同步传真国际糖尿病进展

国际糖尿病

www.idiabetes.com.cn

INTERNATIONAL DIABETES

IDF 2022 特刊

2022 年国际糖尿病联盟世界糖尿病大会

idf.idiabetes.com.cn

2023 年 1 月（总第 186 期）

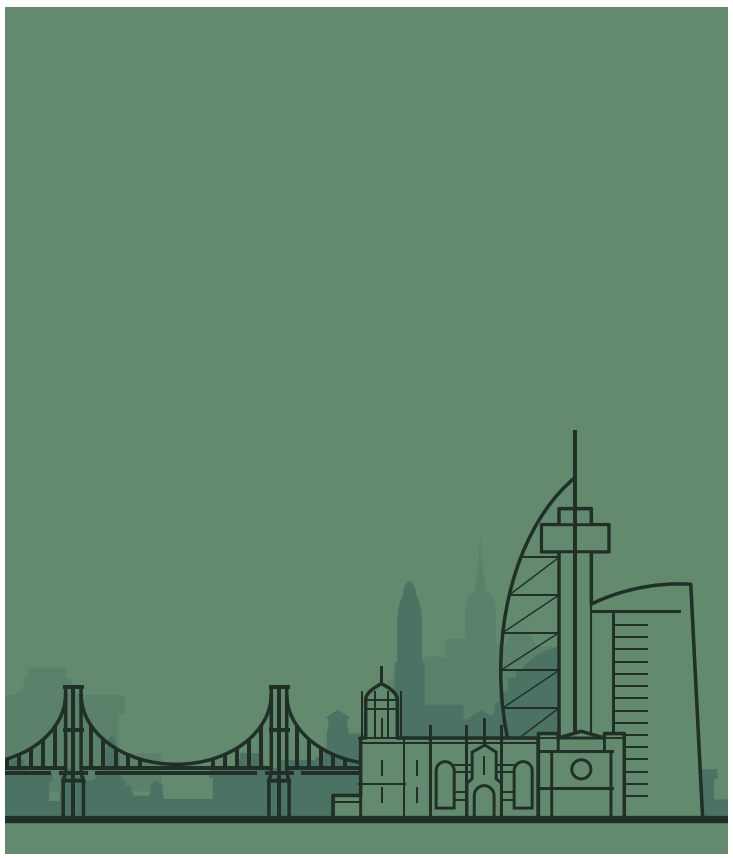
世界糖尿病大会是国际糖尿病联盟（IDF）的一项核心学术活动，提供了一个全球性平台，讨论广泛的糖尿病问题，从最新科学进展到相关教育、糖尿病护理、宣传和认识方面的前沿信息等。2022 年 IDF 世界糖尿病大会于 12 月 5~8 日在葡萄牙里斯本以线上线下结合形式召开，重点关注了糖尿病并发症的最新研究。

IDF 2022

2022 年 12 月 5~8 日

葡萄牙 · 里斯本 + 线上

国际糖尿病公众微信
订阅号：idiabetes



《国际糖尿病》顾问委员会

潘长玉　宁光　陈家伟

总编 Editor-in-Chief

纪立农 Ji Linong　母义明 Mu Yiming

副 总 编：杨文英　高　妍　陈名道　翁建平　贾伟平

学术助理：谷伟军

海外编委会委员 Overseas Editorial Board
Peter Bennett (Phoenix,US)
Zachary T. Bloomgarden (New York,US)
John B. Buse (Alexandria,US)
Antonio Ceriello (Trieste,Italy)
Mayer B. Davidson (Los Angeles,US)
Michael H. Davidson (Chicago,US)
William C. Duckworth (Phoenix,US)
Arnold von Eckardstein (Zurich,Switzerland)
Richard Feinman (New York,US)
Peter J. Grant (Leeds,UK)
Leif Groop (Lund,Sweden)
Rury Holman (Oxford,UK)
Richard I. G. Holt (Southampton,UK)
Philip D. Home (Newcastle,UK)
Lawrence A. Leiter (Toronto,Canada)
Giuseppe Lepore (Milan,Italy)
Bruce Neal (Sydney,Australia)
Anushka Patel (Sydney,Australia)
Ulf Smith (Gothenburg,Sweden)
Dan Ziegler (Düsseldorf,Germany)
Bernard Zinman (Toronto,Canada)

执行主编（以汉语拼音为序）：
郭晓蕙　糖尿病教育
贾伟平　糖尿病新技术研发
李小英　糖尿病基础领域
廖二元　其他内分泌疾病
陆菊明　糖尿病临床领域
谌贻璞　糖尿病肾病
童南伟　糖尿病大血管并发症
许樟荣　糖尿病足
袁申元　糖尿病眼底病

编委会委员（以汉语拼音为序）：
蔡广研　陈璐璐　陈韵岱　程　桦　迟家敏　高　鑫
郭立新　郭启煜　洪天配　胡大一　胡仁明　胡　予
姬秋和　贾军宏　李成江　李春霖　李江源　李　强
李秀钧　李　焱　李延兵　林丽香　刘建民　吕朝晖
罗国春　宁　光　施秉银　石勇铨　孙子林　田成功
田　慧　王　坚　王卫庆　王拥军　王　舟　向光大
肖海鹏　肖新华　邢小平　邢小燕　薛耀明　严　励
阎胜利　杨金奎　杨明功　尹士男　曾龙驿　曾正陪
张　楚　章　秋　周智广　朱大龙　祝之明　邹大进

青年编委（以汉语拼音为序）：
谷伟军　郭清华　黎　明　李文慧　李玉秀　陆祖谦
马晓伟　孙明晓　夏维波　杨国庆　杨建梅　姚　军
袁明霞　臧　丽　张俊清　周翔海　庄晓明

《国际糖尿病》编辑部
ISSN:1814-2524
网　　址：www.idiabetes.com.cn
E-mail：media@medcomax.com
电　　话：(010) 51295530-807
传　　真：(010) 51295530-830
邮寄地址：北京市呼家楼邮局 09 号信箱
邮政编码：100020

2022年国际糖尿病联盟（IDF）世界糖尿病大会于2022年12月5~8日在葡萄牙里斯本以线上线下结合形式召开。此次大会共包含八个主题版块，涵盖与糖尿病相关的广泛主题，包括糖尿病的基础科学和生物学、新药物进展、疗法和技术的开发和应用、来自临床试验的最新信息、全球人群中糖尿病的疾病负担及并发症、糖尿病的预防以及对解决糖尿病流行至关重要的政策和宣传问题等。另外，此次大会还有超过1300篇摘要被接收。

目录 CONTENTS

现场快报 | NEWS REPORT

老年2型糖尿病患者认知功能障碍知多少 02版
肥胖和减重对糖尿病肾病进展的影响 04版

中国专家在IDF | CHINA EXPERTS IN IDF

纪立农教授获IDF大奖，亲赴里斯本发表获奖演讲，聚焦如何提高糖尿病医疗质量 05版
什么是中国糖尿病整合型管理模式? 08版
孙子林教授团队：新视角、新发现，多项研究助力糖尿病患者管理 09版

热点话题 | HOT TOPIC

妊娠期2型糖尿病治疗：二甲双胍是否可行? 10版
孕期肥胖与妊娠糖尿病之异同 13版

专题回顾 | TOPIC REVIEW

胰岛素周制剂创立胰岛素治疗新模式！ONWARDS 2和4研究：既往使用胰岛素的T2DM患者转换为Icodec胰岛素的疗效与安全性 14版
助力糖尿病数字化管理：诺和笔®6——中国首支可连接可传输的智能胰岛素笔 16版

IDF 2022 LISBON 5-8 DECEMBER

老年2型糖尿病患者认知功能障碍知多少

扫一扫 阅读电子版文章

多项动物实验证据及临床研究调查证实，糖尿病是认知功能障碍的独立危险因素之一。对于糖尿病影响认知功能的机制，目前认为中枢胰岛素抵抗可能参与其中。人们期待可以通过临床特征寻找到老年糖尿病认知障碍的高危人群，从而制定相应对策，预防和延缓疾病发生。以下来自阿根廷的研究可能为临床寻找认知障碍患者提供一些线索。

为了确定阿根廷老年糖尿病患者认知障碍的发病水平，同时明确与认知障碍相关的危险因素，FRADYC Ⅲ研究纳入阿根廷28个医学中心472例年龄>64岁的2型糖尿病患者，分析其病史和实验室标志物。其中，女性占46.8%，平均年龄73.3±6岁，平均HbA_{1c} 6.8%±1.1%，平均病程8.6±6.6年，体重指数（BMI）30.8±5.1 kg/m^2。

调查发现，糖尿病患者的认知障碍发病率为37.3%。进一步分析发现，认知障碍与以下指标相关：卒中（P<0.04）、间歇性跛行（P<0.03）、视网膜病变（P=0.0001）、糖尿病神经病变（P=0.02）、HbA_{1c} ≥ 7%（P=0.004）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）≥ 100 mg/dl（P=0.002）、低血糖（P=0.001）、虚弱（P=0.001）、胰岛素治疗（P=0.007）和抑郁症（P=0.03）。认知障碍与高等教育（P=0.001）、工作（P=0.02）、体力活动（P=0.008）、治疗依从性（P=0.008）、幸福感（P=0.02）和二甲双胍治疗（P=0.026）无关。

多元逻辑回归分析发现，认知障碍与糖尿病病程（OR 0.97，P=0.03）、依从性差（OR 0.6，P=0.04）、低学历（OR 2.2，P=0.03）、虚弱状态（OR 3.82，P=0.01）和视网膜病变（OR 2.72，P=0.004）相关。

该研究证实接近四成阿根廷老年糖尿病患者存在认知功能障碍，提示老年糖尿病患者普遍存在认知问题，很多临床指标与之相关。但值得注意的是，该研究是观察性研究，不能因此得出因果关系的结论，未来需要开展更多研究来证实哪些因素会影响糖尿病患者的认知功能障碍。

体重如何影响2型糖尿病患者的睡眠?

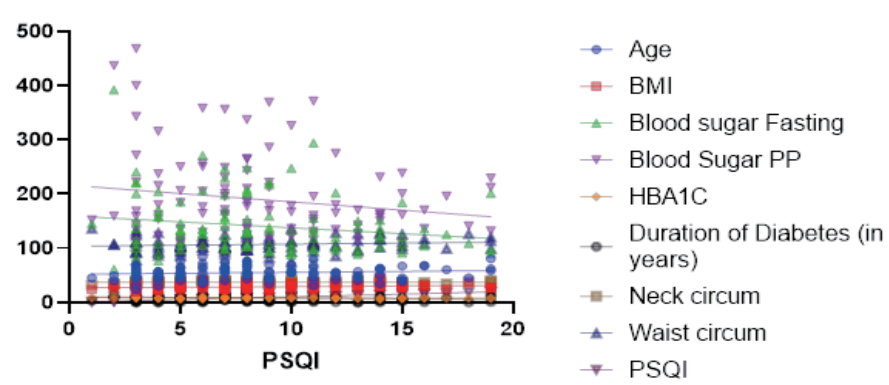
扫一扫 阅读电子版文章

流行病学和临床研究表明，糖尿病的发生、发展与睡眠障碍关系密切，可能形成恶性循环：一方面，睡眠障碍促进2型糖尿病（T2DM）的发生，影响糖尿病患者的血糖控制；另一方面，糖尿病患者，特别是血糖控制较差者，常常会出现睡眠障碍。2022 IDF大会上一项最新研究发现，体重指数（BMI）是决定T2DM患者睡眠质量的一个重要因素。

该研究采用糖尿病睡眠评估（DSA）研究数据评估T2DM患者血糖控制和代谢参数对睡眠质量的影响。睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评估。PSQI用于评定受测者最近1个月的睡眠质量，共18个项目，组成7个指标，分别是：主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、使用助眠药物、日间功能障碍，每个指标按0~3计分，累计各成分得分为PSQI总分，总分范围为0~21，得分越高，表示睡眠质量越差。在该研究中，PSQI>5表示睡眠质量差。

研究共纳入108例T2DM患者，平均年龄55岁、BMI 28 kg/m^2、空腹血糖（FPG）141 mg/dl、餐后血糖（PPG）190 mg/dl、HbA_{1c} 8%、糖尿病病程8.1年、颈围37 cm、腰围107 cm，平均PSQI为8.5（最小值1，最大值19，95%CI：7.9~9.3）。

睡觉和起床的平均时间分别是晚上11点和早上7点。入睡时间、实际睡眠时间和床上睡眠时间的中位数分别为1小时、6小时和8小时。BMI与PSQI呈显著正相关（Pearson相关系数r=0.2），FPG、PPG、HbA_{1c}、糖尿病病程与PSQI无显著负相关（下图）。82.4%（89例）患者HbA_{1c}>7%，72.2%（78例）患者PSQI>5，60.1%（65例）患者PSQI>5且HbA_{1c}>7%，6例患者PSQI ≤ 5且HbA_{1c} ≤ 7%。血糖控制不达标组（HbA_{1c}>7%）和达标组（HbA_{1c} ≤ 7%）的平均PSQI分别为8.3（±4.1）和8.9（±4.8）（P=0.58）。该研究结果表明，BMI是决定睡眠质量的一个重要的可调整因素，独立于血糖控制。糖尿病患者的睡眠质量似乎与血糖控制无关。总的来说，BMI可能是睡眠质量的一个重要决定因素。



肥胖与T2DM患者高血糖、微血管及大血管并发症风险增加密切相关，肥胖治疗对于糖尿病患者预后至关重要。既往研究显示，睡眠不佳的成人更容易罹患超重和肥胖，睡眠不足也与多种代谢疾病进展相关。在我国，睡眠剥夺很普遍，老年人睡眠障碍患病率约为36%。研究发现，23%中国T2DM患者睡眠时间少于6小时，而健康人群中仅12%。近期国内一项探讨T2DM患者夜间睡眠时间和肥胖相关性研究也发现，T2DM患者的夜间睡眠时间与BMI呈负相关。因此，需制定、评估和实施适当干预措施来解决睡眠剥夺问题，改善糖尿病患者肥胖状况，睡眠管理也应成为糖尿病患者健康管理的重要一环。

2023_01月_186期IDF.indd 2 23-4-7 下午9:01

生活方式干预能否在大规模人群中减少 T2DM 发病和诱导糖尿病缓解？

编者按：在大规模人群中，采取哪些措施可以有效降低 2 型糖尿病（T2DM）的发病率以及增加缓解率呢？在 2022 IDF 大会上，英国伦敦帝国学院 Jonathan Valabhji 教授分享了在英国进行的大规模糖尿病预防和缓解干预研究的最新结果。

扫一扫 阅读电子版文章

NHS DPP：全球规模最大的糖尿病预防计划

T2DM 的广泛流行给全球各国公共卫生系统造成巨大压力，控制和减少糖尿病的发病迫在眉睫。充分随机对照试验（RCT）结果表明，健康饮食和运动的行为干预可通过帮助糖耐量受损患者减重从而显著降低 T2DM 发病率。为了评估这些干预措施在真实世界更广泛人群中的效果，英国研究者设计了国家卫生服务糖尿病预防计划（NHS DPP），覆盖全英国范围内糖尿病高危人群（定义为 HbA_{1c} 6.0%~6.4% 或空腹血糖 5.5~6.9 mmol/L 的非糖尿病人群）。

自 2016 年 6 月 1 日起，NHS DPP 在英格兰分三批进行：第一批约 50% 英国全科医师参与，25% 全科医生从 2017 年 4 月 1 日起参加第二批，并从 2018 年 4 月 1 日起 DPP 在全国范围内推行。NHS DPPDE 的参与者需要参加至少 13 次以小组形式进行的行为改变会议，其中包括关于营养、体力活动和减重在内的一系列教育。通常每例参与者需要 9~12 个月完成该计划。

研究者在 2022 年对该观察性研究结果进行了回顾，截至 2020 年 4 月，NHS DPP 已完成对 271 208 例参与者的初步评估，其中 101 175 例完成 60% 以上的计划课程。研究者比较不同时期加入 DPP 的 6476 家诊所（占英格兰所有诊所的 94.1%）糖尿病的发病率，第一波、第二波和第三波参与的诊所分别有 3282 家（50.7%）、1610 家（24.9%）、1584 家（24.5%）。结果发现，第一波和第二波参与者在 2019 年的糖尿病发病率显著低于研究起始时 2016 年的数据（图 1 和图 2）。

该研究结果证实，生活方式干预与 T2DM 发病率降低有关。研究者进一步使用国家糖尿病审计数据的分析估计值和观察到的糖尿病新病例数进行对比，计算出减少的糖尿病病例数。研究者估计，干预措施在 2018~2019 年总共预防了 13 776 例糖尿病发生。

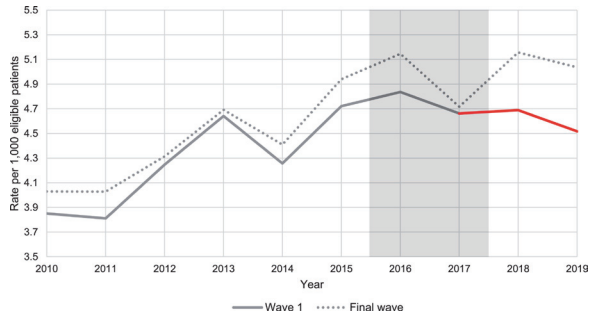


图 1. 每千例注册患者的糖尿病发病率（第一波 vs. 第三波）

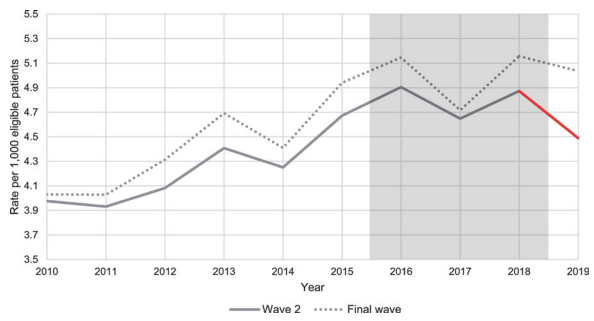


图 2. 每千例注册患者的糖尿病发病率（第二波 vs. 第三波）

正在进行的糖尿病缓解计划，结果值得期待

生活方式干预不仅可降低 T2DM 发病率，也被多项研究证实可有效缓解 T2DM。为此，NHS 制定了为期 1 年的糖尿病患者缓解路径并于 2000 年开始实施。研究将符合条件的参与者纳入为期 12 个月的 TDR（整体糖尿病饮食替代）——使用 4 种营养全面的膳食替代产品代替患者日常饮食，从而控制体重。研究数据显示，TDR 依从率在 1 年后降至 56%。鉴于研究时间尚短，并无 TDR 干预后糖尿病缓解的数据，但该结果无疑将影响糖尿病的日常管理策略。

