

干预 2 型糖尿病 及大血管病变

主编 康学东

甘肃科学技术出版社

干预 2 型糖尿病及大血管病变

主 编 康学东

副主编 朱 瑾 邱晓青

甘肃科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

干预2型糖尿病及大血管病变 / 康学东主编. —兰州:
甘肃科学技术出版社, 2009. 11

ISBN 978-7-5424-1365-9

I. 干… II. 康… III. ①糖尿病—治疗②血管疾病—治
疗 IV. R587.1 R543.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第197217号

责任编辑 左文绚 (0931-8773238)

封面设计 黄 伟

出版发行 甘肃科学技术出版社(兰州市南滨河东路520号 0931-8773237)

印 刷 甘肃新华印刷厂

开 本 880mm×1230mm 1/32

印 张 9.375

字 数 235千

插 页 1

版 次 2009年11月第1版 2009年11月第1次印刷

印 数 1~1000

书 号 ISBN 978-7-5424-1365-9

定 价 23.80元

编 委 会

主 编	康学东	
副主编	朱 瑾	邱晓青
编 者	康学东	朱 瑾
	邱晓青	余臣祖
	李 海	

前 言

糖尿病是一种威胁全人类健康的疾病,特别是2型糖尿病。据世界卫生组织报告,1997年全球糖尿病患者1.25亿,当时预计这一数字到2025年将增加到3亿。但从目前发病情况看这一数字可能提前。我国近30年糖尿病发病率增加了近30倍,据世界卫生组织估计,目前我国糖尿病患者可达1.5亿,近1亿的人是未被诊断的糖尿病人。因此,糖尿病的预防是摆在我们面前非常迫切的任务。

现代研究明确显示,糖尿病显著增加心血管疾病发病率和病死率。糖尿病患者冠心病发生率高达55%,明显高于非糖尿病患者。成年糖尿病患者心脏病死亡率比非糖尿病患者高2~4倍。大多数糖尿病患者常在50岁以前死于心血管疾病。在糖尿病患者中,动脉粥样硬化性疾病引起的死亡占糖尿病总死亡率的80%,其中约3/4的患者死于冠心病,其余患者死于脑血管或外周动脉疾病。目前,糖尿病发生率正逐渐上升,因此其引起的心血管疾病发生率也逐渐增加。最近20年,非糖尿病患者心血管死亡率逐渐降低,但糖尿病患者并没有呈现这种变化。近几年来关于干预糖尿病及大血管并发症的临床循证,试验公布了很多,给我们提供了很好的临床思路及指导。

本书较详细地描述了2型糖尿病及2型糖尿病大血管病变产生的危险因素,以及如何对这些危险因素进行干预及规范治疗的最新理念及治疗方法,同时,对2型糖尿病及2型糖尿病大血管病变的患病现状及近几年来一些循证医学的试验研究,中医药干预

2 型糖尿病的研究也做了较详细的描述。是一本实用性强及专业性较强的临床参考书。希望能为糖尿病及大血管病变的防治提供有益的帮助。

本书的观点可能存在不少缺点，疏漏之处恳请各位专家和同行批评指正。

编 者

2009 年 8 月

目 录

第一章 绪 论	1
第二章 2型糖尿病的患病现状	6
第一节 中国2型糖尿病患病率	6
第二节 世界2型糖尿病流行趋势	14
第三节 在某些地区儿童青少年中2型糖尿病的发病率	18
第四节 民族与种族对2型糖尿病的影响	20
第三章 影响2型糖尿病患病率的重要因素	22
第一节 遗传因素	22
第二节 年龄因素	23
第三节 肥胖和超重	24
第四节 体力活动减少	25
第五节 饮食的变化	25
第六节 城市人口的增加	27
第七节 精神因素	28
第八节 种族和地域对2型糖尿病发病的影响	32
第九节 节约基因假说	34
第四章 糖调节受损对2型糖尿病及大血管 病变的预测性	37
第一节 糖调节受损的概念	37
第二节 IGT和IFG的临床含义	37
第三节 对2型糖尿病及大血管病变的预测性	38

