

基层糖尿病微血管疾病筛查与防治专家共识（2024）



扫描二维码
查看原文

中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会，
中华医学会内分泌学分会基层内分泌代谢病学组

通信作者：孙子林，主任医师，东南大学附属中大医院；E-mail: sunzilin1963@126.com

【摘要】 糖尿病微血管疾病（DMiVD）是糖尿病最常见的慢性并发症，早期识别及有效干预可以显著提高患者生活质量，改善预后。中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会和中华医学会内分泌学分会基层内分泌代谢病学组组织领域内专家，以2021年版为基础，结合最新研究进展，特别针对基层临床实际需求，修订《基层糖尿病微血管疾病筛查与防治专家共识（2024）》。该共识详尽阐述了DMiVD（糖尿病视网膜病变、糖尿病肾脏病、远端对称性多发性神经病变和糖尿病心肌病）的筛查方法、综合管理及防治策略，明确分级诊疗及转诊流程，强化防治DMiVD重要性，为广大医师特别是基层医生及全科医生提供指导和建议，降低DMiVD的发生率、恶化率以及致残病死率。

【关键词】 糖尿病微血管疾病；基层；危险因素；筛查；疾病综合管理；分级诊疗；转诊；专家共识

【中图分类号】 R 587.23 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0163

Expert Consensus on Screening and Prevention of Diabetic Microvascular Disease for Primary Care (2024)

Diabetes and Microcirculation Professional Committee of Chinese Society of Microcirculation, Primary Endocrine and Metabolic Diseases Group of the Chinese Society of Endocrinology

Corresponding author: SUN Zilin, Chief physician, Zhongda Hospital, Southeast University; E-mail: sunzilin1963@126.com

【Abstract】 Diabetic microvascular disease (DMiVD) is the most common chronic complication of diabetes mellitus, and early identification and effective intervention can significantly improve patients' quality of life and prognosis. The Diabetes and Microcirculation Professional Committee of Chinese Society of Microcirculation and the Primary Endocrine and Metabolic Diseases Group of the Chinese Society of Endocrinology have convened experts in the field to revise the Expert Consensus on Screening and Prevention of Diabetic Microvascular Diseases for Primary Care (2024), based on the 2021 edition, considering the latest research advances and the specific needs of primary care. This consensus elaborates the screening methods, comprehensive management and prevention strategies for DMiVD (diabetic retinopathy, diabetic kidney disease, distal symmetric polyneuropathy and diabetic cardiomyopathy), clarifies the graded diagnosis and treatment and referral processes, emphasizes the importance of preventing and treating DMiVD, and offers guidance and recommendations for physicians, particularly primary care physicians and general practitioners. The aim is to reduce the incidence, progression, and disability associated with DMiVD, ultimately lowering morbidity and mortality rates.

【Key words】 Diabetic microvascular disease; Primary care; Risk factors; Screening; Comprehensive disease management; Graded diagnosis and treatment; Referral; Expert consensus

糖尿病（diabetes mellitus, DM）是21世纪全球主要健康问题之一。据国际糖尿病联盟预计，到2030年全球成年DM患者将达到6.43亿^[1]。中国DM患者约

1.409亿，40年间增长近20倍^[2]。中国DM患病率的持续增长归因于多种因素，例如人口老龄化加剧、城市化进程加速、超重和肥胖率增加及生活方式变化等。

基金项目：江苏省科技厅社会发展——重大科技示范项目（BE2022828）

引用本文：中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会，中华医学会内分泌学分会基层内分泌代谢病学组. 基层糖尿病微血管疾病筛查与防治专家共识（2024）[J]. 中国全科医学, 2024. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0163. [Epub ahead of print] [www.chinagp.net]

Diabetes and Microcirculation Professional Committee of Chinese Society of Microcirculation, Primary Endocrine and Metabolic Diseases Group of the Chinese Society of Endocrinology. Expert consensus on screening and prevention of diabetic microvascular disease for primary care (2024) [J]. Chinese General Practice, 2024. [Epub ahead of print].

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

微血管是指前动脉小分支（直径 100~500 μm ）、小动脉（直径 <100 μm ）、毛细血管和小静脉，主要参与血压调节、组织灌注、物质交换等过程。DM 患者长期糖脂代谢紊乱，引起微循环局部稳态失衡，导致微血管疾病发生^[3]。糖尿病微血管疾病（diabetes microvascular disease, DMiVD）发生较隐匿，在临床明确诊断时常已处于不可逆阶段。其中，糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy, DR）是工作年龄人群视力损伤与致盲的主要原因^[4]；糖尿病肾脏病（diabetic kidney disease, DKD）是终末期肾病的主要原因^[5]；远端对称性多发性神经病变（distal symmetric polyneuropathy, DSPN）是糖尿病足溃疡和截肢的最强危险因素^[6]；糖尿病心肌病（diabetic cardiomyopathy, DCM）则是严重心力衰竭、恶性心律失常乃至心源性休克的重要原因^[7]。目前，DMiVD 的管理存在重诊断、轻筛查，重治疗、轻预防，重局部治疗、轻整体调理的现象。因此，制定正确的疾病管理策略，对防止 DMiVD 发生，延缓其进展至关重要。

中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会和中华医学会内分泌学分会基层内分泌代谢病学组组织国内内分泌科、眼科、肾脏科、神经科、心血管科、中医科以及公共卫生等多学科专家，依据国内外最新研究成果，基于现有的循证证据，结合中国临床实践经验，共同制定了本共识。

本共识对证据级别水平定义表述如下：证据水平 A 指证据基于多项随机临床试验或荟萃分析；证据水平 B 指证据基于单项随机临床试验或多项非随机对照研究；证据水平 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。

本共识对推荐级别表述如下：I 类指研究证据支持和 / 或一致公认有益、有用和有效的操作或治疗，推荐使用；II 类指有用和 / 或有效的证据尚有矛盾或存在不同观点的操作或治疗，可以使用；III 类指已证实和 / 或一致公认无用和 / 或无效，并对一些病例可能有有害的操作或治疗，不推荐使用。

1 DMiVD 的流行病学现状

中国 DM 患者心血管疾病危险因素全国性评估研究（3B 研究）表明，病程不足 1 年的 DM 患者，DMiVD 患病率约为 20%，病程超过 10 年的则高达 50%^[8]。研究数据显示，中国 DR、DKD、DSPN 患病区间分别为 20%~30%^[9]、30%~40%^[10]、30%~50%^[11]。其中，威胁视力的 DR 患病率为 5.25%~13.13%^[12-14]；30%~50% 的终末期肾病是因 DKD 导致^[15]；因糖尿病足溃疡导致的年病死率和截肢率分别为 11% 和 22%^[16-17]；糖尿病自主神经病变引起的糖尿病性勃起功能障碍

（diabetes mellitus-induced erectile dysfunction, DMED）患者占 26.1%^[18]。目前，国内尚缺乏 DCM 大样本人群的流行病学资料，据国外数据报道，DCM 发生率为 30%~60%，DM 患者的心力衰竭住院率是非 DM 患者的 2 倍^[19-21]。由此可见，DMiVD 不良结局高发，严重影响患者生活质量。

数据显示，中国 DM 医疗费用和人均经济负担分别以 6.32% 和 6.02% 的年增长率上升，近 10 年经济损失达 3.8 万亿元，其中 80% 用于治疗慢性并发症。直接成本与间接成本的年增长率分别为 5.98% 和 7.31%，直接成本占 DM 总经济负担的 73.7%。预计到 2030 年，中国 DM 总成本占 GDP 的百分比将从 1.58% 增加到 1.69%，增长速度将超过中国 GDP 增长率^[22]。

2 DMiVD 相关危险因素

DMiVD 危险因素分为可干预因素和不可干预因素。性别、年龄、遗传或家族史、DM 病程等是不可干预因素。可干预因素包括代谢综合征（高血糖、高血压、血脂异常、超重 / 肥胖）、不良膳食结构、运动不足、吸烟、饮酒等^[23-24]。近年来，高尿酸血症^[25]、高血浆纤维蛋白原^[26]、高同型半胱氨酸^[27]等在 DMiVD 中的作用也逐渐被重视，成为新的危险因素。

DMiVD 的危险因素因病变类型存在差异^[28]，不同靶器官的危险因素权重也不同。高血糖是 DR、DSPN 发生和发展的最关键因素^[29]。糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin, HbA_{1c}）和空腹血糖是 DR 发生与进展的重要危险因素^[30]。此外，尿酸、糖基化终产物和绝对尿蛋白排泄率、肾小球滤过率（GFR）等是 DKD 发生与进展的特异性危险因素^[31-33]。血浆纤维蛋白原水平的升高是 DKD、DSPN 发生发展的独立危险因素^[34-36]。

3 DMiVD 筛查与诊断

3.1 DR

【推荐意见】 确诊 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）后立即进行眼底筛查。1 型糖尿病（type 1 diabetes mellitus, T1DM）患者，若 12 周岁前确诊，则满 12 岁时筛查；若 12 周岁后确诊，则在发病 5 年内筛查。（I A）

无 DR 且血糖控制稳定者，则 1~2 年复查 1 次，有 DR 者则增加检查频率。（I A）

3.1.1 筛查

3.1.1.1 筛查对象：T2DM 患者和年满 12 周岁的 T1DM 患者。

3.1.1.2 筛查起始时间及频率：（1）T1DM，年满 12 周岁后每年筛查，12 周岁后确诊者 5 年内必须进行第 1 次筛查，之后 1 次 / 年^[4]。（2）T2DM 确诊后即开始

进行全面眼科检查, 1次/年^[4]。(3) 如果1次或多次年度眼科检查没有视网膜病变的证据, 并且血糖在目标范围内, 则1~2年复查1次^[6]。(4) 轻度非增生型DR (nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR) 患者6~12个月复查1次, 中度NPDR患者3~6个月复查1次, 重度NPDR随访频率<3个月; 增生型DR (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 应每个月进行随访^[4]。(5) 合并糖尿病性黄斑水肿 (diabetic macularedema, DME) 的患者, 3个月内至眼科检查^[4]。(6) DM合并妊娠者, 推荐第1次产检时筛查, 妊娠后每3个月筛查1次及产后1年内筛查^[4]。

3.1.1.3 筛查方法: DM患者确诊后及时进行眼科评估, 包括视力、眼压、房角、虹膜、晶体及眼底检查。推荐经过培训的医技护人员使用免散瞳眼底照相机, 拍摄2张以上以黄斑和视乳头为中心的45°眼底后极部彩色照片用于初步筛查及随访。其他散瞳眼底照相方法, 如单视野、双视野等用于DR筛查、诊断与分级评估, 但需要在具备眼专科的医疗机构进行。

光学相干断层扫描是检测和评估DME的常用方法, 检测方法无创、便捷, 无需散瞳, 因此, 有条件的医疗机构可以用于辅助DR筛查。

人工智能在DR的筛查和分级诊断方面展现了巨大潜力, 鼓励有条件的非眼科机构, 借助国家药品监督管理局认可的软件或人工智能技术, 辅助开展DR筛查。

3.1.2 诊断: DR分为NPDR和PDR; 根据是否累及黄斑中心, 将DME分为未累及黄斑中心凹的DME (NCI-DME) 和累及黄斑中心凹的DME (CI-DME) (表1)。

3.2 DKD

【推荐意见】 T2DM患者每年至少1次尿常规、尿白蛋白/肌酐比值 (urinary albumin/creatinine ratio, UACR)、估算的肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 筛查。(II A)

根据UACR升高和/或eGFR下降, 同时排除其他非DKD原因明确诊断。(I A)

3.2.1 筛查

3.2.1.1 筛查对象: T2DM患者和病史5年以上的T1DM患者。

3.2.1.2 筛查起始时间及频率: (1) T2DM患者确诊时立即筛查肾脏病变, 以后每年至少筛查1次。(2) T1DM患者确诊5年后筛查肾脏病变, 以后每年至少筛查1次。

3.2.1.3 筛查方法: 包括尿常规、UACR和eGFR, 结合患者情况选择筛查指标。(1) 尿常规: 尿蛋白阳性反应肾脏受累情况, 可作为早期筛查DKD的参考指标^[37]。

