

国家标准化代谢性疾病管理中心(MMC)代谢病管理指南(第二版)

摘要

最新流行病学数据提示,我国成人糖尿病患病形势严峻。代谢性疾病已成为严重影响人民健康和社会发展的重大慢性疾病。国家标准化代谢性疾病管理中心(MMC,代谢中心)经过6年多的运行,对代谢病患者的管理已形成特色,并取得了一系列成效,不断将标准化的代谢病诊疗模式向前推进。为使该标准化管理模式得到更高效运行,现在第一版指南基础上,就6年来的运行经验,结合当前国际国内最新代谢病诊疗指南进行总结归纳,撰写此第二版指南。

建设背景

流行病学数据显示,我国18岁及以上人群糖尿病患病率约为11%,糖尿病前期患病率达到35.7%~50.1%。2022年中国疾病预防控制中心发布的“中国糖尿病地图”根据拟合曲线估算,2015年至2019年间中国2型糖尿病患病率为14.92%^[1]。

目前,肥胖和糖尿病已经成为严重影响我国居民健康的重大慢性疾病。然而,我国在代谢性疾病的防治方面仍存在着诸多不足,如医疗资源仍然相对匮乏且地区分布不均衡,亟需针对糖尿病及其并发症进行知识普及、早期预警和早期防治。不同地区及不同层级医院代谢性疾病的诊治水平仍存在差距,存在信息孤岛等,阻碍了精确诊疗和综合管理的实现。

为响应国家制定的分级诊疗政策，更好地运用最新的诊疗理念，提升医生的工作效率及积极性，并为代谢病患者提供最优化的诊治方案，2016年由中国工程院宁光院士发起，国家代谢性疾病临床医学研究中心(上海)和上海市内分泌代谢病研究所组织，在全国范围内建设并推广了国家标准化代谢性疾病管理中心(National Metabolic Management Center, MMC;代谢中心)项目，并发布了以MMC建设和代谢病管理为核心的第一版指南^[2,3]。

MMC项目运行6年来，对代谢病患者的管理已形成特色。经MMC管理的患者各项代谢指标[血糖、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、体重指数(BMI)、内脏及皮下脂肪、血脂、血压等]均得到有效管控，达到西方发达国家水平^[4]。患者的健康获益，同行的高度认可，均标志着MMC项目的重要性，也预示着该项目是适合我国国情、值得推广的代谢病管理模式。为使该标准化管理模式得到更高效运行，现在第一版指南基础上，就6年来的运行经验，结合当前国际国内最新代谢病诊疗指南进行总结归纳，产生此第二版指南。希望通过此指南的推行，为医护人员诊疗提供重要参考，进而使我国代谢病患者进一步获益，为健康中国做出贡献。

第一章 2型糖尿病及相关危险因素诊疗

1 MMC代谢性疾病的综合控制目标

1.1 HbA_{1c}的控制目标

糖尿病患者HbA_{1c}目标的制定应综合考虑患者的年龄、预期寿命、病程、并发症以及合并症严重程度等诸多方面。

(1) HbA_{1c}

<8.0%：对于具有较大年龄、较短预期寿命、较长病程、曾发生过严重低血糖或未察觉的低血糖、有明显大血管或微血管并发症或严重合并症的患者，HbA_{1c}控制目标可适当放宽至 7.0%~8.0%^[5,6]。中国心脏代谢疾病和癌症队列(4C)研究显示，在中老年 2 型糖尿病人群中，HbA_{1c}>8.0%与心血管疾病、心血管死亡及全因死亡风险增加密切相关^[6]。

(2) HbA_{1c}<7.0%：对大多数非妊娠成年糖尿病患者，HbA_{1c}<7.0%可降低微血管并发症发生风险^[7]。

(3) HbA_{1c}<6.5%：对具有较长预期寿命、较短病程，且未合并心血管疾病的患者，如无低血糖或其他药物不良反应，建议采用更加严格的 HbA_{1c}<6.5%^[7]。

