

## 2 型糖尿病缓解定义及标准的再认识

杨雪 王科 袁力 刘超 陈国芳

**【摘要】** T2DM 缓解研究历经 60 余年,在缓解策略、机制、预测指标等方面颇有成就,但 T2DM 缓解定义及标准存在较大分歧。本文对 T2DM 缓解定义及标准进行分析对比和准确解读,旨在为进一步研究提供依据。

**【关键词】** 糖尿病,2 型;缓解;定义;标准;再认识

doi:10.3969/j.issn.1006-6187.2024.10.016

**Update on the definition and criteria of type 2 diabetes mellitus remission** YANG Xue, WANG Ke, YUAN Li, et al. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China  
Corresponding author: CHEN Guofang, Email: chenguofang9801@126.com

**【Summary】** The research on type 2 diabetes mellitus (T2DM) remission has gone through more than 60 years and has made significant achievements in remission strategies, mechanisms and predictive indicators. However, there are significant differences in the definition and criterion of T2DM remission. This article analyzes, compares and accurately interprets the definition and criterion of T2DM remission, aiming to provide a basis for further research.

**【Key words】** Diabetes mellitus, type 2; Remission; Definition; Criterion; Update

DM 严重影响患者生活质量,给社会和家庭带来沉重的经济负担<sup>[1]</sup>。上世纪 50 年代,国外陆续发布 T2DM 缓解或逆转的研究结果<sup>[2]</sup>。我国研究<sup>[3]</sup>显示,对 T2DM 高危人群进行生活方式干预,可逆转 DM 前期,降低 T2DM 发病率。T2DM 缓解研究历经 60 余年,在缓解策略、机制、预测指标等方面颇有成就<sup>[4]</sup>,但 T2DM 缓解定义及标准存在较大分歧。ADA 和欧洲糖尿病学会<sup>[5]</sup>提议,将“缓解”作为最合适的描述性术语,并提出 T2DM 缓解新标准。中国 2 型糖尿病缓解专家共识<sup>[6]</sup>推荐使用上述定义和标准。本文对 T2DM 缓解定义及标准进行分析对比和准确解读,旨在为进一步研究提供依据。

### 一、T2DM 缓解的定义

T2DM 缓解是指通过生活方式干预、药物治疗及代谢手术,使 T2DM 患者在停用降糖药的前提下,HbA<sub>1c</sub> 和/或 BG 正常或接近正常并持续一定时间<sup>[6]</sup>。自 T2DM 缓解研究问世以来,常用“缓解”、“逆转”进行描述,既往研究无明确界定和区分。“消除”、“治愈”等常用于描述通过干预措施,使 DM 患者 BG 正常,字面上均表示 DM 患者停用降糖药物而血糖达到/接近正常,但各有侧重。

“治愈”是治疗痊愈的意思,通过医疗干预清除患者病因,回到健康状态。目前医疗手段无法治愈 DM,即使患者无药物干预而缓解数年,随着时间推移,多数患者最终仍回归到 DM 状态。故“治愈”不适用于描述上述概念。

“消除”指彻底消灭、清除,使其不再存在,一般不用于描述疾病,与“治愈”意思相近,但侧重不同。“治愈”一般就患者个人而言,而“消除”有治愈所有患者、使疾病彻底消失的意义。因此,“消除”更不适用于描述 DM。

“逆转”指优劣双方形势向相反方向转化,强调突然改变的瞬时或短时状态,区别于潜移默化。T2DM 患者 BG 经干预向正常状态转化的过程并非突然/瞬间,而是循序渐进。因此,“逆转”用于描述 DM 状态改变过于突出结果且误导医患双方,把暂时的好转看做长期结局,不利于后续管理。

“缓解”指通过治疗手段使 T2DM 患者血糖处于/接近正常,BG 波动、高血糖的程度减轻,有“缓和”之意,词义有所保留,不排除出现反弹,提示显著改善并非永久性,之后 BG 异常的几率非常大,需定期监测并及时发现。因此,“缓解”适合描述 T2DM 患者无药物干预而 BG 达标的状态。

