

糖尿病患者血脂管理中国专家共识（2024）



前言

- 我国的糖尿病患病率呈不断增长趋势，2011—2021年我国糖尿病患者人数已从9 000万增加至1.4亿。糖尿病危害巨大，是动脉粥样硬化性心血管疾病（arteriosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）的重要独立危险因素，而ASCVD又是糖尿病患者的常见并发症和主要死亡原因。
- 在糖尿病患者尤其2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者中，血脂异常的患病率明显高于非糖尿病人群，血脂异常是ASCVD发生、发展和恶化的首要危险因素。

前言

- 对于糖尿病患者，血脂异常干预应以降低ASCVD风险为主要目标，但目前国内尚缺乏专门针对糖尿病全人群[1型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1DM）和T2DM患者， ≥ 40 岁及 < 40 岁患者]合并动脉粥样硬化风险相关血脂异常的指南或共识。
- 近年来，大量流行病学和临床干预研究结果相继公布，相关临床研究证据也在不断积累和丰富。为更好地规范我国糖尿病患者的血脂管理，中国医师协会内分泌代谢科医师分会和国家心血管病专家委员会心血管代谢医学专业委员会组织相关领域的专家，总结国内外研究进展和专家经验，制定了《糖尿病患者血脂管理中国专家共识（2024版）》。

糖尿病患者的血脂谱特点及心血管危害

一、T2DM患者的血脂谱特点

1.血脂异常的特征：T2DM患者的血脂谱以混合型血脂紊乱多见。包括：

(1) 空腹和餐后高甘油三酯 (triglyceride , TG) 血症以及高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol , HDL-C) 水平降低；

(2) 血清总胆固醇 (total cholesterol , TC) 和低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol , LDL-C) 水平正常或轻度升高；

(3) 低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein , LDL) 颗粒亚型发生改变，小而密低密度脂蛋白 (small dense low-density lipoprotein , sdLDL) 颗粒增加。

糖尿病患者的血脂谱特点及心血管危害

2.血脂异常的主要原因：

- T2DM患者血脂异常的主要原因在于其存在胰岛素抵抗、胰岛素相对缺乏等导致体内游离脂肪酸水平升高，肝脏合成极低密度脂蛋白（very low-density lipoprotein, VLDL）的底物增加，同时胰岛素依赖性脂蛋白酯酶（lipoprotein lipase, LPL）活性下降，VLDL清除减少，最终导致TG和富含TG的脂蛋白（triglyceride-rich lipoprotein, TRL）水平升高。
- 糖尿病患者血糖控制不佳时更易导致TG水平升高。高TG血症刺激胆固醇酯转运蛋白活性，显著增加TG和胆固醇酯在TRL与LDL及高密度脂蛋白（high-density lipoprotein, HDL）之间的交换，导致LDL及HDL颗粒中的TG含量增加及胆固醇酯减少。随后，当LDL及HDL中的TG被LPL和肝酯酶水解后，一方面促进了sdLDL的生成，另一方面加速HDL的分解代谢，导致HDL-C水平降低。

糖尿病患者的血脂谱特点及心血管危害

二、T1DM患者的血脂谱特点

1.血糖控制不佳的T1DM患者：其血脂异常通常与T2DM患者类似，表现为混合型血脂紊乱，以空腹和餐后高TG血症为主，同时伴有HDL-C水平降低及sdLDL水平升高。T1DM常以糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis，DKA）起病。DKA发生期间，由于胰岛素严重缺乏，可以表现为TG水平显著升高，伴随HDL-C和LDL-C水平下降。这些血脂异常经充分的胰岛素治疗后可迅速恢复。

2.血糖控制良好的T1DM患者：由于长期使用外源性胰岛素导致外周高胰岛素血症可引起LPL活性增加，TG水平正常或降低，HDL-C水平正常或升高。高胰岛素血症可能上调LDL受体，从而促进LDL的清除，LDL-C水平可能下降。但部分研究显示，T1DM患者即便血糖控制良好，其sdLDL水平仍高于正常人群。

糖尿病患者的血脂谱特点及心血管危害

三、糖尿病患者的血脂异常与ASCVD风险

1.LDL-C水平：在糖尿病患者血脂异常所带来的心血管风险中，LDL-C是公认的首要危险因素。2008年，针对T2DM患者的UKPDS研究结果显示，LDL-C水平每升高1.0 mmol/L，T2DM患者的冠状动脉事件发生风险增加57%。2016年，针对T1DM患者的DCCT研究结果同样提示，校正年龄和糖化血红蛋白（glycated hemoglobin A1c，HbA1c）等危险因素后，T1DM患者的LDL-C水平每升高0.56 mmol/L，主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events，MACE）发生风险增加7%。此外，糖尿病患者的sdLDL水平升高，sdLDL因在血液中循环时间长、更易进入动脉血管内膜下并滞留，最终被巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞，因此，sdLDL较LDL具有更强的致动脉粥样硬化作用。

