

糖尿病患者心血管疾病的管理： 加拿大糖尿病协会 2008 指南

巴特切利亚 等

糖尿病是一种需要进行综合管理的慢性疾病，但是，由于医务工作者时间有限，患者个人情况又各不相同，怎样才能制定理想的治疗方案，并且使患者受益最大呢？加拿大糖尿病协会 2008 临床实用指南(参见 www.diabetes.ca/for-professionals/resources/2008-cpg/)将给我们提供一些建议。虽然该指南涵盖范围较广，不过，我们的回顾主要涉及指南中关于心血管疾病管理的章节。

心血管疾病(CVD)是糖尿病患者的主要死因。在过去的10年，由于治疗水平和心血管危险因素控制水平的提高，糖尿病患者全因死亡率和CVD发病率大幅下降。毋庸置疑，糖尿病治疗水平仍然有提高的空间。

英国国家临床优化研究所(The National Institute of Clinical Excellence)澳大利亚国家健康与医疗研究委员会(The National Health and Medical Research Council)等组织也分别制订了各自国家的糖尿病诊疗指南。加拿大糖尿病协会指南每5年修订1次。这些指南都是根据大量临床研究证据制订的，但是，与政府部门制订的指南不同的是少了成本收益分析或财政支出方面的考虑。

CVD 风险因子的主要干预措施包括：控制血压、血脂和血糖，增加运动量，戒烟和养成健康饮

食习惯。本文将主要讨论除了戒烟(2008指南没有涉及)和节食(难以系统总结)之外的干预措施。

证据分级标准

文中提到的建议及其证据水平级别是根据框1和表1所示的标准得出的。

框1.糖尿病患者CVD治疗和预防建议证据水平分级

1A级	高质量随机对照试验的系统综述或荟萃分析 恰当设计的足以回答研究者所预设问题的随机对照试验
1B级	结论无可争议的非随机临床试验或队列研究
2级	证据强度稍次于级水平的随机对照样式或系统综述
3级	非随机对照试验或队列研究
4级	其他

作者单位：加拿大多伦多大学家庭与社区医学部

表 1. 建议水平分级标准

分级	标准
A	最好证据为 1 级
B	最好证据为 2 级
C	最好证据为 3 级
D	最好证据为 4 级或共识

2008 指南关键内容

心血管风险

2008 指南指出, 45 岁以上的男性糖尿病患者和 50 岁以上的女性糖尿病患者心血管疾病风险很高 (B 级建议, 2 级证据)。10 年内发生心血管事件 (包括非致死性心肌梗死和心源性死亡) 的风险为 20%。这种切分方法, 基本上涵盖了大部分最有可能获益于各项干预措施的心血管高风险者。年龄小于两个年龄切点的患者, 如果伴有 1 个以上 CVD 风险因子, 也被认为是心血管高风险者 (框 2)。40 岁以上的患者或糖尿病病史超过 15 年的患

者应当检测基线静息心电图, 心血管高风险者应当每两年复查一次 (D 级建议, 共识)。心电图检测结果异常或伴有胸痛的糖尿病患者应当进行负荷心电图检查, 运动水平较低 (< 5 个代谢当量) 即出现心肌缺血者应当求助于心脏健康专家 (D 级建议, 共识)。

保护心血管

2008 年指南建议, 即使在没有高血压的情况下, 心血管高风险者也应使用 ACEIs 或 ARBs, 采用具有心血管保护作用的剂量 (CVD 患者: A 级建议, 1A 级证据; 其他心血管高风险者: B 级建议, 1A 级证据) (表 3)。

控制血压

2008 年指南建议, 每次患者约见医生都要检测血压 (D 级建议, 共识), 应当根据 (加拿大) 国

框 2. 糖尿病患者心血管风险评价建议

心血管风险的评价应当定期进行, 包括以下项目 (D 级建议, 共识):