(2) 尿微量白蛋白: UACR是DKD早期损伤的标志物^[38-40], 并且UACR检测操作简便, 便于DKD早期诊断、

表1 DR和DME分期
Table 1 DR and DME staging

疾病	分型	分期	眼底病变
DR	NPDR	I期	轻度非增生期 仅有毛细血管瘤样膨出改变
		II期	中度非增生期 介于轻度到重度之间的视网膜病变, 可合并视网膜出血、硬性渗出和/或棉绒斑
		III期	重度非增生期 每一象限视网膜内出血≥20个出血点, 或者至少2个象限已有明确的静脉“串珠样”改变, 或者至少1个象限存在IRMA
	PDR	IV期	增生早期 出现NVE或NVD
		V期	纤维增生期 出现纤维膜, 可伴视网膜前出血或玻璃体积血
		VI期	增生晚期 出现牵拉性视网膜脱离, 合并纤维血管膜
DME	NCI-DME		黄斑视网膜增厚未累及中心凹直径1mm范围内
	CI-DME		黄斑视网膜增厚累及中心凹直径1mm范围内

注: DR=糖尿病视网膜病变, DME=糖尿病性黄斑水肿, NPDR=非增生型DR, PDR=增生型DR, IRMA=视网膜内微血管异常, NVE=视网膜新生血管, NVD=视盘新生血管, NCI-DME=未累及黄斑中心凹的DME, CI-DME=累及黄斑中心凹的DME。

监测及DKD治疗效果评估。UACR>30 mg/g为尿白蛋白排泄增加 (即白蛋白尿), 其中, 30~300 mg/g为微量白蛋白尿, >300 mg/g为大量白蛋白尿。(3) eGFR: 对于有DKD风险的成年人, 建议使用基于肌酐的估算肾小球滤过率 (eGFR_{cr}) 方法, 如胱抑素C可用, 则应根据肌酐和胱抑素C的组合公式 (CKD-EPI cystatin C equation, <https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr-calculator>) 评估慢性肾脏病 (CKD) 程度。

3.2.2 诊断: 目前DKD沿用的诊断依据以2014年美国糖尿病协会与美国肾脏病基金会共识为准, 认为DKD主要诊断依据为UACR>30 mg/g和/或eGFR<60 mL·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹持续超过3个月。临床上至少满足以下1项条件者, 可符合DKD的诊断。(1) 排除干扰因素, 在3~6个月的3次检测中至少2次UACR ≥ 30 mg/g或UACR ≥ 30 mg/24 h (≥ 20 μg/min); (2) eGFR<60 mL·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹持续3个月以上; (3) 临床诊断时, 出现以下情况之一的应考虑由其他非DKD引起的可能: ①T1DM病程较短 (<10年) 或未合并DR; ②eGFR迅速下降, 即eGFR年下降超过5 mL·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹或者eGFR急剧下降超过30%^[41]; ③尿蛋白迅速增加或出现肾病综合征; ④顽固性高血压; ⑤出现活动性尿沉渣 (红细胞、白细胞或细胞管型等); ⑥合并其他系统性疾病的症状或体征; ⑦给予血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素受体拮抗剂 (ARB) 治疗后2~3个月, eGFR下

降 >30%；⑧肾脏超声发现异常。

3.3 DSPN

【推荐意见】 推荐针刺痛觉、温度觉、踝反射、振动觉、压力觉 5 项体征检查作为主要筛查项目。(I A)

3.3.1 筛查

3.3.1.1 筛查对象：T2DM 患者和病史 5 年以上的 T1DM 患者。

3.3.1.2 筛查频率：每年至少筛查 1 次。有病变者结合糖尿病足发生风险，将频次增加到 3~6 个月筛查 1 次^[42]。

3.3.1.3 筛查方法：包括详细病史采集，症状及体征检查，自主神经病变评估，神经功能评估。常规采用 5 项体征检查（针刺痛觉、温度觉、踝反射、振动觉、压力觉）等方法半定量评估患者感觉和运动神经病变。128 Hz 音叉试验检查振动觉，10 g 尼龙单丝试验检查压力觉和踝反射。一般采用神经病理学疼痛评估量表和视觉模拟评分法评估糖尿病神经病理学疼痛（diabetic peripheral neuropathic pain, DPNP）。此外，所有患者应每年进行 10 g 尼龙单丝试验评估“高危足”，以确定足部是否有溃疡和截肢风险。

3.3.2 诊断：DSPN 是糖尿病神经病变的一种常见类型，常表现为对称性多发性感觉神经病变，从下肢远端逐渐向近端发展，患者会出现“手套袜子样”感觉异常。50% 的 DM 患者出现 DPNP，首先表现为灼痛、电击样痛和锐痛；其次是酸痛、冷痛、刺痛和诱发性疼痛。DSPN 若累及大神经纤维，则表现为麻木以及位置觉异常。有近 50% 的 DSPN 无症状，DM 患者需要定期进行 DSPN 筛查明确诊断。DSPN 为排除性诊断，诊断标准见表 2。

表 2 DSPN 诊断标准
Table 2 Diagnostic criteria of DSPN

序号	内容
1	明确的 DM 病史
2	在确诊 DM 时或确诊之后出现的神经病变
3	有临床症状（疼痛、麻木、感觉异常等），5 项体征检查任意 1 项异常；若无临床症状，5 项体征检查中任意 2 项异常，也可诊断
4	除外其他原因所致的神经病变，包括服用神经毒性的药物（如化疗药物）、维生素 B ₁₂ 缺乏、颈腰椎疾病（压迫、狭窄、退行性变）、脑梗死、慢性炎症性脱髓鞘性神经病变、遗传性神经病变和血管炎、感染（如获得性免疫缺陷综合征）及肾功能不全等原因引起的代谢毒物对神经的损伤

如根据以上检查仍不能确诊，可使用神经电生理检查手段进行鉴别诊断

注：DM= 糖尿病。

自主神经病变也是糖尿病神经病变的常见类型，对伴有 DMiVD 的患者，应当对其心血管系统、消化系统、泌尿生殖系统以及泌汗功能障碍的症状及体征进行评估。出现以下症状时，需转上级医院进一步评估和诊

治：（1）静息性心动过速（休息状态下心率 >100 次 / min）、体位性低血压；（2）反复食欲不振、恶心、呕吐、腹泻、便秘、腹泻 / 便秘交替等；（3）小便淋漓不尽、排尿困难、尿潴留，和 / 或勃起功能障碍、性欲减退、阴道干涩、性生活困难等；（4）皮肤干燥皲裂、脱屑等泌汗减少表现；（5）瞳孔收缩、扩张异常；（6）对低血糖无感知，低血糖时无饥饿感、心悸、头晕、手抖、乏力等症状。

3.4 DCM

【推荐意见】 基层医疗机构对已经确诊的 DM 患者，至少每年进行 1 次心电图检查。(I B)

DCM 是指发生于 DM 患者，不能用高血压性心脏病、冠状动脉粥样硬化性心脏病及其他心脏病变来解释的心肌疾病。目前，DCM 尚无统一的诊断标准，建议基层医疗机构对已经确诊的 DM 患者至少每年进行 1 次心电图检查。当心电图示左室高电压、ST-T 改变、心律失常者应及时转上一级医院进行相关检查，进一步确诊 DCM。当伴有 DR、DKD 时，则支持 DCM 诊断^[43]（扫描本文首页二维码查看 DCM 筛查流程图）。

4 DMiVD 防治

4.1 危险因素管理

鉴于 DM 及其 DMiVD 发生和进展的隐匿性，需要对 DM 患者进行早期筛查、健康教育，以及合理膳食、规律运动、药物管理、疾病监测指导，确保各项指标控制在目标值（扫描本文首页二维码查看 DMiVD 危险因素目标值）。一项强化生活方式干预的多中心随机临床试验（Look AHEAD 试验）数据显示，强化生活方式干预可使晚期肾病发生风险降低 31%，DR 发生风险降低 14%^[44]。中国大庆糖尿病预防研究表明，早期进行危险因素管理的患者，微血管并发症发生率降低 35%，心血管疾病病死率降低 33%，全因病死率降低 26%^[45-46]。一项为期 5 年的研究结果表明，对 DM 患者进行早期危险因素干预，在研究期间人均可节省 7 294 美元医疗费用^[47-48]。

4.1.1 DM 早期筛查：《基层 2 型糖尿病筛查专家共识》建议，应在糖尿病高危人群中筛查 DM。DM 的早期筛查及早期干预可以预防或延缓 DMiVD 的发生发展^[49]。一项纳入全国 24 家医院共 4 831 例 DM 患者的横断面研究显示，在新诊断 DM 人群中，DR 患病率为 8.2%，进行血糖管理后，3 年内 DR 发病率降至 4.7%^[50]。一项关于 DR 病程的研究显示，对 T2DM 患者每年 1 次眼底检查，可使 DR 患者失明风险降低 94.4%^[51]。另一项探讨胰岛素抵抗代谢指数（METS-IR）与 CKD 及白蛋白尿的相关性研究显示，CKD 和白蛋白尿的比例随空腹血糖、HbA_{1c} 升高而显著升高。METS-IR 每增加 1，

CKD 和白蛋白尿的患病风险均增加 2%^[52]（扫描本文首页二维码查看 DM 早期筛查流程图）。

4.1.2 合理膳食：所有 DM 患者应遵循高膳食纤维、低糖、低脂、低盐的原则，减少精加工食品摄入。饮食中增加全谷物、新鲜果蔬、优质蛋白（动物蛋白如瘦肉、鱼、虾等；植物蛋白如豆制品）及富含抗氧化物质的食物，可适当增加不饱和脂肪酸（如鱼油、部分坚果等），控制高胆固醇食物摄入。地中海饮食（PREDIMED）研究表明，参与饮食管理的 T2DM 患者，DR 发生率明显降低^[53]。中老年 T2DM 患者膳食管理的结果显示，达到膳食长链 ω -3 多不饱和脂肪酸推荐摄入量的参与者，与未达到膳食目标的参与者相比，新发威胁视力的 DR 风险降低了 48%^[54]。

4.1.3 规律运动：持续规律运动可促进体重下降，降低 T2DM 患者 HbA_{1c} 水平^[55]。KUWATA 等^[56]的研究表明，在 T2DM 患者中，规律运动可降低 DR、DKD 的发生率。5 次/周、 ≥ 30 min/次的规律运动，可使 DR 进展的风险降低 40%^[56-58]。大庆研究结果显示，饮食联合运动管理显著降低 DR、DKD、糖尿病神经病变发生风险^[46]。DKD 患者进行适当强度的有氧运动（快走、打太极拳、骑车、乒乓球、羽毛球和高尔夫球），可延缓 DKD 进展，减少死亡风险^[59]。运动可促进神经纤维再生，糖尿病足患者在医师指导下训练，可降低足部溃疡的发生率^[60]。此外，选择步行、搭乘公共交通工具或骑自行车等出行方式，可助力健康管理。

4.1.4 戒烟、限酒及其他生活方式管理：DM 患者应戒烟，同时避免二手烟暴露，戒烟可延缓 DMiVD 进展^[61]。多项研究结果表明，饮酒与 PDR、糖尿病神经病变以及大量白蛋白尿的风险呈 U 型相关。每周饮酒量 30~70 g 可降低 DMiVD 的发生风险，但饮酒量超过 70 g 时，DMiVD 的发生风险会逐步升高^[62-63]。

规律作息、充足睡眠和积极心态，也可有效预防或延缓 DMiVD 的发生及发展。数据表明，睡眠时间与 T2DM 患者的 HbA_{1c} 水平呈 U 型关系^[64]，睡眠时间过长（ >8 h）或过短（ <6 h）均会影响血糖控制。糖尿病足高风险人群应选择具有保护作用的鞋袜，确保舒适透气，避免足部损伤，并定期检查双脚及时处理皮肤问题。

4.1.5 体质量管理：超重与肥胖是代谢性疾病常见的共病因素，控制体质量可降低 DMiVD 风险^[65-66]。经生活方式干预后体质量仍不达标的患者，也可联合使用二甲双胍、胰高血糖素样肽 1 受体激动剂（glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1 RA）、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i）等具有减重作用的降糖药物（限 T2DM），重度肥胖者可选择手术减重。

4.1.6 血糖管理：早期严格控制血糖可降低 DMiVD 的

发生风险。英国前瞻性糖尿病研究（UKPDS）发现^[67]，加强血糖控制能够降低新诊断 T2DM 患者 DMiVD 发生率，HbA_{1c} 水平每下降 1%，DMiVD 的风险降低 37%。糖尿病控制和并发症试验（DCCT）研究显示，控制血糖可使重度 NPDR、尿微量白蛋白、周围神经病变的发生率分别下降 47%、39% 和 60%^[68-70]。

建议年轻、病程短、无严重并发症、低血糖风险以及其他健康问题患者，HbA_{1c} 控制在 6.5% 以下，空腹血糖目标值控制在 4.4~7.0 mmol/L，餐后血糖控制在 4.4~10.0 mmol/L。老年患者以及严重并发症患者，目标值可适当放宽。