糖尿病患者的血脂谱特点及心血管危害

2.非HDL-C水平：临床流行病学研究结果显示，高TG血症与糖尿病患者的动脉粥样硬化密切相关，是心血管残余风险的主要危险因素之一。糖尿病患者TG水平升高实际反映的是TRL颗粒增加和非HDL-C水平升高，而非HDL-C代表了全部致动脉粥样硬化脂蛋白颗粒中的胆固醇。既往研究表明，非HDL-C水平较LDL-C水平能更好地预测ASCVD风险。一项Meta分析结果提示，非HDL-C水平与T2DM患者的心血管疾病风险相关，在男性和女性患者中的HR值分别为1.98（95%CI 1.70~2.30）和1.63（95%CI 1.35~1.96）。

糖尿病患者合并ASCVD相关血脂异常的流行病学

一、T2DM患者

- 中国T2DM患者合并血脂异常的比例高于普通人群，同时血脂异常的知晓率、治疗率、达标率低，患者常因自觉症状不明显而未得到充分的治疗和控制。
- 在评估中国T2DM患者心血管危险因素的CCMR-3B研究中，对全国104家医院共25 817例门诊T2DM患者的血脂异常调查结果显示，42%的T2DM患者合并血脂异常，其中仅55%接受了调脂治疗，四项血脂指标均达标（TC<4.5 mmol/L，TG<1.5 mmol/L，LDL-C<2.6 mmol/L，HDL-C>1.04 mmol/L）的患者比例仅为12%，其中TC、TG、HDL-C、LDL-C达标率分别为36.1%、46.6%、71.9%和42.9%。

糖尿病患者合并ASCVD相关血脂异常的流行病学

- 另一项针对全国主要城市的20家三级医院内分泌科门诊共4 807例40~75岁T2DM患者的横断面研究显示，血脂异常的比例高达67.1%；在血脂异常的T2DM患者中，知晓率和治疗率分别为68.7%和55.9%，LDL-C达标（ <2.6 mmol/L）率为39.4%，非HDL-C达标（ <3.37 mmol/L）率为35.9%。
- 我国开展的多项全国性多中心研究结果大致反映了当前T2DM患者中血脂异常的患病及控制情况不容乐观（附表1），该类患者应特别注意血脂的总体管理，及早干预血脂异常和预防ASCVD。

糖尿病患者合并ASCVD相关血脂异常的流行病学

附表1 中国糖尿病患者中血脂异常患病率的流行病学调查结果

文献来源	调查时间(年)	糖尿病类型	年龄(岁)	例数	血脂异常患病率
Ji等 ^[16]	2010至2011	T2DM	≥18	25 454	(1)62.9%(TC≥4.5 mmol/L) (2)53.4%(TG≥1.5 mmol/L) (3)28.1%(HDL-C≤1.04 mmol/L) (4)57.1%(LDL-C≥2.6 mmol/L)
Yan等 ^[17]	2010至2011	T2DM	40~75	4 807	(1)67.1%(任意一项血脂异常) (2)12.2%(TC≥6.22 mmol/L) (3)25.7%(TG≥2.27 mmol/L) (4)27.6%(HDL-C<1.04 mmol/L) (5)8.5%(LDL-C≥4.14 mmol/L)
刘瑶霞等 ^[159]	2015至2016	T2DM	≥60	2 652	(1)49.0%(任意一项血脂异常) (2)8.2%(TC≥6.2 mmol/L) (3)20.3%(TG≥2.3 mmol/L) (4)31.1%(HDL-C<1.0 mmol/L) (5)8.3%(LDL-C≥4.1 mmol/L)
Tang等 ^[20]	2015至2017	T1DM	≥18	1 158	(1)29.0%(TG>1.7 mmol/L) (2)50.3%(LDL-C>2.6 mmol/L) (3)39.6%[HDL-C<1.0 mmol/L(男性), HDL-C<1.3 mmol/L(女性)]

注:T2DM为2型糖尿病;T1DM为1型糖尿病;TC为总胆固醇;TG为甘油三酯;HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇。调查范围:均为全国范围调查

糖尿病患者合并ASCVD相关血脂异常的流行病学

- 除了血脂异常患病率高之外，我国T2DM患者的血脂异常还表现出地域差异，可能与各地区经济发展水平、自然条件和居民生活习惯不同有关。
- 西北地区由于经济水平和医疗条件相对较差，患者对疾病的自我重视程度低，加之高碳水化合物、高脂饮食等因素，T2DM患者中血脂异常的患病率高于其他地区。

