·述 评·

2018 年AACE/ACE 2 型糖尿病综合管理共识声明解读

王育璠
（上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科，上海 200080）

摘要：美国临床内分泌医师协会（AACE）和美国内分泌学会（ACE）发布了 2018 年 AACE/ACE 2 型糖尿病综合管理共识声明。与之前共识相比，此次共识主要在降糖药物方面作了更新，增加了胰高血糖素样肽 -1（GLP-1）受体激动剂、二肽基肽酶 -4（DPP-4）抑制剂、钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 -2（SGLT-2）抑制剂以及德谷胰岛素的最新临床研究结果，本文对此共识要点及更新作一解读。

关键词：2 型糖尿病；解读；综合管理
中图分类号：R587.1；R977.1+5　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2018）08-0505-07
DOI：10.13683/j.wph.2018.08.001

Interpretation of 2018 consensus statement by the AACE/ACE on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm

WANG Yu-fan
（*Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China*）

Abstract: American association of clinical endocrinologists（AACE）and American college of endocrinology（ACE）released 2018 consensus statement of comprehensive type 2 diabetes management algorithm. The new edition contents updated section on new anti-diabetic drugs, such as glucagon like peptide-1（GLP-1）receptor agonists, dipeptidyl peptidase-4（DPP-4）inhibitors, sodium-dependent glucose transporter-2（SGLT-2）inhibitors and degludec, including their clinical trials results. This review describes the interpretation on main points and updates.

Key words: type 2 diabetes; interpretation; comprehensive management

美国临床内分泌医师协会（AACE）和美国内分泌学会（ACE）发布了 2018 年“AACE/ACE 2 型糖尿病综合管理共识声明”（以下简称 AACE/ACE 声明）[1]。自 2013 年颁布 AACE/ACE 声明草案以来，AACE/ACE 声明每年都会根据新的治疗方法、新策略和新数据，陆续更新，主要内容：生活方式优化；超重或肥胖管理；糖化血红蛋白（HbA1c）的控制目标；血糖控制目标；糖尿病治疗药物选择；降低低血糖风险；减少体质量增加风险；糖尿病管理成本；治疗分层；联合治疗；血脂及血压管理和相关并发症的处理；治疗评估。2018 年 AACE/ACE 主要在降糖药物方面做了更新，值得我国临床糖尿病防治借鉴，现简要解读 AACE/ACE 声明要点及更新。

1　生活方式干预是糖尿病管理的核心

AACE/ACE 声明强调生活方式干预的综合性和持续性，要求对所有糖尿病患者生活方式的干预进行优化，内容涉及营养治疗、规律运动、充足的睡眠、行为支持和戒烟。生活方式干预需要专业团队对患者进行持续的指导和管理。AACE/ACE 声明建议，

收稿日期：2018-04-17；**修回日期：**2018-06-25
作者简介：王育璠，主任医师，主要从事妊娠期内分泌疾病诊治及随访，糖尿病血糖精细调整，胰岛素泵及血糖监测临床运用。
基金项目：上海交通大学医学院高峰高原计划——“研究型医师”项目（编号：20152231）；市级医院新兴前沿技术联合攻关项目（编号：SHDC12016108）。

药物治疗可与生活方式干预同时开始，并非只有在生活方式干预失败时才启动药物治疗，药物治疗和生活方式干预不可相互替代。对于诊断明确、诊断时血糖偏高的糖尿病患者，可考虑同时给予生活方式干预和一线药物治疗，这将增加患者对疾病的重视程度，也有利于病情的快速控制。但必须强调生活方式干预必须贯穿血糖管理的始终。

营养治疗方面，建议限制饱和脂肪酸和反式脂肪酸摄入，鼓励单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸摄入；限制富含蔗糖和高果糖和升糖指数高的食物摄入，但保证每天糖类摄入，通过饮食治疗，达到理想体质量。规律运动：包括有氧运动和力量运动，建议每周 150 min 中等强度的运动，如快步走。计步器等穿戴设备有利于提供有价值信息，有利于指导运动。保证充足睡眠，每天建议睡眠 7 h，可以减少心血管及代谢性疾病风险（包括高血糖、高血压、高脂血症、代谢综合征及体内炎症因子升高）。行为支持包括减重及运动计划得到家人支持、参与社区活动及（对于心理问题）给予认知行为治疗。戒烟是生活方式改变的重要部分，其包括所有烟草产品，对于难于戒烟患者，可以用尼古丁替代品，并建议有计划戒烟。

