·指南与共识·

乳腺癌PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖规范化管理中国专家共识（2026年版）

中国医药教育协会肿瘤药物临床研究专业委员会，上海市抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会，长江学术带乳腺联盟

［摘要］ 乳腺癌是我国女性发病率最高的恶性肿瘤，其中约70%为激素受体阳性。尽管现有的治疗手段显著改善了患者预后，但内分泌治疗耐药仍是主要的挑战。磷脂酰肌醇3-激酶（phosphoinositide 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶B（protein kinase B，AKT）信号转导通路的过度激活是耐药的关键机制之一，在我国的激素受体阳性乳腺癌患者中，约60%存在*PIK3CA/AKT1/PTEN*基因改变。PI3Kα抑制剂伊那利塞和泛AKT抑制剂卡匹色替已在中国获批使用，其最常见的机制性不良反应为高血糖，且已成为临床安全管理的关键环节。《乳腺癌PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖规范化管理中国专家共识（2026年版）》专家组在全面评估现有循证医学证据的基础上，结合临床实践经验制定本共识，该共识系统阐述了PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖的临床管理策略，形成8条推荐意见，涵盖机制和发生情况（推荐意见1）、风险评估和管理目标（推荐意见2~3）、管理措施（推荐意见4~6）、多学科协作（推荐意见7）和患者教育与随访（推荐意见8）。本共识旨在为接受此类药物治疗的乳腺癌患者提供高血糖早期识别、监测与管理的规范化策略，以保障治疗安全性和有效性。本共识已在国际实践指南注册与透明化平台（Practice guideline REgistration for transPAREncy，PREPARE）上注册，注册编号为PREPARE-2026CN357。

［关键词］ 乳腺癌；PI3K/AKT抑制剂；高血糖；管理；专家共识
中图分类号：R737.9　**文献标志码**：A
DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2026.04.010

基金项目：无。
利益冲突：所有作者均声明无利益冲突。
伦理批件：不需要。
知情同意：不需要。
引用本文：中国医药教育协会肿瘤药物临床研究专业委员会, 上海市抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会, 长江学术带乳腺联盟. 乳腺癌PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖规范化管理中国专家共识（2026年版）[J]. 中国癌症杂志, 2026, 36(4): 412-424.
CC协议：CC BY-NC-ND 4.0。

Funding: no.
Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.
Ethical approval: not required.
Informed consent: not required.
Cite this article: Clinical Cancer Research Evaluation Committee of Chinese Medical Education Association, Cancer Drug Clinical Research Committee of Shanghai Anti-Cancer Association, Breast Cancer Study Group Along the Yangtze River. Chinese expert consensus on standardized management of PI3K/AKT inhibitor-associated hyperglycemia in breast cancer (2026 edition)[J]. Chin Oncol, 2026, 36(4): 412-424.
CC license: CC BY-NC-ND 4.0.

Chinese expert consensus on standardized management of PI3K/AKT inhibitor-associated hyperglycemia in breast cancer (2026 edition) Clinical Cancer Research Evaluation Committee of Chinese Medical Education Association, Cancer Drug Clinical Research Committee of Shanghai Anti-Cancer Association, Breast Cancer Study Group Along the Yangtze River

Correspondence to: ZHANG Jian E-mail: syner2000@163.com; GU Mingyu E-mail: mingyug@163.com

［**Abstract**］ Breast cancer is the most common malignancy among women in China, with approximately 70% of cases being hormone receptor (HR)-positive. Although current therapeutic strategies have significantly improved patient outcomes, endocrine resistance remains a major clinical challenge. Hyperactivation of the phosphoinositide 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (AKT) signaling pathway is one of the key mechanisms underlying this resistance. In Chinese patients with HR-positive breast cancer, genomic alterations in *PIK3CA, AKT1,* or *PTEN* are present in approximately 60% of cases. With the recent approval of the PI3Kα inhibitor inavolisib and the pan-AKT inhibitor capivasertib in China, hyperglycemia, the most frequent mechanism-based adverse effect of these agents, has become a critical focus of clinical management. Based on a comprehensive evaluation of existing evidence-based medicine and clinical practice experience, the expert consensus panel of *Chinese expert consensus on standardized management of PI3K/AKT inhibitor-associated hyperglycemia in breast cancer* (*2026 edition*) systematically elaborates on clinical management strategies for PI3K/AKT inhibitor-associated hyperglycemia in breast cancer. A total of 8 recommendations have been formulated, covering: the underlying mechanisms and incidence (Recommendation 1), risk assessment and management goals (Recommendations 2-3), management measures (Recommendations 4-6), multidisciplinary collaboration (Recommendation 7), and patient education and follow-up (Recommendation 8). This consensus aims to provide standardized recommendations for the early

identification, monitoring, and management of hyperglycemia in breast cancer patients receiving PI3K/AKT inhibitors, thereby ensuring treatment safety and efficacy. This consensus has been registered on the Practice guideline REgistration for transPAREncy (PREPARE) platform (No. PREPARE-2026CN357).

［**Key words**］Breast cancer; PI3K/AKT inhibitors; Hyperglycemia; Management; Expert consensus

乳腺癌发病率位居我国女性恶性肿瘤首位，且呈逐年上升和年轻化趋势[1]。其中约70%为激素受体（hormone receptor，HR）阳性乳腺癌。尽管内分泌治疗、化疗和细胞周期蛋白依赖性激酶4/6（cyclin-dependent kinase，CDK4/6）抑制剂等靶向治疗显著改善了HR阳性乳腺癌患者的预后和生存情况，但仍有约2/3的患者在辅助治疗期间或之后复发，其中约50%的复发患者表现为原发性或继发性内分泌治疗耐药[2]。

磷脂酰肌醇3-激酶（phosphoinositide 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶B（protein kinase B，AKT）信号转导通路的过度激活是导致内分泌治疗、化疗及靶向治疗耐药的关键机制之一[3]。在我国的HR阳性乳腺癌患者中，约60%存在*PIK3CA/AKT1/PTEN*基因改变，其中*PIK3CA*突变率为33.0%~45.2%，*AKT1*突变约为7.7%，*PTEN*改变约为8.4%[4]。这些患者不仅对现有治疗存在耐药性，且预后较差，存在显著未满足的临床需求。

目前，PI3Kα选择性抑制剂伊那利塞（inavolisib）和泛AKT抑制剂卡匹色替（capivasertib）均已获得国家药品监督管理局（National Medical Products Administration，NMPA）批准在中国进行临床使用，分别用于*PIK3CA*突变或*PIK3CA/AKT1/PTEN*改变的HR阳性/人表皮生长因子受体2（hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2，HER2）阴性局部晚期或转移性乳腺癌患者。随着临床应用的推广，其安全性管理日益重要。高血糖是这两类药物最常见的“在靶”不良反应，研究数据也提示PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖与临床获益潜在相关[5]。因此高血糖的管理需格外重视，若未及时识别与干预，可导致治疗中断甚至危及生命的代谢急症。

国内目前尚缺乏针对PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖的临床管理指导或共识。值得注意的是，美国糖尿病学会（American Diabetes Association，ADA）《糖尿病诊疗标准（2026年版）》[6]已首次系统纳入靶向抗肿瘤治疗所致高血糖的管理建议，明确指出PI3K/AKT通路抑制剂引起的高血糖具有独特作用机制，需在风险评估、监测策略及药物选择等方面区别于传统2型糖尿病进行管理。为此，中国医药教育协会肿瘤药物临床研究专业委员会联合上海市抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会、长江学术带乳腺联盟，依据《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022版）》[7]，充分参考上述国际前沿指南的核心理念与循证医学证据，组织肿瘤学、内分泌代谢学、营养学、康复医学及护理学等多学科专家，共同制定本共识，旨在为接受PI3K/AKT抑制剂治疗的乳腺癌患者确立高血糖不良事件的早期识别、监测与规范化管理策略，并为临床实践提供具体、可行的指导建议。

1 共识制定的方法

1.1 共识专家构成

《乳腺癌PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖规范化管理中国专家共识（2026年版）》专家组共有55名来自上海、福建和浙江等23个不同直辖市和省份的专家，专业涉及肿瘤/乳腺专科、内分泌代谢科、营养科、康复科、心理科、临床护理及统计等多学科领域。为确保共识制定的规范性与职能透明化，专家组明确职能分工：核心编写组（由肿瘤内科与内分泌专家组成）负责拟定大纲、撰写推荐意见及构建管理路径；文献检索与证据分级小组（由肿瘤预防与生物统计专家组成）负责系统文献检索、质量评估及证据分级；多学科（multidisciplinary team，MDT）评审组（由心理、康复、营养及护理专家组成）负责相关支持治疗章节的审阅与修正，确保全程管理的全面性；编写顾问则由资深专家负责整体方向把控与学术审定。

