

最新缓解 2 型糖尿病中国专家共识（完整版）

2 型糖尿病 (T2DM) 是一种终身性代谢性疾病，目前没有被治愈的证据，但经研究证实，针对超重和肥胖的 T2DM 患者采取强化生活方式干预、药物治疗（包括强化胰岛素治疗和口服降糖药治疗）以及代谢手术治疗可以实现 T2DM 缓解。什么是 T2DM 缓解？近期美国糖尿病协会（ADA）发布的《2021 共识报告：缓解 2 型糖尿病的定义和解释》，将停用降糖药物至少 3 个月后，糖化血红蛋白 <6.5% 作为 T2DM 缓解的诊断标准；当 HbA1c 不能反映真实血糖水平，可以用空腹血糖 <7.0 mmol/L 或通过动态葡萄糖监测计算估计的糖化血红蛋白 <6.5% 作为诊断 T2DM 缓解的替代标准。目前我国 T2DM 呈高发趋势，患者承受着心理、身体、社会、经济等多方面的压力，若能实现糖尿病缓解，对于患者及其家庭，乃至整个社会的意义重大。因此，由邹大进教授、张征教授、纪立农教授牵头组织国内专家，结合国内外研究证据及 ADA 的共识报告，制定了一部符合我国糖尿病患者健康需求的《缓解 2 型糖尿病中国专家共识》，以期指导临床医生规范开展 T2DM 缓解诊疗工作，帮助 T2DM 患者获得安全、有效且经济的干预措施。

2 型糖尿病 (T2DM) 一直被认为是一种遗传因素与环境因素相互作用所导致的以高血糖为特征的进展性疾病，需要长期使用降糖药物治疗。但近年来随着 T2DM 疾病谱的改变和循证医学证据的逐渐积累，这一认识也正在逐渐改变。

近 40 年来，我国糖尿病患病率逐年升高，导致这一现象的主要原因是生活方式改变带来的超重和肥胖患病率的增加。流行病学数据显示，我国成年人平均体质指数（BMI）从 2004 年的 22.7 kg/m² 上升到 2018 年的 24.4 kg/m²，肥胖患病率从 3.1% 上升到 8.1%^[1]。肥胖和 T2DM 关系密切，随着 BMI 的增加，T2DM 患病率逐渐升高。肥胖者的 T2DM 患病率是体质量正常者的 3 倍。当男性和女性腰围分别 ≥ 85 cm 和 ≥ 80 cm 时，其糖尿病的患病率为腰围正常者的 2.0~2.5 倍^[2]。超重和肥胖人群的糖尿病患病率高于普通人群，分别为 12.8% 和 18.5%；而糖尿病患者超重和肥胖比例也会更高，分别为 41.0% 和 24.3%^[3]。

因生活方式变化带来低年龄段人群中肥胖患病率的增加，导致糖尿病患者年轻化。2010 年 18~49 岁人群的糖尿病患病率是 3.2%^[4]，而 2017 年同龄人群患病率已达 4.0%^[5]。

从正常血糖、到糖尿病前期直至糖尿病阶段，血糖是一个连续升高的过程，与高血糖相关的糖尿病并发症发生风险也是一个连续升高的过程。糖尿病的诊断切点是根据与视网膜病变程度加重相关的血糖水平或糖化血红蛋白（HbA1c）水平而制定的，并不代表血糖水平变化的拐点。从理论上来讲，任何措施改善了导致血糖升高的病理生理变化如胰岛素分泌受损、胰岛素抵抗、肥胖等均可减缓血糖升高的速度或使血糖水平从高的水平缓解到相对低的水平。实际上，这一理论推测已经被临床研究证实。临床研究结果显示，无论是通过生活方式干预、药物治疗、还是代谢手术干预均可以使糖尿病前期发展到糖尿病的过程变得缓慢（预防糖尿病）或使已经发生的高血糖缓解到较低水平。因目前尚没有任何措施可以通过阶段性的干预有效终止 T2DM 的自然病程，逆解状态的保持需要干预措施的持续存在。

