

糖尿病低血糖症： 为什么需要重视以及需要做些什么

国际低血糖症研究组教育演示资料



听众调查

1. 您对患者进行低血糖症评估的频率有多高？

- a) 每次就诊时
- b) 每年一次
- c) 很少或从不

2. 您对应低血糖症风险因素有多大把握？

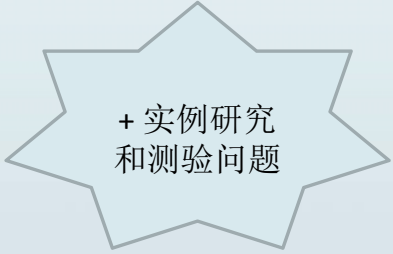
（等级为 1 到 7，7 = 最有信心）

3. 您通常如何处理难治性低血糖症的患者？

- a) 与患者讨论低血糖症的预防/诊治
- b) 将患者转介给糖尿病教育专家
- c) 回顾患者的生活方式/治疗，并根据需要进行改变

大纲

1. 应该采用何种降糖力度？
2. 低血糖症分类
3. 流行性和风险因素
4. 对身体和精神的影响
5. 预防策略
6. 治疗策略



+ 实例研究
和测验问题

初见 张勇

- 张勇 现年 67 岁，患 2 型糖尿病 9 年。他还患有血管病和一些外周神经病变。
- 他的 BMI 为 34 kg/m^2
- 他是退休卡车司机，偶尔会驾车送孙辈们上学。
- 大多数晚上他都会喝啤酒。
- 他多年来一直服用二甲双胍和磺脲 (SU) 格列美脲。
- 他的 HbA1c 最近上升到 7.7% (61 mmol/mol)。
- 去年，他曾报告过多次非重度低血糖症。



BMI = 身体质量指数

一般信息：

- 低血糖症在进行胰岛素治疗的糖尿病中很常见，但是也可能出现在接受口服药物治疗的人群中，尤其是磺脲类/格列萘类药物。

问题

下面哪些因素可能造成 张勇 出现低血糖症？

- a) 周围神经病变
- b) 饮酒
- c) 使用磺脲类药物
- d) 长期患有糖尿病，但未使用胰岛素



答案：b 和 c

- 许多含酒精的饮料含有碳水化合物，最初可能会导致高血糖症。但是，酒精还会抑制糖原异生化作用，这在进餐 8 小时后将成为内源性葡萄糖的主要来源。因此，如果大量饮酒后第二天早上不吃早餐，低血糖症风险将会升高。¹ 饮酒还可能会干扰意识到低血糖症状的能力，并且醉酒的特点也可能会与低血糖症状混淆。
- 使用磺脲类 (SU) 药物是低血糖症的已知风险。格列本脲导致低血糖症的风险比 SU 更高。²

参考文献：

- 1.Childs BP et al.Clinical Diabetes 2012;30:28.
- 2.Gangji AS et al.Diabetes Care 2007;30:389.

血糖控制和低血糖症

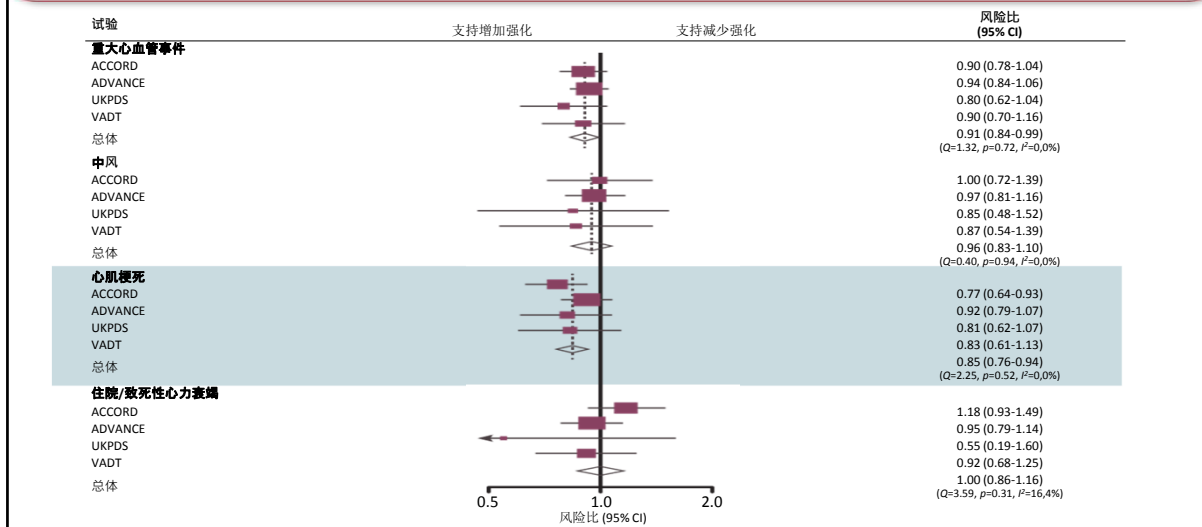
- 大量证据证明，严格的血糖控制具有益处
- 在 2 型糖尿病的所有血糖控制水平中都可能出现低血糖症¹
- 强化治疗可能会增加低血糖症的风险



1. Lipska KJ et al. Diabetes Care 2013;36:3535.

低血糖症与血糖控制水平之间的关系不像先前猜想的那样密切或可预测。

强化血糖控制：适度但明显的 CV 优势 (T2D 数据)



Adapted from Turnbull FM et al. Diabetologia. 2009;52:2288-98; Hayward RA, et al. NEJM 2015;372:2197-206.

