

泛血管疾病代谢异常管理专家共识 (2024版)

中国医师协会心血管内科医师分会 苏州工业园区东方华夏心血管健康研究院



葛均波

● 引言

泛血管疾病是指影响人体血管系统(包括动脉、静脉和淋巴管等构成的复杂网络)的系统性疾病,其共同的病理特征为血管病变,主要以动脉粥样硬化(约占95%)为基础。泛血管疾病根据表型的不同,可以表现为单血管疾病,包括冠状动脉疾病、脑血管疾病及外周动脉疾病等;也可表现为涉及2个及以上血管床的疾病的组合,称为多血管疾病^[1]。

近年来,由于不健康生活方式的广泛流行和人口老龄化的加剧,糖尿病、肥胖、血脂异常和高血压等代谢性疾病的发病率逐年上升,导致泛血管疾病的发病率和死亡率持续增加^[2]。目前,我国现有冠心病患者约1 139万例,卒中患者约1 300万例,下肢动脉疾病患者约4 530万例,心脑血管疾病已成为我国居民死亡的主要原因^[3]。

泛血管疾病防控的核心理念是以患者为中心的系统性评估和综合防治^[1]。代谢危险因素对泛血管疾病的发生、发展和转归具有重要影响。因此,规范管理这些代谢异常对防控泛血管疾病至关重要。虽然我国已经发布了不同部位血管疾病的管理指南,以及针对各类代谢危险因素的专科指南,但目前仍缺乏专门针对泛血管疾病合并多种代谢异常的系统管理指南或共识。

本共识的制订由中国医师协会心血管内科医师分会和苏州工业园区东方华夏心血管健康研究院发起,邀请国内心血管病学、内分泌学、神经病学、血管外科学等领域的专家成立工作组。通过系统检索泛血管疾病代谢异常管理领域已发表的指南、共识及综述类文献,工作组根据我国泛血管疾病代谢异常管理过程中的关键临床问题,确定共识的初步框架,根据每一轮咨询中的专家建议和反馈意见,不断修改和完善。本共识将为泛血管疾病相关的多学科医师提供系统的临床实践指导意见,规范泛血管疾病患者的代谢异常管理,最终改善患者预后。

共识制订工作组成立了证据检索与评价小组,针对最终纳入的关键问题,按照人群、干预、对照和结局进行文献检索。文献数据库包括PubMed、Embase、Web of Science、中国知网、万方知识服务平台和中国生物医学文献数据库。此外,工作组也对泛血管疾病相关综述或指南的参考文献进行检索,参考了《欧洲心脏病学会慢性冠状动脉综合征诊断和管理指南(2019)》《美国心脏协会/美国心脏病学会慢性冠状动脉疾病患者管理指南(2023)》等相关国际最新指南或共识^[4-5]。证据检索截止日期为2024年3月31日。共识推荐意见的应用目标人群为

通信作者:葛均波,复旦大学附属中山医院心内科,Email:ge.junbo@zs-hospital.sh.cn

基金项目:国家重点研发计划(2023YFC2506500)

引用格式:中国医师协会心血管内科医师分会,苏州工业园区东方华夏心血管健康研究院. 泛血管疾病代谢异常管理专家共识(2024版)[J/OL]. 中华心血管病杂志(网络版), 2025, 8: e1000181(2025-01-13). http://www.cvjcn.org.cn/index.php/Column/columncon/article_id/361. DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2025.1000181.

本文编辑:史红

收稿日期:2024-08-19

录用日期:2024-12-19

DOI:10.3760/cma.j.cn116031.2025.1000181

泛血管疾病患者。专家组基于证据评价小组提供的国内外证据,同时考虑我国泛血管疾病患者的真实临床情况及干预措施的效益-风险后,初步拟定泛血管疾病代谢异常管理关键问题的推荐意见。2023年10月至2024年3月共开展了3轮研讨,30位专家对共识进行讨论、反馈和修改,对有争议的推荐意见多次讨论,最终达成共识。

本共识适用于各级医疗机构和管理机构组织开展泛血管疾病患者代谢异常管理工作。本共识的使用者包括但不限于各级医疗机构泛血管疾病诊疗相关医务工作者。本共识不具备强制性,不作为医疗事故鉴定和医学责任认定依据,仅供医疗机构涉及泛血管疾病代谢管理的相关医护人员参考。

● 泛血管疾病患者的代谢危险因素

一、代谢危险因素

泛血管疾病的代谢危险因素包括糖尿病、超重/肥胖、血脂异常、高血压、高尿酸血症、高同型半胱氨酸血症等一系列代谢异常情况。这些危险因素通过诱发或加剧内皮损伤、胰岛素抵抗和炎症反应等途径,推动动脉粥样硬化的发生和发展。在动脉粥样硬化的不同阶段,各代谢危险因素可能发挥不同的作用^[6-8]。但总体而言,我国41.7%的心血管疾病及17.1%的死亡归因于代谢危险因素^[9]。全球队列数据也表明,代谢危险因素在新发心血管疾病及死亡病例中归因风险最高^[10]。因此,代谢危险因素是泛血管疾病发病和死亡的最重要的可改变危险因素。

1. 2型糖尿病:2型糖尿病患者通常在较年轻时即可发生泛血管疾病,同时动脉粥样硬化广泛且严重。泛血管疾病患者合并糖尿病的比例为22%~33%^[11-14],糖尿病可使患者主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)风险增加30%~71%^[15-18]。在中国,每年约50万心血管疾病死亡病例与糖尿病相关^[19]。

2. 超重/肥胖:根据身体质量指数(body mass index, BMI)分类, BMI为24.0~27.9 kg/m²为超重, BMI≥28.0 kg/m²为肥胖^[20]。腹型肥胖的诊断标准为成人男性腰围≥90 cm, 女性腰围≥85 cm, 或腰臀比>1.0。进一步检查脂肪含量和分布, 内脏脂肪面积≥80 cm²为腹型肥胖的金标准^[21]。在我国, 约12%的心血管死亡归因于高BMI, 推算每年约有

55万心血管死亡病例与高BMI相关^[2]。与BMI相比, 腹部脂肪的沉积更能准确预测心血管疾病的风险^[22-27]。

3. 血脂异常:低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇(non-high-density lipoprotein cholesterol, 非HDL-C)及甘油三酯(triglyceride, TG)均与泛血管疾病患者的MACE风险显著相关^[28]。与LDL-C≥3.4 mmol/L相比, LDL-C<1.4 mmol/L时, 全因死亡和心血管死亡风险分别降低23%和32%^[29]。无论是否使用他汀治疗, 非HDL-C较LDL-C更能有效地预测动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的风险^[30-31]。

4. 高血压:我国每年约254万人死于高血压相关的泛血管疾病^[32], 56%~65%的泛血管疾病患者合并高血压。与血压<130/85 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的患者相比, 血压为140~159/90~99 mmHg和≥160/100 mmHg的患者MACE风险分别增加12%和41%^[14]。

5. 高尿酸血症:高尿酸血症显著增加人群的心血管死亡风险, 其中女性增加56%, 男性为35%^[33]。血尿酸水平与缺血性卒中的预后呈“U型”关系, 处于正常生理范围时, 缺血性卒中的预后最佳^[34]。

6. 高同型半胱氨酸血症:10%的冠状动脉疾病病例归因于高同型半胱氨酸血症。血同型半胱氨酸水平高于10.5 μmol/L的人群, 其卒中风险增加4.2倍^[35]。高血压患病率与血同型半胱氨酸水平呈正相关, 约75%的中国高血压患者伴有高同型半胱氨酸血症(H型高血压)^[36], 其卒中风险是单纯高血压人群的4倍^[36]。

二、代谢异常的原因

1. 遗传:糖尿病、肥胖、血脂异常、高血压及高尿酸血症等代谢性疾病具有明显的家族聚集性, 遗传倾向在这些疾病的发生中起着重要作用。

2. 环境因素:长期暴露于颗粒物(particulate matter, PM)_{2.5}中, PM_{2.5}每升高10 μg/m³, 糖尿病和高血压的发病风险分别增加16%和11%, 超重/肥胖的风险增加13.5%^[37-39]; PM_{0.1}的平均暴露量每增加一个四分位水平, 总胆固醇和LDL-C水平分别增加0.15 mmol/L和0.16 mmol/L^[40]。气候变化可能影响代谢控制:夏季血压比冬季低5/3 mmHg^[41]; 糖尿病患者的血糖也存在季节性波动。微塑料暴露可能

增加胰岛素抵抗,进而可能引发糖尿病等代谢性疾病^[42]。研究发现,近60%颈动脉粥样硬化斑块患者中,电子显微镜显示斑块中的巨噬细胞有可见的、边缘不规则的异物颗粒,即存在微塑料甚至更小的纳米塑料颗粒,其心血管事件的风险是无微塑料患者的4.5倍^[43]。

3.不良生活方式:高脂肪、高反式脂肪酸、高酒精、高钠含糖饮料、低水果、低坚果、低全谷物摄入和低蔬菜摄入均与代谢异常的发生有关^[44]。此外,身体活动量与糖尿病、超重/肥胖及高血压发病风险呈显著负相关^[45-47]。部分糖尿病患者使用代糖,摄入高剂量的阿斯巴甜、安赛蜜、三氯蔗糖及赤藓糖醇等人工甜味剂可能增加心血管事件的风险^[48-49]。

4.营养异常:营养异常包括过度摄入和不足摄入。膳食中过多摄入脂肪、胆固醇、能量和钠盐,会增加代谢异常的发病率;而营养摄入不足则会导致糖脂代谢失衡^[50]。长期的营养异常可促进炎症因子的产生,慢性炎症则可能加重营养不良,形成恶性循环,进一步促进代谢危险因素的发生与发展^[51]。孕期母亲的代谢紊乱也会改变胎儿的内分泌和代谢状态,导致胰岛素敏感性变化,显著增加子代成年后腹部脂肪堆积和2型糖尿病的发生风险^[52]。

5.肠道微生物:肠道微生物通过肠-脑通路影响代谢调节^[53]。肠道菌群主要通过其代谢产物如短链脂肪酸和胆汁酸,导致糖脂代谢异常;其失衡还会导致内毒素分泌、多巴胺、禁食诱导脂肪因子和腺苷酸活化蛋白激酶等多种细胞因子与生物活性酶的变化,影响代谢性疾病的发展^[54-56]。肠道菌群失调会增加泛血管疾病的风险,这可能与参与的胆碱代谢、氧化应激、炎症反应等过程有关^[54,57-58]。