1.2 文献检索

本共识系统检索了PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science及中国知网（CNKI）、万方、中国生物医学文献数据库（SinoMed）等数据库，检索时限截至2026年3月。采用主题词与自由词结合策略，以PubMed为例，具体检索式为：（("breast neoplasms"［Mesh］）AND（"phosphatidylinositol 3-kinases/antagonists and inhibitors"［Mesh］OR "inavolisib" OR "capivasertib" OR "AKT inhibitor"））AND（"hyperglycemia"［Mesh］OR "diabetes mellitus"［Mesh］OR "diabetic ketoacidosis"［Mesh］）。文献纳入标准：PI3K/AKT抑制剂治疗乳腺癌的相关随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）、系统评价、指南及观察性研究，结局包含

高血糖发生率或管理策略。排除标准：个案报告、会议摘要、重复发表、学位论文及无法获取全文者。专家组采用AMSTAR2[8]评估系统评价质量，Cochrane RoB 2.0[9]评估RCT偏倚风险。针对既往已发表的相关综述及系统评价，本共识重点整合了2023—2026年更新的临床研究数据及ADA《糖尿病诊疗标准（2026年版）》[6]相关建议，确保了证据体系的时效性。在文献检索、筛选与证据总结的基础上形成共识草案，经专家组多轮讨论和投票，最终达成一致。

1.3 关键临床问题（PICO框架）

鉴于目前临床对PI3K/AKT抑制剂相关高血糖的管理尚无统一标准，专家组通过梳理临床难点，构建了如下PICO框架以规范诊疗路径：本共识研究对象（P）为接受PI3K抑制剂（伊那利塞）或AKT抑制剂（卡匹色替）治疗的HR阳性/HER2阴性晚期乳腺癌患者；干预措施（I）涵盖本共识制定的全程规范化管理路径，包括高血糖风险评估和管理目标、管理措施（血糖监测、饮食和生活方式干预和降糖药物选择）、多学科协作和患者教育与随访；对照（C）设定为临床现有的非规范化经验性处理；结局指标（O）为最大化抗肿瘤疗效的同时确保用药安全，避免因严重高血糖诱发的急性代谢性并发症，从而保障抗肿瘤治疗的连续性。

1.4 共识形成方法

采用共识会议法对相关证据进行评估、讨论，最终通过投票对共识相关问题达成专家推荐意见，投票设置“支持”“不支持”“其他建议”3个选项，专家可对“草稿”的每个章节提出修改意见。专家共识度（即选择“支持”的专家比例）≥80%即定义为达成共识。本共识在撰写过程中进行了两轮内部审核，由编写组长和副组长对全文进行审阅，确保内容准确性和一致性。所有专家在参与前填写利益冲突声明表，由独立委员会审核。声明内容涵盖经济利益冲突（如与制药企业的咨询、演讲、研究资助关系）及非经济利益冲突（如学术立场、机构利益）。存在重大利益冲突的专家不得参与相关推荐意见的讨论和投票。在正式定稿前，本共识送交3名未参与制定过程的外部专家进行审阅，并根据反馈意见对推荐意见进行了修订。此外，在形成推荐意见时，未进行系统的患者偏好调查，主要基于专家临床经验和现有循证医学证据。未来更新时将考虑纳入患者代表参与并引入正式的成本效果分析，以进一步提升共识的全面性与临床适用性。

1.5 证据分级方法

共识制定过程遵循评估、制订与评价分级系统（Grading of Recommendations Assessment，Development and Evaluation，GRADE）原则，将临床研究证据质量划分为4个等级[10-12]。给出诊治措施的推荐意见和推荐强度（表1）。需要特别指出的是，PI3K/AKT抑制剂的应用时间尚不长，目前高质量的大型前瞻性临床研究数据仍然有限。因此，本共识在依据现有证据制定推荐意见的同时，强烈鼓励符合条件的患者积极参与临床试验（包括研究者发起的临床研究），并支持利用真实世界数据与患者登记库等多种研究形式，共同推动该领域诊疗证据的积累与干预策略的优化。

本共识已在国际实践指南注册与透明化平台（Practice guideline REgistration for transPAREncy，PREPARE）上注册，注册编号为PREPARE-2026CN357。

表1 GRADE系统的证据质量及推荐强度分级

证据质量分级及推荐强度分级	具体描述	研究类型
证据质量分级		
高	非常确信真实的效应值接近效应估计值	① 随机对照研究; ② 质量升高二级的观察性研究
中	对效应估计值有中等程度的信心:真实值有可能接近估计值,但仍存在二者大不相同的可能性	① 质量降低一级的随机对照研究; ② 质量升高一级的观察性研究
低	对效应估计值的确信程度有限:真实值可能与估计值大不相同	① 质量降低二级的随机对照研究; ② 观察性研究
极低	对效应估计值几乎没有信心:真实值很可能与估计值大不相同	① 质量降低三级的随机对照研究; ② 质量降低一级的观察性研究; ③ 系列病例观察; ④ 个案报道
推荐强度分级		
强推荐	遵从推荐时利大于弊	
弱推荐	遵从推荐时利弊不确定或利弊相当	

1.6 共识的目标人群及使用人群

本共识的目标人群为接受PI3K或AKT抑制剂治疗的乳腺癌患者，本共识的使用人群主要为肿瘤/乳腺专科的相关医务工作者。

1.7 共识的传播、实施及更新

共识专家组将在全国乳腺癌学术会议上进行宣讲，通过专业医学媒体进行多维度传播，分阶段召开全国各区域共识讨论会议，确保全国乳腺癌诊疗领域相关医务工作者能充分理解并正确运用共识内容。本共识计划每2年更新1次，实际更新频率将根据循证医学证据的累积和临床实践需求的变化而定。

2 共识内容

2.1 乳腺癌患者高血糖的普遍性与临床意义

正常血糖稳态依赖于充足的功能性胰岛β细胞储备（一般认为需保留50%以上胰岛功能）[13]；当胰岛素分泌不足，或身体无法对胰岛素产生适当反应（即胰岛素抵抗）时，就会导致高血糖[14]。

在癌症患者中，及时发现并恰当管理高血糖至关重要，因为高血糖会对患者的预后产生负面影响。有研究[14]表明，持续性高血糖和高胰岛素血症可能通过激活促增殖和抑凋亡信号转导通路，促进肿瘤进展[13]。在实体瘤患者中，与血糖正常者相比，高血糖与更高的并发症风险、更频繁的住院，以及更差的总生存期及无病生存期相关[15-16]。此外，高血糖已被确认为乳腺癌发生的重要风险因素，并且与乳腺癌患者的化疗抵抗及死亡率增加有关[17]。使用皮质类固醇、细胞毒性药物化疗、免疫治疗、靶向PI3K/AKT/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin，mTOR）信号转导通路的药物等均可引发高血糖。在临床实践中，无论高血糖由何种原因引起，均需进行积极识别、鉴别和妥善管理。

2.2 PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖的机制和发生情况

PI3K/AKT通路是调控葡萄糖代谢的核心信号转导通路。生理状态下，胰岛素通过激活该通路促进葡萄糖摄取；PI3K/AKT通路抑制剂会阻断AKT介导的葡萄糖转运蛋白（glucose transporter 4，GLUT4）转运，导致外周葡萄糖利用障碍和肝糖原分解增加，引发高血糖[18-19]。作为代偿，机体胰岛素分泌会反应性增加，导致显著的高胰岛素血症[19-21]。这一机制导致的高血糖被认为是PI3K/AKT抑制剂最常见的不良反应[20-21]。

伊那利塞是精准靶向*PIK3CA*突变的PI3Kα抑制剂，基于关键Ⅲ期INAVO120研究[22]获批联合哌柏西利和氟维司群内分泌治疗耐药（包括在辅助内分泌治疗期间或之后出现复发）、*PIK3CA*突变HR阳性、HER2阴性的局部晚期或转移性乳腺癌成人患者。在INAVO120研究中，纳入空腹血糖水平＜7.0 mmol/L且糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbA1c）<6.0%的患者，接受伊那利塞治疗的患者中，85%出现空腹血糖数值升高，其中22%出现2级（空腹血糖8.9~13.9 mmol/L），12%出现3级（空腹血糖13.9~27.8 mmol/L），0.6%出现4级（空腹血糖>27.8 mmol/L）[23]。至首次出现高血糖的中位时间为7 d（范围：2~955 d），高血糖导致28%的患者暂停治疗，2.5%降低剂量，1.2%终止伊那利塞治疗。发生高血糖的患者中，分别有46%和7%接受了口服降糖药或胰岛素管理后测得空腹血糖升高。在空腹血糖升高超过8.9 mmol/L（2级及以上）的患者中，96%的患者空腹血糖改善了至少一个等级，从首次出现高血糖状态到出现改善的中位时间为8 d（范围：2~43 d）[23]。

