

· 糖尿病与心血管疾病论坛 ·

糖尿病、糖尿病的治疗与心血管病 (I)

范振迁, 陈 雨, 郑少雄*

(天津医科大学第二医院血液内分泌科, 天津 300211)

【摘 要】美国心脏联合会 (AHA) 1999年发表声明提出“糖尿病就是心血管病”的论点, 引起了心血管和内分泌糖尿病领域学者们的高度关注。围绕糖尿病和心血管病的相关研究层出不穷, 结论也莫衷一是。糖尿病患者是心血管病的高危人群, 约有近2/3的糖尿病患者死于心血管病, 糖尿病患者其心血管死亡是非糖尿病患者的2~3倍。有关糖尿病和冠心病的关系, 有很多研究证据, 也有很不相同的研究结果, 本文综合具有代表性的临床试验研究, 从高血糖与心血管事件、糖尿病是心血管病的等危症、糖尿病不是心血管病的等危症3个方面讨论糖尿病和心血管疾病的关系。

【关键词】糖尿病; 高血糖; 心血管疾病; 等危症

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00225

Diabetes, anti-diabetic therapies and cardiovascular diseases (I)

FAN Zhen-Qian, CHEN Yu, ZHENG Shao-Xiong*

(Department of Endocrinology and Hematology, the Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

【Abstract】 American Heart Association issued a statement in 1999 which put forward a point of view that “diabetes is a cardiovascular disease”, which made experts in cardiology and endocrinology pay more attention to the relationship between the two diseases. Then, studies on diabetes mellitus and cardiovascular diseases emerged one after another, but there was no consensus finally achieved in their conclusions. Diabetes is a cardiovascular risk factor. About 2/3 diabetic patients died of cardiovascular diseases, and the cardiovascular death of diabetic patients was 2–3 times higher than that of non-diabetic patients. About the relationship between diabetes and coronary heart diseases, there was a great deal of evidence, but the results of the studies were different. In this paper, we reviewed representative clinical trials, and discussed the relationship between diabetes and cardiovascular diseases in 3 aspects, that is, hyperglycemia and cardiovascular events, diabetes as cardiovascular risk equivalents, and diabetes is not a cardiovascular disease.

【Key words】 diabetes mellitus; hyperglycemia; cardiovascular disease; risk equivalents

Corresponding author: ZHENG Shao-Xiong, E-mail: zheng.sx888@163.com

1 高血糖与心血管事件

1.1 有关糖尿病和心血管事件相互关系的荟萃分析

20世纪90年代很多研究表明, 糖尿病会增加心血管事件和心血管死亡。Coutinho (1999) 等^[1]1项荟萃分析, 入选20项研究, 95783例患者, 平均随访12.4年 (4~19年)。其中19项研究报道了心血管死亡的数据。共记录3707个事件 (3074例心血管死亡)。18项研究只入组了中年男性。结果表明, 空腹血糖、餐后2h血糖、餐后1h血糖和随机血糖都不同程度地增加心血管事件的风险。无论是空腹血糖还是餐后血糖, 心血管事件随着血糖的增加而增加 (图1)。荟萃分析认为, 与血糖4.2mmol/L相比较, 空腹血糖

6.1mmol/L和餐后血糖7.8mmol/L心血管事件风险比分别为1.33 (95%CI 1.06–1.67) 和1.58 (95%CI 1.19–2.10), 空腹血糖和餐后2h血糖与心血管事件相关风险的线性关系见图1。

荟萃102项研究, 698782人, 随访849万患者/年, 研究无糖尿病患者的空腹血糖, 糖尿病患者的心血管病 (cardiovascular disease, CVD) 风险和卒中风险的关系。结果表明, 糖尿病患者与非糖尿病患者比较, 冠心病 (coronary heart disease, CHD) 和缺血性卒中的风险比分别为2.00 (95%CI 1.83–2.19) 和2.27 (95%CI 1.95–2.65); 无糖尿病者, 空腹血糖在3.9~5.59mmol/L之间与血管病的风险无线性关系。血糖<3.9mmol/L, CHD的风险为1.07 (95%CI 0.97–1.18),

空腹血糖在 5.6~6.09mmol/L, 6.10~6.99mmol/L, CHD 风险比分别为 1.11 (95%CI 1.04~1.18) 和 1.17 (95%CI 1.08~1.26; 图 2)^[2]。此项研究的结论认为, 糖尿病显著增加心血管事件和卒中(包括缺血性卒中和出血性卒中)风险, 无糖尿病者的空腹血糖与 CVD 中度相关, 但是不呈线性关系。其实从图 2 可以看出, 空腹血糖 < 3.9mmol/L, CVD 风险呈增加倾向, 主要的差别是分组间隔差距较大(3.9~5.59mmol/L 与 3.9mmol/L 相比, 5.6~6.1mmol/L 仅仅差 0.5mmol/L, 而 3.9 和 5.59mmol/L 之间相差达 1.69mmol/L 之多), 各组的例数差距也很大(前者例数 9 508 例, 后者仅仅 646 例)。

