

# 中国成人 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化性心脑血管疾病分级预防指南

中华医学会内分泌学分会

糖尿病是最主要的慢性非传染性疾病之一,2010 年中国疾病预防控制中心(CDC)调查估测我国 18 岁以上成人糖尿病患病率为 11.6%,年轻化也是我国糖尿病的一大特点<sup>[1]</sup>。成人糖尿病患者中绝大部分为 2 型,少数为 1 型,其他类型糖尿病所占比例更少。糖尿病是动脉粥样硬化性血管病(ASVD)的独立危险因素之一,它可发生于 ASVD 之前,也可发生于之后,可引起或加重 ASVD。目前认为 ASVD 是糖尿病患者的首要致死原因。世界卫生组织(WHO)发起的心血管病趋势和影响因素监测国际多中心协作研究(Sino-MONICA 研究),其中为期 7 年的中国研究结果显示:中国人群冠心病(CHD)的发病率及死亡率均低于世界平均水平,而卒中的发病率及死亡率均高于世界平均水平<sup>[2]</sup>,这与日本、韩国及其他亚洲国家的相关报道一致<sup>[3]</sup>。2007~2008 年中国人糖代谢状况流行病学调查发现,中国 20 岁以上成人大血管病患病率为 1.44%,其中卒中患病率为 0.83%,CHD 患病率为 0.63%<sup>[4]</sup>。2010 年全球疾病负担研究中国数据:脑卒中在 2010 年已经成为中国第一位的死亡原因<sup>[5]</sup>。ADVANCE 研究共纳入中国糖尿病受试者 3 293 例(亚洲地区纳入人群总数为 4 136 例),纳入对象基线特征显示,发生过大血管事件的患者比例,心肌梗死占 6.4%,而卒中占 13.9%<sup>[6]</sup>。亚太地区队列协作研究表明,亚洲糖尿病患者平均随访 4 年后卒中的发生也高于冠心病<sup>[7]</sup>。中国大庆糖尿病预防研究在随访 20 年后发现糖耐量受损的患者中发生 211 例首发 ASVD 事件,其中卒中 145 例,急性心肌梗死 66 例<sup>[8]</sup>,在随访 23 年后发现 ASVD 为糖尿病首要致死原因,其中脑卒中致死占一半<sup>[9]</sup>。这些证据表明卒中是我国成人糖尿病患者 ASVD 最常见的临床结局,也是主要的致死及致残原因。因此,本指南用动脉粥样硬化性心脑血管病(ASCCVD)这一术语,包括脑卒中、CHD 及外周

动脉疾病(PAD)。

糖尿病的治疗目的是降低死亡率和改善生活质量,要降低糖尿病的死亡率和致残率,首先应解决 ASCCVD 的预防。因为 ASCCVD 增加死亡、降低生活质量,微血管并发症主要降低生活质量。为了有效预防我国成人糖尿病患者 ASCCVD,中华医学会内分泌学分会组织相关学科专家基于循证医学证据制定了其分级预防的指南。

## 第一部分

指南主要内容:

### 一、证据等级

参照美国糖尿病学会(ADA)2015 年证据等级分级标准,标注于相应证据后的括号中。

### 二、糖尿病患者 ASCCVD 预防的分级

一级预防:预防糖尿病患者发生 ASCCVD;二级预防:防止已发生的临床 ASCCVD 的事件再发、降低致残率和病死率,并改善患者的生存质量。

### 三、患者的 ASCCVD 分级决定干预方案

对每例接诊的糖尿病患者,除非伴有急性并发症,应进行 ASCCVD 评估以确定属于一级预防或二级预防,并据此决定下一步干预方案。

### 四、个性化原则

在总体指导原则下,应依据病情、患者的健康需求、医疗条件及经济条件等诸多因素,与患者充分讨论,达成共识,制定可行的、个性化的干预方案。

### 五、ASCCVD 一级预防

#### 1. 生活方式

● 建议所有糖尿病患者不要吸烟或使用烟草产品。(A)