发言者注释：

虽然早期的强化血糖控制曾反复表现出微血管优势，但是关于利用降糖药控制血糖是否影响 CV 发病率和死亡率的观点尚不一致。¹⁻⁵

里程碑 ACCORD、ADVANCE、UKPDS 和 VADT 试验检查了高心血管病风险的 T2D 患者的血糖控制情况。当利用常规降血糖药实现严格的血糖控制时，这些试验各自都未能展现出总体 CV 事件减少。¹⁻⁴

但是，UKPDS 试验后监控计划⁵显示，早期血糖控制和常规治疗都与心肌梗死 (15%, $P=0.014$) 和全因死亡率 (12%, $P=0.007$) 相对风险显著降低相关。

Turnbull 和同事进行的此荟萃分析⁶表明，强化血糖控制短期内可提供适度但明显的 CV 益处（尤其是 MACE 和 MI），但未改善全因性和心血管病死亡率。

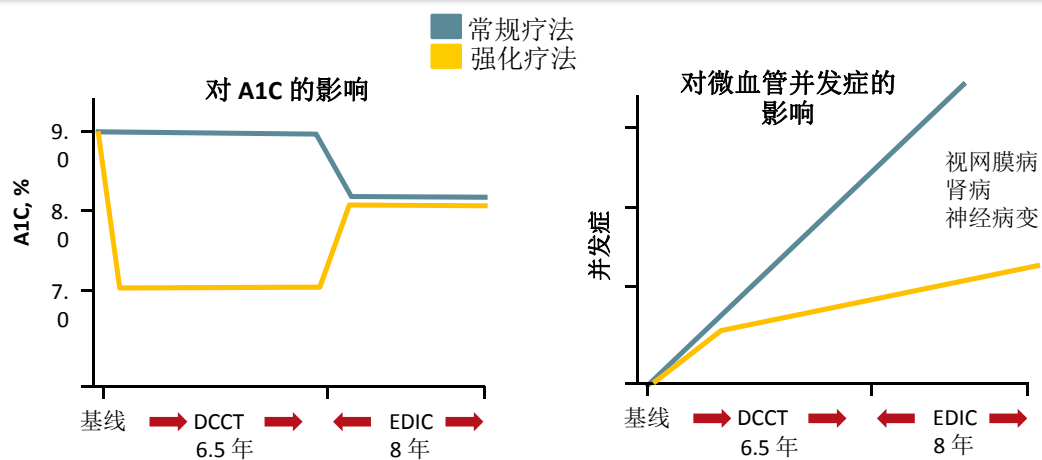
VADT 组的扩充数据表明，强化降糖可获得长期优势⁷，幻灯片 10 中将会讨论这些内容。在试验期间，强化治疗组与标准治疗组之间糖化血红蛋白水平的差异平均值为 1.5%（中位水平分别为 6.9% 和 8.4%），试验结束后 3 年下降到 0.2-0.3%。在 9.8 年的中位随访期间，强化治疗组的主要结果风险显著低于标准治疗组（风险比为 0.83；95% 置信区间 [CI] 为 0.70 至 0.99； $P=0.04$ ），每 1000 患者年的重大心血管事件风险绝对降低 8.6，但是心血管死亡率未降低（风险比为 0.88；95% CI 为 0.64 至 1.20； $P=0.42$ ）。总死亡率降低不明显（强化治疗组的风险比为 1.05；95% CI 为 0.89 至 1.25；

P=0.54; 中位随访期为 11.8 年)。

参考文献:

- 1.UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).Lancet 1998; 352(9131):837-53.
- 2.The ACCORD Study Group.Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes.N Engl J Med 2011; 364(9):818-28.
- 3.The ADVANCE Collaborative Group.Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes.N Engl J Med.2008; 358(24):2560-72.
- 4.Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al; VADT Investigators.Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes.N Engl J Med 2009; 360(2):129-39.
- 5.Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al.10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes.N Engl J Med 2008; 359(15):1577-89.
- 6.Control Group, et al.Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes.Diabetologia.2009;52(11):2288-98.
- 7.Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al; VADT Investigators.Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes.N Engl J Med.2015;372(23):2197-206.

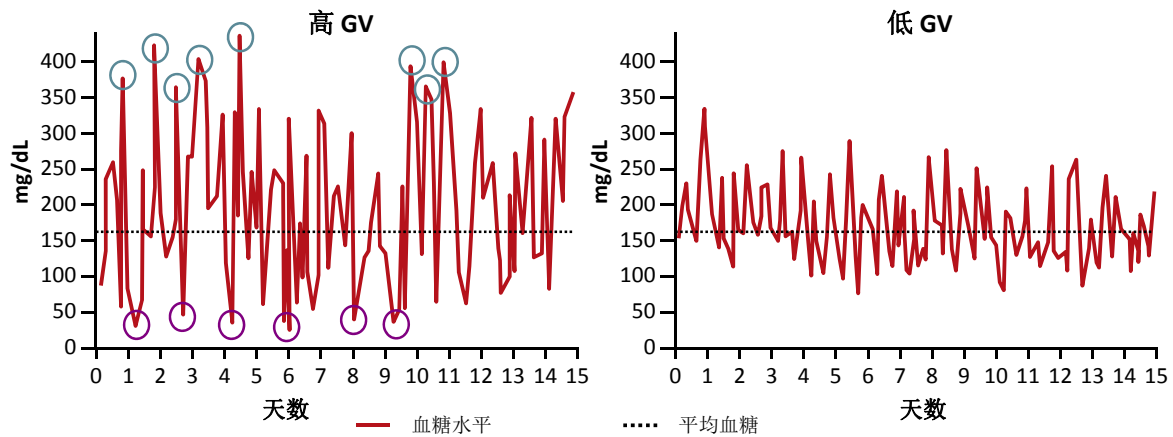
T1D 强化血糖控制：DCCT/EDIC



DCCT/EDIC research group. NEJM 2000;342:381.

