

## ·标准与规范·

# 中国成人 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白控制目标及达标策略专家共识

中华医学会糖尿病学分会 中华医学会内分泌学分会

通信作者:朱大龙,Email: zhudalong@nju.edu.cn, 南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科, 南京 210008; 赵家军, Email: jjzhao@sdu.edu.cn, 山东省立医院内分泌科, 济南 250021

本共识由《中华糖尿病杂志》和《中华内分泌代谢杂志》于 2020 年 1 月同步发表

**【摘要】** 糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)控制目标应遵循患者为中心的个体化原则,即根据患者的年龄、病程、健康状况、药物不良反应风险等因素实施分层管理。本共识建议一般成人 2 型糖尿病(T2DM)患者的 HbA<sub>1c</sub> 控制目标为<7.0%,并对其他情况下的 HbA<sub>1c</sub> 目标值作出推荐。此外,本共识建议将二甲双胍作为 T2DM 患者单药治疗的首选, $\alpha$ -糖苷酶抑制剂(AGI)或胰岛素促泌剂作为单药治疗的备选。进行联合治疗时,建议根据患者是否合并动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)、心力衰竭(HF)或慢性肾脏疾病(CKD)进行分层。如患者合并 ASCVD,建议在具备条件的情况下联合有心血管获益证据的胰高糖素样肽-1 受体激动剂(GLP-1RA)或钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)。如患者合并 CKD,建议联合用药时在条件允许的情况下首选有肾脏获益证据的 SGLT2i,在患者不能使用 SGLT2i 时可选择有肾脏获益证据的 GLP-1RA。如患者合并 HF,建议在条件允许时选择 SGLT2i。如患者不合并 ASCVD、HF 或 CKD,可根据基线 HbA<sub>1c</sub> 水平、低血糖风险、体重、经济状况、药物可及性等因素选择联合的药物。

**【关键词】** 糖尿病, 2 型; 糖化血红蛋白; 动脉粥样硬化性心血管疾病; 心力衰竭; 慢性肾脏疾病

**基金项目:**国家重点研发计划(2017YFC1310703);上海市科委科研项目(18411951804)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2020.01.001

## Expert consensus on glycated hemoglobin A<sub>1c</sub> targets and management algorithm for Chinese adults with type 2 diabetes mellitus

Chinese Diabetes Society, Chinese Society of Endocrinology

Corresponding author: Zhu Dalong, Email: zhudalong@nju.edu.cn, Department of Endocrinology, Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China; Zhao Jiajun, Email: jjzhao@sdu.edu.cn, Department of Endocrinology, Shandong Provincial Hospital, Jinan 250021, China

**【Abstract】** The hemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) targets of diabetes should be individualized based on the patient-centered approach, according to numerous factors, such as age, duration of diabetes, comorbid conditions, patient motivation, risk of adverse effects. This consensus recommends a general HbA<sub>1c</sub> target of <7.0% for most adults with type 2 diabetes mellitus (T2DM). More stringent HbA<sub>1c</sub> goals is considered if these can be achieved in a safe and affordable manner without significant adverse effects of treatment. Less stringent HbA<sub>1c</sub> goals may be appropriate for certain individuals. This consensus recommends metformin as the preferred drug for monotherapy in patients with T2DM, and  $\alpha$ -glucosidase inhibitors or insulin secretagogues as options for monotherapy. For combination therapy, it is recommended to stratify patients based on the presence of concomitant atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), heart failure (HF), or chronic kidney disease (CKD). For patients with concomitant ASCVD, combination therapy with glucagon-like peptide 1 receptor agonist (GLP-1RA) or sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor (SGLT2i) with evidence of cardiovascular benefit is recommended if available. For patients with concomitant CKD, SGLT2i with evidence of renal benefit is recommended as the preferred drug for use in combination therapy. GLP-1RA with evidence of renal benefit could be used in patients who cannot receive SGLT2i. For patients with concomitant HF, SGLT2i is recommended if conditions allow. For patients without concomitant ASCVD, HF, or CKD, the drugs for combination therapy should be selected based on factors such as baseline HbA<sub>1c</sub>

levels, risk of hypoglycemia, body weight, financial situation, and drug availability.

**【Key words】** Diabetes mellitus, type 2; Glycated hemoglobin A<sub>1c</sub>; Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD); Heart failure (HF); Chronic kidney disease (CKD)

**Fund program:** National Key Research and Development Project (2017YFC1310703); Shanghai Committee of Science and Technology (18411951804)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2020.01.001

2型糖尿病(T2DM,本共识英文缩略语释义见正文后附录1)是严重危害公众健康的疾病之一,血糖达标是预防和延缓糖尿病并发症的重要措施。糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)是血红蛋白发生非酶糖化的产物,其中珠蛋白β链N端缬氨酸残基与葡萄糖发生非酶糖化所形成的 Amadori 产物称为 HbA<sub>1c</sub>。HbA<sub>1c</sub>是目前评价糖尿病患者血糖控制状况的“金标准”,在糖尿病的管理中具有重要价值<sup>[1]</sup>。目前多数糖尿病指南推荐一般成人T2DM患者的HbA<sub>1c</sub>目标值为<7.0%,但美国内科医师学会(ACP)最近将非孕期的一般成人T2DM患者的HbA<sub>1c</sub>目标值定在7.0%~8.0%<sup>[2]</sup>,引起广泛的讨论。有鉴于此,中华医学会糖尿病学分会(CDS)和中华医学会内分泌学分会(CSE)组织专家在2011年CSE发布的《中国成人2型糖尿病HbA<sub>1c</sub>控制目标的专家共识》<sup>[3]</sup>基础上,对相关临床证据进行了分析和梳理,就中国成人T2DM患者HbA<sub>1c</sub>控制目标(表1)及达标策略(表2)形成本共识,其要点如下。

### 一、一般成人T2DM患者

目前对于一般成人T2DM患者HbA<sub>1c</sub>的控制目标尚有争议。CDS、美国糖尿病学会(ADA)、国际糖尿病联盟(IDF)、加拿大糖尿病学会最新制订的指南及ADA与欧洲糖尿病学会联合制订的2018 T2DM高血糖管理共识报告均推荐一般成人T2DM患者的HbA<sub>1c</sub>控制目标为<7.0%<sup>[4-8]</sup>。尽管如此,美国临床内分泌医师学会(AACE)/美国内分泌学院(ACE)及英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence)均推荐更严格的HbA<sub>1c</sub>控制目标,建议大多数T2DM患者HbA<sub>1c</sub>控制目标为≤6.5%<sup>[9-10]</sup>;而ACP推荐的控制目标则较为宽松,建议非孕期的一般成人T2DM患者的HbA<sub>1c</sub>应控制在7.0%~8.0%<sup>[2]</sup>。

上述学术组织对一般成人T2DM患者HbA<sub>1c</sub>控制目标的推荐均基于英国糖尿病前瞻性研究(UKPDS)、糖尿病心血管风险控制行动(ACCORD)、糖尿病与血管疾病行动:达美康缓释片与百普乐对照评估研究(ADVANCE)和退伍军人糖尿病研究(VADT)这几项大型临床研究的结果

(表3),对这些研究结果的不同解读导致不同学术组织制订的HbA<sub>1c</sub>控制目标存在较大差异。

UKPDS入选的受试者是新诊断T2DM患者。结果显示,将HbA<sub>1c</sub>降至7.0%以下的强化降糖组虽无显著的近期大血管获益,但有明显的微血管获益<sup>[11]</sup>。后续随访研究还发现强化降糖组大血管病变、微血管病变及全因死亡的风险均显著降低,此即所谓的良性“代谢记忆”效应<sup>[12]</sup>。ACCORD、ADVANCE及VADT入选的受试者是病程相对较长的T2DM患者,其中相当部分患者已有心血管疾病(CVD)。结果显示,强化降糖无大血管获益,但有微血管获益。ACCORD、ADVANCE及VADT的后续随访研究没有像UKPDS的后续随访研究那样显示出远期的良性“代谢记忆”效应,说明早期严格控制血糖的重要性,而不能解读为严格控制血糖没有意义。目前尚缺乏将大部分患者的HbA<sub>1c</sub>进一步降低至≤6.5%会带来大血管和微血管获益的高质量循证医学研究证据,反而低血糖等不良事件风险增加,占用的医疗资源增多<sup>[13-21]</sup>。因此,大多数指南推荐将一般成人T2DM患者HbA<sub>1c</sub>的控制目标定为<7.0%,可兼顾大血管、微血管获益与发生不良事件(低血糖、体重增加)风险之间的平衡。