荟萃 97 项前瞻性研究, 82 万人群 123 205 例死亡的空腹血糖与死亡原因风险分析结果见图 3。将基线血糖分为 < 4.0mmol/L, 4.0~< 4.5mmol/L, 4.5~< 5.0mmol/L, 5.0~< 5.5mmol/L, 5.5~< 6.0mmol/L, 6.0~< 6.5mmol/L, 6.5~< 7.0mmol/L, 7.0~< 7.5mmol/L 和 ≥ 7.5mmol/L 共 9 组。基线已有糖尿病组为红色线表示。校正年龄、性别、吸烟和体质指数等因素后, 糖尿病与非糖尿病相比, 所有原因死亡的风险比为 1.80 (95%CI 1.71~1.90); 肿瘤死亡的风险比为 1.25 (95%CI 1.19~1.31); 血管死亡的风险比为 2.32 (95%CI 2.11~2.56); 其他原因死亡的风险比为 1.73 (95%CI 1.62~1.85)。亚族分析, 与血糖相关最密切的肿瘤包括肝脏、胰腺、卵巢、结肠和膀胱(风险比均 > 1.4)。血管以外其他原因的死亡的亚族分析, 与糖尿病相关最显著的是肾脏疾病、感染性疾病、肝脏疾病、其他消化系统疾病和精神障碍性疾病(风险比均 > 1.6)。图 3 为空腹血糖与肿瘤死亡, 血管相关死亡, 非血管、非肿瘤死亡的

关系。没有糖尿病的人群, 空腹血糖 > 5.6mmol/L, 随着空腹血糖的增加, 血管相关的死亡风险有逐渐增加的倾向。这些结果表明, 无论有无糖尿病, 空腹血糖增加会增加肿瘤、血管和其他原因所致的死亡风险^[3]。

两项大型荟萃分析所获结果有差别, 与分组有关。Ray 等^[2]是想用不正常的血糖值和正常人的血糖比较对心血管的影响, 但是要想明确正常范围血糖对于心血管的影响。应该等间隔等例数(至少很相近)的血糖对心血管风险的长期评估^[3]。

1.2 关于糖尿病和 CVD 相关的大型研究

1.2.1 NAVIGATOR 研究筛查数据 NAVIGATOR

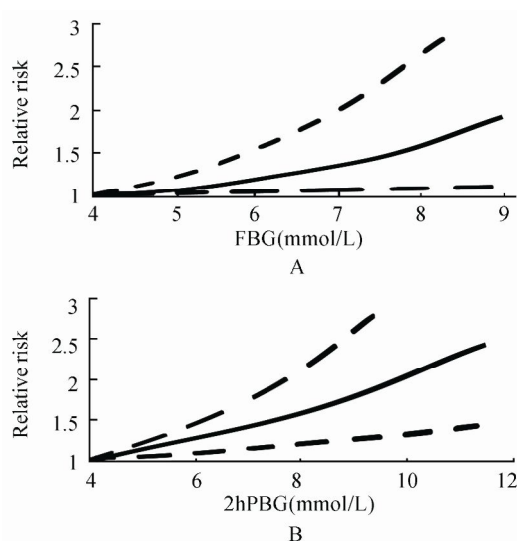


图 1 荟萃 20 项研究, 95 783 例平均随访 12 年, 空腹血糖 (A) 和餐后 2h 血糖 (B) 与心血管事件的关系 (Coutinho, 1999)
Figure 1 The relationship between fasting blood glucose(A), 2h postprandial blood glucose(B) and cardiovascular events (meta-analysis of 20 studies, 95 783 patients with a mean follow-up of 12 years)
FBG: fasting blood glucose; 2hPBG: 2h postprandial blood glucose

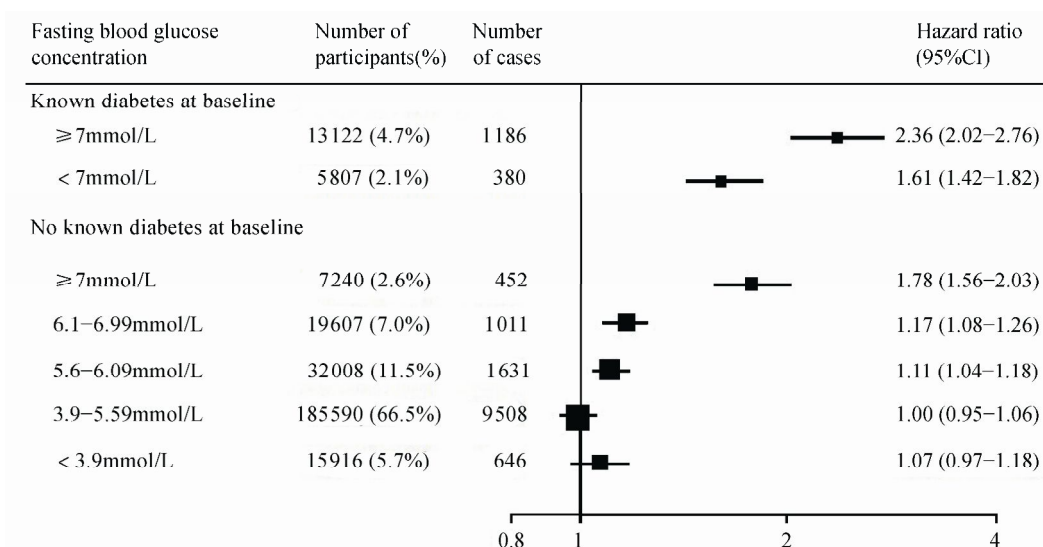


图 2 荟萃 102 项研究, 糖尿病患者及基线无糖尿病患者的不同空腹血糖水平的 CHD 风险比较

Figure 2 Comparison of risk of coronary heart disease between diabetic patients and non-diabetic patients with different baseline fasting blood glucose levels (meta-analysis of 102 studies)