基金项目:江苏省第十六批“六大人才高峰”项目(WSN-035);江苏省教育厅研究生创新实践计划(SJCX20-0521)

作者单位:210028 南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌科

通信作者:陈国芳,Email:chenguofang9801@126.com

目前,国内外共识均建议将“缓解”作为最合适的描述性术语,有利于后续研究表达的规范化。

## 二、T2DM 缓解的标准

T2DM 缓解在 BG 达标值及无药物干预的缓解时间规定上不同,采用的标准相差更大<sup>[7-8]</sup>。

2009 年 ADA<sup>[9]</sup>发布由儿科和成人内分泌学、DM 教育、移植、新陈代谢、减肥/代谢手术等多学科专家共识,提出“缓解”的概念,将 T2DM 缓解定义为患者无需积极用药或手术治疗时 BG 于正常范围,明确定义 3 种特定类型:部分缓解、完全缓解和长期缓解,部分缓解指停用降糖药物 1 年以上,HbA<sub>1c</sub><6.5%,FPG 5.6~6.9 mmol/L,完全缓解指停用降糖药物 1 年以上,HbA<sub>1c</sub><5.7%,FPG<5.6 mmol/L,达到完全缓解并停药 5 年以上称为长期缓解。上述报告为 T2DM 缓解的定义及标准提供权威指导,多项研究均采用该标准。

2018 年中华医学会糖尿病学分会(CDS)发布 T2DM 代谢手术术后管理专家共识,将部分缓解定义为术后不使用降糖药物,仅通过生活方式干预达到 HbA<sub>1c</sub><6.5%,FPG 5.6~6.9 mmol/L,且 2 hPG 7.8~11.0 mmol/L,保持 1 年以上;完全缓解定义为术后不使用降糖药物,仅通过生活方式干预达到 HbA<sub>1c</sub><6.0%,FPG<5.6 mmol/L,且 2 hPG<7.8 mmol/L,保持 1 年以上;达到完全缓解并停药 5 年以上为长期缓解;缓解后 BG 恢复至术前水平为失效<sup>[10]</sup>。该共识是我国第 1 次出台的 T2DM 缓解定义,主要针对采用代谢手术的 T2DM 患者,其与 2009 年国外共识标准差别不大,增加了 2 hPG 及治疗失效的概念。

2019 年英国临床糖尿病医师协会(ABCD)和初级保健糖尿病学会(PCDS)<sup>[11]</sup>建议,T2DM 患者达到以下标准即为缓解:体重减轻;HbA<sub>1c</sub><6.5%或 FPG<7.0 mmol/L,维

持 6 个月以上;停用降糖治疗。该共识分析了逆转、缓解及治愈意义,提出“缓解”更适合作为描述性用语,强调了缓解在 T2DM 治疗中的重要性。该共识提出的标准简洁、实用,患者容易理解,医生方便使用,因发布时间较晚,普及度不及 2009 年 ADA 共识<sup>[9]</sup>。

2021 年 ADA 再次召集包括欧洲糖尿病学会、英国糖尿病学会、内分泌学会以及糖尿病外科峰会在内的多学科专家,建议将“缓解”作为最合适的描述性术语,将降糖药物停用后至少 3 个月获取的 HbA<sub>1c</sub><6.5% 作为缓解标准。血红蛋白变异、糖化率差异或红细胞存活率改变可影响 HbA<sub>1c</sub> 测量值,因此,当 HbA<sub>1c</sub> 确定为慢性 BG 控制的不可靠指标时,可使用 FPG<7.0 mmol/L 或从持续 BG 监测值计算的估计 HbA<sub>1c</sub>(eA<sub>1c</sub>)<6.5% 作为替代标准<sup>[5]</sup>。BG 测量存在差异性,OGTT 试验较复杂,强烈支持使用 HbA<sub>1c</sub> 作为最可靠、简单且广为人知的定义指标。该标准更简单、易操作,便于临床决策、数据收集和结果研究。

