

从 HPS2 研究看国人调脂干预问题

国人 LDL-C 较低,但心血管不良事件和药物严重不良反应发生率均高

▲ 复旦大学附属华山医院心脏科 李勇

HPS2-THRIVE 研究结果“不理想”

HPS2-THRIVE 研究旨在明确他汀联合烟酸的调脂治疗策略是否能改善心血管病高危人群的长期预后。该研究纳入 25 763 例（欧洲 14 741 例和中国 10 932 例）心血管病患者，接受辛伐他汀（40 mg）治疗，必要时加用依折麦布（10 mg），以将总胆固醇水平降至 <3.5 mmol/L。在此基础上，比较缓释烟酸（1500~2000 mg）+ 拉罗匹伦（40 mg）与安慰剂对主要心血管事件的影响。平均随访 3.9 年，与安慰剂组相比，缓释烟酸 + 拉罗匹伦联合治疗组的 LDL-C 和 TG 水平分别降低 0.25 mmol/L、0.37 mmol/L，HDL-C 水平升高 0.16 mmol/L。

联合治疗组与安慰剂组主要心血管风险无显著差异（14.5% 与 15%，P=0.29；图 1）。然而，令人沮丧的是，与安慰剂组相比，缓释烟酸 + 拉罗匹伦联合治疗组糖尿病并发症发生率升高 3.7%，新发糖尿病患者增加 1.8%，严重感染率增加 1.4%，重大出血事件率增加 0.7%。另外，整个研究过程中，缓释烟酸 + 拉罗匹伦联合治疗组和安慰剂组分别有 25% 和 17% 的受试者中止服用治疗药物。

多项研究表明，在他汀治疗严格控制 LDL-C 水平的基础上，应用贝特类或烟酸均未显示出明确的心血管临床获益。尽管目前尚不能完全否认降低

TG 或升高 HDL-C 水平的治疗策略对心血管预后改善的可能性，但他汀与烟酸联合治疗的长期安全性

却再次引起临床更多关注和顾虑。由于缓释烟酸 + 拉罗匹伦治疗不能获得显著改善心血管患者长期预

后，且大幅度增加不良反应等，因此，欧洲药品管理局和默克公司已停止该制剂在欧洲市场的销售。

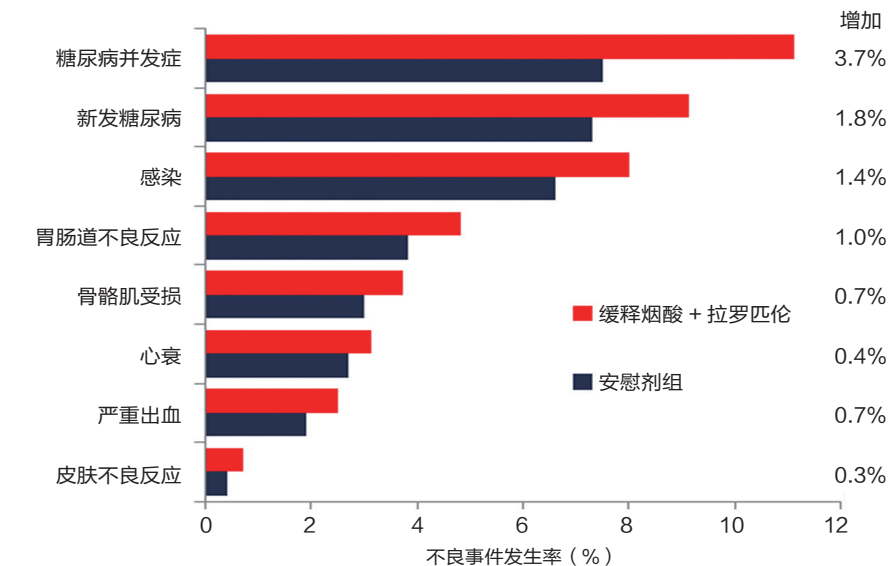


图 1 HPS2-THRIVE 研究不良反应事件发生率



李勇 教授

我国血脂指南强调，应尽量给予有需求的患者合适的他汀类药物治疗，而非盲目追求大剂量。

我国患者联合调脂还需“谨慎”

HPS2-THRIVE 研究证实，他汀与烟酸联合使用将大幅增加患者安全性的顾虑，因此，试图通过使用烟酸制剂来升高 HDL-C 或降低 TG 水平的努力并不值得，尤其是对中国患者更应谨慎。中国血脂指南强调他汀类药物使用和调脂达标，由于中国人群的胆固醇水平较欧美人群低，近 80% 患者的基线 LDL-C < 3.37 mmol/L，因此，标准剂量他汀治疗能使 LDL-C 降幅达 30%~50%，可满足大多数患者 LDL-C 降至 < 1.8 mmol/L 的标准。

