

中国成人 2 型糖尿病预防的专家共识

中华医学会内分泌学分会

糖尿病是最重要的慢性非传染病之一,虽然不同年代流行病学研究采用的糖尿病诊断标准不一,但在我国人群中患病人数和患病率呈明显上升趋势已是不争的事实。若任其自然发展,我国将面对因糖尿病及其并发症带来的严重健康、医疗支出与社会公共卫生问题,有效预防糖尿病的发生(即糖尿病的一级预防)是亟待解决且意义重大之事。

为便于描述,本共识将糖尿病发病风险高者定义为糖尿病高危人群,他们可能糖代谢正常(血糖正常性糖尿病高危人群),也可能为糖尿病前期(prediabetes),因此糖尿病高危人群与糖尿病前期是不同的概念。糖尿病前期可以作为诊断用语,而糖尿病高危人群一般不作为诊断用语。为了通俗易懂,本共识使用“糖尿病前期”而不用“糖调节受损”或“糖稳态受损”。流行病学调查和循证医学证据均表明空腹血糖受损(impaired fasting glucose/glycemia, IFG)、糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)和 IFG 合并 IGT 这三类人群的糖尿病发病风险及未来心脑血管事件风险存在差异,因此本共识依据血糖谱将糖尿病前期分为 IFG、IGT、IFG+IGT 三种类型。

本共识只涉及糖尿病的一级预防。

2 型糖尿病由糖尿病前期发展而来。糖尿病前期可以被认为是一种标志或分水岭,如出现则标志着将来发生心脑血管疾病(cerebro-cardiovascular disease, CCVD)、糖尿病、微血管病以及肿瘤和痴呆等的危险性增高。现有的研究已证明有效干预糖尿病前期可明显减少其转化为糖尿病的可能性。因此,及时发现血糖正常的糖尿病高危人群和糖尿病前期人群并进行有效管理是预防糖尿病发生的关键。由于糖尿病前期一般无临床表现,故其受重视程度甚低。有鉴于此,中华医学会内分泌学分会制定此中国成人 2 型糖尿病预防的专家共识。

一、共识要点

(一) 证据等级

参照美国糖尿病学会(ADA)的证据等级分级标

准^[1],标注于相应证据后的括号中。

(二) 糖尿病高危人群定义

糖尿病高危人群包括血糖正常性高危人群和糖尿病前期人群。

1. 血糖正常性高危人群:成年人(>18 岁)具有下列任何一个及以上的糖尿病高危因素,可定义为糖尿病高危人群:(1)年龄 ≥ 40 岁;(2)既往有糖尿病前期病史;(3)超重、肥胖(体重指数 ≥ 24 kg/m²),男性腰围 ≥ 90 cm,女性腰围 ≥ 85 cm;(4)静坐的生活方式;(5)一级亲属中有 2 型糖尿病家族史;(6)有巨大儿(出生体重 ≥ 4 kg)生产史,妊娠期显性糖尿病或妊娠糖尿病病史的妇女;(7)高血压[收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg]或正在接受降压治疗;(8)血脂异常(高密度脂蛋白胆固醇 ≤ 0.91 mmol/L 及甘油三酯 ≥ 2.22 mmol/L,或正在接受调脂治疗);(9)动脉粥样硬化性 CCVD 患者;(10)有一过性类固醇性糖尿病病史者;(11)多囊卵巢综合征患者;(12)严重精神病和(或)长期接受抗抑郁症药物治疗的患者。

2. 糖尿病前期人群:糖尿病前期指空腹血浆葡萄糖和(或)口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2 h 血浆葡萄糖(2hPG)升高但未达到糖尿病的诊断标准,即存在 IFG 或 IGT 或两者兼具(IFG+IGT)。糖尿病前期的诊断标准见表 1。本文除特别注明外,糖尿病前期的诊断同表 1。

表 1 糖尿病前期的诊断标准

诊断	标准
IFG	空腹血糖:5.6-6.9 mmol/L
IGT	OGTT 2 h 血糖:7.8-11.0 mmol/L
IFG+IGT	空腹血糖:5.6-6.9 mmol/L 且 OGTT 2 h 血糖:7.8-11.0 mmol/L

注:IFG:空腹血糖受损;IGT:糖耐量受损;OGTT:口服葡萄糖耐量试验

(三) 糖尿病高危人群的筛查

无糖尿病病史者,首先根据高危因素(同上)进行初筛,对于具有一项危险因素者进一步进行空腹血糖或任意点血糖筛查。

空腹血糖:建议以空腹血糖 ≥ 5.6 mmol/L 作为行 OGTT 的切点。

任意点血糖:建议以任意点血糖 ≥ 7.8 mmol/L 作为行 OGTT 的切点。

由于空腹血糖 < 5.6 mmol/L 或任意点血糖 < 7.8 mmol/L 的人群特别是老年人群不能完全排除 IGT 及餐后血糖升高的糖尿病,因此老年及其他高危者(确诊冠心病或合并较多危险因素)也建议行 OGTT 明确血糖代谢的情况。