(4) HbA_{1c}<5.7%：HbA_{1c}为 5.7%~6.4%的人群是发生糖尿病的高危人群，推荐进行早期筛查、随访及干预，HbA_{1c}控制至<5.7%可有效延缓甚至预防其发展为糖尿病^[8]。

1.2 血压的控制目标^[9]

(1) 血压<130/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)：对于糖尿病病程较短、较为年轻、健康状况较好且无明显大血管并发症的患者，血压控制至<130/80 mmHg。

(2) 血压<140/90 mmHg：对于高龄、健康状况不佳、存在靶器官损害甚至合并严重冠心病患者，强化降压可能会由于脏器血流灌注压不足而产生严重不良后果，可适当放宽目标值至 140/90 mmHg。

1.3 血脂控制目标^[9]

(1) 未合并动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)：低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) < 2.6 mmol/L。

(2) 合并 ASCVD: LDL-C<1.8 mmol/L。

(3) 合并或未合并 ASCVD: 三酰甘油(TG)<1.7 mmol/L。

1.4 代谢综合达标

综合达标: HbA_{1c}<7.0%、血压<130/80 mmHg 和 LDL-C<2.6 mmol/L。研究表明,血糖控制不佳及过低的胆固醇水平可能增加恶性肿瘤发生的潜在风险,老年人的 LDL-C 水平过低,可能增加老年痴呆的患病风险,强调在糖尿病患者临床诊疗中应达到适宜的血脂和血糖控制目标^[10,11]。

2 理想的心血管健康量值(ICVHMs)

2022 年美国心脏协会(AHA)更新了促进心血管健康的“生命 8 要素(Life's Essential 8)”,包括饮食、体力活动、尼古丁暴露、睡眠健康、BMI、血脂、血糖和血压^[12]。我国糖尿病前期及糖尿病人群研究显示,严格遵循理想的心血管健康指标,可显著降低心血管并发症的发生风险^[13]。

(1) 饮食: 地中海饮食和终止高血压膳食疗法(DASH)相结合是最佳的心血管健康饮食模式。研究表明,我国的江南饮食在减重与血糖稳态控制方面均表现出与地中海饮食类似的效果^[14]。

(2) 体力活动: 成年人建议每周进行 ≥ 150 min 的中等强度体力活动,或 ≥ 75 min 的剧烈强度体力活动,或 ≥ 150 min 的中等+剧烈强度体力活动。

(3) 尼古丁暴露: 不吸烟或戒烟 >12 个月可显著降低糖尿病前期和糖尿病患者心血管并发症的发病率。

(4) 睡眠健康：成年人每晚的理想睡眠时长是 7~8 h。

(5) BMI：主要有世界卫生组织(WHO)标准、亚洲标准及中国参考标准(表 1)。MMC 建议 BMI 控制目标为 $<24 \text{ kg/m}^2$ 。

表1 不同体重指数(BMI)标准(kg/m^2)

BMI分类	WHO标准	亚洲标准	中国标准
体重过低	<18.5	<18.5	<18.5
正常范围	18.5~24.9	18.5~22.9	18.5~23.9
超重	≥ 25.0	≥ 23.0	≥ 24.0
肥胖	25.0~29.9	23.0~24.9	24.0~27.9
肥胖	≥ 30.0	≥ 25.0	≥ 28.0

注：WHO：世界卫生组织

(6) 血脂：总胆固醇 $<5.17 \text{ mmol/L}$ (未经治疗)，此外，理想的非高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)为 $<3.4 \text{ mmol/L}$ (未经治疗)。

