

2016AHA 科学年会热点报道

“胆固醇理论”再现新证据

2016 美国心脏协会（AHA）科学年会上揭晓了 GLAGOV 研究结果。该研究显示，与他汀单药治疗相比（LDL-C 降低至 2.4 mmol/L），冠脉疾病患者联合应用他汀与 PCSK-9 抑制剂 Evolocumab 治疗 78 周后可以使 LDL-C 大幅度降

低至 0.95 mmol/L。更重要的是，经 IVUS 检查发现，联合用药组有 64% 的患者实现了斑块消退。虽然 GLAGOV 研究并非临床终点试验，但仍具有重要临床意义。本研究提示：（1）联合应用他汀和 PCSK-9 抑制剂可以使 LDL-C 降至非常低的

水平，这是单用他汀治疗难以实现的；（2）强化降低 LDL-C 水平有助于更多的患者实现动脉粥样斑块的逆转。这一研究结论为“胆固醇理论”提供了新证据。

近年来先后结束的 SHARP 研究与 IMPROVE-IT 研究表明，联合应用他

汀与胆固醇吸收抑制剂依折麦布可以更为显著的降低 LDL-C 水平，同时减少心血管高危患者发生不良心血管事件的风险。



专家点评

降胆固醇是硬道理



郭艺芳 教授

河北省人民医院郭艺芳教授表示，GLAGOV 结果是“胆固醇理论”的

又一力证。降胆固醇是硬道理，这是“胆固醇理论”的要旨。联合应用他汀与胆固醇吸收抑制剂和（或）PCSK9 抑制剂有理论依据。通过不同机制降低胆固醇水平，可增强降胆固醇作用，进而增加临床获益。

综合分析现有研究结论，可以得出两点启示：（1）降胆固醇是硬道理，将 LDL-C 降至更低水平可能带来更多获益。（2）

与单用他汀相比，联合应用不同作用机制的降胆固醇药物有助于更大幅度的降低胆固醇水平；常规剂量他汀只能使 LDL-C 降低 30%~50%，增加他汀剂量其降胆固醇作用不会呈现相应比例的增加，但不良反应发生率却显著增高。联合应用作用机制不同的降胆固醇药物有助于减小每种药的用药剂量、降低各自的不良反应风

险，能更大幅度降低胆固醇水平，因此联合用药可能代表着降胆固醇治疗的未来趋势。

当然，在现阶段他汀是研究证据最为充分的降胆固醇药物，仍将作为毫无争议的一线治疗药物。随着非他汀类药物的证据积累以及价格的下调，联合应用他汀与非他汀类药物可能会逐渐发挥更为重要的临床作用。

LDL-C 水平与斑块变化密切相关



叶平 教授

解放军总医院叶平教授指出，GLAGOV 研究再次证实了“胆固醇理论”的重要性，即 LDL-C 水平与斑块变化密切相关。无论是既往单用他汀或他汀联用依折麦布，以及该研究采用他汀联用 PCSK9 抑制剂，均证明

LDL-C 水平越低，斑块消退越明显。其次，他汀联用 PCSK9 抑制剂后，LDL-C 下降幅度比单用他汀加大，突破了他汀治疗的瓶颈。特别是在基线 LDL-C<70 mg/dL 亚组，PCSK9 抑制剂组将 LDL-C 降得更低（24.0 mg/dl），

斑块体积缩小更明显（1.97%）。此项研究证实，在他汀基础上使用 PCSK9 抑制剂具有非常显著的降胆固醇作用，在 78 周内对斑块的逆转更为显著，这对未来极高危患者的 LDL-C 目标值（< 70 mg/dl）也是一种挑战。

华法林仍是当前抗凝治疗中不可或缺的药物

在 AHA 长城会专场上，中国医学科学院阜外医院朱俊教授介绍，随着人口老龄化进程加速，房颤已成为心血管领域最重要的疾病之一。在不同国家和地区，房颤病因不尽相同，中国、印度、中东等国家风湿性心脏病发病率明显高于西方国家，在抗凝策略方面也应有别于欧美国家。欧美指南推荐评估房颤卒中风险所采

