

# 新版中国糖尿病指南 新增儿童青少年糖尿病诊疗建议

文/《妇儿健康导刊》特约撰稿 潘 锋

“赋能基层医路行——《中国糖尿病防治指南（2024版）》（简称“《指南》”）全国巡讲项目”2025年2月9日在南京正式启动。中国工程院院士、国家基层糖尿病防治管理办公室主任贾伟平教授强调，糖尿病的防控需要全社会的共同参与，推动防治关口前移，夯实基层的防控基础，从而实现糖尿病治疗向全程健康管理转变。《指南》由中华医学会糖尿病学分会组织专家编写，《指南》通信作者是中华医学会糖尿病学分会主任委员、南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科朱大龙教授和北京医院内分泌科郭立新教授。

朱大龙教授说，中国1型糖尿病（type 1 diabetes mellitus, T1DM）高发于10~14岁的儿童青少年，过去20年间15岁以下人群的发病率增长了近4倍，新版《指南》首次增加了T1DM及儿童青少年糖尿病的诊断、治疗建议，通过对高危人群的早筛、早诊将为儿童青少年糖尿病早期干预赢得“黄金窗口期”，对于促进儿童青少年糖尿病防治关口前移具有重要意义。朱大龙教授表示，新版《指南》立足中国实践，与时俱进，不仅系统

整合了国际前沿研究成果，收录了1000余篇最新文献，而且扩大了疾病覆盖范围，《指南》的发布为我国糖尿病防治指明了新方向。

## 儿童青少年2型糖尿病诊疗推荐

《指南》介绍，随着儿童肥胖的增多，我国2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）表现出明显的上升趋势。浙江地区2007—2013年，5~19岁人群T2DM平均年龄标化发病率为1.96/10万。全国14个中心的调查数据显示，2005—2010年儿童T2DM患病率为10.0/10万。与成人T2DM相比，儿童青少年T2DM胰岛β细胞功能衰减的速度更快，更早出现糖尿病并发症。儿童青少年T2DM的临床表现轻重不一，轻者仅有肥胖，常在体检时发现高血糖或尿糖阳性，重者可出现酮症，甚至出现糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis, DKA），国内研究报道，住院青少年T2DM中DKA占比17%。

儿童青少年T2DM的诊断标准与成人标准一致，患儿一般有家族史、体型肥胖、起病隐匿、症状不明显、无需使用胰岛素治疗或存在和胰岛素抵抗相关并发症，如黑棘皮病、高血压等。诊断儿童青少年T2DM需注意是否存在伴发病或并发症，包括高血压、微量白蛋白尿、眼底病变等，以及睡眠呼吸障碍、血脂异常和肝脏脂肪变性等，并与儿童青少年T1DM鉴别诊断。T1DM发病年龄在6个月至30岁，常起病急，迅速发病，酮症常见，肥胖发生率与一般人群相同，无黑棘皮病，T1DM在所有儿童糖尿病中的比例为90%，有糖尿病家族史者占2%~4%，血液学检查自身抗体阳性，C肽显著降低。T2DM发病年龄通常在青春期或更迟，



起病缓急差异较大,酮症不常见,肥胖发生率高,有黑棘皮病,在所有儿童糖尿病中的多数国家占比低于10%,约80%有家族史,血液学检查自身抗体阴性,C肽可正常。

《指南》推荐了儿童青少年T2DM控制的总体目标是:通过饮食控制和体育锻炼取得和维持标准体重,减轻胰岛β细胞负荷,使血糖处于正常水平,减少低血糖的发生,防止相关并发症及合并症如高血压、肾病及代谢相关脂肪性肝病等的发生。治疗儿童青少年T2DM首先是健康教育,针对T2DM患儿和家庭成员进行健康和心理教育、普及糖尿病相关知识至关重要。二是饮食治疗,原则是通过饮食控制以维持标准体重,纠正已发生的代谢紊乱,减轻胰岛β细胞负担。三是运动治疗,运动有利于减轻体重,增加胰岛素的敏感性及外周组织对糖的摄取,减少胰岛素的用量。T2DM患儿需要进行自我血糖监测并最终达到维持正常生长发育,控制体重,在避免低血糖的前提下口服药物治疗者糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c)尽可能控制在7.0%以下的目标。四是药物治疗,起始药物治疗可以是单一的二甲双胍或胰岛素,或者两者联合使用。有明显糖尿病症状、严重高血糖者,给予每日1次基础胰岛素[0.1~0.2 U/(kg·d)]或胰岛素强化治疗,酮症或DKA按糖尿病急性并发症处理,待病情稳定后再过渡到二甲双胍联合胰岛素或二甲双胍单药治疗。对于代谢稳定的T2DM患儿,即HbA1c<8.5%且无症状,可先用二甲双胍治疗。此外,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)和欧洲药品管理局已批准多种胰高糖素样肽-1受体激动剂类药物用于治疗儿童青少年T2DM。