2 超重 / 肥胖及糖尿病前期管理

体质量管理一直是 AACE/ACE 声明关注的重点，除了对超重 / 肥胖的管理，糖尿病治疗过程中也需要特别关注体质量的变化，应尽可能将体质量增加风险降至最低。AACE/ACE 声明建议，所有伴有超重或肥胖的糖尿病前期患者及 2 型糖尿病患者均应考虑减重，减重措施包括生活方式干预（低热量健康饮食、体力活动及行为干预）；糖尿病前期患者或 2 型糖尿病患者体质量指数（BMI）≥ 27 kg/m^2 且伴肥胖并发症，或者 BMI ≥ 30 kg/m^2 伴或不伴肥胖并发症，均可考虑应用减肥药。目前美国食品药品管理局（FDA）已批准 8 类减肥药物，包括二乙胺苯丙酮、苯二甲吗啉和芬特明（这三类药物建议短期使用，一般不超过 3 个月）；而奥利司他、芬特明 / 托吡酯缓释片、氯卡色林，纳曲酮 / 安非他酮缓释片和利拉鲁肽可长期使用。在 BMI ≥ 35 kg/m^2 且尝试其他治疗方法体质量仍不达标的患者中可考虑减重手术治疗，针对糖尿病前期患者的管理，减重手术可以显著降低糖尿病前期发展成为糖尿病的概率。超重和肥胖患者的管理模式详见图 1[1]。

AACE/ACE 声明中对糖尿病前期的定义为：空腹血糖受损（空腹血糖 100 ～ 125 mg/dl）、糖耐量异常（餐后 2 h 血糖 140 ～ 199 mg/dl）或呈代谢综合征状态。糖尿病前期最主要的目标是减重。目前尚无药物获得 FDA 批准用于糖尿病前期治疗，但有研究显示，二甲双胍和阿卡波糖治疗糖尿病前期患者可以减少 25% ～ 30% 患者发生糖尿病风险，并有较好的安全性及心血管获益。若传统治疗方法效果不佳，且患者发展为糖尿病风险很高，可慎重考虑噻唑烷二酮（TZD）和胰高血糖素样肽 -1（GLP-1）受体激动剂类药物。糖尿病前期管理模式详见图 2[1]。

3 AACE/ACE 推荐个体化血糖控制目标

AACE/ACE 推荐了个体化血糖控制目标，其与年龄、寿命、并发症、糖尿病病程、低血糖风险和患者治疗依从性相关。对于病程较短、年轻、低血糖风险低、治疗依从性好以及可以接受安全性较好的新型药物治疗［如 GLP-1 受体激动剂、二肽基肽酶 -4（DPP-4）抑制剂、钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 -2（SGLT-2）抑制剂等］的患者，建议 HbA1c 的理想控制目标应≤ 6.5%，对于某些患者（预期寿命较短、糖尿病病程长、合并症多、治疗依从性差和低血糖发生风险较高等）或者在特定病程时段，HbA1c 水平控制目标则较为宽松。AACE/ACE 声明对目前常用的糖尿病治疗药物进行评价，更新了部分内容，具体如下：① GLP-1 受体激动剂：LEADER 研究提示，利拉鲁肽适用于已合并心血管疾病的 2 型糖尿病，可减少心血管疾病死亡率以及非致死性心梗和非致死性脑卒中的发生率[2]。② SGLT-2 抑制剂： CANVAS 研究显示，卡格列净显著降低心血管疾病死亡率、心肌梗死或非致死性脑卒中复合终点

