

糖尿病前期的研究进展

应焱燕^{1,2}, 许国章²

1. 宁波大学医学院 流行病与卫生统计学专业, 浙江 宁波 315211; 2. 宁波市疾病预防控制中心

摘要: 糖尿病前期包括空腹血糖受损和糖耐量低减。该期是一种可逆阶段, 是糖尿病预防控制的重点和关键期。世界糖尿病联盟估计糖耐量低减人群目前有 3.16 亿人, 或者说有 6.9% 的成人。随着研究的深入, 糖尿病前期的界定标准在更新。不同的糖尿病前期状况, 糖尿病转化率也不同, 以糖耐量低减合并空腹血糖受损的转化率最高。大量的研究证据表明, 健康的饮食和身体运动能预防糖尿病前期进展为糖尿病。该文从界定标准、流行状况、转归和防治策略等方面对糖尿病前期的进展予以综述。

关键词: 糖尿病前期; 糖耐量低减; 空腹血糖受损; 流行病学; 预防

The progress of study on pre-diabetes

YING Yan-yan*, XU Guo-zhang

**Major of Epidemiology and Health-statistics, Medical College, Ningbo University; Ningbo*

Municipal Center for Disease Control and Prevention, Ningbo, Zhejiang 315010, China

Abstract: Pre-diabetes is the transition period between the natural glucose tolerance and diabetes, including impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. The period of transition is reversible and essential to the prevention and control of diabetes. The International Diabetes Federation estimates that the global prevalence of impaired glucose tolerance is 6.9%,

基金项目: 宁波市科学技术局科技计划项目 (2012C50009), 宁波市科学技术局科技创新团队项目 (2012B82018), 浙江省医学重点学科 (07-013)

作者简介: 应焱燕 (1976-), 女, 浙江宁海人, 硕士在读, 副主任医师, 主要从事慢性病预防和控制工作。

通信作者: 许国章。

Corresponding author: XU Guo-zhang

中图分类号: R587.1

文献标志码: A

accounting for 316 million adults aged 20 to 79 years. The diagnostic criteria of pre-diabetes are being updated with further research of diabetes and pre-diabetes. The risks of developing diabetes are different among people with different pre-diabetes statuses and the impaired glucose tolerance & impaired fasting glucose has the highest risk. Many researches demonstrate that healthy diets and physical exercises can prevent pre-diabetes from developing diabetes. This paper reviews the progress of study on pre-diabetes in terms of diagnostic criteria, epidemiology, developing risk, prevention and control of pre-diabetes.

Key words: Pre-diabetes; Impaired glucose tolerance; Impaired fasting glucose; Epidemiology; Prevention

随着社会经济的发展和生活方式的改变，糖尿病已成为世界性的严重的公共卫生问题。据国际糖尿病联盟（International Diabetes Federation, IDF）2013 年发布的数据^[1]显示，目前世界上有 3.82 亿糖尿病患者，到 2035 年将达到 4.71 亿。而中国的糖尿病患者人数已居世界首位，接近 1 亿。心血管疾病是 2 型糖尿病的主要致残和致死原因，另外糖尿病还可引起外周动脉疾病、视网膜病变、肾病、神经病变等多种并发症^[2]。如此数额巨大的糖尿病患者人群给全球带来了沉重的疾病负担，2010 年用于糖尿病治疗和预防的全球卫生费用为 3760 亿美元。控制糖尿病，刻不容缓。

糖尿病前期是由正常糖耐量向糖尿病转化的过渡阶段，为可逆阶段，包括空腹血糖受损和（或）糖耐量低减^[2]。

我国糖尿病患病人群以 2 型糖尿病为主，占 90.0%以上^[2]。2 型糖尿病的危险因素包括不可改变的遗传、年龄、妊娠糖尿病等因素，以及可改变的糖耐量异常或合并空腹血糖受损、代谢综合征或合并空腹血糖受损、肥胖、体力活动少、饮食、抑郁、药物、社会环境等因素，其中糖耐量异常或合并空腹血糖受损（即糖调节受损，或称糖尿病前期）是 2 型