写在最后

T2DM 在全球范围内流行已给各国卫生系统带来沉重负担，寻找经济、有效的糖尿病预防和缓解途径意义重大。覆盖英国全国的 NHS DPP 研究证实了在真实世界大规模人群中，通过简单的生活方式干预即可有效降低糖尿病发病率。正在进行的糖尿病缓解计划尚无初步效果，但结果值得期待。

千金难买老来瘦？肌少症增加死亡风险

编者按：虽然俗话说“千金难买老来瘦”，但近年来研究发现老年人群肌肉数量减少及质量下降与多种疾病相关。韩国研究者在 2022 IDF 大会上汇报了他们在全国范围内的流行病学研究结果——不论代谢状况如何，与没有肌肉减少症（肌少症）的参与者相比，肌少症患者的全因死亡和心血管疾病（CVD）相关死亡风险均更高。

扫一扫 阅读电子版文章

千金难买老来瘦？

随着人口老龄化，高龄人口数量增多，与高龄相关的疾病也受到更多重视，肌少症就是其中最热门话题之一。简单地说，肌少症就是骨骼肌的流失。一般人群随着年龄增长，机体肌肉的数量和质量逐年下降。骨骼肌在机体中发挥了重要作用，除了支配动作，还与血糖、蛋白质代谢等有关。

肌少症的危害是多方面的。首先出现的症状是非特异性的，患者可能出现疲乏无力，随之而来一系列功能受损的表现：活动能力降低，步速缓慢，行走、登高、坐立、举物等各种日常生活能力下降；肌肉无力、平衡功能差、极易跌倒，甚至骨折。肌少症增加了老年人残疾和丧失生活自理能力的风险。肌少症还会导致老年人体重下降、身体虚弱、抵抗力下降。老年人过快出现严重四肢肌肉减少，死亡风险就会增加。有研究发现，肌少症老年人的死亡风险大幅增加。

为了明确肌少症对全因死亡和 CVD 相关死亡风险的影响是否和患者的代谢健康状况及中心性肥胖相关，韩国研究者开展了一项研究。他们使用 2003~2006 年韩国全国健康和营养调查数据，将肌少症定义为男性四肢骨骼质量指数 <7 kg/m^2、女性 <5.5 kg/m^2。研究共纳入 7419 例患者，按代谢情况及中心性肥胖情况分为以下 4 组：腰围正常的代谢健康组（MHNWC）、中心性肥胖的代谢健康组（MHCO）、腰围正常的代谢不健康组（MUNWC）、中心性肥胖的代谢不健康组（MUCO）。

研究者根据代谢健康状况和向心性肥胖进行多元 Cox 回归分析，以评估肌少症对全因死亡和 CVD 相关死亡的风险比（HR）。结果发现：

- 在 MHNWC 组中，与无肌少症者相比，有肌少症的患者全因死亡和 CVD 相关死亡的风险更高（全因死亡：HR 1.67；CVD 相关死亡：HR 3.28）。
- 无论代谢健康状况如何以及是否存在向心性肥胖，与无肌少症者相比，有肌少症的患者显示出更高的全因死亡率和 CVD 相关死亡率。

这些研究结果表明，不论患者代谢健康状况如何，是否存在中心性肥胖，肌少症均显著增加全因死亡和 CVD 相关死亡风险。因此，在评估患者死亡风险时，除了常规代谢疾病和中心性肥胖等指标外，还应考虑肌少症。

如何预防肌少症？

“大医治未病”，疾病的预防效果永远优于治疗。老年群体可通过一些生活方式干预预防或延缓肌少症的发生。运动是避免肌少症最重要的方法，没有之一。运动的方式也有讲究，除了每周进行 3 次快走等有氧运动外，还需配合抗阻运动和柔软度训练。抗阻运动主要是负重做肌力训练，如举哑铃、半蹲、爬楼梯等，另外也可配合弹力带做运动以增强肌力。

除了运动，营养支持也很重要。现在有很多老年人因担心血糖、血脂等指标，采取过度清淡饮食，忽略了对食物中蛋白的摄入。为了预防肌少症，建议每日均衡摄入优质蛋白质，包括动物蛋白（如瘦牛羊肉）以及植物蛋白（如大豆蛋白）。对于已患肌少症的老年人，推荐每日蛋白质摄入量为 1.2~1.5 g/kg 体重。

2023_01月_186期IDF.indd 3 23-4-7 下午9:01

肥胖和减重对糖尿病肾病进展的影响

扫一扫 阅读电子版文章

编者按：减重手术（MBS）近年来被证实能够治疗肥胖 2 型糖尿病（T2DM）患者，其是否可以延缓糖尿病肾病（DKD）进展呢？在 2022 IDF 大会上，美国科罗拉多大学医学院 Petter Bjornstad 教授结合最新循证证据，从青少年 DKD 的疾病负担、MBS 对 DKD 的疗效及机制方面进行了精彩讲述。

青少年 T2DM 患者 DKD 疾病负担重

在超重和肥胖人群比例不断攀升的今天，T2DM 的发生风险在青少年中与日俱增。TODAY 研究发现，青少年 T2DM 是一种比成人 T2DM 更具威胁性的疾病，药物治疗失败率更高，β 细胞衰退更快，并发症常加速出现。TODAY 研究评估了降糖药物对于青少年 T2DM 患者的有效性和安全性，纳入 699 例病程 2 年之内、10~17 岁青少年 T2DM 患者，随机予以二甲双胍单药、二甲双胍联合罗格列酮或二甲双胍联合强化生活方式干预。TODAY2 是 TODAY 干预后的随访研究，旨在评估青少年 T2DM 患者在向成年过渡的过程中 T2DM 及其并发症的进展。在 TODAY 和 TODAY2 研究期间，尿白蛋白排泄率（UAE）升高和肾小球高滤过的累积发病率分别为 40% 和 48%，13.8% 的受试者出现估算肾小球滤过率（eGFR）快速下降，其中，UAE ≥ 30 mg/g 和 / 或 eGFR ≥ 135 ml/min/1.73m^2 的 15 年累积发生率为 72%，中重度蛋白尿的发生率为 55%，高于成人 T2DM 患者及 1 型糖尿病患者。血糖控制不佳是 DKD 进展的重要危险因素，且存在人种 / 种族和性别的差异。

MBS 可能逆转早期 DKD 进展

青少年减重手术纵向评估研究（Teen-LABS）是一项单中心、前瞻性研究，主要评估肥胖青少年进行 MBS 的结局，研究共纳入 242 例年龄 13~18 岁的肥胖青少年，不论是否合并 T2DM。另一项研究对 Teen-LABS 和 TODAY 两项研究进行了二次分析，旨在比较两个队列中接受过降糖药物或 MBS 治疗的严重肥胖 T2DM 青少年 5 年随访中的 DKD 发生率。在 Teen-LABS 研究中，30 例青少年进行 MBS 前患有 T2DM，因此该研究最终纳入 TODAY 研究中性别、年龄、种族以及体重指数（BMI）与之匹配的 63 例青少年数据，主要分析这些患者入组时、随访 1 年、2 年、3 年、4 年、5 年后的血糖控制情况，eGFR ≥ 135 ml/min/1.73m^2 及 UAE ≥ 30 mg/g 的发生率。

与 TODAY 组相比，Teen-LABS 组进行 MBS 治疗的患者 BMI、HbA_{1c}、胰岛素敏感性得到显著改善。在 5 年随访中，Teen-LABS 组肾小球高滤过的发生风险从 21% 降至 18%，TODAY 组发生风险从 7% 升至 48%。Teen-LABS 组中 UAE 升高风险从 27% 降至 5%，TODAY 组中从 21% 升至 43%（图 1）。

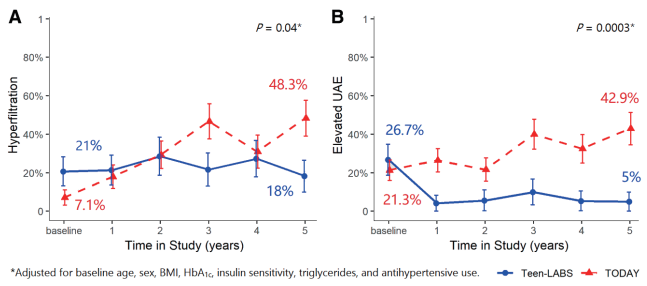


图 1. TODAY 和 Teen-LABS 中 5 年随访期间肾小球高滤过和 UAE 升高情况

校正基线年龄、性别、BMI 和 HbA_{1c} 后，TODAY 研究中受试者在接下来 5 年发生肾小球高滤过（OR 15.7，95%CI：2.6~94.3）和 UAE 升高（OR 27.3，95%CI：4.9~149.9）的风险更高，MBS 似乎可以减轻青少年 T2DM 患者的肾脏疾病风险。

MBS 时年龄对 DKD 缓解的影响

MBS 可以改善严重肥胖患者肾脏疾病相关指标，但尚不清楚肾脏疾病结局是否因 MBS 手术年龄而异。一项研究在 161 例青少年和 396 例成人 T2DM 患者中评估了 Roux-en-Y 胃旁路术（RYGB）对健康的影响，主要结局为尿白蛋白 / 肌酐比值（UACR）升高 ≥ 30 mg/g 的发生率。根据术前 T2DM 存在与否进行分层分析。结果显示，与成人 T2DM 患者相比，青少年 T2DM 患者术前 UACR 升高显著增加（22.5% vs. 9.0%），且术后 UACR 升高明显更早得到改善。

MBS 改善肾脏结局的潜在机制

MBS 介导的肾保护机制尚不完全清楚，DKD 的临床前建模实验结果表明，肾小球结构改善可能是这些发现的基础。改善体重和代谢控制的同时，RYGB 减少了蛋白尿、肾小球肿大、足细胞应激和足细胞足突消失。RYGB 逆转了 TGF-β 超家族基因表达的疾病相关变化，这些变化与肾小球疾病的结构指标改善密切相关。

MBS 和钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）观察到类似的 eGFR 变化，小鼠模型显示 MBS 可降低肾皮质 SGLT2 的表达和蛋白水平，MBS 改善肾脏结局的潜在机制可能与 SGLT2、HIF、mTOR 通路的改变有关。目前，一些非手术治疗 DKD 研究也在进行中，比如 Tirzepatide 的 TREASURE-CKD 研究、司美格鲁肽的 REMODEL 研究。

结语

青少年 T2DM 患病率在全球范围内不断上升，成为各国亟待解决的公共卫生问题。不同于成人，青少年 T2DM 患者肾脏疾病及其他并发症的发病率更高。MBS 可改善青少年 T2DM 肾脏疾病进展，且肾脏疾病与心血管事件和 T2DM 早期死亡风险增加有关。然而，目前尚不清楚 DKD 早期缓解是否会转化为更好的长期心血管和肾脏健康结局。因此，需要进一步研究和随访以明确 MBS 对伴或不伴 T2DM 的严重肥胖青少年长期健康结局的风险和益处。

缺乏关注的成人发病 T1DM ——并发症更多、死亡风险更大

扫一扫 阅读电子版文章

编者按：不同于 2 型糖尿病（T2DM），1 型糖尿病（T1DM）的起病和自身免疫有关，发病多在儿童期。成人发病 T1DM 因患者数量相对较少，相关临床研究较为缺乏。在 2022 IDF 大会上，中国香港中文大学研究者公布了他们对 T1DM 的流行病学调查数据，发现成年晚期发病 T1DM 患者比青少年发病 T1DM 患者和年龄匹配的 T2DM 患者合并多种并发症和死亡的风险更高。

T1DM 发病可贯穿生命全程

T1DM 可发生于任何年龄。2021 年一项中国研究通过对 2007~2017 年中国 2170 万人群 T1DM 发病率的统计，推算出自然人群中国 T1DM 发病率高峰出现在 10~14 岁年龄段，为 7.15/10 万人年；最低的是 75 岁及以上年龄段，为 1.49/10 万人年。研究提示，T1DM 的发病高峰在青少年，但成人发病并不罕见。目前，大多数 T1DM 研究都是在儿童中进行的，而对成人发病的 T1DM 描述较少。因此，中国香港研究者通过与青少年发病的 T1DM 和成人 T2DM 的对比，试图揭示中国成人发病 T1DM 患者的特点。

研究方法及结果

研究者于 2000~2019 年对香港医院管理局数据库 2846 例 T1DM 患者和 531 142 例 T2DM 患者进行了代谢和并发症评估，其中包括糖尿病酮症酸中毒（DKA）、严重低血糖、心血管疾病（CVD）、终末期肾病（ESKD）和全因死亡等。

结果发现，1246 例（43.8%）T1DM 患者在 20 岁前发病，1069 例（37.6%）在 20~39 岁发病，531 例（18.7%）在≥ 40 岁发病。

在对性别和糖尿病病程进行调整的多变量 Cox 回归分析中发现，与 <20 岁发病的患者相比，≥ 40 岁发病的 T1DM 患者发生 DKA 的风险较低（HR 0.5，95%CI：0.3~0.7），但严重低血糖（HR 1.4，95%CI：1.1~1.7）、CVD（HR 11.4，95%CI：6.9~18.9）、ESKD（HR 4.6，95%CI：2.9~7.4）和全因死亡（HR 16.2，95%CI：11.4~23.0）的风险大幅升高。

与年龄匹配的 T2DM 患者相比，≥ 40 岁发病的 T1DM 患者 DKA 风险（HR 19.9，95%CI：14.0~28.3）、严重低血糖（HR 3.3，95%CI：2.8~3.8）、ESKD（HR 1.6，95%CI：1.2~2.1）和全因死亡（HR 2.3，95%CI：2.0~2.6）风险增高，而 CVD 风险（HR 1.1，95%CI：0.9~1.4）未观察到差异。

研究结论

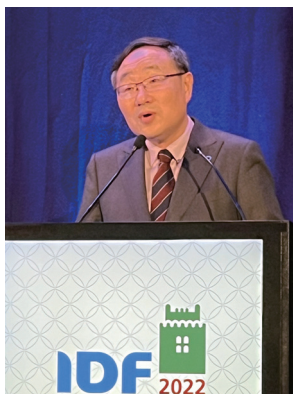
与青少年发病的 T1DM 患者和年龄匹配的 T2DM 患者相比，成年晚期发病的 T1DM 患者发生多种并发症和死亡的风险更高。临床医生应警惕成人发病 T1DM 的不良预后，并应更加关注这一人群的临床管理。

2023_01月_186期IDF.indd 4
23-4-7 下午9:01

纪立农教授获 IDF 大奖，亲赴里斯本发表获奖演讲，聚焦如何提高糖尿病医疗质量

编者按：12 月 5~8 日，2022 年国际糖尿病联盟（IDF）世界糖尿病大会在葡萄牙里斯本以线上线下结合形式举行。IDF 大会每次颁发 8 个大奖，奖励对糖尿病的研究、管理和预防有贡献者。北京大学人民医院纪立农教授被授予“糖尿病教育和综合管理（EIC）奖”，是 IDF 大奖设立以来第一位获得此殊荣的亚洲学者，并受 IDF 2022 大会组委会邀请前往里斯本大会现场，以如何提高糖尿病医疗质量为主题，在专题讲座上发表了精彩的获奖演讲。

扫一扫 阅读电子版文章



全球糖尿病覆盖目标

2022 年 5 月份，世界卫生组织（WHO）第 75 届世界卫生大会上通过了里程碑性的决议，要求到 2030 年实现“全球糖尿病覆盖目标（global coverage targets for diabetes）”：

- ▲ 糖尿病诊断率达 80%；
- ▲ 糖尿病患者血糖良好控制率达 80%；
- ▲ 糖尿病患者血压良好控制率达 80%；
- ▲ ≥ 40 岁糖尿病患者中 60% 接受他汀类药物治疗；
- ▲ 100% 的 1 型糖尿病（T1DM）患者可获得负担得起的胰岛素治疗和自我血糖监测。

IDF 对这些目标表示欢迎，并认为它们为会员国在未来十年对糖尿病采取行动方面提供了有力方向。实现诊断、血糖和血压控制以及获得他汀类药物方面的目标将支持预防糖尿病相关并发症行动，有助于改善 IDF 估计的 2030 年将有 6.43 亿人患糖尿病中许多人的生活质量。努力实现 100% 获得负担得起的胰岛素和自我血糖监测的目标，有助于避免因无法充分获得 T1DM 患者所需基本管理而导致的可预防性死亡。

那么，从 T1DM 和 2 型糖尿病（T2DM）真实世界研究中获得的诸多发现，对于改善临床糖尿病管理有何启示呢？

T1DM 真实世界研究

为了改善 T1DM 临床结局，由 IDF 和中华医学会糖尿病学分会（CDS）合作开展的 3C 研究（Care Cost Coverage）分别在北京和广东汕头开展，以 849 例 T1DM 患者为研究对象，对其确诊年龄及时间、临床治疗过程和影响治疗结果的因素、当前医疗费用及其病情对家庭经济的影响等方面进行了综合对比分析。结果发现，T1DM 患者平均 25.4 ± 0.5 岁，平均病程 19.9 ± 0.4 年，北京地区最常用胰岛素制剂是中效 / 短效胰岛素，汕头地区则为预混胰岛素。患者血糖控制不佳，大部分患者 HbA_{1c} 远未达标，汕头各年龄段患者血糖控制更差。并发症方面，年龄 <20 岁患者更易合并糖尿病酮症酸中毒，20~39 岁患者多合并微量白蛋白尿，>39 岁患者多合并糖尿病视网膜病变。

T1DM 患者不能享受很好的医疗照顾和被社会边缘化，病耻感是改善其管理面临的一大障碍。要想改变这种现状，就需改变医疗策略。中国为改善 T1DM 管理做出了很多努力，包括建立专家中心和地方准则、教育和支持基层医务人员、教育和赋权 T1DM 患者、政府提供更多资金支持、消除病耻感和歧视等。北京儿童医院与北京大学人民医院强强联合，共同启动成人 T1DM 患者管理无缝衔接项目，绿色通道就此打开，为青少年发病 T1DM 患者在成年后提供便利和专业的医疗服务。此外，北京大学人民医院内分泌科自 2019 年开始举办针对 T1DM 群体的“甜蜜夏令营”，始终将每位营员的感受放在第一位，从策划、组织、实施的每个环节努力做到细节化呈现，力求在一个温馨、放松、支持、有爱的环境中让每位营员得到最好体验（图 1）。面对 COVID-19 全球大流行带给 T1DM 管理的挑战，北京大学人民医院率先开创国际上第一个线上及线下夏令营同步完美结合的“甜蜜夏令营”，覆盖面更广，2021~2022 年共有 40 万人线上参加、41 个家庭线下参加，专业性与趣味性融合，参与性更强。2022 年，纪立农教授团队在国际期刊发表文章，向全球介绍了中国的经验。

