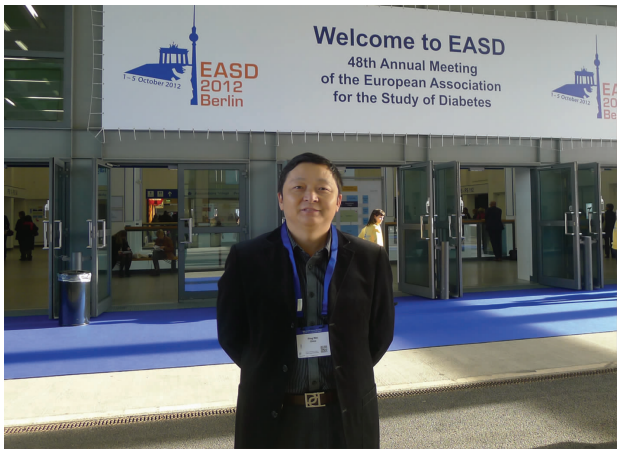
文章编号:1000-5404(2012)23-2435-02

学术之窗

糖尿病治疗的新趋势及相关热点追踪

魏 平 (400038 重庆,第三军医大学西南医院内分泌科)

[关键词] 糖尿病;国际会议;治疗
[中图法分类号] R587.1 [文献标志码] B



魏平教授出席本次大会

第48届欧洲糖尿病年会(European Association for the Study of Diabetes)于2012年10月1-5日在德国柏林隆重举行。会议由六大版块构成,每个版块均包括专题研讨、大会报告和辩论环节,涵盖基础、临床科学,提出大量反映糖尿病防治进展的科学计划。主要内容包括2型糖尿病的减肥治疗、糖尿病干细胞治疗、糖尿病与妊娠、氧化应激和长期糖尿病并发症的新探索、糖尿病和神经退行性病变、人工胰腺技术、封闭循环恢复血糖、中枢神经系统在糖尿病中的作用、β细胞变性机制、遗传与发育生物学、病毒与免疫学、生理学与病理学、康复医学、胰岛素/移植/1型糖尿病免疫、口服药物治疗等。现将会议主要内容介绍如下。

1 糖尿病治疗个体化趋势

美国糖尿病协会(ADA)与欧洲糖尿病研究协会(EASA)联合发布最新"立场声明"。本届大会主席、英国曼彻斯特大学医学院 Andrew J. M Boulton 教授指出,该"立场声明"体现了以患者为中心的管理理念,建议用药策略要满足患者不同年龄、不同疾病情况的个体需求。该"立场声明"认为,糖化血红蛋白(HbA1c)一般目标应小于7%,但应注重个体化。对于高危患者,控制目标要适度宽松,可以大于7%,甚至8%以上。对于新诊断并积极治疗的患者,其控制目标可小于6.5%。新指南的另一项重要变化是"多数糖尿病患者将需要药物联合干预"。丹麦哥本哈根大学医院的 Gaede 教授建议对危重症和血糖控制不佳的糖尿病伴急性冠脉综合征(ACS)患者,要密切监测血糖变化。如患者血糖大于10 mmol/L,则考虑适度降糖治疗,血糖介于7.8~10 mmol/L是可接受的目标值;须避免低血糖发生风险。对于血糖控制不佳的 ACS 患者,强化降糖可能增加患者获益,但尚需进一步证实。而 DIGMAI-2 研究显示,与常规治疗组相比,强化降糖治疗(住院期间强化胰岛素治疗+常规治疗、住院+出院后强化胰岛素治疗)对患者总体病死率影响低于预期。Gaede 教授认为,对于伴 ACS 糖尿病患者可以将血糖控制在合适范围,医生可选择胰岛素之外的药物(包括口服降糖药和其他种类降糖药物),并强调制定合理血糖目标值和规避低血糖风险是临床医生应特别注意的问题。

2 糖尿病研究最新热点追踪

2.1 *糖尿病治疗新靶点*

钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(SGLT-2,达格列净)作用机制是特异性地抑制肾脏对葡萄糖的再吸收,且不依赖于β细胞的功能异常或胰岛素抵抗的程度,成为糖尿病治疗的新靶点。其效果不随着β细胞功能衰竭或严重胰岛素抵抗而下降,不会产生传统药物带来的不良反应。Clifford J. Bailey 教授公布了达格列净Ⅲ期临床研究结果,对于二甲双胍单药控制血糖欠佳的2型糖尿病患者,联合达格列净可有效降低 HbA1c 和空腹血糖水平。同时,达格列净可减重、降压,有降低心血管疾病风险的潜在可能性。与安慰剂相比,二甲双胍联合达格列净的严重

