

指南与共识

2 型糖尿病患者泛血管疾病风险评估与管理中国专家共识 (2022 版)

中国医师协会心血管内科医师分会,《2 型糖尿病患者泛血管疾病风险评估与管理中国专家共识 (2022 版)》专家组

摘要

泛血管疾病不仅是 2 型糖尿病 (T2DM) 常见合并疾病,也是致 T2DM 患者残疾和死亡的首要原因。为促进多学科合作和跨学科整合,早期发现 T2DM 患者的泛血管疾病,由中国医师协会心血管内科医师分会牵头组织国内心血管病学、内分泌学、肾脏病学、神经病学以及健康管理等领域的专家,梳理了国内外相关学科最新循证医学证据和重要进展,制定了本共识。共识涵盖 T2DM 患者泛血管疾病的流行病学特征、病理生理机制、多学科协作诊疗、风险评估以及管理等内容,突出 T2DM 患者泛血管疾病的早期风险评估 (每年至少进行一次危险因素、血管结构和功能以及靶器官损伤的评估),强调 T2DM 患者泛血管疾病的管理需要由患者和多学科医师共同参与,在生活方式干预的基础上强化血糖、血压、血脂的控制和抗血小板治疗。本共识将有助于指导和帮助临床医师对 T2DM 患者泛血管疾病进行规范化综合管理,并改善患者预后。

关键词 2 型糖尿病;泛血管疾病;风险评估;管理

Chinese Expert Consensus on the Risk Assessment and Management of Panvascular Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus (2022 Edition)

Chinese College of Cardiovascular Physicians, the Panel of Chinese Expert Consensus on the Risk Assessment and Management of Panvascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.

Co-corresponding Authors: GE Junbo, Email: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn; WENG Jianping, Email: wengjp@ustc.edu.cn; ZENG Qiang, Email: zq301@126.com

Abstract

Panvascular disease is not only a common comorbidity of type 2 diabetes mellitus (T2DM), but also the leading cause of disability and death in patients with T2DM. To promote multidisciplinary cooperation, interdisciplinary integration, and early detection of panvascular diseases in T2DM patients, a panel composed of Chinese experts on cardiovascular disease, endocrinology, nephrology, neurology, and health management led by Chinese College of Cardiovascular Physicians drew up this consensus based on the latest evidence-based medical research and crucial progress in the related disciplines. This consensus covers the epidemiological characteristics, pathophysiological mechanisms, multidisciplinary collaborative diagnosis and treatment, as well as risk assessment and management, and highlights the importance of early risk assessment of panvascular disease in patients with T2DM (assessing risk factors, vascular structure and function, and target organ damage at least annually). This consensus also emphasizes that managing panvascular disease in patients with T2DM requires participation of both patients and physicians from multiple disciplines and more attention to control of blood glucose, blood pressure, blood lipids, and antiplatelet therapy on top of lifestyle interventions. The consensus would help standardize the clinical management of panvascular disease in patients with T2DM and improve patient prognosis.

Key words type 2 diabetes mellitus; panvascular disease; risk assessment; management

(Chinese Circulation Journal, 2022, 37: 974.)

基金项目: 国家重点研发计划常见多发病防治研究 (2021YFC2500500)

通信作者: 葛均波 Email: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn; 翁建平 Email: wengjp@ustc.edu.cn; 曾强 Email: zq301@126.com

中图分类号: R54 文献标识码: C 文章编号: 1000-3614 (2022) 10-0974-17 DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.10.002

本共识中文版由《中华糖尿病杂志》、《中华健康管理学杂志》和《中国循环杂志》于 2022 年 10 月同步发表,英文版发表在 Cardiology Plus 2022 年第 7 卷第 4 期

泛血管疾病是一组全身性血管疾病,可同时累及大、中血管以及微血管等,主要危害的靶器官包括心、脑、外周血管、肾脏和视网膜等^[1-2]。心脑血管疾病是我国居民的首要死亡原因^[3]。2019 年,我国农村、城市心血管疾病(CVD)分别占死因的 46.74% 和 44.26%,每 5 例死亡中就有 2 例死于 CVD。据推算,我国约有 CVD 现患人数 3.3 亿,其中脑卒中 1 300 万,冠心病 1 139 万,下肢动脉疾病 4 530 万^[4]。我国慢性肾脏病(CKD)患病人数高达 1.323 亿,CKD 所致以及肾功能受损导致的 CVD 死亡占总死亡率的 4.6%^[5]。我国正面临人口老龄化和代谢危险因素持续流行的双重压力,泛血管疾病负担仍将持续增加。

2 型糖尿病(T2DM)作为泛血管疾病重要独立危险因素之一,与泛血管疾病的发生发展密切相关^[6]。中国患有糖尿病的人数高达 1.41 亿^[7],且 T2DM 患者常合并高血压、血脂异常、肥胖等泛血管疾病的重要代谢危险因素^[8]。与非糖尿病人群相比,T2DM 患者的泛血管疾病通常发病年龄更早且起病隐匿,常常在检出时已经发生血管病变,甚至已经造成心肌梗死、脑卒中等严重事件,且 T2DM 患者的血管病变更广泛、严重,易并发多部位的血管病变^[9-15]。虽然 T2DM 患者的亚临床动脉粥样硬化病变普遍存在,但血管病变和治疗并没有作为预防重点;T2DM 患者泛血管疾病的诊疗涉及到心血管内科、内分泌科、肾脏内科、神经内科、眼科、血管外科、心血管外科等不同科室,但由于学科细分,各个学科往往关注局部病变,而忽视患者全身系统性血管病变问题,导致对 T2DM 患者的防治策略不完善。因此,早期系统地评估 T2DM 患者血管病变、制定综合性的管理策略对于泛血管疾病的预防具有重要意义。

为促进多学科合作和跨学科整合,规范 T2DM 患者泛血管疾病的管理,改善 T2DM 患者泛血管结局,响应《“健康中国 2030”规划纲要》、《“十四五”国民健康规划》、《健康中国行动(2019~2030 年)》对血管疾病的防控政策,中国医师协会心血管内科医师分会牵头组织国内心血管病学、内分泌学、肾脏病学、神经病学以及健康管理等领域专家汇集国内外最新权威指南、专家共识以及重要循证医学证据,结合中国临床实践,基于以患者为中心的策略,经过多次反复研讨,并广泛征求意见,形成了《2 型糖尿病患者泛血管疾病风险评估与管理中国专家共识(2022 年版)》。本共识重点对 T2DM 患者泛血管疾病风险评估流程和管理策略进行介绍。

1 T2DM 患者泛血管疾病流行病学现状

2015 年至 2017 年进行的全国 31 省市的大样本流行病学研究显示,中国大陆 ≥ 18 岁成人糖尿病标化患病率为 12.8% (依据 2018 年美国糖尿病协会标准)或 11.2% (依据 1999 年 WHO 标准)^[16]。中国慢性病前瞻性研究显示,糖尿病人群发生冠心病和脑卒中的风险约为非糖尿病人群的 1.5~2.5 倍,CVD 死亡率比非糖尿病人群增加约 2 倍^[17-18]。我国 T2DM 患者 CVD 总体患病率为 33.9%^[19],T2DM 患者最终约有 75% 死于 CVD。

T2DM 患者的脑动脉硬化以及脑部微小血管损伤也会引起认知功能的损害^[20]。国内大样本 Meta 分析证实,T2DM 患者认知功能障碍的发病风险明显高于正常人,其发生阿尔茨海默病、血管性痴呆、轻度认知功能障碍的风险分别是非糖尿病患者的 1.46、2.48、1.21 倍^[21]。60 岁以上的 T2DM 患者中,多达 20% 的人群可能会发展为痴呆^[22]。

中国 T2DM 患者糖尿病肾病(DKD)患病率为 21.8%^[23],DKD 已成为终末期肾病(ESRD)的主要原因^[24],也是我国中老年人群发生 ESRD 的首要病因^[25-26]。

中国大陆糖尿病患者糖尿病视网膜病变(DR)的患病率为 23%,其中轻度非增生型糖尿病视网膜病变(NPDR)为 19.1%,增生型糖尿病视网膜病变(PDR)为 2.8%^[27-28]。DR 患者每年进展为威胁视力的 DR 比例为 3.4%~12.3%^[29],也是导致成人失明的主要原因之一^[30-31]。

关于 T2DM 患者合并多部位血管疾病的研究数据,目前尚缺乏大规模的流行病学证据。

2 T2DM 患者泛血管疾病的病理生理机制

目前认为 T2DM 患者大、中血管病变的基本病理改变为动脉粥样硬化,主要累及主动脉、冠状动脉等;微血管病变是 DKD 和 DR 的病理基础和特异性表现^[32]。血管内皮功能障碍是 T2DM 患者泛血管疾病的始动因素。

2.1 血管内皮功能障碍

T2DM 患者血管病变早期以血管内皮依赖性舒张功能受损为主,是血管病变发生的始动因素和基本病理生理改变,其核心为血管内皮细胞功能障碍。高血糖和高胆固醇可使一氧化氮合酶生成或生物活性下降,一氧化氮生成减少,血管内皮依赖性舒张功能减退,导致血管功能障碍和动脉粥样硬化形成。内皮细胞凋亡是糖尿病大血管病变的始发事件,不仅造成血管内皮结构的损害,还严重影响内皮细胞

的正常功能,促进血管病变的发生^[33]。此外,胰岛素抵抗有关的代谢紊乱也是导致血管内皮功能障碍从而引发动脉粥样硬化的重要原因^[34]。

2.2 动脉粥样硬化

T2DM 患者发生动脉粥样硬化的机制涉及高血糖、血脂代谢异常、胰岛素抵抗、炎症反应、高凝状态和表观遗传基因等^[35],脂代谢紊乱、胰岛素抵抗与高胰岛素血症、纤溶凝血机制异常等加速动脉粥样硬化的进展,表观遗传学微小 RNA 表达的变化影响 T2DM 患者动脉粥样硬化中靶基因的调节,可能是动脉粥样硬化发展的关键事件^[36-37]。T2DM 患者动脉粥样硬化可继发斑块出血、斑块破裂、血栓形成、动脉瘤破裂和动脉粥样硬化性狭窄等病理改变。

2.3 微血管病变

关于 T2DM 患者微血管病变形成的细胞与分子机制,迄今未形成一致的看法,目前认为主要涉及两方面,即与高血糖相关的葡萄糖毒性产物的形成及糖毒性产物对细胞信号通路的影响。前者主要为多元醇通路活跃、氧化应激增加、糖基化终产物形成及己糖通路活跃;后者包括多种信号通路如蛋白激酶 C 通路、丝裂原活化蛋白激酶通路、炎症信号级联通路激活等。DKD 的病理改变为肾小球足细胞和内皮细胞损伤,系膜基质增宽和肾小球基底膜增厚,动脉粥样硬化、肾小管萎缩和纤维化,出现临床上可检测到的蛋白尿和(或)肾小球滤过率下降^[38-39]。DR 主要表现为视网膜血管及细胞的内环境稳态失衡,血-视网膜屏障在糖尿病早期即受到损害,通透性增加,微血管渗漏,晚期视网膜新生血管形成、纤维增殖,最终视网膜微血管细胞结构改变^[40],甚至完全丧失,并出现毛细血管的无细胞化^[41-43]。此外,T2DM 患者视网膜神经感觉功能的缺陷发生在微血管病变之前^[44-45],且累及所有类型的视网膜神经细胞^[46-49]。