2021 年由邹大进、张征、纪立农教授牵头组织制订的 2 型糖尿病缓解中国专家共识<sup>[6]</sup>推荐采用 2021 年 ADA “2 型糖尿病缓解的定义和解释”中的定义及标准,阐述了缓解机制、条件、方法、路径及预后等。我国 DM 患病率居全球首位,但 T2DM 缓解的相关研究较少,循证依据欠缺<sup>[12]</sup>。在 ADA 指南及中国专家共识出台后,相信临床和科研工作者规范开展 T2DM 缓解诊疗工作,使患者获得安全、有效、经济的干预措施,为治疗、缓解、甚至治愈 T2DM 奠定基础。

## 三、T2DM 缓解标准的变迁

T2DM 缓解的相关共识及建议在指标选取和范围、缓解时间方面不同(表 1)。

表 1 不同 T2DM 缓解标准

Tab 1 Different diagnostic criteria for remission of T2DM

发布时间 Release time	发布机构 Release organization	缓解定义 Remission definition	缓解标准 Remission criterion	缓解时间 Remission duration
2009	ADA <sup>[9]</sup>	部分缓解 Partial remission	HbA <sub>1c</sub> <6.5%,FPG 5.6~6.9 mmol/L	≥1 年≥1 year
		完全缓解 Complete remission	HbA <sub>1c</sub> <5.7%,FPG<5.6 mmol/L	≥1 年≥1 year
		长期缓解 Prolonged remission	HbA <sub>1c</sub> <5.7%,FPG<5.6 mmol/L	≥5 年≥5 years
2018	CDS <sup>[10]</sup>	部分缓解 Partial remission	HbA <sub>1c</sub> <6.5%,FPG 5.6~6.9 mmol/L, 2 hPG 7.8~11.0 mmol/L	≥1 年≥1 year
		完全缓解 Complete remission	HbA <sub>1c</sub> <6.0%,FPG<5.6 mmol/L, 2 hPG<7.8 mmol/L	≥1 年≥1 year
		长期缓解 Prolonged remission	HbA <sub>1c</sub> <6.0%,FPG<5.6 mmol/L, 2 hPG<7.8 mmol/L	≥5 年≥5 years
		缓解 Remission	HbA <sub>1c</sub> <6.5%或 FPG<7.0 mmol/L,体重减轻	≥6 个月≥6 months
2019	ABCD <sup>[11]</sup>	缓解 Remission	HbA <sub>1c</sub> <6.5%或 FPG<7.0 mmol/L,Weight loss	≥6 个月≥6 months
2021	ADA <sup>[5]</sup>	缓解 Remission	HbA <sub>1c</sub> <6.5%;	≥3 个月≥3 months
		缓解 Remission	HbA <sub>1c</sub> 不可靠时:FPG<7.0 mmol/L或 eA <sub>1c</sub> <6.5% HbA <sub>1c</sub> unreliable:FPG<7.0 mmol/L or eA <sub>1c</sub> <6.5%	≥3 个月≥3 months

共识及建议主要采用的指标包括 HbA<sub>1c</sub>、FPG 及 2 hPG, 组合为 HbA<sub>1c</sub>+FPG、HbA<sub>1c</sub>+FPG+2 hPG 或单用 HbA<sub>1c</sub>, 无论是否采用 FPG、2 hPG, HbA<sub>1c</sub> 均在选取之列。BG 测量影响因素较多, 如 FPG 受空腹和睡眠时间、用药情况、情绪、性别、年龄等影响, 变异性较大<sup>[13]</sup>; 2 hPG 受饮食等影响, 缺乏一致性及准确性, 如采用 OGTT 检测 2 hPG, 一致性和准确性得到保证, 但患者接受度较差且操作复杂, 不适用于临床多次指标收集。HbA<sub>1c</sub>(70% 为 HbA<sub>1c</sub>, 其余为 HbA<sub>1a</sub>、HbA<sub>1b</sub>) 是红细胞中的血红蛋白与血清中的糖类(主要为葡萄糖)通过非酶反应结合的产物, 反应特点为持续、缓慢、不可逆, 因此, HbA<sub>1c</sub> 含量反应的是过去一段时间、非即时数值, 与是否空腹、降糖药物使用情况等无关, 且 HbA<sub>1c</sub> 结构较稳定, 是临床监测 BG 的重要指标。2021 年国内外指南均支持使用 HbA<sub>1c</sub> 作为缓解监测指标, 稳定性及准确性较高。在指标范围选择方面, 各标准均在 DM 诊断标准之下, 不存在较大分歧与争议。

