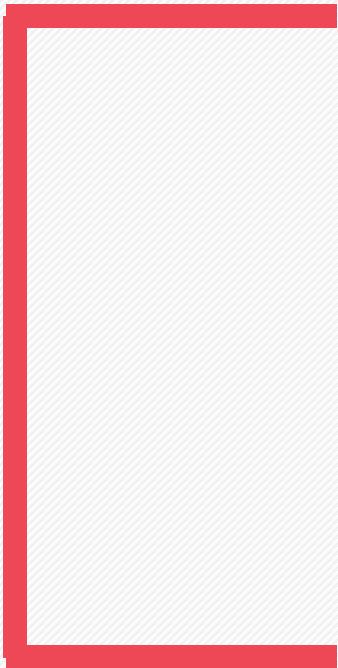




LOGO



糖尿病

林莉

潮水中心卫生院

W

O

R

K

R

E

P

O

R

T

前言--背景

全球流行情况

截至最近统计，全球糖尿病患者人数估计超过4亿。
在美国，糖尿病的患病率约为6%，即每100人中有6人患有糖尿病。
中国是糖尿病患者最多的国家之一，且每年新增病例约75万，总患病人数在全球名列前茅。





目录

01 糖尿病定义

02 糖尿病分型

03 糖尿病诊断标准

04 糖尿病治疗方案

W

O

R

K

R

E

P

O

R

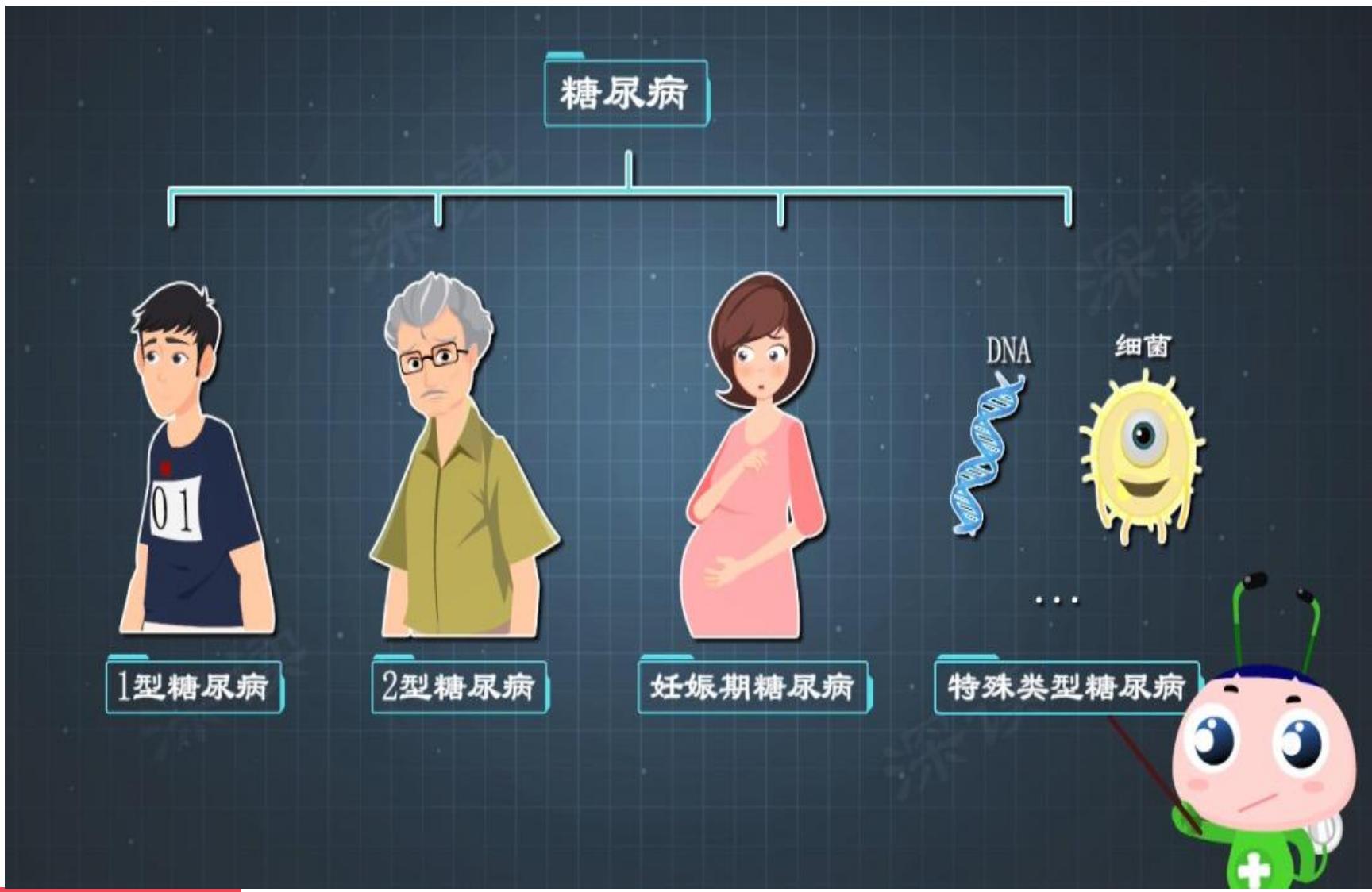
T

01定义

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一组由多病因引起以慢性高血糖为特征的代谢性疾病,是由于胰岛素分泌和(或)利用缺陷所引起。



02分型



02分型

糖尿病的分型

通常在儿童和青少年中发病，胰腺无法产生胰岛素。.

1型糖尿病



2型糖尿病

通常在成年人中发病，与胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足有关。



在妊娠期间发生的糖尿病，通常在分娩后自行消失，但增加了未来患2型糖尿病的风险。

妊娠期糖尿病



特殊糖尿病

包括由遗传因素、疾病、药物或手术引起的糖尿病。

分型

- 目前国际上通用WHO糖尿病专家委员会提出的分型标准(1999):
- (一)**1型糖尿病**(type 1 diabetes mellitus,T1DM)**胰岛β细胞破坏**,常导致**胰岛素绝对缺乏**。()
- 1.免疫介导性(1A)急性型及缓发型。
- 2.特发性 (1B)无自身免疫证据。
- (二)**2型糖尿病**(type 2 diabetes mellitus,T2DM)
- 从以**胰岛素抵抗为主**伴胰岛素进行性分泌不足,到以胰岛素进行性分泌不足为主伴胰岛素抵抗。

