

老年糖尿病管理标准的研究进展

王欣荣¹, 李强翔^{2,3}, 杨芳¹

1. 宁夏医科大学第三临床医学院, 银川 750001; 2. 宁夏老年疾病临床研究中心; 3. 湖南省老年医学研究所

【摘要】 我国已成为全球糖尿病患者最多的国家, 糖尿病已成为仅次于心脑血管疾病、肿瘤之后严重危害我国人民健康的慢性非传染性疾病。老年糖尿病患病率持续增加, 严重影响患者生存质量和预期寿命, 对人民健康和医疗条件造成了巨大的挑战。关于糖尿病的管理我国正面临着巨大挑战。目前我国尚属于发展中国家, 各地经济差异大, 医保经费极其有限。该文分析了老年糖尿病诊断标准、控制标准、住院标准, 为提高老年糖尿病的管理水平提供参考。

【关键词】 糖尿病; 质量指标, 卫生保健; 组织和管理; 老年人; 综述

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2023.01.030

Research progress on management standards of senile diabetes mellitus

Wang Xinrong*, Li Qiangxiang, Yang Fang

*The Third Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan 750001, China

Corresponding author: Li Qiangxiang, Email: qiangxiangli@163.com

【Abstract】 China has become the country with the largest number of diabetes patients in the world, diabetes has become second only to cardiovascular and cerebrovascular diseases and tumors, which seriously harm the health of Chinese people. The increasing prevalence of diabetes in the elderly, seriously affect the medical conditions. China is facing great challenges in the management of diabetes. At quality of life and life expectancy of patients, posing a huge challenge to people's health and present, China's economy is still a developing country, with great economic differences between different regions and extremely limited medical insurance funds. This article analyzes the diagnostic criteria, control criteria, and hospitalization criteria of elderly diabetes, providing a reference for improving the management level of the elderly with diabetes.

【Keywords】 Diabetes mellitus; Quality indicators, health care; Organization and Administration; Aged; Review

近 40 年来, 我国成人所有慢性疾病中糖尿病患病率上升最为显著。研究发现, 我国成人糖尿病患病率在 1980 年占 0.67%, 2020 年超过了 12.8%^[1], 糖尿病前期患病率即将达 35%^[2]。这表明, 中国成年人中接近 50% 的人口血糖不正常。据国际糖尿病联盟 (IDF) 于 2019 年发布的糖尿病地图统计, 我国糖尿病相关医疗总费用高达 1 090 亿美元, 糖尿病相关医疗花费成为排名世界第二的国家^[3]。一方面, 由于各种缘故, 我国住院治疗患者中病情轻者

占比较高, 甚至新诊断糖尿病轻症患者为套用医保获取全面体检机会也被收住院治疗, 这无疑造成了医疗资源的浪费; 另一方面, 有部分需要住院治疗的不能及时住院强化治疗, 影响其预后, 造成致残、致死, 加重家庭及社会负担。中共中央国务院发布的《健康中国 2030 规划纲要》中明确指出, 要进一步规范糖尿病患者的健康服务管理, 提高糖尿病的防治水平。因此, 有效的老年糖尿病慢病管理体系的建立让我们对糖尿病早期预防及治疗, 对改善

基金项目: 中央引导地方科技发展专项 (2020YDDF0043); 宁夏回族自治区重点研发计划项目 (2020BEG03051); 湖南省长沙市科技局新冠肺炎专项 (kp2001019); 湖南省卫健委科研基金项目 (C2019005); 湖南省技术创新引导计划临床医疗技术创新引导项目 (2021SK50925); 湖南省财政厅项目 (2022CT01); 湖南省教育厅科研重点项目 (22A0062); 湖南省中医药管理局项目 (B2023015); 宁夏回族自治区引进团队资助项目 (2020RXTDLX04); 宁夏回族自治区重大研发计划项目 (2021BEG01001)

