

糖尿病动态临床实践指南系列研究之二： 2型糖尿病药物治疗策略发展的关键证据总结



蔡丰翼¹, 李林霏¹, 王诗淳², 陶传峰^{2,3}, 解 驰^{2,3}, 伍阿姣^{2,3}, 靳英辉², 唐 俊⁴

1. 武汉大学第一临床学院 (武汉 430060)
2. 武汉大学中南医院循证与转化医学中心 (武汉 430071)
3. 武汉大学公共卫生学院 (武汉 430071)
4. 武汉大学中南医院内分泌科 (武汉 430071)

【摘要】目的 总结 2 型糖尿病 (T2DM) 药物治疗策略发展中的关键证据, 为临床医护人员合理制定个体化药物治疗方案提供循证依据。**方法** 系统检索国内外数据库、相关指南网站及学会组织中 T2DM 指南及专家共识, 检索时限为 2010 年 1 月 1 日至 2024 年 4 月 1 日, 更新检索至 2025 年 4 月 1 日。筛选起始颁布时间早、更新稳定及时 (至少每 4 年更新一版)、降糖药物使用流程清晰且临床适用性高的指南系列。**结果** 筛选出中华医学会糖尿病学分会和美国糖尿病协会编写的两个指南系列, 总结 T2DM 药物治疗策略的发展, 汇总关键证据。随版本迭代, 两个指南系列整体发展趋势一致, 表现为更加注重个性化治疗和综合化管理, 并从“血糖中心”转向“结局中心”。GLP-1RA、SGLT2i 等药物“降糖+心肾保护”的双重获益是推动变革的关键, 但二者在关注心肾合并症、体重管理等方面存在时间先后差异, 首选药物使用、心肾合并症用药优先级等细节上尚有不同。**结论** 本研究总结了 T2DM 药物治疗策略发展中的关键证据, 以促进医护人员合理规划 T2DM 患者的药物治疗策略。

【关键词】 2 型糖尿病; 降糖药物; 证据总结

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A

Research on living clinical practice guidelines in diabetes mellitus II: summary of key evidence in the development of drug treatment strategies for type 2 diabetes mellitus

CAI Fengyi¹, LI Linfei¹, WANG Shichun², TAO Chuanfeng^{2,3}, XIE Chi^{2,3}, WU Ajiao^{2,3}, JIN Yinghui², TANG Jun⁴

1. First Clinical College, Wuhan University, Wuhan 430060, China

2. Center for Evidence-Based and Translational Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

3. School of Public Health, Wuhan University, Wuhan 430071, China

4. Department of Endocrinology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding authors: JIN Yinghui, Email: jinyinghui0301@163.com; TANG Jun, Email: jtang369@163.com

【Abstract】Objective To summarize the key evidence in the development of drug treatment strategies for type 2 diabetes mellitus (T2DM), and to provide an evidence-based roadmap

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202508056

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82174230); 武汉大学中南医院院级青年交叉学科专项基金 (ZNQNTC2023006)

通信作者: 靳英辉, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: jinyinghui0301@163.com

唐俊, 博士, 副教授, Email: jtang369@163.com

for tailoring pharmacological strategies in patients with T2DM. **Methods** A systematic search of domestic and foreign databases, relevant guidelines websites, and T2DM guidelines and expert consensus organized by the society was conducted. The search time limit is from January 1, 2010, to April 1, 2024, and the update search is until April 1, 2025. A series of guidelines with early publication, stable and timely update, clear use process of antihyperglycemic drugs and high clinical applicability of the guidelines were screened. **Results** Two guideline series compiled by the Chinese Diabetes Society and the American Diabetes Association were selected to summarize the development of drug treatment strategies for T2DM, and to summarize the key evidence. With the version updates, the overall development trend of the two guideline series is consistent: both of them pay more attention to individualized treatment and comprehensive management, from blood glucose oriented to outcome oriented, and the dual benefits of GLP-1RA, SGLT2i and other drugs hypoglycemic+cardiorenal protection are the key to promoting change. However, the two series differ in the timing of addressing cardiac and renal complications and weight management. Differences also exist in the details of first-line agent selection and the prioritization of cardiac and renal complications. **Conclusion** This study summarizes the key evidence in the development of drug treatment strategies for T2DM, and to promote the rational planning of drug treatment strategies for patients with T2DM by medical staff.

【Keywords】 Type 2 diabetes mellitus; Antihyperglycemic drugs; Evidence summary

《2023 世界卫生组织统计报告》显示, 非传染性慢性疾病在全球疾病负担中居首位, 其中糖尿病为第四大非传染性慢性疾病^[1]。2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是糖尿病的主要类型, 占比超 90%, 其通过增加心血管、肾脏疾病等并发症发病风险, 显著加重疾病负担^[2]。T2DM 患者高血糖状态会加速动脉粥样硬化发生发展, 显著增加心脏病、脑卒中和周围血管疾病的发生风险, 导致患者死亡率和致残率上升^[3]。36% T2DM 患者肾脏受累, 进而发展为糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD), 不仅导致患者肾功能进行性减退, 还会进展至终末期肾病, 严重影响患者生活质量和预期寿命^[4]。因此, 有效控制血糖水平并采取心肾风险预防措施对糖尿病患者的管理至关重要。

降糖药物历经多次革新。20 世纪 50 年代二甲双胍首次被应用于临床治疗糖尿病, 1998 年英国前瞻性糖尿病研究 (UKPDS) 证实其具有保护心血管的作用^[5]。二甲双胍通过减少肝糖生成、降低胰岛素抵抗等机制发挥作用, 成为 T2DM 治疗的一线用药^[6]。此外, 磺脲类药物通过刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素降低血糖^[7], 而 α -葡萄糖苷酶抑制剂、格列奈类药物、噻唑烷二酮类药物等则分别通过延缓碳水化合物吸收、刺激胰岛素分泌、增强胰岛素敏感性等机制发挥作用^[8-9]。近年, 胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂 (glucagon-

like peptide-1 receptor agonists, GLP-1RA)、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, SGLT2i) 等新型降糖药物的出现, 显著拓宽了治疗选择^[10-11]。

