

DOI: 10.12037/YXQY.2024.07-02

《中国老年糖尿病诊疗指南（2024版）》更新要点解读

于洋, 邓明群, 郭立新, 潘琦 (北京医院 内分泌科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730)

【摘要】 由国家老年医学中心、中华医学会老年医学分会、中国老年保健协会糖尿病专业委员会共同制定的《中国老年糖尿病诊疗指南（2024版）》已发布, 本文对该指南的更新要点及重要修订进行解读, 希望能更好地帮助临床医生对老年糖尿病患者进行规范化的综合管理。

【关键词】 糖尿病; 老年; 指南更新

Update and interpretation of *Guideline for the management of diabetes mellitus in the elderly in China* (2024 edition)

Yu Yang, Deng Mingqun, Guo Lixin, Pan Qi (Department of Endocrinology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

Corresponding author: Pan Qi, E-mail: panqi621@126.com; Guo Lixin, E-mail: glx1218@163.com

【Abstract】 National Center of Gerontology, Chinese Society of Geriatrics and Diabetes Professional Committee of Chinese Aging Well Association released the *Guideline for the management of diabetes mellitus in the elderly in China* (2024 edition). The present article interprets the main updates and important recommendations of the guideline, hoping to help clinicians to standardize and comprehensively manage elderly diabetic patients.

【Keywords】 Diabetes; Aged; Update of guideline

Fund Program: National High Level Hospital Clinical Research Funding (BJ-2021-204)

2021年由北京医院·国家老年医学中心内分泌科郭立新教授、北京协和医院内分泌科肖新华教授牵头成立专家组, 编写了中国第一部老年糖尿病指南, 即《中国老年糖尿病诊疗指南（2021年版）》（以下简称2021版指南）^[1], 指南发布后获得了广泛关注, 年度阅读量已超过16万次, 受到业内广泛赞誉。2021版指南强调老年糖尿病患者存在高度异质性, 需要根据健康状态综合评估, 并采取分层和个体化的管理策略, 首次提出针对老年糖尿病患者的“简约治疗理念”和“去强化治疗策略”。近年来, 国内外老年糖尿病诊治领域发展迅速, 积累了丰富的循证数据, 有必要对2021年版指南进行修订。指南编写委员会汇集了来自国内内分泌科、老年医学科、神经内科、心血管内科、神经-精神科、营养、中医、运动医学

等领域的专家, 通过系统文献检索与评价、循证医学证据梳理, 结合临床实践经验, 经过数次线上、线下会议讨论后, 修/制定了《中国老年糖尿病诊疗指南（2024版）》（以下简称2024版指南）^[2], 并在《中华糖尿病杂志》《中华老年医学杂志》和 *Aging Medicine* 同步发表。2024版指南在2021版指南基础上结合临床实际需求, 对近些年涌现出的新治疗理念、新型药物及治疗技术进行补充。现就2024版指南的更新要点及修订部分进行详细解读, 以促进指南诊疗理念的推广应用, 助力实现老年糖尿病患者的规范化综合管理。

1 提供了健康综合评估具体的量表

由于老年糖尿病患者的健康状态存在高度个体差异, 2024版指南推荐根据患者的综合健康状况, 包括合并症、认知状况、精神状态、日常生活活动

能力（activities of daily living, ADL）、工具性日常生活活动能力（instrumental activities of daily living, IADL）等多方面进行综合评估，将老年糖尿病患者的健康状态等级分为良好（Group 1）、中等（Group 2）和差（Group 3）3个等级（表1）。基于评估结果，制定老年糖尿病患者个体化的治疗、护理及康复策略。2024版指南在文末附录提供了健康综合评估具体的量表（ADL和IADL），临床操作性更强，高效指导临床实践。