卡匹色替是泛AKT抑制剂，基于Ⅲ期CAPItello-291研究[24]获批联合氟维司群治疗在转移性阶段至少接受过一种内分泌治疗后疾病进展，或在辅助治疗期间或完成辅助治疗后12个月内复发的HR阳性、HER2阴性且伴有1种或多种*PIK3CA/AKT1/PTEN*改变的局部晚期或转移性乳腺癌成人患者。在CAPItello-291研究中，纳入HbA1c<8.0%且无需胰岛素治疗的糖尿病患者，接受卡匹色替治疗的患者中，37%出现空腹血糖数值升高，其中11%出现2级（空腹血糖>8.9~13.9 mmol/L），2%出现3级（空腹血糖>13.9~27.8 mmol/L），1.1%出现4级（空腹血糖>27.8 mmol/L）[25]。至首次出现高血糖的中位时间为15 d（范围：1~367 d），0.6%的患者因高血糖需要降低剂量，0.6%需要永久停药。其中0.3%发生糖尿病酮症酸中毒，0.6%发生糖尿病代谢失代偿[25]。值得注意的是，尽管INAVO120和CAPItello-291研究均采用不良事件通用术语标准第5.0版（Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0，CTCAE v5.0）评估不良事件，但基于临床实践的统一性和可操作性，伊那利塞与卡匹色替的说明书均遵循CTCAE v4.03标准，即基于具体的空腹血糖数值进行高血糖分级与管理。

PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖发生情况较普遍，尽管临床试验中因高血糖导致的停药率较低且通常可逆，但在临床应用中，必须警惕严重高血糖可能诱发的酮症酸中毒等急性代谢并发症，需加强相关不良反应的管理，确保临床用药安全。

推荐意见1：高血糖是PI3K/AKT抑制剂常见且通常可逆的“在靶”机制性不良反应，常于治疗初期（首个周期内）发生。通过及时的剂量调

整和（或）降糖治疗，大多数患者的血糖水平可有效控制并逐步恢复至基线水平。尽管临床试验中因高血糖导致的停药率较低，但在临床实践中仍需高度警惕严重高血糖可能诱发的糖尿病酮症酸中毒等急性代谢并发症。

证据质量：高；推荐强度：强；专家共识度：98%。

2.3 PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖的风险评估和管理目标

2.3.1 治疗前患者高血糖风险评估

在启动PI3K/AKT抑制剂治疗前，系统筛查并识别高血糖风险因素至关重要。研究[26-29]表明，PI3K抑制剂治疗相关高血糖的高风险人群包括但不限于基线时年龄较大（如阿培利司≥70岁，伊那利塞≥45岁）、肥胖［体重指数（body mass index，BMI）≥30 kg/m²，中国标准BMI≥28 kg/m²］、糖尿病前期（糖化血红蛋白5.7%~6.4%或空腹血糖5.6~6.9 mmol/L）、2型糖尿病病史（糖化血红蛋白≥6.5%或空腹血糖≥7.0 mmol/L或糖负荷后2 h≥11.1 mmol/L）、糖尿病家族史或妊娠糖尿病史。对于AKT抑制剂，肥胖和基线糖尿病史也被认为是可能引发高血糖的风险因素。不同药物对风险因素的定义存在差异，具体可参考表2。

值得注意的是，伊那利塞的清除途径包括肾脏分泌和排泄，中重度肾功能损害患者的药物暴露量可能增加，因此肾功能不全［估计肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）<60 mL/（min·1.73 m²）］患者需在治疗前全面评估肾功能，并在治疗开始后密切监测血糖及肾功能指标。

表2 PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖的风险因素

伊那利塞(满足以下至少1项)	卡匹色替(满足以下至少1项)
HbA1c≥5.7%	BMI≥28 kg/m²
糖尿病前期	糖尿病史
BMI≥28 kg/m²	
年龄≥45岁	
有糖尿病家族史	
有妊娠糖尿病史	
其他临床判断可能增加血糖升高风险的因素(如代谢综合征、长期使用糖皮质激素或久坐的生活方式等)	

注：上述风险因素主要参考相关药物临床试验方案（其中BMI采用中国人卫肥胖判定标准）。临床实践中，亦可结合《中国糖尿病防治指南（2024年版）》中关于糖尿病高危人群的定义。”

合并糖尿病前期或糖尿病的乳腺癌患者在接受PI3K/AKT抑制剂治疗期间更容易出现高血糖[21, 30]。GO39374研究（伊那利塞Ⅰb期）显示，在接受伊那利塞联合治疗时，糖尿病前期和（或）肥胖患者（基线HbA1c＞5.7%并＜6.5%，或空腹血糖＞5.6 mmol/L并＜7.0 mmol/L，或BMI≥30 kg/m²）相比总体人群发生高血糖的比例更高（所有级别：81% *vs* 68%；3~4级：35% *vs* 24%），且风险因素越多，高血糖发生风险越高[31]。两项关键研究也证实BMI和糖尿病史是治疗相关高血糖的显著风险因素：INAVO120研究中，伊那利塞组BMI≥30 kg/m²和<30 kg/m²者高血糖的发生率分别为65.5%和56.8%[22]；CAPItello291研究中，卡匹色替组有糖尿病史者和无病史者的高血糖发生率为29.0%和15.0%，BMI≥30 kg/m²和<30 kg/m²者高血糖的发生率分别为21.2%和16.1%[32]。

目前，我国乳腺癌患者中合并糖尿病或糖尿病前期的具体比例尚不明确。但据报道，在所有中国女性乳腺癌合并糖尿病患者中，仅有17.5%知晓自己患有糖尿病，且仅有33.6%达到良好的血糖控制[33]。这提示，中国乳腺癌合并糖尿病或糖尿病前期患者的病情可能被低估且未得到足够的重视。在接受PI3K/AKT抑制剂治疗时，这类患者可能会面临更高、更复杂的高血糖管理挑战。伊那利塞和卡匹色替在1型糖尿病患者中的安全性尚不清楚。需要特别指出的是，伊那利塞的Ⅲ期临床试验排除了1型糖尿病以及需要持续接受系统性降糖治疗的2型糖尿病患者；卡匹色替的Ⅲ期临床试验排除了需要胰岛素治疗的2型糖尿病患者。因此，基线患有糖尿病的患者，虽然可能符合接受PI3K/AKT抑制剂治疗的条件，但他们在治疗期间发生严重高血糖的风险高，且相关的安全性数据仍不充分。建议在启动治疗前，先行内分泌代谢科会诊，以优化血糖管理方案。目前伊那利塞的真实世界reaINAVO研究和卡匹色替的Ⅲb期CAPItrue研究正在进行，将为此类患者提供更多的安全性数据，指导未来的临床实践。

推荐意见2：启动PI3K/AKT抑制剂治疗前，应系统评估患者的高血糖风险因素。需要注意的是，不同药物（如伊那利塞与卡匹色替）界定的高风险人群标准各异，临床实践中应参照各自药物说明书或研究数据，分别予以精准识别。

证据质量：中；推荐强度：强；专家共识度：100%。

2.3.2 治疗后患者高血糖管理目标

对于接受PI3K/AKT抑制剂治疗的乳腺癌患者，延缓或控制肿瘤进展与管理药物治疗相关高血糖需统筹兼顾，并应根据患者的临床状态、预期寿命及治疗目标动态权衡优先级。对于正在接受靶向抗肿瘤治疗的患者，高血糖管理应以预防急性代谢并发症为核心目标，而非聚焦于糖尿病微血管病变等慢性并发症的长期预防[6]。

鉴于磷脂酰肌醇3-激酶（phosphoinositide 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶B（protein kinase B，AKT）抑制剂治疗相关高血糖具有独特的机制性特征（即直接干扰胰岛素信号转导通路）且需警惕酮症酸中毒倾向，HbA1c可能因贫血、营养不良、炎症或红细胞寿命缩短而显著低于真实血糖水平，故不宜作为唯一评估指标。参考ADA《糖尿病诊疗标准（2026年版）》，建议在此类患者中可采用相对宽松的标准（如HbA1c<8.0%），但更应重视症状导向的血糖监测与酮体筛查[6]。

