

心血管-肾脏-代谢综合征患者的综合管理中国专家共识(转载)

《中国心血管病研究》杂志编辑委员会,中国未来研究会未来生物医学工程分会心肾代谢性疾病防治学组,夏经钢,袁明霞,蔡晓凌,王志坚,郑博,冯雪,张玲,黄小钦,佟铸,贾林沛,王红,刘国友,屈正,吉训明代表共识专家组

通信作者:夏经钢,E-mail:xiajinggang@xwhosp.org;袁明霞,E-mail:mx.yuan@ccmu.edu.cn;蔡晓凌,E-mail:dr_junel@sina.com;屈正,E-mail:xxgzz@126.com;吉训明,E-mail:jixm@ccmu.edu.cn

【摘要】 肥胖、糖尿病、心血管疾病和慢性肾脏病常多病共存,严重危害人类健康,已经成为我国重大公共卫生问题。目前,针对多病共存患者的临床诊疗仍缺乏有效的多学科协作。美国心脏协会发布了关于心血管-肾脏-代谢(CKM)综合征的主席建议,旨在加强共病患者的多学科协同管理。本共识基于国内外相关临床研究证据,同时借鉴和参考相关领域的临床指南,总结了CKM综合征流行病学、生理和病理生理机制、各分期特征、筛查、风险评估、临床管理和治疗路径、生活方式医学管理、社区慢病管理,公共卫生预防政策和患者教育等内容,旨在提高我国医务人员对CKM的诊疗能力和慢病管理水平,进一步改善我国CKM综合征患者的预后。

【关键词】 心血管-肾脏-代谢综合征;心血管疾病;肥胖;糖尿病;慢性肾脏病;综合管理;专家共识

【文章编号】 2095-834X(2025)03-01-36

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2025.03.001

本文著录格式: 夏经钢,袁明霞,蔡晓凌,等.心血管-肾脏-代谢综合征患者的综合管理中国专家共识

(转载)[J].当代介入医学电子杂志,2025,2(3):01-36.

Chinese expert consensus on comprehensive management of patients with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome(reprinted)

The Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiovascular Research, Heart-Renal-Metabolic Disease Prevention and Treatment Group, Future Biomedical Engineering Branch, China Future Research Association, Xia Jinggang, Yuan Mingxia, Cai Xiaoling, Wang Zhijian, Zheng Bo, Feng Xue, Zhang Ling, Tong Zhu, Jia Linpei, Wang Hong, Liu Guoyou, Qu Zheng, Ji Xunming, represent the consensus expert group

Corresponding author: Xia Jinggang, E-mail: xiajinggang@xwhosp.org; Yuan Mingxia, E-mail: mx.yuan@ccmu.edu.cn; Cai Xiaoling, E-mail: dr_junel@sina.com; Qu Zheng, E-mail: xxgzz@126.com; Ji Xunming, E-mail: jixm@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Obesity, diabetes, cardiovascular disease and chronic kidney disease often coexist, which seriously endangers human health and has become a major public health problem in China. At present, there is still a lack of effective interdisciplinary collaboration in clinical diagnosis and treatment for patients with multiple diseases coexisting simultaneously. The American Heart Association has released a presidential advisory on cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome, aimed at strengthening multidisciplinary collaborative management of

基金项目:国家卫生健康委医院管理研究所“医疗机构慢病防控管理模式研究”重大课题(YM2024ZD004);国家科技部重大专项“四大慢病重大专项”(2023ZD0508200, 2023ZD0508205);北京市自然科学基金-大兴创新联合基金(L246059);北京市卫生健康科技成果和适宜技术推广项目(BHTPP2024094);首都卫生发展科研专项(重点攻关项目,首发2022-1-1101)

comorbidities. The expert consensus is based on relevant clinical research evidence at home and abroad, while drawing on and referring to clinical guidelines in related fields. It summarizes the epidemiology, physiological and pathophysiological mechanisms, staging characteristics, screening, risk assessment, clinical management and treatment pathways of CKM syndrome, lifestyle medical management, community chronic disease management, public health prevention policies, and patient education. We aim to enhance the diagnostic and treatment capabilities of medical personnel in China regarding CKM syndrome, as well as the management level of chronic diseases, in order to further improve the prognosis of patients in China.

[Keywords] Cardiovascular–kidney–metabolic syndrome; Cardiovascular disease; Obesity; Diabetes; Chronic kidney disease; Comprehensive management; Expert consensus

随着生活水平的日益提高,肥胖、糖尿病(diabetes mellitus, DM)、心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)和慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)共病发病率逐年上升,严重危害人民健康,已经成为我国重大公共卫生问题。2021年,我国报道超重和肥胖成年人比例已超过50%^[1],2005~2018年,我国由高体重指数(body mass index, BMI)导致的DM和CVD的年龄标准化死亡率增长了17.35%^[2],2007~2017年间,我国DM患病率由9.7%快速增长至11.7%,DM显著增加了CVD的发病率和死亡率^[3]。近年来,心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)和心脏代谢综合征已经被广泛认识和研究,研究者逐渐发现,肥胖和DM在CRS中发挥着重要的致病作用。CKD是代谢性危险因素和CVD,特别是心力衰竭(heart failure, HF)的重要介导因素^[4]。因此,肥胖和DM等代谢性疾病、CVD及CKD不应被作为单独的疾病,而应被视为一种关联密切的综合征,以更充分体现以人为本的整体的诊疗理念。2023年10月,美国心脏协会(American Heart Association, AHA)发表了关于心血管–肾脏–代谢(cardiovascular–kidney–metabolic, CKM)综合征的主席建议^[5-6],将CKM综合征定义为一种健康紊乱,由肥胖、DM、CKD和CVD之间病理生理相互作用导致的全身性疾病,其中的CVD泛指冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)、HF、心房颤动(房颤)、卒中和外周动脉疾病。主席声明提出的CKM综合征新概念,更有利于将心血管、肾脏和代谢之间相互作用的共同病理生理机制进行整合分析,更有利对症状、体征、靶器官损害、心血管发病风险和死亡风险进行精准评估并指导治疗决策^[7-8]。AHA还建议,医疗机构应建立CKM综合征的公共卫生防治体系,对存在CKM综合征高风险的人群加强在社区的早期筛查、精准评估和早期干预。而后,国际相继提出CKM综合征相关指南,2024年4月,改善全球肾脏预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO)发布《2024慢性肾脏病评估和管理指南》,强调对CKD患者进行CVD风险评估,建议对DM合并CKD患者采用综合方法进行治疗,以改善肾脏和心血

管结局^[9]。2024年6月,由北美和欧洲的专家组成多学科国际共识小组发布的《2024糖尿病、心肾及代谢疾病多学科管理实践建议》也特别强调,整合血脂、血糖、血压、BMI、饮食营养、体力活动、戒烟、限酒、睡眠、心理健康等要素在全生命周期CKM综合征防治具有重要意义^[10]。为进一步提高我国综合医院和社区医院医务人员对CKM的认识和诊疗能力,提升对CKM综合征患者的慢病管理水平,改善CKM综合征患者预后和生存质量,《中国心血管病研究》杂志编辑委员会和中国未来研究会未来生物医学工程分会心肾代谢性疾病防治学组组织心内科、内分泌科、肾内科、神经内科、血管外科、基础医学、流行病学、生活方式医学和全科医学相关领域专家参考国内外最新临床研究成果和相关指南,结合我国综合医院和社区医院的临床工作实践,撰写本专家共识。共识主要内容包括CKM流行病学、生理和病理生理机制、各分期特征、筛查、风险评估、CKM临床管理、治疗路径和新技术、生活方式医学管理、社区慢病管理、患者健康宣教,以及未来方向和挑战等。

本共识对推荐类别的表述沿用国际通用方式:

I类:指已证实和(或)一致公认有益、有用和有效的操作或治疗。

II类:指有用和(或)有效的证据尚有矛盾或存在不同观点的操作或治疗。

II a类:有关证据/观点倾向于有用和(或)有效,应用这些操作或治疗是合理的。

II b类:有关证据/观点尚不能被充分证明有用和(或)有效,可考虑应用。

III类:指已证实和(或)一致公认无用和(或)无效,并对一些病例可能有害的操作或治疗,不推荐使用。

对证据来源的水平表达如下:

证据水平A:资料来源于多项随机临床试验或Meta分析。

证据水平B:资料来源于单项随机临床试验或多项非随机对照研究。

证据水平C:仅为专家共识意见和(或)小型临床

试验、回顾性研究或注册登记。

1 CKM综合征的流行病学现状

CKM综合征根据是否合并代谢危险因素、有无代谢异常、以及CKD和/或CVD,将CKM综合征分为5期^[5]。0期是指无CKM综合征危险因素;1期是指存在过度或已引起功能异常的肥胖;2期是指发生代谢性疾病或中高危CKD;3期是指出现亚临床CVD;4期是指出现临床CVD,包括CHD、HF、脑卒中、外周动脉疾病、房颤,其中4a期无慢性肾衰竭,4b期合并慢性肾衰竭。

根据京津冀社区自然人群队列(Cohort Study on Chronic Disease of Communities Natural Population in Beijing, Tianjin and Hebei, CHCN-BTH)2017至2019年调查结果,我国18~90岁成人中,约15.5%处于CKM综合征1期,48.1%处于2期,晚期(3期和4期)患病率为25.3%(数据源自课题组,结果待发布)。其中,2期患病率最高,与相关流行病学调查研究结果接近^[11];晚期患病率高达25.3%,显著高于相关流行病学调查研究的国家健康和营养检查调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)(1999~2018)队列研究结果的17.7%和NHANES(2011~2020)的14.6%^[11]。

1.1 CKM综合征1期流行病学现状 近年来,我国超重和肥胖人群的患病率持续上升。《中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)》显示,2015至2018年,我国成人超重和肥胖的患病率分别为34.3%和16.4%,而到2018至2019年,这一比例增长至51.2%^[12]。预计到2030年,我国超重和肥胖的患病率将达到70.5%^[13]。基于中国慢性病及其危险因素监测项目六次全国代表性健康调查结果,总结出CKM1期的流行特点:男性高于女性;北方普遍高于南方;受教育程度较低的女性患病率越高,男性则相反^[14]。

1.2 CKM综合征2期流行病学现状 我国CKM综合征2期的患病率在所有分期中占比最高。根据《中国心血管健康与疾病报告2022》的数据,我国成人高血压患病率持续上升,总患病率为27.5%,患病总人数达到2.45亿。其中18~44岁、45~59岁和60岁及以上人群的高血压患病率分别为13.3%、37.8%和59.2%^[15]。国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)发布的第十版全球糖尿病地图数据显示,2019年,我国成人DM患病率为8.3%,患者人数1.16亿,位居全球第一,预计到2045年,DM患者将达到1.47亿^[16]。此外,我国DM患者合并高血压或血脂异常的比例高达72%^[17]。根据全球疾病负担(Global Burden of Disease, GBD)关于CKD的疾病负担调查,

我国成人CKD的患病率为9.4%,患者人数约为1.32亿。在CKD病因中,DM所致的CKD称为糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD),我国约20%~40%的DM患者合并DKD,已成为CKD和终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)的主要原因^[18]。

1.3 CKM综合征晚期流行病学现状 CKM综合征晚期(3期和4期)主要表现为CVD患者。我国CVD患病率仍在持续上升,目前CVD患者人数达3.3亿,其中包括外周动脉疾病4530万、CHD1139万、脑卒中1300万、HF890万和房颤487万。2021年,CVD已成为我国城乡居民的首位死亡原因,分别占农村和城市死因的48.98%和47.35%,意味着每5例死亡中即有2例死于CVD,CVD患病率流行病学特征为男性高于女性,农村高于城市^[15]。

2 CKM的危险因素

2.1 遗传因素 CKM各组成疾病均受到遗传因素影响,是单基因或多基因复杂疾病。全基因组关联研究(Genome-Wide Association Studies, GWAS)发现了与血压变化(如 $SLC8A1$)、血脂异常(如 $PCSK9$ 、 $HMGCR$)、DM(如 $KCNJ11$ 、 $PPARG$)、CKD(如 $APOL1$ 、 $CKD125$)等CKM综合征组成部分相关的基因组。CKM各组成部分的遗传易感性举例如下:在一般人群中,高血压的遗传性估计范围为25%~60%;在中国人群中发现了独特的2型糖尿病(type2 diabetes mellitus, T2 DM)易感基因 $PAX4$ ^[17]。

2.2 环境因素 空气污染和有害化学物质的暴露是影响慢性病发生和发展的重要外部驱动因素。CHCN-BTH研究显示,长期大气污染物暴露与多项心脏传导系统生理指标的异常增加显著相关,其中PM_{2.5}、二氧化硫(SO₂)、臭氧(O₃)和一氧化碳(CO)与心脏传导系统生理指标相关性较强;分层分析表明,老年人、男性、吸烟者、饮酒者和有心脏代谢危险因素(即肥胖、高血压和DM)的人更容易受到空气污染的不利影响^[19]。

2.3 生活方式因素 生活方式因素对CKM综合征的发生和进展具有重要影响。例如吸烟、膳食因素、体力活动及睡眠质量不仅直接影响代谢及心血管健康,还通过与社会环境的交互作用,影响个体的疾病风险^[20]。吸烟与超过20种原因的死亡以及56种疾病的发病率增加有关,其中包括高血压、T2 DM、CKD、脑卒中等多种慢性疾病^[21]。不良膳食因素已成为T2 DM和CVD的重要危险因素。1990至2019年我国15岁以上居民中,T2 DM归因于膳食因素的疾病负担构成比为26.13%~26.79%;归因于高盐饮食的IHD年龄标准化死亡率为16.88/10万,显著高于全球的

9.78/1 万^[18]。体力活动在体重管理和CKM预防方面具有积极作用,增加体育锻炼有助于降低代谢相关疾病的风险^[22]。此外,睡眠质量对代谢、心血管和神经系统健康至关重要,不规律睡眠与肥胖、高脂血症和高血压的发生率增加相关^[23]。

3 CKM 内在正常生理交互调控机制

心血管和肾脏是维持人体内环境稳态的两个重要器官,两者在独立完成其生理功能的同时,还存在密切的交互作用。同时两系统的功能及相互作用是维持机体能量和物质代谢平衡和内环境稳态的重要机制。

机体主要通过神经、内分泌、体液和局部代谢分子调控心血管的活动:①神经通过交感和副交感神经调节心率、收缩力和血管张力;②内分泌因子如肾上腺素、血管紧张素等通过调节心脏和平滑肌收缩调节血压;③局部代谢产物如一氧化氮(NO)通过舒张血管调节心血管功能。

肾脏主要通过排泄和内分泌功能维持机体内环境稳态^[24]。其功能主要受神经、内分泌和局部代谢分子调节:①交感神经通过血管收缩调节肾血流和滤过率;②肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)可调节肾血流、滤过压及肾小管对钠水的重吸收;③抗利尿激素促进肾小管对水的重吸收;④局部分子如内皮素、NO等通过调节血管收缩舒张控制肾血流和肾小球滤过率。

代谢系统负责能量生产、蛋白质和脂肪合成与分解、氨基酸代谢、营养储存和排泄^[24]。物质与能量代谢的过程相互交叉:①葡萄糖是机体能量的主要来源,过多的葡萄糖可以转化为脂肪储存;②氨基酸主要用于合成机体内的蛋白质,过多的氨基酸可以生成脂肪在肝脏储存;③脂肪主要用于细胞膜组分和心肌细胞的能量代谢底物,过多的脂肪则作为储备沉积在脂肪细胞和肝脏。代谢稳态调控涉及神经、内分泌及局部代谢产物反馈^[6]:①交感神经促进脂肪与糖原分解,副交感神经调节消化和物质摄取;②内分泌激素如胰岛素、甲状腺激素调节细胞内物质代谢速率和脂肪合成等;③组织内乳酸堆积或细胞内乙酰辅酶A的改变可以调节糖酵解及脂肪合成和分解速率。

心血管、肾脏与代谢系统在维持机体内稳态调节中相互影响^[24]:①心血管系统通过改变肾脏血流调控肾脏功能,肾脏则通过体液容量和内分泌激素调节心脏功能^[6]。两者的相互作用形成“心肾轴”,影响血压、血流及电解质平衡,失调可导致HF、肾衰竭等疾病;②肾脏通过调节水、电解质、酸碱平衡及代谢过程(如葡萄糖和脂质代谢)影响机体代谢,反之,代谢异常(如DM或甲状腺功能亢进)也影响肾脏功能^[6];③代谢系

统通过调节能量代谢、物质转化和废物排泄,影响心血管系统和肾脏的功能,同时心血管和肾脏通过影响机体内环境改变细胞、组织和器官代谢过程和速率^[6]。

4 CKM 综合征的病理生理机制

CKM综合征是由CVD、CKD、肥胖及DM等代谢性疾病多个器官系统疾病相互影响形成恶性循环的一种临床综合征。CKM综合征的病理生理学特征为血流动力学与神经内分泌激素间的复杂相互作用,涉及各种糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗、交感神经过度兴奋、RAAS异常激活、系统性炎症反应、氧化应激、内皮功能障碍及血流动力学异常等机制^[25]。

CKM综合征最常因代谢紊乱,尤其是肥胖导致的脂肪组织异常沉积及功能失调诱发。肥胖患者脂肪组织功能失调不仅导致机体糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗,而且分泌促炎和促氧化介质导致机体处于慢性炎症激活状态,诱发并加剧高血压、动脉粥样硬化和心肌损伤等心血管系统疾病,亦导致肾小球硬化、肾小管炎症和肾纤维化等肾脏疾病^[26-27]。高血糖一方面导致细胞内线粒体超氧化物、糖基化终产物、活性氧的异常蓄积,引起氧化应激反应、促炎因子及促纤维化因子的持续释放,诱导心肾损伤;另一方面,通过RAAS介导的血管紧张素Ⅱ升高增加肾小球毛细血管压造成肾脏损伤^[28]。高血压可导致心脏负荷增加,引起心肌肥厚和HF。高血压还可损伤血管内皮细胞,导致内皮功能障碍,促进动脉粥样硬化的发展。高血压导致的内皮功能障碍也可影响肾脏的血液灌注和滤过功能^[29]。

心功能障碍引起并加重代谢紊乱及肾脏疾病。血管内皮功能障碍和T2DM的胰岛素抵抗之间存在密切的双向关系。血管紧张素Ⅱ诱导骨骼肌血管收缩和肌肉葡萄糖摄取缺陷,导致胰岛素敏感性下降,还可通过引起胰岛素信号分子的磷酸化直接干扰胰岛素信号通路,从而抑制下游信号转导。心房利尿钠肽(natriuretic peptides, NPs)和脑利尿钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)在盐敏感性高血压中起着重要作用。在钠负荷过高时,心房和心室牵张分别导致心房NPs和BNP的释放,从而导致全身血管舒张和血浆容量减少并导致血压降低。NPs缺乏会促进高血压,心房NPs转换酶Corin缺乏与容量超负荷、HF和盐敏感性高血压有关。NPs缺乏症也易患胰岛素抵抗和T2DM。肾血管性高血压是继发于肾脏血液供应受损的全身性高血压,通常是由肾动脉的狭窄病变引起。肾性高血压的潜在机制包括肾脏灌注减少和RAAS激活。遗传异常或对环境压力反应导致的肾脏代谢改变也会促进高血压的发生发展^[30]。

心脏和肾脏血流动力学变化相互影响，并受心房 NPs、RAAS 和交感神经活动等神经体液活动调节。血流动力学及神经内分泌机制导致心脏-肾脏疾病相互作用，表现为：低心输出量和/或静脉回流改变导致的血流动力学改变；交感神经激活和/或触发 RAAS 诱发神经激素轴失调及 HF 和 CKD，同时引起局部和全身炎症反应^[31-34]。

5 CKM 综合征分期和各阶段特征

按照是否合并代谢危险因素、有无代谢异常、以及 CKD 和/或 CVD，将 CKM 综合征分为 5 期^[5]。

5.1 CKM 综合征 0 期 无 CKM 综合征危险因素，具体表现为 BMI 和腰围正常，血糖、血压、血脂正常，无 CKD 或亚临床/临床 CVD 证据。

5.2 CKM 综合征 1 期 存在过度或已引起功能异常的肥胖。具体表现为超重或肥胖、腹型肥胖或功能异常的脂肪组织，未合并其他代谢危险因素或 CKD； $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ （亚洲人群 $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ ），腰围女/男 $\geq 88 \text{ cm}/102 \text{ cm}$ （亚洲人群女/男 $\geq 80/90 \text{ cm}$ ）；空腹血糖 $100\sim124 \text{ mg/dl}$ ，糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin, HbA1c） $5.7\%\sim6.4\%$ ^[35]。

5.3 CKM 综合征 2 期 发生代谢性疾病或中高危 CKD。代谢性疾病包括高甘油三酯（triglyceride, TG）血症（ $TG \geq 135 \text{ mg/dl}$ ）、高血压、DM、代谢综合征^[36]。中高危 CKD 是指根据 CKD 分期和白蛋白尿分级进行 CKD 危险分层的 2 级（中危）和 3 级（高危）。

5.4 CKM 综合征 3 期 出现亚临床 CVD，存在过度或功能失调的肥胖、代谢危险因素或 CKD；CKM 综合征 3 期是一个高风险阶段，如早期发现，能够通过有效的干预延缓发展到有临床症状的疾病阶段。具体表现为：①亚临床动脉粥样硬化性心血管疾病：未出现 CVD 的临床症状或体征，通过冠状动脉造影或冠状动脉 CT 血管造影（coronary computed tomography angiography, CCTA）明确早期冠状动脉硬化阶段和冠状动脉钙化程度。临床常用 Agatston 积分评估冠状动脉钙化的严重程度，并预测 CVD 风险；②亚临床 HF：通过升高的心肌损伤标记物或超声心动图诊断；其中 N 末端 B 型利尿钠肽原（N-terminal pro-BNP, NT-proBNP） $\geq 125 \text{ pg/mL}$ ，超敏肌钙蛋白 T（cardiac troponin T, cTnT） $\geq 14 \text{ ng/L}$ （女）或 $\geq 22 \text{ ng/L}$ （男），超敏 cTnI $\geq 10 \text{ ng/L}$ （女）或 $\geq 12 \text{ ng/L}$ （男）^[37]；③极高危 CKD；④ 10 年 CVD 风险高危^[38]。极高危 CKD 是指根据 CKD 分期和白蛋白尿分级进行 CKD 危险分层的 4 级。

