

2024 HFA-ESC 糖尿病心肌疾病临床共识发布 首次明确糖尿病心肌病定义

▲北京协和医院心内科 田庄

日前，欧洲心力衰竭协会（HFA）与欧洲心脏病学会（ESC）的心肌病和心包疾病工作组共同发布《2024 HFA-ESC 临床共识声明：糖尿病心肌疾病》，为当前糖尿病心肌病的研究和临床实践提供了重要的指导。该声明提出了新的定义，总结了 2 型糖尿病和心衰之间关系的认识，讨论了糖尿病心肌疾病的知识和不确定性。



田庄教授

定义更新 使诊疗更有章可循

糖尿病心肌病最初被描述为在无冠心病、高血压和（或）肥胖的情况下，出现的仅与 2 型糖尿病相关的心肌结构/功能异常。但这种说法证据不足且临床实用性差，因为按这个标准仅有少数 2 型糖尿病患者能够确诊。糖尿病患者出现心肌损伤，很少情况下仅为糖尿病所致，更多的是与肥胖、高血压、慢性肾病和（或）冠脉疾病协同导致。

因此，2024 年 6 月发布的 ESC 心力衰竭协会和 ESC 心肌和心包疾病工作组的专家共识声明中提出了一个糖尿病

心肌疾病新定义：即在糖尿病存在的情况下出现的心肌收缩和（或）舒张功能障碍，无论是否合并其他的危险因素和疾病。

糖尿病本身即是发生心衰的危险因素（即 AHA 定义的心衰阶段 A）。许多研究表明，糖尿病患者即使没有明显的心血管病症状，也会存在心脏功能异常，即 AHA 定义的心衰阶段 B，进展为显性疾病的风险很高。此定义的更新会带来糖尿病性心肌病的早期筛查、早期干预，从而可以预防或者延缓部分心衰的发生。

明确其病理生理机制 推动精细化诊疗

糖尿病会伴有胰岛素抵抗、高血糖、高血脂、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、晚期糖基化终末产物生成以及自主神经功能异常。导致在细胞和分子水平出现代谢受扰、线粒体和内质网功能异常、能量代谢受损、糖毒性、脂肪毒性和氧化应激、细胞途径中的表观遗传改变、titin 蛋白翻译后修饰等。最终导致心脏出现心肌纤维化、肥厚、凋亡、收缩和舒张

功能障碍和微循环功能障碍（图 1）。

既往糖尿病相关心血管疾病的治疗方案依赖于传统疗法，这些疗法侧重于优化血糖控制、降低血脂水平和减少氧化应激。基于糖尿病细胞和分子水平的异常进行针对炎症、氧化应激、胰岛素抵抗以及心肌纤维化等新的潜在治疗策略逐渐得到临床的验证，能够更好的预防糖尿病性心肌病的发生发展。

1/4 糖尿病患者有心肌损伤

研究发现，即使不合并冠心病或高血压，2 型糖尿病患者中发生无症状心脏结构和功能异常的比例较高（约为 1/4），而且绝大多数为左室舒张功能异常。这些结构和功能异常与未来隐匿性心衰的发生相关。因此，对 2 型糖尿病患者系统评估左室舒张功能，更能早期发现异常并进行干预。

目前大多数预测糖

尿病患者心衰风险的评分是基于临床、心电图和实验室检测指标，并没有纳入心脏结构和（或）功能异常的影像学指标。临床中，应对疑似心衰或者病程较长、合并其他危险因素（如高血压，高脂血症、肥胖或冠心病）的糖尿病患者进行超声心动图检查，特别关注左房大小，左室质量以及舒张功能评价。

