



降糖药物“变天”

心血管医生为降糖药物振奋

有几个会场，你走进会以为走错了，这哪里是糖尿病会议，这是心血管病会议啊。

讲者介绍的完全就是心血管科的常见病例：一位大学教授68岁，曾发生过非ST段抬高型急性心梗（NSTEMI），做了支架，几年后又出现三支病变需要“搭桥”，既往糖尿病史，血压、血脂和血糖都不达标。在座的听众点头接耳，

互相问什么是NSTEMI？一会儿又谈到射血分数减低的心衰（HFrEF）和射血分数中间值的心衰（HFmrEF），即射血分数为40%~49%时的状态。讲者绕口令式的发音，惹得观众笑起来。

没错，这仍是糖尿病会议。只不过近期多项糖尿病的临床研究做出了有心血管保护的研究结果，让糖尿病医生也开始振奋起来。

>>> 出乎意料的发现

恩格列净的 EMPA-REG OUTCOME 研究很有戏剧性。本来研究目的是看看恩格列净在2型糖尿病治疗中的心血管安全性如何，只要不增加心血管事件就算达到FDA的要求。

结果却出乎意料：加用恩格列净组的糖尿病患者的总心血管事件、总死亡率、心血管死亡和心衰住院率均明显下降，并优于对照组。

该研究结果令人兴奋不已，不仅在内分泌代谢领域专家，而且在心血管专家都引发了强烈反响。

恩格列净是钠-葡萄糖协同转运蛋白2（SGLT-2）抑制剂，用以降糖也是一个很“牛”的想法。

正常生理情况下，肾脏每天经过肾小球滤过近160~180 g葡萄糖到肾小管中，但滤过的葡萄糖重吸收，在肾小管内的葡萄糖主要通过钠-葡萄糖共转运蛋白（SGLT）重吸收到液循环中。一般情况下，当血糖浓度达到10 mmol/L时葡萄糖会漏出到尿液中。而使用SGLT2抑制，就能抑制葡萄糖重吸收，促进葡萄糖排泄，从而达到降低血液循环中葡萄糖水平的作用。

在《新英格兰医学杂志》发表的 EMPA-REG OUTCOME 研究显示，在平均3.1年的时间里，与安慰剂相比，恩格列净的治疗使2型糖尿病患者心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中风险显著降低14%。完全达到了该项试验中包括降糖药及心血管药物（降压药和降脂药）等3种药物标准治疗的主要终点，其中心血管死亡风险显著降

>>> 高瞻远瞩但“短视”的FDA

在北京大学人民医院纪立农教授看来，这在一定程度上还得感谢美国食品和药品管理局（FDA）。

因“罗格列酮事件”以及一系列大型试验发现，强化降糖可能导致死亡风险增加，FDA于2008年7月举行会议。与会专家以14:2票通过决议，“高瞻远瞩”的强制性要求糖尿病药物上市前评估心血管安全性，要求心血管安全性研究把终点设计为包括心血管死亡、非致死性心肌梗死与非致死性卒中组成的复合终点，研究期限至少应达到3~5年，参加研究者应为具有心血管危险水平较高的糖尿病患者，且

>>> 不管黑猫白猫 能抓住耗子就是好猫

强化降糖是否能够显著降低大血管病变？这一问题让无数糖尿病专家熬白了头。

之前非常明确的是，高血糖与糖尿病的微血管病变关系密切。强化降糖显著降低微血管病变也确定无疑。但糖尿病患者最主要的死亡原因却是心血管病变，包括心、脑血管病变和下肢血管病变。

近30年，国际上许多学者为此做了大量随机对照临床研究，但基本上以失败告终。那这次 EMPA-REG 研究结果明确证实，作为降糖药物的恩格列净降低了心血管事件，是否证明降糖治疗可预防大血管病变？

>>> 恩格列净是心血管药物？

美国德州大学健康科学中心 Son V. Pham 认为，就在人们基本放弃了降糖治疗可预防心血管事件理念之后，恩格列净横空出世，明确证实了其有通过降压，改善主动脉弹性，有降低心脏负荷和减少氧耗的作用，最终让患者获益。



