

Evidence based medicine research of tertiary prevention and management on type 2 diabetes mellitus

Juan Du, Xiao-feng Li, Ya-dong Sun

The People's Hospital of Jilin Province, Changchun, Jilin, China

Received: May 23, 2017

Accepted: June 19, 2017

Published: Oct 26, 2017

DOI: 10.14725/gjha.v5n1.a1714

URL: <http://dx.doi.org/10.14725/gjha.v5n1.a1714>

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

With the progress of social civilization, the Westernization of lifestyle and the aging of population, the incidence of diabetes is increasing. Therefore, the prevention and treatment of diabetes is essential. China's recently proposed management of chronic diseases, the gateway to move forward, prevention of subsidence, the tertiary prevention of diabetes has also attracted increasing attention. For patients with type 2 diabetes, the tertiary prevention objectives are made according to the natural course of development: primary prevention is to reduce the incidence of the control of risk factors, the incidence of type 2 diabetes, suspension. Second grade prevention is progress by improving insulin resistance and preventing the damage of patients with pancreatic beta cells, and the incidence of various complications of diabetes. Third prevention is the protection of patients remaining islet beta cells, strengthen blood glucose control and control complications, reduce overall mortality. This article summarizes the clinical research evidence of the tertiary prevention of type 2 diabetes from the perspective of evidence-based medicine, combined with the experience of our own medical team. It provides the theoretical basis for the rationality and feasibility of diabetes prevention and management, and puts forward the prospect of the tertiary prevention of diabetes.

Key words

Type 2 diabetes mellitus; Tertiary prevention; Evidence based medicine

2 型糖尿病三级预防及管理的循证医学研究*

杜娟, 李晓峰, 孙亚东

吉林省人民医院, 吉林长春, 中国

通讯作者: 李晓峰, E-mail: 15843076823@163.com

*基金项目: 吉林省卫生计生委, 吉林省卫生技术创新项目(2016J022); 中国健康教育中心, 医院个体化糖尿病健康教育项目

【摘要】随着社会文明的进步、生活方式的西化以及人口结构的老龄化, 糖尿病的发病率越来越高。因此糖尿病的防治工作至关重要, 中国新近提出的慢病管理, 关口前移, 预防下沉, 糖尿病的三级预防也得到日益关注。针对 2 型糖尿病患者的三级预防目标主要根据自然病程制定: 一级预防是通过控制各种危险因素、中止 2 型糖尿病的发生、降低发病率; 二级预防是通过改善胰岛素抵抗和阻止患者胰岛 β 细胞损害的进展, 防止糖尿病各种并发症的发病; 三级预防是保护患者残存的胰岛 β 细胞、加强血糖控制并且控制并发症, 全面降低死亡率。本文将从循证医学的角度, 总结 2 型糖尿病三级预防的临床研究证据, 结合我们自己科室医护团队的经验心得, 为糖尿病预防及管理的合理性及可行性提供理论基础, 并对糖尿病的三级预防提出展望。

【关键词】 2 型糖尿病; 三级预防; 循证医学

随着社会文明的进步、生活方式的西化以及人口结构的老龄化, 糖尿病的发病率越来越高。据统计中国糖尿病的发病率高达 11.6%, 世界卫生组织估计, 到 2025 年, 糖尿病的医疗费用占全球总卫生预算的比

例将达 13%，在糖尿病高发国家中该比例将达到 40%^[1]，糖尿病是目前重要的公共健康问题，造成巨大的经济负担，成为内分泌科医生、流行病学家和社会学家共同面对的难题。因此糖尿病的防治工作至关重要，中国新近提出的慢病管理，关口前移，预防下沉，糖尿病的三级预防也得到日益关注。

通常意义上讲，疾病的一级预防是指风险人群应积极进行筛查，提倡健康生活模式，预防疾病发生。二级预防是指诊断明确的患者要预防并发症，主要是减少和延缓并发症的发生。三级预防是指已发生并发症的患者应进行相关并发症的定期监测和专科治疗，控制并发症，改善生活质量。而针对 2 型糖尿病患者的三级预防目标主要根据自然病程制定：一级预防是通过控制各种危险因素，中止 2 型糖尿病的发生并降低发病率；二级预防是通过改善胰岛素抵抗和阻止患者胰岛 β 细胞损害的进展，防止糖尿病各种并发症的发病；三级预防是保护患者残存的胰岛 β 细胞，加强血糖控制并且控制并发症，全面降低死亡率。