(四) 糖尿病高危人群的管理

1. 血糖正常性糖尿病高危人群的管理

(1) 健康教育:目前缺乏证据与共识。参考糖尿病健康教育,建议每位高危者和(或)家属(照护者)应接受系统性的教育,并且做到每年巩固 1 次。教育的内容至少应包括糖尿病前期及糖尿病相关知识,如什么是糖尿病前期及糖尿病、医学营养治疗、运动和戒烟的基本知识等;此外还应包括该人群的其他 CCVD 风险的管理知识。(2) 其他干预:①生活方式干预。这是干预的基础。应建议通过医学营养治疗和运动等强化生活方式干预减少发生糖尿病的风险。推荐肥胖或超重者控制至正常体重指数(< 24 kg/m²),或体重至少减少 5%~10%;每日饮食总热量至少减少 400~500 kcal;饱和脂肪酸摄入占总脂肪酸摄入的 30% 以下;体力活动增加到 250~300 min/周。开始生活方式干预后,须定期随访其执行度。②其他 CCVD 风险的管理,如血压、血脂同等重要,详细指标见控制目标部分。(3) 监测:开始生活方式干预后,须定期随访该人群的血糖变化情况,建议每年至少 1 次于医院行空腹血糖和(或)OGTT 检查。

2. 糖尿病前期人群的管理

●IFG 人群的管理:(1) 健康教育:同血糖正常性糖尿病高危人群部分。(2) 其他干预:①生活方式及血糖外其他 CCVD 风险的管理同血糖正常性糖尿病高危人群的管理。必须再次强调,强化生活方式干预是基础。②降糖药干预。如严格执行生活方式干预达 6 个月以上而血糖仍控制不佳(空腹血糖 > 6.1 mmol/L),或高血糖进展,且年轻、经济条件好、有高的健康需求及医疗条件者可考虑使用药物。推荐使用二甲双胍(750~1 700 mg/d);若要减重,平均剂量 2 000~2 550 mg/d。二甲双胍不耐受可使用阿卡波糖 150~300 mg/d(若要减重,平均剂量 300 mg/d)或噻唑烷二酮类(如罗格列酮 4~8 mg/d、吡格列酮 15~45 mg/d)。治疗应遵从个体化原则,特殊情况 IFG 人群的处理见下文特殊人群的管理部分。(3) 监测:开始生活方式干预后,需定期随访其血糖变化情况,建议每年至少 1 次于医院行空腹血糖和(或)OGTT 检查。若已进行药物干预,每次随访时检测空腹血糖。定期监

测体重及其他 CCVD 危险因素同样重要。

●IGT 人群的管理:(1) 健康教育:同血糖正常性糖尿病高危人群部分。(2) 其他干预:①生活方式及血糖以外其他 CCVD 风险的管理同血糖正常性糖尿病高危人群的管理。必须再次强调,强化生活方式干预是基础。②降糖药干预。如严格生活方式干预进行 6 个月以上而血糖仍控制不佳(餐后血糖 > 7.8 mmol/L),或高血糖进展,且年轻、经济条件好、有高的健康需求及医疗条件者可考虑使用药物。如:阿卡波糖(150~300 mg/d);若要减重,平均剂量 300 mg/d。如不能耐受阿卡波糖,可使用噻唑烷二酮类药物(如罗格列酮 4~8 mg/d、吡格列酮 15~45 mg/d)。(3) 监测:该部分人群重点监测餐后血糖。血糖监测频率及其他监测指标及频率同 IFG 人群。

●IFG+IGT 人群的管理:(1) 健康教育:积极进行教育,教育频率应提高到每年至少 1 次。(2) 其他干预:应立即启动强化生活方式干预。仍然强调,生活方式干预是基础。如强化生活方式干预进行 6 个月以上血糖仍控制不佳[空腹血糖 > 6.1 mmol/L 和(或)餐后血糖 > 7.8 mmol/L],或高血糖进展,且年轻、经济条件好者,推荐早期使用药物干预。推荐使用二甲双胍 1 750 mg/d(若要减重,平均剂量 2 000~2 550 mg/d)或阿卡波糖 150~300 mg/d(若要减重,平均剂量 300 mg/d)。若 6 个月单药控制血糖不达标可联合使用。如不能耐受二甲双胍和阿卡波糖,可使用噻唑烷二酮类药物(如罗格列酮 4~8 mg/d、吡格列酮 15~45 mg/d)。(3) 监测:该人群的血糖监测频率每 6 个月至少 1 次,具体血糖监测指标及其他监测指标同 IGT 或 IFG 患者。

●特殊人群的管理:应该根据患者情况即个体化区别对待。如已患 CCVD、老年或超老年、阿尔茨海默病、精神障碍、脏器功能受损、预期寿命 < 10 年以及老年独居等的糖尿病前期者,其病情差别较大,重点是健康教育、血糖外其他 CCVD 危险因素的控制与监测及血糖监测,一般不需要针对血糖做特别干预。

(五) 控制目标

1. 血糖控制目标:强调个体化,并根据其年龄与预期寿命、是否存在微血管和大血管疾病、CCVD 危险因素、是否存在可导致严重低血糖的疾病及危险因素以及社会因素如医疗条件、经济条件和健康需求等制定血糖控制水平。