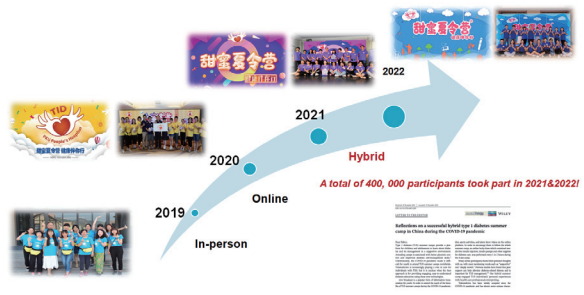


图 1. 全国性 T1DM 夏令营活动历程

T2DM 真实世界研究

1、T2DM 二线药物治疗：DISCOVER 研究

T2DM 需要根据指南进行全面管理，以降低并发症风险，提高生活质量。DISCOVER 研究是由北京大学人民医院纪立农教授和英国莱彻斯特大学糖尿病中心 Kamlesh Khunti 教授共同牵头的一项为期 3 年的全球性、前瞻性、观察性研究，共从 37 个国家入选 15 992 例患者，旨在评估临床实践中开始二线治疗 T2DM 患者的治疗模式及相关结局。该研究基线数据突出了地理区域间 T2DM 患者的医疗保健系统、特征和治疗的巨大差异。

结果显示，总体平均 HbA_{1c} 为 8.3%。处方最多的一线治疗方案是二甲双胍单药治疗（55.6%）和二甲双胍联合磺脲类药物（SU，14.4%），二线治疗处方最多的是二甲双胍联合 DPP-4 抑制剂（23.5%）和二甲双胍联合 SU（20.9%）。总体平均微血管并发症发生率为 18.8%、平均大血管并发症发生率为 12.7%。处方治疗的多样性证实了临床中关于二线治疗的最佳选择仍存在不确定性。进一步分析表明，疗效不佳是二甲双胍单药治疗患者需要接受二线治疗的主要原因（图 2）。

另有分析显示，开始二线治疗时，26.7% 患者 HbA_{1c} ≥ 9.0%，东南亚地区比例最高（35.6%）。与开始二线治疗时 HbA_{1c}>8.0% 相关的因素包括教育水平低、国家收入低、T2DM 病程较长。2021 年一项研究使用 DISCOVER 数据评估 HbA_{1c} ≥ 7.0% 患者使用二线治疗长期良好血糖控制的相关因素，结果发现，随访 3 年时，基线 7.0% ≤ HbA_{1c}<9.0% 患者组和基线 HbA_{1c} ≥ 9.0% 患者组分别有 43.7% 和 24.2% 的患者 HbA_{1c}<7.0%；6 个月时 HbA_{1c}<7.0% 是 3 年时 HbA_{1c}<7.0% 的最强预测因子（图 3）。

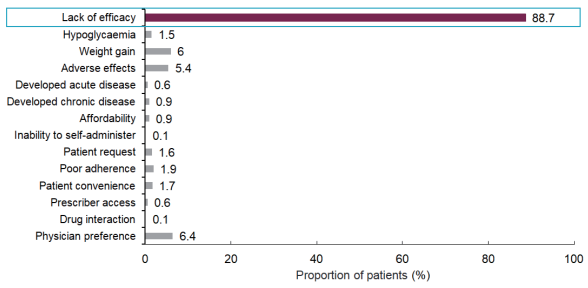


图 2. 二甲双胍单药治疗患者需要接受二线治疗的原因

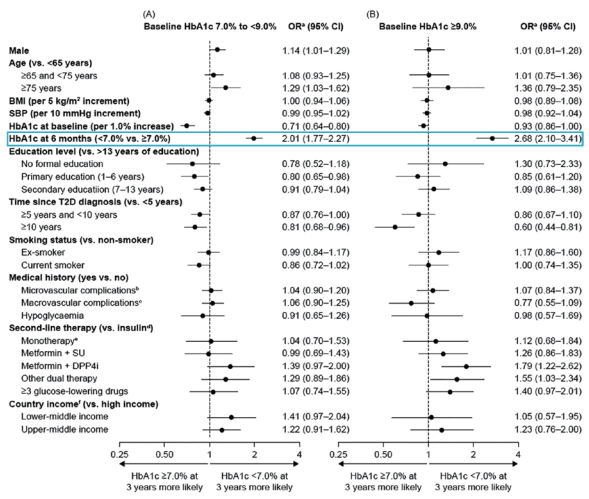


图 3. 基线 7.0% ≤ HbA_{1c}<9.0% 和 HbA_{1c} ≥ 9.0% 患者 3 年时 HbA_{1c}<7.0% 的相关因素

2022 年进一步研究发现，尽管在专业医疗保健系统随访了 3 年，但心血管风险因素控制情况并不理想。基线时，83.1% 患者血糖控制欠佳，37.5% 血压控制欠佳，66.7% 未使用适当他汀类药物；3 年随访时，上述患者中分别仅 41%（血糖）、56%（血压）和 29%（他汀类药物）实现最佳血糖控制。虽然各国在控制风险因素方面存在显著差异，但国家国民总收入及人均收入与风险因素控制无关。

2022 年另一分析显示，随着时间推移，钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）或胰高糖素样肽 1 受体激动剂（GLP-1RA）的全球使用有所增加，但仍不理想。冠状动脉疾病与大量使用 SGLT2i 或 GLP-1RA 相关，慢性肾脏疾病（CKD）与较少使用 SGLT2i 或 GLP-1RA 相关。国家水平中位优势比为 3.48，表明 SGLT2i 或 GLP-1RA 的使用变异性非常大，不受患者人口统计学和临床因素的影响。

在 DISCOVER 研究二线治疗同时强化降糖治疗的患者中，根据基线 HbA_{1c} 水平 [HbA_{1c} ≤ 7.5%（早期强化）或 HbA_{1c}>7.5%（晚期强化）]，评估 HbA_{1c} 水平对强化治疗的影响。结果发现，随访 36 个月时，早期强化组平均 HbA_{1c} 低于晚期强化组（6.9% vs. 7.5%），且 HbA_{1c}<7.0% 患者更多（61.8% vs. 37.9%，P<0.001）（图 4），晚期强化组需进一步强化治疗风险更高（HR 1.88，95%CI：1.68~2.09）。因此，一线治疗失败后的晚期强化降糖治疗降低了达到推荐治疗目标的可能性。

下转 P6 >>>

2023_01月_186期IDF.indd 5 23-4-7 下午9:01

肖新华教授团队研究：母代高脂饮食对子代代谢的影响——肠道菌群昼夜节律的作用

扫一扫 阅读电子版文章

引言：国际糖尿病联盟（IDF）世界糖尿病大会提供了一个全球性平台，传递糖尿病最新研究成果、预防、管理理念及新技术等前沿进展，可谓一场不折不扣的学术盛宴。目前，糖尿病的发病机制依然存在许多未解之谜。北京协和医院肖新华教授团队长期致力于糖尿病的发病机制及早期防治研究，他们围绕“生命早期不良发育环境对子代代谢的影响及干预体系建立”进行了系统研究。在本次 IDF 会议中，肖新华教授团队也展示了他们的最新成果，首次探讨了肠道菌群昼夜节律在跨代编程子代糖脂代谢中的作用。

研究摘要

目的：探讨母代孕前期和孕期高脂饮食（HFD）对子代糖脂代谢节律的影响及其持续效应，并探讨肠道菌群的昼夜节律在其中的作用。

方法：正常 12 h 光照 /12 h 黑暗节律条件下（7 am 开灯记为 ZT0，7 pm 关灯记为 ZT12），给予 5 周龄 C57BL/6 母鼠正常饮食（Ctr）和 HFD 干预，从孕前 5 周持续至孕期结束。雄性子代断乳后给予正常饮食。每周监测母鼠及其子代的体重、摄食量，并于处死时行葡萄糖耐量试验。母鼠哺乳结束时、子鼠 4 周龄（幼年期）和 16 周龄（成年期）时，以 24 h 为周期，每间隔 4 h 处死小鼠以测定指标的昼夜节律。检测血清糖脂代谢指标包括血糖（Glu）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、甘油三酯（TG）的变化，留取肝脏进行 HE 染色，16s RNA 评估盲肠内容物中肠道菌群的变化。利用 JTK_CYCLE 和 CircaCompare 检测各指标的昼夜节律。

结果：母代 HFD 导致 4 周龄和 16 周龄的子代糖耐量异常（*P* 均 <0.05）和肝脏脂肪变性，但血清糖脂代谢指标整体水平无明显变化（*P* 均 >0.05）。节律检测发现，与母代 Ctr 组相比，母代 HFD 使 4 周龄和 16 周龄的子代血清中 TC 和 LDL-C 失去节律（Ctr：校正 *P*<0.05；HFD：校正 *P*>0.05），而 Glu 获得节律（Ctr：校正 *P*>0.05；HFD：校正 *P*<0.05）。母代 HFD 显著改变了肠道菌群组成的昼夜节律。其中，*Candidatus Arthromitus* 在 4 周龄和 16 周龄的子代中持续失去节律（Ctr：校正 *P*<0.05；HFD：校正 *P*>0.05），其丰度与血清 TC 和 LDL-C 呈节律依赖性显著相关（*P* 均 <0.05）。已有动物实验证实 *Candidatus Arthromitus* 具有代谢保护效应。因此，*Candidatus Arthromitus* 的节律紊乱可能在介导母代 HFD 跨代扰乱子代糖脂代谢节律中发挥重要作用。

结论：母代孕前期和孕期 HFD 通过扰乱子代血清中 TC、LDL-C 和 Glu 的节律导致子代糖脂代谢异常，*Candidatus Arthromitus* 的节律紊乱可能在其中发挥重要作用。本研究将为医疗生物钟学在识别与对抗早期糖脂代谢异常中的应用提供理论基础。

专家点评 肖新华 北京协和医院

昼夜节律是代谢调节过程中一个很重要的外界因素，它是与地球自转同步、以 24 h 为周期的一种节奏性运动。昼夜节律与人体睡眠 - 觉醒周期、进食 - 空腹周期的生理同步是维持代谢稳态的基础。除了控制进食时间的昼夜节律，影响食物消化和吸收的肠道菌群对宿主的代谢也起着重要的调控作用。现在已有许多研究证明，肠道菌群和昼夜节律通路之间存在着交互作用，共同影响着宿主的代谢。

我们前期研究已证实母代 HFD 会导致子代的糖脂代谢异常，为了进一步深入研究相关机制，我们首次探讨了肠道菌群的昼夜节律在介导跨代编程中的作用。结果发现，母代高脂饮食可以扰乱子代血清代谢指标的昼夜节律而导致子代糖脂代谢异常，肠道菌群的节律紊乱可能在其中发挥重要作用。但该研究尚未进行因果关系的论证，未来我们将继续开展粪菌移植等实验，以进一步论证菌属节律的关键作用。

<<< 上接 P5

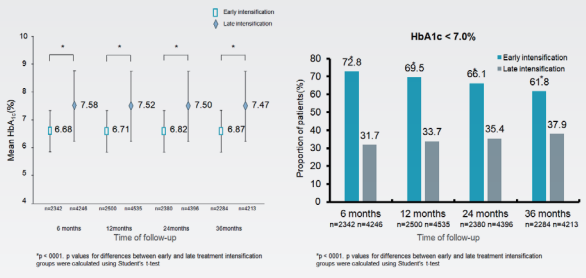


图 4. 早期强化组与晚期强化组 3 年随访期间总体平均 HbA_{1c} 水平及实现 HbA_{1c}<7.0% 的患者比例

一项横断面分析将 DISCOVER 患者的基线特征与 SGLT2i 的 4 项心血管结局研究的纳入和排除标准进行比较，以评估 DISCOVER 受试者是否有资格参与这些研究。其中，DECLARE-TIMI 58 研究最具包容性，其研究人群更能代表常规临床工作中遇到的患者，符合该研究条件的 DISCOVER 患者比例最高，达 40.5%。另有研究分析了 T2DM 患者开始二线治疗后 3 年的健康相关生活质量（HRQoL）变化，总体上，随访期间 DISCOVER 患者 HRQoL 保持稳定，但某些患者特征和 SU 或胰岛素的使用与 HRQoL 较低或降低相关，可能需要使用替代治疗。

正在进行的 DISCOVER iCaReMe 注册研究计划从全球入选 3.5 万例患者，随访 3 年，预计 2025 年底完成，将提供关于 T2DM、CKD 和心衰患者的患者特征、疾病管理、医疗保健利用和结局的真实数据，从关注 T2DM 扩展到对心肾疾病的全面了解。

2、起始基础胰岛素治疗：ORBIT 研究

ORBIT 研究是目前规模最大的基础胰岛素登记研究，评价中国不同级别医院起始基础胰岛素治疗现状以及不同基础胰岛素治疗方案的应用、对血糖控制及安全性影响的区别。研究覆盖全国 31 个省市 209 家医院 19 894 例患者，82% 在第 6 个月进行随访。55% 患者起始基础胰岛素治疗时 HbA_{1c} ≥ 9%，35.5% 起始基础胰岛素治疗时出现糖尿病并发症；起始基础胰岛素治疗 6 个月，患者 HbA_{1c} 平均下降 2.1%，前 3 个月降幅较大（-2.0%）；空腹血糖（FPG）下降 3.8 mmol/L，前 3 个月降幅较大（-3.7 mmol/L）。起始基础胰岛素治疗 3 个月，HbA_{1c}<7% 患者比例达 35.9%，6 个月升至 40.8%；FPG<7 mmol/L 患者比例达 37.3%，6 个月升至 42.5%。起始基础胰岛素治疗后，6 个月时低血糖发生率从基线时的 1.61±10.08 次 / 人年增至 2.07±13.30 次 / 人年，但重度低血糖发生率极低。

基础胰岛素平均初始剂量为 0.18±0.07 U/kg/d，近 75% 患者未达指南推荐初始剂量。胰岛素治疗 6 个月后，基础胰岛素平均剂量仅增加 0.034 U/kg/d，反映胰岛素剂量滴定不足。在起始基础胰岛素治疗后，39.6% 患者前 3 个月未调整胰岛素剂量，在血糖控制较差（HbA_{1c} ≥ 7%）患者中这一比例达 31.9%。起始基础胰岛素治疗后，患者自我血糖监测（SMBG）不足，

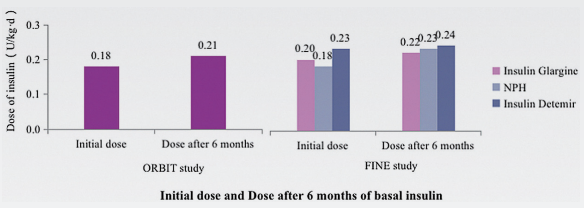


图 5. 基础胰岛素起始治疗后剂量调整不充分

监测天数和次数均低于指南推荐的基础胰岛素治疗患者 SMBG 频率。

在不同观察性研究如 ORBIT、SOLVE、FINE 研究中，患者起始胰岛素治疗时血糖水平均较高，HbA_{1c} 在 8.9%~9.8%、FPG 在 10.3~11.7 mmol/L。ORBIT 和 FINE 研究均显示基础胰岛素起始治疗后剂量调整不充分（图 5）。起始胰岛素治疗明显延迟，导致许多亚洲患者出现严重高血糖。在真实世界中，起始基础胰岛素治疗在亚洲 T2DM 患者中是有效和安全的。

结语

路漫漫其修远兮，吾将上下而求索。为了实现 2030 年“全球糖尿病覆盖目标”，需要不断从真实世界研究中获得有效信息，进而提高糖尿病医疗质量。尤其中国糖尿病患病人数居全球之首，改善中国的糖尿病管理，将对助力 2030 年“全球糖尿病覆盖目标”实现具有重大意义。

2023_01月_186期IDF.indd 6 23-4-7 下午9:01

电子医疗在 1 型糖尿病疾病管理中的应用

翁建平　中国科学技术大学附属第一医院

扫一扫 阅读电子版文章

编者按：2022 年 12 月 6 日，在国际糖尿病联盟（IDF）世界糖尿病大会上，中国科学技术大学附属第一医院翁建平教授受邀做“电子医疗在 1 型糖尿病疾病管理中的应用（E-health in type 1 diabetes）”的专题发言。电子医疗是信息技术在医疗健康领域的应用，推动了 1 型糖尿病（T1DM）等慢性疾病管理模式的巨大变革。

全球 T1DM 患病率逐渐上升，疾病负担大

T1DM 是一种终身依赖胰岛素治疗的慢性非传染性疾病。最新 IDF 全球糖尿病概览数据显示，2021 年全球 0~19 岁的 T1DM 患者人数约为 121 万。2022 年 10 月发表在 *Lancet Diabetes Endocrinology* 的一项研究预测未来 20 年，全球 T1DM 患病人数将从 811 万增至 1351 万。

在公共卫生层面，T1DM 的疾病负担体现在患病人数的增加，以及高血糖导致的糖尿病慢性并发症带来的沉重负担。在个人健康管理层面，患者每日需要做出数不胜数的健康决策，如饮食结构和摄入量调整、运动形式和强度管理以及胰岛素治疗剂量调整等。T1DM 患者须做出的这些健康决策频率显著高于其他慢性非传染性疾病患者。这些健康决策最多可达到 180 次 / 天，而且每个健康决策都与血糖波动相关，给患者带来了巨大的情绪困扰和心理压力。

什么是“E-health”？

首先，翁建平教授介绍了世界卫生组织（WHO）2019 年发布的《关于加强卫生系统的数字干预措施的建议》报告中 E-health 的概念：“E-health”是对基于信息和通信技术的、帮助并加强健康和生活方式领域的预防、诊断、治疗、监控和管理的一系列工具的统称。其中，移动健康（M-health）和可穿戴设备（wearable devices）是电子健康的两个重要组成部分。移动健康主要是指通过移动技术如手机、平板电脑和个人数字助理等工具提供医疗服务；可穿戴设备是将疾病管理相关健康数据采集和反馈系统整合进能与患者身体直接接触的设备中，为 E-health 在 T1DM 患者管理中提供重要的信息技术支持。近年来，以患者为中心的教育，尤其是应用了电子医疗技术的糖尿病相关管理方案，在改善代谢结局方面取得了巨大进步。随后，翁建平教授就可穿戴设备和移动健康设备的国内外最新进展进行了论述。

