

· 指南与共识 ·

老年人心脑血管病和糖尿病共病管理中国专家共识

史凯蕾¹ 翁婷雯¹ 郑松柏¹ 陈旭娇² 刘幼硕³ 中华医学会老年医学分会

高血压病、冠心病、脑梗死、脑出血及糖尿病是一组最常见、最重要的慢性病,也是我国居民的主要死因。据统计,2019 年我国居民心脏病和脑血管病的死亡率分别为 148.51/10 万和 129.41/10 万,占总死亡人数的 23.65% 和 20.61%,心脑血管病合计占总死亡人数的 43.81%^[1],严重威胁着我国居民的身体健康。糖尿病是心脑血管病的等危症,罹患糖尿病可使心脑血管病患病率和死亡率升高。由于心脑血管病和糖尿病这组共病存在共同的危险因素和病理生理基础^[2-4],在临床上常同时存在,进行整合和综合管理有其合理性和必要性。因此,控制该组共病的重要举措就是对其实施有效的慢病综合管理。

为助力各级医疗机构开展本组共病的规范化管理,中华医学会老年医学分会组织国内有关专家制订本共识,旨在提高我国老年人心脑血管疾病和糖尿病的共病管理水平。

一、老年人心脑血管病和糖尿病共病的流行病学和管理现状

目前,我国 18 岁以上成人糖尿病患病率达 12.8%,60 岁以上老年人糖尿病患病率约为 20%^[5-6]。一项纳入 543 万人的自然人群研究发现,2010—2016 年罹患冠心病、脑血管疾病、高血压、糖尿病中的 2 项或以上疾病者由 2.41% 升至 5.94%^[7]。另一项纳入近 69 万人的研究显示,60 岁时无糖尿病、脑卒中、心肌梗死史等基础疾病的年度人群死亡率为 6.8%,患有单一脑卒中、心肌梗死、糖

尿病的患者年度死亡率分别为 16.1%、16.8% 和 15.6%,而同时患有其中 2 种疾病的年度死亡率达 32.0% ~ 32.8%,同时患有 3 种疾病患者的年度死亡率高达 59.5%^[8]。

当前,加强对本组共病的防控已列入卫生健康领域的国家战略。近年来,随着全国范围内二级及以上医院卒中中心和胸痛中心的建立,心脑血管病急性期的救治水平已显著提升,但至关重要的一级预防和二级预防仍任重道远,尤其是针对性较强和有良好的获益的心脑血管病二级预防也不尽人意。一项纳入我国 70 家医院的 15 140 例急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者的研究显示,ACS 患者出院后的规范二级预防药物应用率呈逐年下降趋势^[9]。而另一项基于 China PEACE 的前瞻性队列研究对我国 53 家医院的急性心肌梗死后存活患者的预后及复发因素进行了评估,结果发现高龄、未规范用药是增加心肌梗死复发的重要危险因素^[10]。由于心脑血管病和糖尿病的危险因素类似^[2-4],而且心脑血管病又容易继发于糖尿病,因此其共病现象十分普遍,是诸多共病模式中最为常见的一种^[11],致死率和致残率高^[12],造成了的社会和经济负担巨大^[13-14]。基于本组共病的流行病学现状,尤其是在老年人群中的高患病率^[15-16],只有在包括基层医疗机构的各级医疗机构内对其规范化管理,才能有效降低本组共病带来的危害。

共识意见 1:老年人心脑血管病和糖尿病共病患病率高、危害性大,综合管理亟需加强。

二、生活方式管理

(一)戒烟,避免被动吸烟

吸烟会损伤血管内皮功能,显著增加心脑血管事件发生风险,增加糖尿病各种并发症发生风险^[17-18];被动吸烟也会损伤血管内皮功能,增加心脑血管疾病风险^[19-20]。研究表明,戒烟可显著降低糖尿病患者

DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-8757.2023.04.001

基金项目:国家重点研发计划项目(2020YFC2009000、2020YFC2009001);上海市级医院老年医学科临床能力提升与提升专科联盟项目(SHDC22023302);华东医院老年冠心病诊疗中心建设项目(LCZX2205)

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华东医院老年医学科¹; 310013 杭州,浙江医院老年医学科²; 410011 长沙,中南大学湘雅医院老年医学科³

通信作者:郑松柏, Email: sonbai1009@163.com; 陈旭娇, Email: hily197459@163.com; 刘幼硕, Email: liuyoushuo@csn.edu.cn

者心脑血管病的进展风险^[21]。因此,本组共病罹患患者必须戒烟,可在指导下使用尼古丁替代物帮助戒烟^[22],对于有被动吸烟风险的人群应避免吸入二手烟。

(二)限制饮酒

饮酒可增加高血压的发病风险,饮酒量 > 100 g/周与全因死亡率和心脑血管病死亡率增高有关^[23],糖尿病患者饮酒还容易诱发低血糖^[24-25]。因此,本组共病患者应限制饮酒或尽量不饮酒。

(三)合理膳食

本组共病患者应遵循个体化能量平衡计划,能量摄入参考通用系数方法,按照 105 ~ 126 kJ (25 ~ 30 kcal) · kg⁻¹ (标准体重) · d⁻¹ 计算,再根据患者身高、体重、性别、年龄、活动量、应激状况等进行系数调整(表 1)。

膳食中碳水化合物所提供的能量占总能量的 50% ~ 65%,脂肪提供的能量占 20% ~ 30%,饱和脂肪酸摄入量不超过饮食总能量的 7%;肾功能正常的患者,蛋白质摄入量占供能比的 15% ~ 20%,保证优质蛋白比例超过 50%,有显性蛋白尿或肾小球滤过率下降的患者蛋白质摄入应控制在 0.8 g · kg⁻¹ · d⁻¹^[26-27]。合理膳食模式可降低血压,减少心脑血管事件的发生^[28-29]:应增加水果、非淀粉类蔬菜、坚果、豆类、鱼、植物油、酸奶和最低限度加工的全谷物摄入量;少吃红肉、加工(如钠腌制)肉类以及富含精制谷物、淀粉、添加糖、盐和反式脂肪的食物^[30]。钠盐可显著升高血压,增加心血管病发病率及死亡率,适当增加钾盐摄入量可降低血压,减少脑卒中的发生风险^[31],应减少盐摄入量并控制在 5 g/d 以内,并适当增加富钾食物(新鲜蔬菜、水果、豆类)的摄入^[32]。

(四)合理运动

避免久坐、进行规律的运动锻炼可降低血压、血脂,增加胰岛素敏感性,有助于控制血糖,降低心

血管死亡及全因死亡风险^[34-37]。建议本组共病老年患者在老年综合评估的基础上^[38],根据个体情况选择个性化、适当的规律运动,频次及持续时间推荐不少于 5 d/周、不低于 30 min/d,运动种类以全身或肢体有氧运动方式为主,不推荐剧烈运动。抗阻运动可帮助老年患者延缓肌肉衰减,建议在规律运动的基础上结合有计划的抗阻运动,频次为 2 ~ 3 次/周,每次锻炼间隔 ≥ 48 h。对于处于疾病恢复期或存在慢性运动功能障碍的老年患者,鼓励在可耐受时间段、相对固定体位(卧位、坐位或立位)进行四肢关节活动,有助于预防肌肉衰减症及促进疾病康复^[39-41]。

(五)控制体重

超重与肥胖严重威胁着心脑血管病与糖尿病患者的生命健康,腹型肥胖(男性腹围 ≥ 90 cm,女性腹围 ≥ 85 cm)问题更值得关注^[42]。对于本组共病患者,理想的体重管理目标为体质指数维持在 20.0 ~ 23.9 kg/m²,并纠正腹型肥胖问题。老年患者可通过适当控制能量摄入和增加体力活动来管理体重与体型,但应避免过快、过度减重。

(六)心理平衡

慢性精神压力会激活交感神经,进而增加代谢综合征及高血压患者的心血管风险,心理压力、抑郁与焦虑将带来不良心血管结局^[43]。有研究发现,精神健康障碍会增加心肌梗死后的再入院率^[44]。而脑卒中后的老年患者更容易有心理负担并出现焦虑、抑郁等精神健康问题。因此,应重视对本组共病老年患者的心理评估,及时做好心理疏导工作,如存在焦虑和抑郁症状,应给予相应处理。

共识意见 2:不良生活方式是本组共病的共同危险因素,改进生活方式是防控基础。

共识意见 3:戒烟、限酒、合理膳食与运动、控制体重以及保持心理健康是本组共病生活方式干预的主要内容。

表 1 不同身体活动水平的成人糖尿病患者每日能量供给量 [kJ (kcal) /kg 标准体重]^[33]

身体活动水平	体重过低	正常体重	超重或肥胖
重(如搬运工)	188 ~ 209 (45 ~ 50)	167 (40)	146 (35)
中(如电工安装)	167 (40)	125 ~ 146 (30 ~ 35)	125 (30)
轻(如坐式工作)	146 (35)	104 ~ 125 (25 ~ 30)	84 ~ 104 (20 ~ 25)
休息状态(如卧床)	104-125 (25 ~ 30)	84 ~ 104 (20 ~ 25)	62 ~ 84 (15 ~ 20)

注:标准体重参考世界卫生组织(1999年)计算方法:男性标准体重=[身高(cm)-100]×0.9(kg),女性标准体重=[身高(cm)-100]×0.9(kg)-2.5(kg)。根据我国体质指数的评判标准,≤18.5 kg/m²为体重过低,18.6~23.9 kg/m²为正常体重,24.0~27.9 kg/m²为超重,≥28.0 kg/m²为肥胖

三、血脂管理

(一) 管理目标

血脂管理需根据个体动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 风险设定不同的低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 和非 HDL-C 靶目标。本组共病患者均为极高危及以上患者, ASCVD 危险分层及治疗目标见表 2。