GLP-1RA、SGLT2i 等药物可有效控制患者血糖, 且具有心肾保护等额外益处。此类“降糖+心肾保护”的双重获益推动全球指南药物治疗策略从“血糖中心”转向“结局中心”, 该转变构成本研究提取与论证的核心循证依据。然而, 不同国家/地区的组织机构、不同年份发布的指南在药物治疗策略上存在差异, 且缺乏跨机构 (横向) 和跨时间 (纵向) 的系统对比, 给临床实践参考带来不便^[12-13]。因此, 本文旨在梳理 T2DM 药物治疗策略的发展脉络, 对发展变化中的关键证据进行提取、汇总与分析, 为医护人员提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

计算机检索中国知网、万方、维普、PubMed、Embase、Web of Science 等数据库、相关指南网站及学会组织发布的 T2DM 指南与专家共识文献, 检索时限为 2010 年 1 月 1 日至 2024 年 4 月 1 日, 后更新检索至 2025 年 4 月 1 日, 中文检索词主要包括 2 型糖尿病、糖尿病、指南、专家共识等; 英文检索词主要包括 “Type 2

Diabetes” “Diabetes Mellitus, Type 2” “Clinical Practice Guideline” “Consensus” 等。文献纳入标准：成人 T2DM 临床实践指南 / 共识，语言为中文或英文；排除标准：老年人 T2DM 指南、T2DM 合并症或并发症指南、独立发表的指南章节。

1.2 文献筛选、资料提取与分析

由 2 名研究者根据纳排标准独立进行文献筛选并交叉核对，如遇分歧，由第 3 名研究者裁定。对 T2DM 药物治疗策略发展变化中的关键证据进行提取、汇总与分析，总结归纳出发展变化的具体方面：①对同一指南系列中不同时期发布的版本进行纵向对比，重点分析其在治疗理念、血糖控制目标、首选药物及心肾合并症用药推荐等方面的演变趋势，同时对同一时期内不同学术组织发布的指南进行横向对比，系统梳理各指南在核心治疗策略和具体推荐上的异同；②依据具体文字表述和相关引用文献，收集高质量循证证据（多项随机临床试验或 Meta 分析），对 T2DM 药物治疗策略产生重要变化的关键证据进行提取、汇总与分析。

2 结果

2.1 纳入文献一般特征

本研究通读纳入的指南全文，重点梳理 T2DM 药物治疗策略、T2DM 高血糖治疗流程等相关章节。基于起始发布时间早、更新稳定及时（至少每 4 年更新一版）、降糖药物使用流程清晰且指南临床适用性高的标准，筛选出 2 个指南系列，即中华医学会糖尿病学分会（Chinese Diabetes Society, CDS）编写的“中国 2 型糖尿病防治指南”系列（下称“CDS 指南”）和美国糖尿病协会（American Diabetes Association, ADA）编写的“Standards of (Medical) Care in Diabetes”指南系列（下称“ADA 指南”）。CDS 指南由权威组织中华医学会分支机构编写，美国临床内分泌医师协会（American Association of Clinical Endocrinologists, AACE）指南则强调其与 ADA 指南保持一致^[14]，两个指南系列在各自国家的临床实践中得到广泛应用和推广，选择这两个指南系列进行分析有助于确保研究结果的临床适用性和指导价值。

CDS 指南（2003 年初版）更新周期为 3~4

年，检索时限内 2024 年版为最新版本，该指南自 2010 年版本起系统整合了“T2DM 综合控制目标和高血糖治疗路径”章节，归纳 T2DM 药物治疗策略。ADA 指南（1989 年初版）自 1994 年起实行年度更新机制，检索时限内最新版为 2025 年版，该指南 2014 年版首次出现“T2DM 的降糖治疗”流程图。结合指南的检索时限范围以及上述纳入条件，最终共纳入 2010—2025 年间更新的 5 版 CDS 指南^[15-19]和 2014—2025 年间更新的 12 版 ADA 指南^[20-31]的相关章节。

2.2 T2DM 药物治疗策略的发展

本研究发现两指南系列的 T2DM 药物治疗策略在降糖理念、首选治疗方案、注射药物等方面取得了长足发展。二甲双胍作为 T2DM 首选降糖药物的地位不断巩固，相关研究证实其心血管获益持续时间长^[32-33]；SGLT2i 和 GLP-1RA 在降糖效果、低血糖风险、心肾保护作用等方面展现出显著优势^[10-11]，在特定情况下优于其他种类降糖药物。二甲双胍、SGLT2i 和 GLP-1RA 在治疗 T2DM 中的核心作用和显著的临床获益，代表了近年来糖尿病治疗的主要进展和方向。

2.2.1 治疗理念

上世纪末至今，糖尿病治疗理念经历了“降糖→强化降糖→降糖目标个体化→综合考量患者特征→以患者为中心”的演进^[34]。控制血糖始终是 T2DM 管理的主线，在此背景下，CDS 指南和 ADA 指南均更加注重个性化治疗和综合化管理，从“血糖中心”转向“结局中心”，即从仅以控制血糖为目标，转向以“心血管获益、肾脏获益”优先为目标；从单一的血糖目标，转向综合化管理患者的多维度目标，即考虑患者的血糖、血脂、血压、肥胖情况等多维度指标，且强调患者的自我管理。

