

· 标准与讨论 ·

中国老年 2 型糖尿病防治临床指南 (2026 年版)

中国老年 2 型糖尿病防治临床指南编写组 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会
中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会 北京医学奖励基金会老年医学专业委员会
健康中国研究中心糖尿病防治及管理专家委员会 国家老年疾病临床医学研究中心(解放军总医院)

通信作者:田慧,解放军总医院第二医学中心内分泌科 国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100853,Email:thui301@126.com;李春霖,解放军总医院第二医学中心内分泌科 国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100853,Email:lichunlin301@163.com;
赵维纲,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院内分泌科,北京 100730,Email:xiehezhaoweigang@163.com;纪立农,北京大学人民医院内分泌科,北京 100044,Email:jilinsong@gmail.com

【摘要】 随着我国老年人口的增加,老年糖尿病患者人数也在不断增长。按国家统计局报告的 2024 年全国老年人(60 岁以上)总数(3.1 亿)估算,老年糖尿病约有 7 890 万(95% 以上是 2 型糖尿病),糖尿病前期约有 1.41 亿。约 90% 的老年糖尿病不同比例的伴存超重/肥胖、高血压、血脂异常、高尿酸血症等多代谢异常,增加心脑血管病变、脏器损伤的风险。糖尿病控制欠佳所致并发症是老年人健康生存的主要危险因素,糖尿病防治是健康中国(2016—2030 年)的重点行动之一。延续《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)》的主旨,继续推行定期对患者进行综合评估、制定/调整个性化管理目标,提倡早预防、早诊断、早治疗、早达标的老年糖尿病防治理念;细化糖尿病教育和自我管理模式(会生活、会自我检测、会正确用药、会就诊);促进全面管理多代谢异常、积极有度治疗并发症(关注起点,平衡靶点)、关注心脑血管脏器功能保护、优化结局的防治策略。《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2026 年版)》,增补国内外近 4 年老年糖尿病相关指南和研究信息,调整降糖药选用策略,促进规范化预防、诊疗临床决策的实施,不断提高老年糖尿病总体管理水平。

【关键词】 糖尿病,2 型; 老年人; 诊断; 治疗; 指南

Clinical guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly in China (2026 edition)

Chinese Elderly Type 2 Diabetes Prevention and Treatment of Clinical Guidelines Writing Group, Geriatric Endocrinology and Metabolism Branch of Chinese Geriatric Society, Geriatric Endocrinology and Metabolism Branch of Chinese Geriatric Health Care Society, Geriatric Professional Committee of Beijing Medical Award Foundation, Expert Committee on Diabetes Prevention, Treatment and Management of Health China Research Center, National Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases (PLA General Hospital)

Corresponding authors: Tian Hui, Department of Endocrinology, the Second Medical Center, Chinese

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20251123-00713

收稿日期 2025-11-23 本文编辑 赵景辉

引用本文:中国老年 2 型糖尿病防治临床指南编写组,中国老年医学学会老年内分泌代谢分会,中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会,等. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2026 年版)[J]. 中华内科杂志, 2026, 65(3): 206-255. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20251123-00713.



中华医学学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



PLA General Hospital, National Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing 100853, China, Email: thui301@126.com; Li Chunlin, Department of Endocrinology, the Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, National Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing 100853, China, Email: lichunlin301@163.com; Zhao Weigang, Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: xiehezhaoweigang@163.com; Ji Linong, Department of Endocrinology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China, Email: jilinong@gmail.com

【Abstract】 The expansion of the elderly population in China has been accompanied by an increase in the prevalence of diabetes among older adults. According to the National Bureau of Statistics, the total number of individuals aged 60 and over in China reached 310 million in 2024. Of these, approximately 78.9 million have been diagnosed with diabetes — with over 95% being classified as type 2 — while approximately 141 million have prediabetes. Approximately 90% of these patients present with multiple concurrent metabolic abnormalities, such as overweight/obesity, hypertension, dyslipidemia, and hyperuricemia, which increase the risk of cardiovascular and cerebrovascular disease and organ damage. Additionally, complications due to poor glycemic control are the main risk factors for healthy longevity. Diabetes prevention and treatment remain a priority within the Healthy China (2016–2030) initiative. In line with the main theme of the "Clinical Guidelines for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes in the Elderly in China (2022 Edition)", we will continue to promote regular comprehensive patient assessments and the formulation/adjustment of personalized management goals to facilitate early diagnosis and intervention among the older population. These frameworks seek to refine diabetes education and self-management models, ensuring that patients can maintain quality of life, perform self-monitoring, adhere to pharmacological regimens, and seek medical treatment. Furthermore, prevention and treatment strategies advocate for the comprehensive management of comorbid metabolic abnormalities and the active and moderate treatment of complications, focusing on the patient's clinical baseline and balancing therapeutic targets to protect cardiac, cerebral, and renal functions, thereby optimizing outcomes. The updated 2026 Edition of the "Clinical Guidelines for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes in the Elderly in China" incorporates supplemental guidelines and international and domestic research on geriatric diabetes generated over the past four years. This integration informs adjustments to hypoglycemic drug selection and promotes the implementation of standardized prevention, diagnosis, and clinical decision-making, aiming to continuously improve overall diabetes management in older adults.

【Key words】 Diabetes mellitus, 2 type; Aged; Diagnosis; Treatment; Guideline

据国家统计局 2025 年发布的全国人口数据显示,2024 年我国 60 岁及以上的老年人口占总人口的 22.3%(3.14 亿)^[1]。参考 2018 年全国糖尿病调查结果(老年糖尿病患病率 25.2%,糖尿病前期 45%)估算,现今约有老年糖尿病患者 7 890 万(95% 以上是 2 型糖尿病),糖尿病前期约 1.4 亿^[2]。糖尿病防治已是健康中国(2016—2030 年)的重点行动之一。在《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)》^[3]的基础上,增补国内外近 4 年老年糖尿病相关指南和研究信息,调整降糖药选用策略,优化老年糖尿病防治理念,促进规范化预防、诊疗决策的实施,不断提高老年糖尿病总体管理水平,是制订《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2026 年版)》的主要目的。

本指南由中国老年医学学会老年内分泌代谢分会牵头组织编写,联合中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会、北京医学奖励基金会老年

医学专业委员会、健康中国研究中心糖尿病防治及管理专家委员会,并邀请国内内分泌代谢专业、心血管病专业、肾脏病专业、神经内科专业、营养学专业、老年医学专业的专家共同审核后定稿。推荐意见类型和证据分级定义的具体表述如表 1。

中国老年糖尿病的现状和危害

【要点提示】

- 我国老龄化加剧,老年糖尿病患者人数仍在增加,已是糖尿病主流人群(证据 A)
- 老年人中糖尿病前期患病率约 45%,需要关注(证据 A)
- 我国老年糖尿病患者的知晓率、诊断率、治疗率均不高,总体血糖控制不理想,管理水平亟待提高(证据 A)
- 老年糖尿病患者因糖尿病并发症及合并症所



表 1 推荐类型和证据等级

推荐类型/证据级别	定义	建议使用的表述
推荐类型		
I 类	证据和/或总体一致认为,该治疗或方法有益、有用或有效	推荐/有指征
II 类	关于该治疗或方法的用途/疗效,证据不一致和/或观点有分歧	
II a 类	证据/观点倾向于有用/有效	应该考虑
II b 类	证据/观点不足以确立有用/有效	可以考虑
III 类	证据和/或专家一致认为该治疗或方法无用/无效,在某些情况下可能有害	不推荐
证据分级		
A 级	数据来自多项随机对照临床试验或有随机对照临床试验组成的荟萃分析	
B 级	数据来自单项随机临床试验或多个大型非随机对照研究	
C 级	数据来自专家共识和/或小规模研究、回顾性研究及注册研究等	

致病死率、病残率高(证据 A)

自 1980 年以来,中国进行了数次全国糖尿病流行病学调查,老年(≥ 60 岁,本指南以此界定,适合中国国情)糖尿病患病率明显增加(表 2)^[2-3]。

国内外报道糖尿病发病率最高的年龄段是 65~79 岁^[5-6],进入老年是罹患糖尿病的高风险期,80 岁以后趋于平缓。值得担忧的是历次糖尿病普查中均有半数以上的糖尿病患者在普查前处于未诊断状态^[3],我国老年糖尿病患者的知晓率、诊断率、治疗率均不高,血糖总体控制水平不理想,因糖尿病并发症或缺血性心脑血管病就诊时才被诊断为糖尿病的现象很常见。两项全国多省市糖尿病患者(年龄 >45 岁)的调查中,血糖控制达标率[糖化血红蛋白(HbA_{1c}) $<6.5\%$]分别为 20.3%(2009 年)和 16.8%(2010 年)^[7]。不同区域老年糖尿病患者血糖控制达标率($\text{HbA}_{1c} \leq 7.0\%$)差别较大,最低仅为 8.6%^[8]。医疗保健条件好、自我管理能力强的人群 HbA_{1c} 控制达标率(63.5%, $\text{HbA}_{1c} \leq 6.5\%$)高于其他老年患者(46.5%)^[9]。美国 Joslin 糖尿病中心的老年 1 型糖尿病患者平均 HbA_{1c} 可控制在 6.6%,

其中 20% 的老年患者(糖尿病程 50 余年)无糖尿病并发症^[10]。可见良好的自我管理水平和医疗保健条件对老年患者血糖控制有积极的促进作用。

高龄老人也是多种慢性病的高风险人群。血糖控制不良的患者一旦合并感染,重症率和死亡率显著增加^[11],若缺少科学的防病治病行为,糖尿病所致危害不仅减少生存年,还会因失明、残疾、智能障碍等严重影响相当一部分老年患者晚年的生活质量。

老年糖尿病的临床特点**【要点提示】**

- 老年前已患糖尿病(30%)和老年后新诊断糖尿病(70%)的两部分患者临床特点有所不同(证据 B,推荐 I)
- 老年糖尿病患病率城市高于农村,但农村患者的死亡风险增加更为明显(证据 A,推荐 I)
- 老年糖尿病合并代谢异常比率高,心脑血管疾病、恶性肿瘤、肺部感染、肾衰竭是主要致死病因(证据 A,推荐 I)

表 2 近 40 年来我国糖尿病患病调查结果^[2-3]

普查年度	糖尿病患病率(%)		普查人群	普查方法	诊断标准
	总体人群	≥ 60 岁人群			
1980	0.67	4.30	30 万,全人群	尿糖+馒头餐 2hPG 筛选	兰州标准
1994	2.28	7.11	21 万,26~64 岁	馒头餐 2hPG 筛选+OGTT	WHO 标准 1985
2002	城市 4.5,农村 1.8	6.80	10 万, ≥ 18 岁	空腹血糖筛选+OGTT	WHO 标准 1999
2007—2008	9.70	20.40	4.6 万, ≥ 20 岁	OGTT 一步法	WHO 标准 1999
2010	11.60	22.86	9.9 万, ≥ 18 岁	OGTT 一步法	WHO 标准 1999+ HbA_{1c}
2013	10.90	20.90	17 万, ≥ 18 岁	OGTT 一步法	WHO 标准 1999+ HbA_{1c}
2017	12.8	30.0	7.6 万, ≥ 18 岁	OGTT 一步法	WHO/ADA 2018+ HbA_{1c}
2018 ^[4]	12.4	25.2	17.3 万, ≥ 18 岁	OGTT 一步法	WHO/ADA 2018+ HbA_{1c}

注:2hPG 为餐后 2 h 血糖;OGTT 为口服葡萄糖耐量试验;WHO 为世界卫生组织;ADA 为美国糖尿病学会; HbA_{1c} 为糖化血红蛋白;兰州标准:空腹血糖 ≥ 7.2 mmol/L



● 老年综合征是常见伴随状态(证据 A, 推荐 I)

老年糖尿病可分为老年前患病(约占 30%)及进入老年后患病(约占 70%)两部分人群,两者在自身状况、糖尿病临床特点、罹患其他疾病和已存在的脏器功能损伤等方面均有所不同^[5, 12]。老年糖尿病以餐后血糖升高为多见,尤其是新诊断的患者,即使是联合空腹血糖和 HbA_{1c} 做筛查时,仍有 20% 的餐后高血糖患者漏诊^[2]。与进入老年前已患病者比较,老年后患糖尿病者更多表现为明显胰岛素抵抗和胰岛素代偿性高分泌^[13-14]的慢性发病过程,更多伴存心血管病风险因素、多因素所致肾功能损害,而较少糖尿病视网膜病变(DR)^[5, 12]。

老年人群中高血压(40%~70%)、血脂紊乱(30%~50%)的患病率均高于糖尿病,腹型肥胖比单纯体重指数(BMI)增高在老年患者中更为突出。同时合并糖代谢紊乱、高血压、腹型肥胖、高甘油三酯(TG)血症(代谢综合征)的老年人高达 30%~40%,而无上述各项者不到 10%。高血压和血脂紊乱是老年人心脑血管疾病死亡最主要的危害因素,约 72% 的糖尿病患者会合并高血压和血脂紊乱(中国 3B 研究)^[15],三者并存将使心脑血管疾病死亡风险增加 3 倍。尽管糖尿病患病率城市高于农村,但是农村患者死亡风险增加更为明显^[16];与村镇糖尿病防治相关知识严重不足、健康素养和医保、防治水平低有关^[17]。

老年综合征是老年糖尿病患者中常见的与增龄相关的疾病组合^[18],包括智能、体能的缺失(衰弱和肌少症),自伤和他伤防护能力下降,跌倒和骨折风险增加,认知障碍和抑郁,尿失禁,疼痛,多重用药等^[19],这些都对老年糖尿病患者的自我管理带来负面影响。

老年糖尿病的诊断与分型

【要点提示】

● 糖尿病的诊断标准不受年龄影响(证据 A,

推荐 I)

- 空腹血糖、标准餐负荷 2 h、口服 75 g 葡萄糖耐量试验(OGTT)2 h 血糖或随机血糖、HbA_{1c} 是糖尿病诊断的主要依据,仅有单个数据没有糖尿病典型临床症状时必须复检,以确认诊断(证据 A, 推荐 I)
- 初诊老年糖尿病患者常以空腹血糖正常、餐后高血糖、胰岛素抵抗为特征(证据 B, 推荐 I)
- 老年糖尿病分为 1 型、2 型和特殊类型糖尿病,2 型糖尿病约占 95%(证据 A, 推荐 I)

一、老年糖尿病的诊断标准(表 3)

有关糖尿病诊断标准的研究数据^[20-21]提示静脉血测定的空腹血糖(≥ 7 mmol/L)和 OGTT 2 h 或随机血糖(≥ 11.1 mmol/L),加之 HbA_{1c} $\geq 6.5\%$ 是 DR 检出率陡增的切点,该切点诊断糖尿病的特异性各年龄人群相似^[22-23],3 项指标均可作为糖尿病的诊断依据。在近年全国糖尿病流行病学调查中采用 HbA_{1c} 标准可增加检出 0.5%~1.9% 的患病人群^[3]。中华医学会糖尿病学分会(CDS)2021 年启用 HbA_{1c} 诊断糖尿病^[24]。本指南延续推荐国内具有 HbA_{1c} 检测国际认证标准[国家糖化血红蛋白标准化程序(NGSP)或国际临床化学与医学实验室联盟(IFCC)]实验室的 HbA_{1c} 数据可以作为老年糖尿病诊断的标准数值,正常:HbA_{1c} $< 6.0\%$,糖调节受损[空腹血糖受损(IFG)、糖耐量减低(IGT)、IFG+IGT]:HbA_{1c} 6.0%~6.4%,糖尿病:HbA_{1c} $\geq 6.5\%$ (推荐 I)。

临床上每例患者,尤其是老年患者,发现血糖异常的程度和临床表现差别较大,就诊采血的时间、身体状态和伴存影响血糖结果的情况各有不同,在获取血糖检测数值、确立糖尿病诊断时需综合评估。对初诊患者需注意以下情况的判别。

1. 对 HbA_{1c} $< 6.5\%$ 或缺少此项检查数值的患者,如空腹血糖和/或负荷(餐后/OGTT)后 2 h 血糖仅有 1 项异常未能达到表 3 糖尿病诊断条件者,建

表 3 糖尿病诊断标准(WHO, 1999)

糖代谢状态分类	血糖(mmol/L)		HbA _{1c} (%)	糖尿病诊断标准
	空腹	餐后/OGTT 2 h		
正常血糖	< 6.1	< 7.8	< 6.0	空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或餐后/OGTT 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或 HbA _{1c} $\geq 6.5\%$ ^a
空腹血糖受损(IFG)	6.1~ < 7.0	< 7.8	6.0~ < 6.5	1.有典型糖尿病症状,符合以上 1 项
糖耐量减低(IGT)	< 7.0	7.8~ < 11.1	6.0~ < 6.5	2.无典型糖尿病症状,符合以上 2 项
糖尿病	≥ 7.0	≥ 11.1	≥ 6.5	3.无典型糖尿病症状,仅 1 项符合,需改日复查再确认

注:WHO 为世界卫生组织;IFG 和 IGT 统称为糖调节受损,也称糖尿病前期;OGTT 为口服 75 g 葡萄糖耐量试验;HbA_{1c} 为糖化血红蛋白;表内血糖均指静脉血浆血糖;糖尿病典型症状:烦渴多饮、多尿、多食、不明原因的体重下降;^a为美国糖尿病学会 2018 标准



议择期行 OGTT, 有助于了解是否处于糖调节受损亦或无症状糖尿病状态。

2. 对 OGTT 0 h 和 2 h 血糖正常, 仅 OGTT 1 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者, 已有研究显示这组人群具有的 OGTT 血糖曲线下面积和后期发展为糖尿病的临床转归与 IGT 相似, 是血糖异常的一种早期表现形式^[25-26]。2024 年国际糖尿病联盟 (IDF) 建议 OGTT 1 h 血糖作为糖尿病前期 (≥ 8.6 mmol/L) 和 2 型糖尿病 (≥ 11.6 mmol/L) 的诊断依据之一^[27], 但尚未被正式列入国内外糖尿病诊疗指南。建议对有类似检测异常的老年人, 起始糖尿病的生活方式管理, 酌情监测餐后血糖, 择期复查 OGTT。

3. 判别过程中需除外 1 周内严重感染、心脑血管急性病变、严重外 (创) 伤、急性胰腺炎等可引发应激性高血糖的影响因素, 也需了解是否合并皮质醇增多症、甲状腺功能亢进症、垂体生长激素腺瘤等导致胰岛素抵抗的内分泌疾病, 或有糖皮质激素、肿瘤化疗等药物应用。

二、老年糖尿病的分型

1. 1 型糖尿病: 病理生理学特征是胰岛 β 细胞数量显著减少和消失导致的胰岛素分泌显著下降或缺失, 空腹 C 肽多 < 333 pmol/L (< 1 ng/ml)。包括经典的 1 型糖尿病和成人隐匿性自身免疫性糖尿病 (LADA), 发病早期可检测到血清中胰岛细胞相关抗体。这些患者多数是在老年前患病后进入老年, 各年龄段患病率相近 (0.32%~0.44%)^[28]。老年 LADA 在表型和遗传上与年轻 LADA 不同 (HLA-DQ 遗传背景差异显著), 其临床 (有更好的残余 β 细胞功能和更高的胰岛素抵抗水平, 代谢综合征特征更多, 胰岛自身抗体阳性比例相似) 和遗传特征更接近于老年 2 型糖尿病^[29]。

2. 2 型糖尿病: 病理生理学特征为胰岛素调控葡萄糖的代谢能力下降 (胰岛素抵抗) 伴胰岛 β 细胞功能缺陷所导致的胰岛素分泌不足 (或相对减少), 约占老年糖尿病的 95% (为本指南关注人群), 其中约 70% 具有老年后慢性发病、血糖逐步升高、胰岛素抵抗多于胰岛素分泌不足、50% 以上为超重/肥胖 (尤其是腹型肥胖) 状态的临床特点^[30]。

3. 特殊类型糖尿病: 包括胰岛 β 细胞功能缺陷性单基因糖尿病、胰岛素作用缺陷性单基因糖尿病、胰源性糖尿病、内分泌疾病所致糖尿病、药物或化学品所致糖尿病、感染相关性糖尿病、免疫介导性糖尿病、其他与糖尿病相关的遗传综合征等 8 类病因学相对明确的糖尿病。

老年 2 型糖尿病筛查与三级预防

【要点提示】

- 老年人健康查体除空腹血糖外, 推荐增加标准餐后 2 h 血糖筛查 (证据 C, 推荐 II a)
- 因各种原因首次急诊的老年患者应测定空腹或随机血糖 (证据 B, 推荐 II a)
- HbA_{1c} 的测定有助于各类糖尿病患者病情判断和治疗选择 (证据 B, 推荐 I)
- 糖尿病前期和新发糖尿病是老年糖尿病管理的重点人群 (证据 A, 推荐 I)
- 定期进行糖尿病并发症的筛查和脏器功能的评估, 综合治疗 (证据 B, 推荐 I)

一、老年糖尿病筛查

糖尿病筛查是老年人健康体检的必要项目, 体检有 HbA_{1c} 检测项目时, 可以结合空腹血糖共同评估糖代谢状态。如采用馒头餐 (需标准 100 g 面粉制作) 2 h 血糖检测作筛查, 馒头餐 2 h 血糖 7.8~ < 11.1 mmol/L 需进一步行 OGTT 明确诊断, 如 ≥ 11.1 mmol/L, 可作为糖尿病诊断依据之一^[31]。

门诊首次就诊的老年患者有静脉采血需求时, 均应测定空腹或随机血糖, 对结果显示空腹血糖 > 6.1 ~ < 7.0 mmol/L、随机血糖 > 7.8 ~ < 11.1 mmol/L 者, 建议到内分泌专科就诊, 进一步评估血糖和胰岛 β 细胞功能。如检测指标已满足表 3 糖尿病诊断标准者, 除外应激情况可明确诊断。对各种原因入院的老年患者, 建议在检测血糖的基础上增加 HbA_{1c} 的测定, 有助于糖尿病的诊断和了解近期总体血糖控制情况。

二、老年 2 型糖尿病的三级预防

1. 一级预防: 预防糖尿病发生 (治未病)。对于糖尿病前期的老年人, 要进行常态化防治糖尿病及相关代谢疾病的科普宣教, 提倡健康生活方式, 推动落实老年人群定期糖尿病筛查的基本公共卫生和医保政策, 力争尽早发现异常并开始生活方式管理, 降低糖尿病发病率。大庆研究 30 年报告显示, 生活方式干预成功延缓了糖尿病发病也有益于减缓脏器损害^[32-33]。

2. 二级预防: 预防糖尿病并发症, 保护脏器功能。我国糖尿病知晓率低^[3], 首次因并发症就诊才确诊糖尿病的现象很普遍, 糖尿病起始治疗太晚是并发症高发的重要因素。约 2/3 老年后罹患糖尿病患者均有机会早起步优化血糖管理, 控制各项代谢异常指标接近正常水平, 减少并发症发生及其危



害^[9]。积极促进基层医疗机构共同筛查和管理糖尿病患者,推进和完善互联网信息获取、机构+医保联合监管,提高患者的知晓率、治疗率、达标率和自我管理水平,力争有效减少糖尿病并发症的发生和发展,维护心脑血管肾脏器功能。

3. 三级预防:降低并发症相关的致死、致残率。定期进行糖尿病并发症和脏器功能的评估,针对已有糖尿病并发症的患者,规范糖尿病管理流程,督促患者严格进行饮食、运动管理,自我血糖测定,及时合理用药,尽可能最优控制各项代谢异常指标。积极处置并发症,保护脏器功能,综合控制心脑血管病变危险因素,降低并发症相关的致残、致死率。

老年 2 型糖尿病治疗策略的优化

【要点提示】

- 对老年 2 型糖尿病患者进行有关血糖水平、胰岛功能水平、并发症及合并症情况、脏器功能和个人生活能力 5 个方面的综合评估是制定个体化治疗方案的基础(证据 A, 推荐 I)
- 早预防、早诊断、早治疗、早达标是老年 2 型糖尿病优化治疗结局的基本原则(证据 B, 推荐 I)
- 制定个体化的血糖控制目标,使老年 2 型糖尿病患者获益最大化、风险最小化(证据 A, 推荐 I)
- 以 HbA_{1c} 界定的血糖控制目标,达标值是 $<7.0\%$;适合于大多数预期寿命较长、无低血糖风险、尚无严重心脑血管病变的老年 2 型糖尿病患者(证据 A, 推荐 I)
- 新诊断、自我管理能力强者可进一步优化至 $HbA_{1c} < 6.5\%$,以减少慢性并发症发生(证据 B, 推荐 II a)
- $HbA_{1c} < 8.5\%$,对应空腹血糖 $< 8.5 \text{ mmol/L}$ 和餐后 2 h 血糖 $< 13.9 \text{ mmol/L}$,为老年糖尿病患者可接受的血糖控制标准。适用于病程长、血糖控制有难度、伴有影响寿命的疾病、低血糖风险高的老年糖尿病患者,需避免糖尿病急性并发症的发生(证据 B, 推荐 I)
- 关注餐后血糖、减少血糖波动、血糖控制目标范围内时间(TIR) $> 70\%$,有益于降低对血管的损伤,改善心血管不良预后(证据 A, 推荐 I)

一、综合评估的策略

对患者情况的综合评估是制定老年糖尿病个

性化治疗方案的基础条件,对初诊/首次就诊者均需进行如以下 5 个方面的评估^[3],根据总体水平确定复诊再评估计划。

1. 患者的血糖控制水平:包括总体水平(HbA_{1c})、实际血糖波动情况(幅度大小和影响因素)、血糖变化的特点(空腹或餐后血糖升高为主,短期还是长期高血糖)、影响血糖控制的因素(包括饮食和运动情况、现有降糖药治疗方案)、低血糖发生的风险等。

2. 患者自身糖调节能力:对老年糖尿病患者,需在血糖检测同步测定血浆胰岛素和/或 C 肽浓度,结合病程、血糖变化情况了解患者胰岛 β 细胞分泌水平和胰岛素抵抗程度。

3. 是否合并高血压、血脂异常、高尿酸血症(痛风)和肥胖:凡是老年人均应定期进行体重、腰围、血压测定,鼓励患者学会自己观察桡动脉、足背动脉搏动和测量脉率。每年到医疗单位测定空腹血糖、血脂四项、血尿酸,同时测定血液肝肾功能指标,有条件者可测定血清白蛋白、电解质、同型半胱氨酸水平,有助于为患者确定饮食食谱、制定综合治疗方案。

4. 并发症和脏器功能:通过眼底检查、足部 10 g 尼龙丝检测、尿微量白蛋白/肌酐比值测定、颈动脉/下肢动脉 B 超检查等进行糖尿病并发症的早期筛查,了解是否存在糖尿病并发症及病变程度。根据既往病史、体征、相关检查了解主要脏器功能是否存在异常或潜在的功能不全,包括心、脑、肺、肾和胃肠道功能(应用阿司匹林有无出血风险)。有无伴存影响寿命的恶性肿瘤、严重疾病,营养状况如何(可借助微型营养评定简表,Mini 简表),有无肌少症[可借助简易五项评分问卷(SARC-F)量表],评估预期寿命。鼓励老年患者主动接受口腔(牙龈和牙齿)检查,及时防治牙龈病变和龋病。

5. 患者的自我管理:从智能(文化水平、理解能力和智力测评)和体能(肢体运动的灵活度和耐力,握力器和 3 m 折返走)方面判断患者的依从性、跌倒和骨折风险;从糖尿病知识获取程度和自我健康需求判断患者的自我约束力;必要时通过认知功能[借助简易智力状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、老年失能评估量表]、精神状态(老年抑郁量表)、视力和听力损害程度、日常生活能力(ADL)量表的评估,判断患者的个人行动能力;从患者实际医疗需求和医疗经费是否充足,了解患者治病的财力资源(个人、家人和社



会支持的总和)和社会支持力度。

糖尿病专科医师或专科护士应该充分了解上述 5 个方面的内容。基层医疗单位可根据实际条件进行评估,尽可能做到对患者有全面了解,便于实施精准治疗和管理。

二、“四早”原则

1. 早预防:观念的转变很重要。糖尿病、高血压、血脂紊乱、高尿酸血症和中心性肥胖(四高+肥胖)是具有遗传背景、受环境因素影响、多项组合高发的慢性代谢综合征,预防则需遵从“治未病”理念。积极进行糖尿病防治知识的学习和宣教,提倡健康生活方式。特别是糖尿病的高危人群(有家族史者、腹型肥胖者、高血压患者、高 TG 血症患者、高胰岛素血症患者)应列为重点防治对象,做好糖尿病的一级预防(防发病)。

2. 早诊断:2 型糖尿病的发展可经历高胰岛素-正常血糖的代偿期、血糖轻度异常的糖尿病前期、糖尿病的早期(血糖轻中度升高)及并发症损害阶段。鼓励高危患者定期进行糖尿病筛查,早发现潜在的糖尿病风险,早开始保护自身 β 细胞功能。联合空腹血糖、随机或餐后 2 h 血糖和 HbA_{1c} 检测,或采用 OGTT 进行糖尿病筛查,有助于减少漏诊率。切勿放松处于糖代谢水平异常人群的前期管理。

3. 早治疗:包括尽早开始治疗性生活方式干预(TLC,即糖尿病饮食运动管理)、及时启用口服降糖药和适时开始胰岛素治疗。检查发现空腹血糖 $> 6.1 \text{ mmol/L}$ 、餐后 2 h 血糖或随机血糖 $> 7.8 \text{ mmol/L}$ 或 $\text{HbA}_{1c} > 6.0\%$,是开始通过 TLC 防治糖尿病的警示点。单纯 TLC 可以使糖尿病的发病率减少 $40\% \sim 58\%$ ^[34-35],二甲双胍、阿卡波糖和吡格列酮的药物干预研究分别降低糖尿病发病率 77% 、 88% 和 60% ^[36-38]。在糖尿病的治疗模式上,避免因“放宽控制标准”而延误尽早开始生活方式管理和降糖治疗的情况发生,更需改变临危才就诊的“救赎”模式。已诊断的老年糖尿病患者,在饮食和运动治疗的基础上 $\text{HbA}_{1c} \geq 7.0\%$,需要考虑辅用口服降糖药物治疗(参见高血糖的药物治疗章节),将 HbA_{1c} 控制在 7.0% 以内有利于减少糖尿病并发症。联合 2~3 种以上降糖药治疗后 HbA_{1c} 仍 $> 7.5\%$,可以考虑起始基础胰岛素治疗,但对饮食控制差、肥胖、自身胰岛素分泌水平不低的患者不宜过早应用胰岛素,需先严格生活方式管理并优先选用有减轻体重作用的二甲双胍、胰高糖素样肽 1 受体激动剂

(GLP-1RA)、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT-2i)。

4. 早达标:老年糖尿病患者的个性化控制目标包括血糖和非血糖的其他代谢相关指标。已有研究显示,对存在多项心血管危险因素老年糖尿病患者,尽早综合控制多重心血管危险因素达标方可早获益^[39]。

三、老年糖尿病患者个性化控制目标的制定

制定个性化控制目标的目的是在治疗中使患者的生存获得最大利益和最小风险,落实过程中需兼顾来自医生角度的判断与患者自身承受能力的协调。

(一)老年糖尿病血糖控制目标

2 型糖尿病是个复杂性疾病,每个人的遗传背景、伴随疾病、疾病发展的阶段、社会环境、治疗需求等差异很大,需要为患者制定个性化的血糖控制目标。已有研究提示起病早期(< 5 年病程)、 HbA_{1c} 控制理想($6.5\% \sim 7\%$)、TIR ($3.9 \sim 10.0 \text{ mmol/L}$) $> 70\%$ 的患者结局优于起始治疗晚、血糖长期控制差者^[3]。糖尿病病程长、胰岛 β 细胞功能差、并发症后期、缺乏自我管理能力和应用胰岛素/胰岛素促泌剂(低血糖风险大)是公认放宽血糖控制标准的影响因素,年龄并不是直接的影响因素。多个学术组织对老年糖尿病患者的血糖控制标准均有不同程度的放宽($\text{HbA}_{1c} 7.5\% \sim 9.5\%$)^[40-41],但并没有提供可以借鉴的临床证据。这种放宽的标准常被误认为老年患者 $\text{HbA}_{1c} > 7.5\%$ 时才需要治疗,从而延误了早期控制血糖、保护胰岛 β 细胞的时机^[42]。我国老年 2 型糖尿病人群中大多数为 60~75 岁、新发糖尿病、病程在 10 年以内、预期寿命在 10 年以上、有条件接受健康理念管理好糖尿病的患者。而对病程长、已有糖尿病并发症和心脑血管功能受损的老年糖尿病患者制定血糖控制标准要关注获益和降糖风险(低血糖)^[43-44]。空腹血糖和血糖变异性是影响 HbA_{1c} 变化的两个主要方面, $\text{HbA}_{1c} > 7.0\%$ 后,血糖变异性的影响逐渐增大^[45-46]。患者饮食量或运动量无规律增减、应用胰岛素或胰岛素促泌剂是血糖变异性增加、出现低血糖的主要影响因素^[47-48]。提高糖尿病患者自我管理能力,对新诊断或病程短的老年糖尿病患者优先选用其他 6 类降糖药(单药或联合,见降糖药章节)可很好控制血糖且不引发低血糖。对因胰岛素分泌不足或缺乏需应用胰岛素促泌剂或胰岛素时,要用量适度并及时提醒患者防范低血糖发生,学会调整饮食量、运动量和降糖药量