- 病史 (呼吸困难, 胸部不适)
- 生活方式 (吸烟, 运动水平, 饮食习惯)
- 糖尿病病程
- 腹型肥胖
- 血脂状况
- 血压
- 血糖控制
- 视网膜病变
- 估计肾小球滤过率和随机尿白蛋白肌酐比

下述糖尿病患者是心血管事件高风险者:

- 男性 45 岁, 女性 50 岁 (B 级建议, 2 级证据)
- 男性 < 45 岁, 女性 < 50 岁, 伴有下述 1 种风险因子 (D 级建议, 共识)
- 大血管疾病
- 微血管疾病 (特别是肾脏病变和视网膜病变)
- 其他:
 - 早发冠脉疾病家族史或一级亲属中有脑血管疾病患者
 - 伴有单独一个风险因子, 但风险水平极高 (例如: LDL-C > 5.0 mmol/L, 收缩压 > 180 mmHg)
 - 年龄 30 岁病程超过 15 年的糖尿病患者

框3. 糖尿病患者保护心血管建议

糖尿病并发症的重中之重是采用下述方法降低心血管总体风险(所有糖尿病患者:D级建议;年龄超过40岁的2型糖尿病且伴有蛋白尿的患者:A级建议,1级证据):

所有糖尿病患者:

- * 生活方式矫正
- * 达到并维持健康体重标准
- * 健康饮食
- * 有规律运动
- * 戒烟
- * 把血压控制为最佳水平
- * 把血糖控制为最佳水平

心血管高风险的糖尿病患者:

- * ACEI治疗
- * 降脂治疗(主要是他汀类药物)

心血管高风险的糖尿病患者应当采用一种ACEI进行治疗(糖尿病伴有冠脉、脑血管或外周动脉疾病的患者:A级建议,1级证据;其他心血管高风险者:D级建议,共识)。稳定型CVD患者可采用小剂量阿司匹林(81~325mg/日)治疗(D级建议,共识)。不能耐受阿司匹林者可采用氯吡格雷(75mg/日)治疗(D级建议,共识)。阿司匹林用于CVD一级预防应当基于对患者的个体化分析(D级建议,共识)。

框4. 糖尿病患者高血压治疗建议

糖尿病每次约见医生都要检测血压(D级建议,共识)

根据(加拿大)国家标准诊断高血压(D级建议,共识)

糖尿病患者收缩压和舒张压控制目标分别为<130mmHg(C级建议,3级证据)和<80mmHg(B级建议,2级证据),目标值上限与需要进行治疗的临界水平相同(D级推荐,共识)。

为了降低血压,应当采取生活方式干预措施,具体包括:达到或维持健康的体重水平,限制钠盐和酒精摄入(D级建议,共识)。应当采用生活方式矫正和药物治疗相结合的降压方法(D级建议,共识)。

肾功能正常、无微量或大量蛋白尿且经过生活方式干预之后血压仍然>130/80mmHg的糖尿病患者,建议选用下列药物进行治疗(首选ACEIs和ARBs)*:

ACEI(A级建议,1A级证据)

ARB(A级建议,1A级证据)

噻嗪类利尿剂(A级建议,1A级证据)

噻嗪类利尿剂(B级建议,2级证据)

糖尿病伴有蛋白尿患者,刚开始治疗时,建议使用一种ACEI或ARB(A级建议,1A级证据)。

尿蛋白排泄率正常、体位性高血压且无慢性肾脏疾病的糖尿病患者,刚开始治疗时,建议使用一种长效二氢吡啶类钙通道阻滞剂进行治疗,而非使用一种ACEIs、ARBs或噻嗪类利尿剂(均为B级建议,2级证据)不建议糖尿病患者使用受体阻滞剂进行降压治疗(A级建议,1A级证据)