ACP认为ACCORD、ADVANCE及VADT未能显示出将HbA<sub>1c</sub>降低到7.0%以下具有大血管获益,ACCORD还观察到强化降糖组心血管死亡和全因死亡风险增加,且ACCORD、ADVANCE及VADT均显示强化降糖组不良事件(尤其是低血糖)风险增加,因此将非孕期的一般成人T2DM患者的HbA<sub>1c</sub>控制目标定为7.0%~8.0%。ACP还提出“去强化”的概念,即在患者HbA<sub>1c</sub><6.5%时,应减小药物剂量、减少药物种类或停止药物治疗(包括二甲双胍),以使HbA<sub>1c</sub>升至6.5%以上<sup>[2]</sup>。本共识认为,ACP指南过分强调了降糖治疗的风险,忽视了降糖治疗的获益(尤其是微血管获益),理由是:(1)ACCORD中强化降糖组死亡率增加的原因至今尚未阐明,迄今也没有在其他研究中观察到这一现象。而且ACCORD中死亡风险增加的并不是那些血糖控制得好的患者,而是HbA<sub>1c</sub>未能降到7.0%以

表 1 中国成人 T2DM 患者 HbA<sub>1c</sub> 控制目标推荐

## 一、一般成人 T2DM 患者

1. 对于大多数成人 T2DM 患者,推荐 HbA<sub>1c</sub> 控制目标为<7.0%
2. 对于年轻、病程较短、预期寿命长、无并发症、不合并 CVD 的 T2DM 患者,推荐 HbA<sub>1c</sub> 控制目标为<6.5% 甚至接近正常
3. 经单纯生活方式干预,或应用不增加低血糖风险的降糖药治疗,且未出现药物不良反应的 T2DM 患者,在 HbA<sub>1c</sub><6.5% 后应维持治疗,不宜减弱降糖治疗强度
4. HbA<sub>1c</sub> 目标值应根据患者的病程进展和病情变化情况,及时进行调整,以维持风险与获益的最佳平衡

## 二、已有 CVD 病史或 CVD 极高危的 T2DM 患者

对于糖尿病病程较长、已有 CVD 病史或 CVD 极高危风险的 T2DM 患者,推荐 HbA<sub>1c</sub> 控制目标为<8.0%

## 三、老年 T2DM 患者

1. 老年 T2DM 患者的 HbA<sub>1c</sub> 控制目标宜个体化,应充分考虑患者的健康状况等因素
2. 对于健康状况良好的老年患者,建议将 HbA<sub>1c</sub> 目标设定为<7.5%
3. 对于健康中度受损的老年患者,建议将 HbA<sub>1c</sub> 目标设定为<8.0%
4. 对于健康状态差的老年患者,建议将 HbA<sub>1c</sub> 目标设定为<9.0%
5. 对于合并阿尔茨海默病的患者,若预期寿命<5 年,HbA<sub>1c</sub> 可控制在<9.0%;若预期寿命较长,HbA<sub>1c</sub> 可控制在 7.5% 左右

## 四、低血糖风险较高的 T2DM 患者

糖尿病病程>15 年、曾经发生过无感知性低血糖、有严重伴发疾病(如肝肾功能不全)或全天血糖波动较大并反复出现低血糖症状的患者,建议将 HbA<sub>1c</sub> 控制在 7.0%~9.0%

## 五、妊娠期高血糖患者

1. 对于计划妊娠的 T2DM 患者,在不出现低血糖的前提下,空腹和餐后血糖应尽可能接近正常,建议 HbA<sub>1c</sub><6.5% 时妊娠;应用胰岛素治疗者可适当放宽至 HbA<sub>1c</sub><7.0%
2. 对于妊娠期的糖尿病患者,建议血糖控制目标为空腹血糖<5.3 mmol/L,餐后 1 h 血糖<7.8 mmol/L,餐后 2 h 血糖<6.7 mmol/L
3. 对于妊娠期的糖尿病患者,不推荐采用 HbA<sub>1c</sub> 作为衡量血糖控制状况的指标

## 六、其他情况

1. 对于合并 CKD 的 T2DM 患者,血糖控制目标应遵循个体化原则,一方面应防范低血糖,另一方面应避免明显高血糖导致的急性代谢紊乱、感染及其他并发症
2. 对于合并恶性肿瘤等情况的患者,若预期寿命<5 年,HbA<sub>1c</sub> 可控制在<9.0%;若预期寿命较长,HbA<sub>1c</sub> 可控制在 7.5% 左右
3. 对于执行治疗方案较困难的情况,如精神或智力障碍、视力减退等,HbA<sub>1c</sub> 控制目标可适当放宽至<9.0%
4. 对于家庭收入和受教育程度较低、医疗保障和医疗条件较差的患者,血糖控制目标应综合考虑,适当放宽,尽量避免严重低血糖或高血糖发生,以免加重病情和经济负担

注:T2DM:2 型糖尿病;HbA<sub>1c</sub>:糖化血红蛋白;CVD:心血管疾病;CKD:慢性肾脏疾病

表 2 中国成人 T2DM 患者 HbA<sub>1c</sub> 达标策略推荐

1. 包括糖尿病教育、生活方式干预、血糖监测及降糖药物治疗在内的综合管理是 T2DM 患者实现 HbA<sub>1c</sub> 达标的有效手段
2. 对于新诊断的 T2DM 患者,如生活方式干预不能使 HbA<sub>1c</sub> 达标,应及时启动药物治疗;单药治疗 3 个月 HbA<sub>1c</sub> 仍未达标,应及时进行联合治疗
3. 在选择降糖药物时,应综合考虑并发症或合并症、低血糖风险、对体重的影响、治疗费用、不良反应风险、患者偏好等因素;HbA<sub>1c</sub> 水平可作为选择降糖药物的依据之一,如 HbA<sub>1c</sub> 水平与目标值的差值>1% 时,宜考虑选择降糖能力较强的药物

注:T2DM:2 型糖尿病;HbA<sub>1c</sub>:糖化血红蛋白

下的患者<sup>[22]</sup>。(2) ACCORD、ADVANCE 及 VADT 入选的都是年龄较大、病程较长、已有 CVD 病史或 CVD 极高危患者。然而,这些患者并不代表临床实际患者人群中的“大多数”。以美国为例,在已经诊断的糖尿病患者中,60% 的患者年龄<65 岁且身体相对健康<sup>[23]</sup>;在年龄>65 岁的糖尿病患者中,至少半数身体相对健康<sup>[24]</sup>。我国 3B 研究<sup>[25]</sup>也显示,年龄<65 岁的患者占 54.4%,病程≤10 年者比例达 66%,而合并 CVD 者仅占 14.6%。(3) ACCORD、ADVANCE、VADT 及 UKPDS 均观察到强化降糖组有不同程度的微血管获益<sup>[11,13,15,17,19]</sup>,且 UKPDS 的

后续随访研究还显示早期的强化血糖控制可带来良性“代谢记忆”效应<sup>[12]</sup>。(4) 随着二甲双胍作为单药治疗首选这一理念的不断强化以及一些不增加低血糖风险、不增加体重甚至可减轻体重的降糖药在临床上广泛使用,血糖得到很好控制又未出现低血糖等不良事件的“安全达标”患者越来越多。临床上经常可以见到一些 T2DM 患者仅以二甲双胍单药治疗就可将 HbA<sub>1c</sub> 控制到 6.5% 以下且未出现不良反应,让这些患者减量乃至停药以使 HbA<sub>1c</sub> 升至 6.5% 以上并不合理。(5) 近期的研究显示,一些胰高糖素样肽-1 受体激动剂(GLP-1RA)和钠-葡萄糖