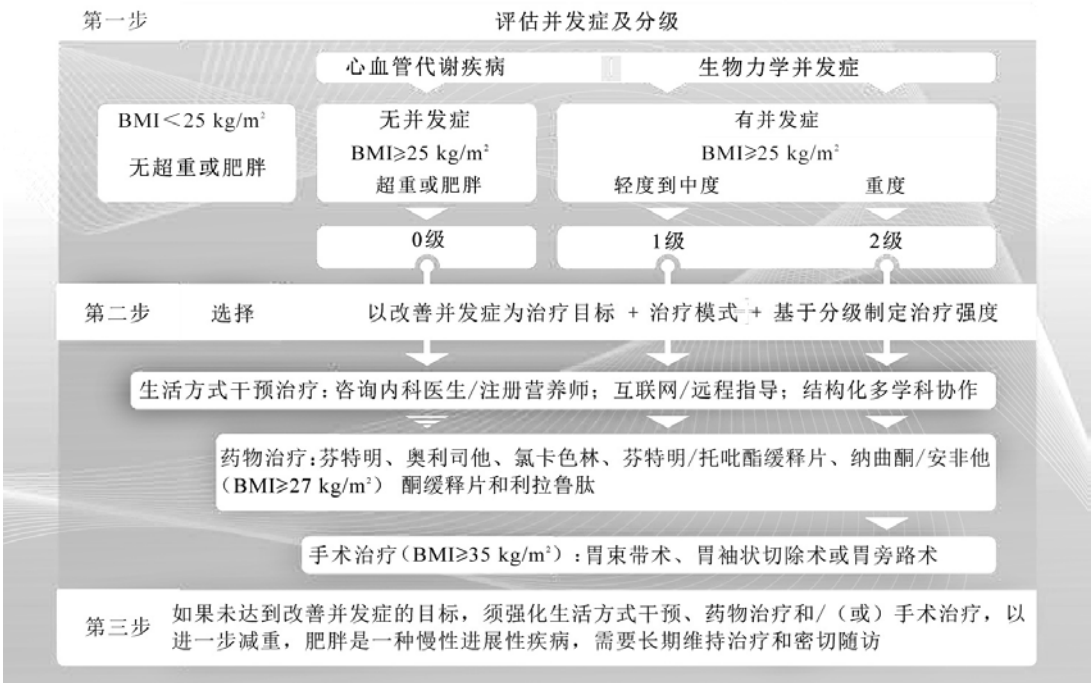


图 1　超重 / 肥胖患者管理模式

Figure 1　Management for overweight / obese patients

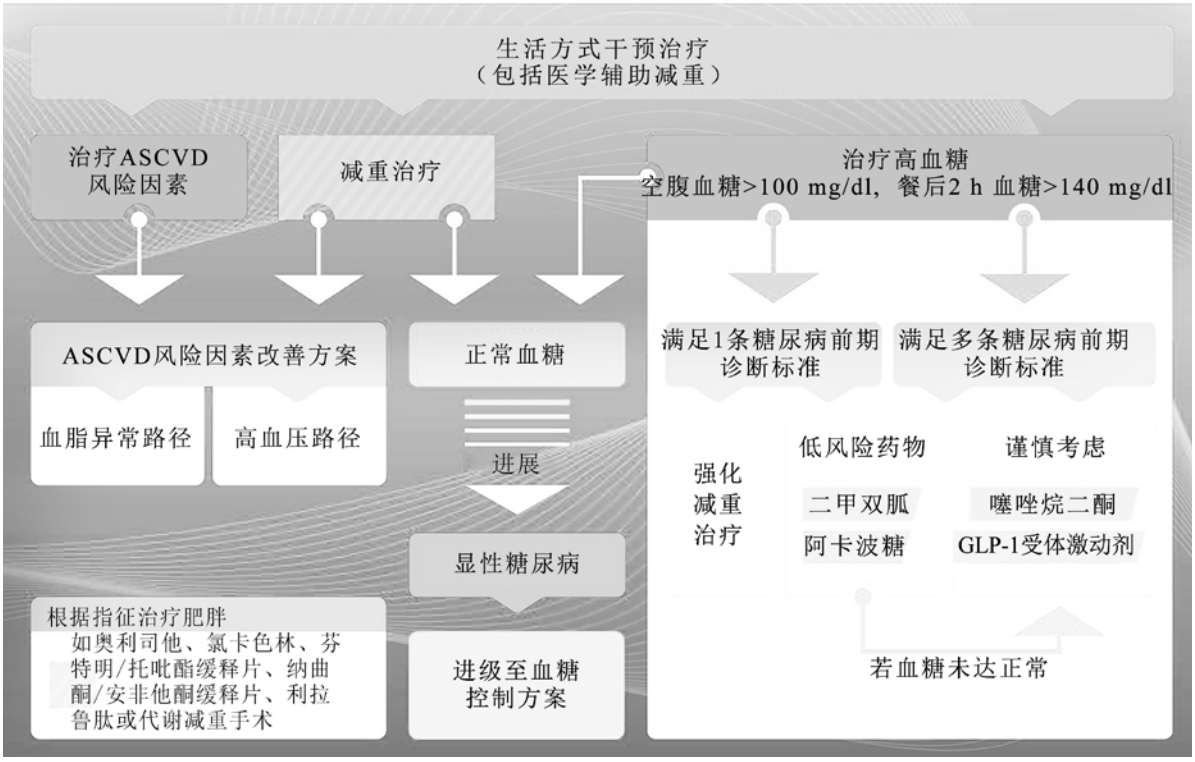


图 2　糖尿病前期管理模式

Figure 2　Prediabetes management program

事件发生率以及心力衰竭相关性住院风险，但截肢风险也有所增加；此外，恩格列净和卡格列净均可降低肾脏不良事件的发生率，但手术前 24 h 和极度剧烈运动前应停用此药，若同时使用胰岛素，应避免极低糖饮食及过度饮酒，以防止诱发酮症[3-5]。③ DPP-4 抑制剂与心血管事件等不良结局的相关性研究呈中性结果[6-7]。但也有部分临床研究提示，沙格列汀和阿格列汀可增加心力衰竭发生率[8-9]。自我血糖监测（SMBG）也不容忽视，SMBG 实施与 HbA1c 是否达标有关，其变化情况更直接反映患者的血糖波动，血糖波动可能与糖尿病患者的并发症直接相关，特别是大血管并发症。关注个体患者血糖波动特点才可“因人制宜”确定并调整治疗方案，促进 HbA1c 达标，并减少血糖波动，进而减少并发症的发生。

AACE/ACE 声明中一直非常注重降糖治疗的安全性，此次也强调“将严重及非严重低血糖风险降至最低”。一次严重低血糖事件可能直接威胁患者生命，普通的低血糖事件也可能抵消患者一生严格控制血糖的获益。所以，避免低血糖与安全性、依从性和费用有关，糖尿病治疗过程中应尽量避免低血糖的发生。对于低血糖高风险患者，宽松的治疗目标联合安全的治疗方案是避免低血糖发生的关键。

4 血糖控制策略

AACE/ACE 声明中提出的治疗策略是根据 HbA1c 的基线值选择分层治疗方案，为不同患者提供了不同的起始治疗方案，并强调应充分遵循个体化的原则。2018 版 AACE/ACE 声明中治疗策略与 2017 年相比，没有显著变化，详见图 3。