管理的首要目标是避免以下与高血糖相关的急性或治疗干扰性事件：多尿、脱水、感染风险增加、手术并发症、分解代谢性体重减轻、高血糖危象［高渗性高血糖状态（hyperosmolar hyperglycemic state，HHS）和糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis，DKA），尤其需警惕使用相关降糖药物后，如钠-葡萄糖协同转运蛋白2（sodium-glucose cotransporter 2，SGLT2）抑制剂（SGLT2 inhibitor，SGLT2i），出现的“正常血糖性”（非严重高血糖）DKA］（表3），抗肿瘤治疗干扰以及因磺脲类、格列奈类和胰岛素使用导致的低血糖[6, 34]。

表3 高血糖急性并发症的临床表现和诊断标准

特征	DKA	HHS
起病速度	较快,通常在数小时至数天内	较慢，通常在数天至1周内
血糖水平	≥11.1 mmol/L[但使用SGLT2i或热量摄入不足时,DKA可在血糖<11.1 mmol/L时发生，即"正常血糖性"(非严重高血糖)酮症酸中毒，需高度警惕]	显著升高，通常≥33.3 mmol/L
动脉血pH值	＜7.30	≥7.30
血清碳酸氢盐	＜18 mmol/L	≥15 mmol/L
酮体(血/尿)	显著升高:血β-羟丁酸≥3.0 mmol/L或尿酮≥2+	无显著酮症:血β-羟丁酸＜3.0 mmol/L或尿酮＜2+
血浆渗透压	变化不一	显著高渗:有效渗透压＞300 mOsm/kg
阴离子间隙	增大(>10~12)	正常或轻度升高
意识状态	早期多清醒，后期可改变	常见意识状态改变或认知功能障碍
典型体征	库斯莫尔(Kussmaul)呼吸、恶心、呕吐、腹痛	极度脱水、常伴发其他急性疾病

HHS：高渗高血糖状态（hyperosmolar hyperglycemic state）；DKA：糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis）。

推荐意见3：高血糖管理首要目标是预防急性代谢并发症（如酮症酸中毒、高渗状态），而非长期慢性并发症。血糖控制目标应个性化，结合患者整体状况，可采取相对宽松的标准，避免过度强化降糖。

证据质量：低；推荐强度：强；专家共识度：98%。

2.4 PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖的管理措施

本共识不涉及确诊糖尿病乳腺癌患者的常规降糖方案。鉴于糖尿病前期患者接受PI3K/AKT抑制剂治疗时，高血糖的发生风险更高，更需早期干预和高频监测。若临床评估此类患者确需应用PI3K/AKT抑制剂治疗，建议在内分泌代谢科医生的指导下协同开展。

2.4.1 血糖监测

在开始PI3K/AKT抑制剂治疗前，应检测患者的空腹血糖和HbA1c水平，作为基线评估，并尽可能优化血糖状态[23, 25]。所有接受PI3K/AKT抑制剂治疗的患者血糖监测频率应个性化，高风险患者（如基线存在糖尿病前期、肥胖、既往糖代谢异常史）需更密切监测。鼓励患者在家中使用指尖血糖仪或连续动态血糖监测（continuous glucose monitoring，CGM）进行自我监测，以便及早识别高血糖趋势。图1汇总了不同药物说明书中建议的血糖监测频率。在临床实践中，需注意区分在开始治疗时、出现高血糖后以及使用降糖药物期间等不同阶段的血糖监测频率建议。需特别强调的是：接受SGLT2i治疗的患者若出现乏力、恶心、呕吐、腹痛、呼吸深快等疑似酮症酸中毒症状，无论其血糖水

平是否升高（包括血糖<11.1 mmol/L），均应立即检测血酮或尿酮，以排除“正常血糖性”（非严重高血糖）酮症酸中毒（euglycemic DKA，euDKA）。

推荐意见4：治疗前应检测空腹血糖和糖化血红蛋白以优化基线血糖。治疗期间需主动监测血糖，监测频率应参照药物说明书，并鼓励对所有患者、特别是高风险人群实施更频繁或个性化的自我血糖监测。接受SGLT2i治疗的患者若出现明显口干、乏力、恶心、呕吐、腹痛、呼吸深快等症状，无论血糖水平高低，均需立即检测酮体，以排除“正常血糖性”（非严重高血糖）酮症酸中毒。

证据质量：中；推荐强度：强；专家共识度：98%。

2.4.2 饮食和生活方式干预

在开始PI3K/AKT抑制剂治疗前，为更好地管理药物治疗相关高血糖，建议所有患者在接受药物治疗的同时，积极进行饮食和生活方式调整。

若患者无胃肠道不适或不明原因的体重下降，可考虑采用低碳水化合物饮食（每日总碳水化合物摄入量60~130 g）[29, 35]，避免或限制食用高糖、高升糖指数食物和饮酒。鼓励摄入富含纤维和（或）蛋白质的高营养碳水化合物食物，并适量补液以避免脱水。建议咨询营养师或熟悉低碳水化合物膳食计划的专业人士。对于接受药物治疗后血糖明显升高且健康状况相对良好的患者，可以考虑更严格的碳水化合物限制。尽管有证据表明生酮饮食（每日<50 g碳水化合物）可有效调节血糖水平并预防PI3K/AKT抑制剂治疗的高血糖，但鉴于晚期肿瘤患者营养状态脆弱，生酮饮食不作为常规推荐，仅在特定情况下由营养科和内分泌代谢科评估后个性化考虑。

鼓励患者增加每日体力活动和锻炼。对于年轻患者，建议进行肌肉力量训练；对于老年患者（>65岁），建议进行灵活性和平衡训练。如果可行，尤其是超重或肥胖合并糖尿病前期或糖尿病的患者，建议进行适度的有氧运动，每周3次，累计150 min。

推荐意见5：所有拟接受PI3K/AKT抑制剂治疗的患者，均应在治疗开始前启动饮食与生活方式干预。核心建议包括采用低或者适当碳水化合物饮食、避免或限制高糖及高升糖指数食物、保证适量饮水，并根据年龄与体能状况制订个性化运动方案。生酮饮食不作为常规推荐。

证据质量：低；推荐强度：强；共识度：96%。

2.4.3 降糖药物选择与PI3K/AKT抑制剂剂量调整

PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖通常伴有显著的胰岛素抵抗。体外及临床研究[28, 37]结果表明，胰岛素可通过反馈机制重新激活PI3K/AKT/mTOR信号转导通路[36]，理论上可能削弱PI3K/AKT抑制剂的抗肿瘤效果，因此其管理策略区别于传统的2型糖尿病或由免疫治疗/细胞毒化疗所致的高血糖。

PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖管理应主要依据空腹血糖水平进行药物剂量调整，包括暂停、减量或终止治疗。同时，应继续坚持饮食和生活方式调整，并适时启动或强化降糖治疗。

不常规推荐使用胰岛素促泌剂（如磺脲类和格列奈类）和外源性胰岛素。这些药物可能通过反馈机制激活PI3K/AKT信号转导通路，从而在理论上削弱抗肿瘤疗效，并且存在低血糖风险[36]。不影响PI3K/AKT通路的降糖药物是治疗

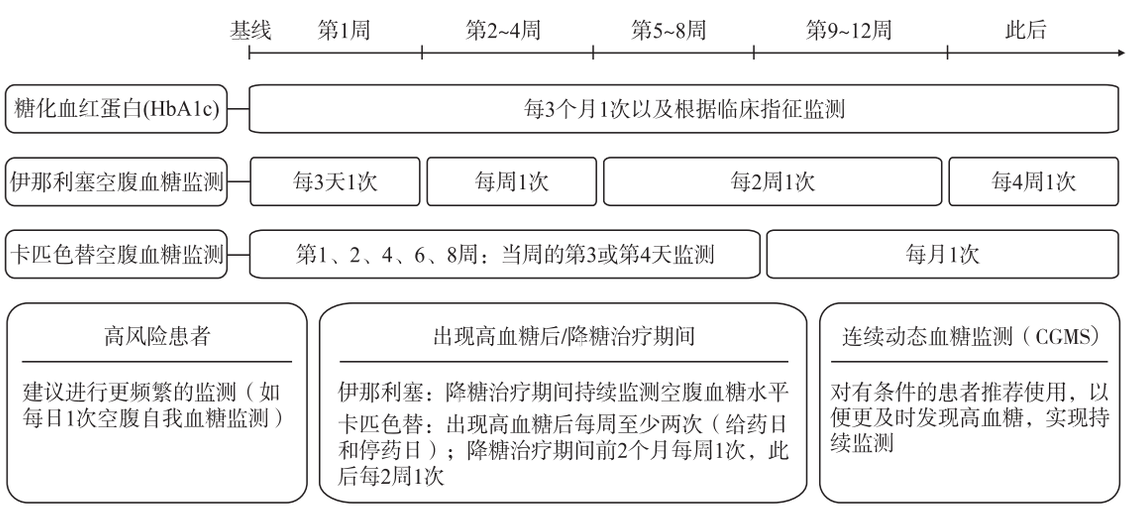


图1 伊那利塞[23]和卡匹色替[25]治疗期间血糖监测日程表

相关高血糖的首选，包括二甲双胍、SGLT2i和噻唑烷二酮类药物等[29]。在开始口服降糖药物治疗前，应全面评估患者的年龄、肝肾功能、体重及其他并发症等选择具体降糖药物。