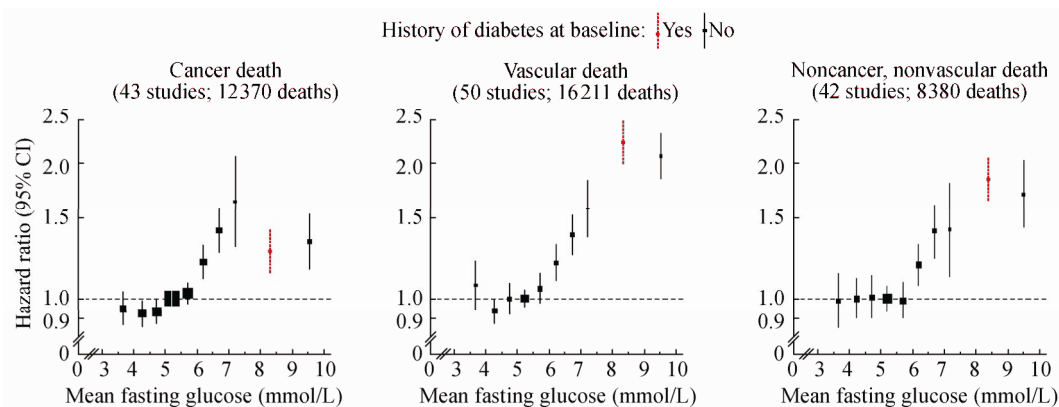


图3 荟萃97项研究、820900例受试者、123205死亡例数，基线水平的空腹血糖与肿瘤死亡、血管性死亡和非血管性死亡相对风险的关系

Figure 3 Relationship between baseline fasting blood glucose and tumor death, vascular death, non vascular mortality relative risk (meta-analysis of 97 studies, 820900 subjects, and 123205 deaths)

(Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research) 研究，共纳入40个国家，806个中心，筛选43 502例有CVD或者CVD风险的受试者接受口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test, OGTT）筛选，是一项大规模有关心脑血管病和糖尿病、糖调节受损相互关系的研究。2004年9月欧洲心脏学协会（European Society of Cardiology, ESC）和欧洲糖尿病研究联合协会（European Association for the Study of Diabetes, EASD）在会议上发布了初筛结果。OGTT结果表明，糖调节受损达62.5%，其中空腹血糖受损（impaired fasting glucose, IFG），葡萄糖耐量受损（impaired glucose tolerance, IGT）和糖尿病分别为12.2%，28.3%和22.0%；对合并任一CVD 125例患者，OGTT的结果表明，糖调节受损者达65.7%，其中IFG，IGT和糖尿病分别为12.3%，29.4%和24.0%；伴有急性冠脉综合征史6 641例患者，OGTT结果表明，糖调节受损者达65.7%，其中IFG，IGT和糖尿病分别为12.7%，29.3%和23.9%；接受冠状动脉搭桥术治疗的2830例患者，OGTT结果表明，糖调节受损者达67.7%，其中IFG，IGT和糖尿病分别为12.7%，29.4%和25.6%；合并周围血管疾病史的496例患者，OGTT结果表明，糖调节受损者达66.3%，其中IFG，IGT和糖尿病分别为11.2%，29.0%和23.1%。

在NAVIGATOR研究中，上述5种情况都不约而同地出现了大约2/3（62.5%~67.7%）的糖调节受损患者，包括IFG，IGT和糖尿病。其中糖尿病患者约占1/4（22.0%~25.6%），平均23.7%；IFG占的比例较小，平均12.2%；IGT比例较大，约1/3（28.3%~29.4%），平均29.1%。这些结果充分说明，在CVD的高危人群或患者中，有2/3左右的患者有不

同程度的糖调节受损，其中1/4就是糖尿病患者。NAVIGATOR研究分别采用空腹血糖6.1mmol/L和5.6mmol/L为正常血糖上限的诊断截点，再分析CHD患者数据，获得令学者们震惊的结果。采用空腹血糖6.1mmol/L作为诊断截点，将会漏诊64%的高血糖；采用空腹血糖5.6mmol/L作为诊断截点，将会漏诊48%的高血糖，这充分说明了糖尿病和CVD的不可分割的关系。

1.2.2 AusDiab研究 AusDiab（the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle）中，对10 026例澳大利亚无糖尿病25岁人群随访7年，观察空腹血糖、餐后2h血糖和糖化血红蛋白（glycated hemoglobin A1c, HbA1c）等指标与CVD死亡及所有死亡之间的关系。结果表明，餐后2h血糖和HbA1c与CVD死亡和所有原因的死亡呈直线相关，而空腹血糖与CVD和所有原因的死亡呈J型相关。餐后2h血糖，每增加1个标准差（SD），所有原因死亡的风险比1.2（95%CI 1.1-1.3），HbA1c与所有原因死亡的风险比为1.1（95%CI 1.0-1.2）；空腹血糖在<5.1mmol/L，每减少1个SD，所有原因死亡的风险比为2.0（95%CI 1.3-3.0），≥5.1mmol/L，每增加1个SD，与所有原因死亡的风险比为1.1（95%CI 1.0-1.2；表1）^[4]。