● 泛血管疾病患者的代谢异常管理

一、管理目的和原则

泛血管疾病患者的管理应采取多学科协作的综合管理模式。泛血管疾病代谢异常管理的目的不应仅限于对“数值”的控制,而是针对胰岛素抵抗、炎症等潜在机制制定管理策略,进而降低心血管事件和死亡的风险。

泛血管疾病患者代谢异常管理的原则:(1)强

调以生活方式干预为基础;(2)及早进行血糖、血脂、血压及体重的监测和管理,同时兼顾高尿酸血症、高同型半胱氨酸血症和营养异常的干预;(3)优先使用具有心血管获益证据的干预措施。

传统上,泛血管疾病合并的代谢异常通常由血管专科医师在治疗血管疾病的同时进行管理,或者按照多共病模式分别进行干预。前者由于相关药物和技术的迅速发展,血管专科医师的知识和理念更新滞后;后者则因为碎片化的分科模式,治疗缺乏整体性和连续性。因此,为了更好地管理泛血管疾病和代谢异常,亟需建立多学科协作与综合管理的模式。

二、总体风险评估

泛血管疾病患者的总体风险评估可参照《中国血脂管理指南(2023年)》^[59],并依据相关风险评估方法将患者分为极高危或超高危人群(总体风险评估方法参见附录)。

三、泛血管疾病患者的代谢异常管理措施

(一)生活方式干预

1.改善膳食模式:对于泛血管疾病的预防,推荐的膳食模式包括增加新鲜果蔬、全谷薯类、膳食纤维及鱼类等的摄入,限制饱和脂肪酸、反式脂肪和钠盐的摄入。得舒(dietary approaches to stop hypertension, DASH)饮食和地中海饮食是国外指南推荐的心血管健康饮食模式,但可能与中国居民饮食习惯不完全契合。研究显示,江南饮食和中国心脏健康膳食模式在减重、控制血糖和血压方面具有显著效果(相关研究证据详见附录)^[60-61]。泛血管疾病患者应在保持膳食平衡的基础上控制每日总热量摄入,尤其要限制高热量食物(如高脂肪食物和含糖饮料等)。对于超重或肥胖患者,应通过低热量饮食并结合体育锻炼,争取实现每日减少500~750 kcal的目标。

2.合理运动:适当的运动有助于改善血糖、血脂、血压及减轻体重。泛血管疾病患者在急性期如病情允许,应尽早住院期间开始康复治疗,并根据患者的年龄、病情、偏好及身体承受能力等因素制定个体化的运动康复计划(具体运动建议详见附录)。

3.其他生活方式干预:泛血管疾病患者应戒烟,并严格限酒,尤其是酒精对病情的影响较大的患者。建议男性每日饮酒量不超过25 g、女性不超

过15 g,每周不超过2次。对于TG升高的患者,酒精摄入应更加严格限制;对于高血压合并冠心病患者,应完全戒酒。适度饮用咖啡和绿茶与降低心血管疾病风险有关^[62-63]。此外,泛血管疾病患者应注意减轻精神压力、保持心理平衡,建议成人每日睡眠时长为6~8 h,并积极治疗睡眠呼吸暂停。

(二)血糖管理

1. 血糖管理目标:泛血管疾病合并糖尿病患者的血糖控制目标为:(1)糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA_{1c})目标:推荐将HbA_{1c}控制在<7%,但应根据患者的年龄、糖尿病病程、泛血管疾病的严重程度、低血糖风险及预期寿命等因素,个体化制定HbA_{1c}目标值(具体可参照《糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识》^[64]);(2)避免低血糖:在控制血糖的同时,应避免低血糖的发生^[65]。

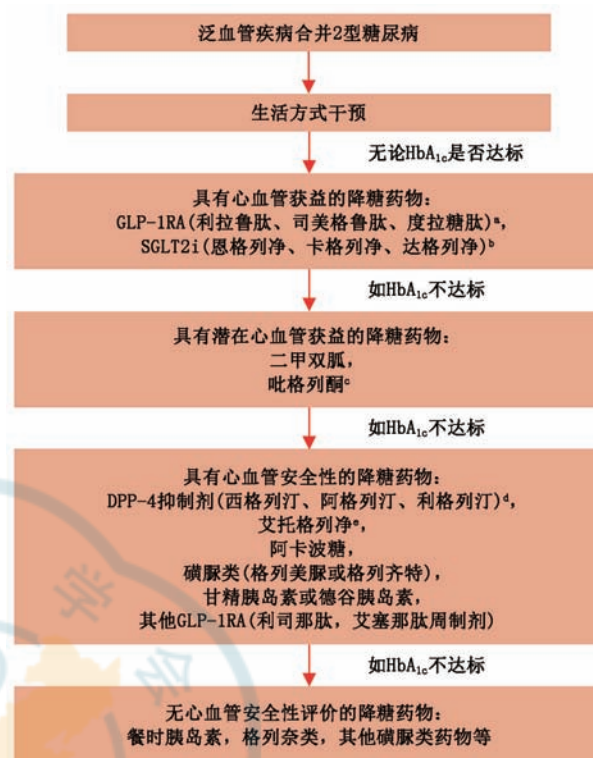
2. 血糖管理策略:对于泛血管疾病合并2型糖尿病的患者,无论HbA_{1c}是否达标,推荐在生活方式干预基础上,优先使用具有心血管获益证据的胰高糖素样肽-1受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA)和/或钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(sodium-glucose transporter 2 inhibitor, SGLT2i)。如果HbA_{1c}仍未达标,可考虑联合使用具有潜在心血管获益且心血管安全性的降糖药物(图1)。

具有心血管获益的降糖药物:(1)GLP-1RA:利拉鲁肽、司美格鲁肽和度拉糖肽在心血管结局试验(cardiovascular outcomes trials, CVOT)显示可显著降低MACE风险^[66-68]。GLP-1RA应用的简明指导“5步法”见附图1, GLP-1RA常用药物的用法及用量见表1。(2)SGLT2i: CVOT研究显示,恩格列净和卡格列净显著降低MACE风险^[69-71];达格列净可降低死亡或心力衰竭住院的复合终点风险。SGLT2i常用药物的用法及用量见表2。

具有潜在心血管获益的降糖药物:二甲双胍及吡格列酮。

具有心血管安全性的降糖药物:二肽基肽酶(dipeptidyl peptidase, DPP)-4抑制剂、阿卡波糖、格列美脲或格列齐特、甘精胰岛素或德谷胰岛素。

无心血管安全性评价的降糖药物:格列奈类、其他磺脲类药物(除格列美脲和格列齐特外)、餐时胰岛素或预混胰岛素等均缺少CVOT研究对其心血管安全性进行验证^[72]。针对随机对照研究或观



注:HbA_{1c},糖化血红蛋白;GLP-1RA,胰高糖素样肽-1受体激动剂;SGLT2i,钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂;DPP-4,二肽基肽酶-4。*经证实具有心血管获益的GLP-1RA包括利拉鲁肽、司美格鲁肽及度拉糖肽;°经证实具有心血管获益的SGLT2i包括恩格列净、卡格列净和达格列净等;°心力衰竭患者不宜使用吡格列酮,且由于肾功能下降时易发生心力衰竭,因此慢性肾脏病患者使用时应谨慎;°使用GLP-1RA的患者不宜使用DPP-4抑制剂;°艾托格列净经证实具有心血管安全性,但无心血管获益

图1 泛血管疾病合并2型糖尿病患者降糖治疗流程图

察性研究的meta分析显示,磺脲类药物可能增加糖尿病患者心血管事件风险^[72]。

(三)体重管理

1. 体重管理目标:对于合并超重或肥胖的泛血管疾病患者,应考虑减轻体重并长期坚持;短期目标为在3~6个月内减少体重5%~10%;对于已实现短期目标的患者,应制定长期综合减重计划,并将BMI控制在18.5~23.9 kg/m²之间。

2. 体重管理策略:对于合并超重或肥胖的泛血管疾病患者,建议在生活方式干预的基础上,结合药物和手术等综合治疗手段来进行体重管理。

3. 减重药物:(1)具有心血管获益或心血管安全性的降糖药物,根据减重疗效可分为:①强效:替尔泊肽、司美格鲁肽、度拉糖肽和利拉鲁肽;②中效:其他GLP-1RA和SGLT2i;③中性:DPP-4抑制

表1 GLP-1RA 和 SGLT2i 及心血管获益		
药物种类	药物	CVOT 验证的心血管获益或安全性
GLP-1RA	利拉鲁肽	具有 MACE 获益
	司美格鲁肽	具有 MACE 获益
	度拉糖肽	具有 MACE 获益
	利司那肽	具有心血管安全性
	艾塞那肽周制剂	具有心血管安全性
SGLT2i	恩格列净	具有 MACE 获益
	卡格列净	具有 MACE 获益
	达格列净	降低心血管死亡或心力衰竭住院的复合风险
	艾托格列净	无 MACE 获益,可显著降低心力衰竭首次及再住院总体风险
	恒格列净	具有心血管安全性,心力衰竭获益研究正在进行中

注:GLP-1RA,胰高糖素样肽-1 受体激动剂;SGLT2i,钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂;CVOT,心血管结局试验;MACE,主要不良心血管事件。相关研究证据详见附录

表2 减重药物的剂量、效果和研究证据			
药物	剂量	剂量对应的体重减轻 (较基线变化率)	心血管获益或安全性
芬特明	15 mg, 1 次/d	-5.0%	无 CVOT 研究证据
	7.5 mg, 1 次/d	-4.9%	
	安慰剂	-1.9%	
奥利司他	120 mg, 3 次/d	-9.6%	无 CVOT 研究证据, Meta 分析显示奥利司他能够控制肥胖并改善患者的部分心血管疾病危险因素
	安慰剂	-5.6%	
芬特明/托吡酯复方片剂	15 mg/92 mg, 1 次/d	-9.8%	无 CVOT 研究证据
	7.5 mg/46 mg, 1 次/d	-7.8%	
	安慰剂	-1.2%	
纳曲酮/安非他酮复方片剂	16 mg/180 mg, 2 次/d	-5.0%	无 CVOT 研究证据
	安慰剂	-1.8%	
利拉鲁肽	3.0 mg, 1 次/d	-6.0%	CVOT 研究显示具有 MACE 获益
	1.8 mg, 1 次/d	-4.7%	
	安慰剂	-2.0%	
司美格鲁肽	2.4 mg, 每周 1 次	-9.6%	CVOT 研究显示具有 MACE 获益
	1.0 mg, 每周 1 次	-7.0%	
	安慰剂	-3.4%	
替尔泊肽	10 mg, 每周 1 次	-12.8%	CVOT 研究显示具有 MACE 获益
	15 mg, 每周 1 次	-14.7%	
	安慰剂	-3.2%	

