待血糖达理想水平时,维持用量为 1~2 U/h。降糖治疗开始后须密切监测血糖的变化,切忌发生低血糖。

表 24 住院高血糖患者常用的血糖管理方案

项目	措施
每 1~2 h 监测 1 次血糖,直至达正常范围	
BG >7.8 mmol/L	增加 1~2 U/h
BG 接近正常范围	不改变
每 4 h 监测 1 次血糖	
BG 接近正常范围	不改变
BG 3.3~4.4 mmol/L	减少剂量和每 1 h 测定一次血糖
BG 2.2~3.3 mmol/L	停止输注,检查基础糖摄取和每 1 h 测定 1 次血糖
BG <2.2 mmol/L	停止输注,检查基础糖摄取和静脉注射葡萄糖 10 g 并每 1 h 测定 1 次血糖

重症监护患者在胰岛素强化治疗期间,尤其需加强血糖监测。根据患者血糖情况每 1~4 h 监测血糖 1 次。通常情况下,开始治疗时需 1 h 监测 1 次,以后当血糖<3.5 mmol/L 或>20.0 mmol/L 时,继续每 1 h 监测 1 次;当血糖<6.1 mmol/L 或血糖稳定后,改为 2 h/次;当血糖>6.1 mmol/L 或已达理想状态,则 4 h/次。应该保证准确及时的监测血糖,以合理调节胰岛素剂量

参 考 文 献

- [1] 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). 中华内分泌代谢杂志,2014,30:893-942.
- [2] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 妊娠期糖尿病诊断. 北京:中国标准出版社,2011.
- [3] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014). 中华妇产科杂志,2014,49:561-569.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南(2011 年版). 中华糖尿病杂志,2011,03:13-21.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会,中国医师协会营养师专业委员会. 中国糖尿病医学营养治疗指南(2010 年版). 北京:人民军医出版社,2011.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 1 型糖尿病诊治指南. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [7] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会,中华医学会内分泌学分会,中华医学会糖尿病学分会. 中国胰岛素泵治疗指南(2014). 糖尿病临床,2014,8:3.
- [8] 中华医学会内分泌学分会. 预混胰岛素临床应用共识. 药品评价,2013,10:33-38.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 新诊断 2 型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗专家共识. 中华医学杂志,2013,93:1524-1526.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病患者胰岛素使用管理规范. 天津:天津科学技术出版社,2011.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国高血糖危象诊断与治疗指南(2012 年版). 中华糖尿病杂志,2013,5:1-3.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(基层版). 中国全科医师杂志,2013,8:36-38.
- [13] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes -2015. Diabetes Care 2015,38(Suppl 1):S1-S90.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 版科普版)[EB/OL]. (2015-06-10). <http://www.cma.org.cn/>.
- [15] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病运动治疗指南. 北京:中华医学电子音像出版社,2012.
- [16] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人住院患者高血糖管理目标专家共识. 中华内分泌代谢杂志,2013,29:189-195.

(收稿日期:2015-06-18)

(本文编辑:张婷婷)