5.5 CKM 综合征 4 期 出现临床 CVD，包括 CHD、HF、卒中、外周动脉疾病、房颤，其中 4a 期无慢性肾衰竭，4b 期合并慢性肾衰竭。

6 CKM 综合征危险因素筛查

CKM 综合征相关危险因素筛查主要分为两类：生物学因素及健康的社会决定因素（social determinants of health, SDoh）^[5]。生物学因素主要包括肥胖、血糖、血压、血脂等常见 CVD 危险因素，另外也包括肾功能指标以及亚临床 CVD 风险筛查。

6.1 SDoh 筛查的重要 世界卫生组织（World Health Organization, WHO）将 SDoh 定义为影响健康的社会地位及资源分配因素，涵盖从出生到衰老的所有社会环境和工作生活条件。SDoh 是指影响个人和群体健康状况差异的经济、社会、环境和心理因素^[39]。不良的 SDoh 促进 CKD 发展，同时也通过长期应激反应，包括刺激压力激素、炎症反应以及血管高反应性，导致内皮功能障碍以及代谢紊乱，最终增加心血管死亡和全因死亡率^[40-42]。

CKM 综合征的发生与进展是动态且连续的，而 SDoh 贯穿个体的整个生命周期，对其危险因素和结局产生深远影响。AHA 主席建议中强调，SDoh 筛查应纳入 CKM 综合征各期的预防和治疗，以识别健康障碍，包括健康资源获取、疾病管理及生活方式的社会结构性限制^[6]。例如，低社会经济地位可能导致健康资源不足，增加患病风险^[43]。系统的 SDoh 筛查可揭示经济困难、住房和粮食不安全、交通和医疗服务障碍等问题，为疾病预防和个性化干预提供依据。

SDoh 筛查应作为临床护理的常规部分，通过早期识别社会需求将患者与社会资源连接，提高健康水平。已有多种筛查工具可评估经济、教育、心理健康等多维度因素，为慢性病防控提供支撑^[44]。将 SDoh 融入 CKM 综合征的筛查和治疗方案，有助于改善健康不平等，减少群体间差距。优化筛查策略需考虑 SDoh 对参与率的影响，确保覆盖社会弱势群体。结合健康数据和社会背景，实施个性化筛查，提高灵敏度与准确性。跨学科协作至关重要，临床医师、社会工作者、心理学家等应共同参与，拓宽筛查范围，实现全面的健康管理，从而有效控制慢性病。

6.2 CKM 综合征危险因素筛查的推荐意见 CKM 综合征应进行全生命周期筛查及管理，尤其应从生命早期开始筛查 CKM 综合征的危险因素。不同年龄段筛查方式推荐见表 1 及表 2。除传统危险因素以外，还有一些额外危险因素增加了 CKM 综合征分期进展的可能性，这些因素与 CVD 风险及肾衰竭风险增加密切相关（表 3）。

7 CKM 综合征的风险评估

7.1 CKM 综合征风险分层的意义 准确的风险评估是针对个体未来风险制定合理的干预的类型和强度、

表 1 儿童及青少年(<21岁)心血管-肾脏-代谢综合征筛查方法的推荐意见

儿童及青少年 (<21岁) CKM 综合征筛查方法	推荐类别及证据等级
每年使用性别和年龄特定的 CDC 生长图表筛查超重和肥胖	I , A
血压评估 (从 3 岁开始)	
对于没有危险因素的儿童每年一次	I , C
对于超重 / 肥胖、糖尿病、肾脏疾病或结构性心脏病的儿童，在每次健康检查时都进行检查	I , C
对所有儿童进行精神行为健康、健康的社会决定因素筛查	I , C
空腹血脂监测：9~11 岁一次；17~21 岁再次。	I , C
如果家族史提示早期心血管疾病或原发性高胆固醇血症，建议从 2 岁开始筛查血脂	I , C
从 9~11 岁开始检查空腹血糖 / 口服葡萄糖耐量测试 / 糖化血红蛋白、谷丙转氨酶	I , C
如果结果正常，对于肥胖儿童，每 2~3 年检查一次	I , C
如果结果正常，对于超重且合并存在额外危险因素（家族肥胖相关疾病史、血压或血脂水平升高、吸烟）的儿童，每 2~3 年检查一次	I , C

注：CDC 为疾病控制和预防中心。

表 2 成年人(≥21岁)心血管-肾脏-代谢综合征筛查方法的推荐意见

成年人 (≥21岁) CKM 综合征筛查方法	推荐类别及证据等级
筛查健康的社会决定因素	I , A
每年测量体重指数和腰围	I , A
CKM 综合征分期 0 期人群	
每 3~5 年筛查一次代谢综合征	I , C
CKM 综合征分期 1 期人群	
每 2~3 年筛查一次代谢综合征	I , C
CKM 综合征分期 2 期人群	
每年筛查一次代谢综合征	I , C
每年筛查尿白蛋白 / 肌酐比以及血清肌酐 / 肌抑素 C，以准确进行 KDIGO 分期	I , C
每 1~2 年对糖尿病患者、糖尿病前期患者或具有 ≥ 2 个代谢危险因素的个体使用 FIB-4 指数筛查与 MASLD 相关的肝纤维化	I , A
对于 KDIGO 风险更高的患者应更频繁地评估尿白蛋白 / 肌酐比以及血清肌酐 / 肌抑素 C	I , A
对于 10 年 ASCVD 风险中等的患者，进行冠状动脉钙化筛查，以指导加强预防性治疗	I , A
亚临床心力衰竭的筛查可能基于年龄 / 共病 / 风险评分进行超声心动图和 / 或心脏生物标志物检查	II a, C

注：CKM 综合征为心血管-肾脏-代谢综合征；KDIGO 为改善全球肾脏病预后组织；FIB-4 为纤维化-4 指数；MASLD 为代谢功能障碍相关脂肪肝病；ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病。

表 3 心血管-肾脏-代谢综合征危险增强因素

慢性炎症疾病 (如银屑病、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、HIV/AIDS)
高风险人群 (如南亚人群、较低的社会经济地位)
精神健康障碍 (如抑郁和焦虑)
睡眠障碍 (如阻塞性睡眠呼吸暂停)
性别特定的危险增强因素
早绝经史 (年龄 <40 岁)
不良妊娠史 (如妊娠期高血压疾病、早产、小于胎龄儿)
多囊卵巢综合征
勃起功能障碍
高敏感性 C 反应蛋白升高 (>2.0 mg/L)
肾病家族史
糖尿病家族史

注：HIV/AIDS 为人类免疫缺陷病毒 / 获得性免疫缺陷综合症。

获得相匹配的预期治疗效果的基础，是初级预防的基石。Framingham 风险评分及 2013 年美国心脏病学会 (American College of Cardiology, ACC) / 美国心脏协会 (AHA) 提出的基于汇总队列方程 (pooled cohort equations, PCEs)^[45] 等心血管风险评估工具，均已在 ASCVD 的临床防治工作中发挥重要作用^[46]。然而，现有风险评估模型用于 CKM 综合征风险评估存在一定局限性，包括建模人群局限、仅关注 ASCVD 终点等。

AHA 组建了一个专门的工作组 (CKM 健康科学咨询工作组, CKM Health Science Advisory Group)，建立了新的 CVD 事件风险预测 (predicting risk of CVD events, PREVENT) 方程，使用临床现有常规数据来估测未来 CVD 绝对风险，为 CKM 的预防提供决策依据^[8,47]。

7.2 CKM 综合征的预测模型的危险因素

7.2.1 传统危险因素 CVD 事件的主要风险可归因于传统危险因素，包括可改变的危险因素 (如高血脂、

高血压、血糖异常、肥胖等)及不可改变的危险因素(如年龄、性别)等。在PREVENT方程中,将年龄、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、收缩压、BMI作为连续变量纳入。同时,性别、是否存在DM作为分类变量纳入。

7.2.2 新纳入危险因素 ①估算肾小球滤过率(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR):eGFR与ASCVD及HF风险密切相关^[48],且已成为多数医院的常规指标。PREVENT方程中,将eGFR[使用慢性肾脏病流行病学合作研究(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI)2021肌酐方程计算]作为连续变量纳入分析。

②尿白蛋白与肌酐比值(urinary albumin/creatinine ratio, UACR):高血压、DM、CKD等疾病的临床管理指南均推荐患者定期评估UACR。大量研究显示,在患有和/或不患有高血压、DM和CKD的人群中,UACR与ASCVD事件之间存在剂量依赖的相关性^[49-51]。PREVENT方程为有UACR的患者提供了附加模型,可进一步提高评估准确性。

③HbA1c:血糖控制情况与CVD预后密切相关,CKM综合征患者建议定期评估HbA1c。考虑到HbA1c不是美国普通成年人的常规检测指标,它被作为附加模型的额外指标纳入。

④种族与社会因素:很多数据显示,种族与CVD风险因素及CVD发病密切相关。研究发现,种族相关的影响实际很多是通过教育、收入等社会因素差异在上游发挥的作用^[52]。因此,为了避免种族/民族直接作为预测因子可能引起的医疗公平性偏见,PREVENT方程将社会剥夺指数(social deprivation index, SDI)纳入模型。SDI基于多个维度的数据构建,包括但不限于收入水平、教育程度、就业状况、健康和居住条件等。在SDI可用的情况下,PREVENT方程将其作为附加指标纳入。

7.2.3 其他可能影响因素的评估 CKM健康科学咨询工作组还审查了包括血液学检测指标[高敏cTn、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP)、NPs]、诊断成像(CT、超声心动图、颈动脉内膜中层厚度和踝臂指数)和“组学”标记物(例如蛋白质组学、代谢组学、基因组学)纳入风险评估方程的必要性。尽管现有数据支持这些指标与CVD之间的密切关联,但由于未在普通人群中进行常规广泛检测,以及检测成本较高等问题,专家团队决定不将这些指标纳入PREVENT方程中。

7.3 CKM综合征风险评估的终点设定 传统的预测模型主要关注ASCVD的风险。由于HF的重要性^[53],PREVENT方程中将HF的事件或首次事件作为CKM预防的临床相关终点。PREVENT方程既提供总CVD

风险(ASCVD和HF复合终点)评估,也可以提供针对ASCVD和HF的单独评估。CKM健康科学咨询工作组还考虑了其他与CKM相关的临床结局,如CVD其他亚型(外周血管疾病、房颤)、亚临床CVD(如冠状动脉钙化)以及CVD危险因素(如高血压、DM),以及不良肾脏结局、认知障碍及痴呆等,但由于缺乏数据或者尚无一致结论,尚未纳入PREVENT模型。

7.4 PREVENT方程的建立 PREVENT模型在总共46项观察性队列研究和电子医疗记录数据集中进行了推导和验证,共纳入661 004名成年美国人。推导样本包括1992年至2017年期间来自25个数据集($n=3\ 281\ 919$)的数据,利用21个额外的数据集中的3 330 085名参与者进行了外部验证。主要结局是CVD(ASCVD和HF的复合终点)。预测因素包括传统风险因素(吸烟情况、收缩压、TC、降压或他汀类药物的使用以及DM)和eGFR。在基础模型之外,还开发了预测各个CVD亚型(ASCVD和HF)的附加方程,以及包括可选预测因素(UACR、HbA1c、SDI)的附加模型(图1)。

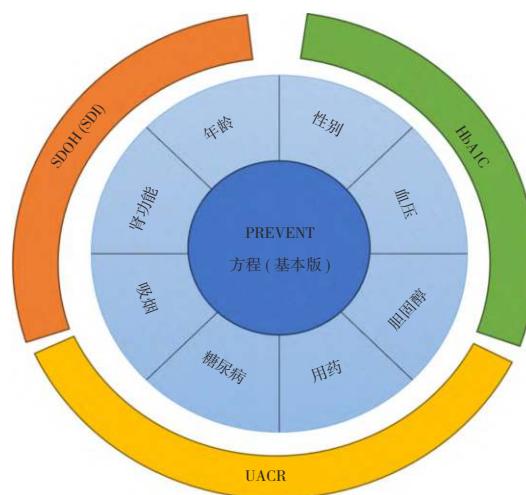


图1 PREVENT基础方程式和附加方程式

注:如存在SDI、HbA1c、UACR,则可进行附加模型计算;CVD为心血管疾病;PREVENT为AHA预测CVD事件的风险;SDOH为健康的社会决定因素;SDI为社会剥夺指数;UACR为尿白蛋白与肌酐比值;HbA1c为糖化血红蛋白。

7.5 CKM综合征风险评估的应用 PREVENT评分旨在为临床医生提供利用临床中可常规获得的数据来估计CVD的绝对风险的评估工具,从而指导制定后续的干预策略。PREVENT方程在30~79岁成人中调整了非CVD死亡的竞争风险,能够对总CVD事件(ASCVD和HF复合终点)的10年和30年的风险进行估计。当临床存在其他一些额外的CKM风险因素(UACR和HbA1c)结果或SDI结果时,可以通过增加这些因子至相应附加模型进一步提高风险预测效能。PREVENT方程可以以年龄作为时间标尺,提供全生命周期的风险评估,这有助于在更广泛的年龄段进行预

防工作,为年轻患者提供早期筛查、早期评估、早期干预的机会(图 2)。AHA 推荐,可遵照表 4 推荐的风险评估与处理的总体框架进行,包括:筛查 CKM 风险,评估 CVD 风险,确定 CKM 阶段,以及降低 CKM 风险。

8 CKM 综合征分期中心脏疾病的诊断和治疗

8.1 CKM 综合征分期中 CHD 的诊断和治疗 CHD 诊断方法及推荐意见见表 5。

8.1.1 症状评估及病史采集

推荐意见 2024 欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)慢性冠状动脉综合征(chronic coronary syndromes, CCS)管理指南^[54]提出,病史采集是明确 CHD 的第一步,评估胸痛症状(位

置、持续时间、放射部位、诱因及缓解方式),记录高危因素如高血压、DM、高脂血症、CKD、肥胖等。此外在伴有 DM、肾功能受损患者中,需关注非典型症状,如乏力、气短、呼吸困难等(I,C)。

8.1.2 实验室检测

推荐意见 监测血糖、HbA1c、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、TG 等代谢指标,评估动脉粥样硬化的风险(I,A)。

8.1.3 心电图及影像检查

推荐意见 推荐行 12 导联静息心电图,若未显示缺血性改变,可进一步考虑负荷心电图评估运动诱发的心肌缺血(IIa,B)。超声心动图用于评估心脏结

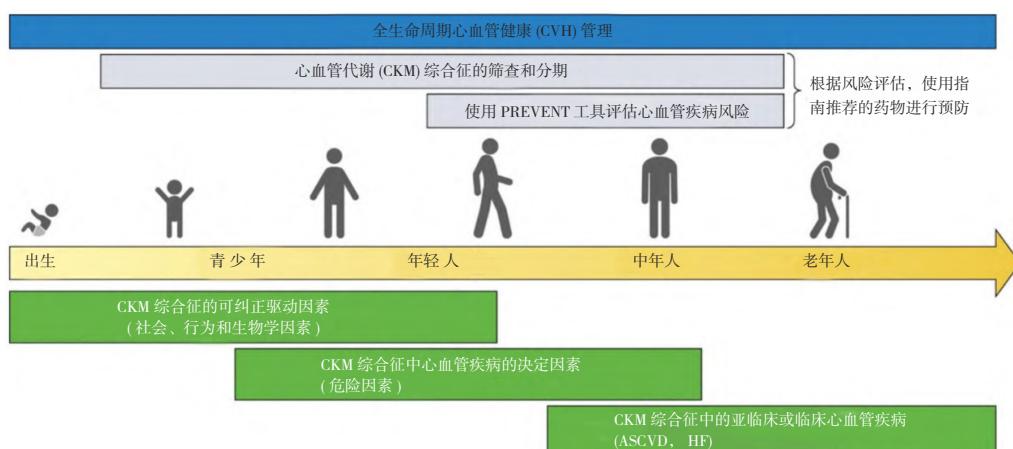


图 2 促进心血管健康、CKM 健康分期和风险评估的全生命周期方法

注:ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病;CKM 为心血管-肾脏-代谢综合征;CVD 为心血管疾病;CVH 为心血管健康;GMDT 为指南指导的管理和治疗;HF 为心力衰竭;PREVENT 为 AHA 预测 CVD 事件的风险。

表 4 基于 PREVENT 风险评估和 CKM 综合征分期的心血管疾病预防路径

筛查 CKM 风险	评估 CVD 风险	确定 CKM 阶段	降低 CKM 风险
- 评估生命 8 要素情况(饮食模式、身体活动、睡眠质量、尼古丁暴露、体重指数、血压、血脂和血糖)	- 在 30~79 岁的成年人中使用 PREVENT 方程计算 CVD、ASCVD 和 HF 的 10 年和 30 年的绝对风险	- CKM 阶段 0: 无 CKM 风险因素 - CKM 阶段 1: 过多或功能异常的脂肪组织 - CKM 阶段 2: 代谢风险因素或 CKD - CKM 阶段 3: 亚临床 CVD、非常高的 CKD 或 PREVENT 预测的高 CVD 风险 - CKM 阶段 4: 临床 CVD	- 促进 CKM 健康, 预防 CKM 进展, 优先考虑 CKM 逆转 - 根据指南建议, 治疗 CKM 因素并考虑心脏保护疗法(例如, 他汀类药物、SGLT2i、GLP-1RA) - 筛查并解决不利的社会决定因素 - 按照指南推荐的时间间隔重新评估 CKM 因素
- 根据临床需要考虑额外的检测:HbA1c、UACR 等。	- 个体化: 在临床医师与患者讨论的背景下, 考虑风险增强因素以共享决策 - 重新分类: 在中等风险或存在不确定性的情况下, 考虑使用生物标志物或影像学进行连续检测		

注: 为 ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病;CKM 综合征为心血管-肾脏-代谢综合征;CVD 为心血管疾病;GLP-1RA 为胰高血糖素样肽-1 受体激动剂;HbA1c 为糖化血红蛋白;HF 为心力衰竭;PREVENT 为 AHA 预测 CVD 事件的风险;SDOH 为健康的社会决定因素;SGLT2i 为钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂;UACR 为尿白蛋白与肌酐比值。

表 5 心血管-肾脏-代谢综合征分期中冠状动脉粥样硬化性心脏病的诊断方法

诊断方法	推荐内容	推荐类别及证据等级
症状评估与病史采集	评估胸痛症状(位置、持续时间、放射部位、诱因及缓解方式),记录高危因素(如高血压、糖尿病、慢性肾病等),特别关注非典型症状(如乏力、气短)。	I, C
实验室检测	监测血糖、糖化血红蛋白、血脂水平评估心血管事件风险。	I, A
心电图	静息心电图为初步评估; 负荷心电图评估运动诱发缺血。	IIa, B
超声心动图	评估心脏结构及功能	I, B
CCTA	CCTA 用于低中危患者筛查	I, B
有创冠状动脉造影	有创冠状动脉造影结合血流储备分数进一步明确诊断。	I, A

注:CCTA 为冠状动脉 CT 血管造影。

构及功能(I ,B); CCTA 具有高阴性预测值, 对于疑似 CHD 但临床表现不典型的患者尤为适用(I ,B); 有创冠状动脉造影是 CHD 诊断的金标准, 结合血流储备分数进行功能性评估, 明确治疗策略(I ,A)。

8.1.4 CHD 的治疗方案 CKM 综合征分期中 CHD 治疗方案及推荐意见见表 6。

8.1.4.1 药物治疗

① 抗血小板药物

推荐意见 推荐长期使用单一抗血小板药物, 如阿司匹林(75~100 mg/d), 以防止血栓形成(I ,A)。

② 抗心绞痛药物

推荐意见 硝酸酯类药物、β受体阻滞剂、钙通道阻滞剂等可用来缓解心绞痛, 其中 β 受体阻滞剂有效减低患者心血管事件发生率(I ,A)。

③ 降压治疗

推荐意见 CKM 中 CHD 患者降压药物推荐血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(angiotensin Ⅱ receptor blocker, ARB)或血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI), 降低蛋白尿, 降低住院率及心血管事件(I ,A)。2023 ESC CHD 合并 DM 管理指南^[55] 建议将治疗后的血压目标设定在 <130/80 mmHg, 对于老年人或不能耐受的患者, 适当放宽, <140/80 mmHg (I ,A)。

④ 降脂治疗

推荐意见 推荐高强度他汀类药物, 目标将 LDL-C 降至 <1.4 mmol/L, 若无法达标, 可加用依折麦布或前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(proprotein convertase subtilisin/kexintype9, PCSK9) 抑制剂(I ,A)。若合并高 TG 血症, 在他汀应用基础上加用大剂量二十碳五烯酸乙酯(2 g, bid)(II a,B)。

⑤ 血糖管理

推荐意见 合并 T2DM 的患者推荐使用钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, SGLT2i)或胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(glucagon like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA), HbA1c 控制在 7% 以下(I ,A)。

8.1.4.2 血运重建治疗

推荐意见 对于药物控制症状不佳的 CCS 患者, 推进经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI), 对于复杂多支病变或左主干病变患者, 冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)比 PCI 具有更好的预后(I ,A)。

8.2 CKM 综合征分期中 HF 的诊断和治疗 CKM 综合征分期中 HF 诊断方法及推荐意见见表 7。

8.2.1 症状评估及病史采集

推荐意见 详细的病史采集和体格检查可提供 HF 的病因和诱因线索, 明确患者存在的 CVD 及非 CVD (I ,C)。对特发性扩张型心肌病患者, 应询问患者

表 6 心血管-肾脏-代谢综合征分期中冠状动脉粥样硬化性心脏病的治疗方案

治疗方法	推荐内容	推荐类别及证据等级
抗血小板药物	长期单用阿司匹林(75~100 mg/d)以防血栓形成	I , A
抗心绞痛药物	硝酸酯类、β受体阻滞剂或钙通道阻滞剂缓解症状。	I , A
降压治疗	推荐 ACEI 、ARB 或 ARNI ; 血压目标: <130/80 mmHg, 老年或耐受差患者可适当放宽至 <140/80 mmHg 。	I , A
降脂治疗	高强度他汀将 LDL-C 降至 <1.4 mmol/L; 达标困难者加用依折麦布或 PCSK9 抑制剂。 合并高甘油三酯时加用大剂量二十碳五烯酸乙酯(2 g, 每日两次)。	I , A II a, B
血糖管理	推荐 SGLT2i 或 GLP-1RA ; 糖化血红蛋白目标: <7% 。	I , A
血运重建	药物控制不佳患者推荐 PCI ; 复杂多支或左主干病变患者优先选择 CABG 。	I , A

注: ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂; ARB 为血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂; ARNI 为血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂; 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; SGLT2i 为钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂; GLP-1RA 为胰高血糖素样肽-1 受体激动剂; PCI 为经皮冠状动脉介入治疗; CABG 为冠状动脉旁路移植术。