3 T2DM 患者泛血管疾病的多学科协作诊疗

T2DM 患者泛血管疾病的风险评估与管理模式应是系统性的,包括危险因素、血管结构和功能以及靶器官损伤的早期评估、远期心脑血管事件的风险预测以及多学科综合管理(包括心血管科、内分泌科、肾脏内科、神经内科、眼科、血管外科等),管理内容包括生活方式的调整(饮食结构调整、肥胖人群的减重、运动以及戒烟限酒等)、高血糖、高血压、脂代谢紊乱等的控制和器官保护药物的应用。同时应积极开展系统的 T2DM 患者自我管理及健康教育,当发现危险因素、血管病变或靶器官的

损伤等情况时,多学科协作诊疗模式有助于控制病情、减少花费和延缓泛血管疾病的进展。

鼓励各级医疗机构建立 T2DM 患者泛血管疾病的多学科诊疗协作组,对 T2DM 患者进行联合会诊,制定标准化的风险评估及管理路径。T2DM 患者确诊时及之后随访中,每年至少进行一次泛血管疾病的系统性风险评估以及随访,预防 T2DM 患者罹患泛血管疾病。

推 荐

• T2DM 患者确诊时及之后随访中,每年至少进行一次系统性的泛血管疾病风险评估以及多学科联合随访。

4 T2DM 患者泛血管疾病的风险评估

对 T2DM 患者进行常规问诊、体格检查以及一般实验室检查,如尿常规、肝功能、肾功能、血糖、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、胰岛素、C 肽等,还要进行系统的泛血管疾病风险评估(表 1),以在早期检出亚临床动脉粥样硬化和靶器官损伤。

推 荐

• T2DM 患者泛血管疾病的系统性评估应至少包括危险因素、血管结构和功能以及靶器官损伤等内容。

4.1 危险因素

所有 T2DM 患者均为泛血管疾病的高危人群。T2DM 患者确诊时及之后随访过程中,应至少每年评估一次泛血管疾病的危险因素,包括性别、年龄、体重指数、腰围、吸烟饮酒史、糖尿病病程、血脂异常、高血压、CVD 病史以及早发 CVD 的家族史等。

其中,血脂异常是 T2DM 患者心血管并发症发生的重要危险因素^[50-51]。T2DM 患者血脂异常的发生率明显高于非糖尿病患者,其特征为:(1)空腹和餐后甘油三酯(TG)水平升高;(2)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低;(3)血清总胆固醇水平、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)正常或轻度升高,且 LDL-C 发生质变,小而密的 LDL-C(sLDL-C)水平升高;(4)载脂蛋白 B(ApoB)水平升高,载脂蛋白 CⅢ(ApoCⅢ)水平升高^[52]。T2DM 患者中,脂蛋白(a)[Lp(a)]升高与冠状动脉事件和 CVD 事件的风险增加密切相关^[53]。根据目前临床血脂

常规检测项目, T2DM 患者确诊时及之后随访中每年应至少评估一次血脂谱, 包括总胆固醇、TG、LDL-C、HDL-C、ApoB; T2DM 患者确诊后至少测定一次 Lp (a) 水平。当 T2DM 患者 TG 升高时, 非

HDL-C (non-HDL-C) 及 ApoB 可以更准确地反映致动脉粥样硬化脂蛋白的颗粒数^[54], 推荐 T2DM 患者以 LDL-C、non-HDL-C、ApoB 作为诊治靶标^[55]。

表 1 2 型糖尿病患者泛血管疾病风险评估		
项目	评估指标	评估频率
危险因素	性别、年龄、体重指数、吸烟饮酒史、糖尿病病程、血脂异常、高血压、心血管疾病病史及早发心血管疾病家族史等	基线 + 每年至少一次
血管结构和功能	踝 - 臂指数、臂踝脉搏波传导速度、颈动脉超声 冠状动脉 CT 血管成像	基线 + 每年至少一次 糖尿病病程较长(如 10 年以上)或可能存在无症状心肌缺血或合并大、中血管疾病患者应完善检查
靶器官损伤		
心脏	心肌特异性标志物: NT-proBNP/BNP 和 hs-cTn 心电图 经胸超声心动图	基线 + 每年至少一次 基线 + 每年至少一次 心肌标志物升高或合并高血压或心电图异常或心脏听诊异常的患者应完善检查
脑	颅外血管: 颈部血管超声等 颅内血管: 经颅多普勒超声等 认知功能: 简易精神状态检测表、蒙特利尔认知评估量表等 小、微血管: 头部 CT 或 MRI 等脑组织结构影像检查	合并吸烟、血脂异常、高血压等危险因素或合并脑卒中、短暂性脑缺血发作等脑血管疾病时应完善检查 合并吸烟、高血压、颈动脉斑块等脑卒中风险因素时应完善检查 T2DM 患者 ≥ 65 岁或出现因自我护理活动问题导致临床症状显著下降时, 应完善认知功能的评估, 并酌情每 1~2 年评估一次 T2DM 患者确诊后至少一次; 具有较高认知功能障碍可能性的患者应完善检查
外周血管	间歇性跛行等临床症状或体征的评估以及皮肤温度测定、足背和胫后动脉搏动触诊以及股动脉杂音听诊等 如上述异常需进行踝臂指数、下肢动脉超声等检查	年龄 > 50 岁或伴有下肢动脉粥样硬化性疾病发病高危因素(心脑血管疾病、血脂异常、高血压、吸烟等)或糖尿病病程 5 年以上 T2DM 患者每年至少一次
肾脏	尿白蛋白 / 肌酐比值、血肌酐等	基线 + 每年至少一次
视网膜	眼部检查: 视力、眼压、房角、虹膜、晶体和眼底等	基线 + 每 1~2 年至少一次

注: NT-proBNP/BNP: N 末端 B 型利钠肽原 / B 型利钠肽; hs-cTn: 高敏心肌肌钙蛋白; T2DM: 2 型糖尿病; *: T2DM 患者确诊时或首次就诊时

推 荐

• T2DM 患者确诊时及之后随访中每年至少评估一次血脂谱, 包括总胆固醇、TG、LDL-C、HDL-C、ApoB; T2DM 患者确诊后至少测定一次 Lp (a) 水平; 以 LDL-C、non-HDL-C、ApoB 作为主要诊治靶标。

4.2 血管结构和功能

T2DM 患者的糖代谢异常与血管结构和功能病变密切相关, 踝臂指数 (ABI)、臂踝脉搏波传导速度 (baPWV)、颈动脉超声、冠状动脉 CT 血管成像 (CCTA) 等检查可以在早期发现亚临床动脉粥样硬化, 在大、中血管疾病的早期诊断、危险分层以及预后评价中发挥重要作用, 对于 T2DM 患者泛血管疾病的早期防治具有重要意义。

4.2.1 ABI

ABI 指胫后动脉或足背动脉的收缩压与肱动脉收缩压的比值, 用于评估动脉阻塞和管腔狭窄程度, 是早期诊断下肢阻塞性疾病的常用手段^[56-57]。研究表明, 冠状动脉事件随着 ABI 的降低而增加, 其预测准确性高于 Framingham 风险评分^[58]。ABI 预测冠状动脉事件的灵敏度和特异度分别为 16.5% 和 92.7%, 预测心血管死亡的灵敏度和特异度分别为 41.0% 和 87.9%^[59]。ABI 正常参考值为 1.00~1.30, 0.91~0.99 为临界状态, ABI ≤ 0.90 提示下肢动脉病变, ABI > 1.30 通常提示出现血管钙化、动脉弹性受损^[60]。

4.2.2 baPWV

通过记录肱动脉和踝部动脉脉搏波传导时间和距离测定, baPWV 代表心脏射血时脉搏波传播到外周血管的速度。作为动脉粥样硬化或冠状动脉硬化

性疾病的评估指标, baPWV 可以独立预测心脑血管事件的风险^[61-62]。baPWV 的正常参考值 <1400 cm/s, 大于该值提示大动脉和中动脉弹性减退, 动脉硬度升高^[63], 但需要注意其检查结果易受血压等多种因素影响。

4.2.3 颈动脉超声

颈动脉为动脉硬化的好发部位, 其硬化病变的出现往往早于冠状动脉及脑血管。颈动脉超声用于检测颈动脉内中膜厚度 (IMT)、动脉硬化斑块、血管内径及狭窄以及血流动力学信息, 评估颈动脉是否存在病变。荟萃分析显示, 颈动脉 IMT 每增加 0.1 mm, 冠心病的发病风险增加 15%, 脑卒中的发病风险增加 17%^[64]。与正常健康人群相比, T2DM 患者早期, 甚至糖尿病前期已合并颈动脉内膜损伤, 且颈动脉狭窄及粥样硬化进一步增加 T2DM 患者的心脑血管事件及全因死亡风险^[65-66]。推荐 T2DM 患者早期评估颈动脉狭窄及斑块, 预测 CVD 风险^[67], 尤其是合并其他心脑血管疾病危险因素 (如吸烟、高脂血症、高血压、脑卒中或短暂性脑缺血发作病史) 的 T2DM 患者。颈动脉 IMT ≥ 0.9 mm 或存在颈动脉粥样斑块提示颈动脉病变^[68]。如确诊颈动脉病变, 可进一步行 CT 血管成像 (CTA) 或磁共振血管成像 (MRA) 检查评估管腔情况及斑块性质。

4.2.4 CCTA

CCTA 用于评估冠状动脉钙化进行冠心病危险分层, 评估冠状动脉管腔和管壁结构, 识别高危斑块与预后评价等。冠状动脉钙化积分可通过观察冠状动脉管壁钙化程度进行冠心病危险分层^[69-70]。目前临床上广泛采用的是 Agatston 评分。Agatston 评分为 0, 预示 T2DM 患者 10 年发生心血管事件的风险低; Agatston 评分 <100 提示心血管事件发生处于低风险 (冠状动脉事件风险增加 2.1 倍); 100~400 分提示心血管事件发生处于中风险 (冠状动脉事件风险增加 4.2 倍); >400 分提示心血管事件发生处于高风险 (冠状动脉事件风险增加 7.2 倍)^[71]。

CCTA 可以显示管腔和管壁结构, 对冠状动脉斑块特征及密度进行定性分析。CCTA 显示的高危斑块征象, 如正性重构、低密度和大体积斑块、点状钙化和“餐巾环”征等均与临床预后密切相关, 具有 ≥ 2 个上述高危斑块征象的患者, 其主要不良心血管事件的发生率为不具有高危斑块征象患者的 9.17 倍^[72]。因此, CCTA 可用于对冠心病或动脉粥样硬化斑块的病变进展和演变进行量化的随访观察。此外, CCTA 可用于对冠状动脉周围脂肪的监测,