糖尿病的极高危状态^[2]。对糖尿病前期人群给予适当干预可显著延迟或预防 2 型糖尿病的发生^[2]。因此，糖尿病前期是糖尿病预防控制的重点和关键期。

1 糖尿病前期的界定标准及筛检方法选择

1.1 界定标准 目前常用的糖尿病前期的界定标准有世界卫生组织WHO 标准和美国糖尿病学会 ADA 标准。随着对糖尿病认识的深入，标准的界定也在更新。

WHO（1999 年）标准^[2]为：空腹血糖受损（IFG）和糖耐量低减（IGT）统称为糖调节受损（IGR），即糖尿病前期。（1）空腹血糖受损指空腹血糖 6.1~<7.0mmol/L，且糖耐量试验 2 小时血糖<7.8mmol/L；（2）糖耐量低减指空腹血糖<7.0mmol/L，且糖耐量试验 2 小时血糖 7.8~<11.1mmol/L。按照是否伴随空腹血糖受损，糖耐量低减又可分为单纯性糖耐量低减、空腹血糖受损合并糖耐量低减两类。因此糖尿病前期可分为单纯性空腹血糖受损、单纯性糖耐量低减、空腹血糖受损合并糖耐量低减三类^[3]。

ADA（2013 年）标准^[4]包括空腹血糖受损、糖耐量低减、糖化血红蛋白 5.7~6.4%。

（1）空腹血糖受损指空腹血糖 5.6~6.9mmol/L；（2）糖耐量低减指糖耐量试验 2 小时血糖 7.8~11.0mmol/L；（3）糖化血红蛋白 5.7-6.4%。

两个标准相比，美国糖尿病学会的标准覆盖的糖尿病前期人群范围更广些，表现为空腹血糖的下限更低并增加糖化血红蛋白作为界定指标。

1.2 筛检方法选择 美国糖尿病学会 2010 年开始将糖化血红蛋白作为界定指标^[4]。相比空腹血糖和糖耐量试验，糖化血红蛋白更方便（无需空腹）、更稳定、更少受紧张和疾病的干扰，但是费用也更高，且在不同种族地区间差异很大^[4]。中华医学会糖尿病学分会^[2]认为目前糖化血红蛋白检测在我国尚不普遍，检测方法的标准化程度不够，中国人群的一切点尚待研究证实，故推荐采用空腹血糖和糖耐量试验 2 小时血糖作为筛查方法，界值采用 WHO（1999 年）标准。

根据调查方法和条件，以及采用的界定标准不同，世界各国各地糖尿病和糖尿病前期调查的筛检方法也不同^[5-7]。中国的 5 次全国性糖尿病流行病学调查方法和诊断标准就不一样，前 4 次调查是在筛选高危人群后再进行糖耐量试验，2007-2008 完成的调查采用一步法糖耐量试验，可能更准确地反映了我国的糖尿病和糖尿病前期流行情况^[2]。

2 糖尿病前期的流行情况

2.1 总体情况和趋势 很多国家都有关于糖尿病前期人群的调查和报告，尽管界定标准和方法不同，但都显示出不容乐观的人数^[1,3,6-8]。世界糖尿病联盟估计目前有 3.16 亿人，或者说有 6.9% 的成人（年龄在 20-79 岁）是糖耐量低减人群。到 2035 年，糖耐量低减人数将增至 4.71 亿，或者说该人群比例将占成人总数的 8.0%^[1]。

Ramachandran A 等对一些亚洲南部国家和地区的分析发现，糖尿病前期的自然史不是很明朗。尽管糖尿病的患病率在升高，但糖耐量低减的患病率是较稳定的，甚至在某些地区的一些年份里略有降低^[8]。印度调查发现城市和郊区的青年人群的糖耐量低减患病率有上升趋势^[7]。

中国 2007-2008 年糖尿病调查数据显示，糖尿病前期的患病率为 15.5%^[3]，而 1994 年中国糖耐量低减患病率是 3.2%^[9]，结果的差异与筛查方法不同有一定关系。Xu Y 等^[10]采用 2010 美国医学会的标准，对中国人群的糖尿病前期患病率的调查结果为 50.1%。

