

风险对话系列
中国糖尿病初探



In collaboration with



HARVARD
T.H. CHAN

SCHOOL OF PUBLIC HEALTH
Department of Nutrition

目录

前言	3
Christoph Nabholz, 瑞士再保险人寿与健康险研发负责人	
简介	4
张永强, 瑞士再保险中国人寿与健康险业务负责人	
糖尿病前期 – 风险与机遇	5
吕多赛, 瑞士再保险亚洲区副首席医疗官	
糖尿病管理的新途径	12
John Schoonbee, 瑞士再保险全球首席医疗官	
中国糖尿病风险因素趋势	23
李艳平、Sylvia H. Ley、胡丙长, 哈佛大学	
中国的医疗保险和慢性疾病	34
李艳平、Vasanti S. Malik、胡丙长, 哈佛大学	
研发中的2型糖尿病新药	46
Giselle Abangma, 瑞士再保险健康研究分析师	

2型糖尿病是一种与生活方式相关的疾病。几十年前糖尿病还鲜为人知，如今全球范围内的糖尿病患病率与日俱增。亚洲地区（特别是中国）的患病率升幅尤为显著。

2型糖尿病不但会给人们带来沉重的财务负担，患者还会承受巨大痛苦。保险公司是糖尿病治疗中的重要一环。随着数字技术的普及，保险行业将在糖尿病预防和治疗中发挥越来越重要的作用。

糖尿病是中国面临的重大公共健康挑战之一。今后几十年，中国的相关各方需要携手努力，共同防治糖尿病和应对糖尿病带来的财务负担。我衷心希望这份报告能成为对政策制定者及保险公司有用的咨询文件，为降低糖尿病所导致的失能和死亡风险尽绵薄之力。

Christoph Nabholz

瑞士再保险人寿与健康险研发负责人

就在二、三十年前，糖尿病在中国还鲜为人知，而今却已经呈现广为流行之势。瑞士再保险的吕多赛在本报告的第一篇文章中指出，如果使用相对宽松的疾​​病划分标准，中国处于糖尿病早期的成年人可能远高于人们的预期。瑞士再保险首席医疗官John Schoonbee从另一个角度分析了糖尿病带来的挑战，探讨了成功管理糖尿病的可能性。哈佛大学的李艳平、Sylvia H. Ley和胡丙长在文中揭示了糖尿病流行的驱动因素，其中最显著的是：膳食模式从传统饮食习惯转向摄入更多肉类和加工食品的西方饮食习惯；久坐不动的工作和生活方式导致运动不足。

应对糖尿病已成为迫在眉睫的公共健康问题。李艳平、Vasanti S. Malik和胡丙长在分析中国基本医疗保险体系的演变后发现，虽然基本医疗保险已恢复到接近全民覆盖的水平，然而个人自付费用居高不降制约了卫生部门对疾病的预防和早期发现。最后，瑞士再保险的Giselle Abangma介绍了即将上市的糖尿病新疗法，以及它们实现更加个性化治疗的潜力。

我谨代表瑞士再保险，诚挚希望本文给各位带来启迪与收获。瑞士再保险致力于与客户和利益相关方分享我们先进的研究成果。只有通过医疗价值链中所有人的共同努力，才能遏制糖尿病在中国的爆发性流行。

张永强

瑞士再保险中国人寿与健康险业务负责人



糖尿病前期 - 风险与机遇

吕多赛

2型糖尿病是一个全球性挑战，威胁着世界各国的经济繁荣。亚洲现已成为糖尿病流行的重灾区。保险公司应当为整个庞大人群制定具有成本效益的风险管理和保障计划，从而为保险公司和被保险人缔造双赢局面。这不仅将有助保险公司节省成本，更重要的是将帮助被保险方延长寿命，提升生活质量。

糖尿病现已成为亚洲病

亚洲现已成为糖尿病流行的重灾区。

2型糖尿病是一个全球性挑战，威胁着世界各国的经济繁荣，而快速的城镇化进程、营养转变及日益久坐的生活方式令情形更为恶化。亚洲现已成为糖尿病流行的重灾区。由于全球60%的人口生活在亚洲，所以亚洲也拥有最庞大的糖尿病人群¹；其中，中国和印度的成年糖尿病患者数量居世界之首。到2040年，这两国的成年糖尿病患者数量预计将分别进一步增加37.5%和78.5%²（表1）。

表1：
糖尿病患者人数（20-79岁），
2015年和2040年²

国家	2015	2040	增幅 (%)
中国	1亿960万	1亿5070万	+37.5%
印度	6.920万	1亿2.350万	+78.5%
美国	2.930万	3.510万	+19.8%

资料来源：参见参考资料2

与白种人相比，亚洲人罹患糖尿病时的年龄更轻，身高体重指数水平也更低。

与白种人相比，亚洲人罹患糖尿病时的年龄较轻，身高体重指数（BMI）水平也较低。美国的一项长达20年的跟踪研究显示，在BMI相同的条件下，对于亚洲人，测量腰围较单纯计算BMI能更准确地预测患上糖尿病的风险。亚洲人成年后的体重每增加11磅（5公斤），患2型糖尿病的风险便会增加84%。西班牙裔、黑人和白人在体重增加后患糖尿病的风险也会上升，但幅度远低于亚洲人³。相比具有相同BMI的欧洲人，亚洲人的身体脂肪含量要高3%至5%⁴。对于亚洲人，测量腰围较单纯计算BMI能更准确地预测患上糖尿病的风险⁵。过多的脂肪堆积可增加胰岛素抵抗，这可能是导致亚洲人更易患2型糖尿病的原因之一。其他可能的原因包括：较高的吸烟率、空气污染、孕期营养不良等⁶。

庞大的糖尿病前期人群

亚洲约8.5%–9.3%的成年人口患有糖尿病。

国际糖尿病联盟（IDF）目前估计，亚洲8.5%–9.3%的成年人口患有糖尿病，另外4.6%–6.2%处于糖尿病前期²。但是，国际糖尿病联盟特别强调，由于缺少基于口服葡萄糖耐量试验的全国性研究，大多数国家的患病率可能被低估。

中国成年人口2型糖尿病患病率为10.9%，而处于糖尿病前期成年人则远远更高。

2017年，Wang等人发表了一项全国性研究报告，该研究采用了美国糖尿病协会(ADA)的最新糖尿病前期诊断标准⁷。此项覆盖中国大陆31省市自治区170, 287名成年人的大型研究对所有参与者都进行了抽血，以检查空腹血糖、糖化血色素（HbA1c），及口服葡萄糖耐量试验。研究发现，中国成年人群诊断及未诊断的2型糖尿病患病率为10.9%，略高于国际糖尿病联盟的估计。令人意外的是，35.7%的中国成年人群处于糖尿病前期，比国际糖尿病联盟的估计高出大约6–8倍（表2）。

产生如此高的糖尿病前期发生率的可能解释包括：

1. 美国糖尿病协会 (ADA) 最新标准将糖尿病前期定义为糖化色素 (HbA1c) 5.7到6.4%，而国内使用的旧标准为糖化色素 (HbA1c) 6.1到6.4%。这样一来，糖化色素 (HbA1c) 5.7到6.1%的人群就从以前的“正常”变为“糖尿病前期”。
2. 国际糖尿病联盟的数据是基于自我报告的问卷结果，而此研究的所有参与者的血糖均经过抽血测试确定。当其它国家也如中国一样对所有人进行血糖测定时，相信也会见到类似中国的高发生率。

年轻一代糖尿病前期的高发生率更令人担心 (表3)。如果不实施积极管理，每年大约有10-15%的糖尿病前期人士会变成糖尿病患者¹⁰。未来因糖尿病及其并发症而导致的医疗费用进一步高涨将不可避免。

糖耐量正常的调查对象中，有半数以上显示患有高胰岛素血症。

近期的一项研究⁸发现，糖耐量正常的调查对象中，有半数以上患有高胰岛素血症。这表明，在糖耐量正常的健康人群中，高胰岛素血症或许可以作为发现代谢疾病风险的最早期指标。当然，高风险人群的比例将会更大。

表2：
中国成年人的估计糖尿病患病率²⁷

	总体 (%)	男性 (%)	女性 (%)
糖尿病	10.4 (9.8-10.9)	11.1 (10.4-11.7)	9.6 (9.1-10.1)
糖尿病前期	35.7 (34.1-37.4)	36.4 (34.6-38.2)	35.0 (33.4-36.7)

资料来源：参见参考资料2和7

表3：
中国成年人的估计糖尿病患病率，按年龄组划分⁷

年龄	前驱糖尿病 (%)
< 40	28.8
40-59	39.5
≥60	45.8
总体	35.7

资料来源：参见参考资料7

糖尿病预防对成本的影响

糖尿病导致医疗开支大幅上升。

一旦患上糖尿病，医疗开支就会大幅上升。Zhuo等人⁹分析了代表美国全国人口的2006年至2009年数据。他们估计，40岁时确诊患糖尿病的男性的每年医疗支出，比未患糖尿病的同龄男性高3,700美元；50岁时确诊患者的支出高2,900美元；60岁时确诊患者的支出高2,200美元；65岁时确诊患者的支出高2,000美元。与相同年龄时确诊的男性相比，确诊患糖尿病的女性的每年医疗支出更高。

Zhang等人¹⁰估计了2007年与糖尿病前期相关的医疗费用，发现每个成年人每年增加的医疗支出为443美元 (表4)。额外费用主要来自于高血压、内分泌和一般疾病等导致的更高门诊就诊率。

预防或延迟糖尿病可望带来良好的长期财务回报。

虽然糖尿病前期人士的医疗支出高于非糖尿病前期人士，但预防或延迟糖尿病前期发展成2型糖尿病仍可望带来良好的长期财务回报。为实现这个财务目标，预防糖尿病的成本必须低于糖尿病的潜在终生费用。

表4：
患糖尿病前期和糖尿病的所有成年人的估计每年增加医疗支出^{9,10}

		美元
糖尿病前期（美国，2007年）	每个成年人	443
糖尿病（美国，2006–2009年）	40岁时确诊的男性	3700
	50岁时确诊的男性	2900
	60岁时确诊的男性	2200
	65岁以上时确诊的男性	2000

资料来源：参见参考资料9和10。

以较低成本降低风险是可行的。

据估计，在美国，血糖水平正常的成年人每年患2型糖尿病的风险为0.7%，而糖尿病前期人士的风险则上升至10%至15%¹⁰。研究发现，系统化的生活方式调整方案可使糖尿病前期人士的糖尿病风险降低50%至58%。另外，最新研究表明，只需相当低的成本，就能实现上述风险降低⁹。尤其是在出现糖尿病前期前的胰岛素抵抗阶段即实施干预，劝诫人们加强身体锻炼和吃更健康的食物，不会带来任何成本。

加强锻炼和健康饮食是降低患2型糖尿病风险的两个主要方法。

建议每周至少进行150分钟中等强度运动（如快走），目标是减轻7%的初始体重并加以保持¹¹。

摄入高糖食物的威胁很大。

摄入高糖食物的威胁很大，尤其是含糖饮料（包括果汁）。世界卫生组织建议，游离糖的日摄入量应减至摄入总能量的10%以内，如能进一步降至5%以内，则会对健康带来更多好处²。

总结

保险公司应当为庞大的糖尿病人群开发具有成本效益的风险管理和保障方案。

根据2013年的一项全国性调查，35.7%的中国成年人处于糖尿病前期，另外还有数量不明的胰岛素抵抗人群。与已经患上糖尿病的人群相比，这一庞大人群可以通过合理成本进行风险管控，因为仅仅通过改变生活方式便足以对他们中的大多数人产生充分效果。

保险公司应当为整个庞大人群制定具有成本效益的风险管理和保障计划，从而为保险公司和被保险人缔造双赢局面。这不仅将有助保险公司节省成本，更重要的是将帮助被保险人延长寿命，提升生活质量。