已有十分确凿的证据支持建立良好的生活方式可以预防糖尿病。我国的大庆研究[6, 7, 8]、美国糖尿病预防项目（DPP 研究）[9]和芬兰糖尿病预防研究（DPS）[10]均证实对 T2DM 高危患者进行强化生活方式干预，可以显著降低糖尿病发生的风险。对糖尿病前期患者生活方式干预研究的结果，不但证明了不良生活方式是糖尿病发生的病因，还为预防糖尿病提供了有效的干预手段。

对于已经发生了 T2DM 的患者，也有确凿的临床证据支持在短病程肥胖的 T2DM 患者中采用强化的生活方式干预和代谢手术显著改善体质量可以促进 T2DM 缓解[11, 12]。此外，临床证据也支持在新诊断的 T2DM

患者中采用短期胰岛素治疗也可以促进 T2DM 缓解[13 , 14 , 15 , 16 , 17]。

T2DM 缓解可使患者在较长时间内免于使用降糖药、减轻心理负担、提升患者生活质量和增强患者依从健康生活方式的信心，还可以延缓疾病进展速度，降低终生并发症发生风险。

早在 2016 年世界卫生组织（WHO）《全球糖尿病报告》就已经明确提出，可以通过减重和限制能量摄入来实现 T2DM 的缓解[18]。

专家组认为，糖尿病的治疗理念和临床实践除了强调采用生活方式管理、药物预防、治疗糖尿病的并发症和提高糖尿病患者的生活质量外，针对超重和肥胖的 T2DM 患者在疾病的早期通过生活方式和药物手段进行干预，明显改善患者的体质量使 T2DM 得到缓解，也应该成为当代治疗 T2DM 的新策略和常规临床实践。

为帮助我国临床医生规范开展在超重和肥胖 T2DM 人群中缓解 T2DM 相关的临床诊疗工作，促进相关研究的发展，使患者获得安全、有效的干预措施，特制定《缓解 2 型糖尿病中国专家共识》（以下简称：共识）。

1 证据分级和推荐意见的形成

在制定本共识的过程中，首先参照 WHO 出版的《WHO 指南编写手册》AGREE（Appraisal of Guideline Research and Evaluation）协作网发表的临床指南编写的方法学原则，结合中国现况，建立制定本共识的方法学，将 2009 年更新后的 AGREE II 协作网推出的指南方法学质量评价标准作为质控标准。2021 年 2 月成立专家共识撰写证据方法学小组，负责起草方法学工作方案，并协助编委会进行证据评价的相关工作。证据级别与推荐意见分级标准的制定见[表 1](#)。

表 1 证据级别与推荐意见分级标准		
Table 1 Evidence level and grading standard of recommendation		
推荐级别	证据级别	描述
A	1	单个多中心 RCT 研究（原始数据开源）；基于 RCTs 的系统性综述（有同质性，原始数据开源）；大样本数据挖掘研究（原始数据开源）；Meta 分析和系统性综述
	2a	单个 RCT（原始数据不开源）；经典的基于病例对照研究的系统性综述（有同质性）；大样本队列研究（原始数据开源）
B	2b	单个病例对照研究
	3	病例报道（低质量队列研究）；横断面研究
C	4	专家意见或评论
注：RCT= 随机对照研究；A、B、C、D 表示推荐意见优先级别从高低		

表 1

证据级别与推荐意见分级标准

Table 1

Evidence level and grading standard of recommendation

2 T2DM 缓解的定义

推荐 1：T2DM 缓解的定义采用 2021 年美国糖尿病协会（ADA）的"缓解 2 型糖尿病的定义和解释"[19]。（证据级别：4，推荐级别：D）

T2DM 缓解是指在无降糖药物治疗的情况下血糖仍可处于达标状态或正常状态。目前对于 T2DM 缓解的定义、标准、缓解时长等方面尚有很多需要进一步达成共识和开展研究的空间。需要强调的是，目前没有 T2DM 被治愈的证据，T2DM"缓解"后，即使导致缓解的措施仍被保持，但仍有部分患者的血糖水平可以再次升高至需要采用降糖药物控制的水平。

