

ORBITA 研究显示,稳定性心绞痛放支架只有安慰效应 柳叶刀连发 9 文质疑 ORBITA 研究

ORBITA 研究结果自发表后一直争议不断,近日,《柳叶刀》杂志更是连发 9 篇通讯文章,对 ORBITA 研究的样本量大小、主要终点设计、患者类型、统计学方法等提出质疑,认为应谨慎解读该研究结果,尤其是指南修订和临床实践改变。同时研究者对此进行了回应。(Lancet. 2018,392: 25)

ORBITA 是首个在稳定性心绞痛患者中比较 PCI 与假手术的双盲随机对照试验。研究纳入 200 例单支血管狭窄 $\geq 70\%$ 的稳定性心绞痛患者,在接受 6 周最佳药物治疗后,随机分至 PCI 组(105 例)或假手术组(95 例)。患者病变的平均狭窄为 84.4%,冠脉血流储备分数(FFR)为 0.69,瞬时无波比为 0.76。随访 6 个月发

现,两组运动时间分别增加 28.4 s 和 11.8 s,组间无显著差异,表明 PCI 与安慰效应相似,挑战了过去 40 年的临床经验。

而中南大学湘雅医学院周胜华等提出,PCI 组运动时间增量等参数未观察到显著变化,可能由于样本量相对较小。而且,ORBITA 研究仅随访 6 个月,无法显示组间长期差异。

另外,包括周胜华在内的多位学者对 FFR 使用提出质疑。稳定性心绞痛患者 PCI 的长期结果可能受靶血管的 FFR 状态影响。FAME 2 研究显示,FFR ≤ 0.80 的病变行 PCI 相比药物治疗可改善长期结果并具有高成本效益。然而,在 ORBITA 中,29% 患者的 FFR >0.80 ,可能会影响

THE LANCET

Online First Current Issue All Issues Special Issues Multimedia Information for Authors

All Content Search Advanced Search

<Previous Article

Volume 392, No. 10141, p25, 7 July 2018

Next Article>

Correspondence

Percutaneous coronary intervention for stable angina in ORBITA

Tao Tu, Qiming Liu, Xinqun Hu, Shenghua Zhou

Published: 07 July 2018

其有效性。

此外,有学者认为,ORBITA 试验在主要终点分析中存在重大统计问题。两组随机前运动时间存在明显不平衡,PCI 组比假手术组长 38 s,而基线运动时间较短的患者可能在 6 周后运动时间增加的更多,趋均数回归常通过 ANCOVA 方

法校正,而研究者使用双样本 T 检验。相比之下,ANCOVA 方法会增加平均治疗差异,缩小置信区间,并产生更小的 P 值。仅凭统计学原因,“PCI 不会增加运动时间”的结论是不合适的。

对此,研究者表示,几位学者对样本量计算的担忧

毫无根据,他们似乎将事件计数试验与测量连续变量的试验混为一谈。为了能够检测 90 s 的效果(如 ACME 研究),每组需要 12 例患者;而且不理解为什么 PCI 需要超过 6 周才能缓解狭窄,解剖和血液动力学缓解是立即的,6 周负荷超声显示缺血几乎完全消除。

研究者还认为,几位学者误解了 FFR 在临床决策和 FAME 2 试验中的作用。首先,严重病变或缺血检查结果阳性时临床上不需要 FFR,FFR 的作用在于不确定的病变。ORBITA 的所有患者都已达到 PCI 的临床标准,因此不需要临床 FFR。其次,尽管 FAME 2 常被视为 FFR 指导试验,但其并未强制要求 FFR 测量。而 ORBITA 中对所有患者测量了 FFR,且特意将 FFR 值在临床相关范围内的患者随机分组,以研究 FFR 对效应值的影响。

统计学方法方面,虽然 ANCOVA 更适合获取的数据分析,但分析方法是在获取数据之前预先指定的。

女性每周工作 ≥ 45 h 糖尿病风险增 63%

一项加拿大研究发现,与每周工作 35~40 h 的女性相比,每周工作 ≥ 45 h 的女性发生糖尿病的风险升高 63%。(BMJ Open Diab Res Care. 2018,6:e000496)

而且,校正吸烟、闲暇时间体力活动、饮酒(HR=1.58)和体质指数(HR=1.51)后,这种关联仅轻度减弱。

然而,对于男性,工作时长并不会增加糖

尿病风险,反而略有降低(OR=0.81)。

研究者表示,虽然尚不清楚造成该风险性别差异的原因,但可能与女性非工作时间的安排相关,比如女性更多做些家务琐事,这可能导致其压力更大,进而影响健康。

研究者对 7065 例加拿大人随访了 12 年,期间有 12.2% 男性发生糖尿病,7.5% 女性发生糖尿病。

糖尿病患者吃素 降血糖和心血管风险

加拿大学者研究发现,对于接受药物治疗的中年肥胖 2 型糖尿病患者,素食有助于降低糖化血红蛋白(HbA_{1c})和胆固醇水平,并改善其他心血管代谢危险因素。(Clinical Nutrition. 6 月 13 日在线版)

研究显示,与非素食者相比,坚持素食的参与者 HbA_{1c} 下降 0.29%。虽然 HbA_{1c} 下降看似不多,但这与美国 FDA 审批新降糖药物的治疗阈值相同。