AACE/ACE 声明推荐选择个体化用药，需要考虑的因素包括：药物降糖疗效、作用机制、低血糖和体质量增加风险、其他不良反应、耐受性、应用

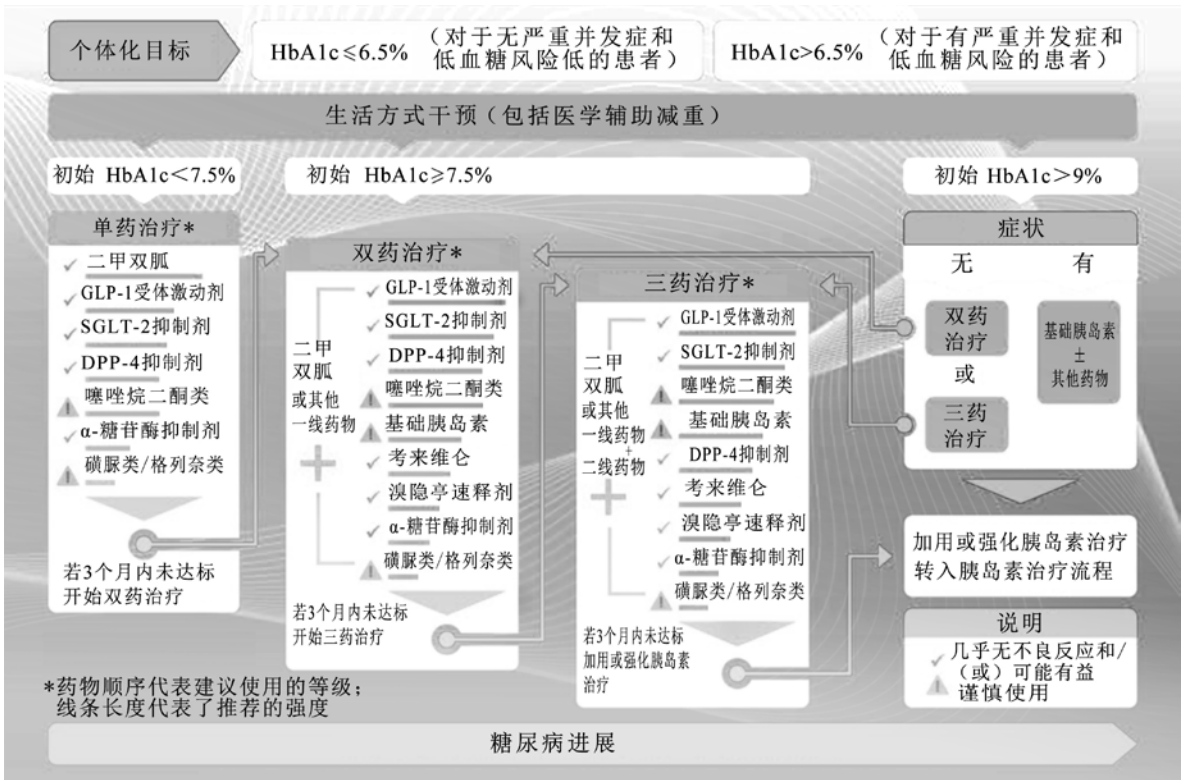


图 3 血糖控制策略

Figure 3 Blood glucose control strategy

的方便性、依从性、成本，以及对心脏、肾脏、肝脏的影响等因素。本次共识声明更新中还强调治疗方案应尽可能的简化以提高依从性。

5　胰岛素起始治疗和强化治疗

AACE/ACE 一直主张基础胰岛素为核心的治疗方案：起始基础胰岛素治疗时，根据 HbA1c 是否高于 8% 确定胰岛素的使用剂量；强化治疗推荐基础胰岛素联合 GLP-1 受体激动剂 /SGLT-2 抑制剂 /DPP-4 抑制剂 / 餐时胰岛素的方案。建议胰岛素治疗期间 HbA1c 治疗目标为 7%，餐前血糖目标为 110 mg/dl，在此基础上设定个体化目标，应避免低血糖的发生。

此次 AACE/ACE 声明更新了降糖药物的相关临床研究。有研究显示，德谷胰岛素与甘精 U300 相比，日变异率更低 [10]。DEVOTE 研究显示，具有高危心血管不良事件的 2 型糖尿病患者，德谷胰岛素与甘精 U300 相关性心血管疾病发生风险类似 [11]。为了避免低血糖事件发生，使用胰岛素时建议使用能提供低、高血糖报警的实时血糖监测 [12]。AACE 加用 / 强化胰岛素治疗策略详见图 4[1]。

6　对动脉硬化性心血管疾病（ASCVD）风险因素的管理

糖尿病的管理是长期综合管理的过程，除了血糖，血脂和血压等管理也非常重要。AACE/ACE 针对血脂、血压的管理目标和路径非常严格且明确。

血压管理：生活方式干预包括：减重、限制盐摄入并增加钾的摄入（适用于无肾功能不全患者）、中等量的饮酒（与心脏病及心血管疾病死亡率降低相关）及中等强度体育运动。药物治疗：血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素 II 受体拮抗剂（ARB）、钙拮抗剂（CCB）、β 受体阻断剂和噻嗪类



图 4　加用 / 强化胰岛素治疗策略

Figure 4　added / enhanced insulin therapy strategy

利尿剂为一线降压药物，药物选择考虑以下影响因素包括患者是否存在蛋白尿、心血管疾病、心力衰竭和心肌梗死、种族差异、药物可能对代谢的负性影响及费用等。各类药物均有各自特点：如 ACEI 和 ARB 可延缓糖尿病肾病和视网膜病变发生，心力衰竭患者建议选用 β 受体阻断剂，α 受体阻断剂适用于前列腺疾病者，CCB 和 β 受体阻断剂适用于冠心病者。