用的 CHA₂DS₂-VASc 和 CHADS₂ 评分，多是基于西方人群的循证证据，但是否适用于中国人群，目前尚缺乏具体资料。

现今许多国家存在房颤抗凝治疗严重不足的情况，有资料显示，风湿性心脏病患者仅有约 40% 接受抗凝治疗，高危非瓣膜性房颤患者接受抗凝治疗比例甚至低至 10%。因此，需要从以下几方面着手改善这一现状：首先要建立适合本国国情的房颤患者管理体系；其次，鼓励进行本国注册研究，以了解房颤患者特征、风险因素等，同时也鼓励其参与国际多中心临床研究；第三，加强临床医生（尤其是基层医生）和患者的教育，加深对抗凝获益/风险的认识，提高服药依从性。

虽然新型口服抗凝剂

（NOAC）具有良好发展前景，但在全球临床应用面临着很大挑战，如对于未参加 NOAC 全球多中心临床试验的国家，该国人群使用 NOAC 的安全性和有效性仍待考证。且 NOAC 目前价格较高，在一些发展中国家和低收入国家推广存在较大难度。因此，华法林仍是当前抗凝治疗中不可或缺的药物。

RE-VERSE-AD 试验：首个新型口服抗凝药特异性拮抗剂表现不俗

RE-VERSE-AD 试验最新结果于 2016AHA 科学年会上公布。结果显示，5 g Idarucizumab 可迅速、完全逆转达比加群的抗凝作用，为临床抗凝治疗提供了重要的安全保障。

Idarucizumab 是达比加群的特异性拮抗剂、单克隆抗体片段，既可以与凝血酶结合的达比加群、也可与游离的达比加群相结合，与达比加群的亲和力是凝血酶的 350 倍。此次，AHA 上公布的结果是 RE-VERSE-AD 研究截至 2016 年 7 月 31 日的数据，包括 39 个国家 350 个中心、随访 3 个月的 494 例患者（共入选 503 例）。结果显示，给药后 4 h 以 DTT 和 ECT 为指标

的逆转率均为 100%，首次给予 Idarucizumab 即显效。A 组患者胃肠道出血（97 例）的中位止血时间为 3.5 h，非胃肠道出血（61 例）的中位止血时间为 4.5 h，B 组患者从首次给药到手术的中位间隔时间为 1.6 h。

研究结果提示，5 g Idarucizumab 可迅速、完全地逆转达比加群的抗凝作用，适用于多数需要逆转的患者，但个别患者可能需要增加剂量，如超量服药或严重肾功能不全患者存在体内 NOAC 浓度偏高的情况。部分患者 24 h 后出现低水平的游离达比加群。7 例患者 12~24 h 达比加群浓度再次升高并再次出血，需接受第二次给药。

2 型糖尿病患者一级预防不建议使用阿司匹林

年会上公布的一项数据分析显示，低剂量阿司匹林未影响 2 型糖尿病患者的心血管事件风险，但增加了其消化道出血事件。

来自日本的研究团队分析了 1621 例 2 型糖尿病患者。这些患者无既往心血管病，均来自日本糖尿病患者动脉粥样硬化阿司匹林一级预防研究。受试者基线平均年龄为 65 岁，55% 为男性，平均糖尿病病程为 7 年。

随访期间共发生 317 例心血管事件，阿司匹林组 151 例，无阿司匹

林组 166 例。两组间主要终点发生率无差异；阿司匹林治疗的 HR 为 1.14。校正年龄、性别、血糖控制、肾脏功能、吸烟、高血压与血脂异常后，结果不变。

研究期间，阿司匹林组与无阿司匹林组各有 25 例和 12 例患者发生消化道出血，两组间出血性卒中无差异。来自奈良医科大学的学者表示，该随访结果提示，长期的低剂量阿司匹林治疗与心血管事件发生率降低并不相关，但与消化道出血风险明显增加相关。