分型

- **(三)其他特殊类型糖尿病**
- 是在不同水平上(从环境因素到遗传因素或两者间的相互作用)病因学相对明确的一类高血糖状态。
- **1.胰岛β细胞功能的基因缺陷** ①青年人中的成年发病型糖尿病 (maturity-onset diabetes mellitus of the young, MODY); ②线粒体基因突变糖尿病; ③其他。
- **2.胰岛素作用的基因缺陷** A型胰岛素抵抗、妖精貌综合征、 Rabson-Mendenhall综合征、脂肪萎缩型糖尿病等。

(三)其他特殊类型糖尿病

- **3.胰腺外分泌疾病** 胰腺炎、创伤/胰腺切除术、胰腺肿瘤、胰腺囊性纤维化病、血色病、纤维销化性胰腺病等。
- **4.内分泌疾病** 肢端肥大症、库欣综合征、胰高血糖素瘤、嗜铬细胞瘤、甲状腺功能亢进症、生长抑素瘤、醛固酮瘤及其他。
- **5.药物或化学品所致的糖尿病** Vacor (N-3吡啶甲基N-P硝基苯尿素)、喷他脒、烟酸、糖皮质激素、甲状腺激素、二氮嗪、 β 肾上腺素能激动剂、噻嗪类利尿剂、苯妥英钠、 α -干扰素及其他。
- **6.感染** 先天性风疹、巨细胞病毒感染及其他。

(三)其他特殊类型糖尿病

- **7.不常见的免疫介导性糖尿病** 僵人(stiff-man)综合征、抗胰岛素受体抗体及其他。
- **8.其他与糖尿病相关的遗传综合征** Down综合征、Klinefelter综合征、Tumer综合征、Wolfram综合征、Friedreich共济失调、Huntington 舞蹈病、Laurence-Moon-Biedel综合征、强直性肌营养不良、卟啉病、Prader-Willi 综合征及其他。
- **(四)妊娠糖尿病** (gestational diabetes mellitus, GDM) 指妊娠期间发生的不同程度的糖代谢异常。
- 不包括孕前已诊断或已患糖尿病的病人，后者称为糖尿病合并妊娠。

临床表现

- 糖尿病的临床表现常被描述为“**三多一少**”，即多尿、多饮、多食和体重减轻。可有皮肤瘙痒，尤其外阴瘙痒。

典型的“三多一少”