理想水平:空腹血糖 ≤ 6.1 mmol/L,OGTT 2hPG ≤ 7.8 mmol/L。自然餐后 2hPG ≤ 7.8 mmol/L。

糖尿病前期人群理想的控制目标是将血糖水平逆转至糖耐量正常(NGT)水平。如无法逆转至 NGT 水

平,至少应尽力维持在糖尿病前期,力争阻止或延缓其进展为糖尿病。

2. 体重控制目标:肥胖或超重的糖尿病前期人群体重应减少 5%~10%,并使体重指数长期维持在健康水平。

3. 其他 CCVD 因素控制目标见表 2。

表 2 血糖以外的 CCVD 危险因素控制目标

指标	控制目标
血压	
收缩压	<140 mmHg
舒张压	<90 mmHg
血脂	
LDL-C	无 CCVD 风险或风险较小患者 ≤ 2.6 mmol/L 已存在 CCVD 或是多于 2 个危险因素患者 ≤ 1.8 mmol/L
甘油三酯	<2.3 mmol/L
HDL-C	男性 >1.0 mmol/L 女性 >1.3 mmol/L

注:CCVD:心脑血管疾病;1 mmHg=0.133 kPa;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇

二、糖尿病前期流行病学特征

2008 年中华医学会糖尿病分会(CDS)组织的中国 14 省糖尿病流行病学调查结果显示,在 20 岁以上的人群中,年龄标化的糖尿病患病率为 9.7%,估算患病人数达 9 240 万例,居全球之首;而糖尿病前期的患病率高达 15.5%,估算人数在 1 亿 4 800 万以上。调查发现,男性糖尿病前期患病率为 16.1%,其中 IFG、IGT 与 IFG+IGT 分别为 3.2%、11.0% 和 1.9%;女性糖尿病前期患病率为 14.8%,IFG、IGT 和 IFG+IGT 分别为 2.2%、10.9 与 1.7%。诊断为糖尿病前期的人群中,男性 IFG 占 19.9%,IGT 占 68.3%,IFG+IGT 占 11.8%;女性 IFG 占 14.9%,IGT 占 73.6%,IFG+IGT 占 11.5%,这说明我国糖尿病前期人群以餐后高血糖为主^[2](A 级)。而 2010 年完成的我国近十万 18 岁以上成人流行病学调查,估算的糖尿病前期患病率为 50.1%^[3,4](A 级)。

三、糖尿病前期的危害

糖尿病引起微血管、大血管并发症的危害已被熟知。实际上,高血糖的损害在糖尿病诊断之前就已经发生,因此糖尿病前期可以被认为是一种标志或分水岭,他的出现标志着将来发生大血管病、糖尿病、微血管病,以及肿瘤和痴呆等的危险性增高。

(一) CCVD 风险

1. IFG 人群:流行病学证据表明,IFG 增加卒中的风险。有一项前瞻性队列研究($n=13\ 999$),表明空腹血糖和缺血性卒中发病存在“J 型曲线”。空腹血糖 5.0~5.5 mmol/L 作为对照组,空腹血糖 5.6~6.0 mmol/L 时缺血性卒中发病为对照组的 1.27 倍(95%

CI 1.02~1.60);空腹血糖 6.1~6.9 mmol/L 时缺血性卒中发病为对照组的 1.60 倍(95% CI 1.26~2.03)。这表明 IFG 增加卒中的风险^[5](B 级)。

IFG 与心血管事件是否具有相关性,目前暂无定论。如美国基于动脉粥样硬化多民族研究(MESA)的数据,在 6 753 例成年人中评估了 IFG 与 2 型糖尿病和心血管事件之间的相关性。研究结果显示,与空腹血糖正常组相比,IFG 与偶发心血管事件增加有一定的相关性,但差异无统计学意义。在任何一个性别亚组或人种/种族亚组中,IFG 均与偶发心血管事件无关^[6](B 级)。但在澳大利亚糖尿病、肥胖和生活方式研究(Ausdiab)中,对 10 428 例参与者的糖耐量状况检查发现:IFG(6.1 \leq 空腹血糖<7.0 mmol/L 且 2hPG<7.8 mmol/L)是 CCVD 死亡的独立预测因素^[7](B 级)。

2. IGT 人群:IGT 增加卒中的危险已被多项研究证实。日本山形县糖尿病研究(Funagata Diabetes Study)亚组分析显示,IGT 者卒中危险明显增加[相对危险度(RR)=1.51,95% CI 1.02~2.24]^[8](B 级)。荷兰短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack)试验中以 3 127 例短暂性脑缺血发作或小卒中患者为研究对象,评估不同糖代谢状况下卒中的发生或复发情况。结果显示,IGT(非空腹时血糖 7.8~11.0 mmol/L)者卒中危险是正常血糖者的近 2 倍,糖尿病患者的卒中危险接近 3 倍^[9](B 级)。我国大庆研究对 577 名 IGT 者随访观察了 20 年,提示 IGT 不仅可以影响心血管的死亡率,而且还与全因死亡率有关^[10](A 级)。急性心梗患者血糖异常研究(GAMI)结果也表明,新诊断 IGT(空腹血糖<6.1 mmol/L 且 2hPG 7.8~11.0 mmol/L)较 NGT(空腹血糖<6.1 mmol/L 且 2hPG<7.8 mmol/L)者,其心血管死亡、非致死性心梗/卒中及严重心衰复合终点事件的发生率显著增高^[11](A 级)。