作者简介: 王欣荣, 硕士研究生, Email: 1925074057@qq.com

通信作者: 李强翔, 主任医师, 博士研究生导师, Email: qiangxiangli@163.com

糖尿病进程,降低病死率及减轻社会经济负担均大有益处。

1 老年糖尿病诊断标准的研究进展

根据美国糖尿病学会(ADA)在2018年发布的糖尿病诊断标准,60~69岁的人群中,糖尿病患病率达28.8%,在≥70岁的人群中患病率为31.8%^[1]。糖尿病作为增龄性代谢性疾病之一,它的诊断标准经过了40年的演变,现阶段依然缺乏与不同年龄代谢变化相适应的诊断标准。漫长的研究历程中,糖尿病诊断标准经历了3个演变阶段:(1)1980年,WHO专家委员会第一次推荐分型和诊断标准,以空腹血糖(FPG)≥7.8 mmol/L,餐后血糖(PBG)≥11.1 mmol/L作为诊断标准;(2)在1996年,ADA将FPG值从7.8 mmol/L降至7.0 mmol/L,1999年WHO依然引用了该标准(表1),并一直沿用至今;(3)2010年,ADA将糖化血红蛋白(HbA1c)≥6.5%增加到糖尿病的诊断标准中,WHO也建议在具备条件的国家和地区采用HbA1c≥6.5%作为糖尿病的诊断标准之一,由于当时中国的医疗水平及医疗设备有限,在HbA1c的检测方法和质量控制上未达到标准化,经过10年的不懈努力,2020年我国修订的《中国2型糖尿病防治指南》中也增加了HbA1c作为诊断标准,并在2021年版《中国老年糖尿病诊疗指南》中得以引用。

表1 老年糖尿病诊断标准

诊断标准	静脉血浆葡萄糖或糖化血红蛋白水平
有典型糖尿病症状(烦渴多饮、多尿、多食、不明原因体重下降)加上	
随机血糖	>11.1 mmol/L
或加上空腹血糖	≥7.0 mmol/L
或加上葡萄糖负荷后2 h 血糖	>11.1 mmol/L
或加上糖化血红蛋白	≥6.5%
无糖尿病典型症状者,需改日复查确认	

2 老年糖尿病的控制标准的研究进展

近年来我国人口老龄化程度日益加剧,2020年老年人口占比约18.7%,预计到2050年上升至25%。老年糖尿病患病率持续升高,对个人、家庭甚至整个社会的发展造成了极大的影响。糖尿病患者

的血糖根据患者的自身情况控制在合理的范围对减缓并发症的发生、病死率的降低都有益处。1998年前的糖尿病诊疗相关研究及指南中对老年糖尿病患者的特点未进行合理的评估,更加缺乏有效的控制标准。值得庆幸的是,英国于1998年公布的第一个提及老年糖尿病患者血糖控制的研究——“英国前瞻性糖尿病研究”(UKPDS)^[4],该研究结果显示:初诊断的糖尿病患者,HbA1c每降低1%,患者病死率和微血管并发症的发生可明显减少。该研究结果为临床医生对严格的血糖控制带来的获益充满了信心。21世纪初的几项大型研究,设计更强化的血糖控制目标以减少心血管并发症的愿望未能达到预期的效果。在“糖尿病控制心血管危险行动”研究^[5]中,制定强化降糖(当以HbA1c<6.0%为治疗目标时)使患者病死率增加。后期多项研究,如:“强化血糖控制与2型糖尿病患者的血管转归研究”“退伍军人糖尿病研究”研究结果也证实了这一点。老年糖尿病患者数量不断上升且病情复杂,在临床治疗过程中一些治疗方式和路径引起的临床不良反应层出不穷,因此,此类人群需要全面评估并制定出专门的临床指南以指导临床诊疗。为了适应这临床需求,2013年IDF颁布首部《老年2型糖尿病管理指南》。该指南依据不同糖尿病患者临床特点(如:功能状况、认知能力、精神健康等)不同,整体上将患者分为临终关怀类、功能依赖类和功能独立类3类,并结合各类患者的特点和需求,建议从不同方面进行个体化的临床管理。这一指南为老年糖尿病患者的诊疗带来了前所未有的改变:(1)首次提出对老年患者需要综合评估,分类管理;(2)根据不同个体制定个体化血糖控制目标,指南中指出老年2型糖尿病患者以HbA1c值作为降糖参考目标,对于功能独立类老年人HbA1c可控制在7.0%~7.5%,FPG在7.0 mmol/L左右,PBG在10.0 mmol/L以内;功能依赖类老年人HbA1c放宽到7.0%~8.0%;对于临终关怀类及身体极为虚弱的患者HbA1c则以7.0%~8.5%为宜,餐后2 h血糖可适当放松到15.0 mmol/L左右,不发生急性并发症即可;(3)治疗策略从一味强调强化降糖转变为安全达标,在治疗中尤为关注不良反应,警惕发生低血糖的风险。随着国内研究证据日益充实,中国也颁布了《中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)》^[6],指南中明确指出,根据不同患者具体情况,将个人功能状态、合并症以及患者的陪护情况、医院水平等因素均考虑