● 推荐每天的总脂肪供能<35%,饱和脂肪酸供能<10%,单不饱和脂肪供能>10%,膳食纤维摄入量>40 g/d[或 20 g·(1 000 千卡)<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>]。(A)

● 强调蔬菜、水果和全谷类摄入的饮食模式;包括低乳制品、家禽、鱼、豆类、非热带菜籽油和坚果;限制甜食、含蔗糖饮料和红肉的摄入。(A)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.07.004

通信作者单位:610041 成都,四川大学华西医院内分泌代谢科(童南伟)

通信作者:童南伟,Email:buddyjun@hotmail.com

- 钠摄入量不超过 2 400 mg/d(相当于氯化钠 6.1 g/d),进一步将钠摄入量降低至 1 500 mg/d(相当于氯化钠 3.8 g/d),可获得更大程度的血压下降。(B)

- 对于饮酒者,酒精摄入量男性不超过 20 g/d,女性不超过 10 g/d(酒精含量的计算:饮酒量 ml×度数×0.8)可能是合理的。(E)

- 不建议补充维生素或微量营养素来降低 ASCVD 的风险。(B)

- 建议所有患者减少静坐时间,尤其是避免长时间的静坐(>90 min)。(B)

- 建议每周进行 ≥ 150 min 中等强度的活动。(A)

- 建议进行有氧运动和抗阻训练,如二者结合更好。(A)

## 2. 高血压

- 糖尿病患者每次随访时均应测量血压。血压升高的患者,应该改日重复测量证实。(B)

- 为改善血压管理,推荐自我血压监测。(A)

- 收缩压控制目标应该 < 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。(A)

- 较低的收缩压目标,如 < 130 mmHg,可能适合部分患者,如年轻患者或合并有蛋白尿[尿白蛋白肌酐比(UACR) ≥ 30 mg/g 或 3 mg/μmol]的患者。(C)

- 老年(年龄 > 65 岁)患者在安全的前提下收缩压尽量控制在 < 150 mmHg。(A)

- 舒张压应该控制在 < 90 mmHg。(A)

- 较低的舒张压目标,如 < 80 mmHg,可能适合部分患者,如年轻患者或合并有明显蛋白尿(UACR ≥ 30 mg/g 或 3 mg/μmol)的患者。(B)

- 建议血压 > 120/80 mmHg 的患者改变生活方式以控制血压。(B)

- 血压明确 ≥ 140/90 mmHg,除接受生活方式治疗外,还应立即接受药物治疗,并及时调整药物剂量使血压达标。(A)

- 降压药物治疗应首选血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)(B)。如果一类药物不能耐受,应该用另一类药物代替。(C)

- 不推荐 ACEI 合用 ARB。(B)

- 联用多种药物时,应在 ACEI 或 ARB 基础上加用中小剂量利尿剂(如相当于噻嗪类利尿剂 12.5 ~ 25 mg)或钙通道阻滞剂(CCB)等。(B)

- 如果已经应用 ACEI、ARB 类或利尿剂,应监测血肌酐及估算肾小球滤过率(eGFR)和血钾水平。(E)

## 3. 血脂异常



在首次诊断、初次医学评估和(或)年龄达 40 岁时筛查血脂是合理的,以后应定期复查(如每 1 ~ 2 年)。(E)

- 无其他心血管危险因素且无靶器官损害者,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)目标值 < 2.6 mmol/L; 2 型糖尿病患者年龄 > 40 岁,或合并糖尿病肾脏疾病(DKD)时,即使 LDL-C 已达标也应给予中等强度他汀治疗(相当于阿托伐他汀 10 ~ 20 mg)。(A)

- 糖尿病+高血压或其他危险因素患者[其他危险因素包括:年龄(男性 ≥ 45 岁,女性 ≥ 55 岁),吸烟,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) < 1.04 mmol/L,体重指数(BMI) ≥ 28 kg/m<sup>2</sup>,早发缺血性心脑血管病家族史] LDL-C 目标值 < 1.8 mmol/L,如不能达到该目标则至少降低 ≥ 50%。该类人群即使 LDL-C 已达标也应给予中等强度他汀治疗;若 LDL-C 未达标如患者能耐受应加大他汀剂量。(A)