3. IGT+IFG 人群:Ford 等^[12]对 1997 年至 2008 年糖尿病前期与心血管风险关联的文献 meta 分析发现:IFG+IGT(空腹血糖 6.1~7.0 mmol/L,2hPG 7.8~11.1 mmol/L)与 NGT 比较,心血管风险增加 10%(RR 1.10,95% CI 0.99~1.23)(B 级)。美国医疗保健研究和质量局(AHRQ)meta 分析发现糖尿病前期人群中 IFG+IGT 者大血管病变及死亡风险最高^[13](B 级)。

4. IFG 与 IGT 人群的 CCVD 风险对比:虽然存在一定的分歧,但多数研究支持 IGT 比 IFG 风险更高。如日本山形县糖尿病研究入选了山形县 40 岁以上的 2 651 名居民行 OGTT,7 年随访结果发现:IGT 者的心血管死亡的危险比 NGT 者增加了 1.2 倍($OR=2.219$,95% CI 1.076~4.577);而 IFG(空腹血糖 4.44~7.22

mmol/L)患者心血管死亡的危险则没有升高(*OR*值 1.136, 95% *CI* 0.345 ~ 3.734)^[14](B级)。AHRQ 2005 年发布的《IGT 与 IFG 的诊断、预后和治疗》报告提示: IFG 人群致死性心血管事件年度相对危险为 1.32, IGT 人群为 1.67 ~ 3.08^[13](B级)。我国的研究表明, 与 IFG (6.1 mmol/L ≤ 空腹血糖 < 7.0 mmol/L 且 2hPG < 7.8 mmol/L) 人群相比, IGT 和 IFG+IGT 人群发生心血管疾病的风险分别增加 1.88 倍和 1.12 倍^[15](A级)。

(二) 进展为糖尿病的风险

美国内分泌医师协会(AACE)认为糖尿病前期患者短期内罹患糖尿病的绝对风险增加 3 ~ 10 倍^[16](E级)。我国对 656 人的随访发现: IFG (6.1 mmol/L ≤ 空腹血糖 < 7.0 mmol/L 且 2hPG < 7.8 mmol/L)、IGT (空腹血糖 < 6.1 mmol/L 且 7.8 mmol/L ≤ 2hPG < 11.1 mmol/L) 及 IFG+IGT 糖尿病年转变率分别为 5.1%、11.5% 和 20.2%。IFG、IGT 和 IFG+IGT 各组 2 型糖尿病 3 年累积发病率均高于 NGT 组(*P* < 0.05), IFG+IGT 组 2 型糖尿病 3 年累积发病率分别高于 IFG、IGT 组(*P* < 0.05)^[17](B级)。另一研究对 3 844 例糖尿病前期患者进行观察发现, IFG、IGT 和 IFG+IGT 组糖尿病 3 年累积发病率分别为 20.9%、14.5% 和 32.3%^[18](B级)。大庆研究糖尿病 20 年长期跟踪随访研究: 92.8% 未进行干预的 IGT 个体进展为 2 型糖尿病^[9](A级)。根据 AHRQ 报告, 糖尿病前期进展为糖尿病的风险显著增加: IFG 人群年度相对危险为 6.07 ~ 9.15; IGT 人群为 4.35 ~ 4.63, IFG 合并 IGT 最高, 为 9.96 ~ 14.95^[12](B级)。

上述资料表明糖尿病前期人群中 IFG+IGT 发展为糖尿病的风险最高。

(三) 微血管病变

越来越多的研究证实, 早在糖尿病前期阶段就可出现轻微的肾、视网膜和神经等微血管病变。

美国国家健康与营养研究(NHANES)的数据表明, 糖尿病前期者(实为 IFG 患者, 空腹血糖 5.56 ~ 7.0 mmol/L)中慢性肾脏病的患病率高达 17.7%, 明显高于 NGT 者^[19](B级)。美国糖尿病预防计划研究(DPP)显示: “IGT”(空腹血糖: 5.3 ~ 6.9 mmol/L 且 75 g OGTT 后 2hPG 7.8 ~ 11.0 mmol/L) 患者人群中, 早期视网膜病变的患病率已经达到 7.9%^[20](B级)。德国奥格斯堡研究显示, 多发性神经病变在 IGT (空腹血糖 < 6.1 mmol/L, 7.8 mmol/L ≤ 2hPG < 11.1 mmol/L) 和 IFG (6.1 mmol/L < 空腹血糖 < 7.0 mmol/L, 2hPG < 7.8 mmol/L) 中的患病率分别为 13.0% 和 11.3%, 高于 NGT 组的 7.4%, 提示在糖尿病前期已经有神经损伤的存在^[21](B级)。此外, 自主神经病变同样存在于

糖尿病前期, 主要累及的是迷走神经。Panzer 等的临床试验证明, 与 NGT 组相比, IFG (空腹血糖 6.1 ~ 6.9 mmol/L) 组在运动试验后心率恢复较慢(C级); Putz 等^[22]对 IGT (空腹血糖 < 6.0 mmol/L 且 2hPG 7.8 ~ 11.0 mmol/L) 患者进行心脏自主神经病变的检查后也发现, IGT 患者体位改变时心率及血压调节受损(C级)。

