



LEE'S PHARM.

李氏大藥廠

Department of medicine and information

医学及信息部

# 医学信息速递

Medical Information Express

# 锐思力在代谢综合征患者中的应用

医学及信息部 郝德顺

2019/7/15

# 代谢综合征



- 代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是指肥胖、高血压、高血糖、血脂异常等多种心血管疾病的危险因素在一个个体中同时存在的临床症候群，胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是此种临床症候群的病理生理学基础，1998年WHO专家组将其正式命名为代谢综合征。
- 代谢综合征的发病率与肥胖和II型糖尿病的发病率平行，根据2014年的一项横断面调查 (Lan et al., 2018)，中国成年人代谢综合征患病率达到**14.39%**，并随年龄增长而增高。

# 代谢综合征的诊断标准

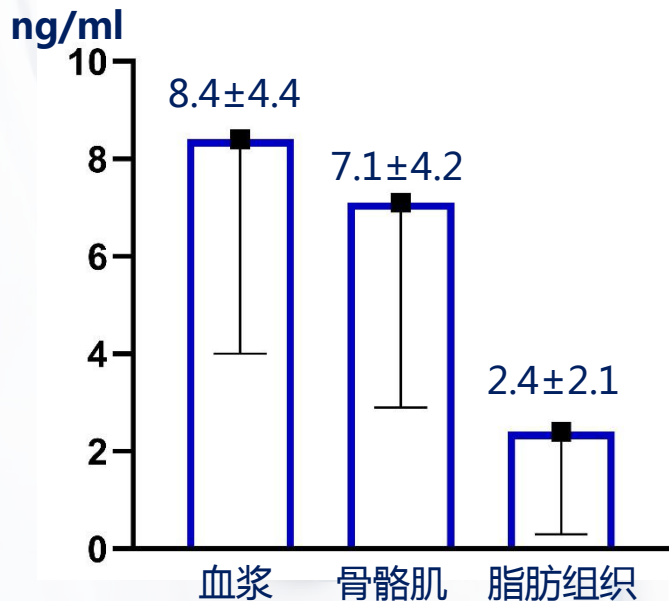
- 代谢综合征的诊断标准在全球尚未完全统一，但都包含腹型肥胖、糖代谢异常、血脂异常和高血压等要素。
- 我国目前主要采用2004年中华医学会糖尿病学分会（CDS）诊断标准的修订版(翁建平, 2014)，具备以下组分中的3项以上者诊断为代谢综合征：

组分	诊断切点
中心性肥胖	腰围男 $\geq 90\text{cm}$ ，女 $\geq 85\text{cm}$
高血糖	FPG $\geq 6.1\text{mmol/L}$ (110mg/dl) 及（或）2hPG $\geq 7.8\text{mmol/L}$ (140mg/dl) 及（或）已确诊为糖尿病并治疗者
高血压	BP $\geq 130/85\text{mmHg}$ 及（或）已确认为高血压并治疗者
甘油三酯	空腹血浆TG $\geq 1.7\text{mmol/L}$ (150mg/dl)
高密度脂蛋白胆固醇	空腹HDL-C $< 1.04\text{mmol/L}$ (40mg/dl)