- 可以考虑将非 HDL-C 设为血脂控制的次要目标(非 HDL-C 目标值为相对应的 LDL-C 目标值+0.8 mmol/L)。(C)

- 对三酰甘油水平升高(TG ≥ 2.3 mmol/L)和(或) HDL-C 降低(男性 < 1.0 mmol/L,女性 < 1.3 mmol/L)的患者,强化生活方式治疗和优化血糖控制。对空腹 TG ≥ 5.7 mmol/L 的患者,评估继发性原因并首先考虑贝特类药物治疗以减少胰腺炎的风险。(C)

- 他汀与非他汀联合治疗(他汀/贝特和他汀/烟酸)未能提供除他汀类药物单药治疗之外的额外心血管益处,因此一般不予推荐;但是足量他汀和(或) LDL-C 达标后 TG > 2.3 mmol/L 者可考虑联用非诺贝特。(A)

## 4. 血糖管理

- 对多数非妊娠成人 HbA<sub>1c</sub> 控制目标是 < 7%。(B)

- 年龄 < 65 岁、糖尿病病程较短、预期寿命较长(> 15 年)且降糖治疗无明显低血糖及超重肥胖患者无体重增加等其他治疗不良反应的患者,建议更严格的 HbA<sub>1c</sub> 目标(如 < 6.5%)或许也是合理的。(C)

- 对于有严重低血糖病史或其他低血糖高危人群、预期寿命有限(< 5 年)、病程长(> 15 年)、有较多的伴发病、年老、独居;执行医嘱有困难以及尽管实施了糖尿病自我管理教育(DSME)、适当的血糖检测或应用了包括胰岛素在内的多种有效剂量的降糖药物,而血糖仍难达标的患者,较宽松的 HbA<sub>1c</sub> 目标(如 < 8.5%)或许是合理的。该类人群应该尽量避免低血糖。宽松血糖管理应避免高血糖症状,不能增加感染和高血糖危象的风险。(E)

● 初治患者降糖药使用原则:口服降糖药一般首选二甲双胍。应尽量避免低血糖;一般不应快速降糖;超重肥胖患者应尽量避免因降糖药物致体重增加;胰岛素一般应为三线治疗药物,超重肥胖者胰岛素应作为四线或五线治疗药物。HbA<sub>1c</sub> ≥ 9% 可考虑二联使用口服降糖药。当 HbA<sub>1c</sub> > 10% ~ 12% 或空腹血糖 > 16.7 mmol/L 或最高血糖 > 19.4 mmol/L; 或有明显糖尿病症状或消瘦;或酮症时均应考虑首选胰岛素。上述三条同时存在者应首选胰岛素。(E)

● 已治患者胰岛素的使用指征:2 种口服降糖药不达标时可考虑加用胰岛素;超重肥胖患者 3 种或 4 种口服降糖药不达标时考虑加用胰岛素。(E)

### 5. 抗血小板治疗

● ASCCVd 高危的患者(10 年 CCVD 风险 > 10%),即大部分男性 > 50 岁或女性 > 60 岁,并至少合并一项其他主要危险因素(ASCCVD 家族史、高血压、吸烟、血脂异常或蛋白尿)者,考虑阿司匹林一级预防治疗(剂量 75 ~ 150 mg/d)。(C)

● ASCCVd 低危的患者(10 年 CCVD 风险 < 5%)如男性 < 50 岁或女性 < 60 岁且无其他主要 ASCCVd 危险因素者,不推荐使用阿司匹林一级预防,因为出血的潜在不良反应可能抵消了其潜在益处。(C)

● ASCCVd 中危的患者(10 年 CCVD 风险在 5% ~ 10%),如男性 < 50 岁或女性 < 60 岁且合并至少一项其他主要 ASCCVd 危险因素,或男性 > 50 岁或女性 > 60 岁但未合并其他主要 ASCCVd 危险因素者,需要临床判断是否使用阿司匹林。(E)