(四) 肿瘤风险

欧洲糖尿病诊断标准的合作分析(DECODER)研究的后续分析显示: 男性糖尿病前期人群癌症死亡增加 13%, 女性则增加 11%^[23](A级)。一项对 2 780 例以色列糖尿病前期患者的 20 年随访发现, IGT (空腹血糖 < 6.1 mmol/L 且 2hPG 7.9 ~ 11 mmol/L) 或 IFG (空腹血糖 6.1 ~ 6.9 mmol/L 且 2hPG < 7.8 mmol/L) 人群癌症死亡风险较血糖正常水平人群增加 24%^[24](B级)。美国一项对 3 054 例成人受试者进行 OGTT 发现“IGT”(2hPG 7.9 ~ 11 mmol/L 且空腹血糖 < 6.9 mmol/L) 者癌症死亡率比正常血糖水平者高出 87%, 是癌症死亡的独立危险因素^[25](B级)。

(五) 其他

有研究对 1 173 名年龄 ≥ 75 岁, 既无智力衰退也无糖尿病的老年人进行长期随访。研究开始时, 有 47 例被诊断为临界性糖尿病(定义为任意时刻血浆血糖测定值在 7.8 ~ 11.0 mmol/L 之间)。9 年随访过程中, 397 名老人出现智力减退, 其中 307 例被诊断为阿尔茨海默病。临界性糖尿病老年人出现智力减退和阿尔茨海默病的校正风险比例分别为 1.67 (95% *CI* 1.04 ~ 2.67) 和 1.77 (95% *CI* 1.06 ~ 2.97)^[26](B级)。

四、循证医学证据

(一) 糖尿病高危人群筛查的血糖切点

1. 空腹血糖: 5.6 mmol/L

● 筛查 IFG: 重庆地区 3 189 名既往无糖尿病史的自然人群的空腹血糖进行受试者工作特征曲线(ROC)分析, 绘制 ROC 曲线, 并进行糖脂代谢调查和分析, 认为将 5.6 mmol/L 作为 IFG 的下限值适用于中国人群^[27](B级)。

1 869 名 18 岁以上上海都市人群的筛查研究显示, 与以空腹血糖 > 6.1 mmol/L 诊断 IFG 比较, 以空腹血糖 > 5.6 mmol/L 诊断 IFG 所诊断的 NGT 百分率降低(70.4% 对 77.2%), IFG 增高(9.6% 对 2.8%), IGT 降低(8.8% 对 10.9%), IFG+IGT 增高(4.6% 对 2.4%)^[28](B级)。

● 筛查 IGT: 一项研究对上海年龄大于 18 岁的 2 298 名中国汉族糖尿病高危人群进行 75 g 葡萄糖 OGTT 和 HbA_{1c} 检测发现: 如果选择 5.6 mmol/L 作为

切点,筛查 IGT 的敏感性和特异性分别为 64.1% 和 65.4%^[29](B 级)。

另一项 269 名经皮冠状动脉介入术(PCI)后的冠心病患者随访 5 年,当患者空腹血糖 ≥ 5.6 mmol/L 时,主要心脏不良事件的发生率就已经显著升高($P < 0.05$)^[30](C 级)。

● 筛查糖尿病前期:对 15 564 名中国成人空腹血糖 5.6 mmol/L 和 6.1 mmol/L 作为 IFG 的诊断下限切点,分别计算 IFG、IGT、IFG+IGT 的患病率。以 OGTT 2hPG(7.8 mmol/L \leq 2hPG $<$ 11.1 mmol/L)为诊断糖尿病前期的标准,空腹血糖为 5.6 mmol/L 时对糖尿病前期的诊断具有最佳敏感性和特异性,分别为 61.9% 和 63.9%,在此切点的诊断指数最高,为 0.125 8。从尽量缩小 IFG 和 IGT 诊断分歧的角度,IFG 的下限切点为 5.6 mmol/L 可能是合适的^[31](A 级)。

对 2 882 名无 2 型糖尿病病史的受试者进行 OGTT。采用 1997 年和 2003 年 ADA 分类诊断标准进行比较。非 2 型糖尿病人群中,诊断糖尿病前期(7.8 mmol/L \leq 2hPG $<$ 11.1 mmol/L)的空腹血糖理想截定点为 5.6 mmol/L,相对应的灵敏度和特异度分别为 68% 和 63%^[32](B 级)。

2. 任意点血糖:7.8 mmol/L

一项印度血糖筛查研究纳入 63 305 名自我报告为非糖尿病的人群,随机抽取 1 500 名经过便携式血糖仪任意点血糖检测不能诊断为糖尿病的患者进行 OGTT 检测,发现任意点血糖在 7.8 mmol/L 时,与糖尿病的相关性最佳:敏感性为 86.5%,特异性为 80.7%;诊断 IGT 任意点血糖的切点为 6.6 mmol/L,敏感性和特异性分别为 64.7% 和 65.5%^[33](B 级)。

虽然也有不支持上述血糖切点的证据,但鉴于我国多数人健康意识差,为了较早发现糖尿病前期,我们认为上述切点可能更合理。

(二) 糖尿病高危人群的干预

血糖正常性糖尿病高危人群的干预性研究极少,但健康教育、健康生活方式、保持健康体重、血糖监测及其他 CCVD 危险因素监测与控制对于减少糖尿病和 CCVD 的发生还是必要的。

糖尿病前期的众多研究显示,无论通过生活方式还是药物干预及早使糖尿病前期者恢复正常的血糖水平是预防疾病进展的关键所在。

1. 糖尿病前期的生活方式干预:国内外大型临床研究都显示有效的生活方式干预可以减少糖尿病的发病率,其循证医学充分。因此,从 2007 年国际糖尿病联盟(IDF)专家共识^[34]、2013 年欧洲糖尿病研究学会/欧洲心脏病学会(EASD/ESC)指南^[35]和 2007 年