在内,对血糖控制目标分层如表 2 所示,并针对不同人群制定不同的血糖控制目标如表 3。该指南是中国糖尿病治疗进步的标志。

表 2 不同住院患者血糖控制目标分层 (mmol/L)			
时间	严格	一般	宽松
空腹或餐前	4.4 ~ <6.1	6.1 ~ <7.8	7.8 ~ 10.0
餐后 2 h 或随机	6.1 ~ <7.8	7.8 ~ <10.0	10.0 ~ 13.9

3 老年糖尿病住院标准的研究

3.1 “两个第一”

3.1.1 第一个“第一”为初次诊断为糖尿病的患者 包括初次确诊为 1 型糖尿病,或初次诊断而分型较困难糖尿病患者。为了对这类患者进一步明确诊断、确定临床类型,应观察血糖波动情况,有无隐匿性合并症和其他并发疾病;以及根据循证医学依据,对患者进行分层并按照个体化原则,制定符合患者临床特点的治疗方案,观察治疗效果;给予患者正规教育,引导患者学会观察病情,掌握糖尿病基础知识及发生低血糖时基本的处理方法。

3.1.2 另一个“第一”为初次行胰岛素治疗的患者 包括病情较重、血糖控制差的 2 型糖尿病患者

和所有 1 型糖尿病患者。住院期间为方便管理,医生可根据患者的相关检查结果,合理调整胰岛素剂量并且决定最佳的胰岛素使用剂型和剂量。目前,胰岛素治疗是控制患者空腹血糖、预防及延缓并发症发生的重要手段。该治疗手段成了绝大多数糖尿病患者起始胰岛素治疗和改善生活习惯、口服降糖药物等治疗途径效果差等患者的首选方案之一^[7-8]。但起始胰岛素治疗往往需要医护人员与患者之间更好的合作,利用住院这段时间,本人及其照顾者要学会自我血糖监测,学会控制胰岛素注射计量、方法及养成良好的生活、卫生习惯,如戒烟、限酒,注意足部等容易出血缺血坏死部位的护理,预防甚至避免并发症的发生等。

3.2 血糖波动大者 长期反复低血糖、血糖居高不下或血糖忽高忽低波动大,血糖波动对于糖尿病患者的危害比持续性高血糖严重。血糖波动与糖尿病慢性并发症、认知障碍甚至痴呆的发生和发展之间的关系密不可分^[9]。弗朗顿、刘福平等学者的研究也证实了这一点^[10-11]。对于血糖波动幅度大、治疗效果不理想的患者急需住院进行全面检查、严密监测,医患协同共同努力,查明血糖控制不佳的原因,调整治疗方案,使得血糖控制在合理的范围内。