在 T1DM 患者管理中应用电子医疗技术的国际经验及最新证据

1、持续葡萄糖监测（CGM）系统的最新国际进展

CGM 可以通过植入在体内的传感器来检测细胞间液中的葡萄糖含量。照护者通过 CGM 提供的连续检测葡萄糖数据，获得更全面的信息进行胰岛素剂量等的调整，进而更好地帮助患者血糖达标。近 10 年来，国内外众多大型随机对照研究（RCT）提示，与传统的指尖血糖监测方式相比，T1DM 患者使用 CGM 可显著降低 HbA_{1c} 水平，减少低血糖和血糖波动。目前，主流的 CGM 类型主要包括两种基本形式——实时 CGM（real-time CGM，RT-CGM）和扫描式 CGM（isCGM）。翁建平教授指出，最新的 2022 年 NICE 指南、ADA 指南和我国指南均建议有条件的 T1DM 患者持续进行 CGM 监测。近 3 年来，关于两种形式的 CGM 系统的头对头研究（包括 ALERTT1 研究、CORRIDA 研究、DIY RT-CGM 研究等）提示，具备实时血糖信息传输功能的系统可达到更优的血糖控制效果，包括更高的葡萄糖目标范围内时间（TIR）和更少的低血糖发生次数。

2、自动胰岛素输注系统的最新国际进展

自动胰岛素输注系统，又称人工胰腺技术或闭环胰岛素泵系统，基于每 5~10 分钟获取的实时 CGM 血糖数据，借助内置血糖控制算法计算所需胰岛素剂量，通过蓝牙等方式远程控制胰岛素泵，实现胰岛素智能调节，使血糖控制更加智能化、血糖达标时间增加。翁建平教授指出，目前应用于临床的人工胰腺技术，主要为单激素混合闭环式，包括美敦力 780G、CAMAPS Fx、Bionic pancreas 等。与传感器增强型胰岛素泵 / 实时胰岛素泵相比，上述这些商业化的混合闭环式胰岛素泵系统有效改善 TIR 和减少低血糖时间。除了商业化产品外，少数 T1DM 使用“自己动手做（DIY）、用户驱动的、算法开源后”的闭环胰岛素传输系统，或称之为开源共享的人工胰腺（Open-source APS），亦有较好的血糖控制和生活质量改善效果。2022 年 9 月发表在 *New England Journal of Medicine* 的首项关于 Open-source APS 的 RCT 研究结果提示，T1DM 患者使用该系统后，TIR 每天增加 3 小时 27 分钟，且未发现严重低血糖、糖尿病酮症酸中毒等严重不良事件的发生。

3、智能手机应用程序（APP）的国际经验

最初，移动医疗在糖尿病患者中管理应用是一种以手机短信为载体的健康服务，即通过短信平台向患者或家属定期发送糖尿病相关知识。随着科技进步和患者需求的提高，基于移动终端的糖尿病专属医疗类软件应运而生。翁建平教授指出，糖尿病移动 APP 发展日趋成熟。目前，国际上运行较好的糖尿病管理移动应用包括美国的 WellDoc、澳洲的 My Care Hub 等。经过评估，使用了这些移动应用的用户，对于糖尿病接受度更高。未来，智能手机 APP 与自动胰岛素输注系统技术服务结合，能为 T1DM 患者提供更具成本效益的血糖管理方案。

电子健康在我国 T1DM 管理中的实践经验

我国 T1DM 全年龄段流行病学研究（T1D China）结果提示，虽然我国 T1DM 发病率不高，但人口基数较大，疾病负担不容忽视。中国的通讯技术发展，以及人们日益增长的对美好健康生活的需求，加速了 E-health 在糖尿病管理实践中的推广。

随后，翁建平教授分享了其团队在该领域的研究成果。在可穿戴设备方面，翁教授团队评估了 isCGM 系统对中国血糖控制不佳（$HbA_{1c} \geqslant 7.0\%$）的成人 T1DM 患者的疗效。在这项 RCT 研究中，与传统的指尖血糖监测方式相比，使用 isCGM 系统的患者 24 周后可达更优的血糖控制，包括 HbA_{1c} 下降幅度更大（组间差异：0.3%，P=0.04），HbA_{1c} 降幅 >0.5% 和 >1.0% 的可能性提高了 2~3 倍（OR 分别为 2.47 和 3.16）。在血糖指标方面，isCGM 组较对照组显著更优，包括更高的 TIR（isCGM 组从 58.50% 增至 63.04%；对照组变化不显著）、更低的高血糖范围时间和血糖波动指标。该研究与近期发表在 *New England Journal of Medicine* 的 FLASH-UK 研究（使用二代 isCGM 系统）均提示，isCGM 对于控制不佳的成人 T1DM 患者有较好的血糖控制获益。

在人工胰腺领域，翁建平教授团队已实现对 Android APS 的本土化，并通过自身前后对照研究初探 DIY 人工胰腺对成人 T1DM 患者血糖管理及生活质量的影响。研究显示，相比基线，患者使用闭环 3 个月后 HbA_{1c} 降低 0.85% ± 0.88%，TIR 每天延长 2.2 小时（升高 9.3% ± 6.7%），葡萄糖高于目标范围时间（TAR）每天缩短 2.0 小时（降低 8.2% ± 6.7%），葡萄糖低于目标范围时间（TBR）每天缩短 16 分钟（降低 1.1% ± 1.5%）。截至 2022 年 11 月，基于翁建平教授团队自主研发的“动态云”平台，目前已管理患者约 700 余例，该团队也正在开展一项 RCT 研究以进一步探讨 Android APS 在中国实践中的有效性和安全性。

在智能手机 APP 领域，翁建平教授在 2015 年牵头发起了 T1DM 关爱项目，其团队自主研发出 T1DM 自我管理教育的手机 APP“糖糖圈”，真正做到院内医生 + 院外患教模式，院内医生通过线上患教配合，更有效管理患者，解决个体治疗差异大、患者随访中断、依从性差的难题。院外患教通过规范标准化照护方案，弥补院内照护不足，对患者进行全方位照护，协助医生收集系统医疗数据及制定更有效的诊疗指南。截至 2022 年，下载注册用户数达 10 万，活跃用户量达约 5 万，合作医院达 108 家，100% 覆盖我国行政区域。

下转 P8 >>>

2023_01月_186期IDF.indd 7　23-4-7 下午9:01

什么是中国糖尿病整合型管理模式？

贾伟平 上海交通大学医学院附属第六人民医院

编者按：我国糖尿病防控形势仍十分严峻，分级定位不同的各级医院如何做好糖尿病防控管理？在 2022 年国际糖尿病联盟（IDF）世界糖尿病大会上，上海交通大学医学院附属第六人民医院贾伟平教授就中国糖尿病整合型管理模式的经验进行了详细介绍。

扫一扫 阅读电子版文章

中国糖尿病流行病学调查结果和疾病负担情况

随着经济快速发展和生活方式改变，糖尿病患病率急剧上升，据中国疾控中心报告，2018 年我国糖尿病患病率达到 11.9%，约有 1.25 亿糖尿病患者。此外，由贾伟平教授领衔的中国糖尿病慢性并发症研究首次对我国 31 个省、市、自治区的糖尿病慢性并发症患病情况进行调查，结果发现糖尿病视网膜病变和慢性肾脏疾病的最新患病率分别为 16.3% 和 32.7%。影响糖尿病管理效果的因素有许多，我国在糖尿病管理方面面临的主要挑战有知晓率低、治疗率低及控制率低。此外，基层卫生服务能力不足、糖尿病患者的自我管理水平不佳也是影响糖尿病管理效果的重要因素。因此，为了更好地预防和控制糖尿病，应积极实施相关策略，包括提高糖尿病筛查率、知晓率、血糖控制率及减少慢性并发症发生率。此外，在糖尿病患者中，还应重点关注如何降低重要器官的衰竭、残疾和死亡率。

上海市糖尿病医防融合管理经验

大约 20 年前，上海社区糖尿病管理主要存在三大问题：血糖控制率差、糖尿病并发症筛查率低、缺乏专业的糖尿病管理团队。

2007 年，上海市第六人民医院启动了“医院－社区糖尿病一体化管理项目”，主要任务包括提高糖尿病诊疗水平，预防或推迟糖尿病并发症的发生，规范诊疗流程，优化治疗方案和评估干预效果。通过该模式，参与社区的糖尿病知晓率、血糖控制率和并发症筛查率都提高了 30% 左右。世界糖尿病基金会主席 Dr. Kapur 对此模式给予高度评价。

2015 年起，在上海市政府的支持下，该模式被进一步推广覆盖全上海。上海市糖尿病医防融合管理模式促进公立医院和公共卫生机构的服务整合，将预防和临床资源整合，为社区卫生中心提供持续培训和技术支持，以提高基层糖尿病管理能力。该项目覆盖了全市 16 个区 240 个社区卫生服务中心，具体内容包括：①对大约 100 万居民进行糖尿病风险评估；②对超过 30 万高危人群进行糖尿病筛查；③对超过 20 万患者进行糖尿病并发症筛查；④评估基层糖尿病管理目标达标情况；⑤开展社区糖尿病同伴支持管理模式。此外，基于该项目，贾伟平教授及其团队还基于 80 余万张眼底图像，开发了糖尿病视网膜病变人工智能筛查系统。通过与北卡大学 Edwin Fisher 教授合作，主持并开展了社区卫生服务中心糖友同伴支持管理项目，旨在增强糖尿病患者的自我管理能力。

贾伟平教授还介绍了上海市糖尿病预防与诊治监测管理平台。该平台整合了全市公立医院和社区卫生服务中心的数据，监测了约 75 万例在社区接受基本公共卫生服务管理的糖尿病患者的信息，描绘了基层糖尿病患者的诊疗和管理情况。

提高全国基层糖尿病防治管理能力

2017~2019 年，由贾伟平教授领衔开展了一项基于移动医疗技术的中国基层糖尿病分级诊疗模式的探索与评价项目——路标（ROADMAP）研究。路标研究在 25 个省 144 个县 864 个社区 / 乡村实施，约有超过 19 000 例糖尿病患者参与。经过 1 年干预，与对照组相比，干预组 HbA_{1c} 控制率提高 7%，综合控制达标率提高 1.9%。该研究表明，基于移动医疗的分级诊疗模式干预有助于改善基层糖尿病患者的血糖控制情况。

2019~2021 年，贾伟平教授领衔开展了另一项基于移动医疗技术的糖尿病血糖控制教育计划，覆盖 137 个城市 400 多家医院。此研究旨在评估移动医疗干预在改善使用预混胰岛素治疗 2 型糖尿病患者的血糖控制方面的效果。卫生专业人员可与患者通过 APP 互动，并就糖尿病管理提供建议。平台上有 60 门糖尿病教育课程以及“小课堂”和“每日小测验”，以音频和文字形式呈现，患者可选择任何感兴趣的课程。另外，患者还可获得由 AI 推荐的个性化教育。经过 12 周的干预后，参与者的平均 HbA_{1c} 水平显著下降。

此外，贾伟平教授及其团队制作了糖尿病防治宣传海报，在全国范围内推广。为进一步提高基层糖尿病管理能力，出版《国家基层糖尿病防治管理指南》和《中国糖尿病健康管理规范》，开发了线上学习平台，为全国基层医生、护士和其他卫生工作人员提供定期免费培训。到目前为止，近 100 万名基层卫生服务人员注册并接受培训。此外，还在全国 20 多个省份开展了相关现场培训。

总结

经过数十年努力，贾伟平教授及其团队推动了糖尿病整合型管理模式的发展，包括医院与社区卫生服务中心资源整合、医防融合、患者自我管理支持、发展数字医疗技术，并形成将预防、筛查、诊疗、随访和自我管理支持相融合的全链条管理模式。

<<< 上接 P7

2015 年 9 月至 2017 年 12 月，共有来自中国 21 个省 7641 例（男 / 女：3716/3925）T1DM 患者下载并使用“糖糖圈”APP，平均年龄为 21.28 ± 14.43 岁，中位病程为 2.50（1.00~6.90）年。这些患者使用“糖糖圈”1 年后，HbA_{1c}、低血糖频率均显著下降。最新发表在 *Journal of diabetes investigation* 的一项分析亦提示，活跃在本 APP 中的同伴互助社区的用户血糖控制更优，低血糖频率更低，进一步提示智能手机 APP 在 T1DM 管理中的有效性。

此外，翁建平教授亦分享了新近研发并正在应用于临床实践的“糖妈妈”APP，其团队立足于综合管理妊娠期糖尿病（代谢紊乱）患者的出发点，携手眼科、心血管内科和肾内科等相关科室，成立了国内首个妊娠期糖尿病（代谢紊乱）疾病管理多学科团队，结合多个 5G 管理设备，共同为“糖妈妈”们顺利分娩保驾护航。

结语

在报告的最后，翁建平教授指出，移动医疗管理工具研发和应用为 T1DM 慢病管理模式提供了新的思路。随着科技进步，更多新技术的研发成功和应用，有望为广大 T1DM 患者提供有效的工具，改善 T1DM 患者的健康福祉。我们也期待能够有更多的中国 T1DM 患者获益于时代和技术的发展，成为“Joslin 50 年勋章”的获得者，也有更多的中国 T1DM 患者如美国游泳运动员 Gary W. Hall（曾获 10 枚奥运奖牌，5 金 3 银 2 铜）一样，摆脱糖尿病的困扰，实现更多的自我价值。

2023_01月_186期IDF.indd 8 23-4-7 下午9:01

孙子林教授团队：新视角、新发现，多项研究助力糖尿病患者管理

编者按：近年来，越来越多中国研究在国际学术舞台上崭露头角。在今年的 IDF 大会上，我国东南大学附属中大医院孙子林教授带领的内分泌临床科研团队从最新的研究成果到专题讲座，涉及糖尿病临床进展和自我管理的各个方面，展示了中国在糖尿病领域的成果和成功经验。

扫一扫 阅读电子版文章

专题讲座：糖尿病同伴支持的发展与成功的关键因素

糖尿病的管理需要患者积极地参与到治疗之中。尽管糖尿病自我管理教育已经为患者提供了自我护理行为所需的知识和技能，但仍需持续的患者支持以确保患者对知识和技能的掌握程度。其中，同伴支持是一种低价的干预模式，其特点是糖尿病患者得到非专业人员（“同伴”）的支持。在糖尿病护理中，实施同伴支持已被证实可以有效控制血糖、降低心血管疾病风险和改善自我满意度。然而，同伴支持的成功与否很大程度上取决于同伴领导者的知识和经验是否合格，而卫生专业人员对其的监督和指导是达成这一结果的关键，特别是对同伴领导者的正式培训计划必不可少。

目前，国际上通用的同伴支持模式主要有小组支持、协作医疗保健专业人员模式、专家同伴支持模式、一对一模式、电话模式和互联网模式，各国基于医疗资源、基础设施、文化及宗教信仰等的差异而使用不同的同伴支持模式。

自 2009 年起，我国糖尿病同伴支持已迈入第 13 个年头，并由大城市逐渐辐射至乡村。其推进在于对同伴领导者的有效培训，主要包括基础糖尿病知识、自我管理技能、交流技能、社会心理学支持和组织管理技能五个方面的培训。在我国主要有“疾控中心－社区卫生服务中心－同伴领导者”模式、“医院－同伴领导者”模式、“医院－社区卫生服务中心－同伴领导者”模式、“非政府组织－同伴领导者”模式和“非政府组织－医院－社区卫生服务中心－同伴领导者”模式。长期随访已证实该项目可有效改善糖尿病患者的代谢指标，提高生活质量，降低药物依赖，增强患者的自我管理能力。

目前，我国糖尿病教育优质资源仍主要集中在大城市、大医院，通过同伴支持模式可以完成从城市大医院到社区乃至乡镇的联动，充分发挥各级医院及各级医护人员的作用，把糖尿病患者收拢到一个体系中。而如何有效筛选同伴领导者、培训和督导同伴领导者、构建长期的干预网络等仍是未来中国糖尿病自我管理支持的关键。

新发现：中国 T2DM 患者内脏脂肪指数与糖尿病视网膜病变（DR）无关

背景：腹部肥胖一直被认为是糖尿病并发症的危险因素。脂质堆积产物（LAP）和中国内脏肥胖指数（CVAI）是评价内脏脂肪的新指标，已被证实是 T2DM 的风险因素。然而，目前关于腹部肥胖与 DR 并发症之间关系的证据有限。

目的：探讨中国成人 T2DM 患者 CVAI 与 DR 的相关性。

方法：这项横断面研究将中国 8 个地区 393 例糖尿病受试者分为非 DR 组（NDR，n=203）和 DR 组（DR，n=192），通过 ETDRS 评估视网膜病变严重程度，收集每例受试者的人口统计学、人体测量学、生化数据和眼底照片数据。

结果：DR 组 LAP 和 CVAI 均高于 NDR 组（P<0.05）。校正混杂因素后，LAP 和 CVAI 水平与视网膜病变无关（P 均 >0.05），空腹血糖（FBG）升高（OR 1.258，95%CI：1.064~1.487，P=0.007）与 DR 严重程度相关。年龄、性别、舒张压、体重指数（BMI）、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、甘油三酯（TG）在两组间的差异无统计学意义。

结论：LAP 和 CVAI 与中国成人 DR 无独立相关性。

新视角：中国餐后 2 小时血糖低于 FBG 人群都有哪些特点？

背景：通常空腹状态下测量的血糖水平即 FBG 低于进食状态下的血糖水平即餐后血糖（PBG）。然而，在某些情况下，PBG 水平低于 FBG。

目的：本研究旨在描述 PBG ≤ FBG 的患病率、临床特征和相关危险因素。

方法：在这项全国性队列研究 [中国国家重点研发计划（2016YFC1305700）] 中，16 116 例受试者接受了口服糖耐量试验（OGTT），研究者计算其 PBG ≤ FBG（低 PBG 组）和 PBG>FBG（高 PBG 组）的患病率，并使用 logistic 回归评估 PBG ≤ FBG 与危险因素的相关性。

结果：共纳入 16 116 例受试者，平均年龄 49.95 ± 11.82 岁，10 635 例（65.99%）为女性，平均 BMI 25.07 ± 3.86 kg/m^2。PBG ≤ FBG 患病率为 24.13%（n=3889），PBG>FBG 患病率为 75.87%（n=12 227）。

与高 PBG 组相比，低 PBG 组 FBG（5.53 ± 0.88 mmol/L vs. 5.70 ± 1.28 mmol/L，P<0.000）、PBG（4.64 ± 0.91 mmol/L vs. 8.03 ± 3.13 mmol/L，P<0.000） 和 HbA_{1c}（5.33% ± 0.52% vs. 5.55% ± 0.83%，P<0.000）均较低。低 PBG 组更容易发生低血糖和 FBG 受损（IFG）（图 1）。