二甲双胍（短效或缓释剂型）因其胰岛外降糖作用，且能够直接激活单磷酸腺苷活化蛋白激酶（adenosine monophosphate-activated protein kinase，AMPK）信号转导通路并抑制mTOR信号转导通路，从而可能抑制肿瘤发生发展，常作为PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖的一线首选降糖药物[29, 39]。此外，作为国家基本药物，二甲双胍在我国各级医疗机构均具备极佳的可及性与可负担性，为该规范化管理路径的临床落地提供了可行性保障。在临床应用中，缓释制剂可能具有更好的胃肠道耐受性。二甲双胍起效最小剂量为500 mg/d，最佳有效剂量2 000 mg/d，成人最大推荐剂量2 550 mg/d［需估算肾小球滤过率eGFR＞45 mL/（min·1.73 m²），eGFR<30 mL/（min·1.73 m²）禁用，eGFR 30~45 mL/（min·1.73 m²）需调整剂量］。其疗效具有剂量依赖效应，建议从小剂量开始，耐受后逐渐加量，每日2~3次（缓释剂1~2次）口服[29, 39]。对于接受二甲双胍联合PI3K/AKT抑制剂治疗的患者，应谨慎管理，警惕肾功能损害、消化道反应等不良反应。二甲双胍在起始治疗第一周即可开始降低空腹血糖水平，但可能需要2~3个月才能完全发挥疗效。在伊那利塞治疗期间，即使高血糖状态改善或消失，也不应随意停用二甲双胍，以确保血糖的平稳控制。需要特别指出的是，对于具有高风险因素的患者［如基线存在糖尿病前期或肥胖（BMI≥28 kg/m²）］，甚至可在启动伊那利塞治疗前考虑预防性使用二甲双胍。INAVO120研究允许研究者在第1个周期第1天根据临床判断启动二甲双胍，日常实践时可500 mg起始每日1次，随餐服用，耐受后逐步加量[6, 22]。在卡匹色替Ⅲ期CAPItello-291研究中，并未规定需要对高血糖高风险患者进行预防用药。

若二甲双胍血糖控制不佳、不耐受或存在禁忌证，建议尽早启动内分泌代谢科会诊，考虑联合或改用二线或三线口服降糖药物（表4）。推荐SGLT2i或噻唑烷二酮类药物（thiazolidinediones，TZD）作为二线降糖治疗。观察数据表明，每日口服1次的SGLT2i在降低高血糖方面可能较二甲双胍起效更迅速[40]，但使用SGLT2i需高度警惕（血糖正常的或非严重高血糖）饥饿性酮症风险。患者应保证每日碳水化合物摄入量不低于60 g，饮水量1.5~2.0 L，并教育其识别酮症症状（腹痛、恶心、呕吐、乏力）。一旦出现上述症状，无论血糖水平如何，均需立即检测酮体并考虑暂停SGLT2i。此外，轻体重（BMI<20 kg/m²）、反复泌尿生殖道感染、肾功能不全（eGFR<45 mL/min）、进食差或血容量不足的患者应尽量避免使用SGLT2i。胰高血糖素样肽-1（glucagon-like peptide-1，GLP-1）受体激动剂（GLP-1 receptor agonists，GLP-1s）可作为三线选择，但其临床证据较有限。机制上可能促进胰岛素分泌，且可能干扰营养摄入。如需使用，建议选择半衰期较短的日制剂（如利拉鲁肽）而非周制剂，以便在停药后快速清除，并从小剂量开始滴定，密切监测胃肠道反应及体重变化[6, 26]。

如果患者对初始降糖治疗无明显效果，应尽早启动内分泌代谢科会诊，通过多学科协作管理高血糖及潜在的严重并发症。出现以下任何一种情况应启动内分泌代谢科会诊：① 首次发作时空腹血糖>13.9 mmol/L或非空腹血糖≥16.7 mmol/L；② 未达最大剂量非胰岛素降糖治疗时，第二次或后续发作空腹血糖>13.9 mmol/L或非空腹血糖≥16.7 mmol/L；③ 已使用最大剂量非胰岛素降糖治疗时，第二次或后续发作空腹血糖>8.9 mmol/L或非空腹血糖≥14 mmol/L[29]；④ 出现任何急性并发症症状（恶心、呕吐、腹痛、意识改变）；⑤ 疑似酮症或者更严重的糖代谢紊乱；⑥ 低血糖症。

胰岛素可作为降糖最后的选择，推荐在内分泌代谢科医师指导下短期使用。急性期缓解后，结合患者情况，根据内分泌代谢科医师意见酌情调整为口服药或制定个性化方案。鉴于PI3K/AKT抑制剂停药后血糖会迅速下降，使用胰岛素的患者需在停用该抑制剂后24~48 h内密切监测血糖（建议每4~6 h监测1次），并及时减量或停用胰岛素，以防低血糖或严重低血糖发生。

目前市面上的降糖药物种类繁多，各有利弊。具体药物汇总及注意事项详见表4。

PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖管理[38]的流程图见图2。

推荐意见6：PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖管理应主要依据空腹血糖水平进行药物剂量调整，并适时启动或强化降糖治疗。二甲双胍作为PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖的一线首选降糖药物。若二甲双胍血糖控制不佳、不耐受或存在禁忌，建议尽早启动内分泌代谢科会诊，考虑联用或改用二线或三线药物。应尽量避免使用可能反馈激活PI3K/AKT信号转导通路且存在低血糖风险的胰岛素促泌剂（如磺脲类、格列奈类等）。胰岛素作为最后选择，推荐在内分泌代谢科医师指导下使用。

证据质量：中；推荐强度：强；专家共识度：96%。

表4 常用口服降糖药物汇总及其注意事项

降糖药物类别	分级推荐	注意事项
不影响PI3K信号转导通路的药物		
双胍类(二甲双胍)	一线首选	• 总体安全性好，胃肠道不良反应(恶心、腹泻)较常见； • 需监测胃肠道反应、肝肾功能； • 急性代谢紊乱、应激、缺氧状态禁用； • 在患者需要进行造影剂影像学检查时需根据患者肾功能情况选择如何停用二甲双胍
SGLT2i (达格列净/恩格列净/恒格列净/艾托格列净等)	二线	• 起效快，降糖效果佳，不依赖胰岛功能,从尿液排糖； • 易出现(血糖正常的)饥饿性酮症。需注意饮食上摄入足够的碳水化合物，保证足够的饮水量(1.5~2.0 L/d)。在服用SGLT2i期间患者如果出现腹痛、恶心、呕吐、乏力等症状需及时检测酮体，即使血糖<11.1 mmol/L也应警惕酮症酸中毒可能； • 不建议在轻体重(如BMI＜20 kg/m²)、反复尿路感染、肾功能不全(如eGFR＜45 mL/min)、进食差、有血容量不足表现者中使用。应激状态停用
PPAR激动剂 • 噻唑烷二酮类 (罗格列酮/吡格列酮) • PPAR全激动剂 (西格列他钠)	二线	• 耐受性较好，随着剂量的加大可发生浮肿等不良反应，临床心功能不全者、严重骨质疏松禁用； • 降糖效果不强，往往联用其他药物
α-糖苷酶抑制剂 (阿卡波糖/伏格列波糖/米格列醇)	二线	• 胃肠道不良反应常见； • 降糖效果温和，主要控制餐后血糖，需要多药联合控制； • 单用不会发生低血糖，与其他降糖药或胰岛素联用发生低血糖时需予以口服或静脉葡萄糖纠正(不可单纯使用食物纠正)； • 在肿瘤患者中需注意胃肠道反应可能影响营养摄入
影响PI3K通路的药物		
DPP-4抑制剂 (西格列汀/维格列汀/沙格列汀/利格列汀/阿格列汀/瑞格列汀)	三线	• 耐受性良好，不良作用少； • 降糖效果中等，主要降低餐后血糖，对体重影响中性，往往联用其他药物 • 有急性胰腺炎病史的患者禁用； • 理论上可能通过GLP-1信号间接影响PI3K信号转导通路，但证据有限，故列为三线选择
GLP-1s (司美格鲁肽、利拉鲁肽、艾塞那肽、洛塞那肽等)	三线	• 需皮下注射； • 胃肠道不良反应常见、较明显，需小剂量滴定调整剂量； • 体重减轻、加重癌症相关恶病质及营养不良的风险； • 有急性胰腺炎病史、甲状腺髓样癌、MEN-2病史或家族史的患者禁用； • 用于PI3K/AKT抑制治疗的临床证据有限，促进胰岛素分泌的机制可能会通过反馈回路削弱抗肿瘤药物的疗效。如需使用，建议选择日制剂，不推荐周制剂，以便灵活调整
磺脲类 (格列本脲/格列齐特/格列吡嗪/格列喹酮/格列美脲等)	常规不推荐	• 理论上可能通过激活PI3K信号转导通路，从而削弱PI3K/AKT抑制剂的有效性； • 存在低血糖风险； • 如需使用，建议选择第二代高度选择性的及第三代的磺脲类药物
格列奈类 (瑞格列奈/那格列奈/米格列奈)	常规不推荐	• 理论上可能通过激活PI3K信号转导通路，从而削弱PI3K/AKT抑制剂的有效性； • 存在低血糖风险