自 2019 年起，减重也被列入 ADA 指南的血糖管理目标中。研究表明，当体重指数（body mass index, BMI）升高，T2DM、高血压、血脂异常和冠心病的相对风险随之增加；且肥胖程度越高，发生复杂性共病和死亡的风险也越大^[35]。对于超重的 T2DM 患者，减重可优化血糖管理并降低心血管风险^[36]。将体重作为独立的管理目标，不仅是对 T2DM 患者综合控制目标的关注，更是对减重本身获益的肯定。

T2DM 患者易并发心肾疾病，主要包括动

脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)、心力衰竭 (heart failure, HF) 和 DKD, 其中 ASCVD 包括冠心病、脑血管疾病和周围血管疾病, DKD 是由糖尿病引起的慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) [36]。随着流行病学和循证医学进展, 两指南系列愈发重视 T2DM 心肾合并症和并发症, 具有明确心肾获益降糖药物的治疗地位也显著提升。在合并症治疗方面: ADA 指南相关流程图中, 自 2019 年版起新增对心肾合并症的关注, 自 2023 年版起将“降低心肾疾病风险”提至与“血糖、体重目标”同等位置, 形成现今根据不同目的 (降低心肾风险, 或维持体重/血糖目标) 用药的降糖治疗流程 [25, 29]; CDS 指南则在 2020 年版于降糖治疗流程图中纳入心肾疾病风险评估。在并发症诊断和预防方面: CDS 指南强调, 自糖尿病确诊起, 应至少每年评估心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 的风险因素; T2DM 患者在确诊时即应进行 DKD 筛查, 以后应每年至少筛查 1 次 [19]。

代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD) 是 T2DM 的常见合并症, 可增加 T2DM 患者 CVD 风险和全因死亡率 [37]。随着 GLP-1RA 和肠促胰素类双激动剂在肝脏与心血管获益方面的证据不断积累, 2024 年版 CDS 指南和 2025 年版 ADA 指南均在降糖治疗流程图中表明, 对于合并 MAFLD 的 T2DM 患者, 应选择使用有肝脏和心血管获益证据的 GLP-1RA 或双激动剂 [19, 31]。

2.2.2 首选治疗方案

二甲双胍一直被视为 T2DM 药物治疗的首选用药, 其有效性、安全性经临床验证, 且价格低廉。T2DM 患者的传统一线治疗方案是以二甲双

胍为首选药物的阶梯式给药方案, 若单独服用二甲双胍无法满足血糖控制目标, 再逐步使用二联、三联治疗。近年来, CDS 指南、ADA 指南 T2DM 治疗路径均有诸多更新, 包括: ①合并症和并发症是 T2DM 降糖药物选择的重要依据, 对于合并 ASCVD 或伴有 ASCVD 高危因素、HF、CKD 的成人 T2DM 患者, 应选择使用有获益证据的 SGLT2i 或 GLP-1RA, 不同指南及版本的表述略有不同 (表 1); ②若超重或肥胖, 选择使用有减重证据的降糖药; ③二甲双胍首选用药地位被下调, 目前仅作为不伴有心肾合并症、无超重或肥胖的 T2DM 患者的首选用药; ④早期联合治疗和早期胰岛素治疗可作为控制血糖的重要手段 [19, 31]。

2.3 关键证据的总结

多项随机对照试验提供了关键证据, 不断巩固二甲双胍作为 T2DM 首选降糖药物的地位, 并证实 SGLT2i、GLP-1RA 在心肾保护作用等方面的显著优势。

2.3.1 二甲双胍

二甲双胍最早于 1957 年正式应用于临床糖尿病治疗, 在我国也已有 30 余年的临床应用经验。二甲双胍不仅疗效确切、安全性良好, 兼具卫生经济学优势, 还有心血管保护作用等多种降糖外获益 [38], 现已被国内外多个指南推荐为 T2DM 控制血糖的基础治疗药物。

长期使用二甲双胍可降低 CVD 发生率和心血管死亡风险。截至 2021 年, UKPDS 对 5 102 名超重 T2DM 患者进行了长达 44 年的随访, UKPDS 34 研究 [5] 结果表明, 与对照组相比, 二甲双胍使新诊断超重 T2DM 患者全因死亡风险下降 36%、心肌梗死风险下降 39%; UKPDS 80 [32] 和 UKPDS 91 [33] 等研究长期随访结果表明, 二甲双胍的心血管保护作用具有长期持续效应。

表1 CDS指南2024年版/ADA指南2025年版对心肾合并症的考虑

Table 1. Consideration of cardiorenal complications in CDS 2024/ADA 2025 guidelines

主题	2024年版CDS指南 ^[19]	2025年版ADA指南 ^[31]
T2DM患者的一线治疗策略	评估患者有无ASCVD或其高风险因素、HF或CKD, 有无超重或肥胖, 个性化用药	根据不同目的 (降低心肾风险, 或维持体重/血糖) 个性化用药
T2DM合并ASCVD或其高风险	选择有ASCVD获益证据的GLP1RA或SGLT2i	治疗方案应包括SGLT2i或GLP-1RA
T2DM合并HF	选择SGLT2i	推荐使用SGLT2i
T2DM合并CKD	选择有CKD获益证据的SGLT2i或GLP-1RA	推荐使用SGLT2i或GLP-1RA; 对于eGFR<30 mL/min/1.73m ² (CKD 4期和5期) 的成人T2DM患者, 推荐使用GLP-1RA

注: T2DM.2型糖尿病; ASCVD.动脉粥样硬化性心血管疾病; HF.心力衰竭; CKD.慢性肾脏病; SGLT2i.钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂; GLP-1RA.胰高血糖素样肽-1受体激动剂; eGFR.估算肾小球滤过率。