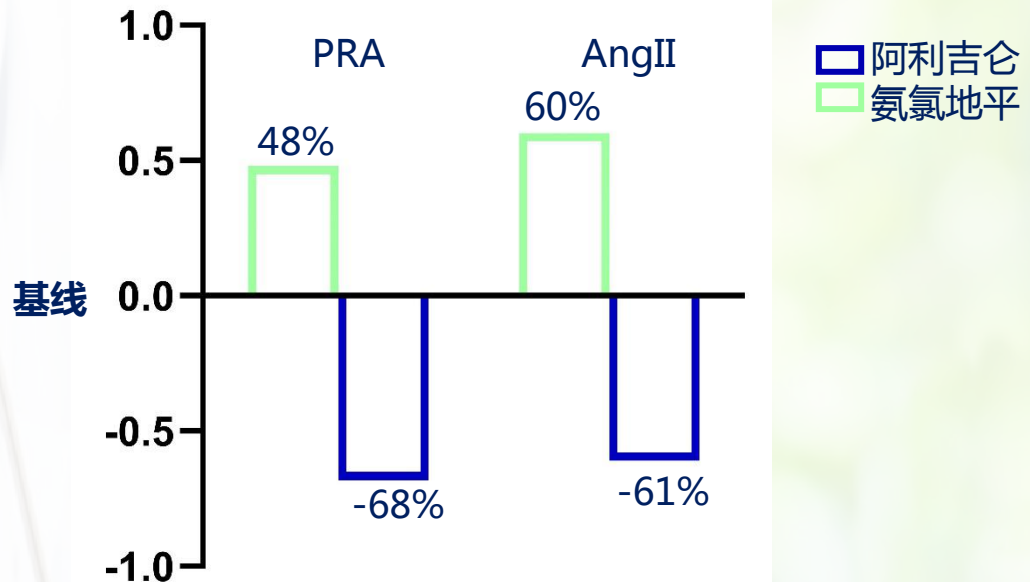


# 阿利吉仑降低组织RAAS系统活性

## 阿利吉仑在组织内分布



## 阿利吉仑降低组织RAAS系统活性



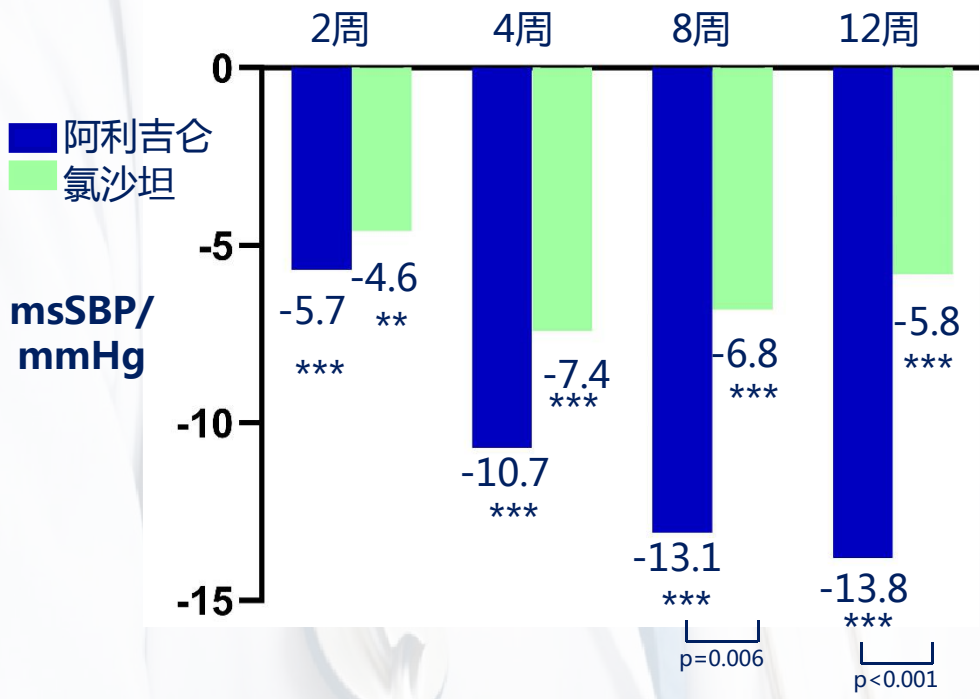
开放标签研究，纳入10名高血压伴腹型肥胖患者



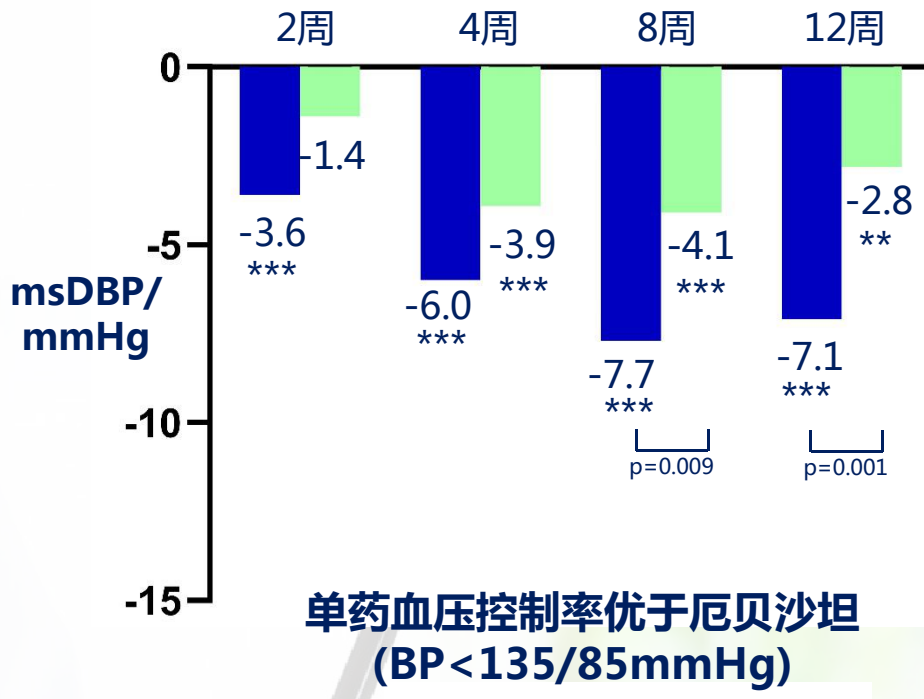
阿利吉仑降低肥胖型高血压患者骨骼肌及脂肪组织RAAS系统活性。