此外,与非素食者相比,素食者空腹血糖降低

0.56 mmol/L;低密度脂蛋白胆固醇下降 0.12 mmol/L,非高密度脂蛋白胆固醇下降 0.13 mmol/L;体重下降 2.15 kg,体质指数(BMI)下降 0.74 kg/m²,腰围减少 2.86 cm。

研究者表示,糖尿病患者可以考虑吃素,包括蔬菜、水果、全谷物和豆类,甚至在使用降糖药物之前就应开始吃素。

研究分析了 9 项随机对照试验中接受口服葡萄糖降低药物、胰岛素、降脂药物和(或)或降压药物治疗的 664 例受试者数据。

我国儿童青少年超重肥胖率快速增长

中国疾病预防控制中心营养与健康所赵文华教授等研究发现,我国 0~5 岁儿童的超重率和肥胖率分别为 8.4% 和 3.1%,6~17 岁儿童青少年超重率和肥胖率分别为 9.6% 和 6.4%。

研究者对 2010~2013 年中国居民营养与健康状况监测中 32 862 名 0~5 岁儿童数据的分析发现,我国 0~5 岁儿童的超重和肥胖率正在增高攀升。2013 年,男童和女童超重率分别为 9.4% 和 7.2%,肥胖率分别为 3.6% 和 2.5%;

城、乡儿童超重率均为 8.4%,肥胖率分别为 3.3% 和 2.9%。家庭低、中和高收入水平儿童超重率分别为 8.0%、8.8% 和 8.9%;肥胖率分别为 2.8%、3.3% 和 3.5%。(中华流行病学杂志. 2018,39:724)

此外,研究者对 2010~2012 年中国居民营养与健康状况监测数据进行分析发现,对于 6~17 岁儿童青少年,超重肥胖表现为城市高于农村,男生高于女生,且家庭收入越高越严重。其中,城、乡超重率分别为 9.6%

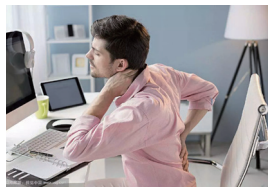
和 8.4%,肥胖率分别为 7.7% 和 5.2%。高、中和低家庭收入儿童青少年的超重率分别为 12.3%、10.7% 和 8.2%,肥胖率分别为 8.6%、7.2% 和 5.7%。(中华流行病学杂志. 2018,39:710)



久坐增加 14 种疾病死亡风险

美国癌症协会一项研究表明,与每天坐不到 3 h 者相比,每天坐 ≥ 6 h 者的过早死亡风险增加 19%。(Am J Epidemiol. 6 月 26 日在线版)

研究称,久坐可能会以 14 种方式杀死一个人,包括癌症、心脏病、卒中、糖尿病、肾脏疾病、自杀、慢性阻塞性肺疾病、肺部



疾病、肝脏疾病、消化性溃疡及其他消化疾病、帕金森病、阿尔茨海默病、神经障碍以及肌肉骨骼疾病。

研究者表示,坐得时间越少越好,而且每坐 1 h 就站起来或稍微活动两分钟,就能改善胆固醇、血糖和血压。

目前,久坐导致不健康的原因尚不明确。研究者认为,坐时间长的人也可能有其他不健康的行为,比如吃大量零食。此外,久坐还与更高水平的甘油三酯、血糖、血压以

及由肥胖引起的炎症有关。这些结果可能解释了为什么久坐与“心脏病、肝病、肾病、癌症、糖尿病以及慢性阻塞性肺疾病相关死亡”有关。

至于“自杀、帕金森病、阿尔茨海默病、神经以及肌肉骨骼疾病相关死亡”与久坐有关的原因则更不清楚。很可能是因为这些疾病本身就会导致坐着的时间更长。

研究纳入美国癌症协会预防研究中的 12.8 万例受试者,随访 21 年期间,约 4.9 万人死亡。

我国东北和华北 糖尿病患者心脑血管病风险最高

北京大学人民医院纪立农教授等研究发现,我国 2 型糖尿病患者的冠心病、卒中以及冠心病+卒中复合风险存在明显的地区差异,其中东北和华北地区的风险最高。(J Clin Endocrinol Metab. 7 月 3 日在线版)

数据显示,中国 2 型糖尿病患者中,冠心病、卒中以及两者合并的年龄和性别标化患病率分别为 4.9%、1.79% 和 5.85%;而我国一般人群中的以上患病率仅为 0.60%、0.80% 和 1.37%。

校正传统危险因素后,全国 7 个地区中,东北地区的冠心病、卒中以及两者合并的患病风险最高,其次为华北地区,两个地区的患病率均明显高于其他地区。相比西南地区,东北地区 2 型糖尿病患者的冠心病、卒中以及两者合并风险分别升高 1.6 倍、1.49 倍和 1.61 倍。

研究者分析了 2012 年从中国国家 HbA_{1c} 监测系统检索到的 219 522 例 2 型糖尿病患者数据,利用 2010 年中国人口分布标准化了 30 个省份和 7 个地区冠心病、卒中和两者合并的患病率。

本版编译 牛艳红