2.3.2 SGLT2i

SGLT2i 为口服制剂, 适用于成人 T2DM 患者单独或联合药物治疗, 特别是有获益证据的 SGLT2i, 适用于合并 ASCVD 或伴有 ASCVD 高危因素、HF、CKD 的 T2DM 患者的一线治疗, 该类药物在 1 型糖尿病、妊娠期糖尿病、儿童及青少年人群中尚无适应证。SGLT2i 通过抑制 SGLT-2 的功能, 直接降低病理性升高的肾糖阈, 抑制肾小管葡萄糖重吸收能力, 促进尿糖排出并降低血糖。我国已上市的 SGLT2i 包括达格列净、恩格列净、卡格列净、艾托格列净、恒格列净和加格列净。

EMPA-REG^[39]、CANVAS^[40]、DECLARE-TIMI^[41]、VERTIS CV^[42]、DAPA-HF^[43]、EMPEROR-Reduced^[44]、EMPEROR-Preserved^[45] 和 DELIVER^[46] 等多项大型心血管及肾脏结局研究证实, SGLT2i 类药物具有明确的心血管与肾脏获益。SGLT2i 获益具体体现在三个方面: ①主要心血管不良事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 获益, 包括心血管原因死亡、心肌梗死和卒中。如恩格列净和卡格列净可使合并 CVD 或伴有心血管危险因素的 T2DM 患者 MACE 风险降低 14%^[39-40] (表 2)。② HF 获益。恩格列净、卡格列净、达格列净和艾托格列净可使合并 CVD 或伴有心血管危险因素的 T2DM 患者的 HF 住院风险分别降低 35%^[39]、33%^[40]、27%^[41] 和 30%^[42], 达格列净和恩格列净可使合并射血分数降低的 T2DM 患者 HF 住院风险分别降低 30%^[43] 和 31%^[44], 恩格列净可使合并射血分数保留的 T2DM 患者 HF 住院风险降低 27%^[45], 达格列净可使合并射血分数轻度降低或保留的 T2DM 患者 HF 住院风险降低 23%^[46] (表 2)。③肾脏结局获益。卡格列净可使合并 CVD 或伴有心血管危险因素的 T2DM 患者肾脏复合结局风险降低 40%^[40], 恩格列净可使合并 HF 的 T2DM 患者肾脏复合结局风险降低 50%^[44], 达格列净和卡格列净可使合并肾病的 T2DM 患者的肾脏复合结局风险分别降低 44%^[47] 和 34%^[48] (表 3)。SGLT2i 在带来心血管与肾脏获益的同时, 还具有一定降压和减重作用, 其主要不良反应包括泌尿生殖系统真菌感染以及血容量不足相关风险, 此外还需警惕罕见的糖尿病酮症酸中毒风险^[4, 30]。

2.3.3 GLP-1RA

GLP-1RA 以注射剂为主, 适应证及获益与 SGLT2i 类似, 适用于成人 T2DM 患者单独或联合药物治疗。有获益证据的 GLP-1RA 适用于合并 ASCVD 或伴有 ASCVD 高危因素、CKD 的 T2DM 患者的一线治疗, 但未表现出 HF 获益, 在 1 型糖尿病、妊娠期糖尿病、儿童及青少年人群中暂无适应证。我国已上市的 GLP-1RA 依据药代动力学分为短效的贝那鲁肽、艾塞那肽、利司那肽和长效的利拉鲁肽、艾塞那肽微球、度拉糖肽、洛塞那肽、司美格鲁肽和替尔泊肽。除司美格鲁肽包含口服制剂和注射剂外, 其余均为注射剂; 替尔泊肽具有较好的减重效果, 其效果优于司美格鲁肽和利拉鲁肽^[41, 49-51]。

LEADER^[52]、SUSTAIN-6^[53]、EXSCEL^[54]、Harmony^[55]、REWIND^[56] 和 FLOW^[57] 等多项大型心血管及肾脏结局研究证实, GLP-1RA 类药物具有明确的心血管与肾脏获益。与 SGLT2i 类似, GLP-1RA 临床获益亦主要体现在心血管与肾脏结局两方面: ① MACE 获益。利拉鲁肽、司美格鲁肽、艾塞那肽、阿必鲁肽和度拉糖肽可使合并 CVD 或伴有心血管危险因素的 T2DM 患者 MACE 风险分别降低 13%^[52]、26%^[53]、9%^[54]、22%^[55] 和 12%^[56] (表 4)。②肾脏结局获益。利拉鲁肽、司美格鲁肽注射剂和度拉糖肽可使合并 CVD 或伴有心血管危险因素的 T2DM 患者肾脏复合结局风险分别降低 22%^[52]、36%^[53] 和 15%^[56]; 司美格鲁肽注射剂可使合并 CKD 的 T2DM 患者肾脏复合结局风险降低 24%^[57] (表 4)。上述各研究^[52-57] 表明 GLP-1RA 未见明显 HF 获益。相较于 SGLT2i, GLP-1RA 在降糖和减重方面更具优势, 并能帮助改善胰岛 β 细胞功能。GLP-1RA 不仅具有心血管及肾脏保护作用, 还能在一定程度上调节血脂、降低血压, 其主要不良反应为轻至中度的胃肠道反应。若 GLP-1RA 与胰岛素联用, 可进一步优化血糖控制、减少胰岛素用量, 并降低由此带来的体重增加及低血糖风险^[4, 30]。

另有研究表明, GLP-1RA 类药物还存在肝脏获益。对于合并 MAFLD 的 T2DM 患者, 利拉鲁肽联合二甲双胍能显著减少肝脏脂肪含量、皮下脂肪组织和内脏脂肪组织^[58]; 司美格鲁肽、替尔泊肽可用于治疗 MAFLD 患者^[59-60]; 肠促胰素类双激动剂对 MAFLD 或肝硬化有效^[61-63]。

