

2型糖尿病慢性并发症防治进展

概述

高燕燕 陈凌 (山东省立医院 250021)

糖尿病的慢性并发症中,大血管病变、微血管病变是糖尿病患者的主要致死、致残原因,它一旦出现,尤其是进入中、晚期,将无法使其逆转。因此,必须积极控制各种危险因素,包括高血糖、血脂异常、高血压、肥胖及吸烟等,以预防和减少糖尿病慢性并发症。

1 高血糖

糖尿病的微血管并发症与糖尿病发病的年龄、病程和高血糖、血压的控制有关。研究证实,严格的血糖控制可减少1型糖尿病微血管并发症达50%~70%。新近的英国糖尿病前瞻性研究(UKPDS)对2型糖尿病的研究亦显示同样的结论。此项研究表明,糖化血红蛋白(HbA_{1c})每下降1%,微血管病变的危险性减少35%,而HbA_{1c}每增加1%,糖尿病的血管病变危险性增加11%。

糖尿病大血管病变占糖尿病死亡原因的65%~75%。大血管病变包括冠状动脉粥样硬化、脑动脉硬化和下肢动脉硬化等,其中心血管并发症对2型糖尿病患者生命威胁最严重。在糖尿病大血管病变发生发展的危险因素中,高血糖可能起了重要的作用。一项随访20年的非糖尿病人群研究显示,即使餐后血糖在正常范围,但是那些有较高水平血糖的人群,心血管病病死率明显增加,这提示发生大血管病变的血糖水平可能比目前诊断糖尿病的标准还要低。威斯康星糖尿病视网膜病变流行病学研究提示,HbA_{1c}每增加1%,冠脉事件将增加20%。

然而,UKPDS研究显示,强化血糖控制对大血管并发症危险性的减少并不显著。因此单纯控制血糖来完全消除2型糖尿病患者大血管病变的危险性还远远不够,还需多层次的积极防治。有研究提出,冠心病危险因素的排序依次是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、舒张压、吸烟、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、HbA_{1c}。

2 血脂异常

人们已认识到,血脂异常是动脉粥样硬化的一个独立危险因素。有资料表明,LDL-C每下降1mmol/L,冠心病的危险性将减少57%。糖尿病患者最常见的血脂异常是甘油三酯(TG)和极低密度脂蛋白(VLDL)增高(尤其是在代谢控制不良时),高密度脂蛋白(HDL-C)降低及LDL-C升高。糖尿病患者即使血TG和总胆固醇在正常范围,仍会有较高的小而

密的LDL(B型LDL),它有更强的致动脉硬化作用。

已知控制血糖可降低TG和增加HDL-C,对LDL-C也有一定的改善。对胆固醇、LDL-C增高和轻中度TG增高的患者,可首选他汀类治疗,增加肝LDL-受体的表达和LDL的清除。对严重高TG患者,可选用纤维酸类衍生物,它可减少肝VLDL的合成,降低TG,增加HDL。近来,有人根据循证医学的研究提出,胆固醇2.8~6.0mmol/L并非安全,胆固醇<4.5mmol/L时冠心病的危险性明显减少。因此,糖尿病患者的总胆固醇应控制在低于4.68mmol/L,LDL-C低于2.6mmol/L。

