

·规范与指南·

中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)

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

通信作者:郭立新,北京医院内分泌科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院,100730,Email:glx1218@163.com;肖新华,中国医学科学院 北京协和医院内分泌科,100730,Email:xiaoxh2014@vip.163.com

本指南由《中华糖尿病杂志》和《中华老年医学杂志》于 2021 年 1 月同步发表

【摘要】 随着我国老龄化的加剧,老年糖尿病的患病率明显增高,亟需对老年糖尿病患者进行规范化管理。国家老年医学中心、中华医学会老年医学分会以及中国老年保健协会糖尿病专业委员会组织专家撰写了《中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)》。本指南共十九章,内容包括老年糖尿病及其并发症的流行病学、临床特点、老年糖尿病患者的健康综合评估、血糖管理、动脉粥样硬化性心血管疾病危险因素管理、急慢性并发症管理、老年糖尿病共患疾病及特殊情况的管理等。本指南强调老年糖尿病患者存在高度异质性,需要综合评估,采取分层和个体化的管理策略。提出了适合老年糖尿病患者的血糖管理路径、简约治疗理念和“去强化治疗策略”。本指南的颁布将有助于指导和帮助临床医师对老年糖尿病患者进行全方位、全周期的规范化综合管理,改善中国老年糖尿病患者的临床结局。

【关键词】 糖尿病; 老年人; 指南; 治疗路径**Guideline for the management of diabetes mellitus in the elderly in China (2021 edition)**

National Center of Gerontology, Chinese Society of Geriatrics, Diabetes Professional Committee of Chinese Aging Well Association

Corresponding author: Guo Lixin, Department of Endocrinology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: glx1218@163.com; Xiao Xinhua, Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: xiaoxh2014@vip.163.com

目 次

第一章 前言	15	二、二级预防	17
第二章 编写说明	16	三、三级预防	17
第三章 老年糖尿病及其并发症的流行病学	16	第六章 老年糖尿病患者的健康状态综合评估	17
第四章 老年糖尿病的诊断、分型及特点	16	第七章 健康教育	18
一、老年糖尿病的诊断	16	第八章 老年糖尿病患者的血糖控制目标	19
二、老年糖尿病的分型及特点	17	第九章 老年糖尿病患者的生活方式治疗	19
第五章 老年糖尿病的三级预防	17	一、营养治疗	19
一、一级预防	17	二、运动治疗	20
		第十章 老年 2 型糖尿病患者降糖药物及治疗路径	20
		一、二甲双胍	21

DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20201209-00707

收稿日期 2020-12-09 本文编辑 张志巍 张晓冬

引用本文: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. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20201209-00707.



二、磺脲类	21
三、格列奈类	21
四、 α -糖苷酶抑制剂	21
五、噻唑烷二酮类	21
六、二肽基肽酶IV抑制剂	21
七、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂	22
八、胰高糖素样肽-1受体激动剂	22
九、胰岛素	22
十、治疗路径	23
第十一章 老年糖尿病动脉粥样硬化性心血管	
疾病及危险因素管理	24
一、筛查及评估	24
二、心血管危险因素管理	25
1. 高血压	25
2. 血脂异常	25
3. 抗血小板治疗	25
4. 戒烟	26
5. 体重管理	26
第十二章 老年糖尿病慢性并发症的筛查与处理	26
一、糖尿病肾脏病变	26
1. 筛查	26
2. 处理	27
二、糖尿病相关眼病	27
1. 糖尿病眼底病变	27
2. 其他相关眼病	28
三、糖尿病神经病变	28
1. 远端对称性多发性神经病变	28
2. 心脏自主神经病变	28
3. 糖尿病痛性神经病变	28
四、下肢动脉病变和糖尿病足	29

第十三章 老年糖尿病急性并发症	29
一、低血糖	30
二、高血糖危象	30
三、乳酸酸中毒	31
第十四章 老年糖尿病共患疾病	31
一、心力衰竭	31
二、骨质疏松	31
三、肌少症与衰弱	32
四、跌倒	32
五、认知障碍	32
六、精神疾病	33
七、低血压	33
八、肿瘤	33
九、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征	33
十、睡眠障碍	34
十一、口腔疾病	34
第十五章 老年糖尿病患者多重用药	34
第十六章 老年糖尿病特殊情况	35
一、老年糖尿病的医院管理	35
二、老年糖尿病的养老机构管理	35
三、老年糖尿病的居家管理	35
四、围术期管理	35
五、感染与疫苗接种	36
六、舒缓医疗	36
第十七章 老年1型糖尿病及相关问题	36
第十八章 糖尿病相关技术	36
一、血糖监测	36
二、注射技术	37
三、胰岛素泵	37
第十九章 老年糖尿病与中医药学	37

第一章 前言

我国已进入老龄化社会,国家统计局2020年2月28日公布的《中华人民共和国2019年国民经济和社会发展统计公报》数据显示,我国65岁及以上人口约1.76亿,占比为12.6%^[1]。按照国际惯例,65周岁及以上的人群定义为老年人,而年龄 ≥ 65 周岁的糖尿病患者被定义为老年糖尿病患者^[2],包括65岁以前和65岁及以后诊断糖尿病的老年人。随着我国老龄化的加剧以及日益增长的老年糖尿病管理需求,老年糖尿病患者的管理亟需规范,但目前国内尚无一部关于老年糖尿病管理的权威指南。

国务院办公厅印发的《中国防治慢性病中长期规划(2017—2025年)》中强调,至2025年,糖尿病患者管理人数将达到4 000万人,糖尿病患者规范管理率需达到70%^[3]。尽管糖尿病诊疗的一般性原则可能适用于老年患者,但老年糖尿病患者具有

并发症和(或)伴发病多、症状不典型、低血糖风险高、患者自我管理能力强等特点,在血糖管理手段和目标制定、药物选择原则等方面也有其特殊性。因此,亟待对老年糖尿病患者的诊治管理进行规范和细化指导,以改善老年糖尿病患者的临床预后。国际糖尿病联盟、美国糖尿病学会和美国内分泌学会三个权威机构先后发布了有关老年糖尿病的指南或共识,对老年糖尿病的临床诊治具有指导和借鉴意义。之前国内学者也共同商议发表了《中国老年2型糖尿病诊疗措施专家共识(2018年版)》^[4],对我国老年糖尿病的防治起到了积极作用。近年来,众多学者在老年糖尿病领域进行了大量的基础和临床研究,加之新的控制糖尿病及并发症的药物不断问世,其相关临床研究证据也不断累积丰富,因此,迫切需要基于现有证据制定老年糖尿病规范化管理的指导原则。基于此,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

病专业委员会组织国内糖尿病、老年病及相关领域知名专家共同撰写了《中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)》。

本指南中尽可能详尽地讨论与老年糖尿病相关的问题,着重关注对患者整体健康状态和生活质量影响明显且有别于一般成人糖尿病患者的方面,包括老年糖尿病及其并发症的流行病学、老年糖尿病的临床特点、老年糖尿病患者的健康综合评估、血糖管理、动脉粥样硬化性心血管疾病(arteriosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的危险因素管理、急慢性并发症管理等,对老年糖尿病患者存在的共患疾病及处于特殊情况的管理进行了比较深入的讨论。强调老年糖尿病患者异质性大,需要采取分层和高度个体化的管理策略,提出了适合老年糖尿病的血糖管理路径和简约治疗理念,并且阐述了专家委员会提出的“去强化治疗策略”,有利于老年糖尿病的“精细化管理”和临床结局的改善。

《中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)》依据目前国内外老年糖尿病领域的最新研究成果,并尽量多地应用级别较高的中国证据,同时参考相关专业学会的指南和(或)共识,结合我国具体临床实践,经过多次线下、线上讨论,反复凝练而成。《中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)》的发布旨在指导和帮助临床医师对国内老年糖尿病患者进行全方位、全周期的规范化综合管理,改善中国老年糖尿病患者的临床结局。

第二章 编写说明

近年来,糖尿病领域的新药不断问世,其相关临床研究证据进一步丰富,既往的指南和共识已经不能满足目前临床诊治需求,专家委员会在整合了目前国内外老年糖尿病领域最新证据的基础上结合中国临床实践编写了《中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)》,内容丰富、时效性强,更突出了老年人的特点及与老年糖尿病密切相关的问题,包括低血糖、多重用药、认知障碍等,注重科学性与临床实用性。

《中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)》英文文献检索以 Pubmed、Web of Science、Scopus、Ovid、Cochrane Library 数据库及英国卫生与临床优化研究所(NICE)、加拿大安大略注册护士协会(RNAO)、美国指南网(NGC)、苏格兰学院间指南网(SIGN)、JBI(Joanna Briggs Institute)图书馆、BMJ 最佳临床实践等指南库为基础;中文文献检索以中

国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据、维普中文科技收录文献为基础。文献纳入标准为:(1)老年患者,年龄 ≥ 65 岁;(2)文献研究类型为临床指南、系统综述、Meta 分析、随机对照试验、队列研究、横断面研究、病例对照研究及专家共识等。

《中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)》将证据级别分为 A、B、C。证据级别 A:证据基于多项随机对照试验或 Meta 分析。证据级别 B:证据基于单项随机对照试验或多项非随机对照研究。证据级别 C:仅为专家共识意见和(或)基于小规模研究、回顾性研究和注册研究结果。由指南执笔组成员向专家组成员陈述每条推荐意见,展示相关证据且阐明其质量等级,专家组成员对文献和证据进行确认。参与讨论和最终意见形成的专家组成员均签署利益冲突声明。参考相关临床指南制定基本规范撰写形成全文。

第三章 老年糖尿病及其并发症的流行病学

2019 年的数据显示,中国 ≥ 65 岁的老年糖尿病患者数约 3 550 万,居世界首位,占全球老年糖尿病患者的 1/4,且呈现上升趋势^[5]。我国 60 岁以上人群糖尿病患病率仍有随年龄增长的趋势,70 岁以后渐趋平缓。2017 年一项关于中国大陆人群的大型横断面研究结果显示,依据美国糖尿病学会 2018 年糖尿病诊断标准,60~69 岁糖尿病患病率为 28.8%,在 ≥ 70 岁的人群中患病率为 31.8%,女性患病率高于男性^[6]。

尚无高质量的老年糖尿病并发症发生率的确切数据。年龄和病程均为糖尿病慢性并发症发生的高危因素^[7],糖尿病与缺血性心脏病、卒中、慢性肝病、肿瘤、女性生殖系统疾病等疾病的死亡风险相关^[8],且老年糖尿病患者的死亡率明显高于未患糖尿病的老年人^[9]。

老年人易伴发多种慢性疾病,老年 2 型糖尿病患者合并高血压和(或)血脂异常的比例高达 79%^[10]。制定临床诊疗方案时,应进行充分评估,争取安全有益地控制多项代谢异常所致的损害,延缓老年糖尿病患者的病程进展,全面改善生活质量。

第四章 老年糖尿病的诊断、分型及特点

一、老年糖尿病的诊断

采用世界卫生组织(World Health Organization,

要点提示:

1. 采用世界卫生组织(1999年)糖尿病诊断标准。(A)
2. 老年糖尿病分为1型糖尿病、2型糖尿病和特殊类型糖尿病等。(A)
3. 老年糖尿病具有其自身特点,包括症状不典型、并发症和(或)伴发病多等。(B)
4. 建议对初诊的老年糖尿病患者进行肿瘤相关筛查。(C)

WHO) 1999 年的糖尿病诊断标准,即根据空腹血糖、随机血糖或口服葡萄糖耐量试验后 2 h 血糖作为糖尿病诊断的主要依据,无糖尿病典型临床症状时必须重复检测以确认诊断。

老年糖尿病诊断标准为:典型糖尿病症状(烦渴多饮、多尿、多食、不明原因体重下降)加上随机静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L;或加上空腹静脉血浆葡萄糖 ≥ 7.0 mmol/L;或加上葡萄糖负荷后 2 h 静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L。无糖尿病典型症状者,需改日复查确认(表 1)。WHO 建议在条件具备的国家和地区采用糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A_{1c} , HbA_{1c}) $\geq 6.5\%$ 作为糖尿病的诊断切点^[11]。国内符合要求的实验室检测的 HbA_{1c} 也可以作为糖尿病的诊断指标。

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	$\geq 6.5\%$
无糖尿病典型症状者,需改日复查确认	

注:随机血糖指不考虑上次用餐时间,一天中任意时间的血糖,不能用来诊断空腹血糖受损或糖耐量异常;空腹状态指至少 8 h 没有进食热量;糖化血红蛋白需在符合标准化测定要求的实验室进行检测

二、老年糖尿病的分型及特点

老年糖尿病是指年龄 ≥ 65 岁,包括 65 岁以前和 65 岁及以后诊断的糖尿病。老年糖尿病患者以 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)为主,包含少数的 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)和其他类型糖尿病。

《中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)》中的糖

尿病分型根据 WHO 1999 糖尿病病因学分型体系,将老年糖尿病分为 T1DM、T2DM 和特殊类型糖尿病(如单基因糖尿病、胰腺外分泌疾病、药物或化学品所致的糖尿病)等。近年来不断有学者提出新的糖尿病分型方案,但各方案均存在一定的局限性。老年糖尿病患者的分型虽然重要,但更应关注老年糖尿病患者的特殊性。多数老年糖尿病患者的临床症状不典型,无明显的“三多一少”症状(即烦渴多饮、多尿、多食、不明原因体重下降);老年糖尿病患者并发症和(或)伴发病较多,甚至以并发症或伴发病为首发表现。由于糖尿病和多种恶性肿瘤相关,尤其是 68% 的胰腺癌患者存在血糖升高(糖耐量异常或糖尿病)^[12-13],建议对初诊的老年糖尿病患者进行肿瘤筛查。

第五章 老年糖尿病的三级预防

一、一级预防

增龄是糖尿病的高危因素之一,老年人群是糖尿病的易患人群。在老年人群中开展健康教育,通过传递健康知识、改进生活方式(如合理膳食、强度适宜的运动等)以降低罹患糖尿病的风险。此外,有必要对老年人进行血糖与 HbA_{1c} 的筛查,加强对老年人群的心血管疾病风险因素管理(如戒烟、限酒、控制血压和血脂等)。

二、二级预防

对老年糖尿病患者应尽早诊断,并且在诊断时即应进行全面的并发症筛查及重要脏器功能评估,指导生活方式干预并结合患者情况进行合理的治疗,定期进行并发症的筛查,以减少并发症的发生。

三、三级预防

对已出现并发症的老年糖尿病患者应采取及时有效的综合治疗措施,多学科联合管理,阻止或延缓糖尿病并发症的进展,降低老年患者致残率和死亡率,提高生命质量。

第六章 老年糖尿病患者的健康状态综合评估

老年综合评估(comprehensive geriatric assessment, CGA)是指采用多学科方法评估老年人的躯体情况、功能状态、心理健康和社会环境状况等,并据此制订以维持和改善老年人健康及功能状态为目的的治疗计划,最大限度地提高老年人的生活质量。目前国内普遍应用的 CGA 量表包括:中

要点提示:

1. 依托多学科团队对老年糖尿病患者进行老年综合评估。(A)
2. 根据评估结果,把老年糖尿病患者的健康状态分为良好(Group 1)、中等(Group 2)、差(Group 3)三个等级。(A)
3. 依据健康状态分层制定个体化的综合治疗、护理及康复策略。(A)

国老年人健康综合功能评价量表^[14]、《中国健康老年人标准》评估量表^[15]和老年健康功能多维评定量表^[16]。

老年糖尿病患者健康状态个体差异很大,常伴有不同程度的认知功能障碍及复杂的基础疾病,以多学科团队为依托,在临床医师、营养师、康复治疗师和护士的相互协作下,对患者的各方面情况进行综合评估,进而制定个体化的可长期坚持的方案。

根据上述量表,对老年糖尿病患者的健康状态,包括共患疾病情况、肝肾功能、用药情况、日常生活活动能力(activities of daily living, ADL)和工具性 ADL (instrumental activities of daily living, IADL)、认知功能、精神状态、营养情况等多方面综合评估,将每一位老年糖尿病患者的健康状态分为“良好(good health, Group 1)”“中等(intermediate health, Group 2)”和“差(poor health, Group 3)”三个等级(表 2)。基于此评估结果,制定老年糖尿病患者个体化的治疗、护理及康复策略。

表 2 老年健康状态综合评估^[2]

健康等级	老年糖尿病患者特点
良好(Group 1)	患者无共病或合并≤2种除糖尿病外的慢性疾病(包括卒中、高血压、1~3期肾脏病、骨关节炎等)和患者无 ADL 损伤, IADL 损伤数量≤1
中等(Group 2)	患者合并≥3种除糖尿病外的慢性疾病(包括卒中、高血压、1~3期肾脏病、骨关节炎等)和(或)患者满足以下任意一项:(1)中度认知功能受损或早期痴呆;(2) IADL 损伤数量≥2
差(Group 3)	患者满足以下任意一项:(1)合并≥1种治疗受限的慢性疾病(包括转移性恶性肿瘤、需氧疗的肺部疾病、需透析的终末期肾病、晚期心力衰竭)且预期寿命较短;(2)中、重度痴呆;(3) ADL 损伤数量≥2;(4)需长期护理

注:ADL 为日常生活活动能力,包括如厕、进食、穿衣、梳洗、行走;IADL 为工具性日常生活活动能力,包括打电话、购物、做饭、服药和财务管理^[17]

第七章 健康教育

老年糖尿病患者通常病程较长,并发症、伴发

要点提示:

1. 结合每位老年糖尿病患者的特点进行个体化的健康教育。(A)
2. 老年糖尿病患者教育内容包括糖尿病的病因、危害、治疗及治疗目标等。(B)
3. 在老年糖尿病患者的健康教育中,尤其需关注低血糖、骨质疏松、衰弱和心理健康等。(B)

病多,应结合每位老年糖尿病患者的特点进行个体化的健康教育。教育内容应包括糖尿病的病因、疾病进展、临床表现、糖尿病的危害、糖尿病急慢性并发症的识别和处理、个体化治疗目标、生活方式干预、各类药物的特点、临床药物选择及使用方法、如何进行血糖监测等。应加强对患者本人、家庭成员及看护者、社区相关人员的健康教育,使其正确了解疾病相关知识,避免过于激进或者过于宽松的血糖管理,从而提高老年糖尿病患者的生活质量。糖尿病教育的形式可以采取集体教育或针对性比较强的社区小组教育、同伴教育及个体教育。有条件者也可以采取远程教育的模式,如微信公众号、手机应用程序、网络培训班等。不同的糖尿病教育形式互为补充,可以同时开展,以更好地传递患者需要的信息资讯。开展健康教育之前需对老年患者进行评估,包括基本信息、受教育程度、既往治疗状况、血糖水平、伴发病、认知功能及有无看护人等,开展个体化的健康教育与管理。

在老年糖尿病患者的健康教育中尤其需要关注的是:老年糖尿病患者低血糖风险大且感知低血糖能力差,在制定血糖控制目标、饮食运动方案、血糖监测策略和药物选择时应警惕低血糖的发生。同样,老年糖尿病患者也是骨量减少、骨质疏松,甚至骨质疏松性骨折的高风险人群,一旦发生骨折,致残率、致死率高,因此,需加强老年糖尿病患者骨折风险评估及预防骨质疏松知识的教育。衰弱对老年人健康影响巨大,其主要表现除肌少症外,还包括机体功能缺陷、跌倒、认知障碍、抑郁、营养不良等,应进行合理的营养、饮食、运动、防跌倒以及心理健康教育。在疾病诊断初期,医护人员及家庭成员需要帮助患者正视疾病,使其接受糖尿病教育、了解糖尿病的相关知识,减轻患者的恐惧心理及自暴自弃的负面想法,对于患者有利于糖尿病管理的行为及时予以肯定和鼓励,引导患者从正面评价自我,接受并积极参与糖尿病的全程管理。

第八章 老年糖尿病患者的血糖控制目标

要点提示:

1. 制定老年糖尿病患者血糖控制目标需考虑获益风险比。(A)
2. 基于老年健康状态分层制定血糖控制目标。(B)
3. 以 HbA_{1c} 和点血糖值作为老年糖尿病患者血糖控制的评估指标。(A)
4. 关注血糖波动,必要时血糖波动指标可作为血糖控制目标的补充指标。(C)

通过严格控制血糖减少老年糖尿病患者并发症的获益有限,严格的血糖控制在一定程度上会增加低血糖风险,因此,需权衡患者治疗方案的获益风险比,对老年糖尿病患者进行分层管理、施行个体化血糖控制目标尤为重要。对健康状态差(Group 3)的老年糖尿病患者可适当放宽血糖控制目标,但应基于以下原则:不因血糖过高而出现明显的糖尿病症状;不因血糖过高而增加感染风险;不因血糖过高而出现高血糖危象。

根据老年糖尿病患者健康综合评估的结果和是否应用低血糖风险较高药物两项指标,推荐患者血糖控制目标如下(表3)。若老年患者使用低血糖风险较高药物,HbA_{1c}控制目标不应过低,因此,对此类患者设立明确的血糖控制目标下限,降低患者低血糖发生风险。此外,葡萄糖目标范围时间(time in range, TIR)、葡萄糖低于目标范围时间(time below range, TBR)、葡萄糖高于目标范围时间(time above range, TAR)及血糖变异系数(coefficient of variation, CV)等指标可以反映血糖波动情况,参照国际共识,可将上述指标作为血糖控制目标的补充^[18](表4)。

表4 老年糖尿病患者血糖波动控制目标

指标	TIR	TBR	TAR	CV
血糖范围(mmol/L)	3.9~10.0	<3.9	>13.9	—
控制目标(占全天时间的百分比)	>50%	<1%	<10%	≤36%
控制目标(每天持续时间)	>12 h	<15 min	<144 min	—

注:TIR为葡萄糖目标范围时间;TBR为葡萄糖低于目标范围时间;TAR为葡萄糖高于目标范围时间;CV为血糖变异系数;—为不适用

第九章 老年糖尿病患者的生活方式治疗

要点提示:

1. 生活方式干预是老年糖尿病患者的基础治疗,所有的老年糖尿病患者均应接受生活方式治疗。(A)
2. 根据老年糖尿病患者的健康状态分层结果给予个体化的生活方式指导。(B)
3. 评估老年糖尿病患者的营养状态并尽早发现营养不良,在制定营养治疗方案时应注意适度增加蛋白质和能量摄入。(A)
4. 老年糖尿病患者开始运动治疗前需要进行运动风险评价和运动能力评估。(A)
5. 鼓励老年患者选择可长期坚持的合适的运动方式(如有氧运动、抗阻训练等),运动过程中应防止老年患者跌倒,警惕运动过程中及运动后低血糖,一旦发生应及时处理。(B)

生活方式治疗是老年糖尿病的基础治疗,所有的老年糖尿病患者均应接受生活方式治疗。对于一部分健康状态良好(Group 1)、血糖水平升高不明显的老年糖尿病患者,单纯的生活方式干预即可达到预期血糖控制。

一、营养治疗

营养治疗是糖尿病治疗的基础,应贯穿于糖尿病治疗的全程。首先应对老年糖尿病患者的营养状

表3 老年糖尿病患者血糖控制目标

血糖监测指标	未使用低血糖风险较高药物			使用低血糖风险较高药物		
	良好(Group 1)	中等(Group 2)	差(Group 3)	良好(Group 1)	中等(Group 2)	差(Group 3)
HbA _{1c} (%)	<7.5	<8.0	<8.5	7.0~7.5	7.5~8.0	8.0~8.5
空腹或餐前血糖(mmL/L)	5.0~7.2	5.0~8.3	5.6~10.0	5.0~8.3	5.6~8.3	5.6~10.0
睡前血糖(mmL/L)	5.0~8.3	5.6~10.0	6.1~11.1	5.6~10.0	8.3~10.0	8.3~13.9

注:HbA_{1c}为糖化血红蛋白;低血糖风险较高的药物:如胰岛素、磺脲类药物、格列奈类药物等;HbA_{1c}、空腹或餐前血糖及睡前血糖控制目标源于美国内分泌学会发布的老年糖尿病治疗临床实践指南^[2]。餐后血糖控制的目标暂无充分的临床证据或指南依据进行推荐,可根据HbA_{1c}对应的餐后平均血糖水平(糖尿病医学诊疗标准临床指南^[19])确定餐后血糖控制目标,即HbA_{1c} 6.50%~6.99%对应血糖9.1 mmol/L, HbA_{1c} 7.00%~7.49%对应血糖9.8 mmol/L, HbA_{1c} 7.50%~7.99%对应血糖10.5 mmol/L, HbA_{1c} 8.00%~8.50%对应血糖11.4 mmol/L。

态进行评估。老年患者出现营养不良可能引发住院日延长、医疗支出增加以及再住院率增加等一系列问题。早期识别并管理营养不良有助于阻止及延缓并发症的发生发展。老年人改变饮食习惯较为困难,可基于固有的饮食习惯做适当调整。老年糖尿病患者肌肉含量较低,足够的能量摄入可避免肌肉蛋白分解,应适度增加蛋白质摄入,以富含亮氨酸等支链氨基酸的优质蛋白质摄入为主。健康的老年人需摄入蛋白质 $1.0\sim 1.3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,合并急慢性疾病的老年患者需摄入蛋白质 $1.2\sim 1.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,而合并肌少症或严重营养不良的老年人至少摄入蛋白质 $1.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ^[20]。除动物蛋白外,也可选择优质的植物蛋白^[21]。碳水化合物是中国老年糖尿病患者主要的能量来源,碳水化合物可以快速分解供能,也可以降低药物治疗中的低血糖发生风险。进食碳水化合物同时摄入富含膳食纤维的食物可以延缓血糖升高,减少血糖波动,改善血脂水平。膳食纤维增加饱腹感、延缓胃排空,胃轻瘫和胃肠功能紊乱的老年患者避免过量摄入。应关注患者进食碳水化合物、蛋白质与蔬菜的顺序,后进食碳水化合物可降低患者的餐后血糖增幅^[22]。对于长期食物摄入不均衡的老年糖尿病患者还需注意补充维生素和矿物质。老年糖尿病患者与非糖尿病人群相比,营养不良发生风险更高^[23],更易发生肌少症和衰弱,因此,应避免过度限制能量摄入,强调合理膳食、均衡营养,警惕老年糖尿病营养不良,定期采用营养风险筛查评分简表、微型营养评价量表等营养不良筛查工具确认患者营养风险,尽早发现并干预,有利于改善患者预后。

二、运动治疗

运动是预防和治疗老年糖尿病的有效方法之一^[24-25],以规律运动为主的生活方式干预可以改善糖尿病患者的胰岛素抵抗^[26]。但老年患者常伴有多种慢性疾病,如骨关节病变使步行能力下降,合并脑血管病变、周围神经病变或严重肌少症的患者易发生跌倒。因此,老年糖尿病患者开始运动治疗前需要根据病史、家族史、体力活动水平以及相关的医学检查结果等进行运动风险评价,并通过心肺耐力、身体成分、肌肉力量和肌肉耐力、柔韧性以及平衡能力等多项测试对老年患者的运动能力进行评估,为运动治疗方案的制定提供依据。此外,老年患者常需要服用多种药物,应指导患者合理安排服药时间和运动时间的间隔,并评估运动对药物代谢的影响,避免运动相关低血糖、低血压等事件发生。低血糖可发生在运动过程中,也可在运动后出

现延迟性低血糖,需加强运动前、后和运动中的血糖监测,运动过程中、运动后或增加运动量时需要注意观察患者有无头晕、心悸、乏力、手抖、出冷汗等低血糖症状,一旦发生,立即停止运动并及时处理。若糖尿病患者合并心脏疾病,则应按照心脏疾病的运动指导方案进行运动。

老年糖尿病患者首选的运动是中等强度的有氧运动,运动能力较差者,可选择低强度有氧运动。低、中等强度有氧运动对于绝大多数老年糖尿病患者是安全的,具体形式包括快走、健身舞、韵律操、骑自行车、水中运动、慢跑等。运动强度可通过主观疲劳感来评价,在中等运动中常感到心跳加快、微微出汗、轻微疲劳感,也可以表现为在运动中能说出完整句子但不能唱歌。每周运动 5~7 d,最好每天都运动,运动的最佳时段是餐后 1 h,每餐餐后运动约 20 min。若在餐前运动,应根据血糖水平适当摄入碳水化合物后再进行运动。抗阻训练同样适用于老年人群,可通过哑铃、弹力带等器械进行抗阻训练,也可以采用自身重量练习(如俯卧撑或立卧撑),应加强下肢肌力训练,以预防和延缓老年性肌少症。老年糖尿病患者常伴有平衡能力下降等问题,加强柔韧性与平衡能力训练可以增强平衡能力,交替性单脚站立、走直线都是增强平衡能力的有效方法,瑜伽、太极拳、五禽戏和八段锦练习也可以提高协调性及平衡能力。增强下肢肌力和平衡能力可以降低老年糖尿病患者跌倒风险^[27],增加运动的依从性。

第十章 老年 2 型糖尿病患者降糖药物及治疗路径

要点提示:

1. 结合老年 2 型糖尿病患者健康状态分层和血糖目标制定降糖方案。(B)
2. 生活方式干预是老年 2 型糖尿病治疗的基础,单纯生活方式治疗血糖不达标时进行药物治疗。(A)
3. 老年 2 型糖尿病患者应选择安全、简便的降糖方案。(A)
4. 老年糖尿病患者的胰岛素治疗强调“去强化”。(B)

结合患者健康状态综合评估结果以及相应的血糖控制目标,经过生活方式干预后血糖仍不达标

的老年 T2DM 患者应尽早进行药物治疗。药物治疗的原则包括:(1)优先选择低血糖风险较低的药物;(2)选择简便、依从性高的药物,降低多重用药风险;(3)权衡获益风险比,避免过度治疗;(4)关注肝肾功能、心脏功能、并发症及伴发病等因素。

一、二甲双胍

二甲双胍是国内外多个指南和(或)共识推荐的老年 T2DM 患者的一线降糖药物之一。估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)是能否使用以及是否减量的决定性因素。胃肠道反应与体重下降限制了二甲双胍在部分老年患者中的使用,对于老年患者应小剂量起始(500 mg/d),逐渐增加剂量,最大剂量不应超过 2 550 mg/d。使用缓释剂型或肠溶剂型有可能减轻胃肠道反应,且缓释剂型服药次数减少^[28]。若老年患者已出现肾功能不全,需定期监测肾功能,并根据肾功能调整二甲双胍剂量^[29]。对于 eGFR 为 45~59 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 的老年患者应考虑减量,当 eGFR<45 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 时应考虑停药^[29]。重度感染、外伤以及存在可能造成组织缺氧疾病(如失代偿性心力衰竭、呼吸衰竭等)的老年患者禁用二甲双胍。eGFR≥60 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 的患者使用含碘对比剂检查时需在当天停用二甲双胍,在检查完至少 48 h 且复查肾功能无恶化后可继续用药;若患者 eGFR 为 45~59 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹,需在接受含碘对比剂及全身麻醉术前 48 h 停药,之后仍需要停药 48~72 h,复查肾功能无恶化后可继续用药^[29]。二甲双胍会增加老年糖尿病患者维生素 B12 缺乏的风险^[30],需在用药后定期监测维生素 B12 水平。

二、磺脲类

常用的磺脲类药物主要有格列本脲、格列齐特、格列吡嗪、格列喹酮和格列美脲。磺脲类药物降糖疗效明确,但易致低血糖及体重增加,长效磺脲类药物上述不良反应更常见,老年患者应慎用^[31],短效类药物以及药物浓度平稳的缓释、控释剂型可在权衡其获益和风险后选用。磺脲类药物与经 CYP2C9 和 CYP2C19 等肝脏 P450 酶代谢药物(如他汀类、抗菌药物、部分心血管药物及质子泵抑制剂等)合用时,应警惕低血糖事件^[32]及其他不良反应。格列喹酮血浆半衰期 1.5 h,仅 5% 代谢产物经肾脏排泄,肾功能不全的老年糖尿病患者选择磺脲类药物时应选择格列喹酮。

三、格列奈类

格列奈类药物主要有瑞格列奈、那格列奈。格

列奈类药物降糖效果与磺脲类药物相近,体重增加的风险相似,而低血糖风险较低^[33]。该类药需餐前 15 min 内服用,对患者用药依从性要求较高。格列奈类药物主要经肝脏代谢,可以用于肾功能不全的老年患者,无需调整剂量。

四、α-糖苷酶抑制剂

α-糖苷酶抑制剂主要有阿卡波糖、伏格列波糖、米格列醇。α-糖苷酶抑制剂通过抑制小肠 α-糖苷酶活性,延缓碳水化合物的分解、吸收,从而降低餐后血糖。适用于高碳水化合物饮食结构和餐后血糖升高的糖尿病患者。该类药物的常见不良反应包括腹胀、腹泻、排气增多等胃肠道反应,一定程度上影响了其在老年人群中的应用^[34]。应小剂量起始,逐渐增加剂量。该类药单独使用低血糖风险较低,若出现低血糖应使用葡萄糖纠正,食用淀粉等碳水化合物升糖效果差。

五、噻唑烷二酮类

噻唑烷二酮(thiazolidinedione, TZD)类是胰岛素增敏剂,通过增加骨骼肌、肝脏及脂肪组织对胰岛素的敏感性发挥降糖作用。目前常用的 TZD 有罗格列酮、吡格列酮。单独使用时不易诱发低血糖,但与胰岛素或胰岛素促泌剂联用时可增加患者低血糖风险^[33]。TZD 作为目前唯一的胰岛素增敏剂,研究显示其有心血管保护作用^[35]。存在严重胰岛素抵抗的老年糖尿病患者可考虑选用该类药,但该类药可能导致患者体重增加、水肿、骨折和心力衰竭的风险增加^[36],有充血性心力衰竭、骨质疏松、跌倒或骨折风险的老年患者应谨慎使用该类药^[31, 37-38]。

六、二肽基肽酶 IV 抑制剂

二肽基肽酶 IV(dipeptidyl peptidase IV, DPP-4)抑制剂是近年来国内外指南和(或)共识推荐的老年糖尿病一线降糖药之一。该类药通过抑制 DPP-4 酶活性提高内源性胰高血糖素样肽-1(glucagon-like protein 1, GLP-1)的水平,葡萄糖浓度依赖性地促进内源性胰岛素分泌,抑制胰高血糖素分泌,降低血糖^[39]。目前在国内上市的 DPP-4 抑制剂为西格列汀、维格列汀、沙格列汀、阿格列汀和利格列汀。该类药单独应用时一般不出现低血糖,对体重影响中性,胃肠道反应少^[40],较适用于老年患者^[41]。

西格列汀、利格列汀和沙格列汀的心血管结局试验(cardiovascular outcome trial, CVOT)老年亚组结果显示,不增加老年患者的 3P 或 4P 主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular event,

MACE)的发生风险,利格列汀不增加老年患者肾脏复合结局(肾性死亡、进展为终末期肾病或持续eGFR下降 $\geq 40\%$)的风险^[42-44],但沙格列汀会增加患者因心力衰竭住院的风险^[44]。利格列汀在肝功能不全、沙格列汀在肝功能受损的患者中应用时无需调整药物剂量,西格列汀对轻中度肝功能不全的患者无需调整剂量,阿格列汀慎用于肝病患者,维格列汀禁用于肝功能异常(血清丙氨酸氨基转移酶或天冬氨酸氨基转移酶超过正常值上限3倍或持续升高)的患者。利格列汀可用于任何肾功能状态的老年患者,无需调整药物剂量,其余DPP-4抑制剂需根据肾功能调整剂量或停用。若怀疑患者出现胰腺炎,应停止使用本类药物。

七、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂

钠-葡萄糖共转运蛋白2(sodium-glucose cotransporter 2, SGLT2)抑制剂通过抑制近端肾小管SGLT2的活性增加尿葡萄糖排泄,从而达到降糖作用^[45]。我国目前批准临床使用的SGLT2抑制剂包括达格列净、恩格列净和卡格列净。由于其降糖机制并不依赖胰岛素^[46],因此,极少发生低血糖^[47-49]。SGLT2抑制剂还有减重,特别是减少内脏脂肪的作用^[50]。恩格列净和卡格列净的CVOT显示其可降低T2DM患者主要心血管不良事件(3P-MACE)风险,老年亚组结果显示与总人群相似^[51-52]。达格列净、恩格列净的CVOT显示其能够降低T2DM患者的心力衰竭住院风险,在老年亚组中,达格列净和恩格列净的结果与总人群相似^[51, 53],卡格列净的肾脏结局试验(renal outcome trial, ROT)显示降低患者心血管死亡或心力衰竭住院风险^[54],老年亚组结果与总体人群具有一致性。达格列净、恩格列净的CVOT均显示可改善患者肾脏结局^[55-56],老年亚组结果显示,达格列净对心肾复合结局和恩格列净对肾脏结局的改善与总体人群一致^[51, 53]。卡格列净的ROT证实其可改善患者肾脏结局,老年亚组结果与总体人群一致^[54]。SGLT2抑制剂常见的不良反应为泌尿生殖系统感染、血容量减少等,老年患者使用时风险有可能更高,需注意。eGFR $< 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 。不建议使用达格列净、卡格列净,不应使用恩格列净eGFR $< 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的患者禁用卡格列净和达格列净。SGLT2抑制剂上市后临床监测中有少见的酮症酸中毒的报告。

八、胰高糖素样肽-1受体激动剂

GLP-1受体激动剂通过与GLP-1受体结合发挥

作用,以葡萄糖浓度依赖的方式促进胰岛素分泌和抑制胰高糖素分泌降低血糖,并能延缓胃排空,抑制食欲中枢、减少进食量,兼具降低体重、血压和血脂的作用,更适用于胰岛素抵抗、腹型肥胖的糖尿病患者^[57-59],且单独应用GLP-1受体激动剂时低血糖发生风险低。GLP-1受体激动剂在老年人群(≥ 65 岁)中的安全性和有效性与成人相似^[60-62]。目前国内上市的GLP-1受体激动剂有艾塞那肽、利拉鲁肽、利司那肽、度拉糖肽、贝那鲁肽和洛塞那肽,均需皮下注射。利拉鲁肽每日注射一次,可在任意时间注射。利司那肽每日注射一次,可在任意一餐前。艾塞那肽周制剂、洛塞那肽、度拉糖肽每周注射一次,且无时间限制。GLP-1受体激动剂灵活的给药方式提高了老年糖尿病患者用药的依从性,周制剂的用药依从性更高。利拉鲁肽、度拉糖肽显著降低T2DM患者心血管不良事件风险^[63-64],度拉糖肽在ASCVD高风险的T2DM患者中有一级预防证据,且在基线异质性分析中,66岁以上与66岁以下患者结果一致^[63]。应考虑选择简便的、有降糖以外获益的GLP-1受体激动剂^[65]。GLP-1受体激动剂主要的不良反应为恶心、呕吐、腹泻等胃肠道不良反应,且有延缓胃排空的作用,需警惕诱发或加重老年糖尿病患者营养不良、肌少症以及衰弱。

九、胰岛素

老年T2DM患者在生活方式和非胰岛素治疗的基础上,血糖控制仍未达标,可加用胰岛素治疗。在起始胰岛素治疗前,需要充分考虑老年糖尿病患者的整体健康状态、血糖升高的特点和低血糖风险等因素,权衡患者获益风险比,个体化选择治疗方案。