(7) 血糖：理想的 HbA_{1c} 为糖尿病前期 $<5.7\%$ 或糖尿病人群 $<6.5\%$ 。

(8) 血压：最佳血压水平为 $<130/80 \text{ mmHg}$ (未经治疗)。

此外，下列 5 种生活方式及临床指标与心血管疾病风险相关。

(1) 饮酒：大量饮酒(男性每周 $>294 \text{ g}$ 纯酒精；女性每周 $>196 \text{ g}$ 纯酒精)可增加心血管疾病发生风险。

(2) 饮茶：有饮茶习惯人群心血管疾病发病风险比不饮茶人群低。

(3) 空气污染：空气污染指数(API) <75 ，心血管疾病发病风险低。

(4) 估算的肾小球滤过率(eGFR)： $\text{eGFR} < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ，增加心血管疾病风险。

(5) 尿白蛋白/肌酐比值(UACR)： $\text{UACR} \geq 30 \text{ mg/g}$ ，增加心血管疾病风险。研究显示，评估中国糖尿病人群心血管风险时，在传统心血管风险因素基础上加入 UACR、eGFR 后，对心血管风险预测能力明显提高^[15]。

3 2 型糖尿病降糖药物治疗规范

3.1 2型糖尿病降糖药物治疗流程(图1)