用于评估冠状动脉炎症, 追踪斑块破裂事件后血管炎症的变化, 预测全因死亡率和心脏死亡率^[73]。

FACTOR-64 研究显示, 对病程至少 3~5 年的无 CVD 症状的糖尿病患者进行 CCTA 筛查, 与常规诊治相比, 在平均 4 年的随访时间内并未减少受试者心血管事件风险 (全因死亡、非致死性心肌梗死或需要住院的不稳定性心绞痛的复合终点)^[74]。因此, 推荐糖尿病病程较长 (如 10 年以上) 或心电图等其他检查提示可能存在无症状心肌缺血或合并脑卒中、外周血管疾病等大、中血管疾病的 T2DM 患者进行 CCTA 筛查。CCTA 的临床应用需要排除禁忌证: 如已知的严重碘对比剂过敏史、肾功能不全 [肾小球滤过率 <60 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²)]、妊娠或怀疑受孕者等。

推 荐

- T2DM 患者确诊时及之后随访中每年至少评估一次 ABI、baPWV 和颈动脉超声, 以评估血管病变, 预测心血管事件的发生风险。
- 对于糖尿病病程较长 (如 10 年以上) 或可能存在无症状心肌缺血或合并大、中血管疾病的 T2DM 患者应完善 CCTA 检查, 评估冠状动脉钙化、管腔狭窄程度和斑块负荷等。

4.3 靶器官损伤

靶器官损伤的风险评估是 T2DM 患者泛血管疾病风险评估的重要内容, 如能在早期检出亚临床靶器官损伤并及时干预, 亚临床靶器官损伤是可以逆转的。应积极对 T2DM 患者尽早进行靶器官损伤的评估。

4.3.1 心脏

T2DM 患者的 CVD 早期常无症状, 临床应积极评估 T2DM 患者心脏结构和功能, 有症状者及时进行相关检查和治疗。

(1) N 末端 B 型利钠肽原 /B 型利钠肽 (NT-proBNP/BNP): T2DM 患者心血管事件的发生及进展与 NT-proBNP 浓度的升高显著相关^[75-77]。NT-proBNP 每增加 100 pg/ml, T2DM 患者 5 年心血管事件住院率升高 12%^[78]。NT-proBNP >125 pg/ml 预示 T2DM 患者未来发生心血管事件的风险较高^[79-81]。PONTIAC 研究显示, 对 NT-proBNP >125 pg/ml 的 T2DM 患者进行强化心脏保护治疗, 可以使 2 年后因 CVD 住院或死亡的风险降低 65%^[82]。建议 T2DM 患者每年至少检测一次 NT-proBNP/BNP, 如发现

NT-proBNP >125 pg/ml 或 BNP>50 pg/ml, 或通过连续监测发现检测值升高, 提示可能存在心脏结构或功能的改变, 则需要进一步评估经胸超声心动图, 并立即启动心脏保护性治疗^[83], 同时增加随访频率, 建议至少每半年检测一次。

(2) 高敏心肌钙蛋白 (hs-cTn): hs-cTn 是心肌损伤的特异性和高敏感性的标志物^[84], 可以反映 T2DM 患者慢性亚临床心肌损伤^[85-86]。ARIC 研究显示, T2DM 患者 hs-cTnT 升高 (≥ 14 ng/L) 的风险显著高于非糖尿病患者, 且未来 5 年冠心病、心力衰竭和全因死亡率的相对风险也显著增加^[87]。建议 T2DM 患者每年至少检测一次 hs-cTn, 若检测值超过参考值上限, 或通过连续监测发现检测值升高, 提示心肌细胞损伤并应该立即启动心脏保护性治疗^[83], 同时增加随访频率, 建议至少每半年检测一次。

(3) 心电图: T2DM 患者应常规每年检测心电图, 心电图有心肌缺血表现或有胸闷、心前区疼痛症状者应做运动平板试验或 CCTA。

(4) 经胸超声心动图: T2DM 易引发左心室结构和功能的变化, 并常表现为亚临床左心室舒张功能不全^[88-90]。经胸超声心动图可用于左心室舒张功能变化的早期诊断, 可通过测定房室腔容积, 测量舒张早期血流速度 (E) 及舒张晚期血流速度 (A), 计算 E/A 比值等指标, 观察心脏解剖结构, 对左心室舒张功能进行评估^[91-92]。推荐心肌标志物升高或合并高血压或心电图异常或心脏听诊异常的 T2DM 患者完善经胸超声心动图。

(5) 其他指标: 高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 与 CVD 风险增加相关, hs-CRP ≥ 0.2 mg/L 显著增加心血管事件风险^[93]。此外, 反映细胞损伤和炎症反应的白细胞介素 15 (GDF-15) 以及反映心肌细胞功能障碍和组织纤维化程度的可溶性肿瘤坏死因子 2 (sTNF-2) 等新型炎症反应标志物也与 CVD 发生发展有显著相关性^[94-97]。上述炎症标志物值得进一步关注, 但临床推广应用仍需要进一步的证据。且需要注意, 在并发感染性或自身免疫等疾病时, 上述标志物的特异性可能会受到较大影响。

推 荐

• T2DM 患者确诊时及之后随访中每年至少评估一次 NT-proBNP/BNP 和 hs-cTn。如发现 NT-proBNP >125 pg/ml 或 BNP>50 pg/ml 或 hs-cTn 检测值超过参考值上限, 或通过连续监测

发现 NT-proBNP/BNP 或 hs-cTn 检测值升高, 应立即启动心脏保护性治疗, 同时增加随访频率。

• T2DM 患者确诊时及之后随访中每年至少评估一次心电图; 对于心肌标志物升高或合并高血压或心电图异常或心脏听诊异常的 T2DM 患者, 应完善经胸超声心动图。

4.3.2 脑

T2DM 患者脑血管疾病的评估包括颅外血管评估、颅内血管评估、认知功能评估以及小、微血管损害的评估等。

(1) 颅外血管评估: T2DM 患者如合并吸烟、血脂异常、高血压等危险因素或合并脑卒中、短暂性脑缺血发作等脑血管疾病时应完善颅外血管 (颈动脉颅外段、椎动脉颅外段以及锁骨下动脉) 的评估。评估内容包括 IMT 以及动脉粥样硬化斑块有无、大小、稳定性、管腔狭窄程度、血流速度等。颈部血管超声是较常用的评估颅外血管的检查方法, 具有无创、简便、重复性好、价格便宜等优势, 其他可选用的检查包括主动脉弓超声、弓上动脉 CTA、对比增强 MRA 等。

(2) 颅内血管评估: T2DM 是颅内动脉狭窄及粥样硬化的独立危险因素, T2DM 患者如合并吸烟、高血压、颈动脉斑块等脑卒中风险因素时应完善颅内血管 (包括双侧颈内动脉颅内段、双侧大脑中动脉、双侧大脑前动脉、双侧椎动脉颅内段、基底动脉、双侧大脑后动脉) 的评估。评估内容包括颅内血管血流速度、血管狭窄或闭塞程度、斑块形成、侧枝循环形成等。经颅多普勒超声 (TCD) 是临床常用的检查手段, 其他可选用的无创检查包括头部 CTA 或 MRA 等。

(3) 认知功能评估: T2DM 患者常伴有记忆力减退、理解力下降、执行功能下降等认知损害^[98]。推荐 T2DM 患者年龄 ≥ 65 岁或出现因自我护理活动问题 (如胰岛素剂量计算错误、碳水化合物计算困难等) 导致临床状况显著下降时, 应完善认知功能的评估 (常用神经心理评估工具包括简易精神状态检测表、蒙特利尔认知评估量表等), 并酌情每 1~2 年评估一次。

(4) 小、微血管评估: T2DM 患者小、微血管的损害, 在脑组织中的表现主要为多发腔隙性梗死、微出血、脑白质病变、脑萎缩等。推荐 T2DM 患者确诊后应至少进行一次头部 CT 或 MRI (包括 T₁ 加

权成像、T₂ 加权成像、液体衰减反转恢复、扩散加权成像、磁敏感加权等序列) 等脑组织结构影像学检查。尤其对于具有较高认知功能障碍可能性的患者, 应完善上述检查, 评估可能存在的上述影像改变, 并转诊至神经内科^[99]。

推 荐

- T2DM 患者如合并吸烟、血脂异常、高血压等危险因素或合并脑卒中、短暂性脑缺血发作等脑血管疾病时应完善颅内血管的评估。

- T2DM 患者如合并吸烟、高血压、颈动脉斑块等脑卒中危险因素时应完善颅内血管的评估。

- T2DM 患者 ≥ 65 岁或出现因自我护理活动问题导致临床状况显著下降时, 应完善认知功能的评估, 并酌情每 1~2 年评估一次。对于具有较高认知功能障碍可能性的患者应完善头部 CT 或 MRI 等脑组织结构影像检查。

4.3.3 外周血管

T2DM 患者外周血管疾病通常是指下肢动脉粥样硬化性病变 (LEAD), 与非糖尿病患者相比, T2DM 患者的下肢动脉病变更常累及股深动脉及胫前动脉等中小动脉^[100-101]。临床上 LEAD 常与冠状动脉疾病和脑血管疾病同时存在, LEAD 对冠状动脉疾病和脑血管疾病有提示价值^[102], 并增加 T2DM 患者心血管事件的风险和死亡率^[103-104]。

推荐对于 50 岁以上的 T2DM 患者常规进行 LEAD 评估。伴有 LEAD 发病高危因素, 如合并心脑血管疾病、血脂异常、高血压、吸烟或糖尿病病程 5 年以上的 T2DM 患者应每年至少评估一次。而对于足溃疡、坏疽的 T2DM 患者, 不论其年龄, 应进行全面的动脉病变检查和评估^[60]。评估内容应包括临床症状、体征的全面评估以及动脉体格检查等, 如果发现异常需进行 ABI、下肢动脉超声等检查。

(1) 临床症状、体征的评估: 间歇性跛行为 LEAD 的常见症状, 表现为行走时下肢无力、大腿或小腿肌肉疼痛, 严重 LEAD 患者可出现缺血性静息痛、缺血性溃疡或坏疽。

(2) 动脉体格检查: 皮肤温度测定、足背和胫后动脉搏动触诊以及股动脉杂音的听诊等可为评估无症状性 LEAD 提供有价值的信息。如上述检查发现异常应进行 ABI、下肢动脉超声等检查。

(3) ABI: 如果 T2DM 患者静息 ABI ≤ 0.90,

无论患者有无下肢不适的症状, 都应该诊断 LEAD; 运动时出现下肢不适且静息 ABI ≥ 0.90 的患者, 如踏车平板试验后 ABI 下降 15%~20%, 也应该诊断 LEAD; 如果患者静息 ABI < 0.40 或踝动脉压 < 50 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 或趾动脉压 < 30 mmHg, 应该诊断严重肢体缺血。

(4) 其他检查: 下肢动脉超声因无创、可及性高, 且可评估动脉管壁情况, 如内中膜增厚、动脉硬化斑块及钙化等, 也常被用于 LEAD 的筛查和诊断中, 如显示管腔狭窄或闭塞则可诊断 LEAD^[101]。根据病情需要, 可进一步对 LEAD 患者行 CTA 或 MRA, 必要时行数字减影血管造影 (DSA) 检查, 以进一步明确 LEAD 病情, 并选择合理的治疗方案。