在 logistic 回归分析中，低 PBG 与年龄 <44 岁、男性、维吾尔族或壮族、BMI<24 kg/m^2、血压正常、心率 <100 次 / 分、从不饮酒或曾饮酒、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）≥ 1.55 mmol/L、TG<1.70 mmol/L 相关（P 均 <0.000）。

结论：低 PBG 与年龄小、BMI 较低、血压较低、HDL-C 较高、TG 较低有关。与高 PBG 组相比，低 PBG 组更容易发生 IFG。这种现象与糖尿病进展之间的关系需要在纵向分析中进一步探索。

新探索：靶膳对 T2DM 患者血糖的影响——基于 CGM 的初步观察

背景：糖尿病病因和发病机制极为复杂，高能量、高碳水化合物、高脂肪摄入会引起能量过剩、脂代谢紊乱及糖代谢障碍，这些均为 T2DM 的风险因素，且有效的饮食干预可降低糖尿病风险。靶膳是一种食品，配方综合了数种纯植物食材（非提取物），天然植物 / 植物性食材中含有丰富的植物素。植物素作为天然化合物，多具有调节人体代谢酶的作用。比如，绿茶中富含的儿茶素具有与二甲双胍类似作用，可改善胰岛素抵抗，增加胰岛素敏感性，对肝糖异生起抑制作用，改善 FBG 及 PBG；深颜色蔬菜富含的黄酮类化合物与阿卡波糖作用机理相似，有较好的抑制胃肠道淀粉酶的作用，从而延缓碳水化合物的降解，使肠道葡萄糖吸收缓慢，降低 PBG 升高。

目的：通过持续葡萄糖监测（CGM）观察靶膳对 T2DM 患者的血糖改善效果。

方法：随机入组 30 例（27 例男性，3 例女性；年龄 49.3 ± 1.6 岁；HbA_{1c} 8.8% ± 0.4%）初诊或稳定使用 1 种降糖药但血糖控制未达标的 T2DM 患者。患者入组后随机接受两种干预措施（间隔 7 天）：①餐后即饮用 180 ml 矿泉水，一日 3 次（对照）；②保持日常饮食习惯，餐后即服靶膳 180 ml，一日 3 次。两种干预措施均维持 14 天，其间所有受试者佩戴雅培瞬感 CGM，使用胰岛素受试者剂量应维持不变。7 天清洗期后，干预对调。干预前后通过 CGM 采集平均血糖和葡萄糖目标范围内时间（TIR，3.9~10 mmol/L）数据。

结果：所有受试者均耐受良好，连续服用靶膳 14 天，第 2 周（即第 8~14 天）平均血糖显著低于对照组（7.56 ± 0.38 mmol/L vs. 8.07 ± 0.48 mmol/L，P<0.05），第 2 周的 TIR 较对照组高但未达统计学差异（76.88% ± 3.87% vs. 71.75% ± 4.74%，P=0.08）。

结论：连续使用靶膳 2 周可以明显改善患者第 2 周的血糖，TIR 高于对照组但无统计学差异。

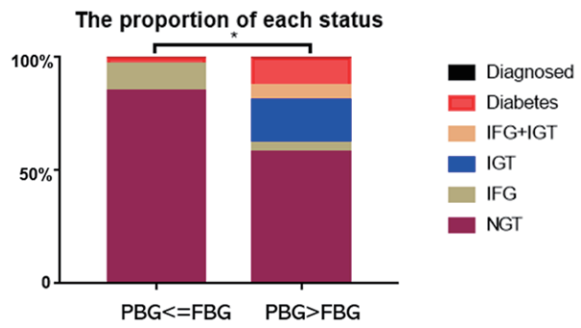


图 1. 不同血糖状态比例

2023_01月_186期IDF.indd 9 23-4-7 下午9:01

妊娠期 2 型糖尿病治疗：二甲双胍是否可行？

编者按：在 2022 年国际糖尿病联盟（IDF）世界糖尿病大会女性糖尿病专题版块的一场研讨会上，加拿大多伦多西奈山医院 Denice Feig 教授从二甲双胍治疗角度，就妊娠期 2 型糖尿病（T2DM）药物治疗进行了学术分享。

扫一扫 阅读电子版文章

妊娠期 T2DM 患病率攀升，不良结局风险增加

早在 2002 年，Feig 教授等人就在 *Lancet* 上发表观点文章，指出妊娠期 T2DM 已成为一个日益突出的问题，患病率持续增长。数据显示，苏格兰妊娠合并糖尿病数量显著增加，合并 1 型糖尿病（T1DM）者增加 44%，合并 T2DM 者增加 90%。

英国一项基于人群的全国队列研究收集 172 家产科诊所 2014~2018 年 T1DM 或 T2DM 女性的妊娠数据，包括 15 290 例孕妇的 17 375 个妊娠结局，其中 50% 为 T2DM。与 T1DM 患者相比，T2DM 患者分娩时平均年龄更大、第一次产前检查时 BMI 更高、实现 HbA_{1c}<6.5% 的比例更高、早产以及分娩大于胎龄儿（LGA）更少，但包括死产和新生儿死亡在内的围生期死亡率更高，两者不良妊娠结局均增加。妊娠期间，明显的胰岛素抵抗会进一步恶化，患者需要的胰岛素剂量平均在 1.6 U/kg 或 150 U/d，病态肥胖者可能需要 2 U/kg/d，而胰岛素的应用和剂量增加会导致患者体重增加、注射疼痛、治疗成本高、依从性差。

如何才能改善这些不良妊娠结局？二甲双胍在这方面效果如何？Feig 教授结合大量研究证据和其牵头的二甲双胍在 T2DM 孕妇中应用试验（MiTy）结果进行了分析。

二甲双胍改善 GDM 女性短期和长期结局

二甲双胍是全球使用最广泛的口服降糖药，其在肝脏和骨骼肌可通过激活 AMPK 发挥药理学作用，降低脂肪肝和胰岛素抵抗，还可通过促进 GLP-1 分泌来增加胰岛素分泌、通过增加 GDF15 水平来降低营养吸收和体重。在临床应用方面，二甲双胍具有明显优势，能够有效降糖、低血糖和体重增加风险低、可与其他药物联用、成本低、耐受性好。其降糖外多重获益也被大量研究不断证实，如缓解代谢综合征、心肾保护作用、降脂获益、抗老年痴呆、抗肿瘤等。这些作用对胚胎生长有益吗？二甲双胍可穿过胎盘，但并不致畸，这已得到很多研究证实。

GDM 女性服用二甲双胍，结局如何？多项 meta 分析发现，与胰岛素治疗相比，二甲双胍治疗的 GDM 孕妇体重增加少、子痫前期 / 妊娠期高血压发生率低、后代出生体重较低、LGA 少、新生儿低血糖少，但有可能增加早产风险，原因尚不清楚。2021 年一项前瞻性研究比较二甲双胍与胰岛素治疗 GDM 的血糖控制及围生期结局。结果显示，两组空腹血糖（FPG）控制相似，二甲双胍组餐后血糖（PPG）控制更佳、孕期体重增加更少，胰岛素组低血糖发生更常见，两组新生儿结局相似。可见，GDM 女性孕期使用二甲双胍可带来良好短期结局。

那么，长期结局如何？糖尿病可引发糖尿病，如果能够降低母体和胎儿能量增加，就能打破这一恶性循环（图 1）。芬兰基于登记注册的 CLUE 研究调查了母亲孕期暴露于二甲双胍是否与儿童长期和短期不良结局风险增加有关。结果表明，中位随访 3.5 年、最长随访 12 年，二甲双胍治疗并未增加肥胖或其他主要结局如高 / 低血糖、高血压、糖尿病、多囊卵巢综合征等风险。基于 CLUE 研究，欧洲二甲双胍产品信息正在更新，如果临床需要，二甲双胍可在妊娠期和围孕期作为胰岛素的补充或替代治疗。NICE 指南已建议二甲双胍用于 GDM 一线治疗。

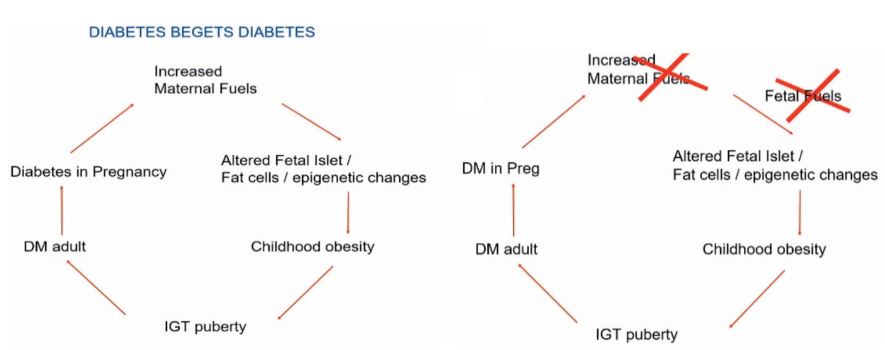


图 1. 降低母体和胎儿能量增加，有望打破“糖尿病引发糖尿病”的恶性循环

MiTy 研究揭示 T2DM 孕妇使用二甲双胍诸多获益

理论上，对于 T2DM 孕妇来说，二甲双胍可降低胰岛素抵抗，改善血糖控制而不耗竭胰腺、减少胰岛素剂量、限制已肥胖女性体重增加、减少子痫前期 / 妊娠期高血压发生；对于胎儿来说，二甲双胍也可降低胰岛素抵抗，减少高胰岛素血症和巨大胎儿风险，减少新生儿低血糖及其他并发症发生。

大多数 T2DM 女性仅单用二甲双胍可能不够，但二甲双胍 + 胰岛素是否优于单用胰岛素？MiTy 研究旨在探讨标准胰岛素治疗方案基础上加用二甲双胍对 T2DM 孕妇围生期结局的影响。在常规胰岛素治疗基础上，将 502 例妊娠 6~22^{+6} 周的 T2DM 孕妇随机分至二甲双胍（1 g bid）组（n=253）或安慰剂组（n=249）。两组基线特征相似，平均年龄 35 岁，BMI 33 kg/m^2，HbA_{1c} 6.4%，平均胰岛素剂量 0.66 U/kg/d。在主要复合终点（妊娠丢失、早产、产伤、呼吸窘迫、新生儿低血糖或入住 NICU>24h）发生率方面，二甲双胍组与安慰剂组无差异。与安慰剂组相比，二甲双胍组孕妇体重增加更少（7.2 kg vs. 9.0 kg，*P*<0.0001）、妊娠 34 周 HbA_{1c} 更低（5.90% vs. 6.10%，*P*=0.015）、平均血糖更低（6.05 mmol/L vs. 6.27 mmol/L）、妊娠 34 或 36 周胰岛素用量更少（1.1 U/kg/d vs. 1.5 U/kg/d，*P*<0.0001）、剖宫产率更低（53.4% vs. 63%，*P*=0.03）。在新生儿结局方面，两组出生周龄无差异，二甲双胍组出生体重更低（3156 g vs. 3375 g，*P*=0.002）、出生体重 Z 评分更低（-0.10 vs. 0.18，*P*=0.002，图 2）、极端 LGA 更少，肥胖指标（皮肤褶皱总数和腹围）降低，但小于胎龄儿（SGA）比例增加。二甲双胍组 SGA 增加可能与其直接作用（抑制 mTOR 通路、抑制蛋白合成，降低营养通量和胎儿生长）和间接作用（母体营养摄入减少、母亲体重增加较少、较低胰岛素剂量致体重增加少、血糖控制更严格）有关。

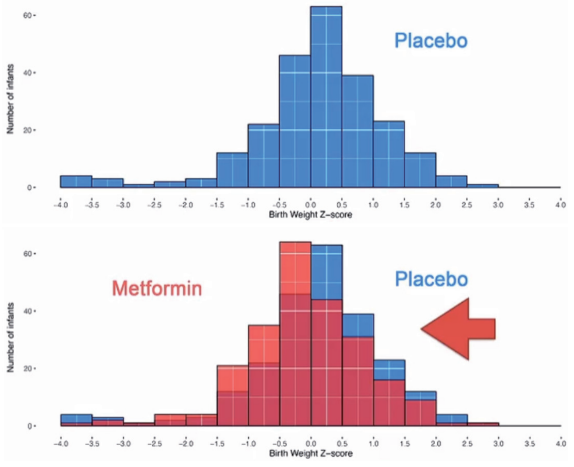


图 2. 二甲双胍治疗降低出生体重 Z 评分

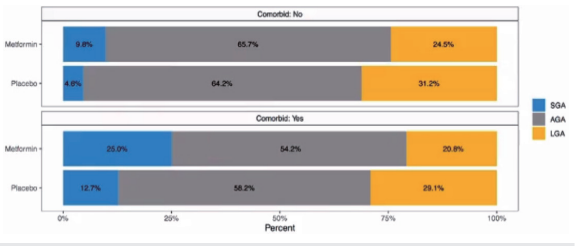


图 3. SGA 的预测因素：合并症存在与否的发生率

Denice Feig 教授团队最新研究分析了 MiTy 研究中 SGA 的预测因素，对母亲基线特征进行了评估。二甲双胍组 SGA 婴儿 30 例（12.9%），安慰剂组 15 例（6.6%）。在 SGA 婴儿中，二甲双胍组出生时间明显晚于安慰剂组（37.2 周 vs. 35.3 周，*P*=0.038）。在校正分析中，存在合并症（慢性高血压或肾病）和二甲双胍使用可预测 SGA 发生。在二甲双胍组，与无合并症者相比，有合并症者分娩 SGA 的绝对风险更高（25.0% vs. 9.8%）（图 3）。因此，为了降低 SGA 发生风险，孕期有 T2DM 和慢性高血压或肾病的患者需谨慎使用二甲双胍。

T2DM 女性孕期使用二甲双胍对后代有何长期影响，会因 LGA 下降而获益抑或是因 SGA 增加而有害吗？这些问题仍待解决。出生体重较高或较低均会增加今后胰岛素抵抗，进而增加高血压、心血管疾病、肥胖或糖尿病的发生风险。对 2 岁儿童进行随访的 MiTy Kids 研究结果即将发表；对 5~11 岁儿童进行随访的 MiTy Tykes 研究正在进行中，将提供二甲双胍长期影响的更全面信息。

小结

T2DM 女性孕期不良结局严重，且有其独特性如胰岛素抵抗更重、肥胖常见、社会经济贫困加剧、慢性高血压发病率更高。MiTy 研究发现 T2DM 孕妇使用二甲双胍具有诸多母婴获益，但 SGA 增加需予以密切关注，T2DM 和肾病或慢性高血压患者应慎用。更好地了解二甲双胍对婴儿的长期影响，对于正确建议考虑孕期使用二甲双胍治疗的 T2DM 女性非常重要。

2023_01月_186期IDF.indd 10 23-4-7 下午9:01

糖尿病与癌症，又有哪些新热点？

扫一扫 阅读电子版文章

编者按：糖尿病和癌症都是目前非常常见的慢性病。无论是 1 型糖尿病（T1DM）患者，还是 2 型糖尿病（T2DM）患者，发生癌症的概率均显著增加。免疫检查点抑制剂（ICI）作为肿瘤免疫治疗的一种新方式而广受关注，随着 ICI 的广泛临床应用，ICI 相关 T1DM（ICI-T1DM）发生也越来越多见。在 2022 IDF 大会上，中国香港中文大学香港糖尿病及肥胖研究所 Juliana Chan 教授就糖尿病与癌症的关系进行了精彩讲述。

T2DM 与癌症风险

根据世界卫生组织（WHO）下属的国际癌症研究机构（IARC）官网发布的第 3 版《癌症地图》数据，2018 年，全球估计有 1810 万癌症新发病例，960 万人死于癌症；基于人口老龄化和人口增长的估计，预计到 2040 年癌症负担会增加超过 60%，癌症新发病例增长至 940 万，吸烟、传染性病原体、超重等是主要的致癌风险因素。

糖尿病或高血糖与癌症的死亡风险增加相关。一项 meta 分析纳入 97 项前瞻性研究共 820 900 例受试者，记录了 123 205 例死亡数据，根据基线糖尿病状态或空腹血糖水平，计算不同原因特异性死亡的风险比（HR）。结果表明，在校正年龄、性别、吸烟状况和体重指数（BMI）后，糖尿病患者与非糖尿病患者的 HR 如下：全因死亡 1.80（95%CI：1.71~1.90）、癌症死亡 1.25（95%CI：1.19~1.31）、血管原因死亡 2.32（95%CI：2.11~2.56）、其他原因死亡 1.73（95%CI：1.62~1.85）。相对于无糖尿病，糖尿病与肝癌、胰腺癌、卵巢癌、结肠直肠癌、肺癌、膀胱癌和乳腺癌的死亡风险呈中度相关（图 1）。另一项韩国研究也发现，空腹血糖水平升高和糖尿病是几种主要癌症的独立危险因素，风险往往随着空腹血糖水平的升高而增加，而且血糖水平与癌症风险的相关性不受 BMI 的影响。在 T2DM 患者中，肥胖和血糖变异性大也与所有部位癌、乳腺癌、肝癌和癌症特异性死亡风险增加相关。

一项研究评估了早发型 T2DM（40 岁以前确诊）和晚发型 T2DM 与早发（50 岁以前确诊）和晚发癌症风险之间的相关性。该研究前瞻性地对 228 073 例符合条件的护士健康研究受试者进行了长达 38 年的随访。在随访期间，研究者共记录 18 290 例 T2DM、6520 例早发型癌症和 36 907 例晚发型癌症病例。在完全校正分析中，早发型 T2DM 与早发型总癌症（HR=1.47）、糖尿病相关癌症（HR=2.11）和肥胖相关癌症（HR=1.75）风险增加相关，特别是在18岁时BMI较高的人群中。

T1DM 与癌症风险

既往观察性研究往往关注 T2DM 与癌症风险之间的联系，但 T1DM 与癌症风险之间的关系尚不确定。一项 meta 分析评估了 T1DM 与癌症风险之间的相关性，共纳入 15 项观察性研究，其中 2 项为病例对照研究、13 项为队列研究。最终分析纳入 1 915 179 例受试者，其中 31 893 例为癌症患者。结果表明，T1DM 患者癌症风险增加（OR=1.29，95%CI：1.09~1.52）。在按癌症类型进行的亚组分析中，T1DM 显著增加了胃癌、肺癌、胰腺癌、肝癌、卵巢癌和肾癌的发生风险（图 2）。

另一项研究对 T1DM 和早发型糖尿病患者的胰腺癌风险进行了系统综述，在 3 项队列研究和 6 项病例对照研究中，基于 39 例糖尿病患者的数据，研究结果表明，T1DM 患者和早发型糖尿病患者的胰腺癌为非糖尿病患者的 2 倍（HR=2.00，95%CI：1.37~3.01）。