表 7 心血管-肾脏-代谢综合征分期中心力衰竭的诊断方法

诊断方法	推荐内容	推荐类别及证据等级
症状评估与病史采集	明确患者存在的心血管疾病及非心血管疾病(对特发性扩张型心肌病患者, 应询问患者三代家族史)。	I , C
实验室检测	血常规、肾功能(含电解质)、肝功能、血清铁、铁蛋白、总铁结合力、转铁蛋白饱和度、血脂、糖化血红蛋白、促甲状腺激素; 血浆利尿钠肽或 N 末端 B 型利钠肽原;	I , C II a, B
心电图	静息心电图为初步评估; 24 h 动态心电图评估心律失常或无症状性心肌缺血。	I , A I , C
超声心动图	评估心脏结构及功能	I , C
胸部影像学检查	对疑似、急性、新发的心力衰竭患者应行胸部影像学检查。	I , C
冠状动脉 CT 血管成像	排除冠状动脉狭窄	II a, C
冠状动脉造影	药物治疗后仍有心绞痛的患者或合并有症状的室性心律失常患者	I , B

三代家族史以帮助确定家族性扩张型心肌病的诊断(I ,C)^[37,56]。

8.2.2 实验室检测

推荐意见 ①血常规、肾功能、电解质、肝功能、血清铁、铁蛋白、总铁结合力、转铁蛋白饱和度、血脂、HbA1c、促甲状腺激素为HF患者的初始常规检查(I ,C)。临床怀疑HF由某种特殊病因导致时,应进行相应的筛查和确诊性检查(II a,C)。②血浆利尿钠肽[BNP或NT-proBNP(II a,B)]用于诊断和鉴别诊断(I ,A)、评估病情严重程度及预后评估。③推荐HF患者入院时行cTn检测,用于急性HF患者的病因诊断和预后评估(I ,A)。

8.2.3 心电图及相关检查 ①心电图:所有HF和怀疑HF患者均应行心电图检查。怀疑存在心律失常或无症状性心肌缺血时应行24 h动态心电图检查(I ,C)。

②经胸超声心动图:是评估心脏结构和功能的首选方法(I ,C)

③胸部影像学检查:对疑似、急性、新发的HF患者应行胸部影像学检查(I ,C)。

④CCTA:对低中度可疑的CHD或负荷试验未能明确诊断心肌缺血的HF患者,可考虑行CCTA以排除冠状动脉狭窄(II a,C)

⑤冠状动脉造影:适用于经药物治疗后仍有心绞痛的患者或合并有症状的室性心律失常患者(I ,B),以及有CHD危险因素、无创检查提示存在心肌缺血的HF患者(II b,B)。

8.2.4 HF的治疗方案 CKM分期中HF治疗方案及推荐意见见表8。

8.2.4.1 药物治疗

①利尿剂

推荐意见 有液体潴留证据的HF患者均应使用利尿剂(I ,C)。

②肾素-血管紧张素系统抑制剂(renin angiotensin system inhibitor, RASI)

推荐意见 射血分数降低型HF(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患者中应用ARNI(I ,A)或ACEI(I ,A)或ARB(I ,A)抑制RAAS以降低HF的发病率和病死率。

③β受体阻滞剂

推荐意见 临床试验已证实HFrEF患者,无论是否合并CHD、DM,或在老年、女性和不同种族的HFrEF患者中,长期应用β受体阻滞剂,均可改善症状和生活质量,降低死亡、住院、猝死风险(I ,A)。

④盐皮质激素受体拮抗剂

推荐意见 对有症状的HFrEF患者,推荐使用盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA),MRA降低HF死亡率和住院率,除非有禁忌证或不能耐受(I ,A)。

⑤SGLT2i

推荐意见 有症状的HFrEF患者,无论是否伴有DM均推荐使用SGLT2i以降低HF死亡率和住院率,除非有禁忌证或不能耐受(I ,A)。

⑥可溶性鸟苷酸环化酶(soluble guanylate cyclase, sGC)刺激剂

推荐意见 近期发生过HF加重事件、NYHA心功能II~IV级,LVEF<45%的HF患者,推荐在标准治疗基础上尽早加用维立西呱(II a,B)。纽约心脏病学会(NYHA)心功能II~IV级、左心室射血分数(LVEF)<45%的HF患者,可考虑在标准治疗基础上加用维立西呱,以降低心血管死亡和HF住院风险(II b,C)。

表8 心血管-肾脏-代谢综合征分期中心力衰竭的治疗方案

治疗方法	推荐内容	推荐类别及证据等级
利尿剂	有液体潴留证据的心力衰竭患者均应使用利尿剂。	I , C
肾素-血管紧张素系统抑制剂	ARNI、ACEI或ARB抑制肾素-血管紧张素系统以降低心力衰竭的发病率和死亡率	I , A
β受体阻滞剂	改善症状和生活质量,降低死亡、住院、猝死风险	I , A
盐皮质激素受体拮抗剂	降低心力衰竭死亡率和住院率。	I , A
钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂	降低心力衰竭死亡率和住院率。	I , A
可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂	近期发生过心力衰竭加重事件、NYHA心功能II~IV级,LVEF<45%的心力衰竭患者,推荐在标准治疗基础上尽早加用维立西呱。	II a, B
伊伐布雷定	有症状的窦性心律HFrEF患者,可根据病情加用伊伐布雷定	II a, C
洋地黄类药物	已应用利尿剂、RASI、β受体阻滞剂、SGLT2i和MRA,仍持续有症状的HFrEF患者	II b, B
心脏再同步化治疗	窦性心律,QRS时限≥150 ms,左束支传导阻滞,LVEF≤35%的症状性心力衰竭患者	I , A
植入型心律转复除颤器	二级预防:血流动力学不稳定的室性心律失常已恢复,不存在可逆性原因、预期生存期>1年且功能状态良好的患者; 一级预防:对于缺血性心脏病患者,心肌梗死后至少40 d及血运重建后至少90 d,优化药物治疗至少3个月后仍为LVEF≤35%,NYHA心功能II或III级,如果预期生存期>1年,推荐ICD植入,以减少心脏性猝死和总死亡率;如果LVEF≤30%同时NYHA心功能I级,也推荐植入ICD,减少心脏性猝死和总死亡率。	I , A

注:ARNI为血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂;ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂;ARB为血管紧张素II受体阻滞剂;NYHA为纽约心脏病协会;LVEF为左心室射血分数;HFrEF为射血分数降低的心力衰竭;RASI为肾素-血管紧张素系统抑制剂;SGLT2i为钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂;MRA为盐皮质激素受体拮抗剂。

⑦伊伐布雷定

推荐意见 有症状的窦性心律 HFrEF 患者, 可根据病情加用伊伐布雷定(Ⅱa,C)。

⑧洋地黄类药物

推荐意见 已应用利尿剂、RASI、 β 受体阻滞剂、SGLT2i 和 MRA, 仍持续有症状的 HFrEF 患者(Ⅱb,B)。

8.2.4.2 器械治疗

①心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)

推荐意见 充分的证据表明, 在药物优化治疗至少 3 个月后仍存在窦性心律, QRS 时限 ≥ 150 ms, 左束支传导阻滞(left bundle branch block, LBBB), LVEF $\leq 35\%$ 的症状性 HF 患者, 应进行心脏再同步化治疗(CRT), 以改善症状及降低病死率(Ⅰ,A)。

②植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)

二级预防: 血流动力学不稳定的室性心律失常已恢复, 不存在可逆性原因、预期生存期 > 1 年且功能状态良好的患者(Ⅰ,A);

一级预防: 对于缺血性心脏病患者, 心肌梗死后至少 40 d 及血运重建后至少 90 d, 优化药物治疗至少 3 个月后仍为 LVEF $\leq 35\%$, NYHA 心功能Ⅱ或Ⅲ级, 如果预期生存期 > 1 年, 推荐 ICD 植入, 以减少心脏性猝死和总死亡率(Ⅰ,A); 如果 LVEF $\leq 30\%$ 同时 NYHA 心功能Ⅰ级, 也推荐植人 ICD, 减少心脏性猝死和总死亡率(Ⅰ,A)。

8.3 CKM 综合征分期中房颤的诊断和治疗 CKM 分期中房颤诊断方法及推荐意见见表 9。

8.3.1 房颤的筛查

推荐意见 对于年龄 ≥ 65 岁可考虑通过脉搏触诊或心电图进行房颤的机会性筛查(Ⅱb,A); 年龄 ≥ 70 岁的人群, 可考虑通过定期或连续性心电监测进行房颤的系统性筛查(Ⅱb,A); 推荐植人具有心房感知功能的心脏置入式电子装置患者常规程控时应评估心房高频事件;

感知功能的心脏置入式电子装置(cardiac implantable electronic device, CIED)患者常规程控时应评估心房高频事件(atrial high rate episode, AHRE)(Ⅰ,C); 卒中人群中未诊断房颤的急性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)患者可考虑在 1 年内完成每 3 个月 1 次, 每次至少 7 d, 累计超过 28 d 的心电监测以进行房颤筛查(Ⅱb,C)。

8.3.2 卒中风险评估

推荐意见 2023 年《心房颤动诊断和治疗中国指南》^[57] 中推荐应用 CHA₂DS₂-VASc-60 评分, 0~1 分的男性或 0~2 分的女性房颤患者应至少每年评估 1 次血栓栓塞风险(Ⅰ,C); CHA₂DS₂-VASc-60 评分男性 ≥ 2 分、女性 ≥ 3 分应使用口服抗凝药(oral anticoagulant, OAC)(Ⅰ,B); 男性 ≥ 1 分、女性 ≥ 2 分在结合临床净获益和患者的意愿后, 应考虑应使用 OAC(Ⅱ,A); 男性 0 分、女性 1 分不应以预防卒中为目的使用应 OAC(Ⅲ,C)。

推荐意见 《ESC2024 心房颤动管理指南》^[58] 中推荐 CHA₂DS₂-VA 评分。将 CHA₂DS₂-VA 评分达到或超过 2 分作为血栓栓塞风险升高的指标, 以决定是否开始口服抗凝治疗(Ⅰ,C)。同时增加了对于所有房颤合并肥厚型心肌病或心脏淀粉样病变的患者(无论卒中风险评分如何)均应启动口服抗凝治疗(Ⅰ,B)。

8.3.3 出血风险评估

推荐意见 《ESC2024 心房颤动管理指南》建议评估和管理可改变的出血风险因素(Ⅰ,C), 如控制高血压、改善肝肾功能、减少药物相互作用等, 而不是依赖特定的评分工具。在无抗凝绝对禁忌的情况下, 高出血风险不能作为 OAC 干预卒中的禁忌证(Ⅲ,B)。

8.3.4 房颤的治疗 CKM 分期中房颤治疗方案及推荐意见见表 10。

8.3.4.1 抗凝治疗

推荐意见 参考卒中风险评估。对于接受 OAC 治疗的房颤患者需每年评估肾功能(Ⅰ,C); CKD 1~3 期

表 9 心血管-肾脏-代谢综合征分期中房颤的诊断方法

诊断方法	推荐内容	推荐类别及证据等级
房颤的筛查	①年龄 ≥ 65 岁可考虑通过脉搏触诊或心电图进行房颤的机会性筛查; ②年龄 ≥ 70 岁的人群, 可考虑通过定期或连续性心电监测进行房颤的系统性筛查; ③推荐植人具有心房感知功能的心脏置入式电子装置患者常规程控时应评估心房高频事件; ④卒中人群中未诊断房颤的急性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者可考虑在 1 年内完成每 3 个月 1 次, 每次至少 7 d, 累计超过 28 d 的心电监测以进行房颤筛查。	Ⅱ b, A Ⅱ b, A Ⅰ, C Ⅱ b, C
卒中风险评估	① CHA ₂ DS ₂ -VASc-60 评分: 0~1 分的男性或 0~2 分的女性房颤患者应至少每年评估 1 次血栓栓塞风险; 男性 ≥ 2 分、女性 ≥ 3 分应使用口服抗凝药; 男性 ≥ 1 分、女性 ≥ 2 分在结合临床净获益和患者的意愿后, 应考虑应使用 OAC; 男性 0 分、女性 1 分不应以预防卒中为目的使用应口服抗凝药; ② CHA ₂ DS ₂ -VA 评分: 达到或超过 2 分作为血栓栓塞风险升高的指标, 以决定是否开始口服抗凝治疗; 合并肥厚型心肌病或心脏淀粉样变性的患者(无论卒中风险评分如何)均应启动口服抗凝治疗。	Ⅰ, C Ⅰ, B Ⅱ, A Ⅲ, C Ⅰ, C Ⅰ, B

表 10 心血管-肾脏-代谢综合征分期中房颤的治疗方案

治疗方法	推荐内容	推荐类别及证据等级
抗凝治疗	①对于接受口服抗凝药治疗的房颤患者需每年评估肾功能；	I , C
	② CKD1~3 期患者，优先选择非维生素 K 口服抗凝药；	I , B
	③ CKD4 期患者，应考虑使用低剂量 Xa 因子抑制剂或华法林	II a , C
	④ CKD5 期或透析的卒中高风险患者，在权衡卒中、出血风险及患者意愿后，慎重决定是否应用华法林或者阿哌沙班抗凝治疗。	II b , C
心室率的控制	推荐应用 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂或地高辛作为用于房颤合并非射血分数减低的 HF 患者的一线用药。	I , B
节律控制	早期节律控制以改善预后。	I , B

注:CKD 为慢性肾脏疾病。

患者，优先选择非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药(non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOACs) (I , B)；CDK4 期患者，应考虑使用低剂量 Xa 因子抑制剂或华法林(II a , C)；CKD5 期或透析的卒中高风险患者，在权衡卒中、出血风险及患者意愿后，慎重决定是否应用华法林或者阿哌沙班抗凝治疗(II b , C)^[59]。

8.3.4.2 心室率的控制

推荐意见 房颤伴快心室率患者，初始心室率控制目标为静息心率<110 次/min (II a , B)。

推荐意见 以药物为主的室率控制策略可用于节律控制的辅助治疗或降低患者室率改善患者症状 (I , B)。推荐应用 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂或地高辛作为用于房颤合并非射血分数减低 HF 患者的一线用药 (I , B)。

推荐意见 充分的药物治疗仍不能良好控制心室率的永久性房颤患者，症状严重，或伴 HF，导管消融没有维持窦性心律可能的，应考虑行房室结消融联合植入心室同步化起搏器 (II a , B)。

8.3.4.3 节律控制

推荐意见 诊断 1 年内的合并心血管危险因素的患者(包括无症状、持续性或合并 HF)，应进行早期节律控制以改善预后 (I , B)。

推荐意见 合并房颤患者在因其他心脏病需要行外科手术时，应考虑同期行房颤外科治疗 (II a , B)；房颤外科治疗可考虑用于既往多次导管消融失败并且复发风险高的持续性或持久性房颤患者 (II b , C)。

8.3.4.4 左心耳封堵术 房颤患者行左心耳封堵术预防血栓栓塞事件的建议主要包括：左心耳电隔离后；高脑卒中风险，非瓣膜病房颤，CHA₂DS₂-VASc 评分≥2 分(男)，≥3 分(女)，同时具有下列情况之一：①不接受或存在长期抗凝治疗禁忌证；②长期规范抗凝治疗基础上仍发生血栓栓塞；③出血风险增加(如高 HAS-BLED 评分≥3 分)或口服抗凝药不耐受，包括既往出血、跌倒风险、未控制的高血压、肾或肝衰竭、饮酒、同时服用抗血小板或非类固醇药物、高风险职业、不稳定的国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、口服抗凝药不耐受/过敏和药

物相互作用。

9 CKM 综合征 4 期急性冠状动脉综合征的急诊救治

CKM 综合征 4 期中的急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)作为严重的不良心血管事件，对患者的生命安全和预后康复产生重大影响，2023 年 ESC 的 ACS 管理指南强调，将 ACS 作为一个疾病的的整体急诊救治管理对于患者短期和长期预后的改善至关重要^[60]。

9.1 CKM 综合征 4a 期 ACS 的急诊救治 对于 CKM 综合征 4a 期 ACS 患者，建议遵循常规的 ACS 急诊救治原则：

9.1.1 一般治疗 建议尽快对所有疑似 ACS 患者开始心电监测，以发现危及生命的心律失常，并及时除颤。建议对低氧血症(血氧饱和度<90%)的 ACS 患者给予氧疗。建议考虑使用静脉阿片类药物来缓解严重胸痛。

硝酸酯类：舌下硝酸酯类可能有助于缓解缺血症状，但不建议对低血压、严重心动过缓或心动过速、右心室梗死、严重主动脉瓣狭窄，或在过去 24~48 h 内使用过磷酸二酯酶抑制剂的患者使用。

β 受体阻滞剂：在 STEMI 患者中，如果不合并急性 HF，收缩压>120 mmHg，并且没有其他禁忌证，应在就诊时考虑经静脉使用 β 受体阻滞剂。

9.1.2 侵入性血运重建 对于症状发作 12 h 以内的急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)的患者，应考虑立即行再灌注治疗。对于症状发作超过 12 h 的 STEMI 患者，常规急诊直接经皮冠状动脉介入治疗(primary percutaneous coronary intervention, PPCI)价值尚不明确。对于症状发作超过 48 h 且无持续症状的 STEMI 患者，不推荐常规进行 PCI 来治疗闭塞的梗死相关动脉(infarct-related artery, IRA)，应与慢性完全闭塞患者一样进行管理，STEMI 患者的再灌注治疗方案推荐见表 11。

对于非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(non-ST-segment elevation-ACS, NSTE-ACS)的患者，推荐住院行侵入性策略(I 类，A 级)，且需根据其危险程度

决定 PCI 时间。

当 NSTE-ACS 患者存在以下极高风险标准之一时, 推荐采取立即冠状动脉造影(coronary angiography, CAG) +PCI 策略(I 类, C 级): 血流动力学不稳定或心源性休克; 反复或持续胸痛, 对症治疗无效; 急性 HF, 推测为持续心肌缺血所致; 危及生命的心律失常或入院后心搏骤停; 机械并发症; 反复动态心电图变化, 提示缺血(特别是间歇性 ST 段抬高)。

当 NSTE-ACS 患者存在以下高风险标准之一时, 推荐采取早期(就诊后 24 h 内) CAG+PCI 策略(I 类, A 级): 伴有高敏肌钙蛋白升高的急性非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI); 动态 ST 段或 T 波变化; 短暂的 ST 段抬高; 全球急性冠状动脉事件登记(Global Registry of Acute Coronary Events, GRACE)风险评分 >140 分。

9.1.3 溶栓 溶栓治疗适用于 STEMI 在症状发作后 12 h 内就诊, 且不能及时(<120 min) 进行 PPCI 的患者, STEMI 患者溶栓治疗方案推荐见表 12。

9.1.4 抗栓治疗 抗栓治疗是所有 ACS 患者管理的重要组成部分。治疗决策需权衡抗栓治疗的益处与出血风险^[60-61]。

抗血小板治疗: 推荐阿司匹林和强效 P2Y12 受体抑制剂(如替格瑞洛)作为 ACS 患者默认的双联抗血小板治疗(dual anti-platelet therapy, DAPT)策略。目前临床常用的氯吡格雷应仅在替格瑞洛禁忌/不可用或某些患者被认为有高出血风险[即 ≥ 1 个主要或 ≥ 2 个次要高出血风险学术研究联盟(Academic Research Consortium For High Bleeding Risk, ARC-HBR)标准^[61]]时使用。对于老年患者(≥ 70 岁)可以考虑使用氯吡格雷。在所有计划进行 PCI 的 ACS 患者中, 如果没有接受 P2Y12 受体抑制剂预处理, 建议在 PCI 时给予负荷剂量。如果存在无复流或 PCI 过程中出现血栓并发症的证据, 应考虑静脉应用 GP II b/III a 受体抑制剂作为紧急治疗; 如果接受紧急 PCI 的患者无法口服药物, 可以考虑静脉使用坎格瑞洛(P2Y12 受体抑制剂), ACS 患者抗血小板药物选择推荐见表 13。

抗凝治疗: 建议在诊断时为所有 ACS 患者提供静脉内抗凝治疗。应避免在 ACS 患者中交叉应用抗凝药物[特别是普通肝素(unfractionated heparin, UFH)和低分子量肝素]。抗凝药物通常应在 PCI 后立即停用, 除非在如室壁瘤合并血栓形成或需要抗凝治疗的房颤情况下, ACS 患者抗凝药物选择见表 14。

表 11 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的再灌注治疗方案

推荐方案	推荐类别及证据等级
推荐对所有疑似 STEMI 和缺血症状 < 12 h 的患者进行再灌注治疗	I , A
如果预计从诊断到 PPCI 的时间 <120 min, 推荐 PPCI 策略优于溶栓	I , A
如果无法及时进行 PPCI, 推荐在无禁忌证的患者中在症状发作后 12 h 内进行溶栓治疗	I , A
推荐对溶栓失败, 存在血流动力学或心电不稳定、恶化的缺血或持续胸痛的患者进行补救 PCI	I , A
对于疑似 STEMI 且症状发作时间超过 12 h 的患者, 如果存在持续的缺血症状、血流动力学不稳定或危及生命的心律失常, 推荐 PCI 策略	I , C
对于症状发作超过 48 h 且无持续症状的 STEMI 患者, 不推荐常规进行闭塞 IRA 的 PCI	III , A

注: STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死; PPCI 为直接经皮冠状动脉介入治疗; PCI 为经皮冠状动脉介入治疗; IRA 为梗死相关动脉。

表 12 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者溶栓治疗方案

推荐方案	推荐类别及证据等级
推荐所有患者在溶栓后立即转移到具备 PPCI 能力的医疗中心	I , A
推荐对溶栓后出现新发或持续心力衰竭 / 心源性休克的患者进行紧急 CAG 并对 IRA 进行 PCI	I , A
推荐在溶栓成功后 2~24 h 内行 CAG 并对 IRA 进行 PCI	I , A

