

(上接第13版)

## 缺血性心肌病：冠脉搭桥的长期获益得到证实

美国杜克大学医学中心 Eric J. Velazquez 等将 1212 例左室射血分数 (LVEF)  $\leq 35\%$ 、适合冠脉旁路移植术 (CABG) 治疗的冠脉疾病患者随机分配到指南指导的药物治疗组或指南指导的药物治疗 + CABG 组。患者来自 22 个国家的 99 个中心，在 2002-2007 年接受治疗。主要终点为全因死亡率；次要终点包括心血管死亡和全因死亡/心血管住院。平均随访 9.8 年。

STICHES 试验是对 STICH 试验中患者的延长

随访，后者发现，随访 56 个月期间两组患者的死亡率无显著差异。

在后续研究期间，CABG 组和对照组中分别有 58.9% 和 66.1% 的患者死亡 (HR = 0.84)；两组心血管死亡率分别为 40.5% 和 49.3% (HR = 0.79)；全因死亡或心血管住院率分别为 76.6% 和 87% (HR = 0.72)。

STICHES 试验长期随访数据显示，与单纯药物治疗相比，CABG+ 药物治疗能降低缺血性心肌病患者 10 年死亡率。研究结果发表于《新英格兰医学杂志》。

### 点评



宋卫华 副教授

在将该临床试验结果推广到临床工作中时，我们也应注意到该临床试验人群特点，女性患者较少，两组患者中均仅有 12% 女性。而

女性冠脉病变的特点及危险因素等与男性不尽相同。因此，在相应女性患者群中，根据具体病情决定相应治疗策略，可能会利于患者预后。

此外，该研究的病程未做明确界定，冠心病病程的长短对冬眠心肌的恢复与心室重塑心肌纤维化过程有很大影响，心肌纤维化后，即使血运重建恢复血供，对心功能改善作用不大。因此，建议在临床工作中，可根据存活心肌情况，为患者提供适合的治疗策略。



## 无心血管病的中危人群是否应接受降压及调脂治疗

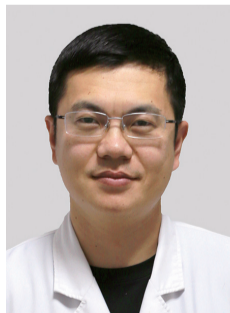
HOPE-3 研究是首个基于全球人群，评估心血管病中危风险人群降压和调脂治疗效果的随机对照试验。研究纳入 21 个国家 228 个中心的 12 705 例无心血管病的中危患者，由于我国人群所占比例较大 (29%)，该研究结果对国人降压及调脂干预具有指导价值。

HOPE-3 研究分别就单纯降压、单纯调脂及降压调脂联合治疗三种方式对心血管病的影响进行了分析，平均随访 5.6 年。研究第一复合终点为心血管相关死亡/非致死性梗死及卒中；第一复合终点加心衰/心脏骤停和血运重建为第二复合终点。单纯降压治疗结果显示，坎地沙坦/氢氯噻嗪组血压虽然较安慰剂组降低 6.0/3.0 mmHg，但并未降低第一及第二主要复合终点的发生率。而在亚组分析中，

基线收缩压  $>143.5$  mmHg (平均 154.1 mmHg) 患者的主要终点事件发生率在降压治疗组显著降低。提示对于收缩压  $<140$  mmHg 的中危患者，降压药物治疗获益不大，对该类患者应以改善生活方式为主。

单纯调脂治疗分析显示，参与者的低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平为 127.8 mg/dl；瑞舒伐他汀组 LDL-C 水平较安慰剂组降低 26.5%，第一主要终点事件发生率明显低于安慰剂组 (3.7% 与 4.8%； $P=0.002$ )，第二主要终点事件发生率也低于安慰剂组 (4.4% 与 5.7%； $P<0.001$ )。在安全性方面，调脂治疗组不增加新发糖尿病风险、横纹肌溶解和癌症的发生率；但增加白内障手术发生率 (3.8% 与 3.1%； $P=0.02$ ) 和肌肉不适症状 (5.8% 与 4.7%)。

### 点评



朱成刚 副教授

目前，对于他汀在心血管病一级预防中的作用仍存在争议，HOPE-3 研究为一级预防中积极的调脂治疗又增添了新的证据。

降压调脂联合治疗结果显示，与双安慰剂组相

比，联合治疗组第一及第二主要复合终点发生率均显著降低 (3.6% 与 5.0%， $P=0.005$ ；4.3% 与 5.9%， $P=0.003$ )。该结果提示，目前高血压患者的管理策略应由单纯的血压管理转变为血压血脂联合管理。

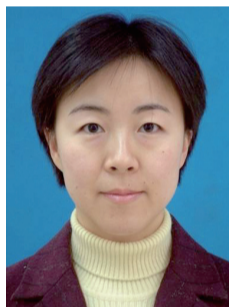
总之，HOPE-3 研究提示对于心血管病中危人群，单纯降胆固醇治疗及降胆固醇 + 降压联合治疗可减少心血管事件发生，中危患者的降胆固醇治疗更为重要；但单纯降压治疗并不能降低心血管事件，除非在基线血压很高的情况下。

