



2023年美国心脏协会年会最新科学研究解读 心血管病预防再创里程碑 房颤抗凝获新突破

▲ 中国人民解放军北部战区总医院心内科 韩雅玲



韩雅玲 院士

日前,2023年美国心脏协会年会(2023 AHA)在费城召开,会议期间共设置8个最新科学研究专场,现就专场中的6项临床研究进行解读,涵盖高血压防治、降脂管理、冠心病共病的干预以及房颤的抗凝治疗等多个方面,与我国心血管同道分享全球最新进展。

心血管专栏编委会

主编:韩雅玲 马长生
副主编:
王祖禄 刘梅林 吴书林
张抒扬 陈纪言 陈绍良
荆全民 袁祖贻 黄岚
编委:
马翔 马颖艳 王耿
王斌 王焱 王守力
王效增 王海昌 卞士柱
田进伟 曲鹏 刘斌
刘少稳 刘映峰 刘海伟
江洪 汝磊生 孙鸣宇
严晓伟 李保 李洋
李悦 李毅 李文江
李成祥 李学斌 李建平
李毅刚 杨峻青 杨跃进
杨新春 吴永健 何奔
余锬镭 张健 张娟
张萍 张志国 张俊杰
陈红 陈茂 范琰
欧阳非凡 金泽宁 周胜华
庞文跃 荆志成 洪浪
祖凌云 姚焰 贺勇
侯静波 徐凯 梁琳
唐熠达 陶贵周 梁明
梁延春 梁振洋 董建增
韩凌 程翔
(按姓氏笔画排序)
秘书长:张萍 李毅



扬子江药业集团
Yangtze River Pharmaceutical Group

百安新®

氯氮地平贝那普利片(I)



降压治疗

KARDIA-1研究

RNA干扰治疗药物可持续降压6个月

KARDIA-1 II期试验结果发现,在轻至中度高血压患者中,与安慰剂相比,Zilebesiran单次给药可显著降低收缩压,并可持续6个月,6个月内报告的不良事件发生率较低。

研究发现,与安慰剂组相比,所有Zilebesiran方案组血清AGT水平均显著下降。在第3个月和第6个月,所有Zilebesiran方案组的24 h平均收缩压较基线降幅均显著大于安慰剂。安全性评估发现,6个月内最常见的药物相关不良事件是注射部位反应和高钾血症(大部分为轻度且短暂,不需要特殊处理)。未观察到肾或肝功能的临床相关变化。

KARDIA-1 II期试验是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心全球剂量范围研究,旨在评估Zilebesiran治疗轻

中度成人高血压的疗效和安全性。Zilebesiran是一种针对肝脏中血管紧张素原(AGT)的皮下注射RNAi治疗药物。研究共招募了394例成人轻中度高血压患者,在随机分组前停用降压药物2~4周。

在为期6个月的双盲中,患者被随机分配到5个治疗组:安慰剂组;皮下注射Zilebesiran 150 mg,每6个月1次;皮下注射Zilebesiran 300 mg,每6个月1次;皮下注射Zilebesiran 300 mg,每3个月1次;皮下注射Zilebesiran 600 mg,每6个月1次。研究主要终点是第3个月时24 h平均动态收缩压与基线相比的变化。次要终点包括第6个月时24 h平均动态收缩压与基线相比的变化;第3个月或6个月诊室收缩压与基线相比的变化。

血脂管理

REPRIEVE子研究

他汀可降低HIV感染者心血管病风险

既往研究已明确HIV感染者心血管病风险是一般人群的1.5~2倍,冠脉会发生过早的非钙化斑块和动脉炎症。匹伐他汀是一种中等强度的他汀类药物,与HIV抗逆转录病毒治疗的相互作用最小。

REPRIEVE研究在12个国家的145个研究中心纳入了7769例接受抗逆转录病毒治疗且10年动脉粥样硬化性心血管疾病(HIV感染者,1:1随机分配到4 mg匹伐他汀组(po, qd)和匹配的安慰剂组。REPRIEVE子研究纳入了来自美国31个研究中心的804例患者。在基

线和24个月时分别检测患者的冠脉CT血管成像(CTA)和炎症标志物。研究发现,相比安慰剂组,匹伐他汀组两年时非钙化斑块体积显著降低7%,非钙化斑块进展风险降低33%。此外,匹伐他汀可显著降低2年时的oxLDL和Lp-PLA2表达水平。

研究证实,在HIV感染患者合并中低心血管疾病(ASCVD)低中度风险的HIV感染者,1:1随机分配到4 mg匹伐他汀组(po, qd)和匹配的安慰剂组。REPRIEVE子研究纳入了来自美国31个研究中心的804例患者。在基