# 阿利吉仑降压效果优于厄贝沙坦

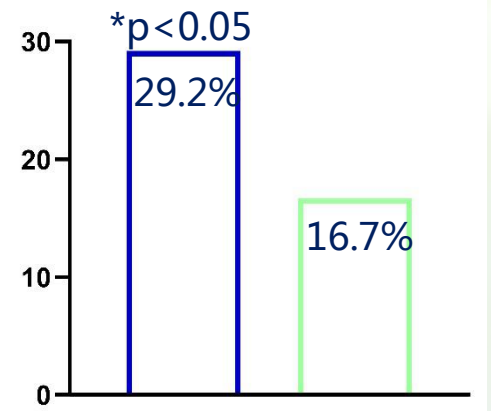
## 收缩压控制优于厄贝沙坦



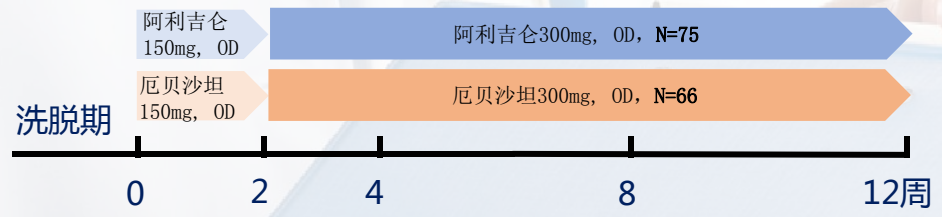
## 舒张压控制优于厄贝沙坦



## 单药血压控制率优于厄贝沙坦 (BP < 135/85mmHg)



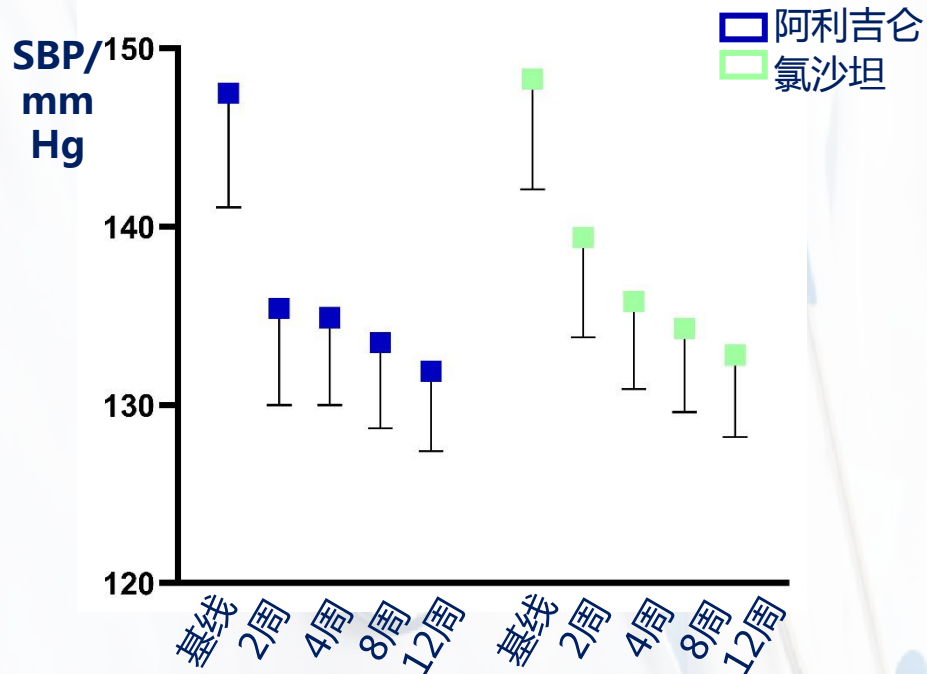
研究设计：纳入代谢综合征伴I级高血压的患者，随机双盲平行组试验。



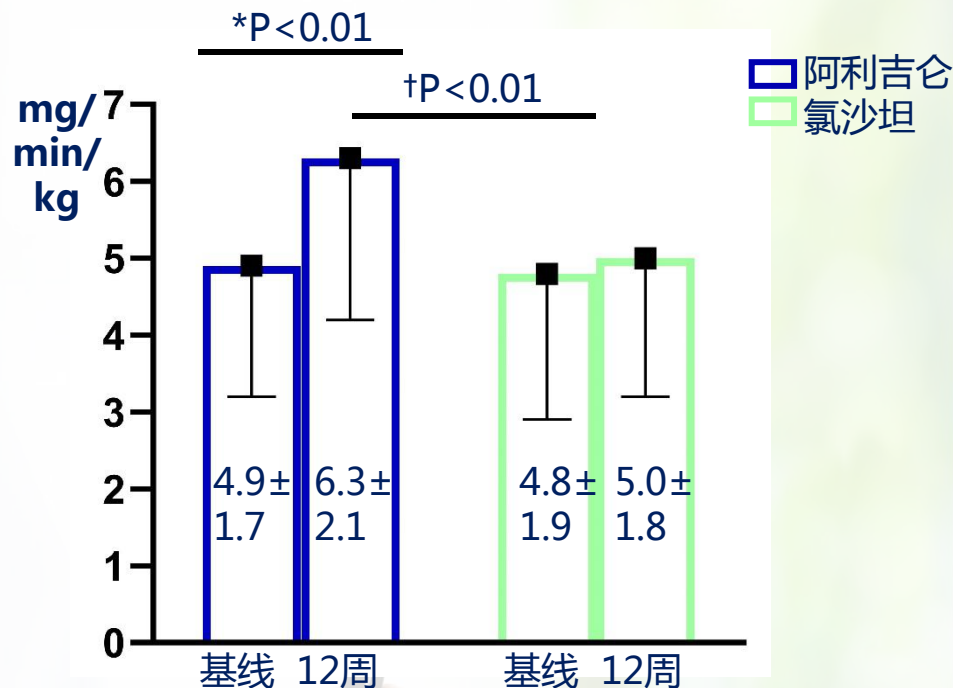