3 高血压

高血压是大血管病变的又一独立危险因素。糖尿病合并高血压的最大危险是加速大动脉的硬化。有人对4736例60岁以上的收缩期高血压老年患者进行研究观察,其中糖尿病亚组5年内发生心脑血管病事件是非糖尿病组的2倍。心脏预后评价(HOPE)、UKPDS等资料显示,积极降压治疗,可减少糖尿病大血管及微血管并发症和病死率。近期世界卫生组织/国际高血压学会推荐,糖尿病伴高血压患者的治疗目标是血压低于17.4/10.7kPa。HOPE研究了近1万例患者,其中1/3以上患者有糖尿病和其他心血管病危险因素,应用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)-雷米普利组较安慰剂组的主要联合终点(包括心血管死亡、心肌梗塞和中风)减少了24%。对钙离子通道阻滞剂(CCBs)在糖尿病合并高血压患者中的应用仍有争议。Pahor等报道,糖尿病组应用CCBs较非糖尿病组有更高的病死率(RR3.27,1.36)。据Alderman等观察,糖尿病患者用CCBs治疗2~3年后的心血管事件危险性,较用其他降压药者增加5倍。目前,选择性的血管紧张素受体-1拮抗剂(ARBs),一类新发明的降压药物越来越引起人们的兴趣。它除能控制血压外,还有靶器官的保护作用,耐受性也好。同时加用小剂量双氢克尿噻效果更好。有报道认为,每日25mg双氢克尿噻不会加重糖代谢紊乱。因此,糖尿病合并高血压的患者,降压治疗宜首选ACEI和小剂量利尿剂,血管紧张素受体拮抗剂,必要时考虑CCBs。

4 肥胖

肥胖已被公认为2型糖尿病和心血管疾病发病的重要危险因素之一。衡量肥胖的参数常用的有体重指数(BMI)和腰围。当BMI>33时,2型糖尿病与高血压的危险性显著上升。除脂肪总量外,脂肪分布也与肥胖的危险性相关。腹型肥胖与心血管危险性相关。UKPDS显示,对于肥胖的2型糖尿病,减轻5%~10%体重,可增加胰岛素的敏感性,改善血糖和

HbA_{1c}的控制,减轻体重,还可改善血脂异常,降低血压,减少降糖及降压药物的用量,降低糖尿病的病死率。肥胖是遗传因素和环境因素共同作用的结果,但主要是能量摄入与能量消耗不平衡。要控制体重,减少体内脂肪量,应具有良好的饮食习惯、适当的体力活动、科学的生活方式和思想认识。应根据个人的情况计算每日的饮食需要量,必要时辅以药物治疗。肥胖的2型糖尿病患者可首选二甲双胍和 α -糖苷酶抑制剂,必要时可应用胰脂酶抑制剂及单胺再摄取抑制剂。

餐后高血糖及其控制

宋志民 孙金凤 (济南市中心医院 250013)

糖尿病高血糖可有两种形式,一为空腹、餐后均有血糖升高,二为空腹血糖正常或微高而餐后血糖明显升高。由此可见,餐后高血糖是糖尿病患者的共性现象。只有血糖总体水平(包括空腹及餐后)得到良好的控制,才能有效地预防和延缓糖尿病慢性并发症的发生。而且糖尿病早期往往仅有餐后血糖升高,所以重视检查餐后血糖,也是防止漏诊的重要措施。

餐后2小时血糖(PBG)以控制在4.5~7.8mmol/L为最佳状态,7.9~8.9mmol/L较好。葡萄糖耐量减低(IGT)时,机体在较多时间内已超过上述水平。治疗不当的糖尿病患者,进餐后高血糖状态持续的时间比空腹时正常血糖水平持续的时间要长的多,这种状态下,代谢异常已在持续进行,因此,控制餐后高血糖是甚为重要的。

对糖尿病患者实施正确的血糖监测是发现、控制餐后高血糖的必要措施,空腹血糖控制较好的患者应以PBG为主要监测点,理想的监测方案应同时测定:血糖(空腹、餐后2小时),反应瞬间血糖水平;血浆糖化白蛋白(或果糖胺),反应前1~3周血糖水平;糖化血红蛋白,反应前1~3个月血糖水平。

饮食控制是糖尿病的基本治疗措施。控制餐后高血糖除严格限制总热量外,还可采取以下两种措施:①高纤维素和粗纤维饮食,高纤维饮食有饱腹作用,粗纤维可增加肠蠕动,它们都可延缓葡萄糖吸收,降低餐后血糖峰值。②改变饮食习惯,少吃多餐。总量不变前提下,改每日三餐为五餐、六餐,这样能降低餐后血糖峰值和持续的时间,尤其配合使用长效降糖药物时,这种优势更加明显。