表 3 大型临床研究 UKPDS、ACCORD、ADVANCE 及 VADT 的研究概要

研究	基线特征	结果(强化降糖比标准降糖)
UKPDS <sup>[11-12]</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 年龄中位数 54 岁</li> <li>• 新诊断患者</li> <li>• 36% 存在视网膜病变</li> <li>• HbA<sub>1c</sub> 均值 7.08%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 终点 HbA<sub>1c</sub> 7.0% 比 7.9%</li> <li>• 任意糖尿病相关终点 RR 0.88 (95%CI 0.79~0.99)</li> <li>• 微血管终点 RR 0.75 (0.60~0.93)</li> <li>• 心肌梗死 RR 0.84 (0.71~1.00); 卒中 RR 1.11 (0.81~1.51)</li> <li>• 全因死亡 RR 0.94 (0.80~1.10); 糖尿病相关死亡 RR 0.90 (0.78~1.11); 致死性心肌梗死 RR 0.94 (0.68~1.30); 致死性卒中 RR 1.17 (0.54~2.54)</li> <li>• 每年严重低血糖发生率: 氯磺丙脲 1.0%, 格列本脲 1.4%, 胰岛素 1.8% 比 0.7% (<math>P&lt;0.0001</math>); 体重: 多增加 3.1 kg (<math>P&lt;0.0001</math>)</li> <li>• 后续 10 年随访: 任意糖尿病相关终点 RR 0.91 (0.83~0.99); 微血管事件 RR 0.76 (0.64~0.89); 心肌梗死 RR 0.85 (0.74~0.97); 卒中 RR 0.91 (0.73~1.13); 全因死亡 RR 0.87 (0.79~0.96); 糖尿病相关死亡 RR 0.83 (0.73~0.96)</li> </ul>
ACCORD <sup>[13-16]</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 年龄均数 62.2 岁</li> <li>• 糖尿病病程平均 10 年</li> <li>• 35.0% 合并 CVD</li> <li>• HbA<sub>1c</sub> 中位数 8.1%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 终点 HbA<sub>1c</sub> 6.4% 比 7.5%</li> <li>• 主要心血管事件 HR 0.90 (0.78~1.04); 非致死性心肌梗死 HR 0.76 (0.62~0.92); 非致死性卒中 HR 1.06 (0.75~1.50)</li> <li>• 全因死亡 HR 1.22 (1.01~1.46); 心血管死亡 HR 1.35 (1.04~1.76); 致死或非致死性心力衰竭 HR 1.18 (0.93~1.49)</li> <li>• 微血管病变复合终点 HR 0.95 (0.85~1.07); 微量白蛋白尿 HR 0.91 (0.81~1.03); 大量白蛋白尿 HR 0.71 (0.59~0.86); 终末期肾病 HR 0.92 (0.73~1.16); 视网膜病变进展 OR 0.67 (0.51~0.87)</li> <li>• 需药物治疗的低血糖发生率 10.5% 比 3.5% (<math>P&lt;0.001</math>); 体重增加 &gt;10 kg 的比率: 27.8% 比 14.1% (<math>P&lt;0.001</math>)</li> <li>• 后续随访: 主要心血管事件 HR 0.91 (0.81~1.03); 非致死性心肌梗死 HR 0.82 (0.70~0.96); 非致死性卒中 HR 0.87 (0.65~1.17); 心血管死亡 HR 1.29 (1.04~1.60); 全因死亡 HR 1.19 (1.03~1.38); 致死或非致死性卒中 HR 0.86 (0.65~1.13); 强化降糖改为标准降糖后, 两组低血糖发生率相当</li> </ul>
ADVANCE <sup>[17-18]</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 年龄均数 66.0 岁</li> <li>• 糖尿病病程平均 8 年</li> <li>• 32% 合并 CVD</li> <li>• HbA<sub>1c</sub> 均值 7.48%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 终点 HbA<sub>1c</sub> 6.5% 比 7.3%</li> <li>• 大血管或微血管事件 HR 0.90 (0.82~0.98); 大血管事件 HR 0.94 (0.84~1.06); 微血管事件 HR 0.86 (0.77~0.97); 新发肾病或肾病恶化 HR 0.79 (0.66~0.93); 新发微量蛋白尿 HR 0.91 (0.85~0.98)</li> <li>• 全因死亡 HR 0.93 (0.83~1.06); 心血管死亡 HR 0.88 (0.74~1.04)</li> <li>• 低血糖发生率: 2.7% 比 1.5% (<math>P&lt;0.001</math>); 体重: 多增加 0.7 kg (<math>P&lt;0.001</math>)</li> <li>• ADVANCE ON 研究后续随访: 主要临床微血管事件 HR 0.92 (0.80~1.05); 终末期肾病 HR 0.54 (0.34~0.85); 视网膜光凝治疗或失明 HR 0.97 (0.83~1.13); 主要大血管事件 HR 1.00 (0.92~1.08); 心肌梗死 HR 1.02 (0.89~1.19); 卒中 HR 1.01 (0.89~1.15); 全因死亡 HR 1.00 (0.92~1.08); 心血管死亡 HR 0.97 (0.86~1.10); 肾脏原因死亡 HR 0.89 (0.60~1.31); 低血糖发生率 8.0% 比 6.7% (<math>P=0.009</math>)</li> </ul>
VADT <sup>[19-21]</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 年龄均数 60.4 岁</li> <li>• 糖尿病病程平均 11.5 年</li> <li>• 40.7% 合并 CVD</li> <li>• HbA<sub>1c</sub> 均值 9.4%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 终点 HbA<sub>1c</sub> 6.9% 比 8.4%</li> <li>• 至首次发生心血管事件的时间 HR 0.88 (0.74~1.05); 两组任意主要或次要终点组分事件均无显著差异</li> <li>• 两组间心血管死亡无显著差异 (<math>P=0.26</math>); 全因死亡无显著差异 (<math>P=0.62</math>)</li> <li>• 尿白蛋白排泄增加 9.1% 比 13.8% (<math>P=0.01</math>); 进展至大量白蛋白尿 2.9% 比 5.1% (<math>P=0.04</math>); 眼部病变及其他指标无显著差异</li> <li>• 低血糖发生率: 症状性 1 333 次/100 患者年比 383 次/100 患者年 (<math>P&lt;0.001</math>); 无症状性低血糖 233 次/100 患者年比 49 次/100 患者年 (<math>P&lt;0.001</math>)</li> <li>• 后续 10 年随访: 大血管事件 HR 0.83 (0.70~0.99); 心血管死亡 HR 0.88 (0.64~1.20); 全因死亡 HR 1.05 (0.89~1.25)</li> <li>• 后续 15 年随访: 主要心血管事件 HR 1.26 (0.90~1.75); 全因死亡 HR 1.02 (0.88~1.18); 心血管死亡 HR 0.94 (0.73~1.20)</li> </ul>

注: UKPDS: 英国糖尿病前瞻性研究; ACCORD: 糖尿病心血管风险控制行动; ADVANCE: 糖尿病与血管疾病行动; 达美康缓释片与百普乐对照评估研究; VADT: 退伍军人糖尿病研究; HbA<sub>1c</sub>: 糖化血红蛋白; CVD: 心血管疾病; RR: 相对风险比; CI: 置信区间; HR: 风险比; OR: 比值比; 表中 RR、HR、OR 中位数后的括号内均为 95%CI 范围

糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)在 T2DM 患者中具有降低心血管事件和(或)心血管死亡风险及保护肾脏的作用<sup>[26-36]</sup>。因此, 将非孕期的一般成人 T2DM 患者的 HbA<sub>1c</sub> 控制目标定为 7.0%~8.0% 可能会减少 SGLT2i 和 GLP-1RA 的使用, 从而影响患者的心血管和肾脏获益。

综上所述, 本共识建议大多数成人 T2DM 患者的 HbA<sub>1c</sub> 控制目标为 <7.0%。当然, HbA<sub>1c</sub> 控制目标还应遵循个体化原则, 即根据患者的年龄、病程、健康状况、药物不良反应风险等因素实施分层管理, 并对血糖控制的风险/获益比、成本/效益比、可及性等方面进行科学评估, 以期达到最合理的平衡(图 1)。如患者年龄较轻、病程较短、预期寿命较长、无并发

症、不合并 CVD、使用的降糖药不增加低血糖风险, 推荐的 HbA<sub>1c</sub> 控制目标为 ≤6.5% 甚至尽可能接近正常。经单纯生活方式干预或使用不增加低血糖风险的降糖药物治疗后达到 HbA<sub>1c</sub> ≤6.5% 的非老年患者应维持治疗, 不应减弱降糖治疗强度。随着病程进展, 患者可能会出现各种慢性并发症, 预期寿命降低, 血糖更难以控制, 治疗的风险和负担也会增加。因此, 应随患者的病程进展和病情变化情况及时调整 HbA<sub>1c</sub> 目标值, 以维持风险与获益的平衡。

二、已有 CVD 病史或 CVD 极高危的 T2DM 患者

糖尿病病程较长、已有 CVD 病史或 CVD 极高危的 T2DM 患者发生或再次发生心血管事件风险



图1 成人2型糖尿病患者个体化糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)控制目标设定的主要影响因素