糖尿病患者合并ASCVD相关血脂异常的流行病学

二、T1DM患者

- 心血管疾病是T1DM患者死亡的主要原因之一。一项纳入了26项研究的Meta分析结果显示，与非糖尿病人群相比，男性T1DM患者中冠心病标化死亡率增加了5.62倍，女性T1DM患者中增加了11.32倍。尽管T1DM患者的ASCVD风险增加，但关于该人群血脂异常患病率、知晓率和治疗率的大规模研究相对较少。
- 一项针对中国24个省级行政区共18 976例新诊断糖尿病患者的横断面调查包含了1 158例成人T1DM患者，其结果显示，新诊断成人T1DM患者中TG>1.7 mmol/L者占29.0%，LDL-C>2.6 mmol/L者占50.3%，HDL-C异常（男性<1.0 mmol/L或女性<1.3 mmol/L）者占39.6%（附表1）。

糖尿病患者的ASCVD危险分层与治疗目标

一、糖尿病患者的心血管风险评估

- 由于糖尿病是ASCVD的重要独立危险因素，血脂异常对糖尿病患者的ASCVD风险影响最大，因此，其血脂管理目标值设定较非糖尿病人群更为严格。
- 为强调糖尿病患者降脂达标，建议根据其病程长短、是否合并ASCVD及主要靶器官损害情况，将糖尿病患者分为超高危、极高危和高危（表1），以便对其ASCVD风险进行评估。

表1 糖尿病患者的ASCVD危险分层^[21]

风险分层	评估指标
超高危	合并ASCVD
极高危	不合并ASCVD,但存在以下任一情况: (1)≥40岁 (2)<40岁,合并长病程(T2DM病程≥10年,T1DM病程≥20年) (3)<40岁,合并≥3个危险因素 ^a (4)<40岁,合并靶器官损害 ^b
高危	<40岁,不具备以上极高危特征

注:ASCVD为动脉粥样硬化性心血管疾病;T2DM为2型糖尿病;T1DM为1型糖尿病

ASCVD定义:指诊断明确的冠状动脉粥样硬化性心血管疾病,包括既往诊断或现在存在急性冠状动脉综合征(心肌梗死或不稳定性心绞痛)、稳定性心绞痛和接受冠状动脉血运重建(经皮冠状动脉成形术/支架置入术或冠状动脉旁路移植术);诊断明确的脑卒中和短暂性脑缺血发作;诊断明确的外周动脉疾病

^a危险因素包括:(1)吸烟;(2)高血压;(3)肥胖:体重指数≥28 kg/m²;(4)早发冠心病家族史(男性<55岁,女性<65岁);(5)非高密度脂蛋白胆固醇≥4.9 mmol/L;(6)脂蛋白(a)≥300 mg/L^[22-23];(7)高敏C反应蛋白≥2.0 mg/L^[24-25]。危险因素均为干预前水平

^b靶器官损害包括:慢性肾脏病3b期以上[估算肾小球滤过率<45 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹],蛋白尿(尿白蛋白/肌酐比值>300 mg/g),踝肱比值<0.9,左心室收缩/舒张功能障碍

糖尿病患者的ASCVD危险分层与治疗目标

二、糖尿病患者的血脂干预靶点及目标值

(一) 血脂干预靶点

- 糖尿病患者的血脂干预靶点及目标值见表2。

序号	推荐建议	推荐级别
1	LDL-C和非HDL-C同时作为ASCVD风险管控的首要降脂靶点	A级
2	超高危患者LDL-C控制目标为 <1.4 mmol/L，且较基线降低 $>50\%$	A级
3	极高危患者LDL-C控制目标为 <1.8 mmol/L，且较基线降低 $>50\%$	A级
4	高危患者LDL-C控制目标为 <2.6 mmol/L	A级
5	非HDL-C目标值为相应的LDL-C目标值 $+0.8$ mmol/L	B级
6	ApoB可作为糖尿病患者ASCVD风险管控的次要靶点。对于超高危、极高危和高危患者，ApoB目标值分别小于 0.7 、 0.8 、 0.9 g/L	C级

糖尿病患者的ASCVD危险分层与治疗目标

1.LDL-C :

- 多数降脂干预研究均采用LDL-C作为观察降脂效果与ASCVD风险下降关系的指标。胆固醇治疗试验协作组的一项Meta分析结果显示，LDL-C每降低1.0 mmol/L可使糖尿病患者的MACE、心血管死亡和缺血性脑卒中风险分别下降21%、13%和21%，且与基线LDL-C水平无关。
- 多项临床研究显示，40~75岁的T2DM患者可以从服用他汀类药物中获益。在一级预防研究中，与安慰剂相比，中等强度他汀类药物使LDL-C降至2.6 mmol/L以下可显著降低ASCVD或全因死亡风险。