ADA^[36]推荐的糖尿病前期干预方式中,都一致认为在健康教育和咨询的基础上强化生活方式为首选,这是行之有效的措施,可使糖尿病发生的风险下降 28% ~ 63%。同时这些权威组织都认为强化生活方式也是迄今最安全和不需要支付医药费用的方式。有鉴于此,本共识就不再列举所有糖尿病前期人群都必须坚持健康的生活方式的循证医学证据。

2. 糖尿病前期的药物干预:药物干预虽然从经济上和心理上均增加了患者的负担,但口服药物使用方便,效果明确,可有效地延缓糖尿病前期患者发展为糖尿病,同时可以改善血脂、血压等代谢指标,降低 CCVD 的风险。因此美国 AACE、ADA 等机构推荐必要时考虑使用药物干预^[37,38]。

● 药物干预的时机:对于糖尿病前期人群何时启动药物干预尚无定论,国外有建议强化生活方式干预 6 个月不达标,并有健康需求可考虑药物干预^[39]。鉴于我国预防糖尿病的重要性和紧迫性,结合我国实际卫生经济状况,本共识推荐:强化生活方式干预 6 个月效果不佳,并有健康需求、有经济和医疗条件者可考虑药物干预,且必须进行充分的沟通。

● 药物干预对糖尿病发病率影响的研究:二甲双胍:美国糖尿病预防计划研究(DPP):将空腹血糖 5.3 ~ 6.9 mmol/L 或 OGTT 2hPG 7.8 ~ 11.0 mmol/L 的 3 242 名非糖尿病患者,随机分配到安慰剂、二甲双胍(850 mg,每日 2 次)和强化生活方式干预(目标是体重至少下降 7% 及每周体力活动至少 150 min)3 个组。结果:该人群接受二甲双胍治疗可使 2 型糖尿病发病风险降低 31%,但分析发现二甲双胍对餐后血糖升高和老年人群(以餐后血糖升高为主)效果差;减重平均剂量 2 550 mg/d 时效果明显^[40](A 级)。

印度糖尿病预防计划(IDPP):纳入 531 例年龄在 33 ~ 55 岁、体重指数为(25.8 \pm 3.5) kg/m² 的 IGT 患者(空腹血糖 $<$ 7.0 mmol/L 且 2hPG:7.8 ~ 11.0 mmol/L)接受强化生活方式或二甲双胍(500 mg,每日 2 次)或二者合用,观察干预对该人群转变为糖尿病的效果。结果:二甲双胍单独或与强化生活方式干预联合应用均能降低发生糖尿病的危险,分别达 26.4% (95% CI 19.1 ~ 35.1, $P = 0.029$) 和 28.2% (95% CI 20.3 ~ 37.0, $P = 0.022$)^[41](B 级)。

国内有学者将 976 例 IFG(空腹血糖 6.1 ~ 7.0 mmol/L,且 OGTT 后 2hPG $<$ 7.8 mmol/L)患者随机分成安慰剂及二甲双胍治疗组,分别给予安慰剂,每天 3 次,每次 1 片;二甲双胍,每天 3 次,每次 0.25 g,随访 2 年。结果发现:二甲双胍组糖尿病的发生率为 4.1%,安慰剂组为 10.1%,组间差异有统计学意义^[42]

(B 级)。

英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)34 研究^[43]和糖尿病后果进展试验(ADOPT)研究^[44]证实,较大剂量的二甲双胍(2 550 mg/d)更有效延缓体重增加。

阿卡波糖:阿卡波糖在 IGT 人群中预防 2 型糖尿病研究(STOP-NIDDM):是一项多中心、随机双盲试验,入选 1 429 例符合世界卫生组织(WHO)有关 IGT 诊断标准且空腹血糖在 5.5~7.8 mmol/L 范围内的 IGT 患者(基线平均空腹血糖 6.24 mmol/L 且 2hPG 9.26 mmol/L)。患者被随机分为阿卡波糖干预组(714 例,最大剂量 100 mg,1 日 3 次,平均 194 mg/d)和安慰剂组(715 例)。结果显示:阿卡波糖组患者的 2 型糖尿病累计发病率较对照组下降了约 25%(32.4%对 41.5%, $P=0.0015$),且向 NGT 转归的比例也显著高于对照组(35%对 31%, $P<0.0001$),空腹血糖和餐后血糖升高者疗效相同^[45]。另外,阿卡波糖使该人群的高血压相对风险降低 34%($P=0.006$),绝对发生率降低 5.3%;心肌梗死发生风险降低 91%($P=0.02$);任一心血管事件相对风险降低 49%($P=0.03$),绝对发生率降低 2.5%^[46](A 级)。

我国对 321 例 IGT 患者(均按 1985 年 WHO 标准经 OGTT 诊断,空腹血糖 6.01~6.11 mmol/L 且 2hPG 8.43~9.29 mmol/L)进行了为期 3 年的多中心干预研究,受试者被分为对照组、饮食加运动组、阿卡波糖组(50 mg,每日 3 次)和二甲双胍组(250 mg,每日 3 次),各组在研究结束时的糖尿病平均年发病率分别为 11.6%、8.2%、2.0%和 4.1%,其中阿卡波糖组和二甲双胍组的糖尿病发生危险分别降低了 87.8%和 76.8%^[47](B 级)。