1.3 欧洲心脏调查（The Euro Heart Survey）和中国心脏调查

1.3.1 欧洲心脏调查 欧洲心脏调查的目的旨在研究患有粥样硬化的冠状动脉疾病（coronary artery disease, CAD）葡萄糖调节异常的发生率。欧洲25个国家，110个中心共计4 196例入选，其中2 107例因急诊入选，2 854例选择性门诊入选。31%的患者有糖尿病，1 920例无糖尿病史的患者做OGTT试验，其中923例急性CAD，997例有稳定型CAD表现。急

表1 AusDiab研究: 空腹血糖, 餐后2h血糖及糖化血红蛋白和所有原因死亡和CVD死亡风险的关系
Table 1 Risk of all-cause and CVD mortality according to FPG, 2hPBG and HbA1c in individuals without previously diagnosed diabetes—the AusDiab study [HR(95%CI)]

Item	2hPBG + SD	HbA1c + SD	FPG < 5.1mmol/L -SD	FPG ≥ 5.1mmol/L + SD
All-cause mortality	1.2 (1.1–1.3)	1.1 (1.0–1.2)	2.0 (1.3–3.0)	1.1 (1.0–1.2)
CVD mortality	1.2 (1.0–1.4)	1.2 (1.0–1.3)	4.0 (2.1–7.6)	1.3 (1.1–1.4)

2hPBG: 2h postprandial blood glucose; HbA1c: glycated hemoglobin A1c; FPG: fasting plasma glucose; CVD: cardiovascular disease; SD: standard deviation; HR: hazard ratio; CI: confidence interval

性CAD患者中, 36%患有糖调节受损, 22%新发现糖尿病; 稳定型CAD组, 37%患有糖调节受损, 14%新发现糖尿病。这一项研究结果表明, CAD患者, 糖调节异常发生率比正常人群大幅增加, 糖耐量低减的比例增加显著(图4)。

欧洲心脏调查的结果表明, 对于已有CVD史的患者, 如果使用空腹血糖的诊断标准筛选糖尿病, 就会有2/3的患者漏诊, 对于急症入院的患者, 就会有70%~80%的糖尿病患者漏诊。此项研究说明, 从CAD患者中筛选糖尿病, 使用OGTT有非常重要的价值^[5]。

1.3.2 中国心脏调查 中国心脏调查旨在了解中国CHD患者中糖代谢的状况, 系一项多中心研究, 共入选因CHD而住院的患者3513例, 其中35.1%为急诊入院, 64.9%为择期住院。入选时, 1153例为已知2型糖尿病患者, 97例为根据FPG > 7mmol/L新诊断的糖尿病患者。对剩下的患者进行OGTT, 发现26.9%是糖尿病患者, 37.3%为糖调节受损。无论急诊入院还是择期入院, 异常的糖调节受损发病率相似。患者糖尿病的比例由基线的32.8%增加到OGTT后的52.9%。如果不进行OGTT, 将有87.4%的糖调节受损以及80.5%的糖尿病被漏诊(图5)^[6]。

该项研究的结论认为, 葡萄糖耐量异常在CHD患者中非常普遍。单行空腹血糖检查将低估葡萄糖耐量异常的患病率。OGTT应被常规作为CHD患者血糖代谢评价的方法, 对于血糖调节受损者, 应该定期随访并给予生活方式的指导。被确诊的2型糖尿病患者应接受糖尿病的药物疗法, 减少相关并发症的发生。

2 糖尿病是CVD的等危症?

2.1 美国心脏联合会声明

美国心脏联合会(American Heart Association, AHA)1999年发布声明指出, “糖尿病就是CVD”(diabetes is a cardiovascular disease)^[7]。这一论断引发了心血管领域和内分泌糖尿病领域的激烈反应。美国内分泌学会在次年发表综述, 提出心脏是

最大的内分泌器官。AHA论点的主要依据是美国学者Haffner和芬兰学者Laakso的临床试验研究的结果和Lotufo的部分研究结果。

Haffner和Laakso等^[8]在1998年发表1项糖尿病和

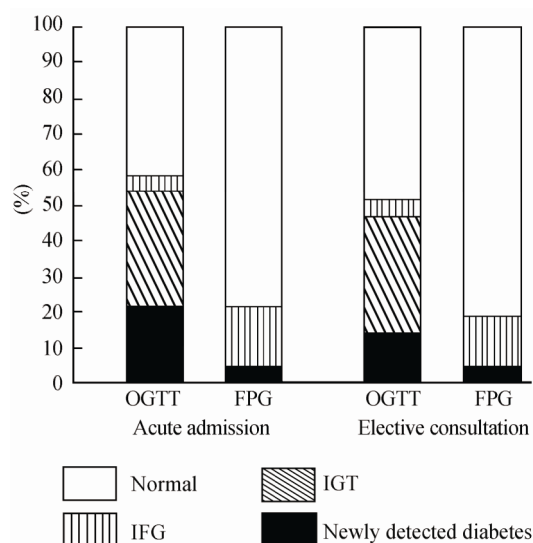


图4 采用空腹血糖和OGTT两种方法评价葡萄糖代谢情况比较(受试者在检测前无糖尿病史)
Figure 4 Comparison of glucometabolic characterization by means of FPG and OGTT (patients without previously known diabetes before detection)
OGTT: oral glucose tolerance test; FPG: fasting plasma glucose; IGT: impaired glucose tolerance; IFG: impaired fasting glucose; DM: diabetes mellitus