● 30 岁以下或 80 岁以上人群缺乏阿司匹林一级预防获益的证据,须个体化评估。(E)

### 6. 体重

● 建议患者保持健康体重,维持 BMI 在 18.5 ~ 23 kg/m<sup>2</sup>。超重及肥胖患者适当减重且长期维持,初级目标至少减重 3% ~ 5%。(E)

### 7. 睡眠呼吸障碍

● 对肥胖患者应进行睡眠呼吸障碍的筛查,重度睡眠呼吸障碍者应接受持续气道正压通气治疗。(A)

● 由于睡眠呼吸障碍与卒中风险有关,通过详细询问患者病史(包括问卷调查,如 Epworth 嗜睡量表和柏林问卷)、体格检查筛查睡眠呼吸暂停,必要时行多导睡眠图检查可能是合理的。(C)

● 通过治疗睡眠呼吸障碍来降低卒中风险可能是合理的,虽然其在卒中一级预防中的效果尚不明确。(C)

## 六、ASCCVD 的二级预防

### 1. 生活方式



● 如无禁忌,建议患者进行规律的体育活动。(E)

● 缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)患者,如能参加体力活动,可以考虑至少每周 1 ~ 3 次,每次 40 min 中等强度的有氧运动,以减少卒中风险因素。(C)

● 对于缺血性卒中后残疾的患者,可以考虑有医疗保健专家指导,至少在运动计划开始时接受指导。(C)

● 其余同一级预防。

### 2. 高血压

● 目标血压应低于 140/90 mmHg。(A)

● CHD 患者尽早启动 ACEI 或 ARB 治疗。(C)

● 对于既往有心肌梗死的患者,应该在心肌梗死后持续使用 β-受体阻滞剂至少 2 年。(B)

● 其余同一级预防。

### 3. 血脂异常

● 使用高强度他汀(相当于阿托伐他汀 20 mg 或以上),即使 LDL-C 达标后也应该使用高强度他汀。(A)

● LDL-C 目标值 < 1.4 mmol/L,如不能达到该目标则至少降低 ≥ 50%,尤其在急性冠脉综合征(ACS)患者中可考虑将 LDL-C 目标控制在 1.4 mmol/L,可考虑辛伐他汀 40 mg 加依折麦布。(A)

● 其余同一级预防。

### 4. 抗血小板治疗

● 应常规使用阿司匹林(75 ~ 150 mg/d)。(A)

● 对阿司匹林禁忌或不耐受者建议使用氯吡格雷(75 mg/d)替代治疗。(B)

● 在氯吡格雷基础上加用阿司匹林会增加出血风险,除非特殊情况(如缺血性卒中/TIA 发病初期、ACS 及经皮冠状动脉介入治疗患者),否则不推荐常规联合使用。(A)

● 发生 ACS 后,双联抗血小板治疗 1 年是合理的。(A)

● 轻型缺血性卒中/TIA 患者发病 24 h 内,可启动阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板治疗 21 d(氯吡格雷首日负荷量 300 mg),随后氯吡格雷单药治疗(75 mg/d),总疗程为 90 d。此后,氯吡格雷、阿司匹林均可作为长期二级预防的一线用药。(A)

● 对于非心源性栓塞性缺血性卒中或 TIA 患者,推荐应用抗血小板药而非口服抗凝治疗来降低复发性卒中和其他心血管事件风险。(A)

● 对于在服用阿司匹林期间仍发生缺血性卒中的患者,尚无证据表明增大阿司匹林剂量能提供额外的

益处,在此类患者中缺乏对单药治疗或联合治疗何者更优的证据。(C)

#### 5. 血糖管理

- 一般控制目标  $HbA_{1c} < 7.5\%$ , 宽松目标  $HbA_{1c} < 8.5\%$ 。(A)

- 有条件时可首选或加用钠葡萄糖共转运体-2 抑制剂。(A)

- 其余同一级预防。

#### 6. 体重

- 尽管减重对心血管危险因素有确切获益,然而减重对近期发生缺血性卒中或 TIA 的肥胖患者的益处并不明确。(C)