起始胰岛素治疗时,首选基础胰岛素,用药方便、依从性高,适用于多数老年患者^[31]。选择基础胰岛素时,应选择血药浓度较平稳的剂型(如德谷胰岛素、甘精胰岛素U100、甘精胰岛素U300),并在早上注射,以减少低血糖,尤其是夜间低血糖的发生风险。可根据体重计算起始剂量,通常设定为 $0.1 \sim 0.3 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[66],根据空腹血糖水平,每3~5天调整一次剂量,直至空腹血糖达到预定目标。如空腹血糖达标,但HbA_{1c}不达标时,应重点关注餐后血糖,必要时可添加餐时胰岛素^[2]。基础胰岛素联合餐时胰岛素(3次/d)较符合人体生理胰岛素分泌模式,但复杂的给药方案会降低患者长期治疗的依从性,且不适用于健康状态差(Group 3)、预期寿命短的老年糖尿病患者。双胰岛素每日注射1~2次,与

多次胰岛素注射疗效相当,注射次数少,患者用药依从性较高^[67],并在老年糖尿病患者中具有与非老年患者相似的药代动力学、疗效和安全性^[68-69]。预混胰岛素与基础联合餐时的方案相比注射次数少,但在老年患者中,尤其是长病程、自身胰岛功能较差、进餐不规律的患者中,每日 2 次预混胰岛素治疗灵活性差,可能增加低血糖风险^[70]。

老年糖尿病患者 HbA_{1c}>10.0%,或伴有高血糖症状(如烦渴、多尿),或有分解代谢证据(如体重降低),或严重高血糖(空腹血糖>16.7 mmol/L)时,根据患者的健康状态及治疗目标,可采用短期胰岛素治疗。除自身胰岛功能衰竭外,老年糖尿病患者经短期胰岛素治疗血糖控制平稳、高糖毒性解除后,应及时减少胰岛素注射次数并优化降糖方案^[71]。

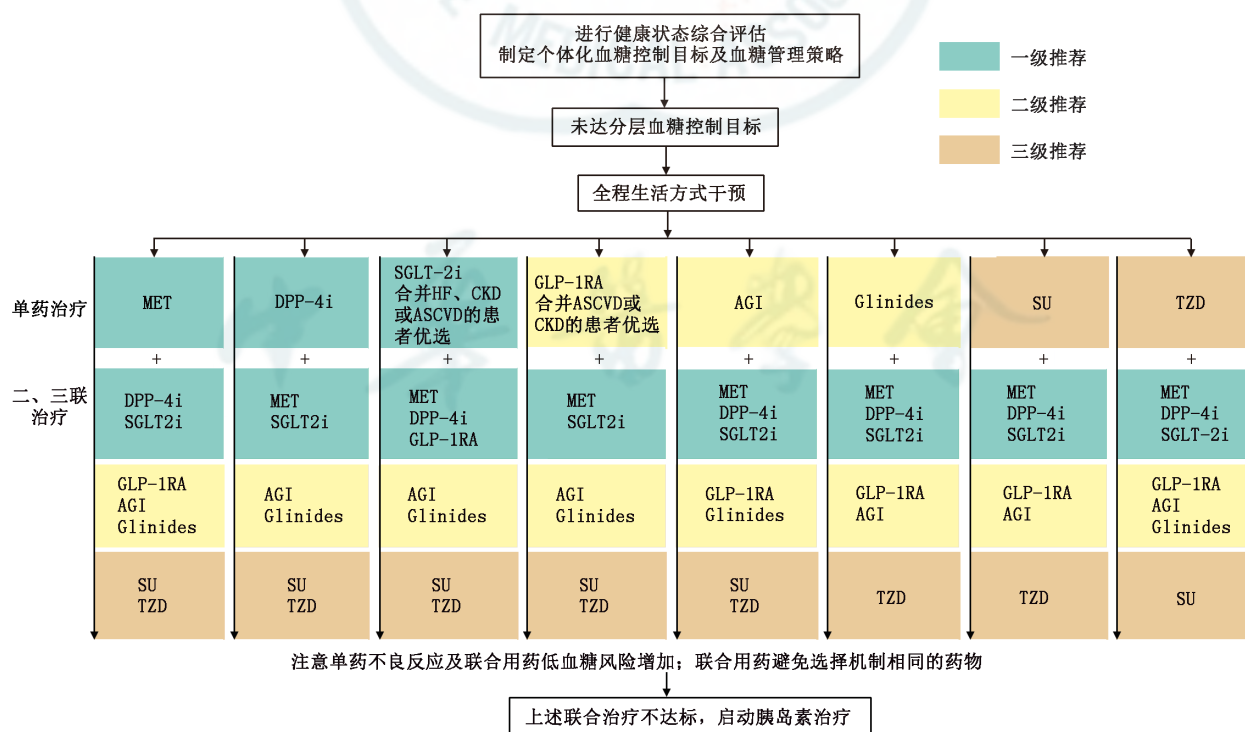
在老年糖尿病患者中,胰岛素治疗方案应强调“去强化”。对于已应用胰岛素的老年糖尿病患者,应评估胰岛素治疗是否是必需的,以及是否可以简化胰岛素治疗方案。高龄、预期寿命短或健康状态差(Group 3)的老年糖尿病患者不建议多针胰岛素治疗。非胰岛素治疗可将血糖控制达标的老年糖尿病患者,应逐步将胰岛素进行减停。必须联用胰岛素才能将血糖控制满意的老年糖尿病患者,应尽

量简化胰岛素方案,需考虑下列几点:(1)尽量减少注射次数;(2)采用长效或超长效胰岛素类似物控制空腹及餐前血糖满意后,在餐后血糖不达标时再考虑加用餐时胰岛素;(3)尝试将预混胰岛素转换为基础胰岛素,以简化方案并减少低血糖风险。

十、治疗路径

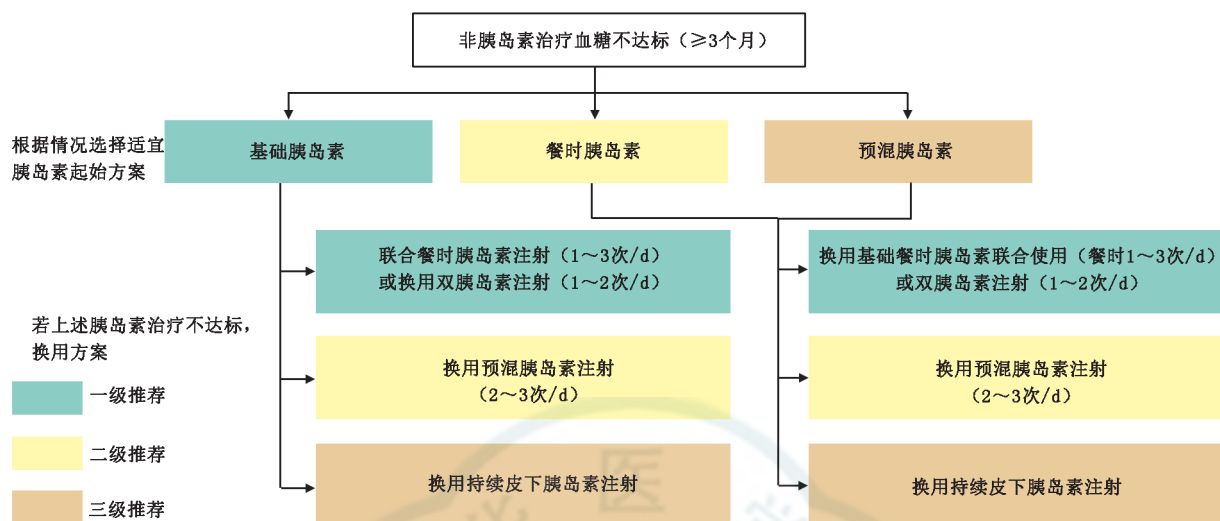
根据老年患者健康状态选择治疗药物,对于健康状态综合评估结果为良好(Group 1)和中等(Group 2)的老年患者可参照老年 T2DM 患者非胰岛素治疗路径图(图 1)与老年 T2DM 患者胰岛素治疗路径图(图 2)。老年 T2DM 患者短期胰岛素治疗路径见图 3。当单药治疗 3 个月以上仍血糖控制不佳时,应联合不同机制的药物进行治疗,但避免联合应用增加低血糖及其他不良反应风险的药物。经过规范的非胰岛素治疗无法达到血糖控制目标的老年患者应及时启动胰岛素治疗,使用胰岛素治疗方案应加强患者低血糖防治及胰岛素注射方法宣教,尽量减少低血糖的发生。

健康状态综合评估结果为差(Group 3)的患者(包括临终前状态的患者),不建议依据上述路径进行方案选择,而应基于重要脏器功能、药物治疗反应、低血糖风险等,制定相对宽松的血糖控制目标,



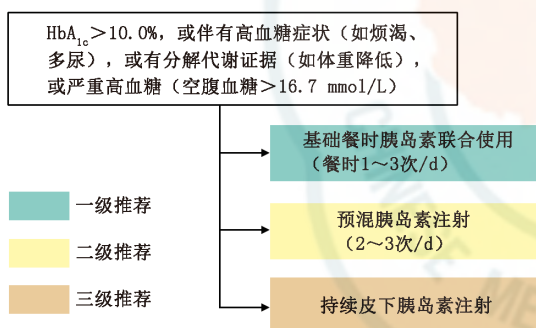
注:MET为二甲双胍;DPP-4i为二肽基肽酶IV抑制剂;SGLT2i为钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂;GLP-1RA为胰高血糖素样肽-1受体激动剂;AGI为 α -糖苷酶抑制剂;Glinides为格列奈类;SU为磺脲类;TZD为噻唑烷二酮类;HF为心力衰竭;CKD为慢性肾脏病;ASCVD为动脉粥样硬化性心血管疾病。此路径图适用于健康状态良好(Group 1)和中等(Group 2)的老年患者

图1 老年2型糖尿病患者非胰岛素治疗路径图



注:上述胰岛素包括胰岛素和胰岛素类似物,优选类似物。选用预混胰岛素注射3次/d时需选用胰岛素类似物。预混人胰岛素、双胰岛素不能3次/d注射。此路径图适用于健康状态良好(Group 1)和中等(Group 2)的老年患者

图2 老年2型糖尿病患者胰岛素治疗路径图



注:此路径图参考2021年美国糖尿病学会发布的糖尿病医学诊疗标准临床指南;HbA_{1c}为糖化血红蛋白;上述胰岛素包括胰岛素和胰岛素类似物,优选类似物;预混胰岛素类似物可3次/d注射,预混人胰岛素、双胰岛素不能3次/d注射;短期胰岛素治疗时根据情况考虑停用非胰岛素治疗方案,高糖状态解除时应再次评估并优化治疗策略

图3 老年2型糖尿病患者短期胰岛素治疗路径图

以不发生低血糖和严重高血糖为基本原则。要尊重患者及家属的意愿,选择合适的降糖方案,应用不易引起低血糖的口服药和(或)超长效基础胰岛素(如德谷胰岛素、甘精胰岛素等)较使用一日多次速效胰岛素或预混胰岛素更为安全,剂量也更容易调整。

第十一章 老年糖尿病动脉粥样硬化性心血管疾病及危险因素管理

ASCVD包括动脉粥样硬化所导致的冠心病、脑血管疾病和外周血管疾病,是T2DM患者主要的致残和致死原因^[72]。T2DM患者心血管疾病的风

要点提示:

1. 老年糖尿病患者收缩压控制目标为140 mmHg以下,合并ASCVD的患者,如果能够耐受,收缩压可控制在130 mmHg以下,健康状态评估为差(Group 3)的患者适当放宽目标至150 mmHg以下。(A)
2. 降压药物首选血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂类,不建议两者联合用药,钙通道阻滞剂、利尿剂、β受体阻滞剂可作为与血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂类联用的备选药物。(A)
3. 老年糖尿病患者应用他汀类药物将低密度脂蛋白胆固醇控制在2.6 mmol/L以下,如合并ASCVD,低密度脂蛋白胆固醇应控制在1.8 mmol/L以下。健康状态评估为差(Group 3)的患者适当放宽低密度脂蛋白胆固醇目标。(B)
4. 老年糖尿病患者不建议常规应用阿司匹林进行一级预防,建议低剂量(75~150 mg/d)阿司匹林用于二级预防。(A)
5. 鼓励老年糖尿病患者积极戒烟以降低ASCVD风险。(A)
6. 老年糖尿病患者的体重管理应兼顾体质指数和身体成分。(B)

险是非糖尿病患者的2倍以上^[73]。年龄本身即是ASCVD的危险因素,在非糖尿病的老年人中

ASCVD 也是导致残疾和死亡的重要原因。此外,吸烟、肥胖和超重、高血压、血脂异常等均为老年糖尿病患者发生 ASCVD 的重要危险因素。绝大多数老年糖尿病患者均表现为多种心血管危险因素和(或)心血管疾病及肾脏疾病同时存在。然而,老年人本身的异质性明显,且临床研究倾向排除高龄、身体状态不佳的老年糖尿病患者,导致老年糖尿病患者的相关数据有限,ASCVD 的危险因素管理未形成广泛共识。

一、筛查及评估

许多大血管并发症在糖尿病诊断前可能已经进展了多年,导致 ASCVD 的管理更加棘手,因此,主动筛查 ASCVD 及其危险因素极为重要。建议患者每次就诊时进行血压监测,至少每年系统评估 ASCVD 的危险因素,包括超重和肥胖、高血压、血脂异常、吸烟、早发冠心病家族史、慢性肾脏病以及蛋白尿,对合并上述 ASCVD 危险因素的老年糖尿病患者应积极进行颈动脉和下肢动脉超声评估,判断是否存在外周血管病变,以早期识别危险因素并进行干预。

二、心血管危险因素管理

1. 高血压:相对于非老年糖尿病患者,老年糖尿病患者同时罹患高血压的风险更高。高血压是心血管疾病的独立危险因素,在控制其他危险因素后,收缩压每升高 10 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),缺血性心脏疾病和缺血性脑卒中的相对发病风险增加 30%^[74],而降压治疗能够降低糖尿病患者心血管事件的发生风险及死亡风险^[75]。在老年患者中,降压治疗的获益也已被临床研究充分证实^[76]。

(1) 控制目标:推荐老年糖尿病患者收缩压控制目标为 140 mmHg 以下,以降低心血管疾病风险^[2, 31, 77-78]。合并 ASCVD 的老年糖尿病患者,如能够耐受,可考虑将收缩压控制在 130 mmHg 以下^[2],但需密切监测血压,以防出现体位性低血压。不建议将收缩压<120 mmHg 作为老年糖尿病患者的控制目标^[79]。对于年龄≥80 岁、预期寿命短或健康状态差(Group 3)的患者可适当放宽收缩压控制目标至 150 mmHg 以下^[2, 78]。

(2) 药物选择:血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)显著减少糖尿病患者的主要心血管不良事件、心血管死亡和全因死亡^[80],在老年糖尿病患者中,ACEI 也可以减少心血管死亡^[81]。血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)在糖尿病患者

中具有相似效果^[82],在老年人中,ARB 显著减少脑卒中^[83]。推荐将 ACEI 或 ARB 作为老年糖尿病患者控制血压的一线用药^[2, 31],但不建议两类药联合应用^[82],以避免高钾血症和急性肾损伤^[83]。在应用过程中密切监测血钾、肌酐水平。如使用 ACEI 或 ARB 单药血压控制不佳,可考虑加用钙通道阻滞剂、噻嗪类利尿剂或 β 受体阻滞剂协同降压^[2]。

2. 血脂异常:老年糖尿病患者常合并血脂异常,导致 ASCVD 的发生风险增加。老年糖尿病患者中降脂治疗的循证医学证据有限,基于现有证据,建议老年糖尿病患者的低密度脂蛋白胆固醇控制在 2.6 mmol/L 以下^[84-85],合并 ASCVD 的老年糖尿病患者低密度脂蛋白胆固醇控制在 1.8 mmol/L 以下^[84-85],对于年龄≥80 岁、预期寿命短或健康状态差(Group 3)的患者建议适当放宽低密度脂蛋白胆固醇目标。他汀类药物治疗有助于降低老年患者心血管事件^[86-87]和全因死亡风险^[87-88]。HPS-DIM (Heart Protection Study DM Subgroup)、CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) 等研究均提示他汀类药物可降低老年糖尿病患者的心血管事件风险^[89-90]。但针对 80 岁以上老年糖尿病患者的证据缺乏。研究结果显示,依折麦布联合辛伐他汀可使急性冠脉综合征患者的缺血性脑卒中风险降低 24%^[91],合并糖尿病或其他危险因素时获益更显著^[92]。推荐老年糖尿病患者应用他汀类药物以减少心血管事件和全因死亡。如果单用他汀类药物无法使低密度脂蛋白胆固醇达标,可考虑谨慎加用依折麦布或 PCSK9 抑制剂作为联合用药^[2, 84-85]。老年糖尿病患者甘油三酯>5.65 mmol/L 时可应用非诺贝特,以降低胰腺炎风险,但需警惕与他汀类药物联用时增加不良反应的风险。鉴于老年糖尿病患者常合并多种疾病并服用多种药物,应密切关注他汀类药物的安全性及其与其他药物的相互作用,监测肝功能和肌酸激酶变化。

3. 抗血小板治疗:阿司匹林抗血小板治疗获益和风险的权衡取决于出血风险、基础心血管疾病发病风险、阿司匹林治疗依从性以及年龄 4 个方面。尽管阿司匹林一级预防减少了糖尿病患者心血管事件的发生,但却增加了大出血事件风险,而年龄越大的患者出血风险越高。ASPREE (Aspirin in Reducing Events in the Elderly) 研究显示,在年龄≥70 岁具有一定心血管疾病风险的人群中,应用阿司匹林不降低心血管疾病发生率,但却增加大出血风险^[93]。目前尚无充足的证据支持在老年糖尿病

患者中应用阿司匹林进行一级预防利大于弊,不建议老年糖尿病患者常规应用阿司匹林进行心血管疾病事件的一级预防。推荐合并 ASCVD 的老年糖尿病患者应用低剂量阿司匹林(75~150 mg/d)作为二级预防^[2]。但在年龄≥80 岁、预期寿命短和健康状态差(Group 3)的患者中需个体化考虑。阿司匹林最常见的不良事件为消化道出血,应用前需充分评估出血风险。出血风险因素包括:阿司匹林剂量大、应用时间长、严重肝功能不全、肾功能不全、消化道溃疡、出血性疾病、血小板减少、应用非甾体类抗炎药、血压控制不佳等。应用后需对患者及其家属进行充分宣教,以便及时识别可能的出血风险。此外,联合应用质子泵抑制剂可能有助于降低消化道出血风险。

4. 戒烟:吸烟增加冠心病、脑卒中等疾病的发病和死亡风险,并呈剂量反应关系^[94-95],此外,被动吸烟也可增加心血管疾病风险^[96-97]。在老年人中,吸烟仍是心血管疾病重要的独立危险因素之一,戒烟有利于降低心血管疾病风险^[98],任何年龄的老年人戒烟均可获益,因此,应积极鼓励老年糖尿病患者戒烟。

5. 体重管理:肥胖与多种心血管疾病相关,可以直接或间接增加心血管疾病的发病率和死亡率。但对老年人进行体重干预是否能够降低心血管疾病风险存在争议^[99]。随着年龄增大,老年人出现肌肉减少、脂肪增多的改变,因此,体质指数在反映老年人肥胖方面存在一定局限性。建议对老年人进行肥胖评估时,除了体质指数之外还需关注腰围、身体肌肉量,综合评价体重、身体成分后制定体重管理策略。此外,应鼓励老年糖尿病患者通过加强抗阻训练和蛋白质摄入以增加身体肌肉量。

老年糖尿病患者 ASCVD 危险因素管理目标见表 5。

第十二章 老年糖尿病慢性并发症的筛查与处理

糖尿病慢性并发症主要包括糖尿病肾脏病变、

糖尿病相关眼病、糖尿病神经病变、糖尿病下肢动脉病变以及糖尿病足等。老年糖尿病患者年龄大、病程长,较非老年患者而言,其慢性并发症的风险更高,病变更重,致残率、致死率也更高^[100]。部分患者在诊断糖尿病之前即已经出现糖尿病慢性并发症,因此,主动筛查、早期发现及管理十分重要。

一、糖尿病肾脏病变

要点提示:

1. 老年糖尿病在诊断时及诊断后每年均应对肾脏功能进行评估。(A)
2. 联合采用尿白蛋白/肌酐比值和 eGFR 两种方法筛查及评估肾脏病变程度。(A)
3. eGFR≥45 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 的老年糖尿病慢性肾脏病患者优先选用 SGLT2 抑制剂。(B)
4. 应用 ACEI 类或 ARB 类药物进行降压治疗。(B)
5. 老年糖尿病中的慢性肾脏病常由多种因素导致,应进行降糖治疗为基础的综合管理。(A)

糖尿病肾脏病变是我国慢性肾脏病的主要原因^[101]。一部分 T1DM 患者病程超过 5~10 年后出现糖尿病肾脏病变,T2DM 可能在诊断时即已经出现肾脏病变,糖尿病肾脏病变如不进行控制,最终进展至终末期肾病,严重影响患者生活质量以及增加医疗负担。此外,糖尿病肾脏病变患者的心血管疾病风险也显著增加。

1. 筛查:老年糖尿病患者诊断时筛查尿白蛋白/肌酐比值(urine albumin/creatinine ratio, UACR)和血肌酐(计算 eGFR),同时采用 UACR 和 eGFR 进行评估,有助于发现早期肾脏损害,不同的肾功能状态复查频率不同^[102-103]。根据 UACR 增高和(或) eGFR 下降,同时排除其他因素导致的慢性肾脏病而做出临床诊断,不建议常规行肾脏穿刺活检。糖尿病肾脏病变的患者多数病程较长,一般同时存在糖尿病视网膜病变,以蛋白尿为主而不伴肉眼血

表 5 老年糖尿病患者 ASCVD 危险因素管理目标

健康等级	血压目标	血脂目标	抗血小板治疗
良好(Group 1)	<140/90 mmHg(合并 ASCVD 者,可耐受时<130/80 mmHg)	二级预防: LDL-C<1.8 mmol/L; 一级预防: LDL-C<2.6 mmol/L	二级预防: 低剂量(75~150 mg/d)阿司匹林
中等(Group 2)	<140/90 mmHg	二级预防: LDL-C<1.8 mmol/L; 一级预防: LDL-C<2.6 mmol/L	二级预防: 低剂量(75~150 mg/d)阿司匹林
差(Group 3)	<150/90 mmHg	个体化	个体化

注: ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病; LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇。1 mmHg=0.133 kPa

尿, eGFR 逐渐下降。需要注意的是, 老年糖尿病患者发生糖尿病肾损伤时常合并高血压、高血脂、高尿酸、药物性肾损伤等其他因素, 存在肾损伤的老年糖尿病患者中, 仅 1/3 患者的肾损伤是单纯因糖尿病所致^[104]。

随机尿检测 UACR 是最为简便的筛查方法, UACR>30 mg/g 即被认为升高, 但剧烈运动、感染、发热、充血性心力衰竭、血糖或血压明显升高等均可能导致 UACR 升高。UACR 在正常范围内时有些患者也可能已经出现肾功能损害。eGFR 是评价肾功能的重要手段之一, 目前通常推荐采用慢性肾脏病流行病学合作研究公式 (CKD-EPI) 计算 eGFR^[105]。老年人可能由于体重低、蛋白质摄入少而导致 eGFR 假性正常化, 单独使用 eGFR 对老年人肾功能判断意义有限, 且在老年人中 eGFR 的界定尚存在争议^[106]。

2. 处理: 老年糖尿病患者合并慢性肾脏病时强调以降糖为基础的综合治疗。建议如下: (1) 对于非透析患者, 推荐优质蛋白质摄入量 $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 同时限制钠盐摄入, 氯化钠 <5 g/d 或钠 <2 g/d 有助于降低血压及心血管疾病风险^[107]。(2) 降糖治疗优先选用具有肾脏保护作用的 SGLT2 抑制剂或有限证据的 GLP-1 受体激动剂; 其次可选择基本不经过肾脏排泄的药物, 如利格列汀、瑞格列奈和格列喹酮。应用各种降糖药物时均应关注是否需根据 eGFR 进行剂量调整。警惕发生低血糖。(3) 降压治疗选择 ACEI 或 ARB 类药物, 必要时可联合其他类型降压药物, 使用过程中注意关注血压达标情况、肾功能和血钾。控制血压达标对于减缓肾病的进展至关重要。(4) 戒烟, 控制血脂、尿酸水平。(5) 如 $\text{eGFR} < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, 可咨询肾脏专科医师, 进行多学科管理。(6) 慎用用药, 避免不必要的中、西药应用, 尤其是告诫患者不可自行选用所谓的“保肾药品”。

二、糖尿病相关眼病

糖尿病与多种眼病相关, 糖尿病相关眼病可导致患者视力下降甚至失明, 致使老年糖尿病患者无

法参与社会活动、发生意外事故风险增加以及检测指血糖和注射胰岛素的能力下降。老年糖尿病患者诊断时即应进行眼底检查, 必要时去眼科进行全面检查, 此后至少每年筛查一次。不仅要进行眼底检查, 也要检查视力、眼压、眼表, 筛查糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR)、黄斑水肿、白内障、青光眼和干眼症等。

1. 糖尿病眼底病变: (1) DR: DR 是糖尿病常见的微血管并发症之一, 其所导致的失明严重影响患者的生活质量。依据病情阶段, 可将 DR 分为非增殖期 DR 和增殖期 DR。非增殖期 DR 的表现包括微动脉瘤形成和视网膜内出血, 微血管损伤可导致血管的通透性增加 (视网膜水肿与渗出); 增殖期 DR 则表现为视盘、视网膜、虹膜以及房角内新生血管, 最终导致牵拉性视网膜脱离和新生血管性青光眼。建议老年糖尿病患者诊断时进行 DR 筛查, 如无 DR 或为轻度非增殖期 DR, 此后应每年复查, 如为中度非增殖期 DR 建议每 6 个月复查 1 次, 重度非增殖期 DR 和增殖期 DR 每 3 个月复查 1 次^[108]。长病程和血糖控制不佳是 DR 发生和进展的危险因素, 除此以外, 白蛋白尿、高血压、高脂血症等均是 DR 的危险因素, 因此, 改善血糖、血压、血脂可能有助于减少 DR 的发生。全视网膜激光光凝术是增殖期 DR 的主要治疗方法, 玻璃体腔内抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 治疗也是有效的治疗方法之一。(2) 糖尿病黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME): DME 是一种视网膜黄斑中心凹液体积聚的疾病, 是血-视网膜屏障失效的后果, 导致广泛的毛细血管渗漏引起弥漫性水肿。DME 在老年糖尿病患者中常见, 可以与 DR 伴发, 也可以单独发生, 是造成糖尿病患者失明的主要原因之一。荧光素血管造影是诊断 DME 的金标准, 光学相干断层扫描可用于 DME 的筛查、分类、监测以及治疗效果的评估。建议老年糖尿病患者诊断时即进行光学相干断层扫描筛查 DME, 此后每年复查, 必要时进行荧光素血管造影检查。如已存在有临床意义的黄斑水肿, 应每 3 个月进行复查。在 VEGF 治疗出现之前, 全视网膜激光光凝术为 DME 的标准治疗, 近年来, VEGF 治疗逐渐得到认可, 2017 年欧洲视网膜专家协会指南推荐累及中心凹的黄斑水肿首选 VEGF 治疗^[109]。

2. 其他相关眼病: T2DM 是白内障的危险因素^[110], 年龄与白内障密切相关, 在老年人中白内障是最主要的致盲原因^[111]。青光眼是老年人第二大

要点提示:

1. 老年糖尿病患者诊断时应进行糖尿病眼底病变筛查, 此后每年复查, 如存在眼底病变, 增加复查频次。(A)
2. 除眼底外, 老年糖尿病患者中也应注意是否存在视力、眼压、眼表等异常。(C)

致盲原因^[111],糖尿病患者的青光眼风险较非糖尿病更高^[112]。在老年糖尿病患者中检查视力、眼压,筛查白内障、青光眼尤为重要。除上述可能引起视力下降的眼病应得到关注之外,老年糖尿病中干眼症也应受到重视。干眼症是最常见的眼表疾病,是老年人的主要眼科疾病之一^[113]。糖尿病与干眼症的风险显著相关^[114]。上海一项基于社区的调查显示,平均年龄为 69 岁的 T2DM 患者中干眼症患病率为 17.5%^[115]。干眼症可造成各种眼部不适(眼干、眼红、沙粒感、烧灼感、异物感、多泪、畏光等)和视力损害^[116],还可能导致睡眠质量下降及发生焦虑和抑郁^[117]。在老年糖尿病患者中应注意询问是否存在干眼症状,必要时进一步检查。

三、糖尿病神经病变

要点提示:

1. 老年糖尿病患者诊断时应进行远端对称性多发性神经病变筛查,此后每年筛查。(A)
2. 应重视老年糖尿病患者糖尿病自主神经病变的筛查和治疗,尤其是心脏自主神经病变。(B)
3. 糖尿病痛性神经病变严重影响老年糖尿病患者的生活质量,应予以重视。(B)

糖尿病神经病变是糖尿病常见的慢性并发症之一,是一组具有多种临床表现的异质性疾病,病变可累及中枢神经和周围神经。远端对称性多发性神经病变(distal symmetrical multiple neuropathy, DSPN)是最具代表性的糖尿病周围神经病变。除 DSPN 外,糖尿病自主神经病变也是糖尿病周围神经病变中较为常见的类型。糖尿病自主神经病变包括心脏自主神经病变(cardiac autonomic neuropathy, CAN)、胃肠道及泌尿生殖系统自主神经病变和泌汗功能异常,临床表现多样,包括对低血糖无感知、静息心动过速、体位性低血压、胃轻瘫、便秘、腹泻、勃起障碍、神经源性膀胱、泌汗功能异常等,其中 CAN 最受关注。北京地区的数据显示, CAN 患病率高,发生 CAN 的 T2DM 中 55.66% 为老年患者^[118]。CAN 独立于其他心血管危险因素,与死亡风险相关^[119]。此外,胃肠道自主神经病变表现为吞咽困难、呃逆、胃轻瘫、便秘及腹泻等,一旦出现,严重影响老年糖尿病患者的生活质量。

1. 远端对称性多发性神经病变:是最常见的糖尿病周围神经病变,约占糖尿病神经病变的 75%,

是糖尿病足溃疡的重要危险因素,也是跌倒及骨折的重要原因^[120]。DSPN 患者临床上表现为双侧肢体麻木、疼痛、感觉异常。对于新诊断的老年糖尿病患者应进行 DSPN 评估,具体包括详细的病史、小纤维功能(温度觉、针刺痛觉)和大纤维功能(震动感)的评估,此后每年筛查。此外,每年均应进行 10 g 尼龙丝测试,以早期识别足溃疡和截肢风险。目前尚无有效治疗手段逆转 DSPN,一旦考虑 DSPN 诊断时,应尽早开始治疗以延缓 DSPN 进展。血糖控制是预防 DSPN 发生和延缓其进展的主要手段。此外,甲钴胺营养神经、硫辛酸抗氧化应激、前列腺素 E1 改善微循环等治疗也有一定的效果。

2. 心脏自主神经病变:对于老年糖尿病患者,关注 CAN 非常重要。对已有微血管和神经并发症、低血糖感知缺乏的老年糖尿病患者应评估是否存在 CAN 症状或体征。此外,血糖变异性大的糖尿病患者更有可能出现 CAN^[121]。在 CAN 的早期阶段,患者可能无症状,仅在查体时发现心率变异性下降,随着疾病进展,患者出现静息心动过速和体位性低血压,常见症状为头晕、乏力,甚至出现晕厥、无痛性心肌梗死等。心血管反射试验、心率变异性、体位变化时测定血压、24 h 动态血压监测等手段有助于协助诊断。如怀疑存在 CAN,应进一步排查其他并存的可以影响心脏自主神经功能的疾病或药物。对于存在 CAN 的患者,应加强患者及家属教育,谨防跌倒,同时避免低血糖,尤其是夜间低血糖发生。米多君是治疗体位性低血压的药物之一^[122],老年糖尿病患者如存在体位性低血压可考虑应用。

3. 糖尿病痛性神经病变:糖尿病神经病变可通过多种致病机制导致神经病理性疼痛。神经痛的典型表现为烧灼痛、针刺痛或枪击样(电休克)痛,伴有感觉异常,多种症状可同时出现,夜间加重为其特点。神经痛干扰日常生活,严重影响生活质量,甚至会造成残疾和精神疾病。2017 年美国糖尿病学会发布的《糖尿病神经病变的立场声明》中提出:推荐普瑞巴林或度洛西汀作为治疗糖尿病痛性周围神经病变的首选药物,不推荐阿片类药物作为治疗的一线或二线药物^[120]。其他抗惊厥药,如加巴喷丁、丙戊酸钠、卡马西平等也可考虑应用。由于三环类抗抑郁药阿米替林、丙米嗪和西酞普兰等的不良反应较多,在老年糖尿病患者中应谨慎使用。

四、下肢动脉病变和糖尿病足

下肢动脉病变是一种外周动脉疾病

要点提示:

1. 老年糖尿病患者 LEAD 发生率高, 存在 LEAD 的患者心脑血管事件、糖尿病足的风险增加。(B)
2. 糖尿病足的诊治强调“预防重于治疗”。(A)
3. 尽早识别危险因素、重视患者和家属教育、多学科合作管理等手段有助于改善糖尿病足预后。(B)

(peripheral arterial disease, PAD), 表现为下肢动脉的狭窄或闭塞。糖尿病患者下肢动脉病变通常是指下肢动脉粥样硬化性病变 (lower extremity atherosclerotic disease, LEAD)。China DIA-LEAD 研究显示, 我国 50 岁以上 T2DM 中 LEAD 的总患病率为 21.2%, 且患病率随着年龄、糖尿病病程增加而升高^[123]。在患 LEAD 的 T2DM 患者中, 年龄与病变严重程度独立相关^[124]。LEAD 患者的心肌梗死、脑卒中、冠心病导致的死亡风险均增加^[125], 同时 LEAD 也是糖尿病足的主要危险因素之一。西洛他唑、沙格雷酯、己酮可可碱、前列腺素等血管扩张药物可改善下肢症状, 而对于内科治疗无效、严重间歇性跛行影响生活质量、皮肤出现溃疡或坏疽的 LEAD 患者建议行血运重建术, 以维持功能状态和独立生活能力。

糖尿病足是指糖尿病患者因下肢远端神经病变和血管病变导致的足部感染、溃疡, 甚至深层组织破坏, 是糖尿病严重的慢性并发症之一, 严重者可导致截肢和死亡。我国糖尿病足患者的总截肢率为 19.03%^[126]。

糖尿病足与多种因素有关, 其中主要因素是外周动脉病变和周围神经病变, 此外, 还包括外伤、感染、足畸形导致的足部压力过高和关节活动受限等。中国糖尿病患者的足溃疡主要为神经缺血性, 单纯神经性溃疡或 Charcot 足畸形所致溃疡少见^[127]。老年糖尿病患者由于视力欠佳、行动不便、弯腰困难而难以自查或自我护理双脚, 足部问题难以及早发现。因此, 老年糖尿病患者糖尿病足的发生风险更高。老年糖尿病患者是我国糖尿病足的主要人群^[128]。

糖尿病足强调“预防重于治疗”, 在糖尿病足的预防中, 应注意检查并消除患者糖尿病足的危险因素, 教育患者及其家属, 并积极寻求多学科合作。问诊和检查的内容包括: 足溃疡病史, 鞋具穿着是

否合适, 保护性感觉丧失与否, 是否存在血管功能障碍 (足背和胫后动脉搏动), 有无足部畸形、胼胝或溃疡前病变等, 及早识别并去除上述危险因素是预防糖尿病足溃疡的主要措施。糖尿病足相关知识的教育可降低糖尿病足溃疡的发生率^[129]。教育内容包括: 建议患者定期检查双足, 尤其是足趾间; 定期洗脚并擦干足趾间; 避免穿着过紧的袜子或鞋子; 穿鞋前检查鞋内是否有异物等。

老年糖尿病患者更要关注足部护理^[130]: (1) 每天检查双脚, 包括趾间, 必要时由家属或护理人员帮助; (2) 避免烫灼伤; (3) 对于干燥的皮肤, 可使用润滑油或乳霜, 但不要在脚趾之间使用; (4) 直接横剪指甲, 棱角可用指甲锉修平; (5) 不要使用化学药剂或膏药去除鸡眼和胼胝; (6) 穿鞋子之前检查鞋内有无异物; (7) 避免赤脚行走; (8) 医护人员定期检查患者的双脚; (9) 如果发现足部皮肤起泡、割伤、刮伤或疮痛, 患者需立即就诊。

一旦出现以下情况, 如皮肤颜色的急剧变化、局部疼痛加剧并有红肿等炎症表现、新发生的溃疡、原有的浅表溃疡恶化并累及软组织和 (或) 骨组织、播散性的蜂窝组织炎、全身感染征象、骨髓炎等, 应该及时转诊至糖尿病足病专科或请血管外科、骨科、创面外科等相关专科会诊。及时转诊或多学科协作诊治有助于提高足溃疡的愈合率, 降低截肢率^[131]。

第十三章 老年糖尿病急性并发症

低血糖、高血糖高渗状态 (hyperglycemic

要点提示:

1. 低血糖是老年糖尿病患者尤其需警惕的急性并发症, 为避免低血糖, 应建立合理的个体化血糖控制目标, 选用低血糖风险低的降糖药物。(A)
2. 老年 1 型糖尿病患者佩戴持续葡萄糖监测系统可能有助于降低低血糖风险。(A)
3. 老年糖尿病患者高血糖危象以高血糖高渗状态更为多见, 病死率远高于糖尿病酮症酸中毒。补液是重要的治疗手段, 同时应使用胰岛素降低血糖, 并注意补钾。(B)
4. 乳酸酸中毒发生率低, 但是死亡率高, 应予重视。(B)

hyperosmolar state, HHS) 和糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA) 是糖尿病的严重急性并发症, 需要迅速识别、及时诊断并积极治疗。低血糖是降糖治疗过程中的不良反应, 导致短期和长期不良临床结局并增加死亡率。老年糖尿病患者较非老年患者更易发生低血糖, 低血糖导致的死亡风险也更高, 临床医师应充分重视。DKA 和 HHS 的特征是胰岛素缺乏和严重的高血糖, 临床上, 这两种情况仅在脱水程度和代谢性酸中毒的严重程度有所不同。DKA 或 HHS 患者的预后和结局取决于年龄、脱水的严重程度、伴发病及治疗是否及时规范。老年糖尿病患者发生 DKA 和 HHS 的预后和结局通常较非老年糖尿病患者更差。

一、低血糖

在老年糖尿病患者中, 低血糖是常见的急性并发症之一, 导致心律不齐、心肌梗死、跌倒, 甚至昏迷、死亡等不良事件, 而反复发生严重低血糖会导致老年糖尿病患者的认知功能下降甚至痴呆^[132]。由于低血糖的诊断标准尚未统一, 我国缺乏大型的流行病学调查资料, 目前我国老年糖尿病患者低血糖发生率情况不详。年龄是低血糖发生的危险因素之一, 因此, 老年糖尿病患者较非老年糖尿病患者的低血糖风险更高^[133]。除年龄因素以外, 糖调节能力减弱、合并多种疾病 (如慢性肾脏病、心血管疾病、肝功能不全等)、多重用药、合并自主神经病变等均是老年糖尿病患者发生低血糖的危险因素^[134]。老年糖尿病患者认知功能下降也是导致严重低血糖风险增加的重要原因^[135]。此外, 空腹饮酒、过度限制碳水化合物、进餐不规律、大量运动前未加餐等不良生活习惯是导致低血糖的常见诱因。