2021 年 ADA 发布"缓解 2 型糖尿病的定义和解释"共识报告，建议将停用降糖药物至少 3 个月后，HbA1c<6.5%作为 T2DM 缓解的诊断标准。在有些情况下，例如存在血红蛋白变异、疾病影响红细胞生存时间、HbA1c 检测方法不规范等，HbA1c 不能反映真实血糖水平，可以用空腹血糖（FPG）<7.0 mmol/L 或通过动态葡萄糖监测计算估计的糖化血红蛋白（eA1c）<6.5%作为诊断 T2DM 缓解的替代标准，在确定处于糖尿病缓解状态后，仍需要每年复查 HbA1c[19]。

3 T2DM 缓解的机制

推荐 2：T2DM 缓解与纠正肥胖或显著改善体质量、改善脂肪肝和脂肪胰、改善胰岛素抵抗和高胰岛素血症、纠正高糖毒性和胰岛β细胞去分化及转分化相关。（证据级别：2a，推荐级别：B）

3.1 纠正胰岛β细胞去分化

新诊断及病程 5 年内的 T2DM 患者胰腺中尚留存一定数量的胰岛β细胞，其中多数是静息或处于去分化状态非功能性的胰岛β细胞，并不分泌胰岛素。通过某些干预可以使其恢复合成并分泌胰岛素，通常把这些胰岛β细胞理解为“休眠的胰岛β细胞”。

高糖毒性会引起胰岛β细胞功能失调甚至失活，从而导致胰岛β细胞休眠，使胰岛素分泌减少 70%或以上。其他与胰岛β细胞去分化相关的因素还包括糖尿病病程、肥胖、脂毒性、胰岛素抵抗等。除了糖尿病病程无法改变外，纠正上述其他因素后有利于使去分化的胰岛β细胞再分化为成熟的胰岛β细胞，恢复胰岛素分泌能力[20，21]。

3.2 纠正胰岛素抵抗

在 T2DM 早期，高血糖促进胰岛β细胞代偿性分泌更多胰岛素，以维持正常血糖。在新诊断 T2DM 患者中，高胰岛素血症占 50%。但随着糖尿病病程进展，胰岛β细胞功能受损，导致 T2DM 不可逆转。纠正胰岛素抵抗可以显著改善胰岛β细胞功能[11]。

3.3 纠正肥胖、脂肪肝和脂肪胰

推荐 3：积极进行体质量控制，体质量控制的目标是 BMI 达到正常水平。T2DM 伴肥胖者建议减轻体质量至少 10 kg 以上（最好减 15 kg 以上）或减重 10%以上。（证据级别：2a，推荐级别：B）

超重和肥胖的 T2DM 患者常合并脂肪肝。合并脂肪肝患者的脂肪从肝脏溢出进入胰腺导致胰腺的脂肪沉积（脂肪胰），由此可能导致对胰岛β细胞功能造成不良的影响。脂肪在肝脏、骨骼肌和胰腺等重要器官中沉积减少与糖尿病缓解相关[11]。

减重是缓解与超重或肥胖相关 T2DM 的核心。体质量改善的幅度也是与 T2DM 缓解效果相关最强的标志。体质量下降与患者的胰岛素抵抗减低，血糖、血脂代谢，高血压的改善相关。通过生活方式干预、医学营养治疗、短期药物治疗或代谢手术实现减重后，能够有效缓解 T2DM。糖尿病缓解临床试验 (DiRECT) 研究显示，5 年内的糖尿病合并肥胖患者减重后，糖尿病缓解率为 46%，且减重越多，糖尿病缓解率越高，当体质量减轻 >15 kg 时，T2DM 的完全缓解率可达 86%^[11]。

通过生活方式减重的幅度达到与代谢手术相同减重幅度时，对代谢的改善是一致的^[22]。

4 T2DM 缓解的基本条件

推荐 4：采用"ABCD"评估方法确定 T2DM 缓解基本条件。（证据级别：4，推荐级别：D）

4.1 首先需要排除特殊类型的糖尿病，包括皮质醇增多症、生长激素瘤、胰高血糖素瘤以及一些遗传因素导致的糖尿病，这些疾病需针对可矫正的病因进行治疗才有可能使糖尿病得到缓解。

