

5月23日，由国家心血管病中心·中国循环杂志主办，武田药品（中国）有限公司承办的“明糖证道·智藏心声”第二届糖尿病和心血管病高峰论坛在北京召开。论坛分为糖尿病联合心血管病的主会场和4个分会场，通过专家讲座、病例讨论等形式全面交流糖尿病与心血管领域的新成果、新进展与新趋势。本报在408期对主会场讲座进行报道之后，再次对分会场的内容进行梳理，希望能与更多人分享本次会议的学术内容，传递国内外糖尿病和心血管病研究的最新进展。



第二届糖心语路高峰论坛

“明糖证道·智藏心声”

▲ 本报记者 牛艳红 董杰

内科教授大查房

坎地沙坦（必洛斯®）：理想的ARB

慢性心衰：亡羊补牢当可为，未雨绸缪功更高

无论是慢性心衰的A期和B期，还是终末期，应用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARB）都能带来巨大获益。

广州医科大学附属第一医院何兆初教授对CHARM研究进行了回顾，并结合近年发表的新研究、新指南，探讨了CHARM研究对临床实践的新启示。

CHARM研究比较了坎地沙坦（必洛斯®）对慢性心衰患者发病率和死亡率的影响，患者随机接受坎地沙坦（滴

定剂量至32 mg/d）或安慰剂，随访至少2年。

研究包括3个平行研究组：CHARM替代组，患者左室射血分数（LVEF）<40%，无法耐受血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）；CHARM合用组，患者LVEF<40%，正在接受ACEI治疗；CHARM维持组，患者LVEF>40%。

结果显示，三个平行研究组中患者心血管死亡或因心衰住院风险都降低（图1）。而且，不同年龄组患者临床均获益；无论阿司匹林应用与否，坎地沙坦治疗均获益。

此外，CHARM合用组研究分析发现，对于已使用ACEI和β受体阻滞剂的心衰患者，加用坎地沙坦可带来额外获益。CHARM维持组研究分析发现，对于LVEF>40%的心衰患者，坎地沙坦可以显著减少因心衰恶化导致的住院率。CHARM研究总结分析显示，坎地沙坦可以降低患者的全因死亡率达到10%，是目前唯一临床证实可以显著降低心衰患者全因死亡率的ARB。

2013年ACCF/AHA心衰管理指南建议，对于当前或既往有心衰症状、对ACEI不耐受的射血分数降低心衰（HFrEF）患者，如果无禁忌证，推荐使用ARB以降低发病率和死亡率（Ⅰ，A）；对于HFrEF患者，特别是因其他适应证已在服用ARB的患者，如果无禁忌证，ARB可作为一线治疗的ACEI的替代选择（Ⅱa，A）；对于已经用一种ACEI和一种β受体阻滞剂，仍持续有症状，而醛固酮拮抗

剂不是适应证或不耐受的患者，可以考虑加用一种ARB（Ⅱb，A）；为降低射血分数正常心衰患者的住院率可以考虑用ARB（Ⅱb，B）。

那么，RASi仅仅能用于亡羊补牢吗？2014年中国心衰诊断和治疗指南推荐，早期使用RASi，构成治疗的“金三角”。早期使用ACEI/ARB可预防心衰发生，降低心衰病死率。

VIPE研究证实，坎地沙坦显著逆转左室肥厚。CATCH研究显示，坎地沙坦与依那普利相比，两者降压相当，但前者逆转左室肥厚效果更佳。

很多心衰的起源都与血压相关。研究显示，坎地沙坦较氯地平显著降低晨峰血压。而且，与其他ARB（如缬沙坦、氯沙坦、厄贝沙坦和奥美沙坦）相比，坎地沙坦是降低舒张压最强的ARB。此外，CHARM研究分析还发现，坎地沙坦可降低心衰患者中新发糖尿病风险。

DDP-4抑制剂与心血管安全性

阿格列汀：疗效与安全性兼备

DPP-4抑制剂不增加心血管风险

研究显示，对于合并急性冠脉综合征的2型糖尿病患者（T2DM）患者，阿格列汀在有效降糖的同时，不增加低血糖及心血管事件（包括心衰）风险。

天津总医院刘维教授指出，目前T2DM治疗的主要目标已转变为在良好血糖控制基础上，全面改善心血管危险因素，降低心血管病发病率和死亡率。然而，传统降糖药物在有效降糖的同时，往往会诱发或加重现有的心血管病危险因素，如低血糖、体重增加。因此，理想的降糖药物，不仅能够持久、有效的控制血糖，还要最大程度地保障患者的心血管安全。