第五章 2型糖尿病的干预	43
第一节 在高危人群中干预糖尿病环境因素	44
第二节 IGT干预	47
第三节 预防糖尿病的研究	52
第六章 2型糖尿病大血管病变发生的危险因素	63
第一节 糖尿病大血管病变的遗传学基础	63
第二节 糖尿病是一种炎性疾病	70
第三节 糖尿病是一种致凝状态	77
第四节 餐后高血糖与大血管病变	83
第五节 糖尿病与高血压	90
第六节 糖尿病与血脂异常	97
第七节 吸烟与糖尿病及大血管病变	107
第八节 不同体重指数水平对血糖、血压、血脂及冠心病发病危险的关联	111
第九节 糖尿病和大血管病变	117
第七章 2型糖尿病合并大血管疾病的早期评价	129
第一节 概 论	129
第二节 冠状动脉病变早期检出和危险分层	131
第三节 亚临床血管病变的检测	137
第八章 加强意识预防糖尿病患者的心血管风险	143
第一节 中国2型糖尿病治疗现状	143
第二节 2型糖尿病大血管病变的发生率及死亡率	144
第三节 糖尿病增加心脏病风险	146
第四节 2型糖尿病病人在糖尿病发病之前就已存在心血管风险	148
第五节 早期识别糖尿病心血管病变危险因素	149
第六节 加强对心血管疾病患者和有心血管疾病危险因素患者的血糖监测	150

第七节	注意降糖药物对心血管疾病的影响	152
第八节	糖尿病病人的治疗规范	153
第九章	各种危险因素的干预及规范治疗	158
第一节	2型糖尿病的理性化治疗	158
第二节	糖尿病合并高血压的规范降压治疗	170
第三节	糖尿病患者血脂异常的合理治疗	179
第四节	重视糖尿病无症状性心肌缺血的治疗	191
第五节	重视糖尿病低血糖的预防	198
第六节	糖尿病是“冠心病等危症”的概念及其在糖尿病心血管并发症防治中的意义	206
第七节	平稳降糖安全达标的重要性	212
第八节	从代谢综合征的治疗到全面控制2型糖尿病	222
第十章	中医药干预2型糖尿病的研究	239
第一节	糖耐量减低与脾不散精	239
第二节	糖尿病大血管病变发病机制的中医理论探讨	242
第三节	中医药干预糖耐量减低	246
第四节	中医药干预糖尿病	249
第五节	中医药干预糖尿病及其脑血管病变	255
第六节	中医药干预糖尿病合并高血压	261
第七节	中医药干预糖尿病合并高脂血症	270
参考文献		284

第一章 绪 论

糖尿病是许多国家所面临的重要的日益严重的健康问题，也是全球性医学难题。1997年世界卫生组织（WHO）报告，全球范围内糖尿病患者高达1.25亿，预计这一数字到2025年将增加到2.99亿。我国原是糖尿病低发区，但近年来其发病率以惊人的速度激增。近30年发病率增加了近10倍。可以预计，随着我国国民经济的快速发展和人民生活水平的进一步提高，发病率还将继续升高。由于人口基数大，我国的糖尿病人总数将会十分惊人，据WHO估计，目前我国糖尿病患者可达1.5亿，近1亿的人是未被诊断的糖尿病人，糖尿病已成为当前我国非传染性慢性病的第4位疾病（心血管疾病，肿瘤，慢性阻塞性肺部疾患，糖尿病）。此外，在糖尿病人群中发生冠心病、缺血性或出血性脑血管病、失明、肢端坏疽等严重并发症的频率均明显高于非糖尿病人群。显然，糖尿病已经成为严重威胁我国人民健康的普遍性公共卫生问题。

以中国为例，因糖尿病导致的死亡逐年升高，1974年中国城市人口糖尿病的死亡率仅3.4/10万人，至1999年时已上升到15.4/10万人，增长了近5倍。不仅如此，糖尿病所导致的治疗费用也逐年增高。在中国2型糖尿病导致的直接医疗费约为188.2亿元，占中国医疗总支出的3.95%，其中治疗并发症的费用就占81%。因此，2型糖尿病及其并发症的治疗是中国社会沉重的经济负担。与此相对应的是，中国人糖尿病的发病率增长很快，由早期糖耐量减低（IGT）进展至2型糖尿病的速度甚至超过了美国

人。糖尿病的防治是全世界面临的巨大挑战，尤其在中国更是迫在眉睫。

干预2型糖尿病及大血管病变,实际上就是指糖尿病的一级预防与二级预防,一级预防的主要措施之一是改变人群中与2型糖尿病发病的有关危险因素,如肥胖、久坐的生活方式和缺少体力活动等,加强对糖尿病高危人群的预防和监护。二级预防是指早期发现和有效治疗糖尿病患者(包括对尚未诊断糖尿病的高危人群的筛查),保持对糖尿病的良好控制、纠正脂代谢紊乱及高血压、减少和阻止糖尿病并发症的发生、发展。但如何实施这些预防措施,即干预措施,目前对此没有一总体性的描述,一些新的措施或规范的治疗也层出不穷,为此作者对近几年来的一些新的理论及规范的治疗有必要作一总体描述。