(二) 调脂药物

1. 他汀类药物: 1997 年的 4S 研究亚组分析表明, ≥ 65 岁的老年冠心病患者使用辛伐他汀可降低全因死亡风险 34%、冠心病死亡风险 43%、主要冠状动脉事件发生风险 34%^[48]。随后 10 年间, 多项 RCT 研究的老年亚组分析均显示, 老年患者可以从他汀类药物的二级预防中获益, 而且年龄 ≥ 75 岁的患者可以得到相似获益^[49-57]。PROSPER 研究同样证实, 在平均年龄 75 岁的老年患者中使用他汀类药物进行二级预防, 可以使冠心病死亡、非致死性心肌梗死、致死性或非致死性卒中的复合终点相对风险下降 15%, 并可长期获益^[58-59]。一项关于 ≥ 65 岁缺血性脑卒中患者的研究显示, 出院时使用他汀类药物进行二级预防可降低主要心血管事件和再次住院时间^[60]。SPARCL 试验结果则发现, 与安慰剂相比, 80 mg/d 阿托伐他汀可使卒中患者的相对风险降低 16%^[61]。相关荟萃分析结果显示, 使用他汀类药物治疗的老年 ASCVD 患者, 各年龄组患者均可从他汀类药物治疗中获益, 即使对于 > 75 岁的老年 ASCVD 患者, LDL-C 每降低 1 mmol/L, 其主要不良血管事件风险也可以降低 21%^[62]。此外, 与持续服用他汀类药物的患者相比, 65 岁以上的 ASCVD 患者人群停止服用他汀类药物后, 因心力衰竭住院的风险增高 24%, 罹患其它心血管病的风险增高 14%, 全因死亡增高 15%^[63]。尽管他汀类药物用于老年人的二级预防证据充足, 且老年人服用他汀类药

物整体安全性和耐受性良好, 但仍需关注老年人服用他汀类药物所致的不良反应 (主要为肝功能异常和肌肉损害等, 且随剂量增大而增加^[64])。

2. 选择性胆固醇吸收抑制剂: 由于他汀类药物剂量加倍后的降脂疗效仅增加 6% 左右, 因此部分患者常需联用不同作用机制的降脂药物才能使 LDL-C 达标。选择性胆固醇吸收抑制剂与他汀类药物作用机制互补, 两者联用可显著增强降胆固醇作用, 并可降低甘油三酯, 提高 HDL-C 水平。SHARP 研究亚组分析显示, ≥ 70 岁的老年患者二级预防中应用依折麦布获益更多, 且耐受性好^[65]。IMPROVE-IT 研究证实, 辛伐他汀联合依折麦布较单独应用辛伐他汀可进一步降低 ACS 患者终点事件发生风险, 且在年龄 ≥ 75 岁患者中有更多获益^[66]。TST 试验显示, 他汀类药物联合依折麦布使 LDL-C < 70 mg/dL 能够进一步降低后续的卒中风险^[67]。RACING 研究显示, 对于平均年龄为 64 岁的患者, 中等强度他汀联合选择性胆固醇吸收抑制剂对比高强度他汀治疗, LDL-C 达标率更高且不良反应发生率更低^[68]。

3. 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) 抑制剂: FOURIER 研究显示, 在优化心脑血管病和糖尿病共病患者他汀治疗基础上, 给予 PCSK9 抑制剂可明显降低血清 LDL-C 水平, 并显著降低主要终点事件 (心血管死亡、心肌梗死、卒中、不稳定心绞痛住院或冠状动脉重建术的复合因素)^[69]。相关的亚组分析发现, 老年 ASCVD 患者同样可以从 PCSK9 抑制剂中获益^[70]。荟萃分析显示, 即使对于 ≥ 75 岁的老年患者, 无论使用何种调脂治疗方法, 进一步降低 LDL-C 仍可显著降低心血管死亡风险、心肌梗死风险、卒中和冠状动脉血运重建风险^[71]。相关亚组分析则显示, 对于有卒中史的患者, PCSK9 抑制剂可显著降低主要终点事件风险, 且安全性和安慰

表 2 ASCVD 危险分层及治疗目标

危险分层	临床表现	目标值
超高危	年龄在 60-75 岁, ASCVD 并存以下情况之一: 复发的 ASCVD 事件、冠状动脉多支血管病变、近期 ACS、心脑或外周多血管床动脉粥样硬化性血管疾病、LDL-C ≥ 4.9 mmol/L (190 mg/dL)、糖尿病	LDL-C < 1.4 mmol/L 或基线降幅 $> 50\%$; 非 HDL-C < 2.2 mmol/L
极高危	患有以下任何一种疾病且不符合超高危分层: 临床或影像学诊断明确的 ASCVD、糖尿病合并高血压、糖尿病且 LDL ≥ 3.4 mmol/L	LDL-C < 1.8 mmol/L 或基线降幅 $> 50\%$; 非 HDL-C < 2.6 mmol/L

注: 本表根据 2019 年《欧洲心脏病学会 / 欧洲动脉粥样硬化协会血脂异常管理指南》、2020 年《 ≥ 75 岁老年患者血脂异常管理的专家共识》及 2022 年《老年人血脂异常管理中国专家共识》中的相关内容整合^[45-47]; 本组共病患者均为极高危及以上患者; ASCVD 指动脉粥样硬化性心血管疾病; ACS 指急性冠状动脉综合征; LDL-C 指低密度脂蛋白胆固醇

剂近似^[72]。长达 5.5 年的 FOURIER-OLE 研究结果提示,长期使用 PSCK9 抑制剂(中位随访时间超过 7 年)的安全性和耐受性良好^[73]。此外,早期、长期使用 PSCK9 抑制剂强化降低 LDL-C 水平,与未来几年持续的心脑血管获益有关,并可显著降低心血管死亡风险,贯彻“越早越好、越久越好”的降脂治疗策略有助于强化降脂治疗带来的临床获益。

4. 贝特类药物:观察性的前瞻性队列研究、基因学研究、随机对照研究及荟萃分析等均证实,甘油三酯升高与心血管病风险增加密切相关,是心血管病的独立危险因素。在 LDL-C 达标的情况下,应积极控制甘油三酯水平,使非 HDL-C 达标。贝特类药物可以有效降低甘油三酯,升高 HDL-C,改善血脂异常患者的血脂谱。FIELD 研究和 ACCORD 血脂研究的亚组分析均显示,非诺贝特可能有助于减少 2 型糖尿病合并高甘油三酯血症患者的心血管事件^[74-75]。但 PROMINENT 研究显示,与对照组比较,贝特类与他汀类药物联用的主要心血管不良事件发生率无统计学差异^[76],但却会增加不良反应的发生风险^[46]。

5. 处方级 ω -3 脂肪酸: ω -3 脂肪酸可通过减少甘油三酯的合成与分泌、增加甘油三酯从极低密度脂蛋白颗粒中的清除来降低甘油三酯。REDUCE IT 研究纳入了 ASCVD 或 ASCVD 高危患者,结果显示接受他汀类药物治疗且 LDL-C 得到控制但甘油三酯仍较高(1.52 ~ 5.63 mmol/L)的患者,给予处方级 ω -3 脂肪酸——二十碳五烯酸乙酯治疗 4.9 年后,主要联合终点事件发生风险较对照组下降了 25%^[77];亚组分析结果显示,曾接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗的患者应用二十碳五烯酸乙酯使复合终点事件发生风险降低了 34%^[78]。

共识意见 4:本组共病患者需根据危险分层确定调脂目标,单独或联合使用降低胆固醇药物。

共识意见 5:本组共病患者调脂治疗应首选他汀类药物,老年人宜从半量开始按需逐渐增加剂量;首次使用他汀类药物者,应在 3 个月内定期监测肝、肾及肌肉受损指标。

共识意见 6:在调脂治疗达标的前提下,优先选择亲水性他汀类药物,可以减少对肝脏和肌肉的影响。建议用药前进行衰弱状态、营养状态的综合评估,权衡调脂治疗的风险获益比。

共识意见 7:单独应用最大耐受剂量他汀类药物治疗 4 ~ 6 周仍不能达标或存在严重不良反应风险者,可联用选择性胆固醇吸收抑制剂,以达到调脂目标值。

共识意见 8:他汀类药物联用选择性胆固醇吸收抑制剂不能达标者,或使用他汀类药物不能达标且预计联用选择性胆固醇吸收抑制剂仍不能达标者,可联用 PSCK9 抑制剂,使血脂达标。

共识意见 9:老年患者、尤其是 ≥ 75 岁的患者,使用他汀类药物出现不良反应且评估为他汀不耐受时,推荐使用非他汀类降胆固醇药物,优先选择性胆固醇吸收抑制剂,同时可加用 PCSK9 抑制剂。首次使用者应在 3 个月内定期监测肝、肾及肌肉受损指标。

共识意见 10:对于甘油三酯 ≥ 5.65 mmol/L 的患者,建议筛查导致甘油三酯升高的影响因素,并予降甘油三酯药物(如贝特类、二十碳五烯酸乙酯)治疗以进一步降低心脑血管病发生风险。

四、血糖管理

研究显示,约 72% 的糖尿病患者合并高血压和血脂紊乱,三者并存使心脑血管死亡风险增加 3 倍^[79]。由此可见,本组共病患者更需积极控制血糖。

(一)管理目标

根据患者的年龄、病程、合并心脑血管病的严重程度、低血糖风险等情况确定个体化糖化血红蛋白(HbA1c)控制目标,本共识推荐的共病老年患者血糖控制标准及目标见表 3^[40]。

除空腹、餐后血糖和 HbA1c 外,24 h 血糖波动与心脑血管病变有密切关系。多项国内外指南、共识^[26,40,80-81]均推荐将血糖控制在目标范围(3.9 ~ 10 mmol/L)内的时间(time in range, TIR) $> 70\%$ 定为良好血糖控制的目标值,老年糖尿病患者 TIR 亦需 $> 50\%$ 。