多尿



多饮



多食



体重下降

不典型的症状



皮肤瘙痒



饥饿



视物模糊

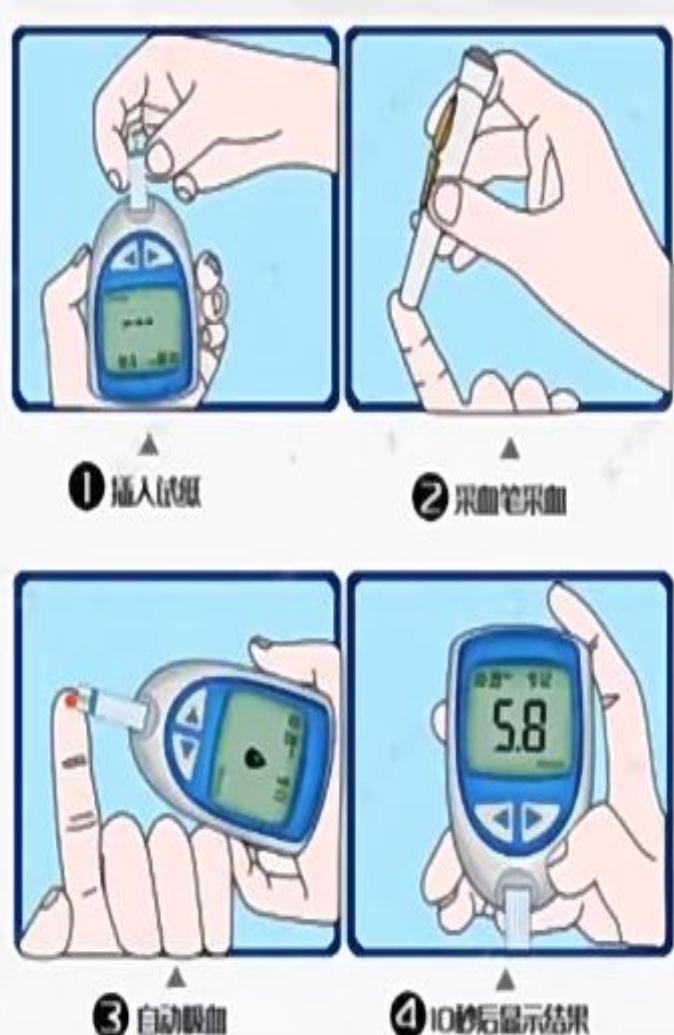


疲倦

03 糖尿病诊断标准

如何确诊

- **随机血糖测试**: 测量任何时间点的血糖水平, 若 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$, 且伴有糖尿病症状, 则可诊断。
- **空腹血糖测试**: 禁食至少8小时后的血糖水平, $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$, 可诊断。
- **口服葡萄糖耐量试验 (OGTT)**: 禁食后给予定量的葡萄糖溶液, 两小时后血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ (200 mg/dL) 可诊断。
- **糖化血红蛋白 (HbA1c) 测试**: 反映过去2-3个月平均血糖水平, $\geq 6.5\%$ 可诊断糖尿病



03 糖尿病诊断标准

表 7-22-1 糖尿病诊断标准
(WHO 糖尿病专家委员会报告, 1999 年)

诊断标准	静脉血浆葡萄糖水平 (mmol/L)
(1) 糖尿病症状加随机血糖	≥11.1
或	
(2) 空腹血糖 (FPG)	≥7.0
或	
(3) OGTT 2 小时血糖 (2hPG)	≥11.1

注: 若无典型“三多一少”的症状, 需再测一次予证实, 诊断才能成立。随机血糖不能用来诊断 IFG 或 IGT

表 7-22-2 糖代谢状态分类
(WHO 糖尿病专家委员会报告, 1999 年)

糖代谢分类	静脉血浆葡萄糖 (mmol/L)	
	空腹血糖 (FPG)	糖负荷后 2 小时血糖 (2hPPG)
正常血糖 (NGR)	<6.1	<7.8
空腹血糖受损 (IFG)	6.1 ~ <7.0	<7.8
糖耐量减低 (IGT)	<7.0	7.8 ~ <11.1
糖尿病 (DM)	≥7.0	≥11.1

注: 2003 年 11 月 WHO 糖尿病专家委员会建议将 IFG 的界限值修订为 5.6 ~ 6.9 mmol/L

03 糖尿病诊断标准

- 关于应用HbA1c诊断糖尿病HbA1c能稳定和可靠地反映病人的预后。
- **ADA已经将HbA1c $\geq 6.5\%$ 作为糖尿病的诊断标准,WHO也建议在条件成熟的地方采用HbA1c作为糖尿病的诊断指标。**
- 由于我国有关HbA1c诊断糖尿病切点的相关资料尚不足,且缺乏HbA1c检测方法的标准化,故目前在我国尚不推荐采用HbA1c诊断糖尿病。
- **但对于采用标准化检测方法并且有严格质量控制的单位,HbA1c $\geq 6.5\%$ 可作为诊断糖尿病的参考。**
- 如果测得的HbA1c和血糖水平之间存在明显的不一致,应该考虑由于血红蛋白变异(如血红蛋白病)对HbA1c检测干扰的可能性,并考虑用无干扰的方法或血浆血糖的标准诊断糖尿病。