此幻灯片显示 DCCT 试验的强化和常规治疗组以及 EDIC 随访（涉及 T1D 患者）中达到的 HbA1c 以及发生微血管并发症的比率。在这些试验中，强化血糖控制可显著地降低微血管并发症（视网膜病、肾病、神经病变）的发生率。

HbA1c 与血糖波动 (GV)



两名 HbA_{1c} 相同（均为 8.0%）但 GV 程度不同的受试者的 15 天血糖迹线。

Kovatchev B, Cobelli C. Glucose Variability: Timing, Risk Analysis and Relationship to Hypoglycemia in Diabetes. Diabetes Care 2016; 502:510.

HbA_{1c} 反映了长期平均血糖控制水平。两位患者的 HbA_{1c} 可能相同，但是短期血糖变化（以及由此导致的易患低血糖症的特征）模式明显不同。

国际低血糖症研究组 (IHSG) 低血糖症分类

警戒值
血糖
< 3.9 mmol/L
(70 mg/dL) 且
无症状

非重度与重度症状:

- 非重度: 患者有症状但可自行治疗, 且认知功能轻微受损
- 重度: 患者有症状, 且认知功能明显受损

严重生化指标
血糖
< 3.0 mmol/L
(54 mg/dL)

Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.

此定义在 2016 年 6 月 9 日的 IHSG 会议之前和期间经讨论提出。

“警戒值”和“严重生化指标”类别在临床试验中可用于提示进行临床护理和（由研究者判断）在临床试验中使用。

由于低血糖症状差异很大，因此单一的低血糖症定义可能不现实或没有意义。

注意：儿科糖尿病和低血糖症带来了独特的挑战。患有糖尿病的儿童应推介给相应的专家。

资源

Frier BM. Hypoglycemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. Nature Reviews Endocrinology 2014;10:711.

低血糖症常见症状

1. 出现的症状

自主性	神经性低血糖	非特异性
<ul style="list-style-type: none">• 发抖• 心跳剧烈• 发汗• 焦虑• 饥饿	<ul style="list-style-type: none">• 难以集中精神• 意识模糊• 虚弱• 嗜睡、头晕• 视力变化• 讲话困难	<ul style="list-style-type: none">• 恶心• 头痛

2. 低血糖 (< 3.9 mmol/l 或 70 mg/dL)

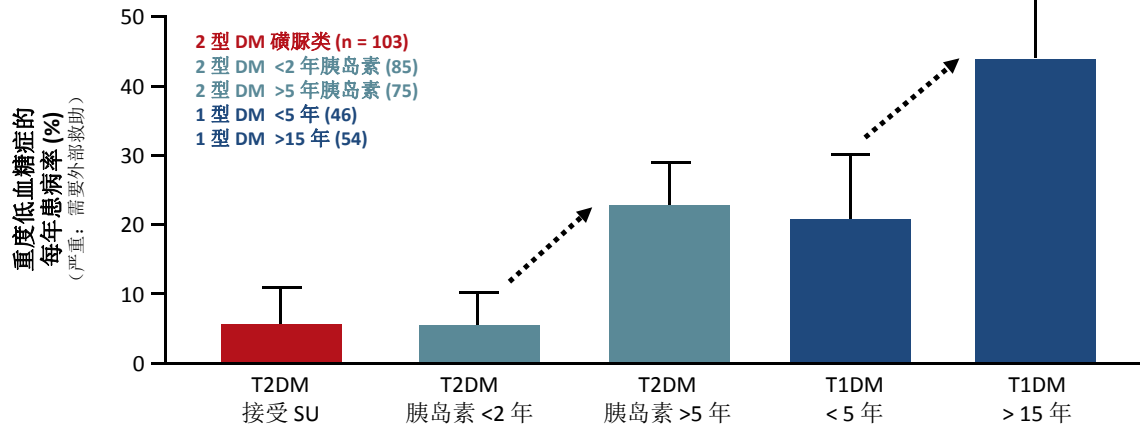
3. 对碳水化合物治疗有反应

1. Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.
2. McAulay V et al. Diabet Med 2001;18:690. 3. Deary IJ et al. Diabetologia 1993;36:771.

列出的症状是大量 1 型糖尿病年轻成人最常报告的症状，使用因素分析进行归类分组。还有许多与低血糖症相关的其他症状，这些症状的性质随年龄而变化。

应当注意，血糖控制效果不佳且 HbA1c 升高的患者可能会出现血糖水平 > 3.9 mmol/L (70 mg/dl) 的低血糖症症状。

1 型和 2 型糖尿病的重度低血糖症患病率



摘引自: UK Hypoglycaemia Study Group, *Diabetologia* 2007; 50: 1140-7

这些数据从糖尿病患者前瞻性研究中获得, 患者根据其常规糖尿病治疗团队的治疗处方分配到每个治疗组。2 型糖尿病患者的胰岛素治疗不包含仅进行基础胰岛素替代的人群。本研究中的患者在招募时得到了良好的血糖控制 (HbA1c <8%)。