(二)降糖药物

1. 二甲双胍:目前仍是老年糖尿病患者(无年龄限制)首选且可长期应用(除外肾功能不全)的降糖药^[40]。eGFR ≥ 60 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 无需调整剂量; eGFR 为 45 ~ 59 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 减至 1 g/d; eGFR < 45 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 应停用^[26]。影像学检查使用碘化造影剂时,需按说明书及患者肾功能情况提前停用,并在结束造影后

表 3 老年 T2DM 患者血糖控制标准及目标

项目	良好控制标准	中间过渡阶段	可接受标准
HbA1c (%)	≤ 7.0	7.0 ~ 8.0	8.0 ~ 8.5
FPG (mmol/L)	4.4 ~ 7.0	5.0 ~ 7.5	5.0 ~ 8.5
2hPG (mmol/L)	< 10.0	< 11.1	< 13.9
治疗目标	预防并发症发生	减缓并发症进展	避免高血糖的急性损害
适用条件	适用于新诊断、病程短、低血糖风险低,应用非胰岛素促泌剂类降糖药物治疗为主、自理能力好或有良好辅助生活条件的老年糖尿病患者	适用于预期生存期 > 5 年、中等程度并发症及伴发疾病,有低血糖风险,应用胰岛素促泌剂类降糖药物或以多次胰岛素注射治疗为主、自我管理能力欠佳的老年糖尿病患者。希望在治疗调整中转向良好控制	适用于预期寿命 < 5 年、伴有影响寿命的疾病、从严格控制血糖获益有限、有严重低血糖发生史、反复合并感染、急性心脑血管病变、急性病入院治疗期间、完全丧失自我管理能力和缺少良好护理的患者。需避免高血糖造成的直接损害

48 h 根据肾功能情况恢复二甲双胍治疗^[40]。英国糖尿病前瞻性研究 (UKPDS)、多项观察性研究以及荟萃分析均显示,2 型糖尿病患者使用二甲双胍治疗与心血管死亡和全因死亡风险显著下降相关^[82-86]。

2. 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 (sodium-glucose-cotransporter-2 inhibitors, SGLT2i): 降糖疗效与二甲双胍相当,同时可降低体重和血压。多项 CVOT 研究 (EMPA-REG OUTCOME、CANVAS、DECLARE-TIMI 58) 发现,对具有心血管高危风险的 2 型糖尿病患者,应用 SGLT2i 可使主要不良心血管事件和心力衰竭住院率显著下降,且其应用和获益不受年龄和糖尿病病程的影响^[87-89]。

3. 胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂: 可降低空腹和餐后血糖并有降低体重、血压和甘油三酯的作用。对具有心血管高危风险的 2 型糖尿病患者,利拉鲁肽可使主要不良心血管事件、心血管死亡风险、全因死亡风险显著下降^[90]; 度拉糖肽及司美格鲁肽可使主要不良心血管事件、非致死性卒中风险显著下降^[91-92]。

4. 二肽基肽酶 IV 抑制剂 (dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, DPP-4i): 依从性、耐受性和安全性较好,用于老年患者或伴有轻度认知障碍的老年患者均有较多获益^[93-95]。心血管安全性研究显示, DPP-4i 未增加主要不良心血管事件和相关死亡风险,但需注意其应用导致的心力衰竭风险^[96]。

5. α -糖苷酶抑制剂: 研究显示,阿卡波糖不增加冠心病伴糖耐量受损患者的主要复合心血管终点事件风险,但能减少糖耐量受损向糖尿病转变的风险^[97]。单独服用 α -糖苷酶抑制剂一般不会发生低血糖。

6. 噻唑烷二酮类: 卒中后胰岛素抵抗干预研究

表明,对于有胰岛素抵抗并伴 ASCVD 的糖耐量受损患者,应用吡格列酮能减少卒中和心肌梗死再发生的风险,同时还能降低新发糖尿病的风险^[98]。但噻唑烷二酮类药物也存在增加体重、导致水肿、加重心力衰竭、加重骨质疏松 (骨折) 的风险,本组共病老年患者需综合评估利弊后应用。

7. 胰岛素促泌剂: 磺酰脲类降糖效果较强,但对共病老年患者,易引发低血糖甚至严重低血糖昏迷及体重增加等不良反应。格列奈类降低餐后血糖起效快、半衰期较短,低血糖风险较磺脲类低,其中瑞格列奈与氯吡格雷合用会显著增加低血糖风险,应避免两者合用^[99]。

8. 胰岛素制剂: 胰岛素是最有效的降血糖药物,需关注其引发低血糖和增加体重的不良反应。对于共病老年患者,避免低血糖与控制高血糖同等重要。对新诊断或存在高血糖 (HbA1c > 9.5%, 空腹血糖 > 12 mmol/L)、合并感染或急性并发症、处于手术或应激状态等特殊状况患者,需积极采用每日多次胰岛素 (强化治疗) 或持续皮下胰岛素输注方法控制血糖,病情稳定后重新评估,不推荐老年患者常规降糖治疗中采用操作难度大的多次胰岛素治疗模式。推荐起始使用基础胰岛素,若血糖控制不达标,可加用餐时胰岛素,并根据患者具体情况确定个体化的血糖控制目标。

共识意见 11: 对本组共病老年患者的血糖控制,以“积极治疗、尽量达标、避免低血糖”为原则,选择个体化治疗方案,提倡“优化、简约”的治疗策略。

共识意见 12: 对合并 ASCVD 或高风险因素、肾脏疾病或心力衰竭时,根据患者个体情况,如无禁忌并可耐受,推荐二甲双胍为首选药物,如 HbA1c 未达标,推荐胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂

或 SGLT-2i, 以减少心血管事件的发生; 若存在二甲双胍禁忌证或不耐受, 推荐具有心血管获益证据的 SGLI-2i 或胰高糖素样肽-1 受体激动剂作为一线降糖药物。

共识意见 13: 若存在二甲双胍、胰高糖素样肽-1 受体激动剂或 SGLT-2i 使用禁忌证或不耐受, 在充分评估药物特异性和患者因素 (包括血糖、体重、低血糖风险、肝肾功能等) 之后, 可选择 α -糖苷酶抑制剂、DPP-4i、噻唑烷二酮类、胰岛素促泌剂药物中降糖作用机制不同的两类进行联合治疗。

共识意见 14: 对于应用两种及以上口服降糖药, HbA1c 仍未达标或各种急性高血糖状态时, 可启用胰岛素治疗, 根据胰岛功能及血糖特点选用不同剂型的胰岛素。优先选择基础胰岛素治疗, 若餐后血糖控制不达标, 可加用餐时胰岛素或预混胰岛素类似物。

共识意见 15: 本组共病老年患者面临多重药物治疗, 需关注药物间相互作用, 降低多重用药风险。

共识意见 16: 需评估本组老年共病患者的低血糖风险, 制定个体化治疗方案, 将低血糖风险降至最低。应用存在发生低血糖倾向的降糖药物时, 需对老年患者和家属进行低血糖预防和处理的宣教, 鼓励规律的自我血糖监测及持续动态血糖监测, 争取早发现、早处置, 避免发生严重低血糖。

五、血压管理

(一) 管理目标及原则

1. 年龄 < 80 岁的老年患者: 当血压 $\geq 140/90$ mmHg 时, 在生活方式干预的同时启动降压药物治疗^[100-101], 将血压降至 $< 140/90$ mmHg, 如能耐受, 可进一步降至 $< 130/80$ mmHg^[102-103]。

2. 年龄 ≥ 80 岁: 当血压 $\geq 150/90$ mmHg 时, 启动降压药物治疗, 首先应将血压降至 $< 150/90$ mmHg, 若耐受性良好, 则进一步将血压降至 $< 140/90$ mmHg^[104-105]。

3. 经评估确定为衰弱的高龄高血压患者: 当血压 $\geq 160/90$ mmHg 时, 应考虑启动降压药物治疗, 收缩压控制目标为 < 150 mmHg, 但不宜低于 130 mmHg^[106]。

4. 合并冠心病、糖尿病的共病老年患者: 建议首先将血压降至 $< 140/90$ mmHg, 若能耐受进一步降至 $< 130/80$ mmHg^[107-108]。合并冠心病的共病高龄

老年患者建议首先将血压降至 $< 150/90$ mmHg, 若能耐受降至 $< 140/90$ mmHg^[105]。合并缺血性脑卒中的共病老年患者建议血压控制在 $140/90$ mmHg 以下, 共病高龄老年患者建议控制在 $150/90$ mmHg 以下^[109]。合并脑出血的患者建议长期血压控制目标为 $< 130/80$ mmHg^[110]。

5. 高龄老年人: 降压治疗过程中需要考虑衰弱和直立性低血压的问题。降压治疗时要格外关注衰弱人群的直立性低血压问题, 以防增加跌倒风险^[111-112], 若患者存在较高跌倒风险, 可酌情减少降压药物种类或剂量^[104, 113]。

(二) 降压药物

1. 血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting-enzyme inhibitor, ACEI) / 血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin receptor blocker, ARB): 均作用于肾素-血管紧张素系统发挥降压作用。荟萃分析显示, 应用 ACEI/ARB 可显著减少老年糖尿病患者的心血管死亡、主要心血管不良事件、心力衰竭及脑卒中风险。研究 (LIFE、LOZANO 及 DETAIL 研究) 显示, 该类药物可显著降低高血压合并糖尿病患者主要血管事件和卒中风险, 减少尿蛋白的释放, 延缓肾功能恶化的进展^[114-117]。