本文将从循证医学的角度，总结 2 型糖尿病三级预防的临床研究证据，结合笔者自己科室医护团队的经验心得，为糖尿病预防及管理的合理性及可行性提供理论基础。

1 糖尿病的一级预防循证医学证据

2 型糖尿病发病包括两个阶段：从糖耐量正常演变为糖耐量受损（IGT），在此阶段胰岛素抵抗起主要作用；从 IGT 进一步恶化为糖尿病，在此阶段胰岛素抵抗和胰岛素分泌功能损害都起重要作用^[2-4]。胰岛素抵抗来自遗传和“有害”环境因素的共同作用，故在高危人群预防糖尿病具备合理性。有些危险因素如年龄、种族和遗传倾向是不可改变的，但有些是可改变的因素包括 IGT、代谢综合征、超重和肥胖、饮食摄入热量高、体力活动减少等^[5]。为了节约卫生资源可以按照高危人群和普通人群进行分级管理。一级预防的目标为：纠正可控制的糖尿病危险因素，降低糖尿病患病率，提高糖尿病的检出率，尽早发现和及时处理糖尿病。

多项循证医学研究结果证明，接受适当的生活方式干预可延迟或预防 2 型糖尿病的发生。我国的大庆糖尿病预防研究结果显示，生活方式干预组推荐患者增加蔬菜摄入量，减少酒精和单糖的摄入，鼓励超重或肥胖患者减轻体重，增加日常活动量，每天至少 20 分钟的中等强度活动，生活方式干预 6 年后，可使胰岛素抵抗较轻组的 IGT 者每百人年糖尿病发病率下降 44.3%，在胰岛素抵抗严重组下降 28.8%^[6]。芬兰的 FDPS(Finnish Diabetes Prevention Study) 研究证明，推荐个体化饮食和运动指导，每天至少进行 30min 有氧运动或阻力锻炼，目标是体重减少 5%，脂肪摄入量少于总热量的 30%，随访 7 年后，可降低糖尿病发病率 43%^[7-8]。美国的 DPP(Diabetes Prevention Program) 试验，研究对象 3200 人，推荐患者脂肪摄入量小于 25%，如果体重未达标，则限制饮食热量，干预组中一半的患者体重至少减轻 7%，74% 的患者坚持每周至少 150min 中等强度的运动，随访 3 年，结果表明生活方式干预使美国人糖尿病发病率降低 58%，随访 10 年后，其获益仍然存在。瑞典 Malmous 研究证明，生活方式干预可使糖尿病发病率降低 50%。这些结果不仅证明生活方式干预在全世界范围的有效性和可行性，而且显示中等强度的干预既有效又能为广大人群接受并常年坚持。

IGT 及空腹血糖受损（IFG）是 2 型糖尿病最重要的危险因素，伴有肥胖、高血压、脂代谢紊乱、高龄、糖尿病家族史则危险性更大。环境因素中饮食摄入过多和体力活动减少引起的肥胖是 2 型糖尿病在全世界流行的最重要的因素，因此健康饮食和增加体力活动为主要内容的生活方式干预将有助于高危人群预防糖尿病^[9]，降低研究对象的血压及血甘油三酯水平，而生活方式及药物干预确实有效，可同时降低血压和调整血脂。

在糖尿病的一级预防中，我们临床团队的经验是，在一般人群宣传糖尿病防治知识；在重点人群中开展糖尿病筛查；在高危人群如糖调节受损、肥胖的患者中提倡健康的生活方式，适当开展药物预防，减少糖尿病的发病率。其中所谓的一般人群，要加强宣传糖尿病知识，如糖尿病的定义、症状、体征、常见的

并发症以及危险因素。提倡健康的行为,如合理饮食、适量运动、戒烟限酒、心理平衡。定期检查,一旦发现 IGT 或 IFG,及早地实行干预。高危人群为:年龄 ≥ 40 岁,有糖调节受损史,超重或肥胖即体重指数(BMI) $\geq 24\text{kg}/\text{m}^2$ 或 BMI $\geq 28\text{kg}/\text{m}^2$ 者,静坐生活方式,一级亲属中有糖尿病家族史者,有妊娠糖尿病病史者,有曾分娩大婴儿(出生时体重 $\geq 4\text{kg}$)者,有高密度脂蛋白降低和/或高甘油三酯血症者,有高血压和/或心脑血管病变者,有多囊卵巢综合征的妇女,使用一些特殊药物者,如糖皮质激素、利尿剂、抗精神病药物等。

