

糖尿病肾病患者心血管风险高

重视糖尿病肾脏病早期评估与管理

▲南方医科大学南方医院 薛耀明

糖尿病肾脏病（DKD）是糖尿病重要且危害严重的微血管并发症之一。糖尿病患者筛查诊断 DKD 的同时，应及时关注动脉粥样硬化性心血管疾病（AS 心血管病）的风险筛查与管理。糖尿病肾脏病（DKD）是糖尿病重要且危害严重的微血管并发症之一，也是终末期肾病（ESRD）的首要原因。

2010-2015 年，DKD 在我国住院慢性肾脏病（CKD）患者中所占比例由 19.5% 增至 24.3%，并超过肾小球肾炎成为 CKD 住院的首要原因。DKD 的存在显著增加了糖尿病患者发生心血管病的风险，而心血管病则是 DKD 患者致残和致死的主要原因。因此，对 T2DM 合并 DKD 的患者进行心血管风险的评估与管理具有重要的意义。



薛耀明 教授

DKD 与心血管病的关系

DKD 的临床特征表现为持续存在的白蛋白尿，和（或）进行性下降的肾小球滤过率（GFR）。白蛋白尿与 GFR 的下降是心血管病发生发展的独立危

险因素，并与心血管病死亡及全因死亡显著相关。

DKD 可通过多种途径促进心血管病的发生发展。DKD 患者常合并存在超重或肥胖、控制不佳

的高血糖、高血压、脂代谢异常、高凝状态以及低血糖风险的增加等，这些同样也是心血管病的危险因素。DKD 引起的全身炎症反应、氧化应激和血

管内皮功能异常，以及针对 CKD 的特定机制，如体内小分子毒素的增多、贫血、电解质代谢紊乱等因素均会加速心血管病的发生发展。

DKD 的筛查与心血管病的风险评估

糖尿病患者合并 DKD 后，心血管风险显著升高。随着白蛋白 / 肌酐比值（UACR）增加或 eGFR 下降，T2DM 患者心血管事件、心血管相关死亡风险显著升高。为了预防和

管理动脉粥样硬化性心血管病（AS 心血管病），应该至少每年 1 次对所有糖尿病患者进行系统的心血管危险因素评估。

由此可见，临床上对 T2DM 患者进行定期的

DKD、AS 心血管病及其危险因素的筛查与监测至关重要。DKD 与 AS 心血管病均是长期的慢性高血糖对人体靶器官损伤的最终表现，拥有共同的发病土壤与一致的危险因素。

加强对 DKD 与 AS 心血管病的筛查与评估，尽早识别相关危险因素，通过对多种危险因素的综合管理，以改善或延缓 DKD 患者的 AS 心血管病发生发展。

DKD 与心血管病的综合管理与控制目标

生活方式干预与营养

生活方式干预是所有 T2DM 患者综合管理的基础。理想的体重控制、适宜的体育锻炼、戒烟限酒、限制食盐与脂肪的摄入等对于改善 T2DM 患者的生活质量，降低 DKD、心血管病发生风险及提高药物治疗效果等均大有裨益。在医学营养治疗中，推荐不需透析治疗的 DKD 患者，每日膳食蛋白质摄入量为 $0.8\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

过高（ $>1.3\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ）或过低（ $<0.8\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ）的蛋白质摄入对于减缓 GFR 下降，改善白蛋白尿及心血管病死亡率无益。

高血糖的管理

合理的血糖控制对于预防或延缓糖尿病大血管、微血管并发症至关重要。然而，强化降糖治疗对于

降低 T2DM 患者心血管病死亡风险及减少微血管病变的获益作用有限。

同时，T2DM 合并 DKD、AS 心血管病或者多种风险并存的患者发生低血糖的风险增加，对低血糖的耐受性降低。因此应设定个体化的血糖控制目标，既能避免明显高血糖导致的急性代谢紊乱、感染及其他并发症，又要注意防范低血糖的发生。

对糖尿病病程较长、已有心血管病病史或心血管病极高危风险的 T2DM 患者，推荐 HbA_{1c} 控制目标为 $<8.0\%$ 。

在 DKD 患者中，应根据 eGFR 进行的 CKD 分期指导血糖控制目标的制定：年龄 <40 岁的 DKD 患者及 ≥ 40 岁的 CKD 1~2 期患者 HbA_{1c} 目标值推荐为 $6.5\% \sim 7.5\%$ ；未使

用胰岛素治疗的 CKD 3~4 期患者 HbA_{1c} 目标值为 $7.0\% \sim 7.5\%$ ；正在使用胰岛素治疗的 CKD 3~4 期患者及接受透析治疗的 CKD 5 期患者 HbA_{1c} 控制目标值可放宽至 $7.5\% \sim 8.5\%$ 。

高血压的管理

高血压是 DKD 和 AS 心血管病发展与恶化的重要危险因素。降压治疗可降低糖尿病合并高血压患者的死亡率，及包括 AS 心血管病与白蛋白尿等在内的糖尿病大血管、微血管并发症的发生风险。