明显增加,低血糖风险较高,目前还没有足够的证据证明将HbA<sub>1c</sub>控制在7.0%以下对这类患者带来大血管获益。在上述人群为主要研究对象的三项大型随机对照临床研究ACCORD、ADVANCE及VADT均未发现强化降糖可减少心血管事件,ACCORD研究甚至显示心血管死亡和全因死亡风险增加<sup>[13,17,19]</sup>。对这些患者实施严格血糖控制,一旦发生低血糖,将可能诱发心血管事件,增加患者的死亡风险。因此,对于糖尿病病程较长、已有CVD病史或CVD极高危的T2DM患者,推荐HbA<sub>1c</sub>控制目标为<8.0%。

### 三、老年T2DM患者

老年糖尿病的年龄界限尚未统一。ADA、WHO、欧洲内分泌学会、美国老年学会及美国肥胖学会界定的老年糖尿病的年龄为≥65岁<sup>[5,37]</sup>;IDF则认为≥70岁者才属于老年人群<sup>[6]</sup>。本共识遵循CDS指南中的定义,即老年糖尿病的年龄界限为≥60岁,包括60岁以前诊断和60岁以后诊断的糖尿病<sup>[4]</sup>。

ACCORD、ADVANCE及VADT显示,对年龄较大、糖尿病病程较长的患者进行强化降糖治疗,微血管获益较UKPDS更小,且未观察到大血管获益<sup>[13,17,19]</sup>。近年来的研究进一步表明,对于年龄较大或虚弱的患者,HbA<sub>1c</sub>目标值较为宽松时可能实现获益<sup>[24,38]</sup>。老年人的神经反应比较迟钝或存在神经病变,容易发生无感知性低血糖。患者可在没有任何征兆的情况下发生低血糖昏迷,这种情况如果发生在夜间则更为危险,往往因错过抢救时机而导致严重脑损伤甚至死亡。低血糖(即使是轻度低血糖)还可能引起患者摔伤、骨折等机体损伤,导致住院,增加心理和经济负担。另一方面,老年人多

伴有心脑血管粥样硬化,一旦发生低血糖,可能诱发心脑血管事件。此外,老年患者接受强化降糖治疗会使生活质量下降、心理压力增大,如果预期生存期<5年,则获益/风险比将显著下降<sup>[39-40]</sup>。

因此,目前ADA、IDF等指南均基于分层管理的原则,对老年糖尿病患者推荐了较一般患者更为宽松的HbA<sub>1c</sub>目标值。ADA指南指出,对于几乎不合并慢性疾病、认知功能及身体机能状态良好的老年患者,应设定较严格的控制目标(如HbA<sub>1c</sub><7.5%);对于合并多种慢性疾病、认知功能受损或自理能力欠佳的老年患者,则应设定较宽松的控制目标(如HbA<sub>1c</sub><8.0%~8.5%)<sup>[5]</sup>。2013年IDF发布的老年T2DM管理全球指南指出,对于自理能力良好的老年T2DM患者,HbA<sub>1c</sub>目标值一般设为7.0%~7.5%;对于自理能力受限的老年患者,HbA<sub>1c</sub>目标值可设定为7.0%~8.0%;对于身体虚弱或认知功能障碍的老年患者,HbA<sub>1c</sub>目标值可设定为<8.5%;对于预期寿命较短的老年患者,血糖目标则更为宽松,只要不出现高血糖症状即可<sup>[41]</sup>。

本共识建议对老年糖尿病患者的健康状况进行综合评估,确定个体化血糖控制目标和治疗策略,尽量使低血糖风险最小化<sup>[4]</sup>。相对健康(合并的慢性疾病较少,身体机能状态较好,认知功能完整)的老年患者有较长的预期寿命,可以考虑将HbA<sub>1c</sub>控制到<7.5%;若患者正在使用增加低血糖风险的药物(如胰岛素或胰岛素促泌剂),HbA<sub>1c</sub>不宜低于7.0%。健康中度受损(合并多种慢性疾病,有2项以上的日常活动能力受损,或有轻到中度的认知功能障碍)的老年患者有中等长度的预期寿命,低血糖风险较高,跌倒风险高,HbA<sub>1c</sub>目标值可放宽至<8.0%;若患者正在使用增加低血糖风险的药物,HbA<sub>1c</sub>不宜低于7.5%。健康状态较差(如慢性疾病终末期、长期需要他人照护等)的老年患者预期寿命有限,治疗获益不确定,HbA<sub>1c</sub>目标值可进一步放宽至<9.0%;若患者正在使用增加低血糖风险的药物,HbA<sub>1c</sub>不宜低于8.0%。此外,合并阿尔茨海默病的患者及老年独居者,若预期寿命较长,HbA<sub>1c</sub>可控制在7.5%左右;若预期寿命<5年,HbA<sub>1c</sub>可控制在<9.0%。总之,对老年T2DM患者的HbA<sub>1c</sub>



控制目标应个体化, 治疗措施应简单易行, 降糖药物的选择需充分考虑低血糖风险及脏器功能状况。

#### 四、低血糖风险较高的 T2DM 患者

糖尿病病程>15 年、既往发生过无感知性低血糖、有严重伴发疾病(如肝肾功能不全)或全天血糖波动较大并反复出现低血糖症状的患者, 最重要的是防范低血糖的发生, 并避免患者出现高血糖症状。针对此类患者的高质量医学证据有限, 建议将 HbA<sub>1c</sub> 控制在 7.0%~9.0%。

UKPDS、吡格列酮对大血管事件影响的前瞻性临床试验(PROactive)、ACCORD、ADVANCE 及 VADT 五项临床研究的 Meta 分析显示, 强化降糖组较常规治疗组显著增加严重低血糖风险(2.3% 比 1.2%)<sup>[42]</sup>。ACCORD 显示, 强化治疗组中低血糖需要救援≥1 次的患者的年死亡率显著高于无低血糖的患者(HR=1.41, 95%CI 1.03~1.93), 提示严重低血糖可能是强化降糖导致死亡率增加的重要原因之一<sup>[43]</sup>。另有研究也表明, 低血糖可增加糖尿病患者的住院死亡率<sup>[44]</sup>。低血糖特别是严重低血糖可影响患者的生活质量, 给患者带来不良的心理体验, 会明显降低患者对血糖达标的意愿<sup>[45]</sup>。因此, 宜适当放宽低血糖风险较高患者的 HbA<sub>1c</sub> 控制目标。

#### 五、妊娠期高血糖患者

妊娠期高血糖包括以下三种情况:(1)孕前糖尿病, 指孕前确诊的 1 型、2 型或特殊类型糖尿病;(2)妊娠期显性糖尿病, 指孕期任何时间被发现且达到非孕人群糖尿病诊断标准;(3)妊娠期糖尿病, 指妊娠期间首次发生的不同程度的糖代谢异常, 但血糖并未达到显性糖尿病的水平<sup>[4]</sup>。

对于计划妊娠的糖尿病患者, 在不出现低血糖的前提下, 空腹和餐后血糖应尽可能接近正常, 建议 HbA<sub>1c</sub><6.5% 时妊娠。应用胰岛素治疗者可适当放宽至 HbA<sub>1c</sub><7.0%<sup>[46]</sup>, 以减少低血糖风险。不建议血糖控制不佳患者考虑妊娠, 这些患者应首先控制血糖, 因为高血糖会明显增加早期流产和胎儿畸形风险<sup>[47]</sup>。

由于妊娠妇女的红细胞更新加快, 故其 HbA<sub>1c</sub> 水平较孕前略有降低<sup>[5]</sup>。此外, HbA<sub>1c</sub> 无法反映血糖的快速变化。因此, 不推荐妊娠妇女采用 HbA<sub>1c</sub> 作为衡量血糖控制状况的指标, 应直接测定血糖来评估血糖控制状况。CDS 推荐所有类型的孕期糖尿病患者的血糖控制目标为: 空腹血糖<5.3 mmol/L, 餐后 1 h 血糖<7.8 mmol/L, 餐后 2 h 血糖<6.7 mmol/L<sup>[4]</sup>。临床研究显示, 相对于餐前血糖而言, 餐后血糖的良好控