04治疗

糖尿病治疗的五驾马车



04治疗

第一驾马车：饮食控制

糖尿病的治疗

1、生活方式调整

饮食控制



04治疗

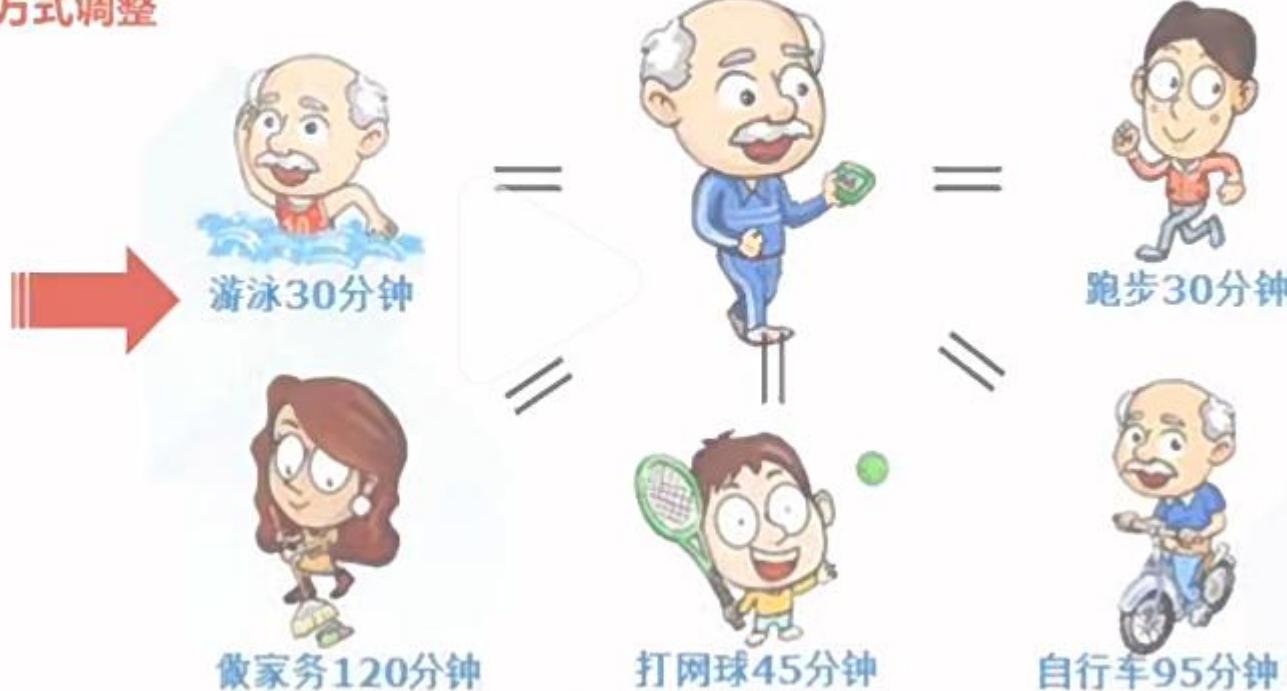
第二驾马车：运动



糖尿病的治疗

1. 生活方式调整

运动计划



04治疗

第三驾马车：药物治疗

安全用药 安心降糖
糖尿病药物治疗不能少

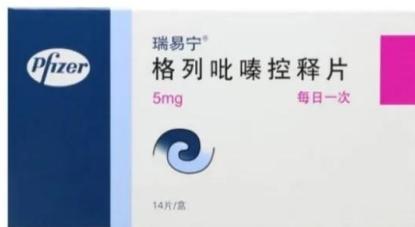


04治疗

药物治疗（八大类药物）



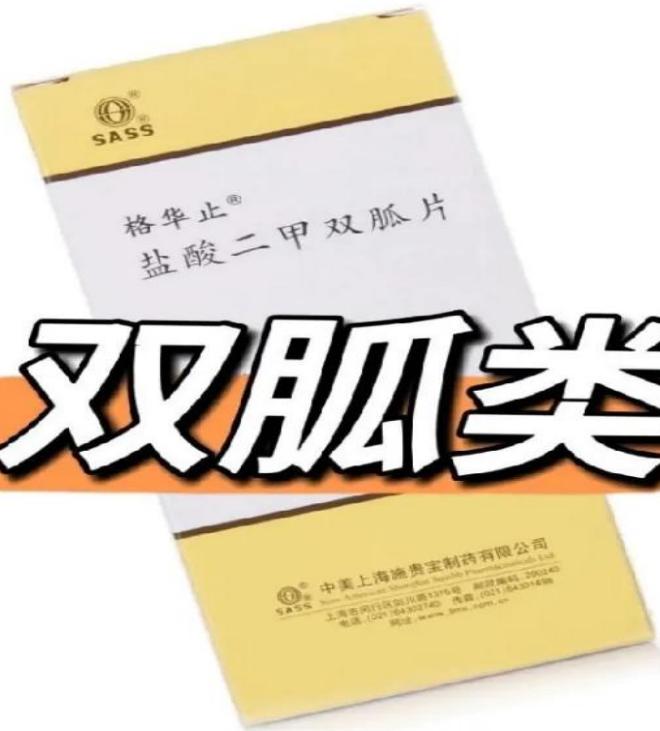
磺脲类



格列奈类



04治疗 药物治疗（八大类药物）



双胍类



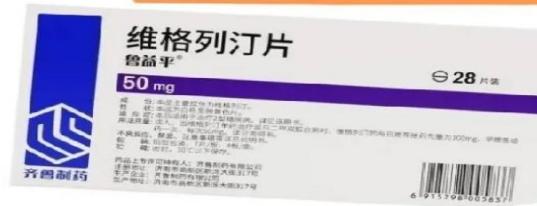
糖苷酶抑制剂



04治疗 药物治疗（八大类药物）



DPP-4抑制剂



04治疗 药物治疗（八大类药物）

GLP-1受体激动剂



SGLT-2抑制剂



04治疗

第三驾马车：药物治疗

- (1)促胰岛素分泌剂
- 1)磺脲类(sulfonylureas,SUs):SUs的主要作用为刺激 β 细胞分泌胰岛素。
- 代表药物：格列本脲 **作用强、廉价，易引起低血糖，老年人及肝心肾脑不好者慎用。**
- 格列吡嗪、格列齐特 格列喹酮 **较温和，较适合老年人**
- 格列喹酮 **肾脏排泄5%，中度肾功能减退时可使用；**
- 格列美脲