参考资料

1. *Trends in prevalence of diabetes in Asian countries*. Ambady Ramachandran, Chamukuttan Snehalatha, Ananth Samith Shetty, and Arun Nanditha. 6, 2012, *World J Diabetes*, 第3册, 第110-117页。
2. 国际糖尿病联盟。IDF Diabetes Atlas。2015。
3. Ethnic Differences in BMI and Disease Risk. 哈佛陈曾熙公共卫生学院。[在线] 2017. <https://www.hsph.harvard.edu/obesity-prevention-source/ethnic-differences-in-bmi-and-disease-risk/>.
4. Deurenberg P, Deurenberg-Yap M, Guricci S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat percent relationship. *Obes Rev*. 2002, 第3册。
5. Huxley R, James WP, Barzi F等。Ethnic comparisons of the cross-sectional relationships between measures of body size with diabetes and hypertension. *Obes Rev*. 2008; 9 增刊1:53-61。
6. Why are Asians at Higher Risk? 哈佛陈曾熙公共卫生学院。[在线] 2017. <http://asiandiabetesprevention.org/what-is-diabetes/why-are-asians-higher-risk>.
7. Wang L, Gao, P, Zhang M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013. *JAMA*. 2017,
8. Crofts C, Schofield G Zinn C等。Identifying hyperinsulinaemia in the absence of impaired glucose tolerance: An examination of the Kraft database. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016年8月; 118:50-7。
9. Xiaohui Zhuo、Ping Zhang、Lawrence Barker等。The Lifetime Cost of Diabetes and Its Implications for Diabetes Prevention。 *Diabetes Care*。2014, 第37册: 2557–2564。
10. Y Zhang、Timothy M Dall、Y Chen等。Medical Cost Associated with Prediabetes. *Population Health Management*. 2009, 第12册:3。
11. Association, American Diabetes. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2017, 第40册 (增刊1) :S44–S47。
12. Monique AMJB、Pieter HB、Rudolf TH等。Cost-Effectiveness of Lifestyle Modification in Diabetic Patients. *Diabetes Care*. 2009, 第32(8)册: 1453–1458。
13. 全美糖尿病预警系统。Crude and age-adjusted incidence of diagnosed diabetes per 1000 population aged 18–79 years, 美国, 1980–2005。[Online] <http://www.cdc.gov/Diabetes/statistics/incidence/detail/table4.htm>.
14. Knowler WC、Barrett-Connor E、Fowler SE等。Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002, 第346册:393–403。
15. Santaguida PL、Balion C、Hunt D等。Diagnosis, prognosis, and treatment of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. Summary, Evidence Report=Technology Assessment No. 128. AHRQ Pub.No.05-E026-1. [Online] <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/impplgusum.htm>
16. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, et al. Prediabetes: A high-risk state for developing diabetes. *Lancet*. 2012 June 16; 379(9833): 2279–2290。

关于作者

吕多赛

吕多赛博士于2013年1月加入瑞士再保险，担任亚洲区副首席医疗官。他主要负责大中华地区，包括中国大陆、香港和台湾。加入瑞士再保险之前，他在总部位于英国的国际医疗保险公司积累了10年工作经验，曾担任香港区医疗与核保副总经理。除了核保职责外，他还负责领导临床治理和全面健康管理，以确保客户获取优质、适当的医疗，并帮助人们享受更长寿、健康和快乐的生活。他于1986年获得北京大学医学院的医学学士学位，并曾在北京大学第一医院担任骨科医生。1992年，他获得盐野义细胞科学基金会资助，在日本开展脊柱微创手术研究，接受世界著名脊柱外科医生和科学家金田清志教授的指导。1997年，他获得日本札幌北海道大学的医学博士学位及日本厚生省的脊柱外科高级临床培训证书。



糖尿病管理的新途径

John Schoonbee

中国处于糖尿病前期的人群数据尤其令人担忧

糖尿病正呈现全球流行趋势，工业化国家和新兴经济体都深受其害。糖尿病在全球带来巨额财务支出——2015年估计达到1.3万亿美元¹；同时，这种导致失能的疾病也给患者带来巨大痛苦。但是，糖尿病很大程度上是一种生活方式疾病。在饮食和运动方面进行简单地改变，加上更好地监控血糖，能够显著改善糖尿病患者的预后。

最近几十年，2型糖尿病的患病率大幅上升。² 面对这种情况的不仅仅是西方工业化国家。亚洲地区目前的糖尿病和糖尿病前期的患病率十分惊人。³⁻⁵ 中国处于糖尿病前期的人群数据尤其令人担忧。⁶

未来十年，预计糖尿病患者人数规模之大将更加发人深省。³⁻⁵

图 1
糖尿病预测

	2015 年估计 (百万人)	2040 年预测 (百万人)
全球 (20至64岁)	320.5	441.3
全球 (65至79岁)	94.2	200.5
中国	109.6	150.7
印度	69.2	123.5
美国	29.3	35.1
巴西	14.3	23.3

资料来源：参见参考资料3-5

糖尿病的治疗费用高昂。在美国，每年仅药品的直接费用便超过300亿美元。2005年至2015年期间，中国的糖尿病治疗费用已超过5,000亿美元。^{7,8}

预防和管理

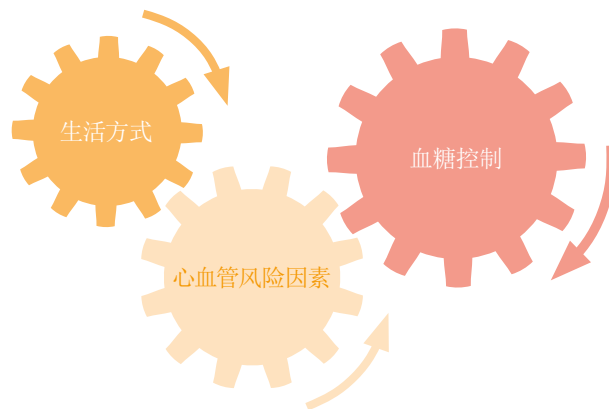
预防肥胖和疾病是出台食糖税举措的一个主要动因。

预防肥胖和疾病是一项重要议题，也是出台食糖税举措的一个主要动因。⁹ 为糖尿病治疗提供资金支持的机构（包括地方卫生部门、保险公司、雇主）正在设法推行疾病预防策略，包括加强锻炼、改善营养及减轻体重。

对于已患有2型糖尿病的人群，有许多具有里程碑意义的研究说明了如何对他们进行最佳干预，以便降低糖尿病相关的并发症、发病率和死亡率。¹⁰⁻¹⁷

这些治疗方案仍强调通过改善营养、减轻体重和加强锻炼来改善生活方式，但主要需依赖药物治疗。这些策略主要关注两个重点方面，一个是管理血糖水平，另一个是减少相关的心血管风险因素。

图 2
糖尿病管理



资料来源：作者

最近几十年来，糖尿病患者的心血管事件和死亡率显著下降，这归功于对血脂和血压等心血管风险指标的重视。糖尿病患者的上述指标要求往往比普通人群更为严格。但近期数据显示，虽然2型糖尿病患者的心血管事件发生率相比普通人群有所改善，但其死亡率下降幅度却低于普通人群。¹⁸

图 3
2型糖尿病患者与人群对照组相比的致病率和死亡率变化¹⁸

(每10,000人年)	2型糖尿病	人群对照组
1998至99年全因死亡率	406.1	345.7
2014年全因死亡率	337.6	211.0
1998年至99年心肌梗塞住院	192.1	83.4
2012年至13年心肌梗塞住院	88.8	50.5
1998年至99年中风住院	207.4	104.4
2012年至13年中风住院	99.0	63.8

资料来源：参见参考资料18

血糖控制

糖尿病管理的另一个环节是控制血糖。许多研究显示，按时监测血糖、遵医嘱服药及使用胰岛素能够改善效果。¹⁰⁻¹² 强化血糖控制的缺点是发生后果严重的低血糖，尤其在使用胰岛素的情况下。¹⁹

无创血糖检测即将上市。

使用血糖仪测指血糖一直是2型糖尿病检测血糖的传统手段，糖化血红蛋白的检查不需要很频繁，但是可以用来监测血糖的长期控制效果。近期的技术创新采用了低创伤性手段

(雅培Freestyle Libre)，可大大提高检测频率。此外，完全无创检测血糖的完美技术也即将上市。²⁰

市场上有许多设备可用于血糖的持续监测



市场上有许多设备可用于血糖的持续监测

上述方法可以实现更加频繁、实时的血糖检测，并且疼痛更轻，还能通过移动应用程序提供有效反馈。这确实能够改善对1型糖尿病的控制，但对2型糖尿病的效果还不太确定。²¹

我们最多只能做到“管理”血糖？

世界卫生组织将糖尿病称作“慢性进展性疾病”。²² 美国糖尿病协会称“糖尿病无法被治愈，但可以被管理”。²³ 国际糖尿病联盟同样在其网站上称“糖尿病是慢性病”，“随着时间的推移，（患有2型糖尿病的）大多数人最终需要口服药物或接受胰岛素治疗”。²⁴

然而，一份关于什么是治愈或缓解糖尿病的共识声明指出，美国糖尿病协会的使命是“预防和治愈糖尿病”。²⁵ 该声明的作者引用了对1型糖尿病患者实施胰岛细胞移植，以及2型糖尿病患者在“减肥/代谢手术”后血糖值恢复正常的病例。他们认为，可将空腹血糖达到正常水平的长期缓解视为治愈。

定义	
部分缓解	血糖升高，但血糖值低于糖尿病的诊断阈值 持续至少1年 未实施积极的药物治疗或正在进行治疗
完全缓解	血糖检测值正常 持续至少1年 未实施积极的药物治疗或正在进行治疗
长期缓解	完全缓解至少5年

资料来源：改编自参考资料25

美国糖尿病协会出版物“Standards of Medical Care in Diabetes-2017”（2017版糖尿病诊疗标准）指出，“2型糖尿病确诊后应开始使用”二甲双胍。²⁶ 这是医生面对新确诊糖尿病患者时典型的起始疗法，这往往也开启了终身服药的历程，药量逐渐增加、出现副作用、最终发生并发症。虽然该出版物有相当篇幅论述营养，但未提到营养能够逆转或充分管理糖尿病。²⁶

营养在2型糖尿病中的作用

针对糖尿病患者的营养指导原则通常类似于针对一般人群提出的健康饮食建议，并往往特别强调避免（添加）食糖和精制碳水化合物。

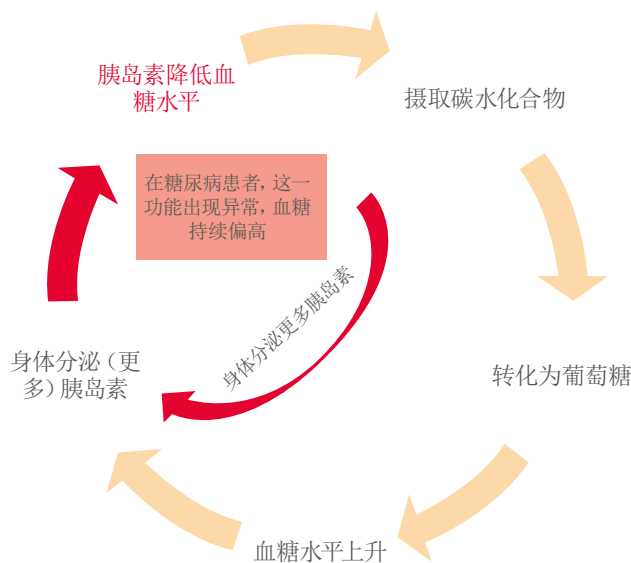
这些指导原则一般要求限制脂肪，减少精制碳水化合物，依赖全谷类“健康的”碳水化合物。²⁷⁻³⁰

当然，我们非常清楚碳水化合物对糖尿病患者的影响。国际糖尿病联盟明确指出，所有碳水化合物食品都会分解成葡萄糖，而胰岛素帮助葡萄糖进入细胞。该机构接着指出，“无法 … 有效利用（胰岛素）导致血液中的葡萄糖水平上升。血糖长期处于高水平葡萄糖会对身体造成损害，导致多个器官和组织功能衰竭”。²⁴

糖尿病是指身体出现问题，导致血液中的葡萄糖（血糖）水平超过正常值。2型糖尿病患者的身体无法正常利用胰岛素。一开始，患者的胰腺分泌过量胰岛素以弥补不足。但随着时间推移，胰腺难以坚持，不能分泌足够胰岛素令血糖水平保持正常。

美国糖尿病协会

图 4
碳水化合物、胰岛素和糖尿病恶性循环



资料来源: 作者

碳水化合物、胰岛素和糖尿病恶性循环

基于对上述碳水化合物生化机制的理解, 限制2型糖尿病患者的碳水化合物摄入是否合理? 虽然从表面上看是有道理的, 但许多人认为这样做并不可行, 因为碳水化合物被视为“必不可少”的常量营养素。²⁷⁻³⁰ 有些细胞确实需要葡萄糖, 但人可以通过非碳水化合物碳基如脂肪制造自身的葡萄糖(糖异生)。往往不提倡限制碳水化合物摄入的另一个原因是, 有人认为通过脂肪获取更多热量不利于健康。²⁷⁻³⁰ 脂肪摄入与心脏病相关性(所谓“饮食-心脏病假说”)的证据已遭到彻底质疑。事实上, 这方面的支持证据即便存在, 也是微乎其微的。³²⁻³⁵

能够通过限制碳水化合物摄入来管理或逆转2型糖尿病?

