

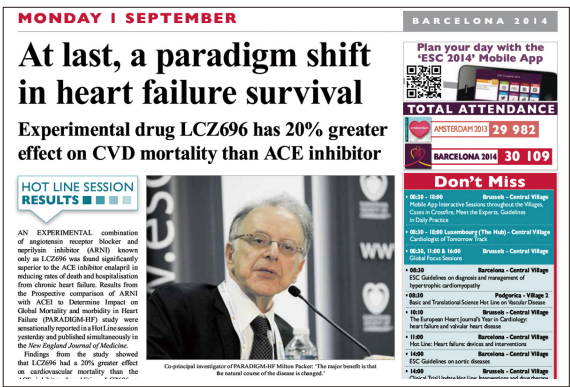
近几年心衰领域的临床研究略显沉闷，缺少突破。心衰治疗虽有长足进步，但形势依然严峻。慢性心衰预后几乎与常见的恶性肿瘤一样恶劣，急性心衰急性期病死率则在近30年中未见降低。当然，探索的步伐从未停止。2014 欧洲心脏病学会（ESC）上业界终于感受到了响彻心衰领域的一阵春雷，也看清了未来心衰研究和发展的方向。

2014 ESC 心衰热点 沉闷中的惊雷

▲ 南京医科大学第一附属医院心脏中心 黄峻

PARADIGM-HF 研究

LCZ696 较依那普利心血管死亡风险降低 20%



ESC 2014 每日新闻将 PARADIGM-HF 研究作为封面报道

PARADIGM-HF 研究证实，名为 LCZ696、兼具 ARB 和中性内啡肽链酶抑制剂作用的新药，较之血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）依那普利可显著降低慢性收缩性心衰（HFrEF）患者死亡率

和住院率复合终点发生率。该研究自 2009 年 12 月至 2013 年 1 月，随机入选 47 个国家 985 家医疗中心的 8442 例心功能 II~IV 级、左室射血分数≤40% 心衰患者，分为 LCZ696 组（200 mg，bid）或依那

普利组（10 mg，bid）。该研究旨在检出心血管死亡率，试验样本量由对心血管病死率的影响确定，要前瞻性证实 LCZ696 和依那普利两组心血管病死率差异达 15%，从而确定其临床意义。

由于 LCZ696 在心血管病死率方面获得压倒性获益，该试验于 2014 年 4 月提前中止。LCZ696 与依那普利组比较：心血管死亡风险降低 20%（HR=0.80，95%CI 0.71~0.89，P<0.00004）；主要终点则降低达 20%（HR=0.80，95%CI 0.73~0.87，P<0.0000002）；随心衰症状和体力受限状

况改善，心衰住院率进一步降低；二级终点亦获改善：全因病死率降低 16%（HR=0.84，P<0.001），耐受性及生活质量也显著改善（表 1）。此外，LCZ696 可安全应用，咳嗽、高钾血症和肾功能损害、因各种不良反应而停药的发生率均较低。低血压较多，但停药率并未因此增加。

主要研究者美国达拉斯西南医学中心 Milton Paker 教授指出：LCZ696 这一同时阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统和升高内源性血管扩张的利钠肽水平药物，在治疗 HFrEF 上终会取代 ACEI 和 ARB。研究已确定 ACEI 降低 HFrEF 病死率 18%，该研究结果表明，LCZ696 可使患者获益更大。此类新药并非只是让患者的感觉有所改善，主要获益是改变疾病的自然过程。

表 1 PARADIGM-HF 研究事件终点比较

	LCZ696 (n=4187)	依那普利 (n=4212)	危险比 (95% CI)	P 值
主要终点 ↓ 20%	914 (21.8%)	1117 (26.5%)	0.80 (0.73~0.87)	0.0000002
心血管死亡 ↓ 20%	558 (13.3%)	693 (16.5%)	0.80 (0.71~0.89)	0.00004
心衰住院 ↓ 21%	537 (12.8%)	658 (15.6%)	0.79 (0.71~0.89)	0.00004
全因死亡 ↓ 16%	711 (17.0%)	835 (19.8%)	0.84 (0.76~0.93)	< 0.001