糖尿病患者的ASCVD危险分层与治疗目标

- T2DM患者如具有多项ASCVD危险因素或靶器官损害，相当于具有ASCVD，建议对于这部分糖尿病患者，应使LDL-C较基线降低>50%，并将LDL-C目标值定为<1.8 mmol/L。
- 在二级预防研究中，他汀类药物联合依折麦布或前蛋白转化酶枯草溶菌素9（proprotein convertase subtilisin/kexin type 9，PCSK9）抑制剂的多项强化降脂研究的分层分析结果显示，LDL-C如降至1.4 mmol/L以下，T2DM患者的ASCVD风险可进一步下降，且合并T2DM的ASCVD患者可从强化降脂治疗中获益更多。

糖尿病患者的ASCVD危险分层与治疗目标

- 目前缺乏针对T1DM患者的降脂干预研究。在心脏保护研究（HPS）中，40岁以上的T1DM患者接受他汀类药物治疗的获益与T2DM患者类似，依此推荐其降脂靶点与目标值同T2DM患者。
- 在40岁以下T2DM和T1DM患者中，降脂治疗的心血管获益尚缺乏临床研究证据。考虑到40岁以下糖尿病患者虽然10年心血管风险低，但余生风险增加，因此40岁以下糖尿病患者的LDL-C也应控制在较低水平。此时，应综合考虑糖尿病病程及其他心血管危险因素和靶器官损害情况，在充分讨论治疗风险与获益的基础上，适时启用他汀类药物治疗。

糖尿病患者的ASCVD危险分层与治疗目标

2.非HDL-C：

- 仅采用LDL-C作为糖尿病患者的降脂目标可能会低估ASCVD风险，非HDL-C也是糖尿病患者需要管理的首要降脂靶点。非HDL-C是血浆中的TC减去HDL中的胆固醇，代表了全部致动脉粥样硬化脂蛋白颗粒中的胆固醇。无论是否接受他汀类药物治疗，非HDL-C较LDL-C能更好地反映ASCVD风险。
- Meta分析发现，非HDL-C降低幅度与ASCVD风险降低幅度的相关性强于LDL-C降低幅度与ASCVD风险降低幅度的相关性。此外，目前多采用Friedewald公式计算LDL-C水平，当血浆TG >4.5 mmol/L或LDL-C <1.8 mmol/L时，此方法面临一定的挑战。由于糖尿病患者血脂异常以高TG血症为特征，单纯以LDL-C作为首要目标具有一定的局限性，而非HDL-C计算简单，结果较稳定，且受血浆TG水平影响小，因此，非HDL-C适合与LDL-C一起作为糖尿病患者的首要降脂靶点。

糖尿病患者的ASCVD危险分层与治疗目标

3.载脂蛋白B (apolipoprotein B , ApoB) :

- 无论颗粒大小，所有致动脉粥样硬化脂蛋白颗粒均含1个分子ApoB。从理论上而言，ApoB检测能更准确地反映致动脉粥样硬化脂蛋白颗粒数量。
- 糖尿病易合并高TG血症，此时ApoB含量高而LDL-C水平不高。因此，同时测定ApoB与LDL-C水平有利于判断糖尿病患者的ASCVD风险。
- 近期的强化降脂研究提示，在控制LDL-C和非HDL-C的作用后，ApoB降低幅度能独立预测ASCVD风险的下降。鉴于目前ApoB检测成本较高、尚未在临床广泛应用，其可作为糖尿病患者ASCVD风险干预的次要靶点。

糖尿病患者的ASCVD危险分层与治疗目标

(二) 潜在调脂靶点：TG、脂蛋白(a) [lipoprotein (a) , Lp (a)]及HDL-C异常均与ASCVD风险增加有关，但是目前缺乏较强证据支持药物干预这些血脂指标能降低ASCVD风险，因此将其列为糖尿病患者ASCVD风险管控的潜在调脂靶点，临床也需予以关注。

1. TG：高TG血症在糖尿病患者中很常见，血浆TG绝大部分位于TRL中，此时患者表现为残粒胆固醇和非HDL-C水平升高，这也是TG水平轻度至中度升高增加ASCVD风险的原因所在。TG水平升高和TRL中的残粒胆固醇增加是心肌梗死的危险因素。通过生活方式干预及优化降糖药物可降低糖尿病患者的TG水平及ASCVD风险，但是以TG为靶点的降脂药物（贝特类药物、处方级鱼油制剂、烟酸类药物等）治疗能否降低ASCVD高风险糖尿病患者的MACE发生风险尚存争议。因此，目前仅将TG作为糖尿病患者ASCVD风险管控的潜在指标。

糖尿病患者的ASCVD危险分层与治疗目标

2. Lp (a) : 在T2DM患者中, Lp (a) 水平升高是冠心病和缺血性脑卒中的独立危险因素。对于糖尿病合并稳定性心绞痛的患者, Lp (a) 水平升高显著增加MACE发生风险。推荐成人一生中至少应检测一次Lp (a)。基于我国人群的研究数据, 建议将Lp (a) > 300 mg/L作为增加ASCVD风险的切点值。