## 2 型心肌梗死比预计的更常见、更具杀伤力

### CASABLANCA

研究为一项前瞻性的临床试验，入选的范围包括 1251 例行冠脉或外周动脉造影的患者，随访时间中位数为 3.4 年。研究结果显示，与无 T2MI 的患者相比，T2MI 患者主要不良心血管事件风险增高 2 倍 ( $P<0.001$ )；但与 T1MI 患者相比，两者相似 ( $P=0.41$ )。经过调整分析，与无 T2MI 相比，T2MI 患者心血管死亡风险升高 2 倍 ( $P=0.001$ )，全因死亡风险升高 3 倍。

### 点评



张峻 副教授

CASABLANCA 研究结果显示，2 型心肌梗死 (T2MI) 患者的预后与 1 型心肌梗死 (T1MI) 患者相似或者更差。T1MI 由冠脉斑块破裂、夹层等引起冠脉血栓形成，为自发性心肌梗死；而 T2MI 则是心肌

供需失衡导致，为继发性心肌梗死。T2MI 患者的冠脉可能没有明显的狭窄或闭塞病变，也可能存在局部或弥漫性的病变，情况较为复杂。此前，传统的临床诊治过程对其认识不充分。

该研究结果给予临床医生重要启示：更应重视 T2MI，因为这一型心肌梗死患病率远高于预期。随着高敏肌钙蛋白检测的推广，T2MI 的检出率在增加。有数据表明，急诊科就诊患者中，T2MI 的患病率高达 50% 甚至以上；而此前采用 CK-MB 在急性冠脉综合征患者中检出率只有 0.3%，CASABLANCA 研

究应用肌钙蛋白检测得出的数据为 12.2%。

对于 T2MI 患者的治疗策略，目前没有统一认识，是否均需行介入治疗，也还存在疑虑。研究提示，T2MI 患者年龄大，合并高血压、糖尿病和慢性肾脏病的比例高，同时房颤、心衰和既往心肌梗死更为常见，基线 NT-proBNP、肌酐水平也更高。这些情况给临床工作带来挑战，如何更合理有效地诊治 T2MI 还需进一步探讨。T2MI 患者治疗策略应个体化，冠脉没有固定狭窄病变与冠脉重度病变患者的处理方案理应有很大区别。

## Evolocumab 可降低他汀不耐受患者 LDL-C 水平

GAUSS-3 试验结果证实，对于因肌肉症状不能耐受他汀类药物的患者，PCSK9 抑制剂 Evolocumab 降低 LDL-C 水平的效果优于依折麦布。

GAUSS-3 试验是一项多中心、随机双盲 III 期临床试验，试验分为两个阶段。在 A 阶段，所有患者随机接受阿托伐他汀 10 mg 或安慰剂治疗 10 周，然后交叉研究 10 周，即最初阿托伐他汀治疗组继续接受安慰剂治疗 10 周，而最初安慰剂治疗组继续接受阿托伐他汀治疗 10 周。只有接受他汀治疗时出现肌肉症状而安慰剂治疗时无症状的患者或在

他汀治疗时肌酸磷酸激酶  $>10$  倍参考上限的患者进入 B 阶段。在 B 阶段，随机接受每月皮下注射 Evolocumab 420 mg 或每日口服依折麦布 10 mg，两组患者人数比例为 2:1。

LDL-C 降幅在 24 周时依折麦布组为 16.7%，而 Evolocumab 组为 52.8%；22 周和 24 周的平均 LDL-C 降幅依折麦布组为 16.7%，Evolocumab 组为 54.5%，两组的差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )。24 周时，与依折麦布相比，Evolocumab 还可显著降低脂蛋白 A 并同时显著升高 HDL-C 水平。

### 点评



伏蕊 主治医师

他汀类药物引起肌肉症状导致不耐受的争议由来已久，大型随机试验显示其发生率较低，但观察性研究则表明，5%~20% 的接受他汀治疗的患者出现肌肉症状相关的不耐受。他汀不耐受的患者经常拒绝他汀治疗，即使其 LDL-C 升高且心血管病的风险增加。

GAUSS-3 的主要研究者 Steven Nissen 教授认为，Evolocumab 可显著降低 LDL-C 水平且无肌肉相关不良反应，这对医学指南和治疗策略的调整意义重大。

而 David D Waters 教授指出，GAUSS-3 研究仍有一些问题尚未解决，其中包括是否应该将 PCSK9 抑制剂用于他汀类药物不耐受的患者。因为目前还没有研究表明，PCSK9 抑制剂的治疗与降低心血管事件之间的关系。此外，即使 GAUSS-3 研究中只有 1/5 的患者接受了 PCSK9 抑制剂，但 PCSK9 抑制剂的治疗成本竟高达 1.4 亿美元。