2 老年降糖药物治疗推荐更明确、证据更充分

2.1 优化降糖药物治疗路径图

2024版指南根据老年患者健康状态综合评估结果，对于健康状态良好（Group 1）和中等（Group 2）的老年患者，按照是否合并动脉粥样硬化性心血管疾病（arteriosclerotic cardiovascular disease, ASCVD）或高危因素、心力衰竭（heart failure, HF）及慢性肾脏病（chronic kidney disease, CKD）分别制定治疗路径图（图1和图2）。合并ASCVD或高危因素的老年2型糖尿病患者，应首选有ASCVD获益证据的胰高糖素样肽-1受体激动剂（glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA）或钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂（sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT-2i）。合并HF或CKD的老年2型糖尿病患者，应首选SGLT2i；合并CKD者，若患者无法耐受SGLT2i，也可选择有CKD获益证据的GLP-1RA。对于健康状态综合评估为差（Group 3）的老年患者，不建议根据以上路径选择降糖药物，而应根据患者的重要脏器功能、药物治疗反应、低血糖风险等制定相对宽松的血糖控制目标，将不发生

低血糖和严重的高血糖作为治疗的基本原则。健康状态差（Group 3）的老年糖尿病患者不建议多针胰岛素治疗，不推荐使用低血糖风险高、减轻体重的药物。2024版指南的胰岛素治疗路径新增了起始首选胰岛素方案，一级推荐新增双胰岛素或基础胰岛素/GLP-1 RA复方制剂（图3）。2024版治疗路径图为不同的临床实践情景提供了清晰直观的指导和参考，对提升老年糖尿病的规范化诊治具有重要意义。

2.2 增加非胰岛素药物老年人群新证据和新上市药物数据

2024版指南明确指出各类药物的推荐级别，合并ASCVD或高危因素、HF及CKD已如前述。对于不合并ASCVD或高危因素、HF及CKD者，二甲双胍、二肽基肽酶IV抑制剂（dipeptidyl peptidase IV inhibitor, DPP-4i）、SGLT2i是老年2型糖尿病患者的一级推荐药物，格列奈类、 α -糖苷酶抑制剂和GLP-1RA是老年2型糖尿病患者的二级推荐药物，噻唑烷二酮（thiazolidinedione, TZD）、磺脲类为三级推荐降糖药物。以下对在2024版指南中有较多证据更新的药物进行阐述。

DPP-4i单独应用时很少出现低血糖，且胃肠道反应小，较适合老年患者。研究证实，老年糖尿病患者在基础胰岛素治疗的基础上加用DPP-4i可以有效改善血糖达标，且未增加不良反应，指南推荐DPP-4i作为老年2型糖尿病不合并ASCVD或高危因素、HF及CKD患者的一线降糖药物^[3]。目前在国内上市的DPP-4i有西格列汀、维格列汀、沙格列汀、阿格列汀、利格列汀，2024版指南补充了近年上市的曲格列汀、瑞格列汀和

表1 老年糖尿病患者健康状态综合评估

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

注：采用MMSE和MoCA进行认知功能评估。MMSE侧重于筛查整体认知功能（时间、地点定向力、计算力、记忆力、语言能力、注意力和视空间能力），测验成绩与患者文化水平密切相关。MoCA用来对轻度认知障碍进行快速筛查的评定工具，包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力8个认知领域的11个检查项目。ADL，日常生活活动能力；IADL，工具性日常生活活动能力；MMSE，简短认知能力评估；MoCA，蒙特利尔认知评估量表。

替格列汀。曲格列汀是目前上市唯一的周制剂 DPP-4i 药物，替格列汀和利格列汀可用于任何肾功能状态的老年患者而无需调整药物剂量，其余 DPP-4i 均需根据肾功能调整剂量或停用。

近年来，SGLT2i 在减少心血管死亡、降低心力衰竭住院率和改善肾脏结局等方面的获益证据

在老年 2 型糖尿病人群中进一步得到了充分的证实和肯定。我国目前批准临床使用的 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，前 3 种药物上市时间较长，已积累了较多的心血管和肾脏获益的循证医学证据^[4-10]，恩格列净和达格列净甚至在不合并糖尿病的 CKD 老年患

