

# 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南 (2022 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 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,国家老年疾病临床医学研究中心(解放军总医院) 解放军总医院第  
二医学中心内分泌科,北京 100853, Email: thui301@126.com; 李春霖,国家老年疾病临  
床医学研究中心(解放军总医院) 解放军总医院第二医学中心内分泌科,北京  
100853, Email: lichunlin301@163.com; 纪立农,北京大学人民医院内分泌科,北京  
100044, Email: jilinong@gmail.com

**【提要】** 中国第七次人口普查数据显示,2020 年我国老年人口( $\geq 60$ 岁)占总人口的 18.7% (2.604 亿),其中约 30% 的老年人是糖尿病患者(7 813 万,95% 以上是 2 型糖尿病)。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,糖尿病防治已是健康中国(2019—2030 年)的重点行动之一。延续“中国老年 2 型糖尿病诊疗措施专家共识(2018 年版)”的主旨,制订“中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)”,汇总国内外老年糖尿病相关指南和研究信息,旨在进一步优化老年糖尿病防治理念,促进规范化预防、诊疗临床措施的实施,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

## Clinical guidelines for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly in China (2022 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, National Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases (PLA General Hospital)

Corresponding authors: Tian Hui, Department of Endocrinology, Second Medical Center, PLA General Hospital, National Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases (PLA General Hospital), Beijing 100853, China, Email: thui301@126.com; Li Chunlin, Department of Endocrinology, Second Medical Center, PLA General Hospital, National Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases (PLA General Hospital), Beijing 100853, China, Email: lichunlin301@163.com; Ji Linong, Department of Endocrinology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China, Email: jilinong@gmail.com

**【Summary】** According to the data of seventh national census in China, the elderly population ( $\geq 60$  years old) accounts for 18.7% (260.4 million) of the total population in 2020. Among them, 30% are diabetes (78.13 million, and more than 95% being type 2 diabetes). Diabetic complications caused by poor glycemic control are the main risk factors influencing the healthy and survival of the elderly, and thus, diabetes prevention and treatment has been to be one of the key actions of Healthy China (2019–2030). The present guideline—“Clinical guidelines for prevention and

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20211027-00751

收稿日期 2021-10-27 本文编辑 侯鉴君

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(2022 年版)[J].中华内科杂志,2022,61(1):12-50. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20211027-00751.



treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly in China (2022 edition)” is formulated on the basis of the “Expert consensus of the diagnosis and treatment measures for Chinese elderly patients with type 2 diabetes (2018 edition)” and summarizes the domestic and foreign related guidelines for elderly diabetes and research information. The aim of the guide is to optimize the elderly diabetes prevention and control concept, to promote the implementation of standardized clinical prevention, diagnosis and treatment strategy and to improve the level of overall management of diabetes in the elderly.

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

国家统计局第七次全国人口普查公报数据显示,2020年我国60岁及以上的老年人口占总人口的18.7%(2.604亿)<sup>[1]</sup>,其中约30%的老年人是糖尿病患者(95%以上是2型糖尿病)<sup>[2]</sup>。糖尿病防治已是健康中国(2019—2030年)的重点行动之一。在“中国老年2型糖尿病诊疗措施专家共识(2018年版)”<sup>[3]</sup>的基础上,汇总国内外老年糖尿病相关指南和研究信息,进一步优化老年糖尿病防治理念,促进规范化预防、诊疗措施的实施,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(2022年版)”(以下简称本指南)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,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,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。在文中描述意见的推荐类别和证据分级的定义和具体表述如表1。

## 中国老年糖尿病的现状和危害

### 【要点提示】

- 老年糖尿病患病率仍在增加(30%, 2017年)(A)。
- 我国老龄化加剧,老年糖尿病人群增长迅速,

成为糖尿病主流人群(A)。

- 老年人中糖尿病前期患病率45%~47%,需要关注(A)。
- 老年糖尿病总体血糖控制不理想,管理水平亟待提高(A)。
- 老年糖尿病患者因糖尿病并发症及合并症所致病死率、病残率高(A)。

自1980年以来,中国进行了数次全国糖尿病流行病学调查,老年人( $\geq 60$ 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)<sup>[2, 4-9]</sup>。2020年老年人有2.604 2亿<sup>[1]</sup>,按2017年糖尿病患病调查<sup>[2]</sup>提示的老年糖尿病患病率30.0%计算,有7 813万老年糖尿病患者,尚需特别关注占45%~47%的老年糖尿病前期人群<sup>[2, 7-9]</sup>。

国内外报道糖尿病发病率最高的年龄段是65~79岁<sup>[10-11]</sup>,进入老年是罹患糖尿病的高风险期,80岁以后趋于平缓<sup>[12-13]</sup>。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<sup>[2, 7-9]</sup>,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。2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( $\text{HbA1c} < 6.5\%$ )分别为20.3%(2009年)和16.8%(2010年)<sup>[14]</sup>。不同区域老年糖尿病患者的达标率

表1 推荐类型和证据等级

推荐类型/证据分级	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	



表 2 近 40 年我国糖尿病患病调查结果

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 <sup>[4]</sup>	0.67	4.30	30 万, 全人群	尿糖+馒头餐 2hPG 筛选	兰州标准
1994 <sup>[5]</sup>	2.28	7.11	21 万, 26~64 岁	馒头餐 2hPG 筛选+OGTT	WHO 标准 1985
2002 <sup>[6]</sup>	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 <sup>[7]</sup>	9.70	20.40	4.6 万, ≥20 岁	OGTT 一步法	WHO 标准 1999
2010 <sup>[8]</sup>	11.60	22.86	9.9 万, ≥18 岁	OGTT 一步法	WHO 标准 1999+HbA1c
2013 <sup>[9]</sup>	10.90	20.90	17 万, ≥18 岁	OGTT 一步法	WHO 标准 1999+HbA1c
2017 <sup>[2]</sup>	12.8	30.0	7.6 万, ≥18 岁	OGTT 一步法	WHO/ADA 2018+HbA1c

注: 2hPG 为餐后 2h 血糖; 兰州标准: 空腹血糖  $\geq 7.2$  mmol/L; 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; HbA1c 为糖化血红蛋白

(HbA1c  $\leq 7.0\%$ ) 差别较大, 最低仅为  $8.6\%$ <sup>[15]</sup>。医保条件好、自我管理能力强的人群 HbA1c 控制达标率 ( $63.5\%$ , HbA1c  $\leq 6.5\%$ ) 高于其他老年患者<sup>[16]</sup>。美国 Joslin 糖尿病中心的老年 1 型糖尿病患者平均 HbA1c 可控制在  $6.6\%$ , 其中 20% 的老年患者 (糖尿病病程 50 余年) 无糖尿病并发症<sup>[17]</sup>。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。

随着国民寿命的延长, 老年期会涉及每个人的 20~30 个生命年。按现有资料估计, 糖尿病和糖尿病前期 [糖调节受损 (IGR)] 影响我国约 1.0~4.5 亿老年人的晚年生活。高龄老人也是多种慢性病的高风险人群, 在 2020 年新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 疫情中, 高龄、合并糖尿病且控制不良患者的病死率显著增加<sup>[18-19]</sup>, 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、智能障碍等使相当一部分老年患者的生活质量大大下降。

### 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%) 患者临床特点有所不同 (B, 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 (A, 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 (A, I)。
- 老年综合征是常见伴随状态 (A, 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<sup>[10, 20]</sup>。老年糖尿病以餐后血糖升高为多见, 尤其是新诊断的患者, 即使是联合空腹血浆血糖 (FPG) 和糖化血红蛋白 (HbA1c) 做筛查时, 仍有 20% 比例的餐后高血糖患者漏诊<sup>[2]</sup>。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有明显胰岛素抵抗和胰岛素代偿性高分泌<sup>[21-22]</sup> 的慢性发病过程, 更多伴存心血管病风险因素、多种因素所致的肾功能损害, 而较少糖尿病视网膜病变 (DR)<sup>[11, 20]</sup>。

老年人群高血压病 (40%~70%)、血脂紊乱 (30%~50%) 患病率均高于糖尿病, 腹型肥胖单纯体重指数 (BMI) 增高在老年患者中更常见。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)<sup>[23]</sup>, 三者并存将使心脑血管死亡风险增加 3 倍。尽管糖尿病患病率城市高于农村, 但农村患者死亡风险增加更为明显<sup>[24]</sup>。

老年综合征是老年糖尿病人群中常见的与增龄相关的疾病组合, 包括智能、体能的缺失, 自伤和他伤防护能力的下降, 跌倒和骨折风险的增加, 认知障碍和抑郁、尿失禁、疼痛、用药过多等<sup>[25]</sup>。这些都对老年糖尿病患者的自我管理带来负面影响<sup>[26]</sup>。

### 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 (A, I)。
- FPG、标准餐负荷 2 h 及口服 75 g 葡萄糖耐量试验 (OGTT) 2h 血糖或随机血糖、HbA1c 是

糖尿病诊断的主要依据,没有糖尿病典型临床症状时必须复检,以确认诊断(A, I)。

- 初诊老年糖尿病患者以 FPG 正常、餐后高血糖、胰岛素抵抗为特征(B, 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%(A, I)。

#### 一、老年糖尿病的诊断标准

有关糖尿病诊断标准的研究数据<sup>[27-28]</sup>提示,静脉血测定的 FPG( $\geq 7$  mmol/L)、或糖负荷后 2h 血糖(2hPG)( $\geq 11.1$  mmol/L)、或 HbA1c  $\geq 6.5\%$  与 DR 病变发生的风险显著增高相关,该切点诊断糖尿病的特异性各年龄人群相似<sup>[29-30]</sup>,三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 HbA1c 标准可增加检出 0.5%~1.9% 的患病人群<sup>[2, 8-9]</sup>。中华医学会糖尿病学分会(CDS) 2021 年建议增加采用 HbA1c 诊断糖尿病<sup>[31]</sup>。本指南采用 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准(表 3),并延续推荐<sup>[3]</sup>国内具有 HbA1c 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 HbA1c 数据可以作为老年糖尿病的诊断标准,诊断标准数值:正常人 $< 6.0\%$ ; IGR [包括空腹血糖受损(IFG),糖耐量低减(IGT), IFG+IGT]  $6.0\% \sim < 6.5\%$ ; 糖尿病 $\geq 6.5\%$ (I)。应用时尚需除外存在影响血红蛋白与血糖关系的疾病或干扰检测的因素。

临床上每个患者,尤其是老年患者,血糖异常的程度和临床表现差别较大,在获取血糖检测数值、确立糖尿病诊断时需综合分析。对 HbA1c $< 6.5\%$  或缺少此项检查数值的患者,如 FPG 和/或 2hPG 仅有 1 项异常达到表 3 糖尿病诊断条件者,建议择期行 OGTT,有助于了解是否处于 IGR 抑或无症状糖尿病状态。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  $\beta$  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。包括经典的 1 型糖尿病、成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA)和特发性 1 型糖尿病。这些患者多数是在老年前患病,老年后新发者很少,各年龄段患病率相近(0.32%~0.44%)<sup>[32]</sup>。老年期发生的 LADA 在表型和遗传上与非老年期发生的 LADA 不同(HLA-DQ 遗传背景差异显著),其临床特征(有更好的残余  $\beta$  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)和遗传学特征更接近于老年 2 型糖尿病<sup>[33]</sup>。

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)伴随胰岛  $\beta$  细胞功能缺陷所导致的胰岛素分泌不足(或相对减少)。约 95% 以上的老年患者均是 2 型糖尿病,其中约 70% 具有老年后发病、血糖逐步升高、胰岛素抵抗多于胰岛素分泌不足的临床特点。

3. 特殊类型糖尿病:涉及胰岛  $\beta$  细胞功能遗传性缺陷、胰岛素靶细胞遗传性缺陷、胰腺相关疾病、内分泌腺疾病及药物或化学品所致,感染性、免疫性、遗传性等多种病因学相对明确的糖尿病。

#### 老年 2 型糖尿病的筛查与三级预防

##### 【要点提示】

- 老年人健康查体除 FPG 外,推荐增加 2hPG 筛查(C, II a)。
- 因各种原因急诊的老年患者应测定空腹或随机血糖(C, II a)。
- HbA1c 的测定有助于糖尿病患者病情判断和治疗选择(B, 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(A, I)。
- 早预防、早诊断、早生活方式干预(TLC),及时

表 3 糖尿病诊断标准(WHO, 1999)

糖代谢状态分类	静脉血浆葡萄糖(mmol/L)		糖化血红蛋白(%)	糖尿病诊断标准
	空腹	糖负荷后 2h		
正常血糖	$< 6.1$	$< 7.8$	$< 6.0$	空腹血糖 $\geq 7.0$ mmol/L(无典型糖尿病症状者,需另日复查确认);或典型糖尿病症状(多饮、多尿、多食、体重下降)加上随机血糖 $\geq 11.1$ mmol/L;或 OGTT 2 h 血糖 $\geq 11.1$ mmol/L(无典型糖尿病症状者,需另日复查确认);或糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$
空腹血糖受损(IFG)	$\geq 6.1, < 7.0$	$< 7.8$	$6.0 \sim < 6.5$	
糖耐量异常(IGT)	$< 7.0$	$\geq 7.8, < 11.1$	$6.0 \sim < 6.5$	
糖尿病	$\geq 7.0$	$\geq 11.1$	$\geq 6.5$	