近年来有大量证据表明,糖尿病致死、致残的主要原因为大血管病变(心、脑血管病变),而导致糖尿病大血管病变的因素与糖脂代谢紊乱、动脉粥样硬化、高血压、自主神经病变密切相关。因此,加强对糖尿病大血管病变的认识、早期全面控制糖尿病,积极预防和延缓糖尿病大血管并发症的发生与发展,对降低糖尿病患者的病死率与致残率具有十分重要的意义。

一、2型糖尿病是可防可治的疾病

较具有影响的早期IGT干预研究为中国大庆研究,芬兰糖尿病预防研究DPS和美国糖尿病预防计划DPP,经生活干预可显著降低2型糖尿病的发病率。

目前认为,生活方式干预是预防2型糖尿病最有效和最直接的一种方法,且该方法产生的降低2型糖尿病发生的作用可持续一个较长的时间。在1986年至1992年的6年中国大庆地区IGT患者生活方式干预研究显示,单纯合理的饮食+运动生活方式干预可使糖尿病的发病率降低51%;经过20年随访,证明6年的生活方式干预效

果可以在干预结束后持续长达14年之久。同样DPS和DPP对多个民族进行的研究结果显示,强化生活方式干预、力争降低热量摄入或增加体力活动能够减少IGT人群的2型糖尿病发病危险,使糖尿病的发生危险降低58%。DPS和DPP研究中,两组患者开始时体重降低,继而体重增加;但是相对于对照组,干预组患者的体重一直处于较低水平。2006年发表的DPS研究结束后的随访结果发现,曾经干预组的人群体重仍然低于对照组,同时,干预组2型糖尿病发生的危险性持续减低。

以上临床研究结果证明,生活方式干预能够在相当长的时间内阻止胰岛 β 细胞功能降低,由此确立了切实预防2型糖尿病的可能。

近年的研究STOP-NIDDM表明阿卡波糖也能预防糖尿病的发生,DPP与STOP-NIDDM均为药物干预,所不同的是DPP用二甲双胍干预,适合于年龄<60岁,肥胖,同时合并空腹血糖升高(IFG)的IGT人群,而STOP-NIDDM研究表明阿卡波糖适合各类不同的IGT人群,该研究还证明了阿卡波糖可降低2型糖尿病的发病风险外,同时也能降低心血管事件的发病风险。关于噻唑烷二酮类药物的临床研究目前还没有公布,但临床研究已预测到文迪雅可减少胰岛内脂肪,改善细胞的功能,减少肌内脂肪,改善肌内胰岛素敏感性,减少肝内脂肪并改善肝功能。应用文迪雅治疗16周后,肝脏脂肪可减少45%。直接针对抵抗的措施—胰岛素增敏剂将在代谢综合症(MS)治疗中发挥最关键的作用,在糖尿病发病前应用胰岛素增敏剂可降低56%的发病风险。

二、糖尿病并发症是可以预防的

1993年发表的DCCT研究和1998年发表的UKPDS研究的结果均表明,高血糖与糖尿病血管并发症密切相关,控制血糖可明显的减少微血管病变,但大血管病变未得到相似的结论。而在UKPDS研

究2000年发表的流行病学观察性研究中，HbA1c每降低1%，发生急性心肌梗死的危险性下降12%。为此，在UKPDS随机对照试验结束后，将UKPDS全部资料进行流行病学观察性研究证明HbA1c水平与并发症危险之间存在着连续性相关关系，提示在患者能够耐受的前提下，强化降糖并不存在阈值，即HbA1c水平越低，心血管事件发生的危险性也越小。HbA1c水平每降低1%，心血管事件危险性就下降18%，有显著意义。UKPDS研究结束，又随访了10年总共观察了30年，2008年公布的结果为我们提供了令人信服的证据，即相比常规治疗组，早期的强化降糖治疗不但可以长期持续减少微血管事件，而且可以显著减少远期大血管事件（心肌梗死）及全因死亡。

三、多种危险因素干预的重要性

代谢综合症是多个心血管疾病危险因素在一个个体上的群集现象，它的主要特征是胰岛素抵抗和高胰岛素血症。中心性肥胖和胰岛素抵抗是重要的致病因素，导致糖、脂代谢紊乱，高血糖与高脂血症互相影响，恶性循环，并贯穿于2型糖尿病的整个发生、发展过程中。存在胰岛素抵抗会明显增加糖尿病慢性并发症的发病。国内赵琳等报道在2型糖尿病住院病人中合并代谢综合症的比例达78.41%，进一步分析2型糖尿病合并代谢综合症对糖尿病慢性并发症患病率的影响，与2型糖尿病不合并代谢综合症的病人对比，2型糖尿病慢性并发症的比例明显增高，尤以糖尿病肾病与糖尿病大血管并发症表现明显，并随代谢综合症组分的增多而增加。由此提示我们预防及延缓2型糖尿病慢性并发症，必须是以代谢综合症为基础的综合多因素干预。