PPAR：过氧化物酶体增殖物激活受体（peroxisome proliferator-activated receptor）。

2.5 PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖管理的多学科协作

鉴于PI3K/AKT抑制剂在国内应用时间较短，且乳腺癌患者常合并高血糖、营养不良等复杂情况，其引发的血糖升高需要个性化、动态调整，故推荐MDT模式。

肿瘤/乳腺专科医生在高血糖的诊断、治疗及急症处理方面经验有限，建议建立由肿瘤/乳腺专科、内分泌代谢科、营养科、康复科及心理科等专业人员组成的MDT，参照国际经验，对高危患者实施个性化血糖管理方案。

该团队应共同制定监测计划、选择合理降糖药物、评估药物相互作用与不良反应，并加强对患者及其照护者的健康教育，尤其需培训其识别高血糖危象，如酮症相关症状（如乏力、恶心、腹痛、呼吸深快等），以便早期干预、预防严重代谢并发症的发生。

（1）核心团队组成建议：

肿瘤/乳腺专科医护：医生作为首诊者，负责识别高风险患者、筛查和监测血糖升高、评估肾功能、初始启动二甲双胍治疗（根据本共识推荐，不包括治疗前已经诊断糖尿病的乳腺癌患者），并在有会诊指征时及时转诊。护士负责患者教育和咨询，指导患者进行血糖监测与随访，包括如何在家测血糖以及何时寻求医疗干预。

内分泌代谢科医护：负责难治性高血糖的降糖方案调整、胰岛素使用的专业指导、急性并发症处理，并对核心团队进行定期培训。

（2）拓展团队建议：

营养科：根据患者的血糖特点及服用的降糖药物类型制定个性化食谱，改善血糖控制并加强营养支持。

康复科：通过制定科学的运动方案改善胰岛素抵抗及增加机体耐力来辅助血糖管理。

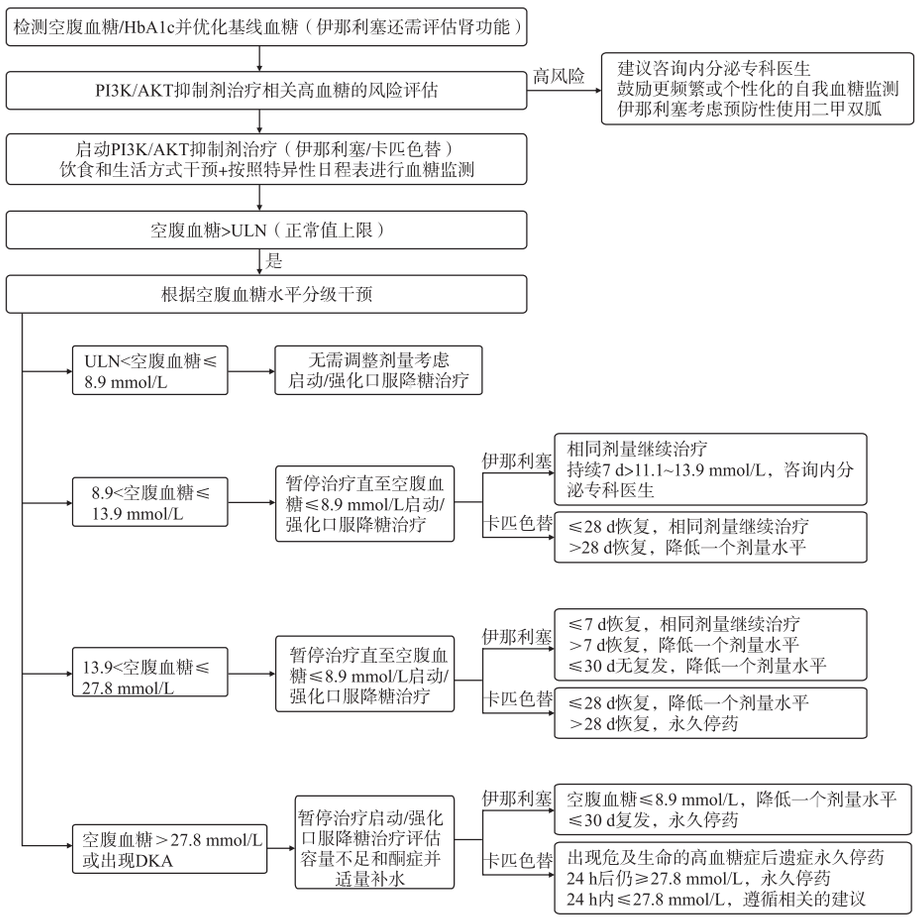


图2 PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖管理流程

DKA：糖尿病酮症酸中毒；HbA1c：糖化血红蛋白；ULN：正常值上限。若患者空腹血糖≥16.7 mmol/L或非空腹血糖≥22.2 mmol/L，或者存在“口干、多尿、多饮”等症状，应视为代谢紧急情况。患者应立即前往急诊就诊，或者立即启动内分泌代谢科紧急会诊。在此类紧急情况下，必须暂停PI3K/AKT抑制剂治疗，即刻检测血酮体（首选血清β-羟丁酸，若不知道血糖情况应同时检测血糖）及动脉血气，以评估是否存在DKA或HHS。

心理科：评估并干预因疾病负担、药物副作用或血糖波动引发的焦虑、抑郁等情绪障碍，减少应激性高血糖。

推荐意见7：鉴于PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖管理的复杂性，推荐建立MDT诊疗模式。核心团队应包括肿瘤/乳腺专科医护人员与内分泌代谢科医护人员，负责风险评估、初始干预及专业指导；拓展团队涵盖营养科、康复科及心理科等专业人员，共同优化患者全程管理。

证据质量：极低；推荐强度：强；专家共识度：100%。

2.6 患者教育与随访

患者需要了解并积极参与高血糖的管理，这对于确保治疗的持续性和安全性至关重要。鼓励所有患者利用互联网、移动APP等工具掌握疾病管理的知识和技能。

应系统培训患者：① 了解高血糖相关知识、识别高血糖典型症状（三多一少）及酮症酸中毒表现（腹痛、恶心、呼吸深快）；② 掌握居家血糖监测技术；③ 了解降糖药相关知识，特别是SGLT2i使用者需额外警惕“正常血糖性”（非严重高血糖）酮症或者酮症酸中毒。

在降糖治疗期间，患者需警惕低血糖症状，如心悸、冷汗、饥饿感、手抖、疲软无力等。出现上述症状时应及时进食含糖饮料或食物，症状改善后再测血糖或至医院就诊；若出现病情加重或意识障碍或无法自主进食，建议家属立即拨打急救电话，并进行初步急救，不可强行喂食以防误吸或窒息。在PI3K/AKT抑制剂治疗的首个周期内，由于血糖波动最大，建议患者每日记录血糖值、降糖药物使用情况及症状日记。停用PI3K/AKT抑制剂后患者的血糖会迅速下降，在此期间建议加大血糖监测频率。对于使用胰岛素、胰岛素促泌剂（如磺脲类、格列奈类）的患者需要尽快在医师指导下减量或停用上述药物，防止出现严重低血糖状态。

