

# 糖尿病治疗达标，全球专家共识

北京大学第一医院 高妍

糖尿病的患病率日益增加，已经成为威胁全球健康的重要疾病。2型糖尿病的患者占糖尿病患者的大多数。根据Diabete Care的亚洲地区调查，中国糖尿病患者96%~97%是2型糖尿病患者。尽管各国的指南都提出了很好的建议，但在现实中指南的执行情况却不尽如人意，超过60%的患者未能达到推荐的血糖控制目标。在帮助糖尿病患者达标上，临床医生面临着巨大的挑战。糖尿病最关键的危害是糖尿病的慢性并发症，由于2型糖尿病的患者越来越年轻化，因此，对慢性并发症的控制就越加重要。这些都敦促我们有必要采取更有效的治疗策略，让更多患者达到治疗目标，从而更好地防治糖尿病及其并发症。

在这种背景下，“有效控制糖尿病全球合作机制(Global Partnership for effective diabetes management)”诞生了。该合作机制来自全球的一流糖尿病研究组织的权威糖尿病专家组成，是一个多学科组成的工作组。2004年6月，来自全球9个国家(包括英国、意大利、西班牙、德国、哥伦比亚、美国、加拿大、澳大利亚以及韩国)的19名专家携手对如何控制2型糖尿病，减少并发症达成了共识。该组织通过教育倡议，向糖尿病专业医务人员提供一系列的支持，并在糖尿病防治工作中提出了让更多患者达标的10个关键建议(见表1)。

## 1 治疗达标的“金标准”

——HbA<sub>1c</sub>

高血糖，即使是短暂的，也可引起严重的并发症。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)的流行病学分析证明，HbA<sub>1c</sub>水平每增加1个百分点，就会使微血管或小血管发病的危险性升高(37%)，任一糖尿病相关事件的终点上升21%以及糖尿病所致的死亡率增加21%。以往我们常常强调糖尿病患者应监测血糖，但忽视了HbA<sub>1c</sub>的监测。作为糖尿病治疗达标的“金标准”，HbA<sub>1c</sub>的监测已成为国际上公认的糖尿病治疗措施中一个不可缺的成分。目前推荐糖尿病患者每3个月监测一次HbA<sub>1c</sub>。2005年，无论是IDF，还是IDF-WPR颁布的糖尿病指南中，都将HbA<sub>1c</sub>的控制目标从7%降至6.5%。这一更严格的血糖控制目标，提出了更为严峻的挑战。

## 2 早期治疗达标，是提高达标率的关键手段

2型糖尿病诊断时，50%的患者已存在并发症。此时的β细胞功能只剩下原来50%，如果不治疗，每年将以4%~5%的速度下降。同时，现今的治疗有2/3的患者HbA<sub>1c</sub>没有达标。既往的阶梯式治疗，HbA<sub>1c</sub>达标是非常困难和缓慢的。从单药治疗到联合治疗通常需花较长的时间(二甲双胍单药治疗组需14.5年，磺脲类单药治疗组需20.5年)，这就使得患者

处于高血糖状态的时间延长，组织损害也就越广泛。临床研究资料显示：采用“阶梯式的步骤”治疗患者的血糖水平呈“锯齿样”变化，且达标率低。传统的治疗模式已经成为血糖达标的“绊脚石”。

与之相反，经证实早期的药物联合治疗在患者血糖控制方面具有积极意义。由于药物的互补作用，可减少并发症并延缓疾病的进展。近来的研究发现，对糖尿病患者进行早期干预治疗具有重要意义。DCCCT后续EDIC(Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications, 糖尿病干预和并发症的流行病学防治计划)研究中发现，曾经接受强化治疗的患者具有记忆反应，在十几年以后，尽管2组的HbA<sub>1c</sub>在同一水平，然而大血管的死亡率在接受强化治疗的患者中明显减少了50%左右。同样在UKPDS的后续研究中也得到了类似的结果。

## 3 联合治疗的重要性

所有的2型糖尿病患者发病时，其大血管并发症将近50%左右已经不是最早期了。随着糖尿病病程的延长，在治疗中非常困难的是大血管的并发症。2型糖尿病患者的血管并发症是非糖尿病患者的2~4倍，其死亡率也呈同等程度的增加。而糖尿病患者冠心病或卒中的发生是糖尿病患者花费增加、生活质量下降以及死亡上升的最重要原因。由于治疗的改善和心血管危险因素(包括血压、血脂等)的控制，目前一般人群的死亡风险有一定程度的下降趋势，然而肥胖以及糖尿病患者冠心病的死亡率却在增加。

既然2型糖尿病造成的心血管的风险不仅有血糖的因素，还存在着多种因素(血脂紊乱、高血压等)，那么，这些危险因素究竟孰轻孰重呢？共识建议：对2型糖尿病患者而言，无论是血糖，还是血压和血脂，都应同时采取积极的综合治疗。当然，对于代谢综合征的其他危险因素也应同时给予干预。

## 4 联合药物的选择

研究证实，选择作用机制互补的两

种降糖药进行联合治疗，不仅可提高疗效，延缓疾病的进展，而且还能减少不良反应的发生。

RESULT研究的结果显示，与磺脲类单药剂量递增治疗相比，在磺脲类的基础上加用罗格列酮联合治疗，可明显改善2型糖尿病老年患者的血糖，患者的达标率显著升高(50%比22%)。从而减少了疾病的进展。与此同时，并不增加低血糖事件的发生。这就提示，对采用磺脲类单药剂量递增治疗血糖控制不佳的2型糖尿病老年患者而言，早期加用罗格列酮联合治疗是一种有效的治疗选择。