表2 不同SGLT2i主要CVOT研究汇总
Table 2. Summary of major CVOT studies on different SGLT2i

药品名称	研究名称	发表时间	注册号	患者数	纳入标准	研究结果[HR (95%CI)]					
						MACE	心血管死亡或HF住院	心血管死亡	心肌梗死	卒中	HF住院
恩格列净	EMPA-REG ^[39]	2015	NCT01131676	7 020	T2DM合并CVD	0.86 (0.74, 0.99)	-	0.62 (0.49, 0.77)	0.87 (0.70, 1.09)	1.18 (0.89, 1.56)	0.65 (0.50, 0.85)
卡格列净	CANVAS ^[40]	2017	NCT01032629	10 142	T2DM合并CVD或心血管危险因素	0.86 (0.75, 0.97)	-	0.87 (0.72, 1.06)	0.89 (0.73, 1.09)	0.87 (0.69, 1.09)	0.67 (0.52, 0.87)
达格列净	DECLARE-TIMI ^[41]	2017	NCT01730534	17 160	T2DM合并ASCVD或心血管危险因素	0.93 (0.84, 1.03)	-	0.98 (0.82, 1.17)	0.89 (0.77, 1.01)	1.01 (0.84, 1.21)	0.73 (0.61, 0.88)
艾托格列净	VERTIS CV ^[42]	2020	NCT01986881	8 246	T2DM合并ASCVD	0.97 (0.85, 1.11)	-	0.92 (0.77, 1.11)	1.04 (0.86, 1.26)	1.06 (0.82, 1.37)	0.70 (0.54, 0.90)
达格列净	DAPA-HF ^[43]	2019	NCT03036124	4 744	T2DM合并HF	-	0.74 (0.65, 0.85)	0.82 (0.69, 0.98)	-	-	0.70 (0.59, 0.83)
恩格列净	EMPEROR-Reduced ^[44]	2020	NCT03057977	3 730	T2DM合并HF	-	0.75 (0.65, 0.86)	0.92 (0.75, 1.12)	-	-	0.69 (0.59, 0.81)
恩格列净	EMPEROR-Preserved ^[45]	2021	NCT03057951	5 988	T2DM合并HF	-	0.79 (0.69, 0.90)	0.91 (0.76, 1.09)	-	-	0.73 (0.61, 0.88)
达格列净	DELIVER ^[46]	2022	NCT03619213	6 263	T2DM合并HF	-	0.82 (0.73, 0.92)	0.88 (0.74, 1.05)	-	-	0.77 (0.67, 0.89)

注: SGLT2i. 钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂; CVOT. 心血管结局试验; T2DM. 2型糖尿病; CVD. 心血管疾病; ASCVD. 动脉粥样硬化性心血管疾病; HF. 心力衰竭; HR. 风险比; MACE. 主要心血管不良事件; - 未报告; 所列药物均已在中国获批适应症。

表3 不同SGLT2i主要ROT研究汇总
Table 3. Summary of major ROT studies on different SGLT2i

药品名称	研究名称	发表时间	注册号	患者数	纳入标准	主要结局	肾脏复合结局		
							主要结局	研究结果(HR值 (95%CI))	
卡格列净	CANVAS ^[40]	2017	NCT01032629	10 142	T2DM合并CVD或心血管危险因素	MACE	eGFR持续下降40%、需肾脏替代治疗,或肾脏原因死亡	0.86 (0.75, 0.97)	0.60 (0.47, 0.77)
恩格列净	EMPEROR-Reduced ^[44]	2020	NCT03057977	3 730	T2DM合并HF	心血管原因死亡或HF住院	慢性透析、肾移植或eGFR持续降低	0.75 (0.65, 0.86)	0.50 (0.32, 0.77)
达格列净	DAPA-CKD ^[47]	2020	NCT03036150	4 304	T2DM合并肾病	eGFR下降≥50%、终末期肾病,或肾脏原因死亡	病,或肾脏原因死亡	0.61 (0.51, 0.72)	0.56 (0.45, 0.68)
卡格列净	CREDESCENCE ^[48]	2019	NCT02065791	4 401	T2DM合并肾病	终末期肾病、血肌酐升高≥100%、肾脏或心血管原因死亡	终末期肾病、血肌酐升高≥100%或肾脏原因死亡	0.70 (0.59, 0.82)	0.66 (0.53, 0.81)

注: SGLT2i:钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂; ROT:肾脏结局试验; T2DM:2型糖尿病; CVD:心血管疾病; HF:心力衰竭; MACE:主要心血管不良事件; eGFR:估算肾小球滤过率; HR:风险比; 所列药物均已在中国获批适应证。

表4 不同GLP-1RA主要CVOT/ROT研究汇总
Table 4. Summary of major CVOT/ROT studies on different GLP-1RA

