

阜外医院高润霖院士 心血管病和糖尿病“双重大国”的挑战

高润霖院士介绍了我国心血管病的流行情况。他指出，心血管病仍是我国城乡居民的第一位死亡原因。根据《中国心血管病报告 2015》，心血管病已占到农村居民疾病死亡构成的 45%，城市为 42%。虽然在美国等发达国家，心血管病死亡已明显下降，但我国心血管病死亡率仍呈持续上升趋势。而高血压、高胆固醇血症、肥胖、吸烟等危险因素未得到控制是我国心血管病死亡率持续上升的重要原因。研究显示，糖尿病患者的 2~5 倍，大



高润霖 院士

部分糖尿病患者最终死于心血管病。高院士指出，我国不仅是心血管病大国，也成为世界上的糖尿病大国。据 2013 年调查显示，我

国成年人糖尿病患病率达 11.6%。要预防心血管病发生、减少心血管死亡，控制糖尿病、高血压等危险因素至关重要。同时，这也是我国心内科和内分泌科医生所面临的一项非常艰巨的任务。在此背景下，高院士表示，开展心血管病、糖尿病联合的高峰论坛意义重大。PACE 在医生继续教育方面经验丰富且成效显著，此次心血管糖尿病大师班的举办，将为我国临床医生提供新的思路，提高诊治水平，进而推动我国心血管病防治事业的发展。



CVM 高峰论坛暨第十七届心血管糖尿病大师班在京召开 大师云集 共话心血管病和糖尿病

▲医师报记者 牛艳红

【第一部分：心血管与代谢风险】

阜外医院李光伟教授 中国心血管与糖尿病风险： 大庆预防研究 20 年成果斐然

李光伟教授指出，我国糖尿病和糖尿病前期人群的心血管和代谢风险显著升高，而来自国内外糖尿病预防研究的长期数据显示，改善生活方式是一种可行、有效且具有临床价值的方法，应在常规社区医疗实践中进行推广，从而带来最大的公众健康获益。



李光伟 教授

糖尿病和糖尿病前期患者不良事件风险升高

糖尿病患者的死亡风险显著升高。2017 年李立明教授等发表的我国城乡地区糖尿病患病率及死亡率研究显示，与无糖尿病者相比，糖尿病患者的全因死亡风险升高（RR=2.00），农村地区高于城市地区；糖尿病与缺血性心脏病、卒中、慢性肝病、感染、肝癌、胰腺癌、

衰竭、感染）风险均明显增加。值得注意的是，在心血管死亡中，与西方人群更多死于冠心病不同，该研究中冠心病和卒中所引起的死亡相当。

我国不仅糖尿病患者众多，而且后备军庞大，拥有 1.24 亿的糖尿病前期患者，而糖尿病前期人群既是糖尿病也是心脑血管事件和死亡的高危人群。大庆研究显示，如果不予以干预，20 年间，17% 的糖耐量受损（IGT）患者发生严重的视网膜病变，32% 死亡，44% 发生心肌梗死或卒中，93% 进展为糖尿病。与糖耐量正常者相比，IGT 患者的心血管病风险更高，高血压、肥胖和蛋白尿风险均升高 2 倍。此外，IGT 患者的全因死亡风险

也更高。高血糖还使人群死亡谱发生改变，使更多的患者在较年轻时死于心血管病。

生活方式干预可改善长期预后

然而，糖尿病前期患者的死亡风险升高是归因于持续的轻度血糖升高还是糖尿病进展？大庆研究显示，74.7% 的死亡发生在进展至 2 型糖尿病后；校正年龄后，随访时干预组仍较对照组的糖尿病风险降低 43%。在心血管死亡方面，虽然 20 年随访时干预组较对照组的心血管死亡风险仅降低 17%，但在 23 年时，风险显著降低 41%，组间差异有统计学意义（图 1）。由此可见，生活方式干预不仅长期降低了糖尿病的发病，且减少了威胁生命的