制可更好地减少并发症, 尤其是巨大儿; 相对于餐后 2 h 血糖, 控制好餐后 1 h 血糖, 产科结局更好<sup>[47]</sup>。

#### 六、其他情况

T2DM 常常合并慢性肾脏疾病(CKD)。高血糖是 CKD 发生和发展的主要原因之一, 合理控制血糖至关重要。一项 Meta 分析表明, 严格血糖控制(HbA<sub>1c</sub><7.0%)与较宽松的血糖控制(HbA<sub>1c</sub>≥7.0%)相比, 仅在微量白蛋白尿的发生和进展方面具有轻微的临床获益, 而肾衰竭、死亡和主要大血管事件的相对风险相当<sup>[48]</sup>。一项回顾性队列研究显示, 当 CKD 3~4 期患者的 HbA<sub>1c</sub> 水平<6.5% 或>8.0% 时, 死亡率均明显升高<sup>[49]</sup>。T2DM 合并 CKD 患者的血糖控制目标应遵循个体化原则, 一方面应防范低血糖, 另一方面应避免明显高血糖导致的急性代谢紊乱、感染及其他并发症。对于大多数年龄<40 岁的 T2DM 合并 CKD 患者以及 40 岁以上的 CKD 1~2 期患者, 血糖控制可适当严格, 建议 HbA<sub>1c</sub> 目标值为 6.5%~7.5%。未使用胰岛素治疗的 CKD 3~4 期患者, HbA<sub>1c</sub> 目标值为 7.0%~7.5%。正在使用胰岛素治疗的 CKD 3~4 期患者以及接受透析治疗的 CKD 5 期患者, HbA<sub>1c</sub> 控制目标值可放宽至 7.5%~8.5%<sup>[50]</sup>。值得注意的是, CKD 患者(尤其是接受血液透析的患者)常伴贫血而出现红细胞寿命缩短的情况, 从而使 HbA<sub>1c</sub> 测定值降低<sup>[51]</sup>, 因此对这些患者的 HbA<sub>1c</sub> 测定值应谨慎解读, 可结合糖化白蛋白及血糖测定结果综合评估患者的血糖控制状况。

与 T2DM 并存的其他严重疾病较多, 在某些特定的情况下, HbA<sub>1c</sub> 控制目标的推荐缺乏相应的循证医学证据。本共识建议, 对于合并恶性肿瘤的患者, 若预期寿命较长, HbA<sub>1c</sub> 可控制在 7.5% 左右; 若预期寿命<5 年, HbA<sub>1c</sub> 可控制在<9.0%。对于执行治疗方案较困难的患者, 如精神或智力障碍者、视力减退者等, 亦建议 HbA<sub>1c</sub> 放宽至<9.0%。对于 HbA<sub>1c</sub> 目标值设定为<9.0% 的患者, 治疗的主要目的是预防严重低血糖的发生并防止明显高血糖所致的急性代谢紊乱、感染及其他并发症。

社会因素是决定血糖控制目标的另一个必须考虑的重要问题。在我国, 很多糖尿病患者居住在农村地区, 家庭收入和受教育程度较低、医疗保障和医疗条件较差, 他们对糖尿病相关知识知之甚少, 对糖尿病的危害认识不够、依从性差、几乎不能进行血糖自我监测, 这类患者的血糖控制目标应依据患者的病情综合考虑, 适当放宽, 尽量避免严重低血糖或高血糖发生, 以免加重患者的病情和经济负担。

现将不同特征成人 T2DM 患者的 HbA<sub>1c</sub> 目标值分层推荐总结于表 4。

#### 七、HbA<sub>1c</sub> 达标策略

UKPDS 及其后续随访研究显示,早期良好的血糖控制不仅有助于预防或延缓 T2DM 患者微血管并发症的发生发展,并带来一定的大血管获益。包括糖尿病教育、生活方式干预(控制饮食及合理运动)、血糖监测及降糖药物治疗在内的综合管理是实现 HbA<sub>1c</sub> 达标的有效手段<sup>[4]</sup>。糖尿病教育可促进患者不断掌握疾病管理所需的知识和技能,最终改善临床结局、健康状况及生活质量。血糖监测结果有助于评估患者糖代谢紊乱的程度,制定合理的降糖方案,反映降糖治疗的效果并指导治疗方案的调整。医学营养治疗和运动治疗是控制高血糖的基础治疗措施,应贯穿于糖尿病管理的始终。

在选择降糖药物时,ADA 倡导以患者为中心的理念,综合考虑并发症或合并症、低血糖风险、对体重的影响、治疗费用、不良反应风险、患者偏好等因素<sup>[5]</sup>。CDS 强调根据药物疗效和安全性、卫生经济学等方面的临床证据以及我国国情等因素权衡考虑,选择合适的降糖药物<sup>[4]</sup>。各类降糖药物的特点和适用人群存在差异(表 5),每一类降糖药物都有各自的优缺点,临床医师应熟悉各类药物的特点,根据患者的具体情况个体化地选择药物,以期达到最佳的获益/风险比。对于有低血糖风险的药物,应加强药物使用方法及注意事项相关知识的教育,以减少低血糖风险。

为了提高患者的 HbA<sub>1c</sub> 达标率,在选择药物时要充分考虑降糖效果。AAACE/ACE 推荐根据患者不同的基线 HbA<sub>1c</sub> 水平来选择合适的降糖达标策略<sup>[9]</sup>。本共识建议,将 HbA<sub>1c</sub> 水平作为选择降糖药物的依据之一,如患者目前的 HbA<sub>1c</sub> 水平与其目标值的差值≥1%时,宜考虑选择降糖作用较强的药物。

1. 单药治疗:如生活方式干预不能使 HbA<sub>1c</sub> 达标,应及时开始降糖药物治疗。综合考虑疗效、安全性、药物经济学等因素,本共识建议将二甲双胍作为 T2DM 患者单药治疗的首选药物。当二甲双胍存在禁忌证或不能耐受时,推荐 α-糖苷酶抑制剂(AGI)或胰岛素促泌剂作为备选药物<sup>[4]</sup>。此时可根据患者的 HbA<sub>1c</sub> 水平来选择药物:HbA<sub>1c</sub> 在 7.0%~8.0% 之间,可优先考虑 AGI;如 HbA<sub>1c</sub> ≥8.0%,可优先考虑降糖能力较强的胰岛素促泌剂,如磺脲类药物。

2. 联合治疗:随着 T2DM 病程的进展,血糖有逐渐升高的趋势,治疗强度也应随之加强。如果二甲双胍(或 AGI 或胰岛素促泌剂)单药治疗 3 个月未达到 HbA<sub>1c</sub> 目标值,则应进行二联药物治疗。建议根据患者的个体情况加用胰岛素促泌剂(磺脲类或格列奈类药物)、AGI、二肽基肽酶 IV 抑制剂(DPP-4i)、噻唑烷二酮(TZD)类、SGLT2i、GLP-1RA 或胰岛素。如血糖仍未达标,则可采取上述不同机制的三种药物联合治疗<sup>[4]</sup>。

近年来,大型临床研究显示,在伴有 CVD 病史或 CVD 高危的 T2DM 患者中,一些 SGLT2i 和 GLP-1RA 具有心血管和肾脏保护作用<sup>[26-36]</sup>。此外,SGLT2i 可降低心力衰竭(HF)住院风险<sup>[30-36]</sup>。因此,本共识建议在进行联合治疗时,根据患者是否合并动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)、HF 或 CKD 进行分层。如患者合并 ASCVD,建议在具备条件(药物可及性、经济能力等)的情况下联合有心血管获益证据的 GLP-1RA 或 SGLT2i,而条件不具备时则可根据患者情况联合其他降糖药。如患者合并 CKD,建议联合用药时在条件允许的情况下首选有肾脏获益证据的 SGLT2i,在患者预估肾小球滤过率较低不能使用 SGLT2i 时可选择有肾脏获益证据的 GLP-1RA。如患者合并 HF,建议在条件允许时选择 SGLT2i。如患者不合并 ASCVD、HF 或

表 4 中国成人 T2DM 患者 HbA<sub>1c</sub> 目标值的建议

HbA <sub>1c</sub> (%) 目标	适用人群
<6.5	年轻、病程较短、预期寿命长、无并发症、不合并 CVD 的 T2DM 患者;计划妊娠的糖尿病患者
<7.0	大多数成人 T2DM 患者;使用胰岛素治疗的计划妊娠的糖尿病患者
<7.5	健康状况良好(合并的慢性疾病较少、身体机能状态较好、认知功能完整)的老年患者;年龄<40 岁的 CKD 患者以及 40 岁以上 CKD 1~2 期患者;未用胰岛素治疗的 CKD 3~4 期患者
<8.0	糖尿病病程较长、已有 CVD 病史或 CVD 极高危的患者;健康中度受损(有多种并存的慢性疾病,2 项以上的日常活动能力受损,或轻到中度的认知功能障碍)的老年患者
<8.5	使用胰岛素治疗的 CKD 3~4 期患者或正在接受透析治疗的 CKD 5 期患者
<9.0	健康状态差(如慢性疾病终末期、长期需要他人照护等)的老年患者;低血糖风险较高的患者;合并恶性肿瘤、阿尔茨海默病、癫痫等情况,且预期寿命<5 年的患者;精神或智力障碍、视力减退等情况导致执行治疗方案较困难的患者