推 荐

- 年龄 > 50 岁或伴有心脑血管疾病、血脂异常、高血压、吸烟等或糖尿病病程 5 年以上的 T2DM 患者每年至少评估一次 LEAD。

- T2DM 患者外周血管疾病的评估应包括间歇性跛行等临床症状、体征的评估以及皮肤温度测定、足背和胫后动脉搏动触诊以及股动脉杂音听诊等; 如上述异常需进行 ABI、下肢动脉超声等检查。

4.3.4 肾脏

DKD 早期可能无明显症状, 定期评估有助于早期发现、诊断 DKD。T2DM 患者在确诊时就应进行尿白蛋白和血清肌酐的检测, 以早期发现 DKD, 之后每年应至少评估一次^[105]。

(1) 尿白蛋白: 可以通过测定尿白蛋白 / 肌酐比值 (UACR) 反映尿白蛋白排泄情况。UACR ≥ 30 mg/g 为阳性。尿白蛋白的检测建议使用清晨第一次尿液, 门诊患者可检测随机尿, 但需同时检测尿肌酐对尿白蛋白进行校正^[106]。多种因素可影响尿白蛋白排泄, 如发热、明显高血糖、未控制的高血压、感染、慢性心力衰竭、妊娠等, 均可导致一过性尿白蛋白排泄增高^[107]。T2DM 患者如发现 UACR 异常, 建议 3~6 个月内复查 UACR, 如 3 次结果中至少 2 次达到或超过临界值, 且排除其他影响因素, 方可诊断白蛋白尿。

(2) 血清肌酐: 用于计算估算肾小球滤过率 (eGFR), 可使用慢性肾脏病流行病学合作研究 (CKD-EPI) 或肾脏病膳食改良试验 (MDRD) 公式 (参考 <http://www.nkdep.nih.gov>)。eGFR < 60 ml / (min · 1.73 m²)

时,可诊断为肾小球滤过率下降^[108]。该公式仅用于血肌酐水平稳定的患者,对于妊娠、急性肾功能衰竭、截肢、截瘫、严重肥胖或营养不良等肌肉量减少或肌肉消耗性疾病以及特殊饮食(如严格素食)等情况不适用。

(3)其他检测指标:肾小球屏障损伤的生物标志物(如尿转铁蛋白、尿免疫球蛋白 G 等)、肾小球内皮细胞和足细胞损伤的生物标志物(如 α -肌动蛋白 4、粘多糖、肾病蛋白、足细胞标志蛋白和突触足蛋白抗体等)以及肾小管损伤的生物标志物(如胱抑素 C、 β_2 -微球蛋白、 α_1 -微球蛋白、视黄醇结合蛋白、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、

肾损伤分子-1 等)^[109-112]亦有助于早期发现糖尿病患者的肾脏损伤,但临床推广仍需进一步研究证据。

DKD 的诊断常常是根据持续存在的 UACR 增加和(或)eGFR 下降、同时排除其他 CKD 而做出的临床诊断^[105]。DKD 诊断成立后,应根据 eGFR 及尿白蛋白水平进一步判断 CKD 分期,同时评估 DKD 进展风险及明确评估频率(表 2)。其中,G4-A3 期、G5 期患者病情复杂且进展较快,同时患者的并发症(电解质紊乱、严重水肿、多浆膜腔积液等)较多,建议 G4-A3 期以及 G5 期患者的复查频率增至每年 4 次以上,同时根据患者临床实际情况增加复查频次。

表 2 按 eGFR 和 UACR 分级的 CKD 进展风险及评估频率(次/年)

eGFR	UACR 分级		
	A1 (UACR < 30 mg/g)	A2 (UACR 30~299 mg/g)	A3 (UACR ≥ 300 mg/g)
1 期 (G1): ≥ 90 [ml/(min·1.73 m ²)]	1 (如有 CKD)	1	2
2 期 (G2): 60~89 [ml/(min·1.73 m ²)]	1 (如有 CKD)	1	2
3a 期 (G3a): 45~59 [ml/(min·1.73 m ²)]	1	2	3
3b 期 (G3b): 30~44 [ml/(min·1.73 m ²)]	2	3	3
4 期 (G4): 15~29 [ml/(min·1.73 m ²)]	3	3	≥ 4
5 期 (G5): <15 [ml/(min·1.73 m ²)]	≥ 4	≥ 4	≥ 4

注:eGFR:估算肾小球滤过率;UACR:尿白蛋白/肌酐比值;CKD:慢性肾脏病。本表格根据 2012 年改善全球肾脏病预后组织指南^[108]整理。表格中的数字为建议每年复查的次数;背景颜色代表 CKD 进展的风险:白色为低风险,浅红色为中风险,中红色为高风险,深红色为极高风险

推 荐

- T2DM 患者确诊时及之后随访中每年至少评估一次 UACR 和血清肌酐。
- T2DM 患者 DKD 诊断确定后,应根据 eGFR 及尿白蛋白水平进一步判断 CKD 分期,评估 DKD 进展风险并明确评估频率。

4.3.5 视网膜

DR 是 T2DM 患者高度特异的慢性并发症之一,除损害视力外,DR 还显著增加 T2DM 患者 CVD 及全因死亡风险^[113-114]。T2DM 患者也是白内障、青光眼、角膜病变及缺血性视神经病变等眼部疾病高发的高危人群,因此 T2DM 患者确诊后应尽快进行全面眼部检查,评估视力、眼压、房角、虹膜、晶状体和眼底(观察:微血管瘤、视网膜内出血、硬性渗出、棉绒斑、视网膜内微血管异常、静脉串珠、新生血管、玻璃体积血、视网膜前出血、纤维增生等)等。

(1)评估方法:推荐采用免散瞳眼底摄片筛查 DR,其具有较好的灵敏度和特异度,高质量的眼底照片可以筛查出绝大多数有临床意义的 DR^[115-116]。

但是需要注意,免散瞳眼底摄片无法有效筛查糖尿病性黄斑水肿(DME),若出现严重的 DME 或中度非增生期以上的 DR 征象,建议在眼科医师处行光学相干断层成像和荧光素眼底血管造影检查,必要时行眼底超声检查^[117]。部分糖尿病患者瞳孔过小和(或)患有白内障时,免散瞳眼底照片的拍摄质量常不达标,需要转诊至眼科进一步检查明确眼底情况。近年来,人工智能在 DR 的筛查和分级诊断方面展现出了巨大应用价值^[118-119],有条件的医院或者医疗机构可采用获得国家食品药品监督管理局认可的相关人工智能软件或系统进行眼底筛查。

(2)评估频率:T2DM 无 DR 者每 1~2 年评估一次。如已出现 DR,应缩短随访间隔时间。NPDR 患者每年一次,中度 NPDR 患者每 3~6 个月一次,重度 NPDR 患者及 PDR 患者每 3 个月一次。T2DM 患者计划妊娠时应进行眼科检查,妊娠后应在第一次产检、妊娠后每 3 个月及产后 1 年内进行眼科检查^[116, 120]。如果 DR 进展或威胁视力,应由眼科医师进行随访和处理。

DR 常与 DKD 伴发,DR 合并微量白蛋白尿亦

可作为 DKD 的辅助诊断指标^[121]。T2DM 患者出现微量白蛋白尿或肾小球滤过率下降时需要进行 DR 筛查。

推 荐

• T2DM 患者确诊时及之后随访中每 1~2 年至少进行一次全面眼部检查,评估眼底、视力、眼压、房角、虹膜及晶状体等,有 DR 者应增加评估频率。

• T2DM 患者出现微量白蛋白尿或肾小球滤过率下降时需要及时进行 DR 筛查。

5 T2DM 患者泛血管疾病的管理策略

T2DM 患者泛血管疾病的管理策略是综合性的。强调在生活方式干预基础上,根据泛血管疾病的血管病变或靶器官损害情况进行血糖、血压、血脂和体重的控制,并在有适应证时给予抗血小板治疗等。

5.1 生活方式干预

生活方式干预是 T2DM 患者泛血管疾病管理的基础,建议所有 T2DM 合并泛血管疾病患者采用并长期坚持,主要措施包括:膳食管理、运动管理、体重管理、戒烟限酒等^[68, 120]。

5.1.1 膳食管理

合理膳食、营养均衡。《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》推荐糖尿病患者每天能量摄入按 25~30 kcal/kg 计算,可根据体重、活动量、年龄、性别、应激情况再行调整。T2DM 患者应注意减少钠盐摄入,每人每日钠盐摄入量不高于 5 g,合并高血压的患者可进一步限制摄入量。可适当增加钾摄入,鼓励患者多食富钾食物,如新鲜蔬菜、水果和豆类等,肾功能良好者可以低钠富钾食盐代替普通食盐^[122]。

DKD 患者需要注意蛋白质的摄入以及钾的摄入。对于未进行透析治疗的 DKD 患者,推荐的蛋白质摄入量为 0.8~1.0 g/(kg·d);而透析患者常存在营养不良,可适当增加蛋白质摄入量至 1.0~1.2 g/(kg·d)^[123]。蛋白质来源应以优质动物蛋白为主,必要时可补充复方 α-酮酸制剂。对于合并高钾血症的 DKD 患者,应严格限制含钾饮食,并采取适当的治疗措施;同时定期监测血电解质变化,及时调整治疗方案。

5.1.2 运动管理

合理运动可改善胰岛素敏感性、骨骼肌功能及代谢紊乱,对改善生活质量有益。T2DM 患者每周至少应做 150 min 中等强度的有氧运动加阻抗运动。

但需要注意运动前根据患者的病程、严重程度以及并发症等制定个体化运动方案,同时运动前后监测血糖以预防低血糖。对于合并外周血管疾病的患者,如足部皮肤完整的缺血型患者,最有效的运动为平板运动或走步,强度达到引发间歇性跛行后休息,每次 30~45 min,每周至少 3 次,时间至少持续 3~6 个月^[124~127]。

5.1.3 体重管理

所有伴有超重或肥胖的患者均应考虑减重并长期坚持,将体重指数维持在 20.0~24.0 kg/m²。合并超重或肥胖的 T2DM 患者应尽量避免应用增加体重的降糖药物,应优先考虑应用具有体重改善作用的胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(GLP-1RA)和钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)^[128]。

5.1.4 戒烟

吸烟增加 T2DM 患者 CVD 的发生风险^[129],戒烟与 CVD 发生率和全因死亡风险降低相关^[130],且与 DKD 发展延缓相关^[131]。不建议 T2DM 患者吸烟,且应避免被动吸烟,吸烟者应尽早戒烟。

5.1.5 限酒

不建议 T2DM 患者饮酒。若饮酒应计算酒精中所含的总能量。女性一天饮酒的酒精量不超过 15 g,男性不超过 25 g(15 g 酒精相当于 350 ml 啤酒、150 ml 葡萄酒或 45 ml 蒸馏酒)。每周饮酒不超过 2 次。

