



ADA/EASD 糖尿病指南草案公布

评估心血管病状态和风险是基础

在第78届美国糖尿病学会（ADA 2018）科学会议上，ADA和欧洲糖尿病研究学会（EASD）发布了2018年2型糖尿病高血糖管理声明的公开草案，推荐在决定2型糖尿病治疗方案前，首先评估心血管病状态、其他合并症和患者偏好。（源自Medscape）

新声明是对2015版声明的更新，最终版将于今年10月在柏林召开的EASD年会上公布。

新声明推荐，在决定治疗方案时，首先应评估

患者的心血管状态，并对伴有动脉粥样硬化性心血管病（ASCVD）和心衰的患者提出了单独的治疗流程。

新声明仍推荐生活方式改变和二甲双胍为治疗的基石。虽然二甲双胍作为一线治疗存有争议，但考虑到其较低的成本以及经过验证的安全性和疗效，新声明仍维持了该推荐。

对于以ASCVD为主的患者，新声明推荐具有心血管获益的胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体



激动剂或钠-葡萄糖协同转运蛋白2（SGLT2）抑制剂（肾功能允许）；对于以心衰为主的患者，推

荐优先选择有减少心衰证据的SGLT2抑制剂（肾功能允许），有心血管获益的GLP-1受体激动剂

为替代选择。

对于无ASCVD和心衰的患者，应优先考虑患者个体需求和偏好，

避免体重增加和低血糖，并对特定药物使用给予了指导。

此外，新声明其他章节还包括慢性肾脏病、医学营养治疗、代谢手术、注射剂启动，以及启动注射剂治疗后如何逐步减少口服药物使用。在二线治疗中，新声明对GLP-1受体激动剂和SGLT2抑制剂的推荐优先于胰岛素。

新声明还考虑了药物成本问题，认为患者只能负担起磺脲类、噻嗪类或老一代胰岛素时，这些药物仍可以处方。

ADA 2018 发布两项研究

SGLT-2 抑制剂或将开启 1 型糖尿病治疗新纪元

在ADA 2018期间公布的两项钠-葡萄糖协同转运蛋白（SGLT）抑制剂研究结果提示，SGLT抑制剂作为胰岛素辅助治疗可能开启了1型糖尿病血糖控制的新纪元，但可能增加糖尿病酮症酸中毒（DKA）风险。（源自Medscape）

这两项研究分别为关于试验中SGLT-1/2双效抑制剂Sotagliflozin的inTandem1研究（Diabetes Care. 6月24日在线版），以及关于SGLT-2抑制剂达格列净的DEPICT-2研究。两种药物均显著改善HbA_{1c}且未增加低血糖，并降低了血糖变异性 and 体重，但DKA风险显著升高。

inTandem研究纳入793例1型糖尿病患者，基线平均HbA_{1c} 7.6%，是经随机前胰岛素治疗6个月后从8.3%降至该水平。

52周时，Sotagliflozin

200 mg组、Sotagliflozin 400 mg组相比安慰剂组HbA_{1c}分别降低0.25个百分点和0.31个百分点；三组达到HbA_{1c}<7%的患者比例分别为26.2%、32.4%和19.0%；两个治疗组体重降低分别为3.14 kg和4.32 kg，均显著高于安慰剂组。两个治疗组发生严重低血糖的患者比例均为6.5%，而安慰剂组为9.7%。

此外，三组发生一次或多次DKA的比例分别为3.4%、4.2%和0.4%，腹泻分别为8.4%、10.3%和6.7%，生殖系统霉菌感染分别为9.1%、13.0%和3.4%。

DEPICT-2研究纳入813例单纯胰岛素治

疗血糖控制不充分的1型糖尿病患者（HbA_{1c} 7.5%~10.5%）。24周时，恩格列净5 mg组、恩格列净10 mg组相比安慰剂组HbA_{1c}分别降低0.37个百分点和0.42个百分点；体重分别降低3.4%和3.7%；胰岛素剂量相比安慰剂组分别降低10.8%和11.1%；HbA_{1c}降幅≥0.5%且无严重低血糖的患者比例分别为39.5%和41.6%，显著高于安慰剂组的20.1%。

与Sotagliflozin一样相比，恩格列净也增加生殖系统感染和DKA（两个治疗组分别增加2.6%和2.2%）风险。



VADT 研究 15 年随访：未见强化降糖“记忆效应”