注:T2DM:2 型糖尿病;HbA<sub>1c</sub>:糖化血红蛋白;CVD:心血管疾病;CKD:慢性肾脏疾病;应注意降糖药物的安全性(尤其是低血糖风险);HbA<sub>1c</sub> 较高者应注意防止高血糖症状、急性代谢紊乱和感染



表 5 各类常用降糖药物的特点及适用人群

药物类别	HbA <sub>1c</sub> 降幅 (%) <sup>[52,56]</sup>	低血糖风险 <sup>[5,52,54]</sup>	体重变化 <sup>[5,52,54]</sup>	心血管影响 <sup>[5,26-36,52,55]</sup>		对 CKD 的影响 <sup>[5,26-36,52,56-57]</sup>	主要不良反应 <sup>[5,52]</sup>	价格 <sup>[56]</sup>	适用人群 <sup>[4-5]</sup>
				ASCVD	HF				
二甲双胍	1.0~1.5	不增加	中性或轻度降低	可能有益	中性	中性	胃肠道反应	低	优选起始药物,无禁忌证且能耐受者应持续使用
磺脲类	1.0~1.5	增加	增加	格列美脲中性,其他磺脲类不明确	中性	中性	低血糖、体重增加	低	有一定胰岛功能的患者
格列奈类	0.5~1.5	增加	增加	不明确	中性	中性	低血糖、体重增加	中	餐后高血糖的患者
α-糖苷酶抑制剂	0.5~1.0	不增加	中性	中性	中性	中性	胃肠道反应(如腹胀、排气等)	中	餐后高血糖且碳水化合物摄入量高的患者
TZD	0.7~1.0	不增加	增加	可能有益:吡格列酮	风险增加	中性	体重增加、水肿、心力衰竭;绝经妇女骨折风险增加	低	胰岛素抵抗患者
DPP-4i	0.4~0.9	不增加	中性	中性 <sup>a</sup>	中性 <sup>b</sup>	中性	鼻咽炎、头痛、上呼吸道感染	中	餐后高血糖的患者
SGLT-2i	0.5~1.5	不增加	降低	有益	有益	有益	生殖道感染、罕见酮症酸中毒	中	合并 ASCVD、HF 或 CKD 患者优先选择
GLP-1RA	1.0~1.5	不增加	降低	中性:利司那肽、艾塞那肽;有益:利拉鲁肽、度拉糖肽等	中性	可能有益	胃肠道不良反应(恶心、腹泻等)	高	合并 ASCVD 或 CKD 的患者优先选择
胰岛素	1.5~3.5	增加	增加	中性	中性	中性	低血糖;体重增加	取决于类型/品牌/剂量	生活方式和口服降糖药联合治疗后血糖仍未达标者

注: TZD: 噻唑烷二酮; DPP-4i: 二肽基肽酶 IV 抑制剂; SGLT-2i: 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂; GLP-1RA: 胰高血糖素肽-1 受体激动剂; HbA<sub>1c</sub>: 糖化血红蛋白; ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病; HF: 心力衰竭; CKD: 慢性肾脏疾病; <sup>a</sup> 维格列汀缺少相应的研究证据; <sup>b</sup> 沙格列汀可能增加心力衰竭住院风险

CKD, 可根据基线 HbA<sub>1c</sub> 水平、低血糖风险、体重、经济状况、药物可及性等因素选择联合的药物。如患者 HbA<sub>1c</sub> ≥ 8.0%, 联合用药时可选择降糖能力较强的药物(如磺脲类药物、胰岛素等)以提高达标率; 如患者 HbA<sub>1c</sub> 不达标但 < 8.0%, 可联合 AGI、TZD、DPP-4i、GLP-1RA 或 SGLT-2i。对于低血糖风险较高或低血糖危害较大的患者(如独居老人), 联合用药时宜选择不增加低血糖风险的药物, 如 AGI、TZD、DPP-4i、GLP-1RA 或 SGLT-2i。对于需要减重的患者, 在条件允许时建议联合有减重作用的 GLP-1RA 或 SGLT-2i。当药物花费需要特别考虑时, 可选择花费较低的药物, 如磺脲类或 TZD 类。

磺脲类药物曾长期被“怀疑”可能增加心血管事件风险, 但最近公布的 T2DM 患者中利格列汀与格列美脲比较的心血管结局研究(CAROLINA)显

示, 与利格列汀相比, 格列美脲并不增加心血管事件和死亡风险, 故格列美脲是目前唯一具有心血管安全性评估证据的磺脲类药物<sup>[55]</sup>。2018 年 WHO 综合考虑降糖疗效、药物可及性、费效比、风险可控性及医师的用药经验, 推荐磺脲类药物作为二甲双胍控制不佳或有禁忌证时的二线首选药物<sup>[58]</sup>, 对于包括中国在内的发展中国家具有一定的合理性。

3. 胰岛素治疗: 当 T2DM 患者出现以下情况可启动胰岛素治疗: (1) 新诊断患者有明显的高血糖症状、酮症或高血糖高渗状态时; (2) 出现应激状态时; (3) 当生活方式和口服降糖药治疗后血糖控制仍未能达标时<sup>[4]</sup>。

根据患者具体情况, 可选用基础胰岛素或预混胰岛素作为起始胰岛素治疗方案(出现急性并发症时一般以静脉胰岛素治疗)。每日一次基础胰岛素



治疗是最为便捷的方案。预混胰岛素含有基础和餐时组分,可根据患者的血糖情况,选择每日 1~2 次的注射方案<sup>[4]</sup>。对于三联治疗或每日 1~2 次注射方案仍然不能达标的患者,建议采取胰岛素多次注射(基础+餐时胰岛素或每日多次预混胰岛素),以使患者的 HbA<sub>1c</sub> 达到目标值。在基础+餐时胰岛素和每日多次预混胰岛素这两种方案之间可根据患者的情况相互转换。

不建议 T2DM 患者采取胰岛素单药治疗,只要二甲双胍无禁忌证或不耐受,宜同时联用二甲双胍。如果二甲双胍有禁忌证或不耐受,可考虑联合其他口服降糖药。接受胰岛素多次注射的患者若同时合并 ASCVD、CKD 或 HF,在条件允许的情况下可加用 SGLT2i。

对于 HbA<sub>1c</sub> ≥ 9.0% 或空腹血糖 ≥ 11.1 mmol/L、伴有明显高血糖症状的新诊断 T2DM 患者可实施短期胰岛素强化治疗。

综上所述,现将 T2DM 患者降糖治疗及达标策略总结于图 2。

## 八、结语

HbA<sub>1c</sub> 达标是所有 T2DM 患者降糖治疗的共同目的,但 HbA<sub>1c</sub> 的目标值则因人而异。大多数成人 T2DM 患者的 HbA<sub>1c</sub> 控制目标为 <7.0%,有些患者可适当放宽,另一些患者则可更加严格。需要强调的是,HbA<sub>1c</sub> 水平可受检测方法、红细胞寿命、海拔等诸多因素的影响,且不能反映瞬时血糖水平及血糖波动,因此必须充分结合其他血糖监测方法才能全面了解糖代谢的控制情况。降糖药物治疗是 T2DM 患者实现 HbA<sub>1c</sub> 控制达标的有效手段,应综合考虑降糖药物的降糖效果、患者并发症或合并症、低血糖风险、对体重的影响、治疗费用等因素,选择合理的降糖药物;对于基线 HbA<sub>1c</sub> 较高的患者,可优先选择降糖能力较强的药物,以更好地实现 HbA<sub>1c</sub> 达标。除降糖治疗外,T2DM 患者还必须强调降压、调脂、减重、抗血小板治疗等综合管理,并进行戒烟及生活方式的干预,以预防或延缓糖尿病并发症的发生和发展。

本共识参与讨论专家名单(按姓氏拼音排序):包玉倩(上海交通大学附属第六医院),毕艳(南京大学医学院附属鼓楼医院),毕宇芳(上海交通大学医学院附属瑞金医院),陈丽(山东大学齐鲁医院),陈莉明(天津医科大学朱宪彝纪念医院),谷伟军(解放军总医院),郭立新(北京医院),洪天配(北京大学第三医院),焦凯(空军军医大学唐都医院),李小英(复旦大学附属中山医院),李艳波(哈尔滨医科大学附属第一医院),刘铭(天津医科大学总医院),吕朝晖(解

