· 糖尿病与心血管疾病论坛 ·

葡萄糖耐量受损需要干预吗？

郭启煜

(海军总医院内分泌科, 北京 100048)

【摘要】葡萄糖耐量受损(IGT)是最主要的糖调节异常,在糖尿病前期人群中占有较大的比例。IGT人群是2型糖尿病最重要和最需要重点关注的高危人群,如果不进行积极有效的干预,每年有10%~15%的IGT患者会进展为2型糖尿病。如进行积极干预,则可以延缓这一进程,甚至实现逆转。IGT人群也是心血管疾病的高危人群,来自临床的数据表明,IGT人群罹患各种心血管疾病的风险要显著高于糖代谢正常的正常人群。因此,对于IGT人群,必须给予积极和有效的干预,从而达到预防糖尿病和减低心血管事件风险的目的。干预IGT,首选生活方式干预,当单独采取生活方式干预无法达到预期目标时,可采取药物干预措施。

【关键词】葡萄糖耐量受损;糖尿病;心血管疾病;干预

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00226

Intervention for impaired glucose tolerance, necessary or not?

GUO Qi-Yu

(Department of Endocrinology, Navy General Hospital, Beijing 100048, China)

【Abstract】 Impaired glucose tolerance (IGT) is the most common form of impaired glucose regulation, and accounts for major proportion of people with prediabetes. People with IGT are at high risk for type 2 diabetes mellitus, and 10% to 15% of them will progress into diabetes every year if not receiving effective intervention. But if they are treated properly, this process can be delayed or even reversed to normal healthy state. People with IGT are also vulnerable for cardiovascular diseases. Clinical evidence shows that they are prone to suffer from cardiovascular events than those with normal glucose tolerance. So for the people with IGT, active and effective intervention must be carried out to prevent diabetes and cardiovascular events. Life style intervention should be of the first choice to intervene IGT, and drugs can be added if life style intervention fails to meet the target.

【Key words】 impaired glucose tolerance; diabetes mellitus; cardiovascular diseases; intervention

Corresponding author: GUO Qi-Yu, Email: guoqiyu3336@126.com

在正常血糖与糖尿病之间存在着一个过渡状态,即糖尿病前期,又称为糖调节受损。糖调节受损主要包括空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)和糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)。IFG是指糖负荷后2h餐后血糖(2h postprandial plasma glucose, 2hPPG) < 7.8mmol/L,空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) $\geq$ 6.1mmol/L但 < 7.0mmol/L的糖调节异常状态;而IGT则是指FPG < 7.0mmol/L,但2hPPG $\geq$ 7.8mmol/L但 < 11.1mmol/L的糖调节异常状态^[1]。来自国内外的流行病学资料表明,在糖尿病前期人群中,IGT占有较大的比例,是最主要的糖调节异常^[2]。

IGT是否需要干预呢?对于这一问题的回答不尽相同。

有很多人认为,糖尿病是需要治疗的,这一点没有任何疑义,但是,IGT毕竟还不是糖尿病,而只是一种糖调节异常状态,是糖尿病的前期阶段而已,而且在处于IGT阶段的人群中,大多数人可能并无任何明显的不适感,所以没有必要给予过多的关注,也不用采取任何的干预措施,等到IGT进展为糖尿病的时候再进行干预也不迟。这种观念是极为错误的,也是非常有害的。

对于IGT人群,必须给予积极和有效的干预。

1 为什么要干预IGT

1.1 IGT是糖尿病的高危人群

IGT是餐后高血糖的早期阶段。IGT人群是2型

糖尿病最重要和最需要重点关注的高危人群。IGT的转归有3种可能：第一种是进展为真正的糖尿病，第二种是维持在IGT现状不变，第三种是恢复正常血糖水平，退出糖尿病前期人群。到目前为止，糖尿病还是一个无法治愈的疾病，对于无法治愈的疾病，最好是不要让它开始。对于糖尿病，预防的意义远远大于治疗。