2.2 地域分布 70% 的糖耐量低减人群生活在中低收入国家^[1]，中国在中低经济水平的地区糖尿病前期患病率更严重^[10]。糖耐量低减的患病率在非洲和欧洲较高，在东南亚较低；最高的地区在科威特和卡塔尔，达到 17% 以上；东南亚的成人糖耐量低减人数为 2430 万，2035 年将达到 3880 万，其中毛里求斯患病率居首（14.8%），其次为印度（9.1%）^[1]。

糖尿病前期的城乡差异表现不一。印度 Tamilnadu 地区调查^[7]发现，糖耐量低减的患病率城市（7.4%）高于农村（4.3%）和郊区（5.5%）。中国 2007-2008 年糖尿病调查数据

显示，糖尿病前期的患病率城市（14.9%）和农村（16.0%）基本一致^[3]。Xu Y 等^[10]2010 年调查显示中国农村居民糖尿病前期患病率略高于城市。

美国 2005-2008 年研究数据^[6]显示成人糖尿病前期患病率在非西班牙裔的白人、非西班牙裔的黑人和墨西哥裔的美国人之间相一致。

2.3 性别分布 关于糖尿病前期的多项研究未表现出性别差异的统计学意义。国际糖尿病联盟数据显示，各年龄组中，女性的糖耐量低减患病率略高于男性^[1]。美国 2005-2008 年研究数据^[6]显示男性空腹血糖受损率（35.08%）高于女性（22.42%），用糖化血红蛋白（16%）和糖耐量试验（14%）检测出的糖尿病前期患病率性别间类似。中国 2007-2008 年糖尿病调查数据^[3]也未显示出糖尿病前期患病率的性别间差异。Xu Y 等^[10]的结果显示中国男性糖尿病前期患病率（52.1%）略高于女性（48.1%）。

2.4 年龄分布 随年龄增长，糖耐量低减的患病率升高^[1,7]。国际糖尿病联盟数据显示糖耐量低减患病率从 20-24 岁组的约 3%升到 75-79 岁组的约 15%^[1]。美国 2005-2008 年研究数据^[6]显示不管是空腹血糖检测、糖耐量试验还是糖化血红蛋白检测结果，老年人（65 岁及以上）糖尿病前期患病率高于中年人（45-64 岁），中年人高于青年人（20-44 岁）；老人中有半数是糖尿病前期（以空腹血糖和糖化血红蛋白作为检测指标）。

值得注意的是，糖尿病前期的患病率随年龄增长的速度在 50 岁以下人群中更快^[10]。国际糖尿病联盟数据提示目前近半数的成人糖耐量低减者年龄在 50 岁以下，人数达 1.53 亿，到 2035 年将达到 1.98 亿^[1]。

接近 1/3 的成人糖耐量低减者年龄在 20-39 岁之间，这将使他们多年生活在高风险状态^[1]。同时，糖尿病越来越呈现出低龄化趋势，这种值得堪忧的趋势将影响未来的几代人^[1]。

3 糖尿病前期的自然转归及危害性

糖尿病前期人群的长期转归一般为：1/3 人群进展为 2 型糖尿病，1/3 人群仍维持糖尿病前期状态，1/3 人群血糖恢复正常^[1,11]。

但是糖尿病前期状态在很大程度上增加了罹患糖尿病的风险（尤其是糖化血红蛋白水平）^[1,4]。新加坡一项 8 年的研究显示^[11]，正常糖耐量人群中 14.0% 发展为糖耐量低减，4.3% 发展为糖尿病；糖耐量低减人群中 35.1% 发展为糖尿病，是正常糖耐量人群的 2.5 倍。中国大庆的 6 年随访研究显示糖耐量低减人群的糖尿病累积发病率为 67.7%，平均年转化率约为 11%^[12]。上海的一项 5 年随访研究显示糖尿病前期的糖尿病年均转化率为 8.4%^[13]。