注:WHO 为世界卫生组织;IFG 和 IGT 统称为糖调节受损(IGR),也称糖尿病前期;OGTT 为口服 75g 葡萄糖耐量试验



启用降糖药物是治疗优选策略(A, 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(B, I)。

一、老年糖尿病的筛查

糖尿病筛查是健康查体的必要项目, 体检有HbA1c检测项目时, 可以结合FPG共同评估糖代谢状态。标准OGTT 2 h血糖检测, 有助于更早发现糖代谢异常, 如 $\geq 11.1$  mmol/L, 可作为糖尿病诊断依据之一<sup>[34]</sup>。

门诊就诊无糖尿病病史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FPG 6.2~<7.0 mmol/L、随机血糖 $>7.8$ ~<11.1 mmol/L者, 建议患者到内分泌专科就诊, 进一步明确糖代谢状态。如检测指标已满足表3糖尿病诊断标准者, 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HbA1c的测定, 有助于发现糖尿病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: 即预防发病(治未病)。对于处于IGR(糖尿病前期)的老年人, 要进行常态化的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, 推动落实全体老年人群定期糖尿病筛查的医保政策, 力争早发现异常、早开始管理, 降低糖尿病发病率。大庆研究30年报告显示, TLC成功延缓了糖尿病发病也有益于改善脏器损害<sup>[35-36]</sup>。

2. 二级预防: 即预防糖尿病并发症, 保护脏器功能。全国糖尿病调查中30%的老年糖尿病患者, 约半数新诊断的糖尿病患者以前处于未知状态<sup>[7-9]</sup>, 首次因并发症就诊的现象很普遍。约2/3进入老年后罹患糖尿病患者均有机会早起步优化血糖管理, 减少并发症危害<sup>[10]</sup>。积极促进三级医疗机构共同筛查和管理糖尿病患者, 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, 有效减少糖尿病并发症的发生和发展, 维护心脑血管脏器功能。

3. 三级预防: 即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, 辅导和帮助学生进行科学地饮食、运动管理, 自我血糖监测, 及时合理用药, 努力控制各项代谢异常指标, 积极处置并发症, 保护脏器功能, 综合控制伴存的其他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及胰岛功能水平、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(A, 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(B, I)。
- 制定个体化的血糖控制目标以使老年2型糖尿病患者获益最大化、风险最小化(A, I)。
- 以HbA1c界定的血糖控制目标 $<7.0\%$ , 对应空腹血糖4.4~7.0 mmol/L和2hPG $<10.0$  mmol/L适合于大多数预期寿命较长、无低血糖风险、尚无严重心脑血管肾病变的老年2型糖尿病患者(A, I)。
- HbA1c $<8.5\%$ 、对应FPG $\leq 8.5$  mmol/L和2hPG $<13.9$  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、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(B, 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下5个方面<sup>[3]</sup>评估, 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(HbA1c)、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: 对就诊的老年糖尿病患者, 有条件时可与血糖检测同步测定患者的血浆胰岛素和/或C肽浓度, 结合病程、血糖变化情况了解患者胰岛 $\beta$ 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(或痛风)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动脉搏动(桡动脉、足背动脉)和测量脉率。每年到医疗单位测定FPG、血脂4项、血尿酸, 同时测定血肝肾功能指标, 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其损伤程度。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、肾功能和胃肠道(应用阿司匹林者有无出血风险)。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 6 m 折返走)方面判断患者的跌倒和骨折风险;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、日常生活能力量表(ADL 量表)的评估判断患者的个人行动能力;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;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(个人、家人和社会支持的总和)资源和社会支持力度。

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、高尿酸血症和向心性肥胖(四高+肥胖)是具有遗传背景、受环境因素影响、多项组合高发,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,适度运动。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。

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  $\beta$  细胞功能。联合 FPG、随机或 2hPG 和 HbA1c 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:包括及早开始治疗性 TLC、及时启动降血糖药物治疗和适时开始胰岛素治疗。检查发现 FPG>6.1 mmol/L、2hPG 或随机血糖>7.8 mmol/L 或 HbA1c>6.0%,是开始通过 TLC 预防糖尿病的警示点。单纯 TLC 可以使糖尿病的发病率减少 40%~58%<sup>[37-38]</sup>,虽然二甲双胍、阿卡波糖和吡格列酮药物干预研究分别降低糖尿病发病率 77%、88% 和 54%<sup>[39-41]</sup>;但上述药物在老年糖尿病患者用于预防糖尿病的长期有效性和安全性尚待进一步验证。在糖尿病的管理和治疗策略上,避免因“过度放宽控制标准”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。老年糖尿病患者可在饮食和运动治疗的基础上 HbA1c>7.0%,需要考虑单药或联合除磺酰脲或格列奈类之外口服降糖药物治疗,根据患者胰岛素水平、肥胖程度及血糖波动的特点,将 HbA1c 控制到 7.0% 以内有利于减少糖尿病并发症。联合 2~3 种以上口服降糖药治疗后 HbA1c 仍>7.5%,可以起始注射类降糖药物治疗,如需胰岛素治疗可首选基础胰岛素;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降糖药。

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<sup>[42-44]</sup>。

## 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。

1. 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、疾病发展的不同阶段、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。这方面的探索研究提示治疗起始于糖尿病病程的早期(<5 年病程)、血糖控制水平接近正常人水平(HbA1c6.5%~7.0%)、长期稳定血糖控制者的结局优于起始治疗晚、血糖长期控制差者<sup>[45-47]</sup>。糖尿病病程长、胰岛  $\beta$  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相关因素<sup>[48-49]</sup>。多个学术组织对老年糖尿病患者的血糖控制标准根



据临床情况的不同均有不同程度的放宽(7.5%~9.5%)<sup>[50]</sup>,但并没有提供可以借鉴的临床证据。这种放宽的标准,与糖尿病诊断标准之间的差距给临床一线医生和患者带来了很大的困惑,甚至误认为老年患者诊断糖尿病后要等到HbA1c 7.5%时才给予治疗,从而延误了早期控制血糖、保护胰岛β细胞的时机。我国老年糖尿病人群中95%以上是2型糖尿病,其中相当比例为60~75岁、新发糖尿病、病程在10年以内、预期寿命在10年以上、有良好健康理念愿意管理好糖尿病的患者<sup>[51]</sup>。制定老年糖尿病血糖控制标准和总体管理策略时,在关注衰弱老年患者的同时更要考虑相对健康预期寿命长的老年患者的长期获益。

FPG和血糖变异性是影响HbA1c变化的两个主要方面。在HbA1c<7.0%时,FPG的增值对HbA1c影响更大<sup>[52]</sup>,较血糖变异性与HbA1c相关性更好。而HbA1c>7.0%后,血糖变异性的影响逐渐增大<sup>[53]</sup>。如果允许HbA1c到8%以上,患者的平均血糖会在10 mmol/L左右波动<sup>[54-55]</sup>。2020年COVID-19流行期间平均血糖>10.0 mmol/L的糖尿病患者死亡率明显增加<sup>[56-57]</sup>。

在设定血糖控制目标的同时,最被关注的是低血糖风险。除外早期糖尿病患者发生反应性低血糖,糖尿病患者的低血糖主要与应用胰岛素或胰岛素促泌剂有关,可引起不同程度的低血糖,甚至威胁生命,是降糖治疗中发生低血糖的主要威胁。患者运动量或饮食量不适当增减也是促发低血糖的影响因素。除此之外的4类降糖药[双胍类、糖苷酶抑制剂、格列酮类和钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT-2i)]单独应用不会引发低血糖。胰高糖素样肽1受体激动剂(GLP-1RA)、二肽基肽酶4抑制剂(DPP-4i)有发生轻度低血糖的风险,单独应用不会诱发严重低血糖。老年糖尿病患者降糖治疗可优先考虑这6类降糖药,单用或联合应用。因胰岛素分泌不

足或缺乏需要应用胰岛素促泌剂或胰岛素时,需要用量适度并及时教会患者如何防范低血糖发生,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) HbA1c ≤7.0%:相应FPG 4.4~7.0 mmol/L和2hPG<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人水平,减少糖尿病并发症风险。

(2) HbA1c 7.0%~<8.0%:对应的FPG<7.5 mmol/L和2hPG<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或低血糖风险高的老年糖尿病患者。

(3) HbA1c 8.0%~8.5%:对应的FPG≤8.5 mmol/L和2hPG<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(FPG>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、餐后测量的点血糖和HbA1c,已明确一日血糖波动与心血管病变的相关性<sup>[58-60]</sup>。DEVOTE研究<sup>[61]</sup>显示,如果患者每日FPG变异性增加1倍,则严重低血糖、主要心血管不良事件(MACE)和全因死亡的风险分别为2.7倍、1.2倍和1.4倍。近年关注到全天血糖控制在目标范围内(3.9~10.0 mmol/L)时间(time in range, TIR)与微血管和大血管损伤之间的关联<sup>[62]</sup>,在短期连续血糖监

表4 老年2型糖尿病血糖控制标准

项目	良好控制标准	中间过度阶段	可接受标准
糖化血红蛋白(%)	≤7.0	>7.0~<8.0	8.0~8.5
空腹血糖(mmol/L)	4.4~7.0	5.0~<7.5	5.0~<8.5
餐后2h血糖(mmol/L)	<10.0	<11.1	<13.9
治疗目标	预防并发症发生	减缓并发症进展	避免高血糖的急性损害
适应的患者条件	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	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患者。需避免高血糖造成的直接损害



测数据或一天 7 点位以上血糖数据(两种方法相关性良好)的分析中, TIR 低于 70% 仍存在糖尿病相关微血管和大血管病变的风险<sup>[63]</sup>, 有关糖尿病结局的队列研究中, 与 TIR>85% 比较, TIR71%~85%、51%~70% 和 ≤50% 时全因死亡和心血管疾病(CVD)死亡风险均显著增加, TIR≤50% 的 OR 值分别为 1.83、1.85<sup>[64]</sup>。Vigersky 和 McMahon<sup>[65]</sup> 和 Beck 等<sup>[66]</sup> 的研究根据线性回归模型的结果推导出了 TIR 与 HbA1c 的换算关系: 70% 的 TIR 对应的 HbA1c 为 6.7%~7.0%, 在这些研究的基础上, TIR 国际共识(2019)<sup>[67]</sup>、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, 老年糖尿病患者亦需>50%, 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。

2. 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 HbA1c 水平和糖尿病整体控制水平(B, I)。
- 提供具有老年人特色、个性化、多种形式的糖尿病基本管理(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(B, 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(B, 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(B, 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 4 项是糖尿病的基础治疗, 降糖药物是重要的支持治疗。重视老年患者的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(固定医疗单位和医生)有助于改善预后<sup>[68-69]</sup>。这就需要提高不同分级诊疗机构进行糖尿病防治和教育的能力、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)的要点和实施办法, 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, 促进三级以上中心医院组建“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)十分有必要, 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入门教育时先要求“四会”: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,逐渐提高完成上述6项的自我管理能力。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(C, I)。
- 供能营养素应以碳水化合物(50%~55%)为主,宜多选择能量密度高且富含膳食纤维、低升血糖指数的食物,增加蔬菜和适当比例的低糖水果(B, 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等(A, I)。
- 定期给予糖尿病教育和饮食指导可明显降低HbA1c(B, I)。
- 改变进食习惯,先汤菜后主食,有利于减少餐后血糖波动(B, 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/或肌肉衰减症的发生<sup>[70]</sup>。饮食结构单一、精制碳水化合物比例过大<sup>[71]</sup>、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所需能量供给、合理调配饮食结构(适当定量限制碳水化合物类食物供能比为50%~55%,多进食能量密度高且富含膳食纤维、升血糖指数低的全谷物食品<sup>[72]</sup>,其中水果类约占5%~10%,蔬菜类能量比可忽略)和进餐模式(少吃多餐、慢吃、先汤菜后主食)<sup>[73-74]</sup>。根据每个人对食物的代谢水平选择适合的饮食结构比,合并高TG血症者需控制脂肪类食物(15%~20%)摄入,高尿酸血症者需控制高嘌呤食物摄入(蛋白质20%~25%),分配三大供能营养素所占比例,通过等能量(90 kcal/份,1 kcal=4.184 kJ)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。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。

推荐健康老年人蛋白质摄入量 $1.0\sim 1.3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ (理想体重,后同),患有急性或慢性疾病的患者 $1.2\sim 1.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。对于尚未透析的老年慢性肾脏疾病(CKD)患者,建议为 $0.6\sim 0.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。有严重疾病或显著营养不良的老年人可能需要 $2.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 蛋白质<sup>[75]</sup>。具体的配置要因人而异,适合老年人个体差异大的需求。用大豆蛋白替代某些动物蛋白可能会改善某些CVD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<sup>[76]</sup>。

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、口腔疾病等。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。

### 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(B, 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和运动时间(30~45 min/d)(C, 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(B, I)。

- 运动前做准备活动,运动中注意防跌倒、防骨折(A, 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(体质量和灵活性)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<sup>[77]</sup>。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、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。结合每周3~5次的体能和素质锻炼,增强体质并保持人体灵活性,注意颈部关节、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。结合有计划的抗阻运动,如对掌、举重物、抬腿保持等可以帮助老年患者延缓肌肉的减少。肥胖者可通过适当增加有氧运动量消耗脂肪储存<sup>[78]</sup>。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<sup>[79]</sup>,应避免在高温高湿的环境中进行运动<sup>[80]</sup>。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、相对固定体位进行四肢关节活动,有助于预防肌肉衰减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(A, 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(B, 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(A, 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。根据血糖控制情况和患者自我管理能力的提高,7点血糖可以根据治疗对血糖监测的需求采取多种组合(表5)。早、晚餐前血糖简单反映全天的基础血糖(模式1)<sup>[81]</sup>;三餐前和睡前血糖是比较全面反映全天的基础血糖(模式2),与HbA1c相关性最好;7点血糖能代表患者全天基础血糖和餐后血糖的变化情况(模式3);连续血糖监测仪(CGMS)能精确显示24h血糖的变化情况(模式6)<sup>[82]</sup>。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,以测定调整饮食和降糖药物过程中全天的血糖变化情况;也可选模式2,待基础血糖降至理想水平(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选择模式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可增加夜间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老年患者

