

(上接第14版)

“心血管疾病合并糖尿病口服降糖药物应用专家共识”解读 重视高危人群筛选 强调安全用药

心血管疾病(CVD)和糖尿病密切相关,需重视高危人群的筛选。CVD合并糖尿病治疗应以二甲双胍(或 α -糖苷酶抑制剂、胰岛素促分泌剂)为基础,必要时联合用药。提倡规范、安全和个体化治疗策略,强调糖尿病治疗需重视用药安全。



石勇铨 教授

2014年10月,中国医师协会心血管内科医师分会制定的“心血管疾病合并糖尿病口服降糖药物应用专家共识”发布。在第二届糖心语高峰论坛上,上海长征医院石勇铨教授对该共识进行了解读。

共识指出,糖化血红蛋白(HbA_{1c})在5%以上的患者,HbA_{1c}每增加1%,心血管事件风险增加21%。石教授引用近年各学会公布的数据及多项调查来说明,CVD和糖尿病密切相关。要识别CVD患者中的糖尿病高危人群(图1),也要注意糖尿病患者的血管风险。

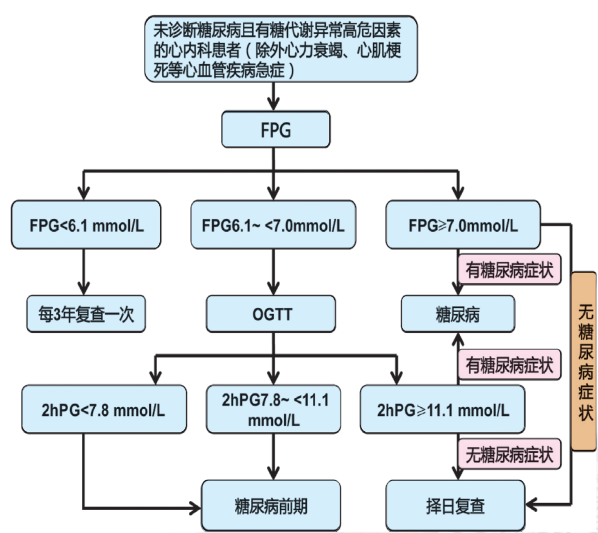


图1 心血管疾病患者糖尿病筛查流程图

注:FPG:空腹血糖;2hPG:餐后2h血糖;OGTT:口服葡萄糖耐量试验

个体化用药实现血糖达标

石教授介绍,已证实HbA_{1c} < 7.0%可减少糖尿病患者微血管并发症,故共识推荐血糖控制目标:HbA_{1c} < 7.0%,空腹血糖 < 7.0 mmol/L,餐后2h血糖 < 10 mmol/L。

共识指出了口服降糖药物用药原则:对于一线药物治疗,许多国家和国际组织制定的糖尿病指南推荐:若无禁忌且能耐受,二甲双胍是2型糖尿病患者的基础用药。若存在禁

忌或不能耐受,可考虑应用胰岛素促分泌剂或 α -糖苷酶抑制剂。如HbA_{1c} ≥ 10.0%~12.0%,或血糖 > 16.7 mmol/L~19.4 mmol/L,需胰岛素治疗。

此外,若起始HbA_{1c} ≥ 9%,单药治疗很难使血糖达标,需联合口服降糖药物治疗;若生活方式干预联合一线口服降糖药物3个月不能使血糖达标,需考虑联合用药。

“根据患者情况选择

联合用药方案,如胰岛素促分泌剂或 α -糖苷酶抑制剂或DPP-4抑制剂或噻唑烷二酮类药物。餐后血糖升高为主者,可优先选用格列奈类降糖药、 α -糖苷酶抑制剂或DPP-4抑制剂。”石教授指出,“若两种口服降糖药物联合治疗3个月不能使患者血糖达标,可考虑联合第三种口服降糖药物,或联合胰岛素或GLP-1受体激动剂治疗。”

选择降糖药物应关注用药安全性

石教授认为,糖尿病治疗的目的要兼顾心血管获益和用药安全。共识指出,选择降糖药物应关注用药安全性,低血糖和心衰是两种最严重的情况。

石教授介绍,多种因素均可导致低血糖发生,China DiaSTAGE研究证实,中国2型糖尿病患者低血糖发生多与胰岛素促分泌剂的使用相关。因此,

临床应选择低血糖风险小的口服降糖药物。二甲双胍、 α -糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类、DPP-4抑制剂单独使用时一般不会导致低血糖。

李明教授等进行的显示,伏格列波糖单药治疗可有效减少低血糖发生。朱易教授研究显示,胰岛素加用伏格列波糖可减少低血糖发生。

Vlckova V等研究显示,吡格列酮无论单药还是联合治疗,其低血糖事件发生率均较低。EXAMINE研究发现,阿格列汀低血糖发生率与安慰剂相似,阿格列汀并未显著增加心衰发生的风险。

来自临床试验和上市后调查的大样本数据说明,伏格列波糖胃肠道不良反应发生率低。

是兄弟还是路人?