注:CVOT,心血管结局试验;MACE,主要不良心血管事件

剂和二甲双胍^[73]。(2)无 CVOT 研究证据的减重药物:奥利司他、芬特明、芬特明/托吡酯复方片剂和纳曲酮/安非他酮复方制剂。目前,司美格鲁肽、利拉鲁肽及奥利司他在中国已获批用于减重治疗^[21]。此外,芬特明和(或)托吡酯、纳曲酮和(或)安非他酮在美国已获批用于减重治疗。不同减重药物的剂量、效果及心血管获益或安全性详细信息参见欧

洲心脏病学会 2023 年指南^[63]。

4. 代谢手术:与强化生活方式干预相比,代谢手术在减轻体重、改善代谢指标、降低糖尿病的大血管及微血管并发症风险及死亡风险方面更为有效^[74-76]。对于年龄在 18~60 岁、一般状况较好、手术风险较低且通过生活方式干预和药物治疗血糖控制困难的 2 型糖尿病患者,如其 BMI≥32.5 kg/m²,可

考虑进行代谢手术治疗;对于BMI为27.5~32.5 kg/m²且存在其他心血管危险因素的患者,应慎重选择代谢手术^[77]。

(四)血脂管理

1. 血脂管理目标:泛血管疾病患者属于极高危或超高危人群^[59]。血脂管理以LDL-C为主要干预靶点;对于合并糖尿病、代谢综合征、高TG或极低LDL-C的患者,应将非HDL-C作为主要干预靶点,载脂蛋白B(apolipoprotein B, Apo B)作为次要靶点。高TG和脂蛋白(a)[lipoprotein(a), Lp(a)]也应作为LDL-C控制后残余血脂风险的管理指标(表3)。研究显示,LDL-C即便长期维持在极低水平(<0.8 mmol/L),其安全性及耐受性仍良好^[78]。

表3 泛血管疾病患者血脂管理目标值

风险分层	LDL-C目标值	非HDL-C目标值 ^a
极高危	<1.8 mmol/L且较基线降低幅度>50%	<2.6 mmol/L
超高危	<1.4 mmol/L且较基线降低幅度>50%	<2.2 mmol/L

注:LDL-C,低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C,高密度脂蛋白胆固醇。^a合并糖尿病、代谢综合征、高甘油三酯(TG)和极低LDL-C者可将非HDL-C作为干预靶点

2. 血脂管理策略:调整生活方式是血脂管理的基础,同时应积极使用调脂药物降低心血管事件风险。(1)具有心血管获益的调脂药物:降胆固醇的药物主要包括他汀类药物、血脂康、胆固醇吸收抑制剂及前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂等;降TG的主要药物为二十碳五烯酸乙酯(icosapent ethyl, IPE)(研究证据详见附录)。(2)无明确的心血管获益证据的调脂药物:这类药物包括高纯度 ω -3脂肪酸、贝特类药物、烟酸类药物、普罗布考及胆酸螯合剂等(研究证据详见附录)。

(五)血压管理

1. 管理目标:对于合并高血压的泛血管疾病患者,成人血压目标为<130/80 mmHg;65~79岁的老年患者,目标为<140/90 mmHg,如果患者能够耐受,建议将血压进一步控制至<130/80 mmHg;对于≥80岁的高龄患者,血压目标为<150/90 mmHg,若患者耐受良好,可降至<140/90 mmHg^[79]。

2. 血压管理策略:对于合并高血压的泛血管疾病患者,降压药物首选血管紧张素转换酶抑制剂

(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)。血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)具有心脏、肾脏、血管等靶器官的多重保护作用,可以作为泛血管疾病患者的降压选择^[80]。此外,GLP-1RA或SGLT2i在降糖同时也具有降压作用,因此在调整降压治疗方案时应考虑这些药物对血压的影响。当诊室血压≥160/100 mmHg或超出目标血压值20/10 mmHg时,以及单药治疗未达标时,应启动2种降压药物的联合方案。如某部位血管病变处于急性期,治疗时应遵循相应专科的降压指南。

(六)合并高尿酸血症管理

1. 管理目标:对于有痛风性关节炎发作的泛血管疾病患者,应立即开始药物降尿酸治疗。对于无痛风发作的患者,当血清尿酸(serum uric acid, SUA)>480 μ mol/L时,也应启动治疗。治疗目标是将SUA降至<360 μ mol/L;若患者有痛风石、慢性痛风性关节炎,或频繁发作(≥2次/年)的痛风性关节炎,应将SUA降至<300 μ mol/L;不建议将SUA降至<180 μ mol/L^[81]。

2. 管理策略:降低尿酸的药物苯溴马隆可能具有潜在的心血管保护作用,但对于估算肾小球滤过率<20 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹或尿酸性肾结石的患者应禁用^[82-83]。非布司他的心血管系统影响尚无定论。秋水仙碱主要用于治疗痛风性关节炎急性发作,但无明显降尿酸作用。在冠心病的二级预防中,小剂量秋水仙碱作为抗炎药物能进一步改善冠心病患者的预后^[84-85]。SGLT2i能够降低尿酸,因此在2型糖尿病合并高尿酸血症时,建议使用SGLT2i^[86-89]。氯沙坦钾能够促进尿酸排泄,且通过降低血尿酸水平可减少心血管事件风险13%~29%^[87-89]。此外,阿利沙坦酯也具有降尿酸作用^[90]。

(七)合并高同型半胱氨酸血症管理

对于高同型半胱氨酸血症且有心血管病或糖尿病史的患者,常规使用叶酸进行治疗。然而,单独补充叶酸仍有约50%患者的血同型半胱氨酸仍无法达到目标值(<10 μ mol/L)^[91]。联合使用叶酸与维生素B12/维生素B6可能有助于降低卒中风险。单独使用维生素B6或B12降低血同型半胱氨酸

酸的效果没有叶酸明显,但与叶酸联合使用则有协同作用^[91]。对于胱硫醚 β -合酶基因突变的患者,应增加对维生素B6和甜菜碱的补充^[91]。在中国,无卒中或心肌梗死病史的成人高血压患者,联合使用依那普利和叶酸比单独使用依那普利能够降低首次卒中风险^[92]。

(八)合并多个代谢危险因素的综合管理

对于合并多个代谢危险因素的泛血管疾病患者,应重点调整生活方式。由于超重/肥胖通常是糖尿病、血脂异常和高血压的基础,因此优先选择具有显著减重效应且多重益处的药物,如GLP-1RA^[67-68,93]。ACEI、ARB、ARNI不仅能够有效降压,也能改善代谢^[94-95]。此外,建议使用具有多效性的单片复方制剂,比如将他汀与降压药物联合使用,简化治疗方案,显著提高患者的治疗依从性,从而提高代谢危险因素的控制率^[96]。

● 特殊人群泛血管疾病的代谢管理

1. 高龄患者:对于年龄 ≥ 75 岁的泛血管疾病患者,由于常伴有多种共病,且长期联合使用多种药物,治疗管理更为复杂。高龄患者中虚弱、营养不良和认知能力下降的比例显著增加,心血管并发症和药物不良反应的风险也较高。因此,在治疗这类患者时,应根据个体情况制订代谢管理目标与康复计划。例如,糖尿病血糖控制标准可适当放宽,将HbA_{1c}目标设定为 $<7.5\%$,甚至可考虑设定为 $<8.0\%$ 。

2. 肝脏疾病:非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是全球最常见的慢性肝病,其诊断标准为肝脏脂肪过多,同时伴有以下任何一种情况:超重/肥胖、2型糖尿病或至少2种代谢异常(通常以代谢综合征为特征)^[97]。NAFLD与代谢异常密切相关,且常在代谢异常出现之前已发生。司美格鲁肽对合并2型糖尿病和肥胖症的NAFLD患者有显著的心血管受益,并可改善NAFLD^[98]。对于NAFLD(包括代偿期肝硬化)患者,推荐使用他汀类药物以降低心血管疾病风险;吡格列酮可改善非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH),可考虑用于伴NASH的2型糖尿病患者。维生素E则可用于某些非糖尿病患者的NASH^[99]。近年来,有学者提倡将“代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty

liver disease, MAFLD 或 metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD)”替代NAFLD的命名。MAFLD定义为肝脏脂肪变性,并伴有至少1项代谢异常证据^[100-102]。与NAFLD相比,MAFLD更加突出代谢异常因素在脂肪性肝病中的作用,并强调其潜在的治疗靶点^[101-102]。

3. 慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD):CKD患者是泛血管疾病的高危人群。CKD患者中,40%~50%的死亡原因与心血管疾病相关^[103-104]。对于合并CKD的急性心肌梗死患者,建议长期使用ACEI或ARB;对于CKD患者,尤其是合并糖尿病或慢性症状性心力衰竭患者的患者,推荐使用SGLT2i进行治疗。SGLT2i可延缓肾病的进展和降低心力衰竭的风险,且在患者进入透析或接受肾移植前可持续应用。研究发现,利拉鲁肽、司美格鲁肽、度拉糖肽等药物与安慰剂相比,能够显著降低肾脏复合终点^[105-107]。一项近期的CVOT研究显示,对于2型糖尿病合并CKD患者,司美格鲁肽可以显著降低主要肾脏事件风险24%,并对MACE、心血管死亡及全因死亡提供获益^[108]。非奈利酮则可使2型糖尿病合并CKD患者的心血管复合终点风险降低14%,肾脏复合终点风险降低23%^[109]。