5 月 6 日，由心血管教育医师学院（Physicians' Academy for Cardiovascular Education, PACE）与武田中国共同举办的 CVM 高峰论坛暨第十七届心血管糖尿病大师班在京召开。PACE 主席、美国克利夫兰大学医学院医学中心 Sanjay Rajagopalan 教授介绍，PACE 一直致力于临床医生的继续教育，通过开展学术会议、网站教育平台等，传递心血管和糖尿病领域的最新进展和发现，提高医生的研究和临床实践水平，进而减轻心血管病和糖尿病负担。此次大师班旨在为所有参会者提供有效治疗策略的新信息和观点，进而帮助患有糖尿病和（或）心血管风险升高的患者达到治疗目标。主要内容包括：心血管病和糖尿病风险管理，高血压诊疗热点，最新指南与临床实践经验分享，以及病例讨论等。参加此次大师班的还有德国维尔茨堡大学 Jochen Seufert 教授、英国牛津大学 Richard Hobbs 教授、西班牙 10 月 12 日医院 Luis Ruilope 教授、中国医学科学院阜外医院高润霖院士、上海复旦大学附属中山医院高鑫教授、阜外医院李光伟教授、南京大学医学院附属鼓楼医院朱大龙教授、解放军总医院母义明教授、北京协和医院那小平教授、首都医科大学附属北京安贞医院吴兆苏教授、阜外医院刘力生教授、首都医科大学附属北京安贞医院马长生教授、北京协和医学院文玲教授等，可谓是大师云集、专家荟萃。

心血管病硬终点。这一结果被同期杂志评论为是“一个真正的突破”。其后不久，2014 年 6 月《柳叶刀》杂志社论又指出：“这种无需高科技的干预措施有很大的潜力，特别是对于糖尿病快速增长的发展中国家。”李教授还介绍了大庆研究的最新数据，指出糖尿病前期患者越晚进展为糖尿病，全因死亡风险越低。而且，如果在 6 年内 IGT 患者未进展至糖尿病，其发生卒中的风险将降低 40%。

总之，在我国糖尿病已造成巨大的健康和经济负担。生活方式干预不仅可以长期降低糖尿病发病率，而且可以最终显著降低全因死亡率和心血管死亡率，是一种可行的遏制糖尿病流行的公共卫生措施。比，3 个干预组的糖尿病发病率均显著降低，在世界上首次证实糖尿病是可以预防的。该结果也在芬兰、日本和印度研究中得到验证。而且，生活方式干预具有长期的后效应，20 年随访时干预组仍较对照组的糖尿病风险降低 43%。在心血管死亡方面，虽然 20 年随访时干预组较对照组的心血管死亡风险仅降低 17%，但在 23 年时，风险显著降低 41%，组间差异有统计学意义（图 1）。由此可见，生活方式干预不仅长期降低了糖尿病的发病，且减少了威胁生命的

【第二部分：代谢风险与血糖管理进展更新】

德国维尔茨堡大学 Jochen Seufert 教授 血糖控制：新型降糖药物联合用药获益更多

2 型糖尿病是一种进展性疾病，具有多种生理病理缺陷，包括胰岛素效应减弱、胰岛素分泌减少、α 细胞分泌胰高血糖素增多、神经递质功能紊乱、肝糖输出增加、葡萄糖重吸收增加和脂解加强。

在糖尿病治疗过程中，随着病情进展，常需要多种降糖药物联合使用来强化治疗，以达到有效的血糖控制。Seufert 教授指出，在选择降糖药物时，不仅要考虑降糖效果，同时还需综合考虑其对体重的影响，低血糖风险、耐受性、心血管安全性以及联合用药等，优化降糖方案。

Seufert 教授介绍了新型降糖药物二肽基肽酶-4（DPP-4）抑制剂、吡格列酮、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2（SGLT-2）抑制剂或胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂的



Jochen Seufert 教授

优劣之处。

DPP-4 抑制剂与其他降糖药物相比，DPP-4 抑制剂对体重的影响是中性的，降糖效果较强且低血糖风险较低（表 1）。比较磺脲类药物与 DPP-4 抑制剂的头对头长期试验显示，在降低糖化血红蛋白（HbA_{1c}）方面，DDP-4 抑制剂不劣于磺脲类，甚至阿格列汀还优于磺脲类；而且，DPP-4 抑制剂治疗患者的低血