在代谢综合征患者中，阿利吉仑降压效果优于厄贝沙坦，对血糖、血脂水平无不良影响。

# 阿利吉仑控制血压的同时改善胰岛素敏感性

## 阿利吉仑降压效果与氯沙坦相当



## 阿利吉仑改善胰岛素敏感性

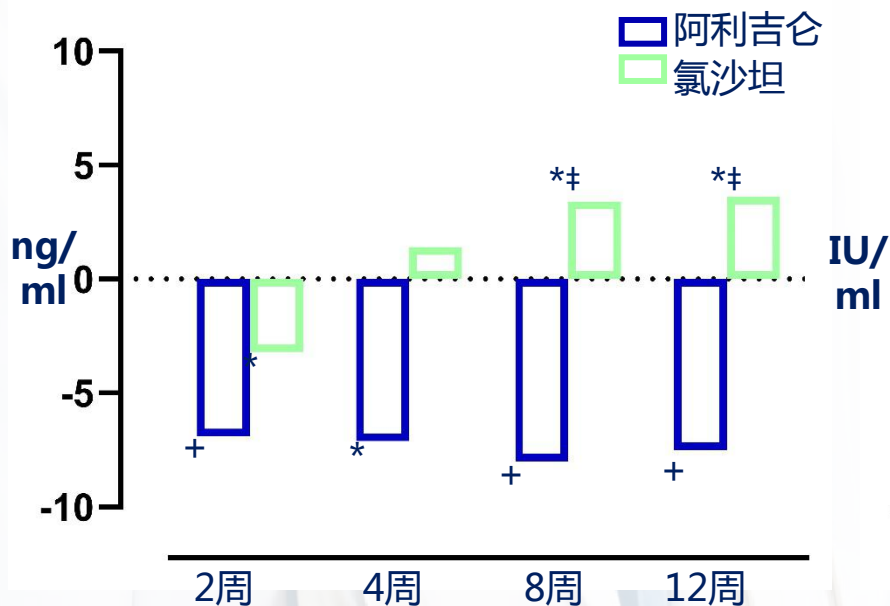


研究设计：纳入代谢综合征（AHA/NHLBI标准）伴I级高血压患者，随机双盲平行组试验，N=38（阿利吉仑组，300mg, OD），N=38（氯沙坦组，100mg, OD），12周。