注: PPCI 为直接经皮冠状动脉介入治疗; CAG 为冠状动脉造影; IRA 为梗死相关动脉; PCI 为经皮冠状动脉介入治疗。

表 13 急性冠状动脉综合征患者抗血小板药物选择

推荐方案	推荐类别及证据等级
对于所有无禁忌证的患者, 推荐阿司匹林初始口服负荷剂量 150~300 mg, 此后长期维持治疗, 剂量为 75~100 mg/d	I , A
所有 ACS 患者除阿司匹林外, 还推荐使用 P2Y12 受体抑制剂, 初始口服负荷剂量, 随后维持治疗 12 个月, 除非存在高出血风险	I , A
对于胃肠道出血高风险的患者, 推荐 DAPT 同时联合使用质子泵抑制剂	I , A
无论何种治疗策略(侵人性或保守性), 均推荐使用替格瑞洛(负荷剂量 180 mg, 维持剂量 90 mg, 每日 2 次)	I , B
当替格瑞洛不可用、不能耐受或禁忌时, 推荐使用氯吡格雷(负荷剂量 300~600 mg, 维持剂量 75 mg/d)	I , C
如果因 ACS 拟进行冠状动脉旁路移植术而停止 DAPT, 推荐手术后恢复 DAPT 并维持至少 12 个月	I , C
未应用过 P2Y12 受体抑制剂的患者计划进行 PCI 时, 可以考虑使用坎格瑞洛	II b , A
在老年 ACS 患者中, 尤其是高出血风险的患者, 可以考虑使用氯吡格雷	II b , B
不推荐在 NSTE-ACS 患者中常规预处理使用 GP II b/III a 受体拮抗剂	III , A
不推荐在未知冠状动脉解剖结构且计划接受早期侵入性治疗(<24 h) 的 NSTE-ACS 患者中常规预处理使用 P2Y12 受体抑制剂	III , A

注: DAPT 为双联抗血小板治疗; PCI 为经皮冠状动脉介入治疗; ACS 为急性冠状动脉综合征; NSTE-ACS 为非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征。

表 14 急性冠状动脉综合征患者抗凝药物选择

推荐方案	推荐类别及证据等级
推荐在诊断 ACS 时对所有患者进行肠外抗凝	I , A
推荐在进行 PCI 的患者中常规使用 UFH 治疗	I , C
对于 STEMI 患者, 不推荐在进行 PPCI 的患者中使用磺达肝癸钠	III , B
对于 NSTE-ACS 患者, 如果无计划在 24h 内进行早期侵入性 CAG, 则推荐使用磺达肝癸钠	I , B

注: ACS 为急性冠状动脉综合征; PCI 为经皮冠状动脉介入治疗; UFH 为普通肝素; STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死; NSTE-ACS 为非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征; CAG 为冠状动脉造影。

9.2 CKM 综合征 4b 期 ACS 患者的急诊救治 中至重度 CKD (3~5 期 CKD, eGFR<60 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²) 存在于超过 30% 的 ACS 患者中, 与肾功能正常的 ACS 患者相比, 其可接受的干预性治疗以及药物治疗相对更少, 预后更差。

对于 CKM 综合征 4b 期 ACS 患者, 急诊救治建议如下: ① 使用低渗或等渗对比剂, 且尽可能减少用量; ② 建议对所有 ACS 患者进行 eGFR 评估; ③ 对于有发生对比剂诱导急性肾损伤高风险的患者和/或 eGFR<30 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 的 CKD 患者, 应考虑常规在使用对比剂前后进行水化; ④ 应根据肾功能调整抗栓药物以及其他二级预防药物的选择及剂量。

10 CKM 综合征分期中 T2DM 的诊断和治疗

10.1 CKM 综合征分期中 T2DM 诊断标准

10.1.1 DM 的诊断标准 高血糖的典型症状包括多饮、多尿、多食、不明原因的体重下降等, DM 诊断标准如表 15。无 DM 典型症状者, 诊断需要同时两个不同指标(如 HbA1c 和空腹血糖异常)或者两个不同时间点获得两个异常检测结果^[62]。

表 15 糖尿病诊断标准

诊断标准	血浆静脉葡萄糖或 HbA1c
典型高血糖症状	
加上随机血糖 (mmol/L)	≥ 11.1
或加上空腹血糖 (mmol/L)	≥ 7.0
或加上 75 g OGTT2-hPG (mmol/L)	≥ 11.1
或加上 HbA1c (%)	≥ 6.5
无糖尿病典型症状者, 需改日复查确诊(不包括随机血糖)	

注: OGTT 为口服葡萄糖耐量试验; HbA1c 为糖化血红蛋白; 空腹的定义是至少 8 h 没有热量摄入; 随机是一天中的任何时间, 不考虑自上次用餐以来的时间。

10.1.2 DM 分型 根据病因学证据将 DM 分为 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)、T2DM、特殊类型糖尿病和妊娠糖尿病, 诊断 T2DM 前需要根据病史、体格检查、胰岛自身抗体、随机 C 肽水平和基因检测等除外其他类型糖尿病^[62]。

10.1.3 CKM 综合征分期中 T2DM 的治疗 CKM 综合征患者进入 2~4 期, 可能会出现 T2DM^[6]。对于出现 T2DM 的 CKM 综合征患者, 推荐健康的生活方式管理、

自我教育和积极的社会支持, 避免治疗惰性(I,A)^[63]。

在药物治疗方面, 合并有 T2DM 的 CKM 2 期患者, 推荐优先同时具有减重获益的降糖药物, 如二甲双胍、GLP-1 RA 或 SGLT2i (I,A)。而合并有 T2DM 的 CKM 3~4 期患者, 则推荐首选可以明确降低心血管事件或肾脏事件风险的药物, 如 GLP-1 RA 和/或 SGLT2i。其中伴有 ASCVD 或亚临床 ASCVD 的患者, 推荐首选 GLP-1 RA; 伴有 HF 或亚临床 HF 的患者, 推荐首选 SGLT2i; 伴有 CKD 或极高危 CKD 的患者, 推荐首选 SGLT2i 或 GLP-1 RA (I,A)^[63~65]。一般不推荐二肽基肽酶 4 抑制剂与 GLP-1 RA 或葡萄糖依赖性胰岛素释放肽(glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GIP)/GLP-1 双受体激动剂同时使用, 目前的证据显示联用并未带来额外的血糖获益^[63]。有胃轻瘫的患者不推荐使用 GLP-1 RA 或 GIP/GLP-1 双受体激动剂^[63~64]。

另外, 在合并有 DKD 的 CKM 3~4 期患者, 当 eGFR>25 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 且无禁忌证时, 建议尽早加用 MRA, 如非奈利酮(I,A)^[64]。在合并有代谢相关脂肪变性肝病(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD)或超重、肥胖或经活检证实的代谢相关脂肪性肝炎(metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH)或肝纤维化高风险的 CKM 2~4 期患者, 优先推荐 GLP-1 RA 或 GIP/GLP-1 双受体激动剂。在后二者人群中, 可以考虑 GLP-1 RA 与噻唑烷二酮类药物联用(II a,B)^[63]。

当 HbA1c>10% 或血糖水平>16.7 mmol/L 或出现高血糖症状时, 可以直接起始胰岛素治疗(I,A)。后续治疗过程中, 如果不存在胰岛素分泌缺乏的证据, GLP-1 RA 或 GIP/GLP-1 双受体激动剂优于胰岛素治疗。且在已经使用胰岛素的患者中, 如果可以耐受, 仍建议联用具有心肾获益或体重获益的其他降糖药物(I,A)^[63]。CKM 综合征 2~4 期患者的 T2DM 治疗方案推荐见表 16。

11 肥胖症在 CKM 综合征全程中的作用及减重干预

肥胖症是一种全球流行性公共健康问题。世界

表 16 心血管-肾脏-代谢综合征 2-4 期患者 2 型糖尿病的治疗方案

推荐治疗	推荐类别及证据等级
CKM 2 期, 推荐二甲双胍或 GLP-1RA 或 SGLT2i	I , A
CKM 3~4 期, 推荐 GLP-1RA 或 SGLT2i	I , A
伴有 ASCVD 或亚临床 ASCVD, 推荐 GLP-1RA	I , A
伴有心衰或亚临床 HF, 推荐 SGLT2i	I , A
伴有 CKD 或极高危 CKD, 推荐 SGLT2i 或 GLP-1RA	I , A
伴有 MASLD 或 MASH, 推荐 GLP-1RA 或 GLP-1/GIP 双激动剂	I , A
肝纤维化高风险, 推荐 GLP-1RA 联用噻唑烷二酮类	II a, B
HbA1C>10% 或血糖水平 >16.7 mmol/L 或有高血糖症状, 起始胰岛素	I , A
不存在胰岛素分泌缺乏证据时, GLP-1RA 或 GLP-1/GIP 双激动剂优于胰岛素	I , A
已经使用胰岛素, 如可耐受, 建议联用具有心肾获益或体重获益的药物	I , A

注:CKM 为心血管-肾脏-代谢;GLP-1 RA 为胰高血糖素样肽-1 受体激动剂;SGLT2i 为钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂;ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病;HF 为心力衰竭;CKD 为慢性肾脏病;MASLD 为代谢相关脂肪变性肝病;MASH 为代谢相关脂肪性肝炎;GIP 为葡萄糖依赖性胰岛素释放肽;HbA1C 为糖化血红蛋白。

卫生组织(WHO)将肥胖症定义为对健康产生不良影响的异常或者过度脂肪蓄积。肥胖症相关代谢异常的病理生理机制复杂,包括遗传、神经激素、环境、药理学及心理等。肥胖症介导的胰岛素抵抗、脂肪毒性、促炎途径的激活、RAAS过度激活、内皮功能障碍、氧化应激等,促进代谢性疾病、CVD 和 CKD 间的相互作用,增加心血管事件、CKD、DM 等疾病的风险,形成 CKM 综合征的恶性循环。

11.1 肥胖症与 CKM 综合征的相关性

11.1.1 肥胖症与 CVD 与正常体重人群相比,超重和肥胖症人群的 BMI 水平与整体 HF 的发病风险呈剂量依赖性正相关,且合并肥胖症的 HF 患者具有更多的不良血流动力学和临床特征,生活质量下降更为严重。肥胖症与房颤的发生与进展有关。和非肥胖个体相比,肥胖个体房颤的风险随 BMI 的增加而增加。BMI 每增加 1 kg/m², 房颤的发生风险增加 4%~5%。相反,减重治疗可以有效改善心脏的结构重塑,降低心律失常的发生及复发风险^[66]。肥胖症还与高血压密切相关。与正常体重成年人相比,超重男性和女性患高血压的相对风险分别增加了 1.48 倍和 1.70 倍,肥胖男性和女性患高血压的相对风险分别 2.23 倍和 2.63 倍^[67]。

11.1.2 肥胖症与 CKD 诸多证据支持肥胖症与 CKD 密切相关。肥胖症是发生非透析 CKD 的独立危险因素^[68]。即使在没有任何代谢异常的情况下,肥胖症也是非透析 CKD 的危险因素。代谢健康的肥胖前期或肥胖成年人非透析 CKD 发病率是体重正常的个体的 1.9 倍^[69]。体重管理应作为 CKD 风险控制与管理的重要一环。

11.1.3 肥胖症与 T2DM 肥胖症是 T2DM 的重要驱动因素,两种疾病具有诸多共同的关键病理生理机制。在 T2DM 患者中,约 60% 合并肥胖症^[70]。BMI 及腰围与 T2DM 发生风险显著相关。合并超重/肥胖的 T2DM 患者强化减重干预 1 年可使 DM 缓解率达到

46%, 干预 5 年缓解率仍有 23%, 且体重降幅越大, DM 缓解率越高^[71]。

11.2 CKM 综合征患者超重和肥胖的评估

11.2.1 BMI BMI 是评估全身性肥胖的通用标准。在中国成年人中,BMI 低于 18.5 kg/m² 为低体重状态,达到 18.5 kg/m² 且低于 24.0 kg/m² 为正常体重,达到 24.0 kg/m² 且低于 28 kg/m² 为超重,达到或超过 28.0 kg/m² 为肥胖症。但 BMI 无法区分脂肪量和肌肉量,且不能反映脂肪组织的分布或功能^[72]。

11.2.2 腰围、腰臀比及腰高比 除 BMI 以外,还可通过腰围、腰臀比及腰高比评估腹型肥胖。腹型肥胖提示内脏脂肪过多,与代谢紊乱及 CVD 风险具有强相关性。中国成人腰围的正常范围是男性 <85 cm,女性 <80 cm,当腰围 ≥ 90 cm(男性)或腰围 ≥ 85 cm(女性)可诊断为腹型肥胖。男性腰臀比 ≥ 0.90、女性腰臀比 ≥ 0.85 也可诊断为腹型肥胖。腰高比为腰围与身高的比值,以腰高比 ≥ 0.5 作为腹型肥胖的切点^[72]。腰围、腰臀比及腰高比的测量操作简单,适用性广,但测量误差较大,且不能区分皮下脂肪和内脏脂肪。

11.2.3 内脏脂肪面积和体脂率 内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)可以准确直观地反映内脏脂肪堆积,计算机断层扫描评估 VFA 是诊断腹型肥胖的金标准。VFA ≥ 80 cm² 可诊断为腹型肥胖^[72]。体脂率是评估体内脂肪成分的多少和分布的指标。当体脂率 ≥ 25.0% (男性)或 ≥ 30.0% (女性)可诊断为肥胖症^[72]。体脂率可通过双能 X 射线吸收测定法、生物电阻抗分析等方法测定。

11.3 体重管理对 CKM 综合征的作用

11.3.1 生生活方式干预 生生活方式治疗主要包括不同形式的临床营养治疗、运动干预和行为治疗,是减重治疗的首选及基石措施。针对超重肥胖的生活方式减重干预应在充分评估个体特征、合并症、并发症、生活方式偏好和习惯的基础上遵循个体化原则(I, A)。

11.3.2 药物治疗 药物治疗是超重肥胖患者的重要

治疗策略。由于肥胖症与 CKM 拥有众多共同的病理生理机制, 减重药物也越来越多的应用于 CKM 或高风险个体的治疗。目前, 我国获批上市的减重药物包括营养刺激激素受体激动剂(nutrient-stimulated hormone, NuSH)及脂肪酶抑制剂。

11.3.2.1 营养刺激激素受体激动剂 GLP-1 RA 是 NuSH 单受体激动剂, 通过与中枢及外周的 GLP-1 受体相结合, 产生降低食欲、延缓胃排空、调节奖赏系统控制进食行为等有助于减重的效应, 目前, 我国获批用于减重治疗的 GLP-1 RA 包括贝那鲁肽、利拉鲁肽、司美格鲁肽。诸多研究显示, GLP-1 RA 可以显著改善体重、血糖、血压、血脂等代谢性指标。此外, 利拉鲁肽和司美格鲁肽还被证实具有改善心血管结局和肾脏不良事件的作用^[73-75](I , A)。对于有甲状腺髓样癌或 2 型多发性内分泌肿瘤综合征个人史或家族病史的患者不推荐使用 GLP-1 RA (III , B)。

替尔泊肽是每周注射一次的 GIP/GLP-1 双受体激动剂。替尔泊肽可显著改善超重或肥胖受试者的体重、血糖等多重心血管危险因素, 并可显著降低 ASCVD 的远期预测风险^[76](II , B)。

除此以外, GLP-1/胰高血糖素双受体激动剂、GLP-1/胰淀素受体激动剂联合制剂、GLP-1/GIP/胰升糖素(glucagon, GCG)三受体激动剂等药物在减重、CVD、CKD 及其它代谢性疾病中的作用仍在研究与验证中。

11.3.2.2 脂肪酶抑制剂 脂肪酶抑制剂的主要作用机制是抑制胃肠道的脂肪酶, 阻止 TG 水解为游离脂肪酸和单酰基甘油酯, 减少 TG 的吸收, 促使脂肪排出体外。奥利司他是我国唯一获批上市的脂肪酶抑制剂类减重药物。奥利司他可显著改善受试者的体重, 降低糖耐量受损患者发展为 DM 的风险, 并可显著改善血压、腰围、血脂等代谢性指标(II , C)。

11.3.3 减重与代谢手术治疗 减重与代谢手术是现有的减重策略中最为有效且持久的手段, 主要包括胃袖状切除术、胃内球囊技术、Roux-en-Y 胃旁路术、单吻合口十二指肠回肠旁路联合胃袖状切除术/单吻合口十二指肠转位术等。其作用原理为通过缩小胃容积和/或缩短小肠有效长度, 限制摄食量和/或减少营养吸收而实现减轻体重。大量证据表明减重与代谢手

术对代谢相关性疾病具有显著的改善甚至缓解作用, 且机制独立于体重下降(II , A)。肥胖症治疗的推荐意见见表 17。

12 CKM 综合征分期中 CKD 的诊断、风险分层评估和治疗

12.1 CKM 综合征分期中 CKD 诊断标准 DM、高血压和 CVD 是 CKD 的主要病因, 因此肾脏疾病既是代谢性疾病和 CVD 的诱因, 也是二者的靶器官损害表现。

CKD 是指各种原因引起的病程在 3 个月以上的肾脏疾病的统称, 其诊断标准见表 18^[9]。

12.2 CKM 综合征分期中 CKD 风险分层评估 为更好了解 CKD 患者所处的阶段, 美国肾脏病基金会专家组提出根据 GFR 划分 CKD 分期见表 19。

根据 CKM 综合征分期标准, 合并 CKD 的患者其 CKM 综合征分期均应在 CKM 综合征 2 期及以上, 且 CKD 危险程度越高则 CKM 综合征分期越高^[5]。明确 CKD 危险分层评估, 对于 CKM 综合征患者准确分期和精准治疗非常关键, 危险分层方法见图 3^[9]。

12.3 CKM 综合征分期中 CKD 的治疗 CKD 的治疗原则主要包括控制原发病及并发症, 改善生活习惯, 营养治疗, 控制蛋白尿, 控制高血压、高血糖及血脂异常等代谢紊乱^[77]。

12.3.1 原发疾病控制 在患者初次就诊时准确判别 CKD 病因, 有助于针对性治疗和对疾病发展进程的预判。不同病因的 CKD 治疗方案不同, 如部分原发性肾小球疾病需根据病理类型选择糖皮质激素、免疫抑制剂或生物制剂; 继发性肾小球疾病, 例如 DKD、狼疮肾炎、骨髓瘤相关肾损害等, 则积极控制原发疾病; 肾间质疾病, 如过敏性间质性肾炎、药物性肾损害等, 则要停用肾损伤药物、避免接触过敏原。

12.3.2 降低尿蛋白水平 RAAS 抑制剂: RAAS 抑制剂可降低尿蛋白水平并改善患者预后。RAAS 抑制剂扩张出球小动脉的效果大于入球小动脉, 减少肾脏对于尿蛋白的排泄。部分患者会出现高钾血症和血肌酐升高, 用药期间需密切监测肾功能和血钾水平。

SGLT-2i:SGLT-2i 通过增加尿中葡萄糖的排出, 间接降低了肾小球囊内的压力, 减轻肾小球高灌

表 17 肥胖症治疗的推荐意见

推荐内容	推荐类别及证据等级
推荐合并超重或肥胖的 CKM 综合征患者进行生活方式干预	I , A
推荐合并超重或肥胖的 CKM 综合征患者应用 GLP-1RA	I , A
有甲状腺髓样癌或 2 型多发性内分泌肿瘤综合征个人史或家族病史的患者不推荐使用 GLP-1RA	III , B
推荐合并超重或肥胖的 CKM 综合征患者应用 GIP/GLP-1 双受体激动剂	II , B
推荐合并超重或肥胖的 CKM 综合征患者应用脂肪酶抑制剂	II , C
推荐合并超重或肥胖的 CKM 综合征患者进行减重与代谢手术	II , A

注:CKM 综合征为心血管-肾脏-代谢综合征;GLP-1 RA 为胰高血糖素样肽-1 受体激动剂;GLP-1 为胰高血糖素样肽-1;GIP 为葡萄糖依赖性胰岛素释放肽。

表 18 慢性肾脏病的诊断标准

1. 肾损害 ≥ 3 个月, 有或无 GFR 降低。肾损害是指各种病因导致的结构和 / 或功能异常, 包括:
①肾脏形态学和 / 或病理异常
或
②肾损害指标异常, 包括血液或尿液成分异常, 及影像学检查异常
2. 不明原因 GFR 下降 ($<60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$) 超过 3 个月

注:GFR 为肾小球滤过率。

表 19 慢性肾脏病的分期及诊疗目标^[9]

分期	GFR ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$)	诊疗目标
1	≥ 90	CKD 病因诊断及治疗
2	60~90	评估疾病是否进展及速度
3	30~60	
3a	45~60	评价和治疗并发症
3b	30~45	
4	15~30	准备肾脏替代治疗
5	<15	肾脏替代治疗

注:GFR 为肾小球滤过率;CKD 为慢性肾脏病。

注、高滤过状态,减少尿蛋白排泄^[78]。

MRA: 此类药物可通过降低肾脏炎症反应、延缓肾间质纤维化改善 CKD 患者长期预后,同时减少肾小球滤过膜对尿蛋白的通透性来降低尿蛋白水平^[79]。

中成药物: 中医强调辨证施治,除了传统的中药汤剂之外,部分中成药物例如黄葵胶囊、百令胶囊等具有清热解毒、利湿消肿、活血化瘀的功效,可有效减轻肾小球炎症反应,改善肾脏微循环,减少尿蛋白漏出。

12.3.3 降压治疗 《KDIGO CKD 评估与管理临床实践指南(2024 版)》强调严格的个体化血压控制,根据年龄、合并 CVD 和其他合并症情况、CKD 进展风险和对治疗的耐受性来确定血压目标值和选择降压药物。建议对 CKD 伴高血压的成人使用标准化诊室血压测量,在允许的情况下,以收缩压 <120 mmHg 为目标进行治疗。而对于身体虚弱、跌倒或骨折风险比较高、预期寿命非常有限或有症状性体位性低血压的患者,

则应当采用低强度的降压治疗^[9]。

在药物选择方面,RAAS 抑制剂是 CKD 患者首选降压治疗药物,且常需要多种降压药物联合应用^[80]。常用药物如下:①利尿剂:通常在血肌酐 <159 $\mu\text{mol/L}$ 时使用噻嗪类利尿剂,当血肌酐 ≥ 159 $\mu\text{mol/L}$ 时使用袢利尿剂;②钙通道阻滞剂:指南推荐在 RAAS 抑制剂联合利尿剂治疗后血压仍不达标,或者血压达标而尿蛋白不达标的患者,加用非二氢吡啶类钙通道阻滞剂;③α 受体拮抗剂和 β 受体拮抗剂。

12.3.4 肾性贫血治疗 肾性贫血多起始于 CKD 3 期,KDIGO 指南以血红蛋白男性 <135 g/L、女性 <120 g/L 为贫血诊断标准。常用治疗药物有:①铁剂:口服铁剂或者静脉铁剂;②红细胞生成刺激素:当患者血红蛋白 ≤ 100 g/L 时启动红细胞生成刺激素治疗,起始剂量为 80~120 IU/kg^[81];③低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂。

12.3.5 钙磷代谢异常治疗 CKD 的矿物质和骨代谢异常 (chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD-MBD) 是 CKD 主要并发症之一,高钙血症、高磷血症和继发性甲状旁腺功能亢进均与 CKD 患者不良预后相关,CKD-MBD 的治疗关键是降低血磷水平。