糖发生率较低。此外，EXAMINE、SAVOR-TIMI、TECOS 试验显示，阿格列汀等 DPP-4 抑制剂不增加心血管死亡风险，具有良好的心血管安全性。

吡格列酮 与其他降糖药物相比，吡格列酮可明显降低 HbA_{1c}，具有一定的降压作用，低血糖风险也较低，但可能会增加体重。而且，噻唑烷二酮类药物还具有潜在的抗动脉粥样硬化作用，对传统危险因素（如改善血脂、降压）和非传统危险因素（如减少血管炎症、抗血小板）均能产生影响。此外，PROactive 研究显示，吡格列酮可以显著减少糖尿病患者的微血管并发症和心血管病风险。总之，吡格列酮具有多器官保护作用。

SGLT-2 抑制剂 其

能够通过增加尿糖排出，降低 HbA_{1c} 和体重；同时能够通过促进钠的排泄，降低血压；低血糖风险也较低。

此外，EMPA-REG OUTCOME 研究显示，恩格列净不仅可以降低复合终点（心血管死亡、非致死性心肌梗死和非致死性卒中）风险，还能降低心衰住院风险、心血管死亡风险以及全因死亡风险，表明 SGLT-2 抑制剂具有良好的心血管保护作用。

GLP-1 受体激动剂 其能够有效降低 HbA_{1c}、血压和体重，且低血糖风险较低。近期研究显示，GLP-1 作用广泛，对心脏有直接作用。

LEADER 研究显示，利拉鲁肽不仅降低复合终点（心血管死亡、非致死性心肌梗死和非致死性卒中）风险，而且降低心血管死亡和全因死亡风险。此外，SUSTAIN 6 研究也显示，索马鲁肽能显著降低复合终点风险。

总之，在 2 型糖尿病患者的治疗中，选择作用机制互补的新型降糖药物联合治疗能够带来更多的临床获益，包括改善血糖达标、降低体重、减少低血糖风险、延迟疾病进展、降压、改善长期血糖控制以及减少长期并发症。

PACE 主席、美国克利夫兰大学医学院医学中心 Sanjay Rajagopalan 教授

2 型糖尿病： 据患者风险个体化选择降糖方案



Sanjay Rajagopalan 教授

综合管理风险

Rajagopalan 教授指出，糖尿病患者的 心血管风险有很多决定因素，包括患者的人口统计学特征、影像学表现、生物标志物水平等，在糖尿病治疗过程中，无论是内分泌科还是心内科医生，都要以患者为中心，综合管理各种危险因素。

研究显示，糖尿病和心衰是一种致命组合。与无心衰的糖尿病患者相比，伴有心衰的糖尿病患者的死亡风险显著升高。然而，糖尿病本身就会增加心衰风险。一项对 18 万例人的系统综述显示，糖尿病患者的 HbA_{1c} 每升高 1%，心衰风险增加 15%。

此外，糖尿病治疗方案的调整常存在延迟，研究发现，患者在进一步强化治疗之前，往往存在多年血糖未达标，尤其是胰岛素的应用，延迟现象十分普遍，而这与死亡率增加相关。

低血糖也与不良预后相关。ADVANCE 研究显示，严重低血糖患者的大血管事件、全因死亡和心血管死亡风险均显著升高。

因此，Rajagopalan 教授提出，要解决糖尿病患者的残余风险，首先要尽早启动治疗；其次，由于糖尿病是一种存在多种病理生理缺陷的疾病，因此往往需要联合治疗；最后，要避免引发低血糖的药物。