推 荐

• T2DM 患者应长期坚持良好的生活方式干预,进行膳食管理、运动管理、体重管理、戒烟限酒管理等。

5.2 血糖管理

降糖策略包括生活方式管理、血糖监测、糖尿病教育和应用降糖药物等措施。T2DM 泛血管疾病患者应接受系统的糖尿病自我管理教育,并能够进行有效的血糖监测(毛细血管血糖监测、持续葡萄糖监测、HbA_{1c} 的检测以及葡萄糖目标范围内时间的检测等),同时不断学习糖尿病泛血管疾病的管理理念。

5.2.1 血糖控制目标

以 HbA_{1c} 作为反映血糖控制状况的最主要指标。HbA_{1c} 控制目标应根据患者的年龄、病程、病情、药物不良反应等分层管理并及时调整^[132]。对于年龄较轻、病程较短、预期寿命较长、无并发症、未合并 CVD 的 T2DM 患者,在无低血糖或其他不良

反应的情况下可采取更严格的 HbA_{1c} 控制目标(如 <6.5%, 甚至尽量接近正常); 对于年龄较大、病程较长、有严重低血糖史、预期寿命较短、有微血管或大血管并发症或严重合并症的患者可采取相对宽松的 HbA_{1c} 目标。

5.2.2 降糖药物的选择和应用

应根据 T2DM 患者泛血管疾病的血管病变和靶器官损伤情况进行个体化的选择, 二甲双胍仍是所有 T2DM 患者控制血糖的首选和基础用药^[120]。

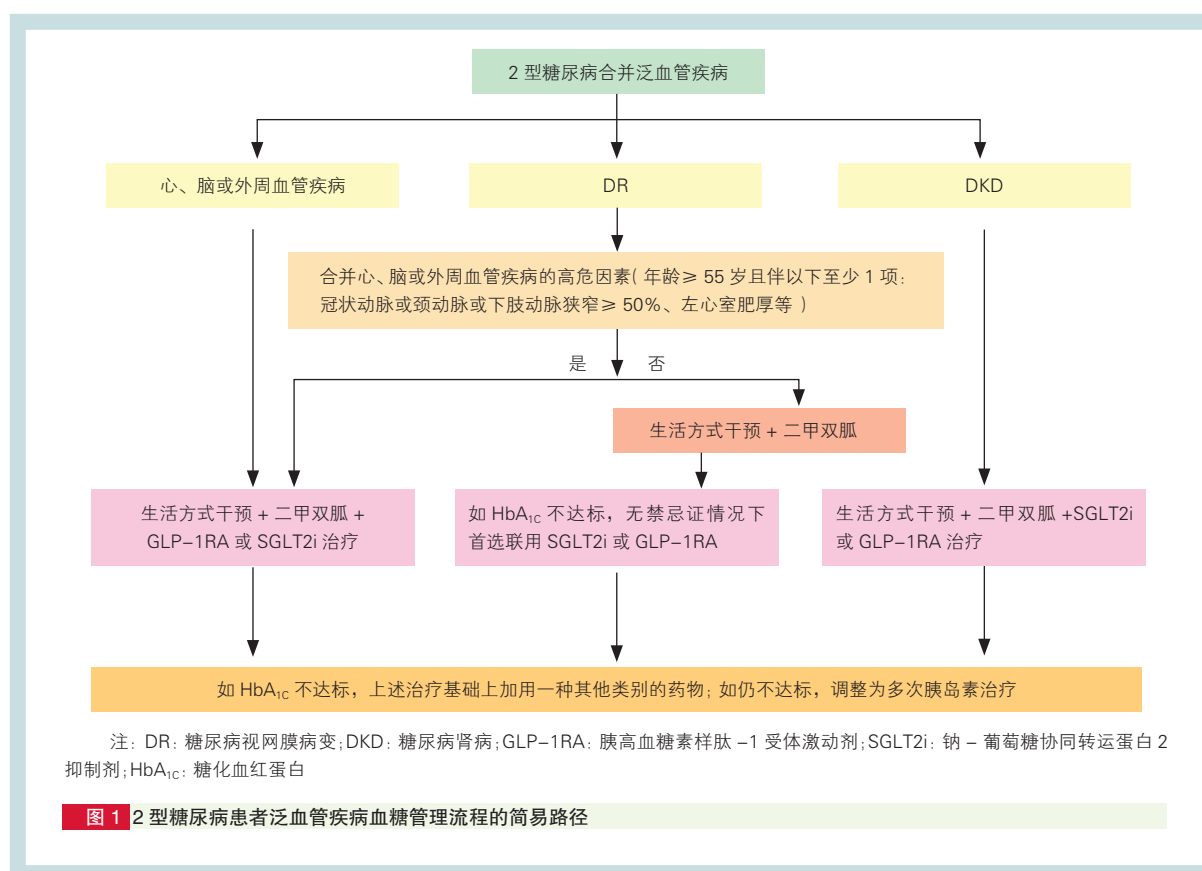
T2DM 泛血管疾病的靶器官如为心、脑或外周血管等, 只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用 GLP-1RA 或 SGLT2i; T2DM 泛血管疾病的靶器官如为肾脏, 如出现蛋白尿等, 只要没有禁忌证且患者 eGFR ≥ 45 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²), 都应在二甲双胍的基础上加用 SGLT2i 以延缓 DKD 进展, 如不能使用 SGLT2i, 可考虑选用 GLP-1RA; T2DM 泛血管疾病的靶器官如为视网膜, 如合并心、脑或外周血管疾病的高危因素, 如年龄 ≥ 55 岁且伴以下至少 1 项: 冠状动脉或颈动脉或下肢动脉狭窄 $\geq 50\%$ 、左心室肥厚等, 只要没有禁忌证亦需要在二甲双胍的基础上加用 GLP-1RA 或 SGLT2i。

如上述治疗 3 个月不达标, 则加用一种不同类

别的降糖药物。如口服药和每日 1~2 次胰岛素注射(基础胰岛素或预混胰岛素)仍不达标, 可在具有良好自我管理能力的 T2DM 患者中将治疗方案调整为多次胰岛素治疗(基础胰岛素加餐时胰岛素或每日多次预混胰岛素)。DME 患者中应避免应用噻唑烷二酮类(罗格列酮、吡格列酮), 证据显示其可能增加 DME 发生风险^[133]。对于 DKD 患者, 如肾小球滤过率下降, 可优先选择从肾脏排泄较少的降糖药, eGFR <45 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²) 的患者需要根据药物说明书调整口服药物或采用胰岛素治疗^[105]。SGLT2i 初用药时应避免直立性低血压和脱水等血容量不足相关的不良反应, 起始用药前和用药过程中每年至少监测一次肾功能并警惕急性肾损伤的发生。对于 eGFR <30 ml/(min $\cdot$ 1.73 m²) 的患者应停用 SGLT2i。

对于老年(≥ 60 岁) T2DM 患者, 在起始降糖药物治疗之前, 应整体评估影响降糖药选择的脏器功能、联合用药的需求、服药依从性的影响因素(经费、自我管理能力等)。同时需要充分考虑应用降糖药可能的不良影响, 特别是防止严重低血糖的发生。

T2DM 患者泛血管疾病血糖管理的简易路径见图 1。



推 荐

• T2DM 患者泛血管疾病的降糖策略包括生活方式管理、血糖监测、糖尿病教育和应用降糖药物等措施。只要没有禁忌证, 应选用二甲双胍或二甲双胍联合 GLP-1RA 或 SGLT2i 作为一线降糖药物。

5.3 血压管理

T2DM 患者确诊后及之后随访过程中应常规测量血压, 建议进行家庭血压监测, 必要时 24 h 动态血压监测, 以进行有效血压管理。生活方式干预仍是控制高血压的重要措施, 包括健康教育、减少钠盐摄入、增加钾摄入、合理膳食、控制体重、戒烟限酒、增加运动、减轻精神压力、保持心理平衡等^[134]。

5.3.1 血压管理目标

成人 <130/80 mmHg, 孕妇 <135/85 mmHg。老年患者应根据合并症的严重程度, 对治疗耐受性及坚持治疗的可能因素进行评估, 降压目标可适当放宽。推荐 ≥ 65 岁为 <140/90 mmHg, ≥ 80 岁为 <150/90 mmHg^[128]。

5.3.2 T2DM 患者血压增高的干预方案

如患者收缩压在 130~139 mmHg 或者舒张压在 80~89 mmHg, 可进行不超过 3 个月的非药物治疗。如血压不能达标, 应采用药物治疗。血压 $\geq 140/90$ mmHg 的患者, 应在非药物治疗基础上立即开始药物治疗。血压 $\geq 160/100$ mmHg 或者高于目标值 20/10 mmHg 时, 应立即开始降压药物治疗, 并应用联合治疗方案。

5.3.3 降压药物的选择和应用

以血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 类药物为首选降压药。如血压无法达标, 可联用不同机制的降压药物, 如利尿剂、钙拮抗剂、盐皮质激素受体拮抗剂或选择性 β 受体阻滞剂等。T2DM 合并稳定性冠心病、缺血性脑卒中以及 DKD 患者, 首选联合钙拮抗剂类降压药^[135-136]。心肌梗死病史或目前劳力型心绞痛患者首选联合应用 β 受体阻滞剂^[137]。DKD 患者血清肌酐 $\leq 265 \mu\text{mol/L}$ (3.0 mg/dl) 时, 应用 ACEI/ARB 类药物是安全的, 但血清肌酐 $>265 \mu\text{mol/L}$ 时是否可应用 ACEI/ARB 类药物尚存争议^[138]。且 DKD 患者降压治疗期间应定期随访 UACR、血清肌酐、血钾水平, 并及时调整治疗方案。如用药后血肌酐较基础值升高 $<30\%$ 时仍可谨慎使用, 升高超

过 30% 时可考虑减量或停药。

新近研究证实, 新型降压药物血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (ARNI) 对心脏、肾脏、血管等靶器官具有多重保护作用, 推荐用于 T2DM 患者泛血管疾病的降压选择^[139]。此外, SGLT2i 或 GLP-1RA 在降糖同时能轻度降低收缩压, 在调整降压治疗方案时应考虑 SGLT2i 或 GLP-1RA 对血压的影响。

推 荐

• T2DM 患者泛血管疾病的血压管理目标: 成人 <130/80 mmHg, ≥ 65 岁为 <140/90 mmHg, ≥ 80 岁为 <150/90 mmHg。降压药物首选 ACEI、ARB, 根据血压达标情况, 联用利尿剂、钙拮抗剂、盐皮质激素受体拮抗剂或选择性 β 受体阻滞剂等。

5.4 血脂管理

血脂管理应根据 T2DM 患者泛血管疾病的靶器官选择干预与否及控制目标。降脂策略在生活方式干预的基础上进行调脂药物治疗, 如他汀类药物、依折麦布、前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9) 抑制剂等。生活方式干预是维持合适血脂水平和控制血脂异常的重要措施, 包括减少饱和脂肪酸、反式脂肪酸和胆固醇的摄入; 增加 n-3 脂肪酸的摄入; 减轻体重; 增加运动及戒烟限酒等^[140]。