● 泛血管疾病代谢管理的多学科协作机制

泛血管疾病的综合管理应以建设泛血管疾病管理中心(pan-vascular management center, PVMC)为抓手,通过多学科合作,整合综合性治疗和专科血运重建,逐步完善覆盖疾病全周期的科学管理体系,实现降低终点事件率和提高生活质量的目标。泛血管疾病代谢异常管理的多学科协作机制包括组建多学科协作团队,建立并完善会诊及转诊流程。

一、组建多学科协作团队

代谢管理的多学科协作团队由心血管内科、内分泌科、神经内科、血管外科、肾脏内科、普通外科及营养科等多学科专家共同组成,主要负责合并代谢异常的泛血管疾病患者的综合管理。多学科团队对患者进行个体化评估后制订饮食、运动、临床用药方案,优先采取具有心血管获益的措施,以控制代谢危险因素达标、减少再发心血管事件、提高患者生活质量为目的。

设立于PVMC的泛血管代谢管理综合门诊是此类患者就诊的主要场所。工作人员由心血管代谢亚专科方向的内科医师及临床药师、营养师、护士和康复治疗师组成,为合并代谢异常的泛血管疾病患者提供个体化评估和综合管理,减少患者的就诊次数,提升患者依从性和满意度。

多学科团队培训体系涉及普通内科轮转、心血管内科轮转以及内分泌科轮转。内分泌科培训侧重于代谢性疾病,掌握糖尿病、肥胖症的临床诊疗经验。心血管内科培训侧重于血脂代谢异常和高血压管理,ASCVD一级预防和二级预防,同时涵盖心电图、超声心动图、负荷试验、心脏CT、心脏康复和血管医学/药物等内容。普通内科培训侧重于生活方式管理、戒烟、戒酒等。建议培训周期为3年。

二、泛血管疾病代谢管理的会诊及转诊

对于疑难、病情较重的病例,泛血管门诊医师需及时请心血管内科、神经内科、血管外科、内分泌科、肾脏内科或普通外科等相关科室医师会诊或发起专科转诊。有以下情况时应考虑及时会诊或转诊:(1)难治病例。即经过调整治疗仍不能耐受不

良反应或仍无改善或无法控制代谢危险因素达标者。(2)复杂病例。即涉及3个及以上专科的共病,尤其是需要多部位血运重建的病例。(3)重症病例。通常急性起病,病情严重,如短时间内不能进行治疗则危及生命或造成严重的器官功能衰竭,如急性下肢动脉闭塞;或者短时间内进行治疗可对预后产生重大影响,如糖尿病酮症等。会诊及转诊机制以当前需急切处理的危险因素或临床情况为首要考虑原则,如多血管疾病患者疑似发生急性心肌梗死,应立即心内科会诊和转诊;如发生急性卒中应请神经内科会诊,甚至转诊。

● 小结

近年来,我国泛血管疾病患病率逐年上升,形势严峻。代谢危险因素是泛血管疾病发病和死亡最重要的危险因素。泛血管疾病患者的代谢异常管理涉及多个专科,且代谢管理相关专科治疗药物和技术的发展较快,亟需进行多学科协作。基于多学科协作机制,统筹目标与策略,兼顾特殊人群,对多种代谢危险因素进行综合管理。期待未来能有

推荐意见

1. 泛血管疾病患者代谢异常管理应以生活方式干预为基础,包括改善膳食模式、合理运动、戒烟限酒、减轻精神压力、保持心理平衡和保障睡眠时间等。
2. 对于泛血管疾病合并2型糖尿病患者,无论糖化血红蛋白是否达标,推荐在生活方式干预基础上,优先使用具有心血管获益证据的胰高糖素样肽-1受体激动剂和/或钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂。
3. 对于超重或肥胖的泛血管疾病患者,推荐以减轻体重和增加体育锻炼为目标,以改善代谢控制和整体心血管风险状况。对于超重或肥胖的2型糖尿病合并泛血管疾病患者,应优先考虑使用具有较强减重作用的GLP-1RA(如司美格鲁肽、度拉糖肽和利拉鲁肽等)。肥胖的2型糖尿病合并泛血管疾病患者,采用生活方式及药物治疗后血糖仍控制不佳者,建议代谢手术治疗。
4. 对于泛血管疾病患者,推荐中等强度他汀类药物作为起始治疗,LDL-C不能达标者联合胆固醇吸收抑制剂治疗,LDL-C仍不能达标者联合PCSK9抑制剂。对于基线LDL-C较高(他汀类药物治疗后LDL-C $\geq$ 2.6 mmol/L或未采用他汀类药物者LDL-C $\geq$ 4.9 mmol/L)且预期他汀类药物+胆固醇吸收抑制剂不能达标的超高危患者,可直接启动他汀类药物联合PCSK9抑制剂治疗。对于泛血管疾病患者,中等剂量他汀类药物治疗后如TG $>$ 2.3 mmol/L,应考虑给予大剂量IPE治疗,也可考虑给予高纯度 ω -3脂肪酸、非诺贝特或苯扎贝特。
5. 对于合并高血压的泛血管疾病患者,推荐首选血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素II受体拮抗剂。合并高血压的泛血管疾病患者血压目标值:成人应 $<$ 130/80 mmHg;65~79岁老年患者应 $<$ 140/90 mmHg,如可耐受,可降至 $<$ 130/80 mmHg; $\geq$ 80岁高龄患者应 $<$ 150/90 mmHg,如可耐受,可降至 $<$ 140/90 mmHg。当诊室血压 $\geq$ 160/100 mmHg或高于目标血压值20/10 mmHg及以上,以及单药未达标时,应启动2种降压药物的联合方案。
6. 对于合并高尿酸血症的泛血管疾病患者,推荐使用秋水仙碱。对于合并高尿酸血症的泛血管疾病患者,可考虑使用苯溴马隆。对于2型糖尿病合并高尿酸血症患者,建议使用SGLT2i。对于高血压合并高尿酸血症的患者,建议使用氯沙坦。
7. 对于合并高同型半胱氨酸血症的泛血管疾病患者,推荐叶酸联合维生素B12/维生素B6治疗。
8. 对于合并多个代谢危险因素的患者强调体重管理,推荐使用多靶点、多效性的药物或复方制剂。

更多高质量的研究,能更好地指导临床实践。

共同执笔人:

杨靖(复旦大学附属中山医院徐汇医院心内科);张英梅(复旦大学附属中山医院心内科);郑雪瑛(中国科学技术大学附属第一医院内分泌科)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):

董吁钢(中山大学附属第一医院心内科);董智慧(复旦大学附属中山医院血管外科);段光琳(山西省煤炭中心医院神经内科);段亚君(安徽省心血管病研究所);高传玉(阜外华中心血管病医院心内科);葛均波(复旦大学附属中山医院心内科);郭建明(首都医科大学宣武医院血管外科);郭延松(福建省立医院心内科);侯爱洁(辽宁省人民医院心内科);胡伟(中国科学技术大学附属第一医院神经内科);黄恺(华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科);黄晓(南昌大学第二附属医院心内科);霍勇(北京大学第一医院心内科);李小英(复旦大学附属中山医院内分泌科);陆士娟(海口市人民医院心内科);罗素新(重庆医科大学附属第一医院心内科);彭永德(上海市第一人民医院内分泌科);钱菊英(复旦大学附属中山医院心内科);沈云峰(南昌大学第二附属医院内分泌科);石晓明(河北省人民医院血管外科);苏晞(武汉亚洲心脏病医院心内科);翁建平(中国科学技术大学附属第一医院内分泌科);徐亚伟(上海市第十人民医院心内科);杨靖(复旦大学附属中山医院徐汇医院心内科);杨鹏飞(上海长海医院神经外科);尹晓(济南市中心医院内分泌科);曾天舒(华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科);张英梅(复旦大学附属中山医院心内科);郑雪瑛(中国科学技术大学附属第一医院内分泌科);朱莉(南京医科大学附属泰州人民医院心内科)

参考文献

- [1] 杨靖,张英梅,葛均波. 泛血管疾病防控——从疾病治疗到综合管理[J/OL]. 中华心血管病杂志(网络版),2021,4:e1000096. [2024-07-12](2021-12-10).http://www.cvjc.org.cn/index.php/Column/columncon/article_id/272. DOI:10.3760/cma.j.cn116031.2021.1000096.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2022概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6):583-612. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.06.001.
- [3] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告2021》概要[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(7):481-496. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2022.07.001.
- [4] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41(3): 407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- [5] Writing Committee Members, Virani SS, Newby LK, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association / American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol,2023,82(9):833-955. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.04.003.
- [6] 中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会. 动脉粥样硬化斑块的筛查与临床管理专家共识[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2022, 5(1): 1-13. DOI: 10.3760 / cma. j. cn116031.2022.1000123.
- [7] 中国医药教育协会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会脑血管学组, 急性血栓性疾病急诊专家共识组. 中国急性血栓性疾病抗栓治疗共识[J]. 中国急救医学, 2019, 39(6):501-531. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2019.06.001.
- [8] 中国医师协会心血管内科医师分会. 泛血管疾病抗栓治疗中国专家共识(2024版)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(12): 906-923. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231101-00959.
- [9] Li S, Liu Z, Joseph P, et al. Modifiable risk factors associated with cardiovascular disease and mortality in China: a PURE substudy[J]. Eur Heart J, 2022, 43(30): 2852-2863. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac268.
- [10] Global Cardiovascular Risk Consortium, Magnussen C, Ojeda FM, et al. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality[J]. N Engl J Med, 2023, 389(14):1273-1285. DOI: 10.1056/NEJMoa2206916.
- [11] Li S, Liu HH, Guo YL, et al. Improvement of evaluation in Chinese patients with atherosclerotic cardiovascular disease using the very-high-risk refinement: a population-based study [J]. Lancet Reg Health West Pac, 2021, 17: 100286. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2021.100286.
- [12] Xu J, Zhang X, Jin A, et al. Trends and risk factors associated with stroke recurrence in China, 2007-2018[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(6): e2216341. DOI: 10.1001 / jamanetworkopen.2022.16341.
- [13] 林深,于春宇,饶辰飞,等. 稳定性冠心病患者冠状动脉血运重建指征适宜程度的多中心研究[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(9): 859-865. DOI: 10.3969 / j. issn.1000-3614.2019.09.004.
- [14] Guan W, Venkatesh AK, Bai X, et al. Time to hospital arrival among patients with acute myocardial infarction in China: a report from China PEACE prospective study[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2019, 5(1):63-71. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcy022.
- [15] Dorresteyn JA, Visseren FL, Wassink AM, et al. Development and validation of a prediction rule for recurrent vascular events based on a cohort study of patients with arterial disease: the SMART risk score[J]. Heart, 2013, 99(12):866-872. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-303640.
- [16] Vanassche T, Verhamme P, Anand SS, et al. Risk factors and clinical outcomes in chronic coronary and peripheral artery disease: An analysis of the randomized, double-blind COMPASS trial[J]. Eur J Prev Cardiol, 2020, 27(3):296-307. DOI: 10.1177/2047487319882154.
- [17] Li S, Liu HH, Guo YL, et al. Current guideline risk stratification and cardiovascular outcomes in chinese patients suffered from atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 860698. DOI: 10.3389 / fendo.2022.860698.
- [18] Hageman S, McKay AJ, Ueda P, et al. Estimation of recurrent atherosclerotic cardiovascular event risk in patients with established cardiovascular disease: the updated