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	观察一天血糖的两个基点,可为平常血糖监测模式,尤其2次/d注射预混胰岛素的患者
模式2	常用血糖监测点	三餐餐前+晚睡前	观察全天血糖的基础水平,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连续动态血糖监测	详细了解血糖变化情况,用于新诊断时、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

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 过程中需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清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 HbA1c(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。

### 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 HbA1c 检测值为参考依据,制定治疗方案(B, I)。
- 选择降糖药物需关注心脑血管病变、肾脏功能、低血糖风险、对体重的影响、成本、副作用风险和患者医保承受能力,制定更多获益的个体化降糖治疗方案(A, 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(B, I)。
- 二甲双胍是首选用药(无年龄限制),且可长期应用(除外严重肾功能不全)(A, I)。
- 生活方式管理和二甲双胍治疗基础上, HbA1c>7.5%,较早开始降糖药物联合治疗在维持血糖长期满意控制上效果更优(A, I)。
- 合并动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)或高风险因素、肾脏疾病或心力衰竭时,根据患者个体情况优先选择 SGLT-2i 或 GLP-1RA(A, 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,应开始胰岛素治疗,建议首选基础胰岛素(A, I)。
- 伴存高血糖(HbA1c>9.5%, FPG>12 mmol/L)、

合并感染或急性并发症、处于手术或应激状态等特殊情况时建议采用多次胰岛素注射(强化治疗)或持续皮下胰岛素输注(CSII)方法(A, I)。

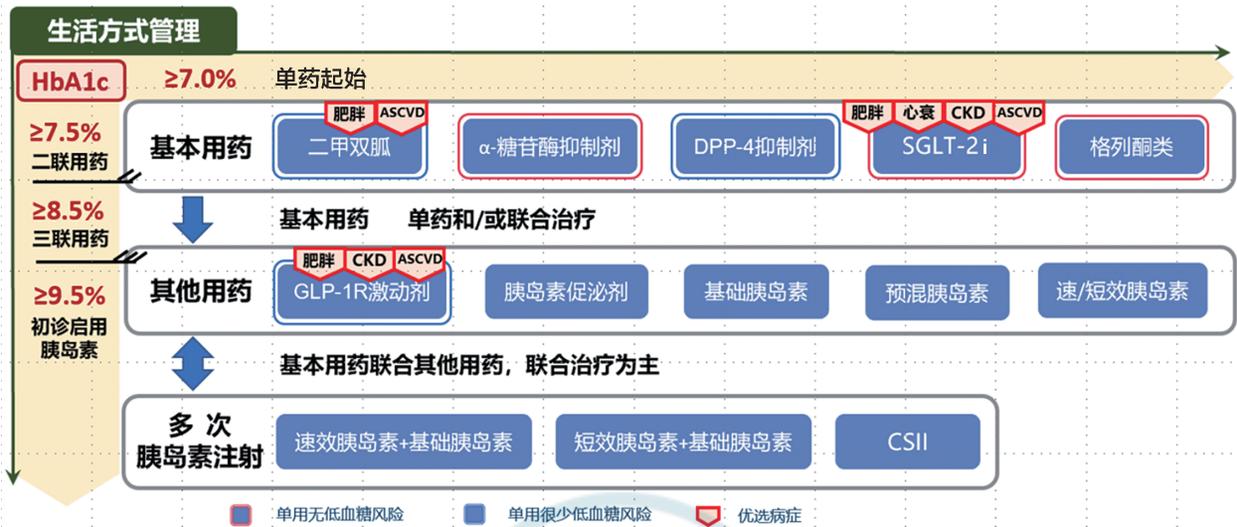
起始降糖药物治疗之前,需关注对老年 2 型糖尿病患者的整体评估,了解是否存在影响降糖药选择的脏器功能异常,是否有合并用药的需求,有无影响服药依从性的因素(经费、自我管理能力和等)。

#### 一、降糖药的选用原则

2 型糖尿病的发展包括早期正常血糖-胰岛素代偿性高分泌、糖尿病前期(血糖轻度升高)、胰岛素分泌不足、胰岛素分泌缺乏 4 个代表性阶段,在选择降糖药的策略上需有所区别。2 型糖尿病前期和早期的病理特点表现为胰岛素抵抗+相对分泌不足,糖尿病的前期通过生活方式干预可以延缓糖尿病发生。糖尿病早期治疗应以减轻胰岛素抵抗为主,辅用非胰岛素促泌剂降糖药。胰岛素分泌明显不足阶段,选用胰岛素促分泌剂、必要时联合基础胰岛素<sup>[83]</sup>。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、改善 ASCVD、CKD 发生和发展风险或心力衰竭需求时可优先选择二甲双胍、GLP-1RA 或 SGLT-2i 类药物。根据患者就诊时的血糖水平,以 HbA1c 检测值为参考依据,建议在 HbA1c<7.5% 时,选择单药治疗模式;在 HbA1c≥7.5% 时,选择双药/三药联合治疗模式;如 HbA1c≥9.5%,需要考虑联合胰岛素治疗<sup>[84]</sup>。比较以往阶梯式血糖控制模式,根据 HbA1c 水平分层、较早联合治疗的模式在总体血糖控制上效果更优<sup>[85]</sup>。

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(HbA1c>9.5%, FPG>12 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)等特殊情况时,因存在明显的胰岛素抵抗、高糖毒性、高脂毒性等加重胰岛 β 细胞损伤的因素,需积极采用一天多次胰岛素强化治疗模式,解除 β 细胞糖毒性,尽早纠正高血糖<sup>[86]</sup>。病情稳定后重新评估,调整或转回常规治疗模式;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(图 1)。

目前所有降糖药的作用机制均较局限,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。除了闭环胰岛素治疗系统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,合用口服降糖药弥补欠缺,



注: HbA1c 为糖化血红蛋白; ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病; DPP-4 为二肽基肽酶 4; 心衰为心力衰竭; CKD 为慢性肾脏疾病; SGLT-2i 为钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂; GLP-1R 为胰高糖素样肽 1 受体; CSII 为持续皮下胰岛素注射

图 1 老年 2 型糖尿病降血糖药物治疗路径

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 细胞功能多很差, 平常血糖波动幅度大, 如长期未能得到良好管理和治疗, 会存在不同程度的脏器功能损害, 在治疗选择上要充分考虑到可能对降糖药应用的影响, 特别是要防止严重低血糖的发生。对发生严重低血糖的老年患者, 需调整胰岛素/胰岛素促泌剂的剂型或用量。如不能彻底阻断发生原因, 需放宽血糖的控制目标, 以不发生低血糖、又无严重高血糖为目标。

## 二、各类降糖药物应用注意点

### 【非胰岛素促泌剂】

1. 二甲双胍: 二甲双胍通过抑制肝糖原分解、增加葡萄糖无氧酵解等机制降血糖, 对改善糖尿病预后也有确切效用。现有国内外糖尿病指南中均推荐二甲双胍作为 2 型糖尿病患者控制高血糖的首选或一线用药; 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<sup>[87]</sup>。双胍类药物本身没有肝肾毒性, 因以原型从肾脏排出, 如果估算的肾小球滤过率(eGFR) 在 45~60 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>, 则二甲双胍应该减量, 如果 eGFR<45 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup> 二甲双胍不推荐启用, eGFR<30 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup> 应停用<sup>[88-89]</sup>。胃肠道反应大和体重较轻的老年患者需小剂量起步, 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 2 550 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。长期使用二甲双胍可能与维生素 B<sub>12</sub> 缺乏有关, 定期监测维生素 B<sub>12</sub> 水平<sup>[90]</sup>, 必要时补充维生素 B<sub>12</sub>(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糖类食物的吸收降低餐后血糖, 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, 适用于以碳水化合物类食物为主要能量来源的中国老年糖尿病患者<sup>[91]</sup>。该类物质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, 采用从小剂量开始, 逐渐加量可以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) 治疗剂量降低体重的作用更强<sup>[92]</sup>, 可适用于需减轻体重的老年糖尿病患者。阿卡波糖和伏格列波糖均有研究证实在糖尿病前期患者应用的获益(延缓糖尿病进程)<sup>[93-94]</sup>。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, 治疗时需用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,  $eGFR < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$  患者不宜应用。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<sup>[95-96]</sup>。阿卡波糖、伏格列波糖均有极少肝损伤报道, 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, 对肝功能异常者无禁忌<sup>[97]</sup>。

3. 格列酮类: 包括罗格列酮和吡格列酮, 通过增加胰岛素敏感性降血糖<sup>[98-99]</sup>, 有延缓糖尿病进程和较长时间稳定血糖的临床疗效, 适用于新发、胰岛素抵抗为主的老年糖尿病。单用不引发低血糖, 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, 应用于老年患者需评估利弊。老年糖尿病患者建议罗格列酮 4~8 mg/d、吡格列酮 15~30 mg/d。联合二甲双胍、GLP1-RA、SGLT-2i 降糖治疗, 有助于增强疗效、减轻格列酮类的副作用<sup>[100]</sup>。

4. SGLT-2i: 通过抑制肾脏近曲小管钠-葡萄糖共转运蛋白 2(SGLT-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<sup>[101-102]</sup>。SGLT-2i 的降糖疗效与二甲双胍相当。抑制 SGLT-2 作用, 在增加尿中葡萄糖排出的同时也增加水钠和尿酸的排出<sup>[103]</sup>, 可减少人体总的葡萄糖负荷, 减少内脏脂肪(对骨骼肌影响小)<sup>[104]</sup>, 减轻体重和降低血压。我国已上市的达格列净<sup>[105-107]</sup>、恩格列净<sup>[108-110]</sup>和卡格列净<sup>[111-112]</sup>均在一系列心血管病和肾脏病结局的大型临床研究中证实, 在具有心血管高危风险的 2 型糖尿病患者中可使 MACE 和心力衰竭住院率显著下降。对于有糖尿病肾脏病变的患者, 能减少蛋白尿的排出, 使肾脏事件复合终点发生发展的风险显著下降, 已被各指南推荐为该类患者的首选用药。有关老年糖尿病分组研究及上述研究中老年亚组的分析均提示 SGLT-2i 的应用和获益不受年龄和糖尿病病程增长的影响<sup>[113]</sup>, 尤其在合并心力衰竭和肾脏疾病的老年糖尿病患者获益更多<sup>[114-115]</sup>。SGLT-2i 单独使用时不增加低血糖发生的风险, 联合胰岛素或磺脲类药物时, 可增加低血糖发生风险。在老年患者应用剂量为达格列净 10 mg/d、恩格列净 10 mg/d、卡格列净 100 mg/d, 初用可先半量。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为改善血糖启用 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 的常见不良反应为生殖泌尿道感染。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

分泌缺乏的 2 型糖尿病患者), 不适用于有营养障碍、低钠血症、外周动脉闭塞及泌尿生殖道感染史的老年患者<sup>[116]</sup>。不建议用于围手术期<sup>[117]</sup>、有影响进食的检查、外(创)伤治疗期的老年糖尿病患者。可能的不良反应包括急性肾损伤(罕见)和骨折风险(罕见)<sup>[118]</sup>, 初用药时注意避免直立性低血压和脱水。目前在我国被批准临床使用的还有艾托格列净<sup>[119]</sup>。

#### 【肠促胰素类】

1. GLP-1RA: GLP-1RA 通过激活体内胰高糖素样肽-1 受体(GLP-1R)发挥降糖效应, 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, 并能延缓胃排空, 通过抑制食欲中枢减少进食量。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<sup>[120-122]</sup>。应用于相同状态的老年患者也有较好的疗效和安全性<sup>[123]</sup>。单独使用 GLP-1RA 极少导致低血糖。目前国内上市的 GLP-1RA 为艾塞那肽、利拉鲁肽、利司那肽、贝那鲁肽、度拉糖肽(周制剂)和司美格鲁肽(周制剂)<sup>[124-126]</sup>, 均需皮下注射。相关多项大型临床研究均能观察到不同程度地降低心脑血管事件。利拉鲁肽的后期研究不仅降低 MACE 的风险, 也降低肾脏事件风险达 22%。对合并心肾病变或需要减轻体重的老年糖尿病患者, GLP-1RA 可为优先选择的注射类降糖药。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, 有胰腺炎和甲状腺 C 细胞肿瘤的患者禁用<sup>[127]</sup>。

2. DPP-4i: 通过增加体内自身胰高糖素样肽-1(GLP-1)的水平改善糖代谢。降糖机制同 GLP-1RA, 降糖疗效略弱于之<sup>[128]</sup>。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, 用于老年患者<sup>[129-132]</sup>, 甚至伴有轻度认知障碍的老年患者均有较多获益<sup>[133-134]</sup>, 住院患者与胰岛素联合治疗能进一步稳定血糖并能减少胰岛素用量<sup>[135]</sup>。目前在国内上市的 DPP-4i 为西格列汀、沙格列汀、维格列汀、利格列汀和阿格列汀, 降血糖效应相近。DPP-4i 通过增加餐时胰岛素分泌、延缓胃排空降低餐后血糖, 近期研究未见胰腺炎风险增加<sup>[136]</sup>。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, 仍需注意因心力衰竭住院事件(沙格列汀略多)