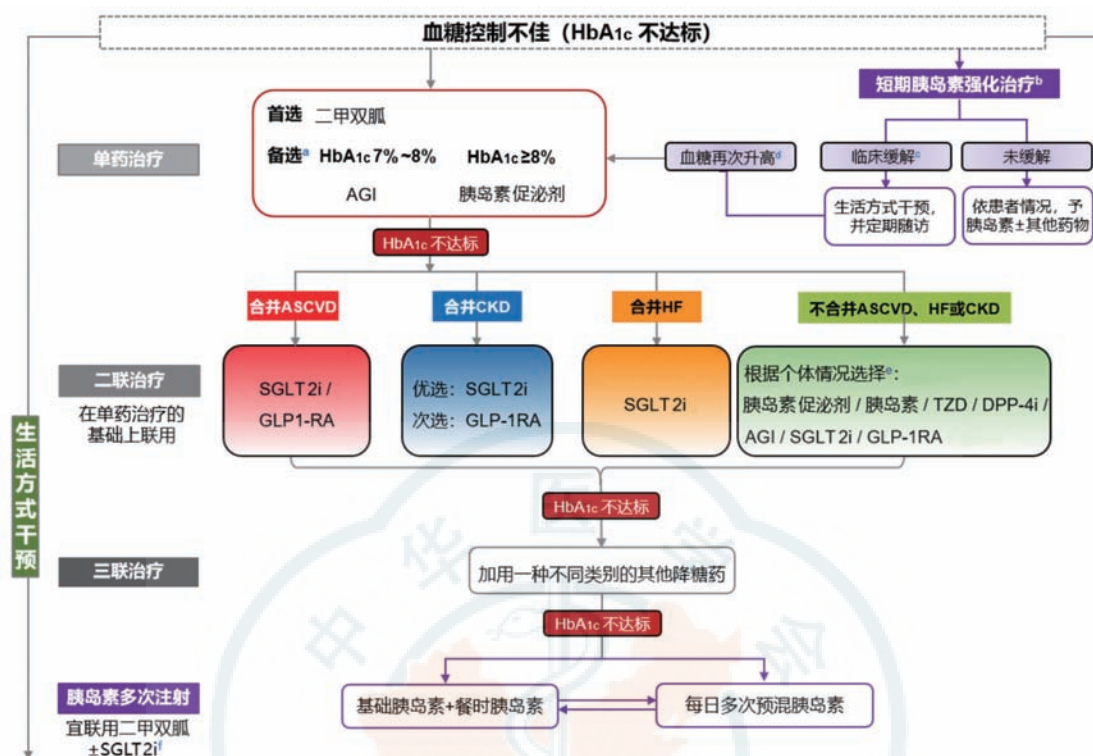
放军总医院),马建华(南京市第一医院),彭永德(上海交通大学附属第一人民医院),秦贵军(郑州大学附属第一医院),曲伸(上海市第十人民医院),单忠艳(中国医科大学附属第一医院),时立新(贵州医科大学附属医院),苏青(上海交通大学医学院附属新华医院),汤旭磊(兰州大学第一医院),童南伟(四川大学华西医院),王桂侠(吉林大学第一医院),王卫庆(上海交通大学医学院附属瑞金医院),夏维波(中国医学科学院北京协和医院),薛耀明(南方医科大学南方医院),严励(中山大学孙逸仙纪念医院),杨刚毅(重庆医科大学附属第二医院),杨涛(南京医科大学第一附属医院),余学锋(华中科技大学同济医学院附属同济医院),张波(中日友好医院),张俊清(北京大学第一医院),张力辉(河北医科大学第二医院),章秋(安徽医科大学第一附属医院),赵家军(山东省立医院),朱大龙(南京大学医学院附属鼓楼医院)

执笔者:苏青,Email:suqingxinhua@126.com,上海交通大学医学院附属新华医院内分泌科,上海,200092;洪天配,Email:tpho66@bjmu.edu.cn,北京大学第三医院内分泌科,北京,100191

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Krhač M, Lovrenčić MV. Update on biomarkers of glycemic control[J]. World J Diabetes, 2019, 10(1):1-15. DOI: 10.4239/wjd.v10.i1.1.
- [2] Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, et al. Hemoglobin A1c targets for glycemic control with pharmacologic therapy for nonpregnant adults with type 2 diabetes mellitus: a guidance statement update from the American College of Physicians[J]. Ann Intern Med, 2018, 168(8): 569-576. DOI: 10.7326/M17-0939.
- [3] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病 HbA<sub>1c</sub> 控制目标的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(5): 371-374. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.05.003.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1):4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [5] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2020[J]. Diabetes Care, 2020, 43 Suppl 1:S1-204.
- [6] International Diabetes Federation. Global guideline for type 2 diabetes[EB/OL]. (2012) [2019-10-30]. <https://www.idf.org/e-library/guidelines/79-global-guideline-for-type-2-diabetes.html>.
- [7] Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Imran SA, Agarwal G, et al. Targets for glycemic control[J]. Can J Diabetes, 2018, 42 Suppl 1:S42-46. DOI: 10.1016/j.jcjd.2017.10.030.
- [8] Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [J]. Diabetes Care, 2018, 41(12):2669-2701. DOI: 10.2337/dci18-0033.
- [9] Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm -2019 executive summary[J]. Endocr Pract, 2019, 25(1):69-100. DOI: 10.4158/CS-2018-0535.
- [10] National Institute for health and Care Excellence. Type 2 diabetes



注: HbA<sub>1c</sub>: 糖化血红蛋白; ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病; HF: 心力衰竭; CKD: 慢性肾脏疾病; SGLT2i: 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂; GLP-1RA: 胰高糖素样肽-1 受体激动剂; TZD: 噻唑烷二酮; DPP-4i: 二肽基肽酶 IV 抑制剂; AGI:  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂; \*二甲双胍有禁忌证或不耐受的患者; <sup>b</sup>有高血糖症状, 且 HbA<sub>1c</sub>  $\geq 9.0\%$  或空腹血糖 (FPG)  $\geq 11.1$  mmol/L, 发生酮症或高血糖高渗状态, 难以分型的糖尿病患者; <sup>c</sup>临床缓解标准: FPG  $\leq 7.0$  mmol/L 且餐后血糖 (PPG)  $\leq 10.0$  mmol/L; <sup>d</sup>FPG  $> 7.0$  mmol/L 或 PPG  $> 10.0$  mmol/L; <sup>e</sup>根据患者个体情况选择: HbA<sub>1c</sub>  $\geq 8.0\%$  者可联合促泌剂/胰岛素; 低血糖风险较高或低血糖危害较大的患者, 可联合 AGI、TZD、DPP-4i、GLP-1RA 或 SGLT2i; 需要减重的患者, 可联合 GLP-1RA 或 SGLT2i; 需要特别考虑药物花费时, 可联合磺脲类或 TZD; <sup>f</sup>若二甲双胍无禁忌证或不耐受, 宜同时联用二甲双胍; 若同时合并 ASCVD、HF 或 CKD, 可在二甲双胍的基础上加用 SGLT2i

图 2 2 型糖尿病患者降糖治疗及达标策略流程图

- in adults: management[EB/OL]. (2015-12-02) [2019-10-30]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/type-2-diabetes-in-adults-management-pdf-1837338615493>.
- [11] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)[J]. Lancet, 1998, 352(9131):837-853.
  - [12] Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2008, 359(15):1577-1589. DOI: 10.1056/NEJMoa0806470.
  - [13] Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2008, 358(24):2545-2559. DOI: 10.1056/NEJMoa0802743.
  - [14] Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial [J]. Lancet, 2010, 376(9739): 419-430. DOI: 10.1016 / S0140-6736(10)60576-4.
  - [15] ACCORD Eye Study Group, Chew EY, Ambrosius WT, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2010, 363(3): 233-244. DOI: 10.1056/NEJMoa1001288.
  - [16] ACCORD Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes[J]. N Engl J Med, 2011, 364(9): 818-828. DOI: 10.1056/NEJMoa1006524.
  - [17] ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2008, 358(24): 2560-2572. DOI: 10.1056/NEJMoa0802987.
  - [18] Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2014, 371(15): 1392-406. DOI: 10.1056/NEJMoa1407963.
  - [19] Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2009, 360(2):129-139. DOI: 10.1056/NEJMoa0808431.
  - [20] Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2015, 372(23): 2197-2206. DOI: 10.1056/NEJMoa1414266.
  - [21] Reaven PD, Emanuele NV, Wiitala WL, et al. Intensive glucose control in patients with type 2 diabetes--15-year follow-up[J]. N Engl J Med, 2019, 380(23): 2215-2224. DOI: 10.1056/NEJMoa1806802.