多种危险因素干预不仅要体现在2型糖尿病治疗的各个阶段，同时要尽可能早甚至在糖尿病前期进行干预。UKPDS研究提示，在新诊断的2型糖尿病病人中已经有50%存在大血管病变，目前

认为2型糖尿病是心血管疾病的等危症，即使是新诊断的2型糖尿病，其心血管终点事件的发生及死亡风险也显著高于其他人群。因此尽可能早的干预多种危险因素就显的非常重要。国内陈小燕等报道，对新诊断2型糖尿病病人病程在1年以内的，给予抗血小板聚集，强化血糖、血压、血脂、体重等达标的多因素干预方式，可使早期亚临床动脉粥样硬化的标志—颈总动脉内中膜厚度及斑块或股动脉内中膜厚度及斑块明显减少或逆转。为临床治疗提供了非常好的循证依据。

第二章 2型糖尿病的患病现状

第一节 中国2型糖尿病患病率

2型糖尿病占糖尿病总体人群95%以上,患病率高,起病隐匿,早期症状不明显,以成年人为主。由于目前不能对成年起病的糖尿病患者进行有效的免疫学指标筛查,因此在糖尿病的流行病学调查上只能将2型糖尿病或者是成年人糖尿病的流行病学调查视为等同。

我国曾于1980年、1994年、1996年、2002年进行过四次全国性糖尿病普查。分别覆盖全国14省市30万人、19省市和地区25万人、11省市4万人,1980年调查包括20岁以下青少年,患病率为0.67% (人均年收入376元),1994年和1996年两次都针对成年人群,其中1996年的调查结果表明,我国糖尿病的患病率为3.21% (人均年收入1271元),总人数逾3 000万。1996年公布的结果表明,北京市患病率最高(>6%),其次为四川。处于全国平均水平左右的有河南、山东、吉林、甘肃、江苏和广东(3%~4%),安徽和浙江较低(<2%)。11省市中除北京外其它地区的患病率比较接近,处于2%~4%之间,东西及南北相比分布也比较均匀。见表2-1、表2-2、表2-3、表2-4。

利用同时期其他有可比性的调查资料,经过1980年全国人口普查标化后,上海的患病率也在4%以上,与北京、四川等形成了

我国糖尿病的相对高发地区。同时期广西、福建、山西的未标化患病率为2%。上述1996年的统计数字与1980年比较, 15年间增加了5倍(图2-1)。照此速度推算, 再过15年到2015年将达到约10%。由于我国人口基数大, 假如到2015年我国20岁以上人口占70%(总人口14亿), 则预计那时的糖尿病患者将达到约8000万。

表2-1 11省市DM及IGT标化患病率(1996)

地区	调查人数	DM			ICT		
		人数(人)	粗现患率(%)	标化率(%)	人数(人)	粗现患率(%)	标化率(%)
吉林	3568	134	3.76	3.27	156	4.37	4.11
内蒙古	3730	82	2.20	2.25	158	4.24	4.45
北京	3751	234	6.24	4.56	231	6.16	4.85
宁夏	3550	84	2.37	2.28	85	2.39	2.33
甘肃	3700	132	3.57	3.24	143	3.85	3.52
山东	3284	144	4.38	3.48	250	7.61	6.48
河南	3554	124	3.49	3.72	138	3.88	4.08
江苏	4218	136	3.22	3.23	161	3.82	3.70
浙江	5051	118	2.34	1.99	285	5.64	5.34
四川	3350	173	5.16	4.37	314	9.37	8.21
广东	4995	193	3.86	3.11	310	6.21	5.24
合计	42751	1548	3.62	3.21	2236	5.23	4.76

表2-2 DM及IGT分层标化患病率(1996)

分层	DM		IGT		DM/IGT
	例数	标化率(%)	例数	标化率(%)	
省会城市	460	4.58	536	5.78	0.79
中小城市	274	3.37	338	4.20	0.79
富裕县城镇	273	3.29	456	5.74	0.57
富裕县农村	205	2.65	383	5.02	0.53
贫困县城镇	218	2.83	304	4.11	0.69
贫困县农村	118	1.71	220	3.14	0.54

表2-3 不同年龄DM及IGT患病率(1996)

年龄	例数	DM患病率(%)	IGT患病率(%)	DM/IGT
20-	9440	0.56	1.98	0.28
30-	12299	1.36	3.25	0.42
40-	9561	3.02	5.74	0.53
50-	6139	7.01	7.84	0.50
60-	5352	11.34	11.62	0.98
r —	—	0.959	0.985	0.975
P值 —	—	<0.01	<0.01	<0.01