3.HDL-C : 糖尿病患者的血脂特点之一是HDL-C水平降低, 尽管低水平的HDL-C是ASCVD的独立危险因素, 但是HDL-C对冠心病的预测作用受HDL功能的影响, HDL功能较HDL-C水平能更好地预测ASCVD风险。此外, 遗传学证据未能证明HDL-C水平与ASCVD风险的关系, 通过药物升高HDL-C水平的治疗并未能带来心血管事件风险的下降。因此, HDL-C并未被纳入ASCVD风险管理的血脂干预目标, 只作为管理指标。

糖尿病患者的降脂治疗策略

- 糖尿病患者的降脂达标策略包括生活方式干预和药物治疗，具体推荐建议见表3。
- 注：LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇；PCSK9为前蛋白转化酶枯草溶菌素9；HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇；TG为甘油三酯
 a LDL-C基线水平较高：服用他汀类药物者 LDL-C \geq 2.6 mmol/L，未服用他汀类药物者 LDL-C \geq 4.9 mmol/L
 b 优化降糖和降TG策略：优先启用可改善血脂谱或心脏预后的降糖药物（如二甲双胍、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂和胰高糖素样肽-1受体激动剂）和必要时使用降TG药物

序号	推荐建议	推荐级别
1	所有糖尿病患者均应以生活方式干预作为降脂治疗的基础	A级
2	将中等强度他汀类药物作为糖尿病患者降脂达标的起始治疗药物	A级
3	应用中等强度他汀类药物不能使糖尿病患者LDL-C达标时，应联合胆固醇吸收抑制剂治疗	A级
4	中等强度他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂仍不能使糖尿病患者LDL-C达标时，应联合PCSK9抑制剂治疗	A级
5	对于极高危和超高危患者，为达到 $>$ 50%的LDL-C降幅，可直接启动中等强度他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂治疗	C级
6	对于基线LDL-C水平较高 ^a ，预计他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂治疗难以达标的超高危糖尿病患者，可直接启动他汀类药物联合PCSK9抑制剂治疗	B级
7	对于不能耐受他汀类药物的患者，应考虑使用胆固醇吸收抑制剂和（或）PCSK9抑制剂	C级
8	LDL-C达标后仍有非HDL-C不达标且TG水平升高，应进一步强化饮食、运动、减重等生活方式管理，并优化降糖和降TG策略 ^b	A级

糖尿病患者的降脂治疗策略

一、生活方式干预：对于糖尿病（包括T1DM和T2DM）患者，生活方式干预是血脂管理的基础，不仅有助于降低其血脂水平，还可对其血压、血糖以及整体心血管健康状况产生有益的影响。健康、规范的生活方式干预包括以下内容。

1.健康均衡的膳食：限制总脂肪、饱和脂肪酸、胆固醇和反式脂肪酸的摄入，是防治高脂血症和ASCVD的重要措施。膳食脂肪的摄入量应不超过每日总热量的20%~30%。饱和脂肪酸摄入量不超过每日总热量的10%，高胆固醇血症者应降低饱和脂肪酸摄入量，使其低于每日总热量的7%，少吃富含胆固醇的食物（如动物内脏等），每日胆固醇摄入量应<300 mg。反式脂肪酸（如氢化植物油等）摄入量应低于每日总热量的1%，即不宜超过2 g/d。适当增加不饱和脂肪酸（植物油）的摄入，特别是富含 ω -3多不饱和脂肪酸的食物。

糖尿病患者的降脂治疗策略

- 可采用地中海饮食或终止高血压膳食疗法（dietary approaches to stop hypertension, DASH）饮食等饮食模式，增加蔬菜、水果、粗纤维食物、富含 ω -3脂肪酸鱼类的摄入，膳食纤维摄入量应不少于25~30 g/d或14 g/1 000 kcal，建议达到35 g/d。碳水化合物、蛋白质供能占比同普通糖尿病患者。
- 高TG血症患者饮食成分中除限制脂肪酸的摄入外，应尤其注意减少精制碳水化合物摄入，增加纤维含量丰富的低糖饮食（如全谷类的粗粮）摄入。

糖尿病患者的降脂治疗策略

2.适度的运动：每周应进行150 min以上的中等强度运动，可个体化制定运动处方。需减重者还应继续增加每周运动强度和时间。在空腹血糖 >16.7 mmol/L、反复低血糖发作或血糖波动较大、有DKA等急性并发症以及合并急性感染、增殖期视网膜病变、严重肾病和严重心脑血管疾病（不稳定性心绞痛、严重心律失常、短暂性脑缺血发作）等情况下不适宜运动，待病情稳定后方可逐步恢复运动。

3.维持理想的体重：建议通过控制总热量摄入以及增加运动量，将体重指数维持在 <24 kg/m²。超重或肥胖者减重的初步目标为3~6个月减轻体重的5%~10%。消瘦者应通过合理的营养计划恢复并长期维持理想体重。