流行病学调查数据表明，对于IGT人群，如果不进行积极有效的干预，每年有10%~15%的IGT患者会进展为2型糖尿病。著名的大庆研究长达20年的随访观察表明，未进行积极生活方式干预的IGT个体，在20年随访结束时，92.8%的IGT进展为2型糖尿病^[3]。目前，中国处于IGT阶段的人数众多，未来的长期风险不容忽视。

从预防糖尿病的角度来说，在糖尿病前期阶段积极筛查并采取生活方式干预等手段，能够有效降低新发糖尿病的发病风险。及早发现IGT并进行干预，还可更有效地降低糖尿病相关医疗支出。如能将IGT逆转回正常血糖，那意义就更大了。通过积极的饮食调节和适当的运动，实现这种逆转是完全有可能的，也是非常值得期待的。

最新公布的流行病学资料表明，我国现有糖尿病患者约1.14亿人，糖尿病前期人群接近5亿人。总体来说，已有62%的成年人群处于血糖异常状态。糖尿病预防与治疗的形势均极为严峻^[4]。可以说，我们中华民族正面临着来自高血糖的严重威胁，对此，我们必须要有充分的认识，并积极寻找对策。因此，对于处于糖尿病前期的人群及早进行积极的干预，努力阻止或延缓IGT向糖尿病的进展之路，并尽可能地努力实现向正常血糖人群的逆转，对于延缓我国糖尿病迅猛发展的势头，降低糖尿病的发病率、减少各种糖尿病并发症的发生和发展，以及降低相关医疗费用的支出是极为重要的。

1.2 IGT是心血管疾病的高危人群

在IGT阶段，患者发生大血管病变的风险即已开始显著升高。其原因同多种因素密切相关。流行病学资料显示，IGT人群除本身的糖代谢异常外，还常常合并有其他多种代谢异常，如超重或肥胖、高血压、血脂异常、高尿酸血症及微量白蛋白尿等，这些代谢异常同高血糖一样，都是心血管疾病的重要危险因素。

来自临床的数据表明，IGT人群罹患各种心血管疾病的风险要显著高于糖代谢正常的正常人群。在为期两年的急性心肌梗死患者的糖耐量研究

(Glucose tolerance in patients with Acute Myocardial Infarction, GAMI)中，急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者分别在出院时、出院3个月和12个月时接受口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)检测。结果表明，在AMI患者中糖代谢异常是非常常见的，高血糖人群的比例一直维持在2/3左右，分别占总人数的67%，66%和65%，其中IGT人群的比例分别为34%，41%和40%。这说明，IGT是发生心血管事件的强有力的前兆，是重要的预测因子。GAMI研究证实，IGT人群的心力衰竭、再梗死、卒中、死亡等事件的发生率均较糖耐量正常人群显著增高^[5]。来自美国的大规模流行病学调查结果也显示，同正常人群相比，IGT人群的心血管疾病死亡率显著增高^[6]。另有数项临床研究证实，无论是中间终点(左室肥厚)还是临床事件(心血管疾病)，IGT都是比IFG更为灵敏的风险预测指标^[7,8]。为量化评估IGT人群的心血管整体风险，一项荟萃分析研究通过分析了来自于8项研究(其中3项来自亚洲，2项来自欧洲，2项来自美国，1项来自澳洲。53512名入选者)的临床数据，研究结果表明，IGT人群的总体心血管风险是糖耐量正常人群的120%^[9]。

相关的权威指南均明确指出，IGT是心血管疾病的重要危险因素^[10,11]。

从预防心血管疾病的角度来说，早期发现和早期干预，还可能起到有效降低该人群发生心血管事件风险的作用。

2 如何干预IGT

2.1 早期发现IGT

IGT的早期发现非常重要，因为早期发现IGT是早期干预的基础和前提。

但早期发现和诊断IGT并不容易，因为大多数的IGT患者，可以没有任何典型的临床症状，从其本身来讲，很不容易引起注意和警惕，通过主动检查发现的微乎其微，绝大多数是在偶然的检查或体检中发现的。为实现早期发现IGT这一目的，必须加强对高危人群的筛查。