- 不宜同时使用2种磺脲类药物，也不宜与其他胰岛素分泌剂（格列奈类）合用； **最主要的不良反应是：低血糖+体重增加。**

04治疗

第三驾马车：药物治疗

- 2) 格列奈类：非磺脲类促胰岛素分泌剂。此类药物也作用在胰岛 β 细胞膜上的 K_{ATP} ,但结合位点与SUs不同,**是一类快速作用的促胰岛素分泌剂**,主要通过刺激胰岛素的早时相分泌而降低餐后血糖,具有吸收快、起效快和作用时间短的特点,**主要用于控制餐后高血糖,也有一定降低空腹血糖作用。**
- 代表药物：瑞格列奈
- 那格列奈
- 米格列奈
- 不良反应：常见的是**低血糖和体重增加**。

04治疗

第三驾马车：药物治疗

- **(2) 双胍类(biguanides)**: 目前广泛应用的是二甲双胍。二甲双胍是T2DM病人控制高血糖的**一线用药**和**联合用药**中的基础用药。
- 二甲双胍主要是通过抑制肝葡萄糖输出，抑制肠道对葡萄糖的吸收，增强胰岛素的敏感性。
- **适应证**: ①作为T2DM治疗一线用药,可单用或联合其他药物。
②T1DM:与胰岛素联合应用可能减少胰岛素用量和血糖波动。
- **禁忌证或不适应证**: ①肾功能不全(肾小球滤过率 $<45\text{ ml/min}$)、肝功能不全、缺氧及高热病人禁忌,慢性胃肠病、慢性营养不良不宜使用;②T1DM不宜单独使用本药;③T2DM合并急性严重代谢紊乱、严重感染、缺氧、外伤、大手术、孕妇和哺乳期妇女等;④对药物过敏或有严重不良反应者;⑤酗酒者。
- **消化道反应是主要副作用,高龄不是使用二甲双胍的禁忌。**