糖尿病患者的降脂治疗策略

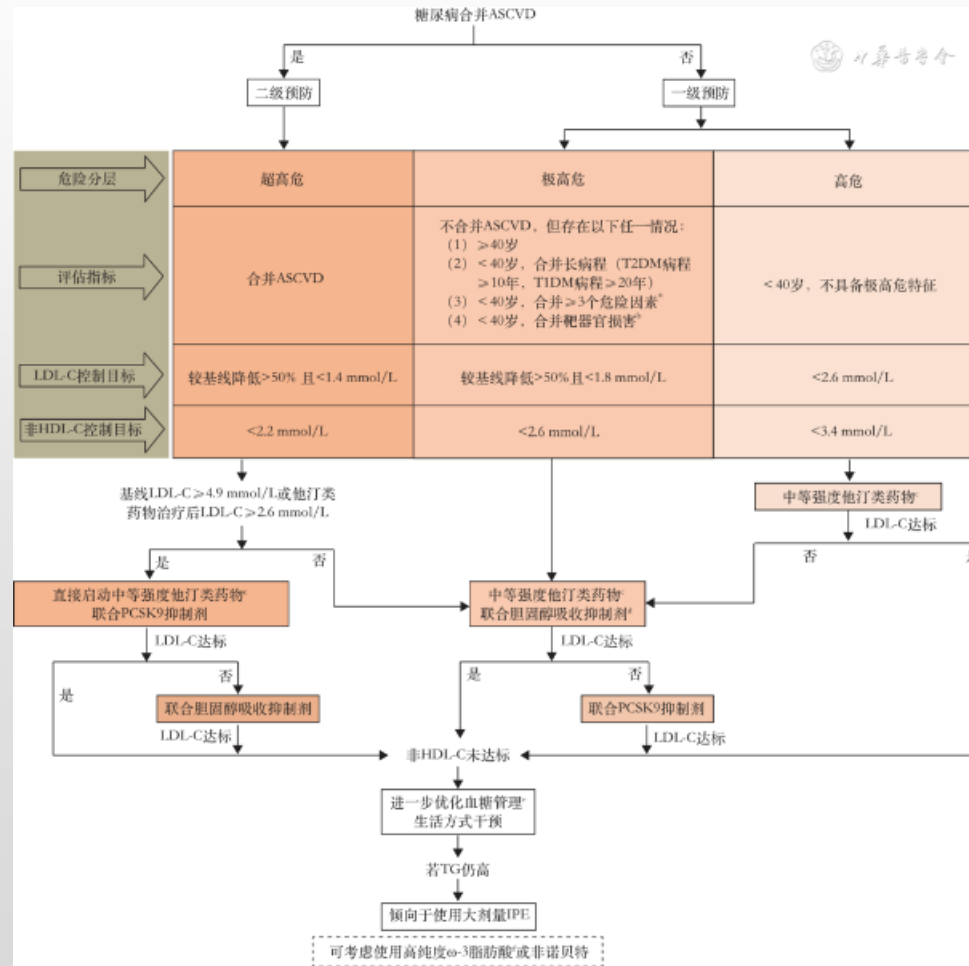
4.控制其他危险因素：戒烟（包括电子烟）；无饮酒习惯者不建议饮酒，有饮酒习惯者限制饮酒，酒精摄入量男性 <25 g/d，女性 <15 g/d。饮酒是TG升高的重要影响因素，高TG血症者更需严格限制酒精摄入。

- 总之，无论合并哪种类型的血脂异常，健康均衡的膳食均需贯穿生活方式干预始终。控制TC和LDL-C，需在合理膳食基础上，规律运动和控制体重；升高HDL-C应重视戒烟；降低TG则需限酒、规律运动和控制体重。

糖尿病患者的降脂治疗策略

二、降胆固醇药物治疗策略

- 对于所有成人糖尿病患者，尽管健康的生活方式干预为降脂治疗的基础，但仅通过生活方式干预往往难以降脂达标，建议在生活方式干预的同时启动药物治疗，以尽早使降脂靶点达标，减少ASCVD事件。



糖尿病患者的降脂治疗策略

- 降胆固醇药物根据机制可分为三大类，包括他汀类药物、胆固醇吸收抑制剂和PCSK9抑制剂。此外，临床上尚有其他降胆固醇药物，如血脂康、胆汁酸螯合剂、普罗布考、脂必泰、多廿烷醇等。本共识着重介绍目前在临床上常用的前三大类降胆固醇药物（表4）。

