

· 专题 ·

立足国人《中国 2 型糖尿病患者餐后 高血糖管理专家共识》解读

秦映芬

(广西医科大学第一附属医院 内分泌科, 广西 南宁 530021)

摘要:《中国 2 型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识》基于我国糖尿病特点及国人循证的不断丰富应运而生,为我国糖尿病管理提供了新指导。《共识》回答了以下 4 个核心问题:①为什么要着重强调餐后血糖的重要性?②控制餐后血糖能否带来获益?③餐后血糖的控制目标及监测人群是什么?④餐后血糖应如何干预?

关键词: 糖尿病, 2 型; 餐后高血糖

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-583X(2016)09-0936-03

doi:10.3969/j.issn.1004-583X.2016.09.003

Basing on national conditions in China: interpretation of Chinese Expert
Consensus Statement on Postprandial Hyperglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus

Qin Yingfen

Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of
Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Corresponding author: Qin Yingfen, Email: yingfenq@126.com

ABSTRACT: Chinese Expert Consensus Statement on Postprandial Hyperglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus is based on the characteristics of diabetes and the continuous enrichment of evidence-based medicine in Chinese population, and the consensus provides a new guidance for the management of diabetes in China. It answers the following four key questions: ① Why should we focus on the importance of postprandial glucose? ② Can we benefit from keeping in control of postprandial glucose? ③ Who are the monitoring people and objectives in control of postprandial glucose? ④ How should we do to intervene in postprandial glucose?

KEY WORDS: diabetes mellitus, type 2; postprandial hyperglycemia



秦映芬, 主任医师, 医学博士, 硕士研究生导师。现任广西医科大学第一附属医院内分泌科副主任, 中华医学会内分泌学分会第十届全国委员, 中华医学会广西内分泌学分会第六届主任委员, 中华医学会广西糖尿病分会第四届副主任委员, 中国医师协会广西内分泌代谢医师分会副会长, 中华医学会内分泌学分会甲状腺、肾上腺、性腺学组委员。

大部分中国 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者伴有餐后血糖升高。在流行病学筛查诊断的糖尿病患者中, 单纯餐后血糖升高患者的比例高达 50%, 糖尿病前期中约 70% 为单纯性的糖耐量减低 (impaired glucose tolerance, IGT)^[1]。餐后血糖增高是导致糖化血红蛋白 (hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c}) 升高的重要原因, 餐后血糖升高与糖尿病慢性并发症的发生发展明显相关。因此, 控制餐后血糖是促使 HbA_{1c} 控制达标和防治糖尿病慢性

并发症的重要策略。这是制定餐后高血糖管理专家共识的背景。

随着循证不断丰富,《中国 2 型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识》应运而生,为我国糖尿病管理提供了新指导。餐后高血糖的定义为摄餐后 1~2 小时血糖 > 7.8 mmol/L。基于我国糖尿病患者特点,《共识》主要回答了以下 4 个核心问题:①为什么要着重强调餐后血糖的重要性?②控制餐后血糖能否带来获益?③餐后血糖的控制目标及监测人群是什么?④餐后血糖应如何干预?

1 餐后高血糖的临床意义

1.1 在《共识》产生的背景中提到大部分中国 T2DM 患者伴有餐后血糖升高。

1.2 餐后血糖对 HbA_{1c} 达标的贡献度大, 针对欧美人群的 Monnier 研究显示 HbA_{1c} 越接近正常值, 餐后血糖对 HbA_{1c} 的贡献越大^[2]。当 HbA_{1c} < 7.3% 时, 餐后血糖的贡献占 70%; 当 HbA_{1c} 在 7.3%~9.2% 时, 餐后血糖的贡献约占 50%; 即使当 HbA_{1c} > 9.3% 时, 餐后血糖贡献仍占约 40%。而针

通信作者: 秦映芬, Email: yingfenq@126.com

对中国人群的 Kang 等^[3] 研究显示 $HbA_{1c} \leq 9\%$, 餐后血糖贡献仍 $>50\%$ 。

1.3 餐后高血糖与糖尿病视网膜病变、大血管病变及多项心血管疾病的风险因素相关。

1.4 餐后高血糖比 HbA_{1c} 能更好地预测糖尿病视网膜病变的发生发展。餐后血糖预测心血管事件的作用优于空腹血糖。多项流行病学的观察性研究发现, 餐后 2 小时血糖是全因死亡和心血管死亡的独立风险因素, 也是心血管疾病和全因死亡的预测因子(DECIDE、DECODA、美国 NHANES II 数据)。

1.5 餐后高血糖升高渗透浓度, 增加血小板反应性, 激活血小板, 与餐后高凝状态相关^[4], 餐后高血糖可减少心肌血容量及心肌血流, 餐后高血糖及血糖波动与颈动脉内膜中层厚度增加相关, 并且可进一步使 β 细胞功能恶化^[5], 餐后高血糖和餐后血糖波动与老年人的整体认知、执行和注意障碍有关^[6-7]。