胰岛素时代到来前, 禁食和降低碳水化合物摄入是有效治疗该疾病的全部手段。³⁶ 近期的多项研究显示, 采取低碳水化合物饮食对2型糖尿病患者的效果显著。Unwin等人指出, 代谢综合征或2型糖尿病患者降低碳水化合物摄入13个月后, 不仅体重和糖化血红蛋白降低, 而且(或许并不意外)心血管疾病风险也随之降低。³⁷

图 5
全科诊所中的67名糖尿病前期和糖尿病患者, 在平均采取低碳水化合物饮食13个月前后的临床特征

	之前	之后
体重 (kg 95%置信区间)	97.8 (93.6, 101.9)	89.0 (84.9, 93.1)
收缩压 (mm Hg)	144 (136, 152)	135 (130, 140)
舒张压 (mm Hg)	85 (80, 89)	79 (75, 83)
血清γ谷氨酰转肽酶 (IU/L)	76.9 (58.3, 95.6)	41.8 (33.0, 50.3)
HbA1c (mmol/mol)	52.4 (48.0, 56.9)	42.4 (39.7, 45.0)
总胆固醇 (mmol/L)	5.7 (5.4, 6.0)	5.3 (5.0, 5.7)
胆固醇: 高密度脂蛋白	4.3 (3.9, 4.6)	3.8 (3.5, 4.1)

资料来源: 参见参考资料37

美国Virta Health对糖尿病患者实施严格的低碳水化合物饮食管理，并在2017年早些时候发表的一篇论文显示，10周内，262名患者中糖化血红蛋白低于6.5%的人数占比从19.8%上升至56.1%。在此期间，共有133名患者的一种或多种糖尿病治疗药物用量减少或停药。同时，收缩压和舒张压、体重、甘油三酯、肝脏酶ALT和AST也得到显著改善。³⁸

在加拿大的一项生活方式干预研究中，代谢综合征（糖尿病前兆）患者通过维持高脂肪、低碳水化合物饮食，也实现了相似结果，包括体重平均减轻13%。³⁹

反对上述新方法的人士负有举证责任。

最后，2015年出版的一篇有关糖尿病管理中限制碳水化合物的重要论述，也提出了支持上述方法的有力证据。论文摘要的结尾指出，已有充分证据证实上述方法的价值，“我们认为，反对者负有举证责任”。⁴⁰

糖尿病是我们面临的重大健康挑战之一。目前来看，对抗这种疾病的最佳手段包括：

- 限制碳水化合物饮食
- 摄入健康的脂肪
- 通过无创血糖监测，监控碳水化合物摄入的影响
- 通过参与平台，鼓励和支持糖尿病患者

糖尿病实质上是饮食变化与身体进化结果不匹配造成的生活方式疾病，当上面所有这些举措到位后，我们便能在控制甚至减少糖尿病的道路上走得更远。这样，我们不仅能节省巨额资金，还能促进人们更加健康和充实的生活。

参考资料

1. Bommer, C Heesemann, ECN Sagalova, V等。The global economic burden of diabetes in adults aged 20–79: a cost-of-illness study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 (4月26日在线出版)
2. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94: 311–21.
3. Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Barker LE, Williamson DF. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. *Popul Health Metr* 2010; 8: 29.
4. Yu Xu博士等。Prevalence and Control of Diabetes in Chinese Adults. *JAMA.* 2013 第310 (9)册: 948-958.
5. 国际糖尿病联合会。IDF Diabetes Atlas. 2015.
6. Trends in prevalence of diabetes in Asian countries. Ambady Ramachandran, Chamukuttan Snehalatha, Ananth Samith Shetty和Arun Nanditha. 2012年6月, *World J Diabetes*, 第3册, 110–117.
7. Express Scripts 2016 Drug Trends Report
8. Browning C, Chapman A等。Management of type 2 diabetes in China: the Happy Life Club, a pragmatic cluster randomised controlled trial using health coaches *BMJ open access* 2016; 6.
9. Briggs ADM, Mytton OT, Kehlbacher A等。Health impact assessment of the UK soft drinks industry levy: a comparative risk assessment modelling study. *Lancet Public Health* 2016; 12月15日在线出版
10. Stratton IM, Adler AI, Neil HA等。Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405–12.
11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–53.
12. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854–65.
13. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643–53.
14. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703–13.
15. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Neil HAW, Matthews DR. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1565–76.

16. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383–93.
17. Orchard TJ, Forrest KY, Kuller LH, Becker DJ. Lipid and blood pressure treatment goals for type 1 diabetes: 10-year incidence data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2001; 24: 1053–9.
18. Rawshani A 等。Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes, *N Engl J Med* 2017; 376:1407–18。
19. Skyler, JS等。Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials, *Diabetes Care*. 2009年1月; 2(1): 187–192。
20. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02800044>
21. Haak, T., Hanaire, H., Ajjan, R等。Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial, *Diabetes Ther* (2017) 8: 55。
22. 世界卫生组织2016年度全球糖尿病报告
23. <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes>
24. <https://www.idf.org/about-diabetes/what-is-diabetes>
25. Buse, JB等, How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care* 2009年11月; 32(11): 2133–2135
26. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes – 2017, *Diabetes Care* 2017年1月, 第40册, 增刊 1
27. <https://www.diabetes.org.uk/Guide-to-diabetes/Enjoy-food/Eating-with-diabetes/What-is-a-healthy-balanced-diet/>
28. <https://www.diabetesaustralia.com.au/what-should-i-eat>
29. <http://www.diabetes.org/food-and-fitness/food/what-can-i-eat/>
30. Dietary Guidelines for Americans 2015–2020, 第8版, 美国农业部 (DietaryGuidelines.gov)
31. Westman, EC, Is dietary carbohydrate essential for human nutrition? *Am J Clin Nutr*, 2002年5月第75册第5号, 951–953
32. Harcombe Z, Baker JS, Cooper SM等。Evidence from randomized controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2015; 2:e000196。
33. Ramsden, CE等。Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968-73) *BMJ* 2016; 353:i1246
34. Siri-Tarino, PW等。Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease, *Am J Clin Nutr* 2010; 91:535–46。

35. Malhotra A, Redberg RF, Meier P. Saturated fat does not clog the arteries: coronary heart disease is a chronic inflammatory condition, the risk of which can be effectively reduced from healthy lifestyle interventions. *Br J Sports Med* Published Online First: 2017年4月25日。doi: 10.1136/bjsports-2016-097285
36. Westman EC, Yancy WS Jr, Humphreys M. Dietary treatment of diabetes mellitus in the pre-insulin era (1914-1922) . *Perspect Biol Med* 2006; 49: 77–83
37. Unwin DJ, Cuthbertson DJ, Feinman R, Sprung VS. A pilot study to explore the role of a low-carbohydrate intervention to improve GGT levels and HbA1c. *Diabetes in Practice* 2015 4: 102–8
38. McKenzie AL, Hallberg SJ, Creighton BC, Volk BM, Link TM, Abner MK, Glon RM, McCarter JP, Volek JS, Phinney SD. A Novel Intervention Including Individualized Nutritional Recommendations Reduces Hemoglobin A1c Level, Medication Use, and Weight in Type 2 Diabetes *JMIR Diabetes* 2017; 2(1):e5
39. Mark, S等。A successful lifestyle intervention model replicated in diverse clinical settings, *S Afr Med J* 2016; 106(8): 763–766
40. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A等。Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition* 2015; 1: 1–13

关于作者

John Schoonbee

John Schoonbee博士是从开普敦大学获得资格的医学博士；他已在保险行业从业逾15年，并在2005年后直接就职于再保险公司。John于2011年7月加入瑞士再保险，担任欧洲、英国、爱尔兰、中东和非洲的首席医疗官。他涉足寿险业务的许多方面，包括产品开发、风险和理赔，并协助为某些较复杂的医疗人寿与健康险产品定价。John最近升任全球首席医疗官，协调瑞士再保险内部一支由30多名永久性咨询医生组成的团队，同时专注于研究和推动重要的全球健康议题。



中国糖尿病风险因素趋势

李艳平、Sylvia H. Ley、胡丙长

中国2型糖尿病 (T2D) 的患病率在短期内快速上升。约9,000万 (9.7%) 中国成年人患有2型糖尿病, 另有1.5亿人 (15.5%) 患有空腹血糖异常或者糖耐量受损。糖尿病对中青年患者造成格外沉重的负担。

主要风险因素将继续加重中国的糖尿病负担。

超过9,000万中国成年人患有糖尿病; 糖尿病患者人数占全球患者总数的四分之一。相比西方国家的患者, 中国的糖尿病呈现出以下特点: 患者人数增长短期内快速增加; 最初患病时的年龄和体质指数 (BMI) 与西方人比相对较低; 糖尿病患者的知晓率、治疗率及治愈率均非常低。中国居民BMI的上升、血压的升高、运动量的减少以及红肉、肉制品和含糖饮料摄入量的增加, 都与糖尿病患病率的增加息息相关。上述主要风险因素预计将继续加重中国的糖尿病负担。虽然其中某些方面已有明显改善, 譬如吸烟率下降, 水果、蔬菜、坚果和全谷类的膳食摄入量增加, 但其改善的幅度都还不足够, 目前的吸烟率和饮食质量仍未达到理想目标。更重要的是, 上述小幅改善无法抵消BMI增加、血压上升及运动不足等不利变化所造成的糖尿病负担的增加。

约9,000万 (9.7%) 中国成年人患有2型糖尿病。

在人口老龄化、收入增加、城镇化率上升、运动减少、饮食结构西方化及加速肥胖等因素的综合作用下, 中国的糖尿病患病率在过去三十年间迅速上升, 从1980年代¹的不足1%快速增长至2010年代的10%²。近期一项大规模糖尿病调查研究显示, 9,000万 (9.7%) 中国成年人患有2型糖尿病, 另有1.5亿人 (15.5%) 患有空腹血糖异常或者糖耐量受损³。

糖尿病对中青年患者造成格外沉重的负担。

在西方发达国家⁴, 糖尿病患者大多为中老年人。与之不同的是, 在中国, 糖尿病中青年患者的比例相对较高, 中国糖尿病病例最多出现于40至49岁的男性和50至59岁的女性⁵。相比西方国家, 糖尿病在中国呈现出以下特点: 始发年龄相对较年轻; 罹患糖尿病时BMI相对于西方糖尿病始发时低; 短期内患病率增长速度快⁶。因为在过去几十年里, 不可能产生重大的基因突变, 因此生活方式相关风险因素的快速增加和恶化, 很可能是导致短期内患病率快速增长的主要原因。

体重

在严重肥胖人数世界排名中, 中国已从1975年的第60位 (男性) 和第41位 (女性) 上升至2014年的第2位 (男性和女性)。

目前, 中国的肥胖人数已超过美国。在严重肥胖人数的世界排名中, 中国已从1975年的第60位 (男性) 和第41位 (女性) 上升至2014年的第2位 (男性和女性)⁷。我们近期对生活方式和糖尿病负担的调查研究表明⁵, 体重增加是加重中国糖尿病负担的首要单项因素。2011年, 将近半数的糖尿病病例可归因于BMI。1991年, 20岁以上成年人的平均BMI为21.7 kg/m², 2011年上升至23.5kg/m², 到2013年预计将进一步上升至25.1 kg/m² (图 1), 该增长趋势在年轻人群和农村居民中尤其显著⁸。一项有关剂量反应关系的荟萃分析结果显示⁹, BMI每上升一个单位, 糖尿病风险将相应增加18% (图 2)。BMI上升预计将导致未来20年新增1,000万例糖尿病。