- SMART2 algorithm[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(18): 1715-1727. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac056.
- [19] Bragg F, Li L, Yang L, et al. Risks and population burden of cardiovascular diseases associated with diabetes in China: A prospective study of 0.5 million adults[J]. *PLoS Med*, 2016, 13(7):e1002026. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002026.
- [20] 中国营养学会肥胖防控分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华预防医学会行为健康分会, 等. 中国居民肥胖防治专家共识[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2022, 43(4): 619-631.
- [21] 中华医学会内分泌学分会, 中华中医药学会糖尿病分会, 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会, 等. 基于临床的肥胖症多学科诊疗共识(2021年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(11):959-972. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210807-00503.
- [22] Cornier MA, Després JP, Davis N, et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2011, 124(18): 1996-2019. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318233bc6a.
- [23] Decoda Study Group, Nyamdorj R, Qiao Q, et al. BMI compared with central obesity indicators in relation to diabetes and hypertension in Asians[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2008, 16(7):1622-1635. DOI: 10.1038/oby.2008.73.
- [24] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27, 000 participants from 52 countries: a case-control study[J]. *Lancet*, 2005, 366(9497): 1640-1649. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67663-5.
- [25] Kyrou I, Panagiotakos DB, Koulis GM, et al. Lipid accumulation product in relation to 10-year cardiovascular disease incidence in Caucasian adults: The ATTICA study[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 279: 10-16. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.10.015.
- [26] Wang L, Lee Y, Wu Y, et al. A prospective study of waist circumference trajectories and incident cardiovascular disease in China: the Kailuan Cohort Study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2021, 113(2):338-347. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa331.
- [27] Huang YC, Huang JC, Lin CI, et al. Comparison of innovative and traditional cardiometabolic indices in estimating atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(4): 603. DOI: 10.3390/diagnostics11040603.
- [28] van den Berg MJ, van der Graaf Y, de Borst GJ, et al. Low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and apolipoprotein B and cardiovascular risk in patients with manifest arterial disease[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(6): 804-810. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.06.048.
- [29] Luo F, Lin Y, Zhang X, et al. Post-treatment level of LDL cholesterol and all-cause mortality in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: evidence from real-world setting[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2024, 31(3): 337-345. DOI: 10.1093/eurjpc/zwad354.
- [30] Boekholdt SM, Arsénault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis[J]. *JAMA*, 2012, 307(12):1302-1309. DOI: 10.1001/jama.2012.366.
- [31] Thanassoulis G, Williams K, Ye K, et al. Relations of change in plasma levels of LDL-C, non-HDL-C and apoB with risk reduction from statin therapy: a meta-analysis of randomized trials[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(2): e000759. DOI: 10.1161/JAHA.113.000759.
- [32] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30427-1.
- [33] Rahimi-Sakak F, Maroofi M, Rahmani J, et al. Serum uric acid and risk of cardiovascular mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies of over a million participants[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1): 218. DOI: 10.1186/s12872-019-1215-z.
- [34] Yang Y, Zhang Y, Li Y, et al. U-shaped relationship between functional outcome and serum uric acid in ischemic stroke [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 47(6): 2369-2379. DOI: 10.1159/000491609.
- [35] Harris S, Rasyid A, Kurniawan M, et al. Association of high blood homocysteine and risk of increased severity of ischemic stroke events[J]. *Int J Angiol*, 2019, 28(1): 34-38. DOI: 10.1055/s-0038-1667141.
- [36] 袁锐, 张润峰. H型高血压与心血管疾病发生机制研究进展[J]. *西南军医*, 2018, 20(3): 372-375. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7193.2018.03.020.
- [37] Huang K, Yang X, Liang F, et al. Long-term exposure to fine particulate matter and hypertension incidence in China[J]. *Hypertension*, 2019, 73(6): 1195-1201. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12666.
- [38] Liang F, Yang X, Liu F, et al. Long-term exposure to ambient fine particulate matter and incidence of diabetes in China: A cohort study[J]. *Environ Int*, 2019, 126: 568-575. DOI: 10.1016/j.envint.2019.02.069.
- [39] Huang S, Zhang X, Liu Z, et al. Long-term impacts of ambient fine particulate matter exposure on overweight or obesity in Chinese adults: The China-PAR project[J]. *Environ Res*, 2021, 201: 111611. DOI: 10.1016/j.envres.2021.111611.
- [40] Zhang W, Gao M, Xiao X, et al. Long-term PM(0.1) exposure and human blood lipid metabolism: New insight from the 33-community study in China[J]. *Environ Pollut*, 2022,303:119171. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.119171.
- [41] Kollias A, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, et al. Seasonal blood pressure variation assessed by different measurement methods: systematic review and meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2020, 38(5): 791-798. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002355.
- [42] Shi C, Han X, Guo W, et al. Disturbed Gut-Liver axis indicating oral exposure to polystyrene microplastic potentially increases the risk of insulin resistance[J]. *Environ Int*, 2022,164:107273. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107273.
- [43] Marfella R, Prattichizzo F, Sardù C, et al. Microplastics and nanoplastics in atheromas and cardiovascular events[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(10): 900-910. DOI: 10.1056/NEJMoa2309822.
- [44] He Y, Li Y, Yang X, et al. The dietary transition and its association with cardiometabolic mortality among Chinese adults, 1982-2012: a cross-sectional population-based study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(7): 540-548. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30152-4.

- [45] Fan S, Chen J, Huang J, et al. Physical activity level and incident type 2 diabetes among Chinese adults[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2015, 47(4): 751-756. DOI: 10.1249 / MSS.0000000000000471.
- [46] Du H, Bennett D, Li L, et al. Physical activity and sedentary leisure time and their associations with BMI, waist circumference, and percentage body fat in 0.5 million adults: the China Kadoorie Biobank study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(3):487-496. DOI: 10.3945/ajcn.112.046854.
- [47] Zou Q, Wang H, Su C, et al. Longitudinal association between physical activity and blood pressure, risk of hypertension among Chinese adults: China Health and Nutrition Survey 1991-2015[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2021, 75(2): 274-282. DOI: 10.1038/s41430-020-0653-0.
- [48] Witkowski M, Nemet I, Alamri H, et al. The artificial sweetener erythritol and cardiovascular event risk[J]. *Nat Med*, 2023, 29(3): 710-718. DOI: 10.1038 / s41591-023-02223-9.
- [49] Debras C, Chazelas E, Sellem L, et al. Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort[J]. *BMJ*, 2022, 378: e071204. DOI: 10.1136/bmj-2022-071204.
- [50] 于广红, 黄金鹏. 营养评估联合个体化营养支持在老年心血管疾病住院患者中的应用[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2021, 9(18): 1-4. DOI: 10.16282 / j.cnki.cn11-9336 / r.2021.18.033.
- [51] Sueta D, Hokimoto S, Sakamoto K, et al. Validation of the high mortality rate of Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis syndrome: -Community-based observational study[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 230: 97-102. DOI: 10.1016 / j.ijcard.2016.12.072.
- [52] Kou H, Liu Y, Liang G, et al. Maternal glucocorticoid elevation and associated blood metabonome changes might be involved in metabolic programming of intrauterine growth retardation in rats exposed to caffeine prenatally[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2014, 275(2): 79-87. DOI: 10.1016 / j.taap.2014.01.007.
- [53] Dohnalová L, Lundgren P, Carty J, et al. A microbiome-dependent gut-brain pathway regulates motivation for exercise[J]. *Nature*, 2022, 612(7941):739-747. DOI: 10.1038/s41586-022-05525-z.
- [54] 何浩强, 高嘉良, 陈光, 等. 肠道菌群与冠心病相关危险因素的研究进展[J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(5):607-611. DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.05.035.
- [55] Wahlström A, Sayin SI, Marschall HU, et al. Intestinal crosstalk between bile acids and microbiota and its impact on host metabolism[J]. *Cell Metab*, 2016, 24(1): 41-50. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.05.005.
- [56] Canfora EE, Jocken JW, Blaak EE. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2015, 11(10): 577-591. DOI: 10.1038 / nrendo.2015.128.
- [57] Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease[J]. *Nature*, 2011, 472(7341):57-63. DOI: 10.1038/nature09922.
- [58] Manolis AA, Manolis TA, Melita H, et al. Gut microbiota and cardiovascular disease: symbiosis versus dysbiosis[J]. *Curr Med Chem*, 2022, 29(23): 4050-4077. DOI: 10.2174 / 0929867328666211213112949.
- [59] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(3):221-255. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230119-00038.
- [60] Luo Y, Wang J, Sun L, et al. Isocaloric-restricted mediterranean diet and Chinese diets high or low in plants in adults with prediabetes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(8):2216-2227. DOI: 10.1210/clinem/dgac303.
- [61] Wang Y, Feng L, Zeng G, et al. Effects of cuisine-based Chinese heart-healthy diet in lowering blood pressure among adults in China: Multicenter, Single-Blind, Randomized, Parallel Controlled Feeding Trial[J]. *Circulation*, 2022, 146 (4): 303-315. DOI: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.122.059045.
- [62] Khalesi S, Sun J, Buys N, et al. Green tea catechins and blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Eur J Nutr*, 2014, 53(6): 1299-1311. DOI: 10.1007/s00394-014-0720-1.
- [63] Tian C, Huang Q, Yang L, et al. Green tea consumption is associated with reduced incident CHD and improved CHD-related biomarkers in the Dongfeng-Tongji cohort[J]. *Sci Rep*, 2016,6:24353. DOI: 10.1038/srep24353.
- [64] 国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心, 孙艺红, 陈康, 等. 糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(5): 421-437. DOI: 10.3760 / cma.j.cn112138-20201208-00999.
- [65] Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(39):4043-4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192.
- [66] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(4):311-322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
- [67] Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(19): 1834-1844. DOI: 10.1056 / NEJMoa1607141.
- [68] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(10193): 121-130. DOI: 10.1016 / S0140-6736(19)31149-3.
- [69] Zinman B, Wanner K, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2117-2128. DOI: 10.1056 / NEJMoa1504720.
- [70] Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(7): 644-657. DOI: 10.1056 / NEJMoa1611925.
- [71] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2295-2306. DOI: 10.1056 / NEJMoa1811744.
- [72] Phung OJ, Schwartzman E, Allen RW, et al. Sulphonylureas and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis[J]. *Diabet Med*, 2013, 30(10):1160-1171. DOI: 10.1111/dme.12232.
- [73] American Diabetes Association professional practice committee. 9. pharmacologic approaches to glycemic