的三点平衡。

老年糖尿病患者临床表现存在更多的异质性,在综合评估的基础上,诊疗策略的制定需“关注起点,平衡靶点”。基于对每个患者都力争最优化的治疗和管理又避免过度医疗和规避治疗风险的理念并简化分层,对老年患者血糖控制可参考如下标准(表4)。

1. $HbA_{1c} \leq 7.0\%$, 对应的空腹血糖 $4.4 \sim 7.0$ mmol/L 和餐后 2 h 血糖 <10.0 mmol/L: 目的是良好控制血糖以争取长期获益。适用于新诊断、短病程、自我管理能力强、医疗条件较好的患者,或是应用胰岛素促泌剂或胰岛素治疗、能规避低血糖风险的老年患者。对于早发现血糖异常、早开始自我管理和治疗的老年糖尿病患者有条件可以控制血糖至正常水平,更好保护自身胰岛 β 细胞功能,减少糖尿病并发症风险。

2. $HbA_{1c} > 7.0\% \sim 8.0\%$, 对应的空腹血糖 <7.5 mmol/L 和餐后 2 h 血糖 <11.1 mmol/L: 作为最优控制和可接受控制标准的中间调整阶段,适用于自我管理能力欠佳的老年糖尿病患者。

3. $HbA_{1c} > 8.0\% \sim 8.5\%$, 对应的空腹血糖 <8.5 mmol/L 和餐后 2 h 血糖 <13.9 mmol/L: 适用于血糖控制有难度、从严格控制血糖获益有限的糖尿病患者,侧重于避免严重高血糖(>16.7 mmol/L)引发的糖尿病急性并发症和难治性感染等情况发生。

除了空腹、餐后测量点血糖和 HbA_{1c} , 已明确一日血糖波动与每日空腹血糖变异性增加(DEVOTE 研究^[49])均与严重低血糖、主要心血管不良事件和全因死亡的风险增加有关。近年关注到全天血糖控制 TIR 水平与微血管和大血管损伤之间的关联^[50], 在短期连续血糖监测数据或一天 7 点位以上血糖数据(两方法相关性良好^[51])的分析中, TIR 低

于 70% 独立于 HbA_{1c} 预示存在糖尿病相关微血管和大血管病变的风险^[52], Vigersky 和 McMahon^[53] 和 Beck 等^[54] 的研究根据线性回归模型的结果推导出了 TIR 与 HbA_{1c} 的换算关系: 70% 的 TIR 对应的 HbA_{1c} 为 $6.7\% \sim 7.0\%$, 在这些研究的基础上, TIR 国际共识(2019)^[55]、美国糖尿病学会(ADA)(2021)和 CDS(2020)均将 TIR $>70\%$ 定为一项良好血糖控制的目标值, 提高 TIR 水平可以作为改善糖尿病患者血糖控制的措施之一。

(二)非血糖的其他代谢相关指标(参见后节)

糖尿病教育和患者自我管理

【要点提示】

- 糖尿病教育可以显著改善患者 HbA_{1c} 水平和糖尿病整体控制水平(证据 B, 推荐 I)
- 提供具有老年人特色、个性化、多种形式的糖尿病管理(饮食、运动、血糖监测、健康行为)的教材和实施办法, 鼓励和促进患者及家属主动参与血糖管理(证据 B, 推荐 I)
- 加强糖尿病患者的入门教育和早期定位管理(责任医生)有助于改善预后(证据 B, 推荐 I)
- 医院-社区联合的糖尿病分级管理体系是改善糖尿病整体管理水平的必要措施(证据 B, 推荐 I)

糖尿病的综合治疗包括糖尿病教育、患者自我管理和血糖监测、饮食治疗、运动治疗和降糖药物治疗。前四项是糖尿病治疗的基本措施, 降糖药物是重要的支持治疗。重视老年患者糖尿病防治知识教育和具有老年人特色的管理是提高糖尿病治疗水平的重要举措。有研究显示加强糖尿病患者的入门教育和早期定位管理(固定医疗单位和医

表 4 老年 2 型糖尿病血糖控制标准

项目	良好控制标准	中间过渡阶段	可接受标准
糖化血红蛋白(%)	≤ 7.0	$>7.0 \sim 8.0$	$>8.0 \sim 8.5$
空腹血糖(mmol/L)	$4.4 \sim 7.0$	$5.0 \sim 7.5$	$5.6 \sim 8.5$
餐后 2 h 血糖(mmol/L)	<10.0	<11.1	<13.9
治疗目标	控制并发症发生	减缓并发症发生	避免高血糖的直接危害
适用的患者条件	适用于新诊断、病程短、低血糖风险低、应用非胰岛素促泌剂类降糖药物治疗为主、自理能力好或有良好辅助生活条件的老年糖尿病患者。能早发现血糖异常者, 有条件可以控制 $HbA_{1c} < 6.5\%$	适用于预期生存期 >5 年、中等程度并发症及伴发疾病、有低血糖风险、应用胰岛素促泌剂类降糖药物或以多次胰岛素注射治疗为主、自我管理能力欠佳的老年糖尿病患者。希望在治疗调整中转向良好控制	适用于预期寿命 <5 年、伴有影响寿命的疾病、有严重低血糖发生史、反复合并感染、急性心脑血管病变、急性病入院治疗期间、完全丧失自我管理能力和缺少良好护理的老年糖尿病患者。需避免高血糖造成的直接损害



生)有助于改善预后^[56]。需要提高不同分级诊疗机构规范化糖尿病管理及进行糖尿病防治知识宣传和教育的能力,鼓励和促进患者及家属主动参与血糖管理。

一、糖尿病教育的目的和内容

对初诊或新就诊的糖尿病患者,要尽可能清晰地告知患者糖尿病的性质、危害、患者自我管理的重要作用,使患者能够理解需长期管理(治疗)的必要性,主动参与日常自我管理和定期医疗机构的检查评估。

根据三级防治的原则,有针对性地讲解糖尿病基本管理(饮食、运动、血糖监测、健康行为)的要点和实施方式,血糖控制和并发症防治的近期和远期目标,日常生活中调整心态、皮肤护理、防跌倒、应激情况的自我救治等,使患者采取有利于疾病控制、改善不良结局的生活方式。可以采取多种形式对糖尿病(及糖尿病前期)患者和家属及可能罹患糖尿病的高危人群,进行糖尿病防治知识和自我管理方式的教育。

为应用降糖药治疗的患者介绍药物应用方法及注意事项,尤其是应用胰岛素促泌剂和/或胰岛素治疗时防止低血糖发生的知识,有益于提高药物治疗的效果和患者依从性。对自我管理能力较强的患者,可告知在日常生活(饮食量、运动量)变换时,如何根据血糖监测情况自己小剂量调整降糖药量的技巧,以保持血糖稳定、防止低血糖发生。

吸烟可加重老年糖尿病患者血管病变、肺功能异常,要力劝戒烟。

不断更新、循序渐进的糖尿病知识再教育是必不可少的环节;为患者制定相应的随访和医患沟通计划并落实,督促和帮助患者实施有效的管理策略,促进糖尿病患者长期带病健康生存。

在我国目前的三级诊疗体系中,促进三级以上医院组建“六师”共管的团队(由糖尿病专科医师、专科护师、专科药师、心理咨询师、营养师和运动管理师组成)十分重要,提高二、三级医院糖尿病专科医师进行糖尿病教育的主动性、提高社区基层全科医师糖尿病防治知识的宣教能力,是改善糖尿病整体管理水平的必要措施。

二、老年糖尿病患者的自我管理和支持

老年糖尿病患者(和/或家属、照护者)自我管理主要涉及以下6个方面的内容:(1)主动通过多种途径进行防治糖尿病知识的自我学习。(2)在医生指导下参与制定和实施有益于控制各项代谢指

标的饮食和运动计划。(3)有计划地进行血糖、血压、脉率、体重自我监测并记录,在此过程中学会分析影响自己血糖变化的因素(发现问题)并找寻(学习探讨或与专科医护人员联系)解决方法。(4)关注和学习自己所用治疗药物的效用和副作用,服药时间与起居和进餐的关系,按医嘱整理全天的服药单,认真按时、按量服用,提高药物治疗效果。(5)定期到医疗机构进行总体代谢指标的检查 and 并发症及脏器功能的评估,及时发现和治疗并发症,学习心脑血管病变危急情况及低血糖的自我救治方法,降低严重医疗事件发生的不良后果。(6)老年退行性变化的自我评估和预防,涉及体能(听力、视力、肢体运动)和智能(记忆力、识别能力、运算能力)的维护。

给患者制定自我管理计划时需根据其诊疗经历、治疗需求、理解能力、自我操作水平区别对待,提供个体化的管理方案。提高患者自我管理能力的原则是由浅入深、从简至难。对新诊断的老年糖尿病患者先要进行“四会”的入门教育:会生活(饮食和运动),会检测血糖,会用药,会就诊。在其后的随诊中,对有能力的患者不断鼓励和教育,逐渐实施上述6项措施,提高自我管理能力。来自糖尿病、内分泌专业学会及互联网+社区联合组织的糖尿病自我管理支持(DSMS)模式,在实现“医院-社区-家庭(个人)”一体化、支持糖尿病患者实现自我管理能力提高的循环链构建中起了重要作用。

老年糖尿病的饮食管理

【要点提示】

- 根据患者年龄、身高、体重、代谢指标、脏器功能配置个性化饮食处方,保证生理活动需求,不增加代谢负担(证据C,推荐I)
- 供能营养素应以碳水化合物(45%~55%)为宜,多选择能量密度高且富含膳食纤维、低升糖指数的食物,增加蔬菜和适当比例的低糖水果(证据B,推荐I)
- 蛋白摄入建议为 $1.0\sim 1.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,以优质蛋白为主,可改善胰岛素抵抗,减轻年龄相关的肌肉减少(证据A,推荐I)
- 合并高尿酸血症、高TG血症者需给予低嘌呤、低脂肪饮食(证据A,推荐I)
- 改变进食习惯,减慢进食速度,先汤菜后主食,有利于减少餐后血糖波动(证据B,推荐I)



进入老年后,人体代谢水平随着年龄的增长而逐渐下降,同时运动机能也逐渐降低,导致肌肉逐年减少。一部分老年患者存在长期能量摄入超标的现象,表现为内脏脂肪存储过多、肌肉存量衰减型肥胖;另有部分老年患者因多种原因合并食欲减退、味觉或嗅觉异常、吞咽困难、口腔或牙齿等问题影响食物消化过程,导致体重过低和/或肌少症的发生^[57]。饮食结构单一、精制碳水化合物比例过大^[58]、进食方式欠合理的不良饮食习惯是造成血糖波动大、餐后高血糖的重要影响因素,而不恰当的限制饮食也会给老年糖尿病患者带来额外的风险。

糖尿病的饮食管理应当保证生理所需能量供给、合理调配饮食结构(根据个体的代谢水平)和进餐模式(少吃多餐、慢吃、先汤菜后主食)^[59-60]。

开具糖尿病饮食处方应根据患者的身高、体重(理想体重和实测体重)、运动量、性别、年龄计算一日总热卡,按个体代谢水平分配三大供能营养素所占比例。先限定碳水化合物类食物供能比为45%~55%,多选择能量密度高且富含膳食纤维、升血糖指数低的全谷物食品(约占1/3)^[61];多蔬菜(>500 g/d,其能量占比可忽略);低糖水果类约占5%~10%。其后蛋白质摄入量约占25%~30%,各指南推荐健康老年人1.0~1.3 g·kg⁻¹·d⁻¹(理想体重,后同),有急性或慢性疾病的患者1.2~1.5 g·kg⁻¹·d⁻¹,对于尚未透析的老年慢性肾脏病(CKD)患者,建议为0.6~0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹。有严重疾病或显著营养不良的老年人可能需要2.0 g·kg⁻¹·d⁻¹蛋白质^[62]。用大豆蛋白替代某些动物蛋白可能会改善某些心血管疾病危险因素,而肾功能没有变化。与酪蛋白或大豆蛋白相比,乳清蛋白有更高的食物热效应、更强的饱腹感并有益于降低餐后血糖^[63]。合并高尿酸血症的患者要低嘌呤饮食(控制植物蛋白摄入量,优选奶蛋类优质蛋白食物),保证入水量(>2 000 ml/d)。通常脂肪类食物占比25%~30%,合并高TG血症者需控制脂肪类食物摄入(15%~20%),严格控制油脂类、油炸食物及干果入量。

确定三大供能营养素所占比例后,通过等能量(90 kcal/份)食物换算表折算具体谷薯类、蛋白质类和脂肪类食物的实重量并给出三餐分配建议(配制饮食计划表)。具体的配置要因人而异,适合老年人个体差异大的需求。有条件的患者最好能由注册营养师提供个体化的医学营养指导。

营养不良在老年人中很常见,可增加营养不良风险的疾病有:胃轻瘫、肠道动力功能障碍、帕金森

病、精神疾病和抑郁、慢性阻塞性肺疾病、肾衰竭、神经机能障碍、口腔疾病。老年患者因为厌食、味觉和嗅觉的改变、咀嚼和吞咽困难,尤其是独居、缺乏关爱或经济上有困难时,导致主动进食、均衡饮食的能力下降,发生营养不良和微量元素缺乏的风险会上升。有吞咽障碍者采用“菜肉饭混合匀浆膳”有助于保证营养均衡,必要时可辅用糖尿病特殊配方肠内营养制剂,在增加能量摄入的同时维持血糖控制。总体健康状态尚好的老年糖尿病患者,在控制饮食的基础上可以适度饮酒,但需注意主食量的调整,避免血糖过高或发生低血糖(通过监测血糖自我管理)。

老年糖尿病的运动治疗

【要点提示】

- 糖尿病运动治疗目标是保持良好身体素质和有助于血糖控制(证据B,推荐I)
- 老年糖尿病患者可以选择个性化、易于进行和坚持、有增肌作用的全身和肢体运动方式及运动时间(30~45 min/d)(证据C,推荐II a)
- 无行走困难的老年糖尿病患者,建议每日三餐后适量的近距离活动,有利于缓解餐后高血糖(证据B,推荐I)
- 运动前做准备活动,运动中注意防跌倒、防骨折(证据A,推荐I)

运动治疗需要兼顾有助于血糖控制和保持良好的身体素质(体重和灵活性)两方面,适度的运动(兼顾工作、运动和休闲)较单纯饮食控制更有益于老年人代谢和心理平衡的调整^[64]。老年患者的运动管理更需个体化。体能和智能水平正常者,选择能进行、容易坚持的全身或肢体运动方式(快走、游泳、乒乓球、羽毛球、门球、广播操、运动器械等)。结合轻度、中度运动消耗量安排时间,提倡每日三餐后适量的近距离轻度活动,有利于缓解餐后高血糖。结合30~45 min/d(每周3~5次)的体能和素质锻炼(有增肌作用的全身和肢体运动方式),增强体质并保持身体灵活性,注意八大关节(颈部关节、肩关节、肘关节、腕指多关节、脊柱多关节、髋关节、膝关节、踝趾多关节)的适度、多方位活动,有助于防跌倒、防骨折。结合有计划的抗阻力运动,如对掌、举重物、抬腿保持、平手半蹲等可以帮助老年患者延缓肌肉减少。肥胖者可通过适当增加有氧运动量消耗脂肪储存^[65]。运动前需进行运动安全性评



估,重点关注心脑血管和运动机能指标。运动前后应常规对鞋袜及足部进行检查,应避免在高温高湿的环境中进行运动^[66]。除急性心脑血管病、急性感染、重症心肺肝肾功能不全、急性损伤等危重情况不宜运动外,处于疾病恢复期、慢性残障状态等的老年患者也鼓励在可耐受时间段、相对固定体位(卧位、坐位或立位)进行四肢关节活动,有助于预防肌少症及促进疾病的康复。

老年糖尿病患者血糖的自我监测

【要点提示】

- 自我血糖监测(SMBG)有助于患者了解自己病情并为降糖治疗提供依据(证据A,推荐I)
- 根据病情、有计划地进行血糖监测,有助于患者自我管理,协助降糖方案的调整,促进血糖的理想控制(证据B,推荐I)
- 病情变化时多点或连续血糖监测有利于为更好调整降糖治疗提供信息(证据A,推荐I)

SMBG是患者了解自己血糖控制状态和提高自我血糖管理水平的必要措施,有助于促进血糖的理想控制。

血糖监测以三餐前(空腹)、餐后2h及晚睡前的7点血糖为标准模式,结合并记录每餐摄入食物和餐后运动情况,分析血糖变化影响因素并修正不利于血糖控制的生活习惯及调整降糖药物。根据血糖控制情况和患者自我管理能力的提高,7点血糖可以调整为多种模式(表5)。早晚餐前血糖是最简单反映全天的基点血糖(模式1)^[67];三餐前和晚睡前血糖是全天的基线血糖(模式2),与HbA_{1c}相关性最好;7点血糖能代表患者全天受饮食影响的血糖变化情况(模式3);持续葡萄糖监测系统(CGMS)能精确显示24h血糖的变化情况(模

式6)^[68-69]。新诊断或从未进行SMBG的老年糖尿病患者,若有条件则首选模式3或6,提供全天血糖变化情况;也可选模式2,待基线血糖降至理想水平(6.5 mmol/L以下)再关注餐后血糖。血糖控制稳定的患者可酌情增加模式4,即隔1~2d轮换进行不同餐前和餐后2h的配对血糖监测。如果餐后2h血糖较餐前增幅>5 mmol/L,首先要调整的是主食量和进餐方式,再调整或辅用侧重降低餐后血糖的药物。有夜间低血糖嫌疑者还需增加夜间3:00左右的血糖测定(模式5),不推荐没有餐前血糖作对照的单点餐后血糖测定。血糖控制相对稳定的患者可选择模式1,每周1~2d观察可能的血糖变化,以便发现问题及时调整治疗。模式1也适合自己操作有困难的老年患者到社区医疗站进行血糖监测。病情变化或合并急性、重症疾病时,根据病情和医疗条件选择模式2、3、6,便于及时观察血糖变化和调整治疗。

SMBG过程中应告知患者的注意事项:(1)需仔细阅读血糖仪说明书,按照操作程序进行血糖测定。日常所用快速血糖测定仪是采取外周毛细血管血测定血糖,CGMS是通过葡萄糖传感器测定皮下组织间液的葡萄糖,虽然这些检测仪都做过系统校正,但与通常静脉采血测定的血浆血糖值还会有一定程度的误差。建议在首次使用任一款血糖仪之初,有计划地在静脉测定血糖同时用自己的血糖仪测定血糖以做比较,了解大概的差值。(2)学习不同“点血糖”和“7点血糖”的控制标准,通过记录自我测定的血糖数值可以计算TIR(是否>70%),了解自己血糖控制水平。(3)根据患者血糖控制水平,需要3~6个月到医院测定HbA_{1c}(有条件者加测糖化白蛋白),了解总体血糖控制情况,并与医生交流,调整降糖治疗方案。

表5 糖尿病患者自我血糖监测(SMBG)的不同模式及检测意义

序号	监测模式分类	血糖监测时点选择	检测意义
模式1	基点血糖监测	早、晚餐前	观察1天血糖的两个基点,可为平常血糖监测模式,尤其2次/d注射胰岛素的患者
模式2	常用血糖监测点	三餐餐前+晚睡前	观察全天血糖的基线水平,有无低血糖风险
模式3	全天血糖监测点	三餐餐前+三餐后2h+晚睡前	了解不同治疗状态下全天血糖变化情况
模式4	可选择的监测点	非同日轮换进行不同餐前和餐后2h的配对血糖监测	了解不同餐次的饮食与降糖药的因果关系
模式5	必要时增加的点	凌晨2:00—3:00,或特殊需要时	了解凌晨有无低血糖,特殊情况时血糖变化
模式6	特殊情况选用	24h动态血糖监测(CGMS)	详细了解血糖变化情况,用于新诊断、血糖波动大、急症救治时,常规血糖检测对调整治疗有难度的患者

注:CGMS为持续葡萄糖监测系统



高血糖的药物治疗

【要点提示】

- 在治疗前应评估胰岛功能,同时根据患者治疗时的血糖水平,以 HbA_{1c} 检测值为参考依据,制定单药或联合用药方案(证据 B, 推荐 I)
- 伴有肥胖或超重者,优先选择有减体重效用的二甲双胍、SGLT-2i、肠促胰岛素类激素受体激动剂(证据 A, 推荐 I)
- 合并动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)或心力衰竭、肾脏疾病高风险因素时,根据患者个体情况优先选择 SGLT-2i 或 GLP-1RA(证据 A, 推荐 I)
- 糖苷酶抑制剂可有效改善碳水化合物相关餐后高血糖,安全性好(证据 A, 推荐 I)
- 生活方式管理基础上, $\text{HbA}_{1c} > 7.5\%$, 较早联合用药控制血糖效果更优(证据 A, 推荐 I)
- 在生活方式和口服降糖药联合治疗的基础上,若血糖仍未达到控制目标,酌情起始胰岛素治疗,首选基础胰岛素(证据 A, 推荐 I)
- 伴存高血糖 ($\text{HbA}_{1c} > 9.5\%$, 空腹血糖 $> 12 \text{ mmol/L}$)、合并感染或急性并发症、处于手术或应激等特殊情况下建议多次胰岛素注射(强化治疗)或持续皮下胰岛素输注(CSII)方法(证据 A, 推荐 I)
- 应用胰岛素促泌剂和胰岛素治疗者,需关注低血糖的防治(证据 A, 推荐 I)
- 选择简化、易操作、低血糖风险小的用药模式能提高依从性(证据 B, 推荐 I)

起始降糖药物治疗之前,需关注对老年 2 型糖尿病患者的整体评估,了解是否存在影响降糖药选择的脏器功能异常,是否有合并用药的需求,空腹血清 C 肽水平(有条件检测, $\leq 333 \text{ pmol/L}$ 提示需要辅助胰岛素治疗, $\geq 832 \text{ pmol/L}$ 提示更多胰岛素抵抗,不建议胰岛素治疗^[70-71]),有无影响服药依从性的因素(经费、自我管理能力等)。近年来新型降糖药物及相关大型临床研究数据为糖尿病治疗提供了更多选择和获益证据。

一、降糖药的选用原则

介于 2 型糖尿病的 4 个代表性发展阶段,在选择降糖药的策略上需有所区别。糖尿病前期尽早保护胰岛 β 细胞、减轻胰岛素抵抗,可辅用非胰岛素促泌剂延缓糖尿病发生。胰岛素分泌不足阶段,在其他降糖药基础上,适时选用胰岛素促分泌剂、

必要时联合基础胰岛素。胰岛素缺乏为主时,以胰岛素治疗为主,辅用口服降糖药。除降血糖之外有减轻体重、控制 ASCVD、CKD 或心力衰竭需求时可优先选择 SGLT-2i、GLP-1RA 或二甲双胍类药物。根据患者就诊时的血糖水平、血清 C 肽水平,以 HbA_{1c} 检测值为参考依据(图 1),与以往阶梯式血糖控制模式相比,较早联合治疗的模式在总体血糖控制上长久效果更优^[72]。

遇到新诊断或未能良好管控血糖的老年糖尿病伴存高血糖 ($\text{HbA}_{1c} > 9.5\%$, 空腹血糖 $> 12 \text{ mmol/L}$)、合并感染或急性并发症、处于手术或应激状态、应用拮抗胰岛素作用的药物(如糖皮质激素)等特殊情况下,在生活方式管理基础上需积极采用胰岛素强化治疗模式,解除 β 细胞糖脂毒性,尽早纠正高血糖^[73]。病情稳定后再重新评估、调整治疗模式。不推荐老年患者常规降糖治疗中采用操作难度大的多次胰岛素治疗模式,见图 1。

目前所有降糖药的作用机制均有一定局限性,当单药治疗血糖不能达标时,联合机制互补的药物具有更大的优势。除了胰岛素泵能按需调整胰岛素用量外,其他胰岛素制剂往往也难顾及患者三餐血糖变化的需求,联合口服降糖药是非常实际、有效的治疗模式。

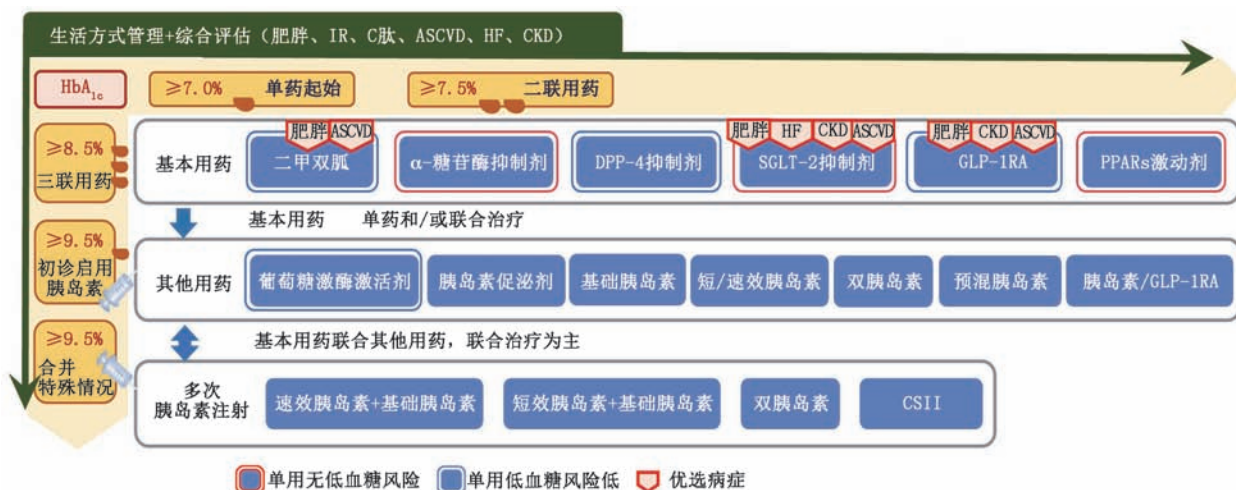
老年前患糖尿病的患者合并大血管、微血管病变的比例远高于老年后患糖尿病者,这部分患者胰岛 β 细胞功能多较差,平常血糖波动幅度大,治疗选择上要充分考虑到可能对降糖药应用的影响,特别是防止严重低血糖的发生。对有严重低血糖发生的老年患者,需调整胰岛素/胰岛素促泌剂的剂型或用量,以不发生低血糖、又无严重高血糖为血糖管理目标。

二、各类降糖药物应用注意点

(一)非胰岛素促泌剂(附录 1)

1. 二甲双胍:二甲双胍通过抑制肝糖异生、增加葡萄糖无氧酵解、改善外周组织胰岛素抵抗、多靶点改善糖脂代谢降血糖,对减轻体重^[74]、改善糖尿病预后也有效,是 2 型糖尿病患者控制高血糖的一线 and 基础用药,也是老年糖尿病患者(无年龄限制)首选且可长期应用(除外肾功能不全)的降糖药^[75]。二甲双胍本身没有肝肾毒性,以原型从肾脏排出。如估算的肾小球滤过率(eGFR)在 $45 \sim 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$,二甲双胍应减量; $\text{eGFR} < 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$,二甲双胍不推荐启用; $\text{eGFR} < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$,二甲双胍应停用^[76]。胃肠道反应大和体重较轻的老年





注:IR为胰岛素抵抗;ASCVD为动脉粥样硬化性心血管疾病;HF为心力衰竭;CKD为慢性肾脏病(糖尿病/代谢性病);HbA_{1c}为糖化血红蛋白;DPP-4为二肽基肽酶4;SGLT-2为钠-葡萄糖共转运蛋白2;GLP-1RA为胰高糖素样肽1受体激动剂;PPARs为过氧化物酶体增殖物激活受体;CSII为持续皮下胰岛素注射;特殊情况:合并感染或急性并发症、处于手术或应激状态、应用拮抗胰岛素作用的药物等

图1 老年2型糖尿病降血糖药物简化治疗路径

患者需小剂量起步,逐渐增加至有效剂量(1 000 mg/d),老年患者推荐的最大剂量是2 000 mg/d。国内盐酸二甲双胍有速释、缓释和控释剂型,后两种胃肠道副反应相对轻,也有多种与其他降糖药的合剂。二甲双胍可用于轻中度肝功能不全和心力衰竭的老年患者,但不用于缺氧或接受大手术的患者以避免乳酸性酸中毒的发生。长期服用二甲双胍需定期监测维生素B₁₂的水平,必要时补充维生素B₁₂(腺苷钴胺)。影像学检查使用碘化造影剂时,需按说明书及患者肾功能情况提前停用,并在结束造影后48 h根据肾功能情况恢复二甲双胍治疗。

2. α-糖苷酶抑制剂:α-糖苷酶抑制剂包括阿卡波糖、伏格列波糖和米格列醇。通过抑制肠道糖苷酶的活性延缓碳水化合物类食物的吸收降低餐后血糖,能参与肠道菌群和肠促胰素的调节,一定程度上改善胰岛素抵抗,单独服用不会发生低血糖,并能改善其他降糖药的低血糖风险,对以碳水化合物类食物为主要食物来源的中国老年糖尿病患者是首选降糖药之一^[77-78]。该类药物在餐中与第一口主食同服(或嚼服)药效更好。伏格列波糖0.3 mg、米格列醇100 mg与阿卡波糖100 mg,每日3次,有相似的降糖效果。服药后的胃肠道反应(腹胀、排气增多)米格列醇和伏格列波糖较轻,采用小剂量起始,逐渐加量可有效减少胃肠道反应。有胃肠道疾病、功能障碍或手术史者不宜选用。阿卡波糖(300 mg/d)和米格列醇(300 mg/d)治疗剂量有降低体重的作用^[79],可适用于需减轻体重的老年

糖尿病患者。阿卡波糖(STOP-NIDDM研究^[37]、ACE研究^[80])和伏格列波糖^[81]都有研究显示在糖尿病前期患者应用有延缓糖尿病进程的获益。胰岛素促泌剂或胰岛素合用糖苷酶抑制剂的患者如果出现低血糖,治疗时需口服或静脉给予葡萄糖制剂,食用蔗糖或淀粉类食物纠正低血糖的效果差。该类物质本身没有肾毒性,阿卡波糖和米格列醇有不同程度吸收入血,在eGFR<30 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²不宜应用。伏格列波糖极少吸收入血,在肾衰竭透析患者降糖治疗中有效且安全性好^[82]。阿卡波糖、伏格列波糖均有极少肝功能损伤报道,中重度肝硬化患者不宜选用。米格列醇在体内以原型从肾脏排出,不经肝脏代谢,对改善脂肪性肝病有协同作用^[83],对肝功能异常者无禁忌^[78]。

3. 过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARs)激动剂:PPARs是在体内分布广泛的核受体家族之一,有3个亚型(PPARα、PPARβ/δ、PPARγ)。罗格列酮和吡格列酮(原称格列酮类)是PPARγ的激动剂,可增加胰岛素敏感性降低血糖^[84-85],有延缓糖尿病进程和较长时间稳定血糖的临床疗效,有益于减慢心脑血管粥样硬化性病变的进程;但有增加体重、水肿、加重心力衰竭、加重骨质疏松(骨折)的风险。新药西格列他钠,对PPARα、PPARδ、PPARγ均有相对适度的激活效应(PPARs泛激动剂),可多靶点调节血糖、血脂、能量代谢,水肿、体重增加等副作用低于格列酮类^[86-87],不增加心血管事件发生风险。单药或联合其他非胰岛素类降糖药,在改善总体血糖水平、胰岛素抵抗、高TG血症、非酒精性



脂肪肝等多方面都有较好的治疗效果^[88-90]。适用于新发、胰岛素抵抗为主的老年糖尿病,起始及用药过程中需注意评估利弊。单用不引发低血糖,联合二甲双胍、SGLT-2i、GLP-1RA 降糖治疗,有助于增强疗效、减轻副作用。