缺少运动

20岁以上成年人的平均运动量持续下降。

缺少运动是导致中国糖尿病患病率上升的另一项主要风险因素⁵。这项因素很可能在一定程度上通过增加体重而间接产生影响。基于中国健康与营养调查 (CHNS)¹⁰ 的多次测量结果, 我们发现中国居民平均运动量在近二十年急剧下降 (图 1)。1991年, 20岁以上成年人的平均运动量尚为379个MET小时/周, 到2011年已经下降至190.3个MET小时 (图 1)。汇总28项前瞻性研究的荟萃分析结果表明, 总运动量每增加10个MET小时/周, 患2型糖尿病的风险会降低5%。¹¹。相比总运动量增加带来的好处, 在业余时间增加身体锻炼对降低糖尿病风险的效应尤其明显¹¹。业余锻炼的运动量每增加10个MET小时/周, 2型糖尿病风险可降低17%¹¹。美国疾病预防控制中心推荐, 平均每天进行半小时的中等强度运动, 有助于预防糖尿病¹², 然而, 单纯的推广业余锻炼对很多人来说很难达到这个目标¹³。因此我们建议, 除了尽可能的增加业余锻炼, 中国人应保持多动少静的积极的生活方式以预防糖尿病, 譬如快走、骑自行车、站着工作等等。

图 1
中国与糖尿病相关生活方式风险因素随时间的变化趋势



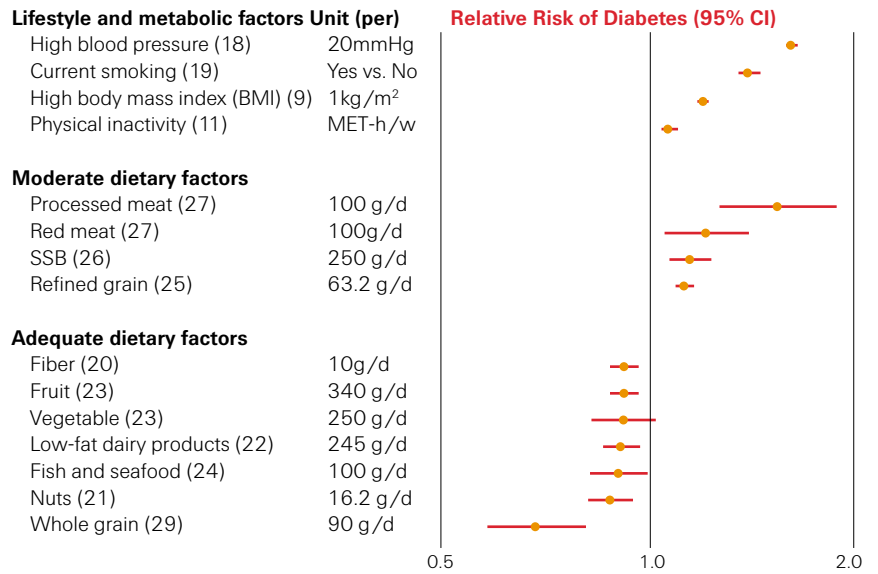
资料来源: 参见参考资料 Li Y, Wang DD, Ley SH, Howard AG, He Y, Lu Y, Danaei G, Hu FB. Potential Impact of Time Trend of Life-Style Factors on Cardiovascular Disease Burden in China. J Am Coll Cardiol. 2016年8月23日; 68(8):818-33。

血压上升可能导致未来20年新增890万例糖尿病。

血压

血压上升是造成中国心血管疾病负担的首要单项因素⁸，同时也是导致数百万例糖尿病的元凶⁵。过去20年来，城镇居民的平均收缩压上升了2个 mm Hg，农村居民的平均收缩压则上升了6.7 个mm Hg⁸。该血压上升趋势与以往报道的高血压发生率变化趋势一致。1959年中国高血压患病率为5.1%¹⁴，1979年增加到7.7%，1991年为13.6%¹⁵，2002年为17.7%¹⁶，2010年则增加到33.5%¹⁷，该患病率已经与美国成年人高血压患病率相近。汇总410万成年人的前瞻性荟萃分析结果显示，收缩压每上升20 mm Hg，新患糖尿病的风险将随之增加58%¹⁸（图 2）。如果中国目前的血压增加趋势一直持续下去，血压升高及高血压发生率上升将导致未来20年新增890万例糖尿病。

图 2
风险因素对2型糖尿病影响荟萃分析概览



2011年，890万例糖尿病病例可归因于吸烟。

吸烟

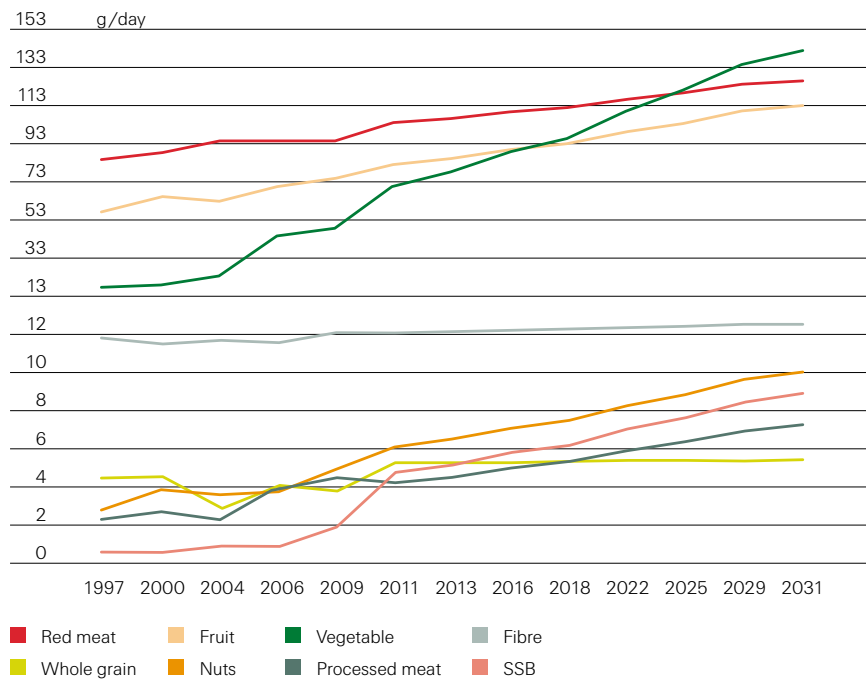
据估计，2011年有890万例糖尿病可归咎于吸烟⁵。虽然政府大力倡导戒烟、全国范围的公共和工作场所禁止吸烟及禁播烟草广告在一定程度上遏制了吸烟持续增加的趋势，但中国人群，尤其是男性的吸烟率依然很高（图 1）。2011年，53.4%的男性依然是烟民⁸。一项汇总了84项研究包括了5,853,952名参与者的荟萃分析表明，吸烟者罹患2型糖尿病的相对风险是非吸烟者的1.37倍¹⁹。

中国经历了饮食结构剧变，从传统植物性饮食转变为西式动物性饮食。

食物和饮食结构

随着经济发展和食物资源的日益丰富，中国正经历着膳食结构的巨大变迁(图3)。中国居民膳食模式得到了一定程度的改善，譬如水果、蔬菜、膳食纤维和坚果摄入量增加，这些都是2型糖尿病的保护性因素²⁰⁻²⁴(图2)。另一方面，中国居民也正经历着膳食模式从传统饮食习惯转变为西式饮食结构的快速变迁，尤其是红肉、加工肉制品和含糖饮料摄入量的增加，都与2型糖尿病的快速增加息息相关²⁵⁻²⁷，这些变化趋势如果得不到及时纠正，将进一步加重中国的糖尿病负担(图2)。虽然相比德国、挪威、芬兰、新西兰和希腊等其他国家，中国居民食糖、肉类、动物脂肪、蛋奶的平均摄入量和总热量依然低得多，但中国居民膳食正在从传统植物性饮食转变为西式动物性饮食模式²⁸。即使在保持传统植物性饮食结构的人群当中，植物性食物也变得日益精细，而这正是导致2型糖尿病的重要因素。有关米饭和糖尿病剂量反应关系的荟萃分析结果表明，每天多摄入一份白米饭²⁵，将使2型糖尿病的相对风险上升11%，而每天多摄入三份全谷类食品，则可使得上述风险降低32%²⁹。

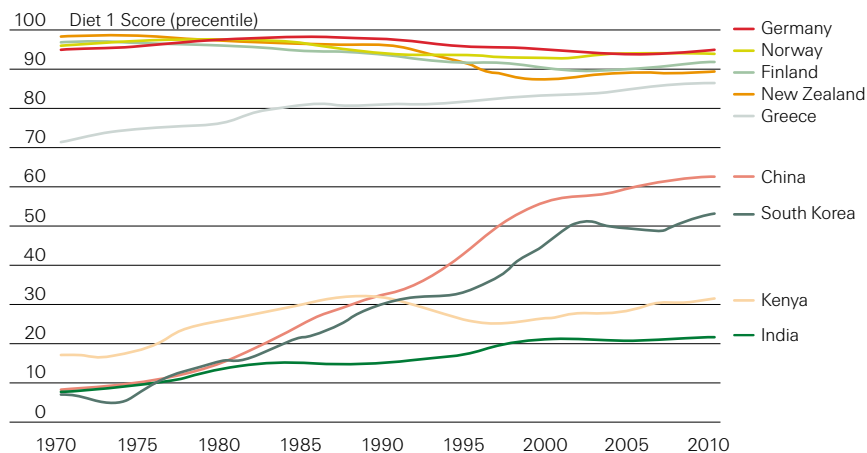
图 3
中国糖尿病饮食风险因素随时间的变化趋势



资料来源：参见参考资料 Li Y, Wang DD, Ley SH, Howard AG, He Y, Lu Y, Danaei G, Hu FB. Potential Impact of Time Trend of Life-Style Factors on Cardiovascular Disease Burden in China. J Am Coll Cardiol. 2016年8月23日; 68(8): 818-33。

综上所述，中国居民一些饮食因素和吸烟状况稍有改善，但吸烟率和饮食质量仍未达到理想目标。更重要的是，上述小幅改善无法抵消BMI增加、血压上升及运动不足所造成的糖尿病负担的迅速增加。

图 4
全球饮食趋势的时间变化



资料来源: 联合国粮农组织食物平衡表

较高的1类食谱分值表示, 食糖、肉类、动物制品、动物脂肪、蛋奶的提供量和总热量较多, 而豆类和谷物的提供量较少, 基于联合国粮农组织食物平衡表 (Ezzati M, Riboli E. Behavioral and dietary risk factors for noncommunicable diseases. *N Eng J Med* 2013; 69: 954-964)。

参考资料

1. 国家糖尿病预防协作小组。 [A mass survey of diabetes mellitus in a population of 300,000 in 14 provinces and municipalities in China (作者译文)]. *中华内科杂志*, 1981年; 20(11): 678-83。
2. Xu Y, Wang L, He J, Bi Y, Li M, Wang T等。 Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA* 2013; 10(9): 948-59。
3. Yang W, Lu J, Weng J, Jia W, Ji L, Xiao J等。 Prevalence of diabetes among men and women in China. *The New England journal of medicine* 2010; 362(12): 1090-101。
4. IDF Diabetes Atlas. 第6版, 2013。
5. Li Y, Wang DD, Ley SH, Malik V, Howard AG, He Y等。 Time Trends of Dietary and Lifestyle Factors and Their Potential Impact on Diabetes Burden in China *Diabetes care* 2017: (已出版)。
6. Chan JC, Malik V, Jia W, Kadowaki T, Yajnik CS, Yoon KH等。 Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *JAMA* 2009; 301(20): 2129-40。
7. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016; 387(10026): 1377-96。
8. Li Y, Wang DD, Ley SH, Howard AG, He Y, Lu Y等。 Potential Impact of Time Trend of Life-Style Factors on Cardiovascular Disease Burden in China. *Journal of the American College of Cardiology* 2016; 68(8): 818-33。
9. Hartemink N, Boshuizen HC, Nagelkerke NJ, Jacobs MA, van Houwelingen HC。 Combining risk estimates from observational studies with different exposure cutpoints: a meta-analysis on body mass index and diabetes type 2. *Am J Epidemiol* 2006; 163(11): 1042-52。