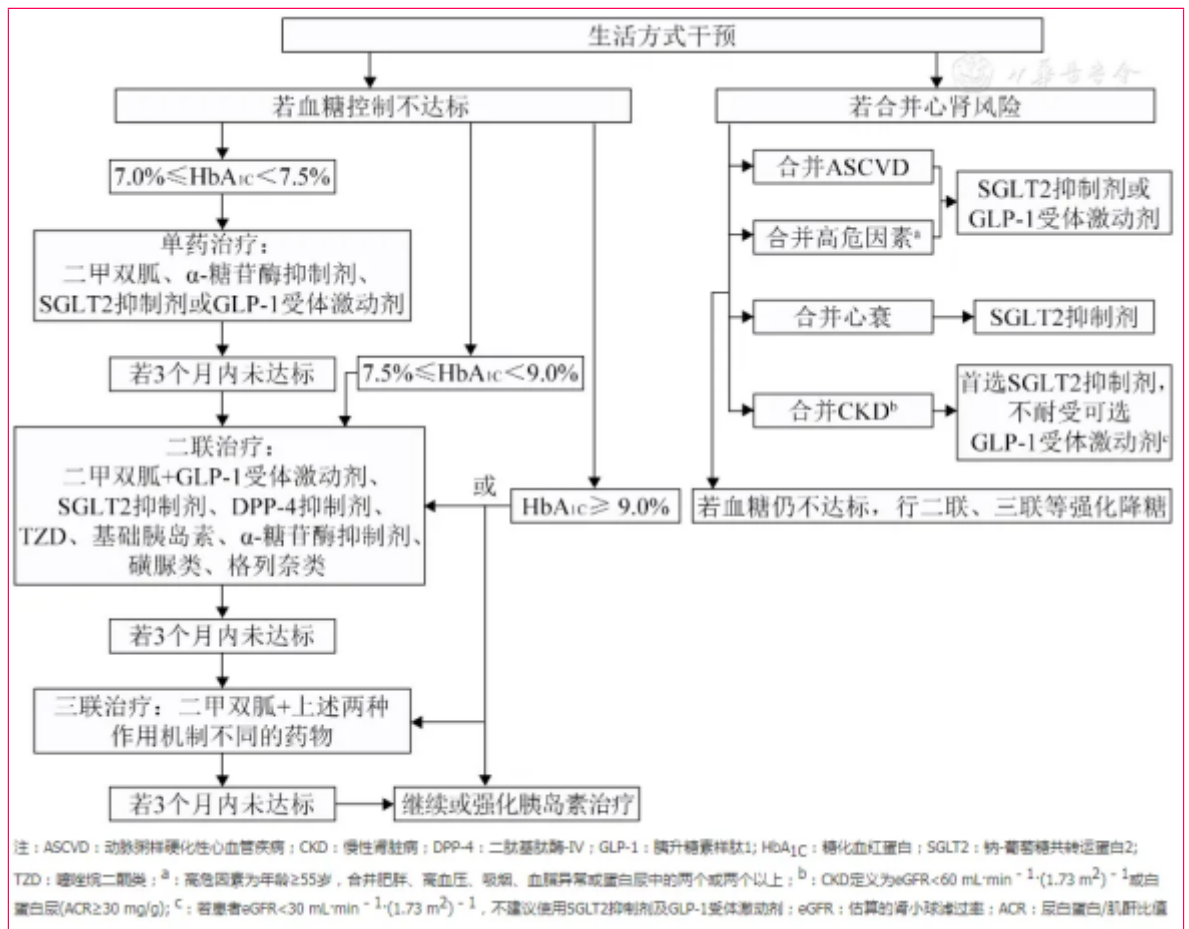


图1 2型糖尿病降糖药物治疗流程

说明：

(一)二甲双胍

(1)降糖疗效：系统评价结果显示，二甲双胍单药治疗可降低HbA_{1c} 1.0%~1.5%^[16]；对于新诊断糖尿病人群，可降低HbA_{1c}达1.8%^[17]。在我国2型糖尿病人群中开展的临床研究显示，二甲双胍可降低HbA_{1c} 0.7%~1.0%^[18,19]。在基线HbA_{1c}相似的人群中，二甲双胍2000 mg/d与其他口服降糖药物相比具有更强的降糖疗效^[20]。糖尿病预防计划(DPP)研究也发现，二甲双胍有助于预防中青年或超重的糖耐量受损人群进展为2型糖尿病^[21]。

(2)大血管并发症：二甲双胍被证实有明确的心血管保护作用。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)显示，二甲双胍可显著降低肥胖2型糖尿病患者心肌梗死及全因死亡风险^[22]。降糖药的预后及疗效研究(SPREAD)也发现，在我国合并冠心病的2型糖尿病人群中，二甲双胍与格列吡嗪相比可显著降低主要心血管事件的风险^[23]。

(3)微血管并发症：二甲双胍目前尚缺乏在微血管保护方面的直接证据。

(4)主要不良反应及禁忌证：二甲双胍的主要不良反应为胃肠道反应^[24,25]。二甲双胍可用于 $eGFR \geq 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的患者且不需要调整剂量，在 $eGFR$ 处于 $45 \sim 59 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的患者中减量使用，禁用于 $eGFR < 45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的患者^[25]。其他禁忌证为肝功能不全、严重感染、缺氧或接受大手术。

(二) α -糖苷酶抑制剂

(1)降糖疗效：可预防糖耐量受损者进展为2型糖尿病^[26]。中国人群二甲双胍和阿卡波糖初始降糖治疗研究(MARCH)表明，在新诊断的中国2型糖尿病患者中，阿卡波糖 300 mg/d 降糖疗效与二甲双胍 1500 mg/d 相当。多中心前瞻性干预研究证实了 α -糖苷酶抑制剂(阿卡波糖)单药起始治疗在我国2型糖尿病患者中的有效性及安全性^[27,28,29]。

(2)大血管并发症 非胰岛素依赖型糖尿病预防研究(STOP-NIDDM)和阿卡波糖风险改善 *meta*

分析(MeRIA)分别表明,阿卡波糖可显著降低糖尿病前期及2型糖尿病人群的心血管事件发生风险^[26,30]。MeRIA研究还发现,阿卡波糖也可降低心衰风险^[30]。

(3)微血管并发症: α -糖苷酶抑制剂目前尚缺乏在微血管保护方面的直接证据。

(4)主要不良反应及禁忌证: α -糖苷酶抑制剂的常见不良反应为胃肠道反应^[31]。阿卡波糖禁用于 $eGFR < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的患者。

(三) 钠-葡萄糖共转运蛋白 2(SGLT2) 抑制剂

(1)降糖疗效: SGLT2 抑制剂的降糖疗效与二甲双胍相当, 优于磺脲类药物及二肽基肽酶-IV (DPP-4) 抑制剂, 可使 HbA_{1c} 降低 $0.5\% \sim 1.0\%$ ^[32,33,34,35]。