IGT的高危人群包括：超重或肥胖者、高热量饮食者、较少运动者、血脂异常者、高血压患者、心脑血管疾病患者，有糖尿病家族史和(或)心血管疾病家族史者等等，对这些人士务必要给予高度重视，定期积极筛查，以期早期发现。

在对高危人群的筛查中积极实施OGTT检查。OGTT试验是筛查糖代谢异常非常有效的方法，而

且方便易行。欧洲心脏调查与中国心脏调查均证实,如果不进行OGTT筛查将有大量糖代谢异常患者漏诊。欧洲心脏病患者血糖筛查表明,稳定型冠心病患者中66%的冠心病患者存在糖代谢异常。如果仅检测FPG,将会漏诊“2/3”的高血糖患者^[12]。中国心脏调查结果显示,如果单纯采用FPG检测,不进行OGTT检查,在609例新诊断糖尿病患者中将漏诊80%,在926例新诊断的糖尿病前期患者中将漏诊 > 70%^[13]。

2.2 改善生活方式

既然不健康的生活方式是导致IGT的重要原因,因此,我们有理由相信,改善生活方式,如适当地控制饮食,增加运动,可以显著降低IGT向糖尿病的进展,进而降低糖尿病的发病率。

目前已有许多研究显示,给予IGT人群适当的生活方式干预可显著延迟或预防2型糖尿病的发生。大庆研究是世界上第一个干预糖尿病前期人群的研究,比国外同类研究要早8~12年,也是最长的随机分组干预试验。大庆研究与其后进行的美国糖尿病预防规划(Diabetes Prevention Program, DPP)研究、芬兰糖尿病预防研究(Diabetes Prevention Study, DPS)两项大型研究一起被称为2型糖尿病一级预防领域的里程碑式的研究,在学术界影响巨大。大庆研究结果显示,针对IGT人群进行6年积极的生活方式干预,可使新发糖尿病风险降低51%。在继续随访14年后的结果显示,20年间,糖尿病发病率下降43%,生活方式干预组人群平均比对照组人群晚发糖尿病3.6年。在预防并发症方面,生活方式干预使心血管死亡率下降17%,同时使得比较严重的视网膜病变和失明的发生率下降47%。整个大庆研究的结果表明,针对IGT人群,通过合理饮食调节、适当增加体力活动这样简单的生活方式干预,不仅可以预防糖尿病、还可以减少大血管事件和微血管病变的发生和发展^[3]。美国DPP研究招募了3 234名血糖高于正常水平但低于糖尿病检测临界值的超重成人作为测试对象,通过改变生活方式,如减少脂肪和热量摄入以及增加体育活动,使体质量适当减轻,结果显示,生活方式干预3年可使IGT进展为2型糖尿病的风险下降58%^[14]。芬兰的DPS研究采用与DPP研究相同的结合饮食控制和增加运动的方法,计划目标是将体质量减少5%。饮食强调配合高纤维、低脂肪食品,运动目标同样要达到每天30min的中等强度运动。每名志愿者都有自己特殊的生活计划。尽管实际减轻的体质量不如DPP研究中生活方式干预组的显

著,但一般情况下,大多数志愿者都能按计划完成并保持减重。该研究中降低糖尿病患病危险性的比例与DPP研究的结果完全相同,也是下降了58%^[15]。已有越来越多的研究证实了生活方式干预的有效性。

因此,我们强烈建议IGT人群首先应先通过饮食控制和增加运动来减少发生糖尿病的风险。生活方式的改善贵在坚持,对于接受生活方式干预的IGT人群应定期随访以确保其干预的持续性。