心血管获益

SELECT研究

GLP-1受体激动剂可降低无糖尿病者心血管事件风险

胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂可降低2型糖尿病患者发生主要不良心血管事件的风险,尽管GLP-1受体激动剂可以降低体重,但既往尚不清楚其是否能够降低无糖尿病患者的

心血管风险。SELECT研究发现,对于没有糖尿病但合并ASCVD及ASCVD高危的

肥胖或超重患者,相比安慰剂组,司美格鲁肽可显著降低20%的主要心血管事件。各亚组结果显示,司美格鲁肽组均存在获益趋势,次要终点方面,司美格鲁肽组的非致死性心梗、冠脉血运重建、心衰住院、全因死亡提示有获益趋势。司美格鲁肽组平均体重降低9%以上,远超以往的药物和生活方式

减肥幅度。

研究入选符合标准的患者,以1:1的比例随机入选至司美格鲁肽组和安慰剂组,研究的主要心血管疗效终点是由心源性死亡、非致死性心梗或非致死性卒中组成的复合终点。确证性次要终点包括心血管相关性死亡、复合心衰终点以及全因死亡。

DAPA-MI研究

达格列净可改善无糖尿病者心血管代谢结局

随着科学研究不断发现心脏、肾脏和胰腺之间的潜在关系,达格列净的临床研究也从关注心肾获益影响发展到关注心肾疾病的预防和器官保护。

DAPA-MI研究评估了达格列净10 mg与安慰剂对死亡、心衰住院和其他心脏代谢结局的影响。结果显示,相比安慰剂组,达格列

净治疗组在心血管代谢结局相关的主要复合终点方面有明显优势,胜出率R_w为1.34。在不包括体重减轻在内的关键次要终点方面,达格列净也显示出明显优势,R_w为1.2。

研究表明,在既往无糖尿病或慢性心衰的急性心梗伴左室收缩功能受损的患者中,相比安慰剂,达格列净

在改善心血管代谢结局方面表现出显著优势。在所有预先指定的亚组中,心血管代谢获益是一致的,且没有新的安全性问题。研究在瑞典的39个地点和英国的64个地点进行,于2020年12月至2023年3月纳入4017例受试者。预期的最短随访时间为3个月,而总试验期和最长随访时间为2.5年。

房颤管理

ARTESIA研究

阿哌沙班降低房颤患者卒中风险但出血发生率高

ARTESIA研究表明,在亚临床房颤患者中,相比阿司匹林,阿哌沙班显著降低了卒中或全身性栓塞的风险,但增加了大出血的风险。

研究中阿哌沙班组55例患者(0.78%/年)和阿司匹林组86例患者(1.24%/年)发生了卒中或全身性栓塞(P=0.007)。阿哌沙班组和阿司匹林组的大出血

风险分别为1.71%/年和0.94%/年(P=0.001)。

研究在16个国家的247家中心进行。纳入标准为通过置入式起搏器、除颤器或心脏监测仪检测到的亚临床房颤,有至少1次持续≥6 min的发作,但未出现持续超过24 h的发作。CHA₂DS₂-VASc评分≥3分(评分范围为0~9分,评分较高表示卒

中风险较高)。试验方案修正将参与者最低年龄提高至55岁,并允许纳入≥75岁的患者,有卒中病史但无其他风险。试验组给予每日2次、每次5 mg阿哌沙班(随后按照产品用法减至每日2次、每次2.5 mg)。对照组给予每日81 mg阿司匹林。主要结局为发生任何卒中或全身性栓塞事件。

AZALEA-TIMI71研究

新型XI因子抑制剂显著降低房颤患者出血风险

抗凝治疗是房颤患者防治血栓栓塞的基石,直接口服抗凝药是目前指南推荐的非瓣膜病房颤的首选抗栓药物,但其使用仍是一把双刃剑,使用过程中的出血风险仍是令人担忧的重要问题。

近年来,XI因子抑制剂因其“阻断内源性血栓形成途径,但不影响外源性止血途径”而备受关注。AZALEA-

TIMI71研究在有中、高度卒中风险(中位CHA₂DS₂-VASc评分5分)的房颤患者中评估两种剂量的Abelacimab相较于利伐沙班的安全性及耐受性。结果发现,与利伐沙班(20 mg/d)相比,90 mg/月及150 mg/月剂量的Abelacimab均可显著降低房颤患者的大出血及临床相关非大出血事件。进一步分析显示,Abelacimab

可较利伐沙班可降低93%的胃肠道出血事件。

该研究因其显著的临床效果而提前终止试验,为未来房颤患者的抗凝治疗带来新的曙光。AZALEA-TIMI71是一项II期临床研究,研究暂未报道Abelacimab在预防卒中及血栓栓塞事件的相关数据。因此,Abelacimab的应用仍需要更多临床证据。