2 糖尿病的二级预防循证医学研究

对 2 型糖尿病患者定期进行糖尿病并发症以及相关疾病的筛查,了解病人有无糖尿病并发症以及有关的疾病或代谢紊乱,如高血压、血脂紊乱或心脑血管疾病等,以加强相关的治疗措施,全面达到治疗的目标。防治糖尿病并发症的关键是尽早地发现糖尿病,尽可能地控制和纠正患者的高血糖、高血压、血脂紊乱和肥胖以及吸烟等致并发症的危险因素。对所有糖尿病患者,加强糖尿病并发症教育,如并发症的种类、危害性、严重性及其危险因素和预防措施等。加强糖尿病教育,使患者掌握有关知识。积极开展和推广自我血糖监测技术,教会患者如何监测血糖以及监测的频度,用胰岛素治疗的病人,应学会自己调整胰岛素用量的方法。并在糖尿病治疗中强调饮食治疗和有氧运动是基础。有条件的医院应加强糖尿病专业与相关专业的协作,开展多学科协作进行糖尿病临床和基础研究工作,为糖尿病患者提供有科学依据的高质量的和便捷的综合服务,减轻患者的经济负担。

多项随机对照研究显示,在早期阶段的糖尿病患者中强化血糖控制可显著降低糖尿病并发症的发生。著名的英国 UKPDS 试验结果显示,在新诊断的糖尿病患者中,采用强化的血压控制,可以同时降低糖尿病大血管和微血管病变的发生,在肥胖或超重人群中,二甲双胍的使用与心肌梗死和死亡的下降显著相关。而美国的 DCCT 试验和日本的 Kumamoto 研究证明,强化降糖能减少微血管并发症的发生。

高血压优化治疗试验(HOT)糖尿病亚组分析显示,强化的血压控制可以降低无明显血管并发症的糖尿病患者的血管病变风险。英国心脏保护研究(HPS)糖尿病亚组分析以及阿托伐他汀糖尿病协作研究(CARDS)等大型临床研究显示,采用他汀类药物降低低密度脂蛋白,可以减少无明显血管并发症的糖尿病患者发生心血管并发症的风险。但是控制糖尿病患者心血管风险行动计划(ACCORD)研究则显示在他汀类药物治疗的基础上,联合应用其他调脂药未能见到额外的心血管获益。

对于每例糖尿病患者,都应确立强化血糖控制目标。在加强血糖监测的基础上,控制好全天的血糖。同时,注意保护残存的胰岛 β 细胞功能。此外强调糖尿病治疗要全面达标,即除了血糖控制满意外,还要求血脂、血压正常或接近正常,体重保持在正常范围,并有良好的精神状态。其中血压的控制和血脂紊乱的纠正以及戒烟至关重要。

尤其对于新发现的 2 型糖尿病患者,应尽早进行并发症筛查,以尽早发现和处理。并发症筛查包括:测视力、扩瞳查眼底;标准 12 导联心电图、卧位和立位血压;尿常规、24 小时尿微量白蛋白定量或尿白蛋白与肌酐比值、血肌酐和尿素氮。神经系统检查包括四肢腱反射,音叉振动觉或尼龙丝触觉。足背动脉、胫后动脉搏动情况和缺血表现,皮肤色泽、有否破溃、溃疡、霉菌感染、胼胝、毳毛脱落等。血液生化检查包括血脂(胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白)、尿酸、电解质等。

3 糖尿病的三级预防循证医学研究

日本的 Kumamoto 研究的观察对象是长病程并已经接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者,常规治疗者和强化治疗组都是 55 例,随访 10 年后,发现胰岛素强化治疗组并发症发生风险下降,包括视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病神经病变以及大血管并发症都减少。其他研究包括 DCCT 试验和 UKPDS 试验、糖尿病与血管疾病行动研究(ADVANCE)以及美国退伍军人糖尿病研究(VADT)等都证实,严格地控制好血糖可降低已经发生的糖尿病早期微血管病变包括背景期视网膜病变、微量白蛋白尿等的进一步发展。

但是 ADVANCE、ACCORD、VADT 等几个大型临床试验结果同时也提示,病程较长,年龄较大并有心血管危险因素或已经发生心血管病变的患者,强化治疗并不能降低心血管疾病和死亡的风险,所以在糖尿病三级预防的策略中,血糖控制目标要个体化,制定以患者为中心的管理模式^[10]。最近报道的钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂达格列净,能够有效改善 2 型糖尿病患者的血糖及心血管危险因素^[11],给糖尿病患者带来新希望。

糖尿病并发症的病理生理机制有许多相似之处,其共同的预防和治疗的基本原则是尽可能使血糖降至正常或接近正常,控制好血压,纠正血脂紊乱,提倡健康的生活方式,选择科学的治疗方法,定期随访,建立相互信任的医患关系,患者要学习和应用糖尿病及其相关疾病的医疗、护理和保健知识,医生要充分调动患者及其家属的积极性,使之能够处理常见的糖尿病及其有关的问题。具体预防措施是:

预防失明: 定期进行眼底并发症的筛查,在控制好血糖的基础上,对于有激光治疗指征的视网膜病变,及时给予治疗。视网膜剥离和糖尿病性青光眼可以进行手术治疗而避免患者失明,糖尿病合并的白内障可以通过手术治疗而使患者重见光明。

预防肾功能衰竭: 严格控制好血糖和血压,首选的降压药为血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂。有效地控制好血糖、血压,适当地限制蛋白摄入尤其是植物蛋白的摄入,能明显地延缓糖尿病肾病的发生与发展。

预防严重的周围神经病变: 如痛性神经病变,患者可在血糖满意控制并稳定一个时期后,病情可以得到缓解或好转,预防严重的糖尿病足病变导致患者截肢,教会糖尿病患者如何进行糖尿病控制和足的保护,可以使截肢率明显下降。

4 糖尿病三级预防的工作展望

一级预防主要是在社区完成,在政府有关部门领导和支持下,以及社会各有关方面的帮助和支持,加强社会的组织和动员。笔者的做法是一名医生、一名护士和一名助手组成小组,深入社区、老年护理院或入户调查,来完成糖尿病的指导和筛查工作。二级预防是在综合性医院糖尿病专科指导下,使糖尿病患者得到更好的管理、教育、护理保健与治疗,我们利用医联体医院,对口支援基层医院的机会,完成糖尿病并发症的筛查及治疗指导。三级防治需要多学科共同努力,三甲医院的内分泌代谢专科医护团队,社区医疗单位的关心、督促与随访帮助,需要综合防治,确保患者得到合理经济的有效治疗。

但目前也有观点认为,患者的诊疗决策存在循证缺陷、二级预防缺陷,患者的并发症并未随着医疗成本的增加而降低。慢病患者的三级预防干预的实施尚存缺陷。一级预防干预的缺陷有必要借助“健康管理”有所弥补;二级预防干预缺陷的克服,需要医疗体制层面上的保障以及提高患者维权能力的共同作用才能得以实现,即通过循证医学、有效监控诊疗决策过程来制约医生的决策。三级预防干预的缺陷提示:患者的拯救需要引进有组织的医疗服务如胸痛单元、卒中单元模式。这也将是我们以后努力的方向。

糖尿病的不可根治性和需要终生治疗的特点给糖尿病管理带来了麻烦。但一些新技术的应用给我们带来希望,如远程糖尿病管理平台,通过对互联网技术以及移动设备的应用,能够有效管理糖尿病患者的血糖。同时专家系统利用人工智能的技术,辅助医生为患者制定糖尿病管理计划,提高了糖尿病管理的效率。相信大数据时代及云网络技术能够为糖尿病的三级预防提供理论基础及便利条件。

【参考文献】

- [1] 谢瑾,徐健,杨慧. 2 型糖尿病社区干预项目卫生经济学分析研究进展. 中国慢性病预防与控制, 2015, 23(4): 313-315
- [2] 任伟,张素华,李革,等. 重庆市 3717 例人群糖尿病及相关疾病的调查. 重庆医学, 2005, 34(1): 7-9 .

- [3] 包柄楠, 张素华, 任伟, 等. 重庆地区老年人 2 型糖尿病和糖耐量减低的流行病学调查. 重庆医科大学学报, 2004, 29(6): 762-764.
- [4] 杜娟, 张素华, 任伟, 等. 重庆市人群微量白蛋白尿与代谢综合征的关系调查. 中华内分泌代谢病杂志, 2003, 19(6): 439-441.
- [5] 孙强, 陈小芳, 吴先萍, 等. 四川省彭州市糖尿病患病率及相关因素分析. 中华流行病学杂志, 2016, 37(8): 1091-1094.
- [6] Li Guangwei, Zhang Ping, Wang Jinping. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: 20-year follow-up study. Lancet, 2008, 371: 1783-1789.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60766-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60766-7)
- [7] Laaksonen DE, Lindstrom J, Lakka TA, et al. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study. Diabetes, 2005, 54: 158-165. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.1.158>
- [8] Lindstrom J, Hanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. Lancet, 2002, 368: 1673-1679.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69701-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69701-8)
- [9] 杜娟, 张素华. 有氧运动改善胰岛素抵抗综合征的研究进展. 国外医学·内分泌分册, 2004, 24(5): 347-349.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 7(7): 447-498.
<https://doi:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.07.004>
- [11] 冷蔚玲, 梁自文. 达格列净对糖尿病血管并发症的影响研究进展. 医学综述, 2016, 22(18): 3628-3632.