DM 患者选择升糖指数较低的碳水化合物（如全谷类），增加富含不饱和脂肪酸食物（如鱼类、坚果类）和低脂食物，严格控制每日食盐摄入量（ <5 g），选择规律中等强度的有氧运动等。若单纯的生活方式管理不能有效控制血糖，则启动药物治疗。二甲双胍是 T2DM 患者控制血糖的首选和基础用药，若无禁忌证应一直保留在治疗方案中^[24]。对于使用二甲双胍不能达标的患者，在无使用禁忌的情况下，需联合用药。磺酰脲类、格列奈类、 α -糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类、二肽基肽酶 IV 抑制剂（dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, DPP-4i）、SGLT2i、GLP-1 RA 以及胰岛素是主要的联合用药。多项临床研究结果证实，SGLT2i^[71-74] 和 GLP-1 RA^[75-78] 具有明确的肾脏获益。超重或肥胖患者，可选择二甲双胍联合 SGLT2i 或 GLP-1 RA 治疗。治疗 3 个月后血糖仍不达标者，应选择第三种降糖药物联合治疗。当出现以下任一情况 [血糖 ≥ 16.7 mmol/L、HbA_{1c} $>10\%$ 、有高血糖症状、分解代谢（意外体质量减轻）] 的患者，则开始胰岛素治疗^[79]。常用降糖药物见表 3。

4.1.7 血压管理：中国大约有 60% 的 T2DM 患者合并高血压，极大增加了 DMiVD 的发生率及病死率。多项研究结果显示，降压可降低 T2DM 患者 DMiVD 发生率，延缓疾病进展^[80-81]。建议 DM 患者定期测量血压（必要时行 24 h 动态血压监测），血压控制目标为 $\leq 130/80$ mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）。当收缩压 ≥ 140 mmHg 和 / 或舒张压 ≥ 90 mmHg 时，在改善生活方式基础上，启动降压治疗^[82-83]。伴微量白蛋白尿的患者应该立即使用降压药物治疗。

T2DM 合并高血压患者，推荐起始使用肾素-血管紧张素-醛固酮（RAAS）阻滞剂、ACEI、ARB 或血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂（ARNI）^[84]。当血压 $\geq 160/100$ mmHg 或高于目标值 20/10 mmHg 及以上，以及单药治疗未达标患者，应启动 2 种降压药物的联合方案或单片复方制剂治疗。优先推荐 RAAS 阻滞剂联合钙通道阻滞剂（CCB）或利尿剂，心率增快（静息心率 >80 次/min）或合并动脉粥样硬化性心血

表 3 常用降糖药物
Table 3 Hypoglycemic drug recommendations

药物分类	常用药物	用法及用量	不良反应	禁忌证
双胍类	二甲双胍	0.5~2 g, 2次/d 或 0.85 g, 1次/d	胃肠道反应、维生素 B ₁₂ 缺乏	过敏, 中重度肾功能不全, 组织缺氧, 代谢性酸中毒
	达格列净	5~10 mg, 1次/d		过敏, 重度肾损害, 活动性膀胱癌
SGLT2i	恩格列净	10~25 mg, 1次/d	泌尿生殖系统感染、血容量不足、酮症酸中毒、骨折、急性肾损伤	过敏, 重度肾损害
	卡格列净	100~300 mg, 1次/d		过敏, 重度肾损害, 严重肝功能受损
	艾托格列净	5 mg, 1次/d		重度肾功能不全, 终末期肾病, 透析患者
	恒格列净	5~10 mg, 1次/d		过敏, 重度肾损害, 终末期肾病, 透析患者
	司美格鲁肽	0.25~1.0 mg/周		T1DM, 糖尿病酮症酸中毒
GLP-1 RA	度拉糖肽	1.5 mg/周		甲状腺髓样癌病史, 2型多发性内分泌腺瘤综合征
	洛塞那肽	0.1~0.2 mg/周	胃肠道反应	
	利拉鲁肽	0.6~1.8 mg/d		过敏
DPP-4 抑制剂	艾塞那肽	5~10 μg, 2次/d		
	西格列汀	100 mg, 1次/d		
	沙格列汀	5 mg, 1次/d		
	利格列汀	5 mg, 1次/d	鼻咽炎、头痛、上呼吸道感染	过敏
	阿格列汀	25 mg, 1次/d		
噻唑烷二酮类	维格列汀	50 mg, 2次/d		
	瑞格列汀	50~100 mg, 1~2次/d		
磺酰脲类	吡格列酮	15~45 mg, 1次/d	水钠潴留、充血性心力衰竭	心力衰竭高风险, 严重肝肾功能障碍, 过敏, 妊娠
	格列本脲	7.5 mg		过敏, 肝肾功能不全, 白细胞减少
	格列美脲	2~4 mg/d		过敏, 严重肝损害, 妊娠及哺乳
	格列齐特	160 mg/d	低血糖、体质量增加	过敏, 严重肝肾功能衰竭, 妊娠及哺乳
	格列吡嗪	15 mg/d		过敏, 严重肝肾功能不全, 妊娠
胰岛素	格列喆酮	90 mg/d		过敏, 妊娠及哺乳, 晚期尿毒症
	人胰岛素	中效胰岛素 0.1~0.2 U · kg ⁻¹ · d ⁻¹ 或 10 U/d 起始; 1次/d 预混胰岛 0.2 U · kg ⁻¹ · d ⁻¹ ; 2次/d 预混胰岛素起始剂量 0.2~0.4 U · kg ⁻¹ · d ⁻¹	低血糖	过敏
	人胰岛素类似物	长效胰岛素类似物 0.1~0.2 U · kg ⁻¹ · d ⁻¹ 起始; 超长效胰岛素类似物 0.1~0.2 U · kg ⁻¹ · d ⁻¹ 或 10 U/d 起始; 双胰岛素类似物 0.1~0.2 U · kg ⁻¹ · d ⁻¹ 起始		过敏, 低血糖, 胰岛素细胞瘤
α-糖苷酶抑制剂	阿卡波糖	50~100 mg, 3次/d	胃肠道功能紊乱	过敏, 妊娠, 哺乳期, 肝肾功能不全, 腹部手术史
	伏格列波糖	0.2~0.3 mg, 3次/d	低血糖、腹部胀满	过敏, 严重酮症酸中毒, 严重感染, 昏迷或者昏迷前
	米格列醇	25~100 mg, 3次/d	低血糖、胃肠道反应、贫血、皮疹	过敏, 糖尿病酮症酸中毒, 消化或吸收不良的慢性肠道疾病, 儿童
植物药	桑枝总生物碱片	1~2片/次, 3次/d	少数用药后出现胃肠道不良反应	过敏, 妊娠

注: SGLT2i= 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂, GLP-1 RA= 胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂, DPP-4 抑制剂 = 二肽基肽酶 IV 抑制剂。

管疾病 (ASCVD) 和心力衰竭者, 在排除禁忌证后, 可考虑加用 β 受体阻滞剂。如血压仍不能达标, 可考虑三联药物治疗, 推荐三药联合方案为 RAAS 阻滞剂 + CCB + 利尿剂。3 种降压药物治疗后仍不达标的顽固性高血压患者, 可加用高选择性盐皮质激素受体拮抗剂 (mineralocorticoid receptor antagonists, MRA) 非奈利酮^[85] 或 α 受体阻滞剂。常用降压药物见表 4。

4.1.8 血脂管理: 血脂异常是 DMiVD 的重要危险因素,

低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 是 DM 患者降脂治疗的主要目标, 非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDL-C) 为次要目标 (non-HDL-C 目标水平计算公式: nonHDL-C = LDL-C + 0.8 mmol/L)。控制甘油三酯 (TG) 水平对降低 DMiVD 发生风险至关重要, 尤其在 LDL-C 达到最佳水平后, 降低 TG 可为降低这一风险带来额外益处。控制 TG 水平可分别使 DR、DKD 和糖尿病周围神经病变的风险下降 30%、25% 和 20%^[86-87]。当 2.3 < TG ≤ 5.6

mmol/L 时, 在他汀治疗的基础上, 联合贝特类药物或 omega-3 脂肪酸^[88]。当 TG>5.6 mmol/L 时, 应采取更加积极的生活方式干预和药物治疗。

根据 T2DM 病程长短、是否合并 ASCVD 及主要靶器官损害, 将 T2DM 患者心血管疾病分为高危、极高危和超高危组(扫描本文首页二维码查看 T2DM 心血管疾病的风险分层)^[89]。建议根据心血管疾病风险分层确定 T2DM 患者 LDL-C 控制目标值, 并对应治疗(扫描本文首页二维码查看降脂治疗达标流程图)。

建议 40 岁及以上的 T2DM 患者, 无论基线胆固醇水平如何, 均使用他汀类药物进行 ASCVD 一级预防(妊

娠期妇女禁用)。多项研究结果显示, T2DM 患者使用他汀类药物, 可延缓 DR、DKD、DSPN 进展^[90-92]。单用他汀类药物后 LDL-C 不达标者或他汀类药物不耐受者, 建议联用胆固醇吸收抑制剂和/或前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9) 抑制剂/小干扰 RNA 制剂英克司兰 (inclisiran)。在他汀治疗的基础上, 优先考虑贝特类药物或高剂量 omega-3 脂肪酸, 同时密切监测由高 TG 水平引起的急性胰腺炎, 若治疗未达标, 可谨慎增加烟酸类药物^[93]。常用降脂药物见表 5。

4.2 DMiVD 治疗

4.2.1 DR 及 DME: (1) 整体治疗: ①降糖治疗: 控

表 4 常用降压药物
Table 4 Antihypertensive drug recommendations

药物分类	常用药物	用法	不良反应	禁忌证
ACEI	卡托普利	12.5~50 mg, 2~3 次/d		过敏, 血管神经性水肿
	依那普利	5~20 mg/d		过敏, 血管神经性水肿
	福辛普利	10~40 mg/d		过敏, 妊娠, 哺乳
	赖诺普利	10~40 mg/d	咳嗽、血钾升高、血管神经性水肿	过敏, 血管神经性水肿, 妊娠中末期
	培哌普利	2~8 mg/d		过敏, 血管神经性水肿, 妊娠中晚期, 乳糖不耐受
	雷米普利	2.5~10 mg/d		过敏, 血管神经性水肿, 肾动脉狭窄, 妊娠
	贝那普利	10~20 mg/d		过敏, 血管神经性水肿, 妊娠
ARB	坎地沙坦	4~12 mg/d	血钾升高、低血压、肾功能损害、血管神经性水肿	过敏史, 妊娠, 严重肝肾功能不全或胆汁淤滞患者
	缬沙坦	40~160 mg/d		妊娠及哺乳
	氯沙坦	50~100 mg/d		妊娠, 估算的肾小球滤过率 <30 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹ 的儿童
ARNI	沙库巴曲缬沙坦钠片	50~400 mg/d	血管性水肿、低血压、肾功能损害、高血压症	过敏, 血管神经性水肿, 重度肝功能损害, 胆汁性肝硬化和胆汁淤积, 妊娠中晚期
二氢吡啶类钙通道阻滞剂	硝苯地平	10~30 mg, 3 次/d		孕 20 周内和哺乳期, 心源性休克, 结肠直肠切除后作回肠造口患者
	硝苯地平缓释片	10~40 mg, 1~2 次/d		过敏, 孕 20 周内和哺乳期, 心源性休克患者
	硝苯地平控释片	30~60 mg/d		过敏, 孕 20 周内和哺乳期, 心源性休克, 肠造口患者
	非洛地平	2.5~10 mg, 2 次/d	水肿、头痛、潮红	失代偿性心力衰竭, 急性心肌梗死, 妊娠, 不稳定性心绞痛
	非洛地平缓释片	5~10 mg/d		过敏, 妊娠, 失代偿性心力衰竭, 急性心肌梗死、不稳定性心绞痛患者
	氨氯地平	5~10 mg/d		过敏
利尿剂	氢氯噻嗪	25~100 mg/d, 1~2 次/d	电解质紊乱、尿酸增高、糖脂代谢异常	过敏
	呋塞米	40~80 mg/d, 2 次/d	电解质紊乱	过敏, 低钾血症, 肝性脑病, 使用大剂量洋地黄, 妊娠
	螺内酯	40~80 mg/d, 2 次/d	高钾血症、男性乳房发育	过敏, 高钾血症, 肾衰竭
选择性 β 受体阻滞剂	琥珀酸美托洛尔	47.5~90 mg/次, 1 次/d		心源性休克, 病态窦房结综合征, II ~ III 度房室传导阻滞, 不稳定的失代偿性心力衰竭, 有症状的心动过缓或低血压, 怀疑急性心肌梗死者
	酒石酸美托洛尔	100~200 mg/次, 2 次/d	支气管痉挛、心功能抑制、房室传导阻滞、影响机体低血糖应答并掩盖低血糖症状	低血压, 显著心动过缓(心率 <45 次/min), 心源性休克, 重度或急性心力衰竭, 末梢循环灌注不良, II 度或 III 度房室传导阻滞, 病态窦房结综合征, 严重的周围血管疾病
	比索洛尔	2.5~10 mg		急性心力衰竭或心力衰竭失代偿期, 心源性休克, II ~ III 度房室传导阻滞, 病窦综合征, 窦房阻滞, 症状性心动过缓或低血压, 严重支气管哮喘, 严重外周动脉闭塞性疾病, 雷诺综合征, 未经治疗的嗜铬细胞瘤, 代谢性酸中毒, 过敏
	卡维地洛	12.5~50 mg/d, 1 次/d 或 2 次/d		慢性阻塞性肺疾病, 糖尿病, 肝功能不全, 妊娠及哺乳