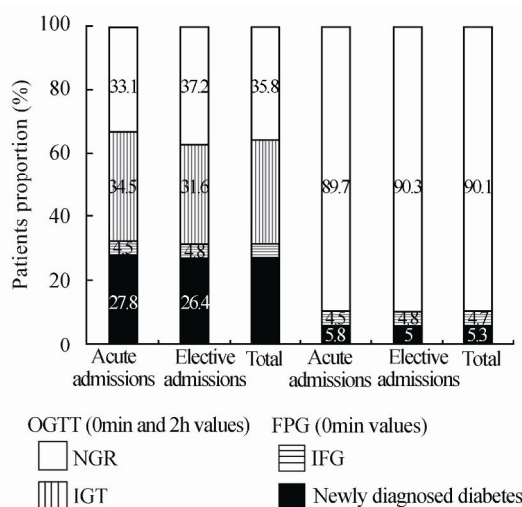


图5 由OGTT及FPG试验评价葡萄糖代谢状况的比较
Figure 5 Comparison of glucometabolic state determined by OGTT (OGTT 0 min and 2 h values) and FPG test (OGTT 0 min values only)
NGT: normal glucose tolerance; IFG: impaired fasting glucose; IGT: impaired glucose tolerance

CVD相互关系的重要文章, 揭开了糖尿病就是CVD这一论断的序幕。他们从芬兰人群为基础的研究中纳入了1373例没有糖尿病和1059例有糖尿病的患者进行了为期7年的研究。以前没有糖尿病, 有心肌梗死和没有心肌梗死的患者7年发生心肌梗死的病例分别为18.8%和3.5% ($P < 0.001$), 糖尿病组, 原有心肌梗死和无心肌梗死7年发生心肌梗死的病例分别为45%和20% ($P < 0.001$)。校正性别和年龄, 有糖尿病无心梗死和无糖尿病有心肌梗死的病例7

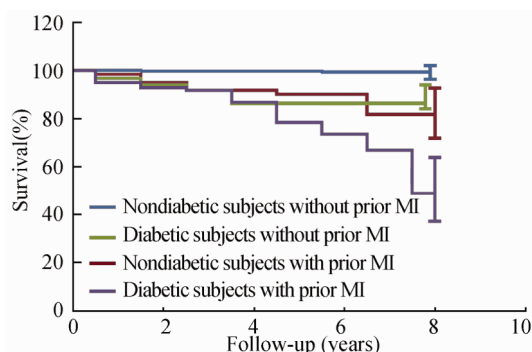


图6 1059例2型糖尿病患者和之前伴有和不伴有心肌梗死的1378例非糖尿病患者CHD死亡的Kaplan-Meier曲线^[8]

Figure 6 Kaplan-Meier estimates of the probability of death from coronary heart disease in 1059 subjects with type 2 diabetes and 1378 nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction^[8]
MI: myocardial infarction. I bars indicate 95 percent confidence intervals

年间有相似的心肌梗死的发生率。换句话说, 就是糖尿病就是心肌梗死的等危症 (图6)。

Juutilainen和Laakso等 (2005)^[9], 是前1项7年研究的继续。对纳入1373例没有糖尿病和1059例糖尿病患者进行了为期18年的研究 (图7)。结果表明, 糖尿病患者以前没有心肌梗死与没有糖尿病而以前有心肌梗死的患者相比, 发生CHD死亡的风险比为0.9 (95%CI 0.6-1.5), 男性为0.9 (95%CI 0.5-1.4), 女性为1.9 (95%CI 0.6-6.1)。糖尿病患者, 无任何CHD的证据 (心肌梗死, 缺血心电图改变或心绞痛) 与无糖尿病但有CHD的证据的患者相比, CHD死亡风险比为1.9 (95%CI 1.4-2.6), 男性1.5 (95%CI 1.0-2.2), 女性3.5 (95%CI 1.8-6.8; 图7), 女性比男性患者有更大的风险。

2.2 美国男性内科医师健康研究 (The US Male Physicians Health Study, PHS)

Lotufo等^[10]的1项前瞻队列研究中, 对91 285例40~84岁男性内科医师进行了为期6年的研究, 结果见图8。将受试者分为无糖尿病无CHD (82 247例), 有糖尿病无CHD (2317例), 有CHD无糖尿病 (5609例) 和有CHD有糖尿病 (815例) 4组。5年随访共有3627例死亡, 其中CHD死亡1242例。与无糖尿病无