在无药物干预缓解时间选取上, 因时间定义不同而异质性大, 最新指南建议以 HbA<sub>1c</sub> 测量周期(3 个月)为时间跨度, 简单易记、好操作。在缓解时间上各共识及建议不同, 时间跨度由长至短, 理论上缓解时间越长越好, 但对于缓解标准的理解不必纠结于达标时间点的选取, 而是应意识到制订统一的缓解标准后试验能按照该标准执行, 大量的试验就能够排除因标准不一致导致结果的不可比性, 从而对比研究数据得到可靠结论。进而得出哪类人群适合缓解干预, 哪种干预措施有利于提高缓解率, 哪种预测因子准确预测缓解及预后, 为今后针对合适人群选择最优缓解方案, 识别黄金窗口期, 寻找预测指标, 构建预测模型, 提供治疗方案, 最大程度延长 T2DM 患者无药缓解时间。虽然无药物干预缓解时间为 3 个月, 但临床需随访 1 年以上<sup>[5]</sup>。

#### 四、小结

T2DM 缓解定义及标准在方法学标准化方面意义重大, 在统一定义及标准的规范指导下, 临床需制订 T2DM 治疗及缓解方案。

#### 参 考 文 献

- [1] Williams R, Karuranga S, Malanda B, et al. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 162: 108072.
- [2] Bloom A. Remission in diabetes. *Br Med J*, 1959, 2: 731-734.
- [3] Chen YY, Zhang P, Wang JP, et al. Associations of progression to diabetes and regression to normal glucose tolerance with development of cardiovascular and microvascular disease among people with impaired glucose tolerance: a secondary analysis of the 30 year Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Diabetologia*, 2021, 64: 1279-1287.
- [4] 杨雪, 陈国芳, 刘超. 逆转 2 型糖尿病的现状与展望. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13: 669-675.
- [5] Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, et al. Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2021, 30: 2438-2444.
- [6] 邹大进, 张征, 纪立农. 缓解 2 型糖尿病中国专家共识. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29: 641-652.
- [7] Kalra S, Singal A, Lathia T. What's in a name? Redefining type 2 diabetes remission. *Diabetes Ther*, 2021, 12: 647-654.
- [8] Captieux M, Prigge R, Wild S, et al. Defining remission of type 2 diabetes in research studies: a systematic scoping review. *PLoS Med*, 2020, 17: e1003396.
- [9] Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care*, 2009, 32: 2133-2135.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会肥胖与糖尿病学组. 2 型糖尿病代谢手术术后管理中国专家共识. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10: 161-167.
- [11] Nagi D, Hambling C, Taylor R. Remission of type 2 diabetes: a position statement from the Association of British Clinical Diabetologists (ABCD) and the Primary Care Diabetes Society (PCDS). *Br J Diabetes*, 2019, 19: 73-76.
- [12] Dagenais GR, Leong DP, Rangarajan S, et al. Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*, 2020, 395: 785-794.
- [13] Lartey AH, Li X, Li Z, et al. Age and sex-specific profiles of temporal fasting plasma glucose variability in a population undergoing routine health screening. *BMC Public Health*, 2021, 21: 320.

(收稿日期: 2021-10-25)

(本文编辑: 董氏)