

β 阻滞剂初始降压治疗再引争议

▲本报记者 牛艳红

2013年11月，南非 Stellenbosch 大学 Charles S. Wiysong 教授等在《美国医学会杂志》发表的一项 Meta 分析显示，与安慰剂或不治疗相比，β 受体阻滞剂作为初始降压药物不降低全因死亡率，但可降低心血管事件发生率；与利尿剂或肾素-血管紧张素系统抑制剂相比，β 受体阻滞剂作为初始降压药物的全因死亡率和心血管事件发生率均无差异，但 β 受体阻滞剂高于钙拮抗剂。（JAMA. 2013;310:1851）

该研究又一次引发了业界对 β 受体阻滞剂能否作为初始降压药物的争议和讨论。近日，英国 John Cruickshank 教授对此提出疑问，随后 Wiysong 进行了回应。（JAMA. 2014, 311:862）



John Cruickshank

β 受体阻滞剂应作为年轻患者初始降压药物

Cruickshank 认为，传统的 β 受体阻滞剂不能作为老年高血压患者的一线治疗，除非合并冠脉疾病。对于年轻高血压患者，β₁ 受体阻滞剂应作为一线治疗，而增加交感神经兴奋性的药物不应作为一线治疗，

如利尿剂、二氢吡啶类钙拮抗剂和血管紧张素受体 II 受体拮抗剂。

Cruickshank 指出，年轻和老年高血压患者的发病有所不同。Framingham 心脏研究表明，舒张期高血压多见于年轻患者，且与肥胖密切相关；单

纯收缩期高血压多见于老年患者，与衰老和动脉硬化相关。这两种类型的高血压需要不同的治疗方案，特别是年轻患者，中心性肥胖使其交感神经兴奋性增高。

考虑了年龄因素的 Meta 分析显示，在

年轻高血压患者中，β 受体阻滞剂较安慰剂显著减少死亡、卒中或心肌梗死风险；对于 >60 岁的高血压患者，β 受体阻滞剂（主要是阿替洛尔）在减少上述风险方面明显劣于其他降压药物。

Charles S. Wiysong

获益证据不足 多项指南摒弃其一线治疗地位



在该疑问的回应中，Wiysong 提出，Cruickshank 强调了交感神经兴奋的作用，但主要关注了 β 受体阻滞剂

的研究，忽视了同时阻断 α 和 β 受体的重要作用。然而，自 1949 年 Smithwick 教授展示了交感神经切除术的疗效以来，整体交感活动参与严重高血压的机制就已众所周知。最近的相关研究也表明，完全阻断交感神经的效果更理想。

另外，Wiysong 认为 Cruickshank 所引用的 Khan 和 McAlister 的 Meta 分析也存在一定问题。

他指出，该 Meta 分析将 60 岁作为分界点是因为目前没有按年龄分层研究血压控制的试验来支持年龄相关的不同病理机制。β 受体阻滞剂不适用于老年患者的假设很大程度上依赖 Medical Research Council 试验，而该试验中有 1/4 的参与者失访。此外，Khan 和 McAlister 的 Meta 分析将年龄 40~50 岁的参与者归类于老年人。

Wiysong 指出，最近的研究发现导致 β 受体阻滞剂作为初始降压治疗推荐等级的下降。英国国家临床优化研究所、欧洲高血压学会、欧洲心脏病学会和美国成人高血压治疗指南均将 β 受体阻滞剂排除在一线药物之外。但他也强调，在临床中给予患者初始药物治疗和药物调整时也要考虑患者的具体情况而进行个体化选择。

黄峻



β 受体阻滞剂适用于我国人群初始治疗

南京医科大学第一附属医院黄峻教授指出，β 受体阻滞剂在中国还是适用的。2010 中国高血压防治指南将 β 受体

阻滞剂列为 5 种基本的降压药物之一，可用于初始治疗或长期维持治疗，可单独应用或与其他降压药物联合应用。

这几年的临床实践证实，该指南适合中国国情，实际效果良好，这也表明 β 受体阻滞剂在中国是适用的。

美胆固醇新指南将促使他汀使用者增 1300 万

基于美国国家健康和营养调查（NHANES）2005~2010 年数据库的一项最新分析提示，根据 2013 年年底发布的美国胆固醇新指南建议，需要接受他汀治疗者将增加 1300 万人，新增人群大部分为老年人和无心血管疾病者。（N Engl J Med. 2014 年 3 月 19 日在线版）

胆固醇新指南摒弃低密度脂蛋白胆固醇或非高密度脂蛋白胆固醇目标，推荐四类人群服用他汀。在该分析中，他汀使用者变化最多的为 60~75 岁人

群。根据 ATP III 指南建议，这一人群仅 1/3 需用调脂药物，而若根据新指南 10 年心血管风险评估工具，87.4% 的人群需应用他汀。这说明，新指南的风险评估工具敏感性提高，但特异性降低。

研究者发现，根据 ATP III 指南，美国 40~75 岁人群中约 4300 万人需用他汀，但若根据新指南，他汀使用者将增加 5600 万人。在一级预防中，新增他汀使用者较多，1040 万人无动脉粥样硬化性心血管病，但 10 年风险

≥ 7.5%。40~59 岁人群中，根据两部指南需用他汀者人数相似；但在 60~75 岁人群中，根据新指南需用他汀者比例明显增加。此外，需服用他汀的老年人也明显增多。按照 ATP III

指南无需用他汀的 60~75 岁老年男性中，按照新指南却有 87% 的人需用他汀进行一级预防，糖尿病患者中需用他汀者人数从 450 万增至 670 万。

美国布莱根妇女医

院 Brendan Everett 指出，新指南建议 10 年风险 ≥ 7.5% 者服用他汀，目前仍有争议。此外，部分年轻人可能 10 年心血管风险较低但终生风险较高，这值得关注。



应将心衰纳入降糖药心血管安全终点

近期，英国格拉斯哥大学 John McMurray 教授等撰文强调，心衰是糖尿病患者的常见并发症并影响其预后，因此降糖药物尤其是新药临床研究应将心衰作为重要心血管终点之一。（Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 年 3 月 13 日在线版）

作者指出，通常将降糖药物的降糖效果作为降低微血管并发症和心血管病风险的替代指标。然而，近年来一些研究表明，部分降糖药物尽管降糖效果不错，但却增加心血管病风险。2008 年，因罗格列酮心衰风波，美国食品药品监督管理局和欧洲药品管理局先后要求所有降糖新药提供心血管安全性数据。

据 McMurray 等估计，在目前的降糖药物随机研究中，约有 15 万例患者已患心脏病或为心血管高危者。然而，大多数研究仅评估心血管死亡、心脏病和卒中复合终点，未包括心衰。证据提示，心衰与糖尿病患者死亡风险增加密切相关。去年公布的 SAVOR 研究显示，二肽基酶 4 抑制剂可能有增加心衰住院风险的趋势。

因此，McMurray 认为，在评估降糖药物的心血管安全性时，不能忽略对心衰风险的评估。他说，“如不系统地评估心衰风险，降糖药物的心血管安全性仍将不确定。”

编译 牛艳红 朱柳媛