增加<sup>[137]</sup>。利格列汀主要从胆肠代谢,肾衰竭患者无需减量,与其他药物相互间影响少,其余4种均需从肾脏排出,eGFR<45 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>需减量或停用<sup>[138-139]</sup>。阿格列汀不经细胞色素酶P<sub>450</sub>代谢,与其他药物相互间作用极少,联合用药更安全<sup>[31, 140]</sup>。

#### 【胰岛素促泌剂】

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,与药物有剂量相关效应,也受胰岛β细胞功能的影响,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糖基化磷脂酰肌醇(GPI)-蛋白结合<sup>[141-142]</sup>,侧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<sup>[143]</sup>。如果服药剂量与饮食量不匹配,会引发低血糖甚至严重低血糖昏迷。对老年患者来说这类药物的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<sup>[144]</sup>。除低血糖外,磺酰脲类药物有增加体重的副作用<sup>[145]</sup>。对于肝肾功能正常的老年糖尿病患者可考虑选择每日1次的磺酰脲类药物,或根据血糖谱的特点选择中短效的磺酰脲类药物。缓释(格列齐特)和控释(格列吡嗪)的剂型,每天服用1次,服用后体内药物浓度平缓,低血糖发生少,推荐老年患者选用。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<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>需停用,可换用或选择格列喹酮。格列喹酮在eGFR<30 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>时不宜应用,慎用于血液透析的患者<sup>[146]</sup>。

2. 格列奈类:为非磺酰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<sup>[147]</sup>。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<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>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酶P<sub>450</sub>系列酶代谢,如同时应用CYP2C8和CYP3A4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<sup>[148]</sup>。

#### 【胰岛素制剂】

胰岛素是最强效的降血糖药物,为严重高血糖患者挽救生命的必需品,但其引发低血糖和长期过量应用增加体重的副作用在降糖治疗中必须关注。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(单用长效)可降低老年患者低血糖风险<sup>[149]</sup>。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,尤其是基础(地特胰岛素、甘精胰岛素、德谷胰岛素)胰岛素。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,完善血糖自我监测的管理计划。发生低血糖多是饮食量、运动量和胰岛素用量三点的平衡被打乱。胰岛素治疗中注意体重控制,剂量不宜>50 U/d。

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短(速)中(长)效的预混制剂,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2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基础胰岛素(推荐甘精胰岛素、德谷胰岛素、地特胰岛素)或德谷门冬双胰岛素(需餐前注射)先控制空腹(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<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,通常选择每晚睡前注射,如有夜间低血糖风险,可调整为晨时早餐前注射。其后根据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2~4U/d,直到空腹血糖稳定控制到5.5~<7 mmol/L。其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HbA1c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GLP1-RA。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)。

(2) 每日2次胰岛素注射:胰岛功能较差或不

便于应用基础胰岛素,可选用每日 2 次注射预混胰岛素或德谷门冬双胰岛素,根据患者血糖波动特点,选择 30/70、25/75 抑或 50/50 的配置剂型,起始剂量为  $0.2\sim 0.4\text{ U}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,可按 1/2、1/2 或 3/5、2/5 比例分配在早晚餐前皮下注射,常需辅用口服药(二甲双胍、糖苷酶抑制剂、DPP-4i,长效磺酰脲类)补充胰岛素作用薄弱时区血糖管理所需,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,待需求解除后重新调整治疗模式。起始剂量为  $0.2\sim 0.4\text{ U}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,可按 2/5、1/5 和 2/5 比例分配在早、中、晚三餐前皮下注射,根据血糖检测情况调整药量。

(4)每日 4 次胰岛素注射:适用于胰岛素分泌严重缺乏、前述胰岛素治疗模式下血糖控制差( $\text{HbA1c}>8.5\%$ )或反复发生低血糖、初诊高血糖( $\text{HbA1c}>9.5\%$ )、合并感染、创伤等应激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(基础)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 1/3~1/2 设为基础胰岛素用量,另 1/2~2/3 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  $\beta$  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)持续皮下胰岛素输注(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 4 次/d 注射模式进行每日用量预估,转换时减少约 10%~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。

(6)静脉胰岛素注射:用于糖尿病急性并发症(高血糖高渗状态、糖尿病酮症酸中毒)、慢性并发

症(糖尿病足)、重症感染、创伤救治、危重症患者救治、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

选择治疗方案后,疗效观察和后续的治疗调整是重要的环节。制定进一步的随诊观察计划、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)、SMBG 情况、用药依从性等。根据病情变化每 3~12 个月检测 HbA1c 和需观测的代谢指标,到相对固定的诊所复诊(定期定点),及时调整治疗、不断优化管理水平,是提高总体血糖控制达标率的有效措施。

### 四、其他降血糖治疗

干细胞治疗和代谢手术治疗是近年来在糖尿病治疗领域发展迅速的糖尿病治疗方法,目前尚没有在老年糖尿病患者应用的适应证。

## 老年 2 型糖尿病心血管危险因素的综合防治

### 【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  $<140/85\text{ mmHg}$  ( $1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$ ),已有糖尿病肾脏病变(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  $<150/80\text{ mmHg}$  即可(A, 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(ACEI)类降压药是老年糖尿病患者首选和基础用降压药(A, 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),应使用他汀类调脂药物按心血管危险分层控制在要求范围内(A, 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,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,尿酸需降至  $<360\text{ }\mu\text{mol/L}$ (对于有痛风发作的患者,尿酸  $<300\text{ }\mu\text{mol/L}$ )(A, 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(A, 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(A, 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<sup>[150]</sup>,老年高血压的诊断标准与中青年相同(表 6,A)。

表 6 老年人血压水平的定义与分级<sup>[151]</sup>

定义与分级 <sup>a</sup>	收缩压 (mmHg)	和	舒张压 (mmHg)
正常血压	<120	和	<80
正常高值	120~139	和/或	80~89
高血压 <sup>b</sup>	≥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:<sup>a</sup>当收缩压与舒张压分属不同级别时,以较高的级别为准;单纯收缩期高血压按照收缩压水平分级;<sup>b</sup>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

一般情况下,老年糖尿病合并高血压者血压控制目标为 <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<sup>[152]</sup>。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<sup>[153]</sup>。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<sup>[154]</sup>。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 110~130/80 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,<150/90 mmHg 即可。

ARB 或 ACEI 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。初始降压药物治疗时,需酌情从小(半)剂量开始服用,分阶段逐步将血压降至目标值。

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 血症和低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)血症是糖尿病最常见的血脂异常类型,血清 LDL-C 和非 HDL-C 与动脉粥样硬化关联更多<sup>[155]</sup>。对合并 ASCVD 相关疾病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,推荐联合服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者(出现肝酶、肌酶异常)需酌情调换其他降胆固醇药物(考来烯胺、藻酸双酯钠,也可联合依折麦布)。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,如血清 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 μmol/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<sup>[156]</sup>。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<sup>[157]</sup>。老年糖尿病合并高尿酸血症更常见,国内报道 20%~40%。高尿酸血症也是动脉粥样硬化、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 μmol/L)即可,如合并心血管和肾脏病变,血尿酸需降至 <360 μmol/L(对于有痛风发作的患者,血尿酸 <300 μmol/L)。老年糖尿病患者血尿酸干预治疗切点:血尿酸 >420 μmol/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<sup>[158]</sup>。老年人推荐服用抑制嘌呤合成类药物(别嘌醇、非布司他),小剂量起始,逐步降低血尿酸水平至目标值。如用促尿酸排出的药物苯溴马隆,需注意关注肾功能的变化和碱化尿液,可辅用碳酸氢钠(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。别嘌醇主要从肾脏排出,CKD 3~4 期需减量,5 期禁用。非布司他用于



CKD 4~5 期患者可减量(20 mg/d)。

#### 四、体重管理

50% 以上的老年糖尿病患者超重或肥胖。体重的管理以适中为好(BMI 20~<25 kg/m<sup>2</sup>)<sup>[159]</sup>, 不建议单纯以体重变化衡量是否管理达标, 老年糖尿病患者的腰围测量较 BMI 更能反映体脂沉积和胰岛素抵抗情况。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。建议以就诊时的状态为参照, 肥胖者适度控制热量的摄入, 体瘦者增加热量供给, 两种情况均需进行饮食结构的调整, 鼓励适度增加有氧运动和抗阻(增肌)运动。奥利司他、二甲双胍和利拉鲁肽是可选择的降体重药物<sup>[160-161]</sup>。

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、抗血小板聚集药物

适用于心脑血管病的二级预防, 阿司匹林是首选抗血小板聚集药物, 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、存在高凝状态者, 或对阿司匹林不耐受者, 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, 下肢病变者优选)<sup>[162-163]</sup>, 也可联合口服贝前列素钠片<sup>[164]</sup>。

#### 六、其他心血管危险因素的控制

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)是增加老年糖尿病心脑血管病变和死亡的危险因素, 腹型肥胖、短颈、以晨起空腹血糖升高为特征者需注意除外存在 OSAS, 合适的夜间正压呼吸机治疗有助于缓解症状, 改善预后。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<sup>[165]</sup>, 确诊后需调整饮食结构(多食蔬菜), 可辅用叶酸(2.5~5 mg/d)治疗。

#### 七、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、抗结核药物利福平、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(奥美拉唑)。升高尿酸的药物: 噻嗪类利尿剂、阿司匹林、烟酸类降脂药物及抗结核药(吡嗪酰胺、乙胺丁醇)。降低尿酸的药物: 氯沙坦、非诺贝特<sup>[148, 166]</sup>。

#### 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, 主要包括糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)、糖尿病高血糖高渗状态(diabetic hyperglycemia and hyperosmotic status, 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(A, 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、尿量及心肾功能等调整(A, I)。
- DKA 和 HHS 患者与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<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>; 以后根据每小时血糖变化情况调整胰岛素输注量(A, I), 老年糖尿病患者救治中不推荐首剂静脉注射胰岛素(C, II b)。
- DKA 患者在血钾 <5.2 mmol/L 并有足够尿量(>40 ml/h)时即开始静脉补钾(B, II a)。
- 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(B, II a)。
- 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

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 蛋白尿者)	<150/90(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)
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)
尿酸(umol/L)	<420(单纯高尿酸血症)	<360(有痛风病史, 合并 DKD)	<300(严重痛风合并痛风石、DKD)
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	<28	>20~<24	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 为糖尿病肾脏病变



### 16.7 mmol/L 时,开始静脉补充 5% 含糖注射液(B, II a)。

#### ● DKA 和 HHS 治疗过程中需避免发生严重低血糖和低钾血症(B, I)。

##### 一、DKA

DKA 是糖尿病的严重并发症之一,老年糖尿病患者发病后病死率高(5%~16%)。DKA 常呈急性发病。发病前可有高血糖的临床表现,仅有不到 1/4 患者会出现意识丧失<sup>[167]</sup>。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(代偿性代谢性酸中毒,无意识障碍)、中度(动脉血 pH 7.00~<7.24,有嗜睡)和重度(pH<7,有意识障碍)。

DKA 的治疗原则为尽快纠正酮症/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。治疗时纠正糖毒性(终止酮体生成),大多数 DKA 患者需要接受静脉胰岛素治疗,直到酮症纠正<sup>[168]</sup>。纠正容量缺失需静脉补给生理盐水,补液过程中要注意对患者心脏、肾脏、神经系统状况进行评估以防止补液过多。DKA 患者常有严重钾缺乏,需要适度补钾治疗。根据酸中毒情况酌情小剂量静脉给予 5% 碳酸氢钠液,维持 pH 在 7.0 以上<sup>[169]</sup>。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,并调整降糖治疗方案。

##### 二、HHS

HHS 是老年糖尿病的严重急性并发症之一,其病死率高达 50%,高老龄重症患者可达 67%<sup>[170]</sup>,远高于 DKA。HHS 起病多隐匿,30%~40% 无糖尿病病史<sup>[171]</sup>。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。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、定向力障碍、幻觉、昏迷和病理征阳性。

HHS 的实验室诊断参考标准<sup>[168]</sup>:(1)血糖  $\geq 33.3$  mmol/L;(2)有效血浆渗透压  $\geq 320$  mmol/L;(3)血清  $\text{HCO}_3^- \geq 18$  mmol/L 或动脉血 pH  $\geq 7.30$ ;(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  $< 12$  mmol/L。

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。纠正脱水时补液速度先快后缓(1 h 输入生理盐水 1~1.5 L,速度为  $15\sim 20$  ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>),避免引

发脑水肿和心力衰竭而增加死亡风险。与静脉补液同时应用胰岛素治疗<sup>[31]</sup>。使用原则与治疗 DKA 大致相同,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同时续以葡萄糖溶液静脉滴注,并不断调整胰岛素用量和葡萄糖浓度,使血糖维持在 13.9~16.7 mmol/L,直至 HHS 高血糖危象的表现消失<sup>[168]</sup>。治疗中需避免严重低血糖发生<sup>[172]</sup>。HHS 患者血钾浓度低于 3.3 mmol/L 时给予钾,高于 5.5 mmol/L 时无需补钾<sup>[173-174]</sup>。HHS 患者发生静脉血栓的风险显著高于 DKA 患者,住院期间需严密检测或接受低分子肝素的预防性抗凝治疗<sup>[175]</sup>。

##### 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(A, I)。
- 糖尿病前期发生的反应性低血糖,以饮食结构、分餐调整为主,必要时辅用糖苷酶抑制剂(C, 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陪伴,需进行预防和处理低血糖的知识宣教,鼓励 SMBG,争取早发现、早处置,避免严重低血糖的伤害(B, 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(A, I)。