10. Popkin BM, Du S, Zhai F, Zhang B. Cohort Profile: The China Health and Nutrition Survey--monitoring and understanding socio-economic and health change in China, 1989-2011. *International journal of epidemiology* 2010; 39(6): 1435–40。
11. Smith AD, Crippa A, Woodcock J, Brage S. Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia* 2016; 59(12): 2527–45。
12. 美国疾病控制和预防中心。2014 State indicator report on physical activity. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services., 2014。
13. Bauman A, Allman-Farinelli M, Huxley R, James WP. Leisure-time physical activity alone may not be a sufficient public health approach to prevent obesity--a focus on China. *Obes Rev* 2008; 9 增刊 1: 119–26。
14. Liu L. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension. *Advanced Journal of Medicine in China* 2011; 5(3): 42–93。
15. Tao S, Wu X, Duan X, Fang W, Hao J, Fan D等。Hypertension prevalence and status of awareness, treatment and control in China. *中华医学杂志 (英文版)* 1995; 108(7): 483–9。
16. Wu Y, Huxley R, Li L, Anna V, Xie G, Yao C等。Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from the China National Nutrition and Health Survey 2002. *Circulation* 2008; 118(25): 2679–86。
17. Li YC, Wang LM, Jiang Y, Li XY, Zhang M, Hu N. [2010年中国成年人高血压患病率]。 *中华预防医学杂志* 2012; 46(5): 409–13。
18. Emdin CA, Anderson SG, Woodward M, Rahimi K. Usual Blood Pressure and Risk of New-Onset Diabetes: Evidence From 4.1 Million Adults and a Meta-Analysis of Prospective Studies. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; 66(14): 1552–62。
19. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3(12): 958–67。
20. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia* 2015; 58(7): 1394–408。
21. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition* 2014; 100(1): 278–88。
22. Tong X, Dong JY, Wu ZW, Li W, Qin LQ. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65(9): 1027–31。
23. Wang PY, Fang JC, Gao ZH, Zhang C, Xie SY. Higher intake of fruits, vegetables or their fiber reduces the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis. *J Diabetes Investig* 2016; 7(1): 56–69。
24. Wu JH, Micha R, Imamura F, Pan A, Biggs ML, Ajaz O等。Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The British journal of nutrition* 2012; 107 增刊 2: S214–27。

25. Hu EA, Pan A, Malik V, Sun Q. White rice consumption and risk of type 2 diabetes: meta-analysis and systematic review. *BMJ* 2012;344:e1454.
26. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN等. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ* 2015; 351: h3576.
27. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC等. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition* 2011; 94(4): 1088–96.
28. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and dietary risk factors for noncommunicable diseases. *The New England journal of medicine* 2013; 369(10): 954–64.
29. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ等. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *European journal of epidemiology* 2013; 28(11): 845–58.

关于作者

李艳平

李艳平（营养学博士）现为哈佛陈曾熙公共卫生学院营养学系的科研人员。她曾获得中国天津医学院的医学学士学位，中国预防医学科学院的理学硕士学位，和荷兰瓦赫宁根大学的营养学博士学位。她的研究方向包括：(1) 中国居民生活方式变化趋势，以及它们与肥胖和其他慢性疾病的关系；(2) 影响慢性疾病的生命早期危险因素及其与成年后生活方式的交互作用；(3) 肥胖和糖尿病风险相关的基因和环境交互作用；(4) 美国人中的不宁腿综合征及其他睡眠障碍。

Sylvia H. Ley

Sylvia Ley（营养学博士）现任布莱恩和妇女医院/哈佛医学院的助理流行病学家兼讲师。她获得多伦多大学的博士学位。在该大学学习期间，她曾研究北美原住民社区的2型糖尿病风险因素，以及城市医院环境中的母婴营养状况。她是注册营养师，曾在Sunny Brook Health Sciences Centre和Women's College Hospital完成实习。目前的研究项目包括高风险人群的饮食结构、基因表达、炎症及2型糖尿病风险。她还是多代(multigenerational)健康研究的联合调查人，调查美国和丹麦孕妇肥胖和妊娠糖尿病的长期跨代健康影响。

胡丙长

胡丙长（流行病学博士）现任哈佛陈曾熙公共卫生学院营养学系主任兼营养学和流行病学教授，并任哈佛医学院及布莱恩和妇女医院的医学教授。他目前担任哈佛大学肥胖流行病和预防项目的联席主任，以及波士顿营养学和肥胖研究中心(BNORC)流行病学和基因核心项目的主任。他获得中国华中科技大学同济医学院的医学学士学位，以及伊利诺伊大学芝加哥分校的流行病学博士学位。他的研究重点包括：营养和生活方式流行病学；肥胖、糖尿病和心血管疾病的预防；基因-环境交互作用；营养代谢组学。他已发表多篇高影响力论文(H指数206)和一本关于肥胖流行病学的教科书(牛津大学出版社, 2008年)。他曾荣获美国糖尿病协会(2010年)颁发的流行病学Kelly West杰出成就奖。他还兼任美国科学院医学研究所全球心血管疾病预防委员会学会、AHA/ACC肥胖指南专家委员会委员，以及美国农业部和美国卫生与公共服务部共同组织的2015年美国膳食指南咨询委员会专家组成员。2015年，他当选美国国家医学院院士。



金牌首饰
JEWELRY



中国的医疗保险和慢性疾病

李艳平、
Vasanti S. Malik、
胡丙长

中国的医疗保险在建国初期曾经基本覆盖全民。但在改革过程中，1980年代至2000年代初，医疗保险覆盖率仅为20%至30%，从2000年代后期，随着医疗改革的推进，医疗保险覆盖率开始逐渐提高，在2013年逐渐恢复到全民医保的水平。近几十年中保险覆盖率的显著提高逐渐改善了居民医疗保障，如医疗费用和住院费的报销率增加；到医疗中心的距离缩短；门诊的平均等待时间减少。然而，目前尚未观察到全民健康保障对慢性疾病的管理和控制的改善，也没有减少难以承担医疗开支重负的家庭比例。导致上述现象的一个潜在原因可能是，尽管自费医疗支出的比例下降，但绝对金额持续增加。当然也不排除医疗保障的滞后效应尚未被观察到的可能。

医疗保险覆盖率的时间趋势

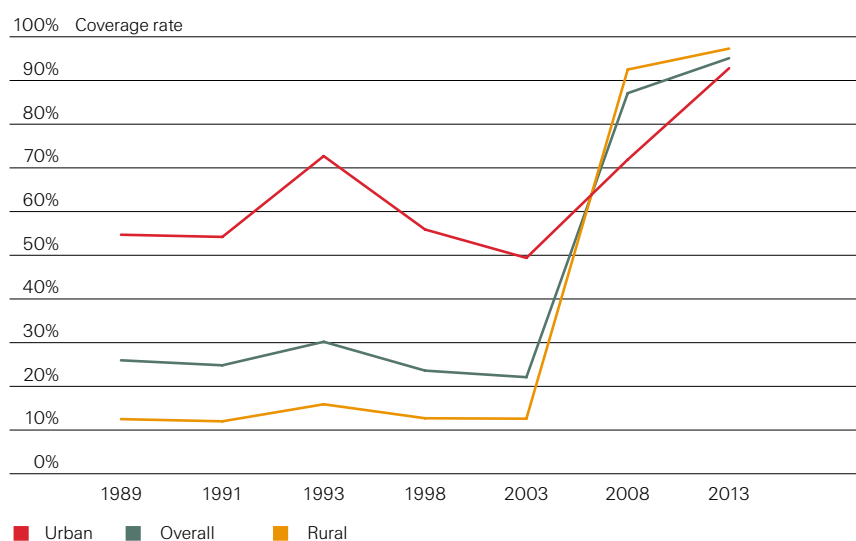
建国初期，医疗保险覆盖中国90%的城镇居民和85%的农村居民。

从历史上来看，中国城镇和农村地区的医疗保险体系一直采取不同的模式。十九世纪五十年代至1978年（中国启动经济改革）期间，农村人口主要通过农业公社管理的合作医疗保险计划获得医疗保障。相比之下，城镇人口主要由政府保险体系和劳动保险体系提供保障。当时，医疗保险基本覆盖全民，城镇居民的覆盖率约为90%，农村居民约为85%¹。

1980年代至2000年代，医疗保险的覆盖率为20%至30%。

医疗保险改革旨在创建更加市场化的社会。在此过程中，1980年代至2000年代初的医疗保险覆盖率降到20%至30%。根据中国健康与营养调查² 和中国健康服务调查³ 的数据，总体覆盖率介于26.0%（1989年）至22.1%（2003年）之间。农村地区仅为12.0%至15.5%（图1），而贫困乡村低于7%²。

图 1
中国医疗保险总体覆盖率

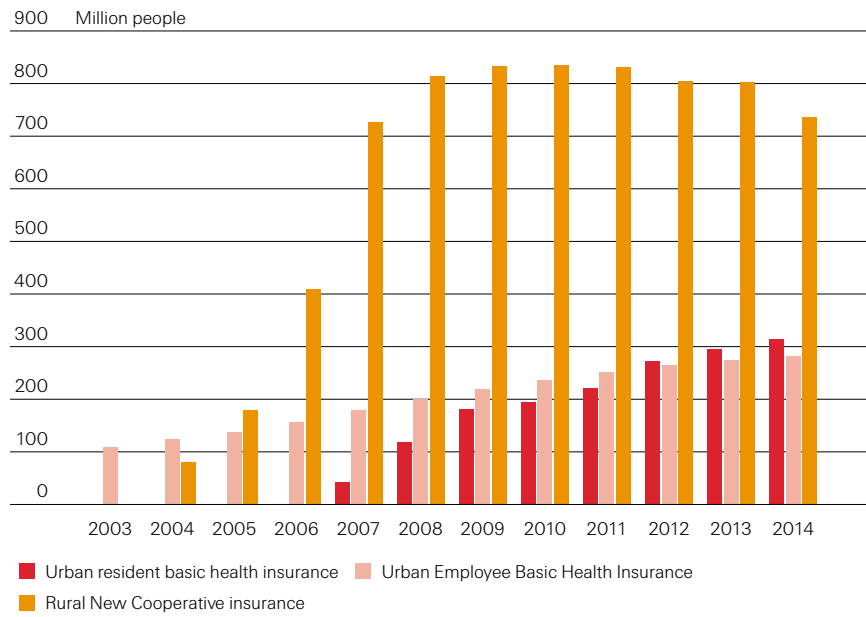


资料来源：中国健康与营养调查；² 中国健康服务调查³

到2008年，医疗保险又恢复到接近全民医保的水平

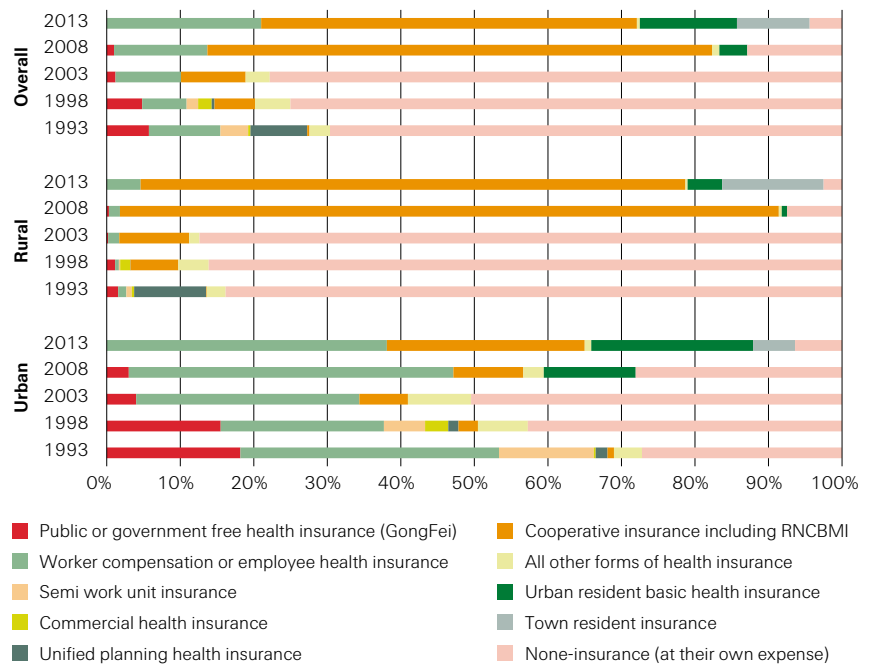
该状况在实施新农村合作医疗保险（2003年）和城镇居民基本医疗保险（2007年）之后得到逐步改善。到2008年，医疗保险又恢复到接近全民医保的水平（图 2）。从2000年代后期起，大多数中国居民可享受三种类型的基本社会医疗保险之一（城镇职工医疗保险、城镇居民医疗保险或新农村合作医疗保险），以及较小比例的其他保险计划，比如：公费医疗、商业医疗保险及部分商业保险方案（图 3）。