重度低血糖症的风险因素

T1D	T2D (胰岛素或 SU 治疗)
<ul style="list-style-type: none">• 严重发作病史• 强化胰岛素疗法• 长期糖尿病• 肾损伤• 低血糖感知受损• 极端年龄	<ul style="list-style-type: none">• 年岁增长• 强化降糖疗法• 认知障碍• 抑郁• 积极的血糖治疗• 低血糖感知受损• 持续的 MDI 胰岛素治疗• 肾损伤和其他并发症

1. IHSG. Diabetes Care 2015;38:1583.

2. Gerstein HC et al (ORIGIN trial investigators). Diabetes Care 2015;38.:22.

3. Lipska KJ et al. Diabetes Care 2013;36:3535.

SU = 磺脲类

MDI = 每日多次注射

无视非重度低血糖症或治疗效果不佳也可能会使重度血糖症风险升高。

夜间低血糖症的可能原因

胰岛素相关

- 夜晚使用 NPH（低精蛋白）
- 基础胰岛素剂量过高（例如，为纠正醒来后的高血糖水平而增加剂量）
- 过多地使用速效胰岛素来纠正高血糖或应对睡前零食
- 晚餐前的预混合或普通胰岛素注射

其他

- 使用长效胰岛素分泌促进剂（SU、格列奈类）
- 早间体力活动，尤其是剧烈活动
- 饮酒
- 就寝时低血糖（ $< 6 \text{ mmol/L}$ 或 108 mg/dL ）²
- 晚餐和/或睡前零食摄入碳水化合物不足

1. Schneider G. Diabetes self-management. January 24, 2012. <http://www.diabetesselfmanagement.com/managing-diabetes/blood-glucose-management/exorcising-the-specter-of-nighttime-hypoglycemia/>
2. Chapter on nocturnal hypoglycaemia in Hypoglycaemia in Clinical Diabetes 2014, 3rd edition. Frier BM et al, Eds.

长期反复出现夜间低血糖可能会改变激素分泌、症状产生和认知障碍的血糖阈值，导致反调节缺陷、低血糖感知受损以及与低血糖症相关的自主神经衰竭。

注意：早晨的空腹低血糖提高了前一天夜间低血糖的怀疑指数。

参考文献：Edelman SV, Blose JS. Diabetes Educ 2014;40:269.

测验问题

下面哪些是已知可增加老年人低血糖症风险的因素？

- a) 多重用药
- b) 肾功能受损
- c) 体重减轻
- d) 近期住院
- e) 外周血管疾病



答案：a、b 和 d

- 一项美国医疗保险研究发现，高龄、近期住院和多重用药是严重低血糖症最重要的预示指标。
- 已知肾功能损伤会增加低血糖症的风险。

参考文献：Shorr RI et al. Arch Intern Med 1997;157:1681.

低血糖症的急性后果

脑部

昏迷、癫痫、认知功能障碍、情绪变化、心理影响

心血管

心肌缺血、心律失常

身体伤害

跌倒、意外事故、骨折、脱臼、驾驶事故

死亡率  升高

低血糖症既可产生短期影响（例如，跌倒、驾驶事故），也可产生累积影响。从长期来看，低血糖症可增加心血管病和认知障碍的风险。

ACCORD 和 VADT 试验发现低血糖症与**死亡率**之间存在明显的关系。Seaquist E et al.Diabetes Care 2012;35:409.（但是，在 ACCORD 试验中，标准治疗组有严重低血糖症病史的受试者的死亡率高于强化组。）得出的一个结论是，强化治疗可能未达到目标 – 避免糖尿病并发症导致死亡和病态 – 除非可以管理低血糖症风险。

低血糖症还会影响**住院治疗**。在一项研究中，随访第一年的轻度低血糖症的住院率为 53.1%，重度低血糖症为 63.4%。Hsu et al.Diabetes Care 2013; 36: 894.

非重度低血糖症的影响

- 在 T1D 和 T2D 中都会降低生活质量^{1,2}
- 可能造成对低血糖症的恐惧
- 可能导致心理疾病³



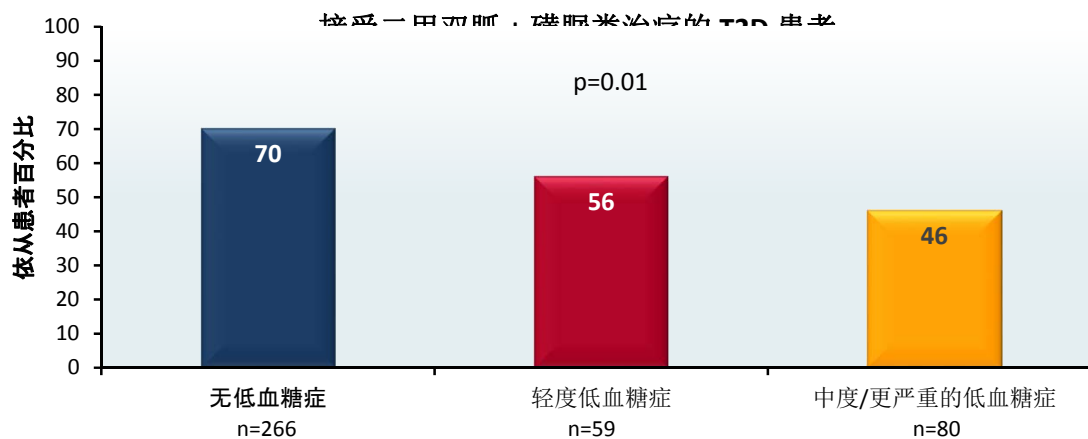
1. Fidler C et al. J Med Econ 2011;14:646.
2. Rombopoulos G et al. Hormones (Athens) 2013;12:550.
3. Barendse S et al. Diabet Med 2012; 29: 293.