4. SGLT-2i: 通过抑制肾脏近曲小管钠-葡萄糖共转运蛋白 2 重吸收葡萄糖,增加尿液中葡萄糖排出,达到降低血糖的作用^[91], SGLT-2i 的降糖疗效与二甲双胍相当。在增加尿中葡萄糖排出的同时也增加水、钠和尿酸的排出^[92],可减少人体总的葡萄糖负荷,增加脂肪动员,减少内脏脂肪(对骨骼肌影响小)^[93],减轻体重和降低血压。我国早上市的达格列净^[94-95]、恩格列净^[96-97]和卡格列净^[98-99]均有一系列心血管病和肾脏病结局的大型临床研究,结果显示主要心血管不良事件和心力衰竭住院率显著下降,改善代谢相关性脂肪肝病进展^[100]。减少糖尿病肾脏病(DKD)患者蛋白尿的排出,延缓肾功能下降^[101]。已被各指南推荐为该类患者的首选用药。老年糖尿病分组及老年亚组的研究分析均提示 SGLT-2i 的应用和获益不受年龄和糖尿病病程增长的影响^[102],尤其在合并心力衰竭和肾病的老年糖尿病患者获益更多^[103-104]。SGLT-2i 单独使用时不增加低血糖发生的风险,联合胰岛素或磺酰脲类药物时,可增加低血糖发生风险。SGLT-2i 在中度肾功能不全的患者可以减量使用。 $eGFR < 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的老年糖尿病患者不建议启用 SGLT-2i,已用药者需按说明书减量, $eGFR < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 者停用。SGLT-2i 的常见不良反应为泌尿系统感染、轻度酮尿。罕见的不良反应包括酮症酸中毒(多发生在 1 型糖尿病和自身胰岛素分泌不足的 2 型糖尿病患者),不适用于有营养障碍、瘦体型/肌少症、低钠血症、外周动脉闭塞及泌尿生殖道感染史的老年患者^[105-106]。不建议用于围手术期^[107]、有影响进食的检查、服用利尿剂、外(创)伤治疗期的老年糖尿病患者,慎用于糖尿病足病患者^[108]。可能的不良反应包括急性肾损伤(罕见)和骨折风险(罕见)^[109-110],初用药时注意避免直立性低血压和脱水,应用于高龄老年患者需评估利弊^[111-113]。卡格列净对胃肠道黏膜细胞上的钠-葡萄糖共转运蛋白 1 也有一定抑制作用,可延缓胃肠道葡萄糖的吸收速度。目前在我国被批准临床使用的还有艾托格列净^[114]、恒格列净(周制剂)^[115-117]、加格列净及多种 SGLT-2i 与二甲双胍的合剂(参见附录 1),其他几种 SGLT-2i: 卢格列净(luseogliflozin)^[118]、托格列净

(tofogliflozin)^[119]和依格列净(ipragliflozin)均有相似疗效^[120],已在国外上市或上市前研究。

5. 葡萄糖激酶激活剂(GKA): 多格列艾汀为异位变构葡萄糖激酶(GK)激活剂,作用于胰岛、肠道内分泌细胞以及肝脏等器官中的 GK 靶点,双向调节控糖激素的释放和葡萄糖处置。当血糖高于目标值时, GK 促进胰岛素释放、胰高糖素样肽 1 (GLP-1) 释放、肝糖原合成,从而降低血糖;当血糖低于目标值时, GK 调节胰岛 α 细胞,促进胰高糖素释放,从而避免发生低血糖,维持机体血糖稳态^[121]。多格列艾汀单药(150 mg/d)或联合二甲双胍治疗, HbA_{1c} 降低(去安慰剂效应)约 0.5%~0.6%,低血糖发生率为 0.3%^[122-124]。年龄不同(18~75 岁,尚无 >75 岁用药数据)、肾功能不全及轻度肝功能不全的老年糖尿病患者服药无需调整剂量,中重度肝功能不全不推荐应用^[125]。该药对体重影响不大,用药中需关注可能发生的过敏、肝酶升高、尿酸/TG 轻度升高等不良事件,及时调整治疗方案。

(二) 肠促胰素类

1. GLP-1RA (附录 2): 通过激活体内 GLP-1 受体,以葡萄糖浓度依赖的方式增强胰岛素分泌、抑制胰高糖素分泌、延缓胃排空、抑制食欲中枢减少进食量等多途径发挥降糖效应。GLP-1RA 可降低空腹和餐后血糖,并有降低体重、血压和 TG 的作用,更适用于胰岛素抵抗、腹型肥胖的糖尿病患者^[126-127]。应用于相同状态的老年患者也有较好的疗效和安全性^[128]。单独使用 GLP-1RA 极少增加低血糖发生的风险。目前国内上市的 GLP-1RA 有注射剂: 艾塞那肽、利拉鲁肽、利司那肽、贝那鲁肽、度拉糖肽(周制剂)、洛塞那肽(周制剂)和司美格鲁肽(周制剂),需皮下注射。口服制剂: 司美格鲁肽片(7 mg/d、14 mg/d),降糖、减重疗效略低于注射剂^[129-130]。各类 GLP-1RA 的临床研究均有不同程度降低心脑血管事件、改善肾脏病结局的获益^[131-133]。对合并心肾病变需要减轻体重的老年糖尿病患者 GLP-1RA 可为优先选择的降糖药。原则上这类药物的应用没有年龄限制,但可能导致恶心、厌食等胃肠道不良反应及体重减轻,不适合用于比较瘦弱的老年患者。因有延迟胃排空的作用,存在胃肠功能异常尤其是有胃轻瘫的老年患者不宜选用该类药物。肾功能不全时药物需要减量,有胰腺炎、抑郁症、2 型多发内分泌腺瘤病和甲状腺 C 细胞肿瘤病史/家族史的患者忌用^[134-135]。



2. GLP-1+葡萄糖依赖性胰岛素多肽(GIP)双受体激动剂(GLP-1/GIP-RA):替尔泊肽作为 GLP-1/GIP-RA,具有以葡萄糖浓度依赖的方式增强胰岛素分泌、抑制胰高糖素分泌、改善胰岛 β 细胞功能和胰岛素敏感性从而降低空腹和餐后血糖的作用^[136]。与单 GLP-1RA(司美格鲁肽、杜拉糖肽)比较,对应剂量的替尔泊肽在降低 HbA_{1c}、改善达标率(HbA_{1c}<7%)和降体重疗效均更优;最常见的不良事件(肠道症状:轻至中度恶心、腹泻和呕吐,可随疗程延长减轻)与之相似^[137-138]。与胰岛素(德谷胰岛素、甘精胰岛素+赖脯胰岛素)的对照研究中,替尔泊肽 3 个剂量组 HbA_{1c}降幅和达标比例均优,体重显著降低且低血糖发生显著减少^[139-140]。多项替尔泊肽研究可见血压、血脂、血尿酸、肝酶降低,不增加心血管疾病风险(4PMs 研究),能改善非酒精性脂肪肝。单用替尔泊肽治疗者即使 HbA_{1c}<5.7%也耐受性好、低血糖发生风险低^[141]。启用替尔泊肽,最初以 2.5 mg/周,每 4 周剂量增加 2.5 mg,直至达到拟定剂量。该药禁忌证、不适应证和副作用与 GLP-1RA 相同。

3. GLP-1+胰高糖素(GCG)双受体激动剂(GLP-1/GCG-RA):玛仕度肽(mazdutide),除激活 GLP-1 受体增强葡萄糖诱导的胰岛素分泌、降低血糖、增加能量消耗、降低体重作用外,激活 GCG 受体,可以减少肝脏脂肪含量,降低血尿酸水平^[142-143]。玛仕度肽皮下注射 3、4.5、6 mg/周与度拉糖肽 1.5 mg/周降 HbA_{1c}效用相似,降体重效用更优,适用于超重或肥胖的 2 型糖尿病单用或联合其他降糖药治疗;副作用以胃肠道为主,其他不适应证同替尔泊肽。轻中度肾功能受损对玛仕度肽药代动力学无影响,无终末期肾病患者应用数据,65 岁以上老年人临床用药经验尚少。

4. 二肽基肽酶 4 抑制剂(DPP-4i)(附录 1):通过延长体内自身 GLP-1 的作用改善空腹和餐后血糖,降糖机制同 GLP-1RA,降糖疗效(降低 HbA_{1c} 0.5%~0.8%)略弱^[135, 144-147]。单独应用不增加低血糖风险,对体重影响小,耐受性和安全性比较好,用于老年糖尿病患者^[148-149],甚至伴有轻度认知障碍的老年患者均有较多获益^[150-151],与胰岛素联合治疗能进一步稳定血糖并减少胰岛素用量^[152]。国内较早上市的 DPP-4i 为西格列汀、沙格列汀、维格列汀(每日服药 2 次)、利格列汀和阿格列汀,近年用于临床的有福格列汀、考格列汀(每 2 周服药 1 次)、普卢格列汀、曲格列汀(每周服药 1 次)、瑞格列汀、森

格列汀、替格列汀等,降血糖效应相近。除维格列汀、曲格列汀、考格列汀以外,其余 DPP-4i 均为每日 1 次服药,总体依从性好。现有多个 DPP-4i 加不同剂量二甲双胍的固定配方合剂,较两药单用降糖疗效和依从性更好^[153]。DPP-4i 通过延缓胃排空降低餐后血糖,不宜用于有胃肠动力受损的患者。心血管安全性研究未见心血管事件和相关死亡的风险增加,尚需关注心力衰竭住院事件(沙格列汀略多^[154])和 QT 间期延长发生的可能性(沙格列汀、替格列汀^[155])。利格列汀、替格列汀(主要从胆肠代谢)和考格列汀,肾衰竭患者无需减量,与其他药物相互间影响少^[156]。其他多个 DPP-4i 均需从肾脏排出,eGFR<45 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²需减量或停用。阿格列汀、维格列汀和普卢格列汀不经细胞色素 P450 代谢,与其他药物相互间作用少,联合用药更安全。

(三)胰岛素促泌剂(附录 1)

1. 磺酰脲类:通过促进胰岛 β 细胞释放胰岛素降低血糖,降糖效果较强,但在 β 细胞功能殆尽时会有继发性药物失效。已有研究发现,格列美脲等通过与胰岛素靶细胞膜的 GPI-蛋白结合,旁路调节胰岛素受体后效应,改善胰岛素的效用,与胰岛素联合应用可减少胰岛素用量并有利于血糖控制^[157]。如果服药剂量与饮食物量不匹配,会引发低血糖甚至严重低血糖昏迷。老年患者应用这类药物低血糖风险相对更大,其中格列本脲的低血糖风险最大,加之对心脏缺血预适应作用的影响,不宜用于老年患者。除低血糖外,磺酰脲类药物有增加体重、增加心血管疾病风险的副作用^[158]。对于肝肾功能正常的老年糖尿病患者根据血糖谱的特点,可选择每日 1 次(长效、缓释或控释包装)或 2 次(中短效)服药的磺酰脲类药物,注意防止低血糖发生。除格列喹酮极少经肾脏代谢排出外,其余磺酰脲类药物均是肝脏代谢肾脏排出,eGFR<45 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²需停用,可换用或选择格列喹酮。格列喹酮在 eGFR<30 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²时不宜应用,慎用于已行血液透析的患者。

2. 格列奈类:为非磺脲类短效胰岛素促泌剂,通过刺激胰岛素的早时相分泌而降低餐后血糖,起效快、半衰期较短,需餐前服用。在相同降糖效力的前提下,格列奈类药物低血糖的风险较磺酰脲类药物低^[159]。我国上市的有瑞格列奈、那格列奈和米格列奈。瑞格列奈(从胆汁排出)和那格列奈在慢性肾功能不全的患者不用减量,米格列奈不用于



eGFR<45 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²的患者。该类药物的副作用主要是进餐后或下餐前低血糖、体重增加,需注意防范。在合并用药时需注意药物相互影响。瑞格列奈、那格列奈主要通过细胞色素 P450 系列酶代谢,如同时应用细胞色素 P2C8 和细胞色素 P3A4 抑制剂(氯吡格雷、吉非贝齐、酮康唑、伊曲康唑、克拉霉素等)或诱导剂(利福平等)可增强(引发低血糖)或抑制(促发高血糖)瑞格列奈的作用,临床需关注血糖监测^[160]。

(四)胰岛素制剂(附录 3)

胰岛素是最强效的降血糖药物,为胰岛 β 细胞功能衰竭、严重高血糖患者救治的必需药剂,但在降糖治疗中需关注其引发低血糖和长期过量应用增加体重的副作用。老年人在使用胰岛素进行降糖治疗前应该认真考虑低血糖的风险。自我管理水平较好、胰岛素治疗模式简化(单用基础胰岛素)可降低老年患者低血糖风险^[161]。与人胰岛素相比,胰岛素类似物发生低血糖的风险性相对低,尤其是长效胰岛素类似物如甘精胰岛素、德谷胰岛素,超长效周制剂依柯胰岛素及 Efsitora Alfa 胰岛素^[162],对体重影响小。德谷门冬双胰岛素应用于老年患者降糖疗效和安全性均较预混胰岛素更优^[163]。Ⅲ期临床试验结果显示在每日胰岛素用量相等时,依柯胰岛素与德谷胰岛素^[164]、Efsitora Alfa 胰岛素与甘精胰岛素^[165]的 HbA_{1c}下降水平相等。老年糖尿病患者在 3 种以上口服降糖药治疗后血糖控制欠佳(HbA_{1c}>7.5%)、血 C 肽水平<333 pmol/L,可考虑起始长效胰岛素辅助治疗。对胰岛素相对不足又合并超重/肥胖的老年糖尿病患者可优先选择机制互补的长效胰岛素+GLP-1RA 固定复方制剂德谷胰岛素利拉鲁肽注射液^[166]或甘精胰岛素利司那肽注射液^[167]。开始胰岛素治疗时务必对患者进行胰岛素注射方法和低血糖防治的宣教,完善 SMBG 的管理计划。发生低血糖多是饮食量(53%是延误进食)、运动量和胰岛素用量的三点平衡被打乱。胰岛素治疗中注意体重控制、剂量不宜>50 U/d,避免医源性胰岛素抵抗。

现有胰岛素制剂品种较多,包括动物来源、基因合成人胰岛素或人胰岛素类似物。按皮下注射后起效时间分为速效、短效、中效、长效和超长效,也有根据需求配置不同比例速/长效双胰岛素或加用不同比例精蛋白锌的预混制剂,可根据老年患者自身胰岛 β 细胞功能和具体血糖变化情况选用。按每日胰岛素皮下注射频次可有以下 5 种治疗

模式。

1. 每日 1 次胰岛素注射:作为二线用药,对 3 种以上口服降糖药血糖未达标的老年患者,在口服药的基础上首选联用长效胰岛素类似物(推荐甘精胰岛素、德谷胰岛素、地特胰岛素、德谷门冬双胰岛素),先控制基础(包括三餐前、晚睡前)血糖,相对低血糖风险低。推荐起始剂量为 0.1~0.3 U·kg⁻¹·d⁻¹,通常选择每晚 22 点左右注射,如有夜间低血糖风险,可调整为晨时早餐前注射。其后以监测的空腹血糖为剂量调整的参考,如仍>7 mmol/L,每 4~5 天可增加 2~4 U/d,直到空腹血糖稳定控制在 5.5~<7 mmol/L。期间兼顾餐后血糖的测定,餐后血糖以饮食结构调整和口服降糖药管理为主。治疗 3~4 个月后 HbA_{1c} 仍未能<7.5%,如空腹血糖达标而餐后血糖波动大,自身胰岛素分泌不足者,需改为一日多次胰岛素注射模式;如仅单餐餐后血糖高,可调换为德谷门冬双胰岛素,适当增加原单次注射剂量于控制不良的餐前注射。如空腹血糖未达标,且胰岛素用量已>40 U/d,患者超重/肥胖(胰岛素抵抗),在严格控制饮食的基础上可联用 GLP-1RA 或换用 GLP-1RA+胰岛素的混合制剂。非肥胖的患者也可联合长效磺酰脲类(格列美脲的胰岛素受体后效用)。依柯胰岛素为超长效周制剂(基础胰岛素),可叠加每周剂量与每日 1 次注射长效胰岛素替换。

2. 每日 2 次胰岛素注射:胰岛功能较差或仅用长效胰岛素难以控制餐后血糖时,可选用每日 2 次注射双胰岛素类似物或预混胰岛素(根据患者血糖波动特点,选择 30/70、25/75 亦或 50/50 的配置剂型),起始剂量为 0.2~0.4 U·kg⁻¹·d⁻¹,可按 1/2、1/2 或 3/5、2/5 比例分配在早晚餐前皮下注射,常需辅用口服降糖药与胰岛素作用互补稳定控制血糖,有助于减少低血糖发生和控制体重,尤其在每日用量 40 U 以上者。

3. 每日 3 次胰岛素注射:适用于应激状态、特殊治疗时,针对以日间血糖升高重于空腹血糖升高为特点的患者,选择预混胰岛素(30/70、50/50、25/75)每日三餐前注射。常为短期应用模式,待特殊需求解除后重新调整治疗模式。

4. 每日 4 次胰岛素注射:适用于胰岛素分泌缺乏(包括长病程、迟发 LADA),前述模式胰岛素治疗血糖控制差(HbA_{1c}>8.5%),初诊高血糖(HbA_{1c}>9.5%),合并感染、创伤、应激等情况的老年糖尿病患者,采用 3 次餐时速效/短效胰岛素+晚睡前长效胰



胰岛素皮下注射。初用者的起始剂量为 $0.2\sim 0.4\text{ U}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 全天总量的 $1/3\sim 1/2$ 设为基础胰岛素用量, 其余的 $1/2\sim 2/3$ 分置在三餐前。根据血糖监测水平和变化逐渐增加和调整胰岛素用量。除本身胰岛功能衰退外, 一般经每日多次胰岛素注射控制血糖、纠正糖毒性、改善胰岛 β 细胞功能后均可减少胰岛素注射次数甚至停用胰岛素(初发病患者为多)。

5. CSII: 通过半智能的胰岛素泵模拟全天不同生理活动和多餐进食对胰岛素的需求, 经特制皮下滞留针持续注射可调剂量的胰岛素, 更有利于全天血糖的平稳控制和减少低血糖风险。胰岛素用量最好先经过每日4次注射模式进行每日用量预估, 转换时减少约 $10\%\sim 20\%$ 的总量, 根据基础胰岛素用量设置日间、夜间和凌晨每小时胰岛素用量, 根据餐时胰岛素用量设置三餐前胰岛素大/中剂量, 根据多点血糖监测调整各时点胰岛素用量至血糖控制稳定达标, 且不发生低血糖。适用于(1)胰岛素分泌缺乏(包括长病程、迟发LADA)需长期每日多次胰岛素注射、有一定自我管理能力的老年糖尿病患者;(2)需较快纠正高血糖(包括新诊断者、感染/应激/创伤伴高血糖院内救治者)的短期强化胰岛素治疗。不建议用于长期血糖控制不佳、有心肾功能病变的老年患者, 避免短期大幅度降低血糖引发的胰岛素水肿、心力衰竭、低血糖风险增加。近年来胰岛素闭环系统研发进展较快, 更多适用于轻中年、脆性1型糖尿病, 不推荐用于老年糖尿病患者。

6. 静脉胰岛素注射: 用于糖尿病急性并发症[高渗性高血糖状态(HHS)、糖尿病酮症酸中毒(DKA)]、慢性并发症(糖尿病足)、重症感染、创伤救治、危重患者救治、肠外营养支持等情况。

三、降糖药物应用后的疗效评估和剂量调整

为患者选择治疗模式后, 疗效观察和后续的治疗调整是重要环节。根据治疗前 HbA_{1c} 水平安排3~6个月定期随访、观察计划, 注重患者的实效教育, 改进与患者和/或家属沟通方式, 了解患者生活方式(饮食、运动)情况、用药依从性等, 根据病情变化及时调整治疗, 是提高总体血糖控制达标率的有效措施, 优化管理对结局有很大促进作用。胰岛素治疗剂量超过 50 U/d 不仅提示存在胰岛素抵抗, 也会增加动脉粥样硬化和视网膜、肾脏微血管病变进展的风险^[168], 要注意评估胰岛素抵抗的原因并给予纠正, 非急性应激因素者需严格控制能量摄入、

联合GLP-1RA或其他口服降糖药调整降糖治疗模式。降糖治疗中血糖波动是不可避免的现象, 但过大的血糖波动是加重血管损伤和发生低血糖的危险因素。2型糖尿病的血糖波动受不良饮食习惯和主食摄入过多影响较大, 在药物调整的过程中加强饮食管理对减少血糖波动和低血糖风险均有益^[169]。达到 $\text{TIR}>70\%$ 的标准也是老年胰岛素治疗患者血糖管理的努力目标。

老年2型糖尿病合并多种代谢异常的综合防治

【要点提示】

- 一般情况下, 老年糖尿病合并高血压的血压控制目标为 $<140/85\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$), 已有DKD或合并肾损伤者血压控制标准调整到 $<130/80\text{ mmHg}$, 但血压不宜低于 $110/60\text{ mmHg}$, 有脑梗死、长期血压控制不良的老年患者血压 $<150/85\text{ mmHg}$ 即可(证据A, 推荐I)
- 血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)或血管紧张素转换酶抑制剂(ACE-I)类降压药是老年糖尿病患者首选和基础用降压药(证据A, 推荐I)
- 老年糖尿病患者血脂异常重点关注低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 应使用他汀类药物按心血管危险分层控制LDL-C在达标范围(证据A, 推荐I)
- 控制高尿酸血症是老年糖尿病患者重要的管理目标之一。单纯糖尿病合并高尿酸血症, 血尿酸控制在正常($<420\text{ }\mu\text{mol/L}$)即可, 如合并心血管和肾脏病变, 血尿酸需降至 $<360\text{ }\mu\text{mol/L}$ (对于有痛风发作的患者, 血尿酸 $<300\text{ }\mu\text{mol/L}$)(证据A, 推荐I)
- 控制心血管危险因素, 还需注意体重管理、纠正高同型半胱氨酸血症、安全应用抗血小板聚集药物(证据A, 推荐I)
- 老年糖尿病患者面临多疾病药物治疗, 需关注药物间相互作用, 降低多重用药风险(证据A、B, 推荐I)

一、合并高血压的管理

推荐采用合格的上臂式家用自动电子血压计, 结合家庭、诊室坐位血压测量获取2次以上血压值进行评估^[170], 老年高血压的诊断标准与中青年相同(表6, 证据A)。

一般情况下, 老年糖尿病合并高血压者血压



表 6 老年人血压水平的定义与分级^[170]

定义与分级 ^a	收缩压 (mmHg)	和	舒张压 (mmHg)
正常血压	90~120	和	60~80
正常高值	>120~139	和/或	>80~89
高血压 ^b	≥140	和/或	≥90
1 级高血压	140~159	和/或	90~99
2 级高血压	160~179	和/或	100~109
3 级高血压	≥180	和/或	≥110
单纯收缩期高血压	≥140	和	<90

注:^a当收缩压与舒张压分属不同级别时,以较高级别为准;单纯收缩期高血压按照收缩压水平分级;^b家庭血压值的高血压诊断标准为≥135/85 mmHg(对应于诊室血压的 140/90 mmHg);1 mmHg=0.133 kPa

控制目标为<140/85 mmHg。控制高血压的目的是改善相关心脑血管病变的结局,鉴于老年、糖尿病加高血压 3 个心血管危险因素共存,2017 年 CDS 已将糖尿病合并高血压的控制标准调整到<130/80 mmHg^[171]。糖尿病患者降压治疗应掌握“早起步早获益”的原则,如能早期检出,在生活方式管理的基础上,初始即将血压控制在 130/80 mmHg 以下才能远期获益^[172-173]。血压处于 130~140/80~90 mmHg 水平,经 3~6 个月以上生活方式干预无效时可开始药物治疗。新诊断、心脑血管病变轻微、能耐受更好血压控制者可逐步达到血压<130/80 mmHg,但不宜低于 110/60 mmHg。合并 DKD 以白蛋白尿排出为主症的老年糖尿病患者,需控制血压到<130/80 mmHg,减轻肾脏负荷。已有脑梗死、长期血压控制不良的老年患者,血压不宜控制过低,<150/85 mmHg 即可。

ARB 或 ACE-I 类降压药是老年糖尿病患者首选和基础用降压药,次选为长效或缓释钙离子拮抗剂(CCB)和/或选择性 β 受体阻断剂,慎用利尿剂,尤其是合并高尿酸血症、肾脏功能不全者。早期开始启用降压药的患者,单药治疗有效率更高。对高血压病程较长或血压水平较高的患者,提倡尽早开始不同降压机制的降压药联合治疗,效益互补。两种降压药的复方制剂在临床有更好疗效和依从性,近年上市的血管紧张素受体脑啡肽抑制剂沙库巴曲缬沙坦降压疗效和患者依从性均较好。初用降压药物时,需酌情从小(半)剂量降压药开始服用,分阶段逐步将血压降至目标值^[173]。

对接受降压药治疗的老年患者,需督促居家进行全天候(常用早起、上午、下午、晚间 4 个时段)自我血压监测,观察并记录血压波动的影响因素,定

期与专科医生、护士交流,以便调整降压治疗方案。

二、血脂异常的管理

高 TG 血症和高 LDL-C 血症是糖尿病最常见的血脂异常类型,血清 LDL-C 和非高密度脂蛋白胆固醇与动脉粥样硬化关联更多^[174]。对合并 ASCVD 或检测指标异常的糖尿病患者,LDL-C 需要降低至<2.6 mmol/L(100 mg/dl),有其他心脑血管病变因素存在者(高危)LDL-C 应<1.8 mmol/L(70 mg/dl),未能达此标准者在除外肾脏病和甲状腺功能减退症的影响后,应该长期服用他汀类药物。如他汀类单药不能使 LDL-C 达标时,可联合使用胆固醇吸收抑制剂依折麦布 5~10 mg/d。对他汀类药物不耐受(出现肝酶、肌酶异常)在调换对肝脏影响小的普伐他汀、氟伐他汀、匹伐他汀、血脂康胶囊仍有肝酶异常者,需酌情调换其他降胆固醇药物(依折麦布、海博麦布),或前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 Kexin-9 抑制剂依洛尤单抗、阿利西尤单抗。合并单纯高 TG 血症者(LDL-C 正常),首先控制脂肪的摄入量,TG 水平在 2.26~5.50 mmol/L(200~499 mg/dl)者,可使用烟酸类(高尿酸血症者不适用)或贝特类降脂药,如血 TG≥5.65 mmol/L(500 mg/dl)首选贝特类降脂药。

三、控制高尿酸血症

血尿酸≥420 μ mol/L 时尿酸盐可向组织、关节腔析出(不分性别),故选择此界值为高尿酸血症的诊断标准^[175]。老年糖尿病合并高尿酸血症更常见,国内报道约 20%~40%。老年人高尿酸血症检出率高于中青年,但痛风发作和痛风石少于中青年^[176]。高尿酸血症也是 ASCVD、外周神经病变的独立风险因素,控制高尿酸血症是老年糖尿病患者重要的管理目标之一。目前推荐的控制目标:单纯糖尿病合并高尿酸血症,血尿酸控制在正常(<420 μ mol/L)即可,如合并心血管和肾脏病变,血尿酸需降至<360 μ mol/L(对于有痛风发作的患者,血尿酸<300 μ mol/L)。血尿酸干预治疗切点:血尿酸>420 μ mol/L,生活方式(低嘌呤饮食、戒烟酒、多饮水)未能控制达标者,应该服用降尿酸药物。启用降尿酸药物之前,应检测 24 h 尿酸排量(血尿酸>440 μ mol/L 时,尿尿酸≥3.6 mmol/24 h 为高尿酸排量),对于已是高尿酸排量的患者,推荐服用抑制嘌呤合成类药物别嘌醇(因少数人有重度过敏风险,用药前建议检测 HLA-B*5801 基因,阳性患者严禁使用)、非布司他,小剂量起始,逐步降低血尿酸水平至目标值。首次应用需在用后 4 周内复查



血尿酸、肝酶,如肝功能不受影响可长期服用。别嘌醇主要从肾脏排出,CKD 3~4 期需减量,5 期禁用。用于 CKD 4~5 期患者,非布司他可减量(20 mg/d)^[177]。低尿酸排量者宜选用促尿酸排出的药物苯溴马隆和新药多替诺雷^[178]、epaminurad^[179](选择性抑制肾小管尿酸转运体 1,增加尿酸排出),需注意关注肾功能的变化及碱化尿液,可选枸橼酸制剂或碳酸氢钠(小量多次)维持尿 pH 在 6.5 左右(6.2~6.9),尿 pH≥7 时,无需服用碳酸氢钠,避免引发肾脏(非尿酸盐)结石。该类药物适用于中度以下肾功能不全者(无需调整用量),不受肝功能影响。

四、体重管理

以往诸多研究均提示 BMI 与心血管死亡风险的关联呈 U 字型曲线,有种族差异。2024 年欧洲的研究结果显示,保持 23~25 kg/m² 的正常 BMI 范围与最低的心血管疾病死亡风险相关。适度超重, BMI 在 25~30 kg/m² 范围内,全因死亡风险最低^[180],我国国家卫生健康委员会 2025 年推荐高龄老年人 BMI 适宜范围为:22.0~26.9 kg/m²^[181]。按 BMI 指标计算,我国 50% 以上的老年糖尿病患者为超重或肥胖状态,实际上内脏脂肪沉积和肌少症在老年人更多见,甚至在一些 BMI 正常人群。故对老年人体重的管理以适中为好(BMI 20~<25 kg/m²)。老年糖尿病患者的腰围测量(腹型肥胖,男性≥90 cm,女性≥85 cm)、内脏脂肪面积(VFA≥100 cm²)较 BMI 更能反映体脂沉积和胰岛素抵抗情况^[182]。尤其是胰岛素治疗者,腰围增长提示饮食过量,应该更精确调整进食量和胰岛素用量。对超重/肥胖老年糖尿病患者体重的控制目标是 BMI<26.9 kg/m² 和 VFA<100 cm²。减轻体重的治疗策略是严格饮食(同前饮食治疗)和运动管理与应用有减重效用的药物[奥利司他和降糖药(二甲双胍、SGLT-2i 和 GLP1-RA 类制剂)]。老年糖尿病患者不宜体重过低,我国国

家卫生健康委员会将 BMI≥22.0 kg/m² 定为高龄老人 BMI 适宜范围,高于以往低体重(≥18.5 kg/m²)标准。本指南推荐老年糖尿病患者 BMI 维持在 22~25 kg/m² 为宜。老年糖尿病低体重患者增重治疗策略是增加营养补充(增加总热量、更多优质蛋白、适量脂质食物),适当增加抗阻力运动(增肌强体),避免用有减重效应的降糖药,必要时更早启用胰岛素。

老年 2 型糖尿病患者高血压及其他代谢异常的控制标准见表 7。

五、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)

OSAS 高发于 40~60 岁,肥胖尤其是中心性肥胖是 OSAS 的主要致病因素。老年 2 型糖尿病合并 OSAS 多起始于老年前,并常伴有高血压、血脂异常(高 TG、高 LDL-C)、高尿酸血症、脂肪肝等多代谢异常,病史较长或已存在心脑血管病变、肾损害。伴有夜间低通气 OSAS 是空腹血糖难以控制及晨起高血压的常见原因,重度 OSAS 是夜间发生猝死的高危因素。对颈围、腹围增粗伴有“鼾症”、空腹血压/血糖升高的老年肥胖患者,需尽早进行睡眠呼吸监测,明确 OSAS 分级,进行心血管风险评估,以制定多靶点管理计划改善 OSAS 预后。减轻体重是治疗 OSAS 的重要环节,严格的个性化饮食、运动方案是减轻体重的基本策略,首选肠促胰素类药物联合 SGLT-2i 和足量二甲双胍(2.0~3.0 g/d),良好控制血糖,减轻胰岛素抵抗。根据睡眠呼吸监测情况,鼓励患者适时采用正压呼吸机纠正夜间低通气状态。同时关注 ASCAD 的综合管理。

六、抗血小板聚集药物

半数以上的老年糖尿病患者合并动脉粥样硬化症,阿司匹林是首选、公认对心血管有保护作用的抗血小板聚集药物,使用方便,每日 75~100 mg,空腹服用并注意防范消化道出血风险。如有纤维蛋白原增高、存在高凝状态,或对阿司匹林不耐受

表 7 老年 2 型糖尿病患者高血压及其他代谢异常的控制标准

指标	一般控制标准(适宜人群)	严格控制标准(适宜人群)	调整期可接受标准(适宜人群)
血压(mmHg)	<140/85(复杂病情,长病程,合并脑血管病变)	<130/80(短病程,合并 DKD 蛋白尿)	<150/85(有缺血性心脑血管病史,长期高血压未控制)
LDL-C(mmol/L)	<2.6(无心脑血管病史,心血管病中危)	<1.8(已有心脑血管病史,心血管病高危)	<4.4(无心脑血管病史,心血管病低危者)
TG(mmol/L)	<2.5(无胰腺炎病史,心血管病中危)	<1.7(有胰腺炎病史,心血管病高危)	<3.5(无胰腺炎病史,心血管病低危)
血尿酸(μmol/L)	<420(单纯高尿酸血症)	<360(有痛风病史,合并 DKD)	<300(痛风合并痛风石、DKD)
体重指数(kg/m ²)	<28	20~25	肥胖者减少、消瘦者增加

注:LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;TG 为甘油三酯;DKD 为糖尿病肾脏病



者,可用硫酸氢氯吡格雷(50~75 mg, 1次/d)或西洛他唑(50 mg, 2次/d, 下肢动脉粥样硬化病变者优选)^[183]。

七、其他心血管危险因素的控制

吸烟是明确的心血管和肺损伤危险因素,对老年糖尿病患者强烈建议戒烟,并行血管、肺功能评估;已戒烟者仍需关注血管、肺功能评估,及时发现异常,尽早开始相关治疗。高同型半胱氨酸血症是老年糖尿病患者需筛查的大血管病变危险因素^[184],确诊后需调整饮食结构(多食蔬菜),可辅用叶酸(0.8 mg/d)将同型半胱氨酸降至正常水平,联合维生素B₁₂/B₆治疗可增加疗效。

八、联合用药需注意药物间的相互作用

老年糖尿病患者常为多病共存,服用多种治疗药物,需注意药物间的相互作用。可升高血糖的药物包括:降压药CCB、抗结核药利福平、喹诺酮类药物及淀粉酶、胰酶制剂等。降低血糖的药物包括:别嘌醇、喹诺酮类药物、质子泵抑制剂(西咪替丁、雷尼替丁)。升高血尿酸的药物:噻嗪类利尿剂、阿司匹林、烟酸类降脂药物、抗结核药(吡嗪酰胺、乙胺丁醇)。降低血尿酸的药物:氯沙坦、非诺贝特。在制定多药联合应用方案时,可参考《老年人多重用药安全管理专家共识》^[160]。

糖尿病急性并发症

糖尿病急性并发症是指任何原因引发与血糖相关的人体急性代谢异常,主要包括DKA、HHS和糖尿病相关低血糖症。

【要点提示】

- 老年糖尿病患者需尽可能控制血糖在可接受范围之内,避免发生DKA和HHS(证据A,推荐I)
- 补液是DKA及HHS的首要治疗措施,推荐首选0.9%氯化钠注射液。原则上先快后慢,随后的补液速度需根据患者脱水程度、电解质水平、尿量、心肾功能等调整(证据A,推荐I)
- DKA和HHS患者,予补液同时开始胰岛素治疗,推荐采用连续静脉输注0.1 U·kg⁻¹·h⁻¹;以后根据每小时血糖变化情况调整胰岛素输注量(证据A,推荐I)
- DKA患者在血钾<5.0 mmol/L并有足够尿量(>40 ml/h)时即开始静脉补钾(证据B,推荐IIa)

- DKA患者合并有严重酸中毒(pH<7.0)需适当静脉补充碳酸氢钠注射液(证据B,推荐IIa)
- HHS患者静脉补液首选0.9%氯化钠注射液,有条件者可经口补充温开水,当血糖下降至16.7 mmol/L时,开始静脉补充5%含糖注射液(证据B,推荐IIa)
- DKA和HHS治疗过程中需避免发生严重低血糖和低钾血症(证据B,推荐I)

一、DKA

DKA是因绝对或相对胰岛素缺乏(胰岛素抵抗、升糖激素增多),使体内糖的利用严重障碍,糖异生增加,脂肪分解,酮体生成过多,在血中蓄积引起代谢性酸中毒。老年糖尿病患者的常见诱因因为感染、创伤、手术、卒中、心肌梗死,其次为胰岛素减量或中断^[185]。DKA是糖尿病的严重并发症之一,胰岛素的应用降低DKA死亡率至<5%,老年糖尿病患者发病相对低于中青年,但病后死亡率高(5%~16%)。

DKA常呈急性发病。发病前可有高血糖的临床表现(多尿、烦渴多饮、体重下降),46%患者有弥散性腹痛,2/3患者可有恶心、呕吐表现^[171]。半数患者可有不同程度的意识障碍表现(头痛、烦躁、嗜睡等),仅有不到1/4患者会出现意识丧失。较严重患者呼吸深快,呼气中可有烂苹果味。疑有DKA的患者要进行血糖、尿素氮/肌酐、血清酮体、电解质、血渗透压、血常规、尿常规、尿酮体、血气分析、心电图等检查。依据酸中毒的严重程度,将DKA分为轻度、中度和重度,如表8所示。

表8 糖尿病酮症酸中毒(DKA)的诊断标准及分类

检测项目	DKA		
	轻度	中度	重度
血糖(mmol/L)	>13.9	>13.9	>13.9
血pH	7.25~7.30	7.00~<7.25	<7.00
碳酸氢根(mmol/L)	15~18	10~<15	<10
血或尿酮体	阳性	阳性	阳性
血或尿β-羟基丁酸(mmol/L)	>3.0	>3.0	>6.0
阴离子间隙(mmol/L)	>10	>12	>12
神志状态	清醒	清醒/嗜睡	嗜睡/昏迷

DKA的治疗原则为尽快补液以纠正酮症/酸中毒和水电解质失衡,同时积极寻找和消除诱因,防治并发症,降低病死率。

1. 纠正容量缺失:静脉补液有助于改善肾脏灌注,降低胰岛素抵抗。对于心、肾功能正常者,初始补液推荐使用生理盐水,最初2~4 h补液速度为



500~1 000 ml/h。其后补液速度取决于脱水程度、电解质水平、尿量等。对于老年患者,特别是有心、肾功能不全者,在补液过程中要经常对患者心脏、肾脏、神经系统状况进行评估以防止补液过多。一旦血糖降至 11.1~13.9 mmol/L,输注液体可考虑更换含有 5%~10% 葡萄糖(避免低血糖),同时可持续给予胰岛素,直到酮症得以纠正。

2. 胰岛素:大多数 DKA 患者需要接受静脉胰岛素治疗,直到 DKA 纠正、恢复正常饮食,可改为皮下注射胰岛素治疗。血糖较高患者起始静脉胰岛素输注量为 $0.1 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续输注,若第 1 小时内血糖下降不足 10%,则可增至 $0.14 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。当 DKA 患者血糖降至 13.9 mmol/L 以下,应减少胰岛素输入量至 $0.05 \sim 0.10 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,并开始给予 5% 葡萄糖注射液,此后要根据血糖来调整胰岛素给药速度和葡萄糖浓度,并持续进行胰岛素输注直至 DKA 缓解。缓解标准参考如下:血糖 $< 11.1 \text{ mmol/L}$,血清酮体 $< 0.3 \text{ mmol/L}$,血清碳酸氢根 $\geq 15 \text{ mmol/L}$,血 pH 值 > 7.3 ,阴离子间隙 $< 12 \text{ mmol/L}$ [171]。

3. 补钾:几乎所有 DKA 患者都有严重钾缺乏,需要补钾治疗。但在就诊时,因酸中毒血清钾浓度可正常或稍高,随着起始胰岛素治疗,血中钾离子随葡萄糖转入细胞内,酮体生成被抑制,酸中毒逐渐缓解,血钾明显下降。在开始胰岛素及补液治疗后,如果血钾低于 5.0 mmol/L 即应静脉补钾,一般在每升输入溶液中加入氯化钾 1.5~3.0 g,以保证血钾在正常水平。如治疗前已有低钾血症,尿量 $\geq 40 \text{ ml/h}$ 时,在补液和胰岛素治疗时必须补钾。严重低钾血症可危及生命,若发现血钾 $< 3.5 \text{ mmol/L}$,应优先进行补钾治疗,当血钾升至 3.5 mmol/L 时,再开始胰岛素治疗,以免发生心律失常、心搏骤停和呼吸肌麻痹。对伴存肾功能不全者,补钾需谨慎 [186]。

4. 纠正酸中毒:补充胰岛素终止酮体再生成是 DKA 纠正酸中毒的主要措施,静脉输注碳酸氢盐并不是 DKA 的常规治疗方式。既往研究未显示应用碳酸氢盐治疗可以缩短 DKA 治愈时间、住院时间及减少死亡率。但严重的代谢性酸中毒可能会引起心肌受损、脑血管扩张、胃肠道出血以及昏迷等严重并发症。故推荐仅在 pH < 7.0 的患者考虑适当补碱治疗。首次 5% 碳酸氢钠液 125 ml 静脉滴注后每 2 小时测定 1 次血 pH 值,2~6 h 可酌情重复,直至 pH 维持在 7.0 以上。

治疗过程中,需关注心脑血管病变的监测,关注肾功能变化,防止应激性胃肠道出血(给予抑制胃酸制剂)。纠正 DKA 后,需对患者进行防止再发的教育 [187],并调整降糖治疗方案。

二、HHS

HHS 是糖尿病的严重急性并发症之一,临床上以严重高血糖、脱水和意识障碍、血浆渗透压显著升高而无明显 DKA 为特征。HHS 多发生在老年糖尿病患者中,其死亡率高达 50%,高龄重症患者可达 67% [188],远高于 DKA。HHS 起病多隐匿,约 30%~40% 无糖尿病病史 [189]。大多数 HHS 患者有多尿、烦渴、虚弱、视物模糊和精神状态进行性下降病史。就诊者多数患有感染性疾病或其他疾病而致入水量不足,因延迟就医而发病。院内老年患者常继发于心脑血管病限制入水量后。体格检查时,HHS 病患者通常有明显的脱水、黏膜干燥、皮肤弹性下降及低血压的体征。病情加重后主要表现为脱水和神经系统两组症状和体征。如淡漠、嗜睡等、定向力障碍、幻觉、昏迷和病理征阳性。

诊断:HHS 的实验室诊断参考标准是 [171]:

(1) 血糖 $\geq 33.3 \text{ mmol/L}$; (2) 有效血浆渗透压 $\geq 300 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$; (3) 血清碳酸氢根 $\geq 15 \text{ mmol/L}$ 或动脉血 pH ≥ 7.30 ; (4) 尿糖呈强阳性,而血清酮体及尿酮体阴性或为弱阳性; (5) 阴离子间隙 $< 12 \text{ mmol/L}$ 。

治疗:HHS 的治疗主要包括纠正脱水和降低血糖,同时纠正电解质和酸碱失衡,以及去除诱因和治疗并发症。

1. 补液:诊治过程中要监测血清渗透压,避免快速矫正过正的并发症。1 h 输入生理盐水 (1~1.5 L),速度为 $15 \sim 20 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。随后补液速度根据脱水程度、电解质水平、血渗透压、尿量等进行调整。没有胃肠道禁忌者,部分液体补充可经口给予温开水,既能直接补充等渗液体也能减轻血循环负担。24 h 总的补液量一般为 80~100 ml/kg 体重。每小时检测或计算血有效渗透压,公式: $2 \times [\text{Na} (\text{mmol/L}) + \text{血糖} (\text{mmol/L})]$ 。当补足液体而血浆渗透压不再下降或血钠升高时,可考虑给予适量低渗溶液(如 0.45% 氯化钠溶液)。24 h 血钠下降速度应不超过 10 mmol/L。HHS 患者补液本身即可使血糖下降,当血糖下降至 16.7 mmol/L 时需补充 5% 葡萄糖液 [187]。

2. 胰岛素:予静脉补液同时应用胰岛素治疗 [171]。使用原则与治疗 DKA 大致相同,以 $0.1 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静脉输注。HHS 降糖速度不宜过快,当血糖降至



16.7 mmol/L 时,应减慢胰岛素的滴注速度至 $0.02 \sim 0.05 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,同时续以葡萄糖溶液静滴,并不断调整胰岛素用量和葡萄糖浓度,使血糖维持在 $13.9 \sim 16.7 \text{ mmol/L}$,直至 HHS 高血糖危象的表现消失。治疗中需避免严重低血糖发生。

3 补钾:HHS 患者总体钾是缺失的,缺乏程度少于 DKA 患者。建议在浓度低于 3.3 mmol/L 时给予钾,而浓度高于 5.5 mmol/L 时无需补钾。

4. 抗凝治疗:HHS 患者发生静脉血栓的风险显著高于 DKA 患者,除非有禁忌证,建议患者住院期间接受低分子肝素的预防性抗凝治疗。

5. 连续性肾脏替代治疗(CRRT,连续性血液净化疗法):早期给予 CRRT,能有效减少并发症的出现,减少住院时间,降低患者病死率,其机制为 CRRT 可以平稳有效地补充水分和降低血浆渗透压。另外,CRRT 可清除循环中的炎性介质、内毒素,减少多器官功能障碍综合征等严重并发症的发生。但 CRRT 治疗 HHS 仍是相对较新的治疗方案,还需要更多的研究以明确 CRRT 的治疗预后。

三、糖尿病相关低血糖

【要点提示】

- 老年糖尿病患者都应进行低血糖风险评估,制定个体化的治疗方案,将低血糖风险降至最低(证据 A,推荐 I)
- 糖尿病前期发生的反应性低血糖,以调整饮食结构、分餐为主,必要时辅用糖苷酶抑制剂(证据 C,推荐 II a)
- 对应用有发生低血糖倾向降糖药的老年糖尿病患者和家属,需进行防治低血糖的知识宣教,鼓励 SMBG,争取早发现、早处置,避免严重低血糖的伤害(证据 B,推荐 I)
- 有中重度低血糖发生、糖尿病病程长且并发症和合并症多、脏器功能不全、自理能力差、预期寿命有限的老年患者,血糖控制标准需放宽,严防低血糖再发(证据 A,推荐 I)

引起低血糖的原因很多,糖尿病相关低血糖是指糖调节异常、胰岛素释放异常和降糖治疗不适当引发的低血糖,糖尿病患者血糖 $\leq 3.9 \text{ mmol/L}$ 界定为低血糖。以血糖水平和对人体损伤的程度,可将低血糖分 1~3 级(表 9)^[171]。2、3 级低血糖对中枢神经系统有不同程度的损伤,3 级低血糖持续时间超过 6 h(有脑缺血病变者时间更短)未纠正,可导致脑组织不可逆的损伤(植物人)或致死亡。

人体正常糖调节的维护需要糖利用和糖异生

(内生糖)的平衡,及降糖激素(胰岛素)和升糖激素(胰高血糖素为主,糖皮质激素、肾上腺素等)分泌的协调。任何引起糖利用或血中胰岛素水平不适当增加、糖异生或升糖激素减弱的因素都可能引发低血糖。老年 2 型糖尿病发生低血糖的常见原因如下。

1. 糖调节异常相关低血糖:2 型糖尿病发展的初始阶段表现为胰岛 β 细胞对葡萄糖刺激的胰岛素释放反应延迟,引起进餐(糖负荷)后 3~4 h 发生反应性低血糖,这种情况下发生的低血糖,交感神经反应的症状(心悸、饥饿、出汗)较明显,有时需补充糖类食物才能缓解症状,但一般不会发生严重低血糖。

2. 胰岛素水平不适当增加:因注射胰岛素或无明确诱因,体内存在胰岛素自身抗体,不受进食调节发生抗体与胰岛素分离致血中胰岛素水平不适当增加,引发不同程度低血糖。对无明确饮食、降糖药相关的低血糖发生,要检测血胰岛素和胰岛素自身抗体进行鉴别。

3. 降糖治疗相关低血糖:应用胰岛素或胰岛素促泌剂治疗过程中,因药物剂量增加血中胰岛素的含量过多降低血糖,或在原治疗剂量时因患者进食量减少、排出增加(呕吐、腹泻等)、运动消耗增加减少了对胰岛素的需求,均可引发低血糖。这类低血糖的严重程度和危害受药物剂量和持续时间的影响差别很大,是临床关注的重点。应用有抑制肝糖原分解的非胰岛素促泌剂类降糖药(二甲双胍、GLP-1RA 和 DPP-4i)可在有低血糖倾向时,抑制患者自身糖异生能力,致低血糖发生。

老年糖尿病患者肠促胰素分泌减低,肝糖原储存和释放功能减弱,自身调节低血糖的能力下降,肝肾功能减退且服用多种药物,在糖尿病治疗过程中更容易出现低血糖^[190],甚至因低血糖症急诊的频率超过了高血糖症。伴有交感神经功能减退的老年糖尿病患者,对低血糖的感应降低,可出现无症状低血糖、非特异神经症状(言语不当、思维混乱、行为怪异)或直接进入低血糖昏迷。合并有严重心脑血管病变的老年糖尿病患者,可因低血糖增加心脏负荷诱发心律失常、心力衰竭,交感神经兴奋出汗(循环血量减少)、血管收缩(供血不足)可诱发心肌梗死、脑梗死,甚至死亡。老年患者反复发生低血糖可增加认知障碍和痴呆症的进展,影响心理健康^[3],增加跌倒风险,延长住院时间和增加住院死亡率。



防治低血糖,患者教育和饮食管理最重要。注意调整饮食结构和进餐顺序,老年糖尿病患者需要增加蔬菜量(500~1 000 g/d)、增加优质蛋白质(推荐奶蛋)、控制主食量(粗细搭配)、低油脂、低盐,进餐时前 10 min 仅食汤菜,10 min 后开始摄入主食^[191],避免进食太快,有利于降低胃肠对糖类食物的消化吸收速度,减少餐后胰岛素释放;或采取主食分餐,均可避免反应性低血糖发生,必要时可辅用糖苷酶抑制剂治疗。有低血糖发生的老年患者避免过多饮酒增加低血糖风险。

避免过多依赖胰岛素或胰岛素促泌剂降糖,有利于降低发生低血糖的风险。需要胰岛素或胰岛素促泌剂治疗的老年糖尿病患者,能自己调整饮食量、运动量和降糖药量三者的平衡,对预防低血糖发生至关重要。根据 SMBG 数据选择合适剂型的降糖药,控释、缓释包装和长效胰岛素促泌剂更多血糖依赖性促胰岛素释放,低血糖风险相对小。长效胰岛素+口服降糖药联合模式较预混胰岛素低血糖发生少。有夜间低血糖倾向者,可将长效胰岛素调至早餐前注射。

出现低血糖症状时,最好能及时测定血糖。不同程度低血糖时补充糖的建议见表9。正在服用糖苷酶抑制剂的患者,需直接摄入葡萄糖制剂。纠正低血糖后需仔细分析发生的诱因,找出解决方法,避免再发。补充糖制剂的持续时间参考引发低血糖的原因,药物所致需持续关注至药物作用期结束。有中重度低血糖发生、糖尿病病程长且并发症和合并症多、脏器功能不全、自理能力差、预期寿命有限的老年患者血糖控制标准需放宽,严防低血糖再发。

糖尿病慢性并发症

糖尿病慢性并发症是指长期高血糖对人体血管损伤、相应脏器组织细胞及功能受损甚至衰竭、

威胁生命的一系列病变过程。临床主要归类为糖尿病大血管病变和微血管病变。

一、糖尿病大血管病变

糖尿病大血管病变包括心脑血管(动脉)血管和多发外周动脉粥样硬化所致脏器缺血性病变引发的功能不全。老年糖尿病患者合并大血管病变的总体治疗原则为早期评估、危险因素综合控制、因人施治权衡效益风险,减少脏器损害,降低致残、致死率。

(一)老年2型糖尿病心脑血管病变的综合防治

多重心血管危险因素共存,加之增龄效应^[192],缺血性心脑血管病变是老年2型糖尿病患者的主要致死原因,我国卒中比冠心病危害更大^[193]。美国10年预防研究^[194]和瑞典研究^[195]结果分别显示多因素综合优质管理可以降低心脑血管病变的死亡率,甚至获得与无代谢病人群相似的死亡、心肌梗死及卒中风险。国内外指南将动脉粥样硬化性心脑血管病(ASCVD)的防治定为:一级预防为预防发生ASCVD;二级预防为防止已发生的临床ASCVD事件再发、降低致残率和病死率,并改善患者的生存质量^[3]。

1. 老年糖尿病合并心血管疾病的综合管理

【要点提示】

- 伴发高血压、高LDL-C血症者可加重心血管病变的发生和发展(证据A,推荐I)
- 应每年评估心血管病变的风险因素(证据B,推荐I)
- 多因素综合优质管理(控制“四高”及抗血小板治疗)可显著改善心血管病变和死亡风险(证据A,推荐I)
- 伴有多支冠状动脉病变者,可出现无症状心肌梗死、非典型心力衰竭、心源性猝死等严重心血管事件(证据B,推荐I)

表9 低血糖分级处置方法

分级	血糖(mmol/L)	低血糖症状	认知功能异常	意识障碍	处置方法
1级	3.0~≤3.9	无/有	无	无	经口食用20~50 g糖类食品;10 min后如症状未完全改善可重复食用;15 min后需复测血糖
2级	<3.0	有	无/有	无	经口饮用含糖溶液50~100 ml,继续食用20~50 g糖类食物;10 min后如症状未完全改善可重复食用;15 min后需复测血糖
3级	无特定血糖界限,有意识和/或躯体改变,需要他人帮助	有	有	有	急送医疗单位救治;静脉注射葡萄糖液(酌情选定浓度和液量);如意识障碍轻、能正常吞咽,尽早经口饮用含糖溶液100 ml,10 min后如症状未完全改善可重复饮用;15 min后需复测血糖

注:有条件即测血糖,明确低血糖诊断。重症急送医院救治,有条件同时留取血标本检测血胰岛素



- 合并 ASCCVD 者,无禁忌证时优先选择联合 SGLT-2i 或 GLP-1RA 类降糖药(证据 A, 推荐 I)

老年糖尿病伴发的心血管病变包括动脉粥样硬化导致的缺血性冠状动脉供血不足或闭塞(冠心病),糖尿病微血管病变所致心肌病变、心脏自主神经病变引发心律失常、对心肌缺血感应缺失、舒张功能减退(心力衰竭)等^[196]。长病程的老年患者常伴有多支冠状动脉病变,临床上可出现无症状心肌梗死、非典型心力衰竭、心源性猝死等严重心血管事件^[197]。

老年患者就诊时即需要对动脉粥样硬化病变进行筛查(血管超声),确定病变程度(高风险患者酌情尽早行冠状动脉 CT 血管造影)、分级管理定位,其后每年进行相关评估。冠心病的预防包括长期坚持行之有效的生活方式干预(基本措施),综合管理伴存的其他 ASCCVD 危险因素(控制“四高”,抗血小板聚集治疗),力争达到良好控制目标(见前章节),有助于延缓动脉硬化进展,避免发生冠状动脉事件。对于已确诊无症状冠心病的老年糖尿病患者,需认真进行扩冠、抗凝、调脂、稳定斑块等多元化治疗,避免发生严重冠状动脉事件。对已经发生临床心肌梗死的老年糖尿病患者,需在心脏专科的指导下采取积极有效的治疗措施,防止并发症(包括心脏破裂、严重心律失常、心力衰竭、心源性休克、栓塞、室壁瘤等)的发生,降低病死率。以上老年 2 型糖尿病患者,无禁忌证时优先选择联合 SGLT-2i 或 GLP-1RA 类降糖药。这部分老年糖尿病患者,需关注防止低血糖的发生,可酌情适当放宽血糖控制标准。特别是应用胰岛素促泌剂和/或胰岛素治疗的患者,可考虑调换成缓释或控释包装的胰岛素促泌剂,或基础胰岛素+非胰岛素促泌剂类降糖药。对于高龄、衰弱的老年糖尿病患者需量情而定可行的防治措施。

老年糖尿病患者可因微血管病变伴存心脏自主神经病变、心肌病变,就诊时需行相关检查(见糖尿病周围神经病变相关章节)。发生心律失常、心力衰竭,需在心脏专科及时就诊治疗。

2. 老年糖尿病合并脑血管病的综合防治

【要点提示】

- 确诊的老年患者均需对脑血管病变的风险因素进行评估(证据 A, 推荐 I)
- 脑梗死的一级预防包括生活方式管理和戒烟,积极控制血压、血糖、LDL-C 在理想水平(证据

A, 推荐 I)

- 脑梗死二级预防,LDL-C 需控制在 <1.8 mmol/L。血压不宜控制过严, $<150/85$ mmHg 为可接受标准,待病情稳定后逐步调整血压到 $<140/80$ mmHg(证据 A, 推荐 I)
- 在饮食管理的基础上,单药或联合两种以上非胰岛素促泌剂治疗的老年患者,力争 $HbA_{1c} < 7.0\%$,需胰岛素或胰岛素促泌剂治疗、有低血糖风险的患者,血糖控制标准需酌情放宽, $HbA_{1c} < 8.5\%$ 为可接受标准,餐后或随机血糖应 <13.9 mmol/L。尤其要避免发生 HHS,加重或诱发再次脑梗死(证据 A, 推荐 I)

老年糖尿病合并的脑血管病变 90% 以上是缺血性脑梗死,近 1/3 卒中患者的病因与颈动脉重度狭窄和易损斑块脱落有关,老年患者合并心房纤颤、钙化性心脏瓣膜病者心瓣膜的栓子脱落也是卒中发生的危险因素。伴有脑血管病的老年糖尿病患者,可表现为急性脑梗死病灶部位的神经功能缺损、失语、意识障碍、谵妄、淡漠、焦虑抑郁、认知障碍等症状,少数患者表现为无症状性脑梗死^[198]。

确诊的患者均需对脑血管病变的风险因素进行评估,包括颈动脉听诊、神经系统体征、运动能力和认知功能的检查,代谢相关指标、动脉粥样硬化(颈动脉、下肢动脉血管超声)和栓塞风险(心脏超声)相关检查,酌情进行头部 CT、MRI 及血管成像了解有否颅内病变。脑梗死的一级预防包括生活方式管理和戒烟,积极控制血压、血糖、LDL-C 在理想水平(参见前节)。如发现动脉壁小斑块形成或颅脑 CT/MRI 发现小缺血灶,即要开始抗血小板聚集药物治疗。二级预防针对已发生脑梗死者,重在防止再发,降低致残率和病死率,并改善患者的生存质量。对遗留肢体运动障碍的老年患者,坚持适度的肢体运动康复治疗能改善预后^[199]。LDL-C 需控制在 <1.8 mmol/L。血压不宜控制过严, $<150/85$ mmHg 亦为可接受标准,待病情稳定后逐步调整血压到 $<140/80$ mmHg。西洛他唑联合阿司匹林双抗血小板聚集治疗对预防脑梗死再发有明确获益。在饮食管理的基础上,单药或联合两种以上非胰岛素促泌剂治疗的老年患者,力争 $HbA_{1c} < 7.0\%$,需胰岛素或胰岛素促泌剂治疗的老年糖尿病患者,有低血糖风险,血糖控制标准需酌情放宽, $HbA_{1c} < 8.5\%$ 为可接受标准,餐后或随机血糖应 <13.9 mmol/L,尤其要避免发生 HHS,加重或诱发再次脑梗死。



(二)老年糖尿病外周血管病变的综合防治

除心脑血管动脉粥样硬化性病变外,将人体其他大动脉粥样硬化性病变统称为外周动脉疾病。广义的动脉疾病还包括少见的易发生于中青年的自身免疫性大动脉炎、动脉畸形相关的动脉瘤、动静脉瘘、血栓形成等。老年糖尿病如有相关病史者需对后遗症进行评估。老年糖尿病患者发生静脉血栓的风险明显增加,也需注意防范。

1. 下肢血管(动脉粥样硬化)病变

【要点提示】

- 应定期行足背动脉搏动触诊筛查,酌情行下肢动脉超声检查、周围血管造影检查(证据 C, 推荐 II a)
- 纠正不良生活方式(戒烟、限酒、增加运动、控制体重),良好控制血糖、血压、LDL-C、血尿酸等代谢指标,可以预防下肢动脉病变发生(证据 A, 推荐 I)
- 明确合并下肢动脉病变者,需严格控制各项代谢指标,并抗血小板聚集治疗(证据 B, 推荐 I)
- 西洛他唑推荐用于下肢动脉病变有间歇性跛行症状后的长期治疗(证据 C, 推荐 II a)

老年糖尿病患者普遍存在下肢动脉粥样硬化性病变(LEAD),病变程度和进展速度与患者遗传背景、年龄、病程、血糖及伴随其他代谢异常控制水平等密切相关,与心脑血管病变严重程度一致性高,如发展到下肢动脉闭塞,常为发生心脑血管严重事件的高危预警,或已是冠心病、脑梗死的患者。下肢动脉闭塞可引起缺血性下肢运动障碍(间歇性跛行),也是足部溃疡难以愈合(糖尿病足)导致截肢致残甚至致死的主要病因。

从下肢动脉超声发现动脉斑块到发展至下肢动脉闭塞的病程因人而异,糖尿病患者 LEAD 具有多水平、弥散性、长节段、膝下小血管多发、局段性完全闭塞、侧支循环形成差、钙化严重等特征。临床可表现为无症状早期、不同程度间歇性跛行及缺血性静息痛、溃疡或坏疽(重度)3 个阶段,下肢病变分级见表 10。

为降低 LEAD 的危害,国内外指南强烈推荐进行 LEAD 的筛查和防治^[171, 200],规范化的 LEAD 三级预防:一级预防为防止或延缓 LEAD 的发生;二级预防为缓解症状,延缓 LEAD 的进展;三级预防为血运重建,减少截肢和心血管事件发生^[201]。一项多国资料荟萃分析(纳入 28 项研究,17 325 名受试者)显示因 LEAD 相关小截肢的患者 5 年、9 年的生

表 10 外周动脉疾病的 Fontaine 分期与 Rutherford 分类

分期	Fontaine 分期		Rutherford 分类	
	临床评估	分级	分类	临床评估
I	无症状	0	0	无症状
II a	轻度间歇性跛行	I	1	轻度间歇性跛行
II b	中到重度间歇性跛行	I	2	中度间歇性跛行
		I	3	重度间歇性跛行
III	缺血性静息痛	II	4	缺血性静息痛
IV	溃疡或坏疽	III	5	小部分组织缺失
		III	6	大部分组织缺失

存率与癌症相似^[202],提示关注 LEAD 的一、二级预防意义重大。

对每一例老年糖尿病患者均应定期行足背动脉搏动触诊筛查。如足背动脉搏动正常,仅需行下肢动脉超声检查,明确存在动脉粥样硬化斑块者,按心血管疾病一级预防,纠正不良生活方式(戒烟、限酒、增加运动、控制体重),良好控制血糖、血压、LDL-C、血尿酸等代谢指标,酌情联合抗血小板聚集治疗,定期复查。如足背动脉搏动明显减弱或消失,静息踝肱指数(ABI)>0.90,无间歇性跛行症状,需严格控制各项代谢指标,抗血小板聚集治疗。如有间歇性跛行症状,ABI≤0.90,提示存在下肢动脉闭塞,除下肢动脉超声外,尚需考虑行下肢动脉计算机断层动脉造影、核磁共振动脉造影或/和数字减影血管造影检查,以明确病变程度,是否需要血管重建治疗,至此需要多学科联合评估和管理。此阶段严格控制各项代谢指标,在阿司匹林的基础上联合西洛他唑(50 mg, 2 次/d)或贝前列素钠(40 μg, 3 次/d)治疗。如果内科保守治疗无效,患者有外科手术或血管腔内介入治疗的适应证,应及时选择对应的血管重建手术,有利于降低截肢率、改善生存质量^[171]。

西洛他唑是一种磷酸二酯酶抑制剂,可经多途径抑制血小板聚集,抑制血栓形成,并可使血管扩张,增加动脉血容量。在 LEAD 不同程度病变的临床试验中,无论是西洛他唑联合阿司匹林/氯吡格雷双抗,或是联合利伐沙班/华法林抗血栓,在改善间歇性跛行症状、延缓 LEAD 进展、协同血管重建手术降低截肢率、提升急性下肢血栓血管内介入治疗后 5 年无截肢生存率^[203]方面均有明显获益。推荐用于 LEAD 有间歇性跛行症状后的长期治疗,老年患者初始可短期应用西洛他唑 100 mg, 2 次/d;长期用量为 50 mg, 2 次/d。联合其他抗血小板聚集药物有出血征象时,减少其他抗血小板药物剂量。西



洛他唑有增加心率的作用,不适用于充血性心力衰竭的老年患者。不能耐受西洛他唑的患者,可考虑应用己酮可可碱(400 mg, 3次/d)或贝前列素钠。

2. 缺血性肠病

缺血性肠病是肠系膜动脉或静脉血栓或栓塞引起供血区局部肠坏死所致的病症,临床上分为急性肠系膜缺血、慢性肠系膜缺血和缺血性结肠炎^[204]。高血压、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症所致动脉粥样硬化,及心房纤颤、心瓣膜病、血管炎性病变引起的血栓脱落均是致病因素。合并外周动脉粥样硬化的老年糖尿病患者是易发人群,出现腹痛、恶心、呕吐、腹泻、便血等肠道病变症状需注意鉴别诊断。腹部B超、CT/MRI选择性血管造影有助于明确病变部位。尽早确诊,及时采取肠道减压、禁食、营养支持、维持水电解质平衡、控制血糖、抗炎、脏器功能维护等支持治疗,酌情扩张血管、溶栓、抗凝、血管介入或血管手术等病因治疗,发生肠坏死、腹膜炎、局部脓肿伴脓毒血症时需手术治疗。多数患者诊疗及时预后较好,伴发其他脏器功能不全者诊疗不及时可致死亡^[205]。