表 3 不同住院患者血糖控制目标			
疾病分类	适用人群		控制目标
内分泌及其他内科	新诊断、非老年、无并发症及伴发疾病,降糖治疗无低血糖风险		严格
	低血糖高危人群		宽松
	心脑血管疾病高危人群,同时伴稳定心脑血管疾病		一般
	因心脑血管疾病入院		宽松
	特殊群体	糖皮质激素治疗	一般
		精神或智力障碍	宽松
		中重度肝肾功能不全	宽松
		75 岁以上老年患者	宽松
外科手术	择期手术 (术前、术中、术后)	预期寿命 <5 年 (如癌症)	宽松
		大、中、小手术	一般
		器官移植手术	一般
	急诊手术 (术中、术后)	精细手术 (如整形)	严格
		大、中、小手术	宽松
		器官移植手术	一般
重症监护 (ICU)	精细手术 (如整形)		严格
	胃肠内或外营养		宽松
	外科 ICU		一般
	内科 ICU		宽松

3.3 并发急性并发症者 高血糖危象、低血糖(hypoglycemia)、糖尿病乳酸酸中毒(DLA)是糖尿病的急性并发症,往往发病急、病情重、变化快、病死率高,若治疗不恰当、抢救不及时,往往可出现机体功能下降及危及生命,急需及时住院,给予恰当的治疗缓解症状、体征,抢救生命。

3.3.1 高血糖危象 主要包括糖尿病酮症酸中毒(DKA)和非酮症高血糖高渗性综合征(NKHS),NKHS的病死率约为DKA病死率的10倍^[12]。

3.3.1.1 NKHS 老年糖尿病患者是NKHS的最主要人群。该病起病隐匿,30%~40%的此类患者发病前并未诊断为糖尿病,感染是NKHS发病的主要诱因,还包括不恰当停用降糖药物,或患者存在心脑血管事件、创伤等其他伴随疾病。NKHS的诊断标准^[13]包括:血糖 ≥ 33.3 mmol/L,尿葡萄糖呈强阳性(+++~++++),而血酮体及尿酮阴性或弱阳性(-/+);有效血浆渗透压 ≥ 320 mOsm/L;血清碳酸氢根(HCO_3^-) ≥ 18 mmol/L、动脉血酸碱度(pH) ≥ 7.30 ;阴离子间隙 < 12 mmol/L。主要表现为神经系统和脱水^[14]。随着病情逐渐加重,典型症状出现,当血浆渗透压 > 320 mOsm/L时,即可能出现淡漠、嗜睡等精神症状;当血浆渗透压 > 350 mOsm/L时,可能出现中枢神经系统症状及体征,如偏瘫、失语、癫痫样发作、视觉障碍甚至偏盲、昏迷和病理反射阳性,易与中枢系统、心血管系统疾病误诊。

3.3.1.2 DKA 最常见于1型糖尿病患者,当2型糖尿病患者出现急性感染、胰岛素减量不恰当或突然停药以及饮食不当、外伤、手术等应激状况下可出现DKA,部分患者亦可在无明显诱因情况下发生,2型糖尿病以DKA为首表现的情况也存在。老年糖尿病患者发生DKA的可能性较少,但出现时,老年糖尿病患者更易出现与其相关的各种并发症、伴发病,DKA的常见并发症包括脑水肿与脑梗死、急性心肌梗死与心力衰竭、急性呼吸衰竭、急性肾小管酸中毒与肾衰、消化道出血与急性胰腺炎、水电解质紊乱与酸碱平衡失调等,及时高效的诊治是影响DKA患者预后的重要因素^[15]。DKA是较为凶险的并发症,严重者可直接导致死亡。DKA的诊断标准:血酮体 ≥ 3 mmol/L或尿糖、尿酮阳性(++及以上)伴血糖水平 > 13.9 mmol/L,血pH(< 7.3)和(或)二氧化碳结合力降低($\text{HCO}_3^- < 18$ mmol/L),有或无糖尿病病史均可诊断为DKA^[13]。此类患者的发病机制有严重的内环境紊乱、系统性氧化应激