控制血糖可以减少微血管病变发生，降低胆固醇是减少大血管病变的基础治疗方案。除了生活方式干预，大部分患者需用药物使血脂达标，以减少心血管事件。他汀类药物是降低胆固醇治疗的首选药物，推荐使用中到高剂量他汀类药物，以降低 2 型糖尿病患者心血管事件发生率和死亡率。当低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、非高密度脂蛋白胆固醇（non-HDL-C）、载脂蛋白 B（Apo B）或低密度脂蛋白颗粒（LDL-P）未达标，以下这些药物可与他汀类联合使用：①依折麦布：可抑制肠道胆固醇的吸收，降低乳糜微粒的生成，减少肝脏胆固醇储存，上调 LDL 受体，并降低 Apo B、non-HDL-C、LDL-C 和三酰甘油（TG）；② Kexin 样前转化酶枯草溶菌素 9 丝氨酸蛋白酶（PCSK9）抑制剂阿利库单抗：可调控 LDL 再循环，已获得 FDA 批准用于纯合和杂合家族性高胆固醇血症一级防治，以及 ASCVD 患者需要进一步降低 LDL-C 的二级预防，该药每月使用 1～2 次，与最大剂量的他汀类药物联合使用，患者 LDL-C 可降低 50%，并可升高高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）；③考来维仑：可促进肝胆酸生成，降低肝脏胆固醇