T2DM 患者泛血管疾病的靶器官如为心、脑或外周血管等, 血脂目标: LDL-C <1.4 mmol/L 或较基线水平降低幅度 $\geq 50\%$ 。降脂策略: 在生活方式干预的基础上启动他汀类药物治疗, 对于 LDL-C 基线值较高的患者可直接启动他汀类药物与依折麦布联合治疗; 如果使用他汀类药物联合依折麦布治疗 LDL-C 仍 ≥ 1.4 mmol/L, 建议加用 PCSK9 抑制剂^[141]。

T2DM 患者泛血管疾病的靶器官如为肾脏, 如出现蛋白尿等, 应首先评估患者是否合并心、脑或外周血管疾病以及泛血管疾病危险因素^[105, 141]。如无相关病史或危险因素, 血脂目标: LDL-C 应 <2.6 mmol/L; 如无心、脑或外周血管疾病病史, 但合并以下任意一项危险因素, 如男性 ≥ 45 岁或女性 ≥ 55 岁、吸烟、低 HDL-C (<1.0 mmol/L)、体重指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、高血压、早发缺血性 CVD 家族史等, 血脂目标: LDL-C <1.8 mmol/L 或较基线水平降低幅度 $\geq 50\%$ 。降脂策略: 可在生活方式改变的基础上启动他汀类药物治疗, 如果他汀类药物治疗后 LDL-C 仍 ≥ 1.8 mmol/L, 建议联用依折麦布, 如仍

不达标,可考虑加用 PCSK9 抑制剂。DKD 患者的降脂药物首选无肾功能损伤的他汀类和贝特类,但需要根据肾功能情况及时调整药物剂量。

推 荐

• T2DM 患者泛血管疾病的血脂管理应根据病变靶器官选择控制目标。靶器官如为心、脑或外周血管等,血脂目标:LDL-C <1.4 mmol/L 或较基线水平降低幅度 $\geq 50\%$ 。靶器官如为肾脏,如无心、脑或外周血管等疾病病史或危险因素,血脂目标:LDL-C 应 <2.6 mmol/L;如无心、脑或外周血管疾病病史但合并以下任意一项危险因素,如男性 ≥ 45 岁或女性 ≥ 55 岁、吸烟、低 HDL-C (<1.0 mmol/L)、体重指数 ≥ 28 kg/m²、高血压、早发缺血性 CVD 家族史等,血脂目标:LDL-C <1.8 mmol/L 或较基线水平降低幅度 $\geq 50\%$ 。

5.5 抗血小板治疗

抗血小板治疗在心、脑及外周血管疾病二级预防中的作用已被大量临床研究证实,可有效降低心血管事件风险 19%~25%,其中非致死性心肌梗死风险下降 1/3,非致死性脑卒中风险下降 1/4,致死性心血管事件风险下降 1/6^[142-143]。T2DM 合并心、脑及外周血管疾病患者应积极进行抗血小板治疗,应用阿司匹林(75~150 mg/d)作为二级预防,同时充分评估出血风险。对阿司匹林过敏的患者,需应用氯吡格雷(75 mg/d)作为二级预防。

目前尚缺乏评估阿司匹林在一级预防中疗效和安全性的前瞻性大规模临床研究,临床需审慎评估患者风险获益比。抗血小板治疗对 T2DM 患者的心、脑及外周血管疾病的一级预防获益主要体现在高危人群,如年龄 ≥ 50 岁且合并至少 1 项危险因素,如早发心、脑血管疾病家族史、高血压、血脂异常、吸烟或 CKD/蛋白尿,在排除禁忌证、由阿司匹林引起的不良反应和阿司匹林不耐受之后,建议使用阿司匹林(75~150 mg/d)作为一级预防^[144]。但不推荐阿司匹林作为 ≥ 60 岁 T2DM 患者一级预防用药^[145-146]。需要注意,血压控制到 $<150/90$ mmHg 时启动抗血小板治疗以预防脑卒中。

推 荐

• T2DM 患者合并心、脑及外周血管疾病

患者应积极进行抗血小板治疗,应用阿司匹林(75~150 mg/d)作为二级预防,同时充分评估出血风险。

6 总结与展望

全球范围内,T2DM 患病人口的数量在快速增长,泛血管疾病的发生已成为我们面对的重大问题。应基于多学科合作和跨学科整合管理,以患者为中心,对糖尿病患者进行全方位、全周期的疾病管理。同时充分调动学术组织、科研机构、医疗机构、企业、医师和患者等各方面的力量,搭建多学科交叉平台,从基础到临床不同层面探索糖尿病患者泛血管疾病的发病机制和有效防控策略。期待未来糖尿病泛血管疾病领域取得持续长足发展,从而更好地预防、诊断和管理这一疾病。

《2 型糖尿病患者泛血管疾病风险评估与管理中国专家共识(2022 版)》专家组名单

组长:葛均波(复旦大学附属中山医院),翁建平(中国科学技术大学附属第一医院),曾强(解放军总医院第二医学中心)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):褚熙(首都医科大学宣武医院),冯波(同济大学附属东方医院),葛均波(复旦大学附属中山医院),郭立新(北京医院),霍勇(北京大学第一医院),纪立农(北京大学人民医院),贾茜(首都医科大学附属北京天坛医院),蒋松(东部战区总医院国家肾脏疾病临床医学研究中心),刘新峰(中国科学技术大学附属第一医院),李勇(复旦大学附属华山医院),鹿斌(复旦大学附属华山医院),刘芳(上海交通大学医学院附属第一人民医院),刘玉萍[四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)],吕安康(上海交通大学医学院附属瑞金医院),翁建平(中国科学技术大学附属第一医院),王拥军(首都医科大学附属北京天坛医院),曾强(解放军总医院第二医学中心),周京敏(复旦大学附属中山医院),张英梅(复旦大学附属中山医院)

利益冲突:专家组所有成员均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 葛均波. 深化系统生物学理念 推进泛血管医学学科发展[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 373-374. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3758. 2016. 05. 003.
- [2] 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]. 中华心血管病杂志(网络版), 2021, 4(1): 1-6. DOI: 10. 3760/cma. j. cn116031. 2021. 1000096.
- [3] 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.

- [4] 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 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578. DOI:10. 3969/j. issn. 1000-3614. 2022. 06. 001.
- [5] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 709-733. DOI: 10. 1016/S0140-6736(20)30045-3.
- [6] Xu S, Ilyas I, Little PJ, et al. Endothelial dysfunction in atherosclerotic cardiovascular diseases and beyond: from mechanism to pharmacotherapies[J]. *Pharmacol Rev*, 2021, 73(3): 924-967. DOI: 10. 1124/pharmrev. 120. 000096.
- [7] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edition[EB/OL]. (2021) [2022-08-10]. <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>.
- [8] Ji L, Hu D, Pan C, et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients[J]. *Am J Med*, 2013, 126(10): 925. e11-22. DOI: 10. 1016/j. amjmed. 2013. 02. 035.
- [9] Cardoso R, Generoso G, Staniak HL, et al. Predictors of coronary artery calcium incidence and progression: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)[J]. *Atherosclerosis*, 2020, 309: 8-15. DOI: 10. 1016/j. atherosclerosis. 2020. 07. 003.
- [10] Blanke P, Naoum C, Ahmadi A, et al. Long-term prognostic utility of coronary CT angiography in stable patients with diabetes mellitus[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(11): 1280-1288. DOI: 10. 1016/j. jcmg. 2015. 12. 027.
- [11] Ali Raza J, Movahed A. Current concepts of cardiovascular diseases in diabetes mellitus[J]. *Int J Cardiol*, 2003, 89(2-3): 123-134. DOI: 10. 1016/s0167-5273(02)00510-7.
- [12] Xu Y, Bi Y, Li M, et al. Significant coronary stenosis in asymptomatic Chinese with different glycemic status[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(6): 1687-1694. DOI: 10. 2337/dc12-0977.
- [13] Budoff MJ, Raggi P, Beller GA, et al. Noninvasive cardiovascular risk assessment of the asymptomatic diabetic patient: the Imaging Council of the American College of Cardiology[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(2): 176-192. DOI: 10. 1016/j. jcmg. 2015. 11. 011.
- [14] Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies[J]. *Lancet*, 2010, 375(9733): 2215-2222. DOI: 10. 1016/S0140-6736(10)60484-9.
- [15] Rana JS, Dunning A, Achenbach S, et al. Differences in prevalence, extent, severity, and prognosis of coronary artery disease among patients with and without diabetes undergoing coronary computed tomography angiography: results from 10,110 individuals from the CONFIRM (COronary CT Angiography EvaluationN For Clinical Outcomes): an International Multicenter Registry[J]. *Diabetes care*, 2012, 35(8): 1787-1794. DOI: 10. 2337/dc11-2403.
- [16] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. *BMJ*, 2020, 369: m997. DOI: 10. 1136/bmj. m997.
- [17] 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.
- [18] Bragg F, Holmes MV, Iona A, et al. Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China[J]. *JAMA*, 2017, 317(3): 280-289. DOI: 10. 1001/jama. 2016. 19720.
- [19] Hong T, Yan Z, Li L, et al. The prevalence of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes in China: results from the cross-sectional CAPTURE study[J]. *Diabetes Ther*, 2022, 13(5): 969-981. DOI: 10. 1007/s13300-022-01243-x.
- [20] 中华医学会内分泌学分会. 糖尿病患者认知功能障碍专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(7): 678-694. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115791-20210527-00291.
- [21] Cheng G, Huang C, Deng H, et al. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies[J]. *Intern Med J*, 2012, 42(5): 484-491. DOI: 10. 1111/j. 1445-5994. 2012. 02758. x.
- [22] Srikanth V, Sinclair AJ, Hill-Briggs F, et al. Type 2 diabetes and cognitive dysfunction—towards effective management of both comorbidities[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(6): 535-545. DOI: 10. 1016/S2213-8587(20)30118-2.
- [23] Zhang XX, Kong J, Yun K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China: a meta-analysis of observational studies[J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 2315607. DOI: 10. 1155/2020/2315607.
- [24] Ruiz-Ortega M, Rodrigues-Diez RR, Lavoiz C, et al. Special issue “diabetic nephropathy: diagnosis, prevention and treatment”[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(3): 813. DOI: 10. 3390/jcm9030813.
- [25] Hou JH, Zhu HX, Zhou ML, et al. Changes in the spectrum of kidney diseases: an analysis of 40,759 biopsy-proven cases from 2003 to 2014 in China[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2018, 4(1): 10-19. DOI: 10. 1159/000484717.
- [26] Cheng HT, Xu X, Lim PS, et al. Worldwide epidemiology of diabetes-related end-stage renal disease, 2000–2015[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(1): 89-97. DOI: 10. 2337/dc20-1913.
- [27] Liu L, Wu X, Liu L, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in mainland China: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2012, 7(9): e45264. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0045264.
- [28] Pan CW, Wang S, Qian DJ, et al. Prevalence, awareness, and risk factors of diabetic retinopathy among adults with known type 2 diabetes mellitus in an urban community in China[J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2017, 24(3): 188-194. DOI: 10. 1080/09286586. 2016. 1264612.
- [29] Sabanayagam C, Banu R, Chee ML, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(2): 140-149. DOI: 10. 1016/S2213-8587(18)30128-1.
- [30] Shah AR, Gardner TW. Diabetic retinopathy: research to clinical practice[J]. *Clin Diabetes Endocrinol*, 2017, 3: 9. DOI: 10. 1186/s40842-017-0047-y.
- [31] Abcouwer SF, Gardner TW. Diabetic retinopathy: loss of neuroretinal adaptation to the diabetic metabolic environment[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2014, 1311: 174-190. DOI: 10. 1111/nyas. 12412.
- [32] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 2014(7): 447-498. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-5809. 2014. 07. 004.
- [33] Tedgui A, Mallat Z. Apoptosis as a determinant of atherothrombosis[J]. *Thromb Haemost*, 2001, 86(1): 420-426.
- [34] Nigro J, Osman N, Dart AM, et al. Insulin resistance and atherosclerosis[J]. *Endocr Rev*, 2006, 27(3): 242-259. DOI: 10. 1210/