推荐意见8：PI3K/AKT抑制剂治疗前应向患者及家属充分告知高血糖风险、识别症状（如“三多一少”）、严重并发症表现及应对措施。需特别教育患者掌握居家血糖监测和了解降糖药相

关知识，并重点警示正常血糖性酮症酸中毒的识别（如乏力、恶心、腹痛、呼吸深快），以及告知患者停药后血糖可能快速下降。如必须使用胰岛素或胰岛素促泌剂降糖，需密切监测并及时调整降糖药物剂量，严防低血糖。

证据质量：低；推荐强度：强；专家共识度：98%。

3 总结与展望

PI3K/AKT抑制剂已成为伴*PIK3CA*突变或*PIK3CA/AKT1/PTEN*通路改变的HR阳性/HER2阴性晚期乳腺癌患者的关键治疗选择。随着药物在临床实践中的广泛应用，其“在靶”不良反应高血糖为临床实践带来了新的挑战。本共识基于现有临床研究数据、药物说明书及专家组临床实践经验，系统阐述了PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖的早期识别和管理策略。通过明确高血糖发生机制、治疗前风险评估、密切血糖监测及规范化高血糖管理，不仅能够最大化抗肿瘤疗效，同时提高患者的依从性、生活质量以及用药安全，避免因严重高血糖诱发的急性代谢性并发症。在深入讨论本共识的临床应用时，必须客观审视其潜在的偏倚风险。首先，目前纳入的关键临床研究（如INAVO120、CAPItello-291）多排除了1型糖尿病或需胰岛素/持续系统性降糖治疗的2型糖尿病患者，这可能导致本共识的推荐意见在面对真实世界中合并复杂代谢基础病的患者时存在选择偏倚。其次，由于国内乳腺癌患者对自身血糖异常的知晓率和控制率普遍较低，基线评估过程可能存在一定的信息偏倚，临床医师需对此保持警惕。需要说明的是，本共识仍存在一定的局限性：① PI3K/AKT抑制剂在我国应用时间较短，高质量前瞻性研究数据有限；② 未进行正式的成本效果分析；③ 未纳入患者代表参与推荐意见形成。这些局限可能在一定程度上影响推荐意见的外部有效性。鉴于肿瘤患者血糖管理的复杂性，临床实践中应进行个性化管理，加强患者教育，并及时启动内分泌代谢科会诊或多学科综合协作。随着临床证据的不断充实与经验积累，未来在进一步规范和优化PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖的管理路径，为患者的安全用药与长期获益保驾护航的同时。还可以开展更多真实世界研究，利用人工智能（AI）、大数据等手段收集中国人群用药数据，进一步探索PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖对疗效的预测价值，为临床策略的优化提供更多循证支持。

通信作者：

张剑（ORCID: 0000-0002-7890-4187），博士，主任医师，博士研究生导师，复旦大学附属肿瘤医院Ⅰ期临床试验病房执行主任，E-mail: syner2000@163.com；顾鸣宇（ORCID: 0000-0002-8194-1552），硕士，副主任医师，上海市第一人民医院内分泌代谢科教学主任，E-mail: mingyug@163.com。

［参 考 文 献］

［1］ HAN B F, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022［J］. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53.

［2］ TUFAIL M, WAN W D, JIANG C H, et al. Targeting PI3K/AKT/mTOR signaling to overcome drug resistance in cancer［J］. Chem Biol Interact, 2024, 396: 111055.

［3］ DONG C, WU J, CHEN Y, et al. Activation of PI3K/AKT/mTOR pathway causes drug resistance in breast cancer［J］. Front Pharmacol, 2021, 12: 628690.

［4］ 中华医学会病理学分会, 中国临床肿瘤学会病理专家委员会, 国家病理质控中心. 中国乳腺癌*PIK3CA*基因突变检测专家共识(2025版)［J］. 中华病理学杂志, 2025, 54(2): 120-125.
Chinese Society of Pathology, Chinese Society of Clinical Oncology Pathology Expert Committee, National Pathology Quality Control Center. Guidelines on tests of *PIK3CA* mutation in breast cancer in China (2025 version)［J］. Chin J Pathol, 2025, 54(2): 120-125.

［5］ LOIBL S. Efficacy of inavolisib （INAVO） + palbociclib （PALBO） + fulvestrant （FULV） in patients （pts） with *PIK3CA*-mutated， hormone receptor-positive, HER2-negative （HER2- ）， endocrine-resistant advanced breast cancer （aBC） with and without hyperglycaemia （HG） in the phase Ⅲ INAVO120 trial［C］. ESMO BC, 2026, 5: 420RO.

［6］ American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. Standards of care in diabetes-2026［J］. Diabetes Care, 2026, 49(Suppl_1): S27-S49.

［7］ 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)［J］. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697-703.
CHEN Y L, YANG K H, WANG X Q, et al. Guiding principles for formulating/revising clinical diagnosis and treatment guidelines in China (2022 edition)［J］. Natl Med J China, 2022, 102(10): 697-703.

［8］ SHEA B J, REEVES B C, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both［J］. BMJ, 2017, 358: j4008.

［9］ STERNE J A C, SAVOVIĆ J, PAGE M J, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials［J］. BMJ, 2019, 366: l4898.

［10］ ATKINS D, BEST D, BRISS P A, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations［J］. BMJ, 2004, 328 (7454): 1490.

［11］ GUYATT G, OXMAN A D, AKL E A, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction: GRADE evidence profiles and summary of findings tables［J］. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 383-394.

［12］ GUYATT G H, OXMAN A D, KUNZ R, et al. Going from evidence to recommendations［J］. BMJ, 2008, 336(7652): 1049-1051.

［13］ FLATT A J S, GREENBAUM C J, SHAW J A M, et al. Pancreatic islet reserve in type 1 diabetes［J］. Ann N Y Acad Sci, 2021, 1495(1): 40-54.