此路径图适用于健康状态良好(Group 1)和中等(Group 2)的老年患者

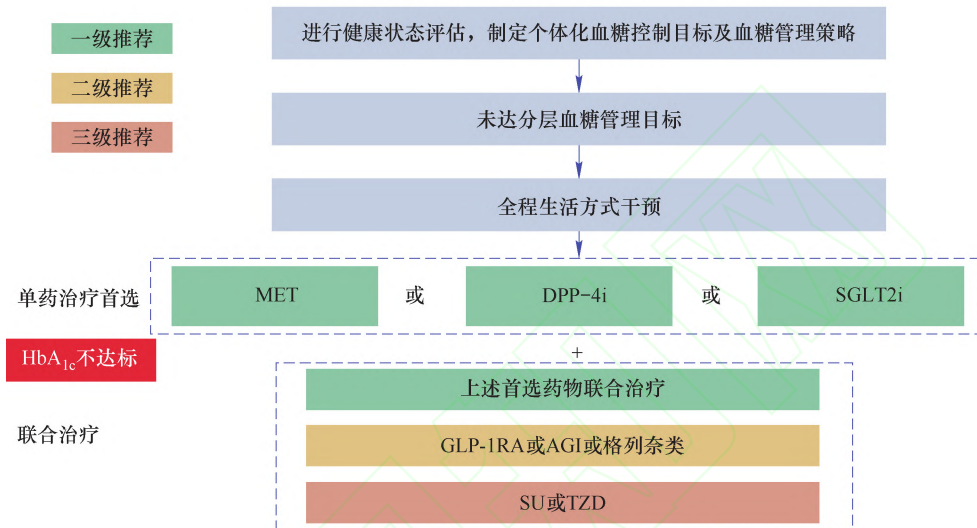


图 1 不合并 ASCVD 或高危因素、HF 或 CKD 的老年 2 型糖尿病患者非胰岛素治疗路径图

注：ASCVD，动脉粥样硬化性心血管疾病；HF，心力衰竭；CKD，慢性肾脏病；MET，二甲双胍；DPP-4i，二肽基肽酶 IV 抑制剂；SGLT2i，钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂；GLP-1RA，胰高糖素样肽-1 受体激动剂；AGI，α-糖苷酶抑制剂；SU，磺脲类；TZD，噻唑烷二酮类。DPP-4i 与 GLP-1RA，肠促胰素类药物，格列奈类与 SU，胰岛素促泌剂，应避免同类药物联合使用。