对于 CKD 3~5 期的患者,建议将血磷水平控制在正常范围内(0.87~1.45 mmol/L),常用治疗方法包括饮食控制和使用磷结合剂。CKD 3a~5 期血磷超过目标值,建议限制饮食磷摄入(800~1 000 mg/d)。磷结合剂可有效降低血磷水平,包括含金属磷结合剂、含钙磷结合剂以及非钙非金属磷结合剂。CKM 综合征分期中 CKD 的诊断、风险分层评估和治疗推荐意见见表 20。

13 CKM 综合征相关脑血管病的防治策略

CKM 综合征相关脑血管病与多种代谢危险因素密切相关,通过多种病理生理过程^[82]显著增加了脑卒

蛋白尿分级(ACR)

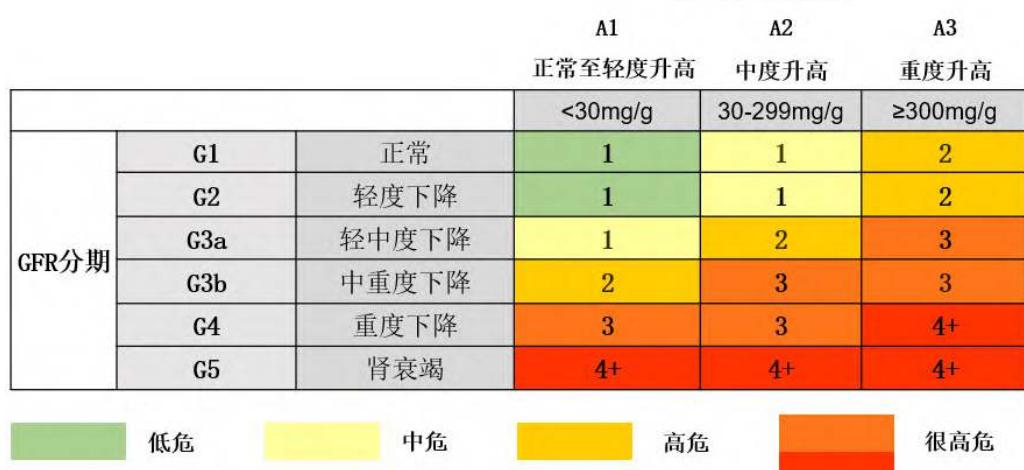


图 3 CKD 危险分层

注:GFR 为肾小球滤过率。

中和死亡的风险^[83]。AHA 提出的“生命 8 要素 (Life's Essential 8)”强调了包括心、脑和肾在内的整体健康管理^[84]。因此,CKM 相关卒中的防治,包括预防首次和随后的卒中事件,同时综合考虑脑、心脏、肾脏和代谢因素,在生活方式干预的基础上采取控制血糖、血压、血脂和抗血小板、抗凝治疗的综合措施^[6,85]。

13.1 CKM 综合征相关脑卒中风险的评估 脑血管病风险评估是预防卒中基础^[85-86]。CKM 综合征相关卒中的评估涉及心血管、肾脏和代谢状况的全面评估^[6]。

13.1.1 脑卒中风险评估 针对 35 岁以上、具有 1 个及以上脑血管病主要危险因素的高危人群,进行脑卒中首次发病风险评估^[86-87],重点评估可干预的脑卒中危险因素见图 4,具体推荐意见见表 21。

13.1.2 CKM 综合征筛查与评估 CKM 综合征患者应定期进行体检,评估患者的代谢状况,使用 PREVENT 模型等相关预测模型^[8],进行 CVD 风险预测评估,以便及时发现潜在的卒中危险因素。对于存在卒中高危因素的 CKM 综合征患者,还应进行定期的卒中筛查,如血管超声、磁共振脑血管成像等评估脑血管状况。

13.2 卒中预防策略 脑血管病预防策略应强调结合早期筛查及卒中风险评估,根据危险分层及 CKM 综合征不同阶段为患者提供多重靶点协同作用的个体化的临床指导。

13.2.1 卒中危险因素管理 卒中相关危险因素早期积极干预,是卒中一级预防的核心,也是二级预防的重点。强调在生活方式干预的基础上对高血压、DM、血脂异常、房颤、肥胖和吸烟等危险因素的综合管理^[86-87]。

13.2.2 不健康生活方式调整 “生命 8 要素”是降低血压、控制血糖、改善心、脑血管病预后的基本方法。从社会层面进行关于卒中和心脏代谢风险和健康生活方式益处的宣教,应大力提倡戒烟限酒、健康饮食、减轻体重、适度运动、心理平衡等有利于心、脑血管病的防治。

13.2.3 血压控制 高血压是脑血管病最重要的危险因素,改善生活方式是高血压控制的重要环节。CKM 综合征患者应合理使用降压药物^[13],对于卒中患者的血压管理应根据危险分层确定启动降压治疗的时机和优化治疗方案^[88-89],具体推荐意见见表 22。

表 20 心血管-肾脏-代谢综合征分期中慢性肾脏病的诊断、风险分层评估和治疗推荐意见

推荐意见	推荐类别及证据等级
肾功能异常持续 3 个月以上可诊断为慢性肾脏病	I , A
依据肾小球滤过率和蛋白尿水平对慢性肾脏病进行危险分层	I , A
适量运动、控制体重和合理蛋白质摄入有助于控制慢性肾脏病	II a , A
推荐使用 RAAS 抑制剂、SGLT2i 和 MRA 降低尿蛋白水平	II a , B
不推荐合并高钾血症的 CKD 患者使用 RAAS 抑制剂、SGLT2i 和 MRA	III , A
控制高血压、肾性贫血和钙磷代谢异常有助于改善慢性肾脏病预后	I , A

注:RAAS 为肾素-血管紧张素-醛固酮系统;SGLT2i 为钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂;MRA 为盐皮质激素受体拮抗剂。

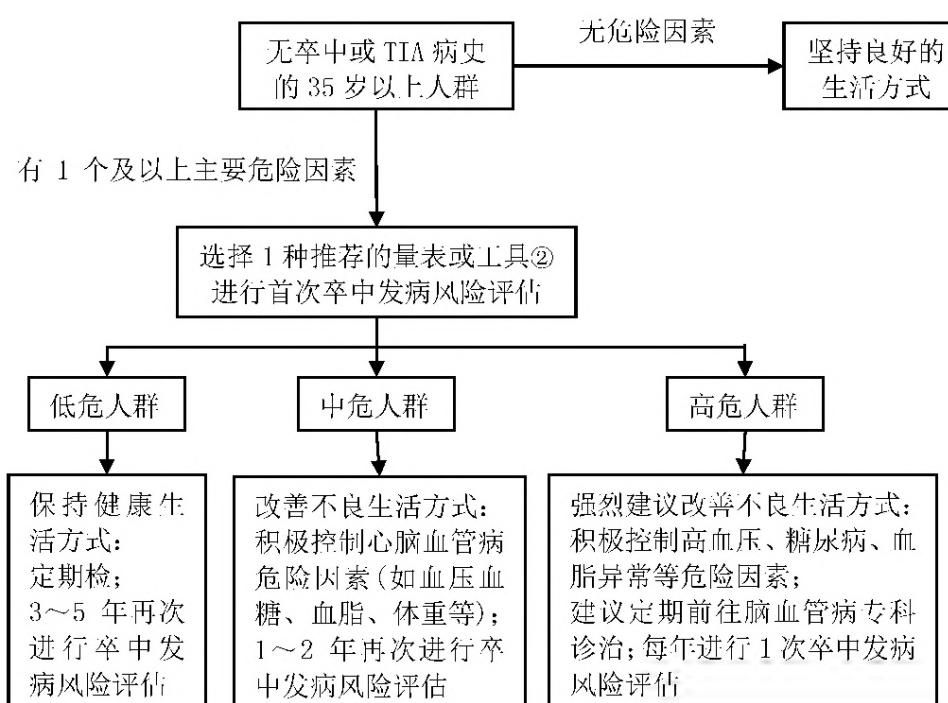


图 4 首次卒中风险评估及管理流程图

表 21 关于首次卒中风险评估的推荐意见

推荐意见	推荐类别及证据等级
卒中首次发病风险评估工具有助于识别卒中高风险人群和可能从干预治疗中获益的人群,但对于筛选出的高危个体,具体治疗还应根据其整体风险状况确定个体化方案。	II a, B
可使用 FSP 评估量表、汇集队列方程、China-PAR 风险预测模型、卒中风险测评 APP、脑血管功能积分等工具进行卒中发病风险的评估。	II a, B

注:FSP 为弗莱明翰卒中风险评估量表;China-PAR 为中国动脉粥样硬化性心血管疾病风险预测。

表 22 关于卒中血压控制的推荐意见

推荐意见	推荐类别及证据等级
在进行生活方式干预的同时,对中危及以上者立即启动降压药物治疗。	II a, C
应根据个体情况恰当地选择降压药物。单药治疗血压控制效果不理想,可联合使用两种或多种降压药物。	II a, C
大多数高血压患者(包括合并糖尿病、冠心病、心力衰竭或慢性肾脏疾病伴有蛋白尿的患者)血压应控制在 130/80 mmHg 以下,80 岁及以上老年患者可控制在 140/90 mmHg 以下	I, B
对于由颅内大动脉狭窄(狭窄率 70%~99%)导致的缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者,如患者能耐受,推荐收缩压降至 140 mmHg 以下,舒张压降至 90 mmHg 以下	II a, B

13.2.4 血脂控制 CKM 相关脑血管病患者应积极评估血脂以指导降脂治疗及二级预防,LDL-C 水平是首要控制指标,根据 ASCVD 危险分层确定控制目标^[88~89]。卒中患者将 LDL-C<1.8 mmol/L 或较基线水平降低幅度≥50% 作为降低血脂治疗的参考目标。在生活方式改进的基础上启动他汀类药物治疗;如果使用他汀类药物降脂效果不佳或难以耐受,可考虑联合依折麦布治疗,LDL-C 仍不能达标,可加用 PCSK9 抑制剂。同时兼顾靶器官损害与否选择合适药物:卒中患者合并肾功能损害,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。脑血管病高危人群应定期进行血脂检测,监测疗效与不良反应,确保长期维持血脂达标。

13.2.5 血糖控制 脑血管病患者应定期进行糖代谢状态的筛查、评估及长期管理^[88~89]。CKM 相关脑血管病患者的血糖控制应强调生活方式干预、营养支持、自我管理、DM 教育和应用降糖药物的综合干预。对 DM 或 DM 前期患者进行生活方式、药物干预能减少缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA),HbA1c 目标值为≤7%。对于合并 DM 的卒中或 TIA 患者,应充分考虑患者的特点和药物的安全性,制订个体化的血糖控制目标,基本原则是不发生低血糖和高血糖急症。对于合并 DM 的缺血性卒中或 TIA 患者,可考虑选择二甲双胍或者二甲双胍联合 GLP-1 RA 或 SGLT2i 作为一线降糖药物。

13.3 卒中二级预防策略

13.3.1 脑出血的二级预防 导致脑出血复发风险的因素包括高血压、抗凝药物使用、肥胖、吸烟、过量饮酒等不健康生活方式。改善生活方式是预防脑出血的不可或缺的部分。高血压不仅是脑出血最常见的危险

因素,也是脑出血复发的重要危险因素,所有脑出血患者均应密切监测血压,严格控制血压波动,长期血压控制目标值<130/80 mmHg。

13.3.2 缺血性卒中的二级预防

13.3.2.1 抗血小板药物 预防缺血性脑卒中应采取抗血小板治疗。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。对于没有动脉粥样硬化性卒中或其他风险因素的个体,通常不推荐使用阿司匹林^[87,90]。心脑血管风险增加的 DM 患者(年龄≥50 岁,有 1 个主要 ASCVD 风险因素),平衡获益与出血风险后,可以给予阿司匹林(100 mg/d)进行一级预防^[87]。对于非心源性卒中二级预防,阿司匹林或氯吡格雷均可以作为首选抗血小板药物^[86,88]。

13.3.2.2 抗凝药物 房颤可增加卒中风险。推荐应用 CHA₂DS₂-VASc-60 评分评估患者的卒中风险,基于评估结果进行抗凝治疗^[86,88]。

对于心源性缺血性卒中,尤其伴有房颤的患者,CHA₂DS₂-VASc-60 评分男性≥2 分、女性≥3 分且出血风险较低者,建议口服抗凝治疗。可选择华法林,用药期间需定期监测 INR 值(目标值维持在 2.0~3.0)。新型口服抗凝药出血风险较华法林低,可作为华法林的替代药物,选择时应考虑个体化因素。对于 CKM 综合征患者则需要考虑合并靶器官损害时药物的选择、剂量以及不良反应等综合因素影响。伴有房颤的缺血性卒中或 TIA 患者,不能接受抗凝治疗,可考虑单独应用阿司匹林治疗^[10]。抗凝治疗的启动时机需根据复发风险和出血转化风险进行个体化决策。

14 CKM 综合征下肢动脉硬化闭塞症的防治策略

下肢动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO)是由动脉硬化引起的下肢动脉内膜增厚、管腔狭窄或闭塞,导致血供不足,出现间歇性跛行、皮肤温度降低、疼痛,甚至溃疡或坏疽等症状^[91]。ASO 临床评估和治疗的推荐见表 23。

14.1 临床评估 临床评估是 ASO 诊断和治疗的核心,准确识别其亚型有助于治疗决策。ASO 亚型包括:无症状 ASO、慢性症状性 ASO、慢性肢体威胁性缺血(chronic limb-threatening ischemia, CLTI) 和急性肢

体缺血(acute limb ischemia, ALI) [92]。

14.1.1 病史与体格检查 ASO的主要症状为间歇性跛行和静息痛,也可表现为非典型的劳力性症状。体格检查表现肢端皮温下降、皮肤菲薄、毛发脱落等,可能伴有动脉搏动减弱或消失、肢体溃疡或坏疽。CLTI表现为持续超过2周的缺血性静息痛、无法愈合的伤口、溃疡或坏疽。ALI通常由急性血栓或动脉栓塞引起,表现为“5P”症:疼痛、苍白、无脉、麻痹和感觉异常。

14.1.2 辅助检查 辅助检查对确诊ASO和评估病情具有重要作用。踝肱指数(ankle-brachial index, ABI):是最常用的无创检查方法,易操作、可重复,能够初步评估肢体缺血程度。对于怀疑ASO的患者,建议进行ABI检查以明确诊断(I,B)。多普勒超声是一种无创性检查,具有高检出率、实时动态观察和方便快捷等优点,广泛用于筛查。计算机断层动脉造影(computed tomography angiography, CTA)和核磁共振动脉造影(magnetic resonance angiography, MRA)都能够显示ASO的解剖部位和狭窄程度,常用于术前检查。数字减影血管造影(digital subtraction

angiography, DSA)仍然是诊断ASO的“金标准”,能够准确显示病变的部位、性质、范围和程度。对于血运重建的患者,多普勒超声、CTA、MRA或DSA可以帮助评估解剖结构和疾病严重程度,并制定血运重建策略(I,B)。

14.2 ASO的治疗

14.2.1 抗血小板治疗 抗血小板药物是ASO患者的核心治疗,能够降低心肌梗死、缺血性卒中和血管源性死亡的风险。对于有症状的ASO患者,建议使用单一抗血小板(如氯吡格雷或阿司匹林),以降低主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的风险(I,A)。低剂量利伐沙班联合阿司匹林也可有效降低MACE和主要不良肢体事件(major adverse limb events, MALE)的风险(I,A) [93]。血运重建后,推荐抗血小板或低剂量利伐沙班联合低剂量阿司匹林治疗。药物的选择和调整应考虑患者的合并症、手术复杂性及发生MACE和MALE的风险。无症状ASO患者可通过单抗血小板治疗降低MACE风险(IIa,C)。

14.2.2 抗动脉粥样硬化治疗 所有ASO患者都应

表 23 下肢动脉硬化闭塞症的临床评估和治疗的推荐

	诊疗推荐	推荐类别及证据等级
临床评估		
对于怀疑 ASO 的患者, 建议进行静息 ABI 检查		I , B
对于血运重建的患者, 超声、CTA、MRA 或 DSA 可以帮助评估解剖结构和疾病严重程度, 并制定血运重建策略		I , B
内科治疗		
对于有症状的 ASO 患者, 建议使用单一抗血小板治疗或低剂量利伐沙班联合低剂量阿司匹林治疗		I , A
血运重建后, 推荐抗血小板治疗或低剂量利伐沙班联合低剂量阿司匹林		I , A
无症状 ASO 患者可单抗血小板治疗		II a, C
所有 ASO 患者都应使用他汀类药物降脂治疗, 目标是将低密度脂蛋白水平降低 ≥ 50% 或 <1.4 mmol/L (55 mg/dl)		I , A
对于合并高血压的 ASO 患者, 应进行降压治疗, 建议收缩压小于 130 mmHg, 舒张压 <80 mmHg		I , A
对于合并 2 型糖尿病的 ASO 患者中, 使用 GLP-1RA 和 SGLT-2i 可有效降低 MACE 的风险		I , A
吸烟的 ASO 患者在每次就诊时, 应被严格要求戒烟		I , A
运动疗法可改善患者的功能状态、步行能力和生活质量		I , A
西洛他唑药物治疗可减轻跛行症状并改善步行距离		I , A
血运重建		
对于出现功能受限的跛行且保守治疗效果不佳的患者, 血运重建是改善行走功能和生活质量的合理选择。		I , A
无症状或症状轻微的下肢 ASO 无需预防性血运重建		III , B
当间跛影响生活质量且保守治疗效果不佳, 而临床特点提示采用腔内治疗可以改善患者症状, 建议采用腔内治疗		I , A
当间跛影响生活质量且保守治疗效果不佳; 影像学评估解剖条件适合手术, 且围手术期风险可接受, 手术治疗是一个合理的选择		II a, B
CLTI 的治疗		
通过血运重建, 以减少组织损失、促进伤口愈合、缓解疼痛并保留肢体功能		I , B
及时使用抗生素、清创和其他手术来处理足部感染		I , B
实施减压治疗, 以促进组织生长和伤口愈合 ALI 的治疗		I , A
ALI 的治疗		
对于有可挽救肢体的 ALI 患者, 建议进行血运重建, 以防止不可逆的组织损伤和大截肢		I , A
对于肢体无法存活的 ALI 患者, 不应进行无活力组织的血运重建术		III , C
所有 ALI 患者都应在确定具体治疗方式前进行药物治疗		I , C
对于有威胁但可挽救肢体的 ALI 患者, 根据临床表现实施预防性筋膜切开术是合理的		II a, B
对于长时间缺血且无法挽救的肢体, 应结合血运重建和早期截肢, 以避免再灌注损伤		II a, C

注:ASO为下肢动脉硬化闭塞症;ABI为踝肱指数;CTA为计算机断层动脉造影;MRA为核磁共振动脉造影;DSA为数字减影血管造影;GLP-1RA为胰高血糖素样肽-1受体激动剂;SGLT-2i为钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂;CLTI为慢性肢体威胁性缺血;ALI为急性肢体缺血。

使用他汀类药物降脂治疗，目标是将 LDL-C 水平降低 ≥ 50% 或 <1.4 mmol/L (55 mg/dl) (I,A) [94]。若患者接受最大耐受剂量的他汀类药物治疗后仍不达标，可以加用 PCSK9 抑制剂或依折麦布进行治疗。

对于合并高血压的 ASO 患者，应进行降压治疗以降低 MACE 的风险 (I,A)。建议收缩压目标 <130 mmHg，舒张压目标小于 80 mmHg [95]。推荐选择性使用 ACEI 或 ARB 来降低 MACE 的风险。

DM 是导致 ASO 进展的关键因素，血糖控制可能有利于改善肢体预后。血糖控制目标：空腹 4.44~6.70 mmol/L (80~120 mg/dl)，餐后血糖 6.70~8.90 mmol/L (120~160 mg/dl)，HbA1c < 7.0%。对于合并 T2 DM 的 ASO 患者中，使用 GLP-1 RA 和 SGLT2i 可有效降低 MACE 的风险 (I,A) [96]。

吸烟的 ASO 患者在每次就诊时，应被严格要求戒烟 (I,A)。医师应帮助其制定戒烟计划，并建议患者避免在封闭空间接触二手烟。

14.2.3 下肢症状治疗 运动疗法可改善患者的功能状态、步行能力和生活质量 (I,A)。对于慢性症状性 ASO 患者，建议在专业指导下进行运动治疗，每次步行 30~45 min，每周至少 3 次，持续 12 周以上 [97]。推荐的运动方式包括行走、踝关节伸展和膝关节屈曲运动。

西洛他唑是一种强效磷酸二酯酶 III 抑制剂，西洛他唑药物治疗可减轻跛行症状并改善步行距离 [98] (I,A)。前列腺素类药物可以扩张血管和抗动脉粥样硬化，沙格雷酯通过抑制血小板聚集及血管收缩，两者均可改善间歇性跛行、静息痛以及溃疡等症状。

14.2.4 血运重建(慢性症状性 ASO) 对于出现功能受限的跛行且保守治疗效果不佳的患者，血运重建是改善行走功能和生活质量的合理选择 (I,A)。无症状或症状轻微的下肢 ASO 无需预防性血运重建。

临床特点提示采用腔内治疗可以改善患者症状时，建议采用腔内治疗 (I,A)。腔内技术包括经皮球囊扩张成形术；药涂球囊血管成形术；裸金属支架、药物洗脱支架和覆膜支架植入；血管内碎石术以及血管腔内减容手术(斑块切除、血栓抽吸、激光)等。选择腔内技术时，应根据病变特征、操作者经验以及可用技术范围来决定 [99]。

影像学评估解剖条件适合手术，且围手术期风险可接受，手术治疗是一个合理的选择 (II a,B) [100]。外科手术中，动脉内膜剥脱术或旁路手术是最常见的手术方式。对于复杂的多节段病变，也可采用手术联合腔内治疗的方式(“杂交手术”)。

14.3 CLTI 治疗 CLTI 是 ASO 的最严重的表现，其特征为缺血性静息痛、溃疡或坏疽。对于 CLTI 患者，建议进行血运重建，以减少组织损失、促进伤口愈合、缓解疼痛并保留肢体功能 (I,B) [101]。血运重建

应以实现直线血流或最大程度灌注到伤口床为目的。血运重建可以同步或分阶段进行。腔内治疗目前已成为许多医疗中心 CLTI 血运重建的首选方案，而血管旁路术通常作为替代方案。