典型低血糖症状包括出汗、心慌、手抖等交感兴奋症状和脑功能受损症状。但老年糖尿病患者低血糖临床表现有极大的异质性, 出现低血糖时常不表现为交感兴奋症状^[136], 而表现为头晕、视物模糊、意识障碍等脑功能受损症状, 夜间低血糖可表现为睡眠质量下降、噩梦等。临床上对老年糖尿病患者的不典型低血糖症状应高度警惕。老年糖尿病患者由于神经反应性减弱, 对低血糖的反应阈值下降, 极易出现严重低血糖。无症状性低血糖发生风险较非老年糖尿病患者更高, 而存在无症状性低血糖的老年糖尿病患者发生严重低血糖甚至死亡的风险高^[137]。反复发生低血糖可能进一步减弱神经反应性^[138], 患者甚至在不出现交感兴奋症状的情况下直接昏迷^[139], 如夜间发生上述情况, 由于难

以被发现和及时得到救治, 极为凶险。

需要特别强调的是, 胰岛素和促泌剂使用不当是老年糖尿病患者发生低血糖的重要原因, 因此, 胰岛素、磺脲类促泌剂、格列奈类促泌剂等低血糖风险较高的降糖药物需谨慎选用, 使用时应加强血糖监测, 必要时可应用持续葡萄糖监测系统 (continuous glucose monitoring system, CGM)。单药应用二甲双胍、DPP-4 抑制剂、 α -糖苷酶抑制剂、GLP-1 受体激动剂、SGLT2 抑制剂等低血糖风险较低^[33], 但由于老年糖尿病患者常合并多种疾病, 应警惕与其他药物相互作用而导致的低血糖风险增加^[140]。低血糖风险增加与严格的血糖控制有关^[141], 因此, 在老年糖尿病患者中针对患者个体情况设定合理的 HbA_{1c} 目标对于减少低血糖发生至关重要。在设定个体化的 HbA_{1c} 目标时, 需仔细考量以下几个问题: 糖尿病病程、患者的预期寿命、是否应用胰岛素和促泌剂、是否曾发生严重低血糖、是否合并存在其他情况 (如共存疾病多、认知障碍、多重用药) 等^[142]。

此外, 老年 T1DM 患者的严重低血糖发生率高, 尤其是长病程的患者^[143]。佩戴 CGM 可能有助于降低低血糖发生风险^[144], 有条件的患者需要时可考虑使用。

二、高血糖危象

高血糖危象主要包括 HHS 和 DKA。HHS 是糖尿病的严重急性并发症之一, 临床以严重高血糖、血浆渗透压升高、脱水和意识障碍为主要表现, 通常无明显的酮症和代谢性酸中毒。老年糖尿病患者是 HHS 的最主要人群。HHS 比 DKA 的病死率更高, 约为 DKA 病死率的 10 倍^[145], 需引起临床医师的高度重视。

感染是 HHS 的主要诱因, 其次是胰岛素等降糖药物的不恰当停用, 或患者存在心肌梗死、脑血管事件和创伤等其他伴随疾病^[146]。HHS 起病隐匿, 30%~40% 的 HHS 患者此前未诊断为糖尿病。HHS 的临床表现包括高血糖症状、脱水症状以及神经系统症状, 患者表现为烦渴、多饮、淡漠、嗜睡, 甚至出现幻觉、癫痫样发作、昏迷等表现。由于老年人皮肤弹性较差, 脱水表现的识别更加困难。HHS 的诊断标准包括: 血浆葡萄糖水平 ≥ 33.3 mmol/L, 有效血浆渗透压 ≥ 320 mOsm/L, 无明显的代谢性酸中毒和无严重酮症。

治疗上, 补液是至关重要的首要步骤, 有助于恢复血容量和肾脏灌注、改善外周循环, 并降低血

糖水平。对于老年糖尿病患者,补液过慢过少更易出现低血压、肾前性肾功能不全,而补液过量过快则可能出现肺水肿、心功能不全,因此,补液速度需根据患者的血压、肾功能、心功能情况进行个体化调整。连续静脉注射胰岛素,积极补钾,并注意监测血钾,避免血钾降低导致恶性心律失常。

尽管老年糖尿病患者中的DKA并不常见,但一旦出现,老年糖尿病患者较非老年糖尿病患者更可能出现各种并发症、伴发病,导致器官系统功能损害,最终导致不良结局^[147]。且值得注意的是,DKA与HHS并存并不少见。胰岛素用药依从性差、感染、心房颤动等是老年糖尿病患者DKA的重要诱因。此外,应用SGLT2抑制剂的老年糖尿病患者也需警惕DKA发生的可能。腹痛、恶心、呕吐是DKA的常见临床表现,但老年糖尿病患者出现DKA时神经系统表现可能更为突出,而胃肠道表现不明显。诊断要点包括:血糖增高,血酮体和(或)尿酮体升高,血pH值和(或)二氧化碳结合力降低。但无论是DKA还是HHS,或是两者并存,治疗均遵循下列原则:尽快补液恢复血容量、降低血糖,纠正电解质及酸碱失衡,同时积极寻找并去除诱因、防治并发症、降低病死率。

三、乳酸酸中毒

乳酸酸中毒罕有发生,但死亡率高,极其凶险。当糖尿病患者肾功能不全时,有可能造成双胍类药物在体内蓄积,增加乳酸酸中毒风险。肝肾功能不全的老年糖尿病患者应用双胍类药物时应警惕乳酸酸中毒。

第十四章 老年糖尿病共患疾病

一、心力衰竭

年龄和糖尿病均是心力衰竭的危险因素,老年糖尿病患者中心力衰竭患病率高达22.3%^[148]。由于老年糖尿病患者中射血分数保留的心力衰竭较

常见,因此,老年糖尿病患者的心力衰竭易被漏诊。研究显示,老年糖尿病患者中心力衰竭漏诊率高达27.7%^[149]。心力衰竭与心血管死亡和住院风险独立相关^[150]。尽管老年糖尿病中心力衰竭常见,但却缺乏制定最佳治疗策略所需的临床证据。

胰岛素可能导致水钠潴留而加重心力衰竭,在合并心力衰竭的老年糖尿病患者中应慎用。美国纽约心脏病协会心功能Ⅲ级及以上的老年糖尿病患者禁用噻唑烷二酮类降糖药。二甲双胍对糖尿病合并心力衰竭的患者安全有益^[151-152],如无禁忌证或不耐受,二甲双胍应保留在治疗方案中。大量研究证实,SGLT2抑制剂降低心力衰竭住院风险。合并心力衰竭的糖尿病患者可优先选择该类药物^[153]。

二、骨质疏松

要点提示:

1. 双能X线骨密度仪测定骨密度和骨折风险评估工具FRAX可提示老年糖尿病患者的骨折风险,但可能低估骨折风险。(B)
2. 合并骨质疏松的老年糖尿病患者应避免使用可能增加骨质疏松或骨折风险的药物。(B)

骨质疏松是一种与增龄相关的疾病,60岁以上人群骨质疏松症患病率明显增高,80岁以上女性椎体骨折患病率可高达36.6%^[154]。糖尿病患者的骨折风险明显超过非糖尿病人群^[155]。因此,老年糖尿病患者是骨质疏松性骨折的高危人群,老年糖尿病患者一旦出现骨折,严重影响生活质量,致残率、致死率高。

双能X线骨密度仪测定骨密度和骨折风险评估工具FRAX可用于评估糖尿病患者的骨折风险。但双能X线骨密度仪测得的骨密度会低估糖尿病患者的骨折风险,相同骨密度下,T2DM较非糖尿病人群更易发生骨折^[156]。骨折风险评估工具FRAX也同样会低估糖尿病患者的骨折风险^[157]。

应加强老年糖尿病患者骨质疏松防治知识的教育,积极进行骨折风险的评估,并早期干预。合并骨质疏松的老年糖尿病患者应避免使用可能增加骨质疏松或骨折风险的降糖药物。骨密度T值<-2.5可以作为启用骨质疏松药物治疗的判定阈值^[158],在骨质疏松药物选择上需考虑多病共存、多重用药等情况,全面评估、权衡利弊进行后个体化

要点提示:

1. 具有心力衰竭风险的药物在心力衰竭高风险或合并心力衰竭的老年糖尿病患者中应慎用或禁用。(B)
2. SGLT2抑制剂降低心力衰竭住院风险,合并心力衰竭的老年糖尿病患者优先选择该类降糖药物。(B)

用药并进行监测。

三、肌少症与衰弱

要点提示:

1. 老年糖尿病患者中应积极评估老年综合征。(B)
2. 老年糖尿病患者肌少症患病率高,是引起老年糖尿病患者衰弱的重要原因。(A)
3. 对所有老年糖尿病患者均应进行肌少症和衰弱的评估,以早期干预、改善预后。(B)

老年综合征是老年人中普遍存在的一种多种异常状态的群集(multifactorial conditions),严重影响老年人的生活质量,导致不良的临床结局。亚太地区共识认为老年综合征应包含阿尔茨海默症、压疮、听力下降、视力下降、肌少症、衰弱和跌倒等。与非糖尿病老年人相比,老年糖尿病患者中老年综合征的患病率更高。

肌少症是一种增龄性疾病,中国 60 岁以上人群的肌少症患病率约为 10%^[159-161]。T2DM 与肌肉力量下降和肌肉质量差有关,加剧了与年龄有关的肌少症^[162]。T1DM 患者也可出现肌少症^[163-164],其发生机制与自身免疫性损害有关^[165]。合并肌少症的糖尿病患者糖代谢异常更加严重、营养状态更差,也更易合并骨质疏松、跌倒^[166]。肌少症使老年糖尿病患者日常生活活动能力下降,并增加死亡率^[167]。因此,老年糖尿病中的肌少症问题应得到重视。建议依据亚洲肌少症工作组的筛查与诊断标准在老年糖尿病患者中进行肌少症的评估^[168]。对于社区基层医疗机构,可以通过量表(简易五项评分问卷量表或简易五项评分问卷+小腿围量表)进行筛查,并对肌肉力量和躯体功能进行评估,考虑“肌少症可能”即进行生活方式干预。在急慢性医疗机构或临床研究中心,除上述筛查和评估的手段外,还可以进一步通过测定四肢骨骼肌的含量来明确肌少症的诊断。

衰弱是指随着年龄的增长,机体退行性改变、生理储备功能下降以及多种慢性疾病引起的机体易损性增加,无法抵抗身体或心理应激,是一种残疾前状态。因此,与残疾、共病不同,导致衰弱的病因在一定程度上尚可逆转,早期识别并干预衰弱的老年人有助于改善预后。在老年人中,糖尿病使衰弱的风险增加 5 倍^[169],导致患者活动能力下降、血糖监测和管理难度增加,影响患者的预后。关注老年糖尿

病患者的肌少症和衰弱问题,对老年糖尿病患者进行肌少症和衰弱的评估,并给予适当干预有助于改善老年糖尿病患者的预后并减少医疗支出^[170-171]。

四、跌倒

要点提示:

1. 老年糖尿病患者跌倒高发,应评估老年糖尿病患者的跌倒风险,尽早识别跌倒的危险因素,并早期干预。(C)
2. 防范跌倒可以减少老年糖尿病患者骨折的发生。(C)

随着年龄的增长,老年人的各项生理功能减退,包括维持肌肉骨骼运动系统功能减退造成的步态协调性下降、平衡能力降低,以及在视觉、听觉、前庭功能、本体感觉方面的下降,均增加了跌倒的风险。跌倒是我国老年人创伤性骨折、因伤致死的主要原因。老年糖尿病患者发生跌倒的风险是非糖尿病老年人的 2.25 倍^[172]。中国老年糖尿病患者跌倒的发生率为 21.58%,显著高于非糖尿病人群的 11.41%^[173]。老年糖尿病患者跌倒虽然高发,但也是可以预防的。所有老年糖尿病患者都需要进行跌倒风险的评估,包括既往病史、躯体功能状态、环境、心理评估等。老年糖尿病患者跌倒的主要危险因素包括低血糖与血糖波动、中枢及外周神经病变、血管因素、体位性低血压、餐后低血压、糖尿病眼部病变、药物(降压药、利尿剂、镇静催眠药等)、肌少症与衰弱等。对于存在上述情况的老年糖尿病患者应积极干预,并寻求相关科室协助,以降低患者发生骨折和骨折相关并发症的风险。谨防合并骨质疏松的老年糖尿病患者跌倒。

五、认知障碍

认知障碍与低血糖风险之间存在双向关联^[174-175]。低血糖增加痴呆发生风险,包括血管性

要点提示:

1. 低血糖增加患者痴呆发生风险,而有认知障碍的糖尿病患者易发生低血糖事件。(B)
2. 重视老年糖尿病患者认知功能,推荐每年进行一次筛查,便于尽早识别患者认知障碍及痴呆。(B)
3. 对有认知障碍的老年糖尿病患者实行宽松的血糖控制目标。(C)

痴呆和阿尔茨海默症。另一方面,有认知障碍的糖尿病患者易发生低血糖。认知障碍使老年糖尿病患者很难执行复杂的自我管理任务^[176],例如监测血糖和调整胰岛素剂量,也影响患者进食时间及用餐合理性。因此,及早识别认知障碍对老年糖尿病管理具有重要意义。推荐老年糖尿病患者每年进行一次筛查,以便早期发现轻度认知障碍或痴呆。可选用简单易行的评估工具筛查认知障碍,如简易精神状态检查^[177]、简短认知能力评估^[178]和蒙特利尔认知评估量表^[179]。调整认知障碍的糖尿病患者的治疗方案,选用低血糖风险低的药物,同时尽可能简化治疗方案、“去强化治疗”,血糖控制目标放宽,避免低血糖和高血糖危象。

六、精神疾病

要点提示:

1. 关注老年糖尿病患者的精神状态,尽早识别精神疾病并干预。(B)
2. 精神疾病的改善有利于老年糖尿病患者的血糖控制并提高生活质量。(B)

老年糖尿病患者发生抑郁的风险高于非糖尿病的老年人^[180],但易被忽视。抑郁和焦虑情绪可能导致老年糖尿病患者依从性降低^[181],血糖不易得到有效控制。应关注老年糖尿病患者的精神状态,尽早识别精神疾病并干预。可采用老年抑郁量表等简化筛查工具进行早期识别。建立和完善多学科团队协同照料模式,改善患者抑郁、焦虑症状,不但有助于提高生活质量,也有助于控制血糖。此外,老年人群常出现谵妄^[182],若老年糖尿病患者出现谵妄,应及时识别并去除诱因,积极鼓励家属参与非药物治疗的过程,提供护理支持,预防和治疗谵妄相关并发症。

七、低血压

增龄导致心血管结构和功能发生改变,因此,老年人容易出现体位性低血压和餐后低血压^[183]。低血压增加跌倒风险^[184],甚至增加心血管事件和

要点提示:

1. 合并体位性低血压的老年糖尿病患者应避免应用增加体位性低血压风险的降压药物。(B)
2. 合并餐后低血压的老年糖尿病患者选择降糖药时可考虑 α -糖苷酶抑制剂。(B)

死亡的风险^[185-186]。老年糖尿病患者体位性低血压风险较非糖尿病老年人更高,40%的体位性低血压患者合并糖尿病^[187]。合并高血压的老年糖尿病患者可同时存在体位性低血压,因此,该类患者应优先选择 ARB 类或钙通道阻滞剂^[188-189],避免坦索罗辛、卡维地洛等可能恶化体位性低血压的降压药物。

在老年人中摄入碳水化合物含量高的热食和直立姿势均与症状性餐后低血压有关^[190]。在老年糖尿病患者中应关注头晕、晕厥等症状与进食和体位变化的关系。调整生活方式可能有助于减少老年糖尿病患者症状性低血压的发生。此外, α -糖苷酶抑制剂有助于改善老年糖尿病患者的餐后低血压症状^[34, 191],选用降糖药物时可予以考虑。

八、肿瘤

要点提示:

1. 建议老年糖尿病患者接受与其年龄和性别匹配的肿瘤筛查。(B)
2. 新发的老年糖尿病患者需警惕胰腺癌的可能。(B)

糖尿病患者肿瘤风险增加,包括肝细胞癌、肝胆管癌、胰腺癌、乳腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌和胃肠道恶性肿瘤等多种癌症^[192-193]。建议老年糖尿病患者接受与其年龄和性别匹配的肿瘤筛查。此外,血糖升高有时是胰腺癌的首发临床表现^[12],因此,新发老年糖尿病患者应警惕胰腺癌的可能。

九、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征

要点提示:

1. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与血糖波动、糖尿病并发症发生相关。(B)
2. 建议肥胖的老年糖尿病患者进行阻塞性睡眠呼吸暂停综合征筛查。(B)
3. 减重、持续气道正压是治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的有效方法,且可改善血糖控制。(B)

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)是常见的睡眠障碍类型之一,属于片段化睡眠,是导致糖代谢异常、继发性高血压及多器官损害的睡眠呼吸疾病。OSAS 导致多种应激激素分泌增加、血糖波动加剧、血糖控制的

难度增加。OSAS 的患病率随着年龄增长而增加^[194],肥胖也是 OSAS 的重要危险因素。合并糖尿病患者 OSAS 常更严重^[195],OSAS 也与糖尿病并发症的发生和进展密切相关。男性 OSAS 的发生率高于女性,绝经后女性 OSAS 发生率明显高于绝经前女性。建议老年糖尿病患者,尤其是肥胖者进行 OSAS 筛查。

对合并 OSAS 的老年糖尿病患者,应积极进行生活方式干预,如戒烟、限酒,避免浓茶和咖啡以及日间过度劳累和兴奋而影响睡眠^[196]。持续气道正压是治疗 OSAS 的有效方法,可显著改善糖尿病患者血糖水平及胰岛素抵抗^[197-198]。尽可能不选用导致体重增加的药物,低氧血症的患者应慎用或禁用双胍类药物。此外,需注意排查并治疗引起或加重 OSAS 的基础疾病,如甲状腺功能减退等^[199]。

十、睡眠障碍

要点提示:

1. 老年糖尿病患者存在多种可导致睡眠障碍的因素,应关注患者的睡眠情况。(B)
2. 对睡眠障碍进行干预有助于提高老年糖尿病患者的睡眠及生活质量,同时改善血糖。(C)

除 OSAS 外,老年糖尿病患者还可能多种形式的睡眠障碍,本节内容讨论非 OSAS 所致的睡眠障碍。老年人存在脑功能生理性退化、易出现焦虑情绪、心理承受能力较弱等特点,是睡眠障碍的高发人群。在我国,60 岁以上的老年人睡眠障碍患病率为 47.2%,且年龄越大患病率越高^[200]。糖尿病患者夜尿增多、痛性神经病变、躯体症状和精神障碍等均可能导致睡眠障碍。老年糖尿病患者睡眠障碍发生风险高,影响血糖控制和生活质量,应予以关注。对存在睡眠障碍的老年糖尿病患者积极进行健康教育与干预,有助于提高睡眠及生活质量,同时改善血糖^[201]。

十一、口腔疾病

随着年龄的增长,口腔疾病的风险增加。口干、口腔运动功能下降、口腔卫生管理能力下降等多种原因均可导致老年人出现口腔疾病。糖尿病患者口腔疾病的患病率、病程和严重程度均较非糖尿病人群明显增加^[202-204]。牙周炎是糖尿病的常见伴发疾病之一,糖尿病是牙周炎的重要危险因素,糖尿病患者与非糖尿病人群相比,牙周炎的发生风

要点提示:

1. 老年糖尿病患者牙周炎高发,加剧血糖控制难度。(B)
2. 鼓励老年糖尿病患者养成良好的卫生习惯,定期进行口腔检查。(B)
3. 良好的血糖控制有利于治疗口腔病变,控制口腔病变也有利于改善血糖。(B)

险增加近 3 倍。与非老年糖尿病患者相比,老年患者面临更普遍、严重的口腔问题,如龋齿、口腔干燥症、牙周疾病等。良好的血糖控制有利于患者牙周炎等口腔病变的治疗,而针对牙周炎等口腔病变的治疗有利于改善血糖的控制^[205-207]。鼓励老年糖尿病患者养成良好的卫生习惯,坚持每天有效刷牙,去除牙石、食物嵌顿等局部刺激因素,保持口腔环境清洁,定期进行口腔检查和牙周洁治。