胰岛素抵抗与2型糖尿病和心血管病关系探秘



张俊清 教授

2型糖尿病(T2DM)和CVD密切相关,亲如兄弟而非陌路,胰岛素抵抗(IR)是其共同的病理生理基础。吡格列酮强效增敏,持久有效控糖、调节血脂、促进脂肪重新分布、抗动脉粥样硬化,减少大血管不良事件风险,可全面获益。积极预防及正确处理可能的不良反应,可使吡格列酮更安全。

吡格列酮强效增敏 全面获益

北京大学第一医院张俊清教授指出,IR与T2DM及CVD密切相关,圣安东尼奥心脏研究显示,IR显著增加T2DM发生风险,亦增加心血管风险。

多数降糖药在改善糖毒性后有间接的胰岛素增敏作用;但是在降糖以外,目前被证实的有独立增敏作用的药物只有:噻唑烷二酮类(TZD)药物和二甲双胍。

张教授介绍,发表于《新英格兰医学杂志》的ACTNOW研究提示,吡格列酮可改善胰岛素分泌/胰岛素抵抗指数(图2)。

另有研究显示,吡格列酮单药治疗可有效控制血糖,26周后显著降低糖化血红蛋白和空腹血糖。真实世界研究发现,二甲

双胍基础上,早期加用吡格列酮较磺脲类降糖更持久。有研究显示,吡格列酮改善脂代谢。

一项汇总8项随机、安慰剂对照研究的报告显示,吡格列酮可有效改善血脂:降低甘油三酯、升高高密度脂蛋白胆固醇。

此外,吡格列酮可有效降低低密度脂蛋白颗粒浓度、增大低密度脂蛋白

颗粒大小。CHICAGO研究显示,吡格列酮显著延缓颈动脉内中膜厚度增长。PERISCOPE研究发现,吡格列酮显著延缓动脉粥样硬化进展。PROactive研究证实,吡格列酮显著降低大血管事件风险。2015年美国糖尿病学会/欧洲糖尿病学会指南推荐TZD类作为联合首选之一。

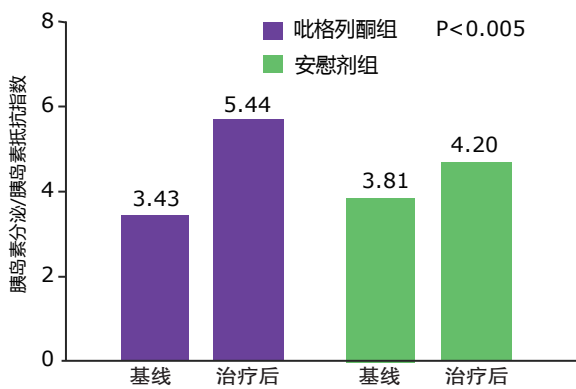


图2 吡格列酮可改善胰岛素分泌/胰岛素抵抗指数

谨慎评估风险 合理使用吡格列酮

张教授强调,临床用药不仅要关注获益,还需权衡不良反应风险。吡格列酮不良反应包括水肿、心衰、骨折等。张教授指出,吡格列酮激活PPAR γ 是导致不良反应的生理基础。

水肿 有关吡格列酮导致水肿的预防和处理,临床用药后要随访观察患者踝部水肿情况,以便及时处理;水肿应给予作用于远侧集合管的利尿剂治疗;若水肿不能消除,则减量或停用TZD。

PERISCOPE研究和PROactive研究提示,吡格列酮较磺脲类不增加心衰风险,较安慰剂心衰住院率增加。PROactive研究证实,尽管吡格列酮严重心衰风险比安慰剂高,但并不会增加心衰后死亡率,

反而可显著降低包括全因死亡、非致死性心肌梗死及卒中在内的主要次要终点事件风险。

心衰 美国糖尿病协会/美国心脏病协会关于TZD和心衰发生风险的共识声明建议,NYHA分级I~II级,无症状性左心功能不全或除糖尿病同时合并另一种心衰危险因素患者,使用TZD时应从最小起始剂量使用;NYHA分级III~IV级,禁用;严密监测患者体重和水肿情况,药物剂量增加需缓慢渐增。

骨折 PROactive研究显示,吡格列酮仅增加女性患者骨折发生风险,且非承重骨骨折。

膀胱癌 KPNC中期分析结果均显示,吡格列酮不增加膀胱癌发生风险。