[14] DUAN W X, SHEN X, LEI J J, et al. Hyperglycemia, a neglected factor during cancer progression[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 461917.
[15] BARUA R, TEMPLESTON A J, SERUGA B, et al. Hyperglycaemia and survival in solid tumours: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Oncol, 2018, 30(4): 215-224.
[16] ZYLLA D, GILMORE G, EKLUND J, et al. Impact of diabetes and hyperglycemia on health care utilization, infection risk, and survival in patients with cancer receiving glucocorticoids with chemotherapy [J]. J Diabetes Complications, 2019, 33(4): 335-339.
[17] QIU J, ZHENG Q H, MENG X L. Hyperglycemia and chemoresistance in breast cancer: from cellular mechanisms to treatment response[J]. Front Oncol, 2021, 11: 628359.
[18] PADDOCK M N, FIELD S J, CANTLEY L C. Treating cancer with phosphatidylinositol-3-kinase inhibitors: increasing efficacy and overcoming resistance[J]. J Lipid Res, 2019, 60(4): 747-752.
[19] HOPKINS B D, PAULI C, DU X, et al. Suppression of insulin feedback enhances the efficacy of PI3K inhibitors[J]. Nature, 2018, 560(7719): 499-503.
[20] ANDRÉ F, CIRUELOS E, RUBOVSZKY G, et al. Alpelisib for *PIK3CA*-mutated, hormone receptor-positive advanced breast cancer[J]. N Engl J Med, 2019, 380(20): 1929-1940.
[21] SHEN S, CHEN Y, CARPIO A, et al. Incidence, risk factors, and management of alpelisib-associated hyperglycemia in metastatic breast cancer[J]. Cancer, 2023, 129(24): 3854-3861.
[22] TURNER N C, IM S A, SAURA C, et al. Inavolisib-based therapy in *PIK3CA*-mutated advanced breast cancer[J]. N Engl J Med, 2024, 391(17): 1584-1596.
[23] 伊那利塞片说明书[EB/OL]. https://assets.roche.com/f/249469/x/6b60735d40/yinalisaipian-_20250721.pdf.
Instructions for enalapril tablets[EB/OL]. https://assets. roche.com/f/249469/x/6b60735d40/yinalisaipian-_20250721.pdf.
[24] TURNER N C, OLIVEIRA M, HOWELL S J, et al. Capivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer[J]. N Engl J Med, 2023, 388(22): 2058-2070.
[25] 国家药品监督管理局. 国家药监局批准卡匹色替片上市[EB/OL] https://www. nmpa. gov. cn/directory/web/nmpa/zhuanti/zt2023/ypgzhlfzh/shypqxgg/ggjzcx/20250418171224122.html.
National Medical Products Administration (NMPA). The NMPA approves capivasertib tablets for marketing [EB/OL]. https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/zhuanti/zt2023/ypgzhlfzh/shypqxgg/ggjzcx/20250418171224122.html.
[26] GONCALVES M D, FAROOKI A. Management of phosphatidyl-inositol-3-kinase inhibitor-associated hyperglycemia[J]. Integr Cancer Ther, 2022, 21: 15347354211073163.
[27] RUGO H S, LACOUTURE M E, GONCALVES M D, et al. A multidisciplinary approach to optimizing care of patients treated with alpelisib[J]. Breast, 2022, 61: 156-167.
[28] LIU D Z, WEINTRAUB M A, GARCIA C, et al. Characterization, management, and risk factors of hyperglycemia during PI3K or AKT inhibitor treatment[J]. Cancer Med, 2022, 11(8): 1796-1804.
[29] GALLAGHER E J, MOORE H, LACOUTURE M E, et al. Managing hyperglycemia and rash associated with alpelisib: expert consensus recommendations using the Delphi technique [J]. NPJ Breast Cancer, 2024, 10(1): 12.
[30] BOYLE P, BONIOL M, KOECHLIN A, et al. Diabetes and breast cancer risk: a meta-analysis[J]. Br J Cancer, 2012, 107 (9): 1608-1617.
[31] OLIVEIRA M, ACCORDINO M K, CERVANTES A, et al. Phase Ⅰ/Ⅰb study of inavolisib (INAVO) alone and in combination with endocrine therapy ± palbociclib (PALBO) in patients (pts) with *PIK3CA*-mutated, hormone receptor-positive, HER2-negative locally advanced/metastatic breast cancer (HR+, HER2-LA/mBC): analysis of hyperglycemia (HG) in prediabetic/obese pts[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(16_suppl): 1004.
[32] RUGO H S, OLIVEIRA M, HOWELL S J, et al. Capivasertib and fulvestrant for patients with hormone receptor-positive advanced breast cancer: characterization, time course, and management of frequent adverse events from the phase Ⅲ CAPItello-291 study[J]. ESMO Open, 2024, 9(9): 103697.
[33] 中国抗癌协会乳腺肿瘤整合康复专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床研究管理学专业委员会, 中国医师协会外科医师分会乳腺外科专家工作组, 等.《中国女性乳腺癌患者糖尿病和糖尿病前期管理专家共识》(2024版)[J]. 中华内分泌外科杂志, 2024, 18: 593 - 604.
The Breast Tumor Integrated Rehabilitation Professional Committee of the Chinese Anti Cancer Association, the Clinical Research Management Professional Committee of the Chinese Anti Cancer Association, the Breast Surgery Expert Working Group of the Surgical Branch of the Chinese Medical Association, et al. Expert consensus on diabetes and early diabetes management for Chinese women with breast cancer (2024)[J]. Chin J Endocrine Surg, 2024, 18: 593 - 604.
[34] FLORY J, FAROOKI A. Diabetes management in cancer patients [J]. Oncology, 2016, 30(6): 565-570.
[35] VOLEK J S, YANCY W S Jr, GOWER B A, et al. Expert consensus on nutrition and lower-carbohydrate diets: an evidence- and equity-based approach to dietary guidance[J]. Front Nutr, 2024, 11: 1376098.
[36] GONCALVES M D, HOPKINS B D, CANTLEY L C. Phosphatidylinositol 3-kinase, growth disorders, and cancer[J]. N Engl J Med, 2018, 379(21): 2052-2062.
[37] CHEUNG Y M, CROMWELL G E, TOLANEY S M, et al. Factors leading to alpelisib discontinuation in patients with hormone receptor positive, human epidermal growth factor receptor-2 negative breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2022, 192(2): 303-311.
[38] MOORE H N, GONCALVES M D, JOHNSTON A M, et al. Effective strategies for the prevention and mitigation of phosphatidylinositol-3-kinase inhibitor-associated hyperglycemia: opt imizing patient care[J]. Clin Breast Cancer, 2025, 25(1): 1-11.
[39] 《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 Consensus on Clinical Application of Metformin Updated Expert Group. Expert consensus on clinical application of metformin (2023 edition) [J]. Chin J Int Med, 2023, 62(6): 619-630.
[40] WEINTRAUB M A, LIU D Z, DEMATTEO R, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for hyperglycemia in phosphoinositide 3-kinase pathway inhibition[J]. Breast Cancer Res Treat, 2024, 203(1): 85-93.
《乳腺癌PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖规范化管理中国专家共识(2026年版)》编写专家组

(收稿日期：2026-03-01 修回日期：2026-03-30)
(责任编辑：王琳辉)

《乳腺癌PI3K/AKT抑制剂治疗相关高血糖规范化管理中国专家共识（2026年版）》编写专家组

编写组长：

张　剑　复旦大学附属肿瘤医院Ⅰ期临床试验病房

顾鸣宇　上海市第一人民医院内分泌代谢科

编写副组长：

李恒宇　海军军医大学第一附属医院甲乳外科

聂建云　云南省肿瘤医院乳腺外科

张　强　辽宁省肿瘤医院乳腺外科

史业辉　天津市肿瘤医院乳腺肿瘤内科

赵　兵　新疆医科大学附属肿瘤医院乳腺内科

编写顾问：

胡夕春　复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科

童南伟　四川大学华西医院内分泌代谢科

文献检索和证据分级专家组：

莫　淼　复旦大学附属肿瘤医院肿瘤预防办公室

梁　斐　复旦大学附属中山医院生物统计室

编写专家组：（按姓氏汉语拼音首字母排序）

蔡　莉　哈尔滨医科大学附属肿瘤医院乳腺内科

曾晓华　重庆大学附属肿瘤医院乳腺肿瘤中心

陈　颖　青岛大学附属医院内分泌与代谢性疾病科

陈文艳　南昌市人民医院乳腺肿瘤内科

程庆丰　重庆医科大学附属第一医院内分泌内科

崔　岱　江苏省人民医院全科医学科

杜益群　复旦大学附属肿瘤医院Ⅰ期临床试验病房

冯　威　复旦大学附属肿瘤医院心理医学科

甘　露　重庆医科大学附属第一医院肿瘤科

韩兴华　中国科学技术大学附属第一医院肿瘤内科

何　霏　上海市第一人民医院康复医学科

侯艳芳　上海市第一人民医院内分泌代谢科

胡　祥　华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科

胡孝渠　温州医科大学附属第一医院乳腺外科

李　薇　江苏省人民医院乳腺中心

李烦繁　安徽医科大学第二附属医院肿瘤科

李慧慧　山东省肿瘤医院肿瘤内科

李玉姝　中国医科大学附属第一医院内分泌科

凌轶群　复旦大学附属肿瘤医院营养科

刘　蜀　贵州医科大学附属医院乳腺外科

罗　婷　四川大学华西医院乳腺疾病中心

律慧敏　河南省肿瘤医院乳腺科

孟艳春　复旦大学附属肿瘤医院Ⅰ期临床试验病房

齐晓伟　陆军军医大学西南医院乳腺甲状腺外科

宋传贵　福建省肿瘤医院乳腺肿瘤中心

孙　刚　新疆维吾尔自治区人民医院乳腺甲状腺科

孙　侃　中山大学孙逸仙纪念医院内分泌内科

汪　洋　复旦大学附属肿瘤医院Ⅰ期临床试验病房

王　忱　天津医科大学肿瘤医院乳腺肿瘤内科

王丽莉　福建省肿瘤医院乳腺肿瘤内科

王　琳　海南省人民医院肿瘤内科

王守满　中南大学湘雅医院乳腺科

熊慧华　华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科

徐　菲　中山大学肿瘤防治中心内科

许　静　西安交通大学第一附属医院涉外病房

杨　华　河北大学附属医院肿瘤内科

杨　谨　西安交通大学第一附属医院肿瘤内科

杨艳芳　天津医科大学肿瘤医院乳腺肿瘤二科

叶松青　福建省立医院乳腺外科

袁　渊　江苏省肿瘤医院肿瘤内科

张　哲　浙江大学医学院附属第一医院内分泌科

张化冰　北京协和医院内分泌科

赵艳霞　华中科技大学同济医学院附属协和医院乳腺肿瘤科

郑亚兵　浙江省肿瘤医院乳腺肿瘤内科