MORE-CRT 研究

四极导线可降低并发症

MORE-CRT 研究表明，心脏再同步化治疗（CRT）时，以四极左室导线代替双极导线可显著降低 6 个月并发症发生率。

CRT 可缓解患者症状、提高运动能力和心功能，改善生存率。但仍有大量患者因左室导联置入不理想而无反应。四极左室导线可产生 10 个左室起搏图形，而传统双极导线只可产生 3 种图形。

该研究从 2011 年 11 月至 2013 年 8 月纳入 13 个国家 63 家医疗中心的

1068 例例行 CRT 的心衰患者。研究结果表明，无合并症患者四极导线和双极导线组分别为 85.97% 和 76.86%（P=0.0001），相对危险降低 40.8%。当治疗 11 例，可预防 1 次不良事件。获益主要由于手术并发症减少：四极导线组和双极导线组分别为 5.98% 和 13.73%（RR 56.4%，P<0.00001）。

研究者 Giuseppe Boriani 教授强调，此种新型导线可使临床医师对患者行个体化治疗。

CONFIRM-HF 研究

“缺铁补铁”改善心功能

CONFIRM-HF 研究证实，静脉给予羧基麦芽糖铁剂用于伴铁缺乏的心衰患者可显著改善心功能。

研究纳入慢性心衰伴铁缺乏患者 304 例，随机分为铁剂治疗组和盐水对照组，共 52 周。75% 患者需最大量 2 次铁剂注射以纠正并维持铁参数。结果表明，24 周时，治疗组 6 min 步行距离增加 18 m，对照组减少 16 m（P=0.002）。二级终点 NYHA 心功

能分级治疗组亦获改善。因心衰恶化住院治疗组为 10 例，对照组为 32 例（HR=0.39，95%CI 0.19~0.82，P=0.009）。

研究者波兰 Piotr Ponikowski 教授指出，铁缺乏是心衰常见合并症，无论贫血与否，均可伴心功能受损、生活质量差和病死率增加。因此，纠正铁缺乏或是心衰很有吸引力的治疗靶标。这将影响约 50% 的患者。

NECTAR-HF 研究

迷走神经刺激术出人意料 未改善心功能

NECTAR-HF 研究表明，迷走神经刺激（VNS）术并未改善心衰患者心功能，但可改善其生活质量。

该研究是首个评估右侧 VNS 安全性和疗效的假手术对照研究。来自欧洲 14 个医疗中心的 96 例心衰患者在颈部接近右侧迷走神经处置入 VNS 装置，并与胸部脉搏发生器相连。在对该系统作基线刺激后，患者分为对照组和 VNS 刺激组。前者装置关闭，后者开始刺激，振幅 1.24 mA，3 个月随访观察期为 1.42 mA。6

个月后，两组客观终点无差异。与基线相比，2 组主要终点 6 个月的左室收缩末直径和二级超声心动图终点、运动能力、心衰生物学指标 NT-proBNP 均无显著改变。但治疗组生活质量改善更显著。安全性指标尚可接受，总感染率 7.4%。

主要研究者法国 Lorraine 大学 Faiez Zannad 教授认为，心衰患者并未获益的结果的确出乎意料。临床研究曾强烈显示 VNS 能使患者获益，但 NECTAR-HF 研究并未获得同样结果。

SODIUM-HF 研究

低钠摄入治疗心衰获新证

SODIUM-HF 小样本研究旨在评估低钠摄入疗效，为今后大样本人群研究作准备。

主要观察指标为与基线相比，BNP 水平和生活质量改变。生活质量评价采用堪萨斯心脏病问卷表。基本饮食要求碳水化合物占 50~55%，蛋白质

15~20%，脂肪 25~30%，饱和脂肪 < 7%。低钠组（18 例）和中度摄钠组（17 例）钠摄入量分别为 1500 mg/d 和 2300 mg/d。

结果表明，低钠组 BNP 显著降低（P=0.0006），生活质量提高（P=0.004），而中度摄钠组 2 项指标均未改变。

ASTRONAUT 试验

肾素抑制剂降低再住院率

ASTRONAUT 研究对伴或不伴糖尿病患者出院后因心衰再住院的分析表明，非糖尿病组 NT-proBNP、肌钙蛋白 I、血浆肾素水平均较糖尿病组显著降低。非糖尿病组低血压（P=0.001）、肾

损或肾衰（P=0.03）发生率虽增加，但停药率并未增加。

由此提示，住院的非糖尿病患者应用肾素抑制剂阿利吉仑或有一定获益，可降低出院后的再住院率。