我国新诊断 2 型糖尿病初始治疗方案探讨研究(MARCH)发现阿卡波糖 300 mg/d 减重效果优于二甲双胍 1 500 mg/d^[48](A 级)。

噻唑烷二酮:雷米普利及罗格列酮减少糖尿病发生研究(DREAM)为 2×2 析因设计,将 5 269 例糖尿病前期(IGT 或 IFG 或 IFG+IGT)的患者,随机分入安慰剂组($n=2 634$)和罗格列酮组(8 mg/d, $n=2 365$),平均随访 3 年。研究结果:与安慰剂相比,罗格列酮减少 62%的糖尿病发生,且不同血糖谱者疗效相似^[49](A 级)。

吡格列酮预防糖尿病研究(ACT NOW)入选 602 例年龄在 18 岁以上、体重指数 ≥ 25 kg/m²的“IGT”(空腹血糖 5.3~6.9 mmol/L,2hPG 7.8~11.0 mmol/L)患者。将患者随机分配接受吡格列酮(起始剂量 30 mg/d,1 个月后增加至 45 mg/d)或安慰剂,平均随访 2.4 年。结果 2 型糖尿病的年发病率在吡格列酮组为

2.1%,在安慰剂组为 7.6%,吡格列酮组降低转化为糖尿病的风险 72%($P<0.001$)。吡格列酮组 48%的患者糖耐量恢复正常,而安慰剂组仅为 28%($P<0.001$)^[50](A 级)。

其他药物:其他药物在糖尿病前期人群也有相关研究,但是出于长期疗效、安全性和卫生经济效益等因素,国内外相关指南暂时均未做广泛推荐。

五、总结

根据目前的循证医学证据和权威指南达成了本共识。希望能对我国 2 型糖尿病的预防起到积极的作用。首先要注重高危人群的筛查,通过筛查尽量做到糖尿病前期的早发现、早诊断和早管理,这对于预防或延缓糖尿病及 CCVD 的发生至关重要。干预方面,生活方式干预最重要且安全、有效,因此是基础、是首选。但是,长期形成的生活习惯是很难在短期内被完全纠正,需要有专人进行健康教育、饮食运动指导,并需要严格随访和监督,因此付出的人力、费用等较大。而且,临床工作中这些人群的依从性并不十分理想,很难取得理想的效果。所以,生活方式干预的依从性较差。因此,对执行强化生活方式十分困难者可考虑首选药物干预或强化生活方式干预 6 个月以上血糖仍不达标者可考虑药物干预。但针对不同个体,如健康条件、健康要求、经济条件及医疗条件等多种因素综合考虑,即遵循个体化的原则决定干预方式。同时必须强调,血糖以外的 CCVD 危险因素的管理同样甚至更重要。

参加共识讨论专家名单:童南伟、母义明、滕卫平、宁光、许樟荣、赵家军、王卫庆、李光伟、洪天配、单忠艳、郭晓蕙、张波、朱梅、李彩萍、高鑫、彭永德、刘超、秦贵军、陈璐璐、严励、陈兵、施秉银、汤旭磊、罗佐杰、肖海鹏、朱大龙、邢小平、陈名道、时立新等。

参 考 文 献

- [1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013[J]. Diabetes Care, 2013, 36: S11-S66.
- [2] Yang W, Lu J, Wang J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362: 1090-1101.
- [3] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310: 948-958.
- [4] 徐瑜,毕宇芳,王卫庆,等.中国成人糖尿病流行与控制现状——2010 年中国慢性病监测暨糖尿病专题调查报告解读.中华内分泌代谢杂志, 2014, 30: 184-186.
- [5] Tanne D, Koren-Morag N, Goldbourt U. Fasting plasma glucose and risk of incident ischemic stroke or transient ischemic attacks: a prospective cohort study[J]. Stroke, 2004, 35: 2351-2355.
- [6] Yeboah J, Bertoni AG, Herrington DM, et al. Impaired fasting glucose and the risk of incident diabetes mellitus and cardiovascular events in an adult population: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58: 140-146.
- [7] Barr EL, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab)[J]. Circulation, 2007, 116: 151-157.
- [8] Oizumi T, Daimon M, Jimbu Y, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for stroke in a Japanese sample—the Funagata study