- 其余同一级预防。

#### 7. 睡眠呼吸障碍

- 缺血性卒中和 TIA 人群应进行睡眠呼吸障碍的检测。(B)

- 缺血性卒中或 TIA 合并睡眠呼吸障碍的患者应接受持续气道正压通气治疗。(B)

- 其余同一级预防。

## 第二部分

指南主要观点理由简述:

### 一、药物干预中高血压的控制为何排在首位?

1. 一级预防:英国糖尿病前瞻性研究(UKPDS)<sup>[10]</sup>显示,在新诊断的糖尿病患者中,采用强化的血压控制不但可以显著降低糖尿病大血管病变的发生风险,还可显著降低微血管病变的发生风险。高血压优化治疗试验(HOT)<sup>[11]</sup>以及其他抗高血压治疗临床试验的糖尿病亚组分析也显示,强化的血压控制可以降低无明显 CCVD 的糖尿病患者发生心血管病变的风险。

2. 二级预防或 ASCVD 极高危:ADVANCE 研究<sup>[12]</sup>显示,强化血压控制可明显降低糖尿病患者 CCVD 的发生风险及 CCVD 发生后的死亡风险。ADVANCE 后续的 6 年随访研究(ADVANCE-ON)<sup>[13]</sup>显示降压对 CCVD 保护有后续效应。血糖控制在病程长的 ASCVD 极高危患者或 CCVD 二级预防中的肾脏保护作用存在后续效应,但没有降低其死亡。ADVANCE-BP<sup>[12]</sup>显示糖尿病患者强化降压治疗 5 年,可有效降低任何原因导致的死亡。

通过上述分析可以认为:控制高血压和高血糖对 ASCVD 一级预防均有效,但相对而言高血压的控制具有较短时间可获益,安全性高,治疗及监测简单等优势。且目前缺乏降糖治疗降低二级预防或 ASCVD 极高危者死亡和 ASCVD 死亡的证据。

### 二、使用他汀的重要性为何超过控制血糖?

1. 一级预防:在阿托伐他汀糖尿病协作研究(CARDS)中纳入 2 838 例糖尿病患者,随访 3.9 年,因阿托伐他汀组疗效显著而提前终止,主要终点(主要心血管事件)降低 37% (随访 3.9 年)<sup>[14]</sup>。盎格鲁-斯堪的那维亚心脏终点试验(ASCOT)糖尿病亚组中,阿托伐他汀降低主要心血管事件 23% (随访 3.3 年)<sup>[15]</sup>。UKPDS<sup>[16]</sup>显示,严格控制血糖 10 年后才显示出大血管获益。对于 ASCVD 的一级预防,他汀与控制血糖二者均有证据,但他汀起效快,且他汀的使用比降糖药物简单。从卫生经济学方面,使用他汀可能“回报”更高。

2. 二级预防或 ASCVD 极高危:他汀类药物在糖尿病 ASCVD 二级预防人群的获益数据主要来自随机对照试验的糖尿病亚组分析。斯堪地那维亚辛伐他汀生存研究(4S 研究)糖尿病亚组分析显示,辛伐他汀(20~40 mg/d)可减少糖尿病合并 CHD 患者 ASCVD 的再发风险,且在糖尿病患者中的预防效果优于非糖尿病患者,可能由于糖尿病患者有更高的再发 CHD 和其他血管事件的绝对风险<sup>[17]</sup>。CARE 研究随访 5 年,对糖尿病合并心肌梗死的患者(586 例,占总研究人数的 14.1%)亚组分析发现,普伐他汀可使糖尿病组冠脉事件再发生率的绝对风险降低 8.1%<sup>[18]</sup>。TNT 研究纳入 1 501 例糖尿病合并 CHD 患者,随机分为阿托伐他汀 10 mg/d 组或 80 mg/d 组,平均随访 4.9 年,强化组较非强化组主要血管事件发生率降低 25%,且 2 组不良反应的发生率差异没有统计学意义<sup>[19]</sup>。