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  $\leq 3.9$  mmol/L 界定为低血糖。以血糖调节异常低水平和对人体损伤的程度,可将低血糖分 1~3 级(表 8)<sup>[31]</sup>。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。

老年 2 型糖尿病发生低血糖的常见原因:(1)糖调节异常相关低血糖:因胰岛素释放延迟,引起进餐(糖负荷)后 3~4 h 发生反应性低血糖,交感神经反应的低血糖症状(心悸、肌饿、出汗)较明显,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

表 8 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; 症状未完全改善, 10 min 后可重复
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 糖类食品; 症状未完全改善, 10 min 后可重复
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	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, 能正常吞咽时, 尽早口服含糖溶液 100 ml, 症状无缓解, 10 min 后可重复

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糖胰岛素

糖。对无明确饮食、降糖药相关的低血糖发生, 要检测血糖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/过大至血中胰岛素含量过多降低血糖, 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与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、服用多种药物, 在糖尿病治疗过程中更容易出现低血糖<sup>[176]</sup>, 且有反复发作的趋势<sup>[177]</sup>。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<sup>[178]</sup>, 影响心理健康, 增加跌倒风险, 延长住院时间和增加住院病死率。

防治低血糖, 除合理调整降糖药用量外, 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(先汤菜, 10 min 后开始摄入主食<sup>[179]</sup>), 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。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 8。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至可接受水平(表 4), 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及相应脏器组织细胞、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

1. 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, 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, 在我国, 卒中比冠心病危害更大<sup>[180]</sup>。美国 10 年预防研究和瑞典研究结果分别显示, 多因素综合优质管理可以降低心脑血管病变的死亡率, 甚至获得与正常人群相似的死亡、心肌梗死及卒中风险。国内外指南<sup>[181]</sup>将动脉粥样硬化性心脑血管病(ASCVD)的防治策略定义为: 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。

#### (1) 老年糖尿病合并 CVD 的综合管理

##### 【要点提示】

- 伴发高血压、高 LDL-C 血症者可加重 CVD 的发生和发展(A, I)。

- 应每年评估 CVD 的风险因素(B, I)。
- 多因素综合优质管理(控制“四高”及抗血小板聚集治疗)可显著改善 CVD 和死亡风险(A, I)。
- 伴有多支冠状动脉(冠脉)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(B, I)。
- 合并 ASCVD 者,或无禁忌证时优先选择联合 GLP-1RA、SGLT-2i 类降糖药(A, 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、心脏自主神经病变可引发心律失常、对心肌缺血感应的缺失,高血压引起心室肥厚、舒张功能减退(心力衰竭),长病程的老年患者常伴有多支冠脉病变,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。

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脉 CT 血管造影,CTA)、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 ASCVD 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,避免发生严重冠脉事件。以上老年 2 型糖尿病患者,无禁忌证时优先选择联合 GLP-1RA 或 SGLT-2i 类降糖药<sup>[182]</sup>。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,以期降低病死率。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】

- 确诊糖尿病的老年患者均需对脑血管病变的风险因素进行评估(A, I)。
- 脑梗死的一级预防包括生活方式管理和戒烟,控制血压、血糖、LDL-C 在理想水平(A, 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 亦为可接受标准,待病情稳定后逐步调整血压到 $<140/80$  mmHg(A, 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 HbA1c $<7.0\%$ ,需胰岛素或胰岛素促泌剂治疗的患者,有低血糖风险,血糖控制标准需酌情放宽,HbA1c $<8.5\%$  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(A, I)。

老年糖尿病合并的脑血管病变 90% 以上是缺血性脑梗死<sup>[183-184]</sup>,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,老年患者合并心房颤动、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。

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、磁共振成像(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<sup>[185]</sup>。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<sup>[186]</sup>。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 HbA1c < 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, HbA1c < 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。

2. 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 (PAD)。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。老年糖尿病患者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】

- 应定期进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 (C, 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、尿酸等, 可以预防下肢动脉病变发生 (A, 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 (B, 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 (C, 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, 下肢病变按外周动脉疾病的 Fontaine 分期与 Rutherford 分类可分为 IV 级。

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<sup>[31, 187]</sup>, 规范化的 LEAD 三级预防: 一级预防: 防止或延缓 LEAD 的发生; 二级预

防: 缓解症状, 延缓 LEAD 的进展; 三级预防: 血运重建, 减少截肢和心血管事件发生。一项多国资料荟萃分析 (纳入 28 项研究, 17 325 例受试者) 显示, 因 LEAD 相关轻度截肢的患者 5 年、9 年的生存率与癌症相似<sup>[188]</sup>, 提示关注 LEAD 的一、二级预防意义重大。

对每一位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 CVD 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、尿酸等代谢指标, 酌情联合抗血小板聚集药物治疗, 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, 抗血小板聚集药物治疗。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 CTA、核磁共振动脉造影 (MRA) 和数字减影血管造影 (DSA) 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治疗。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)<sup>[189]</sup> 或贝前列素钠 (40 mg, 3 次/d)<sup>[190]</sup> 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<sup>[191]</sup>, 有利于降低截肢率、改善生存质量。

(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。高血压、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症所致动脉粥样硬化, 及心房颤动、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/磁共振的选择性血管造影有助于明确病变部位。尽早确诊, 采取肠道减压、禁食、营养支持、维持水电解质平衡、控制血糖血压、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<sup>[192]</sup>

## 二、糖尿病微血管病变

### 1. DKD 与 CKD:

**【要点提示】**

- 推荐所有患者每年至少进行一次尿白蛋白/肌酐比值(UACR)和eGFR评估,以指导DKD的诊断及治疗(B, I)。
- 有效的降糖治疗、血压控制可延缓DKD的发生和进展(A, I)。
- 老年DKD患者,需根据其个体化治疗原则,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(A, I)。
- DKD患者需注意生活方式干预,合理控制蛋白摄入量,目前对非透析患者推荐约0.8 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>优质蛋白摄入,合并低蛋白血症的患者蛋白摄入可适当放宽(B, I)。

DKD是糖尿病的主要慢性并发症之一,尿中检出微量白蛋白是DKD诊断的重要依据,逐渐增多的尿白蛋白排出和肾小球滤过率降低,进展为肾病综合征和终末期肾病是典型的DKD发展过程。DKD所致肾衰竭已是需行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<sup>[193]</sup>,高血压影响更大,故选择治疗方法时需考虑病因治疗。对每一位老年糖尿病患者均要定期进行DKD的筛查(UACR、血清肌酐、尿素检测),异常者需进一步判断肾损伤原因(DKD或其他疾病所致CKD)和确定肾功能分期(图2)。DR是DKD诊断的重要依据,但不是DKD诊断的必备条件(B)。

DKD的生活方式管理包括:饮食治疗、适度运动、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 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>优质蛋白摄入,CKD早期尿蛋白大于>2 g/d者,推荐蛋白质摄入量为0.6 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,同时补充复方α酮酸0.12 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup><sup>[194]</sup>。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<sup>[195-196]</sup>。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化。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放宽血压控制标准,收缩压酌情控制到130~150 mmHg。对病程长、血糖长期控制差、胰岛素/胰岛素促泌剂治疗的老年糖尿病患者,需放宽血糖控制标准,HbA1c<7.5%,FPG<7.5 mmol/L,餐后2 h血糖<11.1 mmol/L即可。

传统的DKD药物治疗是尽早应用RAS抑制剂(需注意检测血钾及肌酐)及改善肾脏微循环的药物。对降糖药物的选择上,近年上市的SGLT-2i不仅增加尿糖的排出(降血糖)、其尿钠排出作用直接调整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的继二甲双胍后优先选择的降糖药。3种国内上市的SGLT-2i的研究结果显示,该类药物的心肾保护作用不受年龄和糖尿病病程的影响<sup>[197-199]</sup>,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。GLP-1RA也可改善DKD患者的肾脏结局<sup>[200-201]</sup>,可用于肥胖的老年DKD患者,不宜用于有胃肠功能异常和有胰腺炎倾向的老年患者。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 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eGFR<30 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>,进展为肾病综合征或尿毒症,并有难以控制或纠正的高血压、顽固性水肿、心力衰竭等表现,合并严重贫

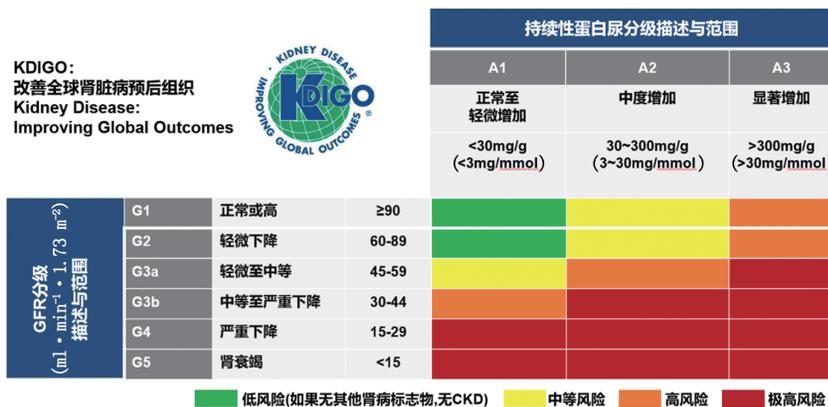
血、消化道中毒症状,蛋白质能量消耗、严重代谢紊乱等,需要血液透析或腹膜透析治疗(B),应与肾病专科配合进一步治疗。

肾功能是降糖药应用受限的重要指标,年龄不是限定因素。各类降糖药在不同肾功能应用的限定参考图3。

2. DR与失明:

**【要点提示】**

- 每年进行综合性眼检查,及时发现病变,及早开始治疗



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 慢性肾脏疾病KDIGO分级<sup>[196]</sup>

药物	CKD分期	1-2	3a	3b	4	5或血液透析
二甲双胍		■	■			
格列苯脲		■				
格列齐特		■		■		
格列吡嗪		■				
格列美脲		■				
格列喹酮		■				
瑞格列奈		■				
那格列奈		■				
米格列奈		■				
罗格列酮		■				
吡格列酮		■		■		
阿卡波糖		■				
伏格列波糖		■				
米格列醇		■				
西格列汀		■				
沙格列汀		■				
维格列汀		■				
利格列汀		■				
阿格列汀		■				
达格列净		■				
恩格列净		■				
卡格列净		■				

■ 常规应用 ■ 减量应用 ■ 1/4量应用 ■ 慎用 □ 禁用

注:CKD为慢性肾脏疾病;本图参考中华内分泌代谢杂志 2017, 33(5):363-366 及各药品说明书

图3 不同肾功能情况下各类口服降糖药的应用

(B, I)。

- 良好地控制血糖、血压和血脂可预防或延缓DR的进展(A, I)。
- 对出现黄斑水肿、中度及以上的非增殖性DR患者,应由有相关知识和经验的眼科医生进一步管理(A, I)。

我国老年人前5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<sup>[202]</sup>。DR是糖尿病特有的并发症,可起始于糖尿病前期。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重要原因,尤其是长病程的中老年患者。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(>24%)者<sup>[10, 203]</sup>,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<sup>[204-205]</sup>。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、光学相干断层成像(OCT)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。DR和黄斑水肿的发展分期和诊断标准没有年龄差异(表9、10)。若患者出现黄斑水肿、中度及以上的非增殖性DR,应由DR管理方面

有知识和经验的眼科医生进一步管理。  
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

要<sup>[206-207]</sup>。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。

发展至重度非增殖期视网膜病变后,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。非诺贝特可减缓DR进展、减少激光治疗需求<sup>[31]</sup>。玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子(VEGF)适用于治疗中度以上糖尿病性黄斑水肿<sup>[208]</sup>,以减轻失明的风险。有研究显示,在糖尿病相关和老年相关黄斑水肿治疗中,选择贝伐珠单抗

(bevacizumab)更优于雷尼珠单抗(ranibizumab)和阿柏西普(aflibercept)<sup>[209]</sup>。

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。

表9 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为非增殖期视网膜病变;PDR为增殖期视网膜病变

表10 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

### 3. 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,之后每年筛

查一次(A, I)。

- 远端末梢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(B, I)。
- 急性痛性神经病变和慢性远端神经病变伴痛刺觉异常的预后不同,需注意鉴别,对症治疗(B, II a)。
- 合并颅神经、脊神经根病变应积极治疗,多能缓解症状(B, II a)。
- 良好控制血糖和各项代谢异常可以延缓 DPN 的进展(B, 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(DSPN)最具代表性<sup>[210]</sup>。