2. 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI): 是一种增强生理性利钠肽系统而发挥多机制降压作用的创新型降压药物, 可以同时靶向肾素-血管紧张素-醛固酮系统和利钠肽系统, 并具有心脏、肾脏、血管保护作用。两项分别在欧洲和亚洲进行的随机、双盲研究均提示, ARNI 应用于老年高血压患者有较 ARB 更强的降压效果及与传统 ARB 相似的安全性^[118-119]。

3. 二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂 (calcium channel blocker, CCB): 通过阻断血管平滑肌细胞上钙离子通道, 使血管扩张而发挥降压作用, 同时可以扩张冠脉, 改善心肌供血。研究证实, 二氢吡啶类 CCB 有明确抗心绞痛 / 抗缺血作用。我国较早进行的中国老年收缩期降压治疗临床试验 Syst_China 以及 STONE、CNIT、ACTION 等研究证实, 以 CCB 为基础的降压治疗能使血压更快达标, 可显著降低我国高血压患者脑卒中的发病率和死亡率, 以及冠心病合并低血压综合征患者的主要终点事件^[120-123]。

4. β 受体阻滞剂: 适用于伴快速性心律失常、

心绞痛、慢性心力衰竭的老年高血压患者。多项研究提示,基础心率快的高血压患者心血管事件发生率和死亡率均显著高于心率相对较慢者。然而,与其它降压药物的比较,对于降低卒中事件发生率,β受体阻滞剂并未显示出优势。故不建议老年患者首选β受体阻滞剂,除非有使用的强适应症^[124-131]。

5. 利尿剂:主要是噻嗪类利尿剂。利尿剂适合老年高血压、难治性高血压、心力衰竭合并高血压和盐敏感性高血压等患者。高龄老年高血压治疗研究(HYVET)的结果提示,收缩压 160 mmHg 以上的高龄老年(≥80岁)高血压患者采用利尿剂(吲哒帕胺缓释片)将收缩压降低到 150 mmHg,可减少脑卒中与死亡危险。HOPE-3 研究结果也提示,含利尿剂的复方制剂可显著降低老年高血压患者的心血管风险^[105,132]。

6. 其他类型降压药:包括α受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、中枢α受体激动剂等,这些药物在共病老年患者中的应用风险较大,应谨慎使用。

共识意见 17:本组共病患者降压治疗基本原则:①小剂量开始,逐步增加剂量;②选择长效药物;③推荐 2 种或以上降压药低剂量联合应用,但高龄、衰弱者不宜;④保持降压治疗的连续性,确保降压达标;⑤坚持个体化原则。

共识意见 18:推荐起始使用肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻滞剂用于治疗本组共病。

共识意见 19:当诊室血压≥160/100 mmHg 或高于目标血压 20/10 mmHg 及以上,以及高危患者或单药治疗未达标的患者,应启动两种降压药物的联合方案。优先推荐肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻滞剂联合钙通道阻滞剂或者利尿剂降压。

共识意见 20:如血压仍不能控制达标,可考虑三联药物治疗,最佳的三药联合方案为肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻滞剂(ARNI 或 ACEI/ARB)+钙通道阻滞剂+利尿剂。

共识意见 21:若已使用 3 种药物进行联合降压治疗后血压仍难以控制,可加用盐皮质激素受体拮抗剂或α受体阻滞剂,并应筛查继发性高血压,同时需评估降压药物治疗方案的合理性(药物的种类与剂量)及患者服药依从性。

共识意见 22:以上联合治疗方案中,如伴有心率增快(静息心率>80次/min)或合并冠心病和心力衰竭,可考虑应用β受体阻滞剂。

共识意见 23:首次应用降压药物或调整降压治疗方案,建议 2 周内随访以了解降压效果和和不良反应。若血压控制满意且无药物不良反应,可每 1~3 月随访 1 次。

六、抗血小板治疗

(一)治疗原则

本组共病患者血小板易激活后聚集促进血栓形成^[133],抗血小板治疗是心脑血管病二级预防的重要环节。有关研究证明,阿司匹林等抗血小板药物作为心脑血管病的二级预防用药或用于糖尿病患者预防心脑血管病是有益的^[134],但老年患者应进行综合评估,掌握适应症、选择合适的种类和剂量,降低出血风险^[135]。此外,上消化道出血是长期抗血小板治疗过程中常见的并发症,使用双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)或既往有过消化道出血的共病老年患者,推荐使用质子泵抑制剂预防上消化道出血;使用氯吡格雷时,推荐使用与 CYP2C19 亲和力较低的质子泵抑制剂,以减少对氯吡格雷降解的竞争抑制^[136]。

(二)抗血小板药物

1. 阿司匹林:是 ASCVD 和缺血性脑卒中中长期二级预防的基石,目前尚无其他新药可以替代^[137]。阿司匹林最常见的不良反应是胃肠道损伤,最严重的不良反应是出血,包括颅内、眼球后和消化道出血,以消化道出血最常见,老年、长期服用其他非甾体抗炎药、幽门螺杆菌感染等可显著增加阿司匹林导致的消化道损伤和出血风险^[138-139]。

2. 氯吡格雷:是目前临床上最常用的噻吩吡啶类药物。对于稳定性冠心病患者,氯吡格雷可以作为阿司匹林抵抗或不耐受的替代治疗。氯吡格雷单药用于心血管病二级预防的主要出血风险低于阿司匹林^[140]。ACS 或 PCI 术后阿司匹林、氯吡格雷双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)是抗血小板治疗的标准方案。CURE 研究中 65 岁以上亚组分析结果显示, DAPT 至少能在 12 个月内明显减少心肌梗死、心源性死亡、脑卒中等终点事件^[141]。高龄亚组 DAPT 的相关研究均显示,长期应用 DAPT 者较短期应用者缺血事件减少,但小出血事件明显增加^[142]。DAPT 治疗超过 12 个月后,出血风险增加而净获益明显减少^[143],缩短 DAPT 疗程可减少出血风险^[144]。

对于共病老年患者中的稳定性冠心病患者,置

入药物洗脱支架 (drug eluting stent, DES) 患者联合应用阿司匹林和氯吡格雷 3 ~ 6 个月, 置入裸金属支架 (bare metal stent, BMS) 患者联合应用阿司匹林和氯吡格雷 1 个月, 是目前的推荐策略^[136,145]。一项卒中二级预防荟萃分析则显示, 65 岁以上老年患者采用 DAPT 可降低卒中复发率, 但会增加主要出血风险^[146]。CHANCE 研究纳入的是发病时间 24 h 内的轻型缺血性卒中或高危短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 患者, 氯吡格雷联合阿司匹林 DAPT (氯吡格雷首日负荷剂量 300 mg, 随后 75 mg/d, 联合阿司匹林 75 mg/d) 应用 21 d 后改为单抗 (氯吡格雷) 治疗, 其 90 d 卒中复发的风险降低 32%, 并且不额外增加出血风险^[147]。

3. 替格瑞洛: 是新型环戊基三唑啉啉类口服 P2Y₁₂ 受体拮抗剂, 起效迅速, 停药后血小板功能恢复较快, 在接受急诊 PCI 治疗的 ACS 患者中推荐级别高于氯吡格雷。PLATO 研究亚组分析显示, 由于高龄患者合并危险因素较多, 因此阿司匹林联合替格瑞洛使用获益更明显^[148]。SWEDEHEART 研究中 80 岁以上亚组 ACS 人群应用替格瑞洛较氯吡格雷可进一步降低心肌梗死和卒中风险^[149]。CHANCE-2 研究是基于基因指导下的 DAPT, 结果显示在携带至少 1 个 CYP2C19 功能缺失等位基因的患者中, 使用替格瑞洛联合阿司匹林相对氯吡格雷联合阿司匹林会进一步降低卒中复发风险, 但年龄 > 65 岁者出血风险增加^[150]。替格瑞洛可增加缓慢性心律失常发生的风险, 在心动过缓事件风险较高的共病老年患者中需谨慎应用^[136]。

4. 吲哚布芬: 是新一代抗血小板药物, 能够有效抑制血小板环加氧酶 1 活性, 抑制血小板聚集的能力与阿司匹林相当, 且半衰期短, 在体内清除快。目前, 吲哚布芬已被多个研究证实具有更好的胃肠道耐受性, 出血风险低, 可作为阿司匹林不耐受者, 特别是具有较高出血风险的老年人的替代用药^[151-152]。

5. 西洛他唑: 能选择性抑制磷酸二酯酶 III 活性, 发挥抗血小板和舒张血管作用, 可用于冠心病和缺血性卒中二级预防。目前, 西洛他唑在高龄患者中的应用较少, 仍需进一步积累证据。

共识意见 24: 对于本组共病患者, 除存在过敏、活动性出血、既往颅内出血外, 推荐使用小剂量阿司匹林进行二级预防, 推荐剂量为 75 ~ 100 mg/d; 对于消化道出血风险较高的患者, 可考虑应用氯吡

格雷 (75 mg/d)、吲哚布芬 (100 ~ 200mg, 2 次/d) 或西洛他唑 (50 ~ 100 mg, 2 次/d) (PCI 治疗术后) 进行替代。

共识意见 25: 对于本组共病患者中的稳定性冠心病患者, 置入 DES 患者联合应用阿司匹林 (100 mg/d) 和氯吡格雷 (75 mg/d) 3 ~ 6 个月, 置入 BMS 患者联合应用阿司匹林和氯吡格雷 1 个月。

共识意见 26: 本组共病患者中近期发生 ACS 者, DAPT 一般不超过 12 个月, 无禁忌证 (如活动性出血、既往颅内出血) 情况下, 可使用阿司匹林 (100 mg/d) 联合替格瑞洛 (90mg, 2 次/d), 如出血风险较高推荐应用阿司匹林 (100 mg/d) 联合氯吡格雷 (75 mg/d); 接受 PCI 治疗者, 如 3 ~ 6 个月无心脏事件发生且缺血风险不高的共病患者可考虑单药治疗, 优先使用替格瑞洛或氯吡格雷。