此外, 餐后血糖还与血糖波动密切相关, 血糖波动包括日内血糖波动和日间血糖波动。餐后血糖升高和低血糖构成日内血糖波动, 但餐后高血糖是日内血糖波动的主要原因。血糖波动对糖尿病大血管并发症的发生发展有一定影响, 与糖尿病微血管并发症密切相关, 还与低血糖具有密切相关性。《共识》是国内外首个对餐后血糖和低血糖与血糖波动相关性进行明确强调的指导性文件。

2 控制餐后高血糖的临床获益

2.1 餐后血糖控制有助于 HbA_{1c} 达标 当 HbA_{1c} 接近 7% 时, 餐后血糖对其贡献的比例更显著。控制空腹血糖达标 (<5.6 mmol/L) 的患者可有 64% 实现 $HbA_{1c} < 7\%$, 而进一步控制餐后血糖达标 (<7.8 mmol/L) 的患者则有 94% 实现 $HbA_{1c} < 7\%$ 。提示控制餐后血糖有助于进一步提高整体血糖达标率。

2.2 控制餐后高血糖与心血管获益 控制餐后高血糖是否带来 T2DM 患者心血管获益尚需确定。HEART2D 研究^[8] 比较胰岛素治疗控制空腹高血糖或餐后高血糖对急性心肌梗死后心血管终点的影响, 结果降低餐后高血糖未能进一步降低复合心血管终点事件的风险。对该研究的亚组分析^[9] 发现在老年糖尿病患者中控制餐后高血糖可降低心血管风险。MeRIA-7 荟萃分析结果显示, 与安慰剂相比, 降低餐后血糖的药物阿卡波糖可降低心血管事件风险(心肌梗死的风险降低 64% 、任何心血管事件的风险降低 35%)。

2.3 降低餐后血糖改善心血管疾病风险因素 控制餐后血糖的治疗常常改善多种心血管疾病风险因素, 例如总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯

(TG) 和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)降低, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升高; 血压、高凝状态及炎症因子均降低; 颈动脉内中膜厚度(IMT)进展减慢, 甚至部分逆转^[10]。

3 餐后血糖的控制目标及监测人群

血糖干预时机的早晚与“代谢记忆效应”的结果密切相关, “早期强化血糖控制可降低糖尿病微血管和大血管并发症的发生, 即使后期患者血糖控制不佳, 早期强化治疗所带来的益处仍在停止强化治疗若干年后仍有体现”, 即所谓的良好“代谢记忆效应”。UKPDS 研究表明, 新诊断患者强化血糖控制可降低 T2DM 患者的微血管和大血管事件风险, ACCORD/ADVANCE/VADT 研究显示: 对年龄较大, 病程较长患者进行强化治疗, 并不能带来心血管获益, 近两年公布的上述 3 项强化降糖研究的后续随访^[11-13] 显示: 病程长者长期强化降糖心血管结局依然未能显著改善

3.1 餐后高血糖的控制目标 设定 HbA_{1c} 目标值应该根据患者的年龄、病程、预期寿命、并发症的严重程度、低血糖发生风险等因素个体化确定, 与此相对应的餐后血糖控制目标也应遵循个体化原则。见表 1。

表 1 一般人群推荐餐后血糖控制目标

项目	常规目标	严格目标*
$HbA_{1c}(\%)$	<7.0	≤ 6.5
餐后血糖(mmol/L)	<10.0	≤ 7.8

注: * 指新诊断、病程较短、年龄较轻且无糖尿病并发症和严重伴发疾病的 T2DM 患者

3.2 检测对象 对于以下临床状态的患者人群, 餐后血糖的密切监测尤为重视^[14]: ①任何 HbA_{1c} 不达标的 T2DM 患者均应该检测餐后血糖, 尤其是空腹血糖达标, 而 HbA_{1c} 不达标的患者; ②低血糖风险较高的患者, 如使用促泌剂或胰岛素治疗、进餐不规律或餐后剧烈运动的患者; ③使用降糖药物尤其是降低餐后血糖药物时, 可通过监测餐后血糖评价疗效和指导药物剂量调整。

4 餐后高血糖的管理

高升糖指数(Glycemic Index, GI) 饮食可导致餐后血糖显著升高, 且增加血糖曲线下面积(area under curve, AUC)。分别摄入低 GI 的饮食与高 GI 饮食可使 HbA_{1c} 相差 $0.5\% \sim 0.7\%$ 。