专家座谈恩格列净心血管作用

须保证足够的终点事件数量。这真是个好主意。虽然一众研发企业一肚子牢骚，没办法，“圣旨”还要听啊。

之后，全球就轰轰烈烈的开展了一系列新型降糖药物的心血管结局研究（CVOT）。

新型降糖药物中，还真有两个药物脱颖而出，一个是恩格列净，一个是利拉鲁肽。这两种药都有大规模、双盲、安慰剂对照的研究证实有心血管保护作用。

FDA本想一定要保证降糖药物的安全性，结果这两种药的问世一下子显示出了FDA的短视：为什么不能改善心血管结局呢？

▲ 医师报记者 杨进刚 发自葡萄牙里斯本



胡大一教授报告ACE研究的基线数据

9月12~15日，第53届欧洲糖尿病学会年会（EASD2017）在葡萄牙里斯本举行。据悉，来自全球130多个国家的15000名糖尿病学界专家齐聚一堂，共襄盛事。

为了探讨糖尿病领域的最新研究进展，本次大会共设有48个口头报告专场，6场Poster，5场颁奖演讲，30场不同领域的主题研讨会。同时，为了给年轻学者提供交流平台，培养有生力量，大会今年设立了“EASD Young Academy”和“Rising Star”研讨会，体现了学会对年轻学者的重视。

EASD 主席 Juleen R Zierath 教授专访 “中国高水平研究令我印象深刻”

中国糖尿病为世界糖尿病做出贡献

Zierath 教授指出，有很多中国医生参加了 EASD 会议，总人数在所有参会国家中居前十的位置。他们带来了多项重磅研究成果，如 ACE 研究，大庆研究等。

“中国人口基数大，糖尿病人发病人数相应就多。而且近年来随着生活方式发生改变，肥胖等

糖尿病危险因素的情况也愈加严重，对于已有糖尿病风险的人群，若同时存在这些危险因素，则会大大加快他们的糖尿病进程”，Zierath 教授分析中国糖尿病人群日益增长的原因时提及。

她对中国内分泌医生在糖尿病研究方面所取得的成绩给予了高度肯定，“比如在糖尿病遗传学方面，那些高水平的研究令我印象深刻。”



医师杨进刚副主编（左）与 Juleen R Zierath 教授（右）合影

建设青年人才梯队

“青年研究者是糖尿病领域的未来和基石。” Zierath 教授强调。为了挖掘有潜力的年轻学者，为其搭建沟通网络，并创建适合年轻学者的会议及更多交流机会，学会特设“青年学院”。并在此次年会上，特设“Meet the professor”和“Mentoring Programme”专场，同时设置有供青年学者交流的休闲区域。

同时，EASD 不仅是研究机构，同时承担重要的糖尿病继续教育任务，并通过分布在全球的研究生教育，培养人才。

资源网络共享 加大学术推广

为了加大学术推广力度，由 EASD 举办的各式会议都有线上直播系统，此次大会亦不例外。会议期间，全球糖尿病研究者可登陆 EASD 官网免费观看 EASD Live。除此之外，协会还利

用 TV、Webcasts、Videos 等各种手段尽可能广的做到资源共享。

另外，作为 EASD 官方杂志，Diabetologia 所发表的文章，全球学者可免费下载重要研究的幻灯片资料。此次会议期间，Diabetologia 精心准备了“二甲双胍60周年纪念特刊”，荟萃二甲双胍截止目前的重要研究综述，并赠与每位参会者。

设置重磅研究基金 鼓励学术创新

Zierath 教授介绍，从1999年到如今，EASD 持续资助全球糖尿病领域研究共1亿欧元，其中70%资金聚焦在糖尿病基础研究领域，54%聚焦2型糖尿病。截至目前，EASD 共资助近1000位糖尿病研究者，覆盖超50个国家，每年收到750多项目申请资助，平均每年实际资助约14个大型项目。

中国研究“串串烧”

>>> ACE 研究：阿卡波糖降低糖尿病风险 18% 但未显现心血管获益

北京大学人民医院胡大一教授和解放军总医院潘长玉教授领衔的阿卡波糖心血管评估（ACE）试验结果揭晓：对于我国冠心病伴糖耐量受损的患者，使用阿卡波糖虽然使糖尿病发生率减少18%，但未降低主要不良心血管事件风险。