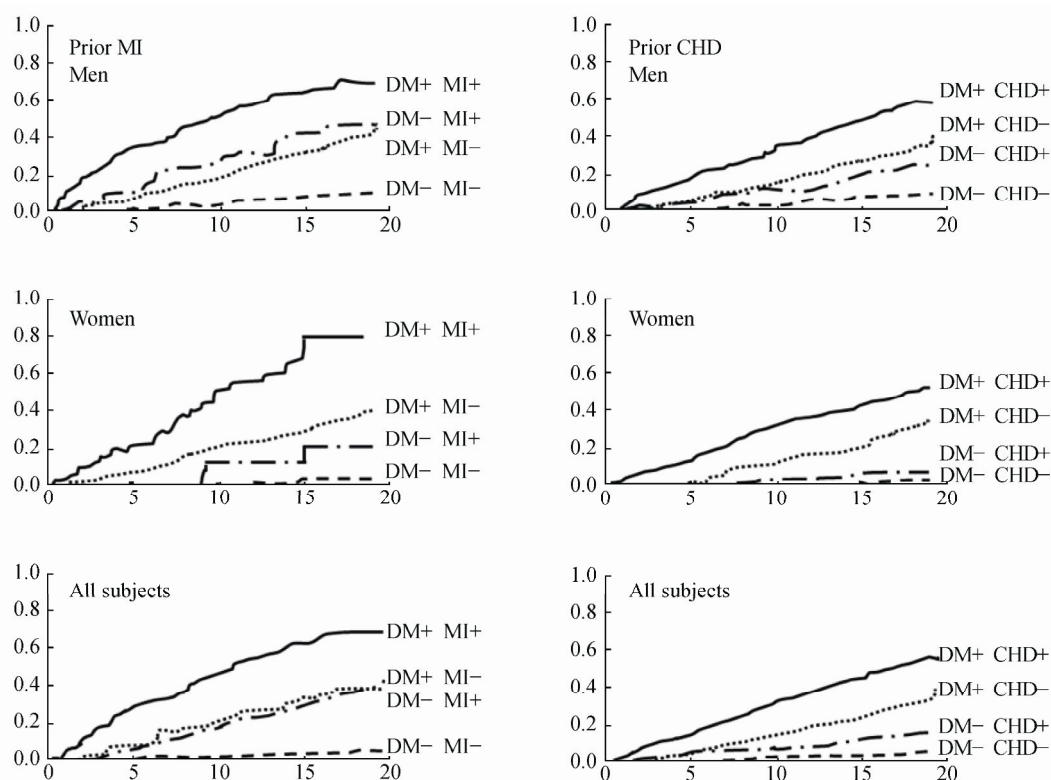


图7 CHD死亡率。根据糖尿病 (DM) 的情况和以前CHD的证据随访18年, 使用Kaplan-Meier估测CHD的死亡^[9]

Figure 7 CHD mortality. Kaplan-Meier estimates of CHD death during an 18-year follow-up according to the status of diabetes (DM) and prior evidence of CHD
Prior myocardial infarction (MI) is presented in the left-hand panel and prior CHD, defined as Whitehall changes of ECG, typical angina pectoris by the Rose classification, or prior MI, in the right-hand panel in combination with the status of diabetes in men ($n = 1219$), in women ($n = 1213$), and in all^[9]

冠心病的受试者相比,有糖尿病无CHD者全因死亡风险比为2.3(95%CI 2.0–2.6);无糖尿病有CHD者为2.2(95%CI 2.0–2.4);有糖尿病有CHD者为4.7(95%CI 4.0–5.4)。有糖尿病无CHD者和无糖尿病有CHD者有很相近的全因死亡风险(图8左),在全因死亡这一点上,糖尿病可以说是CHD的等危症。但是对于CHD的死亡风险(图8右),与无糖尿病无CHD者相比较,有糖尿病无CHD的风险比为3.3(95%CI 2.6–4.1),无糖尿病有CHD者的风险比为5.6(95%CI 4.9–6.3),有糖尿病有CHD者风险比为12.0(95%CI 9.4–12.6)。CHD的死亡风险,单有糖尿病组显著低于单有CHD组。在这一点上,糖尿病不等于CHD。作者的结论认为,此项前瞻性研究结果表明,与非糖尿病患者相比,糖尿病显著增加所有原因的死亡和CHD的死亡,对于CHD的死亡,原有CHD史者比糖尿病者更能预测CHD的死亡。既有糖尿病又有CHD是风险更大的人群。

91 285例随访6年,所有原因死亡(图8左)和CHD死亡(图8右)在不同人群的变化。图8中纵坐标为生存概率。以上研究强烈提示,糖尿病是CVD的等危证,但如图8左,有糖尿病无CHD与有CHD无糖尿病的患者CHD的死亡曲线明显分离,提示糖尿病是CVD的等危证并不完全如此。

3 糖尿病不是CVD的等危症

3.1 美国全国健康和营养检查调查 II (National Health and Nutrition Examination Survey II, NHANES II) 的随访研究

6255例各种不同基础状态的人群,将患者分为6组,无糖尿病无代谢综合征(最左侧柱),有代谢综合征无糖尿病(左侧第二柱),有糖尿病有代谢综合征(黑色柱),只有糖尿病(左侧第四柱),以前有CVD(左侧第五柱),以前即有CVD又有糖

尿病(最右侧柱),矫正年龄和性别,其CHD死亡,CVD死亡和总体死亡的比较(图9)。随访13年的结果表明,以前单有糖尿病和以前单有CVD两组的CHD死亡,CVD死亡和总体死亡都有非常显著的差异。以前有CVD的人群,CHD、CVD和总体死亡均显著超过单有糖尿病人群,提示糖尿病不是CVD的等危症^[11]。

2011年美国糖尿病联合会(American Diabetes Association, ADA)年会有学者对糖尿病就是CVD这一论题提出质疑,并列举了13项相类似的研究但却有完全不同的结果(表2)。此项荟萃的结果表明,与Haffner结果相近的只有Hu等的研究。其他11项结果提示,糖尿病患者的心血管风险比值比多在0.31~0.71之间,总体风险比值比为0.55(95%CI 0.50–0.58),强烈提示,糖尿病不是CVD,但不可否认的是,糖尿病患者是CVD的高风险人群。糖尿病的心血管风险,与糖尿病病程,合并的肾脏损害(微量蛋白尿等)密切相关。

Sattar^[12]在Diabetologia(2013年)综合了近些年的大型研究,对于正常范围或IFG的空腹血糖,糖尿病与CVD之间的关系发表述评,对于糖尿病是CVD的等危证等论点提出质疑,实际上,糖尿病与CVD的关系与糖尿病的病程,是否伴有肥胖、高血压、代谢综合征有密切的关系。一般说来,糖尿病10年的病程,CVD的风险就会显著增加(图10)。