系统性改变

- 胰岛素抵抗
- 高血糖
- 高脂血症
- RAAS 激活
- 晚期糖基化终末产物生成
- 自主神经功能异常

细胞和分子进程

- 代谢紊乱，线粒体和内质网功能障碍
- 心肌能量代谢降低
- 葡萄糖毒性、脂肪毒性、氧化应激增加
- 细胞途径中的表观遗传改变
- titin 蛋白翻译后修饰

心脏结果

- 心肌肥大和纤维化
- 细胞凋亡
- 收缩和舒张功能障碍
- 微血管功能障碍

图 1 2 型糖尿病心脏功能障碍的机制

三大策略预防心衰事件

目前的预防策略包括生活方式干预、血糖控制和使用对心血管有益的药物治疗。

策略一 控制危险因素

对于糖尿病患者，干预可改变的危险因素（如高血压、吸烟、肥胖等）以及定期运动和健康饮食的重要性再怎么强调也不为过。然而，仅控制危险因素可能不足以预防心衰。

策略二 控制血糖达标

最佳血糖控制在 2 型糖尿病患者预防心衰中的作用尚不清楚。观察性研究数据显示，糖化血红蛋白与心衰发生率呈 U 型关系，<6% 和 >10% 时风险都有增加。瑞典一项观察研究的结果表明，血糖达标可能不足以预防心衰。

策略三 规范使用心血管获益药物

钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）对于糖尿病患者预防心衰方面取得了重大进展，诸多 RCT 研究证实无论是哪种 SGLT2i，均可以降低 T2DM 患者心衰住院风

险降低约 30%。但主要是在明确有动脉粥样硬化性心血管疾病或具有多种危险因素的患者中。真实世界的数据提示，SGLT2i 的治疗益处可能会扩展到风险较低的糖尿病患者。一项纳入 30 万例糖尿病患者的国际队列研究发现，大多数患者没有心血管病，与其他降糖药物相比，SGLT2i 治疗可以使心衰住院风险降低 39%，死亡风险 51%。

除了 SGLT2i 外，糖尿病患者预防心衰的另一个令人鼓舞的药物是肾素-血管紧张素系统（RAS）抑制剂和 β 受体阻滞剂。证据来自 PONTIAC 研究，该研究纳入 300 例糖尿病患者，没有冠心病、心衰、左室射血分数降低或其他心脏疾病的病史，仅有舒张功能障碍和 NT-proBNP ≥ 125 pg/ml。强化使用 RAS 抑制剂和 β 受体阻滞剂可以使 1 年复合心血管事件（心衰住院和心脏疾病死亡）风险显著降低。PONTIAC II 将会纳入更多的存在 NT-proBNP 升高且无心脏病史的 2 型糖尿病患者，

探讨 RAS 抑制剂和 β 受体阻滞剂的早期强化治疗策略是否可以预防心衰进展。

鉴于糖尿病心肌病常常合并肥胖、慢性肾脏疾病或冠心病，需要同时探索在有合并症患者中预防心衰的治疗策略。多项临床研究表明，2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者应用 SGLT2i 不仅对肾脏预后有益，并且显著降低心衰住院风险。此外非奈利酮（一种选择性非甾体盐皮质激素受体拮抗剂）显著降低了 2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者新发心衰的风险和其他心衰结局。因此可以考虑在此类患者中联合使用 SGLT2i 和非奈利酮达到更好的降低心衰的获益。

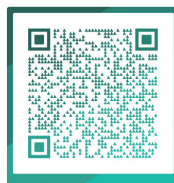
司美格鲁肽是胰高血糖素样肽-1 受体激动剂，是治疗肥胖和 2 型糖尿病的有效药物。除了减轻体重外，最近的证据表明，该药物在超重/肥胖合并既往心血管疾病但无糖尿病的患者中具有降低心血管风险的有益作用，也能够改善合并糖尿病和肥胖的射血分数保留心衰患者的症状和功能状态。

尚待解决的问题

2 型糖尿病患者的的心脏结构或功能异常是常见的，但是非特异性。难以与衰老和其他疾病如高血压、肥胖、微血管功能障碍等区分。这也是此次进行新的糖尿病心肌疾病定义的原因之一。

2 型糖尿病患者的的心脏结构或功能异常存在相当大的变异性，目前仅认识到可以分为射血分数保留的心衰（表现为限制表型）和射血分数减低的心衰（表现为扩张表型）。风险预测模型中尚未包括心脏结构或功能异常。

如何更好的预防 2 型糖尿病患者心衰的发生发展仍需有循证医学证据，包括何时启动以及上述药物联合治疗的效果。针对心脏重构、炎症、氧化应激和不良细胞通路的策略目前仍处于评估的早期阶段。

扫一扫
关联阅读原文