图 2
中国三种主要医疗保险覆盖的人数（百万）



资料来源：中国卫生和计划生育统计年鉴⁷

图 3
中国不同保险覆盖率随时间的变化趋势



资料来源: 中国健康服务调查³

医疗保险和健康服务

2008年后, 医疗费用报销和入院治疗均出现上升。

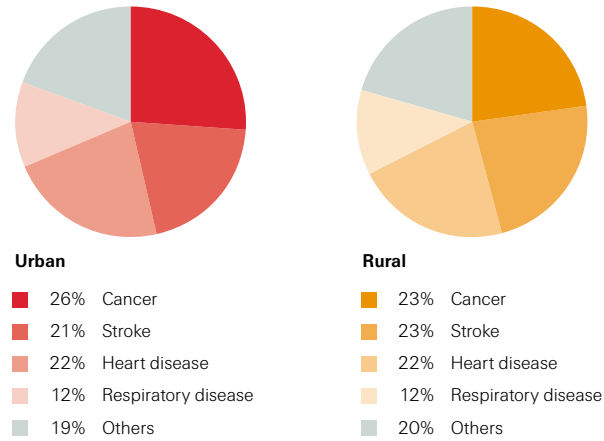
医疗保险覆盖率增加后, 慢性病患者在总体上更多地使用医疗服务⁴。美国和德国的7项研究的元分析表明, 患有慢性疾病的人口当中, 享受保险者(比未投保者)使用医疗服务的概率高33%(95%置信区间: 16%–52%)⁴。在日本, 全民医疗保险的覆盖率扩大后, 入院、住院和门诊次数随之增加⁵。在发展中国家, 同样观察到保险覆盖率与医疗服务使用之间的类似联系⁵。在中国, 保险覆盖率显著扩大后, 医疗服务的使用率和覆盖率也随之上升⁶。国家健康服务调查显示, 从2008年至2013年, 随着医疗保险覆盖率的扩大, 医疗费用报销率和入院率均出现上升趋势, 而到医疗中心的距离及门诊平均等待时间均有所缩短³。

医疗开支通常给慢性病患者带来沉重的财务负担。

医疗保险和慢性疾病

在中国，慢性疾病是死亡的主要原因之一。2014年⁷，癌症和心血管疾病分别占中国城镇和农村死亡总人数的68.7%和67.6%（图4）。慢性疾病会影响健康和生活质量，也是促使医疗费用上升的主要因素之一。药品、门诊和住院服务导致的医疗开支会给慢性病患者带来沉重的财务负担⁸。

图 4
中国的主要死亡原因（2014年）



资料来源：中国卫生和计划生育统计年鉴⁷

医疗保险计划帮助向参保人提供财务援助。

医疗保险计划通过为医疗服务和处方药支出提供补贴，旨在向参保人提供财务援助。美国的一项研究表明，1/4没有药品保险的老年人表示，过去一年中曾由于担心费用而不购买处方药，并减少服药次数，以延长处方药的服用时间⁹。药品保险覆盖不足会导致老龄糖尿病患者出于费用考虑，而不遵医嘱服药¹⁰，这进而会对健康产生不良的影响。法国的一项研究显示，2010年法国与医药相关的糖尿病法定医疗保险成本达到177亿欧元（包括直接糖尿病治疗、预防和治疗糖尿病相关的并发症）。该保险成功地保障患者免于遭受罹患糖尿病后的财务负担。¹²

投保与未投保人群的2型糖尿病患病率和糖尿病认识并无显著差异。

鉴于慢性疾病一般需要长期的门诊治疗，全民医疗保障可以大幅改善慢性疾病的管理和控制。在这方面，中国缺少考察医疗保险覆盖率和管理慢性疾病的研究。基于中国健康与营养调查的一项研究称，相比未投保高血压患者，享受医疗保险的高血压患者对高血压有更好的知晓率、治疗率和控制率¹³。然而，针对社会经济和生活方式因素（包括收入、教育、肥胖、运动量、吸烟、饮酒）实施进一步调整，并且应用倾向分值法更好地控制混淆因素影响后，上述关联基本减弱甚至不再具有显著性¹⁴。我们还使用2009年度中国健康与营养调查的数据，考察了医疗保险覆盖率与糖尿病的知晓率、治疗率和控制率之间的关联。我们并未观察到不同类型保险之间2型糖尿病患病率（图5）和糖尿病知晓率（图6）存在显著差异。虽然我们并未观察到医疗保险覆盖率对糖尿病管理的显著影响（表1），但我们观察到医疗保险覆盖与糖尿病患者认识到自身病情后接受医疗存在关联。¹⁴但是，糖尿病病例的样本规模太小，难以对糖尿病的管理和控制开展对倾向性分值的进一步分层分析。

图5
糖尿病的患病率，根据保险类别

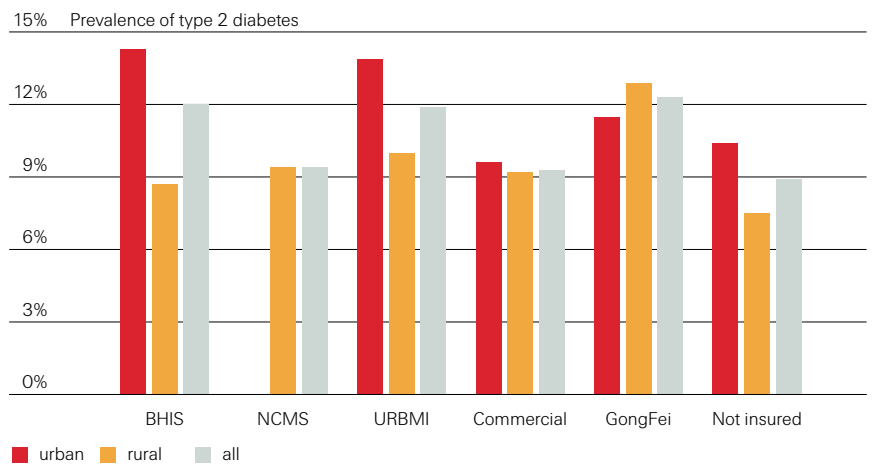


图5及图6资料来源：中国健康与营养调查数据

图6
糖尿病认识，根据保险类别

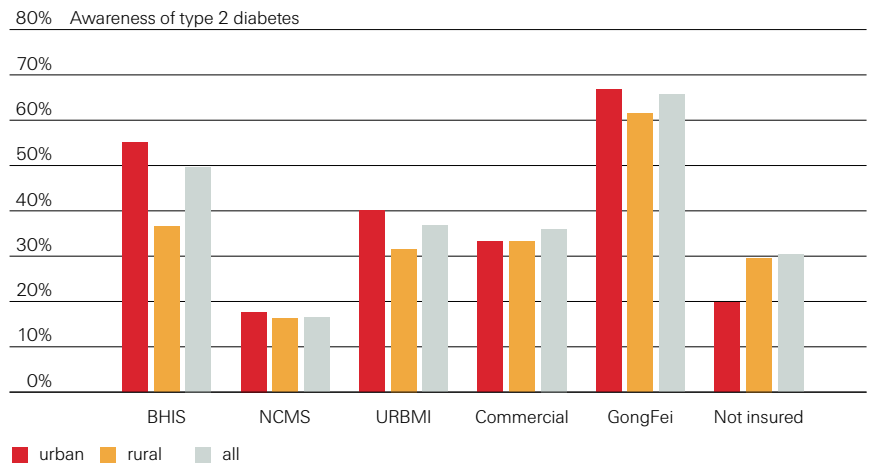


表 1
糖尿病的患病率、认识、治疗和控制，根据
保险类别

	保险类型							
	未投保	政府	商业	UEBMI	URBMI	RNCBMI	其他	多个
N (样本)	777	302	82	1607	869	4848	64	226
糖尿病患病率								
%	8.2	11.6	4.9	11.1	10.9	6.3	6.3	11.1
OR	1.0	0.79	0.54	0.93	0.98	0.89	0.61	1.34
(95%置信区间)*	(参考)	(0.50–1.26)	(0.19–1.57)	(0.67–1.28)	(0.69–1.39)	(0.64–1.23)	(0.21–1.78)	(0.80–2.25)
所有糖尿病患者的认识								
%	46.0	60.0	25.0	58.4	40.0	22.2	0	40.0
OR	1.0	1.81	0.54	1.67	0.74	0.58	–	1.48
(95%置信区间)*	(参考)	(0.71–4.59)	(0.05–6.11)	(0.89–3.16)	(0.37–1.48)	(0.29–1.14)		(0.54–4.11)
所有糖尿病患者的治疗								
%	37.5	57.1	25.0	56.2	37.9	20.3	0	40.0
OR	1.0	2.25	0.88	2.22**	1.00	0.78	–	1.86
(95%置信区间)*	(参考)	(0.87–5.79)	(0.08–10.3)	(1.16–4.26)	(0.49–2.05)	(0.38–1.57)		(0.65–5.29)
具备认识的糖尿病患者的治疗								
%	82.8	95.2	100	96.2	94.7	91.2	–	90.9
OR	1.0	2.90	–	5.28	10.8	11.4	–	3.83
(95%置信区间)*	(参考)	(0.12–71.5)		(0.90–31.1)	(1.15–101)	(0.82–158)		(0.21–69.9)
所有糖尿病患者的控制								
%	17.2	22.9	0	23.6	17.9	7.2	0	12.0
OR	1.0	1.59	–	1.82	1.14	0.61	–	1.07
(95%置信区间)*	(参考)	(0.50–5.02)		(0.79–4.16)	(0.46–2.85)	(0.24–1.58)		(0.23–4.88)
接受治疗的糖尿病患者的控制								
%	45.8	40.0	–	42.0	47.2	35.5	–	30.0
OR	1.0	1.01	–	1.03	0.96	0.58	–	0.51
(95%置信区间)*	(参考)	(0.24–4.18)		(0.35–3.04)	(0.28–3.28)	(0.15–2.26)		(0.08–3.23)

缩略语：政府：政府免费医疗保险；商业：商业医疗保险；URBMI：城镇居民基本医疗保险；RNCBMI：新农村合作基本医疗保险；多个：拥有不止一种保险。

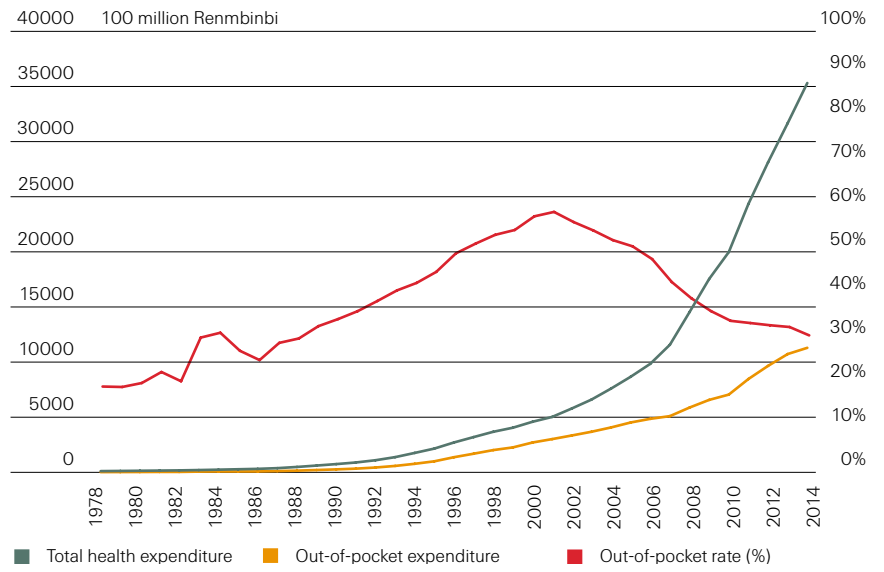
* 相比没有任何医疗保险的人，经性别、年龄、居住地区、教育程度、收入水平、就业状况、省份及身高体重指数、吸烟状况、饮酒、运动量和主要交通方式调整；