随着糖尿病病程的延续,CVD的风险逐渐增加,一般情况下,8~10年左右的糖尿病病程,其心血管死亡的风险与CHD等危。总之,糖尿病与CVD有着千丝万缕的联系,无论是糖尿病就是CVD,还是CVD就是一种代谢病,都有其道理和相应的依据。不同的人群的研究,不同的病程启动的治疗,可能都会有不同的研究结果。有学者提出,糖尿病和CVD有共同的患病土壤,有共同的患病基

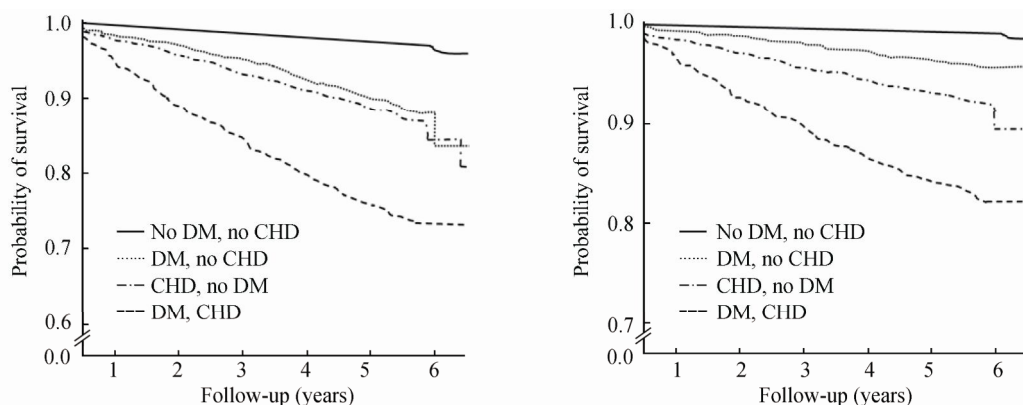


图8 91 285例随访6年,所有原因死亡(图左)和CHD死亡(图右)在不同人群的变化^[10]
Figure 8 All-cause mortality (left) and (CHD), mortality (right) stratified by history of (DM), and (CHD), among 91 285 men during a follow-up period of 6 years^[10]

础, 关于这一点, 我们将在糖尿病和糖尿病的治疗与CVD[II]中予以介绍。

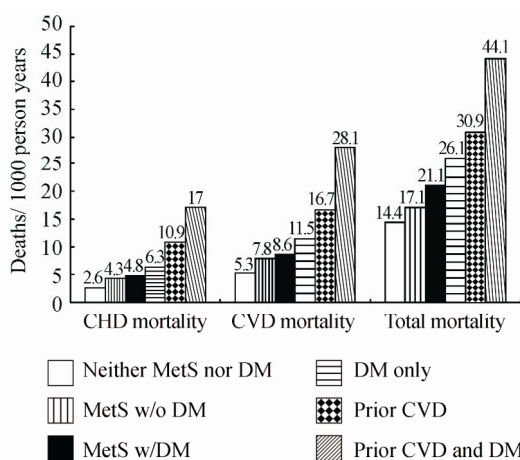


图9 美国第二次全国健康和营养检查调查随访研究, 6255例随访13年, 6种不同人群的CHD死亡, CVD死亡和总体死亡(每千人每年的死亡人数)的比较^[11]

Figure 9 Age- and gender-adjusted CHD, CVD, and total mortality rates in US adults with MetS with and without diabetes and pre-existing CVD in the NHANES II Follow-Up Study ($n = 6255$; mean follow-up, 13.3 years)^[11]

CHD: coronary heart disease; CVD: cardiovascular disease; MetS: metabolic syndrome; DM: diabetes mellitus

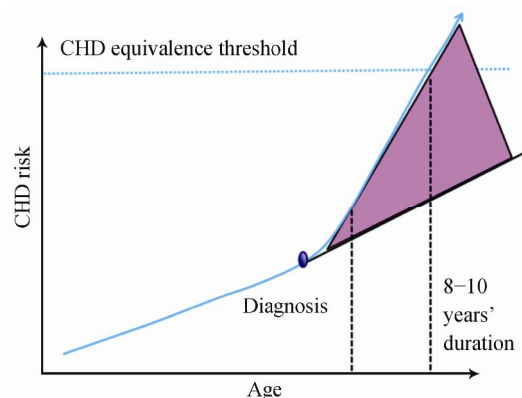


图10 糖尿病的病程和相当的CVD风险^[12]

Figure 10 Course of diabetes mellitus and risk of CVD^[12]
A conceptual look at vascular risk and its determinants before and during the course of type 2 diabetes. It is important to recognize that CVD risk at the point of diagnosis or conversion to diabetes in the majority of individuals is largely determined by conventional CVD risk factors. After this point, the elevations in glucose into the diabetic range enhance CVD risk gradually over time (colored area) so that by 8–10 years' duration patients have attained a CHD risk equivalent state. It is important to recognize that the excess risk indicated by the colored area may also be contributed to by relative insulin deficiency, as well as hyperglycemia, or by other, as yet inadequately defined metabolic perturbances linked to type 2 diabetes. In recent years, earlier diabetes diagnosis (combined with lower glycemia thresholds for diagnosis), and thus earlier use of statins and blood pressure medications have likely further reduced CVD risks in diabetes. Of interest, indirect but powerful evidence for contemporary earlier diagnosis comes from recent Scottish retinopathy data