除了血运重建外，伤口护理、感染管理和减压治疗也是 CLTI 护理的重要组成部分。对于 CLTI 患者，建议及时使用抗生素、清创和其他手术来处理足部感染 (I,B)。高压氧治疗也可作为血运重建后的辅助手段，促进创面愈合。减压治疗可以促进 CLTI 患者组织生长和伤口愈合 (I,A)。对于无法进行血运重建的 CLTI 患者，可以考虑使用动脉间歇气动压缩装置来增加伤口愈合和改善静息痛。缺乏足部流出道的患者也可以考虑静脉动脉化以保留肢体。腰交感神经切除术作为姑息手术，可破坏自主神经的疼痛通路，减少远端交感血管收缩。当出现广泛的组织损失或感染时，截肢可能是促进愈合和恢复肢体功能的必要措施。

14.4 ALI 治疗 ALI 是一种血管急症，需要迅速治疗。对于可挽救肢体的 ALI 患者，血运重建是防止不可逆的组织损伤和大截肢主要方法 (I,A)。手术切开取栓仍是治疗 ALI 的主要方式。导管内溶栓是治疗 ALI 最早的腔内治疗方法，近年来腔内治疗技术显著进展，如超声导管溶栓、经皮机械取栓术等。血运重建策略的选择取决于患者具体情况、解剖特点及当地可用资源。对于肢体无法存活的 ALI 患者，不应进行无活力组织的血运重建术 (III,C)。

所有 ALI 患者都应接受血运重建评估，并在确定具体治疗方式前进行药物治疗 (I,C)。药物治疗的主要是进行全身抗凝治疗，通常使用普通肝素。对于有威胁但可挽救肢体的 ALI 患者，根据临床表现实施预防性筋膜切开术是合理的 (II a,B)。对于长时间缺血且无法挽救的肢体，应结合血运重建和早期截肢，以避免再灌注损伤 (II a,C)。

15 CKM 综合征的临床管理和治疗路径

15.1 CKM 综合征 0 期的临床管理和治疗路径^[6]

15.1.1 临床管理目标 维持人体生理指标和血糖、血压、血脂指标正常，以降低 CVD 或 CKD 的风险。

15.1.2 治疗路径

①健康饮食、体育锻炼 (I,B) 和规律的睡眠习惯 (II a,B)。

②避免使用尼古丁和吸烟 (III,B)。

③保持最佳体重 (I,B)。

④基于年龄特异性标准，管理血压、血糖和胆固醇水平。成年人每 3 到 5 年筛查血压、TG、HDL-C 和血糖 (II a,C)。

15.2 CKM 综合征 1 期的临床管理和治疗路径

15.2.1 临床管理目标 基础管理主要包括疾病健康教育和生活方式的改善。纠正过度或异常的脂肪积累, 目标是改善肥胖以防止发生代谢性疾病, 以减重至少 5% 为目标。

15.2.2 治疗路径

- ①健康饮食和定期体育锻炼(I ,B)。
- ②减重至少 5%: 建议对体重进行干预(BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 建议药物治疗)(I ,B)。

③治疗葡萄糖耐量异常: 对于尽管生活方式改变, 但仍有进行性葡萄糖耐受异常的患者, 可考虑使用二甲双胍来预防病情进展到 DM (II a,B)。

④建议每 2 到 3 年进行一次筛查以评估血压、TG、胆固醇和血糖(II a,C)。

15.3 CKM 综合征 2 期的临床管理和治疗路径^[6,13,64,102,103]

15.3.1 临床管理目标 发生代谢性疾病或中高风险 CKD 者, 积极纠正代谢性疾病、开展 CVD 一级预防、治疗 CKD, 以防止进展为亚临床 CVD、极高风险 CKD。

15.3.2 治疗路径 ①治疗已存在的代谢性疾病: 针对不同的危险因素, 优先选用具有获益循证证据的药物。主要包括降压(I ,A) (ACEI/ARB、利尿剂、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂)、调脂(他汀类(I ,A)、胆固醇吸收抑制剂(I ,A)、PCSK9 抑制剂(I ,A)、贝特类(II b,B)、二十碳五烯酸乙酯(II a,B)、DM 管理(SGLT2i (II b,B)、GLP-1RA (II a,B)、二甲双胍(II a,B) 及 CKD 管理(I ,A) (ACEI/ARB、SGLT2i、非奈利酮等)。

②每年评估血压、TG、胆固醇、血糖和肾功能(II a,C)。

15.4 CKM 综合征 3 期的临床管理和治疗路径^[65,104]

15.4.1 临床管理目标 加强对亚临床 CVD、CVD 高风险或极高风险 CKD 的干预, 防治进展为临床 CVD 或肾衰竭。

15.4.2 治疗路径

15.4.2.1 治疗亚临床 ASCVD ①对于 ASCVD 中且合并冠状动脉钙化积分(coronary artery calcification score, CACS) >0 : 推荐使用他汀类药物进行一级预防(II a,B); ②对于 ASCVD 高危且合并至少 1 项风险增强因素(如 CACS $\geq 100 \text{ AU}$), 但无高出血风险的 40~70 岁的患者, 推荐应用低剂量阿司匹林进行 ASCVD 一级预防(II b,A)。

15.4.2.2 治疗亚临床 HF^[105] ①射血分数 $<40\%$ 的患者, 应遵循既定指南, 推荐 ACEI (I ,A)、ARB (I ,B)、 β 受体阻滞剂(I ,B); ②对于 DM 患者推荐 SGLT2i 治疗(I ,A)。

CKM 综合征 0~3 期治疗路径推荐见表 24。

15.5 CKM 综合征 4 期临床管理和治疗路径

15.5.1 管理目标 优化 CVD、并存的代谢因素和 CKD 的治疗, 改善临床症状和生活质量, 减少再住院, 降低死亡率。

15.5.2 管理和治疗路径

15.5.2.1 CKM 综合征 4 期 CVD 的管理

① ASCVD: 根据患者的不同病程阶段、累及血管病变部位、动态评估缺血和出血风险, 采取以阿司匹林和 P2Y12 受体抑制剂为基础的抗血小板治疗(I ,A)。高血栓风险、低出血风险的多血管疾病、特别是合并症状态下肢动脉疾病患者, 慢性期也可考虑应用双通道(阿司匹林 75~100 mg/d+利伐沙班 2.5 mg, 2 次/d) 强化抗栓治疗(II a,B)。采取以他汀类药物为基础, 必要时联合胆固醇吸收抑制剂或 PCSK9 抑制剂, 将 LDL-C 控制在 $<1.8 \text{ mmol/L}$ (超高危患者, $<1.4 \text{ mmol/L}$), 且较基线降低幅度 $>50\%$ (I ,A)。

② HF: 针对 HFrEF 应用 ARNI 或 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂、MRA 和 SGLT2i 以降低 HF 住院及死亡风险(I ,A)。有液体潴留证据的急性 HF 患者使用利尿剂以减轻淤血(I ,B)。治疗后射血分数改善型 HF (heart failure with improved ejection fraction, HFimpEF) 患者, 无论有无症状, 应继续使用指南指导的药物预防 HF 和左心室功能障碍复发。射血分数保留型 HF (heartfailurewithpreservedejectionfraction, HFpEF) 的治疗主要使用利尿剂(I ,B) 和 SGLT2i (I ,A), 以及针对心血管基础疾病、合并症和 CVD 危险因素采取综合性治疗手段。

③ 房颤: 优化房颤患者的综合管理, 有效的控制血压、血糖、HF 患者应用指南指导的药物治疗、超重/肥胖患者降低 10% 以上体重有利于降低房颤负荷、复发和恶化。有抗凝指征、无抗凝禁忌证的非瓣膜病房颤患者, 首选非维生素 K 拮抗剂类抗凝药物(non-vitamin K oral antagonists, NOACs) (I ,A) 预防卒中, 如果应用华法林抗凝治疗, 应保持 INR 稳定在 2.0~3.0(I ,B)。

15.5.2.2 CKM 综合征 4 期代谢危险因素的管理

①超重或肥胖: 应用 GLP-1 RA 以减重并改善心血管预后^[74,106](I ,A)。

②高血压: 降压治疗目标值为 $<130/80 \text{ mmHg}$ 。如合并 HF, 降压药物首选 ARNI 或 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂、MRA、SGLT2i 及袢利尿剂; 如合并冠心病, 可选择 ARNI 或 ACEI/ARB 及 β 受体阻滞剂; 如合并 DM, 首选 ACEI 或 ARB。

③ T2DM: 遵循个体化的血糖控制目标值, 进行并发症与合并症的评估, 根据是否合并 ASCVD、HF、CKD 等进行药物选择。T2DM 合并 ASCVD 时, 首选 SGLT2i 和 GLP-1 RA 降低 MACE; 合并 HF 时, 无论左

表 24 心血管-肾脏-代谢综合征 0~3 期治疗路径推荐

CKM 综合征分期	推荐治疗	推荐类别及证据等级
0 期	健康饮食、体育锻炼、规律的睡眠习惯	I , B , I , B , II a , B
	避免使用尼古丁和吸烟	III , B
	保持最佳体重	I , B
	基于年龄特异性标准, 管理血压、血糖和胆固醇水平	II a , C
	成年人每 3~5 年筛查血压、TG、HDL-C 和血糖	II a , C
	健康饮食和定期体育锻炼	I , B
	减重至少 5% ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ 建议药物治疗)	I , B
	治疗葡萄糖耐量异常	II a , B
	每 2~3 年筛查一次血压、甘油三酯、胆固醇和血糖	II a , C
	治疗已存在的代谢性疾病	
1 期	降压 (ACEI/ARB、利尿剂、β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂)	I , A
	调脂 (他汀类、胆固醇吸收抑制剂、PCSK9 抑制剂、贝特类、二十碳五烯酸乙酯)	I , A , I , A , I , A , II b , B , II a , B
	糖尿病管理 (SGLT2i、GLP-1RA、二甲双胍)	II b , B , II a , B , II a , B
	CKD 管理 (ACEI/ARB、SGLT2i、非奈利酮等)	I , A
2 期	每年评估血压、甘油三酯、胆固醇、血糖和肾功能	II a , C
	治疗亚临床 ASCVD:	
	对于 ASCVD 中危且合并 CACS>0: 推荐使用他汀类药物进行一级预防	II a , B
	对于 ASCVD 高危且合并 CACS $\geq 100\text{AU}$, 但无高出血风险的 40~70 岁的患者, 推荐应用低剂量阿司匹林进行 ASCVD 一级预防	II b , A
	治疗亚临床 HF	
3 期	射血分数 <40%, 推荐 ACEI、ARB、β 受体阻滞剂	I , A , I , A , I , B
	对于糖尿病患者推荐 SGLT2i 治疗	I , A

注: TG 为甘油三酯; HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇; ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂; ARB 为血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂; PCSK9 为前蛋白转化酶枯草溶菌素 9; SGLT2i 为钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂; GLP-1 RA 为胰高血糖素样肽-1 受体激动剂; CACS 为冠状动脉钙化积分。

室射血分数是否降低, 使用 SGLT2i 进行血糖管理并预防 HF 再住院、降低死亡风险。

15.5.2.3 CKM 综合征 4 期 CKD 的管理

未接受透析治疗的 CKD 合并蛋白尿 (G1 期~G4 期, A2 和 A3) 的患者, 启动 ACEI/ARB 治疗以降低肾衰竭和心血管事件风险 (I , A), 不建议 ACEI 和 ARB 类药物联合使用。eGFR $\geq 20 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的 CKD 患者, 合并蛋白尿或 HF 时 (不考虑射血分数) 使用 SGLT2i, 以延缓肾病进展及降低心血管死亡风险^[78,107] (I , A)。非甾体 MRA 可联合 ACEI/ARB 和 SGLT2i 用于 eGFR $> 25 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 、正常血钾和 UACR $> 30 \text{ mg/g}$ 的 CKD 合并 DM 患者以降低心血管和肾脏复合终点风险^[108] (I , A)。

CKM 综合征 4b 期患者 ARNI、ACEI/ARB、MRA 的使用受到限制, 因存在肾功能恶化和高钾血症的风险, 对于透析伴 HFrEF 患者, 可在 β 受体阻滞剂的基础上联用 ACEI/ARB 降低 HF 住院和死亡风险 (II a, B), MRA 的使用尚存争议。SGLT2i 在透析或肾移植患者中使用的证据尚缺乏, 还需通过临床研究证实其安全性和有效性。CKM 4 期的治疗推荐见表 25。

16 新型降糖药在 CKM 综合征分期中的临床应用

新型降糖药物, 主要包括肠促胰素类降糖药和 SGLT2i 具有降糖和减重作用, 并且对于改善心血管和

肾脏结局具有显著优势。新型降糖药在 CKM 综合征分期中的临床应用推荐意见见表 26。

16.1 新型降糖药在 CKM 综合征分期中的临床应用

16.1.1 肠促胰素类降糖药 肠促胰素类降糖药包括 GLP-1 RA 和 GIP/GLP-1 双受体激动剂 (GIP/GLP-1 RA) 等。目前我国应用于临床的 GLP-1 RA 依据药代动力学分为短效制剂 (贝那鲁肽、艾塞那肽、利司那肽)、长效制剂 (利拉鲁肽), 周制剂 (艾塞那肽微球、聚乙二醇洛塞那肽、度拉糖肽和司美格鲁肽), 以及 GIP/GLP-1 RA 替尔泊肽。GLP-1 RA 及 GIP/GLP-1 RA 具有较强或非常强的降糖作用, 有效减重, 改善血脂谱和血压, 部分 GLP-1 RA 能够改善心血管和肾脏结局。

不良反应及注意事项: 肠促胰素类降糖药最常见的不良反应为轻至中度的消化道反应, 包括恶心、食欲减退、腹胀、腹泻、便秘、呕吐等, 多见于治疗初期及药物增量期。使用过程中应注意小剂量起始, 逐渐递增, 如患者不能耐受则需减量或停药。既往有胰腺炎或肠梗阻病史的患者需慎用。具有甲状腺髓样癌个人史或家族病史、多发性内分泌腺瘤病 2 型的患者禁用。应用 GLP-1 RA 药物治疗肥胖症或超重患者时应严格把握适应证, 需要在充分评估患者病情、有无禁忌证且医患共同决策后方可起始应用, 使用过程中需进行规律随访并及时调整治疗方案。

16.1.2 SGLT2i SGLT2i 通过抑制肾脏对葡萄糖的重吸收, 降低肾糖阈, 促进尿糖排出, 实现降糖作用。

表 25 心血管-肾脏-代谢综合征 4 期的治疗推荐

	推荐治疗	推荐类别及证据等级
治疗性生活方式干预		I , A
合并 ASCVD		
阿司匹林		I , A
P2Y12 受体抑制剂：氯吡格雷或替格瑞洛		I , A
他汀类药物		I , A
胆固醇吸收抑制剂		I , A
PCSK9 抑制剂		I , A
合并 HfrEF 的 HF		
β1 受体阻滞剂		I , A
ARNI 或 ACEI/ARB		I , A
MRA		I , A
SGLT2i		I , A
利尿剂		I , C
合并房颤		
口服抗凝药治疗首选 NOACs		I , A
应用华法林保持 INR 稳定在 2.0~3.0		I , B
代谢危险因素		
GLP-1RA 控制超重或肥胖		I , A
高血压降压治疗目标值为 <130/80 mmHg		I , A
2 型糖尿病合并 ASCVD，首选 SGLT2i 和 GLP-1RA		I , A
2 型糖尿病合并 HF，首选 SGLT2i		I , A
合并 CKD		
未接受透析治疗的 CKD 合并蛋白尿 (G1 期 ~G4 期, A2 和 A3) 应用 RASI		I , A
不推荐 ACEI 和 ARB 联合治疗 CKD		III , B
合并蛋白尿或心力衰竭时, eGFR ≥ 20 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻², 使用 SGLT2i		I , A
eGFR>25 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²、正常血钾和 UACR>30 mg/g 的 2 型糖尿病，应用非甾体 MRA		II , A

注:CKM综合征为心血管-肾脏-代谢综合征;ASCV为动脉粥样硬化性心血管病;PCSK9为前蛋白转化酶枯草溶菌素9;HfrEF为射血分数降低的心力衰竭;ARNI为血管紧张素受体脑啡肽抑制剂;ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂;ARB为血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂;MRA为醛固酮受体拮抗剂;SGLT2i;钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂;NOACs为非维生素K拮抗剂类抗凝药物;INR为国际标准化比值;GLP-1RA为胰高糖素样肽-1受体激动剂;CKD为慢性肾脏病;eGFR为估算肾小球滤过率;UACR为尿白蛋白/肌酐比值;RASI为肾素-血管紧张素系统抑制剂。

表 26 新型降糖药在心血管-肾脏-代谢综合征分期中的临床应用推荐意见

	推荐内容	推荐类别及证据等级
CKM 1 期		
通过生活方式干预无法达到减重目标的肥胖症患者，可在生活方式干预基础上联合应用获批减重适应症的 GLP-1RA 和 GIP/ GLP-1 双受体激动剂		I , C
CKM 2 期		
GLP-1RA 或 GIP/GLP-1 双受体激动剂和 SGLT2i 具有较强的降糖作用，可单用或联合其他降糖药物治疗成人 T2DM		I , A
超重或肥胖的成人 T2DM 患者，降糖药物可选择减重效果较强且有心血管获益的 GLP-1RA 或 GIP/GLP-1 双受体激动剂		I , A
合并多种 ASCVD 危险因素的 T2DM 患者，降糖药物优先选择使用有心血管获益证据的 GLP-1RA 或 SGLT2i		I , A
合并 CKD，尤其是中度及高度进展风险的 CKD 患者，推荐使用 SGLT2i		I , A
CKM 3 期		
合并亚临床 ASCVD 和高风险 CVD 的 T2DM 患者，建议使用心血管获益的 GLP-1RA 或 SGLT2i		I , A
合并亚临床 HF 的 T2DM 患者，推荐使用 SGLT2i 降低心衰住院风险		I , A
eGFR ≥ 20 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 的极高危 CKD 患者，推荐使用 SGLT2i		I , A
CKM 4a 期		
合并 ASCVD 的超重或肥胖患者，选择使用减重效果较强且有 ASCVD 获益证据的 GLP-1RA		I , A
合并 ASCVD 的 T2DM 患者，降糖治疗药物优先选择有 ASCVD 获益证据的 GLP-1RA 或 SGLT2i		I , A
HF 患者，无禁忌推荐选择 SGLT2i		I , A

注:GLP-1RA 为胰高糖素样肽-1 受体激动剂;GIP 为葡萄糖依赖性促胰岛素多肽;GLP-1 为胰高糖素样肽-1;ASCV 为动脉粥样硬化性心血管疾病;SGLT2i 为钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂;T2DM 为 2 型糖尿病;CVD 为心血管疾病;CKD 为慢性肾脏病;HF 为心力衰竭。

SGLT2i 还有减轻体重和降压作用，具有 ASCVD、HF 和 CKD 获益。SGLT2i 心肾保护机制与其抑制上调的 SGLT2 受体、修复管球反馈、减少肾单位超滤、促进尿

钠排泄，以及减轻心脏负荷有关。目前我国临床应用的 SGLT2i 主要包括达格列净、恩格列净、卡格列净、艾托格列净和恒格列净。

不良反应及注意事项:SGLT2i的常见不良反应包括泌尿系统和生殖系统感染,以及血容量不足相关不良反应。在用药期间,患者应注意个人卫生、多饮水,警惕泌尿生殖道感染,并定期评估血容量及血压。糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)是SGLT2i的一类罕见的严重不良反应,建议在用药前评估患者的DKA发生风险。对DKA高风险患者应谨慎使用SGLT2i,如怀疑发生DKA应立即停药并及时进行治疗。此外,用药过程中还应警惕急性肾损伤的发生。建议在SGLT2i起始治疗2~4周内检测肾功能。

16.2 针对不同CKM分期患者,提出新型降糖药临床应用建议

16.2.1 CKM综合征1期

推荐意见 通过生活方式干预无法达到减重目标的肥胖症患者,可在生活方式干预基础上联合应用获批减重适应证的GLP-1RA和GIP/GLP-1RA(I,C)。

根据我国发布的《肥胖症诊疗指南(2024年版)》,建议患者接受营养、运动、心理指导作为全程基础管理,并实现至少5%的减重目标。对于肥胖症或超重且伴有至少一种体重相关合并症的患者,如果通过生活方式干预无法达到减重目标,可在生活方式干预的基础上联合应用减重药物^[109]。一项纳入132项关于超重及肥胖成年人减肥药随机对照试验的荟萃分析显示,GLP-1RA显著减重^[110]。替尔泊肽用于中国肥胖或超重人群减重疗效和安全性的3期临床(SURMOUNT-CN)研究提示,在中国非DM的超重/肥胖患者人群中,应用替尔泊肽10 mg和15 mg每周一次治疗52周,受试者平均减重分别为14.4%和19.9%^[111]。

个体减重目标应综合考虑肥胖症的程度及其相关疾病的风险和程度进行分层设定。目前我国批准用于治疗成人原发性肥胖症的肠促胰素类药物包括利拉鲁肽、贝那鲁肽、司美格鲁肽和替尔泊肽。

16.2.2 CKM综合征2期

推荐意见 GLP-1RA或GIP/GLP-1RA和SGLT2i具有较强的降糖作用,可单用或联合其他降糖药物治疗成人T2DM。推荐超重或肥胖的T2DM患者选择降糖药物时,优先考虑使用减重效果较强且有心血管获益的GLP-1RA或GIP/GLP-1RA(I,A)。合并多种ASCVD危险因素的T2DM患者,推荐使用有心血管获益证据的GLP-1RA或SGLT2i(I,A)。CKD(伴或不伴T2DM)患者,尤其是中度及高度进展风险的CKD患者,推荐使用SGLT2i(I,A)。合并CKD的T2DM患者推荐使用SGLT2i或GLP-1RA。

GLP-1RA及GIP/GLP-1RA具有强降糖作用,大部分GLP-1RA可使HbA1c降幅达1.0%~1.5%,替尔泊肽的HbA1c降幅达到2.1%^[112]。SGLT2i单药治疗能降低HbA1c 0.5%~1.2%。超过90%的T2DM患者同

时存在肥胖或超重,管理这些患者需要兼顾降糖和体重控制。SURMOUNT系列研究和STEP系列研究均显示,超重/肥胖患者使用替尔泊肽或司美格鲁肽,患者血压、血糖、血脂等代谢指标全面改善。一项meta分析结果显示,接受GLP-1RA或SGLT2i治疗的T2DM患者,与安慰剂组相比均可改善患者的心血管和肾脏结局^[113]。EMPA REG OUTCOME研究和CANVAS研究表明,恩格列净和卡格列净可以降低T2DM患者MACE(心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中)风险^[114~115]。DAPACKD研究纳入4304例合并/未合并DM的CKD患者,结果显示,达格列净使肾脏复合终点事件风险降低44%^[116]。基于多项大型临床研究,2024年KDIGO发布的《慢性肾脏病评估和管理临床实践指南》推荐SGLT2i作为CKD患者一线治疗药物。FLOW研究是首次将肾脏结局作为主要研究终点的GLP-1RA随机对照临床试验,研究结果显示,在T2DM伴CKD成人患者中,司美格鲁肽1.0 mg显示出明确的肾脏获益,可显著降低肾脏复合终点风险达24%^[75]。