4.2 排除自身免疫型糖尿病，这类糖尿病患者的胰岛β细胞因受到持续的自身免疫攻击而出现进行性的下降，且超重和肥胖患者的比例比较低。在这个人群中没有糖尿病可以缓解的临床证据。

4.3 排除 T2DM 中病程较长、并发症较重、胰岛功能较差（血糖达标时，空腹 C 肽 <1.0 μg/L）的患者。在这类人群中尚没有糖尿病可以缓解的临床证据。

可通过以下"ABCD"4 个维度综合评估 T2DM 患者的缓解机会，选择合适的方法，见[表 2](#)。

表 2 评估 T2DM 患者缓解机会的四个维度	
Table 2 Four dimensions for evaluating the remission opportunities of type 2 diabetes mellitus patients	
维度	评估内容
A (Antibody, 抗体)	GADA 及其他 1 型糖尿病相关抗体阴性, 表示患者不存在破坏自身胰岛 β 细胞的自身免疫反应
B (BMI)	$BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (或腰围男性 $>90 \text{ cm}$ 、女性 $>85 \text{ cm}$)
C	
C1 (C 肽)	空腹 C 肽 $\geq 1.1 \text{ }\mu\text{g/L}$ 、餐后 2 h C 肽 $\geq 2.5 \text{ }\mu\text{g/L}$ 时, 表示尚有一定的胰岛 β 细胞功能有逆转的基础 ^[11]
C2 (Complication review, 并发症评估)	如有心血管疾病和严重视网膜病变, 要进行心肺功能评估, 避免高强度运动, 以免发生意外事件, 如有慢性肾病, 不宜选用生酮饮食和高蛋白饮食作为缓解方案
D (Duration, 病程)	临床证据显示, 病程 ≤ 5 年的 2 型糖尿病患者干预后发生缓解的机会较高 ^[11]
注: BMI= 体质指数, GADA= 谷氨酸脱羧酶抗体	

表 2

评估 T2DM 患者缓解机会的四个维度

Table 2

Four dimensions for evaluating the remission opportunities of type 2 diabetes mellitus patients

5 缓解 T2DM 的方法

5.1 强化生活方式干预

对 122 781 例新诊断的 T2DM 患者进行长达 7 年的随访 ,发现 T2DM 如果没有强力干预 ,自然缓解率很低 ,部分缓解率为 1.50% ,完全缓解率为 0.14% ,长期缓解率仅有 0.01% ,因此 T2DM 必须采取强力干预方案才能获得缓解[23]。

推荐 5 :推荐强化生活方式干预作为所有 T2DM 缓解的基本方案。(证据级别 : 1 , 推荐级别 : A)

中国 T2DM 患病率 30 多年增长了十几倍，很明显这种增长不是因为中国人群的遗传背景发生改变导致的，而是生活方式剧变的结果，可称之为“生活方式病”。因此，健康生活方式不但是预防糖尿病的最佳手段，也是实现与不良生活方式相关所导致的超重和肥胖型糖尿病缓解的最有效的治疗方法。

5.1.1 饮食营养治疗

在合并肥胖的 T2DM 患者中，限能量饮食（CRD）配合运动、低碳水化合物饮食（LCDs）、极低能量饮食（VLCD）、间歇性断食、生酮饮食均能够促进早期 T2DM 缓解。

一项荟萃分析纳入了 23 项随机对照研究，分析 LCDs 和极低碳水化合物饮食（VLCDs）对 T2DM 缓解的有效性和安全性。LCDs 定义为每天碳水化合物所提供的能量低于 26%，而 VLCDs 定义为每天碳水化合物所提供的能量低于 10%。结果显示，在随访 6 个月时，LCDs 组的糖尿病缓解率明显增加，FPG 和体质量明显降低，胰岛素敏感性明显改善[24]。

英国一项研究对 30 例 T2DM 患者进行为期 8 周的 VLCDs 干预之后，再进行为期 6 个月的正常能量饮食，结果有 13 例患者体质量平均下降 10 kg，FPG<7 mmol/L，HbA1c 维持在 5.9%~7.8%，第一时相胰岛素分泌恢复正常[25]。