以及炎症反应,因此会加重原发病而形成恶性循环,导致DKA患者治疗难度明显增加、病死率显著升高^[16]。急需住院治疗。

3.3.2 严重低血糖 其发生率仅次于急性感染和DKA^[17],控制血糖是糖尿病治疗的首要目标,但随着强化控制血糖,难免出现低血糖的发生,这对患者生命健康不利,甚至增加病死率。国内外对低血糖的诊断缺乏统一标准,ADA提出当血糖 ≤ 3.9 mmol/L时即可诊断为低血糖。低血糖导致脑细胞受损、心肌梗死及心律失常、跌倒等风险增加,而反复发生严重低血糖会使老年糖尿病患者的认知功能下降甚至痴呆^[18],有研究^[19]认为,低血糖昏迷患者若在5 min内未达到缓解,则其脑细胞便可出现不可逆性的损害,甚至遗留神经功能后遗症。由于我国大型流行病学调查资料不足,目前我国老年糖尿病患者低血糖发病率不详。年龄是低血糖发生的独立危险因素。因此,老年糖尿病患者发生低血糖的风险更高,制定合理的降糖方案,防治低血糖,患者的健康教育和饮食管理显得尤为重要。

3.3.3 DLA DLA罕见发生,但病情非常凶险,病死率极高。研究^[20]发现,DLA患者血液中的乳酸水平与病死率成正比。如患者既往有糖尿病病史,或首次入院符合糖尿病诊断标准,当血液中乳酸水平 > 5 mmol/L,阴离子间隙 > 18 mmol/L,动脉血pH < 7.35 ,且能排除高渗性昏迷、DKA、尿毒症等急性并发症,临床表现为呕吐、恶心,即可以诊断为DLA,其发生率超过3/10万,且病死率超过50%^[21]。一旦出现,应入院给予一般处理、控制血糖、改善循环、控制感染、纠正酸中毒和内环境紊乱等治疗。

3.4 急性应激状况 如果糖尿病患者有严重感染、脑卒中、手术、外伤、心肌梗死、大出血等急性应激情况,患者往往起病急、进展快、疗效差,致死率高。对于不同的应激情况的住院患者使用个体化的血糖控制目标,达到更为有效、精细的管理。

3.5 老年糖尿病患者慢性并发症管理标准 针对老年糖尿病慢性并发症发生率,目前各项研究均未得出高质量的数据。老年人常伴发多种慢性疾病,病程和年龄均为不可忽视的糖尿病慢性并发症发生的高危因素,糖尿病与卒中、缺血性心脏病、恶性肿瘤、慢性肝脏疾病、女性生殖系统疾病等疾病的死亡风险密切相关,且老年糖尿病患者的病死率较未患糖尿病的老年人明显升高^[22]。2型糖尿病及其相关并发症导致了全球8.4%的死亡,消耗了大量的

医疗资源。贺小宁等^[23]收集了年龄(62.1 ± 13.6)岁的 2 型糖尿病患者 61 139 例进行研究,研究结果显示,所有纳入研究的糖尿病患者中合并慢性并发症患者占 66.8%。对于严重慢性并发症的患者应住院进行全面检查,通过相关检查结果了解病情,制定出符合个体化的治疗方案,观察治疗效果,但老年糖尿病慢性并发症病情程度和并发症多少作为患者住院(出院)、门诊、家中静养指征或标准,国内外暂缺乏相关回顾性研究和前瞻性研究数据。