因此,虽然缺乏降糖与他汀治疗对糖尿病 ASCVD 一级预防和二级预防效果的头对头比较研究,通过分析不难得出结论:他汀的使用和控制高血糖对 ASCVD 一级预防均有效,但相对而言他汀的使用同样具有较短时间可获益,安全性高,治疗及监测简单等优势。且目前缺乏降糖治疗降低二级预防或 ASCVD 极高危者死亡和 ASCVD 死亡的证据。无论是 ASCVD 一级预防还是二级预防,他汀的重要性均超过血糖。

### 三、二级预防或 ASCVD 极高危者中抗血小板治疗为何比控制血糖重要?

有症状的 ASCVD 患者,无论是否存在糖尿病,抗血小板治疗(主要是用阿司匹林)效果相似<sup>[20]</sup>。ASCVD 二级预防中,统一推荐用常规小剂量阿司匹林<sup>[21]</sup>。抗血小板治疗在 ASCVD 二级预防中获益明确,但没有高质量 RCT 证明血糖控制在 ASCVD 二级预防中的确切效应。

### 四、如何看待控制血糖的作用?

1. 一级预防:糖尿病控制与并发症试验(DCCT)<sup>[22]</sup>、

UKPDS 后续研究<sup>[16]</sup>的结果显示,早期强化血糖控制与长期随访中糖尿病微血管病变、心肌梗死及死亡的发生风险下降相关,且对微血管及大血管的保护均有后续效应。该人群虽然降糖治疗要 10 年以后才会显现 ASCVD 的明显降低,但获益明确。

2. 二级预防或 ASCVD 极高危:目前没有高质量的 RCT 证明严格控制血糖对 ASCVD 的二级预防或 ASCVD 极高危人群可有效降低死亡或降低 ASCVD 死亡的证据。ADVANCE 研究<sup>[12]</sup>入选 11 140 例 2 型糖尿病患者,中位随访 5 年。随机分为强化降糖组、标准降糖组。平均随访 5 年后,强化组和标准治疗组的 HbA<sub>1c</sub> 分别达到 6.5% 和 7.3%。结果显示,与标准治疗相比,强化治疗使主要微血管事件发生率显著降低 14% ( $P=0.014$ ),但是总体死亡率和大血管事件发生率强化降糖组与标准组无显著差异 ( $P=0.32$ )。其后续研究 ADVANCE-ON<sup>[13]</sup>显示,血糖控制在病程较长的 ASCVD 极高危患者或 CCVD 二级预防患者中的肾脏保护作用存在后续效应,但没有降低 ASCVD 极高危或二级预防患者的死亡。甘精胰岛素初始干预转归 (ORIGIN) 研究<sup>[23]</sup>将 12 537 例合并心血管危险因素的高血糖人群 (包括 IFG、IGT、2 型糖尿病) 随机分为甘精胰岛素治疗组或标准治疗组,平均随访 6.2 年后,2 组 HbA<sub>1c</sub> 分别为 6.2%、6.5%,且 2 组 ASCVD 事件的发生率没有差异。

3. 微血管并发症的重要性:微血管并发症本身虽然一般不会致死,但影响患者生活质量,所以对 ASCVD 一级预防的糖尿病患者血糖控制应相对严格,有利于预防微血管并发症。对病程较长或 ASCVD 极高危或二级预防的糖尿病患者,虽然降糖以外的大血管事件的干预措施 (如血压控制、使用他汀、抗血小板治疗) 有明确获益,但安全合理水平的血糖控制对降低微血管并发症仍然有效。

因此,现有证据表明:不能笼统说控制血糖对 ASCVD 的影响;只要进行 ASCVD 预防分级,控制血糖对一级预防获益明确;目前缺乏二级预防控制血糖获益的证据。但是,控制血糖有效降低 ASCVD 一级预防、二级预防及极高危人群微血管病变也是明确的。总之,应该对所有糖尿病患者进行合理的血糖控制,同时综合考虑降糖对大血管及微血管保护证据,应根据 ASCVD 分级或不同目的或情况个性化控制高血糖。