前瞻性队列研究 ADDITION-Cambridge 试验纳入了 867 例 40~69 岁的新诊断 T2DM 患者，随机接受强化生活方式干预治疗或常规治疗。研究发现，诊断后的第 1 年或最初的 5 年中，即使无密集的生活方式干预或极端的能量限制，只要体质量减轻 $\geq 10\%$ ，T2DM 的缓解率明显增加。与

体质量保持不变的患者相比，减重 10%或以上的患者获得 T2DM 缓解的机会增加了 1 倍。研究结果强调了控制体质量的重要性，提示缓解 T2DM 可以通过改变饮食和增加体育锻炼来实现[26]。

未来仍然需要开展设计更好、时间更长的随机对照研究，进一步确定科学饮食管理是否能够持续降低体质量并实现 T2DM 的长期缓解，降低心血管疾病等并发症风险。

5.1.2 运动干预

运动是控制体质量的最佳手段之一。运动是 T2DM 治疗的基础，糖尿病患者通过运动可以直接消耗部分能量而达到控制血糖的目的。运动也可以增加肌肉的容积并使胰岛素敏感性得到持续性改善。此外，运动还可以改善患者血脂、血压和心血管健康，提高其愉悦感。

印度一项前瞻性研究对 25 例新诊断的年轻 T2DM 患者进行强化生活方式治疗，具体措施包括低能量饮食（1 500 kcal/d）和快走（1 h/d），在 2 年内进行高频随访，2 年结束时有 46.9% 的患者在不用降糖药物的情况下，FPG<5.6 mmol/L，HbA1c<5.7%，达到完全缓解[27]。

有研究对 12 例习惯于久坐不动的 T2DM 患者进行试验，让患者每周高强度运动 3 次，每次 10~20 min。结果提示，经过 6 周的高强度运动锻炼，患者的胰岛β细胞功能明显提升，胰岛素分泌增加，血糖水平下降[28]。

5.1.3 饮食营养联合运动治疗

糖尿病缓解临床试验（DiRECT）将 306 例 BMI 为 27~45 kg/m² 的成人 T2DM 患者按 1：1 随机分入干预组或对照组，干预组接受体质量管理计划治疗，对照组则接受指南推荐的最优治疗。体质量管理计划包括 3~5 个月的低能量饮食（825~853

kcal/d) 并维持日常体力活动, 随后恢复结构化饮食, 以实现长期体质量维持。干预进行到 12 个月时, 干预组 46% 的患者获得糖尿病缓解, 而对照组仅为 4%; 随访 24 个月时, 干预组仍有 36% 的患者能够保持 T2DM 缓解, 而对照组仅为 3%。除此之外, 干预组需要服用降糖药物的患者比例也显著下降, 从研究开始时的 75% 下降到了 24 个月时的 40%, HbA1c 水平也显著下降了 6 mmol/mol (2.7%), 对降糖药的依赖性明显下降, 而对照组需要服用降糖药的比例从 77% 上升到了 84%, HbA1c 水平升高了 0.4 mmol/mol (2.1%) [11]。

Look AHEAD Research Group 研究[12]是一项在美国 16 个研究中心进行的大型随机对照研究, 5 145 例 T2DM 患者随机接受强化生活方式干预 (干预组) 或糖尿病支持教育 (对照组), 其中干预组患者接受能量摄入 1 200~1 800 kcal/d 的营养代餐, 且每周进行至少 175 min 的中等强度的体力活动。其中 4 503 例 BMI $\geq$ 25 kg/m² 患者的 4 年研究结果显示, 与糖尿病支持教育相比, 强化生活方式干预实现糖尿病部分或完全缓解的比例更高, 第 1 年和第 4 年时的 T2DM 缓解率分别为 11.5% vs 2% 和 7.3% vs 2%。亚组分析显示, 体质量减轻 10% 以上的患者心血管事件亦明显下降。

5.2 减重药物

推荐 6: 奥利司他短暂应用 (12~24 周) 作为 BMI $\geq$ 27 kg/m² 合并 T2DM 缓解的辅助方法。 (证据级别: 2a, 推荐级别: B)