共识意见 27: 对于发病 24 h 内的非心源性轻型缺血性脑卒中或高危 TIA (ABCD₂ 评分 ≥ 4 分) 的本组共病患者, 推荐给予氯吡格雷 (75 mg/d) 联合阿司匹林 (75 ~ 100 mg/d) DAPT 治疗 21 d (首次剂量给予氯吡格雷 300 mg 和阿司匹林 75 ~ 300 mg), 而后改为单药抗血小板治疗。对于轻型卒中或高危 TIA 且携带有 CYP2C19 功能缺失等位基因的患者, 推荐替格瑞洛联合阿司匹林应用 21 d 后使用替格瑞洛 (90 mg, 2 次/d) 单药治疗。

共识意见 28: 对于发病 30 d 内的合并症状性颅内动脉严重狭窄的缺血性脑卒中和 TIA 患者, 推荐给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗 90 d, 此后以阿司匹林或氯吡格雷单药长期二级预防。

共识意见 29: 对轻型卒中或高危 TIA 患者或心血管血栓事件反复发作的共病老年患者, 可考虑行氯吡格雷基因多态性检测, 携带 CYP2C19 功能缺失等位基因患者, 可用替格瑞洛代替氯吡格雷。

共识意见 30: 本组共病患者同时患有病态窦房结综合征、二度 II 型或三度房室阻滞或心动过缓相关晕厥但未植入起搏器者, 以及有哮喘、慢性阻塞性肺疾病者, 应谨慎使用替格瑞洛。

共识意见 31: 本组共病患者如既往存在消化道器质性疾病史 (食管炎、消化性溃疡、炎症性肠病、结肠息肉、肠道憩室及胃肠道手术史等) 或存在明显的消化道症状, 建议在实施 DAPT 治疗前 (急症除外), 进行必要的相关检查 (幽门螺杆菌检测、胃

肠镜等),并作相应的处理(如根除幽门螺杆菌、治疗相关器质性疾病等),以降低 DAPT 治疗的消化道出血风险。

共识意见 32:对于实施 DAPT 治疗、上消化道出血风险较高的老年患者,可服用标准剂量的质子泵抑制剂进行预防(1次/d,早餐前 30~60 min 服用);若应用氯吡格雷,宜选用与 CYP2C19 亲和力较低的质子泵抑制剂,如泮托拉唑或雷贝拉唑。

七、康复治疗管理

通过医学评估、运动处方、心血管危险因素控制、健康教育、生活方式指导等方式,为本组共病患者提供生物-心理-社会综合医疗干预和风险控制,可以有效减少不良心脑血管事件,改善预后,提高生活质量。

(一)治疗目标

本共识推荐的本组共病老年患者主要康复目标如下:

1. 提高患者运动耐力,促进日常生活能力及运动功能的恢复,减少再入院率、死亡率、心脑血管事件发生率。
2. 改变患者生活方式,主要包括指导患者戒烟、合理饮食、科学的运动以及睡眠管理。
3. 提高患者生活质量,使其尽可能恢复到正常或者接近正常的生活质量水平。
4. 促进患者双心健康:注重患者心脏功能康复和心理健康的恢复。
5. 最终目标是使患者回归家庭、回归社会。

(二)康复评定

本组共病患者进行运动康复前应进行评估,以制定个体化运动处方,为运动风险提供安全底线^[153]。

1. 综合评估:本组共病患者在接受康复治疗前均需进行规范化综合评估,内容包括病史资料、体格检查、用药情况、心血管危险因素以及常规辅助检查,包括静息心电图、超声心动图、血液检查(如血脂、血糖、心肌损伤标志物)、运动能力、日常生活活动能力等^[154]。

(1)功能障碍评定:结合临床实际需要进行肌力、肌张力、Brunnstrom、Fugl-Meyer、平衡功能、言语吞咽功能、认知功能等评定。

(2)运动能力评定:常用的运动耐力评估方法有心电图运动负荷试验、心肺运动试验、6 min 步行试验等^[155]。本组共病患者推荐使用功率车进行坐位或卧位运动的心肺运动负荷试验,选用次极量运动试验和症状限制性运动试验。鉴于卒中后导致的行走障碍,6 min 步行试验过程可能存在差异,故测试结果需具体分析并注明患者的肢体功能情况。

(3)日常生活能力评定:结合临床实际选用改良 Barthel 指数、功能独立性评定量表和国际功能、残疾和健康分类等评定患者整体健康状况和功能。

(4)并发症及其他评定:对压力性损伤、深静脉血栓、肺部及泌尿系统感染、心理状况等进行评定。

2. 危险分层:本组共病患者存在运动风险,应综合评估后进行危险分层,以评估运动中发生心血管事件的风险,进而帮助患者制定个体化的运动方案和运动监护级别,最大程度保证患者运动中的安

表 4 脑卒中合并冠心病运动康复危险分层

临床表现	低危	中危	高危
运动或恢复期症状及心电图改变	运动(≥ 7 METs)或恢复期无心绞痛症状或心电图缺血改变	中度运动(5.0~6.9 METs)或恢复期出现心绞痛症状或心肌缺血改变	低水平运动(< 5.0 METs)或恢复期出现心绞痛症状或心肌缺血改变
心律失常	无休息或运动引起的复杂心律失常	休息或运动时未出现复杂室性心律失常	休息或运动时出现复杂室性心律失常
心理障碍(抑郁、焦虑等)	无心理障碍	无严重心理障碍	严重心理障碍
峰值摄氧量($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$)	≥ 20	15~19	< 15
无氧阈值($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$)	≥ 15	12~14	< 12
心肌钙蛋白浓度	正常	正常	升高
卒中分期	恢复期(1个月以上)	稳定期(第3~4周)	急性期(第1~2周)
Brunnstrom 下肢功能分期	> 5 期	4~5期	≤ 3 期
言语交流障碍	无或轻度言语交流障碍	中度言语交流障碍	重度言语交流障碍
精神和认知功能障碍	无精神和认知功能障碍	无精神和认知功能障碍	轻度和可控的精神和认知功能障碍

注:无氧阈值是指人体在进行高强度运动时,肌肉组织中乳酸积累到一定程度时的阈值

全,降低运动风险。本共识推荐的运动康复危险分层见表 4^[156]。

中、高危患者可在二级及以上医疗机构进行运动康复,低危、部分中危患者在综合评估后可转诊至基层医院进行运动康复^[157]。低危患者运动康复时无需医学监护,中危患者可间断医学监护,高危患者需严格连续的心电及血压等医学监护或转诊至有心脏康复专科的上级医院^[153]。对于部分低、中危患者,可酌情使用心率表和指脉氧仪监护心率和氧饱和度^[157-158]。

(三)康复处方

根据本组共病患者的临床综合评估结果,结合其日常生活和运动习惯制定个体化运动处方,包括有氧运动、抗阻运动、柔韧性运动及注意事项等^[159];脑卒中患者还应包括肢体、言语、吞咽、认知等功能训练。运动处方推荐以有氧运动为主,抗阻运动为补充,柔韧性运动可用于热身和整理阶段。

1. 功能训练:本组共病患者病情稳定后应以循序渐进方式尽早进行功能康复训练^[160-161];包括体位与良姿位摆放、肌力训练、关节活动度训练、转移训练、步行训练、平衡功能训练、日常生活活动能力训练等。建议每 2 h 翻身 1 次,合并脑卒中患者推荐偏瘫侧卧位。

2. 有氧运动:有氧运动可以降低本组共病患者的血压,改善心功能,有效降低急性心脑血管事件的发生风险。

(1)运动方式:依据患者肢体运动功能障碍、心血管病情况结合日常生活和运动习惯及兴趣爱好,选择功率自行车、步行、慢跑、爬楼梯、游泳等运动方式,也可采用太极拳、八段锦等中国传统拳操^[160]。对于存在肢体偏瘫的患者,运动方式受到很大限制,可根据实际情况,选用四肢联动仪开展康复训练^[157,162]。

(2)运动强度:高危患者从 40% 心率储备开始,逐渐达到 60% 心率储备,自我感觉劳累程度评分(一种利用主观感觉来推算运动负荷强度的有效方法)控制在 11 ~ 14 分;低、中危患者从 40% ~ 60% 心率储备或 50% ~ 70% 心率储备开始,逐渐增加达到 70% 心率储备并维持,自我感觉劳累程度评分控制在 11 ~ 14 分^[157,162-163]。

(3)运动时间:每次运动 20 ~ 30 min,初始从 20 min 开始,根据患者运动能力逐步增加运动时间。

高危患者进行间歇性训练,每次 3 ~ 5 min,总时间可至 20 min。中危患者 20 min 起始,逐渐延长时间至 30 min。低危患者 20 min 起始,逐渐延长时间至 45 min^[157]。

(4)运动频率:至少 3 d/周,最好 ≥ 5 d/周;高危患者推荐 3 d/周起始。

3. 抗阻训练:对于肌力下降的患者,可给予适当的渐进抗阻训练,进行肌力强化训练;规律运动可以提高肌肉力量和肌纤维质量,增加胰岛素敏感性、改善体成分及生活质量,有助于控制血糖水平、减少心血管危险。

(1)运动方式:常用的方法有利用自身重量、哑铃、沙袋、弹力带或运动器械等。

(2)运动强度:阻力的大小应根据患者肌力和单次能够举起的最大重量(1RM)而定。推荐每次训练 8 ~ 10 组四肢及躯干大肌群,其中上肢肌群负荷选择 30%、40% 的 1RM,下肢肌群训练负荷选择 50% ~ 60% 的 1RM。每个动作重复 5 ~ 10 次为 1 组,完成 1 ~ 3 组。高危患者自我感觉劳累程度评分控制在 11 ~ 12 分,中危患者控制在 13 ~ 14 分,低危患者控制在 13 ~ 14 分^[157,164]。

