

HIJ-PROPER 研究：强化降脂并未改善心血管结局

备受瞩目的 HIJ-PROPER 研究显示，对于伴血脂异常的急性冠脉综合征（ACS）患者，与他汀单药治疗相比，他汀联合二线降胆固醇药物进行强化降脂治疗，未能显著降低主要复合终点事件发生率。

该研究纳入日本 1734 例接受冠脉造影且合并血脂异常（LDL-C ≥ 2.6 mmol/L）的 ACS 患者，随机分为两组，强化降胆固醇组（869 例，基线 LDL-C 为 3.49 mmol/L）接受匹伐他汀联合依折麦布治疗；标准降胆

固醇组（865 例，基线 LDL-C 为 3.51 mmol/L）应用匹伐他汀单药治疗。

研究平均随访 3.9 年，主要复合终点为总死亡率、非致死性心梗、非致死性卒中、不稳定心绞痛与因缺血事件接受血运重建。

结果显示，经治疗后强化降胆固醇组与标准降胆固醇组患者 LDL-C 分别降低至 1.75 mmol/L 与 2.26 mmol/L（两组间差值 0.51 mmol/L），两组患者主要复合终点事件发生率分别为 32.8% 与 36.9%（ $P=0.152$ ）。



专家点评

复旦大学附属华山医院李勇教授：

首先，HIJ-PROPER 研究的主要事件统计量是否满足了研究设计的要求？如果终点事件数不足，应该延长随访，以累积更多事件数，达到研究的统计要求。HIJ-PROPER 研究纳入 1734 例 ACS 患者（不到 IMPROVE-IT 研究受试者人数的 10%），随访时间不足 4 年（只有 IMPROVE-IT 研究的一半），标准降脂治疗组事件发生率 36.9%（与 IMPROVE-IT 研究相近），因此，HIJ-PROPER 出现阴性结果的主要原因可能是主要终点事件数不足。

此外，该研究模式一个显著缺陷是，随访观察期间治疗方案变化更不容易获得严格控制，因此容易产生混杂因素，影响最后的结果。

实际上，HIJ-PROPER 研究中两组的 LDL-C 水平分别为 2.26 mmol/L 和 1.75 mmol/L，联合依折麦布的强化降脂组 LDL-C 进一步降低了 22%，同时，主要研究终点事件的相对风险降低了 11%。与 IMPROVE-IT 研究的血脂变化幅度相近，而主要不良心血管事件风险降低幅度更大。根据既往 TNT 和 IMPROVE-IT 研究的结果，在获得足够事件数的情况下，应该能够达到统计学显著差异水平。

SAVE 研究：呼吸机正压通气治疗睡眠呼吸暂停又遭败绩

由上海市高血压研究所王继光教授、中国医学科学院阜外医院柳志红等学者参与的 SAVE 研究结果在 ESC 2016 上公布，研究于 8 月 28 日在线发表于《新英格兰医学杂志》。

该研究发现，对于伴有睡眠呼吸暂停综合征的心血管病患者，应用呼吸机进行持续正压通气未降低心血管病风险，但改善了患者生活质量，包括日间瞌睡症状、抑郁症状，还增加了出勤率。

第一作者 McEvoy 教授在 ESC 2016 上表示，“很

失望，也很奇怪为什么呼吸机正压通气治疗没有降低心血管事件。”

关于呼吸机正压通气治疗睡眠呼吸暂停，之前已有的 3 项随机研究，基本上都是阴性结果。

他认为，尽管研究中患者每晚使用 3.3 h 的呼吸机，而且超过了研究设立的统计学效力，但可能还不足以显示呼吸机对心血管病的积极作用。

该研究共入选了 7 个国家 89 个中心的 2717 例患者，其中 1341 例患者使用呼吸机，1346 例患者作

为对照组。约 1/3 的患者来自中国。

两组患者中，有 77% 的患者应用了降压药物，56% 的应用了他汀或其他降脂药物，75% 的患者应用了阿司匹林或其他抗栓药物。

使用呼吸机的患者有 42% 能够耐受每晚 4 h 的呼吸机治疗，平均呼吸暂停指数从每小时 29 次降至 3.7 次。但在随访 3.7 年后，17% 的呼吸机组患者和 15.4% 的常规治疗患者发生了终点事件，包括心血管死亡、心肌梗死或卒