奥利司他为脂肪酶抑制剂，通过抑制胃肠道的脂肪酶，阻止三酰甘油水解为游离脂肪酸和单酰基甘油酯，减少肠腔黏膜对膳食中脂肪（三酰甘油）的吸收，促使脂肪排除体外。奥利司他是我国唯一被批准用于体质量管理的减重药物。奥利司他于 2007 年被国家药品监督管理局批准为减重非处方药，建议用于 BMI $\geq$ 27 kg/m² 的 T2DM 患者。该药具有减轻体质量、维持体质量和预防反弹的作用。

在针对肥胖患者的 XENDOS 试验中，肥胖伴糖尿病前期的患者在接受奥利司他治疗 1.5 年后与安慰剂相比，糖尿病发生风险降低 37%^[29]，提示奥利司他有预防糖尿病的作用。一项中国研究显示，应用奥利司他治疗半年后，18% 的 T2DM 患者血糖恢复正常，而安慰剂组的缓解率为 0^[30]。在 Look AHEAD 研究中，奥利司他被推荐为与强化生活干预联合促进体质量改善的减重药物^[12]。

奥利司他的不良反应主要为脂肪泻、大便次数增多。1 年以上长期服用会减少脂溶性维生素及 β 胡萝卜素的吸收，罕见有肝功能损伤的报告。推荐在强化生活方式干预后体质量改善不理想的肥胖伴 T2DM 患者中短期（半年）应用奥利司他。

5.3 非胰岛素降糖药物

推荐 7：对于 HbA1c 不达标且强化生活方式干预措施不能有效落实的 T2DM 患者，短期（8~12 周）辅助应用可以显著改善体质量的非胰岛素药物联合治疗，有助于缓解 T2DM。（证据级别：2a，推荐级别：B）

胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂及其联合方案：

(1) 一项基于安慰剂对照研究的荟萃分析显示 , 经艾塞那肽治疗后患者体质量可减少 1.69 kg , 利拉鲁肽治疗后体质量减少 2.51 kg , 利司那肽治疗后体质量减少 0.90 kg[31]。 DURATION 系列研究[32 , 33]显示 , 艾塞那肽周制剂 2 mg , 1 次/周 , 皮下注射 , 28 周体质量可减少 1.2~1.5 kg 。 司美格鲁肽周制剂 (2.4

mg 结合生活方式干预 20 周能使肥胖患者减重 10.6%[\[34\]](#)。Sustain China 研究显示，在超重和肥胖的 T2DM 患者中应用司美格鲁肽可降低 HbA1c 达 1.8% ,体质量下降 4.2 kg ,可以作为改善体质量的辅助方法[\[35\]](#)。

(2) 丹麦学者一项研究显示，二甲双胍、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂、GLP-1 受体激动剂联合治疗相比较于其他联合治疗，体质量减轻最多，低血糖发生最少，心脑血管疾病和全因死亡发生率最低[\[36\]](#)。

(3) 二甲双胍、噻唑烷二酮、GLP-1 受体激动剂联合治疗是针对病理生理变化进行合理的辅助缓解治疗方案。研究显示，此联合治疗 HbA1c<5.7%比例更高[\[37\]](#)。

5.4 胰岛素

推荐 8 :对于 HbA1c $\geq$ 10% , FPG $\geq$ 11.1 mmol/L , 辅助应用短期 (2 周) 早期胰岛素强化治疗，有助于缓解 T2DM[\[38\]](#)。(证据级别：2a , 推荐级别：B)

虽然有较强的临床证据支持在新诊断的或病程短的 T2DM 患者中应用短期胰岛素强化治疗可改善新诊断 T2DM 患者的胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗，提高糖尿病缓解率，但目前尚没有在超重和肥胖的 T2DM 患者中应用强化生活方式干预与短期胰岛素强化治疗缓解 T2DM 的疗效比较研究。

胰岛素强化治疗可改善新诊断 T2DM 患者的胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗，但不能改变胰岛 β 细胞功能进行性下降的自然病程。

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/646231220130010154>