药品名称	研究名称	发表时间	注册号	患者数	纳入标准	肾脏复合结局			
						MACE	心血管死亡	HF住院	
利拉鲁肽	LEADER ^[52]	2016	NCT01179048	9 340	T2DM合并CVD或心血管危险因素	新发大量白蛋白尿或血肌酐升高≥100%、eGFR≤45 mL/min/1.73m ² 、需持续肾脏替代治疗,或死于肾脏疾病	0.87 (0.78, 0.97)	0.78 (0.66, 0.93)	0.87 (0.73, 1.05)
司美格鲁肽注射液	SUSTAIN-6 ^[53]	2016	NCT01720446	3 297	T2DM合并CVD或心血管危险因素	新发或恶化肾病	0.74 (0.58, 0.95)	0.98 (0.65, 1.48)	1.11 (0.77, 1.61)
艾塞那肽	EXSCEL ^[54]	2017	NCT01144338	14 752	T2DM合并CVD或心血管危险因素	-	0.91 (0.83, 1.00)	0.88 (0.76, 1.02)	0.94 (0.78, 1.13)
阿必鲁肽	Harmony ^[55]	2018	NCT02465515	9 463	T2DM合并心血管危险因素	-	0.78 (0.68, 0.90)	0.93 (0.73, 1.19)	0.85 (0.70, 1.04)
度拉糖肽	REWIND ^[56]	2019	NCT01394952	9 901	T2DM合并CVD或心血管危险因素	新发大量白蛋白尿、eGFR持续下降≥30%、或接受慢性肾脏替代治疗	0.88 (0.79, 0.99)	0.91 (0.78, 1.06)	0.93 (0.77, 1.12)
司美格鲁肽注射液	FLOW ^[57]	2024	NCT03819153	3 533	T2DM合并CKD	肾衰竭、eGFR下降≥50%、肾脏或心血管原因死亡	0.82 (0.68, 0.98)	0.71 (0.56, 0.89)	- (0.66, 0.88)

注: GLP-1RA:胰高血糖素样肽-1受体激动剂; CVOT:心血管结局试验; ROT:肾脏结局试验; T2DM:2型糖尿病; CVD:心血管疾病; HF:心力衰竭; MACE:主要心血管不良事件; CKD:慢性肾脏病; -:未报告; 所列药物除阿必鲁肽,其余均已在中国获批适应证。

3 讨论

本研究结果显示,两个指南系列因编写组织、编写目的等不同,在目标人群、T2DM 药物治疗策略等方面存在一定差异:① CDS 指南聚焦中国 T2DM 患者,更关注亚洲人群特点;ADA 指南编写基于全球数据,尤其关注欧美人群。② CDS 指南的 T2DM 药物治疗策略更加关注心肾合并症,而 ADA 指南则更侧重于实现多个治疗目标(如心肾保护、体重/血糖管理)。

CDS 指南和 ADA 指南的发展呈现诸多共同趋势:①两指南系列均更加注重个性化治疗和综合化管理,从“血糖中心”转向“结局中心”,从单一的血糖目标转向综合化管理患者的多维度目标,与既往研究结果一致^[34, 64]。②两指南系列均重视 T2DM 心肾合并症和并发症,具有明确心肾获益降糖药物的治疗地位显著提升,与既往临床研究结果一致^[65-66]。③两指南系列均不断吸纳最新获益证据,持续更新。限于国际指南传导的滞后效应、不同团队更新指南的资源差异等原因,以及综合考虑指南更新的实际需求,CDS 指南存在一定滞后性,在治疗理念和降糖药物治疗策略方面紧跟 ADA 指南步伐,表现为 ADA 指南 2019 年版纳入减重目标,CDS 指南 2020 年版尚未纳入^[18, 25];ADA 指南 2019 年版根据心肾合并症进行风险分层,2023 年版将“降低心肾风险”与血糖目标并列,CDS 指南则在 2020 年版治疗流程图中考虑心肾合并症^[18, 25, 29]。

近年来,T2DM 药物治疗策略发生了显著转变。传统以二甲双胍为首选的阶梯式给药模式正逐步优化为个体化的治疗方案。对于合并 ASCVD 或伴有 ASCVD 高危因素、HF、CKD 的成人 T2DM 患者,应选择使用有获益证据的 SGLT2i 或 GLP-1RA。这一转变得到了大量循证医学证据的支持。国外一篇包括 7 项研究共 56 004 例患者的 Meta 分析显示,GLP-1RA 可使心血管不良事件、因 HF 住院、肾脏复合结局发生风险分别降低 12%、9%、17%,有明显心肾获益,与国内研究结果一致^[67-68]。此外,多项研究支持对需注射治疗控制血糖的患者,GLP-1RA 或肠促胰素类双激动剂可作为首选,尽管其胃肠道副作用大,但与胰岛素相比,该药具有相似或更优的降糖作用,其发生低血糖的风险较低,

且有益于减重^[69-76]。

当前 GLP-1RA/SGLT2i 的心肾获益证据多来自欧美人群(如 SUSTAIN-6^[53]、EMPA-REG^[39] 研究),而中国 T2DM 患者 BMI 低于欧美,胰岛素抵抗程度较轻而 β 细胞功能易受损^[77]。未来应开展基于中国人群的多中心、长期随访研究,验证 GLP-1RA 与 SGLT2i 在 BMI < 25 kg/m² 人群中的心肾获益与成本效益,为 CDS 指南更新提供本土化证据。随着更多高质量临床研究的开展,特别是来自中国人群循证证据的积累,T2DM 药物治疗策略有望持续优化和完善。

本研究存在一定局限性。研究仅选取 CDS 与 ADA 编写的两套指南系列进行纵向梳理与比较,尽管有助于获得连续稳定的版本演进脉络,但也可能遗漏其他国际或地区性高影响力指南及其在治疗路径、证据采纳与推荐细节上的差异,从而限制了结论的代表性与外推性;其次,指南的筛选标准存在一定主观性,可能引入选择偏倚;此外,中美指南可能受药物可及性、医保政策、成本、种族/人群特征、基层诊疗能力等差异影响,在临床实践中需结合我国文化背景、本地医疗资源及临床实际情况进行评估。