注: ACEI= 血管紧张素转化酶抑制剂, ARB= 血管紧张素 II 受体拮抗剂, ARNI= 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂。

制血糖是延缓 DR 进展的关键。根据患者糖耐量状态、胰岛 β 细胞功能及并发症情况, 优先选择具有明确微血管保护作用的降糖药物。对于口服降糖药物控制不佳的患者, 适时启用胰岛素治疗。②降糖治疗: 对于合并高血压的 DR/DME 患者, 应积极将血压控制在目标范围 (一般 $<130/80$ mmHg)。既往研究结果显示, ACEI 及 ARB 均可减缓 DR 进展, 干预后的 DME 改善率为 55.45%^[94-95]。③降脂治疗: 非诺贝特在 DR 的治疗中

发挥作用。研究表明, 非诺贝特可减少 DR 的进展, 降低 PDR 及威胁视力的 DR 的风险^[96-97]。④改善微循环可延缓 DR 进展, 可用于 DR 早期并应贯穿治疗始终。血管扩张剂的应用可抑制血管增生, 对控制病情发展具有积极意义。血管内皮保护剂 (例如羟苯磺酸钙) 能够减轻炎症, 改善血管内皮功能紊乱, 并降低微血管渗漏。银杏叶提取物 (EGb761) 可以改善视网膜毛细血管血流速度, 促进血液灌注。复方樟柳碱等局部用药可以激

表 5 常用降脂药物
Table 5 Lipid-lowering drug recommendations

药物分类	常用药物	用法	不良反应	禁忌证
他汀类	高强度 阿托伐他汀	40~80 mg/d	肝功能异常、新发糖尿病、他汀类药物相关肌肉并发症 (肌痛、横纹肌溶解等)	持续肝功能异常, 妊娠及哺乳期
	瑞舒伐他汀	20 mg/d		严重肾损害, 活动性肝脏疾病, 肌病, 妊娠及哺乳期
	中强度 辛伐他汀	20~40 mg/d		持续肝功能异常, 妊娠及哺乳期
	洛伐他汀	40 mg/d		
	氟伐他汀	80 mg/d		
	阿托伐他汀	10~20 mg/d		
	瑞舒伐他汀	5~10 mg/d		严重肾损害, 活动性肝脏疾病, 肌病, 妊娠及哺乳期
	普伐他汀	40 mg/d		持续肝功能异常, 妊娠及哺乳期
	匹伐他汀	1~4 mg/d	过敏, 重症肝病, 正服用环孢菌素	
胆固醇吸收抑制剂	依折麦布	10 mg/d	头痛、消化道症状	活动性肝炎, 原因不明的血清转氨酶持续升高者, 孕妇及哺乳期妇女
	海博麦布	0~20 mg/d	乏力	过敏, 活动性肝病, 不明原因肝酶持续升高
PCSK9 抑制剂	依洛尤单抗	140 mg/次, 1次/2周, 或 420 mg/次, 1次/月	注射部位瘙痒、流感样症状	过敏
	阿利西尤单抗	75~150 mg/次, 1次/2周		过敏
	英克司兰	单次 284 mg, 第 3 个月再次皮下注射, 然后每 6 个月 1 次	注射部位反应、关节痛和支气管炎	过敏
普罗布考	普罗布考	0.5 g/次, 2次/d	胃肠道反应、头晕、头痛、失眠、皮疹	过敏, 近期心肌损害, 严重室性心律失常、心动过缓者, 有心源性晕厥或不明原因晕厥者, 有 Q-T 间期延长者, 正在服用 Q-T 间期延长药物者, 合并低血钾或低血镁者, 孕妇或备孕妇女
胆酸螯合剂	考来烯胺	5.0 g/次, 3次/d		过敏, 胆道完全闭塞
	考来替泊	5.0 g/次, 3次/d	胃肠道不适、便秘	老年人、儿童和胃肠功能障碍
	考来维仑	1.875 g/次, 2次/d		过敏, 肠功能紊乱
贝特类	非诺贝特	0.1 g/次, 3次/d		妊娠及哺乳期
	非诺贝特微粒化胶囊	0.2 g/次, 1次/d		过敏, 肝肾功能不全者, 与其他贝特类药物合用, 儿童
	苯扎贝特	0.2 g/次, 3次/d	肝功能异常、新发糖尿病、他汀类药物相关肌肉并发症 (肌痛、横纹肌溶解等)	过敏, 胆囊疾病, 肝肾功能不全, 肾病综合征引起的白蛋白减少
	苯扎贝特缓释片	0.4 g/次, 1次/d		过敏, 胆囊疾病, 肝功能不全或原发性胆汁性肝硬化, 严重肾功能不全
	吉非贝齐	0.6 g/次, 2次/d		胆囊疾病、胆石症、肝功能不全或原发性胆汁性肝硬化, 严重肾功能不全、肾病综合征引起血清蛋白减少
烟酸类	阿昔莫司	0.25 g/次, 2~3次/d	皮肤血管扩张现象 (变红、潮热和瘙痒感)、头痛、上腹痛、荨麻疹	过敏, 消化道溃疡者, 严重肾损伤 (肌酐清除率 <30 mL/min), 孕妇及哺乳期
高纯度 $\omega-3$ 脂肪酸	$\omega-3$ 脂肪酸乙酯 90 软胶囊	2.0 g/次, 2次/d 或 4.0 g/次, 1次/d	消化道症状	过敏
	二十碳五烯酸乙酯软胶囊	2.0 g/次, 2次/d	肌肉骨骼疼痛、外周水肿、便秘、痛风和心房颤动、关节痛和口咽痛	过敏

注: PCSK9= 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9。

活微血管自律运动,增加视网膜的供血供氧^[98]。期待开展更多高质量的DR多中心研究,为临床提供更多参考。

(2) 眼专科治疗:包括激光光凝、抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)玻璃体腔内注射和玻璃体手术^[4]。①合并DME轻至中度NPDR患者,当视力有明显下降时,可进行抗VEGF治疗,需密切随访。重度NPDR和早期PDR患者,应及时转至眼科治疗,可以在全视网膜激光光凝(panretinal photocoagulation, PRP)治疗前先行抗VEGF药物治疗。②严重玻璃体积血或视网膜前出血无法进行PRP的患者,可行玻璃体切割术。③针对抗VEGF药物治疗应答不良或者无应答的DME患者,有条件推荐更换眼内注射激素治疗。④对于人工晶状体眼或者具有全身心血管疾病高危因素的DME患者,可考虑一线使用眼内激素治疗,减轻水肿程度,降低早晚期黄斑水肿视网膜厚度,减少渗漏。

(3) 中医中药:证型与方剂:①气阴两虚、脉络瘀阻证:证见视物模糊,目睛干涩,视物变形,神疲乏力,舌淡红、苔薄白或舌红少苔、脉沉细无力。治法为益气养阴,活血通络。代表方选用生脉散合杞菊地黄丸加减。②肝肾亏虚、目络失养证:证见视物模糊,目睛干涩,头晕耳鸣,腰膝酸软,肢体麻木,大便干结,舌暗红少苔,脉细涩。治法采用滋肾养肝,润燥通络。代表方为六味地黄丸加减。③阴虚燥热、目络不利证:证见视力减退,目睛干涩,口舌干燥,消谷善饥,舌红苔薄黄,脉细数。治法采用滋阴清热。代表方为玉泉丸合白虎加人参汤加减。④肝阳上亢、热伤目络证:证见骤然视物模糊或视力下降,或黑影,头晕目眩,急躁易怒,目赤面红,舌红少苔,脉弦。治法采用平肝潜阳。代表方为选用犀角地黄汤合天麻钩藤饮加减。

中成药:推荐芪明颗粒^[99-100]、复方丹参滴丸^[101]、止血祛瘀明目片^[102]等。详见表6。

非药物治疗:针刺及眼周穴位按摩^[103-104]。

4.2.2 DKD: (1) 降糖药物:DKD患者无论血糖是否已达标,优先选用具有明确肾脏保护作用的SGLT2i、GLP-1 RA。建议eGFR $\geq 20 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 且尿白蛋白 $\geq 200 \text{ mg/g}$ 或尿白蛋白 $<200 \text{ mg/g}$ 的T2DM患者使用SGLT2i,不论HbA_{1c}基线水平和目标值如何,均考虑使用SGLT2i保护肾脏^[73-74]。一项关于SGLT2i试验数据分析^[71]表明,SGLT2i可显著改善CKD不良结局。另一项随机对照研究^[72]发现,使用卡格列净治疗T2DM合并CKD患者,肾脏复合事件(终末期肾病、血肌酐水平加倍或肾脏疾病死亡)发生风险降低34%。DAPA-CKD研究结果^[105]显示,使用达格列净,可使主要研究终点(eGFR持续下降 $\geq 50\%$,终末期肾病,

肾病死亡或心血管死亡)风险降低39%。目前国内已批准使用的SGLT2i包括达格列净、恩格列净、卡格列净、艾托格列净和恒格列净等^[50, 76]。

当eGFR $\geq 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 、UACR $>30 \text{ mg/g}$ (尤其是 $>300 \text{ mg/g}$)时,对于心血管事件发生风险增加的患者,推荐使用GLP-1 RA,以延缓肾脏病的进展和/或降低心血管事件发生风险^[106]。一项评估利拉鲁肽治疗T2DM疗效的随机双盲试验,结果显示利拉鲁肽组不良肾脏终点复合事件(新发的持续性大量白蛋白尿、持续性血肌酐水平倍增、终末期肾病或肾脏疾病死亡)风险降低了22%^[107]。

对于血糖 $\geq 16.7 \text{ mmol/L}$ 、HbA_{1c} $>10\%$ 、有明显高血糖症状或出现分解代谢(如意外体质量减轻)的患者,应及时启动胰岛素治疗^[108]。当eGFR $<30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 时不应使用二甲双胍,以避免诱发乳酸酸中毒^[109-110]。此类患者应转诊至肾脏专科医生进行治疗。药物选择应以减少低血糖风险、减轻肾脏排泄负担或具有肾脏获益为原则。

研究显示,部分DPP-4i可在一定程度上降低尿白蛋白^[108, 111-113]。国内已上市的DPP-4i包括西格列汀、维格列汀、沙格列汀、阿格列汀、利格列汀、瑞格列汀等。

(2) 降压药物:伴有高血压的DKD患者首选ACEI或ARB,以延缓肾病进展及预防终末期肾病发生。美国退伍军人的研究^[114]显示,早期使用ACEI/ARB可明显降低病死率。治疗后血压未达标者,在ACEI/ARB基础上,可添加CCB或利尿剂以进一步控制血压。启动药物治疗后注意监测电解质,避免电解质紊乱的发生^[108]。如单药治疗未达标,应联合用药或使用复方制剂,可起到降压及保护肾脏的作用。

(3) 降脂药物:首选无肾功能损伤的他汀类和贝特类,但需要根据肾功能情况及时调整药物剂量。推荐中等强度他汀作为起始治疗药物,具有延缓DKD进展和降低白蛋白尿的功效^[115-116]。他汀类药物不耐受或疗效不佳时,可减少他汀剂量并联合使用依折麦布,不建议单独使用依折麦布。如联合治疗4~6周后仍未达标,可考虑使用PCSK9抑制剂。

(4) 改善微循环与抗血小板药物:胰激肽原酶^[117]、前列地尔^[118]、贝前列素钠^[119]、巴曲酶^[120],以及银杏叶提取物(EGb761)^[121]等可改善微循环、对抗血小板聚集,有助于延缓DKD进展。