研究者表示，虽然流行病学数据显示餐后高血糖与心血管风

险增加相关，但根据 ACE 研究以及之前的 NAVIGATOR 研究，直接以餐后血糖为靶标并不能直接降低冠心病伴糖耐量受损高危人群的心血管事件风险；但阿卡波糖可能通过延迟该高危人群的糖尿病发生而降低长期心血管风险。

此外，两组次要终点，包括复合终点（心

血管死亡、非致死性心

梗和非致死性卒中）、全因死亡、心血管死亡、致死性/非致死性心梗、致死性/非致死性卒中、因不稳定性心绞痛或心衰住院以及肾功能受损，均无显著差异。

不过，ACE 试验中阿卡波糖组较安慰剂组的糖尿病发生率降低18%（13%与16%）。研究者认为，虽然阿卡波糖对心血管结果没有直接作用，但由于糖尿病

>>> 大庆研究新结果：倡导糖尿病精准防治新未来

中国医学科学院阜外医院陈燕燕教授代表团汇报“中国糖尿病患者心血管疾病风险代谢特征——大庆研究长期随访结果”。

研究发现，72种代谢产物及8种代谢途径与糖尿病心血管病高度相关。其中4种代谢途径与糖尿病心血管病高度相关。研究领头者、中国医学科学院阜外医院李光伟教授强调，如果能更加准确地区分糖尿病高危人群与普通人群，就可以把精力集中于高危人群管理中积极干预以预防糖尿病。

临床上，有时并发

症并不与血糖控制情况正相关。对此，李光伟教授提出“不同人对高血糖耐受性可能不同”的假说，他将其归因于每个个体的代谢途径、基因组学的差异。

因此，李教授指出，如何从代谢途径和基因组学等领域更加准确地区分糖尿病高危人群和普通人群，以及如何准确在糖尿病人群中挑选出心血管病以及并发症高风险的人群，应该成为未来努

力的方向。

李教授强调，本次研究发现了2个独立于血糖、血压、血脂，与糖尿病心血管病风险相关的代谢产物，还需要在其他人群中进一步验证。

他指出，此次发布的虽然只是一个初步的结果，但是这也许将给未来的糖尿病防治以新的启示——通过检测对应的代谢产物，找出高风险人群，并给予精准干预和治疗。

肠促胰岛素研究“连连看”

TECOS 研究：西格列汀可延迟启用胰岛素时间

TECOS 试验亚组分析结果表明，对于接受二甲双胍单药治疗（5739例）和二甲双胍+磺脲类联合治疗（5472例）的2型糖尿病患者，加用西格列汀，可延迟因病情进展需胰岛素治疗的时间。

DURATION-8 研究：艾塞那肽+达格列净远期疗效可靠

DURATION-8 试验1年结果表明，艾塞那肽（每周1次）+达格列净的耐受性良

好且无意外不良事件发生，28周时血糖、体重和收缩压疗效维持至52周。

SUSTAIN 6 研究：索马鲁肽可降低体重

SUSTAIN 6 试验表明，在心血管高危2型糖尿病患者中，在标准治疗基础上联合索马鲁肽治疗，可降低体重、BMI和腰围，且效果持续并具有临床意义。

AWARD-7 研究：艾塞那肽可影响2型糖尿病患者 HbA_{1c} 及体重

分析表明，在最佳甘精胰岛素±二甲双胍血糖控制仍不理想的情况下，加用艾塞那肽（每周1次），可使患者改善 HbA_{1c} 和降低体重的可能性升高1倍。

糖尿病专栏编委会

专栏主编：贾伟平

副主编：

翁建平 朱大龙 郭立新 周智广 邹大进 姬秋和 编委：郭晓蕊 肖新华 宾京涛 陈莉明 宋光耀 李玲 匡洪宇 李小英 杨立勇 陈丽 赵志刚 李启富 冉兴无 时立新 刘静 毕艳于 森胡承 陈刚 冯博 专栏秘书长：冯博