不同的糖尿病前期状况，糖尿病转化率也不同。糖耐量低减合并空腹血糖受损的转化率最高，其次为单纯糖耐量低减，最低的是单纯空腹血糖受损^[13]。

糖尿病前期与心血管疾病的发生有关系，且与糖尿病有很多相同的特征，如：与肥胖、高血脂、高血压、胰岛素抵抗等有关系，血糖水平越高，进展为糖尿病和发生糖尿病并发症的危险越大^[1,4]。

4 糖尿病前期的防治

4.1 糖尿病筛查 虽然糖尿病前期的危害严重，但是其知晓率比糖尿病知晓率更低。在美国，2009-2010 年仅有 7% 的糖耐量前期人群知道自己的状态，而年轻人（20-44 岁）中该比例更低^[6]。中国的调查结果更低^[14]。因此，需要对高危人群进行糖尿病和糖尿病前期的筛查^[1,2]。

4.2 非药物治疗 非药物治疗主要包括饮食和运动干预。大量的研究证据表明，健康的饮食和身体运动能预防糖尿病前期进展为糖尿病^[1,12]。多项针对糖耐量低减的社区研究显示，饮食和运动干预不但有效果，且效果具有长期持续性。

大庆 6 年的随访研究表明^[12]，饮食、运动干预组进展为糖尿病的累积发病率分布为 41.1-46.0%，低于对照组（67.7%），并且其效果可以持续到强化干预后 14 年之久^[15]。

芬兰的一项糖尿病预防研究通过对糖耐量低减人群进行个体化的干预指导，内容包括减轻体重 5%以上，减少脂肪摄入（少于能量消耗的 30%）、减少饱和脂肪摄入（少于能量消耗的 10%）；增加纤维摄入（第 4180kJ 至少 15g）；每天至少 30 分钟的适度锻炼，平均随访 3.2 年后的研究结果显示，干预组的糖尿病发生率比对照组下降 58%^[16]，而且其效应也将在干预结束后持续许多年，随访资料显示 3 年后干预组糖尿病的发生率仍比对照组低 36%^[17]。

美国糖尿病预防计划研究（DPP）的临床试验通过对糖耐量低减人群采用低脂肪饮食，每周进行 150 分钟以上的运动（包括步行或其它中等强度的运动，每日 30 分钟，每周至少 5 次）；超重者应使体重下降 7%，结果显示，生活方式干预的糖尿病发生率比对照组下降 58%^[18]。

新西兰 SLIM 研究（the study on lifestyle intervention and impaired glucose tolerance maastricht）纳入 147 例糖耐量低减患者，随机分为饮食联合运动干预组和对照组。干预组接受为期 1 年的包含饮食指导（碳水化合物摄入至少占总能量的 55%，脂肪摄入少于 30%~35%，饱和脂肪摄入少于 10%，胆固醇摄入<33mg/MJ）以及运动指导（每日 30 分钟，每周至少 5 次的适度运动，至少每周 1 小时的有氧训练及抵抗力训练）。结果显示生活方式干预，显著改善葡萄糖耐量和胰岛素抵抗^[19]。3 年后干预组糖尿病的发生率仍比对照组降低 58%^[20]。

4.3 药物防治 常用的糖尿病前期的防治药物是二甲双胍。华燕等对医院健康体检中发现的 70 例糖尿病前期患者进行药物干预（二甲双胍或阿卡波糖，并根据病情选用降压调脂药，服用阿司匹林），并设立对照组，结果显示干预一年后对血糖、BMI、血压、TG 的改善有意义，并能使糖尿病发病的转归减少^[21]。薛越等对 498 例糖尿病前期人群分为三组（对照组、行为干预组、药物干预组），2 年后评价效果，结果显示药物干预组（口服二

甲双胍片 1.25 mg, 2 次/d) 糖尿病发病转归好于行为干预组, 对照组最差, 血糖下降也显示药物干预组好于行为干预组和对照组^[22]。

目前尚无充分证据表明药物干预具有长期疗效和卫生经济学效益, 因此各国尚未广泛推荐药物干预作为主要的预防手段。另外, 鉴于我国经济水平与卫生保健体制尚不健全, 中国糖尿病学会不推荐使用药物干预预防糖尿病^[2]。