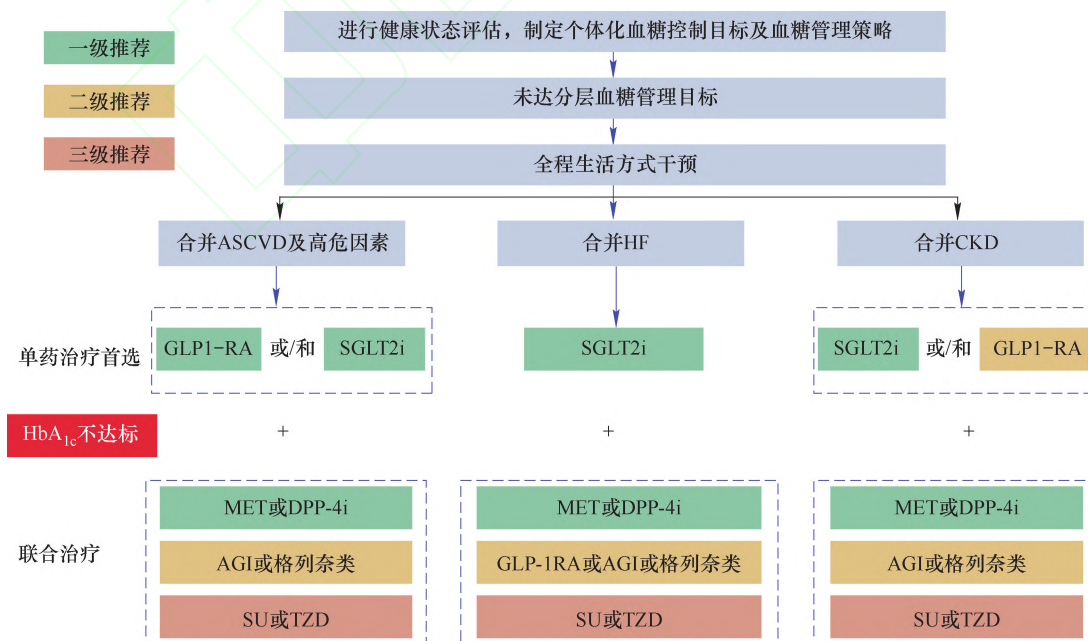


图 2 合并 ASCVD 或高危因素、HF 或 CKD 的老年 2 型糖尿病患者非胰岛素治疗路径

注：ASCVD，动脉粥样硬化性心血管疾病；HF，心力衰竭；CKD，慢性肾脏病；HbA1c，糖化血红蛋白；GLP-1RA，胰高糖素样肽-1 受体激动剂；SGLT2i，钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂；MET，二甲双胍；DPP-4i，二肽基肽酶 IV 抑制剂；AGI，α-糖苷酶抑制剂；SU，磺脲类；TZD，噻唑烷二酮类。

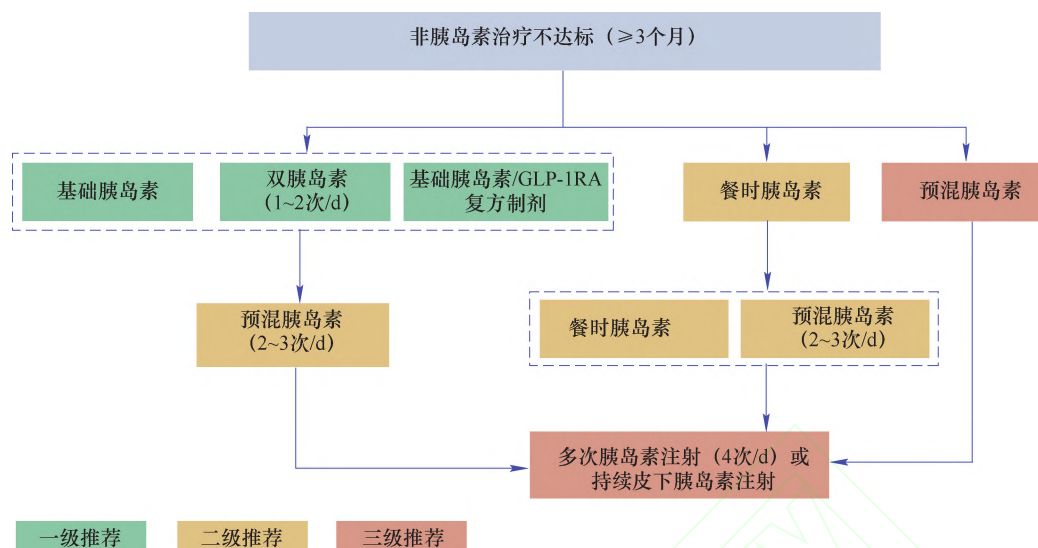


图3 老年2型糖尿病患者（健康状态良好、中等）的胰岛素治疗路径图

注：启用胰岛素治疗可联合非胰岛素治疗，但不建议继续使用磺脲类或格列奈类药物；上述胰岛素包括人胰岛素和胰岛素类似物，优选胰岛素类似物；预混胰岛素注射3次/d时需选用胰岛素类似物。预混人胰岛素、双胰岛素不能3次/d注射。此路径图适用于健康状态良好（Group 1）和中等（Group 2）的老年患者。

者中同样可降低肾病进展、心血管死亡风险和心衰住院风险^[11-19]。近年上市的艾托格列净和恒格列净的相关研究也逐步开展，已有数据显示，艾托格列净同样可降低心衰住院风险，且老年亚组结果与总人群一致^[20]；恒格列净的相关研究结果仍需进一步积累。基于SGLT2i的研究证据，指南将其列为老年2型糖尿病患者的一级推荐降糖药物，更是合并ASCVD或高危因素、HF及CKD者的首选用药。需要注意的是，老年患者常合并肾功能不全、泌尿系感染及衰弱，应用SGLT2i时需结合病情，谨慎评估应用指征并注意监测低血容量、泌尿生殖道感染、酮症酸中毒等不良反应，根据肾功能调整药物剂量（表2）。