*如果有禁忌证或不能耐受这些药物,可选用一种心脏选择性受体阻滞剂(B级建议,2级证据)或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(B级建议,2级证据)进行治疗。如果采用标准剂量单药治疗,血压不能达标,可加用一种或以上同类药物(C级建议,3级证据)。

框 5. 糖尿病患者运动建议

糖尿病患者每周至少要累积进行 150 分钟中等强度至剧烈的有氧运动，至少安排在每周 3 天当中，并且不能连续 2 天以上不运动（2 型糖尿病：B 级建议，2 级证据；1 型糖尿病：C 级建议，3 级证据）。

糖尿病患者（包括老人）除了有氧运动外，每周还应当进行 3 次力量训练（B 级建议，2 级证据）。刚开始运动时，建议接受运动专家的指导，并且定期进行监督（D 级建议，共识）。

习惯于久坐且心血管高风险的糖尿病患者，在开始一项运动强度超过疾走的运动计划以前，应当进行心脏负荷检测（D 级建议，共识）。

家标准诊断高血压（框 4）。收缩压治疗目标是 < 130mmHg（C 级建议，3 级证据），舒张压治疗目标是 < 80mmHg（B 级建议，2 级证据），不考虑肾功能。一线药物包括：ACEIs，ARBs，噻嗪类利尿剂（均为 A 级建议，1A 级证据）及二氢吡啶类钙通道阻滞剂（B 级建议，2 级证据）。出现蛋白尿时，首选一种 ACEI 或 ARB 进行治疗（A 级推荐，1A 级证据）。

控制胆固醇水平

所有心血管高风险的糖尿病患者首要目标是使用 1 种他汀类药物进行治疗，把 LDL-C 水平控制在 2.0mmol/L 以下（A 级建议，1 级证据）。第二目标是把总胆固醇与 HDL-C 的比值控制在 4.0 以下，需要结合减肥和增加运动量的方法（D 级建议，共识）。

控制血糖

2008 指南建议，A1C 控制目标应当个体化，但是，为了降低心血管并发症发病率，大部分患者应当把 A1C 控制在 7.0% 以下（A 级建议，1A 级证据）。指南还建议，为了降低肾脏病变风险，一些 2 型糖尿病患者应当把 A1C 控制在 6.5% 以下（A 级建议，1A 级证据），潜在风险是低血糖发生率升高。

增加运动量

从 2003 指南起，建议每周至少进行 150 分钟中等强度至剧烈的有氧运动，平均安排在 3 天当中（B 级建议，2 级证据）（框 5）。指南还建议，有氧运

动至少要结合每周 3 次力量训练（B 级建议，2 级证据）。力量训练及改善患者灵活性的运动。习惯于久坐的糖尿病患者，在开始一项强度超过疾走的运动项目之前，应当进行心脏负荷检测（D 级建议，共识）。

降低 CVD 风险的最佳策略是什么？

血压和胆固醇水平比较容易控制，且对健康影响较大，因此，应当优先进行严格控制。采用小剂量多种药物联合应用的方法，不但可以减少副作用，也可以各种风险因子得以良好控制。

建议使用电子档案、临床流程图及患者自我提示牌，以改善医疗效果（B 级建议，2 级证据）。提高糖尿病教育专家、营养师及药剂师在医疗团队中的作用（B 级建议，2 级证据）。对那些难以管理的患者应当进行个案管理（B 级建议，2 级建议）。

总之，CVD 是导致糖尿病患者死亡的主要原因，因此，医务工作者和患者一个关键的共同目标是尽可能降低心血管风险。

关键点

CVD 是糖尿病新指南关注的一个焦点。

年龄 45 岁的男性糖尿病患者和年龄 50 岁的女性糖尿病患者是 CVD 的高危人群。

控制血压和胆固醇水平是降低 CVD 风险率优先采用的策略。

严格控制血糖可以减少微血管并发症，但是否能降低 CVD 风险，尚无一致结论。

当前控制 CVD 的各种风险因子的策略还不完善。

（李力华 编译）