表2 糖尿病与心血管事件关系的荟萃分析(2011年ADA会议报告)
Table 2 Meta-analysis of the relationship between diabetes and cardiovascular events

Author, published years	MI Patients with prior DM only/patients(n/n)	MI patients with prior MI only/patients(n/n)	OR(95%CI)
Lee <i>et al</i> , 2004	141/1460	59/283	0.41 (0.30–0.57)
Evans <i>et al</i> , 2002	142/3403	656/5360	0.31 (0.26–0.38)
Haffner <i>et al</i> , 1998 ^[8]	180/690	13/69	1.09 (0.58–2.04)
Hu FB <i>et al</i> , 2001	161/3706	61/1302	0.92 (0.65–1.25)
Lotufo <i>et al</i> , 2001 ^[10]	89/2317	445/6906	0.49 (0.39–0.62)
Eberty <i>et al</i> , 2003	171/1122	177/658	0.49 (0.39–0.62)
Hu G <i>et al</i> , 2006	159/962	373/1308	0.50 (0.40–0.61)
Cho <i>et al</i> , 2002	113/1285	364/2038	0.44 (0.35–0.55)
Wannmathee, 2004	36/202	140/519	0.58 (0.58–0.59)
Natarajan <i>et al</i> , 2003	35/178	92/300	0.55 (0.36–0.86)
Vaccaro <i>et al</i> , 2004	1807/4809	1468/4625	0.61 (0.56–0.67)
Pajunen <i>et al</i> , 2005	192/525	254/559	0.69 (0.54–0.86)
Natarajan <i>et al</i> , 2005	127/462	207/594	0.71 (0.54–0.92)
Total	2632/21320	4339/23509	0.55 (0.50–0.58)

DM: diabetes mellitus; MI: myocardial infarction; OR: odds ratio

【参考文献】

- [1] Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, *et al*. The relationship between glucose and incident cardiovascular events: a metaregression analysis of published data from 20 studies of 95 783 individuals followed for 12.4 years[J]. Diabetes Care, 1999, 22(2): 233–240.
- [2] Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, *et al*. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Lancet, 2009, 373(9677): 1765–1772.
- [3] The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death[J]. N Engl J Med, 2011, 364(9): 829–841.
- [4] Barr EL, Boyko EJ, Zimmet PZ, *et al*. Continuous relationships between non-diabetic hyperglycaemia and both cardiovascular disease and all-cause mortality: the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle (AusDiab) study[J]. Diabetologia, 2009, 52(3): 415–424.
- [5] Bartnik M, Rydén L, Ferrari R, *et al*. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary

- artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart[J]. Eur Heart J, 2004, 25(21): 1880-1890.
- [6] Hu DY, Pan CY, Yu JM. The relationship between coronary artery disease and abnormal glucose regulation in China: the China Heart Survey[J]. Eur Heart J, 2006, 27(21): 2573-2579.
- [7] Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, *et al.* Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association[J]. Circulation, 1999, 100(10): 1134-1146.
- [8] Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, *et al.* Mortality from coronary heart disease in subject with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 1998, 339(4): 229-234.
- [9] Juutilainen A, Lehto S, Ponnema T, *et al.* Type 2 diabetes as a "coronary heart disease equivalent" an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects[J]. Diabetes Care, 2005, 28(12): 2901-2907.
- [10] Lotufo PA, Gaziano JM, Chae CU, *et al.* Diabetes and all-cause and coronary heart disease mortality among US male physicians[J]. Arch Intern Med, 2001, 161(2): 242-247.
- [11] Malik S, Wong ND, Franklin SS, *et al.* Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults[J]. Circulation, 2004, 110(10): 1245-1250.
- [12] Sattar N. Revisiting the links between glycaemia, diabetes and cardiovascular disease[J]. Diabetologia, 2013, 56(4): 686-695.
- (编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

《老年心脏病学》(第三版) 优惠销售

由我国老年医学开拓者、老年心脏病学奠基人王士雯院士, 和解放军306医院钱方毅教授、首都医科大学附属北京安贞医院周玉杰教授主编、人民卫生出版社出版的《老年心脏病学》(第三版) 已与2012年10月正式发行。

《老年心脏病学》于1987年问世, 1998年发行第二版。该书是我国第一部老年心脏病学专著, 出版后受到广大临床医师和读者的好评与欢迎, 曾获国家优秀图书奖。该书第三版的编写邀请了我国百余位著名心血管病专家参与, 经过多年的努力, 在第二版的基础上, 内容扩展为11篇, 104章, 约260万字, 既吸收了国外老年心脏病学的新进展, 也有我国自己的创新性内容, 是一部具有中国特色的老年心脏病学大型精品著作。

《老年心脏病学》第三版具有以下特点: 全书突出“老年”, 紧密围绕老年人心脏病学的特点; 体现了循证医学在指导老年心脏病诊断治疗中的重要作用; 理论联系实际, 内容新颖, 充分反映了国内外各领域的新进展与新观点, 具有很强的可读性和指导性。

为答谢广大读者对《中华老年多器官疾病杂志》的关心和厚爱, 现对本刊作者和读者实行图书定价8.5折的优惠政策。有意者请联系本刊编辑部订购。

联系人: 富 然

电 话: 010-66936756

E-mail: zhlnjqg@mode301.cn