4.4 其他 健康教育将提高居民对糖尿病的知识 and 认识水平, 提高防治效果^[23]。糖尿病协会^[2,4]还建议: 筛检和处理可改变的心血管疾病的危险因素、糖尿病前期人群至少每年一次糖尿病检测、对于老人和肥胖者预防性用药、持续性提供咨询服务等, 将有助于糖尿病前期的预防控制。

参考文献

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6th edn [M]. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013. <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南[M]. 2010 年版. 北京: 北京大学出版社, 2011.
- [3] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of Diabetes among Men and Women in China [J]. N Engl J Med, 2010, 362(3): 1090-1101.
- [4] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2013 [J]. Diabetes Care, 2013, 36(supplement 1): s11-s66.
- [5] Klijs B, Otto S J, Heine R J, et al. Screening for type 2 diabetes in a high-risk population: study design and feasibility of a population-based randomized controlled trial[J]. BMC Public Health 2012, 12:671. Available from: URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/671>.

- [6] Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011.
- [7] Ramachandran A, Mary S, Yamuna A, et al. High Prevalence of Diabetes and Cardiovascular Risk Factors Associated with urbanization in India [J]. Diabetes Care, 2008, 31(5): 893-8. doi: 10.2337/dc07-1207. Epub 2008 Feb 29.
- [8] Ramachandran A, Snehalatha C, Samith Shetty A, et al. Trends in prevalence of diabetes in Asian countries[J]. World J Diabetes, 2012, 3(6): 110-117.
Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v3/i6/110.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v3.i6.110>.
- [9] Pan XR, Yang WY, Li GW, et al. Prevalence of Diabetes and Its Risk Factors in China, 1994 [J]. Diabetes Care, 1997, 20(11): 1664-1669.
- [10] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and Control of Diabetes in Chinese Adults[J]. JAMA. 2013, 310(9): 948-958. doi:10.1001/jama.2013.168118.
- [11] Wong MS, Gu K, Heng D, et al. The Singapore Impaired Glucose Tolerance Follow-Up Study, Does the ticking clock go backward as well as forward?[J]. Diabetes Care, 2003, 26(11): 3024–3030. doi: 10.2337/diacare.26.11.3024.
- [12] Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study[J]. Diabetes Care, 1997, 20(4): 537-544.
- [13] 冯波,钱巧慧,李栩,等. 社区自然人群糖调节受损者 5 年转归及其影响因素[J]. 中华糖

尿病杂志, 2010, 2(2): 101-105.

[14] 郭淑芹, 李志红, 张云良, 等. 社区居民糖尿病患病率、知晓率和控制率现况调查[J].

实用预防医学, 2011, 18(11): 2202-2203.

[15] 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.

[16] 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.

[17] Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study [J]. Lancet, 2006, 368(9548): 1673-1679.

[18] Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP) :description of lifestyle intervention[J]. Diabetes Care 2002, 25(12): 2165-2171.

[19] Corpeleijn E, Feskens EJ, Jansen EH, et al. Improvements in glucose tolerance and insulin sensitivity after lifestyle intervention are related to changes in serum fatty acid profile and desaturase activities: the SLIM study [J]. Diabetologia, 2006, 49(10): 2392-2401.

[20] Roumen C, Corpeleijn E, Feskens EJ, et al. Impact of 3-year lifestyle intervention on postprandial glucose metabolism: the SLIM study [J]. Diabet Med, 2008, 25(5): 597-605.

[21] 华燕, 蒋成霞, 武金文, 等. 综合强化干预治疗糖尿病前期人群的转归分析[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8(1): 104-105.

- [22] 薛越, 刘长林, 金兆清, 等. 糖尿病前期人群两年医学干预结果分析[J]. 临床军医杂志, 2009, 37(2): 222.
- [23] 曾文娟, 段昌华, 王伟民, 等. 社区老年糖尿病健康教育防治应用调查[J]. 实用预防医学, 2013, 20(6): 758-760.