TZD类药物单独使用不易诱发低血糖，可改善胰岛素抵抗状态。但既往多项研究均证实TZD的使用与骨折、水肿、心力衰竭风险增加相关^[21-25]，因此大大限制了其临床应用。同时也有研究显示，吡格列酮具有心血管保护作用^[26-27]，2023年的一项来自中国台湾地区健康保险研究数据库近20万例老年2型糖尿病患者的回顾性队列研究数据发现，与对照组相比，吡格列酮组的心衰发生比例并无差异，同时吡格列酮组的主要心脑血管事件发生率（包括冠脉搭桥、急性心肌梗死、经皮冠状动脉介入、卒中）明显降低，吡格列

表2 根据估算肾小球滤过率使用SGLT2i说明

肾小球滤过率 [ml/(min · 1.73 m ²)]	说明	注意事项
<45	不建议使用卡格列净、艾托格列净	以降糖为目的时，不建议使用达格列净
<30	不建议使用恒格列净，禁用卡格列净和艾托格列净	以降糖为目的时，不推荐使用恩格列净
<25	不建议起始使用达格列净	
<20	不建议起始使用恩格列净；若已经使用恩格列净、达格列净，除非患者无法耐受或需要肾脏替代治疗，不建议停用	

注：SGLT2i，钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂。

酮组的新发骨折和痴呆比例也高于对照组^[28]。基于以上研究结果和风险，2024版指南将TZD类药物列为老年2型糖尿病患者的三级推荐降糖药物，对于存在严重胰岛素抵抗的老年患者可考虑选用，使用胰岛素及有充血性心衰、骨质疏松、跌倒或骨折风险的老年患者应谨慎使用。

目前国内上市的GLP-1RA有艾塞那肽、利拉鲁肽、利司那肽、度拉糖肽、贝那鲁肽、洛塞那肽和司美格鲁肽，多项大型临床研究和Meta分析结果显示度拉糖肽、利拉鲁肽、司美格鲁肽均有降低患者主要心血管不良事件（major adverse cardiovascular events, MACE）和不良肾脏结局风险

的临床获益^[10,29-34]。2024版指南推荐有降糖以外获益的GLP-1RA作为合并ASCVD或高危因素的老年患者首选用药，老年患者合并CKD若无法耐受SGLT2i也可优选GLP-1RA。GLP-1RA是一般老年2型糖尿病患者的二级推荐降糖药物，但对合并ASCVD或高危因素的患者是一级推荐降糖药物。老年人应用GLP-1R时需更加关注其胃肠道不良反应，严重者可能引起肠梗阻、胃瘫或加重衰弱状态^[35]，应用前及使用过程中应评估其风险及获益。不推荐DPP-4i和GLP-1RA联用，基础胰岛素和GLP-1RA的复方制剂与DPP-4i不建议联用。

2024版指南新增了固定复方制剂降糖药物的介绍，固定复方制剂包括固定剂量复方制剂（fixed-dose combination, FDC）和固定比例复方制剂（fixed-ratio combination, FRC）两种形式，我国上市的固定复方制剂包括以二甲双胍为基础的FDC、基础胰岛素和GLP-1RA的FRC，固定复方制剂因简化治疗方案从而改善患者依从性，可能进一步改善血糖控制，临床应用时需根据其各单方成分的优势和局限性综合考量。过氧化物酶体增殖物激活受体泛激动剂和葡萄糖激酶激活剂作为两类全新作用的降糖药物近年也在国内获批上市，代表药物分别为西格列他钠和多格列艾汀，目前应用疗效和安全数据尚有限，有待进一步探究。