肿瘤治疗药物 ICI 诱导的 T1DM

ICI 作为可激活效应 T 细胞从而杀伤肿瘤细胞的新型肿瘤免疫治疗方式而广受关注，目前 ICI 分为 PD-1 抑制剂、PD-L1 抑制剂和 CTLA-4 抑制剂 3 类，已被批准用于多种肿瘤的治疗，临床研究也逐步增多。但是，ICI 通过调控免疫应答杀伤肿瘤的同时，过度活化的免疫细胞也可能致机体多个系统产生自身免疫损伤，即免疫相关不良反应（irAEs）。内分泌不良反应是最常见的 irAEs 之一，主要涉及垂体、甲状腺、胰腺、肾上腺等内分泌腺体，引起相应的内分泌腺体功能紊乱。ICI-T1DM 是相对少见的 irAE。

一项 meta 分析探讨了 PD-1 抑制剂和 PD-L1 抑制剂诱导的 T1DM 的发病时间和相关因素。该 meta 分析共纳入 56 种出版物中 71 个案例，结果表明，ICI-T1DM 患者的平均年龄为 61.7±12.2 岁，55% 为男性，黑色素瘤是最常见的癌症（53.5%）。ICI-T1DM 发病的中位时间为 49（5~448）天，76% 的病例出现酮症酸中毒，平均 HbA_{1c} 为 7.84%±1.0%。所有病例均为胰岛素缺乏，需要永久性外源性胰岛素治疗。一半的病例在出现症状时具有 T1DM 相关抗体，有抗体的患者比无抗体者发病更快（P=0.005），糖尿病酮症酸中毒的发病率更高（P=0.02）。

ICI-T1DM 的预估发病率为 1%，多见于 PD-1/PD-L1 抑制剂以及两者合并用药时。ICI-T1DM 患者多急性起病，进展迅速，可在短时间内出现上述高血糖症状，半数以上患者可诊断为暴发性 T1DM。ICI-T1DM 确诊时间从药物（主要为 PD-1/PD-L1 抑制剂）开始使用后的 13~504 天不等，前 6 个月内发生概率更大，76% 的 ICI-T1DM 患者出现糖尿病酮症酸中毒。约半数 ICI-T1DM 患者胰岛自身抗体呈阳性，抗谷氨酸脱羧酶（GAD）抗体可作为一线筛查指标，若结果阴性，可进一步筛查抗胰岛细胞抗原 2（IA2）抗体和（或）抗锌转运体 8（ZnT8）抗体；与胰岛自身抗体阴性者相比，抗体阳性的 ICI-T1DM 患者发病时间更短，出现 DKA 的频率也更高。

ICI-T1DM 治疗：①建议每个治疗周期开始前（2~3 周）进行血糖监测，治疗结束后每隔 3~6 周进行血糖监测。②胰岛 β 细胞功能损伤往往不可逆，胰岛素替代治疗是首选治疗方案。不推荐给 ICI-T1DM 患者使用糖皮质激素，ICI-T1DM 的发生并不是继续 PD-1 或 PD-L1 抑制剂治疗的禁忌，患者可在起始胰岛素治疗的同时继续 ICI 治疗。③血糖控制目标为 HbA_{1c}<8%。ICI-T1DM 通常是永久性的，因此 ICI-T1DM 治疗停止后也应继续糖尿病的治疗和随访。

结语

随着早发型糖尿病人群（病程长、控制不良）及老龄化人群的增加，糖尿病和癌症的双重负担增加。包括胰腺癌在内的胰腺病变是糖尿病的一个不常见但严重的并发症，特别是在非典型表现和体重减轻的糖尿病患者中。ICI-T1DM 发病率低，是较少见的不良反应，多见于接受 PD-1/PD-L1 抑制剂或联合治疗的患者。早期诊断及适当管理至关重要，临床医生应当加强认识，以期早期识别、正确处理该类问题。

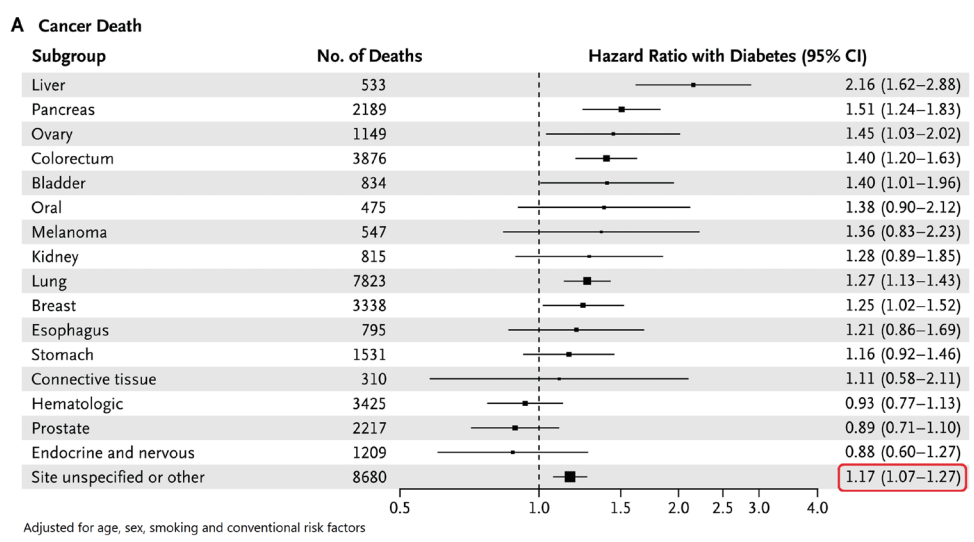


图 1. 糖尿病与癌症的死亡风险增加相关

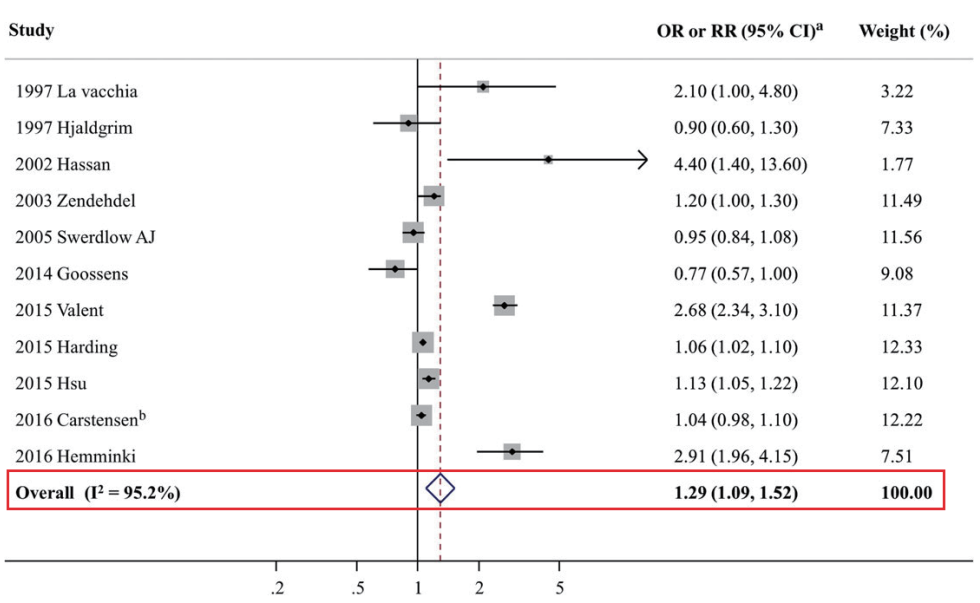


图 2. T1DM 患者患癌症的风险增加

2023_01月_186期IDF.indd 11 23-4-7 下午9:01

青少年 T2DM vs. T1DM：并发症有何不同？

扫一扫 阅读电子版文章

编者按：随着生活水平提高以及年轻人不健康生活方式，原本被认为中老年才会患的 2 型糖尿病（T2DM）的发病越来越年轻化。青少年 T2DM 既不同于 1 型糖尿病（T1DM），也不同于成人 T1DM，相比成人发病糖尿病进展更迅速且更难治疗。在 2022 IDF 大会上，美国西雅图儿童医院 Catherine Pihoker 教授就青少年 T2DM 和 T1DM 在并发症方面的差异和决定因素进行了精彩讲解。

青少年 T2DM 并发症的患病率高于 T1DM 患者

糖尿病青少年 SEARCH 研究探讨了儿童和青少年时期确诊 T1DM 和 T2DM 患者的相关并发症的患病率和危险因素。在纳入的 2018 例受试者中，1746 例为 T1DM，272 例为 T2DM，平均病程 7.9 年。与 T1DM 组相比，T2DM 组糖尿病肾病（19.9% vs. 5.8%）、视网膜病变（9.1% vs. 5.6%），周围神经病变（17.7% vs. 8.5%）、动脉硬化（47.4% vs. 11.6%）、高血压（21.6% vs. 10.1%）的发生率更高。校正危险因素后，T2DM 患者糖尿病肾病、视网膜病变、周围神经病变的发生风险仍显著高于 T1DM 患者，但动脉硬化和高血压的风险无显著差异。这些发现支持早期监测青少年糖尿病并发症的发展。

SEARCH 研究也比较了青少年 T1DM 和 T2DM 患者的左室结构和舒张功能。在纳入的 479 例受试者中，258 例有 T1DM，221 例有 T2DM，中位病程 11.6 年。校正危险因素后，与 T1DM 患者相比，T2DM 患者左室质量指数更高，舒张功能更差；两组舒张功能异常均较明显，但 T2DM 组更严重（57.7% vs. 47.2%）。与舒张功能恶化相关的危险因素包括糖尿病确诊年龄较大、女性、血压、心率、HbA_{1c} 较高及糖尿病病程较长。因此，青少年 T2DM 患者比 T1DM 患者的左室结构和舒张功能更差。

T1DM 患者超重 / 肥胖会增加并发症的发生风险

自 20 世纪 80 年代以来，一般儿童人群中的超重和肥胖患病率急剧上升，其在 T1DM 儿童和青少年中的患病率也有所增加。肥胖既增加 T1DM 风险，也加剧长期并发症特别是心血管疾病的发生。几项研究对 T1DM 儿童和青少年在确诊后至少 1 年的超重和肥胖的患病率进行横断面分析，T1DM 肥胖患病率为 25%~40%，大多接近 35%，平均糖尿病病程 5.6~8.7 年。SEARCH 研究也显示，34.7% 的 T1DM 患者超重或肥胖。

青少年发病的 T2DM 比成人发病的 T2DM 更具侵袭性

青少年发病的 T2DM 更具侵袭性，常常早期发生微血管和大血管并发症，并伴有过早死亡。青少年发病的 T2DM 发病率随年龄和种族的不同而异。SEARCH 研究显示，美国年轻型 T2DM 年发病率从 2002~2003 年的 9 例 /10 万人年增至 2011~2012 年的 12.5 例 /10 万人年。在中国，儿童和青少年 T2DM 的年发病率从 2007 年的 0.72 例 /10 万人年升到 2013 年的 3.6 例 /10 万人年，发病率随年龄增长而明显增加。

青少年 T2DM 患者的全因死亡及心血管死亡率均增加。在预期寿命方面，年轻发病的 T2DM 影响远大于晚发病。模拟数据表明，与未患 T2DM 者相比，20~40 岁发病的 T2DM 男性和女性预期寿命分别减少 14 年和 16 年。年轻发病的 T2DM 患者生命损失似乎比 T1DM 患者更大。另外，年轻发病的 T2DM 患者比晚发型 T2DM 患者的大血管并发症风险增加 1 倍。与对照组相比，年轻发病的 T2DM 患者心肌梗死风险增加 14 倍，晚发型 T2DM 患者仅增加 4 倍。

因此，年轻人应注重并有意识预防 T2DM 的发生。青少年 T2DM 并发症相关因素包括糖尿病持续时间、种族和民族、HbA_{1c}、高血压、肥胖、健康保险、家庭收入。

总结

青少年 T2DM 并发症患病率高于 T1DM 患者，尤其是肾病，有些在确诊时就已出现。T1DM 患者超重 / 肥胖会增加并发症风险。青少年发病的 T2DM 比成人发病的 T2DM 更具侵袭性。

生活方式干预 vs. 代谢手术，糖尿病缓解哪家强？

扫一扫 阅读电子版文章

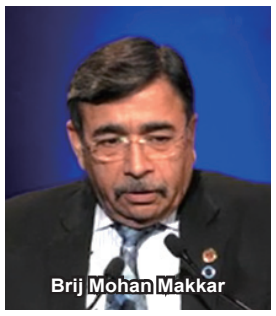
编者按：研究证实生活方式干预和代谢手术均可诱导糖尿病缓解。对于糖尿病患者而言，哪种方式是更优选择呢？在 2022 IDF 大会上，两位学者各持证据，对各自观点进行了精彩阐述。

观点一：代谢手术优于生活方式干预

印度 Makkar 博士糖尿病和肥胖中心 Brij Mohan Makkar 博士认为，代谢手术缓解 2 型糖尿病（T2DM）明显优于生活方式干预。一项 30 多年前的研究通过对 479 例胃旁路术后患者随访 10 年发现，患者在体重减轻的同时血糖代谢得到改善，胰岛素抵抗下降，这引起了人们对糖尿病缓解的关注。

对 608 例（165 例合并 T2DM）代谢手术后患者的观察性研究发现，术后平均随访 7.6 年，83% 糖尿病患者用药减少，99% 糖耐量异常患者血糖恢复正常。2015 年一项荟萃分析总结了多项代谢手术和糖尿病缓解的研究数据，结果显示，观察性研究发现代谢手术后 65.6% 患者可获得糖尿病缓解，而传统治疗仅 15.4%；RCT 研究中代谢手术后糖尿病缓解率为 57%，显著高于传统治疗的16.6%。2020 年一项随机对照研究（RCT）纳入 61 例肥胖合并糖尿病患者，给予代谢手术或生活方式干预，结果发现，不论采用何种术式，糖尿病缓解率都显著优于生活方式干预。

相对而言，生活方式干预对比糖尿病缓解的研究有限，其中最著名的是 DiRECT 研究，在 49 家初级保健机构进行了这项开放标签、整群随机试验，纳入糖尿病病程 6 年以内、体重指数 27~45 kg/m^2、未接受胰岛素治疗的成人患者，将其随机分配至干预组进行严格体重管理或对照组（给予指南建议的糖尿病管理）。研究发现，在 12 个月时，24% 干预组参与者体重减轻≥ 15 kg，而对照组无明显体重下降。干预组糖尿病缓解率为 46%，对照组仅为 4%。在整个研究人群中，糖尿病缓解率随体重减轻而变化。因此，体重减轻成为糖尿病缓解的关键。关于生活方式干预的长期疗效，DiRECT 研究尚缺乏长期数据。但 Look AHEAD 研究提示，生活方式干预 1 年后，患者体重明显回升。



综合以上数据，Markkar 博士认为足够多的研究证据、长达 30 年的先后观察以及 RCT 研究充分显示了代谢手术对于糖尿病缓解的作用优于生活方式干预。

观点二：被高估获益的代谢手术，带来更多风险

印度 Twinhealth 医疗主任 Paramesh Shamanna 博士则持相反观点，认为代谢手术的作用被高估了。虽然代谢手术显示了惊人的减重和糖尿病缓解效果，但饮食控制贯穿代谢手术全程，包括术前的极低热量饮食和术后长期饮食控制。因此，很难完全区分饮食控制和代谢手术各自对糖尿病缓解的贡献率。

此外，代谢手术可带来一系列并发症风险。5 年随访数据显示，28%~87% 患者在代谢手术后出现营养素缺乏。另一项研究则显示，随着脂肪减少，机体瘦组织加速下降。代谢手术还可影响心肺功能，研究发现在代谢手术后，患者即出现最大通气量下降。此外，涉及的并发症还包括倾倒综合征、低血糖、各种心理疾病等。

更令人遗憾的是，冒着如此之多且严重的并发症后果进行的代谢手术，体重反弹率比想象的要高得多。2022 年发表的一项观察性研究发现，5 年后 Roux-en-Y 胃旁路术和袖状胃切除术的复发率分别为 33.1% 和 44.6%。

因此，Paramesh Shamanna 博士认为，代谢手术的糖尿病缓解获益被高估了，人们不应忽视手术带来的一系列严重并发症，且代谢手术后肥胖复发风险较高。相较之下，生活方式干预是糖尿病缓解的更佳选择。

2023_01月_186期IDF.indd 12 23-4-7 下午9:01

孕期肥胖与妊娠糖尿病之异同

编者按：在 2022 年国际糖尿病联盟（IDF）世界糖尿病大会女性糖尿病专题版块的一场研讨会上，新西兰奥克兰大学 Rinki Murphy 教授从定义、患病率、母婴健康结局、治疗与预防方面，就孕期肥胖与妊娠糖尿病（GDM）的异同进行了阐述。

扫一扫 阅读电子版文章

孕期肥胖

定义和患病率

肥胖是指可致发病率和死亡率增加的体脂过多，世界卫生组织（WHO）定义了一个基于体重指数（BMI）的肥胖切点（BMI ≥ 30 kg/m^2）供全球使用。鉴于人种差异，不同地区对肥胖定义的 BMI 标准不同。TOFI_Asia 研究表明，与白人女性相比，华裔外瘦内胖女性胰腺脂肪堆积更明显，或许是其代谢风险的早期标志物。该研究另一分析通过非靶向代谢组学确定了内脏脂肪和异位脂肪的血浆代谢候选标志物，比临床标志物能够更好地预测脂肪水平。

数据表明，在全球范围内，2010 年有 11.5% 成人肥胖，到 2020 年增长近 2 倍，达到 30%。随着 COVID-19 流行，很多人体力活动下降，孕期肥胖问题更为严峻。加拿大研究显示，COVID-19 流行前的孕前肥胖率为 13.8%，COVID-19 流行后达 17.4%。美国研究也发现，COVID-19 大流行与单胎妊娠女性孕期体重增加（GWG）过多及其风险过高相关。

母婴健康结局

孕期肥胖会对母婴产生诸多影响，如增加子痫前期、GDM、早产、巨大儿、肩难产、剖宫产、死产、新生儿住 NICU、院内新生儿死亡及先天性异常（CAs）的风险。有关母亲超重和肥胖与 CAs 风险的 meta 分析显示，与 BMI 正常者相比，肥胖母亲后代发生神经管缺陷、脊柱裂、心血管异常、室间隔异常、腭裂、唇腭裂、脑积水和肢体减少异常的风险均增加，但绝对增幅很小。从长远来看，孕期肥胖还会增加代谢性、机械性和心理性疾病。