- treatment: standards of care in diabetes-2024[J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(Suppl 1): S158-S178. DOI: 10.2337 / dc24-S009.
- [74] Carlsson L, Sjöholm K, Jacobson P, et al. Life expectancy after bariatric surgery in the swedish obese subjects study[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(16): 1535-1543. DOI: 10.1056 / NEJMoa2002449.
- [75] Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications[J]. *JAMA*, 2014, 311(22): 2297-2304. DOI: 10.1001 / jama.2014.5988.
- [76] Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes -5-year outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(7): 641-651. DOI: 10.1056/NEJMoa1600869.
- [77] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [78] Gaba P, O'Donoghue ML, Park JG, et al. Association between achieved low-density lipoprotein cholesterol levels and long-term cardiovascular and safety outcomes: an analysis of FOURIER-OLE[J]. *Circulation*, 2023, 147(16): 1192-1203. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.063399.
- [79] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024年修订版)[J]. *中华高血压杂志(中英文)*, 2024, 32(7): 603-700. DOI: 10.16439 / j. issn.1673-7245.2024.07.002.
- [80] 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 中国医师协会心血管分会, 中国高血压联盟, 等. 沙库巴曲缬沙坦在高血压患者临床应用的中国专家建议[J]. *中华高血压杂志*, 2021, 29(2): 108-114. DOI: 10.16439 / j. issn.1673-7245.2021.02.003.
- [81] 中国民族卫生协会重症代谢疾病分会, 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023年版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43(6): 461-480. DOI: 10.19538/j.nk2023060106.
- [82] Kang EH, Park EH, Shin A, et al. Cardiovascular risk associated with allopurinol vs. benzbromarone in patients with gout[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(44): 4578-4588. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab619.
- [83] Ohta Y, Ishizuka A, Arima H, et al. Effective uric acid-lowering treatment for hypertensive patients with hyperuricemia[J]. *Hypertens Res*, 2017, 40(3): 259-263. DOI: 10.1038/hr.2016.139.
- [84] Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(26): 2497-2505. DOI: 10.1056 / NEJMoa1912388.
- [85] Nidorf SM, Fiolet A, Mosterd A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(19): 1838-1847. DOI: 10.1056/NEJMoa2021372.
- [86] Packer M. Hyperuricemia and gout reduction by SGLT2 inhibitors in diabetes and heart failure: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(2): 371-381. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.10.030.
- [87] 闫佳琳, 张芸楠, 韩嘉伦, 等. 氯沙坦对比其他血管紧张素受体拮抗剂对血尿酸水平影响的Meta分析[J]. *临床药物治疗杂志*, 2022, 20(3): 46-52. DOI: 10.3969 / j. issn.1672-3384.2022.03.010.
- [88] Fan Y, Wei F, Lang Y, et al. Losartan treatment for hypertensive patients with hyperuricaemia in Chinese population: a meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(4): 681-688; discussion 689. DOI: 10.1097 / HJH.0000000000000478.
- [89] Høiegggen A, Alderman MH, Kjeldsen SE, et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study[J]. *Kidney Int*, 2004, 65(3): 1041-1049. DOI: 10.1111 / j.1523-1755.2004.00484.x.
- [90] 段承阿鑫, 隋宾艳, 艾丹丹, 等. 阿利沙坦酯治疗原发性高血压的临床综合评价[J]. *中国合理用药探索*, 2022, 19(3): 46-55. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3327.2022.03.008.
- [91] 中国营养学会骨健康与营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会, 中国老年医学学会北方慢性病防治分会. 高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2020, 7(3): 283-288. DOI: 10.16689 / j.cnki. cn11-9349/r.2020.03.007.
- [92] Huo Y, Li J, Qin X, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 313(13): 1325-1335. DOI: 10.1001/jama.2015.2274.
- [93] Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(23): 2247-2257. DOI: 10.1056 / NEJMoa1509225.
- [94] Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(23): 2417-2428. DOI: 10.1056/NEJMoa0806182.
- [95] Matsuzaki M, Ogihara T, Umemoto S, et al. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: a randomized controlled trial[J]. *J Hypertens*, 2011, 29(8): 1649-1659. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328348345d.
- [96] Huffman MD. The polypill: From promise to pragmatism[J]. *PLoS Med*, 2015, 12(8): e1001862. DOI: 10.1371 / journal. pmed.1001862.
- [97] Estes C, Razavi H, Loomba R, et al. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease[J]. *Hepatology*, 2018, 67(1): 123-133. DOI: 10.1002/hep.29466.
- [98] Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al. A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(12): 1113-1124. DOI: 10.1056/NEJMoa2028395.
- [99] Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Hepatology*, 2023, 77(5): 1797-1835. DOI: 10.1097 / HEP.0000000000000323.
- [100] Pipitone RM, Ciccioli C, Infantino G, et al. MAFLD: a multisystem disease[J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2023, 14: 20420188221145549. DOI: 10.1177/20420188221145549.
- [101] Lazarus JV, Newsome PN, Francque SM, et al. Reply: A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature[J]. *Hepatology*, 2024, 79(3): E93-E94. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000696.



- [102] Eslam M, Sanyal AJ, George J, et al. MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(7):1999-2014.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.312.
- [103] Matsushita K, Ballew SH, Wang AY, et al. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2022, 18(11):696-707. DOI: 10.1038/s41581-022-00616-6.
- [104] Jankowski J, Floege J, Fliser D, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options[J]. *Circulation*, 2021, 143(11):1157-1172. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686.
- [105] Mann J, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(9):839-848. DOI: 10.1056/NEJMoa1616011.
- [106] Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, et al. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: The STEP 8 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 327(2):138-150. DOI: 10.1001/jama.2021.23619.
- [107] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2019, 394(10193): 131-138. DOI: 10.1016 / S0140-6736(19)31150-X.
- [108] Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(2): 109-121. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347.
- [109] Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(6):474-484. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab777.

附录

一、泛血管疾病患者总体风险评估

1. 超高危人群:发生过≥2次严重动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)事件或发生过1次严重ASCVD事件,且合并≥2个高危因素。严重ASCVD事件包括:(1)近期急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)病史(<1年);(2)既往心肌梗死病史(除上述ACS以外);(3)缺血性卒中史;(4)有症状的周围血管病变,既往接受过血运重建或截肢。高危因素包括:(1)低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) ≤ 1.8 mmol/L,再次发生严重的ASCVD事件;(2)早发冠心病(男性<55岁,女性<65岁);(3)家族性高胆固醇血症或基线LDL-C≥4.9 mmol/L;(4)既往有冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)或经皮冠状动脉介入治疗(percuteaneous coronary intervention, PCI)史;(5)糖尿病;(6)高血压;(7)慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)3~4期;(8)吸烟。

2. 极高危人群:不符合超高危标准的其他泛血管疾病患者^[1]。

二、生活方式干预

1. 改善膳食模式:得舒(dietary approaches to stop hypertension, DASH)饮食可降低高血压或非高血压患者血压^[2-3],还与糖尿病、心血管疾病和心力衰竭发病率下降有关^[4-5];地中海饮食对心血管疾病一级和二级预防有效,可降低心血管疾病发病率

和死亡率^[6-8]。

江南饮食以米类为主食,新鲜蔬菜水果摄入量充足;动物性食物以猪肉和鱼虾类为主,鱼虾类摄入相对较高,猪肉摄入量低;烹饪清淡,少油少盐。江南饮食模式可延长预期寿命,降低超重/肥胖、2型糖尿病、代谢综合征和卒中等疾病风险^[9-10]。

中国心脏健康膳食模式是针对国人饮食习惯设计的一种健康膳食模式,改善了多种营养素的配比,例如钠盐减少一半(每日6 g减少至3 g),同时减少脂肪、增加蛋白质、碳水化合物、钾和膳食纤维摄入。中国心脏健康膳食模式干预4周后,高血压患者收缩压和舒张压分别下降10.0 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和3.8 mmHg^[10]。

2. 合理运动:病情稳定的泛血管疾病患者出院后每周至少3~5 d、每天进行30~60 min中等强度(50%~70%最大心率)的有氧运动,如健步走、太极拳、骑车和乒乓球等,并逐渐增加抗阻训练。外周动脉疾病患者如足部皮肤完整,建议平板运动或走步,引发间歇性跛行后休息,每周至少3次,每次30~45 min。

糖尿病患者运动前后应注重血糖监测,避免发生低血糖;严重心脑血管疾病等情况应当禁忌运动,病情控制稳定后方可逐步恢复运动。中重度肥胖患者合并有脂肪肝、2型糖尿病、高血压和冠心病等疾病时,运动前应首先评估运动风险,保证运动安全性^[11]。

