近日,美国糖尿病学会(ADA)更新并发布了 2015 年糖尿病诊疗标准(Diabetes Care. 2015,38:S1)。该标准是指导糖尿病临床实践的重要指南之 一,具有较高的权威性,每年 ADA 都会对其进行更新和修改。与既往指南相比,新标准大幅修订了对糖尿病患者他汀类药物使用的相关推荐,新标 准推荐主要通过患者的心血管病风险水平而不是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平确定何时启动他汀治疗及他汀剂量。鉴于糖尿病本身就是重要 的心血管病危险因素,新标准推荐几乎所有糖尿病患者都应使用至少中等强度的他汀类药物治疗。

2015 版美糖尿病指南扩大他汀适用范围

推荐大部分糖尿病患者使用至少中等强度他汀治疗

▲ 上海长海医院内分泌科 邹大进



邹大进 教授

糖尿病是心 脑血管病的独立危 险因素。与非糖尿 病人群相比,糖尿 病患者发生心脑 血管病的风险增 加 2~4 倍。而且, 糖尿病患者常伴有 血脂异常等心脑血 管病危险因素。 研究显示,在糖 尿病并发症中,最 为严重的威胁糖尿 病患者生命的是动 脉粥样硬化性心血 管病(ASCVD), 约 70% 的糖尿病 患者死于 ASCVD。 而降低LDL-C水 平是减少糖尿病患 者 ASCVD 事件的 有效策略。因此, ADA 新标准再次 强调了糖尿病患 者 ASCVD 的 综合 管理,提出必须加 强他汀治疗以降低 LDL-C 水平。

血脂管理部分推荐要点

建议依据心血管病风险确定他汀治疗启动时机及强度

查

☆推荐成人在首次诊断、初次医学评估和(或)年龄达40岁时筛查血脂, 以后应定期复查(如每1~2年)。

☆生活方式干预是治疗血脂异常的基石。

☆对于以甘油三酯升高 (≥ 1.7 mmol/L) 和高密度脂蛋白胆固醇降低 (男 性 <1.0 mmol/L, 女性 <1.3 mmol/L) 为主要表现者,应强化生活方式干 预并优化血糖控制;甘油三酯≥ 5.7 mmol/L 时需检查是否为继发性血脂 异常并考虑启动药物治疗,以降低急性胰腺炎风险。

☆所有年龄段的糖尿病伴冠心病患者,应在生活方式干预的基础上使用高

☆年龄 <40 岁且无其他心血管病危险因素者,不建议予以他汀治疗;年龄 <40 岁但伴有其他危险因素,如 LDL-C ≥ 2.6 mmol/L、高血压、吸烟、 超重 / 肥胖, 予以中等强度或高强度他汀治疗; 有明确的心血管病者应接 受高强度他汀治疗。

☆年龄 40~75 岁的糖尿病患者,若无其他危险因素,应予以中等强度他汀 治疗; 伴有其他危险因素或有明确的心血管病者需接受高强度他汀治疗。

☆年龄 >75 岁的糖尿病患者,若无其他危险因素,应予以中等强度他汀治 疗;伴有其他危险因素者需接受中等强度或高强度他汀治疗;有明确的心 血管病者需接受高强度他汀治疗。

☆临床中,医生需要根据患者的治疗反应(不良反应、耐受性、LDL-C水平) 适度调整他汀治疗强度。

☆胆固醇实验室检测可能有助于监测治疗的依从性, 但对治疗稳定的患者 或许并不需要。

☆在他汀治疗基础上联合应用其他降脂药物(他汀/贝特、他汀/烟酸) 不能带来更多心血管获益,故不建议常规应用。

☆妊娠女性禁用他汀。

与既往指南不同的 是,新标准推荐依据患者 心血管病风险水平确定 启动他汀治疗的时机及 他汀治疗的强度, 而非根 据患者血清 LDL-C 水平 决定(表1)。这些变化 主要是基于美国心脏病 学学院(ACC)和美国 心脏学会(AHA)联合 发布的"2013版成人降 胆固醇治疗 ASCVD"。 2013年 ACC/AHA 指南