第十五章 老年糖尿病患者多重用药

要点提示:

1. 多重用药在老年糖尿病患者中较为普遍且难以避免。(B)
2. 在选择降糖药物时需充分考虑药物之间的相互作用,避免不良反应。(B)

多重用药是指患者同时使用≥5 种药物。老年糖尿病患者多合并高血压、冠心病、脑卒中及慢性呼吸系统疾病等,多重用药在老年糖尿病患者中较为普遍且难以避免。多重用药会增加药物相互作用的风险,不仅可能影响老年糖尿病患者的降糖疗效,还可能增加低血糖风险。磺脲类药物主要经肝脏 CYP2C9 酶代谢,老年患者合用氟康唑、西咪替丁等 CYP2C9 抑制剂时,会减慢磺脲类药物代谢,增加低血糖风险。阿卡波糖与华法林合用会使凝血酶原国际标准化比值升高,增加出血风险,需要及时调整剂量^[208]。瑞格列奈主要通过 CYP2C8 和 CYP3A4 酶代谢,与氯吡格雷、酮康唑、ACEI 及单胺氧化酶抑制剂等药物合用时,可能增强和(或)延长瑞格列奈的降糖作用,增加低血糖风险。因此,在制定药物治疗方案时需考虑老年患者的药物使用情况,对于多重用药的患者,尽可能选择药物相互作用较少的降糖药物,避免不良的药物-药物相互作用。

第十六章 老年糖尿病特殊情况

要点提示:

1. 健康状态分层为 Group 1 和 Group 2 的住院老年糖尿病患者空腹血糖控制目标为 6.1~7.8 mmol/L, 餐后 2 h 血糖或随机血糖控制在 7.8~10.0 mmol/L, 健康状态分层为 Group 3 的患者适当放宽目标。(B)
2. 择期手术的老年糖尿病患者在围术期将血糖控制在 7.8~10.0 mmol/L, 急诊手术的老年糖尿病患者不建议在术前设定过于严格的血糖控制目标。(B)
3. 老年糖尿病患者容易出现感染, 感染导致血糖难以控制, 甚至出现高血糖危象。(B)
4. 生命晚期患者的主要治疗目标是维护尊严、减少痛苦、保证生活质量; 应适当放宽血糖、血压、血脂控制目标, 降低治疗强度, 但需避免发生糖尿病急症。(B)

一、老年糖尿病的医院管理

老年糖尿病患者常因各种非糖尿病相关的问题住院, 如心血管疾病、呼吸困难、感染等, 内分泌科医师需与其他专科医师进行团队合作对患者的血糖进行管理。住院患者的情况可能会在短时间发生变化, 要求医师及时识别并调整治疗方案。出现应用糖皮质激素治疗、鼻饲、全肠外营养、透析等可能引起患者血糖变化的情况时, 应及时再次评估降糖方案。此外, 临床医师应该始终将患者的年龄、预期寿命、整体的健康状态、功能状态、认知能力等纳入考量, 在血糖控制与不良反应之间权衡。患者在非内分泌科专科住院期间, 制定清晰的血糖控制目标有利于血糖管理^[209]。参照《中国住院患者血糖管理专家共识》的建议^[210], 健康状态分层为 Group 1 和 Group 2 的住院老年糖尿病患者采取一般的血糖控制目标: 空腹血糖控制在 6.1~7.8 mmol/L, 餐后 2 h 血糖或随机血糖控制在 7.8~10.0 mmol/L, 可根据患者的个体情况, 对于低血糖风险高、预期寿命短、健康状态分层为 Group 3 的老年糖尿病患者, 适当放宽目标至空腹血糖 7.8~10.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖或随机血糖 7.8~13.9 mmol/L, 同时应避免高血糖危象发生。

二、老年糖尿病的养老机构管理

随着我国老龄化社会进程加快, 养老机构老年

糖尿病患者的健康管理越来越重要。对有专业医护人员的养老机构, 可参照前述老年糖尿病的医院管理进行处理。但目前我国养老机构主要提供基本生活照料, 缺少糖尿病等慢性疾病的健康管理服务。严格的饮食控制对老年糖尿病患者血糖控制获益有限^[211], 还可能增加其发生营养不良的风险。而结合患者个人喜好的常规饮食, 有助于提高患者生活质量^[212]。

三、老年糖尿病的居家管理

居家老年人中糖尿病患病率高^[213], 糖尿病是居家老年人需重点关注的慢病之一。老年糖尿病患者的居家管理应包括居家老年人自身对健康的管理、家庭成员对居家老年人的照护以及社区医疗机构对居家老年人进行的慢病管理。多学科团队干预模式可改善居家老年糖尿病患者的血糖和心态, 并能够在一定程度上提高患者的自我管理能力^[214]。老年糖尿病患者居家管理应注意预防低血糖、高血糖危象以及跌倒等急性事件。

四、围术期管理

老年糖尿病患者围术期血糖控制目标为 7.8~10.0 mmol/L^[65, 215]。对于拟行心脏手术或其他精细手术的患者, 在权衡低血糖风险的基础上, 建议可考虑更为严格的血糖控制目标, 即 6.1~7.8 mmol/L^[216]。手术需要禁食, 于手术当日早上停用所有口服降糖药物, 在禁食期间, 每 4~6 小时进行一次血糖监测, 术中根据情况增加血糖监测频次, 如血糖水平超过控制目标给予短效人胰岛素或速效胰岛素类似物。对于接受小手术的患者, 若仅应用口服降糖药血糖即可控制良好, 则术中无需应用胰岛素, 并在术后恢复其口服降糖药。对接受大、中手术的患者, 尤其是血糖控制不佳的患者, 应及时改为胰岛素治疗, 术中应继续应用胰岛素, 并密切监测血糖。术后患者恢复正常饮食前可胰岛素静脉输注控制血糖, 恢复正常饮食后改为胰岛素皮下注射。拟行急诊手术的患者不建议在术前设定过于严格的血糖控制目标, 而应尽快进行术前准备, 采用胰岛素静脉输注的方式降低血糖, 并监测血糖。围术期应关注血糖变化, 警惕低血糖发生。

五、感染与疫苗接种

糖尿病患者易并发细菌、真菌、病毒以及非典型型致病菌感染, 常见的感染部位包括呼吸道、泌尿系统、皮肤和软组织等。老年糖尿病患者感染风险较高, 且不易控制^[217]。病程长、血糖控制不佳的老年患者并发感染将导致血糖更加难以控制, 甚至诱

发高血糖危象。因新型冠状病毒肺炎(Coronavirus Disease 2019, COVID-19)死亡的患者中 80.0% 以上为老年人,其中 26.8% 的老年患者合并糖尿病^[218]。因此,老年糖尿病患者应注意防护,避免新冠病毒等特殊病原体感染。

良好的血糖控制、加强自身卫生、进行必要的免疫接种在一定程度上可预防严重感染。老年糖尿病患者应根据情况进行流感、肺炎链球菌等疫苗接种,以减少住院和死亡风险。对于合并感染的老年糖尿病患者,严格控制血糖是首要措施,但对共存疾病多、预期寿命短的患者可适当放宽血糖目标,同时需进行有效的抗感染治疗,必要时行外科手术治疗。

六、舒缓医疗

当老年糖尿病患者进入生命的晚期时应进行不同于其他时期的特殊管理。在这一阶段,维护患者的尊严、减少痛苦和保证生活质量尤为重要。患者有权拒绝检查和治疗,医护人员应考虑减少诊断性检查及不必要的治疗,尽可能使医护人员、患者、家属共同参与医疗决策过程。这一阶段的主要目标并非严格的血糖、血压、血脂管理,采取姑息治疗、预防低血糖和高血糖危象,解除患者疼痛等不适症状,有助于提高患者的生活质量。研究发现,姑息治疗患者中停用他汀类药物可改善生活质量,但在血糖和血压方面尚缺乏类似的证据^[219]。在降糖方案的选择上,可以将口服降糖药物作为一线药物,但不建议使用有胃肠道不良反应的药物,必要时可给予基础胰岛素。

第十七章 老年 1 型糖尿病及相关问题

要点提示:

1. 随着医疗水平提高,老年 1 型糖尿病患者的数量会明显增加。(C)
2. 应个体化制定老年 1 型糖尿病患者的血糖控制目标和治疗策略。(C)
3. 认知能力或身体机能下降的老年 1 型糖尿病患者的治疗策略应力求简便,同时应加强护理支持。(C)

老年 T1DM 患者是指年龄 ≥ 65 岁,包括 65 岁以前诊断和 65 岁及以后诊断的 T1DM 患者。随着生活和医疗水平的提高,T1DM 患者的寿命延长,老

年 T1DM 患者的数量会明显增加。

与老年 T2DM 的管理相似,需结合患者的年龄、预期寿命、功能状态、基础疾病以及并发症情况等确定血糖控制目标以及降糖方案。老年 T1DM 患者血糖管理难度大,高血糖危象和低血糖风险均较老年 T2DM 患者更高。在老年 T1DM 患者出现微血管或大血管并发症之前,可以考虑较为严格的血糖控制目标,但需权衡低血糖风险。长病程是老年 T1DM 患者发生低血糖的危险因素,病程超过 40 年的老年 T1DM 患者中严重低血糖发生率达 18.6%^[143],应适当放宽患者血糖控制目标。

由于疾病管理的复杂性,老年 T1DM 的自我管理过程依赖于患者良好的认知能力。有严重低血糖的老年 T1DM 患者更容易出现认知功能下降,应简化胰岛素治疗方案。T1DM 可能导致老年人的身体机能下降,随着身体机能的下降,老年 T1DM 患者的自我管理能力下降,应加强护理支持。对于丧失独立生活能力的老年 T1DM 患者,需护理人员协助患者进食、活动以及注射胰岛素。

关于老年 T1DM 患者中血压、血脂、蛋白尿管理的循证医学证据均较缺乏。临床医师应该根据每个患者的个体情况确定治疗目标及策略。

第十八章 糖尿病相关技术

要点提示:

1. HbA_{1c} 未达标前每 3 个月检测一次,达标后每 6~12 个月检测一次;胰岛素治疗或低血糖风险高的患者需进行自我血糖监测,条件允许的患者(尤其是 1 型糖尿病)可佩戴持续葡萄糖监测系统。(B)
2. 葡萄糖目标范围内时间是评价患者血糖控制水平的新的补充指标。(B)
3. 正确掌握胰岛素注射方法,关注注射治疗所引起的硬结、脂肪增生与萎缩。(B)
4. 应用胰岛素泵可以改善血糖控制,但需对患者及家属进行胰岛素泵知识教育,以避免胰岛素泵相关并发症。(B)

一、血糖监测

血糖监测技术包括自我血糖监测、CGM、糖化白蛋白和 HbA_{1c} 等。

HbA_{1c} 是临床上用以评价长期血糖控制状况的

金标准,是调整治疗方案的重要依据。对于HbA_{1c}未达标的患者,建议每3个月检测一次。一旦达标后,可每6~12个月检测一次。但HbA_{1c}也存在一定的局限性,如难以反映低血糖风险,无法捕捉低血糖事件。建议胰岛素治疗的老年糖尿病患者进行自我血糖监测,基本监测点为空腹、三餐前,以了解患者的血糖基线水平,如患者存在夜间低血糖风险,建议根据情况加测睡前和夜间血糖,对于口服降糖药治疗且血糖控制平稳的患者无需频繁监测。

在老年糖尿病患者中,佩戴CGM能进一步改善HbA_{1c},同时降低血糖变异性,而不增加低血糖风险^[220-221]。T1DM患者胰岛功能差、血糖波动大,更可能从CGM中获益。建议临床医师结合患者的血糖情况、认知水平、行动能力、经济情况等进行综合评估后提出是否佩戴CGM的建议。

TIR是指24 h内葡萄糖在目标范围的时长或所占的百分比,成人糖尿病患者中TIR的血糖范围一般界定为3.9~10.0 mmol/L,但尚缺乏针对老年糖尿病患者的研究。近年来国际共识推荐TIR可作为成人T1DM和T2DM血糖控制情况的评价指标,同时TBR和TAR也可以作为评价治疗方案的有效参数。我国的研究表明,在T2DM中TIR独立于HbA_{1c}与糖尿病微血管并发症相关(患者平均年龄60.4岁)^[222],与心血管死亡、全因死亡相关(患者平均年龄61.7岁)^[223]。在老年糖尿病的管理中,TIR也可以作为评价血糖控制水平的补充指标,但尚需针对老年糖尿病患者的研究证实。TIR目标的确定需考虑老年糖尿病患者的个体化差异和低血糖风险,并有待进一步的循证医学证据明确。

二、注射技术

正确的皮下胰岛素注射技术包括:每次注射后更换针头、选择合适的部位注射、变换注射的部位、适当护理注射部位以及避免肌肉注射。推荐注射部位包括腹部、大腿、臀部和上臂。长期在同一部位进行注射可能导致局部脂肪肥大或脂肪萎缩^[224],需定期并轮替变换注射部位。

老年糖尿病患者如果存在痴呆、视力丧失、神经病变、活动能力差、手指灵活性差等情况,在进行胰岛素注射时出现错误的风险增加。无针注射技术是《中国糖尿病药物注射技术指南》推荐的注射方法之一,能缓解患者对传统有针注射笔的恐针心理,降低注射痛感,从而提高患者依从性,改善血糖控制^[225]。此外,无针注射可减少有针注射相关的不良反应,如皮下硬结、脂肪增生或萎缩,并减少了

胰岛素的用量。有条件时可用于健康状态为良好(Group 1)和中等(Group 2)的老年糖尿病患者。但无针注射的操作较之于胰岛素笔注射复杂,需经专业人员指导,熟练掌握操作方法后方可自行注射。对于无法自行完成注射操作的患者,需教育患者家属积极协助或选用其他的注射方式。

三、胰岛素泵

胰岛素泵是采用人工智能控制的胰岛素输送装置,可以连续进行皮下胰岛素注射,最大程度模拟胰岛素的生理分泌,以帮助管理血糖。

对于老年糖尿病患者,尤其是T1DM,如采用多针胰岛素皮下注射治疗血糖波动大、低血糖风险高,建议可尝试改为胰岛素泵。在老年T2DM患者中,小样本的研究提示,使用胰岛素泵可以有效控制血糖,安全性和患者满意度良好^[226]。采用多针胰岛素皮下注射难以精确调整胰岛素用量的患者也可考虑应用胰岛素泵。

认知能力下降、视力下降、手指灵活性下降、无他人协助、缺乏胰岛素泵的知识等均可能是老年糖尿病患者使用胰岛素泵的限制因素^[227]。临床医师需结合患者的个体情况决定是否采用胰岛素泵治疗,并对患者及家属进行胰岛素泵知识的充分教育,包括胰岛素泵的设置、报警的处理、潜在的并发症等。应建立良好的协助模式,在患者的胰岛素泵需要调整时能被快速有效地处理,以免出现胰岛素泵相关的急性不良事件。

第十九章 老年糖尿病与中医药学

糖尿病属中医“消渴病”范畴,我国传统医学治疗历史由来已久。中医认为,糖尿病的基本病机为阴虚燥热,因具有口干多饮、多食易饥、小便频数的临床特点,分别对应病位在肺、胃、肾,而治疗相应分上、中、下三消论治。中医药在糖尿病及并发症的治疗中有一定效果,但由于老年患者常伴器官功能衰退,多种并发症和伴发疾病并存,中西药物使用情况复杂等多重因素,因此,需要在专业中医指导下接受中医、中西医结合治疗,并且在治疗过程中注意用药的安全性。

专家委员会名单(按照姓氏拼音排序): 陈莉明(天津医科大学朱宪彝纪念医院内分泌科);邓明群(北京医院内分泌科 国家老年医学中心);窦京涛(解放军总医院第一医学中心内分泌科);杜建玲(大连医科大学附属第一医院内分泌科);段滨红(黑龙江省医院内分泌科);郭立新(北京医院内分泌科 国家老年医学中心 中国医学科

学院老年医学研究院);洪天配(北京大学第三医院内分泌科);姬秋和(空军军医大学西京医院内分泌科);纪立农(北京大学人民医院内分泌科);姜昕(深圳市人民医院老年病科);蒋升(新疆医科大学第一附属医院内分泌科);康琳(中国医学科学院北京协和医院老年医学科);邝建(广东省人民医院内分泌科);雷闽湘(中南大学湘雅医院内分泌科);李春霖(解放军总医院第二医学中心内分泌科);李全民(火箭军特色医学中心内分泌科);李兴(山西医科大学第二医院内分泌科);李延峰(中国医学科学院北京协和医院神经内科);李益明(复旦大学附属华山医院内分泌科);李勇(复旦大学附属华山医院心血管内科);梁瑜祯(广西医科大学第二附属医院内分泌科);刘幼硕(中南大学湘雅二医院老年医学科);陆颖理(上海交通大学医学院附属第九人民医院内分泌科);母义明(解放军总医院第一医学中心内分泌科);潘琦(北京医院内分泌科 国家老年医学中心);秦贵军(郑州大学第一附属医院内分泌科);施红(北京医院老年医学科 国家老年医学中心);宋光耀(河北省人民医院内分泌科);童南伟(四川大学华西医院内分泌科);王建国(北京医院泌尿外科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);王颜刚(青岛大学附属医院内分泌科);王正珍(北京体育大学运动医学与康复学院);吴天凤(浙江医院内分泌科);肖建中(清华大学附属北京清华长庚医院内分泌科);肖新华(中国医学科学院北京协和医院内分泌科);谢晓敏(银川市第一人民医院内分泌科);徐静(西安交通大学第二附属医院内分泌科);徐向进(解放军联勤保障部队第九〇〇医院内分泌科);徐焱成(武汉大学中南医院内分泌科);徐勇(西南医科大学附属医院内分泌科);徐玉善(昆明医科大学第一附属医院内分泌科);许樟荣(解放军战略支援部队特色医学中心内分泌科);薛耀明(南方医科大学第一临床医学院南方医院内分泌科);杨静(山西医科大学第一医院内分泌科);杨涛(南京医科大学第一附属医院内分泌科);余学锋(华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科);袁慧娟(河南省人民医院内分泌科);张波(中日友好医院内分泌科);张俊清(北京大学第一医院内分泌科);章秋(安徽医科大学第一附属医院内分泌科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 国家统计局. 中华人民共和国 2019 年国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. 2020-02-28. http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/202002/t20200228_1728913.html.
- [2] LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(5):1520-1574. DOI: 10.1210/jc.2019-00198.
- [3] 国务院办公厅. 中国防治慢性病中长期规划 (2017—2025 年) [EB/OL]. 2017-02-14. http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-02/14/content_5167886.htm.
- [4] 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会, 国家老年疾病临床医学研究中心(解放军总医院), 中国老年糖尿病诊疗措施专家共识编写组. 中国老年 2 型糖尿病诊疗措施专家共识 (2018 年版) [J]. 中华内科杂志, 2018, 57(9): 626-641. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.09.004.
- [5] Sinclair A, Saeedi P, Kaundal A, et al. Diabetes and global ageing among 65-99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2020, 162: 108078. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108078.
- [6] 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 (Clinical research ed.), 2020, 369: m997. DOI: 10.1136/bmj.m997.
- [7] 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. DOI: 10.19790/j.cnki.JCM.2020.17.05.
- [8] Bragg F, Holmes MV, Iona A, et al. Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China[J]. JAMA, 2017, 317(3): 280-289. DOI: 10.1001/jama.2016.19720.
- [9] Barnett KN, McMurdo ME, Ogston SA, et al. Mortality in people diagnosed with type 2 diabetes at an older age: a systematic review[J]. Age Ageing, 2006, 35(5):463-468.
- [10] Ji L, Hu D, Pan C, et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients[J]. Am J Med, 2013, 126(10): 925. e11-22. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.02.035.
- [11] World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation[M]. Geneva: World Health Organization, 2011.
- [12] Aggarwal G, Kamada P, Chari ST. Prevalence of diabetes mellitus in pancreatic cancer compared to common cancers[J]. Pancreas, 2013, 42(2):198-201. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182592c96.
- [13] Andersen DK, Korc M, Petersen GM, et al. Diabetes, Pancreatogenic diabetes, and pancreatic cancer[J]. Diabetes, 2017, 66(5):1103-1110. DOI: 10.2337/db16-1477.
- [14] 胡秀英, 龙纳, 吴琳娜, 等. 中国老年人健康综合功能评价量表的研制 [J]. 四川大学学报 (医学版), 2013, 44(4): 610-613.
- [15] 樊瑾, 于普林, 李小鹰. 中国健康老年人标准 (2013) 解读 2——健康评估方法 [J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(1): 1-3. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2014.01.001.
- [16] 茅范贞, 陈俊泽, 苏彩秀, 等. 老年健康功能多维评定量表的研制 [J]. 中国卫生统计, 2015, 32(3):379-382.
- [17] Applegate WB, Blass JP, Williams TF. Instruments for the functional assessment of older patients[J]. N Engl J Med, 1990, 322(17):1207-1214.
- [18] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range[J]. Diabetes Care, 2019, 42(8): 1593-1603. DOI: 10.2337/dci19-0028.
- [19] American Diabetes Association. (6) Glycemic targets[J]. Diabetes Care, 2015, 38 Suppl: S33-S40. DOI: 10.2337/dc15-S009.
- [20] Op den Kamp CM, Langen RC, Haegens A, et al. Muscle atrophy in cachexia: can dietary protein tip the balance? [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2009, 12(6):611-616. DOI: 10.1097/MCO.0b013e3283319399.
- [21] Markova M, Pivovarov O, Hornemann S, et al. Isocaloric diets high in animal or plant protein reduce liver fat and inflammation in individuals with type 2 diabetes[J]. Gastroenterology, 2017, 152(3): 571-585. e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.10.007.
- [22] Shukla AP, Dickison M, Coughlin N, et al. The impact of food order on postprandial glycaemic excursions in

- prediabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(2): 377-381. DOI: 10.1111/dom.13503.
- [23] Turnbull PJ, Sinclair AJ. Evaluation of nutritional status and its relationship with functional status in older citizens with diabetes mellitus using the mini nutritional assessment (MNA) tool: a preliminary investigation[J]. *J Nutr Health Aging*, 2002, 6(3):185-189.
- [24] Tan S, Li W, Wang J. Effects of six months of combined aerobic and resistance training for elderly patients with a long history of type 2 diabetes[J]. *J Sports Sci Med*, 2012, 11:495-501.
- [25] Lu X, Zhao C. Exercise and type 1 diabetes[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1228: 107-121. DOI: 10.1007/978-981-15-1792-1_7.
- [26] Sampath Kumar A, Maiya AG, Shastry BA, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2019, 62(2):98-103. DOI: 10.1016/j.rehab.2018.11.001.
- [27] Morrison S, Colberg SR, Mariano M, et al. Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(4): 748-750. DOI: 10.2337/dc09-1699.
- [28] Blonde L, Dailey GE, Jabbour SA, et al. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets: results of a retrospective cohort study[J]. *Curr Med Res Opin*, 2004, 20(4):565-572.
- [29] 二甲双胍临床应用专家共识(2018年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2019, 27(3):161-173. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2019.03.001.
- [30] Wong CW, Leung CS, Leung CP, et al. Association of metformin use with vitamin B(12) deficiency in the institutionalized elderly[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2018, 79:57-62. DOI: 10.1016/j.archger.2018.07.019.
- [31] American Diabetes Association. 12. Older adults: standards of medical care in diabetes-2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 Suppl 1:S168-S179. DOI: 10.2337/dc21-S012.
- [32] 叶林虎, 贺梅, 赵欣黔, 等. 磺脲类降糖药的潜在药物相互作用研究进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(12):1333-1337. DOI:10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacy.2018.12.21.
- [33] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1):4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [34] Zhang J, Guo L. Effectiveness of acarbose in treating elderly patients with diabetes with postprandial hypotension[J]. *J Invest Med*, 2017, 65(4):772-783. DOI: 10.1136/jim-2016-000295.
- [35] Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2005, 366(9493): 1279-12289. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67528-9.
- [36] Phatak HM, Yin DD. Factors associated with the effect-size of thiazolidinedione (TZD) therapy on HbA(1c): a meta-analysis of published randomized clinical trials[J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(11):2267-2278.
- [37] Schwartz AV, Chen H, Ambrosius WT, et al. Effects of TZD use and discontinuation on fracture rates in ACCORD bone study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(11): 4059-4066. DOI: 10.1210/jc.2015-1215.
- [38] Billington EO, Grey A, Bolland MJ. The effect of thiazolidinediones on bone mineral density and bone turnover: systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetologia*, 2015, 58(10): 2238-2246. DOI: 10.1007/s00125-015-3660-2.
- [39] Mulvihill EE, Drucker DJ. Pharmacology, physiology, and mechanisms of action of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors[J]. *Endocr Rev*, 2014, 35(6): 992-1019. DOI: 10.1210/er.2014-1035.
- [40] Scheen AJ. The safety of gliptins: updated data in 2018[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2018, 17(4): 387-405. DOI: 10.1080/14740338.2018.1444027.
- [41] Stafford S, Elahi D, Meneilly GS. Effect of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin in older adults with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59(6): 1148-1149. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03438.x.
- [42] Bethel MA, Engel SS, Green JB, et al. Assessing the safety of sitagliptin in older participants in the trial evaluating cardiovascular outcomes with sitagliptin (TECOS) [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(4): 494-501. DOI: 10.2337/dc16-1135.
- [43] Cooper ME, Rosenstock J, Kadowaki T, et al. Cardiovascular and kidney outcomes of linagliptin treatment in older people with type 2 diabetes and established cardiovascular disease and/or kidney disease: a prespecified subgroup analysis of the randomized, placebo-controlled CARMELINA® trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(7):1062-1073. DOI: 10.1111/dom.13995.
- [44] Leiter LA, Teoh H, Braunwald E, et al. Efficacy and safety of saxagliptin in older participants in the SAVOR-TIMI 53 trial[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(6): 1145-1153. DOI: 10.2337/dc14-2868.
- [45] Gallo LA, Wright EM, Vallon V. Probing SGLT2 as a therapeutic target for diabetes: basic physiology and consequences[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2015, 12(2): 78-89. DOI: 10.1177/1479164114561992.
- [46] Tahrain AA, Barnett AH, Bailey CJ. SGLT inhibitors in management of diabetes[J]. *Lancet Dia Endo*, 2013, 1(2): 140-151. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70050-0.
- [47] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(4): 347-357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389.
- [48] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925.
- [49] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.
- [50] Ji L, Ma J, Li H, et al. Dapagliflozin as monotherapy in drug-naive Asian patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, blinded, prospective phase III study[J]. *Clin Ther*, 2014, 36(1): 84-100. e9. DOI: 10.1016/j.clinthera.2013.11.002.
- [51] Monteiro P, Bergenstal RM, Tournel E, et al. Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME® trial[J]. *Age Ageing*, 2019, 48(6): 859-866. DOI: 10.1093/ageing/afz096.
- [52] Mahaffey KW, Neal B, Perkovic V, et al. Canagliflozin for primary

- and secondary prevention of cardiovascular events: results from the CANVAS program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study) [J]. *Circulation*, 2018, 137(4): 323-334. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032038.
- [53] Cahn A, Mosenzon O, Wiviott SD, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in the elderly: analysis from the DECLARE-TIMI 58 study[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(2): 468-475. DOI: 10.2337/dc19-1476.
- [54] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2295-2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1811744.
- [55] Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(8): 606-617. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30180-9.
- [56] Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(4): 323-334. DOI: 10.1056/NEJMoa1515920.
- [57] Madrsbad S. Review of head-to-head comparisons of glucagon-like peptide-1 receptor agonists[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2016, 18(4): 317-332. DOI: 10.1111/dom.12596.
- [58] Singh S, Wright EE Jr, Kwan AY, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared with basal insulins for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(2): 228-238. DOI: 10.1111/dom.12805.
- [59] Htike ZZ, Zaccardi F, Papamargaritis D, et al. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes: a systematic review and mixed-treatment comparison analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(4): 524-536. DOI: 10.1111/dom.12849.
- [60] Hamano K, Nishiyama H, Matsui A, et al. Efficacy and safety analyses across 4 subgroups combining low and high age and body mass index groups in Japanese phase 3 studies of dulaglutide 0.75 mg after 26 weeks of treatment[J]. *Endocr J*, 2017, 64(4): 449-456. DOI: 10.1507/endocrj.EJ16-0428.
- [61] Raccach D, Miossec P, Esposito V, et al. Efficacy and safety of lixisenatide in elderly (≥ 65 years old) and very elderly (≥ 75 years old) patients with type 2 diabetes: an analysis from the GetGoal phase III programme[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2015, 31(2): 204-211. DOI: 10.1002/dmrr.2588.
- [62] Bode BW, Brett J, Falahati A, et al. Comparison of the efficacy and tolerability profile of liraglutide, a once-daily human GLP-1 analog, in patients with type 2 diabetes ≥ 65 and < 65 years of age: a pooled analysis from phase III studies[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2011, 9(6): 423-433. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2011.09.007.
- [63] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet (London, England)*, 2019, 394(10193): 121-130. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3.
- [64] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
- [65] Sinclair AJ, Dashora U, George S, et al. Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS-IP) Clinical Guideline Inpatient care of the frail older adult with diabetes: an Executive Summary[J]. *Diabet Med*, 2020, 37(12): 1981-1991. DOI: 10.1111/dme.14341.
- [66] 冉兴无, 母义明, 朱大龙, 等. 成人 2 型糖尿病基础胰岛素临床应用中国专家指导建议 (2020 版) [J]. *中国糖尿病杂志*, 2020, 28(10): 721-728. DOI: 10.3969/j. issn. 1006 - 6187.2020.10.001.
- [67] Philis-Tsimikas A, Astamirova K, Gupta Y, et al. Similar glycaemic control with less nocturnal hypoglycaemia in a 38-week trial comparing the IDegAsp co-formulation with insulin glargine U100 and insulin aspart in basal insulin-treated subjects with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 147: 157-165. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.10.024.
- [68] Brunner M, Pieber T, Korsatko S, et al. The distinct prandial and basal pharmacodynamics of IDegAsp observed in younger adults are preserved in elderly subjects with type 1 diabetes[J]. *Drugs Aging*, 2015, 32(7): 583-590. DOI: 10.1007/s40266-015-0272-y.
- [69] Fulcher G, Mehta R, Fita EG, et al. Efficacy and safety of IDegAsp Versus BIAsp 30, both twice daily, in elderly patients with type 2 diabetes: post Hoc analysis of two phase 3 randomized controlled BOOST trials[J]. *Diabetes Ther*, 2019, 10(1): 107-118. DOI: 10.1007/s13300-018-0531-0.
- [70] Wallia A, Molitch ME. Insulin therapy for type 2 diabetes mellitus[J]. *JAMA*, 2014, 311(22): 2315-2325. DOI: 10.1001/jama.2014.5951.
- [71] American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 Suppl 1: S111-S124. DOI: 10.2337/dc21-S009.
- [72] Einarson TR, Acs A, Ludwig C, et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 83. DOI: 10.1186/s12933-018-0728-6.
- [73] Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies[J]. *Lancet (London, England)*, 2010, 375(9733): 2215-2222. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
- [74] Lacey B, Lewington S, Clarke R, et al. Age-specific association between blood pressure and vascular and non-vascular chronic diseases in 0.5 million adults in China: a prospective cohort study[J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(6): e641-e649. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30217-1.
- [75] Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses[J]. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2016, 352: i717. DOI: 10.1136/bmj.i717.
- [76] Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(18): 1887-1898. DOI: 10.1056/NEJMoa0801369.
- [77] Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure

- lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2015, 313(6): 603-615. DOI: 10.1001/jama.2014.18574.
- [78] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [79] Weiss J, Freeman M, Low A, et al. Benefits and harms of intensive blood pressure treatment in adults aged 60 years or older: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(6): 419-429. DOI: 10.7326/M16-1754.
- [80] Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(5): 773-785. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.348.
- [81] Lindholm LH, Hansson L, Ekbom T, et al. Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: results from the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2. STOP Hypertension-2 Study Group[J]. *J Hypertens*, 2000, 18(11):1671-1675.
- [82] Catalá-López F, Macías Saint-Gerons D, González-Bermejo D, et al. Cardiovascular and renal outcomes of renin-angiotensin system blockade in adult patients with diabetes mellitus: a systematic review with network Meta-analyses[J]. *PLoS Med*, 2016, 13(3):e1001971. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001971.
- [83] Elgendy IY, Huo T, Chik V, et al. Efficacy and safety of angiotensin receptor blockers in older patients: a meta-analysis of randomized trials[J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28(5):576-585. DOI: 10.1093/ajh/hpu209.
- [84] 血脂异常老年人使用他汀类药物中国专家共识组. 血脂异常老年人使用他汀类药物中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(5): 467-477. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.05.020.
- [85] 海峡两岸医药卫生交流协会老年医学专业委员会. >75 岁老年患者血脂异常管理的专家共识[J]. *中国心血管杂志*, 2020, 25(3):201-209. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2020.03.001.
- [86] Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2019, 393(10170): 407-415. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1.
- [87] Heart Protection Study Collaborative Group. The effects of cholesterol lowering with simvastatin on cause-specific mortality and on cancer incidence in 20, 536 high-risk people: a randomised placebo-controlled trial [ISRCTN48489393] [J]. *BMC Med*, 2005, 3: 6. DOI: 10.1186/1741-7015-3-6.
- [88] Olafsdottir E, Aspelund T, Sigurdsson G, et al. Effects of statin medication on mortality risk associated with type 2 diabetes in older persons: the population-based AGES-Reykjavik Study[J]. *BMJ Open*, 2011, 1(1):e000132. DOI: 10.1136/bmjopen-2011-000132.
- [89] Collins R, Armitage J, Parish S, et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet* (London, England), 2003, 361(9374):2005-2016.
- [90] Neil HA, DeMicco DA, Luo D, et al. Analysis of efficacy and safety in patients aged 65-75 years at randomization: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) [J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(11):2378-2384.
- [91] Bohula EA, Wiviott SD, Giugliano RP, et al. Prevention of stroke with the addition of ezetimibe to statin therapy in patients with acute coronary syndrome in IMPROVE-IT (improved reduction of outcomes: vytorin efficacy international trial)[J]. *Circulation*, 2017, 136(25):2440-2450. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029095.
- [92] Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, et al. Benefit of adding ezetimibe to statin therapy on cardiovascular outcomes and safety in patients with versus without diabetes mellitus: results from IMPROVE-IT (improved reduction of outcomes: vytorin efficacy international trial) [J]. *Circulation*, 2018, 137(15): 1571-1582. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030950.
- [93] McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, et al. Effect of aspirin on all-cause mortality in the healthy elderly[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(16):1519-1528. DOI: 10.1056/NEJMoa1803955.
- [94] Gu D, Kelly TN, Wu X, et al. Mortality attributable to smoking in China[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(2):150-159. DOI: 10.1056/NEJMsa0802902.
- [95] Chen Z, Peto R, Zhou M, et al. Contrasting male and female trends in tobacco-attributed mortality in China: evidence from successive nationwide prospective cohort studies[J]. *Lancet* (London, England), 2015, 386(10002):1447-1456. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00340-2.
- [96] He Y, Lam TH, Jiang B, et al. Passive smoking and risk of peripheral arterial disease and ischemic stroke in Chinese women who never smoked[J]. *Circulation*, 2008, 118(15): 1535-1540. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.784801.
- [97] He Y, Lam TH, Jiang B, et al. Combined effects of tobacco smoke exposure and metabolic syndrome on cardiovascular risk in older residents of China[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(4): 363-371. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.08.073.
- [98] Mons U, Muezzinler A, Gellert C, et al. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium[J]. *BMJ* (Clinical research ed.), 2015, 350:h1551. DOI: 10.1136/bmj.h1551.
- [99] Dorner TE, Rieder A. Obesity paradox in elderly patients with cardiovascular diseases[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 155(1):56-65. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.01.076.
- [100] Huang ES, Laiteerapong N, Liu JY, et al. Rates of complications and mortality in older patients with diabetes mellitus: the diabetes and aging study[J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(2): 251-258. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12956.
- [101] Zhang L, Long J, Jiang W, et al. Trends in chronic kidney disease in China[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(9):905-906. DOI: 10.1056/NEJMc1602469.
- [102] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(4S): S1-S115. DOI:

- 10.1016/j.kint.2020.06.019.
- [103] American Diabetes Association. 11. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes-2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 Suppl 1: S151-S167. DOI: 10.2337/dc21-S011.
- [104] Yan ST, Liu JY, Tian H, et al. Clinical and pathological analysis of renal damage in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Clin Exp Med*, 2016, 16(3):437-442. DOI: 10.1007/s10238-015-0362-5.
- [105] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9):604-612.
- [106] Guo M, Niu JY, Ye XW, et al. Evaluation of various equations for estimating renal function in elderly Chinese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Clin Interv Aging*, 2017, 12:1661-1672. DOI: 10.2147/CIA.S140289.
- [107] Mills KT, Chen J, Yang W, et al. Sodium excretion and the risk of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease[J]. *JAMA*, 2016, 315(20):2200-2210. DOI: 10.1001/jama.2016.4447.
- [108] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病视网膜病变防治专家共识[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(4): 241-247. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.04.001.
- [109] Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) [J]. *Ophthalmologica (Basel)*, 2017, 237(4): 185-222. DOI: 10.1159/000458539.
- [110] Drinkwater JJ, Davis WA, Davis T. A systematic review of risk factors for cataract in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(1): e3073. DOI: 10.1002/dmrr.3073.
- [111] GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators, Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. *Lancet Glob Health*, 2020, S2214-109X(20)30489-7. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7.
- [112] Song BJ, Aiello LP, Pasquale LR. Presence and risk factors for glaucoma in patients with diabetes[J]. *Curr Diab Rep*, 2016, 16(12):124.
- [113] Song P, Xia W, Wang M, et al. Variations of dry eye disease prevalence by age, sex and geographic characteristics in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Health*, 2018, 8(2):020503. DOI: 10.7189/jogh.08.020503.
- [114] Yoo TK, Oh E. Diabetes mellitus is associated with dry eye syndrome: a meta-analysis[J]. *Int Ophthalmol*, 2019, 39(11):2611-2620. DOI: 10.1007/s10792-019-01110-y.
- [115] Zou X, Lu L, Xu Y, et al. Prevalence and clinical characteristics of dry eye disease in community-based type 2 diabetic patients: the Beixinjing eye study[J]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1):117. DOI: 10.1186/s12886-018-0781-7.
- [116] The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007) [J]. *Ocul Surf*, 2007, 5(2):75-92. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70081-2.
- [117] Wu M, Liu X, Han J, et al. Association between sleep quality, mood status, and ocular surface characteristics in patients with dry eye disease[J]. *Cornea*, 2019, 38(3): 311-317. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001854.
- [118] Pan Q, Li Q, Deng W, et al. Prevalence and diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in Beijing, China: a retrospective multicenter clinical study[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13:1144. DOI: 10.3389/fnins.2019.01144.
- [119] Pop-Busui R, Evans GW, Gerstein HC, et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(7):1578-1584. DOI: 10.2337/dc10-0125.
- [120] Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(1): 136-154. DOI: 10.2337/dc16-2042.
- [121] Nyiraty S, Pesei F, Orosz A, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy and glucose variability in patients with type 1 diabetes: is there an association? [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 9: 174. DOI: 10.3389/fendo.2018.00174.
- [122] Arnold AC, Raj SR. Orthostatic hypotension: a practical approach to investigation and management[J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(12): 1725-1728. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.05.007.
- [123] Zhang X, Ran X, Xu Z, et al. Epidemiological characteristics of lower extremity arterial disease in Chinese diabetes patients at high risk: a prospective, multicenter, cross-sectional study[J]. *J Diabetes Complications*, 2018, 32(2):150-156. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.10.003.
- [124] Gao Q, He B, Zhu C, et al. Factors associated with lower extremity atherosclerotic disease in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: a case-control study[J]. *Medicine (Abingdon)*, 2016, 95(51):e5230. DOI: 10.1097/MD.0000000000005230.
- [125] Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease[J]. *N Engl J Med*, 1992, 326(6):381-386.
- [126] Jiang Y, Ran X, Jia L, et al. Epidemiology of type 2 diabetic foot problems and predictive factors for amputation in China[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2015, 14(1): 19-27. DOI: 10.1177/1534734614564867.
- [127] 林少达, 林楚佳, 王爱红, 等. 中国部分省市糖尿病足调查及神经病变分析[J]. *中华医学杂志*, 2007, 87(18): 1241-1244. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2007.18.006.
- [128] 许景灿, 王娅平, 陈燕, 等. 基于多中心的中国糖尿病足患者临床资料分析[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2019, 44(8): 898-904. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2019.180746.
- [129] Ren M, Yang C, Lin DZ, et al. Effect of intensive nursing education on the prevention of diabetic foot ulceration among patients with high-risk diabetic foot: a follow-up analysis[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2014, 16(9):576-581. DOI: 10.1089/dia.2014.0004.
- [130] Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32 Suppl 1: S37-S44. DOI: 10.1002/dmrr.2698.
- [131] Almdal T, Nielsen AA, Nielsen KE, et al. Increased healing in diabetic toe ulcers in a multidisciplinary foot clinic-An observational cohort study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 110(3):315-321. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.10.003.
- [132] Whitmer RA, Karter AJ, 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. DOI: 10.1001/jama.2009.460.
- [133] Piątkiewicz P, Buraczewska-Leszczynska B, Kuczerowski R, et al. Severe hypoglycaemia in elderly patients with type 2 diabetes and coexistence of cardiovascular history [J]. *Kardiol Pol*, 2016, 74(8): 779-785. DOI: 10.5603/KP.a2016.0043.
- [134] Freeman J. Management of hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes[J]. *Postgrad Med*, 2019, 131(4): 241-250. DOI: 10.1080/00325481.2019.1578590.
- [135] Punthakee Z, Miller ME, Launer LJ, et al. Poor cognitive function and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(4): 787-793. DOI: 10.2337/dc11-1855.
- [136] Hope SV, Taylor PJ, Shields BM, et al. Are we missing hypoglycaemia? Elderly patients with insulin-treated diabetes present to primary care frequently with non-specific symptoms associated with hypoglycaemia[J]. *Prim Care Diabetes*, 2018, 12(2): 139-146. DOI: 10.1016/j.pcd.2017.08.004.
- [137] Stahn A, Pistrosch F, Ganz X, et al. Relationship between hypoglycemic episodes and ventricular arrhythmias in patients with type 2 diabetes and cardiovascular diseases: silent hypoglycemia and silent arrhythmias[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(2): 516-520. DOI: 10.2337/dc13-0600.
- [138] Heller SR, Cryer PE. Reduced neuroendocrine and symptomatic responses to subsequent hypoglycemia after 1 episode of hypoglycemia in nondiabetic humans [J]. *Diabetes*, 1991, 40(2): 223-226.
- [139] Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(5): 1384-1395. DOI: 10.2337/dc12-2480.
- [140] Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L, Morley JE, et al. Hypoglycemia in older people-a less well recognized risk factor for frailty[J]. *Aging Dis*, 2015, 6(2): 156-167. DOI: 10.14336/AD.2014.0330.
- [141] Bonds DE, Kurashige EM, Bergenstal R, et al. Severe hypoglycemia monitoring and risk management procedures in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(12A): 80i-89i.
- [142] Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, et al. Polypharmacy in the aging patient: a review of glycemic control in older adults with type 2 diabetes[J]. *JAMA*, 2016, 315(10): 1034-1045. DOI: 10.1001/jama.2016.0299.
- [143] Weinstock RS, Xing D, Maahs DM, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes: results from the T1D Exchange clinic registry[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(8): 3411-3419. DOI: 10.1210/jc.2013-1589.
- [144] Polonsky WH, Peters AL, Hessler D. The impact of real-time continuous glucose monitoring in patients 65 years and older[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2016, 10(4): 892-897. DOI: 10.1177/1932296816643542.
- [145] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(7): 1335-1343. DOI: 10.2337/dc09-9032.
- [146] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(1): 131-153.
- [147] Malone ML, Gennis V, Goodwin JS. Characteristics of diabetic ketoacidosis in older versus younger adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 1992, 40(11): 1100-1104.
- [148] Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, et al. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(3): 699-703.
- [149] Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2012, 55(8): 2154-2162. DOI: 10.1007/s00125-012-2579-0.
- [150] Cavender MA, Steg PG, Smith SC Jr, et al. Impact of diabetes mellitus on hospitalization for heart failure, cardiovascular events, and death: outcomes at 4 years from the reduction of atherothrombosis for continued health (REACH) registry[J]. *Circulation*, 2015, 132(10): 923-931. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014796.
- [151] Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR, et al. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34, 000 patients[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(3): 395-402. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000162.
- [152] Tseng CH. Metformin use is associated with a lower risk of hospitalization for heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective Cohort analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(21): e011640. DOI: 10.1161/JAHA.118.011640.
- [153] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药物临床应用专家共识[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(6): 369-381. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20200419-00233.
- [154] Ling X, Cummings SR, Mingwei Q, et al. Vertebral fractures in Beijing, China: the Beijing Osteoporosis Project[J]. *J Bone Miner Res*, 2000, 15(10): 2019-2025.
- [155] Gilbert MP, Pratley RE. The impact of diabetes and diabetes medications on bone health[J]. *Endocr Rev*, 2015, 36(2): 194-213. DOI: 10.1210/er.2012-1042.
- [156] Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV, et al. Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the women's health initiative observational study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(9): 3404-3410.
- [157] Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes[J]. *J Bone Miner Res*, 2012, 27(2): 301-308. DOI: 10.1002/jbmr.556.
- [158] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 糖尿病患者骨折风险管理中国专家共识[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(7): 445-456. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.07.002.
- [159] Hai S, Wang H, Cao L, et al. Association between sarcopenia with lifestyle and family function among community-dwelling Chinese aged 60 years and older[J]. *BMC Geriatr*, 2017, 17(1): 187. DOI: 10.1186/s12877-017-0587-0.
- [160] Gao L, Jiang J, Yang M, et al. Prevalence of sarcopenia and associated factors in Chinese community-dwelling

- elderly: comparison between rural and urban areas[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2015, 16(11): 1003. e1-6. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.07.020.
- [161] Han P, Kang L, Guo Q, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in suburb-dwelling older chinese using the Asian Working Group for Sarcopenia Definition[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2016, 71(4): 529-535. DOI: 10.1093/gerona/glv108.
- [162] Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, et al. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2013, 14(8): 585-592. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.02.006.
- [163] Mori H, Kuroda A, Araki M, et al. Advanced glycation end-products are a risk for muscle weakness in Japanese patients with type 1 diabetes[J]. *J Diabetes Investig*, 2017, 8(3):377-382. DOI: 10.1111/jdi.12582.
- [164] Bouchi R, Fukuda T, Takeuchi T, et al. Association of sarcopenia with both latent autoimmune diabetes in adults and type 2 diabetes: a cross-sectional study[J]. *J Diabetes Complications*, 2017, 31(6): 992-996. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.02.021.
- [165] An HJ, Tizaoui K, Terrazzino S, et al. Sarcopenia in autoimmune and rheumatic diseases: a comprehensive review[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(16)DOI: 10.3390/ijms21165678.
- [166] 何清华, 孙明晓, 岳燕芬, 等. 老年糖尿病肌少症患者的代谢特点及膳食分析 [J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(5): 552-557. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2019.05.019.
- [167] Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(10):819-829. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70034-8.
- [168] Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21(3):300-307.e2. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.12.012.
- [169] Hanlon P, Nicholl BI, Jani BD, et al. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants[J]. *Lancet Public Health*, 2018, 3(7):e323-e332. DOI: 10.1016/S2468-2667(18)30091-4.
- [170] Rodriguez-Mañas L, Laosa O, Vellas B, et al. Effectiveness of a multimodal intervention in functionally impaired older people with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10(4): 721-733. DOI: 10.1002/jcsm.12432.
- [171] Umegaki H. Sarcopenia and frailty in older patients with diabetes mellitus[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2016, 16(3): 293-299. DOI: 10.1111/ggi.12688.
- [172] Roman de Mettelinge T, Cambier D, Calders P, et al. Understanding the relationship between type 2 diabetes mellitus and falls in older adults: a prospective cohort study[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e67055. DOI: 10.1371/journal.pone.0067055.
- [173] 范丽凤, 郑亚光, 朱秀勤, 等. 糖尿病患者跌倒及其危险因素研究[J]. *中华护理杂志*, 2004, 39(10):730-734.
- [174] Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Williamson JD, et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(2): 221-226. DOI: 10.2337/dc08-1153.
- [175] Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes--systematic overview of prospective observational studies[J]. *Diabetologia*, 2005, 48(12):2460-2469.
- [176] Tomlin A, Sinclair A. The influence of cognition on self-management of type 2 diabetes in older people[J]. *Psychol Res Behav Manag*, 2016, 9: 7-20. DOI: 10.2147/PRBM.S36238.
- [177] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [178] Borson S, Scanlan JM, Chen P, et al. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2003, 51(10):1451-1454.
- [179] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4):695-699.
- [180] Maraldi C, Volpato S, Penninx BW, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and incident depressive symptoms among 70-to 79-year-old persons: the health, aging, and body composition study[J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(11):1137-1144.
- [181] Mendes R, Martins S, Fernandes L. Adherence to medication, physical activity and diet in older adults with diabetes: its association with cognition, anxiety and depression[J]. *J Clin Med Res*, 2019, 11(8):583-592. DOI: 10.14740/jocmr3894.
- [182] Kukreja D, Günther U, Popp J. Delirium in the elderly: current problems with increasing geriatric age[J]. *Indian J Med Res*, 2015, 142(6):655-662. DOI: 10.4103/0971-5916.174546.
- [183] O'Brien H, Anne Kenny R. Syncope in the elderly[J]. *Eur Cardiol*, 2014, 9(1):28-36. DOI: 10.15420/ecr.2014.9.1.28.
- [184] Ooi WL, Hossain M, Lipsitz LA. The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents[J]. *Am J Med*, 2000, 108(2):106-111.
- [185] Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM, et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program[J]. *Circulation*, 1998, 98(21): 2290-2295.
- [186] Xin W, Lin Z, Mi S. Orthostatic hypotension and mortality risk: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Heart (British Cardiac Society)*, 2014, 100(5): 406-413. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304121.
- [187] Shibao C, Grijalva CG, Raj SR, et al. Orthostatic hypotension-related hospitalizations in the United States [J]. *Am J Med*, 2007, 120(11):975-980.
- [188] Di Stefano C, Milazzo V, Totaro S, et al. Orthostatic hypotension in a cohort of hypertensive patients referring to a hypertension clinic[J]. *J Hum Hypertens*, 2015, 29(10):599-603. DOI: 10.1038/jhh.2014.130.
- [189] Kamaruzzaman S, Watt H, Carson C, et al. The association between orthostatic hypotension and medication use in the British Women's Heart and Health Study[J]. *Age Ageing*, 2010, 39(1):51-56. DOI: 10.1093/ageing/afp192.
- [190] Maurer MS, Karmally W, Rivadeneira H, et al. Upright posture and postprandial hypotension in elderly persons

- [191] Shibao C, Gamboa A, Diedrich A, et al. Acarbose, an alpha-glucosidase inhibitor, attenuates postprandial hypotension in autonomic failure[J]. Hypertension (Dallas, Tex.:1979), 2007, 50(1):54-61.
- [192] Sacerdote C, Ricceri F. Epidemiological dimensions of the association between type 2 diabetes and cancer: a review of observational studies[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 143:369-377. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.03.002.
- [193] Carstensen B, Read SH, Friis S, et al. Cancer incidence in persons with type 1 diabetes: a five-country study of 9, 000 cancers in type 1 diabetic individuals[J]. Diabetologia, 2016, 59(5): 980-988. DOI: 10.1007/s00125-016-3884-9.
- [194] Fietze I, Laharnar N, Obst A, et al. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences-Results of SHIP-Trend[J]. J Sleep Res, 2019, 28(5):e12770. DOI: 10.1111/jsr.12770.
- [195] Nagayoshi M, Punjabi NM, Selvin E, et al. Obstructive sleep apnea and incident type 2 diabetes[J]. Sleep Med, 2016, 25:156-161. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.05.009.
- [196] 中国医师协会睡眠医学专业委员会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(24): 1902-1914. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.24.003.
- [197] Chen L, Pei JH, Chen HM. Effects of continuous positive airway pressure treatment on glycaemic control and insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: a meta-analysis[J]. Arch Med Sci, 2014, 10(4):637-642. DOI: 10.5114/aoms.2014.44854.
- [198] Guo LX, Zhao X, Pan Q, et al. Effect of continuous positive airway pressure therapy on glycemic excursions and insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and type 2 diabetes[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(17): 2301-2306. DOI: 10.4103/0366-6999.163382.
- [199] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停基层诊疗指南(2018年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(1):21-29. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.01.007.
- [200] 刘芸, 董永海, 李晓云, 等. 中国 60 岁以上老年人睡眠障碍患病率的 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(8): 1442-1445, 1449.
- [201] Li M, Li D, Tang Y, et al. Effect of diabetes sleep education for T2DM who sleep after midnight: a pilot study from China[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2018, 16(1): 13-19. DOI: 10.1089/met.2017.0069.
- [202] Artese HP, Foz AM, Rabelo Mde S, et al. Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0128344. DOI: 10.1371/journal.pone.0128344.
- [203] Bissong M, Azodo CC, Agbor MA, et al. Oral health status of diabetes mellitus patients in Southwest Cameroon[J]. Odontostomatol Trop, 2015, 38(150):49-57.
- [204] Wu CZ, Yuan YH, Liu HH, et al. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus[J]. BMC Oral Health, 2020, 20(1): 204. DOI: 10.1186/s12903-020-01180-w.
- [205] Casanova L, Hughes FJ, Preshaw PM. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship[J]. Br Dent J, 2014, 217(8):433-437. DOI: 10.1038/sj.bdj.2014.907.
- [206] Rapone B, Ferrara E, Corsalini M, et al. The effect of gaseous ozone therapy in conjunction with periodontal treatment on glycated hemoglobin level in subjects with type 2 diabetes mellitus: an unmasked randomized controlled trial[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(15): 5467. DOI: 10.3390/ijerph17155467.
- [207] Demmer RT, Jacobs DR Jr, Desvarieux M. Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study[J]. Diabetes Care, 2008, 31(7):1373-1379. DOI: 10.2337/dc08-0026.
- [208] Dash RP, Babu RJ, Srinivas NR. Reappraisal and perspectives of clinical drug-drug interaction potential of α -glucosidase inhibitors such as acarbose, voglibose and miglitol in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Xenobiotica, 2018, 48(1): 89-108. DOI: 10.1080/00498254.2016.1275063.
- [209] Umpierrez GE, Pasquel FJ. Management of inpatient hyperglycemia and diabetes in older adults[J]. Diabetes Care, 2017, 40(4):509-517. DOI: 10.2337/dc16-0989.
- [210] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 中国住院患者血糖管理专家组. 中国住院患者血糖管理专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(1): 1-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2017.01.001.
- [211] Diabetic diets for frail elderly long-term care residents with type II diabetes mellitus: a review of guidelines[M]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2015.
- [212] Munshi MN, Florez H, Huang ES, et al. Management of diabetes in long-term care and skilled nursing facilities: a position statement of the American Diabetes Association [J]. Diabetes Care, 2016, 39(2): 308-318. DOI: 10.2337/dc15-2512.
- [213] 李杨, 黄丹, 刘彤, 等. 老年糖尿病患者生活质量相关因素的研究现状[J]. 中国老年学杂志, 2015, (14):4090-4092. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.14.151.
- [214] 王莹, 蔡玉萍, 许新华, 等. 多学科团队模式在居家老年糖尿病患者血糖管理中的应用[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(8): 288-289. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.08.155.
- [215] 中华医学会麻醉学分会. 围术期血糖管理专家共识(快捷版)[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(1):93-95.
- [216] Umpierrez G, Cardona S, Pasquel F, et al. Randomized controlled trial of intensive versus conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: GLUCO-CABG trial[J]. Diabetes Care, 2015, 38(9):1665-1672. DOI: 10.2337/dc15-0303.
- [217] Pearson-Stuttard J, Blundell S, Harris T, et al. Diabetes and infection: assessing the association with glycaemic control in population-based studies[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(2):148-158. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00379-4.
- [218] Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, et al. COVID-19 and older adults: what we know[J]. J Am Geriatr Soc, 2020, 68(5):926-929. DOI: 10.1111/jgs.16472.
- [219] Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH Jr, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial [J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(5): 691-700. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.0289.
- [220] Ruedy KJ, Parkin CG, Riddleworth TD, et al. Continuous glucose monitoring in older adults with type 1 and type 2 diabetes using multiple daily injections of insulin: results

- from the DIAMOND Trial[J]. J Diabetes Sci Technol, 2017, 11(6):1138-1146. DOI: 10.1177/1932296817704445.
- [221] Vigersky RA, Fonda SJ, Chellappa M, et al. Short-and long-term effects of real-time continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2012, 35(1):32-38. DOI: 10.2337/dc11-1438.
- [222] Lu J, Ma X, Zhou J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2018, 41(11):2370-2376. DOI: 10.2337/dc18-1131.
- [223] Lu J, Wang C, Shen Y, et al. Time in range in relation to all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes: a prospective Cohort study[J]. Diabetes Care, 2020, DOI: 10.2337/dc20-1862.
- [224] Frid AH, Kreugel G, Grassi G, et al. New insulin delivery recommendations[J]. Mayo Clin Proc, 2016, 91(9): 1231-1255. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.06.010.
- [225] Ji L, Gao L, Chen L, et al. Insulin delivery with a needle-free insulin injector versus a conventional insulin pen in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: a 16-week, multicenter, randomized clinical trial (the FREE study) [J]. Eclinical Medicine, 2020, 23: 100368. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100368.
- [226] Herman WH, Ilag LL, Johnson SL, et al. A clinical trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in older adults with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2005, 28(7):1568-1573.
- [227] Stephens EA, Heffner J. Evaluating older patients with diabetes for insulin pump therapy[J]. Diabetes Technol Ther, 2010, 12 Suppl 1: S91-S97. DOI: 10.1089/dia.2010.0024.

读者·作者·编者

《中华糖尿病杂志》荣获“百种中国杰出学术期刊”等殊荣

2020年12月29日,中国科学技术信息研究所于北京线上召开了“2020年中国科技论文统计结果发布会”。《中华糖尿病杂志》喜获多项殊荣:荣获“百种中国杰出学术期刊”和“第五届中国精品科技期刊”。

《中华糖尿病杂志》于2009年由中华医学会创办,是中华医学会糖尿病分会的会刊和学术窗口。杂志依托中华医学会百年的办刊经验,秉承严谨的治学态度和客观的学术导向,以广大糖尿病相关医务工作者及科研人员为读者对象,及时报道糖尿病研究领域的重大成果,全面介绍新观点、新进展、新指南、新技术,切实加强学术交流,积极开展学术争鸣,为有效提高我国糖尿病的诊治水平打造一个良

好平台。《中华糖尿病杂志》是中国科技论文统计源核心期刊,中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊,被中文核心期刊要目总览(北大核心)收录;同时被美国“化学文摘”、Scopus数据库等收录。今后,我们会脚踏实地的继续为读者、作者服务,努力搭建国内优质糖尿病专业学术交流平台,秉承为中国读者服务的初衷矢志不渝,报道范围涵盖读者关心的全部问题,优先发表各类有争鸣的文章。衷心感谢编委会全体专家的正确引领、学术把关和精心指导!衷心感谢作者读者关心、支持和厚爱!

本刊编辑部