(3)运动时间:每个动作重复 1 ~ 3 组,约 10 ~ 15 min。

(4)运动频率:2 ~ 3 d/周,隔天 1 次或上下肢交替。

4. 柔韧性训练:推荐本组共病患者采用动静态牵伸运动相结合的方式对颈部、上肢、躯干、下肢关节活动,每个部位拉伸时间 6 ~ 15 s,逐渐增加至 30 s,期间正常呼吸,强度为有牵拉感觉但无疼痛感觉,每个动作重复 3 ~ 5 次,总时间 10 min 左右,每周 3 ~ 5 次^[165]。目的是放松和伸展肌肉、提高关节活动度和心血管的适应性,预防运动诱发的心脑血管不良事件和避免运动性损伤。

(四)注意事项

1. 运动注意事项:运动康复过程中由于多种代谢因素、血流动力学以及自主神经的变化和心电生理改变,可能会诱发一定的运动风险事件,运动训练中应加以注意^[158,166]。

(1)注意循序渐进原则,每次运动训练都应包括热身运动、持续运动和整理运动,病情越重的患者热身和整理运动时间宜越长。

(2)抗阻运动训练前必须有 5 ~ 10 min 的有氧

运动热身,同一肌群练习时间应间隔至少 48 h;用力时呼气,放松时吸气,避免憋气动作;力量练习不应引起明显疼痛。

(3)注意肌肉等长收缩引起的血压升高反应及憋气用力时心血管的负荷增加。有轻度高血压、冠心病或其他心血管系统疾病的患者,应慎做抗阻运动训练;较严重者忌做抗阻运动训练^[159]。

(4)感冒、发热、腹泻、乏力时暂停运动训练。

(5)糖尿病患者禁止空腹运动训练。

2. 终止运动:运动中出现问题需立即停止运动,必要时进一步处理^[167-169]。

(1)出现症状:如胸闷、气短、恶心、呕吐、头晕、黑矇或明显的呼吸困难等。

(2)血压反应异常:运动中收缩压 ≥ 220 mmHg 或血压下降 ≥ 10 mmHg。

(3)心电图异常:出现严重的室性或房性心律失常或缺血性 ST-T 改变。

(4)呼吸功能受限:出现呼吸频率 > 40 次/分或异常呼吸模式。

3. 转诊标准:共病患者在基层医院进行运动康复时,出现以下情况之一,应及时转诊至有急救救治能力的二级及以上医院治疗^[157]。

(1)出现阵发性胸痛、胸闷。

(2)出现新发生心律失常或原有心律失常明显加重。

(3)出现低血压或者血压波动较大。

(4)PCI 术后需要调整药物治疗方案。

(5)出现其它严重合并症,需要进一步检查和治疗。

(6)需要再次评估运动能力或调整运动处方。

共识意见 33:康复治疗是本组共病综合管理的重要内容,是本组共病患者保持或恢复功能、回归社会的必由之路。

共识意见 34:本组共病宜早期开始康复治疗,康复治疗贯穿全过程,循序渐进。

共识意见 35:康复治疗计划必须建立在康复评定的基础上,将功能训练、有氧运动、抗阻训练、柔韧性训练和心理康复有机结合。

共识意见 36:对本组共病患者进行危险分层以制定个体化的康复治疗方案和运动监护级别,从而制订有针对性的意外事件防范预案,最大限度减少不良事件发生。

执笔组成员 史凯蕾、翁婷雯、郑松柏、关韶峰、陈越、孙皎、伊娜、李亚健、张丽(复旦大学附属华东医院老年医学科),郑洁皎、周媚媚(复旦大学附属华东医院康复医学科)

专家组成员(按姓氏拼音排列) 陈新宇(浙江大学医学院附属浙江医院老年医学科);陈旭娇(浙江大学医学院附属浙江医院老年医学科);程标(四川省医学科学院四川省人民医院老年医学中心);丁国宪(江苏省人民医院老年医学科);杜毓锋(山西医科大学附属第一医院老年医学科);方宁远(上海交通大学医学院附属仁济医院老年医学科);冯美江(南京医科大学第二附属医院老年医学科);郭起浩(上海市第六人民医院老年医学科);洪华山(福建医科大学附属协和医院心血管内科);胡予(复旦大学附属中山医院老年医学科);黄雄昂(浙江大学医学院附属浙江医院康复医学科);江文静(山东大学齐鲁医院老年医学科);林展翼(广东省人民医院老年医学科);刘小利(浙江大学医学院附属浙江医院神经内科);刘幼硕(中南大学湘雅二医院老年医学科);马丽娜(首都医科大学宣武医院老年医学科);毛拥军(青岛大学附属医院老年医学科);潘琦(北京医院内分泌科);齐国先(中国医科大学附属第一医院老年医学科);曲新凯(复旦大学附属华东医院老年医学科);王建业(北京医院国家老年医学中心);王晓明(空军军医大学西京医院老年医学科);王越晖(吉林大学第一医院老年医学科);邬真力(内蒙古自治区人民医院老年医学科);吴锦晖(四川大学华西医院老年医学科);吴小和(江西省人民医院老年医学科);吴秀萍(哈尔滨医科大学附属第一医院老年医学科);奚桓(北京医院 国家老年医学中心);熊玮(陆军军医大学第一附属医院老年医学科);严静(浙江大学医学院附属浙江医院老年医学科);殷实(中国科学技术大学附属第一医院老年医学科);于普林(北京医院国家老年医学中心);詹俊鲲(中南大学湘雅二医院老年医学科);郑松柏(复旦大学附属华东医院老年医学科);张存泰(华中科技大学同济医学院附属同济医院老年医学科);张勤(浙江大学医学院附属第一医院老年医学科);张玉(复旦大学附属华山医院老年医学科);周白瑜(北京医院 国家老年医学中心);朱刚艳(武汉大学人民医院老年医学科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 国家卫生健康委员会. 中国卫生健康统计年鉴 2020[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2020.
- [2] 葛美芳, 陈悦霞. 老年 2 型糖尿病患者合并心脑血管疾病危险因素分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2018, 26(5): 364-366.
- [3] Sakakibara BM, Obembe AO, Eng JJ. The prevalence of cardiometabolic multimorbidity and its association with physical activity, diet, and stress in Canada: Evidence from a population-based cross-sectional study[J]. BMC Public Health, 2019, 19(1):1361.

- [4] Han Y, Hu Y, Yu C, et al. Lifestyle, cardiometabolic disease, and multimorbidity in a prospective Chinese study[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(34):3374-3384.
- [2] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. *BMJ*, 2020, 369:m997.
- [3] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(24):2515-2523.
- [4] Zhang D, Tang X, Shen P, et al. Multimorbidity of cardiometabolic diseases: prevalence and risk for mortality from one million Chinese adults in a longitudinal cohort study[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(3):e24476.
- [5] Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality[J]. *JAMA*, 2015, 314(1):52-60.
- [6] Atkins ER, Du X, Wu Y, et al. Use of cardiovascular prevention treatments after acute coronary syndrome in China and associated factors[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 241:444-449.
- [7] Song J, Murugiah K, Hu S, et al. Incidence, predictors, and prognostic impact of recurrent acute myocardial infarction in China[J]. *Heart*, 2020, 107(4):313-318.
- [11] Busija L, Lim K, Szoek C, et al. Do replicable profiles of multimorbidity exist? Systematic review and synthesis[J]. *Eur J Epidemiol*, 2019, 34(11):1025-1053.
- [12] 陈伟伟 隋辉 马丽媛. 中国心脑血管病流行现状及防治进展[J]. *心脑血管病防治*, 2016, 16(2): 79-83.
- [13] Tinetti ME, Fried TR, Boyd CM. Designing health care for the most common chronic condition--multimorbidity[J]. *JAMA*, 2012, 307(23):2493-2494.
- [14] Barnett K, Mercer S W, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: A cross-sectional study[J]. *Lancet*, 2012, 380(9836):37-43.
- [15] Hu X, Huang J, Lv Y, et al. Status of prevalence study on multimorbidity of chronic disease in China: Systematic review[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2015, 15(1):1-10.
- [16] Forman DE, Maurer MS, Boyd C, et al. Multimorbidity in older adults with cardiovascular disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(19):2149-2161.
- [17] Qin R, Chen T, Lou Q, et al. Excess risk of mortality and cardiovascular events associated with smoking among patients with diabetes: Meta-analysis of observational prospective studies[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(2):342-350.
- [18] Hsu CC, Hwang SJ, Tai TY, et al. Cigarette smoking and proteinuria in Taiwanese men with Type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabet Med*, 2010, 27(3):295-302.
- [19] Heiss C, Amabile N, Lee AC, et al. Brief secondhand smoke exposure depresses endothelial progenitor cells activity and endothelial function: Sustained vascular injury and blunted nitric oxide production[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(18):1760-1771.
- [20] Malek AM, Cushman M, Lackland DT, et al. Secondhand Smoke Exposure and Stroke: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study[J]. *Am J Prev Med*, 2015, 49(6):e89-e97.
- [21] Liu G, Hu Y, Zong G, et al. Smoking cessation and weight change in relation to cardiovascular disease incidence and mortality in people with type 2 diabetes: A population-based cohort study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(2):125-133.
- [22] Prochaska JJ, Benowitz NL. The Past, Present, and Future of Nicotine Addiction Therapy[J]. *Annu Rev Med*, 2016, 67:467-486.
- [23] Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: Combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies[J]. *Lancet*, 2018, 391(10129):1513-1523.
- [24] van de Wiel A. Diabetes mellitus and alcohol[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2004, 20(4):263-267.
- [25] Oba-Yamamoto C, Takeuchi J, Nakamura A, et al. Combination of alcohol and glucose consumption as a risk to induce reactive hypoglycemia[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(4):651-657.
- [26] 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.
- [27] 国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心, 孙艺红, 陈康, 等. 糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(5): 421-437.
- [28] Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group[J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(16):1117-1124.
- [29] Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: A series of systematic reviews and meta-analyses[J]. *Lancet*, 2019, 393(10170):434-445.
- [30] Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: A Comprehensive Review[J]. *Circulation*, 2016, 133(2):187-225.
- [31] Newberry SJ, Chung M, Anderson C, et al. Sodium and potassium intake: Effects on chronic disease outcomes and risks[M]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2018.
- [32] Mancia CG, Kreutz CR, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH)[J]. *J Hypertens*, 2023, Epub ahead of print, PMID: 37345492.
- [33] 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]. *国际内分泌代谢杂志*, 2021, 41(5): 482-548.