餐后运动可以降低 T2DM 患者餐后血糖, 降低的幅度与运动的持续时间和频率密切相关^[15-16], 但较少影响空腹血糖。

生活方式干预有助于改善餐后血糖, 但其疗效

有限且难以维持,患者依从性较差,故应采取联合药物干预以控制餐后血糖。见表2。

表2 常用降低餐后血糖的药物特点

降糖药物	降低 HbA _{1c} (%)	降低餐后血糖 (mmol/L)	低血糖	体质量	主要不良反应
口服降糖药物					
α-糖苷酶抑制剂	0.5~1.1	3.08~6.96	单用不引起低血糖	降低或中性	胃肠道不良反应
短效磺脲类促泌剂	1.0	2.1~7.8	可以导致低血糖	增加	低血糖及原发或继发失效
格列奈类促泌剂	0.5~1.0	2.6~6.4	可以导致低血糖	增加	低血糖及原发或继发失效
二肽基肽酶(DPP-4)抑制剂	0.4~0.9	1.8~4.5	单用不引起低血糖	中性或轻度增加	感染
注射制剂					
短效人胰岛素/速效胰岛素类似物	强,与剂量相关	强,与剂量相关	可以导致低血糖	增加	低血糖
胰高血糖素样肽 1(GLP-1)受体激动剂	0.8~1.5	1.01~6.9	单用不引起低血糖	降低	胃肠道不良反应

5 小结

基于我国糖尿病特点及国人循证的不断丰富,《共识》应运而生,为我国糖尿病管理提供了新指导,并从以下4个方面解答了诸多疑问:①餐后血糖对HbA_{1c}达标贡献度大,餐后血糖及其引发的血糖波动还与糖尿病微血管及大血管并发症等密切相关。②优化餐后血糖控制有助于提高HbA_{1c}达标率,还可改善多种心血管死亡风险因素。③餐后血糖的控制目标应遵循个体化原则,部分患者应需要密切监测,以便评价疗效、低血糖风险和指导药物剂量调整。④生活方式干预有助于改善餐后血糖,但其疗效有限且难以维持,生活方式干预不佳时应选择药物治疗方案。

参考文献:

[1] 中华医学会糖尿病分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.

[2] Monnier L, Colette C, Dunseath GJ, et al. The loss of postprandial glycaemic control precedes stepwise deterioration of fasting with worsening diabetes[J]. Diabetes care, 2007, 30(2): 263-269.

[3] Kang X, Wang C, Chen D, et al. Contributions of Basal Glucose and Postprandial Glucose Concentrations to Hemoglobin A1c in the Newly Diagnosed Patients with Type 2 Diabetes—the Preliminary Study[J]. Diabetes Technol Ther, 2015, 17(7): 445-448.

[4] Santilli F, Formoso G, Sbraccia P, et al. Postprandial hyperglycemia is a determinant of platelet activation in early type 2 diabetes mellitus[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(4): 828-837.

[5] Bian H, Gao X, Gao J. Relationship between glucose fluctuation and beta cell function in patients with diabetes[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2009, 89(10): 664-668.

[6] Rizzo MR, Marfella R, Barbieri M, et al. Relationships between daily acute glucose fluctuations and cognitive performance among aged type 2 diabetic patients[J]. Diabetes care, 2010, 33(10): 2169-2174.

[7] Zhong Y, Zhang XY, Miao Y, et al. The relationship between glucose excursion and cognitive function in aged type 2 diabetes patients[J]. Biomed Environ Sci, 2012, 25(1): 1-7.

[8] Raz I, Wilson PW, Strojek K, et al. Effects of prandial versus fasting glycemia on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: the HEART2D trial[J]. Diabetes Care, 2009, 32(3): 381-386.

[9] Raz I, Ceriello A, Wilson PW, et al. Post hoc subgroup analysis of the HEART2D trial demonstrates lower cardiovascular risk in older patients targeting postprandial versus fasting/premeal glycemia[J]. Diabetes Care, 2011, 34(7): 1511-1513.

[10] Siegelar SE, Kerr L, Jacober SJ, et al. A decrease in glucose variability does not reduce cardiovascular event rates in type 2 diabetic patients after acute myocardial infarction: a reanalysis of the HEART2D study[J]. Diabetes Care, 2011, 34(4): 855-857.

[11] ACCORD Study Group. Nine-year effects of 3.7 years of intensive glycaemic control on cardiovascular outcomes [J]. Diabetes Care, 2016, 39(5): 701-708.

[12] 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): 1392-1406.

[13] Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al. Follow-up of glycaemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med. 2015 Jun 4; 372(23): 2197-206.

[14] American Diabetes Association. Postprandial blood glucose[J]. Diabetes Care, 2001, 24(4): 775-778.

[15] MacLeod SF, Terada T, Chahal BS, et al. Exercise lowers postprandial glucose but not fasting glucose in type 2 diabetes: a meta-analysis of studies using continuous glucose monitoring [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2013, 29(8): 593-603.

[16] Colberg SR, Grieco CR, Somma CT. Exercise effects on postprandial glycemia, mood, and sympathovagal balance in type 2 diabetes[J]. J Am Med Dir Assoc, 2014, 15(4): 261-266.

收稿日期: 2016-08-19 编辑: 张卫国