糖尿病患者的降脂治疗策略

表4 临床常用降胆固醇药物的种类、用法和不良反应

药物种类	用药剂量	对血糖的影响	不良反应
中等强度他汀类药物 ^a			
阿托伐他汀	10~20 mg, 1次/d	有新发糖尿病或升高糖化血红蛋白的风险,特别是高强度以及亲脂性他汀类药物	肝功能异常、肌病、消化道症状、头痛等
瑞舒伐他汀	5~10 mg, 1次/d		
氟伐他汀	40~80 mg, 1次/d		
洛伐他汀	40 mg, 1次/d		
辛伐他汀	20~40 mg, 1次/d		
普伐他汀	40 mg, 1次/d		
匹伐他汀	1~4 mg, 1次/d		
血脂康 ^b	0.6 g, 2次/d		
胆固醇吸收抑制剂			
依折麦布	10 mg, 1次/d	中性作用	头痛、消化道症状、失眠、皮疹等
海博麦布	10~20 mg, 1次/d	中性作用	
PCSK9抑制剂			
依洛尤单抗	140 mg, 1次/2周或 420 mg, 1次/月	中性作用	注射部位反应、超敏反应和类流感样症状等
阿利西尤单抗	75~150 mg, 1次/2周	中性作用	
英克司兰	284 mg, 1次/半年	中性作用	
其他			
脂必泰	0.24~0.48 g, 2次/d	中性作用	少见
多廿烷醇	10~20 mg, 1次/d	中性作用	少见
普罗布考	0.5 g, 2次/d	中性作用	QT间期延长、头痛、消化道症状、失眠、皮疹等

注:PCSK9为前蛋白转化酶枯草溶菌素9。参考中国血脂管理指南(2023年)^[68]

^a中等强度他汀类药物:每日剂量可降低低密度脂蛋白胆固醇25%~50%

^b血脂康的主要成分为13种天然复合他汀

糖尿病患者的降脂治疗策略

1.他汀类药物：

- 为降胆固醇治疗的基础药物，通过抑制胆固醇合成限速酶3-羟基3-甲基戊二酰辅酶A还原酶，减少胆固醇合成，从而反馈上调肝细胞表面的LDL受体，促进肝细胞摄取并清除血液中的LDL颗粒，显著降低血清TC、LDL-C和ApoB水平。
- 多项研究结果证实，他汀类药物可显著减少糖尿病患者的ASCVD事件（附表2），且临床获益大小与其对LDL-C的降低幅度呈线性正相关。然而，他汀类药物剂量增倍时，LDL-C降低幅度仅增加6%，并有潜在不良反应，包括肝功能损害、肌病及新发糖尿病等。