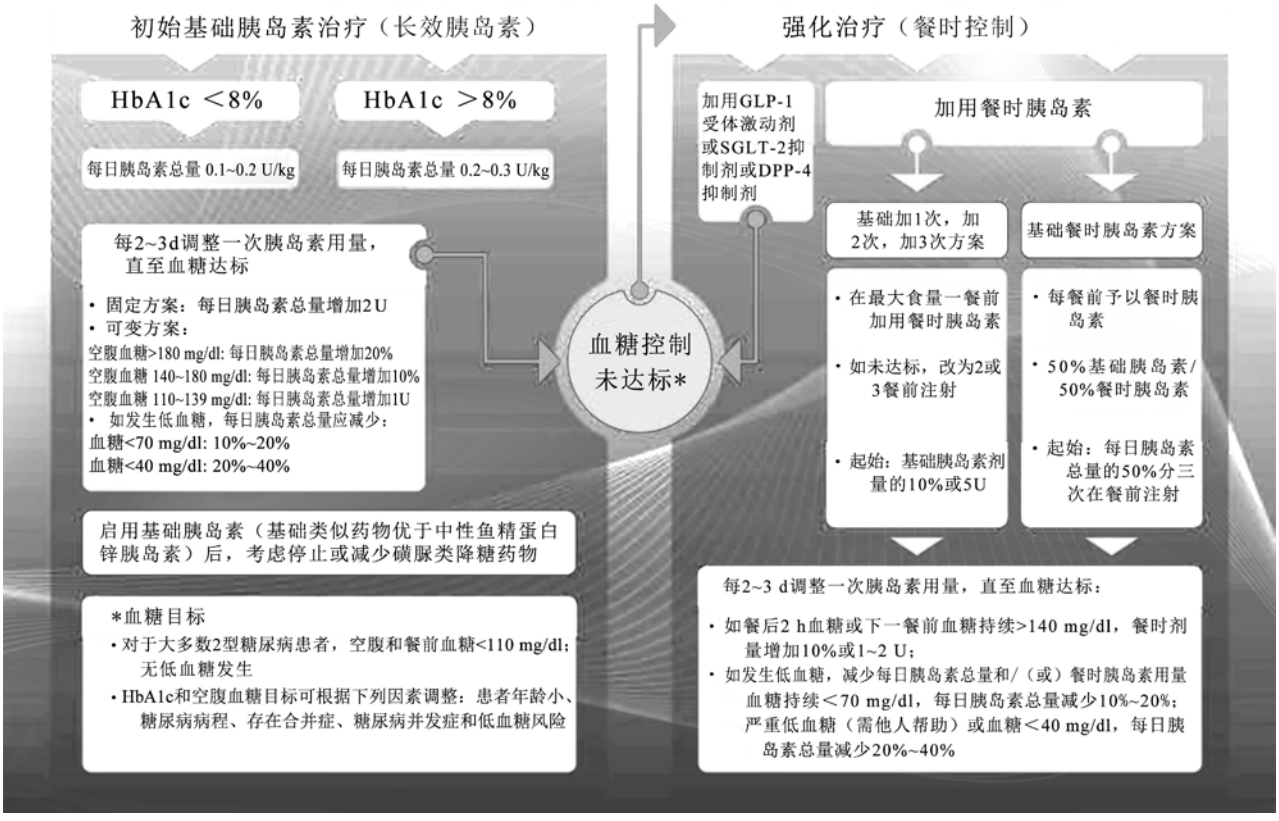


图 5 ASCVD 风险改善方案

Figure 5 ASCVD improvement scheme

储存量，进而上调 LDL 受体，下调 LDL-C、non-HDL-C、Apo B 和 LDL-P 水平，考来维仑可改善血糖水平，可致胆固醇略增加，但与他汀类药物联合使用可抵消此作用，此外，考来维仑还可轻度升高 TG；④贝特类药物：主要降低 TG，轻度降低胆固醇作用；⑤烟酸：剂量依赖性地降低 Apo B、LDL-C 和 TG，同时有效地升高 HDL-C，因而可降低心血管事件的发生率；⑥ ω-3 脂肪酸：可降低患者总死亡率、猝死及心血管疾病风险。总的来说，与他汀类药物相比，依折麦布、考来维仑、贝特类药物和烟酸降低 LDL-C 效果较弱，联合使用或在他汀类药物基础上使用，可降低 ASCVD 发生风险，效果较好。当 TG 水平大于 500 mg/dl，需给予低脂饮食、减少单糖摄入、贝特类药物、处方级别 ω-3 脂肪酸和 /（或）烟酸以降低 TG 水平从而预防胰腺炎的发生。ASCVD 风险改善方案详见图 5[1]。

7　结语

总之，AACE 推崇 2 型糖尿病个体化、综合诊治理念，2018 年 AACE/ACE 声明增加了新药 GLP-1 受体激动剂、DPP-4 抑制剂、SGLT-2 抑制剂以及德谷胰岛素的最新临床研究，这对于进一步认识这些新药，临床更合理运用降糖药物具有指导意义。建议我国临床工作者在实际工作中，借鉴 AACE/ACE 声明，结合我国 2 型糖尿病指南及中国实际情况，探索适合本国、本地区的 2 型糖尿病防治方案。

参考文献：

[1] Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, *et al*. Consensus statement by the American association of clinicalendocrinologists and American college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm--2018 executive summary [J]. Endocr Pract, 2018, 24(1): 91-120.

[2] 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.

[3] 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.

[4] 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.

[5] Handelsman Y, Henry RR, Bloomgarden ZT, *et al.* American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on the association of SGLT-2 inhibitors and diabetic ketoacidosis[J]. Endocr Pract, 2016, 22(6): 753-762.

[6] White WB, Cannon CP, Heller SR, *et al*. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2013, 369(14): 1327-1335.

[7] Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, *et al*. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2015, 373(3): 232-242.

[8] Zannad F, Cannon CP, Cushman WC, *et al*. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in examine: a multicentre, randomised, double-blind trial[J]. Lancet, 2015, 385(9982): 2067-2076.

[9] Scirica BM, Braunwald E, Raz I, *et al*. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial[J]. Circulation, 2014, 130(18): 1579-1588.

[10] Heise T, Norskov M, Nosek L, *et al*. Insulin degludec: Lower day-to-day and within-day variability in pharmacodynamic response compared with insulin glargine 300 u/ml in type 1 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2017, 19(7): 1032-1039.

[11] Marso SP, McGuire DK, Zinman B, *et al*. Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(8): 723-732.

[12] McGill JB, Ahmann A. Continuous glucose monitoring with multiple daily insulin treatment: outcome studies[J]. Diabetes Technol Ther, 2017, 19(S3): S3-S12.

（责任编辑：雷　玲）