#### 五、如何看待胰岛素的地位?

1. 一级预防:UKPDS 亚组分析未发现胰岛素改善预后优于口服降糖药 (OHA)<sup>[10]</sup>。

2. 二级预防或 ASCVD 极高危: DIGAMI

(Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) 研究<sup>[24]</sup>,将 620 例合并急性心肌梗死 (发病 24 h 内) 的糖尿病患者随机分为胰岛素强化降糖组或常规降糖组,在平均 7.3 年的随访期间,持续使用胰岛素强化血糖控制组相较口服降糖药常规降糖组,患者生存时间增加 2.3 年。而在 DIGAMI2 研究<sup>[25]</sup>中,将 1 253 例合并 ACS 的糖尿病患者随机分为急性期胰岛素+长期胰岛素治疗组、急性期胰岛素+标准血糖控制组或常规治疗组,平均随访 2.1 年,各组间非致命性心肌梗死的复发率或卒中的发病率没有显著差异。ORIGIN<sup>[23]</sup> 以及其后续研究 (ORIGINALE) 显示,胰岛素与 OHA 比较,2 组 ASCVD 事件的发生率没有差异,严重低血糖发生率分别为 1.0 和 0.31/100 人年;且即使是长效胰岛素类似物与 OHA 相比仍会增加体重及低血糖风险。

至今为止没有使用胰岛素在糖尿病 ASCVD 或死亡率或致残率方面优于 OHA 的可靠证据,相反胰岛素使用出现更多的低血糖与体重增加、使用不方便、需要更多血糖监测等问题。因此,必须合理使用胰岛素。

#### 六、为何超重肥胖患者要减重?

肥胖受试者研究 (SOS)<sup>[26]</sup>接受常规治疗和减重手术的糖尿病肥胖患者 17 年的随访显示,与常规治疗相比,减重手术与糖尿病缓解率升高和体重减轻更多相关;同时减重手术亦与微血管和大血管病变风险显著降低相关。

一项纳入 66 例糖尿病轻度肥胖患者 (平均病程 12.5 年、BMI 30~35 kg/m<sup>2</sup>、HbA<sub>1c</sub> 9.7%) 的减重手术研究<sup>[27]</sup>随访 6 年,结果显示即使是非严重肥胖患者,减重仍可以达到较高的糖尿病缓解率,同时降低了 10 年 CCVD 风险。

Look AHEAD 研究<sup>[28]</sup>旨在探讨强化生活方式减重能否降低超重或肥胖 2 型糖尿病患者这样的心血管事件高危人群的心脏疾病、卒中发病率以及心血管相关死亡。研究纳入的 5 145 例患者一半被随机分配到强化生活方式干预组,一半被分配至对照组接受常规糖尿病支持和教育。研究结果为阴性,但该研究随访时间短 (平均 4 年余),干预组体重减轻少,且对照组更多使用了他汀致 LDL-C 下降,不能据此否定减重对糖尿病 ASCVD 预防的作用。

因此,虽然目前循证医学证据不理想,但一定幅度的体重下降且长时间的维持可能对超重肥胖糖尿病患者 ASCVD 的预防很重要。

本专家组认为:糖尿病的管理应以降低死亡和改善生活质量为目的,以 ASCVD 的分级预防为基础,以血管保护为中心,同时重视和兼顾微血管并发症的

预防,制定安全、有效、简单可行、经济的个性化综合治疗方案,而不是盲目以血糖为中心。

参与本指南制定讨论的专家名单(按姓氏拼音顺序排列):陈兵、陈璐璐、杜建玲、高鑫、郭晓惠、洪天配、黄德嘉、李彩萍、刘超、刘鸣、母义明、宁光、彭永德、秦贵军、单忠艳、施秉银、汤旭磊、滕卫平、童南伟、王卫庆、王佑民、严励、杨刚毅、张波、赵家军、朱梅。