一些（并非全部）研究还发现低血糖症会影响工作表现。

严重低血糖症的 QOL 影响与轻度疼痛性神经病变相当，与心肌梗死接近。

低血糖症还可能会导致护理人员焦虑。

低血糖症和治疗依从性



Walz L et al. Pat Pref Adher 2014;8:593.

依从性定义为始终按处方用药。

半数以上的轻度或更严重的低血糖症患者未依从用药方案，表明低血糖症可能导致特定人群的治疗效果弱化。

依从性不佳的患者可能不会报告自己未遵医嘱，且/或可能不会回来咨询最初的医生。

第一手来源提供的许可信息：<<只要论文的归属正确，允许将作品用于非商业用途，而无需从 Dove Medical Press Limited 获得进一步许可。>> 请参阅
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4011898/figure/f2-ppa-8-593/>

低血糖感知受损 (IAH)

低血糖感知受损：

- 影响 20-25% 的 T1D 患者以及大约 10% 的胰岛素治疗 T2D 患者¹
- 可使重度低血糖症的风险升高多达 6 倍²⁻⁴
- 可能源自每周 2 次以上的低血糖症发作⁵

可通过谨慎地
避免低血糖进行
逆转⁶

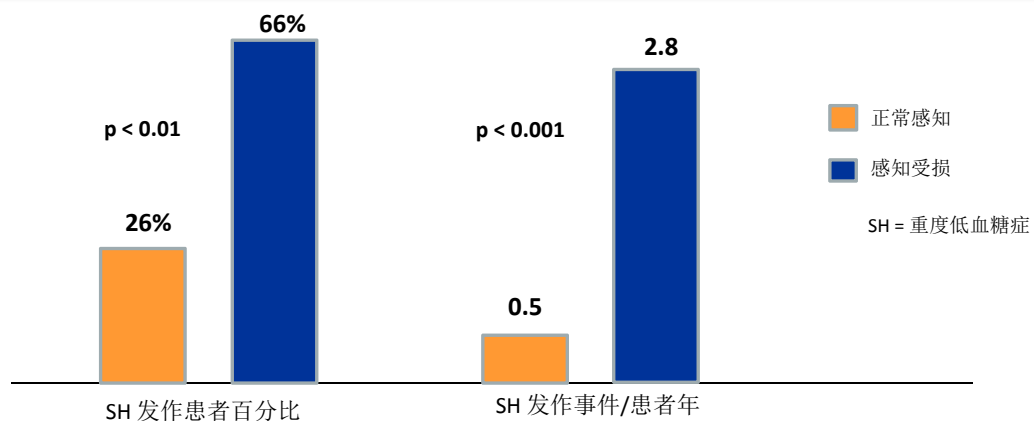
1. Schopman et al. Diab Res Clin Pract 2010;87:64. 2. Gold et al. Diabetes Care 1994;17:697. 3. Geddes et al. Diabetic Med 2008;25:501.
4. Pramming et al. Diabetic Med 1991;8:217. 5. Riddell M. Emerging complications: hypoglycemia/autonomic neuropathy (slide presentation). American Diabetes Association Clinical Guidelines for the Transition of Care in Young Adults with Type 1 Diabetes Position Statement Conference. 网址：
<http://docslide.us/documents/emerging-complications-hypoglycemia-autonomic-neuropathy-michael-riddell.html>
6. Cryer PE. Elimination of hypoglycemia from the lives of people affected by diabetes. Diabetes 2011;60:24-27.

低血糖感知受损可定义为在出现认知障碍之前意识到低血糖症发作的能力。

经常出现低血糖症可能会导致出现症状的血糖阈值重置为较低的值。所产生的 IAH（血糖值高于新阈值）可能会对生活质量产生重大影响：

- 增加对他人的依赖
- 血检次数增多
- 失业
- 丧失驾照
- 家庭压力

IAH 对重度低血糖症的影响



Gold AE et al. Frequency of Severe Hypoglycemia in Patients With Type I Diabetes With Impaired Awareness of Hypoglycemia. Diabetes Care 1994;7:697-703.

一些儿科研究表现出类似的影响。

张勇 回访

- 张勇 现年 67 岁，在二甲双胍 + 格列美脲治疗期间有时会出现低血糖症；在经过几年良好的血糖控制之后，6 个月前他的 HbA1c 升高到了 7.7% (61 mmol/mol)。
- 他开始进行胰岛素治疗，通过基础胰岛素改善血糖控制。
- 他最近的 HbA1c 为 7.1% (54 mmol/mol)。
- 他在过去 6 个月中报告过多次低血糖症发作事件，其中两次为重度。
- 他的低血糖感知受损（他只有在血糖 < 3 mmol/L 才出现症状），当他的血糖过低时，经常需要由他的亲属告诉他。



此前状态：T2D，BMI 34、
二甲双胍、格列美脲

- 胰岛素加磺脲的组合会增加低血糖症风险；这可能不是最适合 张勇 的治疗选择。
- 年龄、并发症和饮酒会增加该风险。
- 低血糖症频繁发作可能会减弱 张勇 的感知。

问答

对 张勇 来说，最佳方案是什么？

- a) 放宽他的 HbA1c 目标
- b) 将基础胰岛素改为其他产品
- c) 停止使用胰岛素
- d) 将磺脲类换为其他类别的药物



答案：[b 或 c] 和/或 d

- 宽松的 HbA1c 目标可能适合患有晚期疾病、并发症和预期寿命有限的人。张勇 尚未到达病程末期，因此放宽其目标为时过早。
- 虽然暂时升高 HbA1c 目标可能有助于恢复低血糖症感知，但是可能会因改变其疗法而降低 张勇 的低血糖症风险。结论包括：
- 已有更新型的基础胰岛素药物，它导致低血糖症的风险降低。
- 停止使用胰岛素是可以考虑的方案；可结合其他降糖药管理 张勇 的 HbA1C。
- 磺脲的合适替代品包括 GLP-1 激动剂、DPP-4 抑制剂和 SGLT-2 抑制剂，它们都与显著的低血糖症无关。