** P<0.05.

在中国，医疗保险与疾病管理缺乏关联的可能原因之一或许是自费医疗开支较高。

在中国，有很多原因可能导致医疗保险的使用与疾病管理之间缺乏关联。第一个原因可能是实施全民医疗保险以来的时间还不长。另一个可能性更大的原因或许是中国患者的医疗成本较高，尤其是自费开支比例过高（图 7）。中国的医疗开支总额从1978年的110亿元上升至2014年的35,310亿元。在医疗开支总额中，个人自费的医疗开支比例从1980年的20%增至2001年的60%，随后大幅下降至2014年的31%（图 7）。虽然2001年后自费比例下降，但由于医疗支出总额快速上升，自费医疗开支的绝对金额持续增加（图 7）。自费医疗开支给慢性疾病患者带来沉重的财务负担。由于高额的个人自费开支，尽管保险覆盖率上升，但难以承担医疗开支重负的家庭比例并没有太大变化。2003年的这一比例为12.2%，2008年为14.0%，2011年为12.9%⁶。贫困家庭的情形更加糟糕，难以承担医疗开支重负的贫困家庭比例是较富裕家庭的两倍⁶。

图 7
中国医疗开支总额和自费开支的时间趋势



资料来源: 中国卫生和计划生育统计年鉴⁷

总结

到21世纪, 中国的医疗保险覆盖率恢复到接近全民医保的水平。随着保险覆盖率提高, 医疗服务条件随之改善, 但由于高额的医疗支出, 疾病管理尚未得到明显改善。为了加强医疗保险在管理中国的慢性疾病方面的作用, 未来医疗改革的重点应该更加重视初级预防, 进一步降低自费医疗支出, 并增强对灾难性事件的保障。

参考资料

1. 世界银行。China 2020: Financing health care.。 华盛顿: 世界银行, 1997。
2. Akin JS, Dow WH, Lance PM. Did the distribution of health insurance in China continue to grow less equitable in the nineties? Results from a longitudinal survey. *Soc Sci Med* 2004; 58(2): 293–304。
3. Center for Health Statistics and Information.。 An analysis report of National Health Services Survey 2013 in China. 中国北京: 北京协和医科大学出版社, 2015。
4. Skinner EH, Foster M, Mitchell G, Haynes M, O’Flaherty M, Haines TP. Effect of health insurance on the utilisation of allied health services by people with chronic disease: a systematic review and meta-analysis. *Australian journal of primary health* 2014; 20(1): 9–19。
5. Kondo A, Shigeoka H. Effects of universal health insurance on health care utilization, and supply-side responses: evidence from Japan. *J Public Econ*. 2013; 99: 1–23。
6. Meng Q, Xu L, Zhang Y, Qian J, Cai M, Xin Y等。 Trends in access to health services and financial protection in China between 2003 and 2011: a cross-sectional study. *Lancet* 2012; 379(9818): 805–14。
7. 国家卫生和计划生育委员会。《中国卫生和计划生育统计年鉴》。 中国北京: 北京协和医科大学出版社, 2015。
8. Zhao W, Zhai Y, Hu J, Wang J, Yang Z, Kong L等。 Economic burden of obesity-related chronic diseases in Mainland China. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 2008; 9 增刊 1: 62–7。
9. Safran DG, Neuman P, Schoen C, Montgomery JE, Li W, Wilson IB等。 Prescription drug coverage and seniors: how well are states closing the gap? *Health Aff (Millwood)* 2002; 网络独家增刊: W253–68。
10. Zhang JX, Lee JU, Meltzer DO. Risk factors for cost-related medication non-adherence among older patients with diabetes. *World journal of diabetes* 2014; 5(6): 945–50。
11. Piette JD, Wagner TH, Potter MB, Schillinger D. Health insurance status, cost-related medication underuse, and outcomes among diabetes patients in three systems of care. *Medical care* 2004; 42(2): 102–9。
12. Chevreur K, Berg Brigham K, Bouche C. The burden and treatment of diabetes in France. *Globalization and health* 2014; 10: 6。
13. Guo J, Zhu YC, Chen YP, Hu Y, Tang XW, Zhang B. The dynamics of hypertension prevalence, awareness, treatment, control and associated factors in Chinese adults: results from CHNS 1991–2011; *Journal of hypertension* 2015; 33(8): 1688–96。
14. Li Y, Malik VS, Hu FB. Time trend of health insurance coverage and its potential effects on diabetes and cardiovascular disease management in China. *Health Affairs* 2017; 36: 1452–1460。

关于作者

李艳平

李艳平（营养学博士）现为哈佛陈曾熙公共卫生学院营养学系的科研人员。她曾获得中国天津医学院的医学学士学位，中国预防医学科学院的理学硕士学位，和荷兰瓦赫宁根大学的营养学博士学位。她的研究方向包括：(1) 中国居民生活方式变化趋势，以及它们与肥胖和其他慢性疾病的关系；(2) 影响慢性疾病的生命早期危险因素及其与成年后生活方式的交互作用；(3) 肥胖和糖尿病风险相关的基因和环境交互作用；(4) 美国人的不宁腿综合征及其他睡眠障碍。

Vasanti S. Malik

Vasanti Malik（理学博士）现任哈佛陈曾熙公共卫生学院营养学系研究科学家。她于2004年获得多伦多大学营养学理学硕士学位，并于2002年获得哈佛陈曾熙学院营养学和流行病学双博士学位。她的研究重点是评估肥胖、2型糖尿病和心血管疾病的饮食和生活方式风险因素，特别着重于饮食质量。Malik博士较近期的研究方向包括研究全球性肥胖的驱动因素，以及经历糖尿病爆发增长国家的糖尿病流行状况。Malik博士目前指导“全球营养和流行病转变项目”。该合作项目针对13博士目前指导“全球营养和流行病转变项目”。

胡丙长

胡丙长（流行病学博士）现任哈佛陈曾熙公共卫生学院营养学系主任兼营养学和流行病学教授，并任哈佛医学院及布莱恩和妇女医院的医学教授。他目前担任哈佛大学肥胖流行病和预防项目的联席主任，以及波士顿营养学和肥胖研究中心（BNORC）流行病学和基因核心项目的主任。他获得中国华中科技大学同济医学院的医学学士学位，以及伊利诺伊大学芝加哥分校的流行病学博士学位。他的研究重点包括：营养和生活方式流行病学；肥胖、糖尿病和心血管疾病的预防；基因-环境交互作用；营养代谢组学。他已发表多篇高影响力论文（H指数206）和一本关于肥胖流行病学的教科书（牛津大学出版社，2008年）。他曾荣获美国糖尿病协会（2010年）颁发的流行病学Kelly West杰出成就奖。他还兼任美国科学院医学研究所全球心血管疾病预防委员会学会、AHA/ACC肥胖指南专家委员会委员，以及美国农业部和美国卫生与公共服务部共同组织的2015年美国膳食指南咨询委员会专家组成员。2015年，他当选美国国家医学院院士。



研发中的2型糖尿病新药

Giselle Abangma

2型糖尿病 (T2DM) 是一种严重的终身疾病，患病原因是身体对正常或者高水平的胰岛素产生抵抗，和/或胰腺分泌的胰岛素量不足。如果不加以治疗，长期血糖升高可导致严重的并发症，包括：心肌梗塞、中风、肾功能衰竭、失明和糖尿病足。

2型糖尿病一般在成年后发病，但是由于儿童时期的肥胖，越来越多的年轻人也被确诊患有这种疾病。糖尿病的其他主要风险因素包括：糖尿病家族史、年龄 (45岁及以上)、超重、缺少运动和妊娠期糖尿病。

糖尿病一直给中国带来重大的疾病负担。2005年至2015年期间，糖尿病的费用支出估计达5580亿美元。¹最新数字显示，1.14亿 (11.6%) 中国人患有糖尿病。鉴于目前有4.9亿中国人处于糖尿病前期，中国的糖尿病患者数量预计将继续上升。²

目前的治疗方案

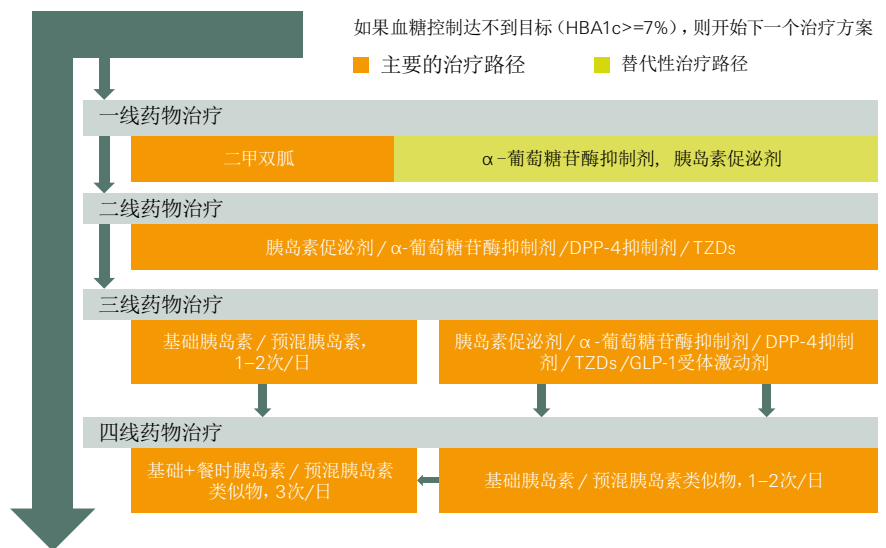
在中国，最常用的降糖药有二甲双胍、磺脲类、阿卡波糖及其他较早期的预混胰岛素。

对于不单靠节食和锻炼控制血糖的许多人来讲，可能还必须通过口服药/或胰岛素来调节血糖水平。在中国，最常用的糖尿病治疗药有二甲双胍 (Metformin)、磺脲类 (Sulfonylureas)、阿卡波糖 (Acarbose) 及其他较早期的预混胰岛素。更新型药品 (譬如DPP-4抑制剂、GLP-1激动剂乃至某些胰岛素类似物) 不属于基本医疗保险的报销范围。

在一线治疗效果欠佳时，启动二三线治疗可帮助实现目标血糖水平。

二甲双胍仍然是使用最广泛的一线降糖药。由于糖尿病是进展性疾病，二甲双胍单药治疗可能最终无法有效控制血糖水平。此时后续可接受二三线治疗，以达到目标血糖水平。参见图 1 和表 1，了解一般性治疗建议以及目前除二甲双胍之外的其他治疗药。

图 1
针对2型糖尿病高血糖的治疗方案



基于综合考虑药物经济学的临床证据、药效和安全性以及中国国情，橘色路径为推荐的首选药物治疗路径。黄色路径是对应橘色路径的替代路径。基于国际糖尿病联盟 (IDF)、美国糖尿病协会 (ADA) 和英国国家卫生与临床优化研究所 (NICE) 的建议³

表 1
二甲双胍之外治疗2型糖尿病的药物的益处和局限

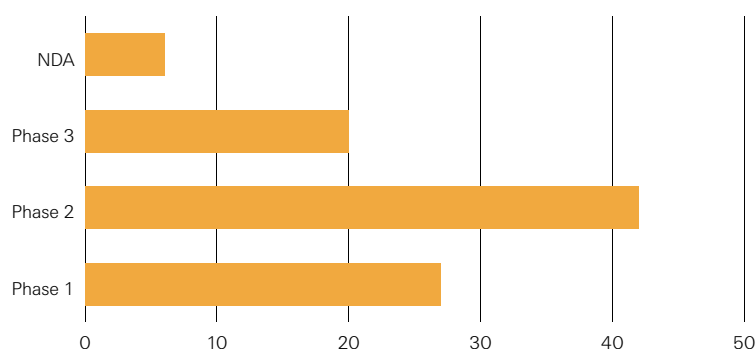
药剂或类别	药品示例	治疗靶	益处	局限/警告
磺脲类	格列本脲 格列齐特	ATP敏感型-钾离子 (KATP) 通道	疗效 费用	体重增加 低血糖风险 加速 B 细胞功能障碍
美格列奈	瑞格列奈 那格列奈	ATP 依赖型钾离子 通道	重点控制餐时餐后血糖 用于肾功能损害患者	低血糖风险 体重增加 随餐服用
吡格列酮-噻唑烷二酮类, 也称作“格列酮类”	不适用	过氧化物酶体增殖物活化受体 (PPAR) γ	提高胰岛素敏感性 低血糖风险小 可能对心血管有益	体重增加和水肿 心衰风险 骨质疏松风险 可能有膀胱癌风险
α -葡萄糖苷酶抑制剂	阿卡波糖 米格列醇	α -葡萄糖苷酶	非全身吸收 重点控制餐时餐后血糖	消化道副作用 随餐服用
DPP-4 抑制剂	西他列汀 阿格列汀	DPP-4	耐受良好 不影响体重	可能有胰腺炎风险 轻微 A1C 效应 费用
GLP-1 激动剂	艾塞那肽 利拉鲁肽	GLP-1	控制餐时餐后血糖效果显著 减轻体重 疗效	恶心/呕吐 注射部位反应 怀疑有胰腺炎或甲状腺癌风险 费用
考来维仑	不适用	胆汁酸螯合剂	对脂代谢有益 非全身吸收	药片大/服用不便 胃肠副作用 A1C 小幅下降 避免用于高甘油三酯患者
溴隐亭	不适用	多巴胺-2 激动剂	低血糖风险小	A1C 小幅下降 中枢神经系统副作用
胰淀素激动剂	普兰林肽	GLP-1	适度减重 对餐后血糖的效用	低血糖风险高 必须与胰岛素同用 频繁注射 注射部位反应 胃肠副作用
胰岛素	兰德士 (Lantus) 地特胰岛素 (Levemir)	不适用	显著降低 A1C 给药剂量及策略灵活	低血糖 体重增加 注射部位反应