16.2.3 CKM综合征3期

推荐意见 合并亚临床ASCVD和高风险CVD的T2DM患者,建议使用心血管获益的GLP-1RA或SGLT2i(I,A)。合并亚临床HF的T2DM患者,推荐使用SGLT2i降低HF住院风险(I,A)。eGFR ≥ 20 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²的极高危CKD患者,推荐使用SGLT2i(I,A)。

一项涵盖60 080例患者的八项大型临床研究的荟萃分析显示,纳入研究的所有GLP-1RA均可降低T2DM患者心血管事件、全因死亡率以及肾功能恶化的风险^[117]。SGLT2i在一系列大型心血管结局研究(cardiovascular outcomes trial, CVOT)及肾脏结局研究中显示出显著的心血管及肾脏获益。EMPA-REG OUTCOME研究和CANVAS研究显示,恩格列净和卡格列净可降低高风险CVD的T2DM患者发生心血管死亡和HF住院风险^[6~7]。基于多项随机对照临床试验研究结果,目前国内外指南一致推荐高风险CVD的T2DM患者,优先使用心血管获益的GLP-1RA或SGLT2i^[64]。EMPEROR-Preserved研究和DELIVER研究结果显示,恩格列净和达格列净均可降低HFpEF患者的HF住院或心血管死亡复合终点风险^[118~119]。DAPA-CKD(eGFR为25~75 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²)及EMPA-KIDNEY(eGFR为20~45 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²或者eGFR为45~90 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²且UACR ≥ 200 mg/g)研究将入选患者eGFR扩展至更低水平,并纳入不伴T2DM的CKD患者,亚组分析显示不同eGFR水平、伴或不伴T2DM的患者都有心肾获益^[78,116]。一项对SGLT2i相关临床试验疗效的Meta分析,接受SGLT2i治疗患者肾病进展风险与安慰剂组比降低37%,合并或未

合并T2DM的治疗获益一致^[120]。

16.2.4 CKM综合征 4a期

推荐意见 合并ASCVD的超重或肥胖患者,选择使用减重效果较强且有ASCVD获益证据的GLP-1RA(I,A)。合并ASCVD的T2DM患者,降糖治疗药物优先选择有ASCVD获益证据的GLP-1RA或SGLT2i(I,A)。HF患者(伴或不伴T2DM),无禁忌证可选择SGLT2i(I,A)。

已确诊CVD的非DM的超重/肥胖成人发生MACE风险的研究中,司美格鲁肽2.4 mg每周一次皮下注射可显著降低MACE风险达20%,同时改善多种CVD风险因素^[74]。一项对SGLT2i治疗HF相关临床试验的Meta分析,纳入5项随机对照临床试验,不同射血分数水平的HF患者接受SGLT2i治疗均可降低心血管死亡或因HF住院的风险^[121]。基于多项随机对照临床试验研究结果,目前国内外指南一致推荐SGLT2i为HF治疗的一线治疗药物。

CKM 4b期(合并肾衰竭的临床CVD)存在临床管理上的特殊性,肠促胰素类降糖药和SGLT2i在透析患者中禁用,具体的临床实践建议需参考相关领域权威指南。

17 CKM综合征的生活方式医学管理

CKM综合征的发病原因与多种不良生活方式密切相关,包括不健康的饮食习惯、缺乏规律的体育锻炼、过度的心理压力、睡眠障碍以及吸烟等因素^[5-6]。近年来,生活方式医学作为一个新兴的医学领域,通过改善日常生活方式习惯来干预CKM综合征的整体病程而受到广泛关注。生活方式医学强调在预防和治疗CKM综合征时,重点优化个体的运动、营养、心理健康、睡眠质量以及戒烟限酒等方面^[5]。CKM综合征的生活方式医学管理推荐见表27。

表 27 心血管-肾脏-代谢综合征的生活方式医学管理

推荐治疗	推荐类别及 证据等级
运动干预	
每周至少进行150 min 中等强度有氧运动,或75 min 高强度有氧运动	I , A
每周进行2~3次力量	I , A
饮食调节	
合并肥胖的CKM综合征患者,通过减少高热量、高脂肪、高糖分的食物摄入达到能量负平衡的方法进行减重	I , A
采用健康的饮食模式,如地中海饮食、DASH饮食、低蛋白饮食等	I , A
心理与睡眠干预	
通过正念疗法、认知行为疗法等进行减压与心理干预,延缓疾病的进展	II a, B
通过睡眠认知行为疗法等改善失眠	I , A
戒烟限酒	
尼古丁替代疗法或戒烟咨询	I , A
适量饮红酒	II a, B

17.1 运动干预 运动具有帮助人体优化代谢指标、提高血管弹性,减轻慢性炎症反应以及提升心肾功能等功效。每周至少进行150 min 中等强度有氧运动,或75 min 高强度有氧运动,能有效帮助CKM综合征患者改善血糖、血脂和血压水平,提高心肺耐力,并降低CVD风险(I,A)。有研究显示,与未进行训练的人群相比,各种运动方式均可使人体的最大摄氧量提高5%~15%,其中高强度间歇运动效果最显著,为10%~15%^[122]。运动在控制血糖水平和增强胰岛素敏感性方面也发挥着关键作用。长期坚持运动的人群,其胰岛素抵抗和T2DM的风险显著降低。建议CKM综合征患者每周进行2~3次力量训练,有助于增加肌肉量,提高基础代谢率,改善胰岛素敏感性、降低血压(I,A)。此外,运动还能减少炎症因子(如白细胞介素6和C反应蛋白)的表达,进而减缓肾脏损伤^[123]。

17.2 饮食调节 采用健康的饮食模式,如能够降低高血压与CVD发病率的DASH饮食(首次于20世纪90年代提出)、地中海饮食、低蛋白饮食等,可能对CKM综合征患者产生有益影响(I,A)。这些饮食模式强调摄入全谷物、优质蛋白质、健康脂肪、适量乳制品、限制红肉、低盐和高纤维饮食,同时减少加工食品和高糖食物摄入。研究显示,通过生活方式的改变,体重减少3%~5%即可带来显著的健康益处,体重进一步减少5%~10%则能明显改善心血管危险因素^[124-125]。对于合并肥胖的CKM综合征患者,建议通过营养干预进行体重管理,总体原则为维持能量负平衡,如减少高热量、高脂肪、高糖分的食物摄入来降低体脂百分比或增大运动能量消耗(I,A)。针对合并代谢紊乱的CKM综合征患者,建议减少精制糖和高升糖指数(glycemic index, GI)食物的摄入,如白粥、炸薯条和高糖零食等,同时增加低GI食物的摄入,如全谷物、豆类和蔬菜等。这种饮食调整有助于降低因高糖饮食引发的胰岛素抵抗及T2DM的风险,并改善胰岛素敏感性。此外,减少钠盐摄入量对于降低高血压、减轻心脏负担和水肿具有重要作用,通常建议每日食盐摄入量控制在5 g以下^[126]。在脂肪摄入方面,应控制饱和脂肪和反式脂肪的摄入量,优先选择健康的不饱和脂肪来源,如橄榄油、鱼油和坚果等。这不仅有助于降低血脂水平,还能减轻CVD的风险。对于合并CKD3~5期的CKM综合征患者,建议采用以植物性食物为主的低蛋白饮食模式。具体而言,蛋白质的摄入总量应控制在每日每公斤理想体重0.6 g [理想体重(kg)=身高(cm)-105]。

17.3 心理与睡眠干预 压力可以激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,导致皮质醇水平升高,并加重心血管负担^[127]。CKM综合征患者常常承受较大的心理压力,如焦虑、抑郁和慢性应激等。必要时进行减压与心理

干预,如正念疗法、认知行为疗法等,可帮助CKM综合征患者改善负向情绪,延缓疾病的进展(Ⅱa,B)。此外,睡眠不足是CKM综合征患者常见的问题,能够导致交感神经系统过度活跃,增加心脏负担,诱发心血管事件。缺乏充足的睡眠还会引起胰岛素抵抗,导致糖代谢异常,进而增加T2DM的风险。长期的睡眠障碍还可能导致体重增加和脂肪积累,进一步加重肥胖和相关代谢疾病的风险^[128]。每晚保持7~8 h的高质量睡眠能够帮助CKM综合征患者预防心律失常和高血压,降低CVD的风险。推荐CKM综合征患者通过睡眠认知行为疗法改善失眠问题(I,A)。

17.4 戒烟限酒 吸烟会促进血管收缩和增加氧化应激,对血管内皮细胞造成直接损伤,导致蛋白尿及肾功能恶化^[129]。因此,所有CKM综合征患者均应戒烟,并采取措施减少二手烟的暴露。对于有吸烟习惯的CKM综合征患者,建议通过尼古丁替代疗法或戒烟咨询实现戒烟目标(I,A)。过量饮酒会引发多种健康问题,甚至危及生命安全。然而,适量饮酒,尤其是红酒,已被证实能够提升HDL-C水平,降低动脉粥样硬化的风险^[130]。酒精中含有的多酚类物质,如白藜芦醇,具有抗氧化特性,能够保护血管内皮细胞并减轻炎症反应。建议CKM综合征患者可对红酒适度饮用(Ⅱa,B)。男性每日酒精摄入量不应超过25 g,女性不超过15 g。

18 CKM综合征患者的社区综合管理

CKM综合征因其兼具生活方式相关性疾病特征,有多维度临床干预方案的复杂性以及对患者自我管理能力及行为依从性的管理要求,传统单维度管理模式难以实现理想的疾病控制目标与长期预后优化。国内外诸多学者探索了不同的慢性病管理模式,其中以社区为中心的社区综合管理模式效果良好,可行性高,值得借鉴。

Kangovi等^[131]提出社工参与慢病管理计划,并通过随机对照试验证实该模式改善了患者的慢性病控制、心理健康、护理质量和住院率。Palmer等^[132]提出了慢病共存护理模式(JA-CHRODIS),该模式包含5部分内容,分别是诊疗系统设计、决策支持、自我管理支持、临床信息系统和社区资源。该模式深入探讨了社区综合管理的团队组建、诊疗流程梳理和患者自我管理的具体操作技巧。Boyd等^[133]制定了慢病共存行动框架,用以指导临床医师针对不同需求的患者实施个体化护理决策。Smith等^[134]通过对18项在初级保健和社区环境中改善共病患者结果的干预措施进行Meta分析表明,社区综合性管理可改善患者心理健康结果、降低死亡率、改善症状、改善用药依从性和患者

相关健康行为。

国内不同地区也形成了各具特色的慢性病管理模式,如高血压“三师共管”模式^[135]、“互联网+”糖尿病三方共管健康管理模式^[136]和“三高”共管基层管理路径模式^[137]等。对现有研究进行分析发现,我国尚未形成CKM综合征的社区综合管理模式及路径,但目前诸多慢性病社区综合管理模式可供参考,其模式为:识别和建立健康档案、健康评估、明确可干预危险因素、制定干预目标及方案、实施干预方案、定期随访评估干预效果、调整干预目标及方案和闭环管理^[138~140]。

CKM综合征管理难度远高于普通的慢病管理,其中复杂的治疗方案是主要原因。以社区综合管理为中心的多学科协作模式可以充分发挥治疗团队作用,确保治疗方案的科学性、有效性。多学科协作模式实施策略:

①多学科团队组建

确保心血管、肾脏、代谢等关键学科专家的参与,同时纳入医学营养、运动医学、精神心理、药学等支持学科,形成一个综合性的治疗团队。团队组建流程应遵循明确的步骤,从识别和招募具有互补技能的成员开始,到确立团队的组织结构和沟通机制。建议全科医师发挥协调性作用,负责监督团队的日常运作和促进成员间的沟通。

②制定协作机制

每个成员的角色和职责需要明确界定,以确保在CKM综合征诊疗过程中,各学科专家能够及时分享病例信息,共同制定和调整治疗计划。可通过全科医师协调多学科启动、多学科会诊、远程会议等多种形式开展。固定时间、固定地点、固定人员构建协作体系,建立完善启动、病例筛选与提交、发言及讨论、病例反馈随访以及诊疗流程等制度。

③信息共享与数据管理

通过建立电子健康记录系统实现不同学科间的数据无缝对接,实现患者信息的实时更新和共享,确保所有团队成员都能访问到最新的患者数据,从而做出更为精准的医疗决策,为患者提供一个连续的治疗过程。通过人工智能辅助的决策支持系统,可以分析患者数据,预测疾病发展趋势,为临床决策提供科学依据

④以患者为中心的服务流程

通过全科医师与患者充分沟通,全面评估患者的疾病信息、生活习惯、心理状态和社会支持系统等,协调多学科协作模式,及时反馈患者需求。统领协作团队来制定综合管理内容。

⑤协作评估

制定详细的评估指标,对多学科协作的效果进行

监控和评价,确保医疗服务持续改进。同时,加强医护人员培训,提升跨学科协作能力,促进各学科间的深度融合。此外,通过患者满意度调查,收集患者反馈,优化服务流程,进一步提升患者就医体验。

⑥激励措施

团队绩效评估与激励措施是推动多学科协作模式持续改进的重要环节。通过设定可量化的绩效指标,如患者满意度、治疗效果、并发症发生率等,对团队的工作进行评估,并根据评估结果进行相应的激励,以保持团队成员的积极性和创造性。

19 CKM 综合征预防的公共卫生政策

通过实施全面的公共卫生政策,可以有效预防 CKM 综合征相关的危险因素。通过强化政府责任与问责机制,增进跨部门协作,采取综合措施,是落实肥胖防控政策有效手段^[141]。在学校和工作场所促进健康饮食和体育活动有助于分别控制儿童和成人肥胖^[142]。促进支持性社会环境和改善建筑环境有助于促进健康饮食和积极生活^[143-144],从而预防和控制肥胖。推荐使用低钠盐替代品替代普通盐,以改善成年人、儿童和孕妇的心血管健康^[145]。CKM 综合征预防的相关公共卫生政策推荐见表 28。

20 CKM 综合征患者教育

CKM 综合征是长期慢性疾病,患者教育可以帮助患者提高疾病自我管理能力,是影响 CKM 综合征进展的关键因素。患者教育应遵循个体化原则、增强互动性、简洁明了,建议由心内科、内分泌科、肾内科、营养师、运动指导师和护理人员组成多学科团队进行综合教育管理。可以采用传统的面对面课堂教育、移动医疗或远程医疗、官方媒体或公众号、短视频等新兴媒体宣传,以及一对一门诊教育等模式。教育内容包括:

①CKM 综合征的疾病基本概念和自然进程,深入理解疾病,增强疾病管理信心。

②教育高危人群重视 CKM 综合征的早期筛查,如定期体检血压、血脂、血糖、BMI,可定期接受辖区基层公共卫生服务中心的筛查服务。

③个性化健康目标的制定,CKM 0 期强调生活方式的管理^[146],CKM 1 期建议有意识的减重,CKM 2~4 期

可参照目前已发表的具体的疾病管理指南^[13,36,102,147]。

④CVD 的预警和早发现早治疗,宣教 CHD、心肌梗死、卒中、HF、房颤等的症状,促使患者早期发现早期治疗。

⑤CKM 综合征病程长,容易合并焦虑抑郁等心理问题,并可能影响认知功能,需鼓励和帮助 CKM 综合征患者主动获取心理和社会支持,如寻求家庭、社区、医疗机构、志愿者服务团队等提供的心理疏导、行为监督等。

21 CKM 综合征管理的未来方向和挑战

对于肥胖/超重、T2DM 患者的治疗,心肾保护是治疗过程中的重中之重,GLP-1 RA/SGLT2i 类药物兼具心、肾结局获益证据,是目前 CKM 综合征管理研究的热点^[74-75,148],其新药研发及临床试验结果、心肾获益机制探讨、最佳药物治疗方案的验证等将陆续公布或需进一步探讨,将开启 CKM 综合征综合管理的新篇章。

针对 CKM 综合征的综合治疗,临床应着重强调代谢异常作为核心管理目标的重要性,合理运用已被证实对器官具有协同保护作用的药物,实施分层管理策略。但目前 CKM 综合征患者仍面临治疗和干预方案的不统一,这可能导致肥胖的 CKM 综合征患者,在不同科室管理下的预后产生差异,因此,目前亟需统一的 CKM 综合征治疗方案,以改善患者的预后。

随着医学科技的不断发展,我们还需要关注一些创新的治疗方法和策略,如人工智能、多组学以及大数据等在疾病诊断和管理中的应用^[149-151]。这些新兴技术和方法有望为 CKM 综合征的治疗带来新的突破和进展。然而,在这个过程中我们也会面临多项挑战并且需要妥善处理,比如数据隐私保护、模型可解释性、跨人群应用的普适性,以及技术更新迭代带来的模型升级和维护问题等。

22 结束语

CKM 综合征是以人作为整体进行研究、诊断和治疗的新概念。未来将充分发挥人工智能和多学科交叉融合的优势,进一步深入探索 CKM 综合征的发病机制,促进临床转化,发挥三级综合医院和社区医院

表 28 心血管-肾脏-代谢综合征预防的相关公共卫生政策

推荐实施的公共卫生政策	推荐类别及证据等级
强化政府责任与问责机制,增进跨部门协作,采取综合措施以落实肥胖防控政策。	I, C
在学校/工作场所促进健康饮食和体育活动有助于控制儿童/成人肥胖。	I, C
促进支持性社会环境和改善建筑环境有助于促进健康饮食和积极生活。	I, B
使用低钠盐替代品替代普通盐,以改善成年人、儿童和孕妇的心血管健康。	II a, A

的双向转诊和联动协作优势,构建全国多中心数智化的CKM综合征筛查、评估和诊疗一体化管理平台。这些都将为CKM综合征的有效防控提供新手段和新策略,为构建新型慢病防控管理模式提供支持,以进一步改善CKM综合征患者的整体预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

指导专家:

吉训明(首都医科大学宣武医院)、
屈正(《中国心血管病研究》杂志)、
霍勇(北京大学第一医院)、
袁晋青(中国医学科学院阜外医院)、
周玉杰(首都医科大学附属北京安贞医院)、
纪立农(北京大学人民医院)、
吴浩(首都医科大学)、
刘文虎(首都医科大学附属北京友谊医院)、
尹春琳(首都医科大学宣武医院)。

核心执笔专家:

夏经钢(首都医科大学宣武医院心内科)、
袁明霞(首都医科大学附属北京友谊医院内分泌科)、
蔡晓凌(北京大学人民医院内分泌科)、
王志坚(首都医科大学附属北京安贞医院老年心血管病中心)、
郑博(北京大学第一医院心内科)、
冯雪(中国医学科学院阜外医院心脏康复中心)、
张玲(首都医科大学公共卫生学院)、
贾林沛(首都医科大学宣武医院肾内科)、
王红(北京市东城区朝阳门社区卫生服务中心)、
黄小钦(首都医科大学宣武医院神经内科)、
王红霞(首都医科大学基础医学院)、
曾翔俊(首都医科大学基础医学院)、
刘国友(首都医科大学宣武医院心内科)、
王蕾(首都医科大学公共卫生学院)、
张宝玉(首都医科大学附属北京安贞医院内分泌科)、
刁宗礼(首都医科大学附属北京友谊医院肾内科)、
李思颉(首都医科大学宣武医院神经内科)、
佟铸(首都医科大学宣武医院血管外科)、
王艳玲(首都医科大学宣武医院心内科)、
谭静(首都医科大学宣武医院心内科)、
冯高科(武汉大学人民医院心血管内科)、
孙希鹏(首都医科大学宣武医院心内科)、

敬馥宇(首都医科大学宣武医院心内科)、
郭呈龙(首都医科大学附属北京安贞医院肺血管病中心)、
钱浩(首都医科大学宣武医院心内科)、
王秀玲(首都医科大学宣武医院心内科)、
于君(首都医科大学宣武医院心内科)、
武德崴(首都医科大学宣武医院心内科)、
胡梦巾(首都医科大学宣武医院心内科)。

撰写专家委员会成员(按姓氏笔画排序):

刁宇鹏(首都医科大学附属北京安贞医院老年心血管病中心)、
刁宗礼(首都医科大学附属北京友谊医院肾内科)、
于君(首都医科大学宣武医院心内科)、
于彩果(首都医科大学附属北京安贞医院内分泌科)、
马晓腾(首都医科大学附属北京安贞医院老年心血管病中心)、
王宁群(首都医科大学宣武医院神经内科)、
王红(北京市东城区朝阳门社区卫生服务中心)、
王红霞(首都医科大学基础医学院)、
王志坚(首都医科大学附属北京安贞医院老年心血管病中心)、
王秀玲(首都医科大学宣武医院心内科)、
王艳玲(首都医科大学宣武医院心内科)、
王蕾(首都医科大学公共卫生学院)、
冯高科(武汉大学人民医院心血管内科)、
冯雪(中国医学科学院阜外医院心脏康复中心)、
朱树宏(北京市西城智慧健康研究中心)、
朱晓蓉(首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科)、
刘国友(首都医科大学宣武医院心内科)、
孙希鹏(首都医科大学宣武医院心内科)、
李杰(首都医科大学附属北京友谊医院老年医学科)、
李思颉(首都医科大学宣武医院神经内科)、
李钦雪(中国医学科学院阜外医院心内科)、
杨文嘉(北京大学人民医院内分泌科)、
杨宁(天津市胸科医院心内科)、
何艾霓(首都医科大学宣武医院神经内科)、
吴昊(中国医学科学院阜外医院心脏康复中心)、
佟铸(首都医科大学宣武医院血管外科)、
张帆(首都医科大学宣武医院血管外科)、
张宝玉(首都医科大学附属北京安贞医院)

内分泌科)、
张 玲(首都医科大学公共卫生学院)、
武德崴(首都医科大学宣武医院心内科)、
易铁慈(北京大学第一医院心内科)、
郑 博(北京大学第一医院心内科)、
胡梦巾(首都医科大学宣武医院心内科)、
祝英娜(首都医科大学附属北京友谊医院
内分泌科)、
姚昕玥(首都医科大学公共卫生学院)、
袁明霞(首都医科大学附属北京友谊医院
内分泌科)、
贾林沛(首都医科大学宣武医院肾内科)、
夏经钢(首都医科大学宣武医院心内科)、
钱 浩(首都医科大学宣武医院心内科)、
郭呈龙(首都医科大学附属北京安贞医院肺
血管病中心)、
秦 勤(天津市胸科医院心内科)、
黄小钦(首都医科大学宣武医院神经内科)、
敬馥宇(首都医科大学宣武医院心内科)、
程嘉渝(首都医科大学附属北京友谊医院
内分泌科)、
曾翔俊(首都医科大学基础医学院)、
谢韵漪(中国医学科学院阜外医院护理研究室)、
蔡晓凌(北京大学人民医院内分泌科)、
谭 静(首都医科大学宣武医院心内科)、
潘亚静(首都医科大学宣武医院肾内科)。