04治疗

第三驾马车：药物治疗

- **(3)噻唑烷二酮类(thiazolidinediones, TZDs, 格列酮类)**: 主要通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)起作用, 增加靶组织对胰岛素作用的敏感性而降低血糖。
- **适应证**: 可单独或与其他降糖药物合用治疗T2DM, 尤其是肥胖、胰岛素抵抗明显者。
- **禁忌证或不适应证**: 不宜用于T1DM、孕妇、哺乳期妇女和儿童。有心力衰竭[纽约心脏学会(NYHA)心功能分级Ⅱ级以上]、活动性肝病或转氨酶升高超过正常上限2.5倍以及严重骨质疏松和骨折病史的病人应禁用。现有或**既往有膀胱癌病史的病人或存在不明原因肉眼血尿的病人禁用吡格列酮**。
- 代表药物: ①罗格列酮(rosiglitazone): 4~8mg/d, 每日1次或分2次口服; ②吡格列酮(pioglitazone): 15~30mg/d, 每日1次口服。**目前临床很少使用该类药物。**

04治疗

第三驾马车：药物治疗

- **(4)a-葡萄糖苷酶抑制剂(AGI):延迟碳水化合物在小肠上部的吸收,降低餐后高血糖。**
- **适应证:**适用于以碳水化合物为主要食物成分,或空腹血糖正常(或不太高)而餐后血糖明显升高者。可单独用药或与其他降糖药物合用。**T1DM病人在胰岛素治疗基础上加用AGI有助于降低餐后高血糖。**
- **禁忌证或不适应证:**肠道吸收甚微,通常无全身毒性反应,**但肝、肾功能不全者仍应慎用。不宜用于有胃肠功能紊乱者、孕妇、哺乳期妇女和儿童。T1DM病人不宜单独使用。**
- **不良反应:**常见为胃肠道反应
- **代表药物:**①阿卡波糖②伏格列波糖③米格列醇
- **AGI应在进食第一口食物后立即服用。**

04治疗

第三驾马车：药物治疗

- **(5)DPP-IV抑制剂:**现已开发出**两类基于肠促胰素的降糖药物**应用于临床。包括**DPP-IV抑制剂**和**GLP-1受体激动剂**。
- 该类药物通过抑制DPP-IV活性而减少GLP-1的失活,提高内源性GLP-1水平。**单独使用不增加低血糖发生的风险,也不增加体重。**
- **适应证:**单药使用,或与其他口服降糖药物或胰岛素联合应用治疗T2DM。
- **禁忌证或不适应证:**孕妇、儿童和对DPP-IV抑制剂有**超敏反应**的病人,**T1DM或DKA**病人的治疗。
- **不良反应:****总体不良反应发生率低**。包括沙格列汀5mg qd、西格列汀、维格列汀、利格列汀5mg qd、阿格列汀。肾功能不全的病人在使用时,除了**利格列汀**,注意根据eGFR 调整药物剂量。

04治疗

第三驾马车：药物治疗

(6)GLP-1受体激动剂:与胰腺β细胞的GLP-1受体结合后,可葡萄糖依赖性地刺激胰岛素合成和分泌;减少胰高血糖素释放;还可作用于中枢神经系统GLP-1受体,进而减少食物摄入;并通过促进棕色脂肪组织的生热作用和白色脂肪组织分解增加能量消耗;延迟胃排空。

- GLP-1受体激动剂均**需皮下注射**,且有显著的**降低体重**作用。
- **代表药物**: 利拉鲁肽起始剂量为每天0.6mg。至少1周后,剂量应增加至每天1.2mg,部分病人可能需要考加至每天1.8mg。每日注射1次,可在任意时间注射,推荐每天同一时间使用, 无需根据进餐时间给药。**司美格鲁肽**0.25mg qw四周后可增加到0.5mg (**周制剂**) 。
- **适应证**:可单独或与其他降糖药物合用治疗T2DM,尤其是肥胖、胰岛素抵抗明显者。
- **禁忌证:有胰腺炎病史者禁用**。不用于T1DM或DKA的治疗。**利拉鲁肽**不用于往有**甲状腺髓样癌**史或家族史病人以及2型多发性内分泌肿瘤综合征病人。
- **不良反应**:恶心、呕吐、腹泻、消化不良、上呼吸道感染和注射部位结节是常见的不良反应。

04治疗

第三驾马车：药物治疗

- **(7)钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂:**通过抑制近段肾小管管腔侧细胞膜上的钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT-2)的作用而抑制葡萄糖重吸收,降低肾糖阈、促进尿葡萄糖排泄,从而达到降低血糖的作用。
- SGLT-2抑制剂还具有**减轻体重和降低血压作用。另外,SGLT-2抑制剂可降低尿酸水平,减少尿蛋白排泄,降低TG(甘油三酯),同时升高HDL-C和LDL-C。**临床研究发现,SGLT-2抑制剂恩格列净可降低合并心血管疾病的T2DM病人的全因死亡率和心血管死亡率;坎格列净降低心血管复合终点、心衰住院风险和肾脏复合结局风险。**SGLT-2抑制剂单用不增加低血糖风险,联合胰岛素或磺脲类药物时,可增加低血糖发生风险。**