三、血糖管理

1. 具有心血管获益的降糖药物:(1)胰高糖素

样肽-1受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA): 心血管结局试验(cardiovascular outcomes trials, CVOT)显示,利拉鲁肽、司美格鲁肽和度拉糖肽均可显著降低主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)风险12%~26%^[12-14],但利司那肽及艾塞那肽周制剂则无MACE获益^[15-16]。meta分析显示, GLP-1RA与安慰剂相比, MACE风险显著降低15%,心血管死亡风险降低15%,心肌梗死风险降低12%,卒中风险降低10%,心力衰竭住院风险降低12%,且在合并ASCVD患者中比无ASCVD患者MACE风险下降幅度更大(分别下降15%和6%,交互 $P=0.068$)^[17]。利拉鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽与安慰剂相比,亦可显著降低肾脏复合终点^[18-20]。大部分GLP-1RA及钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(sodium-glucose transporter 2 inhibitor, SGLT2i)的

CVOT研究显示,在确诊ASCVD及ASCVD高风险患者中, GLP-1RA具有更大的ASCVD获益,而SGLT2i更有效降低心力衰竭住院及肾脏终点^[21]。近期一项CVOT研究显示,对于2型糖尿病合并CKD患者,司美格鲁肽可显著降低主要肾脏事件风险24%,并具有MACE、心血管死亡及全因死亡获益^[22]。GLP-1RA应用简明指导“5步法”见附图1。(2)SGLT2i: CVOT研究显示,恩格列净、卡格列净显著降低MACE风险14%~20%^[23-25];达格列净未能降低MACE风险,但可显著降低心血管死亡或心力衰竭住院复合风险17%,主要由心力衰竭住院终点驱动^[26];艾托格列净未能降低MACE风险,亦未能降低心血管死亡或心力衰竭住院复合风险,但可显著降低心力衰竭住院风险^[27]。meta分析显示, SGLT2i在合并ASCVD患者中显著降低MACE风险11%,但在无ASCVD患者中未显示出MACE获

 适用对象	• 2型糖尿病合并ASCVD或ASCVD高危因素 • 2型糖尿病合并超重/肥胖 • 2型糖尿病合并进展期糖尿病肾病
 起始安全性筛查	禁忌证 • GLP-1RA过敏 • 妊娠或哺乳 • 甲状腺髓样癌或2型多发性内分泌瘤综合征病史或家族史 其他注意事项 • 2型糖尿病合并ASCVD或ASCVD高危因素 • 2型糖尿病合并超重/肥胖 • 2型糖尿病合并进展期糖尿病肾病
 起始治疗时 调整其他降糖药物	磺脲类 • 若HbA_{1c}≤7.5%或低血糖病史,停用磺脲类 • 若HbA_{1c}为7.6%~8.5%,减少磺脲类用量50% • 若HbA_{1c}>8.5%,继续应用但需监测并考虑未来停用可能 胰岛素 • 若HbA_{1c}达到个体化治疗目标或低血糖病史,减少基础胰岛素用量20%~30% • 鼓励与内分泌科医师合并调整药物剂量 DDP-4抑制剂 • 停用 其他药物无需调整剂量
 监测与随访	• 监测药物不良反应及依从性 • 独立于血糖控制,滴定至已证实的降低心血管风险剂量 • 具体剂量滴定方法见各药品说明书 • 与内分泌科医师进行密切沟通
 患者咨询	不良反应 • 胃肠道(常见):恶心和/或呕吐,腹泻,腹胀 ✓ 多为一过性,常出现于起始后数周内 ✓ 低剂量起始,逐渐加至目标耐受剂量,可减少上述症状发生率 ✓ 少量多餐有助于减轻不适 • 注射位置局部反应 • 低血糖(除合并应用胰岛素和/或磺脲类药物情况下,极少发生) ✓ 调整合并应用的其他降糖药物剂量 • 胆囊疾病 • 胰腺炎(少见, <1%)

注:GLP-1RA,胰高糖素样肽-1受体激动剂;ASCVD,动脉粥样硬化性心血管疾病;HbA_{1c},糖化血红蛋白;DPP-4,二肽基肽酶-4

附图1 GLP-1RA应用简明指导——“5步法”

益^[28]。SGLT2i具有独立于降糖之外的肾脏保护作用,能显著降低肾脏复合终点风险^[26,29-32]。

2.具有潜在在心血管获益的降糖药物:(1)二甲双胍:二甲双胍尚无专门的CVOT研究评估其心血管安全性或疗效^[33]。既往研究显示二甲双胍可降低超重或肥胖的2型糖尿病患者心肌梗死及全因死亡风险,但疗效评估结果存在很大不确定性^[17,34]。由于GLP-1RA和SGLT2i的CVOT研究中大部分患者均采用二甲双胍治疗,因此无论糖化血红蛋白A_{1c}(glycated hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c})是否达标,已采用二甲双胍治疗的患者应联合使用GLP-1RA和/或SGLT2i^[17]。SGLT2i+二甲双胍联合使用超过2年,可使糖尿病性视网膜病变风险显著降低59%^[35]。(2)吡格列酮:对于合并2型糖尿病患者,吡格列酮与安慰剂相比未降低主要缺血事件复合终点风险,但可显著降低全因死亡、心肌梗死及卒中复合终点发生风险16%^[36]。但是应注意噻唑烷二酮类(thiazolidinedione, TZD)会促进液体潴留、增加外周水肿风险,尤其与胰岛素联用及合并肾功能不全时。吡格列酮增加心力衰竭风险,每年心力衰竭绝对发生率约0.4%^[37]。吡格列酮可考虑用于合并2型糖尿病但无心力衰竭的患者,以进一步控制血糖。

3.具有心血管安全性的降糖药物:(1)二肽基肽酶-4抑制剂:CVOT研究显示,沙格列汀、阿格列汀、西格列汀、利格列汀与安慰剂相比均不增加MACE风险^[38-41],但沙格列汀显著增加心力衰竭住院风险^[42]。维格列汀尚缺少COVT研究验证其心血管安全性。(2)阿卡波糖:在中国冠心病合并糖尿病前期人群中,阿卡波糖与安慰剂相比不增加主要心血管复合事件风险,但可减少糖尿病前期向糖尿病转变风险^[43]。(3)格列美脲或格列齐特:CVOT研究显示,格列美脲与利格列汀相比,心血管及肾脏终点差异均无统计学意义^[44]。基于两项CVOT研究的间接比较显示,使用格列美脲后MACE、全因死亡及心血管死亡风险非劣效于安慰剂^[45]。大型随机对照研究中,以格列齐特为基础的强化降糖未观察到心血管安全性问题^[46]。网络meta分析显示,与格列本脲相比,格列齐特和格列美脲具有更低的全因死亡和心血管死亡风险^[47]。(4)甘精胰岛素或德谷胰岛素:对于心血管高风险的2型糖尿病患者或糖尿病前期患者,甘精胰岛素与常规治疗之间心

血管终点差异无统计学意义^[48]。另外一项CVOT研究中,对于心血管高风险的2型糖尿病患者,德谷胰岛素MACE发生率非劣效于甘精胰岛素^[49]。

四、体重管理

1.减重药物:(1)具有心血管获益或心血管安全性的减重药物:CVOT研究显示,对于超重或肥胖、但不合并糖尿病的泛血管疾病患者,司美格鲁肽较安慰剂MACE风险显著降低20%,心力衰竭复合终点发生风险降低18%,全因死亡风险降低18%^[50]。对于超重或肥胖的2型糖尿病合并ASCVD患者,降糖药物选择应同时考虑对体重和心血管的影响。(2)无CVOT研究证据的减重药物:奥利司他、芬特明、芬特明/托吡酯复方制剂、纳曲酮/安非他酮复方制剂等减重药物适用于BMI≥30 kg/m²或BMI≥27 kg/m²且患有一种或多种肥胖相关合并症(如2型糖尿病、高血压和血脂异常)的患者,但这些减重药物均缺乏CVOT研究。meta分析显示奥利司他能够控制肥胖并改善患者的部分心血管疾病危险因素,但上述结论尚待更多高质量研究予以验证^[51]。

2.代谢手术:代谢手术常用术式包括腹腔镜下胃袖状切除术、腹腔镜Roux-en-Y胃旁路术和胆胰转流十二指肠转位术^[52-54]。代谢手术后应长期按计划对患者进行随访,重视营养及代谢指标监测,适当补充蛋白质、维生素和矿物质^[55]。减重效果不佳、复胖或术后发生并发症的患者可应用修正手术,修正手术需考虑原手术方式和患者术后情况,分析患者手术失败原因,慎重选择手术方式^[56]。

五、血脂管理

血脂管理策略:(1)具有心血管获益的调脂药物:对于ASCVD患者,他汀类药物可显著降低心血管事件风险^[57-58]。血脂康在中国人群二级预防研究中显示临床获益,他汀类药物不耐受者可使用血脂康作为起始降脂治疗^[59-63]。ACS患者在他汀基础上联合依折麦布可进一步降低心血管事件复合风险6.4%^[64]。ACS患者在他汀类药物基础上联用前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂,MACE风险可显著降低15%^[65-66]。对于ASCVD的二级预防,二十碳五烯酸乙酯在他汀类药物基础上,MACE风险可进一步降低28%^[67]。(2)无明确的心血管获益证据的调脂药物:他汀类药物联合高纯度ω-3脂肪酸

或贝特类药物的心血管获益仍存在争议^[63]。他汀类药物联合高纯度 ω -3脂肪酸的研究只有在荟萃分析中显示出降低ASCVD趋势^[68]；贝特类药物仅在TG升高合并低高密度脂蛋白胆固醇的亚组特殊人群中可能改善心血管预后^[69-71]。烟酸类药物在大型随机对照研究无心血管获益^[72-73]；普罗布考、胆酸螯合剂尚缺少心血管终点研究^[74]；关于降低脂蛋白(a)新药的CVOT研究目前正在进行中^[74]。