## 青少年起病的成人型糖尿病

《指南》介绍了8类特殊类型糖尿病,包括胰岛β细胞功能缺陷性单基因糖尿病、胰岛素作用缺陷性单基因糖尿病、胰源性糖尿病、内分泌疾病所致糖尿病、药物或化学品所致的糖尿病、感染相关性糖尿病、不常见的免疫介导性糖尿病和其他与糖尿病相关的遗传综合征。其中胰岛β细胞功能缺陷性单基因糖尿病约占单基因糖尿病的90%,该类糖尿病又可分为新生儿糖尿病(neonatal diabetes mellitus, NDM)、青少年起病

的成人型糖尿病(maturity onset diabetes of the young, MODY)、线粒体糖尿病及合并遗传综合征的单基因糖尿病。NDM是指出生后6个月内发生的糖尿病,80%~85%为单基因突变所致,可分为暂时性NDM和永久性NDM,《指南》建议所有在出生后6个月内确诊的糖尿病患儿都应进行基因检测。

MODY是一种早发但临床表现与T2DM类似的特殊类型糖尿病,呈常染色体显性遗传,主要表现为胰岛素分泌受损,但某些类型也可以出现胰岛素作用缺陷。MODY患者临床异质性较大,有一定比例的钾通道和胰岛素基因突变MODY患者,其突变为新发突变,可以没有糖尿病家族史,因此早发糖尿病家族史是疑诊MODY的重要依据,但家族史阴性不能排除MODY的可能。MODY的确诊和分型需依据基因检测,《指南》建议对以下特征的患者筛查MODY,一是有三代或以上糖尿病家族史,且符合常染色体显性遗传规律;二是家系内至少有1例糖尿病患者诊断年龄小于25岁;三是糖尿病确诊后至少在2年内无需使用胰岛素控制血糖,且无自发酮症倾向。

《指南》介绍,目前国际上已发现了14种MODY类型,其中MODY1的突变蛋白质/基因是肝细胞核因子-4α,临床特征是青春期或成年早期进行性胰岛素分泌受损,高出生体重及新生儿暂时性高胰岛素性低血糖,对小剂量磺脲类药物可能敏感。MODY2的突变蛋白质/基因是葡萄糖激酶,临床特征是非进展性空腹血糖升高,通常无需药物治疗,微血管和大血管并发症相对少见,口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)2小时血糖较空腹血糖轻度升高(通常<3 mmol/L)。MODY3的突变蛋白质/基因是肝细胞核因子-1α,临床特征是青春期或成年早期进行性胰岛素分泌受损,肾糖阈下降,OGTT 2小时血糖较空腹血糖显著升高(>5 mmol/L),对小剂量磺脲类药物敏感,血超敏C反应蛋白较低。MODY5的突变蛋白质/基因是肝细胞核因子-1β,临床特征是血糖升高伴肾发育性疾病(肾囊肿)、泌尿生殖道畸形、痛风等。MODY10的突变蛋白质/基因是胰岛素,临床特征是胰岛素合成和分泌缺陷,通常需要胰岛素治疗。MODY12的突变蛋白质/基因是钾离子通道SUR1亚基,临床特征是胰岛素分泌缺陷,90%患者对大剂量磺脲类药物反应好。MODY13的突变蛋白质/基因是钾离子通道Kir6.2亚