- [J]. *Metabolism*, 2008, 57:333-338.
- [9] Vermeer SE, Sandee W, Algra A, et al. Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2006, 37:1413-1417.
- [10] Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study[J]. *Lancet*, 2008, 371:1783-1789.
- [11] Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study[J]. *Lancet*, 2002, 359:2140-2144.
- [12] Ford ES, Zhao G, Li C. Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease: a systematic review of the evidence[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55:1310-1317.
- [13] Santaguida PL, Balion C, Hunt D, et al. Diagnosis, prognosis, and treatment of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose (Summary) [EB/OL]. Agency for Healthcare Research and Quality (US) Evidence Report/Technology Assessment, Number 128, 2005, www.ahrq.gov.
- [14] Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose [J]. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care*, 1999, 22:920-924.
- [15] Yang Z, Xing X, Xiao J, et al. Prevalence of cardiovascular disease and risk factors in the Chinese population with impaired glucose regulation; the 2007-2008 China national diabetes and metabolic disorders study [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2013, 121:372-374.
- [16] Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D, et al. Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyperglycemia; when do the risks of diabetes begin? A consensus statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists[J]. *Endocr Pract*, 2008, 14:933-946.
- [17] 杜群, 石福彦, 丁奇龙, 等. 空腹血糖受损、糖耐量受损人群 2 年自然转归及其影响因素的研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2004, 20:223-226.
- [18] 孙月琳, 逢增昌, 高维国, 等. 正常糖耐量及糖调节受损人群 3 年转归情况分析[J]. *中国公共卫生*, 2012, 28:1393-1395.
- [19] Plantinga LC, Crews DC, Coresh J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in US adults with undiagnosed diabetes or prediabetes[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5:673-682.
- [20] Diabetes Prevention Program Research Group. The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes in the Diabetes Prevention Program [J]. *Diabet Med*, 2007, 24:137-144.
- [21] Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, et al. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31:464-469.
- [22] Putz Z, Tabák AG, Tóth N, et al. Noninvasive evaluation of neural impairment in subjects with impaired glucose tolerance [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32:181-183.
- [23] Zhou XH, Qiao Q, Zethelius B, et al. Diabetes, prediabetes, and cancer mortality[J]. *Diabetologia*, 2010, 53:1867-1876.
- [24] Dankner R, Chetrit A, Segal P. Glucose tolerance status and 20 year cancer incidence[J]. *Isr Med Assoc J*, 2007, 9:592-596.
- [25] Saydah SH, Loria CM, Eberhardt MS, et al. Abnormal glucose tolerance and the risk of cancer death in the United States[J]. *Am J Epidemiol*, 2003, 157:1092-1100.
- [26] Xu W, Qiu C, Winblad B, et al. The effect of borderline diabetes on the risk of dementia and Alzheimer's disease[J]. *Diabetes*, 2007, 56:211-216.
- [27] 张素华, 任伟, 李蓉, 等. 不同空腹血糖受损下限切点对重庆地区人群代谢状态的影响[J]. *中国糖尿病杂志*, 2006, 14:43-46.
- [28] 李翔, 冯波, 倪亚芳, 等. 新的空腹血糖受损切点对上海市浦东社区人群糖调节受损分布的影响[J]. *中国糖尿病杂志*, 2006, 14:119-120.
- [29] Hu Y, Liu W, Chen Y, et al. Combined use of fasting plasma glucose and glycated hemoglobin A1c in the screening of diabetes and impaired glucose tolerance[J]. *Acta Diabetol*, 2010, 47:231-236.
- [30] 苏海燕, 潘长玉, 刘敏, 等. 空腹血糖水平与经皮冠状动脉介入治疗五年预后的关系[J]. *中华心血管病杂志*, 2008, 36:710-713.
- [31] 杨兆军, 杨文英, 萧建中, 等. 空腹血糖受损下限切点下调对中国成人糖调节异常分布的影响[J]. *中华医学杂志*, 2004, 21:1773-1776.
- [32] 王先令, 陆菊明, 潘长玉, 等. 空腹血糖受损诊断标准下调对糖调节受损人群检出率的影响[J]. *中国糖尿病杂志*, 2005, 13:265-268.
- [33] Somannavar S, Ganesan A, Deepa M, et al. Random capillary blood glucose cut points for diabetes and pre-diabetes derived from community-based opportunistic screening in India[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32:641-643.
- [34] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention [J]. *Diabet Med*, 2007, 24:451-463.
- [35] Rydén L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD; the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [J]. *Euro Heart J*, 2013, 34:3035-3087.
- [36] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007 [J]. *Diabetes Care*, 2007, 30:S4-S41.
- [37] Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. AACE comprehensive diabetes management algorithm 2013 [J]. *Endocr Pract*, 2013, 19:327-336.
- [38] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013 [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36:S11-S66.
- [39] Twigg SM, Kamp MC, Davis TM, et al. Prediabetes: a position statement from the Australian Diabetes Society and Australian Diabetes Educators Association [J]. *MJA*, 2007, 186:461-465.
- [40] Diabetes prevention program research group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346:393-403.
- [41] Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1) [J]. *Diabetologia*, 2006, 49:289-297.
- [42] 柯涓. 二甲双胍治疗空腹血糖受损的临床研究[J]. *医药产业资讯*, 2006, 17:32-33.
- [43] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) [J]. *Lancet*, 1998, 352:854-865.
- [44] Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355:2427-2443.
- [45] Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial [J]. *Lancet*, 2002, 359:2072-2077.
- [46] Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial [J]. *JAMA*, 2003, 290:486-494.
- [47] 杨文英, 林丽香, 齐今吾, 等. 阿卡波糖和二甲双胍对 IGT 人群糖尿病预防的效果——多中心 3 年前瞻性观察[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2001, 17:131-134.
- [48] Yang W, Liu J, Shan Z, et al. Acarbose compared with metformin as initial therapy in patients with type 2 diabetes: an open-label, non-inferiority randomized trial [EB/OL]. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2014, 2:46-55.
- [49] DREAM (Diabetes REDuction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2006, 368:1096-1105.
- [50] De Fronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364:1104-1115.

(收稿日期:2014-01-17)

(本文编辑:朱梅华)