DPN 是因长期高血糖及相关代谢异常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、植物神经神经元功能减弱-衰退,出现对应神经调节功能异常。按神经结构损伤可分为小纤维神经病变和大纤维神经病变<sup>[211]</sup>。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,系统性脏器植物神经功能调节异常。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可分为: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)。多为单支急性或亚急性发病的神经纤维局部脱髓鞘样变性。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 脊髓神经病变:常为脊髓单发或多发脊神经根病变,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、相关炎性指标、血尿免疫指标及必要时病变部位神经活检有助于鉴别诊断。良好控制血糖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:包括慢性多发感觉异常类型,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。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下肢、足部肌肉萎缩。患者常伴有焦虑、抑郁等精神症状。肌电图神经传导速度异常。治疗不及时,后续可发展为痛温觉消失、位置觉和震动觉消失、腱反射减弱/消失,极易在运动中破溃合并感染,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(神经性关节炎)。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退化有关,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。皮肤温痛觉、针刺觉、压力觉、音叉震动觉、踝反射和肌电图检查有助于明确诊断,必要时行神经电生理检查。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,从脚到腿的放射痛,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。肌电图神经传导速度可正常或轻度异常。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。累及心血管的主要症状是直立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)。心率变异性检查有助于早期诊断。累及胃肠道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)。胃电图、胃排空的闪烁图扫描(测定固体和液体食物排空的时间)等有助于诊断。累及泌尿系统,典型病变是神经元膀胱,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个患者,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 DSPN 的诊断和治疗流程: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。有条件者可在神经专科确定诊断。③ 排除导致周围神经病的其他神经损伤性疾病<sup>[211-212]</sup>。④ 基本治疗:严格生活方式管理,增加运动有助于神经功能的康复<sup>[213]</sup>;综合管控各项代谢指标。控制血糖,目标是HbA1c<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DPN的进展<sup>[214]</sup>。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、羟苯磺酸钙等。抗氧化应激,常用药物为 $\alpha$ -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E<sub>1</sub>、 $\alpha$ -硫辛酸和依帕司他联合治疗<sup>[215]</sup>。⑥ 神经修复营养治疗:常用药物有甲钴胺、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,(FDA和欧洲药品管理局批准)ADA推荐普瑞巴林(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)或度洛西汀(抗抑郁药,选择性肾上腺素和5-羟色胺再摄取抑制剂)作为治疗痛性神经病的首选药物,能明显改善症状,在>65岁患者的临床研究中疗效和安全性均可<sup>[216]</sup>;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),用于改善直立型低血压。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<sup>[217]</sup>。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。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。

预防DPN需从诊断糖尿病开始,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、压力觉及下肢音叉震动觉和踝反射、位置觉、卧立位血压的检查,尽早发现异常开始干预<sup>[214-215, 218]</sup>。

## 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(A, 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(A, 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(A, 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(A, I)。

糖尿病足病,是指因DPN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);在此慢性病变基础上,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。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<sup>[219]</sup>。

对老年糖尿病患者而言,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<sup>[220-221]</sup>包括:①全面控制危险因素,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;⑤一旦足溃疡合并感染,需判断感染程度,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,必要时给予改善下肢血液循环的治疗,有望早期控制感染及损伤,降低截肢风险;⑥溃疡合并感染治疗难愈合、疗程长或已截肢的患者,5年生存率大打折扣,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,降低病死率。

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。及时有效地控制感染和改善下肢血运、及时的多学科会诊和转诊、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。

#### 伴发疾病的防治及需要兼顾的问题

##### 一、老年骨质疏松症

##### 【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(A, I)。
- 双能 X 线吸收测定法(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(A, I)。
- 血糖的良好控制有利于降低骨质疏松病变的进展(B, 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(B, I)。
- 双膦酸盐仍然是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,可考虑特立帕肽或者地舒单抗作为备选方案(B, II a)。

骨质疏松症是老年人骨折的主要原因,女性多于男性。老龄、缺乏体能锻炼、缺少日晒、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。骨质疏松症最大的危害是发生骨折,尤其是胸腰椎和髋关节骨折,处置不

佳可因此致残,5年病死率显著增加<sup>[222]</sup>。老年糖尿病患者常合并脆性增加,导致骨折风险增加,发生骨折的风险高于非糖尿病患者。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。

防治骨质疏松的措施<sup>[223]</sup>:① 风险评估:骨质疏松风险评估,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/m<sup>2</sup>、营养状态欠佳的老年糖尿病患者。根据 DXA 测量的骨密度值计算 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<sup>®</sup>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。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<sup>[224]</sup>。糖尿病患者建议适当提高(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<sup>[225]</sup>。初诊患者尚需除外相关继发性骨质疏松症。③ 基础治疗: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、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。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 IU/d)。维生素 D 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 μg/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 D 制剂,推荐摄入量为 600 IU(15 μg)/d,可耐受最高摄入量为 2 000 IU(50 μg)/d,服用后需定期复查血钙磷和维生素 D<sub>3</sub>、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。对血糖的管理:原则上需良好控制血糖,近年来多个有关骨折风险和血糖控制的观察性研究显示,严格血糖控制(HbA1c 6.5%~6.9%)骨折风险最低<sup>[226]</sup>,HbA1c 水平≥7% 增加骨折风险<sup>[227]</sup>。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,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<sup>[228]</sup>。④ 骨质疏松药物治疗:适用于确诊为骨质疏松症的患者、已经发生过椎体和髋部等部位脆性骨折者



和骨量减少但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首选药物,对于不适于用双膦酸盐的糖尿病患者,可考虑选用其他抗骨质疏松药物治疗。PTH类似物(特立帕肽)是最有效的骨形成促进剂,地舒单抗可抑制破骨细胞活性减少骨吸收并增加骨密度,具有良好的长期用药疗效与安全性<sup>[229]</sup>,肾功能不全患者无需调整剂量。降钙素(鳗鱼降钙素、鲑降钙素、依降钙素)更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K<sub>2</sub>)为具有抑制骨吸收和促进骨形成双重作用的抗骨质疏松药,可用于不耐受二膦酸盐和PTH类似物的骨质疏松患者,及CKD 4期的老年糖尿病患者<sup>[230]</sup>。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后,需积极开展多学科联合诊治,并及时合理使用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。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<sup>[231]</sup>。有明确增加骨质疏松风险的药物是格列酮类,合并骨质疏松症的老年糖尿病患者不宜选用。

## 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。需要重点关注肌肉衰减症及认知障碍的评估和治疗(A, I)。
- 肌肉衰减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≥3d,每天30~40 min快走、游泳或慢跑等中高强度运动、20~30 min抗阻运动(C, II a)。
- 通过相应神经心理、日常生活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(A, I)。
- 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(B, II a)。

除各系统疾病外,受社会及环境等多种因素影响,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,表现为多种躯体、心理性疾病的临床症候群。不加干涉,症状加重会发展为失能,增加死亡风险。早期管理和干预,有助于延缓衰老的进展,改善老年人的生活质量<sup>[232]</sup>。老年综合征主要包括: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、谵妄)、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。老年综合评估(comprehensive geriatric assessment, 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。

糖尿病患者老年综合征检出率高于非糖尿病患者,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<sup>[233]</sup>。肌肉衰减症和认知障碍的早期筛查和管理对改善老年体能和智能的衰退有积极的意义。

1. 肌肉衰减症的评估和防治:脂肪组织增加和肌容积的进行性减少是年龄相关性肌肉衰减症的特征,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、分解增加也是肌肉衰减症的病因之一。

肌肉衰减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。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/m<sup>2</sup>,女性<5.4 kg/m<sup>2</sup>)和生物电阻抗分析法(BIA,异常为男性<7.0 kg/m<sup>2</sup>,女性<5.7 kg/m<sup>2</sup>)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 岁或 65 岁以上老年人,肌肉衰减症的评估流程: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);正常则排除肌肉衰减症,握力异常行 DXA 测量肌肉含量,异常可明确诊断<sup>[234-235]</sup>。亚洲肌肉衰减症工作组:测量小腿围列入筛查,异常者继续行握力(优势手)或 5 次坐立( $\geq 12$  s)、6 m 步速测试<sup>[236]</sup>。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肉衰减症,三者均低则诊断为重度肌肉衰减症。

肌肉衰减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·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、维生素 D、抗氧化物质以及长链不饱和脂肪酸。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物质,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),抗阻运动可以促进肌纤维蛋白的代谢合成。非高龄老年人可以通过每天 30~40 min 快走、游泳或慢跑的中高强度运动、抗阻运动 20~30 min,每周 $\geq 3$ d 维持健康状态。

2. 神经认知功能障碍的评估和行为管理:神经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伤害。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群。进一步可发展为多项认知功能损害(阿尔海默病,AD),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<sup>[237]</sup>。随着社会的老龄化,我国认知功能障碍人群呈倍数增加。增龄、糖尿病、高血压<sup>[238]</sup>、高胆固醇血症、营养不良、低甘油三酯、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,且进展更快。通过对认知功能障碍的早期识别<sup>[239]</sup>,采取行为和药物干预,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 MMSE 进行筛查<sup>[240]</sup>,得分 $\leq 24$  提示存在 MCI。MoCA( $<26$  分为异常)较 MMSE 特异性更高。ADL 量表( $<20$  分为正常)和临床评定量表(CDR)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)可以更好地区分 MCI 与认知水平正常人,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 AD 转化。

认知障碍的防治原则<sup>[237]</sup>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(脑内 A $\beta$  过度沉积及引发的级联反应,脑大血管、小血管病变),力争延缓病情进展,后期则是基本生存功能的维护和支持。认知障碍的防治应起始在主观认知减退阶段(SCD)阶段,有向痴呆发展趋势证据的 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(A, II a)。美金刚可改善轻中度血管性痴呆的认知功能(B, II b)。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<sup>[241-242]</sup>。

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<sup>[243]</sup>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<sup>[244]</sup>,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<sup>[245]</sup>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<sup>[246]</sup>。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<sup>[247]</sup>。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。

## 附录 老年糖尿病降糖药参考数据

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% 原型
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	1~	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	1~	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
达格列净	10	10	24	12.9	75%(2% 原型)
恩格列净	10	10~25	24	5.6~13.1	54% 原型
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

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(mg/d)	达峰时间(h)	半衰期(h)	体内代谢途径
艾塞那肽	0.3/1.2, 0.6/2.4	0.01~0.02	2.1	2.4	肾脏滤过后水解
艾塞那肽周制剂	2/瓶	2/7d	2 周, 6~7 周	2.4	肾脏滤过后水解
利拉鲁肽	18/3	0.6~1.8	24	13	体内蛋白代谢
贝那鲁肽	4.2/2.1	0.3~0.6	0.3	0.2	体内降解肾脏排出
利司那肽	0.15/3, 0.3/3	0.01~0.02	1~3.5	2~4	肾脏排出
度拉糖肽	0.75/0.5, 1.5/0.5	0.75~1.5/7d	48	108~112	体内蛋白分解
洛塞那肽	0.1/0.5, 0.2/0.5	0.1~0.2/7d	67~118	104~121	—
司美格鲁肽	2/1.5, 4/3	0.25~1.0/7d	24~72	24×7	2/3 代谢产物肾排

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)	体内代谢途径
短效人胰岛素(RI)	0.25~1.0	2~4	5~8	体内蛋白水解
门冬胰岛素	0.17~0.25	1~2	4~6	体内蛋白水解
赖脯胰岛素	0.17~0.25	1~1.5	4~5	体内蛋白水解
谷赖胰岛素	0.17~0.25	1~2	4~6	体内蛋白水解
中效人胰岛素(NPH)	2.5~3.0	5~7	13~16	体内蛋白水解
长效胰岛素(PZI)	3~4	8~10	20	体内蛋白水解
甘精胰岛素 U100	2~3	无峰	30	体内蛋白水解
甘精胰岛素 U300	6	无峰	30	体内蛋白水解
地特胰岛素	3~4	3~14	24	体内蛋白水解
德谷胰岛素	1	无峰	42	体内蛋白水解
预混人胰岛素(30R, 70/30)	0.5	2~12	14~24	体内蛋白水解
预混人胰岛素(40R)	0.5	2~8	24	体内蛋白水解
预混人胰岛素(50R)	0.5	2~3	10~24	体内蛋白水解
预混门冬胰岛素 30	0.17~0.33	1~4	14~24	体内蛋白水解
预混门冬胰岛素 50	0.25	0.5~1.17	16~24	体内蛋白水解
预混赖脯胰岛素 25	0.25	0.5~1.17	16~24	体内蛋白水解
预混赖脯胰岛素 50	0.25	0.5~1.17	16~24	体内蛋白水解
德谷门冬双胰岛素 70/30	1.17~0.25	1.2	>24	体内蛋白水解

**编写专家**(按姓氏汉语拼音排序):方福生(解放军总医院第二医学中心内分泌科);冯波(同济大学东方医院内分泌科);高莹(北京大学第一医院内分泌科);巩秋红(中国医学科学院阜外医院内分泌科);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);管庆波(山东省立医院内分泌科);纪立农(北京大学人民医院内分泌科);李春霖(解放军总医院第二医学中心内分泌科);李洪梅(北京应急总医院内分泌科);李玲(中国医科大学附属盛京医院内分泌科);李楠(解放军总医院第二医学中心内分泌科);李强(广东深圳大学总医院内分泌科);梁琳琅(北部战区总医院内分泌科);梁真(深圳市人民医院老年科);刘敏燕(解放军总医院第二医学中心内分泌科);刘静(甘肃省人民医院内分泌科);刘幼硕(中南大学湘雅二附院内分泌科);卢艳慧(解放军总医院第二医学中心内分泌科);陆菊明(解放军总医院第一医学中心内分泌科);吕肖锋(解放军总医院第七医学中心内分泌科);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);彭永德(上海交通大学附属第一人民医院内分泌科);苏青(上海交通大学医学院附属新华医院内分泌科);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);王佑民(安徽医科大学第一附属医院内分泌科);魏雅楠(北京大学人民医院老年科);肖海鹏(中山大学附属第一医院内分泌科);严励(中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科);闫双通(解放军总医院第二医学中心内分泌科);张俊清(北京大学第一医院内分泌科);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):卞茸文(江苏省老年