充分肯定了 LDL-C 在动 脉粥样硬化发生、发展过 程中的核心作用,但取消 了治疗目标值,代之以四 类他汀获益人群使用中、 高强度的他汀治疗。

我国 2013版糖尿 病防治指南仍保留了 LDL-C治疗的目标值。 但该指南同时指出,对 于以下糖尿病患者,无 论基线血脂水平如何, 都应在生活方式干预的

基础上使用他汀类药 物: (1)有明确的心血 管病;(2)无心血管病, 但年龄 >40 岁并有 1 个 或多个心血管病危险因 素者(早发性心血管病 家族史、吸烟、高血压、 血脂紊乱或蛋白尿);(3) 对于低风险者(如无明确 心血管病且年龄 <40岁), LDL-C>2.6 mmol/L 或具 有多个心血管病危险 因素。

表 1 ADA 新标准中糖尿病患者他汀治疗推荐

年龄	危险因素	推荐他汀剂量*	血脂监测
<40 岁	无 心血管病危险因素 ** 明确的心血管病 ***	无 中等或高强度 高强度	每年1次,或需要时监测以评 估治疗依从性
40~75岁	无 心血管病危险因素 明确的心血管病	无 高强度 高强度	需要时监测以评估治疗依从性
>75 岁	无 心血管病危险因素 明确的心血管病	中等强度 中等或高强度 高强度	需要时监测以评估治疗依从性

注: *联合生活方式干预; ** 心血管病危险因素包括 LDL-C≥ 2.6 mmol/L、高血压、吸烟和超重 / 肥胖; *** 明 确的心血管病包括既往心血管事件或急性冠脉综合征。



循证是 ADA 新标准 制定他汀治疗推荐的依据

十年来,ADA 糖尿病诊 疗标准中推荐的内容和级别 不断提高。与 2015 年 ADA 新标准同期发布的、对过去 10年间"糖尿病诊疗标准" 趋势的分析总结报告显示, 新标准是首个超过 50% 的推 荐意见来自 A 级证据(质量 可靠、设计良好的随机试验) 和B级证据(队列或病例对 照研究)的指南。

ADA 新标准中关于他汀 治疗的推荐依据于他汀(尤 其是阿托伐他汀)在降低 ASCVD 风险方面丰富的循 证证据。现有证据证明,他 汀不良反应较少, 获益巨大。 对 14 项关于他汀治疗的随机 试验中 1.8 万例糖尿病患者 的 Meta 分析显示, LDL-C 水平每降低 1 mmol/L, 可带 来全因死亡率下降9%,血 管疾病死亡率下降 13%。

阿托伐他汀糖尿病协作 研究(CARDS)中,采用阿 托伐他汀降低 LDL-C 的策 略可降低无明显血管并发症 的糖尿病患者发生心血管病 变的风险,且不增加不良事 件风险。鉴于阿托伐他汀良 好的安全性,英国 NICE 血 脂指南推荐阿托伐他汀作为 糖尿病患者 ASCVD 预防的 一线调脂治疗药物。

虽然他汀可使糖尿病患 者每年空腹血糖增加约0.1 mmol/L, 但如此低的升高血 糖水平与控制大血管并发症 的效益对比,可以说是微乎 其微。

ADA 新标准 对我国临床实践具重要意义

国糖尿病患者中 ASCVD 事 件发生率同样十分重要。 国内外糖尿病指南均提出 LDL-C 是调脂药物治疗时 的首要目标,而他汀类药物 是降低LDL-C的首选药物。 遗憾的是,目前我国糖尿病 患者的他汀使用情况并不尽

针对我国糖尿病患者 他汀使用率严重不足的现 状,ADA新标准取消基于 转变。

胆固醇管理对于降低我 LDL-C 水平使用他汀的传 统模式有着重要意义,或有 利于改善临床医生的治疗决 策。对于糖尿病患者,并非 LDL-C 水平不高就不要用 他汀, 而是不仅要使用他汀, 还要坚持服用。

> 内分泌科医生在实践中 应大力加强糖尿病心血管危 险因素的综合管理,以预防 心血管病不良事件,工作重 心要从单纯降糖向综合管理