二、糖尿病微血管病变

(一)DKD

【要点提示】

- 推荐所有老年糖尿病患者每年至少进行1次尿微量白蛋白/肌酐比值(UACR)和eGFR评估,以指导DKD的诊断及治疗(证据B,推荐I)
- 良好的血糖、血压控制可延缓DKD的发生和进展(证据A,推荐I)
- 老年DKD患者,需根据个体化治疗原则,优先选择肾素-血管紧张素系统(RAS)阻断剂、SGLT-2i或GLP-1RA治疗,以改善患者的肾脏结局(证据A,推荐I)
- DKD需注意生活方式干预,合理控制蛋白摄入量,对非透析患者推荐摄入优质蛋白(约 $0.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$),合并低蛋白血症的患者蛋白摄入可适当放宽(证据B,推荐I)

DKD是糖尿病的主要慢性并发症之一,特征性的病理生理改变是RAS的过度激活,使肾小球囊内压增高、系膜细胞和足细胞损伤,最终导致肾小球硬化。尿中检出微量白蛋白或无明显诱因的eGFR下降是DKD(白蛋白尿DKD或非白蛋白

尿DKD)诊断的重要依据。逐渐增多的尿白蛋白排出和eGFR降低,进展为肾病综合征和终末期肾病是典型的糖尿病性肾小球疾病的发展过程。DKD所致肾衰竭已是需行肾脏透析治疗的主要病因,也是糖尿病患者重要死亡原因之一。

老年糖尿病患者约1/3合并肾损伤,常为多因素致病。遗传因素、高血压、高血糖、肥胖、高尿酸及肾毒性药物是老年慢性肾损伤的主要影响因素,合并肾损伤的老年糖尿病患者中,单纯因糖尿病所致仅占1/3^[206],高血压影响更大,故选择治疗方法时需考虑病因鉴别和治疗。对每一例老年糖尿病患者均要定期进行DKD的筛查(UACR、血清肌酐或胱抑素C的检测以估算eGFR),异常者需进一步判断肾损伤的原因是DKD或其他疾病所致CKD,并确定肾功能分期[借鉴改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)标准(图2)]。DR是DKD诊断的重要依据,但不是DKD诊断的必备条件。主要需鉴别的非DKD包括:高血压肾损害、肾动脉狭窄、自身免疫性肾炎、药物性肾损害等。临床诊断有困难需请肾脏病科会诊,可通过肾活检等手段明确诊断^[207-208]。

DKD的生活方式管理包括:饮食管理、运动治疗、戒烟、限酒、限制盐摄入、控制体重等。需合理控制蛋白摄入量,对非透析患者推荐约 $0.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 优质蛋白摄入,早期尿蛋白 $>2\text{ g/d}$ 者,推荐蛋白质摄入量为 $0.6\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,同时补充复方 α 酮酸片 $0.12\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。合并低蛋白血症的患者蛋白摄入可适当放宽,在保证营养的同时,避免增加肾脏负担。存在肾损伤的患者更需严格控制血糖、血压、血尿酸、血脂和体重趋向正常水平。对已有肾动脉狭窄、长期高血压、脑动脉硬化严重的老年患者需

KDIGO:
改善全球肾脏病预后组织

Kidney Disease:Improving Global Outcomes

GFR分级 ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$) 描述与范围	持续性蛋白尿分级描述与范围		
	A1 正常至 轻微增加 $<30\text{ mg/g}$ $<3\text{ mg/mmol}$	A2 中度增加 $30\sim 300\text{ mg/g}$ $3\sim 30\text{ mg/mmol}$	A3 显著增加 $>300\text{ mg/g}$ $>30\text{ mg/mmol}$
G1 正常或高 ≥ 90			
G2 轻度下降 $60\sim 89$			
G3a 轻度至中等下降 $45\sim 59$			
G3b 中等至严重下降 $30\sim 44$			
G4 严重下降 $15\sim 29$			
G5 肾衰竭 <15			

低风险(如果无其他肾病标志物,无CKD) 中等风险 高风险 极高风险

注:GFR为肾小球滤过率;CKD为慢性肾脏疾病;蛋白尿分级依据尿白蛋白/肌酐比值

图2 慢性肾脏病KDIGO分级



放宽血压控制标准,收缩压可在 130~150 mmHg。对病程长、血糖长期控制差、应用胰岛素/胰岛素促泌剂治疗的老年糖尿病患者,可放宽血糖控制标准, $\text{HbA}_{1c} < 7.5\%$, 空腹血糖 $< 7.5 \text{ mmol/L}$, 餐后 2 h 血糖 $< 11.1 \text{ mmol/L}$ 即可。

DKD 的药物治疗,以往是尽早应用 RAS 阻断剂(需注意检测血钾及肌酐)及改善肾脏微循环的药物。在降糖药物的选择上, SGLT-2i 不仅增加尿糖的排出降血糖,其尿钠排出的作用直接调整 RAS 活性、降低肾小球囊内压、改善 DKD 的结局,已成为国内外糖尿病指南中推荐优先选择的降糖药。先上市的 3 种 SGLT-2i 研究结果显示,该类药物的心肾保护作用不受年龄和糖尿病病程的影响,副作用相当,没有禁忌证(泌尿生殖系感染、营养不良、重度肾功能不全)的 DKD 患者可优先选用。近年来又有多个该类药物及其与二甲双胍合剂在临床应用(参见附录 1)。需要特别注意的是老年人容易出现低血容量和低血压状态,此时宜慎用 SGLT-2i,以免肾功能恶化。GLP-1RA 也能改善 DKD 患者的肾脏结局,可用于肥胖的老年 DKD 患者,不宜用于有胃肠功能异常和/或有胰腺炎倾向的老年患者。非奈利酮(非甾体选择性盐皮质激素受体拮抗剂)不仅能明显减少蛋白尿排出,也能改善 DKD 进展,降低复合性心血管事件结局^[209-211]。联合 SGLT-2i 更有利于减少蛋白尿排出^[212]。高钾血症是应用非奈利酮最主要的副作用,需定期监测血钾,若血钾 $\leq 4.8 \text{ mmol/L}$, 非奈利酮可用 20 mg/d ; 血钾 $> 4.8 \sim 5.5 \text{ mmol/L}$, 非奈利酮 10 mg/d ; 血钾 $> 5.5 \text{ mmol/L}$, 非奈利酮停用/不启用。环硅酸锆钠散剂可用于纠正(10 g , $2 \sim 3 \text{ 次/d}$, $< 48 \text{ h}$)和预防(5 g/d)高钾血症。中成药黄葵胶囊单用与厄贝沙坦减少尿白蛋白疗效相当,联合应用疗效更优^[213]。

胰岛素治疗在老年 DKD 患者中应用很普遍,饮食、体重管理不当致胰岛素用量过大($> 50 \text{ U/d}$)可加重肾脏负担,联合应用 SGLT-2i 或 GLP-1RA 有助于改善预后。如患者进展为严重的肾病综合征,出现尿毒症,存在难以控制或纠正的高血压、顽固性水肿、心力衰竭、蛋白质能量消耗、严重代谢紊乱等表现时,需要血液透析或腹膜透析治疗,应与肾病专科配合进一步治疗。

CKD 的分期是降糖药应用受限的重要指标(年龄不是限定因素)。各类降糖药在不同 CKD 分期情况下应用的限定参考图 3。

降糖药名称	CKD 分期	1~2	3a	3b	4	5或血液透析
二甲双胍		常规应用	减量应用	减量应用	慎用	禁用
格列齐特		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
格列吡嗪		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
格列美脲		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
瑞格列奈		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
米格列奈		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
罗格列酮		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
吡格列酮		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
西格列他钠		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
阿卡波糖		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
米格列醇		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
伏格列波糖		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
西格列汀		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
沙格列汀		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
维格列汀		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
利格列汀		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
阿格列汀		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
瑞格列汀		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
普卢格列汀		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
考格列汀		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
替格列汀		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
福格列汀		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
司美格鲁肽		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
达格列净		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
艾托格列净		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
恩格列净		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
卡格列净		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
恒格列净		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
加格列净		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用
多格列艾汀		常规应用	常规应用	常规应用	慎用	禁用

注:参考各药品说明书

图 3 不同慢性肾脏病(CKD)分期下各类口服降糖药的应用

(二) DR 与失明

【要点提示】

- 每年进行综合性眼部检查,及时发现病变,及早开始治疗(证据 B, 推荐 I)
- 良好控制血糖、血压和血脂可预防或延缓 DR 的进展(证据 A, 推荐 I)
- 对出现黄斑水肿、中度及以上的非增殖型 DR 患者,应由有相关知识和经验的眼科医生进一步管理(证据 A, 推荐 I)
- 在重度非增殖型视网膜病变期(有适应证者)即启用并持续间断抗血管内皮生长因子(VEGF)治疗,增殖型病变联合激光光凝、玻璃体切除手术治疗,有益于延缓视网膜病变进展、改善视力(证据 B, 推荐 I)

我国老年人前五位失明的病因分别为:白内障、老年性黄斑变性、DR、角膜病、青光眼,近 10 年 DR 增加了 3 倍^[214]。DR 是糖尿病特有的并发症,可起始于糖尿病前期。我国报道在健康查体人群中的 DR 检出率随分布人群年龄增长而增加($18 \sim 79$ 岁, 2.9% ; > 50 岁, 13.1%),在不同糖尿病人群中为 $18\% \sim 40\%$ ^[215-216]。一项荟萃分析显示在我国糖尿病患者中,DR、非增殖型 DR 和增殖型 DR 的患病率分别为 18.45% 、 15.06% 和 0.99% 。DR 的患病率在 $60 \sim 69$ 岁达到高峰,并随着糖尿病病程的延长而急剧增加。血糖和血压控制差、不良生活方式(吸烟、



酗酒)、多代谢危险因素增加均是 DR 进展至不可逆转失明的主要原因,尤其是糖尿病病程长的中老年患者。在老年糖尿病患者中,老年后患糖尿病者 DR 患病率(12%)远低于老年前患糖尿病者(>24%)^[5, 12],老年相关和糖尿病相关的黄斑病变所致失明风险显著增加。在缺乏晶状体置换条件的老年糖尿病患者中,白内障、青光眼也是导致失明和视力减退的重要原因^[217]。因此,对老年糖尿病患者需每年进行眼科检查(视力、眼压、眼底)、视网膜病变筛查,有条件每年常规进行免散瞳眼底照相、相干光层析成像术筛查,及时发现早期视网膜和黄斑水肿等病变,及早开始治疗对降低失明率获益最大。近年来人工智能促进了 DR 眼底图片筛查,为社区大范围 DR 筛查提供新路径^[218-219]。DR 和黄斑水肿的发展分期和诊断标准没有年龄差异(表 11、12)。若患者出现黄斑水肿、中度及以上的非增殖型 DR,应由具备 DR 管理经验的眼科医生进一步管理。

表 11 糖尿病视网膜病变的国际临床分级标准
(2002 年)

病变严重程度	散瞳眼底检查所见
无明显视网膜病变	无异常
NPDR	
轻度	仅有微动脉瘤
中度	微动脉瘤,存在轻于重度 NPDR 的表现
重度	出现下列任何一个改变,但无 PDR 表现: (1)在 4 个象限中都有多于 20 处视网膜内出血 (2)在 2 个以上象限中有静脉串珠样改变 (3)在 1 个以上象限中有显著的视网膜内微血管异常
PDR	出现以下一种或多种改变:新生血管形成、玻璃体积血或视网膜前出血

注:NPDR 为非增殖型糖尿病视网膜病变;PDR 为增殖型糖尿病视网膜病变

表 12 糖尿病黄斑水肿分级(2002 年)

病变严重程度	眼底检查所见
无明显糖尿病黄斑水肿	后极部无明显视网膜增厚或硬性渗出
有明显糖尿病黄斑水肿	后极部有明显视网膜增厚或硬性渗出
轻度	后极部存在部分视网膜增厚或硬性渗出,但远离黄斑中心
中度	视网膜增厚或硬性渗出接近黄斑但未涉及黄斑中心
重度	视网膜增厚或硬性渗出涉及黄斑中心

纠正不良生活方式及良好的血糖、血压和血脂控制对预防和延缓 DR 和黄斑病变的进展至关重要。

处于中度以上病变者,有条件争取各项代谢指标控制达标也能降低失明风险。对多脏器功能受损、低血糖风险大、预期寿命有限的老年糖尿病患者需放宽标准,注意眼病获益和严重心血管事件发生的平衡。

发展至重度非增殖型视网膜病变后,激光光凝治疗是预防失明的有效措施,辅以改善微循环(羟苯磺酸钙、胰激肽释放原酶)、抗炎治疗有一定帮助。后期玻璃体内出血/视网膜剥离需行玻璃体切除手术挽救失明。非诺贝特可减缓 DR 进展、减少激光治疗需求^[171]。视网膜病变的进展与玻璃体血管 VEGF 过度活跃有关,玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物有利于减轻新生血管的增殖和黄斑水肿,适用于治疗中度以上视网膜病变和相关黄斑水肿。有条件在激光光凝治疗、玻璃体切除手术前即开始联合抗 VEGF 治疗更有益于增强疗效,改善视力,延缓失明发生^[220-221]。临床常用抗 VEGF 药物包括贝伐单抗、雷珠单抗、阿柏西普、布洛西单抗及法瑞西单抗等。各药在临床 2~3 年长期治疗随访过程中,未发现老年人使用时出现限制性安全问题,眼内不良事件(炎症、眼压升高、视网膜脱离)发生率均低^[222-225],尚需关注全身性动脉血栓栓塞事件及眼压升高的风险。

老年糖尿病患者伴发白内障和青光眼的专科治疗应更积极。

(三)糖尿病周围神经病变(DPN)

【要点提示】

- 确诊糖尿病时应进行 DPN 的筛查,之后至少每年筛查 1 次(证据 A,推荐 I)
- 远端型周围神经病变和自主神经病变的筛查与早期管理对患者的预后有益(证据 B,推荐 I)
- 急性痛性神经病变和慢性远端神经病变伴痛觉异常的预后不同,需注意鉴别,对症治疗(证据 B,推荐 II a)
- 合并颅神经、脊神经根病变应积极治疗,多能缓解症状(证据 B,推荐 II a)
- 良好控制血糖和各项代谢异常可以延缓糖尿病神经病变的进展(证据 B,推荐 I)
- 糖尿病性周围神经病理性疼痛的初始治疗药物可选择普瑞巴林、克利加巴林、美洛加巴林及度洛西汀(证据 A,推荐 I)

DPN 是指因糖尿病所致的颅神经、脊神经、远端神经及自主神经病变,是糖尿病最常见的慢性并



发症。老年糖尿病患者,特别是有 10 年以上糖尿病病史者约半数以上被累及,其中以远端对称性多发性神经病变最具代表性^[226-227]。

DPN 的病理机制是在一定遗传背景下,由于长期高血糖及相关氧化应激/炎症介质/糖基化终末产物蓄积等对微血管的损伤,引起供养区域周围神经缺血性、轴索损伤或脱髓鞘性蜕变,致感觉、运动、自主神经神经元功能减弱-衰退,出现对应的痛、温、触觉减退或消失,肌肉萎缩,多系统交感/迷走神经调节功能异常。按神经结构损伤可分为:主要累及薄髓 A δ 神经纤维和无髓 C 类神经纤维的小纤维神经病变,典型的临床表现是感觉异常和/或自主神经功能障碍;主要累及大直径有髓神经纤维(A α / β 纤维)的大纤维神经病变,表现为运动功能障碍和/或触觉、振动觉、位置觉等感觉功能障碍。混合纤维神经病变指同时累及大小神经纤维的周围神经病变。按病变部位大致可分为对称性近端(腰骶丛根性神经病变)或远端神经病变;非对称性单一或多发神经、神经根、腰骶丛神经病变;系统性脏器自主神经功能调节异常。因神经分布广泛,病变累及部位各有不同,临床表现多样。由于老年患者伴存的骨关节病变、精神异常、认知障碍等病变,在一些症状的发生中相互影响,诊断 DPN 时需要综合分析。按 DPN 损伤部位的临床特点分述如下。

1. 颅神经病变:较常见的是嗅神经(嗅觉减退)、动眼神经(上睑下垂、眼球呈外展位)、三叉神经(面部疼痛)、外展神经(眼球呈内收位)和面神经(面神经麻痹)受累。多为单支急性或亚急性发病,病理机制是病变神经缺血性损伤致神经纤维局部脱髓鞘样变性。特异性的神经受损体征和神经分布区域影像学(CT、MRI)检查有助于明确诊断和除外其他病变。在逐步良好控制血糖的基础上,及时改善局部血供及神经营养支持,多数在 3 个月内能缓解症状。

2. 脊神经病变:常为单发或多发脊神经或神经根病变,以腰骶丛及股神经受累为多见,病变神经支配的肌群可出现急性或亚急性疼痛、肌无力和肌萎缩,常伴有体重下降。胸、腰部痛性神经根病变,表现为胸背部、腰部亚急性神经分布区域的刺痛、烧灼痛,也可伴有脊柱旁、腹部肌肉无力和松弛,肋间神经分布区域的感觉缺失或感觉迟钝。受损神经分布个体差异很大,病变表现各异,需与脊柱关节病变、神经血管炎、带状疱疹、肢端肥大症、结节

病等相鉴别,病变部位的电生理检查有助于确定诊断。关节影像学检查、胸部 CT、相关炎症指标、尿液免疫指标及必要时病变部位神经活检有助于鉴别诊断。在逐步良好控制血糖的基础上,及时改善局部血供及神经营养支持,该类病变大部分在数月或 1 年内症状会逐渐缓解。

3. 远端多发神经病变:按临床症状和预后可分为慢性多发感觉异常和急性痛性神经病变两大类。慢性多发感觉异常类型的特征性表现为起始于远端(足趾或手指)并逐渐向近端(足踝或手腕)延伸、可呈套状分布的皮肤麻木、蚁爬、碰触觉过敏等感觉异常,走路踩棉花感,夜间影响睡眠。部分患者以自发性皮肤针刺、烧灼甚至刀割样痛性症状为主,病程反复、迁延(慢性痛性神经病变),常伴有焦虑、抑郁等精神异常。以上病变的部位和感觉异常表现可有任意多种组合,也可伴有远端运动神经纤维受损引起的足部肌肉萎缩。神经传导检测异常。治疗不及时,后续可发展为痛温觉消失、位置觉和振动觉消失、腱反射减弱/消失。因足部缺乏感知和自我防护反应,极易在运动中破损伤合并感染,是糖尿病足病的病理基础之一。足部承重部位皮肤可形成无痛性溃疡,跖趾关节和跖踝关节受压变形形成夏科关节(神经性关节病)。这部分病变与长期高血糖伴发的一系列炎症/代谢异常所致微血管病变损伤外周神经,小神经和大神经纤维脱髓鞘病变并继而发生轴突变性有关,病变慢性进展、不可逆性改变。此类病变在老年糖尿病患者中最常见,多发生于病程长、血糖控制不佳的老年糖尿病患者。定量感觉测定是评估小神经纤维损伤的可靠手段,角膜共聚焦显微镜可以通过观察角膜的神经纤维,是目前研究小神经纤维损伤的重要工具,皮肤活检是诊断小神经纤维损伤的金标准^[226, 228]。压力觉、振动觉、踝反射、神经传导检测有助于明确 DPN 诊断。急性痛性神经病变类型的特征性表现为数日内发生的肢体远端皮肤烧灼样疼痛/触觉过敏,近端肌肉酸痛,从足部到下肢的放射痛,严重者可伴有抑郁、食欲减退和体重减轻。病变常发生于严重高血糖或诱发高血糖(心脑血管急性病变)、HHS 治疗后,尤其是胰岛素治疗后,远端神经在纠正高血糖脱水过程中出现微循环局部血流动力学异常致急性缺血性损伤。神经传导检测可正常或轻度异常。多数患者治疗后数月症状可缓解,较少发生在老年糖尿病患者。

4. 自主神经病变:多发生在长期血糖控制不佳



的糖尿病患者,为慢性发展的不可逆性病变。累及心血管系统的主要症状是体位性低血压和心率调节异常(迷走神经受损,心率增快;交感神经受损,固定心率),潜在的病变是心脏对应激调节功能的减弱,可发生无痛性心肌梗死。心率变异性检查有助于早期诊断。心血管自主神经反射试验可作为诊断心血管自主神经病变的金标准^[229]。累及胃肠道系统的主要症状是胃排空延迟/胃轻瘫和肠功能紊乱(腹泻/便秘交替),少数患者可有食管运动障碍、大便失禁。胃电图、胃排空呼气试验(简单无创)、胃排空的闪烁图扫描(测定固体和液体食物排空的时间)是诊断胃轻瘫的金标准。累及泌尿系统,典型病变是神经源性膀胱,轻症为排尿不畅、排尿不尽感,重者出现尿潴留和尿失禁,女性多发且常合并泌尿系感染,超声检查可判定膀胱容量、残余尿量等确定糖尿病神经源性膀胱。累及生殖系统,男性可出现勃起功能和射精功能障碍,表现为阳痿和逆向射精;女性为性欲减退、性交疼痛。累及汗腺,表现为四肢末端少汗,尤其在老年糖尿病患者出现肢体皮肤干燥脱屑、瘙痒、足底皲裂;头面和躯干部位非温度调节性多汗,少数人有味觉性出汗。

以上病变常可以交叉组合发生于同一例患者,临床表现也各有不同,对于老年糖尿病患者而言,尚须与老年相关疾病的症状进行鉴别,以利于选择治疗方案。

糖尿病远端对称性多发性神经病变的诊断和治疗流程如下。

(1)明确糖尿病的诊断和分型(参见相关章节)。

(2)根据就诊者相关症状、体征,通过电生理检查及相关辅助检查,明确病变分类诊断和判别病变程度。有条件可在神经专科确定诊断。

(3)排除导致周围神经病的其他疾病。

(4)基本治疗:严格生活方式管理,增加肢体运动有助于神经功能的康复;综合管控各项代谢指标。控制血糖:需根据患者情况选择控制目标,病情严重、合并脏器功能异常者选择 $HbA_{1c} < 8.5\%$ (可接受水平)即可,病情稳定后酌情调整降糖方案进一步优化管理,目标是 $HbA_{1c} < 7.0\%$ 。对长期高血糖的患者,最好选择阶梯性、逐步调整模式,尤其是对痛性神经病变患者或有新发可能的高危患者。良好的血糖控制可以延缓糖尿病神经病变的进展^[230]。

(5)病因治疗:改善微循环,常用药物为前列地尔、贝前列素钠、西洛他唑、己酮可可碱、胰激肽释放原酶、羟苯磺酸钙、木丹颗粒^[231]等药物。抗氧化应激,常用药物为 α -硫辛酸。改善代谢紊乱,常用药物为醛糖还原酶抑制剂依帕司他。选择联合治疗更多获益,如前列腺素E1、 α -硫辛酸和依帕司他联合治疗^[232]。改善细胞能量代谢,常用药物为乙酰左卡尼汀。

(6)神经修复营养治疗:常用药物有B族维生素(甲钴胺等)、神经生长因子、神经节苷酯、肌醇和亚麻酸等。

(7)对症治疗:缓解疼痛,对症状明显者,ADA推荐(美国食品药品监督管理局和欧洲药品管理局批准)普瑞巴林、加巴喷丁、克利加巴林、美洛加巴林(抗惊厥药,通过与电压依赖性钙离子通道结合,阻断钙离子通道,减少神经递质释放)或阿米替林、文拉法辛、度洛西汀(抗抑郁药,选择性去甲肾上腺素和5-羟色胺再摄取抑制剂)作为治疗痛性神经病的首选药物^[171],能明显改善症状,在大于65岁患者的临床研究中疗效和安全性均可^[233];轻症者单用0.025%辣椒素碱膏(可减少受损C型感觉神经元中P物质介导的痛觉传递)局部外涂,能减轻烧灼感和不适。直立性低血压,溴吡斯的明(60 mg, 3次/d)和盐酸米多君(2.5 mg, 3次/d),用于改善直立性低血压^[234]。与盐酸米多君比较,溴吡斯的明不增加心率和平卧位高血压,更适合老年患者选用。胃轻瘫,首选胃复安(5 mg, 3次/d),较吗丁啉(10 mg, 3次/d)对心律影响小,更适合老年糖尿病患者,但慎用伴有肾衰竭的患者。可联合应用抑制胃酸分泌的药物。有胃轻瘫或胃肠功能减低的患者,禁用肠促胰素类降糖药。皮肤护理,鼓励患者增加油性护肤软霜做经常性的皮肤护理,纠正皮肤干燥、皲裂。

DPN的预防与其他糖尿病并发症一样,从诊断糖尿病开始,严格控制血糖及各项代谢异常可防止和延缓DPN的发展,尤其是老年新发糖尿病患者。无神经病变症状的老年糖尿病患者,应该每年进行皮肤温痛觉、针刺觉、压力觉及下肢振动觉和踝反射、位置觉、卧立位血压的检查,尽早发现异常开始干预^[226-227]。

三、糖尿病足病

【要点提示】

- 发生糖尿病足警示患者有致死、致残的高风险

(证据 A, 推荐 I)

- 全面控制危险因素、早筛查早治疗糖尿病外周血管和神经病变是预防糖尿病足病发生的重要环节(证据 A, 推荐 I)
- 老年糖尿病患者需注意日常足部护理, 出现足部皮肤破损及时处置, 降低感染率(证据 A, 推荐 I)
- 一旦足部感染发展至溃疡、坏疽, 需按具体分类对应处置, 改善全身营养状态、控制血糖、有效抗感染、改善血循环(血运重建)综合治疗(证据 A, 推荐 I)

糖尿病足病是指因糖尿病外周神经病变所致下肢远端感觉神经(为主)/运动神经功能异常, 伴随不同程度下肢血管病变引起供血不足, 致足部皮肤(干燥, 皲裂, 溃疡, 感觉减退)、软组织(皮下组织、肌萎缩)、骨关节受损变形(夏柯关节), 甚至足缘或足趾局部缺血性坏死(干性坏疽); 在此慢性病基础上, 一旦因足部皮肤破损后合并细菌感染可快速延伸至深层软组织/骨形成脓肿(湿性坏疽), 治疗不及时感染扩散可引发菌血症、败血症甚至威胁生命、需截肢控制感染扩散的一系列病变过程。在糖尿病足病患者中, 老年患者约占半数, 是老年糖尿病患者致死、致残的严重慢性并发症之一。不良生活方式, 血糖、血压、LDL-C 长期控制不佳, 是糖尿病足的致病因素, 老龄也是截肢风险增加的独立危险因素^[235]。发生糖尿病足则意味着存在全身动脉粥样硬化, 糖尿病患者发生足溃疡后死亡风险增加 1 倍以上, 主要死亡原因为心脑血管疾病、猝死^[236]。

糖尿病足病的总体防治原则是早预防、早检查、早发现、早治疗; 诊疗流程^[203, 237]包括: (1) 最优控制血糖、血压、LDL-C 达标, 全面管理心脑血管病变、感染/创伤等危险因素, 降低足部损伤的发生风险; (2) 定期进行下肢血管、神经病变的筛查, 早期识别老年糖尿病足的高危患者; (3) 纠正容易引起足溃疡的危险因素, 如不合脚的鞋袜、趾甲异常或缺乏自我护理(足部皮肤干燥、足底干裂), 避免热水长时间泡脚(不超过 5 min)及采用电热毯、电热煲、热水袋(瓶)暖脚, 防止足部感染或烫伤, 积极预防糖尿病足溃疡的发生; (4) 每日检查足部皮肤(常为无症状皮肤溃疡, 强调主动检查), 尽早发现足溃疡并及时就诊(足病专科)处置, 降低感染率; (5) 定期进行下肢动脉评估, 尽早分析是否存在下肢/足背动脉闭塞, 必要时给予改善下肢血液循环的治

疗, 尤其是发生足部破损、感染时, 改善下肢动脉闭塞状态尤显重要, 除药物治疗外, 下肢的血管重建手术常是改善预后的关键措施^[238-240]; (6) 一旦足溃疡合并感染, 需判断感染程度(表 13), 轻度感染也要积极局部抗炎治疗, 疗效甚微或中度以上感染应尽快到足病专科就诊, 接受多学科综合治疗, 有望早期控制感染及损伤, 降低截肢风险; (7) 溃疡合并感染、治疗难愈合、疗程长或已截肢的患者, 5 年生存率折减, 伴发心脑血管、肾脏严重病变是主要死亡原因, 需全面评估, 综合防治, 降低死亡率。

表 13 糖尿病足感染的 IWGDF/IDSA 分级

分级	临床表现
未感染	无全身或局部症状或感染的症状
感染	下列症状存在 2 项及以上: (1) 局部肿胀或硬结 (2) 红斑延伸 > 0.5 cm (创面周围) (3) 局部压痛或疼痛 (4) 局部发热 (5) 脓性分泌物
轻度	感染仅累及皮肤或皮下组织 任何红斑延伸 < 2 cm (创面周围) 无全身症状或感染的症状 皮肤炎症反应的其他原因应排除(如创伤、痛风、急性 Charcot 关节病、骨折、血栓形成、静脉淤滞)
中度	感染累及的组织深于皮肤和皮下组织(如骨、关节、腱、肌肉) 任何红斑延伸 > 2 cm (创面周围) 无全身症状或感染的症状
重度	任何足感染与全身炎症反应综合征, 下列症状存在 2 项及以上: (1) 体温 > 38 °C 或 < 36 °C (2) 心率 > 90 次/min (3) 呼吸频率 > 20 次/min 或二氧化碳分压 < 32 mmHg (4) 白细胞计数 < 4 × 10 ⁹ /L 或 > 12 × 10 ⁹ /L, 或不成熟白细胞 > 10%

注: IWGDF 为国际糖尿病足工作组; IDSA 为美国感染病学会;
1 mmHg = 0.133 kPa

已发生的足部溃疡(缺血性溃疡、神经性溃疡、缺血和神经性溃疡)和坏疽(干性坏疽、湿性坏疽、干湿性坏疽)需根据损伤情况(Wagner)分级(表 14)处置。局部处置主要是患肢减压、局部有效的清创引流(负压吸引), 对促进溃疡愈合很重要。全身处置包括改善全身营养状态、控制血糖、有效抗感染、神经营养、改善血循环(血运重建)等综合治疗。

及时有效控制感染和改善下肢血运是降低截肢率的关键。对于严重感染的老年糖尿病患者而言, 及时多学科会诊和转诊、外科医生的及时介入有利于糖尿病足溃疡的早日愈合和降低截肢率。



表 14 糖尿病足的 Wagner 分级

Wagner 分级	临床表现
0 级	有发生足溃疡的危险因素,但目前无溃疡
1 级	足部表浅溃疡,无感染征象,突出表现为神经性溃疡
2 级	较深溃疡,常合并软组织感染,无骨髓炎或深部脓肿
3 级	深部溃疡,有脓肿或骨髓炎
4 级	局限性坏疽(趾、足跟或前足背),其特征为缺血性坏疽,通常合并神经病变
5 级	全足坏疽

加强患者防病知识宣教,提高自我行为管理水平,保持足部清洁,适度安全的足部活动,定期专科复检调整治疗,是预防糖尿病足发生和复发的重要手段^[238, 241]。

老年糖尿病住院期间的血糖管理

【要点提示】

- 对择期入院治疗者,应在入院前对血糖控制水平、并发症及合并症进行评估,使血糖控制到能承受治疗需求的较好水平,根据情况进行血糖控制分级(证据 A, 推荐 I)
- 对非择期入院者需进行糖代谢评估,除测定空腹、餐后 2 h 和随机血糖外,需检测 HbA_{1c},有利于了解近期血糖总体水平和鉴别是否存在应激性高血糖;根据情况制定不同处置意见(证据 A, 推荐 I)
- 对急诊或未经院前调整降糖治疗、血糖控制较差的患者(包括新诊断、应激高血糖状态),应该进行降糖治疗及总体治疗的调整,根据情况制定住院血糖控制目标(证据 A, 推荐 I)
- 加强住院期间营养管理和出院后管理(证据 A, 推荐 I)

糖尿病是我国老年住院患者中常见(排名 5~6)的慢性病^[242],老年住院患者中已确诊的糖尿病约占 20%^[243]。住院确诊糖尿病或糖尿病前期(IGT 和 IFG)的老年患者中,未经入院前糖尿病检查、入院后方确诊者约占 30%,还有部分因急性病症诱发的