[通信作者] 魏 平,E-mail:wp301@sina.com

不良事件发生率无显著差异。SGLT-2 抑制剂的降糖作用不依赖于胰岛素分泌,故不易发生低血糖。上述研究亦证实,无论是与二甲双胍联合还是与胰岛素联合,达格列净较安慰剂均未增加发生低血糖风险,且无严重低血糖事件发生。与安慰剂组相比,使用达格列净的患者生殖器感染发生率升高,但目前尚未发现使用 SGLT-2 抑制剂可使具有临床意义的尿路感染显著增加。关于达格列净对患者生殖器感染的影响,需要长期进一步观察研究。

2.2 糖尿病发病机制有望取得新的突破

在大家共同关注的糖尿病发病机制上,获得了第47届闵科夫斯基(Minkowski)奖的英国埃克塞特大学人类遗传学教授 T. M. Frayling 作了"人类遗传学与2型糖尿病"的主题演讲。他强调全基因组关联研究(GWAS)为我们理解糖尿病发生的生物学机制提供了重要工具,并举"肥胖基因"FTO 与糖尿病和代谢综合征密切相关的脂联素(adiponectin)等实例作进一步阐述。遗传学技术的发展使我们似乎越来越接近基因与环境相互作用导致疾病发生的实质,为我们期盼已久的个体化医疗带来了新希望。

2.3 糖尿病治疗收益的新评价

目前争论不休的甘精胰岛素的安全性问题,美国波特兰市俄勒冈健康与科学大学的医学博士 Mathew Riddle 报告了甘精胰岛素早期干预减少终点事件的(ORIGIN)试验,数据显示:在糖尿病和非糖尿病患者中,"目标导向"的干预措施至少可以使其糖化血红蛋白(HbA1c)水平保持在正常范围内5年。试验显示 ω-3 脂肪酸或早期基础胰岛素治疗不能减少以心肌梗死、中风或心血管死亡为复合终点的事件,也不能减少糖尿病微血管事件。ORIGIN 试验是迄今为止对甘精胰岛素进行的入选患者数量最大、随访时间最长的 RCT 研究,该研究并未发现使用甘精胰岛素的患者肿瘤发生风险增高。ORIGIN 试验还不能确定早期运用基础胰岛素控制血糖后能够减少糖尿病前期发生糖尿病风险。

对于糖尿病外科治疗,Steven 教授指出胃转流手术可以让79%的糖尿病患者短期之内逆转,38%的糖尿病患者长期逆转,可以减少85%的降糖药物。同时大会上也介绍了关于胰岛干细胞移植的最新研究成果。目前进行胰岛移植成功范例需要关注一些指标的变化。首先要避免低血糖导致的破坏性副作用,比如缺氧、脑退行性病变等;其次要保持剩余的内源性 C 肽和胰岛功能的活性;再次需要恢复自身的调节机制。因此目前德雷斯顿小组的重点任务是对移植细胞的胰岛功能进行优化,甚至提出了生物胰腺的概念,但生物胰腺最大的问题就是供氧问题,研究者使用藻类装置提供氧气。

在糖尿病并发症治疗领域,德国医学博士 Stefan Wilhelm 展示了普瑞巴林和度洛西汀联用与单药治疗糖尿病神经病变(COMBO-DN)的研究结果:对治疗耐药的患者,度洛西汀初始治疗比普瑞巴林有更好的镇痛效果。2种药物的联合治疗,虽然并不优于大剂量单药治疗,但似乎更安全、有效、耐受。

3 糖尿病教育模式探讨

对2型糖尿病患者而言,越来越多的证据显示各种不同教育项目均有助于降低 HbA1c,而这些方法的共同主旨是通过干预患者生活方式进行减重。英国皇家伯恩茅斯医院糖尿病内分泌中心 D. Cavan 教授和意大利都灵大学 M. Porta 教授分别介绍了英国的结构化糖尿病教育和意大利的小组教育模式。国际糖尿病联盟(IDF)副主席、澳大利亚悉尼大学 R. Colagiuri 教授则介绍了糖尿病教育效果的评价体系。D. Cavan 教授介绍了 DESMOND 研究(面向3个月内新诊断的2型糖尿病患者进行6 h 教育)显示,结构化教育组第1年 HbA1c 从8.4%下降到6.8%,体质量下降3 kg,吸烟人数从14%下降到11%,但是,除体质量下降外,结构化教育组其他指标变化与对照组相比无统计学差异;随访3年的结果亦未显示优于对照组的代谢指标和生活方式的改善。Porta 教授对815例2型糖尿病患者进行为期4年、多中心、随机对照研究发现,小组管理组患者的体质指数(BMI)、HbA1c、血脂[高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)除外]、血压和血肌酐均低于对照组,健康行为、糖尿病知识和生活质量则优于对照组。1型糖尿病小组管理组具有同样的效果。这种小组教育模式让专业人员从繁忙的门诊中解脱出来,可管理更多患者,且更有效,不增加花费。总之,为使患者获得最佳转归,强调持续的患者自我管理教育也是糖尿病管理不可或缺的部分。