- er. 2005-0007.
- [35] Mazzone T, Chait A, Plutzky J. Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus: insights from mechanistic studies[J]. *Lancet*, 2008, 371(9626): 1800-1809. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60768-0.
- [36] La Sala L, Mrakic-Sposta S, Tagliabue E, et al. Circulating microRNA-21 is an early predictor of ROS-mediated damage in subjects with high risk of developing diabetes and in drug-naïve T2D[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 18. DOI: 10.1186/s12933-019-0824-2.
- [37] Jiménez-Lucena R, Rangel-Zúñiga OA, Alcalá-Díaz JF, et al. Circulating miRNAs as predictive biomarkers of type 2 diabetes mellitus development in coronary heart disease patients from the CORDIOPREV study[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2018, 12: 146-157. DOI: 10.1016/j.omtn.2018.05.002.
- [38] Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, et al. Diabetic kidney disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1:15018. DOI: 10.1038/nrdp.2015.18.
- [39] Ricciardi CA, Gnudi L. Kidney disease in diabetes: from mechanisms to clinical presentation and treatment strategies[J]. *Metabolism*, 2021, 124: 154890. DOI: 10.1016/j.metabol.2021.154890.
- [40] Lin WJ, Ma XF, Hao M, et al. Liraglutide attenuates the migration of retinal pericytes induced by advanced glycation end products[J]. *Peptides*, 2018, 105: 7-13. DOI: 10.1016/j.peptides.2018.05.003.
- [41] Duh EJ, Sun JK, Stitt AW. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies[J]. *JCI insight*, 2017, 2(14): e93751. DOI: 10.1172/jci.insight.93751.
- [42] Zhang W, Chen S, Liu ML. Pathogenic roles of microvesicles in diabetic retinopathy[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2018, 39(1): 1-11. DOI: 10.1038/aps.2017.77.
- [43] 易茜璐, 于明香. 糖尿病视网膜病变的发病机制[J]. *复旦学报(医学版)*, 2010, 37(5): 604-607. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2010.05.024.
- [44] Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Diabetic retinopathy preferred practice pattern®[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(1): P66-P145. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.09.025.
- [45] 马雪菲, 匡洪宇. 从神经血管单元角度认识糖尿病视网膜病变[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(10): 641-644. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.10.001.
- [46] Simó R, Hernández C. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2014, 25(1): 23-33. DOI: 10.1016/j.tem.2013.09.005.
- [47] Sasaki M, Ozawa Y, Kurihara T, et al. Neurodegenerative influence of oxidative stress in the retina of a murine model of diabetes[J]. *Diabetologia*, 2010, 53(5): 971-979. DOI: 10.1007/s00125-009-1655-6.
- [48] Zhou HR, Ma XF, Lin WJ, et al. Neuroprotective role of GLP-1 analog for retinal ganglion cells via PINK1/Parkin-mediated mitophagy in diabetic retinopathy[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 11: 589114. DOI: 10.3389/fphar.2020.589114.
- [49] Hao M, Liu Y, Chen P, et al. Astragaloside IV protects RGC-5 cells against oxidative stress[J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(6): 1081-1086. DOI: 10.4103/1673-5374.233452.
- [50] Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(14): 1113-1132. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.05.034.
- [51] Chehade JM, Gladysz M, Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management[J]. *Drugs*, 2013, 73(4): 327-339. DOI: 10.1007/s40265-013-0023-5.
- [52] Bays HE, Jones PH, Orringer CE, et al. National Lipid Association annual summary of clinical lipidology 2016[J]. *J Clin Lipidol*, 2016, 10(1 Suppl): S1-S43. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.08.002.
- [53] Waldeyer C, Makarova N, Zeller T, et al. Lipoprotein(a) and the risk of cardiovascular disease in the European population: results from the BiomarCaRE Consortium[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(32): 2490-2498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx166.
- [54] Boekholdt SM, Arsenault 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.
- [55] Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the Task Force for Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2022, 75(5): 429. DOI: 10.1016/j.rec.2022.04.003.
- [56] Pearson TA. New tools for coronary risk assessment: what are their advantages and limitations?[J]. *Circulation*, 2002, 105(7): 886-892. DOI: 10.1161/hc0702.103727.
- [57] Suzuki E, Kashiwagi A, Nishio Y, et al. Increased arterial wall stiffness limits flow volume in the lower extremities in type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes care*, 2001, 24(12): 2107-2114. DOI: 10.2337/diacare.24.12.2107.
- [58] Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals[J]. *JAMA*, 2012, 308(8): 788-795. DOI: 10.1001/jama.2012.9624.
- [59] Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(7): 1463-1469. DOI: 10.1161/01.ATV.0000168911.78624.b7.
- [60] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2012, 20(1): S1-S36.
- [61] Stehouwer CD, Henry RM, Ferreira I. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease[J]. *Diabetologia*, 2008, 51(4): 527-539. DOI: 10.1007/s00125-007-0918-3.
- [62] Yamashina A, Tomiyama H, Arai T, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk[J]. *Hypertens Res*, 2003, 26(8): 615-622. DOI: 10.1291/hypres.26.615.
- [63] Willum Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population[J]. *Circulation*, 2006, 113(5): 664-670. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579342.
- [64] van den Oord SC, Sijbrands EJ, ten Kate GL, et al. Carotid intima-media thickness for cardiovascular risk assessment: systematic review and meta-analysis[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 228(1): 1-11. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.025.

- [65] Selvarajah D, Hughes T, Reeves J, et al. A preliminary study of brain macrovascular reactivity in impaired glucose tolerance and type-2 diabetes: quantitative internal carotid artery blood flow using magnetic resonance phase contrast angiography[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2016, 13(5): 367-372. DOI: 10.1177/1479164116644404.
- [66] Sharif S, Visseren FLJ, Spiering W, et al. Arterial stiffness as a risk factor for cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes[J]. *Diabet Med*, 2019, 36(9): 1125-1132. DOI: 10.1111/dme.13954.
- [67] Pollex RL, Spence JD, House AA, et al. A comparison of ultrasound measurements to assess carotid atherosclerosis development in subjects with and without type 2 diabetes[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2005, 3:15. DOI: 10.1186/1476-7120-3-15.
- [68] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会, 中国老年学和老年医学学会心脏专业委员会, 等. 中国心血管病一级预防指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(12): 1000-1038. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20201009-00796.
- [69] Hou Z, Lu B, Gao Y, et al. Prognostic value of coronary CT angiography and calcium score for major adverse cardiac events in outpatients[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(10): 990-999. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.06.006.
- [70] Nicoll R, Wiklund U, Zhao Y, et al. The coronary calcium score is a more accurate predictor of significant coronary stenosis than conventional risk factors in symptomatic patients: Euro-CCAD study[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 207: 13-19. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.01.056.
- [71] Hoff JA, Quinn L, Sevrakov A, et al. The prevalence of coronary artery calcium among diabetic individuals without known coronary artery disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(6): 1008-1012. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)02975-3.
- [72] Nerlekar N, Ha FJ, Cheshire C, et al. Computed tomographic coronary angiography-derived plaque characteristics predict major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(1): e006973. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006973.
- [73] Antonopoulos AS, Angelopoulos A, Tsioufis K, et al. Cardiovascular risk stratification by coronary computed tomography angiography imaging: current state-of-the-art[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(4): 608-624. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab067.
- [74] Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JA, et al. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 312(21): 2234-2243. DOI: 10.1001/jama.2014.15825.
- [75] Bruno G, Landi A, Barutta F, et al. N-terminal probrain natriuretic peptide is a stronger predictor of cardiovascular mortality than C-reactive protein and albumin excretion rate in elderly patients with type 2 diabetes: the Casale Monferrato population-based study[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(9): 2677-2682. DOI: 10.2337/dc13-0353.
- [76] Ohkuma T, Jun M, Woodward M, et al. Cardiac stress and inflammatory markers as predictors of heart failure in patients with type 2 diabetes: the ADVANCE trial[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(9): 1203-1209. DOI: 10.2337/dc17-0509.
- [77] Jarolim P, White WB, Cannon CP, et al. Serial measurement of natriuretic peptides and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes in the EXAMINE trial[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(7): 1510-1515. DOI: 10.2337/dc18-0109.
- [78] Prausmüller S, Resl M, Arfsten H, et al. Performance of the recommended ESC/EASD cardiovascular risk stratification model in comparison to SCORE and NT-proBNP as a single biomarker for risk prediction in type 2 diabetes mellitus[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 34. DOI: 10.1186/s12933-021-01221-w.
- [79] Huelsmann M, Neuhold S, Strunk G, et al. NT-proBNP has a high negative predictive value to rule-out short-term cardiovascular events in patients with diabetes mellitus[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(18): 2259-2264. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn334.
- [80] Neuhold S, Resl M, Huelsmann M, et al. Repeat measurements of glycated haemoglobin A_{1c} and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: divergent behaviour in diabetes mellitus[J]. *Eur J Clin Invest*, 2011, 41(12): 1292-1298. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2011.02539.x.
- [81] Clodi M, Resl M, Neuhold S, et al. A comparison of NT-proBNP and albuminuria for predicting cardiac events in patients with diabetes mellitus[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2012, 19(5): 944-951. DOI: 10.1177/1741826711420015.
- [82] Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(15): 1365-1372. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.069.
- [83] Moura B, Aimo A, Al-Mohammad A, et al. Integration of imaging and circulating biomarkers in heart failure: a consensus document by the Biomarkers and Imaging Study Groups of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(10): 1577-1596. DOI: 10.1002/ehf.2339.
- [84] Yan I, Börschel CS, Neumann JT, et al. High-sensitivity cardiac troponin I levels and prediction of heart failure: results from the BiomarCaRE Consortium[J]. *JACC Heart Fail*, 2020, 8(5): 401-411. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.12.008.
- [85] Rørth R, Jhund PS, Kristensen SL, et al. The prognostic value of troponin T and N-terminal pro B-type natriuretic peptide, alone and in combination, in heart failure patients with and without diabetes[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(1): 40-49. DOI: 10.1002/ehf.1359.
- [86] Selvin E, Lazo M, Chen Y, et al. Diabetes mellitus, prediabetes, and incidence of subclinical myocardial damage[J]. *Circulation*, 2014, 130(16): 1374-1382. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010815.
- [87] McEvoy JW, Lazo M, Chen Y, et al. Patterns and determinants of temporal change in high-sensitivity cardiac troponin-T: the Atherosclerosis Risk in Communities Cohort Study[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187: 651-657. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.436.
- [88] Zabalgoitia M, Ismaeil MF, Anderson L, et al. Prevalence of diastolic dysfunction in normotensive, asymptomatic patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus[J]. *Am J Cardiol*, 2001, 87(3): 320-323. DOI: 10.1016/s0002-9149(00)01366-7.
- [89] Poulsen MK, Henriksen JE, Dahl J, et al. Left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus: prevalence and association with myocardial and vascular disease[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(1): 24-31. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.109.855510.
- [90] Giorda CB, Cioffi G, de Simone G, et al. Predictors of early-stage left ventricular dysfunction in type 2 diabetes: results of DYDA study[J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2011, 18(3): 415-423. DOI:

10. 1177/1741826710389402.
- [91] 韩红生, 郑哲岚, 王群祥, 等. 二维斑点追踪技术评价 2 型糖尿病合并微血管病变患者左心室收缩功能的价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2018, 15(3): 178-183. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1672-6448. 2018. 03. 004.
- [92] 王婉露, 章仁品, 陈永超, 等. 二维斑点追踪技术评价 2 型糖尿病患者左室舒张功能的价值[J]. 中国心血管病研究, 2017, 15(3): 260-264. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5301. 2017. 03. 018.
- [93] Ridker PM. A test in context: high-sensitivity C-reactive protein[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(6): 712-723. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2015. 11. 037.
- [94] Tzikas S, Palapies L, Bakogiannis C, et al. GDF-15 predicts cardiovascular events in acute chest pain patients[J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0182314. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0182314.
- [95] Li M, Duan L, Cai YL, et al. Growth differentiation factor-15 is associated with cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease[J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19(1): 120. DOI: 10. 1186/s12933-020-01092-7.
- [96] Xie S, Lu L, Liu L. Growth differentiation factor-15 and the risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies[J]. Clin Cardiol, 2019, 42(5): 513-523. DOI: 10. 1002/clc. 23159.
- [97] Kakkar R, Lee RT. The IL-33/ST2 pathway: therapeutic target and novel biomarker[J]. Nat Rev Drug Discov, 2008, 7(10): 827-840. DOI: 10. 1038/nrd2660.
- [98] Fang F, Cao R, Luo Q, et al. The silent occurrence of cerebral small vessel disease in nonelderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes, 2021, 13(9): 735-743. DOI: 10. 1111/1753-0407. 13164.
- [99] Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3 301 elderly people: the Cardiovascular Health Study[J]. Stroke, 1996, 27(8): 1274-1282. DOI: 10. 1161/01. str. 27. 8. 1274.
- [100] 冯波, 钱巧慧, 李茂全, 等. 2 型糖尿病患者下肢动脉病变血管造影的特征[J]. 上海医学, 2007, 30(12): 891-893. DOI: 10. 3969/j. issn. 0253-9934. 2007. 12. 004.
- [101] 文晓蓉, 吕霞飞, 刘春乘, 等. 糖尿病足病患者下肢动脉病变超声影像学特点[J]. 四川大学学报(医学版), 2012, 43(5): 739-742.
- [102] Pang XH, Han J, Ye WL, et al. Lower extremity peripheral arterial disease is an independent predictor of coronary heart disease and stroke risks in patients with type 2 diabetes mellitus in China[J]. Int J Endocrinol, 2017, 2017: 9620513. DOI: 10. 1155/2017/9620513.
- [103] Qu B, Liu Q, Li J. Systematic review of association between low ankle-brachial index and all-cause cardiovascular, or non-cardiovascular mortality[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 73(2): 571-575. DOI: 10. 1007/s12013-015-0582-z.
- [104] Agnelli G, Belch JFF, Baumgartner I, et al. Morbidity and mortality associated with atherosclerotic peripheral artery disease: a systematic review[J]. Atherosclerosis, 2020, 293: 94-100. DOI: 10. 1016/j. atherosclerosis. 2019. 09. 012.
- [105] 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.
- [106] 张路霞, 王海燕. 中国慢性肾脏病的高患病率及其对检验医学的挑战[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(9): 769-772. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-9158. 2012. 09. 001.
- [107] Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference[J]. Diabetes Care, 2014, 37(10): 2864-2883. DOI: 10. 2337/dc14-1296.
- [108] Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. Ann Intern Med, 2013, 158(11): 825-830. DOI: 10. 7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.
- [109] Zeni L, Norden AGW, Cancarini G, et al. A more tubulocentric view of diabetic kidney disease[J]. J Nephrol, 2017, 30(6): 701-717. DOI: 10. 1007/s40620-017-0423-9.
- [110] 朱哈玉. 糖尿病肾病诊断及预后生物学标志物的研究现状及展望[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(1): 1-4. DOI: 10. 13507/j. issn. 1674-3474. 2018. 01. 001.
- [111] Gluhovschi C, Gluhovschi G, Petrica L, et al. Urinary biomarkers in the assessment of early diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Res, 2016, 2016: 4626125. DOI: 10. 1155/2016/4626125.
- [112] Nielsen SE, Sugaya T, Tarnow L, et al. Tubular and glomerular injury in diabetes and the impact of ACE inhibition[J]. Diabetes Care, 2009, 32(9): 1684-1688. DOI: 10. 2337/dc09-0429.
- [113] Guo VY, Cao B, Wu X, et al. Prospective association between diabetic retinopathy and cardiovascular disease—a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(7): 1688-1695. DOI: 10. 1016/j. jstrokecerebrovasdis. 2016. 03. 009.
- [114] Zhu XR, Zhang YP, Bai L, et al. Prediction of risk of diabetic retinopathy for all-cause mortality, stroke and heart failure: evidence from epidemiological observational studies[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(3): e5894. DOI: 10. 1097/MD. 0000000000005894.
- [115] Ahmed J, Ward TP, Bursell SE, et al. The sensitivity and specificity of nonmydriatic digital stereoscopic retinal imaging in detecting diabetic retinopathy[J]. Diabetes Care, 2006, 29(10): 2205-2209. DOI: 10. 2337/dc06-0295.
- [116] Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association[J]. Diabetes Care, 2017, 40(3): 412-418. DOI: 10. 2337/dc16-2641.
- [117] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2014. 11. 014.
- [118] Ting DSW, Cheung CY, Lim G, et al. Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes[J]. JAMA, 2017, 318(22): 2211-2223. DOI: 10. 1001/jama. 2017. 18152.
- [119] Kermany DS, Goldbaum M, Cai W, et al. Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning[J]. Cell, 2018, 172(5): 1122-1131. e9. DOI: 10. 1016/j. cell. 2018. 02. 010.
- [120] 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.
- [121] Parving HH, Gall MA, Skott P, et al. Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients[J]. Kidney Int, 1992, 41(4): 758-762. DOI: 10. 1038/ki. 1992. 118.
- [122] Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses[J]. BMJ, 2013, 346: f1378. DOI: 10. 1136/bmj. f1378.
- [123] Ikinzler TA, Burrows JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI clinical

- practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 76(3 Suppl 1): S1-S107. DOI: 10. 1053/j. ajkd. 2020. 05. 006.
- [124] Abaraogu UO, Dall PM, Seenan CA. The effect of structured patient education on physical activity in patients with peripheral arterial disease and intermittent claudication: a systematic review[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2017, 54(1): 58-68. DOI: 10. 1016/j. ejvs. 2017. 04. 003.
- [125] Cunningham MA, Swanson V, O'Carroll RE, et al. Randomized clinical trial of a brief psychological intervention to increase walking in patients with intermittent claudication[J]. *Br J Surg*, 2012, 99(1): 49-56. DOI: 10. 1002/bjs. 7714.
- [126] Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(5): 921-929. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2005. 09. 065.
- [127] Lyu X, Li S, Peng S, et al. Intensive walking exercise for lower extremity peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Diabetes*, 2016, 8(3): 363-377. DOI: 10. 1111/1753-0407. 12304.
- [128] 中华医学会心血管病学分会代谢性心血管病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 心血管病合并糖代谢异常患者心血管风险综合管理中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(7): 656-672. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112148-20210114-00050.
- [129] Qin R, Chen T, Lou Q, et al. Excess risk of mortality and cardiovascular events associated with smoking among patients with diabetes: meta-analysis of observational prospective studies[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(2): 342-350. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2011. 12. 100.
- [130] Hu Y, Zong G, Liu G, et al. Smoking cessation, weight change, type 2 diabetes, and mortality[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(7): 623-632. DOI: 10. 1056/NEJMoa1803626.
- [131] Phisitkul K, Hegazy K, Chuahirun T, et al. Continued smoking exacerbates but cessation ameliorates progression of early type 2 diabetic nephropathy[J]. *Am J Med Sci*, 2008, 335(4): 284-291. DOI: 10. 1097/MAJ. 0b013e318156b799.
- [132] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白控制目标及达标策略专家共识 [J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(1): 1-12. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-5809. 2020. 01. 001.
- [133] Merante D, Menchini F, Truitt KE, et al. Diabetic macular edema: correlations with available diabetes therapies--evidence across a qualitative review of published literature from MEDLINE and EMBASE[J]. *Drug Saf*, 2010, 33(8): 643-652. DOI: 10. 2165/11538340-000000000-00000.
- [134] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-5410. 2019. 01. 002.
- [135] Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(1): 77-85. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2010. 02. 046.
- [136] Nathan S, Pepine CJ, Bakris GL. Calcium antagonists: effects on cardio-renal risk in hypertensive patients[J]. *Hypertension*, 2005, 46(4): 637-642. DOI: 10. 1161/01. HYP. 0000184541. 24700. c7.
- [137] Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(2): 255-323. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehz486.
- [138] National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 60(5): 850-886. DOI: 10. 1053/j. ajkd. 2012. 07. 005.
- [139] 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.
- [140] Powers MA, Bardsley JK, Cypress M, et al. Diabetes self-management education and support in adults with type 2 diabetes: a consensus report of the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care & Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(7): 1636-1649. DOI: 10. 2337/dci20-0023.
- [141] 中国胆固醇教育计划 (CCEP) 工作委员会, 中国医疗保健国际交流促进会动脉粥样硬化血栓疾病防治分会, 中国老年学和老年医学学会心血管病分会, 等. 中国胆固醇教育计划调脂治疗降低心血管事件专家建议 (2019)[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(1): 18-22. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1426. 2020. 01. 003.
- [142] Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials[J]. *Lancet*, 2009, 373(9678): 1849-1860. DOI: 10. 1016/S0140-6736(09)60503-1.
- [143] Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(23): 2432-2446. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2011. 10. 824.
- [144] American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes—2020[J]. *Diabetes care*, 2020, 43(Suppl 1): S111-S134. DOI: 10. 2337/dc20-S010.
- [145] Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2019, 140(11): e596-e646. DOI: 10. 1161/CIR. 0000000000000678.
- [146] Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, et al. Aspirin use to prevent cardiovascular disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. *JAMA*, 2022, 327(16): 1577-1584. DOI: 10. 1001/jama. 2022. 4983.

(收稿日期:2022-08-10)

(编辑:何艺磊 朱柳媛)