(5) 其他:降压药物联合使用MRA可在控制血压和降低白蛋白尿方面发挥额外作用。当DKD患者eGFR $\geq 25 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 、血钾水平 $\leq 5.0 \text{ mmol/L}$ 、UACR $\geq 30 \text{ mg/g}$ 时,建议加用第3代高选择性MRA(如非奈利酮)以降低CKD进展的风险^[85]。

(6) 中医药治疗:证型与方剂:①气阴两虚证:

证见神疲乏力、自汗或盗汗、咽干口燥、心悸气短。同时可能伴有腰膝酸痛、腹胀便溏、肢体浮肿等症状。治法采用益气养阴，滋阴润燥。代表方为参芪地黄汤加减。

②脾肾阳虚证：证见面部浮肿，畏寒怕冷，腰膝酸软，脘腹胀满、食欲不振、便溏、夜尿频繁等。治法为补肾健脾，益气温阳。代表方为附子理中丸合真武汤加减。

③阴阳两虚证：证见面色苍白，感到寒冷或者怕热，腰膝酸痛，口干，颜面、下肢肿胀，大便干燥或者稀软，尿量减少或尿潴留。采用滋阴补阳治法。代表方为济生肾气丸加减。④浊毒瘀阻证：证见尿少尿闭，反复水肿，恶心呕吐，萎靡嗜睡，可伴胸腔腹腔积液，舌紫暗，胖大，苔腻，脉迟沉。治法采用活血化瘀，泄浊排毒。代表方为苓桂术甘汤和大黄附子汤加减。

中成药：推荐黄葵胶囊^[122]、复方丹参滴丸^[123]、津力达颗粒^[124]、蒲参胶囊^[125]、糖脉康颗粒/片^[126]、芪参益气滴丸^[127]、芪蛭益肾胶囊、六味地黄丸、虫草制剂等。详见表6。

非药物治疗：耳穴压豆^[128]。

4.2.3 DSPN: (1) 病因治疗: DM患者长期服用二甲双胍, 可引起维生素 B₁₂ 缺乏, 引发 DSPN^[129-130], 建议适当补充维生素 B₁₂。活性维生素 B₁₂ 甲钴胺^[131-132] 和维生素 B₁ 衍生物苯磷硫胺^[133] 可营养和修复神经。α-硫辛酸^[134-135] 可抑制脂质过氧化, 缓解 DSPN 患者电生理损伤^[136]。醛糖还原酶抑制剂如依帕司他可改善神经病变症状。前列腺素 E1 (PGE1)^[137]、贝前列素钠、胰激肽原酶、巴曲酶、银杏叶提取物 (EGb761)^[138] 等可扩张血管、改善神经微循环。如疗效不佳, 推荐不同机制的药物联合应用, 如甲钴胺+α-硫辛酸或 PGE1、α-硫辛酸+PGE1、PGE1+依帕司他等, 可以获得更好疗效^[139-141]。

(2) 对症治疗: 根据目前国内外指南推荐, 抗惊厥药物、5-羟色胺去甲肾上腺素重摄取抑制剂、三环类抗抑郁药物和钠通道阻滞剂是改善 DSPN 疼痛症状的一线用药。需要注意的是, 止痛药物多作用于中枢、减轻痛觉敏化, 阿片类等镇痛药物具有成瘾性, 需根据患者基础疾病和精神状态慎重选择并注意随访用药后不良反应。

(3) 中医药治疗: 证型与方剂: ①气虚血瘀证: 证见神疲乏力, 肢体末端刺痛感, 舌质淡胖, 舌下脉络迂曲, 脉细涩。治法常用补气活血, 化瘀通络。代表方为补阳还五汤加减。②阴虚血瘀证: 证见肢体麻木, 酸胀疼痛或肢体灼热, 五心烦热, 失眠多梦, 皮肤干燥, 腰膝酸软, 头晕耳鸣; 口干不欲饮, 便秘, 舌质嫩红或暗红, 苔花剥少津, 脉细数或细涩。治法常用益气养阴, 活血化瘀。代表方为芍药甘草汤合四物汤加减。③寒凝血瘀证: 证见肢体麻木, 四末冷痛, 得温痛减, 遇寒痛

增, 下肢为著, 畏寒怕冷, 神疲乏力, 倦怠懒言, 尿清便溏, 或尿少浮肿, 舌质暗淡或有瘀点, 苔白滑, 脉沉细涩。治法常用温经散寒, 通络止痛。代表方为当归四逆汤加减。④痰瘀阻络证证见: 肢体麻木, 肢体困倦, 头重如裹, 昏蒙不清, 体多肥胖, 口黏乏味, 胸闷纳呆, 腹胀不适, 大便粘滞。舌质紫暗, 舌体胖大有齿痕, 苔白厚腻, 脉沉滑或沉涩。治法常用化痰行瘀, 搜风通络。代表方为指迷茯苓丸合黄芪桂枝五物汤加减。

中成药: 推荐糖脉康颗粒/片^[142]、复方丹参滴丸^[143]、消渴通脉口服液、木丹颗粒等, 此外, 疏肝益阳胶囊^[144] 可用于 DMED 患者。详见表6。

非药物治疗: 脊髓电刺激^[145-146]、神经内电刺激、神经阻滞^[147] 和中医针灸、中药熏洗等治疗方式。

4.2.4 DCM

4.2.4.1 危险因素管理: 优先推荐 GLP-1 RA 及 SGLT2i 降低血糖, 二者均能降低主要不良心血管监测事件风险及心力衰竭住院率^[148]。一旦确诊 DM 合并心力衰竭, 无论其左室射血分数是否降低, 均应启动具有心血管获益的 SGLT2i 治疗。GLP-1 RA 不会恶化心力衰竭症状, 若患者需强化血糖管理, 可与 SGLT2i 联合使用。推荐使用 ACEI/ARB 控制血压, 可以降低 DCM 患者心力衰竭风险。ARNI 可加强内源性利钠肽的血管舒张作用, 有益于抗心力衰竭。血脂水平是影响 DCM 早期心功能的因素, 推荐他汀类药物用于 DCM 的治疗^[149]。

4.2.4.2 中医药治疗: 中医古文献中并无 DCM 的记载, 根据其症状、体征, 当属于中医学“消渴病”并发“胸痹”“心痛病”等范畴。

证型与方剂: ①心血瘀阻证: 证见胸痛或闷痛, 痛有定处, 夜间尤为明显, 日久不愈, 舌质紫暗, 有瘀斑, 舌下络脉青紫迂曲, 脉弦涩或结代。治法为活血化瘀。代表方血府逐瘀汤。②气滞心胸证: 证见胸部闷痛, 隐痛, 痛无定处, 呈阵发性, 时时出长气, 遇精神刺激时容易诱发或加重, 或伴有胃脘腹部胀满, 得嗝气或矢气缓解, 苔薄或薄腻, 脉细弦。治法为疏肝理气。代表方柴胡疏肝散。③痰浊闭阻证: 证见胸闷气短痰多, 肢体沉重, 形体肥胖, 伴有精神倦怠, 肢体乏力, 食欲不佳, 大便稀溏, 咯吐痰涎, 舌体胖大且边有齿痕, 苔浊腻或白滑, 脉滑。治法为化痰祛瘀。代表方瓜蒌薤白半夏汤合涤痰汤。④寒凝心脉证: 证见心前区绞痛, 疼痛剧烈, 气短喘息, 多因气候骤冷或骤感风寒而发病或加重, 伴有肢体不温, 冷汗自出, 胸闷, 心悸, 面色苍白, 苔薄白, 脉沉紧或沉细。治法为温经散寒。代表方枳实薤白桂枝汤合当归四逆汤加减。

中成药: 推荐速效救心丸^[43]、麝香保心丸^[150]、复方丹参滴丸、芪参益气滴丸等。详见表6。

非药物治疗: 针灸、穴位埋线、穴位贴敷、耳穴压

表 6 糖尿病微血管疾病中成药物建议
Table 6 Diabetic microvascular disease in the Chinese patent medicine recommendations

药物	用法	不良反应	适应证	禁忌证	推荐级别 / 证据级别
黄葵胶囊	5 粒 / 次, 3 次 / d	少数出现上腹部胀满不适	DKD	过敏、孕妇	I A
芪明颗粒	1 袋 / 次, 3 次 / d	个别患者可能出现胃部不适、皮疹、瘙痒等症状	DR	孕妇	I A
复方丹参滴丸	20 丸 / 次, 3 次 / d	偶有胃肠道不适	DR	过敏	I A
	10 丸 / 次, 3 次 / d		DCM		I C
	15 丸 / 次, 3 次 / d		DPN		II C
	10~15 丸 / 次, 3 次 / d		DKD		I A
蒲参胶囊	4 粒 / 次, 3 次 / d	少数服药后胃部不适	DKD	过敏	II C
止血祛瘀明目片	5 片 / 次, 3 次 / d	部分出现胃肠不适	DR	过敏、孕妇	II C
速效救心丸	4~6 粒 / 次, 3 次 / d	偶有胃肠道不适	DCM	过敏、孕妇	I B
麝香保心丸	1~2 丸 / 次, 3 次 / d	舌下含服者偶有麻舌感	DCM	过敏、孕妇	I B
芪参益气滴丸	1 袋 / 次, 3 次 / d, 餐后 0.5 h 服用	胃肠道不适; 皮肤过敏反应	DCM	尚不明确	II C
			DKD		II C
糖脉康片 / 颗粒	5 片 / 次, 3 次 / d (片)	腹部不适、头晕、头痛、皮疹、瘙痒等	DPN	过敏	II A
	1 袋 / 次, 3 次 / d (颗粒)		DKD		II A
疏肝益阳胶囊	4 粒 / 次, 3 次 / d	少数用药后出现胃肠道不良反应	DMED	过敏	II C
津力达颗粒	1 袋 / 次, 3 次 / d	少数人群出现胃肠道反应或过敏反应	DKD	过敏	II B
			DPN		II C
桑枝总生物碱片	1~2 片 / 次, 3 次 / d	少数用药后出现胃肠道不良反应	DKD	过敏、孕妇	II C
芪蛭益肾胶囊	5 粒 / 次, 3 次 / d	皮疹、过敏性皮炎, 肝生化指标异常升高	DKD	过敏、孕妇	II C
消渴通脉口服液	20 mL / 次, 3 次 / d	胃脘疼痛、大便次数增多、大便清稀	DPN	尚不明确	II C

注: DKD= 糖尿病肾脏病, DPN= 糖尿病周围神经病变, DCM= 糖尿病心脏病, DMED= 糖尿病性勃起功能障碍。

豆等^[151]。

5 分级诊疗及转诊

促进 DMiVD 的早期发现和干预, 减轻公共卫生负担, 强调基层医疗卫生机构的全科医生与专科医生之间的合作, 并在各级医疗机构之间建立双向转诊系统, 确保对 DMiVD 的有效治疗, 见图 1。

5.1 DR

当视力低于 0.7 (20/30 或 4.8) 或者出现突发的视力下降以及视物模糊时, 应转诊到有眼底病医疗资源的医院就诊^[152]。如果眼底筛查结果正常, 继续定期随访。如果患者眼底筛查提示轻度 NPDR, 则转诊至二级或以上医院内分泌科。若患者眼底筛查提示中度及以上 NPDR、PDR 及 DME 时, 转诊至二级或以上医院眼科。若设备或技术水平受限无法进行筛查, 转诊至有条件的上一级医院处理。

5.2 DKD

筛查结果无 DKD 或肾脏功能 G1 期患者, 可在基层医疗机构进行危险因素管理。以下情况需转诊至专科医院内分泌科或肾脏专科治疗: (1) 当患者肾脏功能 G2~G3a 期时, (2) 活动性尿沉渣异常 (血尿、白蛋白