糖尿病合并高血压的管理同样应该制定个体化控制目标，综合考虑患者合并的心血管危险因素，降压药物的获益及潜在的不良反应等。

对于心血管风险较低（10 年 AS 心血管病风险

$<15\%$ ）的糖尿病合并高血压患者，血压的控制目标应为 $<130/80\text{ mmHg}$ ，但要评估风险效益比。DKD 患者如具备 CKD 进展及 AS 心血管病的高危因素，尤其是处于 $\text{UACR} \geq 300\text{ mg/g}$ 阶段，更严格的血压控制可能更有利于改善患者的心肾结局。

脂代谢异常的管理

糖尿病及 CKD 均加重血脂代谢紊乱，是继发性脂代谢异常的重要原因。对血脂异常的管理，尤其是对低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）的干预，能显著降低心血管病的风险及死亡率。有 AS 心血管病病史或 $\text{eGFR} < 60\text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{ m}^2$ 等极高危患者，要求 $\text{LDL-C} < 1.8\text{ mmol/L}$ ，其他患者应 $< 2.6\text{ mmol/L}$ 。

吸烟与糖尿病

▲中国医学科学院北京协和医学院 丁露 肖新华

生活方式因素在糖尿病的发生与发展中起着重要的作用。研究提示，吸烟可以增加罹患糖尿病的风险，并加速糖尿病患者的血管损伤。

现已有研究提示吸烟可以增加罹患糖尿病的风险，并加速糖尿病患者的血管损伤。由于糖尿病患者的吸烟率与一般人群吸烟率较为接近，因此控制吸烟这一危险因素对预防和延缓糖尿病和其并发症的发生发展尤为重要。



肖新华 教授

吸烟增加罹患糖尿病的风险

尼古丁是烟草的主要成分，可与烟碱乙酰胆碱受体结合发挥作用。胰岛 β 细胞上也存在烟碱受体，尼古丁作用于烟碱受体，激活氧化应激或死亡受体途径介导 β 细胞功能受损和凋亡过程，导致胰岛素分泌异常。

尼古丁暴露使胰岛素受体底物 1 酪氨酸磷酸化减少，而使丝氨酸磷酸化增强，从而促进胰岛素抵抗。

此外，吸烟增加腹部脂肪堆积，导致腹型肥胖。

这些过程共同促进机体从正常血糖向糖耐量受损状态的进展，增加吸烟者罹患糖尿病的风险。

主动吸烟增加罹患糖尿病的风险，吸烟者的吸烟量越大，罹患糖尿病的风险越高。被动吸烟（二手烟）者同样不能幸免，研究显示，目前吸烟者罹患糖尿病风险是从不吸烟者的 1.37 倍（RR 1.37，95%CI 1.33~1.42）。另有研究证实，进一步支持暴露于被动吸烟中可增加罹患糖尿病的风险。

吸烟增加血管并发症风险

糖尿病血管并发症主要分为大血管和微血管并发症。吸烟可使烟雾成分与内皮细胞直接接触，从而导致血管损伤。

已有研究证明烟雾凝结核可诱导内皮黏附分子过表达，促进白细胞的黏附和单核细胞的跨细胞迁移从而介导血管内皮损伤。循环中的烟雾成分还可导致氧化应激增强，促进内膜中的低密度脂蛋白发生

氧化修饰，加速心脏大血管不良事件的发生。接触烟雾促使内皮细胞表达内皮细胞表面组织因子和血管性血友病因子，诱导外源性凝血途径激活并引发血小板活化和血栓形成。

因此，在吸烟的糖尿病患者循环中，长期高血糖刺激下，烟雾成分导致的有害后果进一步加速了糖尿病血管并发症的发生发展。

戒烟可以降低糖尿病及并发症发病风险

一项 Meta 分析发现，虽然从前吸烟者与目前吸烟者较从不吸烟者的糖尿病风险都升高，但从前吸烟者的风险升高幅度较目前吸烟者的低，由此推测戒烟可以降低糖尿病的发病风险。

作者对纳入的 10 项有关糖尿病患者戒烟的研究进行亚组分析，结果发现，与从不吸烟者相比，短期戒烟（ <5 年）在目前吸烟者的基础上进一步升高了罹患糖尿病的风险（HR 1.54，95%CI

1.36~1.74），但长期戒烟（ ≥ 10 年）则在目前吸烟者的基础上使糖尿病的发病风险下降（HR 1.11，95%CI 1.02~1.20）。

另一大型前瞻性队列研究也支持戒烟可以降低 T2DM 患者的冠心病发病率（男性 HR 3.00，95%CI 2.33~3.85；女性 HR 2.80 1.48~5.30）。不仅如此，研究发现糖尿病戒烟者其 DKD 发展和进展的风险与不吸烟者相同，表明戒烟可降低 DKD 的进展风险。

本版来源：中华糖尿病杂志

结语

综上，对于 T2DM 合并 DKD 的患者，在筛查诊断 DKD 的同时应及时关注心血管病的风险筛查与管理。结合患者自身特点，如是否存在白蛋白尿、CKD 分期及心血管风险分层情况等，制定个体化的综合管理与干预措施，以延缓 DKD 的进展、降低 AS 心血管病发展的风险。