对于没有严重并发症的2型糖尿病患者,运动治疗是必须的,运动应安排在餐后半小时内。运动对病人的影响有:减少患者的胃肠道血流量,减低消化吸收作用;增加肌肉对葡萄糖的摄取;消耗热卡,运动强度应因人而异,循序渐进,运动后每分钟心率不超过170-年龄。

药物治疗,控制餐后高血糖应首选速效药物(口服药、胰岛素)磺脲类药物,以甲磺丁脲、格列吡嗪、格列喆酮作用较为迅速,但有效药物浓度仍可持续4~8小时。为增加疗效,最好在餐前半小时服用。使用剂量应充分考虑不引起空腹低血糖

为宜。新近国内上市口服降糖药诺和龙(Repaglinide),是非磺脲类刺激胰岛素分泌的药物。达峰时间1小时,半衰期1小时,接近胰岛素生理分泌曲线,是较理想的控制餐后高血糖药物。 α -葡萄糖苷酶抑制剂作用于小肠刷状缘,抑制多种 α -葡萄糖苷酶,使淀粉分解成麦芽糖、麦芽三糖及糊精进而分解成葡萄糖的速度减慢;使蔗糖分解成葡萄糖和果糖的速度减慢,延缓肠道多糖类的消化,从而延缓葡萄糖的吸收。 α -葡萄糖苷酶的这种作用是不完全性的,并且是可逆的,在肠道很少吸收,副作用主要为消化不良。因这类药抑制多糖向单糖转换,当与磺脲类降糖药或胰岛素联合应用时,发生低血糖只能用葡萄糖抢救,口服多糖类饮食无效,需要注意。双胍类药物作用时间短,可加强周围组织对胰岛素的敏感性,且不会引起低血糖,也可用于降低餐后血糖。

使用胰岛素治疗时,每日1次对餐后高血糖几乎没有作用,每日2次中效胰岛素治疗虽能从整体上降低血糖水平,但对餐后高血糖影响很小。按中国人每日三餐饮食习惯,降低餐后高血糖最理想的还是每日3次餐前使用速效胰岛素。餐前半小时注射并不适合于每个人,应根据OGTT曲线和胰岛素释放曲线,适当提前或延迟胰岛素注射时间,使之对餐后血糖高峰期作用最强。每日三餐前注射胰岛素往往使患者难于接受,仍有许多病人采用每日1次或2次用法。为了保证血糖稳定,可动员患者改变饮食习惯,少吃多餐,每日5~6次进餐,可使餐后血糖不至于升得过高。

控制餐后高血糖是糖尿病强化治疗中的一项重要内容,因此发生低血糖的机会增加,对于尚无慢性并发症的患者来说,控制餐后高血糖与低血糖相比,利大于弊,但对于已有严重血管并发症的患者来说,危险性会明显增加,应高度警惕。

血脂异常的诊治

董明 任建民 (山东大学齐鲁医院 250012)
程梅

大血管的动脉粥样硬化是2型糖尿病患者的主要死亡原因,且与血脂异常密切相关。因此,纠正糖尿病患者的血脂异常至关重要。

1 血脂异常的特征

2型糖尿病患者血脂异常的主要特征是甘油三酯(TG)增高和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低。虽然低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)正常或仅轻度增高,但其性质发生了某些改变,颗粒小且致密,称为小而密LDL,易被氧化、糖基化,对血管内皮有毒性作用,还可能促进血小板的聚集及凝血。有人发现,控制不佳的糖尿病患者由于长期处于高血糖状态,各类血浆脂蛋白均可发生不同程度的糖基化。这将加速脂蛋白的氧化,影响其在体内的代谢。有研究表明,LDL的轻度糖基化即可降低其与受体的亲和力,导致清除减慢。极低密度脂蛋白(VLDL)和HDL的糖基化可影响他们的功能,促进动脉粥样硬化的发生。