应激性高血糖、药物相关高血糖,甚至发生 DKA 或 HHS 昏迷^[244]。在这些患者中,无论是发生的高血糖、低血糖和血糖波动均与包括死亡在内的不良结局有关。而良好、适度的血糖控制有益于改善院内治疗,尤其是因急性心脑血管病变入院、在重症监护病房(ICU)救治患者的预后^[245]。因此,对老年患者入院期间血糖的管理均需给予充分关注。院内血糖管理标准和策略的共识^[246]提出,需兼顾患者疾病危重程度、治疗需求、血糖控制难度、可能的预后等情况,选择个性化的降糖治疗方式和血糖控制目标。具体管理措施建议如下。

1. 对择期入院治疗的老年糖尿病患者,应在入院前对血糖控制水平、并发症及合并症进行评估,如需入院进一步调整降糖治疗或并发症治疗者,进入内分泌代谢专科按前述专病治疗方案实施。因非糖尿病治疗目的入院的老年糖尿病患者,可在门诊调整降糖治疗,使血糖控制到能承受治疗需求的较好水平(表 15, 证据 A),为入院治疗和减少不良预后打好基础。

2. 对每一例非择期入院的老年患者,应在住院初始进行糖代谢评估,除测定空腹、餐后 2 h 和随机血糖外,需检测 HbA_{1c},有利于了解近期血糖总体水平和鉴别是否存在应激性高血糖,为院内血糖管理提供参考^[247](表 16, 证据 B)。

3. 对急诊或未经入院前调整降糖治疗、血糖控制较好患者,可继续院外降糖治疗方案。有静脉应用含碘对比剂检查者,需按说明书暂时停用二甲双胍。有胃肠道创伤性治疗需求者应在围治疗期停用影响胃肠功能的降糖药,如 GLP-1RA 或 DPP-4i、糖苷酶抑制剂、二甲双胍。急性、中重症感染者不宜应用二甲双胍和 SGLT-2i。必要时换用胰岛素治疗。

4. 对急诊或未经入院前调整降糖治疗、血糖控制较差患者(包括新诊断糖尿病、应激高血糖状态),如果空腹或随机血糖持续>10 mmol/L 需及时增加胰岛素控制血糖。根据入院非糖尿病治疗需求、进食模式、脏器功能等情况可选择口服药+基础胰岛素、餐时(速效/短效)+基础胰岛素、多次预混

表 15 老年糖尿病患者择期入院前血糖控制分级

控制标准	空腹血糖 (mmol/L)	餐后/随机血糖 (mmol/L)	适用情况
严格控制	4.1~6.1	6.1~7.8	眼科、整形外科精细手术
一般控制	6.1~7.8	7.8~10.0	内科:稳定性内科慢性疾病治疗,糖皮质激素治疗 外科:择期大、中、小手术,器官移植



表 16 老年糖尿病患者入院初始糖调节能力评估和处置建议

糖代谢分层	糖尿病病史	空腹血糖 (mmol/L)	餐后/随机血糖 (mmol/L)	糖化血红蛋白 (%)	对后续治疗的 影响	降糖治疗	血糖监测
既往诊断糖尿病	有	<7	<10	<7	无	酌情调整	简化
		≥7	≥10	7~<9	不确定	调整	糖尿病常规
		≥10	≥13.9	≥9	有	调整(胰岛素)	糖尿病常规
新诊断糖尿病	无	≥7	≥11.1	≥6.5	不确定	增加	糖尿病常规
糖尿病前期	有/无	6.1~<7	7.8~<11.1	6.0~<6.5	无	饮食管理	简化
应激性高血糖	无	≥7	≥11.1	<6.5	不确定	增加(胰岛素)	糖尿病常规
糖代谢正常	无	<6.1	<7.8	<6.0	无	无	不定期

注:血糖监测中“简化”:每周 3~5 d,每日 2 点或 4 点血糖测定;“糖尿病常规”:每日 4 点或 7 点血糖测定;“不定期”:以入院治疗需求或影响血糖的病情变化酌情安排

胰岛素、静脉泵入+基础胰岛素或持续皮下胰岛素泵模式。最好在内分泌专科医师协助下确定治疗模式,在糖尿病常规血糖监测(有条件采用 CGMS)基础上调整胰岛素剂量,尽快控制血糖达到患者拟定治疗的需求(表 17,证据 C)。应用胰岛素需防止发生低血糖,对患者和家属需进行防治低血糖知识的宣教。对有严重低血糖发生史、多器官衰竭、临终舒缓状态、缺乏优质医疗救治条件的老年糖尿病患者需个性化制定血糖控制目标,随机血糖>13.9~16.7 mmol/L 也可接受,但需避免发生严重高血糖(≥16.7 mmol/L)引起 HHS 或 DKA,加大患者死亡风险^[247-248]。

5. 老年患者院内血糖管理中的饮食问题:院内血糖波动与饮食治疗和降糖药应用模式的契合度关系密切。有条件应争取得到营养师安排的个性化糖尿病配餐,无营养专科时需要经治医护人员给予饮食指导。除了入院以降体重(代谢手术)为治疗目标的患者外,不必严格控制能量摄入(20~25 kcal·kg⁻¹·d⁻¹),营养状态欠佳的老年患者要增加营养补充,但需注意辅用有效的治疗手段,使配给的营养素能在体内被充分利用而不要过多增加患者的代谢负担。三大供能营养素的比例需根据患者的代谢水平和脏器功能进行分配(参见糖尿病饮食治疗章节),老年糖尿病患者要适当增加蛋白质

食物、低升糖指数的碳水化合物,多蔬菜,适量水果、脂肪和盐。高龄、重症老年糖尿病患者常因吞咽功能异常(易诱发吸入性肺炎)需改用鼻饲或胃造瘘进食,用定量比例烹熟的各类食物配置营养膳比医用营养制剂提供的营养素更符合生理需求,升糖指数低且医疗成本低。需用肠外营养制剂提供或补充能量摄入的老年糖尿病患者,需辅用静脉胰岛素输注,推荐采用微量注射泵定时定量静脉泵入短/速效胰岛素、与肠外(静脉)营养液双通道同步静脉输注模式,增加起始输注的前 1~3 h、减少或停止结束前 1~2 h 的单位时间胰岛素用量,有利于降低初始高血糖和结束时低血糖的风险。对停用静脉胰岛素输注后血糖升高且不能维持夜间/空腹血糖的患者,可联合适量的基础胰岛素,维持无静脉胰岛素注射时血糖在 6~10 mmol/L,避免血糖波动太大。

6. 老年糖尿病患者住院期间调整降糖药或并发症治疗结束、非糖尿病治疗结束、急性病症缓解后,需根据病情、血糖监测情况,将入院期间的降糖治疗转为入院前的常规模式,也可先按住院时降糖治疗模式带回家,以后门诊随访根据血糖水平逐渐恢复常规治疗。发生应激高血糖的老年患者解除应激状态后有可能停用降血糖药物,也有患者其后归于糖尿病队列,需长期应用降糖药。

表 17 住院老年患者血糖控制目标

血糖管理	空腹血糖 (mmol/L)	餐后/随机血糖 (mmol/L)	适用情况
一般水平	6.1~7.8	7.8~10.0	内分泌科:糖尿病急性并发症 内科:稳定性内科慢性疾病治疗,糖皮质激素治疗 外科:择期大、中、小手术,重症或心脏外科手术,器官移植
宽松水平	7.8~10.0	7.8~13.9	内分泌科和其他科室:低血糖高危患者,75 岁以上老年人,预期寿命<5 年(如癌症等),精神/智力障碍 内科:心脑血管疾病,中重度肝肾功能不全,内科重症监护病房(ICU),胃肠内或外营养 外科:急诊大、中、小手术,器官移植,外科 ICU,胃肠内或外营养



伴发疾病的防治及需要兼顾的问题

一、老年骨质疏松症与骨关节炎

【要点提示】

- 老年糖尿病患者伴发骨质疏松性增加,骨折风险高于非糖尿病患者(证据 A,推荐 I)
- 双能 X 线吸收法(DXA)测量的骨密度 T 值和骨折风险评估(FRAX)等风险评估工具常低估了糖尿病患者的骨折风险,对于老年糖尿病患者的骨质疏松,治疗应尽早开始(证据 A,推荐 I)
- 血糖的良好控制有利于降低骨质疏松病变的进展(证据 B,推荐 II a)
- 在可能和非禁忌的情况下,优先使用二甲双胍、GLP-1RA 和 DPP-4i 等对骨代谢及骨折风险影响较小的降糖药物(证据 B,推荐 I)
- 双膦酸盐、地舒单抗可作为糖尿病患者骨质疏松症治疗的首选药物,但对于年龄较大和/或肾功能下降的糖尿病患者,可考虑特立帕肽作为备选方案(证据 B,推荐 II a)
- 骨关节炎是老年人常见的关节退行性疾病,病变程度与遗传和关节过度耗损有关。早发现、减少病变关节劳损、辅用关节滑膜保护剂有助于改善预后(证据 B,推荐 II a)

(一)骨质疏松症

骨质疏松症是随增龄而增加的慢性疾病,是老年人骨折的主要原因,2016 年中国 60 岁以上的老年人骨质疏松症患病率高达 36%,其中男性为 23%,女性接近 50%^[249]。除遗传背景、老龄、生理性功能衰减外,缺乏体能锻炼、缺少日晒(维生素 D 缺乏)、不良饮食习惯(多主食少蛋白质、高盐、饮酒、少蔬果、过量饮酒、吸烟),均是进入老年后导致骨质疏松的后天因素。经常性腰背疼痛或全身骨痛、脊柱变形是骨质疏松症最常见临床表现。骨质疏松症的最大危害是发生骨折,尤其是胸腰椎和髋关节骨折,处置不佳可因此致残,5 年死亡率显著增加 2.67 倍^[250]。糖尿病相关胰岛素抵抗、有机骨基质中糖基化终末产物积聚、骨微循环受损等多因素可致皮质骨厚度及小梁骨容量降低,皮质骨多孔性增加,潜在性骨强度降低(DXA 检测可正常)^[251]。因此,老年糖尿病患者常合并骨质疏松性增加,发生骨折的风险高于非糖尿病患者,且骨折后更容易出现延迟愈合、继发感染、失能致残等并发症,延长住院时间,增加经济负担。在老年糖尿病患者中关注骨

质疏松症的防治、防跌倒,对维持健康状态有重要意义。

防治骨质疏松的措施包括风险评估、明确诊断、基础治疗、骨质疏松药物治疗和防骨折^[252]。

1. 风险评估:老年糖尿病患者属于骨质疏松高风险人群,有条件直接进行标准 DXA 骨密度(腰椎和髋关节)检测,同时测定血清钙磷、甲状旁腺激素(PTH)、维生素 D,必要时加测骨代谢指标,尤其是 BMI<20 kg/m²、营养状态欠佳的老年糖尿病患者。通常以 DXA 测量的骨密度值(按实测值-同种族同性别青年人正常峰值骨密度值/同种族同性别青年人正常峰值骨密度的标准差)计算 T 值。T 值≥-1.0,为正常骨量;T 值>-2.5~-1.0,为低骨量;T 值≤-2.5,为骨质疏松;T 值≤-2.5+脆性骨折,为严重骨质疏松。骨质疏松性骨折风险评估,对未发生骨折但骨量减少者可通过 FRAX 计算未来 10 年发生骨质疏松性骨折的概率,高风险者需进行治疗。但近年来的研究发现 DXA 测量的骨密度 T 值和 FRAX 等风险评估工具常常低估了糖尿病患者的骨折风险,因此在使用 FRAX 计算糖尿病患者骨折风险时应当增加 10 岁或将骨密度 T 值降低 0.5。

对于老年糖尿病患者而言,除了上述常见危险因素包括 FRAX 风险评估、低骨密度、跌倒史及跌倒高风险外,还要关注糖尿病相关危险因素:(1)糖尿病病程>5 年,糖尿病药物包括胰岛素、PPARs 激动剂、SGLT-2i, HbA_{1c}>7%;(2)微血管并发症,如周围神经和自主神经病变、视网膜病变、肾病。

2. 明确诊断:根据老年患者相关骨的 X 线平片、CT、MRI 和核医学等影像检查结果,以及 DXA、定量 CT(QCT)等骨密度测量结果,可明确骨质疏松症的诊断和骨折风险预测,也是今后疗效评价的主要依据^[253]。初诊患者尚需询问病变发展情况、其他疾病、药物治疗史等,必要时行相关检查,除外甲状腺功能亢进、类风湿关节炎、肿瘤、药物相关继发性骨质疏松症。但值得注意的是,由于 DXA 检测结果容易低估了糖尿病患者实际骨量和骨折的风险,建议适当提高(T 值增加 0.5)糖尿病患者骨质疏松诊断标准和起始治疗标准^[251]。

3. 基础治疗:(1)生活方式管理(力争保证饮食中足够蛋白质和钙质、维生素 D 的摄入,视情、适度增加抗阻力、有氧运动,增加日晒时间,以达“强骨、增肌”目的;戒烟、控制饮酒量、避免过量饮用咖啡和碳酸饮料)需常态化,防跌倒是重中之重^[254]。(2)骨健康补充剂:建议每日摄入足够的钙



(1 200 mg/d)和维生素 D(800 U/d)。各种钙制剂中碳酸钙含钙量高,吸收率高,易溶于胃酸,常见不良反应为上腹不适和便秘等;枸橼酸钙含钙量较低但水溶性较好,胃肠道不良反应小,有可能减少肾结石的发生,适用于胃酸缺乏和有肾结石风险的患者。维生素 D 具有提高骨密度、减少跌倒、降低骨折风险的作用,是骨质疏松治疗的基础用药,常选用活性维生素 D 制剂,包括骨化三醇或阿法骨化醇 0.25~0.5 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。中国老年人血中维生素 D 的含量较低,一般需要同时补充普通维生素 D₃ 制剂,推荐摄入量为 600 U(15 μg)/d,可耐受最高摄入量为 2 000 U(50 μg)/d,服用后需定期检查血钙磷和维生素 D₃、PTH、24 h 尿钙,以便剂量调整,避免高尿钙引发肾结石,每年复查骨密度。(3)对血糖的管理:原则上血糖的良好控制有利于降低骨质疏松病变的进展,近年来多个有关骨折风险和血糖控制的观察性研究显示 HbA_{1c} 水平 >8% 增加骨折风险^[255],严格血糖控制(HbA_{1c} 6.5%~6.9%)骨折风险最低^[256],而低血糖和高血糖都与骨折和跌倒的风险增加有关。为避免低血糖增加跌倒的风险,欧洲糖尿病学会/ADA 指南都推荐在老年糖尿病患者中酌情选择个体化和相对宽松的血糖控制目标。

4. 骨质疏松药物治疗:适用于确诊为骨质疏松症的患者、已经发生过椎体和髌部等部位脆性骨折的患者和骨量减少且具有高骨折风险的患者。双膦酸盐仍然是糖尿病患者骨质疏松症治疗的经典和常用药物,常用阿伦磷酸钠(每周口服 1 次)和唑来膦酸钠(每年静脉输注 1 次),可根据医疗条件、患者对药物的耐受性选择适用剂型长期应用(酌情选择假期)。对于年龄较大、肾功能下降或不耐受双膦酸盐的糖尿病患者,可考虑优选地舒单抗(基因重组人抗核因子 κB 受体活化因子配体的单克隆抗体),临床研究显示其具有良好的长期用药疗效与安全性^[257],同时肾功能不全患者无需调整剂量。PTH 类似物(特立帕肽)是最有效的骨形成促进剂,间断、小剂量应用能刺激成骨细胞活性、促进骨形成、增加骨密度、改善骨质量、降低椎体和非椎体骨折的发生风险。降钙素(鳗鱼降钙素、鲑降钙素、依降钙素)适用于有骨痛的患者,一般连续应用不超过半年。四烯甲萘醌(维生素 K₂)是具有抑制骨吸收和促进骨形成双重作用的抗骨质疏松药,可用于不耐受双膦酸盐和 PTH 类似物的骨质疏松患者和 CKD 4 期的老年糖尿病患者^[258]。

5. 防骨折:防止脆性骨折是骨质疏松治疗的目标,对老年人定期进行跌倒风险及身体功能评估,加强体能锻炼(增加肌力和灵活度),进行防跌倒和骨折的培训,同时应避免严重高血糖及低血糖导致跌倒风险的增加。一旦发生骨质疏松性骨折,需积极开展多学科联合诊治,并及时合理进行治疗骨质疏松症的药物,包括骨吸收抑制剂或骨形成促进剂,以降低再发骨折的风险。已有研究证据表明骨折后使用常规剂量的抗骨吸收药物(包括口服或静脉双膦酸类药物)对骨折愈合无明显不良影响。

6. 降糖药物选择:二甲双胍、GLP-1RA 和 DPP-4i 可促进骨形成,临床数据证实对骨折有中性或积极的作用,对老年骨骼健康较为安全^[254, 259]。有明确增加骨质疏松风险的药物是 PPARs 激动剂,合并骨质疏松症的老年糖尿病患者不宜选用。

(二)老年骨关节炎

骨关节炎是一种严重影响患者生活质量的关节退行性疾病^[260],也是老年糖尿病患者常见的伴发疾病,亦称退行性骨关节病。遗传和关节过多耗损(增龄、肥胖、炎症、不适当运动和创伤)为主要病因,以关节内软骨变性破坏、软骨下骨硬化或囊性变、关节边缘骨质增生、滑膜病变、关节囊挛缩、韧带松弛或挛缩、肌肉萎缩无力为病理特征。常累及手部指间关节、胸腰椎关节、髌关节和膝关节,以膝关节病变最常见,出现关节肿胀疼痛、变形、功能位活动受限甚至制动(致残)等临床症状。我国 65 岁以上老年人半数以上会伴发不同程度的骨关节炎,女性患病率高于男性 2~3 倍,也远高于美国白种人^[261]。关节 X 线检查为骨关节炎明确诊断的金标准,三大典型表现为:受累关节非对称性关节间隙变窄,软骨下骨硬化和/或囊性变,关节边缘骨赘形成。X 线检查诊断敏感性高,可早期发现约 20% 无临床症状的患者。在确定诊断时,需注意与关节炎症性、创伤性、骨质疏松性继发关节病变相鉴别(需特殊治疗)。骨关节炎的治疗目的是缓解疼痛,延缓疾病进展,矫正畸形,改善或恢复关节功能,提高患者生活质量。早期发现,药物辅助控制软骨、滑膜变性增生,减少关节的进一步损伤(减轻体重,避免关节过多耗损性活动,如上下楼梯、蹦跳、持续长时间跑步等,增加非负重的肌肉抗阻力运动)有助于改善预后。发展到关节变形、制动,需骨科手术治疗,往往疗效有限。



二、老年综合症的评估和管理

【要点提示】

- 老年糖尿病患者常合并的老年综合征组分有衰弱、跌倒风险增加、多重用药、认知障碍等。需要重点关注肌少症及认知障碍的评估和治疗(证据 A)
- 肌少症的治疗以营养支持和运动康复为主。老年人饮食中需要保证充足的蛋白质、维生素 D、抗氧化物质和长链不饱和脂肪酸。非高龄老年患者可进行每周 ≥ 3 d, 每天 30~40 min 快走或游泳等中高强度运动、20~30 min 抗阻运动(证据 C, 推荐 II b)
- 通过相应神经心理、日常生活能力量表早期识别认知功能障碍, 采取行为和药物干预, 可以延缓向痴呆的进展(证据 A)
- 认知功能障碍的防治首先是识别和控制危险因素, 一旦确诊认知障碍, 需要设“监管员”, 并在医生指导下制定有益的治疗计划, 包括起居、饮食、功能训练等(证据 B, 推荐 II a)

除各系统疾病外, 老年人会出现一组影响日常生活能力、趋渐衰弱的症状体征(老年综合征), 参插在器质性病变与功能性病变之间。不加干涉, 症状加重会发展为失能, 增加死亡风险。如能通过相对归因归类并给予干预, 有助于延缓衰老的进展, 改善老年人的生活质量。老年综合征是指发生在老年期、受社会及环境等多种因素影响、由多种因素造成的老年人多种躯体、心理性疾病的临床症候群。不同学者给老年综合征圈定的症状群有所差别, 主要包括: 老年生活能力方面(视听障碍、营养不良、肌少症、衰弱、尿失禁、便秘、慢性疼痛、睡眠障碍)、神经心理方面(认知功能、抑郁、焦虑、瞻望)、营养状况(肥胖、消瘦、饮食状况和习惯)、躯体功能(运动、平衡能力, 骨关节、肌肉运动)和多重用药的风险等, 有一系列对应的评估量表和检查方法。老年综合征评估(CGA)的对象是能从评估及其后的治疗中获益的老年人, 包括 >75 岁、日常生活能力下降、多种慢性疾病、服多种药物、多次住院、有心理(抑郁、焦虑、认知障碍)或社会问题(独居、无社会支持、受虐)的老年人; 不包括健康、少病的老年人, 或已处于严重疾病(ICU、疾病晚期、重度痴呆、日常生活能力依赖)状态者。参与 CGA 的主要是老年病科、神经心理科、临床营养科、药剂科、社会工作者的联合医疗团队。经 CGA 确定主要问题, 选择对应的解决方案, 目的是改变现状, 提

高生活质量。

老年综合征在不同研究中的检出率差异较大, 单项异常很普遍, 糖尿病患者高于非糖尿病人群^[262], 到医院就诊/住院的老年糖尿病患者经 CGA 发现 80% 的患者具备 1 种以上老年综合征的组分, 以衰弱、平衡步态能力下降(跌倒风险增加)、多重用药为多见(80%), 也伴有半数的营养不良^[263]。肌少症和认知障碍的早期筛查和管理对改善老年体能和智能衰退有积极的意义。

(一)肌少症的评估和防治

脂肪组织增加和肌容积的进行性减少是年龄相关性肌少症的特征, 由于衰老引起的身体成分变化可降低胰岛素敏感性, 是老年 2 型糖尿病发生的重要因素。糖尿病控制欠佳所致蛋白质合成减少、分解增加也是肌少症的病因之一。

肌少症的诊断通过评估肌肉力量、肌肉含量和日常活动能力三方面确定^[264]。肌肉力量常用标准握力器测定, 异常为男性 <28 kg, 女性 <18 kg(优势手)。肌肉含量的检测方法, 常用 DXA(异常为男性 <7.0 kg/m², 女性 <5.4 kg/m²)和生物电阻抗分析法(异常为男性 <7.0 kg/m², 女性 <5.7 kg/m²)为诊断依据; CT 和 MRI 能更精准测量肌组织含量, 多用于临床研究中评估骨骼肌量形态学变化的金标准; 简易方式, 测量小腿围(优势腿), 异常为男性 <34 cm, 女性 <33 cm。身体机能测定, 常用步速测定, 坐位准备, 直接站立行走 6 m, 异常为 <1 m/s。

针对 60 或 65 岁以上老年人, 肌少症的评估流程^[265]为测量步速(6 m), 步速异常者行 DXA 测量肌肉含量, 异常者可确诊; 步速正常者测量握力(优势手), 正常则排除肌少症, 握力异常行 DXA 测量肌肉含量, 异常可明确诊断。亚洲肌少症工作组^[266]将测量小腿围列入筛查, 异常(男性 <34 cm, 女性 <33 cm)者继续行握力(优势手)或 5 次坐立(≥ 12 s)、6 m 步速测试。出现异常时, 进行肌肉含量综合评定。低握力、低体能联合低肌肉含量异常即可诊断为肌少症, 三者均低则诊断为重度肌少症。

肌少症的治疗目前以营养支持和运动康复为主。老年人饮食中需要保证足够的蛋白质($1.2\sim 1.5$ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹)、维生素 D、抗氧化物质以及长链不饱和脂肪酸。在食物的选择方面, 在保证奶蛋的基础上, 老年人可食用含必需氨基酸较高的食物, 如瘦肉、大豆、花生、扁豆等。应尽可能有足够的时间进行运动或锻炼(抗阻运动、有氧运动), 抗阻力运动可以促进肌纤维蛋白的代谢合成。老年人可以



通过每日 30~60 min 快走或慢跑的中高强度运动、抗阻力运动 20~30 min, 每周 ≥ 3 d 维持健康状态。

(二) 认知功能障碍的评估和行为管理

认知功能障碍包括记忆力、执行功能、注意力、语言及视空间功能等认知域的损害。轻度认知功能障碍(MCI)是指仅有记忆力减退(有客观检查证据), 但其他认知功能损害不明显、尚未影响日常生活能力的老年人。进一步可发展为多项认知功能损害(阿尔茨海默病)导致日常生活能力、学习能力、工作能力及社会交往能力明显减退的患者^[267]。随着社会的老龄化, 我国认知功能障碍的人群呈倍数增加^[268]。增龄、糖尿病、高血压、高胆固醇血症、营养不良、低 TG 血症、低体重、抑郁状态均是增加认知功能障碍发生的危险因素, 糖尿病患者不仅发生认知功能障碍的风险高于非糖尿病人群, 且进展更快。通过对认知功能障碍的早期识别^[269], 采取行为和药物干预, 可延缓向认知功能障碍进展的过程。

对高龄、糖尿病病程较长的患者可先借助简易精神状态检查(MMSE)量表进行筛查^[270], ≤ 24 提示存在 MCI。我国 MCI 诊疗指南^[267]中推荐, 对 65 岁以上, 有记忆力、生活能力减退的老年人, 在收集相关病史(包括病因鉴别)和体能测定(步态、嗅觉、听力)后, 需通过涉及日常生活、社会能力和精神行为测评的多个量表完成神经心理和日常生活能力评估。蒙特利尔认知评估量表(MoCA, < 26 分为异常)较 MMSE 量表特异性更高(证据 A), 有条件可试用计算机化的认知功能评估(证据 B)。ADL 量表(< 20 分为正常)和临床痴呆评定(CDR)量表是公认进行认知功能评估的常用量表。进一步延伸的复杂社会功能问卷(FAQ)可以更好区分 MCI 与认知水平正常, 而医疗就诊、持家、购物、骑车驾驶等工具性日常能力和社会功能的损失则可预测 MCI 向老年痴呆症转化。

认知障碍的防治原则^[267]是识别和控制存在的危险因素(纠正不良嗜好、控制各项代谢异常、治疗诱发疾病), 已知病因和症状的针对性治疗(涉及脑内 A β 过度沉积及引发的级联反应, 脑大血管、小血管病变的治疗), 力争延缓病情进展, 后期则是基本生存功能的维护和支持。降糖药宜选择低血糖风险小、长效、复方制剂, 简化治疗模式提高依从性。认知障碍是个慢性发展性疾病, 在进展到 MCI 前, 部分患者经历了自己感觉记忆力减退但各项评估均正常的主观认知减退阶段(SCD)。认知障碍的

防治应起始在 SCD 阶段, 控制危险因素和改善脑循环的治疗贯穿始终。生活中有治疗意义的智能、体能、生活方式管理有助于减缓患者认知障碍的发展。有向 SCD 发展趋势证据的 MCI 患者, 可以启动药物干预。胆碱酯酶抑制剂(多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏)临床研究证实对脑小血管病认知功能障碍患者有明确治疗作用(证据 A, 推荐 II a)。美金刚可改善轻中度血管性痴呆的认知功能(证据 B, 推荐 II a)。其他有循证医学证据的治疗药物有丁苯酞、养血清脑颗粒、奥拉西坦、胞磷胆碱、银杏叶制剂及尼莫地平等(证据 B, 推荐 II a)^[271-272]。高胰岛素血症和胰岛素抵抗已被证明对认知障碍有显著影响, 抗糖尿病药物治疗 SCD 是否有效已经引起了人们的特别关注^[273]。对合并心脑血管病高危患者、处于 SCD 阶段或 MCI 早期尚有自我管理能力和良好护理条件、处于糖尿病早期或无降糖药低血糖风险的老年患者, 可以血糖良好控制(参见血糖控制章节)为目标; 而缺少自我管理能力和无良好护理条件、较长糖尿病病史且血糖长期控制欠佳、有降糖药低血糖风险者, 降糖药物治疗模式尽可能简化, 血糖控制在可接受范围、不出现高血糖并发症即可。可优先选择对改善认知障碍有益的二甲双胍、格列酮类、肠促胰素类药物^[274]。

一旦确诊 MCI, 尤其是老年糖尿病患者, 提示完全靠自己进行生活管理的能力受限, 需要设“监管员”(亲属或护理员)。在医生指导下制定有益的睡眠^[275]起居和饮食计划、针对各项减弱的认知功能由专业人员安排对应的艺术化功能训练是 MCI 患者最需要的治疗模式。对有抑郁、焦虑倾向的老年糖尿病患者, 还需有神经心理医师给予治疗、监管员督导。

三、老年糖尿病管理的社会支持

与中青年糖尿病患者不同, 老年糖尿病患者对社会帮助的需求相对更多^[276]。故对老年患者除要求自我管理外, 还需关注社会支持。社会支持的来源涉及政府的老年基本医疗保障、患者参与社会活动和生活的各个方面, 除了家庭(亲人和朋友)支持外, 社区、邻里乡亲的支持也十分重要, 尤其是存在明显认知障碍、运动受限的患者。老年人得到家庭^[277]和社会支持度越高, 生活质量越好, 糖尿病管理效果越佳, 甚至能改善心血管病变预后^[278]。随着网络信息的发展, 互联网医疗、多媒体糖尿病知识的传播等扩展了院外糖尿病管理的途径, 中青年糖尿病患者比老年糖尿病患者由此获益更多。欧



洲 6 国糖尿病患者网络信息支持的问卷调查结果显示,网络支持对糖尿病患者自我管理有积极的作用,尤其对学历低的贫困人群^[279]。如有来自政府的行政监管(政策及舆论宣传)和经济支持(医疗保障体系),将会提升老年糖尿病及相关代谢异常疾病的总体管理水平。

编写专家(按姓氏汉语拼音排序):龚燕平(解放军总医院第二医学中心内分泌科);谷昭艳(解放军总医院第二医学中心内分泌科);李楠(解放军总医院第二医学中心内分泌科);刘敏燕(解放军总医院第二医学中心内分泌科);卢艳慧(解放军总医院第二医学中心内分泌科);吕肖锋(烟台市奇山医院内分泌科);马丽超(解放军总医院第二医学中心内分泌科);苗新宇(解放军总医院第二医学中心内分泌科);邱蕾(北京医院老年医学部);宋硕宁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院内分泌科);孙般若(解放军总医院第二医学中心内分泌科);田慧(解放军总医院第二医学中心内分泌科);闫双通(解放军总医院第二医学中心内分泌科);张星光(解放军总医院第七医学中心内分泌科);赵维纲(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院内分泌科)

编审专家(按姓氏汉语拼音排序):陈慧玲(中南大学湘雅医院老年内分泌科);陈康(解放军总医院第一医学中心内分泌科);陈莉丽(哈尔滨医科大学附属第二医院内分泌科);陈树(四川省医学科学院四川省人民医院老年内分泌科);陈晓平(中日友好医院内分泌科);程庆砾(解放军总医院第二医学中心肾内科);崔景秋(天津医科大学总医院内分泌科);崔俊芳(山西医科大学第一医院老年病科);代喆(武汉大学中南医院内分泌科);范利(解放军总医院);冯波(同济大学附属东方医院内分泌科);高莹(北京大学第一医院内分泌科);郭晓蕙(北京大学第一医院内分泌科);黄旭升(解放军总医院第一医学中心神经内科);纪立农(北京人民医院内分泌科);蒋升(新疆医科大学第一附属医院内分泌科);郎森阳(解放军总医院第一医学中心神经内科);李春霖(解放军总医院第二医学中心内分泌科);李光伟(中国医学科学院阜外医院内分泌科);李贵湘(三亚市人民医院内分泌科);李杰(吉林大学第一医院老年科);李强(深圳大学总医院内分泌科);李小鹰(解放军总医院第二医学中心心内科);李玉凤(北京市平谷区医院内分泌科);林明珠(厦门大学附属第一医院内分泌糖尿病科);刘静(甘肃省人民医院内分泌科);陆菊明(解放军总医院第一医学中心内分泌科);吕庆国(四川大学华西医院内分泌代谢科);母义明(解放军总医院第一医学中心内分泌科);沈飞霞(温州医科大学附属第一医院内分泌科);田利民(四川省医学科学院四川省人民医院内分泌科);王涤非(中国医科大学附属盛京医院老年医学科);王敏(中南大学湘雅医院内分泌科);王颜刚(青岛大学附属医院内分泌科);汪耀(北京医院老年内分泌科);王玉环(西安交通大学第二附属医院内分泌