治疗与预防

孕前减重研究表明，饮食教育和（或）益生菌、产前生活方式建议未能改变孕期 GWG 过多或出生体重增加比例，也未改善妊娠结局。孕前减重手术与降低 GDM、胎儿过度生长、妊娠期缩短、小于胎龄儿（SGA）增加及死亡率增加的风险相关。肥胖女性孕前采用极低热量饮食使大幅减重（-13 kg）不会改变妊娠 26~28 周空腹血糖（FPG）水平，但会减少复合不良妊娠结局。在肥胖预防方面，一个国家现有环境（如建筑环境、交通系统、活跃的娱乐机会、美食和饮食文化、与体型相关文化）可以极大缓和或调节全球肥胖驱动因素对人口 BMI 的影响（图 1）。

GDM

定义和患病率

GDM 是指孕期出现的高血糖并在产后缓解，有关其高血糖阈值仍缺乏共识。许多类型糖尿病包括 1 型糖尿病、2 型糖尿病（T2DM）、单基因糖尿病均可在妊娠筛查中首次被发现，有些可能早已存在，有些可能在孕期首次发病，大多数在产后仍存在。

妊娠 24~28 周 GDM 筛查多采用一步法或两步法口服葡萄糖耐量试验（OGTT），但精确血糖阈值低于明显糖尿病阈值仍有争议；妊娠早期（<15 周）通过 FPG（>6.1 mmol/L）或 HbA_{1c}（5.9%~6.4%）进行糖尿病筛查；GDM 女性产后 4~12 周的糖尿病筛查采用非妊娠诊断标准，之后需终生定期筛查。GDM 的危险因素包括母亲超重和肥胖、晚育年龄、既往 GDM、T2DM 家族史、种族（非欧洲裔）。

按 WHO 区域划分的总体 GDM 患病率地图显示，中东和一些北非国家 GDM 患病率最高，中位数为 15.2%，其次是东南亚（15.0%）、西太平洋（10.3%）、南美和中美洲（11.2%）、撒哈拉以南非洲（10.8%）以及北美和加勒比地区（7.0%）。欧洲 GDM 患病率最低（6.1%），差异最大（范围 1.8%~31.0%）。即使在每个区域内，国家内部和国家之间也有相当大的差异。随着 COVID-19 流行，GDM 患病率也增加。

母婴健康结局

GDM 胎儿结局与母亲高血糖的严重程度和时间有关，随着孕前 HbA_{1c} 升高，CAs 发生率增加。一项对涵盖超过 8000 万例新生儿的 meta 分析表明，糖尿病女性后代 CAs 发生率增加，且妊娠前糖尿病（PGDM）与 GDM 存在差异。GDM 对孕期的影响包括 CAs、子痫前期、早产、巨大儿、肩难产、剖宫产、死产、新生儿住 NICU、院内新生儿死亡风险增加。HAPO 研究表明，随着孕妇血糖水平升高，主要结局（出生体重高于胎龄 90 百分位、初次剖宫产、新生儿低血糖、脐带血清 C 肽水平高于 90 百分位）的各组分发生率均增加，但新生儿临床低血糖发生率低于其他结局（图 2）。

GDM 诊断标准尚不明确，GEMS 研究在 4061 例妊娠 24~32 周女性中对较低（FPG ≥ 5.1 mmol/L、1h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L、2h 血糖 ≥ 8.5 mmol/L）与较高（FPG ≥ 5.5 mmol/L 或 2h 血糖 ≥ 9.0 mmol/L）的 GDM 诊断标准进行比较，发现两组大于胎龄儿（LGA）比例相似，较低标准组更常见引产、使用卫生服务、使用药物和新生儿低血糖，两组其他次要结局相似，不良事件无显著差异。介于较低与较高血糖标准的女性接受 GDM 治疗比未治疗更少发生先兆子痫、更常见引产、母乳喂养更多、GWG 更少。一项对 832 例既往未育 GDM 女性的分析显示，孕前高 BMI 和 GWG 过多与 GDM 女性 LGA 发生率较高及其他不良结局相关。

从长期来看，GDM 会影响后代发生 T2DM 和肥胖风险吗？有研究显示，早发型 T2DM 女性的后代 β 细胞功能下降。在 GCK 突变所致糖尿病女性中，因在宫内暴露于高血糖，其后代出生体重显著增加，但并无证据表明 β 细胞功能或糖耐量发生改变。对既往证据的重新评估表明，宫内暴露于高血糖对今后肥胖和 T2DM 风险的直接影响小，T2DM 或 GDM 女性后代肥胖风险增加可用混杂因素如父母肥胖来解释。

治疗与预防

研究发现，妊娠 14~16 周补充益生菌 *Lactobacillus rhamnosus HN001* 可降低 GDM 患病率，特别是在高龄和既往有 GDM 病史孕妇中。但 HUMBA 研究发现，服用含 *Lactobacillus rhamnosus GG* 和 *Bifidobacterium lactis BB12* 的益生菌胶囊并未改变 GWG 和出生体重。

小结

孕期肥胖和 GDM 的定义均有遗传和种族异质性，患病率均随时间增加；在孕产妇和胎儿健康结局方面，二者的子痫前期、巨大儿、剖宫产风险有重叠，孕期肥胖 CAs 风险较低；二者防治时的生活方式策略相似。未来需要更好地预测不良妊娠结局，以提供有针对性的干预措施。

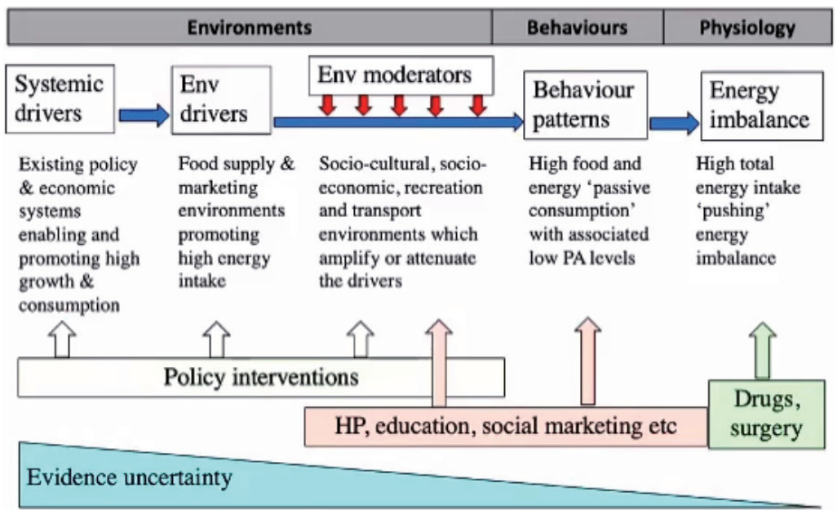


图 1. 肥胖预防的影响因素

	FPG (mg/dL)	1-hr PG (mg/dL)	2-hr PG (mg/dL)
Cat 1	< 75	≤ 105	≤ 90
Cat 2	75 - 79	106 - 132	91 – 108
Cat 3	80 - 84	133 – 155	109 – 125
Cat 4	85 - 89	156 – 171	126 – 139
Cat 5	90 - 94	172 – 193	140 – 157
Cat 6	95 - 99	194 – 211	158 – 177
Cat 7	>= 100	>= 212	>= 178

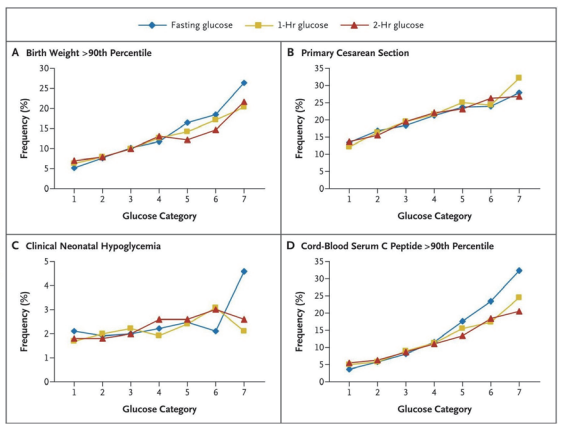


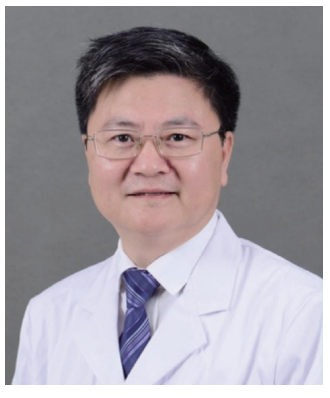
图 2. 不同血糖水平的主要结局发生率

2023_01月_186期IDF.indd 13 23-4-7 下午9:01

胰岛素周制剂创立胰岛素治疗新模式！ONWARDS 2 和 4 研究：既往使用胰岛素的 T2DM 患者转换为 Icodec 胰岛素的疗效与安全性

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
卫生健康委员会内分泌重点实验室

扫一扫 阅读电子版文章



引言：胰岛素周制剂是胰岛素制剂不断研发创新的一个新突破，相较于以往的基础胰岛素日制剂，注射次数从每年 365 次减少至 52 次，即将开启胰岛素治疗新模式。目前，胰岛素周制剂 Icodec 胰岛素 6 项Ⅲ a 期临床试验——ONWARDS 系列研究已经大部分完成。其中，ONWARDS 2 和 4 是在既往已使用胰岛素的 2 型糖尿病（T2DM）患者中进行，其初步结果已在国际会议上公布，本文就其重点内容进行介绍。

ONWARDS 2 研究：基础胰岛素治疗血糖控制不佳的成人 T2DM 患者，转换为 Icodec 胰岛素与德谷胰岛素的疗效与安全性

ONWARDS 2 研究是一项随机、开放标签的Ⅲ a 期治疗达标研究，旨在既往使用基础胰岛素治疗血糖控制不佳的 T2DM 患者中比较转换为 Icodec 胰岛素或德谷胰岛素的疗效和安全性。其初步结果于 2022 年 9 月在第 58 届欧洲糖尿病研究协会年会（EASD2022）上公布。

研究设计 ONWARDS 2 研究共纳入 526 例既往使用基础胰岛素（联合或不联合非胰岛素降糖药物）治疗血糖控制不佳的成人 T2DM 患者，按 1:1 随机分为两组：分别接受每周 1 次注射的 Icodec 胰岛素（n=263）或每日 1 次注射的德谷胰岛素（n=263），两组均联合或不联合非胰岛素降糖药物，治疗 26 周（图 1）。研究主要终点为 26 周时 HbA_{1c} 自基线的降幅。次要研究终点为患者报告结果（糖尿病治疗满意度问卷）、空腹血糖（FPG）变化、持续葡萄糖监测（CGM）相关终点、低血糖发生情况等。

基线特征 基线时，患者平均年龄 62.5 岁，平均糖尿病病程 16.7 年，平均 HbA_{1c} 为 8.1%，平均 FPG 8.4 mmol/L，基础胰岛素总日剂量 26.5 U，平均 BMI 29.3 kg/m^2。既往使用的基础胰岛素包括甘精胰岛素 U100、德谷胰岛素、甘精胰岛素 U300 等。既往联合的非胰岛素降糖药包括二甲双胍、SGLT-2i、GLP-1RA、DPP-4i、磺脲类药物等。

研究结果 在主要终点方面，治疗 26 周后，Icodec 胰岛素与德谷胰岛素在 HbA_{1c} 降幅上分别为 -0.93% 与 -0.71%[估计治疗差异（ETD）-0.22%，95%CI：-0.37~-0.08，非劣效 P<0.0001，优效 P=0.0028，图 2]。可见，Icodec 胰岛素与德谷胰岛素相比，在 HbA_{1c} 降幅上达到了非劣效性和优效性。

在次要研究终点及达标率方面，Icodec 胰岛素相较于德谷胰岛素：

- **FPG 降幅相似：** -1.58 mmol/L vs. -1.62 mmol/L，ETD 0.04 mmol/L（95%CI：-0.28~0.36），P=0.8121；
- **2 级低血糖（具有临床意义的低血糖）或 3 级低血糖（严重低血糖）发生风险相似：** 估计率比（ERR）1.93（95%CI：0.93~4.02），P=0.0782；
- **HbA_{1c}<7% 的达标率（图 3）与安全达标率显著更高：** 分别为 40.3% vs. 26.5%，P=0.0019；36.7% vs. 26.8%，P=0.0223；
- **22~26 周的 TIR（葡萄糖目标范围内时间）、TBR（葡萄糖低于目标范围时间）、TAR（葡萄糖高于目标范围时间）相似：** TIR 3.9~10.0 mmol/L（63.1% vs. 59.5%，P=0.146）、TBR<3.0 mmol/L（0.3% vs. 0.2%，P=0.118）、TAR>10.0 mmol/L（35.5% vs. 39.7%，P=0.083）；
- **患者治疗满意度变化更高：** 4.22 vs. 2.96，ETD 1.25（95%CI：0.41~2.10），P=0.0036。

研究结论 ONWARDS 2 研究显示，对于基础胰岛素治疗血糖控制不佳的 T2DM 患者，与转换为每日 1 次的德谷胰岛素治疗相比，转换为每周 1 次注射的 Icodec 胰岛素治疗，减少注射次数，HbA_{1c} 降幅更大，低血糖发生风险相似，达标率与安全达标率更高，治疗满意度更高。

ONWARDS 2 研究设计

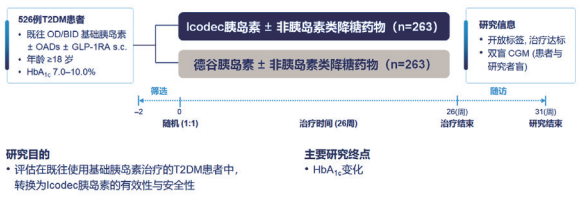


图 1. ONWARDS 2 研究设计

HbA_{1c}自基线至26周的变化

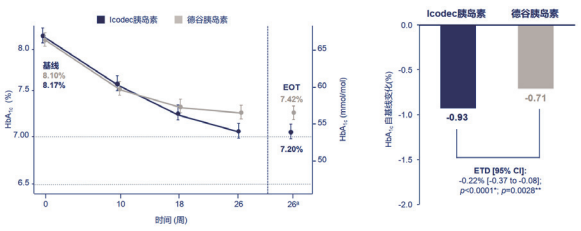


图 2. ONWARDS 2 主要研究终点结果

HbA_{1c}<7%的达标率

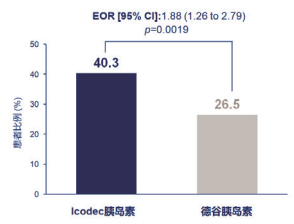


图 3. ONWARDS 2 研究 HbA_{1c}<7% 达标率

ONWARDS 4 研究：既往基础－餐时胰岛素治疗血糖控制不佳的成人 T2DM 患者，转换为 Icodec 胰岛素联合餐时胰岛素与甘精胰岛素 U100 联合餐时胰岛素的疗效与安全性

ONWARDS 4 研究是一项随机、开放标签的Ⅲ a 期治疗达标试验，旨在既往使用基础－餐时胰岛素方案的成人 T2DM 患者中比较 Icodec 胰岛素或甘精胰岛素 U100 联合餐时胰岛素的疗效和安全性。其初步结果于 2022 年 11 月在糖尿病技术学会年会（DTS2022）上公布。

研究设计 ONWARDS 4 研究共纳入 582 例既往使用基础－餐时胰岛素（联合或不联合非胰岛素降糖药物）治疗血糖控制不佳的成人 T2DM 患者，按 1:1 随机分为两组：分别接受每周 1 次注射的 Icodec 胰岛素（n=291）或每日 1 次注射的甘精胰岛素 U100（n=291），均联合门冬胰岛素，联合或不联合非胰岛素降糖药物，治疗 26 周（图 4）。研究主要终点为 26 周时 HbA_{1c} 自基线的降幅，次要研究终点为 FPG 变化、CGM 相关终点、低血糖发生情况等。

基线特征 基线时，患者平均年龄 59.8 岁，平均糖尿病病程 17.2 年，平均 HbA_{1c} 为 8.3%，平均 FPG 9.4 mmol/L，基础胰岛素和餐时胰岛素日剂量分别为 29 U、34 U，平均 BMI 30.3 kg/m^2。既往使用的基础胰岛素包括甘精胰岛素 U100、德谷胰岛素、甘精胰岛素 U300 等。既往联合的非胰岛素降糖药包括二甲双胍、SGLT-2i、DPP-4i、GLP-1RA 等。

ONWARDS 4 研究设计

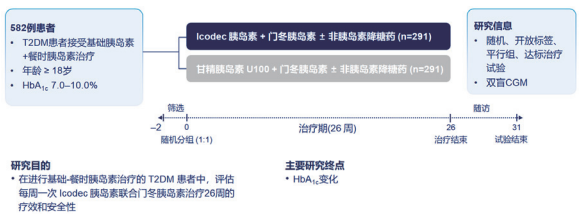


图 4. ONWARDS 4 研究设计

HbA_{1c}自基线至26周的变化

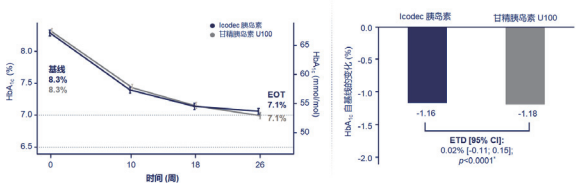


图 5. ONWARDS 4 主要研究终点结果

研究结果 在主要终点方面，治疗 26 周后，Icodec 胰岛素联合门冬胰岛素组与甘精胰岛素 U100 联合门冬胰岛素组在 HbA_{1c} 降幅上分别为 -1.16% 与 -1.18%（ETD -0.02%，95%CI：-0.11~0.15，非劣效 P<0.0001，图 5）。可见，Icodec 胰岛素联合门冬胰岛素与甘精胰岛素 U100 联合门冬胰岛素相比，在 HbA_{1c} 降幅上达到了非劣效性。

在次要研究终点方面，Icodec 胰岛素联合门冬胰岛素组相较于甘精胰岛素 U100 联合门冬胰岛素组：

- **FPG 降幅相似：** -1.75 vs. -1.61 mmol/L，ETD 0.14 mmol/L（95%CI：-0.59~0.31），P=0.5489；
- **2 级低血糖（具有临床意义的低血糖）或 3 级低血糖（严重低血糖）发生风险相似：** ERR 0.99（95%CI：0.73~1.33），P=0.929；
- **22~26 周的 TIR、TBR、TAR 相似：** TIR 3.9~10.0 mmol/L（66.9% vs. 66.4%，P=0.8406）、TBR<3.0 mmol/L（0.7% vs. 0.6%，P=0.2050）、TAR>10.0 mmol/L（30.5% vs. 31.3%，P=0.6826）。