3 调整老年糖尿病患者的高血压控制目标

2010年ACCORD BP研究发现，2型糖尿病患者中收缩压目标 <120 mmHg相较于收缩压目标 <140 mmHg并不能降低非致死性心肌梗死、非致死性卒中和心血管死亡风险，却增加低血压、高钾血症等不良反应风险^[36]。2021年来自中国的STEP研究结果显示，与收缩压目标 $130\sim 150$ mmHg相比，收缩压目标 $110\sim 130$ mmHg可使老年患者MACE风险降低26%，且未增加头晕、骨折等不良反应风险^[37]。基于以上研究结果，2024版指南建议健康状态良好同时年龄 <80 岁的老年糖尿病患者收缩压控制目标为 $120\sim 130$ mmHg，对于年龄 ≥ 80 岁、预期寿命短或健康状态差的患者可适当放宽收缩压控制目标至 <150 mmHg。降压药物与2021版指南一致，推荐ACEI或ARB作为老年糖尿病患者控制血压的一线用药。

4 更新老年糖尿病并发症药物治疗进展

4.1 非奈利酮在糖尿病肾病中的应用

糖尿病肾病是我国慢性肾脏病的主要原因，而糖尿病是慢性肾脏病的主要危险因素。新型非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂非奈利酮已被证实对糖尿病合并CKD患者具有明确的肾脏及心血管保护作用，长期使用可显著降低尿白蛋白/肌酐比值水平。两项关于非奈利酮治疗糖尿病CKD患者的全球性多中心、随机、双盲、安慰剂对照Ⅲ期临床研究，即FIDELIO DKD研究与FIGARO DKD研究已经完成，FIDELIO DKD研究纳入了5 734例2型糖尿病合并CKD成人患者，中位随访2.6年，结果显示，与安慰剂组相比，非奈利酮显著降低肾脏复合终点（首次发生肾功能衰竭、eGFR在至少4周内自基线持续降低 $\geq 40\%$ 或肾脏死亡）风险18%，减少心血管复合终点（首次发生心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中或因心力衰竭住院）风险14%，用药4个月降低UACR达31%且保持稳定^[38]。值得关注的是，FIDELIO DKD研究纳入了来自中国67个研究中心的372例患者，非奈利酮降低中国人群肾脏复合终点风险41%，降低心血管复合终点风险25%，非奈利酮在中国人群中的心肾获益高于总体人群^[39]。FIGARO DKD研究纳入了7 437例2型糖尿病合并CKD的成人患者，心血管复合终点和肾脏复合终点同FIDELIODKD研究，中位随访3.4年的结果显示，非奈利酮显著降低心血管复合终点风险13%，用药4个月降低UACR达32%且保持稳定^[40]。FIDELITY研究汇总了上述两项研究，分析结果提示老年人群获益与总人群保持一致^[41]。2024版指南推荐对于 $eGFR \geq 25$ ml/（min $\cdot 1.73$ m²）的老年2型糖尿病合并CKD的蛋白尿患者，在使用最大耐受剂量ACEI或ARB治疗的基础上加用非奈利酮，以降低尿蛋白并延缓CKD进展，使用过程中需监测血钾、肾功能、血红蛋白。

4.2 糖尿病视网膜病变与GLP-1RA

糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy, DR）是糖尿病常见的微血管并发症之一，目前尚缺乏GLP-1RA与老年DR的关系的研究数据。2023年的一篇Meta分析纳入了93个临床试验、

106 819 例 2 型糖尿病患者，平均年龄 60.5 岁，结果显示对比安慰剂组，阿必鲁肽（2018 年已退市）与早期 DR 风险增加明显相关，司美格鲁肽与早期眼部不良事件相关，度拉糖肽可降低晚期眼部不良事件风险^[42]。SUSTAIN 6 临床试验发现司美格鲁肽增加了心血管疾病高危的 2 型糖尿病患者（平均年龄 64 岁）的糖尿病视网膜并发症风险（玻璃体出血、失明、需要玻璃体内药物或光凝治疗）^[31]。有研究认为 GLP-1RA 与 DR 的关系可能与 HbA1c 和血糖快速下降相关^[43-45]，且可能受患者性别、年龄和病程等因素影响，2024 版指南建议应用 GLP-1RA 或其他降糖药进行严格血糖管理时，应监测视网膜状态，尤其是针对增殖期和/或重度 DR 的患者。