伦理声明:不适用

作者贡献:研究设计与数据采集:蔡丰翼、李林霏、王诗淳;数据分析与论文撰写:蔡丰翼、李林霏、王诗淳、陶传峰、解驰、伍阿姣;研究指导与论文审定:靳英辉、唐俊

数据获取:本研究中使用和(或)分析的所有数据均包含在文本中
利益冲突声明:无

致谢:不适用

参考文献

- 1 World Health Organization. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals[R]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2023.
- 2 International Diabetes Federation. Type 2 diabetes[EB/OL]. [2024-10-01]. <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
- 3 Shah MS, Brownlee M. Molecular and cellular mechanisms of cardiovascular disorders in diabetes[J]. *Circ Res*, 2016, 118(11): 1808-1829.
- 4 Ye X, Yu R, Jiang F, et al. Osteocalcin and risks of incident diabetes and diabetic kidney disease: a 4.6-year prospective cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(4): 830-836.
- 5 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)[J]. *Lancet*, 1998, 352(9131): 854-865.
- 6 肖建中. 二甲双胍的作用机制新进展 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2024, 16(7): 735-739. [Xiao JZ. Update on the mechanisms of action

- of metformin[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2024, 16(7): 735–739.]
- 7 Lyu W, Wang X, Xu Q, et al. Mechanisms and characteristics of sulfonylureas and glinides[J]. *Curr Top Med Chem*, 2020, 20(1): 37–56.
- 8 赵一璟, 王昆, 刘超. 噻唑烷二酮类药物临床实用价值和安全性再认识[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2019, 39(4): 236–240. [Zhao YJ, Wang K, Liu C. Reconsideration of the efficacy and safety of thiazolidinediones[J]. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2019, 39(4): 236–240.]
- 9 中国老年医学学会内分泌代谢分会, 吕肖锋, 陈莉丽. α 糖苷酶抑制剂临床应用中国专家共识[J]. *中国糖尿病杂志*, 2024, 32(2): 81–90. [Chinese Geriatrics Society, Endocrinology and Metabolism Branch, Lyu XF, Chen LL. Chinese expert consensus on the clinical application of α -glucosidase inhibitors[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2024, 32(2): 81–90.]
- 10 Caruso I, Giorgino F. SGLT-2 inhibitors as cardio-renal protective agents[J]. *Metabolism*, 2022, 127: 154937.
- 11 Lee MMY, Sattar N, Pop-Busui R, et al. Cardiovascular and kidney outcomes and mortality with long-acting injectable and oral glucagon-like peptide 1 receptor agonists in individuals with type 2 diabetes: a systematic review and Meta-analysis of randomized trials[J]. *Diabetes Care*, 2025, 48(5): 846–859.
- 12 顾天伟, 朱大龙. 从 2 型糖尿病治疗理念的更新看胰高糖素样肽-1 受体激动剂在中国指南中的地位变迁[J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(11): 1128–1135. [Gu TW, Zhu DL. Evolving status of glucagon-like peptide-1 receptor agonist in Chinese guidelines from the perspective of updating treatment concept for type 2 diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2022, 14(11): 1128–1135.]
- 13 Nauck MA, Wefers J, Meier JJ. Treatment of type 2 diabetes: challenges, hopes, and anticipated successes[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(8): 525–544.
- 14 Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2019 executive summary[J]. *Endocr Pract*, 2019, 25(1): 69–101.
- 15 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2012, 20(1): 81–117. [Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2010 edition)[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2012, 20(1): 81–117.]
- 16 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(7): 447–498. [Chinese Diabetes Society. China guideline for type 2 diabetes mellitus (2013 edition)[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2014, 6(7): 447–498.]
- 17 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4–67. [Chinese Diabetes Society. Chinese guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus (2017 edition)[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2018, 10(1): 4–67.]
- 18 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. [Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2021, 13(4): 315–409.]
- 19 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南 (2024 版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2025, 17(1): 16–139. [Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of diabetes mellitus in China (2024 edition)[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2025, 17(1): 16–139.]
- 20 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(1): S14–S80.
- 21 American Diabetes Association. Approaches to glycemic treatment[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(1): S41–S48.
- 22 American Diabetes Association. Approaches to glycemic treatment[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(1): S52–S59.
- 23 American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(1): S64–S74.
- 24 American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2018[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(1): S73–S85.
- 25 American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2019[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(1): S90–S102.
- 26 American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2020[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(1): S98–S110.
- 27 American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(1): S111–S124.
- 28 American Diabetes Association Professional Practice Committee. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2022[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(1): S125–S143.
- 29 American Diabetes Association Professional Practice Committee. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2023[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(1): S140–S157.
- 30 American Diabetes Association Professional Practice Committee. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2024[J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(1): S158–S178.
- 31 American Diabetes Association Professional Practice Committee. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2025[J]. *Diabetes care*, 2025, 48(1): 181–206.
- 32 Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(15): 1577–1589.
- 33 Adler AI, Coleman RL, Leal J, et al. Post-trial monitoring of a randomised controlled trial of intensive glycaemic control in type 2 diabetes extended from 10 years to 24 years (UKPDS 91)[J]. *Lancet*, 2024, 404(10448): 145–155.
- 34 李焱. 降糖与糖尿病大血管病变关系的争鸣与思考[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(11): 861–864. [Li Y. Discussion on the relationship between hypoglycemic and diabetic macrovascular disease[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2020, 12(11): 861–864.]
- 35 Kivimaki M, Strandberg T, Pentti J, et al. Body-mass index and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(4): 253–263.
- 36 Lingvay I, Sumithran P, Cohen RV, et al. Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation[J]. *Lancet*, 2022, 399(10322): 394–405.
- 37 Kim K, Hong S, Han K, et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and all cause death in patients with type 2 diabetes mellitus: nationwide population based study[J]. *BMJ*, 2024, 384: e76388.
- 38 《二甲双胍临床应用专家共识》更新专家组. 二甲双胍临床应