当患者不能耐受他汀治疗或不能增大他汀剂量时，可考虑单独或联合使用其他调脂药物。依折麦布可考虑作为首选的他汀联合调脂药物；贝特类与他汀联合使用时应减小剂量，并密切随访观察，以避免严重不良反应。烟酸可单独使用，尽量避免与他汀联合使用。

研究显示出中国“特色”

HPS2-THRIVE 研究共纳入近 1.1 万例来自中国的心血管病患者，是迄今为止最大规模的国际多中心、随机对照研究。事后分析显示，纳入研究的中国受试者与欧洲受试者的基线情况明显不同：中国受试者年龄较小，女性较多，心肌梗死者较少而缺血性卒中较多，糖尿病患者较多；整个随访期间，中国受试者停用研究药物的比例较低（安慰剂组 6.4% 与 9.1%，烟酸 + 拉罗匹

伦组 14.2% 与 18.1%）。

与欧洲受试者相比，中国心血管病患者基线 LDL-C 及 HDL-C 水平较低，联合使用辛伐他汀（40 mg）+ 依折麦布的患者较少（62.8% 与 26.4%），缓释烟酸 + 拉罗匹伦治疗后 LDL-C 降幅较小（-0.32 mmol/L 与 -0.18 mmol/L），心血管临床事件发生率较高（15.8% 与 11.3%），与安慰剂相比，欧洲受试者接受缓释烟酸 + 拉罗匹伦治疗后心血管事件相对风险

降低 10%（P<0.05），而中国受试者无明显改变。然而，中国受试者接受缓释烟酸 + 拉罗匹伦后，严重肌病或肌溶解的风险较安慰剂治疗增加 10 倍，经年龄和性别校正后，是欧洲受试者的 7 倍。

HPS2-THRIVE 研究的事后分析结果与既往研究数据相似，这再次证实，尽管中国心血管病患者中止研究药物服用的比例较低，但中国受试者肌病或肌溶解、糖代谢异常加剧、肝损伤等严重不良反

应的发生率较欧洲受试者更高，说明中国患者对他汀及其他调脂药物耐受性低于欧洲人群，尤其在骨骼肌损伤和肝功能损害方面。基于 HPS2-THRIVE 研究中国数据，国家食品药品监督管理局已暂缓对多家公司缓释烟酸 + 拉罗匹伦制剂申报的审核。

HPS2-THRIVE 研究结果显示，中国心血管患者的基线 LDL-C 水平较欧洲患者偏低，但心血管转归终点事件的发生率却高于欧洲患者。这个结果

提示，中国人群出现胆固醇水平轻微升高即可表现出相当明显的心血管易损性。因此，必须强调生活方式改变对中国人群心血管健康的重大现实意义；另一方面，必须对心血管病患者采取更加积极的调脂治疗，最为重要的是提高他汀治疗率，让需要他汀治疗患者都能得到合适剂量的他汀治疗，而烟酸联合他汀并不能进一步降低心血管病风险，反而会增加骨骼肌和肝脏损伤以及糖尿病并发症的风险。

新闻速递



左起：李瑞杰、吴良友、胡大一、赵宝华共同启动项目

“聚力基层 关心行动”在京启动

本报讯（记者 邢远翔）3 月 16 日，中国县医院联盟“聚力基层 关心行动”在京启动。基层医院，特别是县级公立医院覆盖着全国 9 亿人口，是联结大医院和基层医院的紧密纽带，更是医改的重要一环。为配合县级医院的独特诊疗特点、普及和提高县级医院心内科诊疗水平，2014 年中国县医院联盟将面向广大基层医生推出《中

国慢性疾病防治基层医生诊疗手册》，包括血脂异常、高血压、心律失常防治等，并在全国范围内县级医院推广。

中国县医院联盟也将组织专家团队面向基层医院开展心血管适宜技术的培训及示范推广。结合中国红十字会“爱心工程”胡大一志愿服务总队，项目还将组织京、沪等大医院的专家在基层进行义诊、

筛查、救治和培训，推动先心病在基层规范化治疗，建立救治培训基地。

中国县医院联盟由胡大一教授牵头倡议，以县级医院为主体，以做强基层医疗卫生事业为目标，旨在向基层医院开展适宜技术培训和示范推广，努力缩小地区间、医院间差距，共同构筑我国多层次心血管病“预防-救治-康复”体系，惠及民生。