VADT研究中，2型糖尿病患者在接受平均5.6年强化降糖治疗后，在10年随访时仍观察到心血管事件风险下降。然而，在ADA 2018期间公布的VADT研究最新结果显示，在15年随访时，强化降糖治疗并未表现出降低心血管事件风险的“记忆效应”。（源自Medscape）

VADT研究共纳入1791例美国退伍军人，随机接受强化治疗或标准治疗。97%患者为男性，平均年龄为60岁，平均糖化血红蛋白（HbA_{1c}）水平约9.5%，平均糖尿病病程为11.5年。经过平均5.6年的治疗期后，强化治疗组和标准治疗组的HbA_{1c}分别为6.9%（目标是<6%）和8.4%；10年随访时，两组HbA_{1c}重叠，

均为8.5%；15年随访时，两组HbA_{1c}均为8.8%。

10年随访时，强化治疗组较标准治疗组主要心血管事件终点（心肌梗死、卒中、心血管死亡、慢性心衰和截肢）风险显著降低17%；然而，15年随访时，组间差异不再有统计学意义（HR=0.91）。两组10年和15年心血管死亡或全因死亡率均无显著差异。

研究者表示，将近6年的HbA_{1c}<7%显然相比HbA_{1c}>8%对心血管健康更好，但需要维持血糖降低才能持续带来获益。该研究及其他大型随机对照试验、孟德尔随机试验一致表明，糖尿病和糖尿病前期独立增加心血管事件、死亡和其他结局风险，血糖越高风险越高。

性激素紊乱增加肺动脉高压风险

阜外医院荆志成教授等研究发现，较高的雌二醇、雌二醇/睾酮比值以及较低的睾酮和孕酮与肺动脉高压（PAH）风险增加有关。同时，较高的雌二醇水平与男性PAH患者的死亡率较高相关。（Hypertension.2018;72:151）

研究者认为，需要进一步研究来解释这些激素紊乱的起源及其对PAH的潜在病理生理学意义。

这项前瞻性队列研究从2008-2014年纳入95例特发性PAH患者，中位随访65个月。结果发现，PAH患者血浆性激素水平异常更为常见。雌二醇水平和雌二醇/睾酮比值每增加1个自然对数单位，PAH风险分别增加2.55倍和3.30倍；睾酮和孕酮水平每增加1个自然对数单位，PAH风险分别降低52%和91%。

此外，随访期间有50例患者死亡。雌二醇较高男性患者的死亡率增加（HR=2.02），即使在校正基线特征和PAH治疗后。根据ROC曲线分析，雌二醇水平≥145.55 pmol/L的PAH患者的5年生存率低于雌二醇水平较低者（38.6%与68.2%）。

本版编译 牛艳红

RISE 研究：青少年糖尿病治疗不能照搬成人

在ADA 2018期间公布的RISE儿童药物治疗研究结果表明，对于糖耐量受损（糖尿病前期）和新发2型糖尿病青少年患者，长效胰岛素干预加后续二甲双胍或单纯二甲双胍治疗至少1年，并不能预防β细胞功能恶化。用于成年人群的干预措施

可能并不适用于青少年。（Diabetes Care. 6月25日在线版）

同期述评称，绝大部分2型糖尿病青少年患者接受二甲双胍和胰岛素治疗，然而该研究数据表明这种标准疗法基本不能改变疾病的自然史。未来应进一步研究对青少年更加

安全、有效的治疗选择。

RISE研究纳入91例青春肥肥胖的青少年，随机分至12个月二甲双胍组（剂量逐渐增加至1000 mg、2次/d），或3个月甘精胰岛素组（剂量逐渐增加至2次/周），空腹血糖达到4.4~5.0 mmol/L后给予9个月二甲双胍。

受试者平均年龄为14岁，平均体质指数（BMI）为37.7 kg/m²，平均HbA_{1c}为5.7%。总体上，60%的受试者糖耐量受损，其余人2型糖尿病病程至少6个月。77%之前未接受过降糖治疗，23%接受过二甲双胍。

结果显示，两种干预

措施均耐受良好，有84例患者完成15个月评估。在基线、12个月和15个月时，两组β细胞功能、BMI百分位、HbA_{1c}、空腹血糖和2 h口服糖耐量试验均无显著差异。而且，两组12个月和15个月采用钳夹技术测定的β细胞功能均显著降低。