- [22] Riddle MC, Ambrosius WT, Brillon DJ, et al. Action to control cardiovascular risk in diabetes investigators. epidemiologic relationships between A1C and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycemic treatment in the ACCORD trial[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(5):983-990. DOI: 10.2337/dc09-1278.
- [23] Riddle MC, Gerstein HC, Holman RR, et al. A1C targets should be personalized to maximize benefits while limiting risks[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(6):1121-1124. DOI: 10.2337/dci18-0018.
- [24] Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, et al. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control[J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175(3): 356-362. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.7345.
- [25] Ji L, Hu D, Pan C, et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients[J]. *Am J Med*, 2013, 126(10): 925. e11-22. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.02.035.
- [26] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(4):311-322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
- [27] Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(19):1834-1844.
- [28] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(10193): 121-130. DOI: 10.1016 / S0140-6736(19) 31149-3.
- [29] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(10193): 131-138. DOI: 10.1016 / S0140-6736(19)31150-X.
- [30] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2117-2128. DOI: 10.1056 / NEJMoa1504720.
- [31] Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(4):323-334. DOI: 10.1056/NEJMoa1515920.
- [32] Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(7):644-657. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925.
- [33] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2295-2306. DOI: 10.1056 / NEJMoa1811744.
- [34] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(4):347-357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389.
- [35] McMurray JV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(21): 1995-2008. DOI: 10.1056 / NEJMoa1911303.
- [36] Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials[J]. *Lancet*, 2019, 393(10166): 31-39. DOI: 10.1016 / S0140-6736(18) 32590-X.
- [37] LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, et al. Treatment of diabetes in older adults: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(5): 1520-1574. DOI: 10.1210/je.2019-00198.
- [38] Vijan S, Sussman JB, Yudkin JS, et al. Effect of patients' risks and preferences on health gains with plasma glucose level lowering in type 2 diabetes mellitus[J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(8):1227-1234. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.2894.
- [39] Hornick T, Aron DC. Managing diabetes in the elderly: go easy, individualize[J]. *Cleve Clin J Med*, 2008, 75(1): 70-78. DOI: 10.3949/ccjm.75.1.70.
- [40] Joslin Diabetes Center. Guideline for care of older adults with diabetes[EB/OL]. (2007) [2019-10-30]. [http://www.joslin.org/docs / Guideline\\_For\\_Care\\_Of\\_Older\\_Adults\\_with\\_Diabetes.pdf](http://www.joslin.org/docs / Guideline_For_Care_Of_Older_Adults_with_Diabetes.pdf).
- [41] International Diabetes Federation. Global guideline for managing older people with type 2 diabetes-2013[EB / OL]. (2013) [2019-10-30]. <https://www.idf.org/e-library/guidelines/78-global-guideline-for-managing-older-people-with-type-2-diabetes.html>.
- [42] Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2009, 373(9677):1765-1772. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60697-8.
- [43] Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study[J]. *BMJ*, 2010, 340:b4909. DOI: 10.1136/bmj.b4909.
- [44] Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk[J]. *Circulation*, 2008, 117(8): 1018-1027. DOI: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.107.740498.
- [45] Thompson CJ, Cummings JF, Chalmers J, et al. How have patients reacted to the implications of the DCCT?[J]. *Diabetes Care*, 1996, 19(8):876-879.
- [46] Wahabi HA, Alzeidan RA, Esmail SA. Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Public Health*, 2012, 12: 792. DOI: 10.1186/1471-2458-12-792.
- [47] International Diabetes Federation. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes. 2009[EB/OL]. (2009) [2019-10-30]. <https://www.idf.org/e-library/guidelines/84-pregnancy-and-diabetes.html>.
- [48] Ruospo M, Saglimbene VM, Palmer SC, et al. Glucose targets for preventing diabetic kidney disease and its progression[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 6: CD010137. DOI: 10.1002/14651858.CD010137.pub2.
- [49] Shurraw S, Hemmelgam B, Lin M, et al. Association between glycemic control and adverse outcomes in people with diabetes mellitus and chronic kidney disease: a population based cohort study[J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171:1920-1927. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.537.
- [50] Association of British Clinical Diabetologists, The Renal Association. Managing hyperglycaemia in patients with diabetes and diabetic nephropathy-chronic kidney disease[EB/OL]. (2018) [2019-10-30]. [https://abcd.care/sites/abcd.care/files/site\\_uploads/ Images / ABCD% E2%80%9393RA\\_Managing% 20glycaemia% 20guideline\\_Recommendations%20summary.pdf](https://abcd.care/sites/abcd.care/files/site_uploads/ Images / ABCD% E2%80%9393RA_Managing% 20glycaemia% 20guideline_Recommendations%20summary.pdf).
- [51] Williams ME. Hemoglobin A1c in the ESRD population:

- status report[J]. Semin Dial, 2014, 27(6): 559-562. DOI: 10.1111/sdi.12276.
- [52] 中华医学会内分泌学会. 中国成人 2 型糖尿病口服降糖药联合治疗专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(3): 190-199. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.03.003.
- [53] U. S. Department of Veteran Affairs, U. S. Department of Defense. VA/DoD clinical practice guidelines: management of diabetes mellitus in primary care(2017) [EB / OL]. (2017-04-18) [2019-10-30]. <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/diabetes/>.
- [54] Kalra S, Bahendeka S, Sahay R, et al. Consensus recommendations on sulfonylurea and sulfonylurea combinations in the management of type 2 diabetes mellitus -International Task Force[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2018, 22(1): 132-157. DOI: 10.4103 / ijem. IJEM\_556\_17.
- [55] Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, et al. Effect of linagliptin vs glimepiride on major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: the CAROLINA randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 322(12):1155-1166. DOI:10.1001/jama.2019.13772.
- [56] American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment[J]. Diabetes Care, 2017, 40 Suppl 1: S64-74.
- [57] Muskiet MHA, Tonneijck L, Huang Y, et al. Lixisenatide and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome: an exploratory analysis of the ELIXA randomised, placebo-controlled trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(11):859-869. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30268-7.
- [58] World Health Organization. Guidelines on second-and third-line medicines and type of insulin for the control of blood glucose levels in non-pregnant adults with diabetes mellitus[EB / OL]. (2018) [2019-10-30]. <https://www.who.int/diabetes/publications/guidelines-diabetes-medicines/en/>.
- (收稿日期:2019-11-21)  
(本文编辑:杨颖 张志巍)

附录 1 本专家共识常见英文缩略语释义

缩略语	英文全称	中文全称
AACE	American Association of Clinical Endocrinologists	美国临床内分泌医师学会
ACCORD	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes	糖尿病心血管风险控制行动
ACE	American College of Endocrinology	美国内分泌学院
ACP	American College of Physicians	美国内科医师协会
ADA	American Diabetes Association	美国糖尿病学会
ADVANCE	Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation	糖尿病与血管疾病行动:达美康缓释片与百普乐对照评估研究
AGI	$\alpha$ -glucosidase inhibitor	$\alpha$ -糖苷酶抑制剂
ASCVD	atherosclerotic cardiovascular disease	动脉粥样硬化性心血管疾病
CAROLINA	CARDiovascular Outcome Trial of LINagliptin Versus Glimepiride in Type 2 Diabetes	2 型糖尿病患者利格列汀与格列美脲比较的心血管结局研究
CDS	Chinese Diabetes Society	中华医学会糖尿病学分会
CKD	chronic kidney disease	慢性肾脏疾病
CVD	cardiovascular disease	心血管疾病
CSE	Chinese Society of Endocrinology	中华医学会内分泌学分会
DPP-4i	dipeptidyl peptidase 4 inhibitors	二肽基肽酶 IV 抑制剂
FPG	fasting plasma glucose	空腹血糖
GDM	gestational diabetes mellitus	妊娠期糖尿病
GLP-1RA	glucagon-like peptide 1 receptor agonist	胰高糖素肽 1 受体激动剂
HbA <sub>1c</sub>	glycated hemoglobin A <sub>1c</sub>	糖化血红蛋白
HF	heart failure	心力衰竭
HR	hazard ratio	风险比
IDF	International Diabetes Federation	国际糖尿病联盟
PGDM	pre-gestational diabetes mellitus	孕前糖尿病
PPG	postprandial glucose	餐后血糖
PROactive	PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events	吡格列酮对大血管事件影响的前瞻性临床试验
RR	relative risk	相对风险
SGLT2i	sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor	钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂
TZD	thiazolidinedione	噻唑烷二酮
T2DM	type 2 diabetes mellitus	2 型糖尿病
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study	英国前瞻性糖尿病研究
VADT	Veterans Affairs Diabetes Trial	退伍军人糖尿病研究
WHO	World Health Organization	世界卫生组织