- [34] Asfaw MS, Dagne WK. Physical activity can improve diabetes patients' glucose control; A systematic review and meta-analysis[J]. *Heliyon*, 2022, 8(12):e12267.
- [35] Patnode CD, Evans CV, Senger CA, et al. Behavioral counseling to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults without known cardiovascular disease risk factors: Updated systematic review for the U.S. preventive services task force[M]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2017.
- [36] Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American diabetes association[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(11):2065-2079.
- [37] Stewart R, Held C, Hadziomsanovic N, et al. Physical Activity and Mortality in Patients With Stable Coronary Heart Disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(14):1689-1700.
- [38] 陈旭娇, 严静, 王建业, 等. 中国老年综合评估技术应用专家共识 [J]. *中华老年病研究电子杂志*, 2017, 4 (2): 1-6.
- [39] 中国高龄脑卒中患者康复治疗技术专家共识 [J]. *中国老年保健医学*, 2019, 17 (1): 3-16.
- [40] 《中国老年型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南 (2022 年版) [J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30 (1): 2-51.
- [41] 中国老年高血压管理指南 2019[J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27 (2): 100.
- [42] Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome[J]. *Nature*, 2006, 444(7121):881-887.
- [43] Lambert E, Dawood T, Straznicki N, et al. Association between the sympathetic firing pattern and anxiety level in patients with the metabolic syndrome and elevated blood pressure[J]. *J Hypertens*, 2010, 28(3):543-550.
- [44] Sreenivasan J, Kaul R, Khan MS, et al. Mental health disorders and readmissions following acute myocardial infarction in the United States[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):3327.
- [45] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(1):111-188.
- [46] 钱海燕, 王征, 刘德平, 等. ≥ 75 岁老年患者血脂异常管理的专家共识 [J]. *中国心血管杂志*, 2020, 25 (3): 201-209.
- [47] 刘梅林, 张雨濛, 付志方, 等. 老年人血脂异常管理中国专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61 (10): 1095-1118.
- [48] Miettinen TA, Pyörälä K, Olsson AG, et al. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)[J]. *Circulation*, 1997, 96(12):4211-4218.
- [49] Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial[J]. *Ann Intern Med*, 1998, 129(9):681-689.
- [50] Hunt D, Young P, Simes J, et al. Benefits of pravastatin on cardiovascular events and mortality in older patients with coronary heart disease are equal to or exceed those seen in younger patients: Results from the LIPID trial[J]. *Ann Intern Med*, 2001, 134(10):931-940.
- [51] Group HPSC. The effects of cholesterol lowering with simvastatin on cause-specific mortality and on cancer incidence in 20 536 high-risk people: A randomised placebo-controlled trial [ISRCTN48489393][J]. *BMC Med*, 2005, 3:6.
- [52] Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(15):1495-1504.
- [53] Ray KK, Bach RG, Cannon CP, et al. Benefits of achieving the NCEP optional LDL-C goal among elderly patients with ACS[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(19):2310-2316.
- [54] Wenger NK, Lewis SJ, Herrington DM, et al. Outcomes of using high- or low-dose atorvastatin in patients 65 years of age or older with stable coronary heart disease[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 147(1):1-9.
- [55] Ye P, Lu ZL, Du BM, et al. Effect of xuezhikang on cardiovascular events and mortality in elderly patients with a history of myocardial infarction: A subgroup analysis of elderly subjects from the China Coronary Secondary Prevention Study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2007, 55(7):1015-1022.
- [56] Deedwania P, Stone PH, Bairey MC, et al. Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: Results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE)[J]. *Circulation*, 2007, 115(6):700-707.
- [57] Olsson AG, Schwartz GG, Szarek M, et al. Effects of high-dose atorvastatin in patients $>$ or $=65$ years of age with acute coronary syndrome (from the myocardial ischemia reduction with aggressive cholesterol lowering [MIRACL] study)[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(5):632-635.
- [58] Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): A randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2002, 360(9346):1623-1630.
- [59] Lloyd SM, Stott DJ, de Craen AJ, et al. Long-term effects of statin treatment in elderly people: Extended follow-up of the PROspective study of pravastatin in the elderly at risk (PROSPER)[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9):e72642.
- [60] O'Brien EC, Greiner MA, Xian Y, et al. Clinical effectiveness of statin therapy after ischemic stroke: Primary results from the statin therapeutic area of the patient-centered research into outcomes stroke patients prefer and effectiveness research (PROSPER) Study[J]. *Circulation*, 2015, 132(15):1404-1413.
- [61] Szarek M, Amarenco P, Callahan A, et al. Atorvastatin reduces first and subsequent vascular events across vascular territories:

- The SPARCL trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(17):2110-2118.
- [62] Collaboration CTT. Efficacy and safety of statin therapy in older people: A meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2019, 393(10170):407-415.
- [63] Rea F, Biffi A, Ronco R, et al. Cardiovascular outcomes and mortality associated with discontinuing statins in older patients receiving polypharmacy[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(6):e2113186.
- [64] Cai T, Abel L, Langford O, et al. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: Systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses[J]. *BMJ*, 2021, 374:n1537.
- [65] Waters DD, Vogt L. Lipids, inflammation, and chronic kidney disease: A SHARP perspective[J]. *Kidney Int*, 2018, 93(4):784-786.
- [66] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(25):2387-2397.
- [67] Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, et al. Benefit of targeting a LDL (Low-Density Lipoprotein) cholesterol <70 mg/dl during 5 years after ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2020, 51(4):1231-1239.
- [68] Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): A randomised, open-label, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10349):380-390.
- [69] Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(18):1713-1722.
- [70] Murphy SA, Pedersen TR, Gaciong ZA, et al. Effect of the PCSK9 inhibitor evolocumab on total cardiovascular events in patients with cardiovascular disease: A prespecified analysis from the fourier trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(7):613-619.
- [71] Gencer B, Marston NA, Im K, et al. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2020, 396(10263):1637-1643.
- [72] Giugliano RP, Pedersen TR, Saver JL, et al. Stroke prevention with the PCSK9 (proprotein convertase subtilisin-kexin type 9) inhibitor evolocumab added to statin in high-risk patients with stable atherosclerosis[J]. *Stroke*, 2020, 51(5):1546-1554.
- [73] O'Donoghue ML, Giugliano RP, Wiviott SD, et al. Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Circulation*, 2022, 146(15):1109-1119.
- [74] Scott R, O'Brien R, Fulcher G, et al. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: The fenofibrate intervention and event lowering in diabetes (FIELD) study[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(3):493-498.
- [75] Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(17):1563-1574.
- [76] Das PA, Glynn RJ, Fruchart JC, et al. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(21):1923-1934.
- [77] Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(1):11-22.
- [78] Peterson BE, Bhatt DL, Steg PG, et al. Treatment with icosapent ethyl to reduce ischemic events in patients with prior percutaneous coronary intervention: Insights from REDUCE-IT PCI[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(6):e22937.
- [79] Ji L, Hu D, Pan C, et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients[J]. *Am J Med*, 2013, 126(10):911-925.
- [80] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(8):1593-1603.
- [81] Committee ADAP. 6. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes-2022[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(Suppl 1):S83-S96.
- [82] Group UPDS. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group[J]. *Lancet*, 1998, 352(9131):854-865.
- [83] Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(15):1577-1589.
- [84] Hong J, Zhang Y, Lai S, et al. Effects of metformin versus glipizide on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(5):1304-1311.
- [85] Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR, et al. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: Systematic review of observational studies involving 34,000 patients[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(3):395-402.
- [86] Crowley MJ, Diamantidis CJ, McDuffie JR, et al. Clinical outcomes of metformin use in populations with chronic kidney disease, congestive heart failure, or chronic liver disease: A systematic review[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(3):191-200.
- [87] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22):2117-2128.
- [88] 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.
- [89] 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.
- [90] 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.
- [91] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): A double-blind, randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(10193):121-130.
- [92] Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(19):1834-1844.
- [93] Bethel MA, Engel SS, Green JB, et al. Assessing the safety of sitagliptin in older participants in the trial evaluating cardiovascular outcomes with sitagliptin (TECOS)[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(4):494-501.
- [94] Isik AT, Soysal P, Yay A, et al. The effects of sitagliptin, a DPP-4 inhibitor, on cognitive functions in elderly diabetic patients with or without Alzheimer's disease[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 123:192-198.
- [95] Rizzo MR, Barbieri M, Boccardi V, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors have protective effect on cognitive impairment in aged diabetic patients with mild cognitive impairment[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014, 69(9):1122-1131.
- [96] Scirica BM, Braunwald E, Raz I, et al. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: Observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial[J]. *Circulation*, 2014, 130(18):1579-1588.
- [97] Holman RR, Coleman RL, Chan J, et al. Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(11):877-886.
- [98] Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, et al. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(14):1321-1331.
- [99] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会, 中国毒理学会临床毒理专业委员会. 老年人多重用药安全管理专家共识 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21 (29): 3533-3544.
- [100] Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(21):2009-2020.
- [101] Sundström J, Arima H, Jackson R, et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 162(3):184-191.
- [102] Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(14):1268-1279.
- [103] Collaboration BPLT. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: An individual participant-level data meta-analysis[J]. *Lancet*, 2021, 397(10285):1625-1636.
- [104] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: A randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(24):2673-2682.
- [105] Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(18):1887-1898.
- [106] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC)[J]. *J Hypertens*, 2013, 31(7):1281-1357.
- [107] Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2016, 387(10022):957-967.
- [108] Denardo SJ, Gong Y, Nichols WW, et al. Blood pressure and outcomes in very old hypertensive coronary artery disease patients: An INVEST substudy[J]. *Am J Med*, 2010, 123(8):719-726.
- [109] Arima H, Chalmers J, Woodward M, et al. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: The PROGRESS trial[J]. *J Hypertens*, 2006, 24(6):1201-1208.
- [110] White CL, Pergola PE, Szychowski JM, et al. Blood pressure after recent stroke: Baseline findings from the secondary prevention of small subcortical strokes trial[J]. *Am J Hypertens*, 2013, 26(9):1114-1122.
- [111] 李建华, 范利, 赵婷, 等. 老年高血压患者发生衰弱对预后的影响 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2018, 17 (5): 324-328.
- [112] Tinetti ME, Han L, Lee DS, et al. Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults[J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(4):588-595.
- [113] Lewis CE, Fine LJ, Beddhu S, et al. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(20):1921-1930.
- [114] Lozano JV, Llisterri JL, Aznar J, et al. Losartan reduces microalbuminuria in hypertensive microalbuminuric type 2 diabetics[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16 Suppl 1:85-89.
- [115] Barnett AH. Preventing renal complications in diabetic patients: The diabetics exposed to telmisartan and enalapril (DETAIL) study[J]. *Acta Diabetol*, 2005, 42 Suppl 1:S42-S49.
- [116] Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: A meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(5):773-785.
- [117] Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, et al. Cardiovascular

- morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomized trial against atenolol[J]. *Lancet*, 2002, 359(9311):1004-1010.
- [118] Williams B, Cockcroft JR, Kario K, et al. Effects of sacubitril/valsartan versus olmesartan on central hemodynamics in the elderly with systolic hypertension: The PARAMETER study[J]. *Hypertension*, 2017, 69(3):411-420.
- [119] Supasyndh O, Wang J, Hafeez K, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) compared with olmesartan in elderly asian patients (≥ 65 years) with systolic hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2017, 30(12):1163-1169.
- [120] Wang JG, Staessen JA, Gong L, et al. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group[J]. *Arch Intern Med*, 2000, 160(2):211-220.
- [121] Gong L, Zhang W, Zhu Y, et al. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE)[J]. *J Hypertens*, 1996, 14(10):1237-1245.
- [122] Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a goal in hypertension treatment (INSIGHT)[J]. *Lancet*, 2000, 356(9227):366-372.
- [123] Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): Randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2004, 364(9437):849-857.
- [124] Zhang M, Han C, Wang C, et al. Association of resting heart rate and cardiovascular disease mortality in hypertensive and normotensive rural Chinese[J]. *J Cardiol*, 2017, 69(5):779-784.
- [125] Zhao MX, Zhao Q, Zheng M, et al. Effect of resting heart rate on the risk of all-cause death in Chinese patients with hypertension: Analysis of the Kailuan follow-up study[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(3):e32699.
- [126] Paul L, Hastie CE, Li WS, et al. Resting heart rate pattern during follow-up and mortality in hypertensive patients[J]. *Hypertension*, 2010, 55(2):567-574.
- [127] Saxena A, Minton D, Lee DC, et al. Protective role of resting heart rate on all-cause and cardiovascular disease mortality[J]. *Mayo Clin Proc*, 2013, 88(12):1420-1426.
- [128] Kolloch R, Legler UF, Champion A, et al. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: Findings from the international verapamil-sr/trandolapril study (INVEST)[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(10):1327-1334.
- [129] Okin PM, Kjeldsen SE, Julius S, et al. All-cause and cardiovascular mortality in relation to changing heart rate during treatment of hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(18):2271-2279.
- [130] Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis[J]. *Lancet*, 2005, 366(9496):1545-1553.
- [131] Collaboration BPLT, Turnbull F, Neal B, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: Meta-analysis of randomised trials[J]. *BMJ*, 2008, 336(7653):1121-1123.
- [132] Yusuf S, Lonn E. The SPRINT and the HOPE-3 Trial in the Context of Other Blood Pressure-Lowering Trials[J]. *JAMA Cardiol*, 2016, 1(8):857-858.
- [133] Wilkerson WR, Sane DC. Aging and thrombosis[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2002, 28(6):555-568.
- [134] McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(16):1509-1518.
- [135] Andreotti F, Geisler T, Collet JP, et al. Acute, periprocedural and longterm antithrombotic therapy in older adults: 2022 Update by the ESC Working Group on Thrombosis[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(4):262-279.
- [136] 钱海燕, 王征, 何冀芳, 等. 75 岁以上老年抗栓治疗专家共识 [J]. *中国循环杂志*, 2017, 32 (6) : 531-538.
- [137] Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: Collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials[J]. *Lancet*, 2009, 373(9678):1849-1860.
- [138] Ng JC, Yeomans ND. Helicobacter pylori infection and the risk of upper gastrointestinal bleeding in low dose aspirin users: Systematic review and meta-analysis[J]. *Med J Aust*, 2018, 209(7):306-311.
- [139] Patrono C, Garcia RL, Landolfi R, et al. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(22):2373-2383.
- [140] Koo BK, Kang J, Park KW, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): An investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial[J]. *Lancet*, 2021, 397(10293):2487-2496.
- [141] Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(7):494-502.
- [142] Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(23):2155-2166.
- [143] Yeh RW, Kereiakes DJ, Steg PG, et al. Benefits and risks of extended duration dual antiplatelet therapy after pci in patients with and without acute myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(20):2211-2221.
- [144] Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, et al. Dual antiplatelet therapy after pci in patients at high bleeding risk[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(18):1643-1655.

- [145] Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: A report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(2):e21-e129.
- [146] Ding L, Peng B. Efficacy and safety of dual antiplatelet therapy in the elderly for stroke prevention: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25(10):1276-1284.
- [147] Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(1):11-19.
- [148] Husted S, James S, Becker RC, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: A substudy from the prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5(5):680-688.
- [149] Szummer K, Montez-Rath ME, Alfredsson J, et al. Comparison between ticagrelor and clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: Insights from the SWEDEHEART registry[J]. *Circulation*, 2020, 142(18):1700-1708.
- [150] Pan Y, Meng X, Jin A, et al. Time course for benefit and risk with ticagrelor and aspirin in individuals with acute ischemic stroke or transient ischemic attack who carry CYP2C19 loss-of-function alleles: A secondary analysis of the CHANCE-2 randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79(8):739-745.
- [151] Wu H, Xu L, Zhao X, et al. Indobufen or aspirin on top of clopidogrel after coronary drug-eluting stent implantation (OPTION): A randomized, open-label, end point-blinded, noninferiority trial[J]. *Circulation*, 2023, 147(3):212-222.
- [152] Liu J, Xu D, Xia N, et al. Anticoagulant activities of indobufen, an antiplatelet drug[J]. *Molecules*, 2018, 23(6).
- [153] 王增武, 陈君石, 高润霖, 等. 基层心血管病综合管理实践指南 2020[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(8): 1-73.
- [154] 中国康复医学会心血管病专业委员会. 中国心脏康复与二级预防指南 2018 精要 [J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(11): 802-810.
- [155] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 冠心病心脏康复基层指南(2020年)[J]. *中华全科医师杂志* 2021, 20(2): 150-165.
- [156] 上海市康复医学会心脏康复专业委员会, 脑卒中合并稳定性冠心病运动康复专家共识编写组. 脑卒中合并稳定性冠心病运动康复专家共识 [J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(4): 379-384.
- [157] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医院协会心脏康复管理专业委员会. 慢性冠状动脉综合征患者运动康复分级诊疗中国专家共识 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2021, 29(7): 361-370.
- [158] Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American college of sports medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2011, 43(7):1334-1359.
- [159] American Association of Cardiovascular & Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for cardiac rehabilitation programs[M]. Sixth ed. Champaign, IL: Human Kinetics, 2021.
- [160] Bernhardt J, Lindley RI, Lator E, et al. AVERT2 (a very early rehabilitation trial, a very effective reproductive trigger): Retrospective observational analysis of the number of babies born to trial staff[J]. *BMJ*, 2015, 351:h6432.
- [161] 中国脑卒中急性期康复专家共识组. 中国脑卒中急性期康复专家共识 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2016, 38(1): 1-6.
- [162] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 冠心病康复与二级预防中国专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(4): 267-275.
- [163] Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: A scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2013, 128(8):873-934.
- [164] Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, et al. The physical activity guidelines for Americans[J]. *JAMA*, 2018, 320(19):2020-2028.
- [165] 中国医师协会心血管内科医师分会预防与康复专业委员会. 经皮冠状动脉介入治疗术后运动康复专家共识 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24(7): 361-369.
- [166] Kronick SL, Kurz MC, Lin S, et al. Part 4: Systems of care and continuous quality improvement: 2015 American heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. *Circulation*, 2015, 132(18 Suppl 2):S397-S413.
- [167] American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription[M]. Eleventh ed. Wolters Kluwer, 2021.
- [168] Ja P, Sj T. ACSM's health/fitness facility standards and guidelines[M]. Champaign, IL: Human Kinetics, 2012.
- [169] January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society in collaboration with the society of thoracic surgeons[J]. *Circulation*, 2019, 140(2):e125-e151.