中、因心衰、ACS 或短暂性脑缺血发作住院。

但他也认为，对于有中重度睡眠呼吸暂停的患者，因为有助于改善生活质量，目前仍建议使用呼吸机正压通气治疗。

研究还显示，对于每晚使用超过 4 h 呼吸机正压治疗的患者，有卒中事件下降的趋势。

关于呼吸机正压通气治疗睡眠呼吸暂停的作用，目前应该怎么看？这项研究结果公布之后，其实是更加清晰了。首先明确的是，由于睡眠呼吸暂停，患者的生活质量较差，而应用呼吸机可改善生活质量，这一点毋庸置疑。对于有症状的睡眠呼吸暂停综合征患者，应用呼吸机正压通气效果较好。而由于存在呼吸暂停的患者心血管病风险高，因此对于这一类患者，应加强心血管危险因素的控制。

使用呼吸机可能有作用，但与药物治疗相比，可能还没有那么大的作用。

五大最新指南发布

本届 ESC 年会上发布 5 项最新指南，内容涉及血脂异常、心血管病预防、房颤、心衰及肿瘤心脏病学，还特别设置专场，对 4 项主要指南进行深入解读。

《ESC/欧洲动脉硬化学会血脂异常管理指南》：指南有明确的 LDL-C 治疗目标值，且更重视改善生活方式。

《ESC 和欧洲心胸外科学会房颤管理指南》：该房颤管理指南为两学会首次联合发布，由临床心脏病学、电生理学、心脏外科、神经科及心血管专科护士等多领域专家共同撰写，旨在以患者为中心，尽可能改善房颤患者临床转归。

《2016 ESC 癌症治疗与心血管毒性实用指南》：该指南为 ESC 肿瘤治疗和心血管毒性协作组编写的该领域首部纲领性文件。值得一提的是，协作组将“实用指南”（Practice Guidelines）一词写入文件标题，以此强调其循证医学依据及临床应用性，增加了该指南推荐的可靠性及重要价值。

《2016 ESC 急性心衰诊断和治疗指南》：该指南已于今年 5 月 20 日发表于《欧洲心脏杂志》，并于 5 月 21~24 日的欧洲心衰年会上亮相。指南有一系列变化，包括首次提出射血分数中间值的心衰这一概念；修正了心脏再同步化治疗的适应证等。

《2016 欧洲心血管疾病预防指南》：该指南已于今年 6 月 8 日发表于《欧洲心脏杂志》。指南涵盖心血管病预防的定义、获益人群和危险评估、个体和人群水平的干预等。



DANISH 研究：68 岁以上非缺血性收缩性心衰患者置 ICD 并无生存获益

丹麦哥本哈根大学医院 Lars Kober 教授报告的 DANISH 研究显示，对于非缺血性收缩性心衰患者，置入埋藏式心脏复律除颤器（ICD）虽然降低了猝死风险，但并不能改善生存率。该研究论文同期发表于《新英格兰医学杂志》。

“当前美国心脏学会发布的指南将左心室收缩功能降低的心衰患者预防性置入 ICD 列为 I A 类

推荐，但并未区分病因是缺血还是非缺血。而欧洲指南则将非缺血性心衰置入 ICD 列为 I B 类推荐。总而言之，一直以来对于非缺血性病因所致心衰是否应该置入 ICD 证据支持较为薄弱。我们的研究填补了空白，并提示对于非缺血性收缩性心衰患者不应一概而论常规置入 ICD。”Kober 说。

DANISH 研究是一项随机对照多中心研究，

共纳入 1116 例慢性非缺血性收缩性心衰患者，其中有 556 例患者随机置入 ICD，另外 560 例患者则接受常规指南所推荐的药物治疗。两组均有 58% 的患者接受了 CRT 治疗。

在随访 67.6 个月后，置入 ICD 患者组和常规治疗组发生全因死亡率相似（21.6% 与 23.4%）；但 ICD 组猝死发生率显著降低（4.3% 与 8.2%）。

进一步分析发现，研

究结果与是否接受 CRT 治疗无关，而年龄却在其中扮有重要角色。“< 68 岁的患者在接受 ICD 治疗后全因死亡率显著降低，这提示，或许年轻患者置入 ICD 可获益。”Kober 指出。

研究还显示，置入设备引起的感染在 ICD 组有额外风险（5.1% 与 0.8%）。此外，ICD 组还发生 5.9% 的不恰当放电。

（卢芳）