

美国心脏病学学会 (ACC) 2017 年会

变革: 医学进步的助推剂

▲ 本报记者 董杰 宋菁



Richard A. Chazal 教授

3月17~19日,2017美国心脏病学学会(ACC)年会在美国华盛顿召开。本届大会的主题是“变革”,大会主席 Richard A. Chazal 教授对这一主题进行了诠释,他指出,自公元前5000年第一次手术以来,医学实践已经发生了翻天覆地的变化,各类医学新技术、新方法层出不穷,医学的实践模式逐步从群体医疗转变为个体化医学、精准医疗。在飞速变化时代,应将变化视为机遇,不断创新,应对挑战。



ACC与中国心脏联盟携手召开心脏康复联合论坛,丁荣晶(左一)、胡大一(左四)、孟晓萍(左五)等教授在会场



SPIRE 试验

免疫反应减弱新药降脂作用

ACC年会上,有关 PCSK9 抑制剂 Bococizumab 治疗的系列研究(包括 SPIRE 1 与 2 试验等)结果公布,研究显示,一些受试者在使用 Bococizumab 治疗期间体内出现了耐药抗体,大大减弱了该药的降脂效果,研究同期发表于《新英格兰医学杂志》。

然而,对另一种 PCSK9 抑制剂——Alirocumab 的最新分析却发现,Alirocumab 治疗并未受到免疫原性问题的困扰,Evolocumab 可能也如此。报告者称,出现这一差异的原因可能在于 Bococizumab 是部分鼠源性单克隆抗体,而后两者则是完全人源化单克隆抗体。

此前,由于 Bococizumab 治疗期间的免疫原性问题,

有关 SPIRE 1 与 2 试验被终止。

在 SPIRE 2 试验中,更长时间随访(12个月)发现,Bococizumab 降低了 LDL-C 水平较高(> 2.8 mmol/L)患者的心血管事件风险($P=0.02$);但在 SPIRE 1 试验中随访7个月,并未发现 Bococizumab 减少 LDL-C 水平较低受试者(包括 LDL-C > 1.8 mmol/L 者)的心血管事件。

在整个 Bococizumab 项目中,接受 Bococizumab 治疗的患者中 48% 产生了耐药抗体,29% 产生中和抗体。研究者称,这种现象大大削弱了该药在部分患者中的降脂效果。此外,即便在未产生抗体的 Bococizumab 治疗者中,该药的疗效也存在较大差异。

FOURIER 研究

降脂治疗的又一次迈进

FOURIER 研究是首个应用新型降胆固醇药物 PCSK9 抑制剂 Evolocumab 的心血管结局的试验,引起国内外学者的广泛关注。

研究表明,对于心血管病患者,在他汀治疗的基础上使用 Evolocumab 能有显著获益,降低主要心血管事件,并且有良好的安全性;比当前低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)靶目标值降得更低也仍会有心血管获益,研究同期发表在《新英格兰医学杂志》。

研究纳入 49 个国家

的 27 564 例患者,主要终点为心血管死亡、心肌梗死、卒中、不稳定心绞痛入院或血运重建术,关键次要终点为心血管死亡、心肌梗死和卒中。

结果显示, Evolocumab 可使 LDL-C 从 2.4 mmol/L 降至 0.8 mmol/L(下降 59%),且在研究过程中保持稳定的降胆固醇效能。

安慰剂组主要终点事件高于 Evolocumab 组(14.6%与12.6%,图1),关键次要终点事件发生率也高于 Evolocumab 组(9.9%与7.9%)。在强化他汀治疗的基础上,与

安慰剂相比, Evolocumab 治疗分别降低主要终点事件 15% 和关键次要终点事件 20%。与此同时,分别降低心肌梗死和卒中 27% 和 21% (P 均 < 0.05)。

随着治疗随访时间的延长, Evolocumab 的心血管保护作用愈发显著。Evolocumab 还显示出优越的安全性和耐受性。

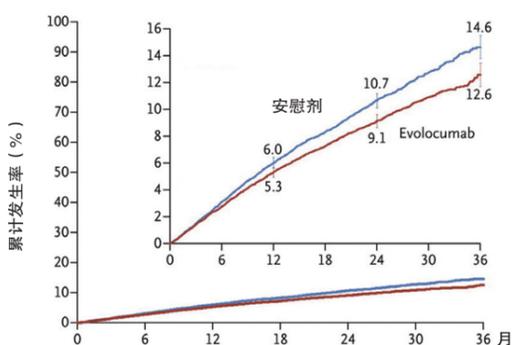


图1 安慰剂组和 Evolocumab 组主要终点事件发生率



专家点评

复旦大学附属华山医院李勇教授

FOURIER 研究是又一里程碑 安全性仍不容忽视



李勇 教授

FOURIER 研究是降胆固醇药物防治动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)历史上的又一里程碑。

首先,再一次印证了动脉粥样硬化的胆固醇学说,确立了防治 ASCVD 的胆固醇原则。降胆固醇治疗的临床获益来源于 LDL-C 降低的幅度和所达到的水平,而并不依赖于降脂药物。

其次,进一步验证了降胆固醇治疗的安全性中 LDL-C 低限,表明将 ASCVD 患者的 LDL-C 降至极低水平(平均 0.8 mmol/L)依然是安全的。或将改写

防治 ASCVD 临床实践指南中 LDL-C 的目标水平。

再次,强化他汀和(或)依折麦布治疗的基础上,联合 PCSK9 抑制剂能安全且强效降低胆固醇,并显著改善高危心血管病患者的转归。联合降胆固醇药物治疗有了更多选择。

最后,再一次证实 Evolocumab 强效且安全。然而,即使如此,FOURIER 研究也提供了需进一步探讨的线

索,研究结果显示, Evolocumab 治疗组的心血管死亡率和全因死亡率略有增高的趋势,须进一步仔细分析,探讨其究竟是和基线 LDL-C 相关,还是与降脂药物治疗相关。

由于 FOURIER 研究随访时间较短(平均 26 个月),可能不足以充分显示安全性的隐患,尤其是心血管死亡和全因死亡。这是一个值得关注的信息,不可轻易疏忽。

ABSORB III 研究 2 年数据

生物支架靶病变失败率较高

ABSORB III 研究旨在比较生物可吸收支架(BVS)与依维莫司洗脱支架(EES)在治疗非复杂性阻塞性冠心病患者中的安全性和有效性。此前公布的 1 年随访结果表明,BVS 的靶病变失败率(TLF)与 EES 相当,1~2 年结果仍保持非劣效性。

而本届 ACC 年会上公布的 ABSORB III 研究 2 年结果却显示,与 EES 相比,BVS 的 TLF(心源性死亡、靶血管心肌梗死、缺血导致

的小血管,但在血管大小接近的患者中,两者的 TLF 差别较小(9.4%与7.0%, $P=0.11$)。

BVS 的靶病变失败率引起了 FDA 的注意,FDA 发文中表示,FDA 正在调查 ABSORB III 试验中 BVS 和 EES 的 2 年主要不良心脏事件发生率不同的原因,并建议术者在应用 BVS 时,要依据 FDA 批准的标签,避免应用于小血管。

研究纳入 2008 例非复杂性阻塞性冠心病患者,按 2:1 随机分入 BVS 组或 EES 组。两组患者的基线特征和病变特征相似。