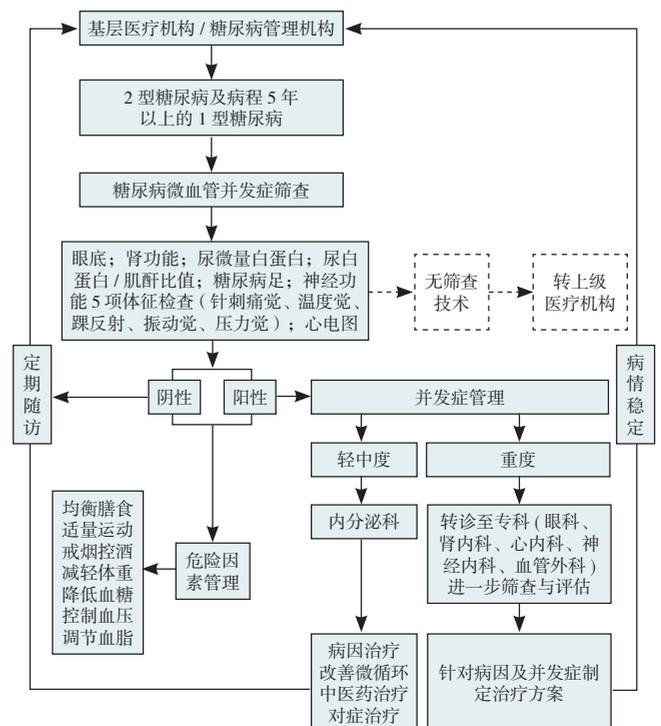


图 1 DMiVD 管理流程图

Figure 1 Flow chart of diabetic microvascular disease management

尿伴血尿、管型尿)；(3)在短期内 eGFR 迅速下降；(4)短期内 UACR 迅速增高或出现肾病综合征。

5.3 DSPN

当临床表现不典型、诊断不明或疑有其他疾病时，建议首诊于神经内科进行神经电生理检查评估。轻、中度 DSPN 患者，转诊至上一级医院内分泌科。若出现间接性跛行、静息痛、顽固性或合并下肢动脉病变、溃疡、足畸形、行动障碍等重度并发症症状时，转诊至二级及以上医院神经内科或骨科等相关科室，并多学科协作诊疗。

5.4 DCM

建议基层医疗卫生机构对新诊断或已确诊的 DM 患者均行心血管疾病风险评估，对于可疑 ASCVD 和 DCM 患者及时转至上级医院心血管内科进一步检查，明确诊断。

6 总结及展望

近年来，DMiVD 的高发性、隐匿性、表现多样性和多系统累及性，导致其在临床诊疗中被认知及重视的程度不足，对 DM 患者造成严重危害。所以，提升各级医生对 DMiVD 的认知，加强早筛、早诊意识，推动跨学科合作及机构间联动，以及重视中西医协同治疗至关重要。希望通过本共识的发布，全面规范临床医生特别是基层医生对 DMiVD 的预防、筛查、诊断、治疗以及转诊行为，降低患者的致死致残率，节省医疗费用，为患者带来更多获益。目前，一些改善循环障碍的药物仍缺乏足够的循证医学证据，尚需进行更多、更高水平的大型临床研究，证实其有效性和安全性。

《糖尿病微血管疾病筛查与防治专家共识(2024)》 编写组名单

顾问：刘乃丰(东南大学附属中大医院)，赵家军(山东省立医院)

组长：孙子林(东南大学附属中大医院)

执笔专家(按姓氏汉语拼音排序)(*为主要执笔专家)：管庆波(山东省立医院)，郭海健*(江苏省疾病预防控制中心)，李红(昆明医科大学第一附属医院)，李凯利(新疆医科大学附属中医医院)，李魁雁*(江苏省徐州市第一人民医院)，刘芳*(上海交通大学医学院附属第一人民医院)，任利群*(东南大学附属中大医院)，王清(吉林大学中日联谊医院)，吴静*(中南大学湘雅医院)，邢昌赢(南京医科大学第一附属医院)，薛耀明(南方医科大学南方医院)，严孙杰(福建医科大学附属第一医院)，杨兵全(东南大学附属中大医院)，余江毅*(江苏省中医院)

专家组(按姓氏汉语拼音排序)：方琪(苏州大学

附属第一医院)，管宇宙(北京协和医院)，郭立新(北京医院)，刘静(甘肃省人民医院)，王凤华(首都医科大学附属北京同仁医院)，王新玲(新疆维吾尔自治区人民医院)，徐玉善(昆明医科大学第一附属医院)

秘书组：胡浩(江苏省徐州市第一人民医院)，李伟(岳阳市人民医院)，袁扬(东南大学附属中大医院)，查敏(江苏省中医院)

本文利益冲突：本文所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. Erratum to "IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045" [Diabetes Res. Clin. Pract. 183 (2022) 109119 [J]]. Diabetes Res Clin Pract, 2023, 204: 110945. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110945.
- [2] 吴静, 郭立新. 中国糖尿病地图 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [3] MASI S, RIZZONI D, TADDEI S, et al. Assessment and pathophysiology of microvascular disease: recent progress and clinical implications [J]. Eur Heart J, 2021, 42 (26): 2590-2604. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa857.
- [4] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年) [J]. 中华眼科杂志, 2014, 50 (11): 851-865. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.11.014.
- [5] ZHANG X X, KONG J, YUN K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China: a meta-analysis of observational studies [J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 2315607. DOI: 10.1155/2020/2315607.
- [6] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. retinopathy, neuropathy, and foot care: standards of care in diabetes-2024 [J]. Diabetes Care, 2024, 47 (Suppl 1): S231-243. DOI: 10.2337/dc24-S012.
- [7] 张运, 陈韵岱, 傅向华, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识 [J]. 中国循环杂志, 2017, 32 (5): 421-430. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.05.003.
- [8] JI L N, HU D Y, PAN C Y, 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.e11-925.e22. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.02.035.
- [9] HOU X H, WANG L M, ZHU D L, et al. Prevalence of diabetic retinopathy and vision-threatening diabetic retinopathy in adults with diabetes in China [J]. Nat Commun, 2023, 14: 4296. DOI: 10.1038/s41467-023-39864-w.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南(2023) [J]. 中华内科杂志, 2023, 62 (12): 1394-1405. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20231017-00223.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组, 国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病神经病变诊治指南(2024版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16 (5): 496-511. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20240408-00160.

- [12] LIU Y, SONG Y F, TAO L Y, et al. Prevalence of diabetic retinopathy among 13473 patients with diabetes mellitus in China: a cross-sectional epidemiological survey in six provinces [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (1): e013199. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013199.
- [13] WANG F H, LIANG Y B, ZHANG F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in rural China: the Handan Eye Study [J]. *Ophthalmology*, 2009, 116 (3): 461-467. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.10.003.
- [14] LIAN J X, GANGWANI R A, MCGHEE S M, et al. Systematic screening for diabetic retinopathy (DR) in Hong Kong: prevalence of DR and visual impairment among diabetic population [J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100 (2): 151-155. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307382.
- [15] RUIZ-ORTEGA M, RODRIGUES-DIEZ R R, LAVOZ C, et al. Special issue "diabetic nephropathy: diagnosis, prevention and treatment" [J]. *J Clin Med*, 2020, 9 (3): 813. DOI: 10.3390/jcm9030813.
- [16] NDOZI M, WRIGHT-HUGHES A, BROWN S, et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study [J]. *Diabet Med*, 2018, 35 (1): 78-88. DOI: 10.1111/dme.13537.
- [17] 徐波, 杨彩哲, 吴石白, 等. 糖尿病足患者截肢相关危险因素分析 [J]. *中华内科杂志*, 2017, 56 (1): 24-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.01.007.
- [18] 中国中医药信息学会男科分会. 勃起功能障碍中西医结合多学科诊疗指南 (2022 版) [J]. *中国男科学杂志*, 2022, 36 (4): 3-9. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0848.2022.04.001.
- [19] GULSIN G S, ATHITHAN L, MCCANN G P. Diabetic cardiomyopathy: prevalence, determinants and potential treatments [J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2019, 10: 2042018819834869. DOI: 10.1177/2042018819834869.
- [20] ZAMORA M, VILLENA J A. Contribution of impaired insulin signaling to the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (11): 2833. DOI: 10.3390/ijms20112833.
- [21] MCALLISTER D A, READ S H, KERSSENS J, et al. Incidence of hospitalization for heart failure and case-fatality among 3.25 million people with and without diabetes mellitus [J]. *Circulation*, 2018, 138 (24): 2774-2786. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034986.
- [22] LIU J L, LIU M, CHAI Z L, et al. Projected rapid growth in diabetes disease burden and economic burden in China: a spatio-temporal study from 2020 to 2030 [J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2023, 33: 100700. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100700.
- [23] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13 (4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210304-00142.
- [24] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理手册 (2022) [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61 (7): 717-748. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220509-00350.
- [25] WANG L, WANG J F, JIANG T. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on type 2 diabetes mellitus in patients with body mass index less than 30 kg/m² [J]. *Obes Surg*, 2019, 29 (3): 835-842. DOI: 10.1007/s11695-018-3602-4.
- [26] 马静, 刘辰庚. 2 型糖尿病血浆纤维蛋白原、血小板参数及高敏 CRP 与微血管病变的关系 [J]. *四川医学*, 2012, 33 (3): 530-532. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2012.03.070.
- [27] TAWFIK A, MOHAMED R, ELSHERBINY N M, et al. Homocysteine: a potential biomarker for diabetic retinopathy [J]. *J Clin Med*, 2019, 8 (1): 121. DOI: 10.3390/jcm8010121.
- [28] LIU G, LI Y P, PAN A, et al. Adherence to a healthy lifestyle in association with microvascular complications among adults with type 2 diabetes [J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6 (1): e2252239. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.52239.
- [29] FOWLER M J. Microvascular and macrovascular complications of diabetes [J]. *Clin Diabetes*, 2011, 29 (3): 116-122. DOI: 10.2337/diaclin.29.3.116.
- [30] The relationship of glycemic exposure (HbA_{1c}) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial [J]. *Diabetes*, 1995, 44 (8): 968-983.
- [31] JIANG W H, WANG J Y, SHEN X F, et al. Establishment and validation of a risk prediction model for early diabetic kidney disease based on a systematic review and meta-analysis of 20 cohorts [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43 (4): 925-933. DOI: 10.2337/dc19-1897.
- [32] HARJUTSALO V, GROOP P H. Epidemiology and risk factors for diabetic kidney disease [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2014, 21 (3): 260-266. DOI: 10.1053/j.ackd.2014.03.009.
- [33] MACISAAC R J, EKINCI E I, JERUMS G. Markers of and risk factors for the development and progression of diabetic kidney disease [J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63 (2 Suppl 2): S39-62. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.10.048.
- [34] ZHANG T X, WANG X D, ZHANG Y Y, et al. Establishment of a potent weighted risk model for determining the progression of diabetic kidney disease [J]. *J Transl Med*, 2023, 21 (1): 381. DOI: 10.1186/s12967-023-04245-w.
- [35] BAN J L, PAN X Y, YANG L Q, et al. Correlation between fibrinogen/albumin and diabetic peripheral neuropathy [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16: 2991-3005. DOI: 10.2147/dms0.s427510.
- [36] WANG K, XU W J, ZHA B B, et al. Fibrinogen to albumin ratio as an independent risk factor for type 2 diabetic kidney disease [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 4557-4567. DOI: 10.2147/DMSO.S337986.
- [37] KISTLER B M, MOORE L W, BENNER D, et al. The international society of renal nutrition and metabolism commentary on the national kidney foundation and academy of nutrition and dietetics KDOQI clinical practice guideline for nutrition in chronic kidney disease [J]. *J Ren Nutr*, 2021, 31 (2): 116-120.e1. DOI: 10.1053/j.jrn.2020.05.002.
- [38] AGARWAL R, PITT B, ROSSING P, et al. Modifiability of composite cardiovascular risk associated with chronic kidney disease in type 2 diabetes with finerenone [J]. *JAMA Cardiol*, 2023, 8 (8): 732-741. DOI: 10.1001/jamacardio.2023.1505.