合理的血糖目标是什么？

“不会导致重度低血糖症并可保持低血糖症感知的最低 A1C。”

Cryer PE. Diabetes 2014;63:2188

“不会导致重度低血糖症、保持低血糖症感知并且引起的症状性低血糖症发作次数可接受的最低 HbA1c ”

Report of a workgroup of ADA and ES, Diabetes Care 2013; 36:1384

理论上，血糖目标应与非糖尿病患者相同；而在实践中，该目标应为在害处（包括导致低血糖症）不超过益处的前提下可达到的最低值。

低血糖症的风险必须与**高**血糖症的风险达到平衡：不受控的血糖可导致 CV 受损。

低血糖症和血糖目标

1 型糖尿病

- 对于无频繁出现的低血糖症的患者，目标为**最低 HbA1c**
- 有时，宽松的目标可能适合患有晚期疾病、并发症或预期寿命有限的患者
- 对于此类患者，血糖水平的目标是充分降低以尽可能减少高血糖症的症状

2 型糖尿病

- 对于无频繁出现的低血糖症的患者，目标为**最低 HbA1c**
- HbA1c < 7.0% (53 mmol/mol) 通常适合近期发病的患者
- 有时，可以适当放宽目标（例如，严重的并发症、晚期并发症、认知障碍、预期寿命有限、严格控制导致无法接受的低血糖症）

1. Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.
2. Global guideline for type 2 diabetes. International Diabetes Federation 2012.

注意：在实践中，许多糖尿病患者可达到比其目标值高 1% 的 HbA1C 目标，因此使用放宽目标的策略时应极其小心。而且，患者无法意识到 A1C 与其日常血糖控制有关的重要意义。医生、护士和/或饮食专家都需要向患者传达并澄清这些信息。

虚弱的老年人可能适合采用不太严格的目标

A1c < 7.5% (58 mmol/mol)	A1c < 8% (64 mmol/mol)	A1c < 8.5% (69 mmol/mol)
复杂方案应当简化		
<ul style="list-style-type: none"> • 并发症很少 • 身体功能良好 • 保持认知功能 	<ul style="list-style-type: none"> • 多种慢性疾病 • 轻微认知障碍 • 跌倒和低血糖症风险 	<ul style="list-style-type: none"> • 终末期慢性疾病 • 中到重度认知障碍 • 长期护理



1. Kirkman MS et al. Diabetes in older adults. Diabetes Care 2012;35:2650.
2. Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.

- 老年组患者尤其容易产生低血糖症。
- 曾经记录过症状随着年岁增长发生变化的老年糖尿病患者出现与年龄有关的反调节胰高血糖素响应减弱。
- 关于低血糖症的症状和治疗的深入教育以及定期巩固对于此年龄组极其重要。
- 如果使用 SU，则优先选用短效药物。
- 请考虑老年人中经常会出现的饮食习惯变化（例如，低营养膳食）。

参考文献： Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.

重度低血糖症的风险筛查

筛查应基于已确定的风险因素：

- 低 HbA1c：T2D 患者的治疗前高 HbA1c
- 长期糖尿病
- 此前的低血糖症病史
- 低血糖感知受损 (IAH)*
- 近期出现过重度低血糖症
- 每日胰岛素剂量 > 0.85 U/kg/day
- 体力活动（例如，运动员）

* 临床提示：对于 IAH 者，血糖监测记录会发现许多低值，但未出现过低血糖症的症状。

1. IHS. Diabetes Care 2015;38:1583.
2. Gerstein HC et al (ORIGIN trial investigators). Diabetes Care 2015;38.:22.
3. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines. Chapter 14: Hypoglycemia. Can J Diabet 2013;A3.
4. ISPAD Guidelines 2014. Pediatric Diabetes 2014: 15 (Suppl 20).

ADA/内分泌学会工作组制作了一份调查问卷来帮助医生了解患者出现有症状和无症状低血糖症的频率，确保患者意识到如何正确地治疗低血糖症，并提醒双方关于低血糖症发作时驾车的风险。[请参阅下文引用的表 2。]

参考文献

Sequist ER et al.ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia.Diabetes Care 2013;36:1384.

张勇 回访

- 张勇 继续进行基础胰岛素治疗，而使用 DPP-4 抑制剂替换磺脲。
- 他减少了碳水化合物摄入，每日散步以尝试减轻体重；他的 BMI 已降低到 32 kg/m²。
- 他最近的 HbA1c 为 6.9% (52 mmol/mol)。
- 他仍然存在 IAH 和低血糖症发作，包括一次出现在驾车时。

IAH = 低血糖感知受损



此前状态：T2D，
BMI 34，二甲双胍、
格列美脲、基础胰岛素

在一些地区，与胰岛素结合使用的 DPP-4 抑制剂不能报销，因此可能会优先使用备选策略（例如，停止 SU 并放宽血糖目标）。

对于 张勇 这样的情况，应鼓励患者通过各种方法减轻体重。

问答

在此关键时刻，您会推荐哪些管理策略？

- a) 增加碳水化合物摄入
- b) 将 DPP4 抑制剂替换为 GLP-1 激动剂
- c) 停止使用胰岛素
- d) 调整胰岛素剂量以适应其碳水化合物摄入
- e) 变更为使用胰岛素泵