4 小结及展望

规范老年糖尿病管理标准,合理治疗,不仅可以提高患者生活质量、延缓甚至避免糖尿病患者并发症发生,还可以减轻患者、家庭甚至整个社会的经济压力。鉴于当下医学发展水平对糖尿病尚无法根治的现状,对尚未发生糖尿病的人群进行积极预防,改善糖尿病患者生活方式、提高生存质量、减少致残及致死率显得尤其重要。当前我国尚属于发展中国家,各地经济差异大,医保经费极其有限,因此,对于我国老年糖尿病患者而言,治疗方案需更符合个体情况,更有针对性、符合省情和国情,更要重视安全性。今后我们采用国内多中心共同研究模式,尽快制定出符合省情乃至国情的老年糖尿病防治策略合理应用国家有限的医保资源,提高老年糖尿病的管理水平。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 杨文英. 中国糖尿病的流行特点及变化趋势[J]. *中国科学(生命科学)*, 2018, 48(8):812-819.
- [3] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [M]. 9th edn. Brussels: International Diabetes Federation, 2019.
- [4] GENUITH S. The UKPDS and its global impact [J]. *Diabet Med*, 2008, 25(Suppl 2):57-62.
- [5] International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(5):385-396.
- [6] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(1):14-46.
- [7] 钱艳丽, 贲吕红, 朱藏. 规范的胰岛素注射轮换对护士执行率的影响[J]. *临床护理杂志*, 2020, 19(6):76-78.
- [8] 厉姝岑, 傅荣, 张红梅, 等. 非内分泌科护士胰岛素注射知行现状及结构方程模型分析[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(26):161-165.
- [9] JIN S M, KIM T H, OH S, et al. Association between the extent of urinary albumin excretion and glycaemic variability indices measured by continuous glucose monitoring [J]. *Diabet Med*, 2015, 32(2):274-279.
- [10] FRONTONI S, DI BARTOLO P, AVOGARO A, et al. Glucose variability: an emerging target for the treatment of diabetes mellitus [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2013, 102(2):86-95.
- [11] 刘福平, 张星光, 陈彬. 二甲双胍联合西格列汀或格列美脲对 2 型糖尿病血糖波动和氧化应激的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(33):71-74.
- [12] KITABCHI A E, UMPIERREZ G E, MILES J M, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(7):1335-1343.
- [13] 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.
- [14] 郝明, 匡洪宇. 高血糖高渗综合征的诊治 [J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(10):804-806.
- [15] KAMEL K S, SCHREIBER M, CARLOTTI A P, et al. Approach to the treatment of diabetic ketoacidosis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 68(6):967-972.
- [16] TANABE A, KANETO H, KAMEI S, et al. Case of disseminated pyomyositis in poorly controlled type 2 diabetes mellitus with diabetic ketoacidosis [J]. *J Diabetes Investig*, 2016, 7(4):637-640.
- [17] 王婷, 赵倩. 40 例低血糖性昏迷的原因分析及急救护理体会 [J]. *当代护士(上旬刊)*, 2017(7):35-36.
- [18] WHITMER R A, KARTER A J, YAFFE K, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *JAMA*, 2009, 301(15):1565-1572.
- [19] LACY M E, GILSANZ P, ENG C, et al. Severe hypoglycemia and cognitive function in older adults with type 1 diabetes: the Study of Longevity in Diabetes (SOLID) [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(3):541-548.
- [20] CULLY M, THOMPSON A D, DEPIERO A D. Is lactic acidosis predictive of outcomes in pediatric diabetic ketoacidosis? [J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(2):329-332.
- [21] BIANCHETTI D, AMELIO G S, LAVA S, et al. D-lactic acidosis in humans: systematic literature review [J]. *Pediatr Nephrol*, 2018, 33(4):673-681.
- [22] 刘赢, 许琳. 2 型糖尿病慢性并发症危险因素分析 [J]. *社区医学杂志*, 2020, 18(17):1187-1190.
- [23] 贺小宁, 张雅雯, 阮贞, 等. 中国 2 型糖尿病患者慢性并发症患病率与次均医疗费用研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2019, 35(3):200-205.

(收稿日期:2022-07-18)