通过高胰岛素正葡萄糖钳夹技术（hyperinsulinemic euglycemic clamp, HEC），检测葡萄糖利用率（glucose infusion rate, GIR），以评估胰岛素敏感性。这项试验证明阿利吉仑在控制血压的同时可以改善患者胰岛素敏感性，而氯沙坦对胰岛素敏感性无影响。

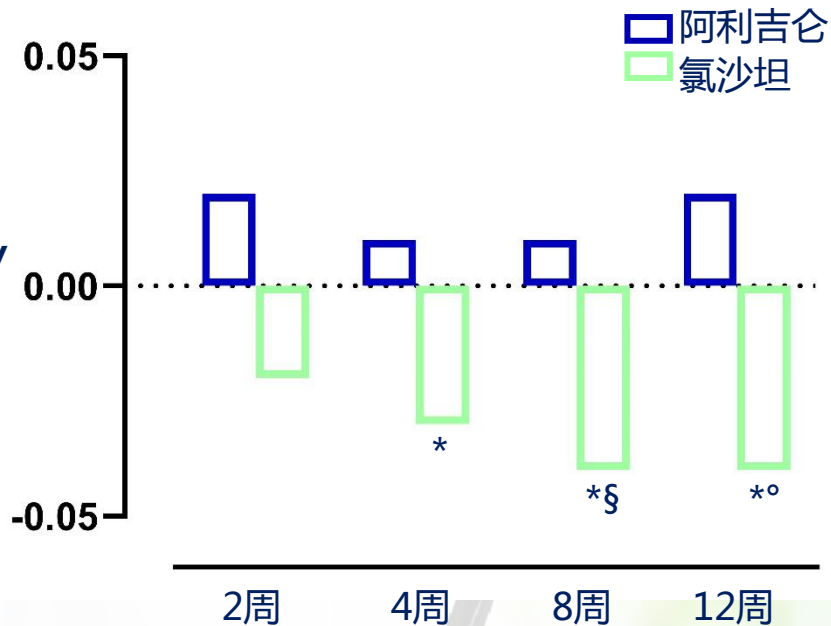
# 阿利吉仑控制血压并改善纤溶平衡状态

## 阿利吉仑降低血浆PAI-1抗原水平



\*P<0.05 vs 基线 + P<0.01 vs 基线 †P<0.01 vs 阿利吉仑

## 阿利吉仑增加t-PA活性



\*P<0.05 vs 基线 §P<0.05 vs 阿利吉 °P<0.01 vs 阿利吉仑

■ 高血压与代谢综合征会引起纤溶平衡受损，主要表现为血浆纤溶酶原激活物抑制剂1 ( plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1 ) 水平升高，以及组织型纤溶酶原激活物 ( tissue-type plasminogen activator, t-PA ) 活性的下降，长期的PAI-1升高与t-PA活性下降，引起纤维蛋白溶解障碍与微血栓形成，最终导致心梗等心脑血管事件的发生。因此PAI-1的增加是血栓栓塞性并发症的独立危险因素。

■ 这项试验证明阿利吉仑可以降低血浆PAI-1水平，增加t-PA活性，从而改善患者纤溶平衡状态，有助于减少心脑血管事件的发生，而氯沙坦则进一步加重了纤溶平衡障碍。



## 结论

- 阿利吉仑可以降低肥胖型高血压患者组织RAAS系统活性。
- 对于代谢综合征患者，阿利吉仑的降压效果显著优于厄贝沙坦，对血糖、血脂水平无不良影响。
- 阿利吉仑在控制血压的同时，对患者胰岛素敏感性和纤溶平衡状态的改善显著优于氯沙坦，有助于预防糖尿病和心血管并发症的进展。

# 谢谢关注!

thanks for your attention.