答案：b 和 c

- 增加碳水化合物摄入将会对 张勇 减轻体重的目标产生反作用。
- 事实上他的 HbA1C 已降至 6.9%，这令人振奋，并且暗示他能够通过正确的药物组合保持良好的血糖控制。
- 停止使用胰岛素（看上去会导致低血糖事件）是适合考虑的策略。
- 如果停止使用胰岛素，则适合将 DPP-4 抑制剂替换为 GLP-1 激动剂，后者作为降糖药比 DPP-4 抑制剂效果更好，并且几乎或完全不会引发低血糖症。
- 张勇 可能不适合使用胰岛素泵，因为他的运动能力和遵从治疗要求的能力有限。理想的胰岛素泵用户积极性很高，血糖偏移幅度很广且不可预测，经常会出现重度低血糖症，并且认为糖尿病管理会干扰其工作、学习或家庭责任。

参考文献：Kim SM.Insulin pumps.<http://emedicine.medscape.com/article/2139073-overview>

预防低血糖症的策略¹

患者教育

- 与使用胰岛素或磺脲类/格列奈类药物的患者讨论低血糖症风险因素和治疗
- 培训患者和护理人员如何识别和治疗低血糖症
- 指导患者向其医生/教育者报告低血糖事件
- 考虑让经常出现低血糖症的患者参加血糖感知培训计划



IHSG. Diabetes Care 2015;38:1583.

磺脲是一类口服降糖药物，导致低血糖症的风险最高。

预防低血糖症的策略

饮食和运动

- 遵循可预测的饮食计划，包括碳水化合物统计
- 运动之前和之后监测血糖
- 如果血糖水平过低/下降，则在运动前吃一些点心
- 调整过去曾导致低血糖症的体力活动
- 避免饮酒，尤其是空腹时



Seaquist ER et al. ADA/Endocrine Society consensus report on hypoglycemia. Diabetes Care 2013;36:1384.

需要使用胰岛素者或接受磺脲类/格列奈类药物治疗者需要意识到体力活动对血糖水平的作用可能延迟 – 尤其是在活动停止后 6–12 小时才出现的低血糖症。

预防低血糖症的策略

血糖和药物监测

- 如果接受磺脲治疗（对于 T2D），请考虑换用其他类别的药物
- 如果需要对基础胰岛素附加用药，请考虑膳食胰岛素的备选方案
- 如果使用基础-餐时胰岛素，则每天应在每次进餐前检查血糖水平
- 确保正确给药
- 考虑进行胰岛素调整：
 - 常规/可溶性胰岛素 → 速效胰岛素
 - NPH/低精蛋白 → 胰岛素类似物
 - 根据运动调整胰岛素



1. Diamant M, et al. Diabetes Care 2014;37:2763–2773. 2. Eng C et al. Lancet 2014;384:2228. 3. McIntyre HD et al. Med J Aust 2010; 192:637. 3. The management of Type 2 Diabetes. NICE guidelines 2009, updated 2014. 网址: www.guidance.nice.org.uk/cg87

如有可能，对于易出现低血糖症的 T2D 患者应当避免使用胰岛素。膳食胰岛素的备选方案包括 DPP-4 抑制剂和 SGLT-2 抑制剂。

观察到的血糖特征：

- 血糖低于目标值 > 10%
- 餐后低血糖症
- 上学/工作期间出现低血糖症过多
- 休假期间出现低血糖症过多
- 运动日出现低血糖症过多

减少低血糖症的技术 (T1D)

- CSII 研究的荟萃分析：¹ T1D 患者重度低血糖症的发生率比采用 MDI 的患者低（发生率之比为 4.19）
- CGM 研究：² 两项研究中的低血糖症明显减少（分别为 -43% 和 -61%）
- 低血糖暂停胰岛素输注功能可减少夜间低血糖症³

CSII = 持续皮下胰岛素输注；MDI = 每日多次注射。
CGM = 持续血糖监测。

1. Pickup JC, Sutton AJ. Diabet Med. 2008;25:765.

2. Liebl A et al.. J Diab Sci Tech 2013;7:500.

3. Bergenstal RM et al. NEJM 2013;369:224.



注意：当前的 CSII 和 CGM 经验从 T1D 获得。

在 CSII 与 MDI 元分析中，最大幅度的减少分别出现在接受 MDI 治疗的最严重低血糖患者与糖尿病患病时间最长的患者身上。但是，他们都是容易出现低血糖症的患者

一些证据还暗示，使用具有阈值暂停功能的传感器增强型胰岛素泵疗法可减少夜间低血糖症，不会升高 HbA1c 值。(Bergenstal RM et al. NEJM 2013;369:224.)

并非所有 CGM 研究都表现出低血糖症减少。

测验问题

合适 CSII（胰岛素泵）候选者的特点可包括：

- a) 明显的黎明现象
- b) 偏好不那么频繁的血糖监测
- c) 愿意每天多次监测血糖
- d) 没有能力或不愿意进行频繁的 MDI
- e) 可预测的生活方式
- f) 不稳定的生活方式



CSII – 持续皮下胰岛素输注；MDI = 每日多次注射

Grunberger G et al. Consensus Statement by the AACE/ACE insulin pump management task force. Endocr Pract 2014;20:463-489.

