

# 美更新房颤指南 突出四大关键点

3月28日，美国心脏学会、美国心脏病学学院与美国心律学会联合美国胸外科学会，共同发布“2014年房颤患者管理指南”。指南全文同时在线发表于《美国心脏病学学院杂志》、《循环》和《心律》杂志。

新指南编写委员会主席、威斯康辛大学 Craig T January 指出，新指南主要有四大关键变化。

**CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 取代 CHADS<sub>2</sub>** 为评估非瓣膜性房颤患者卒中风险，

新指南推荐采用更全面的CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分代替CHADS<sub>2</sub> 评分。其中，慢性心衰、高血压、糖尿病、血管病变（心肌梗死、周围血管病和主动脉斑块病史）、年龄65~74岁和女性分别为1分，年龄≥75岁、既往卒中/短暂性脑缺血发作（TIA）/血栓栓塞分别为2分。January 认为，CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分更有助于评估风险，尤其是低危人群。

**阿司匹林地位下降** January 指出，在减少卒中

风险方面，许多试验显示房颤患者应用阿司匹林没有获益或获益较少，且有出血风险（虽然很小但可确定），因此新指南中阿司匹林地位有所下降。

**新型抗凝药成为房颤治疗新选择** 新指南推荐，既往卒中、TIA 或CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分 ≥ 2分的非瓣膜性房颤患者应用新型口服抗凝药，包括华法林（INR 2.0~3.0，证据级别A）、达比加群酯（B）、利伐沙班（B）或阿哌沙班（B）。



January 强调，成本是新型口服抗凝药广泛使用的障碍。达比加群酯和利伐沙班禁用于终末期肾病或透析患者；阿哌沙班近

期已获准用于透析患者，但还没有相关临床经验。

**强化导管消融作用** 新指南推荐：对于症状反复发作的阵发性房颤患者，

临床医生在权衡药物和导管消融治疗利弊后，在抗心律失常药治疗前进行导管消融是一个合理的初始心律控制策略（B）。

## TAVR 或优于外科手术



纽约西奈山医学中心 David H Adams 报告的一项关键性研究显示，对于外科手术高危的严重主动脉瓣狭窄患者，经导管主动脉瓣置换术（TAVR，采用 CoreValve 瓣膜）优于外科主动脉瓣置换术，前者的1年生存率较高。（N Engl J Med. 2014年3月29日在线版）

本研究共纳入美国45家中心的795例患者，随机分配至TAVR

组和外科手术组。随访1年时，TAVR 组主要终点事件（全因死亡）显著少于外科手术组（14.2%与19.1%，非劣效性P<0.001，优效性P=0.04），绝对风险降低4.9%，且意向性分析和治疗分析结果类似。

值得注意的是，PARTNER A 试验（采用 Sapien 瓣膜）表明，TAVR 不劣于但不优于外科手术瓣膜置换。

## STABILITY 研究 Darapladib 未改善预后

流行病学和病理生理学研究提示，脂蛋白磷脂酶A2（Lp-PLA2）是与血管壁低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）介导的血管炎

症标志物之一，其水平与动脉粥样硬化斑块易损性相关。Darapladib 是新型选择性 Lp-PLA2 抑制剂，能降低 Lp-PLA2 达60%。

然而，STABILITY 研究在15 828例已接受最佳治疗的稳定性冠心病患者中，经过平均3.7年随访，未能证实口服 Darapladib

（160 mg/d）显著减少心血管不良转归（心血管死亡，心肌梗死和卒中）的作用。（N Engl J Med. 2014年3月30日在线版）

### 专家观点 炎症依然活跃，或已稳定控制？

李勇教授指出，STABILITY 研究是首次评估抑制 LDL-C 相关炎症标志物对冠心病患者长期预后影响的大规模临床试验，其结果对今后的基础和临床研究将产生重大影响。他提出，该研究引发人们不得不再次思索：（1）炎症标志物还是导致动脉粥样硬化斑块不稳定的原因吗？或仅是一种表象？（2）诸多炎症标志物如超敏C反应蛋白、Lp-PLA2 及白细胞介素等，何者真正与斑块易损成因果关系？炎症标志物能否反映粥样硬化病灶的易损性？（3）降低炎症标志物水平是否等同于有效抑制炎症？（4）当冠

心病患者已接受了完善的他汀、抗血小板、β受体阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂治疗后，斑块组织内炎症反应依然活跃吗？需要干预吗？如何干预？

临床医生和社会公众最为关注的是，新的治疗药物或策略能否安全并有效地减少心血管临床转归事件。STABILITY 研究计划还有预先设定的数十项研究项目，涵盖流行病学、遗传学、冠脉影像、斑块病理等。随着相关结果的公布，或许人们能够对炎症、动脉粥样硬化斑块及临床转归之间的关系获得更深入、准确的理解。



李勇 教授

### 链接

#### CHOICE 研究

#### Sapien “战胜” CoreValve 瓣膜

CHOICE 研究聚焦于“设备成功率”。该研究显示，Sapien 组与 CoreValve 组的30 d 设备成功率分别为95.9%与77.5%（RR=1.24）。造成两组差异的关键因素在于中重度瓣膜反流（4.1%和18.3%）；CoreValve 组需接受“瓣中瓣”手术者更多。CoreValve 组新应用起搏器的比例高于Sapien组。

但两组30 d 死亡率、出血及血管并发症发生率无明显差异。（JAMA. 2014年3月30日在线版）

在同期述评中，克利夫兰医学中心 E Murat Tuzcu 和 Samir Kapadia 指出，尽管该研究结果清晰地显示了Sapien的优越性，但尚不能直接代表长期预后，包括死亡、卒中及生活质量。

#### AleCardio 研究

#### 不良反应致试验提前终止

过氧化物酶体增殖物激活受体（PPAR）激动剂可调控血糖和血脂。研究表明，其有助于延缓动脉粥样硬化进展。但也有研究提示，PPAR 激动剂可显著增加心血管死亡和心衰住院风险。（JAMA. 2014年3月30日在线版）

AleCardio 研究纳入7226例急性冠脉综合征伴糖尿病患者。中期分析显

示，Aleglitazar 组严重不良反应（心衰住院、消化道出血和肾功能恶化）显著增加。在已确认的704例主要临床转归终点事件（已达预定总数的74%）中，与安慰剂相比，尽管 Aleglitazar 显著改善糖脂代谢，但主要心血管转归终点并无显著减少（9.6%与10.0%）。Aleglitazar 并无有效作用，研究提前终止。

#### 安全和预后才是治疗目的

李勇教授强调，AleCardio 研究再一次警示临床医生：安全是有效治疗的前提。他指出，在小样本人群的短期治疗中获得糖脂代谢指标以及血管影像指标的改善，并不意味着长期心血管获益的必然到来。PPAR 激动剂通过其独特核受体调控机制，却可能产生复杂的代

谢改变和难于预料的临床结局，因此，在临床实践中对极高危心血管风险的糖尿病患者选择 PPAR 激动剂治疗尤须慎之又慎。同时 AleCardio 研究也让医学科学家直面挑战：在完善的抗血小板、他汀及降压治疗措施下，目前糖代谢指标及其干预策略亟待改进。