2010年版《中国2型糖尿病防治指南》所推荐的生活方式干预的具体目标是:(1)使肥胖或超重者体质量指数达到或接近 $24\text{kg}/\text{m}^2$,或体质量至少减少5%~10%;(2)至少减少每日饮食总热量400~500kcal(1kcal=4.1840kJ);(3)饱和脂肪酸摄入占总脂肪酸摄入的30%以下;(4)体力活动增加到250~300min/周。

由于IGT人群往往同时伴有超重或肥胖、高血压、血脂异常等其他代谢异常,而适当地控制饮食和增加运动对降低体质量、控制高血压和调节血脂异常也可起到积极的作用。

总的来说,针对IGT人群,生活方式干预的有效性是经过了大量循证医学研究所证实的,这一点是毋庸置疑的。生活方式的改善也是IGT人群首选的干预策略。

2.3 药物干预

在控制饮食、加强体育锻炼无法获得明显效果的情况下,还可以应用某些药物对IGT人群进行干预。在IGT人群中进行的多项药物干预试验的结果显示,口服降糖药物 α -糖苷酶抑制剂^[16]、二甲双胍(metformin)^[14]、噻唑烷二酮类药物[罗格列酮(rosiglitazone)^[17]、吡格列酮(pioglitazone)^[18]]等均可以降低IGT人群发生糖尿病的危险性。

著名的预防非胰岛素依赖性糖尿病研究(Study to Prevent Non-insulin Dependent Diabetes Mellitus, STOP-NIDDM)是一项多中心双盲安慰剂对照研究,共入选1429例IGT患者,随机采用阿卡波糖(acarbose)或安慰剂对比治疗3年,结果显示,阿卡波糖针对餐后血糖升高的IGT人群进行积极的早期干预可以取得非常显著的临床效益,不仅使IGT人群2型糖尿病的发病风险显著降低(以单次OGTT阳性为标准下降25%,以连续2次OGTT阳性为标准下降36%),更可减少任一心血管事件的危险性达49%,心肌梗死的危险性降低达91%,而对其他心血管事件也有降低的趋势。研究表明,阿卡波糖可有效降低在IGT人

群中新发糖尿病风险并减少心血管事件风险。阿卡波糖是迄今唯一在IGT人群中具有双重获益循证医学证据的口服降糖药物。阿卡波糖也是目前唯一具有IGT适应证的口服降糖药物^[16]。在DPP研究中,服用二甲双胍能使糖尿病减少31%^[14]。在雷米普利和罗格列酮减低糖尿病评估(Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication, DREAM)研究和ACT NOW研究中,罗格列酮和吡格列酮均显著地降低了IGT人群中糖尿病的发病风险^[17,18]。

以上这些研究及其他一些相关的研究结果均提示,针对IGT人群,在饮食及运动干预血糖未能达标的基础上,可以考虑选择适当的口服降糖药物进行干预^[19]。

很多权威指南也指出:当单独采取生活方式干预无法达到预期体质量和血糖控制目标时,可在生活方式干预基础上,加用药物干预措施。国际糖尿病联合会(International Diabetes Federation, IDF)2型糖尿病预防共识建议:针对糖尿病前期人群,当单独采取生活方式干预无法达到预期体质量和血糖控制目标时,可采取药物干预措施。美国内分泌学会/美国内分泌临床医师联合会(American College of Endocrinology, ACE)/(American Association of Clinical Endocrinologists, AACE)糖尿病前期诊断与治疗共识也建议:对高危糖尿病前期人群,单纯生活方式干预不能控制血糖恶化时,可考虑进行药物干预。美国糖尿病联合会(American Diabetes Association, ADA)糖尿病治疗指南也明确建议:所有糖尿病前期人群均应进行生活方式干预,对高危人群可用药物干预^[20]。但是,也有一些指南对此持谨慎态度。