参考文献

- [1] Pan XF, Wang L, Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China [J]. Lancet Diabetes Endo, 2021, 9(6): 373–392.
- [2] Tian Y, Zhao Z, Cao X, et al. Rapid increasing burden of diabetes and cardiovascular disease caused by high body mass index in 1.25 million Chinese adults, 2005–2018 [J]. Med, 2023, 4(8): 505–525.e3.
- [3] Wong ND, Sattar N. Cardiovascular risk in diabetes mellitus: epidemiology, assessment and prevention [J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(10): 685–695.
- [4] Khayyat-Kholghi M, Oparil S, Davis BR, et al. Worsening kidney function is the major mechanism of heart failure in hypertension: the allhat study [J]. JACC Heart Fail, 2021, 9(2): 100–111.
- [5] Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American heart association [J]. Circulation, 2023, 148(20): 1606–1635.
- [6] Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the american heart association [J]. Circulation, 2023, 148(20): 1636–1664.
- [7] Osude N, Granger C. PREVENT equations predicted risk for incident CVD in adults aged 30 to 79 y [J]. Ann Intern Med, 2024, 177(6): JC71.
- [8] Khan SS, Coresh J, Pencina MJ, et al. Novel prediction equations for absolute risk assessment of total cardiovascular disease incorporating cardiovascular-kidney-metabolic health: a scientific statement from the american heart association [J]. Circulation, 2023, 148(24): 1982–2004.
- [9] Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2024, 105(4S): S117–S314.
- [10] Handelsman Y, Anderson JE, Bakris GL, et al. DCRM 2.0: Multispecialty practice recommendations for the management of diabetes, cardiorenal, and metabolic diseases [J]. Metabolism, 2024, 159: 155931.
- [11] Aggarwal R, Ostreminski JW, Vaduganathan M. Prevalence of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome stages in US adults, 2011–2020 [J]. JAMA, 2024, 331(21): 1858–1860.
- [12] 刘月姣.《中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)》发布 [J]. 中国食物与营养, 2020, 26(12): 2.
- [13] Wang Y, Zhao L, Gao L, et al. Health policy and public health implications of obesity in China [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(7): 446–461.
- [14] Wang L, Zhou B, Zhao Z, et al. Body-mass index and obesity in urban and rural China: findings from consecutive nationally representative surveys during 2004–18 [J]. Lancet, 2021, 398 (10294): 53–63.
- [15] 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》概述 [J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(7): 577–600.
- [16] Magliano DJ, Boyko EJ, IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee, et al. Idf diabetes atlas [M]. Brussels: International Diabetes Federation, 2021: 34–98.
- [17] 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)(上) [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668–695.
- [18] GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of

- Disease Study 2019 [J]. Lancet, 2020, 396(10258): 1223–1249.
- [19] Gorski M, Jung B, Li Y, et al. Meta-analysis uncovers genome-wide significant variants for rapid kidney function decline [J]. Kidney Int, 2021, 99(4): 926–939.
- [20] Cao H, Li B, Peng W, et al. Associations of long-term exposure to ambient air pollution with cardiac conduction abnormalities in Chinese adults: the CHCN–BTH cohort study [J]. Environ Int, 2020, 143: 105981.
- [21] Zhang YB, Pan XF, Chen J, et al. Combined lifestyle factors, all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies [J]. J Epidemiol Commun H, 2021, 75(1): 92–99.
- [22] Chan KH, Wright N, Xiao D, et al. Tobacco smoking and risks of more than 470 diseases in China: a prospective cohort study [J]. Lancet Public Health, 2022, 7(12): e1014–e1026.
- [23] Karvonen-Gutierrez CA, Peng Q, Peterson M, et al. Low grip strength predicts incident diabetes among mid-life women: the Michigan study of women's health across the nation [J]. Age Ageing, 2018, 47(5): 685–691.
- [24] Gleeson M, McNicholas WT. Bidirectional relationships of comorbidity with obstructive sleep apnoea [J]. Eur Respir Rev, 2022, 31(164): 210256.
- [25] Marassi M, Fadini GP. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence [J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 195.
- [26] Yau K, Kuah R, Cherney D, et al. Obesity and the kidney: mechanistic links and therapeutic advances [J]. Nat Rev Endo, 2024, 20(6): 321–335.
- [27] Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association [J]. Circulation, 2021, 143(21): e984–e1010.
- [28] Li Y, Liu Y, Liu S, et al. Diabetic vascular diseases: molecular mechanisms and therapeutic strategies [J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 152.
- [29] Neeland IJ, Lim S, Tchernof A, et al. Metabolic syndrome [J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10(1): 77.
- [30] Palazzuoli A, Iacoviello M. Diabetes leading to heart failure and heart failure leading to diabetes: epidemiological and clinical evidence [J]. Heart Fail Rev, 2023, 28(3): 585–596.
- [31] 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.
- [32] Rangaswami J, Bhalla V, Blair J, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American heart association [J]. Circulation, 2019, 139(16): e840–e878.
- [33] Damman K, Testani J. Cardiorenal interactions in heart failure: insights from recent therapeutic advances [J]. Cardiovasc Res, 2024, 120(12): 1372–1384.
- [34] Schefold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management [J]. Nat Rev Nephrol, 2016, 12(10): 610–623.
- [35] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 中国成人糖尿病前期干预的专家共识(2023 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(6): 484–494.
- [36] 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.
- [37] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024 [J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235–275.
- [38] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会. 中国心血管病风险评估和管理指南 [J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(1): 13–35.
- [39] Havranek EP, Mujahid MS, Barr DA, et al. Social determinants of risk and outcomes for cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association [J]. Circulation, 2015, 132(9): 873–898.
- [40] Javed Z, Haisum Maqsood M, Yahya T, et al. Race, racism, and cardiovascular health: applying a social determinants of health framework to racial/ethnic disparities in cardiovascular disease [J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2022, 15(1): e007917.
- [41] Jilani MH, Javed Z, Yahya T, et al. Social determinants of health and cardiovascular disease: current state and future directions towards healthcare equity [J]. Curr Atheroscler Rep, 2021, 23(9): 55.
- [42] Shah NS, Kandula NR, Commodore-Mensah Y, et al. Social determinants of cardiovascular health in Asian Americans: a scientific statement from the American heart association [J]. Circulation, 2024, 150(16): e296–e315.
- [43] Zhang YB, Chen C, Pan XF, et al. Associations of healthy lifestyle and socioeconomic status with mortality and

- incident cardiovascular disease: two prospective cohort studies [J]. *BMJ*, 2021, 373: n604.
- [44] Zhang K, You H, Yu L, et al. Inequality of opportunity in outpatient expenditure among the elderly with multimorbidity: evidence from China [J]. *Int J Equity Health*, 2023, 22(1): 153.
- [45] Khera R, Pandey A, Ayers CR, et al. Performance of the pooled cohort equations to estimate atherosclerotic cardiovascular disease risk by body mass index [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3 (10): e2023242.
- [46] Stone NJ, Smith SC Jr, Orringer CE, et al. Managing atherosclerotic cardiovascular risk in young adults: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(8): 819–836.
- [47] Khan SS, Matsushita K, Sang Y, et al. Development and validation of the american heart association's prevent equations [J]. *Circulation*, 2024, 149(6): 430–449.
- [48] Matsushita K, Jassal SK, Sang Y, et al. Incorporating kidney disease measures into cardiovascular risk prediction: development and validation in 9 million adults from 72 datasets [J]. *EClinicalMedicine*, 2020, 27: 100552.
- [49] Fangel MV, Nielsen PB, Kristensen JK, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events and mortality in a general population of patients with type 2 diabetes without cardiovascular disease: a danish cohort study [J]. *Am J Med*, 2020, 133(6): e269–e279.
- [50] Lees JS, Welsh CE, Celis-Morales CA, et al. Glomerular filtration rate by differing measures, albuminuria and prediction of cardiovascular disease, mortality and end-stage kidney disease [J]. *Nat Med*, 2019, 25(11): 1753–1760.
- [51] Patel RB, Colangelo LA, Reis JP, et al. Association of longitudinal trajectory of albuminuria in young adulthood with myocardial structure and function in later life: coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study [J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(2): 184–192.
- [52] Powell-Wiley TM, Baumer Y, Baah FO, et al. Social determinants of cardiovascular disease [J]. *Circ Res*, 2022, 130(5): 782–799.
- [53] Hughes ZH, Ning H, Shah SJ, et al. Distribution of 10- and 30-year predicted risks for heart failure in the us population: national health and nutrition examination surveys 2015 to 2018 [J]. *Circ Heart Fail*, 2022, 15(5): e009351.
- [54] Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC guidelines for the management of chronic coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2024, 45 (36): 3415–3537.
- [55] 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.
- [56] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44 (37): 3627–3639.
- [57] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51 (6): 572–618.
- [58] Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Eur Heart J*, 2024, 45 (36): 3314–3414.
- [59] 慢性肾脏病非瓣膜性心房颤动抗凝管理工作组, 韦洮. 慢性肾脏病合并非瓣膜性心房颤动患者抗凝管理的专家共识 [J]. 中国血液净化, 2023, 22 (8): 561–573.
- [60] Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44 (38): 3720–3826.
- [61] Urban P, Mehran R, Colleran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the academic research consortium for high bleeding risk [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40 (31): 2632–2653.
- [62] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes—2024 [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47 (Suppl 1): S20–S42.
- [63] 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.
- [64] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 17 (1): 16–139.
- [65] Sebastian SA, Padda I, Johal G. Cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a state-of-the-art review [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2024, 49 (2): 102344.
- [66] Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines [J].

- Circulation, 2024, 149(1): e1–e156.
- [67] Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the framingham experience[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(16): 1867–1872.
- [68] Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. US renal data system 2017 annual data report: epidemiology of kidney disease in the united states[J]. Am J Kidney Dis, 2018, 71(3 Suppl 1): A7.
- [69] Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, et al. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study[J]. Lancet Diabetes Endo, 2018, 6(9): 714–724.
- [70] Ahmad E, Lim S, Lamptey R, et al. Type 2 diabetes[J]. Lancet, 2022, 400(10365): 1803–1820.
- [71] Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. 5-year follow-up of the randomised diabetes remission clinical trial (DiRECT) of continued support for weight loss maintenance in the UK: an extension study[J]. Lancet Diabetes Endo, 2024, 12(4): 233–246.
- [72] 中华医学会内分泌学分会. 肥胖患者的长期体重管理及药物临床应用指南(2024 版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(7): 545–564.
- [73] 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.
- [74] 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.
- [75] 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.
- [76] Hankosky ER, Wang H, Neff LM, et al. Tirzepatide reduces the predicted risk of atherosclerotic cardiovascular disease and improves cardiometabolic risk factors in adults with obesity or overweight: surmount-1 post hoc analysis[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(1): 319–328.
- [77] Dasgupta I, Zac-Varghese S, Chaudhry K, et al. Current management of chronic kidney disease in type-2 diabetes—A tiered approach: an overview of the joint association of british clinical diabetologists and UK kidney association (ABCD-UKKA) guidelines[J]. Diabet Med, 2025, 42(2): e15450.
- [78] The Empa-Kidney Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2023, 388(2): 117–127.
- [79] 王玉, 赵明辉. 再谈盐皮质激素受体拮抗剂在慢性肾脏病治疗中的应用[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(10): 854–857.
- [80] Erviti J, Saiz LC, Leache L, et al. Blood pressure targets for hypertension in people with chronic renal disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2024, 10(10): CD008564.
- [81] Chung EY, Palmer SC, Saglimbene VM, et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2023, 2(2): CD010590.
- [82] Dhondge RH, Agrawal S, Patil R, et al. A comprehensive review of metabolic syndrome and its role in cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus: mechanisms, risk factors, and management[J]. Cureus, 2024, 16(8): e67428.
- [83] Moghadam-Ahmadi A, Soltani N, Ayoobi F, et al. Association between metabolic syndrome and stroke: a population based cohort study[J]. BMC Endocr Disord, 2023, 23(1): 131.
- [84] Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson C, et al. Life's essential 8: updating and enhancing the American heart association's construct of cardiovascular health: a presidential advisory from the American heart association [J]. Circulation, 2022, 146(5): e18–e43.
- [85] Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the american heart association/American stroke association [J]. Stroke, 2021, 52(7): e364–e467.
- [86] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 脑血管病防治指南(2024 年版)[J]. 磁共振成像, 2025, 16(1): 1–8.
- [87] 王伊龙, 陈玮琪, 刘欣如, 等. 中国脑血管病临床管理指南(第 2 版)(节选)——第 3 章脑血管病高危人群管理[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(8): 898–909.
- [88] 刘丽萍, 周宏宇, 段婉莹, 等. 中国脑血管病临床管理指南(第 2 版)(节选)——第 4 章缺血性脑血管病临床管理推荐意见[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(8): 910–933.
- [89] 葛均波, 翁建平, 曾强. 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)[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(10): 974–990.
- [90] 2019 阿司匹林在心血管疾病一级预防中的应用中国专家共识写作组. 2019 阿司匹林在心血管疾病一级预防

- 中的应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2019, 2(1): 1–5.
- [91] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2016, 10(1): 1–18.
- [92] Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2024, 149(24): e1313–e1410.
- [93] Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease [J]. N Engl J Med, 2017, 377(14): 1319–1330.
- [94] Belch J, Brodmann M, Baumgartner I, et al. Lipid-lowering and anti-thrombotic therapy in patients with peripheral arterial disease: European atherosclerosis society/European society of vascular medicine joint statement[J]. Atherosclerosis, 2021, 338: 55–63.
- [95] Itoga NK, Tawfik DS, Lee CK, et al. Association of blood pressure measurements with peripheral artery disease events[J]. Circulation, 2018, 138(17): 1805–1814.
- [96] Nordanstig J, Behrendt CA, Baumgartner I, et al. Editor's choice—European society for vascular surgery (ESVS) 2024 clinical practice guidelines on the management of asymptomatic lower limb peripheral arterial disease and intermittent claudication[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2024, 67(1): 9–96.
- [97] Mazzolai L, Belch J, Venermo M, et al. Exercise therapy for chronic symptomatic peripheral artery disease: a clinical consensus document of the European society of cardiology working group on aorta and peripheral vascular diseases in collaboration with the European society of vascular medicine and the European society for vascular surgery[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2024, 16: 1016.
- [98] Ma B, Fan X, Liu P. Therapeutic effects of medication use on intermittent claudication: a network meta-analysis [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2021, 77(2): 253–262.
- [99] Woo K, Siracuse JJ, Klingbeil K, et al. Society for vascular surgery appropriate use criteria for management of intermittent claudication[J]. J Vasc Surg, 2022, 76(1): 3–22. e1.
- [100] Premaratne S, Newman J, Hobbs S, et al. Meta-analysis of direct surgical versus endovascular revascularization for aortoiliac occlusive disease[J]. J Vasc Surg, 2020, 72(2): 726–737.
- [101] Farber A, Menard MT, Conte MS, et al. Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischemia[J]. N Engl J Med, 2022, 387(25): 2305–2316.
- [102] 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.
- [103] 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.
- [104] 中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会. 中国慢性肾脏病早期评价与管理指南[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(8): 902–930.
- [105] 国家心血管病中心, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 国家心力衰竭指南 2023[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2023, 7(4): 215–311.
- [106] Butler J, Shah SJ, Petrie MC, et al. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials [J]. Lancet, 2024, 403 (10437): 1635–1648.
- [107] Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial[J]. Lancet Diabetes Endo, 2021, 9(1): 22–31.
- [108] 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.
- [109] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 肥胖症诊疗指南(2024年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(10): 1237–1260.
- [110] Shi Q, Wang Y, Hao Q, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials [J]. Lancet, 2024, 403 (10434): e21–e31.
- [111] Zhao L, Cheng Z, Lu Y, et al. Tirzepatide for weight reduction in Chinese adults with obesity: the surmount-en randomized clinical trial[J]. JAMA, 2024, 332(7): 551–560.
- [112] Yao H, Zhang A, Li D, et al. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body

- weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis[J]. *BMJ*, 2024, 384: e076410.
- [113] Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, et al. Sodium–glucose cotransporter protein–2 (SGLT–2) inhibitors and glucagon–like peptide–1 (GLP–1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *BMJ*, 2021, 372: m4573.
- [114] 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.
- [115] 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.
- [116] Heerspink H, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1436–1446.
- [117] Sattar N, Lee M, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP–1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials[J]. *Lancet Diabetes Endo*, 2021, 9(10): 653–662.
- [118] Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(16): 1451–1461.
- [119] Solomon SD, McMurray J, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(12): 1089–1098.
- [120] Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio–Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter–2 inhibitors on kidney outcomes: Collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials[J]. *Lancet*, 2022, 400(10365): 1788–1801.
- [121] Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al. SGLT–2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2022, 400(10354): 757–767.
- [122] Bellicha A, van Baak MA, Battista F, et al. Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: an overview of 12 systematic reviews and 149 studies[J]. *Obes Rev*, 2021, 22 Suppl 4(Suppl 4): e13256.
- [123] Uchiyama K, Adachi K, Muraoka K, et al. Home-based aerobic exercise and resistance training for severe chronic kidney disease: a randomized controlled trial [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(6): 1789–1802.
- [124] Collins KA, Kraus WE, Rogers RJ, et al. Effect of behavioral weight-loss program on biomarkers of cardiometabolic disease risk: heart health study randomized trial[J]. *Obesity*, 2023, 31 (2): 338–349.
- [125] Perdomo CM, Cohen RV, Sumithran P, et al. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults[J]. *Lancet*, 2023, 401(10382): 1116–1130.
- [126] 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.
- [127] Tomiyama AJ. Stress and obesity[J]. *Annu Rev Psychol*, 2019, 70: 703–718.
- [128] Grimaldi M, Bacaro V, Natale V, et al. The longitudinal interplay between sleep, anthropometric indices, eating behaviors, and nutritional aspects: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2023, 15(14): 3179.
- [129] Münz T, Hahad O, Kuntic M, et al. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(41): 4057–4070.
- [130] Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, et al. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies[J]. *BMJ*, 2011, 342: d636.
- [131] Kangovi S, Mitra N, Grande D, et al. Community health worker support for disadvantaged patients with multiple chronic diseases: a randomized clinical trial[J]. *Am J Public Health*, 2017, 107(10): 1660–1667.
- [132] Palmer K, Marengoni A, Forjaz MJ, et al. Multimorbidity care model: recommendations from the consensus meeting of the Joint Action on Chronic Diseases and Promoting Healthy Ageing across the Life Cycle (JA-CHRODIS)[J]. *Health Policy*, 2018, 122(1): 4–11.
- [133] Boyd C, Smith CD, Masoudi FA, et al. Decision making for older adults with multiple chronic conditions: executive summary for the American geriatrics society guiding principles on the care of older adults with

- multimorbidity [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2019, 67(4): 665–673.
- [134] Smith SM, Wallace E, O'Dowd T, et al. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 1(1): CD006560.
- [135] 花清梅, 张紫冠, 于灵灵, 等. 厦门市“三师共管”模式下高血压管理效果评价 [J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(7): 671–675.
- [136] 周志衡, 黄志杰, 郑晓芬, 等.“互联网+”糖尿病三方共管健康管理模式构建与应用研究 [J]. 中华全科医学, 2020, 18(10): 1707–1710.
- [137] 北京高血压防治协会, 中国老年学和老年医学学会, 北京市社区卫生协会, 等. 成人高血压合并 2 型糖尿病和血脂异常基层防治中国专家共识(2024 版) [J]. 中国全科医学, 2024, 27(28): 3453–3475+3482.
- [138] 郑晓, 张持晨, 田峰, 等. 社区中老年人多重慢病健康管理服务路径研究 [J]. 中国全科医学, 2024, 27(17): 2119–2123.
- [139] 李婵姣, 何安宁, 黄仙红, 等. 国内外多重慢病健康服务整合研究进展 [J]. 中国全科医学, 2024, 27(2): 184–191.
- [140] 周璇, 张丹. 基于 PDSA 理论构建医联体下老年共病整合管理模式 [J]. 中国全科医学, 2024, 27(2): 192–200.
- [141] Wang Y, Zhao L, Gao L, et al. Health policy and public health implications of obesity in China [J]. *Lancet Diabetes Endo*, 2021, 9(7): 446–461.
- [142] Anderson LM, Quinn TA, Glanz K, et al. The effectiveness of worksite nutrition and physical activity interventions for controlling employee overweight and obesity: a systematic review [J]. *Am J Prev Med*, 2009, 37(4): 340–357.
- [143] Chin SH, Kahathuduwa CN, Binks M. Physical activity and obesity: what we know and what we need to know [J]. *Obes Rev*, 2016, 17(12): 1226–1244.
- [144] Ding D, Sallis JF, Kerr J, et al. Neighborhood environment and physical activity among youth a review [J]. *Am J Prev Med*, 2011, 41(4): 442–455.
- [145] Brand A, Visser ME, Schoonees A, et al. Replacing salt with low-sodium salt substitutes (LSSS) for cardiovascular health in adults, children and pregnant women [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 8(8): CD015207.
- [146] 顾东风, 翁建平, 鲁向锋. 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.
- [147] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组, 高翔, 梅长林. 慢性肾脏病筛查诊断及防治指南 [J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(1): 28–34.
- [148] Sattar N, Butler J, Lee M, et al. Body mass index and cardiorenal outcomes in the EMPEROR-Preserved trial: principal findings and meta-analysis with the DELIVER trial [J]. *Eur J Heart Fail*, 2024, 26(4): 900–909.
- [149] Lüscher TF, Wenzl FA, D'Ascenzo F, et al. Artificial intelligence in cardiovascular medicine: clinical applications [J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(40): 4291–4304.
- [150] Gaetani M, Mazwi M, Balaci H, et al. Artificial intelligence in medicine and the pursuit of environmentally responsible science [J]. *Lancet Digit Health*, 2024, 6(7): e438–e440.
- [151] Kiessling P, Kuppe C. Spatial multi-omics: novel tools to study the complexity of cardiovascular diseases [J]. *Genome Med*, 2024, 16(1): 14.

(原文转载于《中国心血管病研究》2025 年 3 月第 23 卷第 3 期)