答案：a、c 和 f

美国临床内分泌学家协会/美国内分泌学会胰岛素泵管理工作组的共识声明包括重要的黎明现象、频繁地进行 MDI 和监控血糖的意愿、不稳定的生活方式以及适合胰岛素治疗者的其他特点。

低血糖症治疗

- 1 **识别**症状，以便于在出现这些症状后尽快给予治疗
- 2 如有可能，**确认是否需要治疗**（警戒值为血糖 <3.9 mmol/L (70 mg/dL)）
- 3 使用 15 g 速效碳水化合物进行**治疗**以缓解症状
- 4 15 分钟后**重新测量**以确保血糖水平 > 4.0 mmol/L (72 mg/dL)，必要时再次治疗（见上文）
- 5 **进食**长效碳水化合物以防止症状再次出现

Cryer PE. Management of hypoglycemia during treatment of diabetes mellitus. UpToDate review, last updated May 15, 2014.
Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines. Chapter 14: Hypoglycaemia. Can J Diabet 2013;A3.

15 g 速效碳水化合物示例：

- 4 盎司果汁或苏打水（普通型，非无糖型）
- 8 盎司脱脂奶
- 5–6 颗糖果

碳水化合物选择可根据地理位置和种族变化。

如果到了注射胰岛素的时间，不应错过，但是剂量可能需要调节。

治疗意识清醒者的重度低血糖症

1 使用 20 g 速效碳水化合物进行**治疗**以缓解症状

2 15 分钟后**重新测量**以确保血糖水平 $> 4.0 \text{ mmol/L}$ (72 mg/dL)，必要时再加 15 g 碳水化合物再次治疗。如果住院且 45 分钟后血糖 $< 4.0 \text{ mmol/L}$ (72 mg/dL)，可考虑静脉输注葡萄糖。

3 在每天中的正常时间**进食**普通零食或正餐，或使用 15 g 碳水化合物加蛋白质作为零食

The hospital management of hypoglycaemia in adults with diabetes mellitus. NHS [U.K.] guidelines 2010.
Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines. Chapter 14: Hypoglycaemia. Can J Diabet 2013;A3.

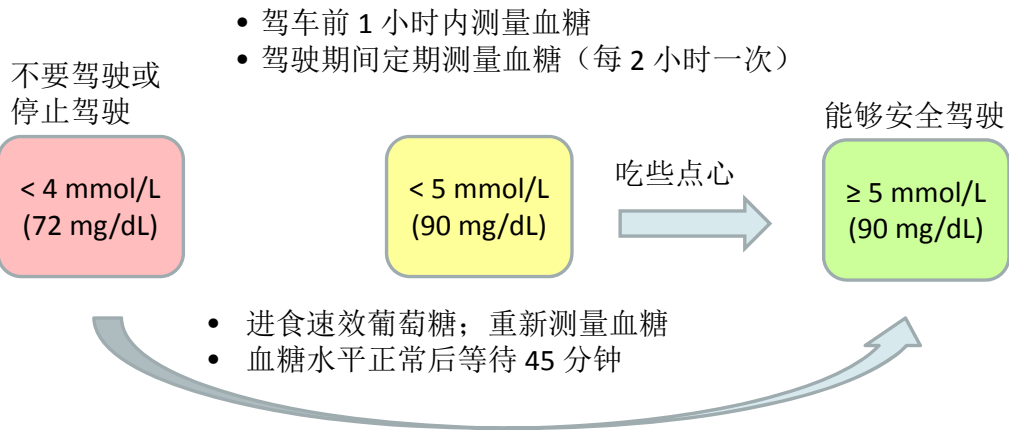
对于葡萄糖静脉输注，浓度一般为 10-20%。避免使用 50% 的溶液，除非放置了中央导管。

教导家庭成家/护理人员如何以及何时使用胰高血糖素。

对于失去意识的患者：

- 有静脉输液入路：进行 10-25 mg 胰高血糖素静脉输注 3 分钟
- 无静脉输液入路：皮下或肌肉注射 1 mg 胰高血糖素
- 肾上腺素没有效果，不应使用

低血糖症和驾驶：预防和治疗



Graveling AJ, Frier BM. Driving and Diabetes. Clin Diabet Endocrinol DOI 10.1186/s40842-015-0007-3.

驾驶时，糖尿病患者应当：

- 确保自己身边备有速效葡萄糖和试验片
- 定期吃些点心并休息
- 避免饮酒

患者需要知道关于糖尿病患者的驾驶规则，这在不同国家/地区可能会有差异。

医生应单独地与患者讨论每个驾驶问题。

张勇 回访：管理策略

- 张勇 已停止使用基础胰岛素，消除了低血糖症事件。
- 他的 DPP-4 药物替换为 GLP-1 激动剂。
- 他的 HbA1c 仍然稳定在 6.9% 至 7.2%。
- 在饮食专家的支持下，他努力做到健康的饮食，在 6 个月中体重减轻了 5 kg。
- 由于未出现低血糖症发作，他的低血糖症感知已逐渐恢复。



此前状态：T2D，
BMI 32，二甲双胍、DPP-4
抑制剂、基础胰岛素

在将来的某些时间，张勇 可能需要重新使用胰岛素。让他为这些可能发生的事做好准备非常有用。

重要结论

- 低血糖症是一种重要的临床结果，可能存在严重的短期和长期影响
- 低血糖症可能出现在 T1D 或 T2D 患者中，包括未使用胰岛素的患者
- 在强化血糖控制的益处与风险之间需要达到平衡
- 在一些低血糖症高风险人群中，可以放宽血糖目标
- 频繁的血糖监测和用药调整可能有助于降低发生低血糖症的风险
- 关于低血糖症预防策略的教育可能有助于患者降低风险

谢谢

