

抗骨质疏松药双膦酸盐有房颤风险

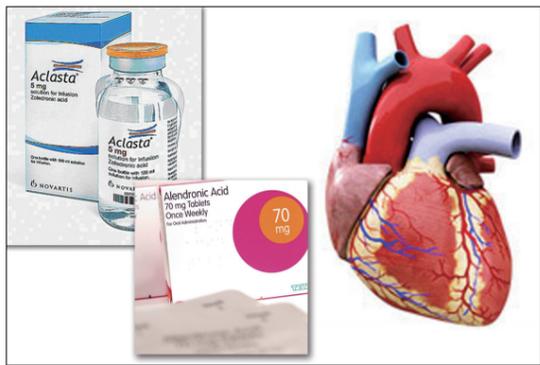
静脉和口服用双膦酸盐的房颤绝对风险分别为 1.1% 和 0.4%

一项最新 Meta 分析显示，骨质疏松症和骨量减少一线治疗药物双膦酸盐口服和静脉应用时，均可致新发房颤风险增加，静脉应用时风险尤其高。

(Am J Cardiol. 2014 年 3 月 15 日在线版)

然而，2008 年美国食品药品监督管理局 (FDA) 对纳入 19 687 例应用双膦酸盐的患者和 18 358 例对照受试者的数项临床研究进行分析后曾明确表态：双膦酸盐与房颤风险无关。FDA 指出，应用双膦酸盐的房颤绝对发生风险很低，但也承认应继续监测。

该 Meta 分析作者指



出，该分析中纳入的 5 项研究为 FDA 审查后发表的研究，而结果与 FDA 得出结论截然相反。因此，FDA 应重新评估双膦酸盐的房颤风险。常用的双膦酸盐包括阿伦膦酸钠 (商品名福善美)、唑

来膦酸 (商品名择泰)、伊班膦酸盐 (商品名邦罗力) 和利塞膦酸钠 (商品名唯善) 等。

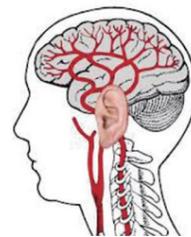
主要研究者 Abhishek Sharma 指出，双膦酸盐是一类常用的药物，内科医生和肿瘤科医生常处方

该类药物，后者用来治疗肿瘤骨转移。他表示，双膦酸盐仍应作为骨质疏松症和骨量减少一线治疗药物，但“强烈提醒心脏医生意识到这类药物的房颤风险”，老年人或心血管病患者等房颤高危人群在应用这类药物时应密切监测。此外，他建议心脏医生多与肿瘤医生协作和交流。

实际上，2013 年发表的一项覆盖 12 项随机对照研究和观察性研究的 Meta 分析已表明，应用双膦酸盐可致房颤住院风险增加，以静脉应用双膦酸盐为主。(Chest. 2013, 144: 1311)

这项最新 Meta 分析纳入 9 项双膦酸盐相关研究，包括 5 项随机对照研究和 4 项观察性研究，共覆盖 135 347 例受试者。分析结果显示，口服 (HR=1.22) 和静脉用双膦酸盐 (HR=1.40) 均增加房颤发生风险，静脉应用时风险更高。与安慰剂相比，静脉和口服用双膦酸盐的房颤绝对风险分别为 1.1% 和 0.4%。

研究者表示，应进一步开展前瞻性随机研究来评估双膦酸盐治疗的房颤风险，以明确是否为双膦酸盐的类效应还是仅单个药物增加房颤风险。



多发性硬化患者用他汀可预防脑萎缩

近期正式的 MS-STAT 研究显示，对于继发性进展型多发性硬化 (MS) 患者，大剂量辛伐他汀 (80 mg/d) 治疗有助预防脑萎缩。(Lancet. 2014 年 3 月 19 日在线版)

来自英国国立神经病学和神经外科医院的主要研究者 Jeremy Chataway 表示，由于目前没有用于继发性进展型 MS 的有效药物，该研究结果令人兴奋。他指出，MS 患者每年大脑体积约萎缩 0.6%，而服用辛伐他汀者脑萎缩减少一半，因此辛伐他汀可能有助预防残疾。他认为，辛伐他汀可能通过改善血管内皮功能或保护神经发挥作用。

两位英国述评专家 Jacqueline Palace 和 Neil Robertson 表示，辛伐他汀可能主要针对神经变性而非炎症起效，说明这可能是辛伐他汀适合与免疫调节剂联用的新作用机制。他们认为，接下来需要开展评估辛伐他汀对持续残疾影响的 III 临床研究。

该研究入选 140 例继发性进展型 MS 患者，随机分入辛伐他汀组或安慰剂组。结果显示，辛伐他汀组患者每年大脑平均萎缩率显著降低。此外，在继发性残疾次要终点中，辛伐他汀组医生 (EDSS) 和患者 (MSIS-29) 报告的残疾评分也有较小但显著的改善。

俯身时气短：晚期心衰新症状

美国得克萨斯大学西南医学中心 Jennifer T Thibodeau 等报告，他们发现了晚期心衰的 1 个新症状，即俯身时气短 (bendopnea)。(JACC Heart Fail. 2014, 2: 24)