### 参 考 文 献

- [1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013,310(9):948-959. DOI: 10.1001/jama.2013.168118.
- [2] Wu Z, Yao C, Zhao D, et al. Sino-MONICA project: a collaborative study on trends and determinants in cardiovascular diseases in China, Part i: morbidity and mortality monitoring[J]. Circulation, 2001,103(3):462-468.
- [3] Truelsen T, Mähönen M, Tolonen H, et al. Trends in stroke and coronary heart disease in the WHO MONICA Project [J]. Stroke, 2003,34(6):1346-1352. DOI: 10.1161/01.STR.0000069724.36173.4D.
- [4] Yang ZJ, Liu J, Ge JP, et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factor in the Chinese population: the 2007-2008 China National Diabetes and Metabolic Disorders Study [J]. Eur Heart J, 2012,33(2):213-220. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr205.
- [5] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. Lancet, 2013,381(9882):1987-2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61097-1.
- [6] Woodward M, Patel A, Zoungas S, et al. Does glycemic control offer similar benefits among patients with diabetes in different regions of the world? Results from the ADVANCE trial[J]. Diabetes Care, 2011,34(12):2491-2495. DOI: 10.2337/dc11-0755.
- [7] Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Cholesterol, diabetes and major cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region [J]. Diabetologia, 2007,50(11):2289-2297. DOI: 10.1007/s00125-007-0801-2.
- [8] Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study [J]. Lancet, 2008,371(9626):1783-1789. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60766-7.
- [9] An Y, Zhang P, Wang J, et al. Cardiovascular and all-cause mortality over a 23-year period among Chinese with newly diagnosed diabetes in the Da Qing IGT and Diabetes Study [J]. Diabetes Care, 2015,38(7):1365-1371. DOI: 10.2337/dc14-2498.
- [10] Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group [J]. Lancet, 1998,352(9131):854-865.
- [11] Cruickshank JM. Hypertension Optimal Treatment (HOT) trial [J]. Lancet, 1998,352(9127):573-574; author reply 574-575.
- [12] Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2007,370(9590):829-840. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61303-8.
- [13] Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2014,371(15):1392-1406. DOI: 10.1056/NEJMoa1407963.
- [14] Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2004,364(9435):685-696. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16895-5.
- [15] Sever PS, Poulter NR, Dahlöf B, et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2,532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--lipid-lowering arm (ASCOT-LLA) [J]. Diabetes Care, 2005,28(5):1151-1157.
- [16] Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study [J]. BMJ, 2000,321(7258):405-412.
- [17] Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, et al. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) [J]. Diabetes Care, 1997,20(4):614-620. DOI: 10.2337/diacare.20.4.614.
- [18] Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, et al. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. The Care Investigators [J]. Circulation, 1998,98(23):2513-2519.
- [19] Shepherd J, Barter P, Carmena R, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study [J]. Diabetes Care, 2006,29(6):1220-1226. DOI: 10.2337/dc05-2465.
- [20] Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy—I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration [J]. BMJ, 1994,308(6921):81-106.
- [21] Patrono C, García Rodríguez LA, Landolfi R, et al. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis [J]. N Engl J Med, 2005,353(22):2373-2383. DOI: 10.1056/NEJMra052717.
- [22] Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes [J]. N Engl J Med, 2005,353(25):2643-2653. DOI: 10.1056/NEJMoa052187.
- [23] Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia [J]. N Engl J Med, 2012,367(4):319-328. DOI: 10.1056/NEJMoa1203858.
- [24] Ritsinger V, Malmberg K, Mårtensson A, et al. Intensified insulin-based glycaemic control after myocardial infarction; mortality during 20 year follow-up of the randomised Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI 1) trial [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014,2(8):627-633. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70088-9.
- [25] Malmberg K, Rydén L, Wedel H, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity [J]. Eur Heart J, 2005,26(7):650-661. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi199.
- [26] Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications [J]. JAMA, 2014,311(22):2297-2304. DOI: 10.1001/jama.2014.5988.
- [27] Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, et al. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity [J]. Diabetes Care, 2012,35(7):1420-1428. DOI: 10.2337/dc11-2289.
- [28] Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial [J]. Arch Intern Med, 2010,170(17):1566-1575. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.334.

(收稿日期:2015-10-28)  
(本文编辑:周丽斌)