2.4 监测血糖

IGT一经诊断,在采取积极的生活方式干预和药物干预的同时,也应定期监测血糖的变化,借此判断干预的有效性,并根据血糖的变化情况相应地调整相关的干预策略和干预强度。

2.5 其他危险因素的干预

对于IGT人群,在积极干预血糖的同时,应密切关注其所合并的其他心血管疾病危险因素,如超重或肥胖、高血压、血脂紊乱、吸烟等,并给予积极和适当的治疗。只有这样,才能更好地实现预防IGT人群发生心血管事件风险的目的。

总之,对于糖尿病与心血管疾病的高危人群,IGT的危害性是非常之大的,对这一点必须给予足

够的重视。应努力做到早期发现和早期干预IGT。通过积极的生活方式的干预,既可以有效地延缓或阻止IGT向糖尿病的转变,同时还可以起到减少该人群心脑血管事件风险的目的。

干预IGT,比干预糖尿病更重要!

【参考文献】

- [1] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2010年版)[J].中国糖尿病杂志,2012,20(1): S1
- [2] Yang W, Lu J, Weng J, *et al.* Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [3] Li G, Zhang P, Wang J, *et al.* The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study[J]. *Lancet*, 2008, 371(9626): 1783-1789.
- [4] Xu Y, Wang L, He J, *et al.* Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948-958.
- [5] Bartnik M, Malmberg K, Norhammar A, *et al.* Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(22): 1990-1997.
- [6] Saydah SH, Loria CM, Eberhardt MS, *et al.* Subclinical states of glucose intolerance and risk of death in the US[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24 (3): 447-453.
- [7] Shimabukuro M, Hiqa N, Asahi T, *et al.* Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, underlies left ventricular diastolic dysfunction[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(3): 686-690.
- [8] Tominaga M, Equchi H, Manaka H, *et al.* Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study[J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(6): 920-924.
- [9] Ford ES, Zhao G, Li C, *et al.* Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease: a systematic review of the evidence[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(13): 1310-1317.
- [10] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, *et al.* 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(12): 1462-1536.
- [11] Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, *et al.* European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)[J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2007,

- 14(Suppl 2): S1-S113.
- [12] Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, *et al.* The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart[J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(21): 1880-1890.
- [13] Hu DY, Pan CY, Yu JM, China Heart Survey Group. The relationship between coronary artery disease and abnormal glucose regulation in China: the China Heart Survey[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(21): 2573-2579.
- [14] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, *et al.* Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(6): 393-403.
- [15] Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, *et al.* Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(18): 1343-1350.
- [16] Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, *et al.* Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOPNIDDM randomised trial[J]. *Lancet*, 2002, 359(9323): 2072-2077.
- [17] The DREAM Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2006, 368(9541): 1096-1105.
- [18] DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, *et al.* Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(12): 1104-1115.
- [19] Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, *et al.* Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2007, 334(7588): 299-308.
- [20] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(Suppl 1): S11-S61.

(编辑: 周宇红)

· 消息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》诚征广告

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、中国人民解放军总医院老年心血管病研究所主办、国内外公开发行的医学学术期刊, 主要交流老年心血管疾病, 尤其是老年心血管疾病合并其他疾病、老年两个以上器官疾病以及其他老年多发疾病的诊治经验与教训。刊登内容包括心血管系统、呼吸系统、神经系统、内分泌系统、肾脏系统、消化系统、骨骼系统等各个方面疾病, 涉及临床和基础研究等诸多领域, 为从事老年医学及其相关疾病专业的医疗、科研及教学人员必读的刊物。

过去的几年, 本刊以严谨的态度、诚实的信誉赢得了厂商和读者的信赖, 与许多公司建立了良好的长期合作关系。

《中华老年多器官疾病杂志》真诚欢迎国内外厂商来此发布药物、产品、技术和服务信息。本刊除彩色四封外, 还有精美彩色、黑白插页供选择。

需要刊登广告的客户, 可电话告知您的传真, 我们会立即将报价单传真给您, 洽商确定版位后, 将与您签订正式的刊登合同。

地址: 100853 北京市复兴路28号, 《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: <http://www.mode301.cn>

E-mail: zhlnmqg@mode301.cn