04治疗

第三驾马车：药物治疗

- **(7)钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂:**
- **适应证:**单独使用,或与其他口服降糖药物及胰岛素联合使用治疗T2DM
禁忌证或不适应证:T1DM。T2DM GFR<45ml/min 者。
- **不良反应:**总体不良反应发生率低。**可能出现生殖泌尿道感染**,多数轻到中度,抗感染治疗有效。可能会引起**酮症酸中毒**,在使用期间应密切监测;明确诊断为DKA者应立即停用,并按DKA治疗原则处理。
- **临床应用:**主要有**达格列净**(dapagliflozin)5-10mg,每日1次;坎格列净(canagliflozin)100~300mg,每日1次;**恩格列净**(empagliflozin)10~25mg,每日1次。从小剂量开始,根据血糖控制需求和是否耐受可调整至最大剂量。达格列净和恩格列净餐前或餐后服用均可,坎格列净需要在第一次正餐前口服。

04治疗

第三驾马车：药物治疗

- **(8)胰岛素**:胰岛素是控制高血糖的重要和有效手段。
- **1)适应证**:①T1DM;②各种严重的糖尿病急性或慢性并发症;③手术、妊娠和分娩;④新发病且与T1DM鉴别困难的消瘦糖尿病病人;⑤新诊断的T2DM伴有明显高血糖;或在糖尿病病程中无明显诱因出现体重显著下降者;⑥T2DM β 细胞功能明显减退者;⑦某些特殊类型糖尿病。
- **2)胰岛素和胰岛素类似物的分类**:根据来源和化学结构的不同,可分为**动物胰岛素**、**人胰岛素**和**胰岛素类似物**。按作用起效快慢和维持时间,**胰岛素**(包括人和动物)又可分为**短效、中效、长效和预混胰岛素**;胰岛素类似物分为速效、长效和预混胰岛素类似物。
- **短效胰岛素皮下注射后发生作用快,但持续时间短,可经静脉注射用于抢救DKA;**
短效胰岛素和速效胰岛素类似物皮下注射主要控制一餐饭后高血糖。中效胰岛素主要有低精蛋白胰岛素(neutral protamine Hagedorn,NPH,中性精蛋白胰岛素),主要用于提供基础胰岛素,可控制两餐饭后高血糖。长效制剂有精蛋白锌胰岛素注射液(protamine zinc insulin,PZI,鱼精蛋白锌胰岛素)和长效胰岛素类似物,长效胰岛素无明显作用高峰,主要提供基础胰岛素(表7-22-5)

04治疗

表 7-22-5 已在国内上市的胰岛素和胰岛素类似物制剂的特点(皮下注射)

胰岛素制剂	起效时间	峰值时间	作用持续时间
胰岛素			
短效(RI)	15 ~ 60min	2 ~ 4h	5 ~ 8h
中效胰岛素(NPH)	2.5 ~ 3h	5 ~ 7h	13 ~ 16h
长效胰岛素(PZI)	3 ~ 4h	8 ~ 10h	长达 20h
预混胰岛素(HI 30R, HI 70/30)	0.5h	2 ~ 12h	14 ~ 24h
预混胰岛素(50R)	0.5h	2 ~ 3h	10 ~ 24h
胰岛素类似物			
速效胰岛素类似物(门冬胰岛素)	10 ~ 15min	1 ~ 2h	4 ~ 6h
速效胰岛素类似物(赖脯胰岛素)	10 ~ 15min	1.0 ~ 1.5h	4 ~ 5h
速效胰岛素类似物(谷赖胰岛素)	10 ~ 15min	1.0 ~ 1.5h	3 ~ 5h
长效胰岛素类似物(甘精胰岛素)	2 ~ 3h	无峰	长达 30h
长效胰岛素类似物(地特胰岛素)	3 ~ 4h	3 ~ 14h	长达 24h
长效胰岛素类似物(德谷胰岛素)	1h	无峰	长达 42h
预混胰岛素类似物(预混门冬胰岛素 30)	10 ~ 20min	1 ~ 4h	14 ~ 24h
预混胰岛素类似物(预混门冬胰岛素 50)	10 ~ 20min	1 ~ 4h	14 ~ 24h
预混胰岛素类似物(预混赖脯胰岛素 25)	15min	30 ~ 70min	16 ~ 24h
预混胰岛素类似物(预混赖脯胰岛素 50)	15min	30 ~ 70min	16 ~ 24h