参考文献

- [1] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(基层版2024年)[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(4): 330-337. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240102-00002.
- [2] Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group[J]. N Engl J Med, 1997, 336(16):1117-1124. DOI: 10.1056/NEJM199704173361601.
- [3] 中华预防医学会, 中华预防医学会心脏病预防与控制专业委员会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 中国健康生活方式预防心血管代谢疾病指南[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(3): 209-230. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.03.001.
- [4] Chiavaroli L, Viguiouk E, Nishi SK, et al. DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses[J]. Nutrients, 2019, 11(2):338. DOI: 10.3390/nu11020338.
- [5] Campos CL, Wood A, Burke GL, et al. Dietary approaches to stop hypertension diet concordance and incident heart failure: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. Am J Prev Med, 2019, 56(6): 819-826. DOI: 10.1016 / j.amepre.2018.11.022.
- [6] Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, et al. Adherence to a mediterranean diet and survival in a Greek population[J]. N Engl J Med, 2003, 348(26): 2599-2608. DOI: 10.1056 / NEJMoA025039.
- [7] de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study[J]. Circulation, 1999, 99(6):779-785. DOI: 10.1161/01.cir.99.6.779.
- [8] Stewart RA, Wallentin L, Benatar J, et al. Dietary patterns and the risk of major adverse cardiovascular events in a global study of high-risk patients with stable coronary heart disease[J]. Eur Heart J, 2016, 37(25): 1993-2001. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw125.
- [9] Luo Y, Wang J, Sun L, et al. Isocaloric-restricted mediterranean diet and Chinese diets high or low in plants in adults with prediabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(8):2216-2227. DOI: 10.1210/clinem/dgac303.
- [10] Wang Y, Feng L, Zeng G, et al. Effects of cuisine-based Chinese heart-healthy diet in lowering blood pressure among adults in China: multicenter, single-blind, randomized, parallel controlled feeding trial[J]. Circulation, 2022, 146(4): 303-315. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059045.
- [11] 中华医学会内分泌学分会, 中华中医药学会糖尿病分会, 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会, 等. 基于临床的肥胖症多学科诊疗共识(2021年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(11):959-972. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210807-00503.
- [12] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2016, 375(4):311-322. DOI: 10.1056/NEJMoA1603827.
- [13] Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2016, 375(19): 1834-1844. DOI: 10.1056 / NEJMoA1607141.
- [14] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2019, 394(10193): 121-130. DOI: 10.1016 / S0140-6736(19)31149-3.
- [15] Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome [J]. N Engl J Med, 2015, 373(23):2247-2257. DOI: 10.1056/NEJMoA1509225.
- [16] Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(13): 1228-1239. DOI: 10.1056/NEJMoA1612917.
- [17] Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes[J]. Eur Heart J, 2023, 44(39):4043-4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192.
- [18] Mann J, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(9):839-848. DOI: 10.1056/NEJMoA1616011.
- [19] Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, et al. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: The STEP 8 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 327(2):138-150. DOI: 10.1001/jama.2021.23619.
- [20] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2019, 394(10193): 131-138. DOI: 10.1016 / S0140-6736(19)31150-X.
- [21] Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, et al. Comprehensive management of cardiovascular risk factors for adults with type 2 diabetes: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2022, 145(9): e722-e759. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001040.
- [22] Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2024, 391(2): 109-121. DOI: 10.1056/NEJMoA2403347.
- [23] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2015, 373(22): 2117-2128. DOI: 10.1056 / NEJMoA1504720.
- [24] Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(7): 644-657. DOI: 10.1056 /



- NEJMoa1611925.
- [25] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2295-2306. DOI: 10.1056 / NEJMoa1811744.
- [26] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(4):347-357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389.
- [27] Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1425-1435. DOI: 10.1056 / NEJMoa2004967.
- [28] McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis[J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(2): 148-158. DOI: 10.1001 / jamacardio.2020.4511.
- [29] Packer M. Hyperuricemia and gout reduction by SGLT2 inhibitors in diabetes and heart failure: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(2):371-381. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.10.030.
- [30] Heerspink H, Oshima M, Zhang H, et al. Canagliflozin and kidney-related adverse events in type 2 diabetes and CKD: findings from the randomized CREDENCE trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 79(2): 244-256. e1. DOI: 10.1053 / j. ajkd.2021.05.005.
- [31] Fernández-Fernández B, Sarafidis P, Soler MJ, et al. EMPA-KIDNEY: expanding the range of kidney protection by SGLT2 inhibitors[J]. *Clin Kidney J*, 2023, 16(8): 1187-1198. DOI: 10.1093/ckj/sfad082.
- [32] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(8): 762-784. DOI: 10.3760 / cma. j. cn115791-20210706-00369.
- [33] 《二甲双胍临床应用专家共识》更新专家组. 二甲双胍临床应用专家共识(2023年版)[J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(6): 619-630. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20230305-00131.
- [34] Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group[J]. *Lancet*, 1998, 352(9131):837-853.
- [35] Li JX, Hung YT, Bair H, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor add-on therapy for metformin delays diabetic retinopathy progression in diabetes patients: a population-based cohort study[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 17049. DOI: 10.1038/s41598-023-43893-2.
- [36] Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2005, 366(9493):1279-1289. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67528-9.
- [37] Rydén L, Thraínsdóttir I, Swedberg K. Adjudication of serious heart failure in patients from PROactive[J]. *Lancet*, 2007, 369(9557): 189-190. DOI: 10.1016 / S0140-6736(07) 60106-8.
- [38] Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(14): 1317-1326. DOI: 10.1056/NEJMoa1307684.
- [39] White WB, Cannon CP, Heller SR, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(14): 1327-1335. DOI: 10.1056 / NEJMoa1305889.
- [40] Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(3): 232-242. DOI: 10.1056 / NEJMoa1501352.
- [41] Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: The CARMELINA randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(1):69-79. DOI: 10.1001/jama.2018.18269.
- [42] Scirica BM, Braunwald E, Raz I, et al. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial[J]. *Circulation*, 2014, 130(18): 1579-1588. DOI: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.114.010389.
- [43] Holman RR, Coleman RL, Chan J, et al. Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(11):877-886. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30309-1.
- [44] Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, et al. Effect of linagliptin vs glimepiride on major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: The CAROLINA randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 322(12): 1155-1166. DOI: 10.1001/jama.2019.13772.
- [45] Ghosh S, Mukhopadhyay P, Pandey P, et al. Cardiovascular safety of Glimepiride: An indirect comparison from CAROLINA and CARMELINA[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2020, 17(6): 1479164120973653. DOI: 10.1177 / 1479164120973653.
- [46] ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(24):2560-2572. DOI: 10.1056/NEJMoa0802987.
- [47] Simpson SH, Lee J, Choi S, et al. Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(1): 43-51. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70213-X.
- [48] ORIGIN Trial Investigators, Gerstein HC, Bosch J, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(4):319-328. DOI: 10.1056/NEJMoa1203858.
- [49] Marso SP, McGuire DK, Zinman B, et al. Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(8):723-732. DOI: 10.1056/NEJMoa1615692.
- [50] Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(24):2221-2232. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563.
- [51] 高乐, 柳京伯, 杨俊, 等. 奥利司他治疗伴有心血管危险因素肥胖患者有效性和安全性的Meta分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2018, 18(5): 476-488. DOI: 10.7507 / 1672-2531.201707107.



- [52] 中国营养学会肥胖防控分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华预防医学会行为健康分会, 等. 中国居民肥胖防治专家共识[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2022, 43(4): 619-631.
- [53] 中华医学会糖尿病学分会肥胖与糖尿病学组. 2型糖尿病代谢手术术后管理中国专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(3): 161-167. DOI: 10.3760 / cma. j. issn.1674-5809.2018.03.001.
- [54] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4):311-398. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210304-00142.
- [55] 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会. 精准肥胖代谢外科手术中国专家共识(2022版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(10):1302-1312. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220915-00523.
- [56] 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会. 中国肥胖及2型糖尿病外科治疗指南(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(4): 301-306. DOI: 10.19538 / j. cjps. issn1005-2208.2019.04.01.
- [57] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials[J]. Lancet, 2010, 376(9753): 1670-1681. DOI: 10.1016 / S0140-6736(10)61350-5.
- [58] Byrne P, Demasi M, Jones M, et al. Evaluating the association between low-density lipoprotein cholesterol reduction and relative and absolute effects of statin treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Intern Med, 2022, 182(5): 474-481. DOI: 10.1001 / jamainternmed.2022.0134.
- [59] Lu Z, Kou W, Du B, et al. Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2008, 101(12): 1689-1693. DOI: 10.1016 / j. amjcard.2008.02.056.
- [60] Li JJ, Lu ZL, Kou WR, et al. Impact of Xuezhikang on coronary events in hypertensive patients with previous myocardial infarction from the China Coronary Secondary Prevention Study (CCSPS) [J]. Ann Med, 2010, 42(3): 231-240. DOI: 10.3109/07853891003652534.
- [61] Venero CV, Venero JV, Wortham DC, et al. Lipid-lowering efficacy of red yeast rice in a population intolerant to statins [J]. Am J Cardiol, 2010, 105(5): 664-666. DOI: 10.1016 / j. amjcard.2009.10.045.
- [62] 中国冠心病二级预防研究(CCSPS)血脂康调整血脂对冠心病二级预防的研究课题协作组. 中国冠心病二级预防研究(CCSPS)血脂康调整血脂对冠心病二级预防的研究[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(z1):81. DOI: 10.3760 / j. issn: 0253-3758.2004.z1.027.
- [63] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3):237-271. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.03.001.
- [64] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2015, 372(25): 2387-2397. DOI: 10.1056 / NEJMoa1410489.
- [65] Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease [J]. N Engl J Med, 2017, 376(18):1713-1722. DOI: 10.1056 / NEJMoa1615664.
- [66] Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome[J]. N Engl J Med, 2018, 379(22): 2097-2107. DOI: 10.1056 / NEJMoa1801174.
- [67] Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia[J]. N Engl J Med, 2019, 380(1): 11-22. DOI: 10.1056 / NEJMoa1812792.
- [68] Khan SU, Lone AN, Khan MS, et al. Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis[J]. EClinicalMedicine, 2021, 38:100997. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100997.
- [69] ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 2010, 362(17):1563-1574. DOI: 10.1056/NEJMoa1001282.
- [70] Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial[J]. Lancet, 2005, 366(9500):1849-1861. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67667-2.
- [71] Jun M, Foote C, Lv J, et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2010, 375(9729): 1875-1884. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60656-3.
- [72] Lavigne PM, Karas RH. The current state of niacin in cardiovascular disease prevention: a systematic review and meta-regression[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(4):440-446. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.10.030.
- [73] HPS2-THRIVE Collaborative Group, Landray MJ, Haynes R, et al. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients[J]. N Engl J Med, 2014, 371(3): 203-212. DOI: 10.1056/NEJMoa1300955.
- [74] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(3):221-255. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230119-00038.