医院内分泌科);陈慧玲(长沙中南大学湘雅医院内分泌科);陈莉丽(哈尔滨医科大学附属第二医院内分泌科);陈平(四川省人民医院老年内分泌);陈树(四川省人民医院老年内分泌);陈晓平(中日友好医院内分泌科);陈燕燕(中国医学科学院阜外心血管医院内分泌科);程庆砾(解放军总医院第二医学中心肾内科);杜玉茗(吉林省人民医院干诊内分泌科);范利(解放军总医院);冯波(上海同济大学东方医院内分泌科);高莹(北京大学第一医院内分泌科);何兰杰[山东大学齐鲁医院(青岛)内分泌科];高政南(大连市中心医院内分泌科);胡子(上海华东医院老年内分泌科);黄旭升(解放军总医院第一医学中心神经内科);纪立农(北京大学人民医院内分泌科);贾伟平(上海交通大学第六人民医院);蒋升(新疆医科大学一附院内分泌科);邝建(广东省人民医院内分泌科);郎森阳(解放军总医院第一医学中心神经内科);李成江(浙江大学医学院附属第一医院内分泌科);李春霖(解放军总医院第二医学中心内分泌科);李光伟(北京阜外医院内分泌科);李洪梅(北京应急总医院内分泌科);李贵湘(海南三亚市人民医院内分泌科);李强(广东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);李焱(广州中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科);李艳波(广东深圳大学附属华南医院内分泌科);李玉凤(北京市平谷区医院内分泌科);连小兰(北京协和医院内分泌科);梁真(深圳市人民医院老年科);林明珠(福建厦门大学第一医院内分泌科);刘洁(湖北武汉大学中南医院内分泌科);刘静(甘肃省人民医院内分泌科);刘铭(天津医大一附院内分泌科);刘萍(宁夏医科大学总医院内分泌科);刘幼



硕(长沙中南大学湘雅二附院内分泌科);陆菊明(解放军总医院第一医学中心内分泌科);吕肖锋(解放军总医院第七医学中心内分泌科);罗佐杰(广西医科大学第一附属医院内分泌科);母义明(解放军总医院第一医学中心内分泌科);沈建国(浙江大学附属第一医院内分泌科);沈洁(南方医科大学三附院内分泌代谢科);石勇铨(上海长征医院内分泌科);孙明晓(北京怡德医院);汤旭磊(兰州大学第一医院内分泌科);田慧(解放军总医院第二医学中心内分泌科);田利民(甘肃省人民医院内分泌科);王涤非(中国医科大学大一院老年内分泌代谢科);王桂侠(吉林大学白求恩第一医院内分泌科);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(西安交大二附院老年内分泌科);魏平(重庆陆军大学西南医院内分泌科);吴文迅(郑州大学第一附属医院内分泌科);谢云(天津代谢病医院);邢小平(北京协和医院内分泌科);邢小燕(中日友好医院内分泌科);徐焱成(湖北武汉大学中南医院内分泌科);许樟荣(解放军第三〇六医院内分泌科);闫朝丽(内蒙古医科大学附属医院内分泌科);闫双通(解放军总医院第二医学中心内分泌科);杨静(山西医大第一医院内分泌科);杨立勇(福建医科大学附属第一医院内分泌科);杨秋萍(昆明医大第一医院干疗科);杨涛(南京医科大学医院内分泌科);姚斌(中山大学附属第一医院内分泌科);尹士男(解放军总医院第四医学中心内分泌科);于康(北京协和医院营养科);张凌(中日友好医院肾内科);张星光(解放军总医院第七医学中心内分泌科);赵维纲(北京协和医院内分泌科);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);朱梅(天津医科大学总医院内分泌科);朱宇(北京大学人民医院内分泌科)

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 国家统计局,国务院第七次全国人口普查领导小组办公室.第七次全国人口普查公报(第五号)[EB/OL].(2021-05-11)[2021-10-15].[http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202106/t20210628\\_1818824.html](http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202106/t20210628_1818824.html).
- [2] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland 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] 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会,国家老年疾病临床医学研究中心(解放军总医院),中国老年糖尿病诊疗措施专家共识编写组.中国老年2型糖尿病诊疗措施专家共识(2018年版)[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(9): 626-641. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.09.004.
- [4] 钟学礼.全国14省市30万人口中糖尿病调查报告[J]. *中华内科杂志*, 1981, 20(11):678-683.
- [5] Pan XR, Yang WY, Li GW, et al. Prevalence of diabetes and its risk factors in China, 1994. National Diabetes Prevention and Control Cooperative Group[J]. *Diabetes Care*, 1997, 20(11): 1664-1669. DOI: 10.2337/diacare.20.11.1664.
- [6] 李立明,饶克勤,孔灵芝,等.中国居民2002年营养与健康状况调查[J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(7):478-484. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2005.07.004.
- [7] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090-1101. DOI: 10.1056/NEJMoa0908292.
- [8] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948-959. DOI: 10.1001/jama.2013.168118.
- [9] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2515-2523. DOI: 10.1001/jama.2017.7596.
- [10] 阚芳芳,方福生,孙般诺,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.
- [11] 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/jc.2019-00198.
- [12] 刘幼硕.老年人糖尿病的流行病学病因和临床特点[J]. *中华老年医学杂志*, 2005, 24(9):718-719.
- [13] 周迎生,迟家敏.老年人糖尿病的流行病学特点[J]. *中华老年医学杂志*, 2007, 26(8):565-566.
- [14] 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, 4(7): 397-401. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2012.07.004.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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: 10.1210/jc.2017-00589.
- [18] Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(6): 546-550. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30152-2.
- [19] Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes[J]. *Cell Metab*, 2020, 31(6): 1068-1077.e3. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.04.021.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] Laiteerapong N, Karter AJ, Liu JY, et al. Correlates of quality of life in older adults with diabetes: the diabetes & aging study[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(8): 1749-1753. DOI: 10.2337/dc10-2424.
- [26] Sinclair AJ, Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañás 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.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] 李萌, 罗樱樱, 杨晓燕, 等. 年龄对糖化血红蛋白和糖化血清蛋白筛查糖尿病的影响[J]. *中国糖尿病杂志*, 2015, 23(5): 385-389. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2015.05.001.
- [31] 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): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [32] 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.
- [33] 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.
- [34] 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.
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] 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.
- [38] 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.
- [39] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(6):393-403. DOI: 10.1056/NEJMoa012512.
- [40] Crandall J, Schade D, Ma Y, 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.
- [41] 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(02)08905-5.
- [42] 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(09)60222-1.
- [43] Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(6):580-591. DOI: 10.1056/NEJMoa0706245.
- [44] 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.
- [45] Patel A, MacMahon S, Chalmers J, 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.
- [46] Gerstein HC, Riddle MC, Kendall DM, et al. Glycemia treatment strategies in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(12A): 34i-43i. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.03.004.
- [47] 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.
- [48] American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes-2018[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(Suppl 1): S55-S64. DOI: 10.2337/dc18-S006.
- [49] Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2017 executive summary[J]. *Endocr Pract*, 2017, 23(2):207-238. DOI: 10.4158/EP161682.CS.
- [50] Araki E, Haneda M, Kasuga M, et al. New glycemic targets for patients with diabetes from the Japan Diabetes Society [J]. *J Diabetes Investig*, 2017, 8(1):123-125. DOI: 10.1111/jdi.12600.
- [51] Blaum C, Cigolle CT, Boyd C, et al. Clinical complexity in middle-aged and older adults with diabetes: the health and retirement study[J]. *Med Care*, 2010, 48(4):327-334. DOI: 10.1097/mlr.0b013e3181ca4035.

- [52] 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.
- [53] Kohnert KD, Augstein P, Heinke P, et al. Chronic hyperglycemia but not glucose variability determines HbA1c levels in well-controlled patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 77(3):420-426. DOI: 10.1016/j.diabres.2007.01.021.
- [54] Beck RW, Connor CG, Mullen DM, et al. The fallacy of average: how using HbA(1c) alone to assess glycemic control can be misleading[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(8): 994-999. DOI: 10.2337/dc17-0636.
- [55] Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1c assay into estimated average glucose values[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(8):1473-1478. DOI: 10.2337/dc08-0545.
- [56] Shen Y, Fan X, Zhang L, et al. Thresholds of glycemia and the outcomes of COVID-19 complicated with diabetes: a retrospective exploratory study using continuous glucose monitoring[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(4): 976-982. DOI: 10.2337/dc20-1448.
- [57] Gómez AM, Henaó DC, Muñoz OM, et al. Glycemic control metrics using flash glucose monitoring and hospital complications in patients with COVID-19[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2021, 15(2): 499-503. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.02.008.
- [58] 顾霖, 陆宏红, 项容. 血糖波动对 2 型糖尿病患者尿微量白蛋白排泄率的影响[J]. *牡丹江医学院学报*, 2014, 35(5): 49-51. DOI: CNKI:SUN:MDJB.0.2014-05-022
- [59] 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.
- [60] Bonora E, Calcaterra F, Lombardi S, et al. Plasma glucose levels throughout the day and HbA(1c) interrelationships in type 2 diabetes: implications for treatment and monitoring of metabolic control[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(12):2023-2029. DOI: 10.2337/diacare.24.12.2023.
- [61] 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.
- [62] 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.
- [63] 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.
- [64] Lu J, Wang C, Shen Y, et al. Time in range in relation to all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(2):549-555. DOI: 10.2337/dc20-1862.
- [65] 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.
- [66] 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.
- [67] 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.
- [68] 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.
- [69] Chvala CA, Sherr D, Lipman RD. Diabetes self-management education for adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review of the effect on glycemic control [J]. *Patient Educ Couns*, 2016, 99(6): 926-943. DOI: 10.1016/j.pec.2015.11.003.
- [70] 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.
- [71] 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.
- [72] 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.
- [73] 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.
- [74] 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.
- [75] 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.
- [76] 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.
- [77] 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.
- [78] 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.
- [79] 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.
- [80] Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association[J]. Diabetes Care, 2016, 39(11):2065-2079. DOI: 10.2337/dc16-1728.
- [81] 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.
- [82] 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):S4-4S11. DOI: 10.1089/dia.2017.0024.
- [83] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [J]. Diabetes Care, 2012, 35(6): 1364-1379. DOI: 10.2337/dc12-0413.
- [84] Araki E, Haneda M, Kasuga M, et al. New glycemic targets for patients with diabetes from the Japan Diabetes Society [J]. J Diabetes Investig, 2017, 8(1):123-125. DOI: 10.1111/jdi.12600.
- [85] 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.
- [86] 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.
- [87] 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.
- [88] Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency[J]. Diabetes Care, 2011, 34(6): 1431-1437. DOI: 10.2337/dc10-2361.
- [89] Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, et al. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review[J]. JAMA, 2014, 312(24): 2668-2675. DOI: 10.1001/jama.2014.15298.
- [90] 母义明, 纪立农, 宁光, 等. 二甲双胍临床应用专家共识 [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8):673-681. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2014.08.001.
- [91] 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(02)00176-6.
- [92] 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.
- [93] 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(02)08905-5.
- [94] 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(09)60222-1.
- [95] Alsahli M, Gerich JE. Hypoglycemia in patients with diabetes and renal disease[J]. J Clin Med, 2015, 4(5): 948-964. DOI: 10.3390/jcm4050948.
- [96] 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.
- [97] Scott LJ, Spencer CM. Miglitol: a review of its therapeutic potential in type 2 diabetes mellitus[J]. Drugs, 2000, 59(3): 521-549. DOI: 10.2165/00003495-200059030-00012.
- [98] 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.
- [99] 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(09)60953-3.
- [100] Norwood P, Liutkus JF, Haber H, et al. Safety of exenatide once weekly in patients with type 2 diabetes mellitus treated with a thiazolidinedione alone or in combination with metformin for 2 years[J]. Clin Ther, 2012, 34(10): 2082-2090. DOI: 10.1016/j.clinthera.2012.09.007.
- [101] Gallo LA, Wright EM, Vallon V. Probing SGLT2 as a therapeutic target for diabetes: basic physiology and consequences[J]. Diab Vasc Dis Res, 2015, 12(2): 78-89. DOI: 10.1177/1479164114561992.
- [102] 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.
- [103] 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.
- [104] 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.1006-6187.2016.10.001.
- [105] Kluger AY, Tecson KM, Barbin CM, et al. Cardiorenal Outcomes in the CANVAS, DECLARE-TIMI 58, and EMPA-REG OUTCOME Trials: a systematic review[J]. Rev Cardiovasc Med, 2018, 19(2): 41-49. DOI: 10.31083/j.rcm.2018.02.907.
- [106] 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.
- [107] 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.
- [108] 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.
- [109] 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.
- [110] Kaku K, Lee J, Mattheus M, et al. Empagliflozin and cardiovascular outcomes in Asian patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease -results from empa-reg outcome® [J]. *Circ J*, 2017, 81(2): 227-234. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-1148.
- [111] 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.
- [112] 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.
- [113] 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.
- [114] 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.
- [115] Monteiro P, Bergenstal RM, Tournal 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.
- [116] American Diabetes Association. 12. Older adults: standards of medical care in diabetes-2020[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(Suppl 1): S152-S152S162. DOI: 10.2337/dc20-S012.
- [117] 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.
- [118] 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.
- [119] 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.
- [120] Madsbad S. Review of head-to-head comparisons of glucagon-like peptide-1 receptor agonists[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2016, 18(4): 317-332. DOI: 10.1111/dom.12596.
- [121] 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.
- [122] 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.
- [123] Raccach D, Miossec P, Esposito V, et al. Efficacy and safety of lixisenatide in elderly ( $\geq 65$  years old) and very elderly ( $\geq 75$  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.
- [124] Gao Y, Yoon KH, Chuang LM, et al. Efficacy and safety of exenatide in patients of Asian descent with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin or metformin and a sulphonylurea[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 83(1): 69-76. DOI: 10.1016/j.diabres.2008.09.037.
- [125] Yang W, Chen L, Ji Q, et al. Liraglutide provides similar glycaemic control as glimepiride (both in combination with metformin) and reduces body weight and systolic blood pressure in Asian population with type 2 diabetes from China, South Korea and India: a 16-week, randomized, double-blind, active control trial(\*) [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2011, 13(1):81-88. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2010.01323.x.
- [126] Pan CY, Han P, Liu X, et al. Lixisenatide treatment improves glycaemic control in Asian patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin with or without sulfonylurea: a randomized, double-blind, placebo-controlled, 24-week trial (GetGoal-M-Asia)[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2014, 30(8): 726-735. DOI: 10.1002/dmrr.2541.
- [127] 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.
- [128] 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.
- [129] Mulvihill EE, Drucker DJ. Pharmacology, physiology, and mechanisms of action of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors [J]. *Endocr Rev*, 2014, 35(6): 992-1019. DOI: 10.1210/er.2014-1035.
- [130] Schwartz SL. Treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review of the benefits and risks of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2010, 8(5): 405-418. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2010.10.003.
- [131] 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.
- [132] Leiter LA, Teoh H, Braunwald E, et al. Efficacy and safety of saxagliptin in older participants in the SAVOR-TIMI 53 trial[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(6): 1145-1153. DOI: 10.2337/dc14-2868.
- [133] Bethel MA, Engel SS, Green JB, et al. Assessing the safety of sitagliptin in older participants in the trial evaluating