研究者指出，近 1/3 转运至心脏导管室的晚期心衰患者存在这一症状，该类患者病情较重，可能需调整药物治疗或置入心室辅助装置或心脏移植。

研究者对 102 例转运



来接受右心导管检查的收缩性心衰患者进行了前瞻性分析，大多数患者纽约心功能分级 3~4 级。

在该研究中，受试者坐在椅子上弯腰穿鞋袜，如在 30 s 内出现气短，则视为有“bendopnea”。所有受试者接受平躺时血液动力学评估，其中 46 例还在俯身时接受血液动力学评估。

结果显示，俯身时气短者多伴有其他充血性心衰症状，包括心绞痛、劳力性呼吸困难、端坐呼吸和腹部饱满等；体格检查时，这类患者突出的体征为颈静脉压升高。研究者发现，腹围增加并不是俯身时气短的主要原因，而主要与其左室充盈压升高和心脏指数低有关。

“领航基金”将推动临床科研创新

本报讯 (记者 许奉彦) “临床创新的重要举措之一就是加强临床研究，而进行研究的基金亟需各方社会资源的支持。”3 月 20 日，中华医学会心血管病学分会主任委员霍勇教授、复旦大学附属中山医院葛均波院士以及广东省人民医院陈纪

言教授在上海共同宣布，领航基金项目正式启动。

项目资助，为临床医生提供科研基金，推动临床发展，致力于提高冠脉介入临床诊疗水平；通过专家委员会的遴选、评审、辅导、选拔、资助、推动一批高质量的临床科研题目，也希望课题进一步得到“国家级”基金支持。

据悉，该项目由江苏恒瑞医药股份有限公司独家资助。申请人可登陆领航基金网站 www.lhjj.org 进行申请。

饱和脂肪酸不增加心脏病风险?

近期，英国、美国和荷兰研究人员共同开展的一项 Meta 分析提示，多摄入饱和脂肪酸并不会增加心脏病风险，而多摄入不饱和脂肪酸也无助于降低心血管病风险。(Ann Intern Med. 2014, 160: 398)

传统观点认为，多吃含饱和脂肪酸的食物增加心血管病风险，而多摄入不饱和脂肪酸则有助于降低心脏病风险。因此，指南鼓励多摄入不饱和脂肪酸、少摄入或避免摄入饱和脂肪酸，以促进心脏健康。



饱和脂肪酸高含量食物举例 (红肉、冰淇淋、饼干和蛋黄)

该 Meta 分析纳入 32 项评估膳食中脂肪酸的观察性研究、17 项评估脂肪酸生物标志物的研究、27 项评估脂肪酸补充剂的随机对照研究。

分析结果显示，在评估膳食脂肪酸的观察性研究中，饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸、长链 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸、 $\omega-6$ 多不饱和脂肪酸和反式脂肪酸摄入量最高者的冠心病风险均未较摄入量最低者显著升高或降低。根据相应的血液脂肪酸水平来分析，研究者也得出了相似的结果。在随机对照研究中， α -亚麻酸、长链 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸和 $\omega-6$ 多不饱和脂肪酸补充剂摄入量最高者的冠心病风险也并未较摄入量最低者降低。

基于年龄的 D 二聚体除外肺栓塞准确性高

50 岁以上者 D 二聚体水平低于年龄的 10 倍，可除外肺栓塞

3 月 19 日，瑞士日内瓦大学医院 Renee A. Douma 等公布的多国 ADJUST-PE 研究表明，基于年龄的 D 二聚体临界值结合临床评估在排除肺栓塞时准确性较高，同时可减少 CT 肺部血管造影的应用。(JAMA. 2014, 311: 1117)

血浆 D 二聚体水平是临床可疑肺栓塞诊断策略中的关键元素，然而 D 二聚体水平随年龄增加而升高，在老年患者中应用价

值降低。既往研究显示，在 40 岁以下人群中，以常规应用的 500 $\mu\text{g/L}$ 为临界值可排除 60% 的肺栓塞，而在 80 岁以上人群中仅可排除 5% 的肺栓塞。

Douma 等前期在 5100 例可疑肺栓塞患者中得出基于年龄的 D 二聚体临界值：对于年龄 ≥ 50 岁者，若 D 二聚体水平 $<$ 患者年龄的 10 倍，视为阴性；对于 < 50 岁者，D 二聚体水平临界值仍为 500 $\mu\text{g/L}$ 。研究者指

出，迄今为止，这种检测方法已在 1 万余例患者中得到评估。

ADJUST-PE 研究共纳入 3346 例临床疑似肺栓塞患者，其中真正的肺栓塞占 19%。结果显示，与一刀切的旧检测方法相比，基于年龄的 D 二聚体水平与临床验前概率评估相结合可提高肺栓塞排除诊断率，同时降低静脉血栓栓塞复发风险。

基于年龄的 D 二聚体

临界值水平将阴性结果比例绝对值提高了 12%，相对值升高 41%。研究者指出，75 岁以上人群应用基于年龄的 D 二聚体临界值筛查肺栓塞效果最为明显。

研究显示，在 331 例年龄 ≥ 50 岁、D 二聚体水平高于 500 $\mu\text{g/L}$ 但低于其年龄 10 倍水平的患者中，仅 1 人 (0.3%) 在 3 个月内被诊断为肺栓塞。

本版编译 朱柳媛