注:因受胰岛素剂量、吸收、降解等多种因素影响,且个体差异大,作用时间仅供参考

04治疗

第四、五驾马车：自我监测和健康教育

定期查血糖、血压、血脂、血液的黏稠度、自我管理，能够给糖尿病的治疗打下好基础。这样可以及时避免并发症出现，也就不必因为并发症导致残疾或者过早死亡，这就是我们治疗的目的。



自我监测

定期检查：使用家用血糖仪监测血糖水平，了解饮食、运动和药物对血糖的影响。

记录数据：跟踪血糖变化，有助于调整治疗方案。

教育

糖尿病教育：了解糖尿病的基本知识、并发症预防以及如何管理疾病。

心理辅导：应对糖尿病带来的心理压力，如焦虑、抑郁，寻求专业的心理咨询和支持。

病例讨论1

- 59岁，男性，因“发现血糖升高半年余”入院。
- 患者于半年前无明显诱因出现多饮、多食、消瘦症状，每天饮水2500ml，体重减轻5kg，于2024-10-04查体发现血糖升高，空腹11.9mmol/l；糖化血红蛋白>16%，餐后2h血糖21.6mmol/l，门诊以“2型糖尿病”收入院。
- 患者既往无消化道病史，无肾功能不全，入院首选口服“二甲双胍缓释片0.5 bid po、阿卡波糖50mg tid po”
- 血糖谱：空腹及三餐后2h血糖值如下：

日期	空腹	早餐后2h	午餐后2h	晚餐后2h
10月5日	11.7	14.3	16.6	17.2
10月6日	9.6	14	13.7	11.2

病例讨论

- 看到10月5日的血糖谱后，再次给予糖尿病宣教：根据体重计算患者的 $BMI = \text{体重}/\text{身高}^2$
- 一般男性一天吃4-5两主食；女性吃3-4两主食，蔬菜可以多吃些
- 10月6日的血糖明显较前好转。饮食很关键，原则甜的水果不能吃，西红柿、黄瓜随便吃。
- 10月8日 血糖谱：

空腹	早餐后2h	午餐后2h	晚餐后2h
• 10.0	15.0 (吃油条)	9.7	11.3

- 空腹血糖依然不达标，给予“二甲双胍缓释片改成1.0 bid po”加满量。

病例讨论

- 10月10日患者血糖为：
- 空腹 6.8 mmol/l 餐后 2h 血糖 8.9 mmol/l 达标，予以出院。
- 总结：初发糖尿病患者，规律糖尿病饮食是关键，结合口服降糖药治疗效果明显。
- 丁香园发了一个帖子，题目是：“饿一饿的好处，不止能减肥”。

病例讨论2

- 男性患者53岁，DM 病史10年余，血糖控制不佳1周入院。患者不规律口服“二甲双胍缓释片 0.5bid”和不规律皮下注射“锐秀霖 30 早晚各20u”，近1周来自行停药，血糖未监测。来院测空腹血糖15.8mmol/l，糖化血红蛋白15.37%，餐后血糖18.6mmol/l，尿常规 尿糖+3。
- 否认其他高血压等慢性病病史。有严重的吸烟史2-3盒/天。
- 入院后给予“二甲双胍缓释片0.5bid po、阿卡波糖50mg tid po”联合胰岛素“锐秀霖早晚各20u ih”测血糖谱如下：

病例讨论2

日期	空腹	早餐后	午餐后	晚餐前	晚餐后
10月12日	12.8	14.4	14.0	13.3	14.8
10月13日	11.5	13.2	12.9	11.1	13.6

分析：早上注射的胰岛素剂量调的是：早餐后、午餐前和晚餐前的血糖值

晚上注射的胰岛素剂量调的是：晚餐后和第二天早餐前的血糖值

根据血糖谱调整早、晚的胰岛素量各+3u；再测血糖谱：

10.15和10.16分别测**空腹7.8mmol/l、8.0mmol/l**，早餐后
12.0mmol/l、12.7mmol/l，晚餐前**10.1mmol/l、9.9mmol/l**，晚
餐后**10.8mmol/l、9.8mmol/l**。

综上，早餐后和晚餐前血糖仍不达标，给予早上胰岛素剂量+2u。

病例讨论

- 10月18日和19日患者血糖谱为:
- 空腹 $7.9-8.1\text{ mmol/l}$ 餐后 2h 血糖 $9.6-10.3\text{ mmol/l}$, 血糖达标, 予以出院。
- 总结: 糖尿病多年患者, 需要糖尿病饮食结合口服降糖药并联合胰岛素治疗效果明显。

THANKS