SAVOR、TECOS和

EXAMINE研究分别评估了沙格列汀、西格列汀和阿格列汀在糖尿病患者中的心血管安全性。这些研究证实，在心血管高危人群中，DPP-4抑制剂不增加主要心血管不良事件风险。

其中EXAMINE研究显示，在T2DM合并急性冠脉综合征的患者中，与安慰剂相比，阿格列汀不增加主要心血管不良事件（包括心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中）风险（11.8%与11.3%，图2）。事后分析显示，阿格列汀不增加心血管死亡及心衰住院复合终点风险（HR=1.0）。

此外，与安慰剂组相比，阿格列汀可显著改善血糖控制，不增加低血糖（6.5%与6.7%）、胰腺炎、恶性肿瘤等风险，且对肾功能无影响。

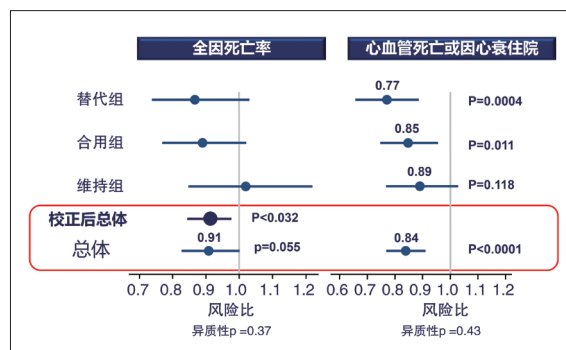


图1 CHARM总体研究证实坎地沙坦降低全因死亡率；三个平行研究组都降低心血管死亡或因心衰住院风险

特殊人群应用

北京大学第三医院张福春教授指出，经皮冠脉介入治疗（PCI）术后患者的长期和远期风险众多，需进行综合治疗。权威指南均建议，PCI术后患者应接受RASi治疗。坎地沙坦的临床疗效不劣于ACEI，可降低PCI术后的心血管风险，而且其是唯一证实降低新发糖尿病风

险优于ACEI的ARB。

HIF-CREATE研究显示，以坎地沙坦为基础治疗可降低冠心病合并高血压患者的不良事件和新发糖尿病风险；与ACEI相比，以坎地沙坦为基础治疗患者耐受性更佳。OGAKI研究显示，坎地沙坦可以降低裸金属支架患者术后心血管事件风险；因而4C研究

发现，对于使用药物洗脱支架的PCI术患者，坎地沙坦同样可以有效降低心血管事件的发生。

此外，北京大学人民医院隋准教授与上海交通大学医学院附属第九人民医院林东平教授，分别结合病例探讨了透析患者的降压治疗与糖尿病视网膜病变治疗。隋准教授指出，高血压在

维持性血液透析患者高发，且是影响透析患者住院率及死亡率的独立危险因素。其降压药物首选ARB或ACEI类的药物联合用药，同时应注意监测血钾。林东平教授指出，坎地沙坦可显著降低糖尿病视网膜膜的靶点——VEGF表达；减少糖尿病视网膜膜病发生、延缓进展并促进转归。

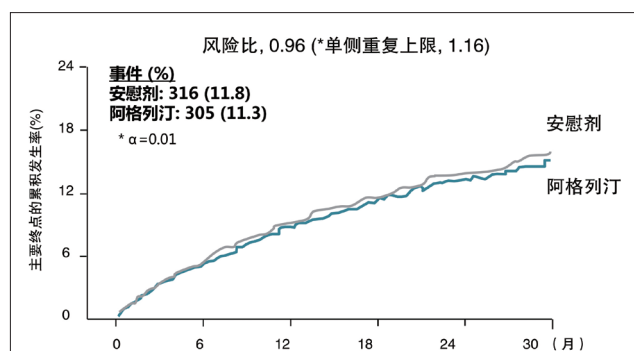


图2 阿格列汀不增加主要心血管不良事件风险

降糖药物与心衰风险

降糖药物与心衰风险的关联近来备受关注。心衰的结局可能导致住院和死亡两种情况的发生，因此关注药物对心衰结局的影响，必须使用心血管死亡和心衰住院的复合终点。

针对SAVOR研究与EXAMINE研究中，两种DPP-4抑制剂对心衰不同

的结局，华中科技大学附属协和医院袁莉教授表示，有研究显示，阿格列汀对于DPP-4的抑制率最高，但心衰结果上的差异是不是源自两者对于DPP-4酶不同的抑制强度，DPP-4抑制剂是否有心衰风险，仍需更多的研究予以验证。

（下转第15版）