关注降糖药物心血管安全性

近几年来，降糖药物的心血管安全性备受关注，多项糖

尿病心血管结局的相关试验陆续发布。

DPP-4 抑制剂的心血管安全性已得到广泛研究，包括在急性冠脉综合征、慢性肾脏病等高危患者中。其中 EXAMINE 研究纳入 5380 例近期发生过急性冠脉综合征的高危 2 型糖尿病患者。结果发现，与安慰剂相比，阿格列汀未增加主要不良心血管事件复合终点风险，也未增加心衰住院风险。此外，亚组分析显示，无论患者有无心衰史，阿格列汀都不增加心衰住院和心血管死亡复合终点风险（图 3）。总体上，除 SAVOR-TIMI 研究中沙格列汀增加心衰住院风险 27% 外，其他 DPP-4 抑制剂均具有良好的心血管安全性。

GLP-1 受体激动剂适用于具有心血管事件风险（如再发心梗）的 2 型糖尿病患者，但应避免用于左室功能不全和心衰患者。ELIXA、LEADER 和 SUSTAIN 6 研究表明，在具有心血管风险的 2 型糖尿病患者中，GLP-1 受体激动剂不增加心血管事件风险，甚至可能降低该风险。但 FIGHT-HF 研究显示，有心衰史的患者应用 GLP-1 受体激动剂可能增加心衰住院风险。

SGLT-2 抑制剂适用于稳定性心衰患者。EMPA-REG OUTCOME 研究显示，恩格列净可以降低心血管病风险、心衰住院风险及死亡风险。2016 年欧洲心脏病学会指南推荐，2 型糖尿病患者可考虑使用恩格列净来预防或延长心衰发生，以及延长寿命。

关于噻唑烷二酮类的研究主要有 PROactive、AleCardio、IRIS 研究等。与国外患者不同，中国糖尿病患者的卒中风险更高。而 IRIS 研究显示，对于发生过脑血管病变的胰岛素抵抗患者，应用吡格列酮可显著降低卒中复发和心肌梗死风险，新发糖尿病和非酒精性脂肪肝的风险也有所降低，获益远远大于风险。

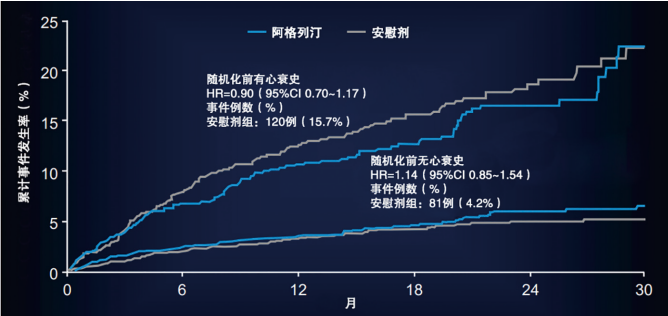


图 3 EXAMINE 研究亚组分析显示，无论在有无心衰史的患者中，阿格列汀都不增加心衰住院和心血管死亡复合终点风险

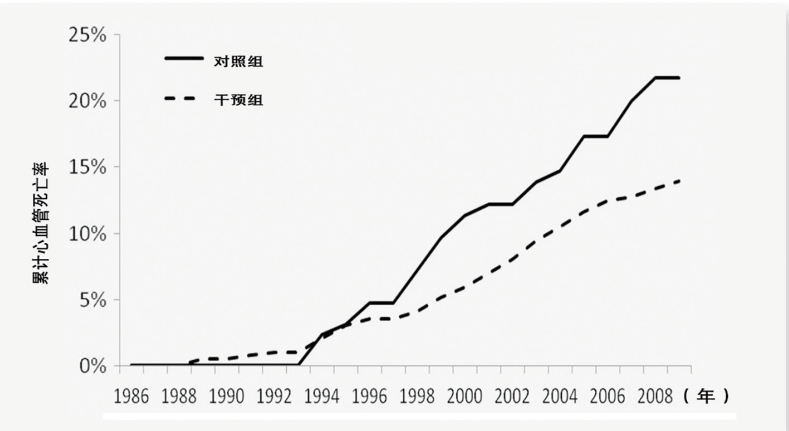


图 1 大庆糖尿病预防研究 23 年随访期间的累计心血管死亡率