- [39] ROSSING P, BURGESS E, AGARWAL R, et al. Erratum. finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes according to baseline HbA_{1c} and insulin use: an analysis from the FIDELIO-DKD study. *diabetes care* 2022; 45: 888–897 [J]. *Diabetes Care*, 2023, 46 (9): 1721. DOI: 10.2337/dc23-er09.
- [40] FILIPPATOS G, ANKER S D, PITT B, et al. Finerenone and HeartFailure outcomes by kidney function/albuminuria in chronic kidney disease and diabetes [J]. *JACC Heart Fail*, 2022, 10 (11): 860–870. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.07.013.
- [41] CUNHA A, RUBIN L, MOREIRA P R, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2013, 3: 1–150. DOI: 10.1038/KISUP.2012.73.
- [42] SENNEVILLE É, ALBALAWI Z, VAN ASTEN S A, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023) [J]. *Clin Infect Dis*, 2023: ciad527. DOI: 10.1093/cid/ciad527.
- [43] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会. 糖尿病心脏病病证结合诊疗指南 (2021–12–31) [J]. *世界中医药*, 2022, 17 (12): 1641–1653. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2022.12.001.
- [44] KNOWLER W C, CHEN H, BAHNSON J L, et al. Within and post-trial effects of an intensive lifestyle intervention on kidney disease in adults with overweight or obesity and type 2 diabetes mellitus: a secondary analysis of the Look AHEAD clinical trial [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2024, 12 (3): e004079.
- [45] GONG Q, GREGG E W, WANG J, et al. Long-term effects of a randomised trial of a 6-year lifestyle intervention in impaired glucose tolerance on diabetes-related microvascular complications: the China Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study [J]. *Diabetologia*, 2011, 54 (2): 300–307. DOI: 10.1007/s00125-010-1948-9.
- [46] YU L, WANG J, GONG Q, et al. Influence of a diet and/or exercise intervention on long-term mortality and vascular complications in people with impaired glucose tolerance: Da Qing Diabetes Prevention Outcome study [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26 (4): 1188–1196.
- [47] WAN E Y F, FUNG C S C, JIAO F F, et al. Five-year effectiveness of the multidisciplinary risk assessment and management programme-diabetes mellitus (RAMP-DM) on diabetes-related complications and health service uses—a population-based and propensity-matched cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41 (1): 49–59. DOI: 10.2337/dc17-0426.
- [48] JIAO F F, FUNG C S C, WAN E Y F, et al. Five-year cost-effectiveness of the multidisciplinary risk assessment and management programme-diabetes mellitus (RAMP-DM) [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41 (2): 250–257. DOI: 10.2337/dc17-1149.
- [49] HOLMAN R R, PAUL S K, BETHEL M A, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359 (15): 1577–1589. DOI: 10.1056/NEJMoa0806470.
- [50] LIU J, HU H, QIU S, et al. The prevalence and risk factors of diabetic retinopathy: screening and prophylaxis project in 6 provinces of China [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 2911–2925.
- [51] TUNG T H, CHEN S J, SHIH H C, et al. Assessing the natural course of diabetic retinopathy: a population-based study in Kinmen, Taiwan [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2006, 13 (5): 327–333. DOI: 10.1080/09286580600826637.
- [52] 林海玲, 邱山虎, 胡浩, 等. 中国人群胰岛素抵抗代谢指数与慢性肾脏病及蛋白尿的相关性分析 [J]. *中华内科杂志*, 2023, 62 (3): 281–289. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220420-00288.
- [53] DÍAZ-LÓPEZ A, BABIO N, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M A, et al. Mediterranean diet, retinopathy, nephropathy, and microvascular diabetes complications: a post hoc analysis of a randomized trial [J]. *Diabetes Care*, 2015, 38 (11): 2134–2141. DOI: 10.2337/dc15-1117.
- [54] SALA-VILA A, DÍAZ-LÓPEZ A, VALLS-PEDRET C, et al. Dietary marine ω-3 fatty acids and incident sight-threatening retinopathy in middle-aged and older individuals with type 2 diabetes [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2016, 134 (10): 1142. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.2906.
- [55] LI S M, YUAN S P, ZHANG J T, et al. The effect of periodic resistance training on obese patients with type 2 diabetic nephropathy [J]. *Sci Rep*, 2024, 14 (1): 2761. DOI: 10.1038/s41598-024-53333-4.
- [56] KUWATA H, OKAMURA S, HAYASHINO Y, et al. Higher levels of physical activity are independently associated with a lower incidence of diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Distress and Care Registry at Tenri (DDCRT15)* [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (3): e0172890. DOI: 10.1371/journal.pone.0172890.
- [57] YAN X X, HAN X T, WU C F, et al. Effect of physical activity on reducing the risk of diabetic retinopathy progression: 10-year prospective findings from the 45 and Up Study [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (1): e0239214. DOI: 10.1371/journal.pone.0239214.
- [58] SHI K, ZHU Y, LV J, et al. Association of physical activity with risk of chronic kidney disease in China: a population-based cohort study [J]. *J Sport Health Sci*, 2024, 13 (2): 204–211.
- [59] GREENWOOD S A, CASTLE E, LINDUP H, et al. Mortality and morbidity following exercise-based renal rehabilitation in patients with chronic kidney disease: the effect of programme completion and change in exercise capacity [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34 (4): 618–625. DOI: 10.1093/ndt/gfy351.
- [60] MATOS M, MENDES R, SILVA A B, et al. Physical activity and exercise on diabetic foot related outcomes: a systematic review [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 139: 81–90. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.02.020.
- [61] PHISITKUL K, HEGAZY K, CHUAHIRUN T, et al. Continued smoking exacerbates but cessation ameliorates progression of early type 2 diabetic nephropathy [J]. *Am J Med Sci*, 2008, 335 (4):

- 284–291. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e318156b799.
- [62] BEULENS J W J, KRUIDHOF J S, GROBBEE D E, et al. Alcohol consumption and risk of microvascular complications in type 1 diabetes patients: the EURODIAB Prospective Complications Study [J]. *Diabetologia*, 2008, 51 (9): 1631–1638. DOI: 10.1007/s00125-008-1091-z.
- [63] BLOMSTER J I, ZOUNGAS S, CHALMERS J, et al. The relationship between alcohol consumption and vascular complications and mortality in individuals with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37 (5): 1353–1359. DOI: 10.2337/dc13-2727.
- [64] HAN H, WANG Y, LI T T, et al. Sleep duration and risks of incident cardiovascular disease and mortality among people with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2023, 46 (1): 101–110. DOI: 10.2337/dc22-1127.
- [65] OU Y L, LEE M Y, LIN I T, et al. Obesity-related indices are associated with albuminuria and advanced kidney disease in type 2 diabetes mellitus [J]. *Ren Fail*, 2021, 43 (1): 1250–1258. DOI: 10.1080/0886022X.2021.1969247.
- [66] WU Z Y, YU S Q, KANG X P, et al. Association of visceral adiposity index with incident nephropathy and retinopathy: a cohort study in the diabetic population [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21 (1): 32. DOI: 10.1186/s12933-022-01464-1.
- [67] Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group [J]. *Lancet*, 1998, 352 (9131): 837–853.
- [68] Diabetes Control and Complications Trial Research Group, NATHAN D M, GENUTH S, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus [J]. *N Engl J Med*, 1993, 329 (14): 977–986. DOI: 10.1056/NEJM199309303291401.
- [69] Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group, LACHIN J M, GENUTH S, et al. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342 (6): 381–389. DOI: 10.1056/NEJM200002103420603.
- [70] NATHAN D M, CLEARY P A, BACKLUND J Y C, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353 (25): 2643–2653. DOI: 10.1056/NEJMoA052187.
- [71] NEUEN B L, YOUNG T, HEERSPIK H J L, et al. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7 (11): 845–854. DOI: 10.1016/S2213-8587 (19) 30256-6.
- [72] KAZE A D, ZHUO M, KIM S C, et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular, kidney, and safety outcomes among patients with diabetic kidney disease: a meta-analysis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21 (1): 47. DOI: 10.1186/s12933-022-01476-x.
- [73] 《钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂联合二甲双胍治疗2型糖尿病专家共识》专家组. 钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂联合二甲双胍治疗2型糖尿病专家共识 [J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2023, 43 (5): 437–448. DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20230725-07036.
- [74] 《钠-葡萄糖共转运蛋白抑制剂联合胰岛素治疗型糖尿病中国专家共识》编写委员会. 钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂联合胰岛素治疗2型糖尿病中国专家共识 (2023版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2024, 16 (1): 9–19. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20240104-00007.
- [75] KRISTENSEN S L, RØRTH R, JHUND P S, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7 (10): 776–785. DOI: 10.1016/S2213-8587 (19) 30249-9.
- [76] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 《恒格列净临床应用专家指导意见》编写组. 恒格列净临床应用专家指导意见 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15 (7): 611–615. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20230531-00229.
- [77] LU J M, FU L J, LI Y, et al. Henagliflozin monotherapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on diet and exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23 (5): 1111–1120. DOI: 10.1111/dom.14314.
- [78] 中华医学会内分泌学分会神经与内分泌学组. 基层医疗机构二肽基肽酶4抑制剂临床应用常见问题专家指导建议 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30 (2): 81–85. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2022.02.001.
- [79] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Erratum. 9. pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2024. *diabetes care* 2024; 47 (suppl. 1): S158–S178 [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47 (7): 1238. DOI: 10.2337/dc24-er07a.
- [80] IWANE S, NEMOTO W, MIYAMOTO T, et al. Clinical and preclinical evidence that angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers prevent diabetic peripheral neuropathy [J]. *Sci Rep*, 2024, 14 (1): 1039. DOI: 10.1038/s41598-024-51572-z.
- [81] SAITOH S I, TAKEISHI Y. Pleiotropic effects of ARB in diabetes mellitus [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2011, 9 (2): 136–144. DOI: 10.2174/157016111794519363.
- [82] BRUNSTRÖM M, CARLBERG B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Intern Med*, 2018, 178 (1): 28–36. DOI: 10.1001/jamainternmed.2017.6015.
- [83] THOMOPOULOS C, PARATI G, ZANCHETTI A. Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality: 14 – effects of different classes of antihypertensive drugs in older and younger patients: overview and meta-analysis [J]. *J Hypertens*, 2018, 36 (8): 1637–1647. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001777.

- [84] 中国心血管代谢联盟. 中国成人2型糖尿病及糖尿病前期患者动脉粥样硬化性心血管疾病预防与管理专家共识 [J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(9): 641-656. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2023.09.001.
- [85] DE BOER I H, KHUNTI K, SADUSKY T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American diabetes association (ADA) and kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) [J]. Diabetes Care, 2022, 45(12): 3075-3090. DOI: 10.2337/dci22-0027.
- [86] CRASTO W, PATEL V, DAVIES M J, et al. Prevention of microvascular complications of diabetes [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2021, 50(3): 431-455. DOI: 10.1016/j.ecl.2021.05.005.
- [87] ZIMMERMAN R S. Diabetes mellitus: management of microvascular and macrovascular complications [J]. J Cleveland Clinic: Centers for Continuing Education, 2016.
- [88] RAYGOR V, KHERA A. New recommendations and revised concepts in recent guidelines on the management of dyslipidemias to prevent cardiovascular disease: the 2018 ACC/AHA and 2019 ESC/EAS guidelines [J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(9): 87. DOI: 10.1007/s11886-020-01331-z.
- [89] 中国胆固醇教育计划 (CCEP) 工作委员会, 中国医疗保健国际交流促进会动脉粥样硬化性血栓疾病防治分会, 中国老年学和老年医学学会心血管病分会, 等. 中国胆固醇教育计划调脂治疗降低心血管事件专家建议 (2019) [J]. 中华内科杂志, 2020, 59(1): 18-22. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.01.003.
- [90] KEECH A C, MITCHELL P, SUMMANEN P A, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2007, 370(9600): 1687-1697. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61607-9.
- [91] ABE M, MARUYAMA N, OKADA K, et al. Effects of lipid-lowering therapy with rosuvastatin on kidney function and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy [J]. J Atheroscler Thromb, 2011, 18(11): 1018-1028. DOI: 10.5551/jat.9084.
- [92] ZANGIABADI N, SHAFIEE K, ALAVI K H, et al. Atorvastatin treatment improves diabetic polyneuropathy electrophysiological changes in non-insulin dependent diabetic patients: a double blind, randomized clinical trial [J]. Minerva Endocrinol, 2012, 37(2): 195-200.
- [93] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. Eur Heart J, 2020, 41(1): 111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- [94] WANG N, ZHENG Z, JIN H Y, et al. Treatment effects of captopril on non-proliferative diabetic retinopathy [J]. Chin Med J, 2012, 125(2): 287-292.
- [95] PRADHAN R, FONG D, MARCH C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition for the treatment of moderate to severe diabetic retinopathy in normotensive Type 2 diabetic patients. A pilot study [J]. J Diabetes Complications, 2002, 16(6): 377-381. DOI: 10.1016/s1056-8727(02)00188-5.
- [96] MEER E, BAVINGER J C, YU Y X, et al. Association of fenofibrate use and the risk of progression to vision-threatening diabetic retinopathy [J]. JAMA Ophthalmol, 2022, 140(5): 529-532. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0633.
- [97] KIM N H, CHOI J, KIM Y H, et al. Addition of fenofibrate to statins is associated with risk reduction of diabetic retinopathy progression in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome: a propensity-matched cohort study [J]. Diabetes Metab, 2023, 49(3): 101428. DOI: 10.1016/j.diabet.2023.101428.
- [98] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组, 中国医药教育协会眼科专业委员会, 复方樟柳碱临床应用专家共识专家组. 复方樟柳碱注射液在常见缺血性眼病中应用专家共识 (2020版) [J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(7): 553-561. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200416-00266.
- [99] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识 (2021年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(11): 1026-1042. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20211006-00534.
- [100] LUO X X, DUAN J G, LIAO P Z, et al. Effect of qiming granule on retinal blood circulation of diabetic retinopathy: a multicenter clinical trial [J]. Chin J Integr Med, 2009, 15(5): 384-388. DOI: 10.1007/s11655-009-0384-5.
- [101] LIAN F M, WU L, TIAN J X, et al. The effectiveness and safety of a Danshen-containing Chinese herbal medicine for diabetic retinopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter clinical trial [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 164: 71-77. DOI: 10.1016/j.jep.2015.01.048.
- [102] 武丹蕾, 樊冬生, 陈红娟, 等. 止血祛瘀明目片治疗视网膜静脉阻塞眼底出血瘀血伤络、阴虚内热证的多中心随机双盲对照临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(1): 35-40. DOI: 10.7661/j.cjim.20200831.085.
- [103] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病视网膜病变中医诊疗标准 [J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(7): 632-637. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6613.2011.07.027.
- [104] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌和代谢病学专业委员会. 糖尿病视网膜病变病证结合诊疗指南 (2021-09-24) [J]. 世界中医药, 2021, 16(22): 3270-3277. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2021.22.002.
- [105] American Diabetes Association. 10. cardiovascular disease and risk management: Standards of medical care in diabetes-2020 [J]. Diabetes Care, 2020, 43(suppl 1): S111-134. DOI: 10.2337/dc20-s010.
- [106] HEERSPINK H J L, STEFÁNSSON B V, CORREA-ROTTER R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease [J]. N Engl J Med, 2020, 383(15): 1436-1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816.
- [107] MANN J F E, ØRSTED D D, BROWN-FRANSEN K, et al. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2017, 377(9): 839-848. DOI: 10.1056/NEJMoa1616011.
- [108] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南 (2021年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762-784. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210706-