研究结论 ONWARDS 4 研究显示，对于既往基础－餐时胰岛素治疗血糖控制不佳的 T2DM 患者，与甘精胰岛素 U100 联合门冬胰岛素相比，每周 1 次注射 Icodec 胰岛素联合门冬胰岛素，减少注射次数，HbA_{1c} 降幅相似，低血糖发生风险相似。

结语

ONWARDS 2 和 4 研究显示，无论是既往使用基础胰岛素治疗还是基础－餐时胰岛素治疗的 T2DM 患者，转换为胰岛素周制剂 Icodec 胰岛素治疗兼具有效性与安全性，且可减少注射次数，有助于提高治疗的依从性，将创立胰岛素治疗的新模式。

2023_01月_186期IDF.indd 14　23-4-7 下午9:01

诺和笔® 6 荣膺 2022 年度 GOOD DESIGN AWARD 设计大奖，轻松助力智能规范注射

扫一扫 阅读电子版文章

11 月 7 日是一年一度的“糖尿病规范注射日”，每年这个时候，胰岛素规范注射问题再次引发高度关注。而作为胰岛素的注射装置，胰岛素笔伴随着胰岛素的更新迭代也在不断改进与创新。近期在中国成功上市的诺和诺德公司智能胰岛素笔诺和笔® 6 再添一喜——荣获 2022 年度 GOOD DESIGN AWARD 设计大奖。凭借“精准记、智能连”的出色设计以及强大的记忆功能和可连接功能，诺和笔® 6 在“医疗产品及设备”类别中斩获该项荣誉，受到高度认可。

GOOD DESIGN AWARD 2022

GOOD DESIGN AWARD 作为全球设计四大奖项之一，素有“东方设计奥斯卡”之美称，由日本设计振兴会于 1957 年创立，每年都会带来极具权威的优秀设计奖，迄今已持续实施逾 60 年。评选对象涵盖医疗在内的设计所有领域，唯有荣获 GOOD DESIGN AWARD 的设计产品才获准使用其 [G-Mark] 标志，代表着设计与质量的双重保证。2022 年度的 GOOD DESIGN AWARD，共有超过 5700 件参评作品、1560 件获奖作品，在“医疗产品与设备”类别中，诺和笔® 6 能够脱颖而出获得认可，足以体现其巧妙设计与创新功能。

2022 年度 GOOD DESIGN AWARD 主题为“交意和交响”，寓意跨界与交融。诺和笔® 6 的设计完美体现了这一主题，作为中国首支可连接可传输的智能胰岛素笔，诺和笔® 6 助力实现胰岛素注射与互联网的跨界互联，打通糖尿病全生命周期数字化管理的注射环节，为糖尿病患者及医护人员提供更便利的智能控糖选择。

诺和笔® 6 在智能设计中蕴含着深刻的人文关怀，更贴合当前全球疫情背景下所需的让医患沟通更有效的设计价值。诺和笔® 6 能够自动记录并传输胰岛素注射数据，通过应用程序“智云健康”APP，可自动生成可视化的注射日志。注射行为可视化的设计可使医患双方均获益：一方面，患者可更便捷查询既往胰岛素注射数据，提升自我糖尿病管理的主动性和依从性；另一方面，医生在诊疗过程中也能更全面了解患者真实的胰岛素注射情况，从而精确调整治疗方案，实现更高效的医患沟通。

胰岛素是糖尿病治疗的重要方式，但患者遗漏注射的情况普遍存在，这也是导致血糖控制不佳的重要原因之一。诺和笔® 6“强大记忆功能”的设计理念正是为了解决遗漏注射的问题，让患者能够摆脱手动记录胰岛素用药情况的繁琐与不精确。诺和笔® 6 能够精确记录近 800 次的胰岛素使用情况，包括注射时间（精确到秒）和注射剂量，减少患者的“记忆困惑”，从而显著减少遗漏胰岛素注射行为。

从未来创新性来看，诺和笔® 6 符合糖尿病管理数字化、智能化的新趋势与新需求。数字化技术正与现有的糖尿病诊疗方案不断结合，帮助医生和患者更轻松、从容地迎接糖尿病的治疗挑战。诺和笔® 6 设计中最大的亮点为新增了连接功能，通过近距离无线通信（NFC）技术来实现智能连接，“碰一碰”即可将胰岛素注射记录传输到支持 NFC 的智能手机等设备（兼容苹果和安卓系统）。这种创新性设计实现了糖尿病数字化管理的一次新突破，打通糖尿病全生命周期数字化管理的注射环节，是对糖尿病数字生态系统的重要补充，使得未来糖尿病闭环管理成为可能。

▶ 结语

回想 2010 年我国首个“糖尿病规范注射日”设立的初衷，就是为了提高医患乃至大众对于胰岛素规范注射的认知，并通过不断优化注射技术 / 注射工具来改善胰岛素治疗对糖尿病管理的影响。如今，随着智能胰岛素笔的诞生及不断升级，胰岛素治疗也朝着更精准、更简便、更智能的方向不断迈进。

令人欣慰的是，这款斩获 2022 年度 GOOD DESIGN AWARD 设计大奖的智能胰岛素笔已于近期在中国成功上市。诺和笔® 6 集智能设计与人文关怀于一身，将为广大糖尿病患者和医护人员提供更便捷、更人性、更智能的糖尿病管理新手段，开启胰岛素治疗新篇章。

与瑞典 T1DM 标准治疗相比，智能胰岛素笔以更低成本改善临床结局：一项成本效益分析

引言：真实世界证据表明，在瑞典 1 型糖尿病（T1DM）人群中引入智能胰岛素笔后，血糖控制和胰岛素管理得到了改善。本分析从瑞典社会角度评估了将智能胰岛素笔引入标准 T1DM 治疗的长期成本效益，旨在了解其对医疗成本及预期健康结局的影响。

方法：使用 IQVIA CORE 糖尿病模型预测患者一生的临床结局和医疗保健成本，以估计成本效益。模拟队列的临床数据和基线特征来自人口数据和一项智能胰岛素笔（诺和笔® 6）在瑞典 T1DM 人群中应用的前瞻性、非干预性研究。该分析涵盖了直接和间接成本、死亡率以及糖尿病相关并发症对生活质量的影响。

结果：在患者整个生命周期中，与标准治疗相比，智能胰岛素笔的使用与每例患者的平均预期寿命（+0.90 年）和质量调整预期寿命（+1.15 质量调整生命年）的改善相关，还可节省平均成本（直接：124 270 克朗；间接：373 725 克朗）。并发症的发生率降低并延缓发生，推动了智能胰岛素笔带来质量调整预期寿命的改善和治疗成本的降低。总体而言，在所有基于案例和敏感性分析中，智能胰岛素笔是相对于标准治疗的一种主要治疗选择。

结论：在瑞典 T1DM 人群中，智能胰岛素笔的使用将以较低成本改善临床结局，并代表了瑞典医疗资源的良好利用。

Jendle J, et al. Diabetes Ther. 2021; 12(1): 373-388.

引入智能胰岛素笔后，T1DM 儿童血糖控制得到改善：一项真实世界研究

引言：优化 1 型糖尿病（T1DM）儿童患者的血糖控制存在诸多挑战，而结合智能胰岛素笔和持续葡萄糖监测（CGM）的数据可以缓解这些障碍。

方法：这项单臂、前瞻性、观察性研究在使用 CGM 的 T1DM 儿童患者中分析引入智能胰岛素笔对血糖控制的影响。研究人员从瑞典 3 家诊所招募使用智能胰岛素笔（诺和笔® 6）进行基础和 / 或餐时胰岛素注射治疗的 T1DM 儿童和青少年患者。比较基线与随访结束（≥ 12 个月）的临床结局，包括每日（24 小时）和夜间低血糖或高血糖事件的平均次数、葡萄糖高于目标范围时间（TAR，>180 mg/dl）、葡萄糖低于目标范围时间（TBR，1 级：54~<70 mg/dl；2 级：<54 mg/dl）、葡萄糖目标范围内时间（TIR，70~180 mg/dl）、错过餐时剂量（MBD）进食。

结果：共纳入 39 例患者。从基线到随访结束，每日低血糖事件（-31.4%，*P*=0.00035）和夜间低血糖事件（-24.4%，*P*=0.043）的平均次数均显著降低。平均每日 TBR 2 级从基线的 2.82% 降至随访结束的 2.18%（-0.64%，*P*=0.025）。每日高血糖事件次数、MBD 进食、TIR、TAR 或 TBR 1 级均无统计学意义上的变化。

结论：引入智能胰岛素笔与低血糖事件减少和 TBR 2 级降低相关，表明其对 T1DM 儿童患者的血糖控制有潜在益处。

Adolfsson P, et al. Diabetes Ther. 2022; 13(1): 43-56.

2023_01月_186期IDF.indd 15 23-4-7 下午9:02

助力糖尿病数字化管理：诺和笔®6 —中国首支可连接可传输的智能胰岛素笔

糖尿病数字化、智能化管理时代已然到来！诺和笔®6作为中国首支可连接可传输的智能胰岛素笔，助力实现胰岛素注射与互联网的跨界互联，打通糖尿病全生命周期数字化管理的注射环节，为糖尿病患者及医护人员提供更便利的智能控糖选择。

扫一扫 阅读电子版文章

挑战与机遇：胰岛素治疗面临遗漏注射困境，数字技术赋能糖尿病管理

中国糖尿病患病人数位居全球第一，但糖尿病知晓率（36.7%）、治疗率（32.9%）、控制率（16.5%）均处于较低水平，即使已使用胰岛素治疗，血糖达标率仍然不佳。遗漏注射是使用胰岛素治疗的糖尿病患者血糖控制不佳的重要原因之一。一项多国调查显示，糖尿病患者胰岛素遗漏注射/不依从达3.3天/月，中国患者遗漏注射/不依从率达33.3%（图1）。而记忆问题是导致胰岛素遗漏注射的主要因素之一，包括忘记是否注射了胰岛素、忘记胰岛素剂量等。

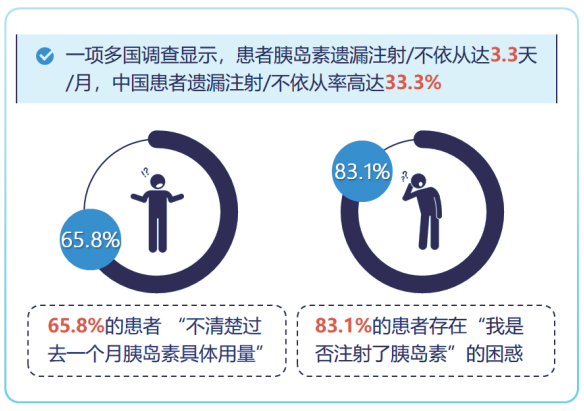


图1. 胰岛素漏注率高

临床上这种胰岛素治疗困境由来已久，近年来数字技术的迅猛发展为智能化糖尿病管理提供了千载难逢的机遇。糖尿病数字生态系统的构建是数字健康在糖尿病领域的重要体现。2022年美国糖尿病协会（ADA）指南肯定了“数字健康”技术对糖尿病管理的获益。利用“数字技术”将胰岛素注射行为“数字化”，不仅可以帮助解决遗漏注射的临床难题，而且是对糖尿病数字生态系统的重要补充。智能胰岛素笔应运而生，借助“数字技术”解决遗漏注射的临床难题。

百年历程：回顾胰岛素注射装置发展史，临床需求推动胰岛素笔“智能化”

伴随着百年来胰岛素的更新迭代，注射装置也在不断改进与创新。过去相当长时间里，胰岛素治疗都是通过注射器和针头进行注射，存在使用不方便、剂量不够精确等问题。1985年，全球首款胰岛素笔“NovoPen®”问世，使胰岛素注射更加便捷、精确、灵活，是胰岛素注射装置史上的重要里程碑。

近年来，临床需求推动胰岛素笔“智能化”，可帮助患者记录用药情况，实现胰岛素治疗“数字化”。目前在中国可用的诺和诺德智能胰岛素笔包括之前上市的诺和笔®5（具有记忆功能）和诺和笔易儿乐®（结合记忆功能和半单位剂量），以及新近上市的诺和笔®6（新增“可连接”功能）（图2）。

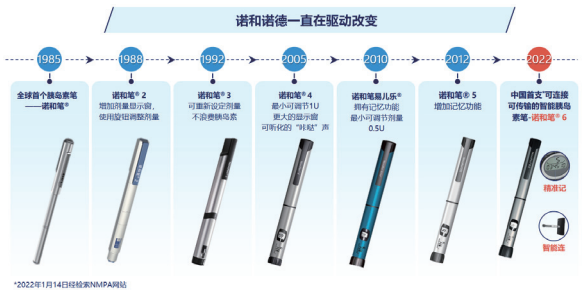


图2. 诺和诺德对胰岛素注射装置的创新从未停止

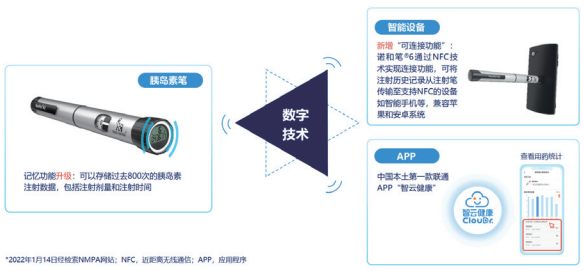


图3. 诺和笔®6是中国首支可连接可传输的智能胰岛素笔

智能时代新选择：诺和笔®6精准记、智能连，助力糖尿病数字化管理

诺和笔®6是中国首支可连接可传输的智能胰岛素笔，能够将胰岛素注射数据传输到智能设备，将胰岛素注射行为数字化，助力糖尿病智能化管理（图3）。其主要特点及优势包括：

★ **升级记忆功能：**与上一代产品诺和笔®5相比，诺和笔®6记忆功能更强大、更精准，不仅可存储800次胰岛素注射数据（包括注射剂量和注射时间），且注射时间精准到秒。

★ **新增“可连接”功能：**诺和笔®6通过近距离无限通信（NFC）技术实现连接功能，可将注射历史记录从注射笔传输至支持NFC的设备如智能手机等，兼容苹果和安卓系统。用户仅需将诺和笔®6的剂量记忆功能模块垂直贴在手机的NFC处，即可实现连接；同步数据后，注射记录即可在应用程序“智云健康”APP中显示，从而使注射行为可视化，方便医护人员和患者回顾既往用药数据，同时兼具用药提醒功能，助力糖尿病数字化管理。

临床获益：诺和笔®6显著降低漏注率，助力提升TIR，并具有成本效益

临床获益显著：诺和笔®6显著减少遗漏胰岛素注射行为，控糖更平稳

瑞典一项前瞻性临床研究探讨了诺和笔®6能否改善成人1型糖尿病（T1DM）患者（n=94，使用基础-餐时方案和CGM监测血糖）的血糖控制和遗漏胰岛素注射行为。平均随访时间≥180天。结果显示，与基线期相比，随访期诺和笔®6显著减少43%的遗漏胰岛素注射（0.74 vs. 0.42，P=0.002），意味着按时注射餐时胰岛素的进餐次数增加（图4）。而且，诺和笔®6助力葡萄糖目标范围时间（TIR）进一步提升8.5%（41.4% vs. 49.9%，P<0.001，图5），并显著降低葡萄糖高于

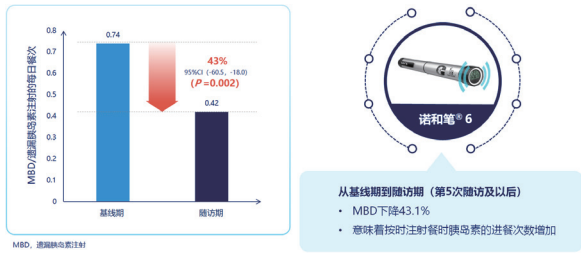


图4. 诺和笔®6显著减少43%的遗漏胰岛素注射

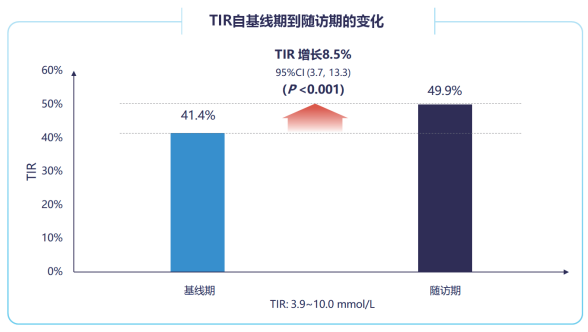


图5. 诺和笔®6助力TIR进一步提升8.5%

目标范围时间（TAR）和葡萄糖低于目标范围时间（TBR），具有显著临床获益。

成本-效果分析：诺和笔®6降低糖尿病并发症风险，并具有经济学优势

一项基于前瞻性非干预性研究数据的成本-效果分析显示，与标准治疗相比，诺和笔®6可以更低的成本改善临床结局，包括降低T1DM患者糖尿病并发症风险（图6），延缓糖尿病并发症的发生时间，提高T1DM患者预期寿命0.9年、质量调整生命年1.15年，并减少糖尿病相关医疗支出（图7）。该结果支持诺和笔®6在改善患者健康产出同时节约成本，具有经济学优势。

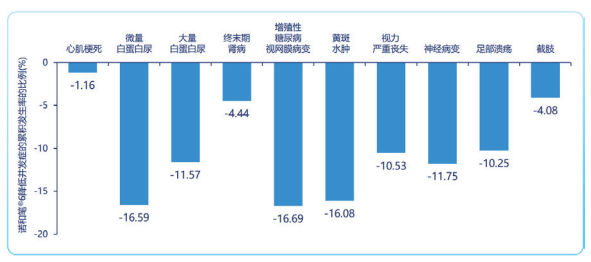


图6. 诺和笔®6可降低T1DM患者的糖尿病并发症的发生风险

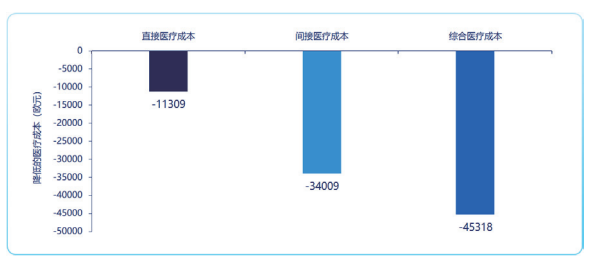


图7. 诺和笔®6可减少T1DM患者的糖尿病相关医疗支出

结语

随着诺和笔®6进入中国市场，我国迎来首支可连接可传输的智能胰岛素笔，开启胰岛素治疗新篇章。糖尿病管理已进入数字化、智能化的新时代，诺和笔®6将惠及更多中国糖尿病患者，为医护人员提供更便利的智能控糖新选择。

2023_01月_186期IDF.indd 16 23-4-7 下午9:02