5 结语

《中国老年糖尿病诊疗指南（2021 年版）》发布以后，受到学界广泛关注并产生了良好的学术影响，帮助临床医生认识并规范老年糖尿病管理，对改善中国老年糖尿病患者的生活质量和临床结局起到了一定的推进作用。近 3 年针对老年糖尿病的新研究结果和临床证据不断涌现，2024 版指南是在 2021 年版指南基础上的更新和完善，增加了新的治疗药物及技术，更新了糖尿病口服药物、注射制剂以及固定复方制剂的临床治疗路径，完善了共患疾病的管理，希望更好地指导和帮助临床医生实现老年糖尿病患者的规范化综合管理，改善中国老年糖尿病患者的临床结局。

参考文献

- [1] 国家老年医学中心，中华医学会老年医学分会，中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南（2021 年版）[J]. 中华糖尿病杂志，2021，13（1）：14-46.
- [2] 国家老年医学中心，中华医学会老年医学分会，中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南（2024 年版）[J]. 中华糖尿病杂志，2024，16（2）：147-189.
- [3] LEDESMA G, UMPIERREZ GE, MORLEY JE, et al. Efficacy and safety of linagliptin to improve glucose control in older people with type 2 diabetes on stable insulin therapy: A randomized trial [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21（11）：2465-2473.
- [4] WANNER C, INZUCCHI SE, LACHIN JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375（4）：323-334.
- [5] MOSENZON O, WIVIOTT SD, CAHN A, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of

- kidney disease in patients with type 2 diabetes: An analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7（8）：606-617.
- [6] PERKOVIC V, JARDINE MJ, NEAL B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380（24）：2295-2306.
- [7] CAHN A, MOSENZON O, WIVIOTT SD, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in the elderly: Analysis from the DECLARE-TIMI 58 study [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43（2）：468-475.
- [8] MAHAFFEY KW, NEAL B, PERKOVIC V, et al. Canagliflozin for primary and secondary prevention of cardiovascular events: Results from the CANVAS program (canagliflozin cardiovascular assessment study) [J]. *Circulation*, 2018, 137（4）：323-334.
- [9] MONTEIRO P, BERGENSTAL RM, TOURAL E, et al. Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME (R) trial [J]. *Age Ageing*, 2019, 48（6）：859-866.
- [10] 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.
- [11] PEIKERT A, MARTINEZ FA, VADUGANATHAN M, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction according to age: The DELIVER trial [J]. *Circ Heart Fail*, 2022, 15（10）：e010080.
- [12] SOLOMON SD, MCMURRAY JJV, CLAGGETT B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387（12）：1089-1098.
- [13] MCMURRAY JJV, SOLOMON SD, INZUCCHI SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381（21）：1995-2008.
- [14] PACKER M, ANKER SD, BUTLER J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383（15）：1413-1424.
- [15] ANKER SD, BUTLER J, FILIPPATOS G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385（16）：1451-1461.
- [16] BOHM M, BUTLER J, FILIPPATOS G, et al. Empagliflozin improves outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction irrespective of age [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80（1）：1-18.
- [17] HEERSPINK HJL, SJOSTROM CD, JONGS N, et al. Effects of dapagliflozin on mortality in patients with chronic kidney disease: A pre-specified analysis from the DAPA-CKD randomized controlled trial [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42（13）：1216-1227.
- [18] HEERSPINK HJL, STEFANSSON BV, CORREA-ROTTER R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383（15）：1436-1446.
- [19] THE E-K CG, HERRINGTON WG, STAPLIN N, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388（2）：117-127.