同样，在EMPIRE研究中，与单一二甲双胍剂量递增治疗组相比，二甲双胍联合罗格列酮治疗组达到HbA<sub>1c</sub><6.5%的患者百分比更高一些(40.9%比28.2%)。在达标率明显升高的同时，胃肠道的不良反应反而明显减少。

## 5 联合治疗尽早

随着HbA<sub>1c</sub>水平的提高，患者的糖尿病并发症也增加。UKPDS研究显示，约25%的患者经单药治疗达标(HbA<sub>1c</sub><7%)9年后，仍需要加用第二种降糖药。对于基础HbA<sub>1c</sub>水平比较高的患者，就需更积极的强化治疗。

共识建议：诊断时HbA<sub>1c</sub>>9%，就应该立即开始联合治疗或立即胰岛素治疗，当然并不排除生活方式的改善(饮食和运动)；诊断时HbA<sub>1c</sub><9%，在饮食锻炼的同时应用单一药物治疗。如果3个月后HbA<sub>1c</sub>>6.5%，应联合治疗/胰岛素。在诊断后6个月内经强化治疗目标未达到2005年IDF的HbA<sub>1c</sub><6.5%的目标。

## 6 减少胰岛素抵抗，一石多鸟

胰岛素抵抗和β细胞功能衰竭是2型糖尿病的关键缺陷，因此必须治疗糖尿病的原始病理生理的异常。San Antonio Heart Study的研究发现，进展为2型糖尿病的患者中，83%有胰岛素抵抗。有CHD事件的2型糖尿病患者中，几乎半数有胰岛素抵抗。胰岛素抵抗可使心血管疾病的危险性增加2倍。Verona糖尿病并发症的研究显示，胰岛



高妍：现为北京大学第一医院内分泌科教授、主任医师、博士研究生导师，中华医学会内分泌学会副主任委员，并任《中华糖尿病杂志》、《中华内分泌代谢杂志》、《中华内科杂志》编委，出版文章60余篇。

素抵抗与吸烟一样，是心血管疾病的独立危险因素。同时，胰岛素抵抗与一系列的心血管疾病危险因素有关，包括高血压、血脂紊乱、炎症反应、血管损伤和凝血异常等。

TRIPOD研究显示，Troglitazone可阻止50%以上的高危人群进展为2型糖尿病，且在停药后的较长时间里疗效仍持续。临床研究证实，罗格列酮能延缓IGT进展为T2DM，增加胰岛素敏感性减少2型糖尿病的心血管事件。

## 7 达标共识的宗旨

共识旨在革新传统治疗理念，宣传强化血糖控制的重要性，提高血糖达标率，从而降低糖尿病导致的心血管疾病发生率。其目标是强调治疗达标的必要性，为改善糖尿病治疗提供临床指导。通过该共识的提出，令临床医生意识到治疗达标的紧迫性，应结合患者的个体差异，尽早积极强化治疗，尽早联合治疗机制有互补作用的药物治疗。

## 测试：

- 据Diabete Care的亚洲地区调查，我国2型糖尿病患者占糖尿病患者总数的：
  - 50%~60%
  - 60%~80%
  - 80%~95%
  - 96%~97%
- 2005年的糖尿病指南中HbA<sub>1c</sub>的控制目标为：
  - 从11.1%降至7.8%
  - 从7.8%降至5.6%
  - 从8%降至6%
  - 从7%降至6.5%
- 诊断糖尿病时，应立即开始联合治疗或立即胰岛素治疗的HbA<sub>1c</sub>值为：
  - ≥9%
  - <9%
  - ≥6.5%
  - ≤6.5%
- 下列说法错误的是：
  - 纠正胰岛素抵抗和防止β细胞功能衰竭是治疗2型糖尿病的关键；
  - 胰岛素抵抗可使心血管疾病的危险性增加2倍；
  - 诊断2型糖尿病时，一半的患者都存在不同的并发症；
  - 对2型糖尿病患者都应采取非药物治疗。
- 英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)的流行病学分析证明，HbA<sub>1c</sub>水平每增加1个百分点，就会使微血管或小血管并发症的危险性升高：
  - 50%
  - 37%
  - 24%
  - 22%

表1 糖尿病防治专家共识中的10个关键建议

序号	建议的内容
1	达到良好血糖控制的目标，定义为HbA <sub>1c</sub> <6.5%*
2	除定期进行自我血糖监测外，每3个月监测一次HbA <sub>1c</sub>
3	将积极控制血糖、血脂和血压置于同等重要的位置，以期获得最佳的预后
4	建议将所有新诊断的糖尿病患者，尽可能地推荐入有糖尿病专业诊疗知道的组织中去
5	治疗包括胰岛素抵抗在内的根本的病理生理异常
6	强化治疗，以期在诊断后的6个月内达到HbA <sub>1c</sub> <6.5%的目标
7	3个月后，如患者没有达到HbA <sub>1c</sub> <6.5%的目标，应考虑联合治疗
8	所有诊断时HbA <sub>1c</sub> ≥9%的患者，都应立即开始联合治疗或注射胰岛素
9	联合使用作用机制互补的口服抗糖尿病药物治疗
10	运用多学科和学科间的协作进行糖尿病治疗，鼓励患者接受疾病教育和自我管理，共同担负起血糖达标的职责

\*注：如果无法监测HbA<sub>1c</sub>，则可以空腹血糖<110mg/dl(6.0mmol/L)为目标。

Avandia<sup>®</sup>  
文迪雅<sup>®</sup>  
马来酸罗格列酮  
rosiglitazone maleate