- cardiovascular outcomes with sitagliptin (TECOS) [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(4): 494-501. DOI: 10.2337/dc16-1135.
- [134] 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.
- [135] 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.
- [136] 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.
- [137] 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.
- [138] Wu S, Hopper I, Skiba M, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and cardiovascular outcomes: meta-analysis of randomized clinical trials with 55, 141 participants[J]. *Cardiovasc Ther*, 2014, 32(4): 147-158. DOI: 10.1111/1755-5922.12075.
- [139] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 2 型糖尿病合并慢性肾脏病口服降糖药用药原则中国专家共识(2015 年更新版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32(6):455-460. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.06.004.
- [140] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(8): 762-784. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210706-00369.
- [141] Müller G. The molecular mechanism of the insulin-mimetic/sensitizing activity of the antidiabetic sulfonylurea drug Amaryl[J]. *Mol Med*, 2000, 6(11): 907-933.
- [142] Müller G, Hanekop N, Kramer W, et al. Interaction of phosphoinositolyglycan(-peptides) with plasma membrane lipid rafts of rat adipocytes[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2002, 408(1): 17-32. DOI: 10.1016/s0003-9861(02)00451-4.
- [143] 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.
- [144] American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60(4): 616-631. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x.
- [145] 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.
- [146] Alsahli M, Gerich JE. Hypoglycemia in patients with diabetes and renal disease[J]. *J Clin Med*, 2015, 4(5): 948-964. DOI: 10.3390/jcm4050948.
- [147] 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.
- [148] 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]. *中国糖尿病杂志*, 2018, 26(9):705-717. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2018.09.001.
- [149] 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.
- [150] 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.
- [151] Whitworth JA. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension[J]. *J Hypertens*, 2003, 21(11): 1983-1992. DOI: 10.1097/00004872-200311000-00002.
- [152] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1):4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [153] 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.
- [154] 中华医学会内分泌学分会. 中国糖尿病患者血压管理的专家共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(8):614-618. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2012.08.003.
- [155] 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.
- [156] 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.
- [157] 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.
- [158] 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.
- [159] 中华医学会老年医学分会, 中华老年医学杂志编辑部. 中国健康老年人标准(2013) [J]. *中华老年医学杂志*, 2013, 32(8): 801. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2013.08.001.
- [160] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B): 2985-3023. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.004.
- [161] Wadden TA, Tronieri JS, Sugimoto D, et al. Liraglutide 3.0 mg and intensive behavioral therapy (IBT) for obesity in primary care: the SCALE IBT randomized controlled trial [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2020, 28(3):529-536. DOI: 10.1002/oby.22726.

- [162] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 抗血小板治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41 (3): 183-194. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-3758.2013.03.004.
- [163] 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会心脏专业委员会, 等. 中国心血管病一级预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(12): 1000-1038. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20201009-00796.
- [164] Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(10):2285-2293. DOI: 10.2337/dc10-1303.
- [165] 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.
- [166] 中国老年保健医学研究会老龄健康服务与标准化分会, 《中国老年保健医学》杂志编辑委员会. 中国老年人用药管理评估技术应用共识(草案)[J]. 中国老年保健医学, 2019, 17(4):16-19. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2671.2019.04.004.
- [167] Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies-ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2016, 12(4): 222-232. DOI: 10.1038/nrendo.2016.15.
- [168] 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.
- [169] Latif KA, Freire AX, Kitabchi AE, et al. The use of alkali therapy in severe diabetic ketoacidosis[J]. *Diabetes Care*, 2002, 25(11): 2113-2114. DOI: 10.2337/diacare. 25. 11.2113.
- [170] 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): 363-368. DOI:10.3724/SPJ.1264.2013.00091.
- [171] Gerich JE, Martin MM, Recant L. Clinical and metabolic characteristics of hyperosmolar nonketotic coma[J]. *Diabetes*, 1971, 20(4): 228-238. DOI: 10.2337/diab.20.4.228.
- [172] Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H, et al. Clinical outcomes in patients with isolated or combined diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state: a retrospective, hospital-based cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(2):349-357. DOI: 10.2337/dc19-1168.
- [173] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(7):1335-1343. DOI: 10.2337/dc09-9032.
- [174] Scott AR. Management of hyperosmolar hyperglycaemic state in adults with diabetes[J]. *Diabet Med*, 2015, 32(6): 714-724. DOI: 10.1111/dme.12757.
- [175] Tang Q, Li Z, Huang D, et al. Continuous renal replacement therapy-the new treatment of seriously hyperglycemia[J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(12): 2469. e3-2469. e4. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.06.061.
- [176] 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.
- [177] O'Connor CE, Oh EH, Jackson KL, et al. An evaluation of recurrent hypoglycemia across Chicago, Illinois[J]. *J Diabetes Complications*, 2020, 34(11): 107685. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107685.
- [178] Feinkohl I, Aung PP, Keller M, et al. Severe hypoglycemia and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(2):507-515. DOI: 10.2337/dc13-1384.
- [179] 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.
- [180] 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.
- [181] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化性心脑血管疾病分级预防指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(7): 540-545. DOI: 10.3760/cma. j. issn.1000-6699.2016.07.004.
- [182] Addendum. 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021; 44(Suppl. 1):S125-S150[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(9):2183-2185. DOI: 10.2337/dc21-ad09a.
- [183] 中华人民共和国国家统计局. 中华人民共和国 2017 年国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. (2018-02-28) [2021-10-28]. [http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/201802/t20180228\\_1585631.html](http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/201802/t20180228_1585631.html).
- [184] Baliga BS, Weinberger J. Diabetes and stroke: part one--risk factors and pathophysiology[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2006, 8(1):23-28. DOI: 10.1007/s11886-006-0006-1.
- [185] 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.
- [186] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2010.02.022.
- [187] Addendum. 11. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021; 44(Suppl 1):S151-S167[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(9):2186-2187. DOI: 10.2337/dc21-ad09b.
- [188] Yammine 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.
- [189] 王爱红, 程玉霞, 许樟荣, 等. 贝前列素钠治疗 2 型糖尿病下肢动脉病变的随机对照研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2011, 3(4): 301-304. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1674-5809. 2011.04.007.
- [190] Soga Y, Iida O, Hirano K, et al. Impact of cilostazol after endovascular treatment for infrainguinal disease in patients with critical limb ischemia[J]. *J Vasc Surg*, 2011, 54(6):1659-1667. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.06.024.
- [191] 中华医学会糖尿病学分会. 2 型糖尿病患者合并下肢动脉病变的筛查及管理规范[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(2): 82-88. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2013.02.006.
- [192] 缺血性肠病诊治中国专家建议(2011)写作组, 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.



- [195] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.004.
- [196] KDIGO 2020 Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(4S):S1-1S115. DOI: 10.1016/j.kint.2020.06.019.
- [197] Cherney D, Zinman B, Inzucchi SE, et al. Effects of empagliflozin on the urinary albumin-to-creatinine ratio in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease: an exploratory analysis from the EMPA-REG OUTCOME randomised, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(8): 610-621. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30182-1.
- [198] Perkovic V, de Zeeuw D, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS program randomised clinical trials[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(9): 691-704. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30141-4.
- [199] 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.
- [200] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(4): 311-322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
- [201] Muskiet M, Tonneijck L, Huang Y, et al. Lixisenatide and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome: an exploratory analysis of the ELIXA randomised, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(11): 859-869. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30268-7.
- [202] 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.
- [203] 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.
- [204] 刘艳君. 成都金牛社区 50 岁以上人群眼健康筛查的结果分析[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(22):17-20.
- [205] Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group*[J]. *Ophthalmology*, 1995, 102(4): 647-661. DOI: 10.1016/s0161-6420(95)30973-6.
- [206] Yonekawa Y, Modi YS, Kim LA, et al. American Society of retina specialists clinical practice guidelines on the management of nonproliferative and proliferative diabetic retinopathy without diabetic macular edema[J]. *J Vitreoretin Dis*, 2020, 4(2): 125-135. DOI: 10.1177/2474126419893829.
- [207] Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Diabetic retinopathy preferred practice pattern®[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(1): P66-P145. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.09.025.
- [208] Ishibashi T, Li X, Koh A, et al. The REVEAL study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy in Asian patients with diabetic macular edema[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(7): 1402-1415. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.02.006.
- [209] Pham B, Thomas SM, Lillie E, et al. Anti-vascular endothelial growth factor treatment for retinal conditions: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(5): e022031. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022031.
- [210] Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(1): 136-154. DOI: 10.2337/dc16-2042.
- [211] 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.
- [212] 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会, 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经生理学组. 糖尿病周围神经病基层诊治管理专家指导意见(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(6): 519-528. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.06.004.
- [213] Singleton JR, Marcus RL, Lessard MK, et al. Supervised exercise improves cutaneous reinnervation capacity in metabolic syndrome patients[J]. *Ann Neurol*, 2015, 77(1): 146-153. DOI: 10.1002/ana.24310.
- [214] Ishibashi F, Taniguchi M, Kosaka A, et al. Improvement in neuropathy outcomes with normalizing HbA(1c) in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(1):110-118. DOI: 10.2337/dc18-1560.
- [215] 曹青松, 李向旭, 马楠, 等.  $\alpha$ -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.
- [216] 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.
- [217] 张弦, 曾伟, 熊涛, 等. 溴吡斯的明对体位性低血压治疗作用研究[J]. 老年医学与保健, 2019, 25(2):148-150+242.
- [218] 赵志刚, 杨俊朋, 边蓉蓉. 糖尿病神经病变检查方法的选择及诊断分层的思考[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(4):205-207. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.04.001.
- [219] Dietrich I, Braga GA, de Melo FG, et al. The diabetic foot as a proxy for cardiovascular events and mortality review[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(11): 44. DOI: 10.1007/s11883-017-0680-z.
- [220] Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2020, 36 Suppl 1:e3280. DOI: 10.1002/dmrr.3280.
- [221] 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.
- [222] 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.
- [223] 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(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2019.03.001.
- [224] Ferrari SL, Abrahamsen B, Napoli N, et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge[J]. *Osteoporos Int*, 2018, 29(12): 2585-2596.



- DOI: 10.1007/s00198-018-4650-2.
- [225] 《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.
- [226] 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.
- [227] Li CI, Liu CS, Lin WY, et al. Glycated hemoglobin level and risk of hip fracture in older people with type 2 diabetes: a competing risk analysis of taiwan diabetes cohort study [J]. *J Bone Miner Res*, 2015, 30(7): 1338-1346. DOI: 10.1002/jbmr.2462.
- [228] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(1): 140-149. DOI: 10.2337/dc14-2441.
- [229] 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.
- [230] 马远征,王以朋,刘强,等.中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J].中华健康管理学杂志,2018,12(6):484-509. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2018.06.002.
- [231] 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.
- [232] Carlson C, Merel SE, Yukawa M. Geriatric syndromes and geriatric assessment for the generalist[J]. *Med Clin North Am*, 2015, 99(2): 263-279. DOI: 10.1016/j.mcna.2014.11.003.
- [233] 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.
- [234] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.肌少症共识[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2016,9(3):215-227. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2016.03.001.
- [235] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. *Age Ageing*, 2019, 48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169.
- [236] 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.
- [237] 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.
- [238] Goldstein FC, Hajjar IM, Dunn CB, et al. The relationship between cognitive functioning and the JNC-8 guidelines for hypertension in older adults[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2017, 72(1): 121-126. DOI: 10.1093/gerona/glw181.
- [239] 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.
- [240] 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.
- [241] 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.
- [242] 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.
- [243] Mahendran R, Gandhi M, Moorakonda RB, et al. Art therapy is associated with sustained improvement in cognitive function in the elderly with mild neurocognitive disorder: findings from a pilot randomized controlled trial for art therapy and music reminiscence activity versus usual care[J]. *Trials*, 2018, 19(1): 615. DOI: 10.1186/s13063-018-2988-6.
- [244] 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.
- [245] 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.
- [246] 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.
- [247] 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.