- 用专家共识 (2023 年版) [J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(6): 619–630. [Expert Group for Updating Chinese Expert Consensus on Metformin in Clinical Practice. Chinese expert consensus on metformin in clinical practice: 2023 update [J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2023, 62(6): 619–630.]
- 39 Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2117–2128.
- 40 Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(7): 644–657.
- 41 Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(4): 251–260.
- 42 Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1425–1435.
- 43 McMurray J, 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.
- 44 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.
- 45 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.
- 46 Solomon SD, McMurray J, 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.
- 47 Heerspink H, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1436–1446.
- 48 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.
- 49 Ahren B, Masmiquel L, Kumar H, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(5): 341–354.
- 50 Pratley R, Amod A, Hoff ST, et al. Oral semaglutide versus subcutaneous liraglutide and placebo in type 2 diabetes (PIONEER 4): a randomised, double-blind, phase 3a trial [J]. *Lancet*, 2019, 394(10192): 39–50.
- 51 Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(6): 503–515.
- 52 Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(4): 311–322.
- 53 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.
- 54 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.
- 55 Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (harmony outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2018, 392(10157): 1519–1529.
- 56 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.
- 57 Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(2): 109–121.
- 58 Guo W, Tian W, Lin L, et al. Liraglutide or insulin glargine treatments improves hepatic fat in obese patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease in twenty-six weeks: a randomized placebo-controlled trial [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 170: 108487.
- 59 Flint A, Andersen G, Hockings P, et al. Randomised clinical trial: semaglutide versus placebo reduced liver steatosis but not liver stiffness in subjects with non-alcoholic fatty liver disease assessed by magnetic resonance imaging [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 54(9): 1150–1161.
- 60 Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, et al. Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis [J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(4): 299–310.
- 61 Lawitz EJ, Fraessdorf M, Neff GW, et al. Efficacy, tolerability and pharmacokinetics of survodutide, a glucagon/glucagon-like peptide-1 receptor dual agonist, in cirrhosis [J]. *J Hepatol*, 2024, 81(5): 837–846.
- 62 Sanyal AJ, Bedossa P, Fraessdorf M, et al. A phase 2 randomized trial of survodutide in MASH and fibrosis [J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(4): 311–319.
- 63 Targher G, Mantovani A, Byrne CD. Mechanisms and possible hepatoprotective effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and other incretin receptor agonists in non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023, 8(2): 179–191.
- 64 邢颖, 刘红萍, 文天才. 糖尿病个性化治疗临床决策支持系统的研究进展 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(8): 865–868. [Xing Y, Liu HP, Wen TC. Research progress of clinical decision support system for personalized diabetes mellitus [J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2022, 14(8): 865–868.]
- 65 杨立勇. 降糖药物的心血管获益评价: 温故而知新 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(12): 769–773. [Yang LY. Cardiovascular benefit of antidiabetic drugs: gain new knowledge by reviewing old [J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2019, 11(12): 769–773.]
- 66 任婧, 肖新华. 对钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂获益机制的再认识 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15(7): 656–661. [Ren J, Xiao XH. Rethinking of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor mechanism [J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2023, 15(7): 656–661.]
- 67 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.
- 68 杨光燃. 新型降糖药物对 2 型糖尿病患者的肾脏获益及应用前景 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24(18): 2245–2250. [Yang GR. Application prospect and renal outcomes of novel antidiabetic agents in patients with type 2 diabetes [J]. *Chinese General Practice*, 2021, 24(18): 2245–2250.]

- 69 Diamant M, Van Gaal L, Stranks S, et al. Once weekly exenatide compared with insulin glargine titrated to target in patients with type 2 diabetes (DURATION-3): an open-label randomised trial[J]. *Lancet*, 2010, 375(9733): 2234–2243.
- 70 Davies M, Heller S, Sreenan S, et al. Once-weekly exenatide versus once- or twice-daily insulin detemir: randomized, open-label, clinical trial of efficacy and safety in patients with type 2 diabetes treated with metformin alone or in combination with sulfonylureas[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(5): 1368–1376.
- 71 Giorgino F, Benroubi M, Sun JH, et al. Efficacy and safety of once-weekly dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes on metformin and glimepiride (AWARD-2)[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(12): 2241–2249.
- 72 Singh S, Wright EJ, Kwan AY, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared with basal insulins for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(2): 228–238.
- 73 Levin PA, Nguyen H, Wittbrodt ET, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a systematic review of comparative effectiveness research[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2017, 10: 123–139.
- 74 Abd El Aziz MS, Kahle M, Meier JJ, et al. A Meta-analysis comparing clinical effects of short- or long-acting GLP-1 receptor agonists versus insulin treatment from head-to-head studies in type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(2): 216–227.
- 75 Aroda VR, Bain SC, Cariou B, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naive patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(5): 355–366.
- 76 Del PS, Kahn SE, Pavo I, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10313): 1811–1824.
- 77 Vasishta S, Ganesh K, Umakanth S, et al. Ethnic disparities attributed to the manifestation in and response to type 2 diabetes: insights from metabolomics[J]. *Metabolomics*, 2022, 18(7): 45.

收稿日期: 2025 年 08 月 11 日 修回日期: 2025 年 09 月 09 日
本文编辑: 杨室淞 曹越

引用本文: 蔡丰翼, 李林霏, 王诗淳, 等. 糖尿病动态临床实践指南系列研究之二: 2型糖尿病药物治疗策略发展的关键证据总结[J]. 医学新知, 2026, 36(2): 121–131. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202508056.

Cai FY, Li LF, Wang SC, et al. Research on living clinical practice guidelines in diabetes mellitus II: summary of key evidence in the development of drug treatment strategies for type 2 diabetes mellitus[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(2): 121–131. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202508056.