基,临床特征是胰岛素分泌缺陷,90% 患者对大剂量磺脲类药物反应好。

## 儿童青少年糖尿病以 T1DM 为主

《指南》介绍, T1DM 特指因胰岛  $\beta$  细胞破坏而导致胰岛素绝对缺乏,具有酮症倾向的糖尿病,患者终身依赖胰岛素维持生命。虽然我国 T1DM 发病率较低,但由于人口基数大及发病率逐年增加,加之其临床结局不良及疾病负担严重, T1DM 给家庭、社会带来了沉重负担,已成为不容忽视的重大公共卫生问题之一。流行病学研究显示, T1DM 的发病率及患病率在全球和我国均呈逐年上升趋势,发病率在不同国家和地区间差异较大。全球和我国儿童青少年糖尿病仍以 T1DM 为主,占儿童青少年糖尿病的 80%~90%。2010—2013 年进行的 T1DM China 研究发现,我国 0~14 岁年龄组发病率为 1.93/10 万人年,发病率高峰在 10~14 岁年龄组。我国 T1DM 的发病率增长速度快,15 岁以下人群的 T1DM 发病率在过去 20 年增长了近 4 倍。T1DM China 研究还显示,我国全年龄组人群 T1DM 的年发病率为 1.01/10 万人,15~29 岁组为 1.28/10 万人,30 岁及以上组为 0.69/10 万人。T1DM 的发生与环境及气候、病毒感染等有关。

随着对 T1DM 疾病发生发展规律的认识, T1DM 临床分期系统被提出并逐步优化,《指南》将 T1DM 分为 3 期,1 期为免疫紊乱期,2 期为血糖异常期,3 期为临床症状期,其中 1 期和 2 期为亚临床期,从病因分型角度 T1DM 包括自身免疫性 T1DM 和特发性 T1DM。

1 期的临床特征是存在胰岛自身免疫,血糖正常,无临床症状,两种或两种以上胰岛自身抗体阳性,无糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT)或空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG),提示已存在自身免疫异常,但血糖尚可维持在正常范围,无临床症状。胰岛自身抗体包括胰岛素自身抗体、谷氨酸脱羧酶抗体、蛋白酪氨酸磷酸酶抗体、锌转运体 8 自身抗体、胰岛细胞抗体。1 期发展为有症状的 T1DM 5 年总体风险为 44%,发病风险和起病时间与自身抗体的数量、滴度、特异性、血清转化年龄(抗体转阴的年龄)及遗传易感性等密切相关,差异较大。

2 期的临床特征是存在胰岛自身免疫,糖尿病前

期,无临床症状,两种或两种以上胰岛自身抗体阳性,糖代谢异常(IGT 或 IFG)。2 期是在 1 期具有多种胰岛自身抗体的基础上,发生了血糖异常,但尚未达到糖尿病诊断标准。2 期患者 2 年内发展为症状性 T1DM 的风险约 60%,5 年内风险高达 75%。针对高危人群进行胰岛自身抗体的检测筛查亚临床期 T1DM,可以实现早期诊断和降低 DKA 发生风险。

3 期的临床特征是存在胰岛自身免疫,符合糖尿病诊断,有糖尿病临床症状,包括多饮、多尿、体重减轻、视力模糊、DKA 等,达到糖尿病诊断标准。

《指南》推荐,对于有如下表现之一者可根据临床特征判定为疑诊 T1DM 患者,包括诊断年龄( $< 35$  岁)、体重指数较低( $< 25 \text{ kg/m}^2$ )、非意愿性体重减轻、酮症酸中毒、起病时血糖升高明显、需要启动胰岛素治疗、合并 T1DM 家族史或自身免疫性疾病史等。《指南》建议,在 高危人群(一级亲属等)中检测胰岛自身抗体筛查亚临床期 T1DM,有助于早期诊断和降低 DKA 发病风险,所有疑诊 T1DM 患者均应检测胰岛自身抗体和 C 肽水平并进行随访;对部分胰岛自身抗体阴性的“特发性”T1DM 患者、有家族史或伴有特殊症状的患者进行基因检测,以排除单基因突变所致的糖尿病。

《指南》强调了 T1DM 三级预防的重要性。T1DM 一级预防的目标是针对一般人群或 T1DM 的一级亲属,控制各种危险因素,防止自身免疫紊乱,但目前尚缺乏有效的一级预防措施。T1DM 二级预防的目标人群是 1 期或 2 期 T1DM,主要目的是阻止或延缓已发生



健康宣教从源头预防儿童青少年糖尿病

的自身免疫反应进程,防止3期T1DM的发生。目前, Teplizumab 是首个且唯一被FDA批准用于延缓T1DM发病的二级预防疗法,适用于8岁以上的2期T1DM患者。T1DM三级预防的目标人群是T1DM患者特别是新诊断的T1DM患者,主要目的是保护残存的 $\beta$ 细胞功能,减少T1DM并发症发生,降低致残率和死亡率。