附表2 他汀类药物在糖尿病患者降脂治疗中的主要循证依据

文献来源	研究名称	例数	研究对象	治疗分组	随访时间(年)	主要终点结果
Pyörälä等 ^[90]	4S研究糖尿病亚组	202	合并冠心病(心绞痛或心肌梗死) MI病史) TC 5.5-8.0 mmol/L, TG<2.5 mmol/L的糖尿病患者	辛伐他汀 20-40 mg/d 组, 安慰剂组	5.4	总死亡风险降低 43%(P=0.087); 主要心血管事件风险降低 55%(P=0.002)
Goldberg等 ^[91]	CARE研究糖尿病亚组	586	21-75岁, 3-20个月内曾发生 MI, TC<6.21 mmol/L, LDL-C 2.97-4.50 mmol/L, TG<2.95 mmol/L的糖尿病患者	普伐他汀 40 mg/d 组, 安慰剂组	5	冠状动脉事件(冠心病死亡、非致死性 MI、血运重建)相对风险降低 25%(P=0.05)
Hallan等 ^[92]	4S研究糖尿病亚组	483	合并冠心病(心绞痛或心肌梗死) MI病史) TC 5.5-8.0 mmol/L的糖尿病患者	辛伐他汀 20-40 mg/d 组, 安慰剂组	5.4	总死亡风险降低 21%(P=0.34); 主要冠状动脉事件、血运重建相对风险分别降低 42%(P=0.001)和 48%(P=0.005)
Collins等 ^[93]	HPS研究糖尿病亚组	5 963	40-80岁伴有冠心病高危因素*, 空腹 TC>3.5 mmol/L的糖尿病患者	辛伐他汀 20-40 mg/d 组, 安慰剂组	5	首次主要血管事件(主要冠状动脉事件、脑卒中或血运重建)相对风险下降 22%(P<0.0001)
Keech等 ^[94]	LEPIDI研究糖尿病亚组	1 077	57-68岁; 入组前 3-36个月内发生 MI或 ACS, TC 4.0-7.0 mmol/L, TG<5.0 mmol/L的糖尿病患者	普伐他汀 40 mg/d 组, 安慰剂组	6.1	冠心病死亡或非致死性 MI相对风险降低 19%(P=0.11); 总心血管事件风险降低 21%(P=0.006)
Athyros等 ^[95]	GREACE研究糖尿病亚组	313	<75岁, 确诊冠心病(有 MI史或冠状动脉造影显示至少 1根冠状动脉 70%狭窄) LDL-C>2.6 mmol/L, TG<4.5 mmol/L的糖尿病患者	阿托伐他汀 10-80 mg/d 组, 安慰剂组	3	全因死亡、冠状动脉死亡、冠状动脉事件(非致死性 MI、血运重建、不稳定型心绞痛、心力衰竭)、脑卒中相对风险下降 58%(P<0.0001)
Collins等 ^[96]	CARDS研究糖尿病亚组	2 838	40-75岁, 无 CVD 病史但有至少 1项危险因素(高血压、视网膜病变、蛋白尿、吸烟), LDL-C<4.6 mmol/L, TG<6.78 mmol/L 的 T2DM 患者	阿托伐他汀 10 mg/d 组, 安慰剂组	3.9	主要心血管事件(ACS、冠状动脉血运重建或脑卒中)相对风险下降 37%(P=0.001)
Wanner等 ^[98]	4D研究	1 255	18-80岁, 维持血液透析治疗 <2年 LDL-C 2.1-4.9 mmol/L, TG<11.3 mmol/L的 T2DM 患者	阿托伐他汀 20 mg/d 组, 安慰剂组	4.0	心源性死亡、致死性脑卒中、非致死性 MI 或非致死性脑卒中相对风险下降 8%(P=0.37)
Sever等 ^[98]	ASCOT-LLA研究糖尿病亚组	2 552	至少符合以下中 2 条的 T2DM 患者: >55 岁男性, 微蛋白尿或蛋白尿, TG/HDL-C<0.6, 早发冠心病, 左心室肥大, 其他特殊心电图异常, 外周动脉疾病, 既往脑卒中或 TIA	阿托伐他汀 10 mg/d 组, 安慰剂组	3.3	主要心血管事件和血运重建风险下降 23%(P=0.036)
Kroop等 ^[97]	ASPEN研究	2 410	40-75岁, TG<6.8 mmol/L, LDL-C 不高(合并 MI 或经及冠状动脉介入治疗) >3 个月时 LDL-C<3.9 mmol/L, 非上述情况 LDL-C<4.1 mmol/L, 病程 >3 年的 T2DM 患者	阿托伐他汀 10 mg/d 组, 安慰剂组	4.0	心血管死亡、非致死性 MI、非致死性脑卒中、血运重建、心脏骤停复苏、恶化或不稳定性心绞痛需住院风险下降 10%(P=0.34)
Shepherd等 ^[94]	TNT研究糖尿病亚组	1 501	35-75岁, 具有冠心病临床证据(既往有 MI 或冠状动脉血运重建或心绞痛病史)的糖尿病患者	阿托伐他汀 10 mg/d 组, 阿托伐他汀 80 mg/d 组	4.9	首次发生主要心血管事件(冠心病死亡、非致死性非手术相关 MI、心脏骤停复苏、致死或非致死性脑卒中)风险下降 25%(P=0.026)
Nakamura等 ^[71]	MEGA研究糖尿病亚组	1 746	40-70岁男性和绝经后女性, TC 5.69-6.98 mmol/L, 无冠心病或脑卒中病史的糖尿病患者	普伐他汀 10-20 mg/d+ 饮食组, 饮食组	5.3	CVD 风险下降 32%(P=0.03)
Ahmed等 ^[99]	PROVE IT-TIMI 22研究糖尿病亚组	978	既往 10 d 因 ACS 住院, 病情稳定的糖尿病患者	阿托伐他汀 80 mg/d 组, 普伐他汀 40 mg/d 组	2.0	随机分组后至少第 4 天死亡、MI、重症肌无力或不稳定性心绞痛、血运重建或脑卒中风险下降 12%(P=0.28)
Callahan等 ^[100]	SPARCL研究糖尿病亚组	794	>18岁, 随机分组前 1-6 个月内发生缺血性或出血性脑卒中或 TIA 的糖尿病患者	阿托伐他汀 80 mg/d 组, 安慰剂组	4.9	非致死性致死性脑卒中相对风险下降 30%(P=0.0001)

注: MI 为心肌梗死, TC 为总胆固醇, TG 为甘油三酯, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, ACS 为急性冠状动脉综合征, CVD 为心血管疾病, T2DM 为 2 型糖尿病, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, TIA 为短暂性脑缺血发作。*冠心病高危因素: 既往冠心病史、非冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病、正在治疗的真性近视。

糖尿病患者降脂治疗策略

- 我国人群对大剂量他汀类药物的耐受性较欧美人群差，基于疗效、安全性、耐受性和治疗费用的综合考虑，不建议使用高强度他汀类药物，推荐使用中等强度他汀类药物作为初始降脂方案。
- 目前国内临床上有洛伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀和匹伐他汀，不同种类与剂量的他汀类药物的降胆固醇幅度有一定差别，中等强度他汀类药物是指每日剂量可降低LDL-C 25%~50%（表4）。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/248010121071006113>