科);魏平(陆军军医大学第一附属医院内分泌科);吴文迅(郑州大学第一附属医院内分泌科);肖海英(解放军总医院第三医学中心内分泌科);邢小平(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院内分泌科);邢小燕(中日友好医院内分泌科);徐岩(北京市石景山医院内分泌科);徐焱成(武汉大学中南医院内分泌科);闫朝丽(内蒙古医科大学附属医院内分泌科);杨秋萍(昆明医科大学第一附属医院内分泌科);杨涛(南京医科大学第一附属医院内分泌科);于康(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院营养科);袁明霞(首都医科大学附属北京友谊医院内分泌科);詹俊鲲(中南大学湘雅二医院老年医学科);张凌(中日友好医院肾内科);张琦(甘肃省人民医院老年医学科);周红坚(云南玉溪市人民医院干疗科);周亚茹(河北医科大学第三医院内分泌科);邹大进(上海市第十人民医院 同济大学医学院肥胖研究所)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 国家统计局. 中华人民共和国 2024 年国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. 2024[2025-02-28]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202502/t20250228_1958817.html.
- [2] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in the mainland of China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020, 369: m997. DOI: 10.1136/bmj.m997.
- [3] 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南编写组, 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会, 等. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南 (2022 年版) [J]. 中华内科杂志, 2022, 61(1): 12-50. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20211027-00751.
- [4] Wang L, Peng W, Zhao Z, et al. Prevalence and treatment of Diabetes in China, 2013-2018[J]. JAMA, 2021, 326(24): 2498-2506. DOI: 10.1001/jama.2021.22208.
- [5] 阚芳芳, 方福生, 孙殷诺, 等. 不同发病年龄老年 2 型糖尿病的临床特点[J]. 中华保健医学杂志, 2015, 17(5): 360-363.
- [6] 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.
- [7] 纪立农, 陆菊明, 郭晓蕙, 等. 中国 2 型糖尿病药物治疗现状与血糖控制的调查研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 04(7): 397-401. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2012.07.004.
- [8] 樊爱青, 曾艺鹏, 傅丽云, 等. 上海远郊社区老年 2 型糖尿病血糖达标现状调查[J]. 老年医学与保健, 2012, 18(4): 221-222, 226. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2012-04-08.
- [9] Yan ST, Li CX, Li CL, et al. Promotive effect of comprehensive management on achieving blood glucose control in senile type 2 diabetics[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(2): 3062-3070. DOI: 10.4238/2015.April.10.16.
- [10] Tinsley LJ, Kupelian V, D'Eon SA, et al. Association of glycemic control with reduced risk for large-vessel disease after more than 50 years of type 1 diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(10): 3704-3711. DOI:



附录 老年糖尿病降糖药参考数据(参考药物说明书)

附录 1 常用口服降糖药

药品通用名	每片剂量(mg)	剂量范围(mg/d)	作用时间(h)	半衰期(h)	经肾脏代谢比例
格列苯脲	2.5	2.5~20.0	16~24	10~16	50% 原型/代谢产物
消渴丸(含格列苯脲)	0.25	5~30 粒(1.25~7.5)	16~24	10~16	50% 原型/代谢产物
格列吡嗪	5	2.5~30.0	8~12	2~4	65%~80% 代谢产物
格列吡嗪控释片	5	5.0~20.0	6~12	2~5	65%~80% 代谢产物
格列齐特	40, 80	80~320	10~20	6~12	60%~70% 代谢产物
格列齐特缓释片	30, 60	30~120	12~24	12~20	60%~70% 代谢产物
格列喹酮	30	15~180	8	1.5	5% 代谢产物
格列美脲	1, 2	1.0~8.0	24	5	60% 代谢产物
二甲双胍	250, 500, 850	500~2 000	5~6	1.5~1.8	90% 原型
二甲双胍缓释片	500, 1 000	500~2 000	8	6.2	90% 原型
阿卡波糖	50, 100	100~300	—	—	34% 代谢产物
伏格列波糖	0.2	0.2~0.9	—	—	0~10%
米格列醇	50	100~300	—	—	95% 原型
瑞格列奈	0.5, 1, 2	1~16	4~6	1	<8% 代谢产物
那格列奈	120	120~540	1~6	1.5	83%(14% 原型)
米格列奈钙片	5, 10	15~60	0.23~4	1.2	54%~74% 代谢产物
罗格列酮	4	4~8	>24	103~158	64% 代谢产物
罗格列酮二甲双胍片	2/500	2/500~8/2 000	—	—	—
吡格列酮	15	15~45	>24	3~7	30% 原型/代谢产物
吡格列酮二甲双胍	15/500	45/1 500	—	—	—
西格列他钠	16	16~48	>24	10	4%(92.7% 经粪便)
西格列汀	100	100	24	12.4	87%(79% 原型)
西格列汀二甲双胍	50/500, 50/850	100/1 700	—	—	—
沙格列汀	5	5	24	2.5	75% 原型/代谢产物
沙格列汀二甲双胍缓释片	5/500, 5/1 000, 2.5/1 000	5/2 000	—	—	—
维格列汀	50	100	24	2	85%(23% 原型)
维格列汀二甲双胍	50/850, 50/1 000	100/2 000	—	—	—
利格列汀	5	5	24	12	5% 原型
利格列汀二甲双胍	2.5/500, 2.5/850, 2.5/1 000	5/2 000	—	—	—
阿格列汀	25	25	24	21	76% 原型
瑞格列汀	50, 100	100	24	22	68.7%
普卢格列汀	100	100	24	8.99~9.46	48% 原型/代谢产物
替格列汀	20	20~40	>24	24	45.4%(46.5% 经粪便)
福格列汀	12	6~12	>24	26.9~38.6	65.7%
曲格列汀	100	100 mg/周	—	—	—
考格列汀	5, 10	10 mg/2 周	14 d	131.5	79.8%
司美格鲁肽	3, 7, 14	3, 7, 14	7 d	7 d	3%
达格列净	10	10	24	12.9	75%(2% 原型)
达格列净二甲双胍	2.5/1 000, 5/500, 5/1 000, 10/500, 10/1 000	5~10/500~2 000	—	—	—
恩格列净	10	10~25	24	5.6~13.1	54% 原型
二甲双胍恩格列净	500/5, 850/5, 1 000/5, 850/12.5, 1 000/12.5	500~1 000/10~25	5~6/24	—	90%/54%
卡格列净	100, 300	100~300	24	10.6~13.1	33% 代谢产物
艾托格列净	5	5	24	16.6	1.5% 原型/50.2% 代谢产物
加格列净	25, 50	25~50	24	21~23	27.7%(73.3% 经粪便)
恒格列净	5, 10	5~10	24	9.1~14	1.9%(80.1% 经粪便)
恒格列净二甲双胍	5/500, 5/1 000	5~10/500~2 000	—	—	—
多格列艾汀	75	75	24	6.6~8.6	35%(59% 粪便)

注:—为无相关数据



附录2 常用注射类胰高糖素样肽1受体激动剂(GLP-1RA)降糖药

药品通用名	每支剂量(mg/ml)	剂量范围	达峰时间(h)	半衰期	体内代谢途径
艾塞那肽	0.3/1.2, 0.6/2.4	0.01~0.02 mg/d	2.1	2.4 h	肾脏滤过后水解
艾塞那肽微球	2 mg/支	2 mg/7 d	2周, 6~7周	2.4 h	肾脏滤过后水解
利拉鲁肽	18/3	0.6~1.8 mg/d	24	13 h	体内蛋白代谢
贝那鲁肽	4.2/2.1	0.3~0.6 mg/d	0.3	0.2 h	体内降解, 肾脏排出
利司那肽	0.15/3, 0.3/3	0.01~0.02 mg/d	1~3.5	2~4 h	肾脏排出
度拉糖肽	0.75/0.5, 1.5/0.5	0.75~1.5 mg/7 d	48	108~112 h	体内蛋白分解
洛塞那肽	0.1/0.5, 0.2/0.5	0.1~0.2 mg/7 d	67~118	104~121 h	—
司美格鲁肽	2/1.5, 4/3	0.25~1.0 mg/7 d	24~72	1周	2/3代谢产物肾脏排出
替尔泊肽	5/0.5, 7.5/0.5, 10/0.5	2.5~15 mg/7 d	8~72	5 d	体内蛋白分解
玛仕度肽	2/0.5, 4/0.5, 6/0.5	2~6 mg/7 d	7~28	10 d	体内蛋白分解

注:—为无相关数据

附录3 常用胰岛素注射类降糖药

药品通用名	起效时间(h)	峰值时间(h)	作用持续时间(h)
短效人胰岛素(RI)	0.25~1.0	2~4	5~8
门冬胰岛素	0.17~0.25	1~2	4~6
赖脯胰岛素	0.17~0.25	1~1.5	4~5
谷赖胰岛素	0.17~0.25	1~2	4~6
中效人胰岛素(NPH)	2.5~3.0	5~7	13~16
长效胰岛素(PZI)	3~4	8~10	20
甘精胰岛素U100	2~3	无峰	30
甘精胰岛素U300	2~3	无峰	30
地特胰岛素	3~4	3~14	24
德谷胰岛素	1	无峰	42
预混人胰岛素(30R, 70/30)	0.5	2~12	14~24
预混人胰岛素(40R)	0.5	2~8	24
预混人胰岛素(50R)	0.5	2~3	10~24
预混门冬胰岛素30	0.17~0.33	1~4	14~24
预混门冬胰岛素50	0.25	0.5~1.17	16~24
预混赖脯胰岛素25	0.25	0.5~1.17	16~24
预混赖脯胰岛素50	0.25	0.5~1.17	16~24
德谷门冬双胰岛素70/30	1.17~0.25	1.2	>24
依柯胰岛素	1	24	7 d
德谷胰岛素利拉鲁肽注射液	1	无峰	42
甘精胰岛素利司那肽注射液	2~3	无峰	30

注:体内代谢途径均为体内蛋白水解

- 10.1210/jc.2017-00589.
- [11] Singh AK, Singh R. Does poor glucose control increase the severity and mortality in patients with diabetes and COVID-19? [J]. Diabetes Metab Syndr, 2020, 14(5): 725-727. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.037.
- [12] Selvin E, Coresh J, Brancati FL. The burden and treatment of diabetes in elderly individuals in the U.S.[J]. Diabetes Care, 2006, 29(11): 2415-2419. DOI: 10.2337/dc06-1058.
- [13] Berkowitz SA, Meigs JB, Wexler DJ. Age at type 2 diabetes

onset and glycaemic control: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2010[J]. Diabetologia, 2013, 56(12): 2593-2600. DOI: 10.1007/s00125-013-3036-4.

- [14] 李妍妍, 田慧, 李春霖, 等. 老年男性高胰岛素血症患者的临床特点分析[J]. 解放军医学杂志, 2008, 33(1): 25-27, 31. DOI: 10.3321/j.issn:0577-7402.2008.01.009.
- [15] 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.
- [16] Bragg F, Holmes MV, Iona A, et al. Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China[J]. JAMA, 2017, 317(3): 280-289. DOI: 10.1001/jama.2016.19720.
- [17] 秦露露, 徐慧兰, 张江林, 等. 农村老年糖尿病前期人群糖尿病预防相关知识水平及影响因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(2): 204-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.02.020.
- [18] Laiteerapong N, Karter AJ, Liu JY, et al. Correlates of quality of life in older adults with diabetes: the diabetes and aging study[J]. Diabetes Care, 2011, 34(8): 1749-1753. DOI: 10.2337/dc10-2424.
- [19] Sinclair AJ, Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia-newly emerging and high impact complications of diabetes[J]. J Diabetes Complications, 2017, 31(9): 1465-1473. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.05.003.
- [20] Thompson TJ, Engelgau MM, Hegazy M, et al. The onset of NIDDM and its relationship to clinical diagnosis in Egyptian adults[J]. Diabet Med, 1996, 13(4): 337-340. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199604)13: 4<337::AID-DIA71>3.0.CO;2-A.
- [21] Hou JN, Bi YF, Xu M, et al. The change points of HbA(1C) for detection of retinopathy in Chinese type 2 diabetic patients[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 91(3): 401-405. DOI: 10.1016/j.diabres.2010.11.029.
- [22] 田慧, 李春霖, 方福生, 等. 糖化血红蛋白诊断糖尿病切点的横断面研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(5): 375-380. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.05.004.
- [23] 李萌, 罗樱樱, 杨晓燕, 等. 年龄对糖化血红蛋白和糖化血清白蛋白筛查糖尿病的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, (5): 385-389. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2015.05.001.
- [24] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 319-405.



- DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [25] 田慧, 潘长玉, 陆菊明, 等. 对 OGTT 60 分钟时相高血糖老年男性患者的 7 年随访与转归[J]. 中国糖尿病杂志, 2006, 14(6): 442-445. DOI: 10.3321/j.issn:1006-6187.2006.06.017.
 - [26] Rong L, Luo N, Gong Y, et al. One-hour plasma glucose concentration can identify elderly Chinese male subjects at high risk for future type 2 diabetes mellitus: A 20-year retrospective and prospective study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 173: 108683. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.108683.
 - [27] Bergman M, Manco M, Satman I, et al. International Diabetes Federation position statement on the 1-hour post-load plasma glucose for the diagnosis of intermediate hyperglycaemia and type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2024, 209: 111589. DOI: 10.1016/j.diabres.2024.111589.
 - [28] Weng J, Zhou Z, Guo L, et al. Incidence of type 1 diabetes in China, 2010-13: population based study[J]. *BMJ*, 2018, 360: j5295. DOI: 10.1136/bmj.j5295.
 - [29] Niu X, Luo S, Li X, et al. Identification of a distinct phenotype of elderly latent autoimmune diabetes in adults: LADA China Study 8[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(1): e3068. DOI: 10.1002/dmrr.3068.
 - [30] GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2023, 402(10397): 203-234. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6.
 - [31] 刘永泉, 田慧, 方福生, 等. 馒头餐后 2 小时血糖在糖尿病筛查中的意义[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(18): 1388-1392. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.18.010.
 - [32] 陈燕燕, 王金平, 安雅莉, 等. 生活方式干预对糖尿病前期人群心脑血管事件和死亡的影响: 大庆糖尿病预防长期随访研究[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(1): 13-17. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.01.005.
 - [33] Wang J, Shen X, He S, et al. Hypertriglyceridaemia predicts subsequent long-term risk of cardiovascular events in Chinese adults: 23-year follow-up of the Daqing Diabetes Study[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(6): e3163. DOI: 10.1002/dmrr.3163.
 - [34] 李光伟, 张平, 王金平, 等. 中国大庆糖尿病预防研究中生活方式干预对预防糖尿病的长期影响: 20 年随访研究[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(10): 854-855. DOI: 10.3321/j.issn:0578-1426.2008.10.028.
 - [35] Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, et al. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) [J]. *Diabetologia*, 2013, 56(2): 284-293. DOI: 10.1007/s00125-012-2752-5.
 - [36] Diabetes Prevention Program Research Group, Crandall J, Schade D, et al. The influence of age on the effects of lifestyle modification and metformin in prevention of diabetes[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2006, 61(10): 1075-1081. DOI: 10.1093/gerona/61.10.1075.
 - [37] Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial[J]. *Lancet*, 2002, 359(9323): 2072-2077. DOI: 10.1016/S0140-6736(2)008905-5.
 - [38] Ipsen EØ, Madsen KS, Chi Y, et al. Pioglitazone for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at risk for the development of type 2 diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 11: CD013516. DOI: 10.1002/14651858.CD013516.pub2.
 - [39] Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(11): 2298-2307. DOI: 10.1007/s00125-016-4065-6.
 - [40] Committee Report: Glycemic targets for elderly patients with diabetes: Japan Diabetes Society (JDS)/Japan Geriatrics Society (JGS) Joint Committee on improving care for elderly patients with diabetes[J]. *J Diabetes Invest*, 2017, 8(1): 126-128. DOI: 10.1111/jdi.12599.
 - [41] Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, et al. American Association of Clinical Endocrinology clinical practice guideline: developing a diabetes mellitus comprehensive care plan-2022 update[J]. *Endocr Pract*, 2022, 28(10): 923-1049. DOI: 10.1016/j.epr.2022.08.002.
 - [42] van Hateren KJ, Landman GW, Kleefstra N, et al. Glycaemic control and the risk of mortality in elderly type 2 diabetic patients (ZODIAC-20) [J]. *Int J Clin Pract*, 2011, 65(4): 415-419. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2010.02596.x.
 - [43] 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.
 - [44] 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.
 - [45] Fysekidis M, Cosson E, Banu I, et al. Increased glycemic variability and decrease of the postprandial glucose contribution to HbA1c in obese subjects across the glycemic continuum from normal glycemia to first time diagnosed diabetes[J]. *Metabolism*, 2014, 63(12): 1553-1561. DOI: 10.1016/j.metabol.2014.09.006.
 - [46] 周健, 贾伟平, 喻明, 等. 上海地区中国人餐后血糖状态的特征[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(14): 970-975. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2006.14.009.
 - [47] Beck RW, Connor CG, Mullen DM, et al. The fallacy of average: how using HbA1c alone to assess glycemic control can be misleading[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(8): 994-999. DOI: 10.2337/dc17-0636.
 - [48] Kovatchev B, Cobelli C. Glucose variability: timing, risk analysis, and relationship to hypoglycemia in diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(4): 502-510. DOI: 10.2337/dc15-2035.
 - [49] Zinman B, Marso SP, Poulter NR, et al. Day-to-day fasting glycaemic variability in DEVOTE: associations with severe hypoglycaemia and cardiovascular outcomes (DEVOTE 2) [J]. *Diabetologia*, 2018, 61(1): 48-57. DOI: 10.1007/s00125-017-4423-z.
 - [50] Lu J, Ma X, Zhou J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(11): 2370-2376. DOI: 10.2337/dc18-1131.
 - [51] Inchiestro S, Candido R, Cavalot F. How can we monitor glycaemic variability in the clinical setting? [J]. *Diabetes*



- Obes Metab, 2013, 15 Suppl 2: 13-16. DOI: 10.1111/dom.12142.
- [52] 戴冬君, 陆静毅, 张磊, 等. 应用葡萄糖在目标范围内时间评价 2 型糖尿病血糖控制情况的适宜切入点分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(38): 2990-2996. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200619-01895.
- [53] Vigersky RA, McMahon C. The Relationship of hemoglobin A1C to time-in-range in patients with diabetes[J]. Diabetes Technol Ther, 2019, 21(2): 81-85. DOI: 10.1089/dia.2018.0310.
- [54] Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, et al. The relationships between time in range, hyperglycemia metrics, and HbA1c [J]. J Diabetes Sci Technol, 2019, 13(4): 614-626. DOI: 10.1177/1932296818822496.
- [55] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range[J]. Diabetes Care, 2019, 42(8): 1593-1603. DOI: 10.2337/dci19-0028.
- [56] Liao PJ, Lin ZY, Huang JC, et al. The relationship between type 2 diabetic patients' early medical care-seeking consistency to the same clinician and health care system and their clinical outcomes[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(7): e554. DOI: 10.1097/MD.0000000000000554.
- [57] Newman AB, Lee JS, Visser M, et al. Weight change and the conservation of lean mass in old age: the Health, Aging and Body Composition Study[J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(4): 872-878; quiz 915-916. DOI: 10.1093/ajcn/82.4.872.
- [58] Li Y, Wang DD, Ley SH, et al. Time trends of dietary and lifestyle factors and their potential impact on diabetes burden in China[J]. Diabetes Care, 2017, 40(12): 1685-1694. DOI: 10.2337/dc17-0571.
- [59] Josse AR, Panahi S, Esfahani A, et al. Nutritional considerations for older adults with type 2 diabetes[J]. J Nutr Elder, 2008, 27(3-4): 363-380. DOI: 10.1080/01639360802265905.
- [60] Kuwata H, Iwasaki M, Shimizu S, et al. Meal sequence and glucose excursion, gastric emptying and incretin secretion in type 2 diabetes: a randomised, controlled crossover, exploratory trial[J]. Diabetologia, 2016, 59(3): 453-461. DOI: 10.1007/s00125-015-3841-z.
- [61] Shukla AP, Iliescu RG, Thomas CE, et al. Food order has a significant impact on postprandial glucose and insulin levels[J]. Diabetes Care, 2015, 38(7): e98-99. DOI: 10.2337/dc15-0429.
- [62] Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Diabetes, nutrition, and exercise[J]. Clin Geriatr Med, 2015, 31(3): 439-451. DOI: 10.1016/j.cger.2015.04.011.
- [63] Campbell AP, Rains TM. Dietary protein is important in the practical management of prediabetes and type 2 diabetes[J]. J Nutr, 2015, 145(1): 164S-169S. DOI: 10.3945/jn.114.194878.
- [64] Iijima K, Iimuro S, Ohashi Y, et al. Lower physical activity, but not excessive calorie intake, is associated with metabolic syndrome in elderly with type 2 diabetes mellitus: the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial [J]. Geriatr Gerontol Int, 2012, 12 Suppl 1: 68-76. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2011.00814.x.
- [65] Powell C, Browne LD, Carson BP, et al. Use of compositional data analysis to show estimated changes in cardiometabolic health by reallocating time to light-intensity physical activity in older adults[J]. Sports Med, 2020, 50(1): 205-217. DOI: 10.1007/s40279-019-01153-2.
- [66] Academy Quality Management Committee. Academy of Nutrition and Dietetics: revised 2017 scope of practice for the nutrition and dietetics technician, registered[J]. J Acad Nutr Diet, 2018, 118(2): 327-342. DOI: 10.1016/j.jand.2017.10.005.
- [67] Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c) [J]. Diabetes Care, 2003, 26(3): 881-885. DOI: 10.2337/diacare.26.3.881.
- [68] Carlson AL, Mullen DM, Bergenstal RM. Clinical use of continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes[J]. Diabetes Technol Ther, 2017, 19(S2): S4-S11. DOI: 10.1089/dia.2017.0024.
- [69] Seidu S, Kunutsor SK, Ajjan RA, et al. Efficacy and safety of continuous glucose monitoring and intermittently scanned continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of interventional evidence[J]. Diabetes Care, 2024, 47(1): 169-179. DOI: 10.2337/dc23-1520.
- [70] Dario T, Riccardo G, Silvia P, et al. The utility of assessing C-peptide in patients with insulin-treated type 2 diabetes: a cross-sectional study[J]. Acta Diabetol, 2021, 58(4): 411-417. DOI: 10.1007/s00592-020-01634-1.
- [71] Song J, Xia X, Lu Y, et al. Relationship among insulin therapy, insulin resistance, and severe coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus[J]. J Interv Cardiol, 2022, 2022: 2450024. DOI: 10.1155/2022/2450024.
- [72] Gomes MB, Rathmann W, Charbonnel B, et al. Treatment of type 2 diabetes mellitus worldwide: Baseline patient characteristics in the global DISCOVER study[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 151: 20-32. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.03.024.
- [73] 孙明晓, 蒋蕾, 汪耀, 等. 新诊断中老年 2 型糖尿病患者的初始治疗策略与血糖控制[J]. 中华老年医学杂志, 2011, 30(5): 353-357. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2011.05.001.
- [74] Yerevanian A, Soukas AA. Metformin: Mechanisms in human obesity and weight loss[J]. Curr Obes Rep, 2019, 8(2): 156-164. DOI: 10.1007/s13679-019-00335-3.
- [75] 田慧, 李春霖, 杨光, 等. 二甲双胍在老年 2 型糖尿病患者应用的安全性评估[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(11): 914-918. DOI: 10.3321/j.issn:0578-1426.2008.11.012.
- [76] 《二甲双胍临床应用专家共识》更新专家组. 二甲双胍临床应用专家共识(2023 年版)[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(6): 619-630. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20230305-00131.
- [77] Josse RG, Chiasson JL, Ryan EA, et al. Acarbose in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2003, 59(1): 37-42. DOI: 10.1016/s0168-8227(2)00176-6.
- [78] 中国老年医学学会内分泌代谢分会, 吕肖锋, 陈莉丽. α 糖苷酶抑制剂临床应用中国专家共识[J]. 中国糖尿病杂志, 2024, 32(2): 81-90. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2024.02.001.
- [79] Domecq JP, Prutsky G, Leppin A, et al. Clinical review: drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(2): 363-370. DOI: 10.1210/jc.2014-3421.



- [80] Gerstein HC, Coleman RL, Scott C, et al. Impact of acarbose on incident diabetes and regression to normoglycemia in people with coronary heart disease and impaired glucose tolerance: insights from the ACE trial[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(9): 2242-2247. DOI: 10.2337/dc19-2046.
- [81] Kawamori R, Tajima N, Iwamoto Y, et al. Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance[J]. *Lancet*, 2009, 373(9675): 1607-1614. DOI: 10.1016/S0140-6736(9)60222-1.
- [82] Mori K, Emoto M, Shoji T, et al. Linagliptin monotherapy compared with voglibose monotherapy in patients with type 2 diabetes undergoing hemodialysis: a 12-week randomized trial[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2016, 4(1): e000265. DOI: 10.1136/bmjdr-2016-000265.
- [83] Kishida Y, Okubo H, Ohno H, et al. Effect of miglitol on the suppression of nonalcoholic steatohepatitis development and improvement of the gut environment in a rodent model[J]. *J Gastroenterol*, 2017, 52(11): 1180-1191. DOI: 10.1007/s00535-017-1331-4.
- [84] Kahn SE, Zinman B, Lachin JM, et al. Rosiglitazone-associated fractures in type 2 diabetes: an Analysis from A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT) [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(5): 845-851. DOI: 10.2337/dc07-2270.
- [85] Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9681): 2125-2135. DOI: 10.1016/S0140-6736(9)60953-3.
- [86] Wang X, Wang Y, Hou J, et al. Plasma proteome profiling reveals the therapeutic effects of the PPAR pan-agonist chiglitazar on insulin sensitivity, lipid metabolism, and inflammation in type 2 diabetes[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 638. DOI: 10.1038/s41598-024-51210-8.
- [87] Xu HR, Zhang JW, Chen WL, et al. Pharmacokinetics, safety and tolerability of chiglitazar, a novel Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR) pan-agonist, in healthy Chinese volunteers: a phase I study[J]. *Clin Drug Investig*, 2019, 39(6): 553-563. DOI: 10.1007/s40261-019-00779-4.
- [88] Jia W, Ma J, Miao H, et al. Chiglitazar monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, phase 3 trial (CMAS) [J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2021, 66(15): 1581-1590. DOI: 10.1016/j.scib.2021.02.027.
- [89] Ji L, Song W, Fang H, et al. Efficacy and safety of chiglitazar, a novel peroxisome proliferator-activated receptor pan-agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (CMAP) [J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2021, 66(15): 1571-1580. DOI: 10.1016/j.scib.2021.03.019.
- [90] Sun Y, Wu C, Xin G, et al. Chiglitazar in MASLD with hypertriglyceridemia and insulin resistance: a phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled study [J/OL]. *Hepatology*, 2025[2025-11-21]. https://journals.lww.com/hep/fulltext/9900/chiglitazar_in_masld_with_hypertriglyceridemia_and.1354.aspx. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001475. [published online ahead of print].
- [91] Scheen AJ. Pharmacodynamics, efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter type 2 (SGLT2) inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Drugs*, 2015, 75(1): 33-59. DOI: 10.1007/s40265-014-0337-y.
- [92] Chino Y, Samukawa Y, Sakai S, et al. SGLT2 inhibitor lowers serum uric acid through alteration of uric acid transport activity in renal tubule by increased glycosuria [J]. *Biopharm Drug Dispos*, 2014, 35(7): 391-404. DOI: 10.1002/bdd.1909.
- [93] 纪立农, 郭立新, 郭晓蕙, 等. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂临床合理应用中国专家建议[J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 24(10): 865-870. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2016.10.01.
- [94] 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.
- [95] Norhammar A, Bodegård J, Nyström T, et al. Dapagliflozin and cardiovascular mortality and disease outcomes in a population with type 2 diabetes similar to that of the DECLARE-TIMI 58 trial: A nationwide observational study [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(5): 1136-1145. DOI: 10.1111/dom.13627.
- [96] Fitchett D, Inzucchi SE, Cannon CP, et al. Empagliflozin reduced mortality and hospitalization for heart failure across the spectrum of cardiovascular risk in the EMPA-REG OUTCOME trial[J]. *Circulation*, 2019, 139(11): 1384-1395. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037778.
- [97] 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.
- [98] Mahaffey KW, Neal B, Perkovic V, et al. Canagliflozin for primary and secondary prevention of cardiovascular events: results from the CANVAS program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study) [J]. *Circulation*, 2018, 137(4): 323-334. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032038.
- [99] Jardine MJ, Zhou Z, Mahaffey KW, et al. Renal, cardiovascular, and safety outcomes of canagliflozin by baseline kidney function: a secondary analysis of the CREDENCE randomized trial[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(5): 1128-1139. DOI: 10.1681/ASN.2019111168.
- [100] Deng M, Wen Y, Yan J, et al. Comparative effectiveness of multiple different treatment regimens for nonalcoholic fatty liver disease with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *BMC Med*, 2023, 21(1): 447. DOI: 10.1186/s12916-023-03129-6.
- [101] Duo Y, Gao J, Yuan T, et al. Effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on the rate of decline in kidney function: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Diabetes*, 2023, 15(1): 58-70. DOI: 10.1111/1753-0407.13348.
- [102] Bode B, Stenlöf K, Sullivan D, et al. Efficacy and safety of canagliflozin treatment in older subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial[J]. *Hosp Pract (1995)*, 2013, 41(2): 72-84. DOI: 10.3810/hp.2013.04.1020.
- [103] Cahn A, Mosenzon O, Wiviott SD, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in the elderly: analysis from the DECLARE-TIMI 58 study[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(2):



- 468-475. DOI: 10.2337/dc19-1476.
- [104] Monteiro P, Bergenstal RM, Toural E, et al. Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME® trial[J]. *Age Ageing*, 2019, 48(6): 859-866. DOI: 10.1093/ageing/afz096.
- [105] American Diabetes Association. 12. Older adults: standards of medical care in diabetes-2020[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(Suppl 1): S152-S162. DOI: 10.2337/dc20-S012.
- [106] Yasuda M, Iizuka K, Kato T, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor and sarcopenia in a lean elderly adult with type 2 diabetes: A case report[J]. *J Diabetes Investig*, 2020, 11(3): 745-747. DOI: 10.1111/jdi.13137.
- [107] 蔡俊, 崔雯霞, 高蕾, 等. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂致围术期非高血糖型酮症酸中毒文献病例分析[J]. *药物不良反应杂志*, 2020, 22(9): 505-510. DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20191120-00928.
- [108] 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.
- [109] Fitridge R, Chuter V, Mills J, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in people with diabetes and a foot ulcer [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3686. DOI: 10.1002/dmrr.3686.
- [110] Lee S, Yu MH, Hong N, et al. Association of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor use with risk of osteoporotic fracture among older women: A nationwide, population-based cohort study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2024, 213: 111712. DOI: 10.1016/j.diabres.2024.111712.
- [111] Scheen AJ, Bonnet F. Efficacy and safety profile of SGLT2 inhibitors in the elderly: How is the benefit/risk balance? [J]. *Diabetes Metab*, 2023, 49(2): 101419. DOI: 10.1016/j.diabet.2023.101419.
- [112] Lee DH, Oh JH, Jeon HJ, et al. The efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors in real-world clinical practice: potential cautionary use in elderly patients with type 2 diabetes (T2D) [J]. *Diabetes Ther*, 2024, 15(7): 1615-1626. DOI: 10.1007/s13300-024-01604-8.
- [113] Nakano K, Kanenawa K, Isotani A, et al. The efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients aged over 80 years with heart failure[J]. *ESC Heart Fail*, 2025, 12(3): 2087-2097. DOI: 10.1002/ehf2.15218.
- [114] Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1425-1435. DOI: 10.1056/NEJMoa2004967.
- [115] Ding L, Liu S, Yan H, et al. Pharmacokinetics of henagliflozin in dialysis patients with diabetes[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2023, 62(11): 1581-1587. DOI: 10.1007/s40262-023-01300-z.
- [116] Lu J, Fu L, Li Y, et al. Henagliflozin monotherapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on diet and exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(5): 1111-1120. DOI: 10.1111/dom.14314.
- [117] Weng J, Zeng L, Zhang Y, et al. Henagliflozin as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(8): 1754-1764. DOI: 10.1111/dom.14389.
- [118] Sasaki T, Sugawara M, Fukuda M. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor-induced changes in body composition and simultaneous changes in metabolic profile: 52-week prospective LIGHT (Luseogliflozin: the Components of Weight Loss in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus) Study[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(1): 108-117. DOI: 10.1111/jdi.12851.
- [119] Higashikawa T, Ito T, Mizuno T, et al. Effects of tofogliflozin on cardiac function in elderly patients with diabetes mellitus[J]. *J Clin Med Res*, 2020, 12(3): 165-171. DOI: 10.14740/jocmr4098.
- [120] Kitazawa M, Katagiri T, Suzuki H, et al. A 52-week randomized controlled trial of ipragliflozin or sitagliptin in type 2 diabetes combined with metformin: The N-ISM study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(3): 811-821. DOI: 10.1111/dom.14288.
- [121] Matschinsky FM, Wilson DF. The central role of glucokinase in glucose homeostasis: a perspective 50 years after demonstrating the presence of the enzyme in islets of Langerhans[J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 148. DOI: 10.3389/fphys.2019.00148.
- [122] Zhu D, Li X, Ma J, et al. Dorzagliatin in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Nat Med*, 2022, 28(5): 965-973. DOI: 10.1038/s41591-022-01802-6.
- [123] Zhu D, Gan S, Liu Y, et al. Dorzagliatin monotherapy in Chinese patients with type 2 diabetes: a dose-ranging, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(8): 627-636. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30105-0.
- [124] Yang W, Zhu D, Gan S, et al. Dorzagliatin add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Nat Med*, 2022, 28(5): 974-981. DOI: 10.1038/s41591-022-01803-5.
- [125] Miao J, Fu P, Ren S, et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics and safety of dorzagliatin, a novel dual-acting glucokinase activator[J]. *Clin Transl Sci*, 2022, 15(2): 548-557. DOI: 10.1111/cts.13174.
- [126] Htike ZZ, Zaccardi F, Papamargaritis D, et al. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes: a systematic review and mixed-treatment comparison analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(4): 524-536. DOI: 10.1111/dom.12849.
- [127] Singh S, Wright EE, Kwan AY, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared with basal insulins for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(2): 228-238. DOI: 10.1111/dom.12805.
- [128] Raccach D, Miossec P, Esposito V, et al. Efficacy and safety of lixisenatide in elderly (≥ 65 years old) and very elderly (≥ 75 years old) patients with type 2 diabetes: an analysis from the GetGoal phase III programme[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2015, 31(2): 204-211. DOI: 10.1002/dmrr.2588.
- [129] Aroda VR, Rosenstock J, Terauchi Y, et al. PIONEER 1: Randomized Clinical trial of the efficacy and safety of oral semaglutide monotherapy in comparison with placebo in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2019,