ATP= 三磷酸腺苷; DPP-4 = 二肽基肽酶-4; GLP = 胰高血糖素样肽

研发中的新药

正如表1所示，目前治疗2型糖尿病的药物存在若干局限，例如费用高、并发症风险高、频繁注射、体重增加等。因此，生物制药研发公司仍在不断探索管理和治疗2型糖尿病的不同方法。根据Datamonitor Healthcare⁴的数据，目前，共有95种治疗2型糖尿病的新药正进行临床试验或接受美国食品药品监督管理局的审核。研发中的大多数药品目前处于第1和第2期，只有20种药品处于第3期。仅6种药品已提交“新药申请”。

图 2
研发中的2型糖尿病药品，2016年



资料来源: Datamonitor Healthcare; 注: 有些药品可能属于多个类别, 因此不同类别的全部药品总数超过95种; NDA = 新药申请。

Sotagliflozin采用新的作用机制, 有望改善治疗效果。

上述正在研发的新型药物当中, Sotagliflozin是采用新作用机制的第一种口服药, 有望改善治疗效果。^{5,6} SGLT1和SGLT2是人体中主要的葡萄糖转运蛋白, Sotagliflozin通过抑制SGLT1和SGLT2减少滤过葡萄糖的再吸收, 降低血浆葡萄糖浓度, 改善血糖控制水平。IIB阶段试验结果显示, 该药品可能对肾功能受损的患者有效, 并可能降低泌尿生殖系统感染的风险。这两项恰恰是目前使用的SGLT-2抑制剂所无法解决的, 现在的药品说明都警告泌尿生殖系统感染的风险会增加, 并且不得用于肾功能受损患者。因此, 如果III期的试验数据支持上述受益, Sotagliflozin将比目前使用的SGLT-2抑制剂具有更重大的临床优势。这样, 该药品一旦上市便会大受欢迎, 因为医生将有充分理由放弃目前使用的SGLT-2抑制剂而转向Sotagliflozin。^{5,6} 预计Sotagliflozin的批准日期为2018年1季度(美国)、2018年4季度(欧盟)和2022年1季度(日本)。⁷

ITCA 650是另一种前景良好的药品。

ITCA 650是另一种研发中的、前景良好的药品。该药品通过DUROS微型泵给药, 能够延长给药间隔期(6至12个月, 而同类产品的间隔期为每天或每周)。2015年有超过半数的2型糖尿病患者由于依从性差而不能得到有效控制⁸, ITCA 650将有助于提高患者对治疗的依从性从而改善血糖控制。在减轻体重和降低HbA1c方面, 该药品也比竞争对手更有优势。

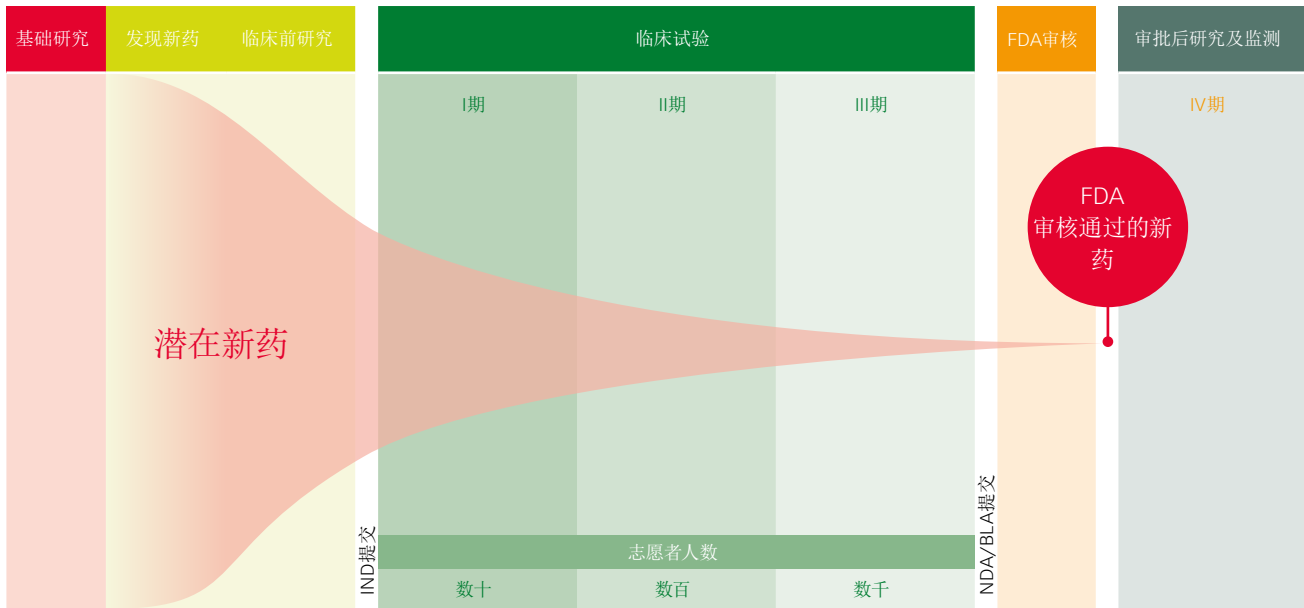
另外, 还有其他新药(参见表2)也有望帮助患者获得更有效或更持久的血糖控制, 减少用药负担, 提供更方便的给药途径, 降低用药频率或简化日常治疗。虽然有20种研发中的新药已处于III期临床试验阶段, 但受限于药品批准流程(参见图3), 可能只有一种最终获得批准。

表 2
研发中的部分2型糖尿病药品，II期临床试验结果，2016年

药品名称	治疗靶	II期/III期早期临床试验观察到的受益。	预计批准日期	目前阶段
LixiLan	基础胰岛素和GLP-1 类似物结合剂	降低HbA1c效果优于任何单一成分药	2016年4季度(美国)、2017年2季度(欧盟)、2018年1季度(日本)	新药申请
Ertugliflozin	SGLT-2抑制剂	减轻体重; 低血糖风险极小; 降低血压。	2017年3季度(美国)、2018年1季度(欧盟)、2019年4季度(日本)	III期
口服索马鲁肽	GLP-1激动剂	最先进的口服GLP-1激动剂, 比同类GLP-1激动剂更简便的剂型。	2019年1季度(美国)、2019年3季度(欧盟)、2020年1季度(日本)	III期
SaxaDapa	SGLT-2抑制剂/DPP-IV抑制剂 FDC	减轻体重; 提高依从性; 降低HbA1c效果优于单一成分药。两种不同糖尿病治疗类型药物的结合	2017年1季度(美国/欧盟)、2017年2季度(日本)	III期
索马鲁肽	GLP-1激动剂	降低HbA1c效果相似; 减轻体重; 心血管受益; 每周给药一次	2017年3季度(美国)、2018年1季度(欧盟)、2018年2季度(日本)	III期

资料来源: 参见参考资料9

图 3
药品研发，漫长的风险历程



资料来源: 作者

结论

目前正在研发的药品给糖尿病患者带来光明的前景。新药独有的特性有望克服旧药的部分治疗局限, 实现更加个性化和灵活的降血糖方法。它们有望改善治疗效果, 降低糖尿病的治疗负担, 虽然改变的程度尚不明确。由于研发新药伴随高成本, 这些新药的价格不太可能低于竞争产品。它们的长期受益还存在不确定性, 因此谨慎监测非常重要。

参考资料

1. Browning C, Chapman A等。Management of type 2 diabetes in China: the Happy Life Club, a pragmatic cluster randomised controlled trial using health coaches BMJ open access 2016; 6。
2. Xu Y, Wang L, He J等。Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. Jama 2013; 310: 948-59。
3. Weng J, Ji L, Jia W等。Standards of care for type 2 diabetes in China Diabetes/ metabolism research and reviews 2016; 32: 442-58。
4. Irons B. New Pharmacotherapies for Type 2 Diabetes. PSAP 2013。
5. Prescribing FORXIGA: Warnings and precautions for use | BMS-AZ. 2013。 (2016年3月访问, 网址<http://www.forxiga.eu/prescribing-information/warnings-and-precautions-use>.)
6. Invokana prescribing information. 2013。 (2016年3月访问, 网址 <http://www.invokanahcp.com/prescribing-information.pdf>.)
7. DATAMONITOR Healthcare. 2016. Diabetes Pipeline Drugs. DATAMONITOR Healthcare, 2016。 (2016年10月13日访问, 网址 <https://pharmaintelligence.informa.com/products-and-services/data-and-analysis/datamonitor-healthcare>.)
8. Gilroy C, Luginbuhl K等。Controlled release of biologics for the treatment of type 2 diabetes. Journal of Controlled Release 2015; 15: 30254-6。
9. Datamonitor Healthcare Pharma Intelligence, 2016。 (2016年9月访问), 2016。
10. Medicines in Development Diabetes 2014。 PhRMA, 2014。 (2016年10月30日访问, 2016, 网址 <http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/diabetes2014.pdf>.)

关于作者

Giselle Abangma

Giselle Abangma现任瑞士再保险人寿与健康险研发部的健康研究分析师。Giselle于2012年加入瑞士再保险担任健康研究分析师, 专注于癌症研究。在此之前, 她曾担任牛津大学健康经济学研究中心 (HERC) 的健康经济学家及葛兰素公司的分析化学家。Giselle毕业于纽约大学, 获药剂学一等学位, 并取得健康促进与公共健康理学硕士及健康经济学理学硕士学位。

瑞再研究院的风险对话系列报告旨在帮助读者了解，瑞士再保险发起的针对风险及保险业相关问题的研究和讨论。

© 2017年瑞士再保险有限公司版权所有
出版商：瑞再研究院

编辑：
许怀楠，瑞再研究院
冯玲，瑞士再保险

板式设计及制作：
瑞士再保险，Corporate Real Estate & Services/Media Production, Zurich

照片权利属于：
age fotostock / Lookphotos, Thomas Roetting/Lookphotos, Robert Harding /
Lookphotos, iStock

订购：
institute@swissre.com
www.swissre.com/institute
订购号码：1507365_17_CH

本出版物的全部内容受版权保护。本报告内容可以作私人或内部使用，但需要注明版权或其他所有权。严禁使用本报告数据的电子版。必须事先得到瑞再研究院书面批准，并注明来源于“瑞再研究院风险对话系列刊物”，才可以全部或部分复制本报告，或在公开场合使用。承蒙致副本，不胜感激。

本出版物仅为提供信息。它并不对促成任何交易，或者对任何法律行为决定过程，构成任何推荐、建议、申请、提供或者承诺作用。本出版物所传达的任何观点或意见只代表作者本人观点，并不代表瑞士再保险的观点。任何人如果孤立地解读或者盲目地使用本出版物，风险自负。虽然本报告使用的所有信息都有可靠来源，但瑞士再保险不对本报告中信息的正确性和完整性，或本报告中包含的前瞻性判断承担任何责任。在任何情况下，瑞士再保险或其附属机构都不会承担由于使用本出版物，或者与使用本出版物相关的行为而造成的任何直接、间接损失和损害，或者后果性损害承担法律责任。

Swiss Re Institute
Mythenquai 50/60
P.O. Box
8022 Zurich
Switzerland

Telephone +41 43 285 2121
Fax +41 43 285 2999
www.swissre.com/institute