- [20] PRATLEY RE, CANNON CP, CHERNEY DZI, et al. Cardiorenal outcomes, kidney function, and other safety outcomes with ertugliflozin in older adults with type 2 diabetes (VERTIS CV): Secondary analyses from a randomised, double-blind trial [J]. *Lancet Healthy Longev*, 2023, 4 (4): e143-e154.
- [21] BILLINGTON EO, GREY A, BOLLAND MJ. The effect of thiazolidinediones on bone mineral density and bone turnover: Systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetologia*, 2015, 58 (10): 2238-2246.
- [22] SCHWARTZ AV, CHEN H, AMBROSIUS WT, et al. Effects of TZD use and discontinuation on fracture rates in ACCORD bone study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100 (11): 4059-4066.
- [23] CHENG AY, FANTUS IG. Thiazolidinedione-induced congestive heart failure [J]. *Ann Pharmacother*, 2004, 38 (5): 817-820.
- [24] HUSSEIN Z, WENTWORTH JM, NANKERVIS AJ, et al. Effectiveness and side effects of thiazolidinediones for type 2 diabetes: Rreal-life experience from a tertiary hospital [J]. *Med J Aust*, 2004, 181 (10): 536-539.
- [25] HOME PD, POCOCK SJ, BECK-NIELSEN H, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes—an interim analysis [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357 (1): 28-38.
- [26] LEE M, SAVER JL, LIAO HW, et al. Pioglitazone for secondary stroke prevention: A systematic review and meta-analysis [J]. *Stroke*, 2017, 48 (2): 388-393.
- [27] DORMANDY JA, CHARBONNEL B, ECKLAND DJ, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (Prospective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events): A randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2005, 366 (9493): 1279-1289.
- [28] YEN CL, WU CY, TSAI CY, et al. Pioglitazone reduces cardiovascular events and dementia but increases bone fracture in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: A national cohort study [J]. *Aging (Albany NY)*, 2023, 15 (7): 2721-2733.
- [29] HOLMAN RR, BETHEL MA, MENTZ RJ, et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377 (13): 1228-1239.
- [30] PFEFFER MA, CLAGGETT B, DIAZ R, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373 (23): 2247-2257.
- [31] MARSO SP, BAIN SC, CONSOLI A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (19): 1834-1844.
- [32] MARSO SP, DANIELS GH, BROWN-FRANSEN K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (4): 311-322.
- [33] GERSTEIN HC, COLHOUN HM, DAGENAIS GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): A double-blind, randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10193): 121-130.
- [34] KRISTENSEN SL, RORTH R, JHUND PS, 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.
- [35] SODHI M, REZAEIANZADEH R, KEZOUH A, et al. Risk of gastrointestinal adverse events associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss [J]. *JAMA*, 2023, 330 (18): 1795-1797.
- [36] GROUP AS, CUSHMAN WC, EVANS GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362 (17): 1575-1585.
- [37] ZHANG W, ZHANG S, DENG Y, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385 (14): 1268-1279.
- [38] BAKRIS GL, AGARWAL R, ANKER SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (23): 2219-2229.
- [39] ZHANG H, XIE J, HAO C, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: The FIDELIO-DKD subgroup from China [J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2023, 9 (6): 498-506.
- [40] PITT B, FILIPPATOS G, AGARWAL R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385 (24): 2252-2263.
- [41] BAKRIS GL, RUILOPE LM, ANKER SD, et al. A prespecified exploratory analysis from FIDELITY examined finerenone use and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes [J]. *Kidney Int*, 2023, 103 (1): 196-206.
- [42] KAPOOR I, SARVEPALLI SM, D'ALESSIO D, et al. GLP-1 receptor agonists and diabetic retinopathy: A meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *Surv Ophthalmol*, 2023, 68 (6): 1071-1083.
- [43] DAHL-JORGENSEN K, BRINCHMANN-HANSEN O, HANSEN KF, et al. Rapid tightening of blood glucose control leads to transient deterioration of retinopathy in insulin dependent diabetes mellitus: The Oslo study [J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985, 290 (6471): 811-815.
- [44] THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial [J]. *Arch Ophthalmol*, 1998, 116 (7): 874-886.
- [45] BETHEL MA, DIAZ R, CASTELLANA N, et al. HbA (1c) change and diabetic retinopathy during GLP-1 receptor agonist cardiovascular outcome trials: A Meta-analysis and Meta-regression [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (1): 290-296.

收稿日期: 2024-04-19

修回日期: 2024-05-19

本文编辑: 高超 潘麒麟