- 00369.
- [109] ORLOFF J, MIN J Y, MUSHLIN A, et al. Safety and effectiveness of metformin in patients with reduced renal function: a systematic review [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23 (9): 2035–2047. DOI: 10.1111/dom.14440.
- [110] 孙宁玲. 二甲双胍治疗地位的挑战及应用进展——心内科医生的思考 [J]. *中华高血压杂志 (中英文)*, 2024, 32 (3): 201–204. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2024.03.001.
- [111] ROSENSTOCK J, PERKOVIC V, JOHANSEN O E, et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321 (1): 69–79. DOI: 10.1001/jama.2018.18269.
- [112] CORNEL J H, BAKRIS G L, STEVENS S R, et al. Effect of sitagliptin on kidney function and respective cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: outcomes from TECOS [J]. *Diabetes Care*, 2016, 39 (12): 2304–2310. DOI: 10.2337/dc16-1415.
- [113] MOSENZON O, LEIBOWITZ G, BHATT D L, et al. Effect of saxagliptin on renal outcomes in the SAVOR-TIMI 53 trial [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40 (1): 69–76. DOI: 10.2337/dc16-0621.
- [114] MURPHY D P, WOLFSON J, REULE S, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade after AKI with or without recovery among US veterans with diabetic kidney disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2023, 34 (10): 1721–1732. DOI: 10.1681/ASN.0000000000000196.
- [115] LAM K S, CHENG I K, JANUS E D, et al. Cholesterol-lowering therapy may retard the progression of diabetic nephropathy [J]. *Diabetologia*, 1995, 38 (5): 604–609. DOI: 10.1007/BF00400731.
- [116] DE ZEEUW D, ANZALONE DA, CAIN V A, et al. Renal effects of atorvastatin and rosuvastatin in patients with diabetes who have progressive renal disease (PLANET I): a randomised clinical trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3 (3): 181–190. DOI: 10.1016/S2213-8587 (14) 70246-3.
- [117] JIN Y P, SU X F, LI H Q, et al. The therapeutic effect of pancreatic kininogenase on treatment of diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes [J]. *and*, 2016, 124 (10): 618–621. DOI: 10.1055/s-0042-107242.
- [118] GUAN H L, YE M M, FANG C, et al. The clinical effectiveness and safety of alprostadil combined with alpha lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy: a protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2020, 99 (50): e23507. DOI: 10.1097/MD.00000000000023507.
- [119] NA K Y, KIM D K, KIM S G, et al. Effect of beraprost sodium on arterial stiffness in patients with type 2 diabetic nephropathy [J]. *Trials*, 2013, 14: 275. DOI: 10.1186/1745-6215-14-275.
- [120] 杨永年. 糖尿病肾脏病变临床诊治的症结与展望 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2002, 18 (4): 255–256. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6699.2002.04.001.
- [121] 庞欣欣, 石秀杰, 张雅歌, 等. 银杏叶提取物治疗糖尿病肾病疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. *上海中医药杂志*, 2023, 57 (1): 16–24. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2023.2007098.
- [122] 张苗苗, 张庆, 李冰, 等. 黄葵胶囊联合 ACEI/ARB 类药物治疗早期糖尿病肾病随机对照研究的 Meta 分析和试验序贯分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2023, 23 (3): 329–338. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.03.017.
- [123] 李佳颖, 张璐, 孙伟鹏, 等. 复方丹参滴丸联合血管紧张素 II 受体拮抗药对比单用血管紧张素 II 受体拮抗药治疗糖尿病肾病疗效的 Meta 分析 [J]. *中国药房*, 2018, 29 (23): 3264–3268. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.23.21.
- [124] 何建芳. 津力达联合恩格列净对 2 型糖尿病患者血糖及肾功能指标血压体重指数的影响 [J]. *医药论坛杂志*, 2020, 41 (4): 128–130.
- [125] 李慧敏, 胡瑞学, 戴泽琦, 等. 蒲参胶囊治疗高脂血症有效性和安全性的系统评价与 Meta 分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27 (21): 198–206. DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.20212192.
- [126] 郭强, 赵欢, 雷星星, 等. 糖脉康制剂联合常规降糖药治疗糖尿病肾脏病的系统评价 [J]. *中国药房*, 2016, 27 (33): 4671–4674. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.33.22.
- [127] LI S H, XU G B. Qishen Yiqi dripping pill protects diabetic nephropathy by inhibiting the PI3K-AKT signaling pathways in rats [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 6239829. DOI: 10.1155/2022/6239829.
- [128] 刘明月, 王素美. 糖尿病肾病中医外治法研究进展 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2023, 21 (20): 206, 后插 1, 封 3. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2779.2023.20.068.
- [129] MUHKTAR M, SHERRY D, KEAVER L, et al. Metformin-induced B₁₂ deficiency: still relevant today [J]. *Ir J Med Sci*, 2020, 189 (1): 409–410. DOI: 10.1007/s11845-019-02070-z.
- [130] MIYAN Z, WARIS N, MIBD. Association of vitamin B₁₂ deficiency in people with type 2 diabetes on metformin and without metformin: a multicenter study, Karachi, Pakistan [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8 (1): e001151. DOI: 10.1136/bmjdr-2019-001151.
- [131] SAWANGJIT R, THONGPHUI S, CHAICHOMPU W, et al. Efficacy and safety of mecobalamin on peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Altern Complement Med*, 2020, 26 (12): 1117–1129. DOI: 10.1089/acm.2020.0068.
- [132] DIDANGELOS T, KARLAFTI E, KOTZAKIOULAFI E, et al. Vitamin B₁₂ supplementation in diabetic neuropathy: a 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Nutrients*, 2021, 13 (2): 395. DOI: 10.3390/nu13020395.
- [133] BÖNHOF G J, SIPOLA G, STROM A, et al. BOND study: a randomised double-blind, placebo-controlled trial over 12 months to assess the effects of benfotiamine on morphometric, neurophysiological and clinical measures in patients with type 2 diabetes with symptomatic polyneuropathy [J]. *BMJ Open*, 2022, 12 (2): e057142. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-057142.
- [134] 刘芳, 张扬, 杨明, 等. α -硫辛酸对糖尿病病人周围神经病变的治疗作用 [J]. *中华医学杂志*, 2007, 87 (38): 2706–

2709. DOI: 10.3760/j.issn: 0376-2491.2007.38.011.
- [135] 顾雪明, 张杉杉, 吴景程, 等. 大剂量 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的有效性和安全性评价 [J]. 中华医学杂志, 2010, 90 (35): 2473-2476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2010.35.008.
- [136] 唐飞, 赵福坤. 糖尿病周围神经病变的药物治疗进展 [J]. 中华疼痛学杂志, 2021, 17 (3): 317-324. DOI: 10.3760/cma.j.cn101379-20191116-00084.
- [137] HONG L H, ZHANG J, SHEN J G. Clinical efficacy of different doses of lipo-prostaglandin E1 in the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy [J]. J Diabetes Complications, 2015, 29 (8): 1283-1286. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2015.08.001.
- [138] 翁绕波, 谷雪梅. 银杏叶提取物注射液联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的 Meta 分析 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36 (6): 207-212. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1678.2016.06.63.
- [139] HAN Y J, WANG M, SHEN J, et al. Differential efficacy of methylcobalamin and α -lipoic acid treatment on symptoms of diabetic peripheral neuropathy [J]. Minerva Endocrinol, 2018, 43 (1): 11-18. DOI: 10.23736/S0391-1977.16.02505-0.
- [140] JIANG D Q, ZHAO S H, LI M X, et al. Prostaglandin E1 plus methylcobalamin combination therapy versus prostaglandin E1 monotherapy for patients with diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Medicine, 2018, 97 (44): e13020. DOI: 10.1097/MD.00000000000013020.
- [141] ZHAO M, CHEN J Y, CHU Y D, et al. Efficacy of epalrestat plus α -lipoic acid combination therapy versus monotherapy in patients with diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis of 20 randomized controlled trials [J]. Neural Regen Res, 2018, 13 (6): 1087-1095. DOI: 10.4103/1673-5374.233453.
- [142] 谢文莹, 张晨, 辛竞妍, 等. 糖脉康颗粒治疗糖尿病周围神经病变有效性与安全性的系统评价与 Meta 分析 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48 (2): 542-554. DOI: 10.19540/j.cnki.cjemm.20220926.502.
- [143] 王馨晨, 褚晨亮, 范思丹, 等. 复方丹参滴丸治疗糖尿病外周神经病变随机对照试验的荟萃分析 [J]. 肇庆学院学报, 2022, 43 (2): 98-103. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8445.2022.02.018.
- [144] 《糖尿病合并男性性功能障碍多学科中国专家共识》编写专家委员会. 糖尿病合并男性性功能障碍多学科中国专家共识 [J]. 中国男科学杂志, 2022, 36 (1): 3-33.
- [145] PETERSEN E A, STAUSS T G, SCOWCROFT J A, et al. Effect of high-frequency (10-kHz) spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: a randomized clinical trial [J]. JAMA Neurol, 2021, 78 (6): 687-698. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.0538.
- [146] VAN BEEK M, GEURTS J W, SLANGEN R, et al. Severity of neuropathy is associated with long-term spinal cord stimulation outcome in painful diabetic peripheral neuropathy: five-year follow-up of a prospective two-center clinical trial [J]. Diabetes Care, 2018, 41 (1): 32-38. DOI: 10.2337/dc17-0983.
- [147] BEST T J, BEST C A, BEST A A, et al. Surgical peripheral nerve decompression for the treatment of painful diabetic neuropathy of the foot - A level 1 pragmatic randomized controlled trial [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 147: 149-156. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.08.002.
- [148] KARAGIANNIS T, TSAPAS A, ATHANASIADOU E, et al. GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for older people with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2021, 174: 108737. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.108737.
- [149] 中国医师协会全科医师分会. 2 型糖尿病合并血脂异常的他汀类药物专家共识 (基层版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2017, 9 (12): 736-739. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2017.12.003.
- [150] 姚丽丽, 唐祝奇, 陈炜, 等. 麝香保心丸对 2 型糖尿病微血管病变的疗效分析 [J]. 南通大学学报: 医学版, 2023, 43 (5): 463-465. DOI: 10.16424/j.cnki.cn32-1807/r.2023.05.016.
- [151] 王澎澎, 张艳. 针灸联合益气活血方对早期糖尿病心肌病气阴两虚兼血瘀型病人心功能、心肌酶谱及血流动力学的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15 (2): 142-145. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.02.004.
- [152] LIU Y H, NING X, ZHANG L Y, et al. Prevalence of long-term complications in inpatients with diabetes mellitus in China: a nationwide tertiary hospital-based study [J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2022, 10 (3): e002720. DOI: 10.1136/bmjdr-2021-002720.

(收稿日期: 2024-05-10; 修回日期: 2024-07-10)

(本文编辑: 贾萌萌)