(2)大血管并发症: SGLT2 抑制剂具有明确的心血管保护作用。多个大型临床研究证实, SGLT2 抑制剂治疗可以显著降低2型糖尿病患者的主要复合心血管事件终点发生率、全因死亡率和心衰住院风险^[36,37]。对于合并ASCVD或有高危因素(年龄 ≥ 55 岁, 合并肥胖、高血压、吸烟、血脂异常或蛋白尿中的2个或2个以上)的2型糖尿病患者, 只要没有禁忌证, 可选择SGLT2抑制剂作为起始治疗, 并且保留在治疗方案中^[24,38]。合并心衰的2型糖尿病患者也应起始并全程使用SGLT2抑制剂^[24,38,39]。

(3)微血管并发症：SGLT2 抑制剂可显著降低肾脏复合终点(包括进展至大量蛋白尿、肌酐倍增、起始肾脏替代治疗或因肾脏疾病死亡)的风险^[36, 40, 41]

。在合并慢性肾脏病(CKD)的 2 型糖尿病患者中, 无论血糖情况或是否使用二甲双胍, 只要 $eGFR \geq 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, 都应优先使用肾脏获益明确的 SGLT2 抑制剂^[24, 38]。

(4) 主要不良反应及禁忌证: SGLT2 抑制剂的常见不良反应为泌尿系统和生殖系统感染^[24, 36]。针对中国人群的大规模真实世界研究——达格列净药物重点监测研究(DONATE)表明, 2 型糖尿病患者使用达格列净治疗的安全性和耐受性良好^[42]。SGLT2 抑制剂不推荐用于 $eGFR < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的患者。

(四) 胰升糖素样肽 1 (GLP-1) 受体激动剂

(1) 降糖疗效: GLP-1 受体激动剂降低 HbA_{1c} 的疗效与磺脲类、噻唑烷二酮类(TZD)降糖药相当或更强, 但其减重效果明显优于其他降糖药物。

(2) 大血管并发症: GLP-1 受体激动剂家族中的利拉鲁肽、度拉糖肽、艾塞那肽、司美格鲁肽对于心脑血管系统的安全性均已被证实, 且不会增加心衰住院风险。利拉鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽更可显著降低主要血管终点及心血管死亡风险^[43, 44, 45, 46, 47]。对于合并 ASCVD 或有高危因素的 2 型糖尿病患者, 可选择 GLP-1 受体激动剂作为起始治疗的药物^[24, 38]。

(3) 微血管并发症: 一些 GLP-1 受体激动剂具有肾脏获益。研究显示, 利拉鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽与安慰剂相比可显著降低肾脏复合终点^[48, 49, 50]。

(4) 主要不良反应及禁忌证：GLP-1 受体激动剂的常见不良反应为胃肠道反应，不推荐用于 $eGFR < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的患者 [24, 51]。

(五) 其他降糖药物

其他降糖药物包括 DPP-4 抑制剂、TZD、磺脲类、格列奈类等。近期上市的葡萄糖激酶激活剂(GKA)，对餐后血糖有改善作用，其临床应用前景有待进一步探索和验证。

3.2 2 型糖尿病胰岛素治疗方案(图 2)