## 综合管理 T1DM

《指南》强调儿童青少年T1DM需采取综合管理措施,包括糖尿病自我管理教育与支持(diabetes self-management education and support, DSMES)、营养与运动治疗及心理支持等。T1DM患者及其照护者应在诊断时和诊断后接受DSMES,对于儿童青少年T1DM,儿科糖尿病管理团队应与青少年及其父母或护理人员合作,确保在此期间不会过早地将自我管理任务转移给青少年。此外,有必要评估负责照顾和监督糖尿病儿童的日托工作者、学校护士和学校工作人员的教育需求和技能,并为他们提供培训。所有T1DM患者均应接受个性化医疗营养治疗,以满足营养需求,并达到最理想的代谢目标。膳食成分会影响餐后血糖波动,T1DM患者应接受包括碳水化合物计数法在内的全面营养教育,同时考虑蛋白质和脂肪所需的胰岛素,做到灵活调整餐时胰岛素剂量,以减少餐后血糖波动。

运动治疗是综合管理的一个重要组成部分,在制订运动计划前需要对患者的健康状况、风险因素进行综合评估,根据评估结果进行个性化的推荐(例如活动的类型、强度和持续时间等)。建议T1DM儿童青少年每天进行60分钟的中等至高强度有氧运动,每周至少进行3天的高强度肌肉强化和骨骼强化。通过血糖仪或持续葡萄糖监测(continuous glucose monitoring, CGM)技术进行频繁的血糖监测,对于预防和治疗与运动相关的低血糖和高血糖症非常重要。所有T1DM患者均需要了解在运动期间、之后和夜间预防和处理低血糖的策略。T1DM在诊断和常规随访期间应使用适合年龄的标准化和经过验证的工具筛查患者心理问题,如糖尿病困扰、抑郁症状和焦虑症状以及

家庭因素和可能影响糖尿病管理的行为健康问题,当发现心理症状时可能需要转诊给心理健康专业人员,心理健康专业人员应被视为糖尿病跨专业团队的组成部分。由于儿童青少年大部分时间都在学校和(或)日托中心,因此有必要对学校工作人员或日托人员进行培训,使他们根据儿童青少年的个性化糖尿病医疗管理计划提供护理,对于优化糖尿病管理和安全至关重要。

《指南》强调,所有T1DM患者应每日多次监测血糖水平,包括饭前、睡前以及在特定情况下如体育活动、驾驶或出现低血糖症状,在可安全使用CGM的情况下,应使用实时CGM或间歇的扫描式葡萄糖监测进行糖尿病管理。应制定个体化的血糖控制目标,在避免低血糖的基础上应使大部分患者的HbA1c $<$ 7.0%,葡萄糖在目标范围内时间(time in range, TIR) $>$ 70%。对于经常出现低血糖或无症状低血糖的高风险患者,可适当放宽标准,使HbA1c $<$ 7.5%~8.0%。建议尽可能将最近14天或更长时间使用CGM的血糖监测结果与HbA1c结合用以评估血糖控制情况,对大多数T1DM患者TIR应该在70%以上。《指南》推荐,病程3~5年的T1DM患儿在10岁或青春期开始后(以较早者为准),以及病程超过5年的患儿进行微血管并发症的初次筛查。如多次筛查结果阴性且血糖控制良好,可每2年筛查1次,推荐对T1DM患儿血压、血脂、肥胖及超重等相关心血管风险因素进行积极筛查和管理。

《指南》建议,T1DM患者优先使用每日多次胰岛素注射(基础胰岛素联合餐时胰岛素)或持续皮下胰岛素输注进行治疗,推荐T1DM患者在严密监测血糖的基础上使用强化胰岛素治疗方案,确保在尽可能安全的情况下使血糖控制目标接近正常,以减少并发症风险。其他潜在的保护 $\beta$ 细胞功能的方法包括免疫调节药物、调节性T细胞和干细胞治疗等,尚处于研究阶段。胰腺(岛)移植可以改善T1DM患者的糖代谢,稳定或逆转糖尿病慢性并发症,提高生活质量和长期生存率,经胰岛素强化治疗后仍然血糖控制不佳,反复出现DKA或严重低血糖的T1DM患者可考虑采用胰腺(岛)移植。近年来有研究者将人多能干细胞定向分化成胰岛细胞,这一技术有望解决供体缺乏等问题,是胰岛移植的新方向。