- 42(9): 1724-1732. DOI: 10.2337/dc19-0749.
- [130] Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(9): 841-851. DOI: 10.1056/NEJMoa1901118.
- [131] Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(4): 251-260. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30013-X.
- [132] Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(2): 109-121. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347.
- [133] Cai YX, Liu FH, Sun JH, et al. The cardiovascular outcomes between liraglutide and dulaglutide among different chronic kidney disease stages in patients with type 2 diabetes[J]. *Endocr Pract*, 2025, 31(3): 292-297. DOI: 10.1016/j.epr.2024.11.016.
- [134] Yang W, Min K, Zhou Z, et al. Efficacy and safety of lixisenatide in a predominantly Asian population with type 2 diabetes insufficiently controlled with basal insulin: The GetGoal-L-C randomized trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(2): 335-343. DOI: 10.1111/dom.13072.
- [135] 纪立农, 邹大进, 洪天配, 等. GLP-1 受体激动剂临床应用专家指导意见 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2018, 26(5): 353-361. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2018.05.001.
- [136] Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10295): 143-155. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01324-6.
- [137] Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(6): 503-515. DOI: 10.1056/NEJMoa2107519.
- [138] Ludvik B, Giorgino F, Jódar E, et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10300): 583-598. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01443-4.
- [139] Del Prato S, Kahn SE, Pavo I, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10313): 1811-1824. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02188-7.
- [140] Rosenstock J, Frías JP, Rodbard HW, et al. Tirzepatide vs insulin lispro added to basal insulin in type 2 diabetes: the SURPASS-6 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2023, 330(17): 1631-1640. DOI: 10.1001/jama.2023.20294.
- [141] Bao Y, Han L, Du L, et al. Characterization of tirzepatide-treated patients achieving different glycemic control levels in SURPASS-AP-Combo[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2024, 32(6): 1102-1113. DOI: 10.1002/oby.24030.
- [142] Zhang B, Cheng Z, Chen J, et al. Efficacy and safety of mazdutide in Chinese patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial[J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(1): 160-168. DOI: 10.2337/dc23-1287.
- [143] Deng B, Ruan T, Lu W, et al. Safety and efficacy of GLP-1 and glucagon receptor dual agonist for the treatment of type 2 diabetes and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Endocrine*, 2024, 86(1): 15-27. DOI: 10.1007/s12020-024-03857-6.
- [144] Pelluri R, Kongara S, Nagasubramanian VR, et al. Systematic review and meta-analysis of teleneligliptin for treatment of type 2 diabetes[J]. *J Endocrinol Invest*, 2023, 46(5): 855-867. DOI: 10.1007/s40618-023-02003-9.
- [145] Wang W, Guo X, Zhang C, et al. Prusoglitin (DBPR108) monotherapy in treatment-naïve patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, active and placebo-controlled, phase 3 study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26(4): 1321-1332. DOI: 10.1111/dom.15433.
- [146] Ji L, Lu J, Gao L, et al. Efficacy and safety of cetagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(12): 3671-3681. DOI: 10.1111/dom.15261.
- [147] Xu M, Sun K, Xu W, et al. Fotaliglitin monotherapy with alogliptin as an active comparator in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *BMC Med*, 2023, 21(1): 388. DOI: 10.1186/s12916-023-03089-x.
- [148] Stafford S, Elahi D, Meneilly GS. Effect of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin in older adults with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59(6): 1148-1149. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03438.x.
- [149] 邵迎红, 李剑, 孙般若, 等. 磷酸西格列汀治疗老年 2 型糖尿病的临床观察 [J]. *中国药物应用与监测*, 2011, 8(6): 334-337. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2011.06.003.
- [150] Rizzo MR, Barbieri M, Boccardi V, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors have protective effect on cognitive impairment in aged diabetic patients with mild cognitive impairment[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014, 69(9): 1122-1131. DOI: 10.1093/gerona/glu032.
- [151] Isik AT, Soysal P, Yay A, et al. The effects of sitagliptin, a DPP-4 inhibitor, on cognitive functions in elderly diabetic patients with or without Alzheimer's disease[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 123: 192-198. DOI: 10.1016/j.diabres.2016.12.010.
- [152] Rabizadeh S, Tavakoli Ardakani MA, Mouodi M, et al. DPP4 inhibitors in the management of hospitalized patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(9): 3660-3675. DOI: 10.1007/s12325-020-01434-7.
- [153] Bajaj HS, Ye C, Jain E, et al. Glycemic improvement with a fixed-dose combination of DPP-4 inhibitor + metformin in patients with type 2 diabetes (GIFT study) [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(1): 195-199. DOI: 10.1111/dom.13040.
- [154] Monami M, Dicembrini I, Mannucci E. Dipeptidyl



- peptidase-4 inhibitors and pancreatitis risk: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2014, 16(1): 48-56. DOI: 10.1111/dom.12176.
- [155] Saboo B, Ghosh S, Tiwaskar M, et al. QTc prolongation Safety and Effectiveness of Teneeligliptin in Indian patients with type 2 Diabetes Mellitus: A real world study (QSET 2) [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2021, 15(5): 102264. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.102264.
- [156] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南 (2023) [J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(12): 1394-1405. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20231017-00223.
- [157] Chen YH, Li HZ, Tang ZS, et al. Efficacy and safety of premixed human insulin combined with sulfonylureas in type 2 diabetic patients previously poorly controlled with insulin[J]. *Diabetes Ther*, 2019, 10(2): 463-471. DOI: 10.1007/s13300-019-0564-z.
- [158] Webb DR, Davies MJ, Jarvis J, et al. The right place for Sulphonylureas today[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157: 107836. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107836.
- [159] Schwarz SL, Gerich JE, Marcellari A, et al. Nateglinide, alone or in combination with metformin, is effective and well tolerated in treatment-naïve elderly patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2008, 10(8): 652-660. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2007.00792.x.
- [160] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会, 中国毒理学会临床毒理专业委员会. 老年人多重用药安全管理专家共识 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21(29): 3533-3544. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.225.
- [161] Lee P, Chang A, Blaum C, et al. Comparison of safety and efficacy of insulin glargine and neutral protamine hagedorn insulin in older adults with type 2 diabetes mellitus: results from a pooled analysis[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60(1): 51-59. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03773.x.
- [162] Lingvay I, Asong M, Desouza C, et al. Once-weekly insulin icodec vs once-daily insulin degludec in adults with insulin-naïve type 2 diabetes: the ONWARDS 3 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2023, 330(3): 228-237. DOI: 10.1001/jama.2023.11313.
- [163] Philis-Tsimikas A, Bergenstal RM, Bailey TS, et al. Once-weekly insulin efsitora alfa versus once-daily insulin degludec in adults with type 2 diabetes currently treated with basal insulin (QWINT-3): a phase 3, randomised, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2025, 405(10497): 2279-2289. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01044-X.
- [164] Aso Y, Takada Y, Tomotsune K, et al. Comparison of insulin degludec (IDeg)/insulin Aspart (IAsp) co-formulation therapy twice-daily with free combination of GLP-1 receptor agonist liraglutide plus insulin degludec in Tochigi: IDEAL Trial[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(4): e13734. DOI: 10.1111/ijcp.13734.
- [165] Visolyi GÁ, Domján BA, Svébis MM, et al. Comparison of efficacy and safety of commercially available fixed-ratio combinations of insulin degludec/liraglutide and insulin glargine/lixisenatide: a network meta-analysis[J]. *Can J Diabetes*, 2023, 47(4): 368-377. DOI: 10.1016/j.jcjd.2023.03.002.
- [166] Wang S, Du Y, Zhang B, et al. Transplantation of chemically induced pluripotent stem-cell-derived islets under abdominal anterior rectus sheath in a type 1 diabetes patient[J]. *Cell*, 2024, 187(22): 6152-6164.e18. DOI: 10.1016/j.cell.2024.09.004.
- [167] Wu J, Li T, Guo M, et al. Treating a type 2 diabetic patient with impaired pancreatic islet function by personalized endoderm stem cell-derived islet tissue[J]. *Cell Discov*, 2024, 10(1): 45. DOI: 10.1038/s41421-024-00662-3.
- [168] Volgman AS, Palaniappan LS, Aggarwal NT, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease in south Asians in the United States: epidemiology, risk factors, and treatments: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2018, 138(1): e1-e34. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000580.
- [169] Kubota S, Liu Y, Iizuka K, et al. A review of recent findings on meal sequence: an attractive dietary approach to prevention and management of type 2 diabetes[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2502. DOI: 10.3390/nu12092502.
- [170] 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南 2019 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(2): 81-106. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.02.019.
- [171] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南 (2024 版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2025, 17(1): 16-139. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20241203-00705.
- [172] Xie X, Atkins E, Lv J, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2016, 387(10017): 435-443. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00805-3.
- [173] 中华医学会糖尿病学分会糖尿病与肥胖学组, 中国高血压联盟. 成人 2 型糖尿病的高血压管理中国专家共识 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2025, 17(6): 667-679. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20250418-00181.
- [174] 血脂异常老年人使用他汀类药物中国专家共识组. 血脂异常老年人使用他汀类药物中国专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(5): 467-477. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.05.020.
- [175] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(3): 235-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.03.021.
- [176] 贾滢, 田慧, 邵迎红, 等. 老年男性高尿酸血症临床特点及相关危险因素分析 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2012, 11(9): 666-671. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2012.00170.
- [177] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南 (2019) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(1): 1-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2020.01.001.
- [178] Sun J, Wang Y, Cheng Y, et al. Efficacy and safety of dotinurad versus febuxostat for the treatment of gout: a randomized, multicenter, double-blind, phase 3 trial in China[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2025, 77(12): 1757-1766. DOI: 10.1002/art.43261.
- [179] Jun JB, Lee HS, Kim SH, et al. Efficacy and safety of epaminurad, a potent hURAT1 inhibitor, in patients with gout: a randomized, placebo-controlled, dose-finding study[J]. *Arthritis Res Ther*, 2025, 27(1): 113. DOI: 10.1186/s13075-025-03577-w.
- [180] Nowak MM, Niemczyk M, Gołbiewski S, et al. Impact of body mass index on all-cause mortality in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2024,



- 13(8): 2305. DOI: 10.3390/jcm13082305.
- [181] 中国营养学会. 中国高龄老年人人体质指数适宜范围与体重管理指南(T/CNSS 021—2023)[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(9): 1335-1337. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230804-00055.
- [182] 杨雁, 陈颖, 张惠杰, 等. 糖尿病患者体重管理专家共识(2024 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(9): 959-971. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20240731-00396.
- [183] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会, 中国老年学和老年医学学会心脏专业委员会, 等. 中国心血管病一级预防指南基层版[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(4): 343-363. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230106-00014.
- [184] Bickel C, Schnabel RB, Zengin E, et al. Homocysteine concentration in coronary artery disease: influence of three common single nucleotide polymorphisms[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2017, 27(2): 168-175. DOI: 10.1016/j.numecd.2016.09.005.
- [185] Dhatariya KK, Vellanki P. Treatment of diabetic ketoacidosis (DKA)/hyperglycemic hyperosmolar state (HHS): novel advances in the management of hyperglycemic crises (UK versus USA)[J]. Curr Diab Rep, 2017, 17(5): 33. DOI: 10.1007/s11892-017-0857-4.
- [186] 中华医学会糖尿病学分会. 中国高血糖危象诊断与治疗指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(8): 449-461. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2013.08.001.
- [187] Broadley L, Clark K, Ritchie G. Prevention and management of hyperglycaemic crisis[J]. Nurs Stand, 2019, 34(7): 75-82. DOI: 10.7748/ns.2019.e11387.
- [188] 韩晓菲, 田慧, 裴育, 等. 老年患者住院期间发生严重高血糖情况分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(5): 363-366. DOI: 10.3724/SPJ.1264.2013.00091.
- [189] Frank LA, Solomon A. Hyperglycaemic hyperosmolar state[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2016, 77(9): C130-C133. DOI: 10.12968/hmed.2016.77.9.C130.
- [190] ORIGIN Trial Investigators. Predictors of nonsevere and severe hypoglycemia during glucose-lowering treatment with insulin glargine or standard drugs in the ORIGIN trial[J]. Diabetes Care, 2015, 38(1): 22-28. DOI: 10.2337/dc14-1329.
- [191] Shukla AP, Andono J, Touhamy SH, et al. Carbohydrate-last meal pattern lowers postprandial glucose and insulin excursions in type 2 diabetes[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2017, 5(1): e000440. DOI: 10.1136/bmjdr-2017-000440.
- [192] Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(16): 1736-1743. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.01.054.
- [193] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9): 833-854. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.09.001.
- [194] Gregg EW, Li Y, Wang J, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010[J]. N Engl J Med, 2014, 370(16): 1514-1523. DOI: 10.1056/NEJMoa1310799.
- [195] Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2018, 379(7): 633-644. DOI: 10.1056/NEJMoa1800256.
- [196] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of care in diabetes-2024[J]. Diabetes Care, 2024, 47(Suppl 1): S179-S218. DOI: 10.2337/dc24-S010.
- [197] Junttila MJ, Kiviniemi AM, Lepojärvi ES, et al. Type 2 diabetes and coronary artery disease: preserved ejection fraction and sudden cardiac death[J]. Heart Rhythm, 2018, 15(10): 1450-1456. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.06.017.
- [198] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [199] Mizrachi N, Treger I, Melzer I. Effects of mechanical perturbation gait training on gait and balance function in patients with stroke: a pre-post research study[J]. J Clin Neurosci, 2020, 78: 301-306. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.05.019.
- [200] American Diabetes Association. 11. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes-2021[J]. Diabetes Care, 2021, 44(Suppl 1): S151-S167. DOI: 10.2337/dc21-S011.
- [201] Lin CW, Armstrong DG, Lin CH, et al. Nationwide trends in the epidemiology of diabetic foot complications and lower-extremity amputation over an 8-year period[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2019, 7(1): e000795. DOI: 10.1136/bmjdr-2019-000795.
- [202] Yamine K, Hayek F, Assi C. A meta-analysis of mortality after minor amputation among patients with diabetes and/or peripheral vascular disease[J]. J Vasc Surg, 2020, 72(6): 2197-2207. DOI: 10.1016/j.jvs.2020.07.086.
- [203] 中国医疗保健国际交流促进会外周血管医学分会, 首都医科大学下肢动脉硬化闭塞症临床诊疗与研究, 北京华炎血管疾病诊疗产业技术创新战略联盟, 等. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(11): 1287-1296. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2024.11.007.
- [204] Silva JA, White CJ. Ischemic bowel syndromes[J]. Prim Care, 2013, 40(1): 153-167. DOI: 10.1016/j.pop.2012.11.007.
- [205] 缺血性肠病诊治中国专家建议(2011)工作组, 中华医学会老年医学分会, 《中华老年医学杂志》编辑委员会. 老年人缺血性肠病诊治中国专家建议(2011)[J]. 中华老年医学杂志, 2011, 30(1): 1-6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2011.01.001.
- [206] Yan ST, Liu JY, Tian H, et al. Clinical and pathological analysis of renal damage in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Clin Exp Med, 2016, 16(3): 437-442. DOI: 10.1007/s10238-015-0362-5.
- [207] 《糖尿病肾脏病早期筛查与管理专家共识》编写组. 糖尿病肾脏病早期筛查与管理专家共识(2025 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(7): 786-800. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20241231-00768.
- [208] Liew A, Bavanandan S, Hao CM, et al. Executive summary of the Asian Pacific Society of Nephrology clinical practice guideline on diabetic kidney disease-2025 update[J]. Nephrology (Carlton), 2025, 30(5): e70031. DOI: 10.1111/nep.70031.
- [209] Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2020, 383(23): 2219-2229. DOI: 10.1056/NEJMoa2025845.
- [210] Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and



- kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(6): 474-484. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab777.
- [211] Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(24): 2252-2263. DOI: 10.1056/NEJMoa2110956.
- [212] Morita R, Tsukamoto S, Obata S, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, mineralocorticoid receptor antagonists, and their combination on albuminuria in diabetic patients[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(5): 1271-1279. DOI: 10.1111/dom.14976.
- [213] 赵静, Isabelle Tostivint, 许陵冬, 等. 黄葵胶囊治疗 2 型糖尿病肾脏病患者白蛋白尿疗效及安全性的临床研究[J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15(6): 517-525. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20221123-00671.
- [214] Xu T, Wang B, Liu H, et al. Prevalence and causes of vision loss in China from 1990 to 2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5(12): e682-e691. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30254-1.
- [215] Pan CW, Wang S, Qian DJ, et al. Prevalence, awareness, and risk factors of diabetic retinopathy among adults with known type 2 diabetes mellitus in an urban community in China[J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2017, 24(3): 188-194. DOI: 10.1080/09286586.2016.1264612.
- [216] Yin L, Zhang D, Ren Q, et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in diabetic patients: a community based cross-sectional study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(9): e19236. DOI: 10.1097/MD.00000000000019236.
- [217] Feldman-Billard S, Dupas B. Eye disorders other than diabetic retinopathy in patients with diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2021, 47(6): 101279. DOI: 10.1016/j.diabet.2021.101279.
- [218] 李筱荣, 黎晓新, 许迅. 糖尿病视网膜病变社区筛查专家共识[J]. *中华眼底病杂志*, 2024, 40(2): 98-104. DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20231219-00492.
- [219] 中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会, 中华医学会内分泌学分会基层内分泌代谢病学组. 基层糖尿病微血管疾病筛查与防治专家共识(2024)[J]. *中国全科医学*, 2024, 27(32): 3969-3986. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0163.
- [220] Arrigo A, Aragona E, Bandello F. VEGF-targeting drugs for the treatment of retinal neovascularization in diabetic retinopathy[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 1089-1111. DOI: 10.1080/07853890.2022.2064541.
- [221] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022 年)[J]. *中华眼底病杂志*, 2023, 39(2): 99-124. DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20230110-00018.
- [222] Pieramici DJ, Awh CC, Chang M, et al. Port delivery system with ranibizumab vs monitoring in nonproliferative diabetic retinopathy without macular edema: the pavilion randomized clinical trial[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2025, 143(4): 317-325. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2025.0001.
- [223] Wykoff CC, Garweg JG, Regillo C, et al. KESTREL and KITE Phase 3 studies: 100-week results with brolucizumab in patients with diabetic macular edema[J]. *Am J Ophthalmol*, 2024, 260: 70-83. DOI: 10.1016/j.ajo.2023.07.012.
- [224] Wong TY, Haskova Z, Asik K, et al. Faricimab treat-and-extend for diabetic macular edema: two-year results from the randomized phase 3 YOSEMITE and RHINE trials[J]. *Ophthalmology*, 2024, 131(6): 708-723. DOI: 10.1016/j.ophtha.2023.12.026.
- [225] Khanani AM, Kotecha A, Chang A, et al. TENAYA and LUCERNE: two-year results from the phase 3 neovascular age-related macular degeneration trials of faricimab with treat-and-extend dosing in year 2[J]. *Ophthalmology*, 2024, 131(8): 914-926. DOI: 10.1016/j.ophtha.2024.02.014.
- [226] 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组. 糖尿病神经病变诊治专家共识(2021 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(6): 540-557. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210310-00143.
- [227] 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组, 国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病神经病变诊治指南(2024 版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2024, 16(5): 496-511. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20240408-00160.
- [228] Galiero R, Caturano A, Vetrano E, et al. Peripheral neuropathy in diabetes mellitus: pathogenetic mechanisms and diagnostic options[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3554. DOI: 10.3390/ijms24043554.
- [229] Spallone V, Ziegler D, Freeman R, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2011, 27(7): 639-653. DOI: 10.1002/dmrr.1239.
- [230] Ishibashi E, Taniguchi M, Kosaka A, et al. Improvement in neuropathy outcomes with normalizing hba1c in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(1): 110-118. DOI: 10.2337/dc18-1560.
- [231] 徐洁森, 王镁, 于世家. 木丹颗粒(糖末宁)治疗糖尿病及多种并发症的实验和临床研究证据[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(2): 384-387. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2018.02.034.
- [232] 曹青松, 李向旭, 马楠, 等. α -硫辛酸联合依帕司他治疗 2 型糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. *临床医学*, 2020, 40(9): 106-107. DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2020.09.044.
- [233] Wasan AD, Ossanna MJ, Raskin J, et al. Safety and efficacy of duloxetine in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain in older patients[J]. *Curr Drug Saf*, 2009, 4(1): 22-29. DOI: 10.2174/157488609787354404.
- [234] Byun JI, Moon J, Kim DY, et al. Efficacy of single or combined midodrine and pyridostigmine in orthostatic hypotension[J]. *Neurology*, 2017, 89(10): 1078-1086. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004340.
- [235] 袁晓勇, 陆迪菲, 齐心, 等. 老年糖尿病足截肢及死亡危险因素分析[J]. *中国糖尿病杂志*, 2020, 28(9): 657-662. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2020.09.004.
- [236] Chen L, Sun S, Gao Y, et al. Global mortality of diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(1): 36-45. DOI: 10.1111/dom.14840.
- [237] Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023) [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3687. DOI: 10.1002/dmrr.3687.
- [238] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南



- (2019 版) (I) [J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(2): 92-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.02.004.
- [239] 中国糖尿病足细胞与介入治疗技术联盟, 中国医师协会介入医师分会介入医学与生物工程技术委员会, 国家放射与治疗临床医学研究中心, 等. 糖尿病足介入综合诊治临床指南(第九版) [J]. 介入放射学杂志, 2024, 33(4): 341-354. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2024.04.001.
- [240] Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2020, 36 Suppl 1: e3279. DOI: 10.1002/dmrr.3279.
- [241] van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, et al. Prevention of foot ulcers in persons with diabetes at risk of ulceration: a systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3652. DOI: 10.1002/dmrr.3652.
- [242] 曹丰, 王亚斌, 薛万国, 等. 中国老年疾病临床多中心报告 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(11): 801-808. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.11.185.
- [243] 杨华昱, 陈海平, 马清. 某医院老年住院患者慢性病情况调查 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(7): 503-506. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.07.107.
- [244] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 中国住院患者血糖管理专家组. 中国住院患者血糖管理专家共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(1): 1-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2017.01.001.
- [245] 王文学, 王建伟, 刘宇梁, 等. 强化与非强化胰岛素治疗重型创伤性脑损伤后高血糖症的随机对照临床试验 [J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(3): 240-247. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2018.03.005.
- [246] Wilson LM, Herzig SJ, Marcantonio ER, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in the hospital: a systematic review of clinical practice guidelines [J]. *Diabetes Care*, 2026, 48(4): 655-664. DOI: 10.2337/dc24-2510.
- [247] Umpierrez GE, Klonoff DC. Diabetes technology update: use of insulin pumps and continuous glucose monitoring in the hospital [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(8): 1579-1589. DOI: 10.2337/dci18-0002.
- [248] Bohé J, Abidi H, Brunot V, et al. Individualised versus conventional glucose control in critically-ill patients: the CONTROLLING study—a randomized clinical trial [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1271-1283. DOI: 10.1007/s00134-021-06526-8.
- [249] 贺丽英, 孙蕴, 要文娟, 等. 2010—2016 年中国老年人骨质疏松症患病率 Meta 分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(12): 1590-1596. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.12.019.
- [250] Komorita Y, Iwase M, Idewaki Y, et al. Impact of hip fracture on all-cause mortality in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka diabetes registry [J]. *J Diabetes Investig*, 2020, 11(1): 62-69. DOI: 10.1111/jdi.13076.
- [251] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 糖尿病患者骨折风险管理中国专家共识 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(4): 319-335. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2019.04.002.
- [252] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(5): 377-406. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20230321-00122.
- [253] 《中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南》工作组, 程晓光, 王亮, 等. 中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(6): 733-737. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2019.06.001.
- [254] “建立中国老年骨质疏松症三级防控体系专家共识”编写组, 中国老年保健医学研究会老年骨质疏松分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌代谢分会, 等. 建立中国老年骨质疏松症三级防控体系专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2022, 61(6): 617-630. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220110-00026.
- [255] Merrell LA, Esper GW, Gibbons K, et al. Poorly controlled diabetes: glycosylated hemoglobin (HA1c) levels >8% are the tipping point for significantly worse outcomes following hip fracture in the geriatric population [J]. *Injury*, 2023, 54(8): 110862. DOI: 10.1016/j.injury.2023.110862.
- [256] Conway BN, Long DM, Figaro MK, et al. Glycemic control and fracture risk in elderly patients with diabetes [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 115: 47-53. DOI: 10.1016/j.diabres.2016.03.009.
- [257] Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(7): 513-523. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30138-9.
- [258] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南 2023》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病分会, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023) [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2023, 16(10): 865-885. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9958.2023.10.01.
- [259] Palermo A, D'Onofrio L, Eastell R, et al. Oral anti-diabetic drugs and fracture risk, cut to the bone: safe or dangerous? A narrative review [J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(8): 2073-2089. DOI: 10.1007/s00198-015-3123-0.
- [260] 中国骨关节炎诊疗指南专家组, 中国老年保健协会疼痛病分会, 黄东, 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2024 版) [J]. 中华疼痛学杂志, 2024, 20(3): 323-338. DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20240618-00074.
- [261] 余卫, 徐苓, 秦明伟, 等. 北京市城区老年人膝关节骨关节炎流行病学调查—与美国白种人膝关节骨关节炎的临床和 X 线比较分析 [J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(1): 67-71. DOI: 10.3760/j.issn.1005-1201.2005.01.016.
- [262] Moon S, Roh YK, Yoon JL, et al. Clinical features of geriatric syndromes in older Koreans with diabetes mellitus [J]. *Ann Geriatr Med Res*, 2019, 23(4): 176-182. DOI: 10.4235/agmr.19.0041.
- [263] 曾幸坤, 杨影红, 陈旭娇. 老年综合征对 2 型糖尿病患者躯体功能及跌倒风险的影响 [J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(5): 555-558. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.05.016.
- [264] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中国营养学会, 中国老年医学学会. 原发性骨质疏松症与肌少症的营养和运动管理专家共识(2025 年) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2025, 41(5): 355-364. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20250319-00144.
- [265] 崔华, 王朝晖, 吴剑卿, 等. 老年人肌少症防控干预中国专家共识(2023) [J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42(2): 144-153. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2023.02.002.
- [266] Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21(3): 300-307.e2. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.12.012.



- [267] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(五): 轻度认知障碍的诊断与治疗[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(17): 1294-1301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.17.003.
- [268] Behrman S, Valkanova V, Allan CL. Diagnosing and managing mild cognitive impairment[J]. Practitioner, 2017, 261(1804): 17-20.
- [269] Edersheim J, Murray ED, Padmanabhan JL, et al. Protecting the health and finances of the elderly with early cognitive impairment[J]. J Am Acad Psychiatry Law, 2017, 45(1): 81-91.
- [270] Patnode CD, Perdue LA, Rossom RC, et al. Screening for cognitive impairment in older adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force[J]. JAMA, 2020, 323(8): 764-785. DOI: 10.1001/jama.2019.22258.
- [271] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 脑小血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组. 脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019)[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(4): 345-354. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2019.04.001.
- [272] 刘兵, 李冬梅, 张颖. 多奈哌齐与尼莫地平联合治疗血管性痴呆的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(15): 3279-3281. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.15.047.
- [273] Hui EK, Mukadam N, Kohl G, et al. Effect of diabetes medications on the risk of developing dementia, mild cognitive impairment, or cognitive decline: a systematic review and meta-analysis[J]. J Alzheimers Dis, 2025, 104(3): 627-648. DOI: 10.1177/13872877251319054.
- [274] 湖北省内分泌与代谢病临床医学研究中心, 湖北省医学会内分泌学分会, 糖尿病脑病联盟, 等. 糖尿病患者相关认知功能障碍诊治专家共识(2025 版)[J]. 临床内科杂志, 2025, 42(10): 867-874. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.10.021.
- [275] Fang SC, Huang CJ, Wu YL, et al. Effects of napping on cognitive function modulation in elderly adults with a morning chronotype: a nationwide survey[J]. J Sleep Res, 2019, 28(5): e12724. DOI: 10.1111/jsr.12724.
- [276] Zhang X, Norris SL, Gregg EW, et al. Social support and mortality among older persons with diabetes[J]. Diabetes Educ, 2007, 33(2): 273-281. DOI: 10.1177/0145721707299265.
- [277] Lee AA, Piette JD, Heisler M, et al. Diabetes self-management and glycemic control: The role of autonomy support from informal health supporters[J]. Health Psychol, 2019, 38(2): 122-132. DOI: 10.1037/hea0000710.
- [278] Lee AA, Heisler M, Trivedi R, et al. Autonomy support from informal health supporters: links with self-care activities, healthcare engagement, metabolic outcomes, and cardiac risk among Veterans with type 2 diabetes[J]. J Behav Med, 2021, 44(2): 241-252. DOI: 10.1007/s10865-020-00196-5.
- [279] Koetsenruijter J, van Eikelenboom N, van Lieshout J, et al. Social support and self-management capabilities in diabetes patients: An international observational study[J]. Patient Educ Couns, 2016, 99(4): 638-643. DOI: 10.1016/j.pec.2015.10.029.

·读者·作者·编者·

“做”与“作”的推荐用法

1. 首字是 zuo 的动宾词组, 全用“做”: 做准备/做广告/做生意/做贡献/做事情/做手术/做检查/做父母/做文章/做实验/做朋友/做斗争/做游戏/做动作/做试验/做报告/做研究/做调查/做处理/做运动/做努力/做调整/做后盾/做表率/做模范/做分析/做实事/做决定/做活动/做解释/做比较/做买卖/做设计/做衣服/做保证/做交易/做演员/做服务/做表演/做好事/做报道/做医生/做顾问/做介绍/做项目/做保障/做抵押/做美容/做企业/做担保/做示范/做事业/做临时工/做市场。

2. 首字是 zuo 的双音节词, 按习惯用法: 做爱/做伴/做东/做法/做工/做功/做鬼/做活儿/做媒/做梦/做派/做亲/做人/做事/做寿/做戏/做作; 作案/作罢/作弊/作别/作成/作答/作对/作恶/作伐/作法/作废/作风/作梗/作古/作怪/作家/作假/作价/作践/作乐/作脸/作料/作乱/作美/作难/作孽/作弄/作呕/作陪/作品/作色/作势/作数/作死/作祟/作态/作痛/作为/作伪/作文/作物/作息/作兴/作业/作揖/作俑/作用/作战/作者/作准。

3. 末字是 zuo 的双音节词或三音节词, 全用“作”: 比作/变作/当作/读作/分作/改作/化作/换作/记作/叫作/看作/拼作/评作/认作/算作/听作/写作/选作/用作/装作/称作/释作/视作/分析作/化装作/解释作/理解作。

4. 成语或四字格等固定结构中, 有“做”或“作”的, 按习惯用法: 白日做梦/敢做敢当/假戏真做/小题大做/做贼心虚/好吃懒做/亲上做亲/一不做, 二不休; 逢场作戏/胡作非为/认贼作父/始作俑者/述而不作/天作之合/为非作歹/为虎作伥/为人作嫁/无恶不作/兴风作浪/一鼓作气/以身作则/装聋作哑/装模作样/装腔作势/自作聪明/自作多情/自作自受。

5. 在用“做”或“作”两可的情况下, 要做到局部一致: 用作—用做/作客—做客/作诗—做诗/作秀—做秀。

[摘编自《中国科技术语》2011,(2):60]