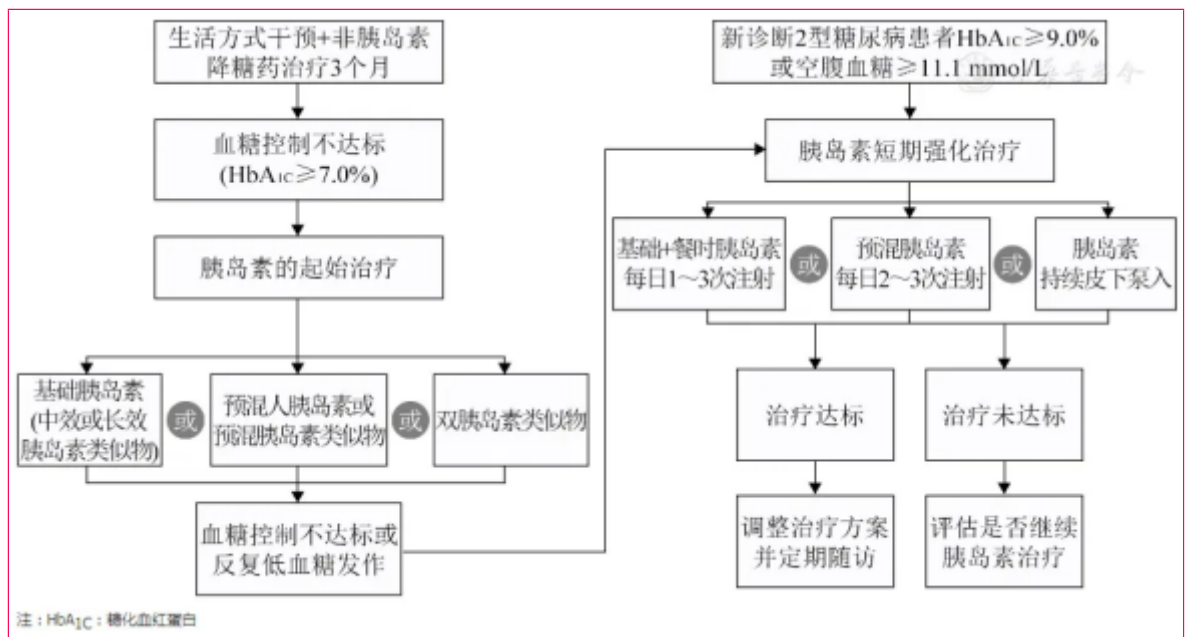


图 2 胰岛素常规治疗路径

说明：

(1) 对于 2 型糖尿病患者，在改善生活方式以及非胰岛素类降糖药物联合治疗的基础上，如 HbA_{1c} 仍未达标，应尽早 (3 个月内) 启动胰岛素治疗。对于 HbA_{1c} ≥ 9.0% 或空腹血糖 ≥ 11.1

mmol/L 且伴有明显高血糖症状的新诊断 2 型糖尿病患者，可考虑采用短期(2 周~3 个月)胰岛素强化治疗^[9]。

(2) 对于胰岛素治疗的患者，应密切监测血糖，尽可能避免发生低血糖，并注意评估患者的体重变化及是否合并脂肪肝等。

(3) 如血糖已控制达标，则应依据胰岛功能和体重变化情况及时对治疗方案进行调整。

在全国十佳 MMC 开展的一项前瞻性、真实世界数据分析中，对于非胰岛素治疗血糖控制不达标的 2 型糖尿病患者，临床医生更倾向于起始处方基础胰岛素而非预混胰岛素，经随访后，两者具有相似的 HbA_{1c} 达标率，但基础胰岛素具有更少的体重增加和低血糖风险^[52]。这也证实了起始使用基础胰岛素是符合实际并有临床获益的。

3.3 联合治疗

早期联合治疗可增加降糖作用的持久性，兼顾体重和心肾保护等临床效益^[38, 53, 54, 55]。其中以二甲双胍、SGLT2 抑制剂以及 DPP-4 抑制剂为代表的口服降糖药三联方案，可针对糖尿病多重病理生理机制，具有优化降糖、心肾保护、减低体重及保护胰岛 β 细胞功能等作用，适用于大多数的 2 型糖尿病患者。此外，*meta* 分析显示，固定复方制剂(FDC)能简化治疗方案，比自由联合 HbA_{1c} 降幅更显著，依从性更高^[56]。

4 2 型糖尿病合并其他危险因素的治疗

4.1 目的

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。

如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/025131224314012104>