

美发布他汀安全性与不良反应声明 他汀不良反应罕见 获益远大于风险

近日，美国心脏协会（AHA）发布他汀安全性与相关不良反应的声明，指出他汀的不良反应风险很低，获益远大于风险。（Arterioscler Thromb Vasc Biol. 12月10日在线版）

声明指出，美国40岁以上人群中约1/4服用一种他汀类药物，但高达10%的人群因自认为经历他汀不良反应而停药。

“在很多情况下，如果认为发生他汀不良反应，不应该停药，而是应该告诉医生你的顾虑。停用他汀可能显著增加心梗和卒中风险。”AHA前任主席Mark Creager说。

一旦突然开始出现深色尿，则应立即停用他

汀，并告诉医生。深色尿可能是横纹肌溶解的表现，会导致急性肾衰。研究显示，0.1%的他汀治疗患者可能出现横纹肌溶解。

肌肉疼痛是最常见的不良反应。但对当前所有他汀类药物相关试验的分析发现，即使在使用最大推荐剂量时，他汀引起肌肉症状的比例不到1%。

由于肌肉疼痛在中老年人中很常见，很多原因可能导致肌肉疼痛，比如维生素D不足，因此不能把肌肉疼痛都归因于他汀。在不确定时应考虑测量患者的肌酐，如果正常，则没有发生



肌肉损伤。

另外他汀治疗还有“反安慰剂效应”，即患者基于媒体报道或者医生和药品说明书的警告，感到肌肉疼痛。声明指出，“反安慰剂效应”相关症状可能非常严重，临床医生不应忽视，此

时可减少他汀剂量或换另一种他汀。

他汀治疗还可能轻度增加糖尿病风险，特别是已有危险因素的人群，如久坐生活方式和肥胖。不过在大型试验中，由于他汀而新诊断糖尿病的绝对风险只有0.2%每

年。对于已有糖尿病者，他汀增加糖化血红蛋白水平的幅度很小，不应将糖尿病作为不应用他汀的理由。

尽管声明指出他汀不增加首次出血性卒中风险，但对已发生出血性卒中的患者而言，他汀会增加风险。但绝对风险较小，在降低总体卒中和其他血管事件方面的获益通常大于风险。

声明还评估了其他可能出现的他汀不良反应和安全性问题，包括肝损伤、神经系统疾病、周围神经病变、白内障、肌腱断裂等，但几乎没有证据表明他汀增加这些疾病的风险。

体重波动 增加死亡风险

一项韩国研究发现，体重循环波动，也就是忽高忽低，与早死风险增加相关；不过在肥胖人群中，体重波动则可以降低糖尿病风险。（J Clin Endocrinol Metab. 11月29日在线版）

本研究纳入韩国基因组和流行病学研究中的3678例受试者，随访16年，期间每2年报告一次试验相关结果。

对研究期间受试者体重的评估发现，校正包括心血管危险因素在内的混杂因素后，平均连续变异度（ASV），一种测量频繁体重波动的指标，每增加一个单位，则总死亡风险升高46%。

然而，与ASV每升高一个单位，基线体质指数（BMI）<25 kg/m²者的糖尿病风险升高36%不同，ASV升高反而会对与基线BMI>25 kg/m²者带来保护作用，ASV每升高一个单位，糖尿病风险降低24%。

研究者称，该结果与既往研究中报道的“肥胖悖论”相一致，即低BMI与高死亡率之间呈量效关系。

不过该研究没有发现体重波动与心血管事件之间的关联。

本版编译 牛艳红

接种流感疫苗 降低心衰患者死亡风险

一项丹麦研究发现，每年接种流感疫苗可降低心衰患者的全因死亡和心血管死亡风险。（Circulation. 12月10日在线版）

对于心衰患者而言，流感可能导致非常严重甚至致命的后果。这是因为心衰患者通常年龄超过65岁，血液循环受损且常伴有其他合并症，感染还可能加重心衰症状。

本研究分析了12年间新诊断心衰的134 048例患者，每年的流感疫苗接种率从2003年的16%到2015年的52%不等，其中2009年接种率最高，达54%。



结果发现，校正混杂因素后，在随访期间接种流感疫苗≥1次者的全因死亡和心血管死亡风险均降低18%；与未接种者相比，在诊断心衰后每年接种流感疫苗者的全因死亡和心血管死亡风险均显著下降19%。

研究发现，流感疫苗接种的频率很重要。与从不接种者相比，平均每年接种不到1次者的全因死亡风险降低13%；心血管死亡风险降低8%。

此外，流感疫苗接种的时机也很重要。在9、10月的流感季节早期与11、12月接种疫苗相比，心血管和全因死亡风险大幅降低。

虽然该研究仅调查了新诊断心衰患者，不过研究者认为流感疫苗接种很可能使所有心衰患者均获益。

更年期是预防心血管病的关键窗口期

一项美国研究发现，在绝经过渡期保持健康的生活方式与动脉粥样硬化发生风险降低相关。（J Am Heart Assoc. 2018;7:e010405）

研究者分析了美国全国女性健康研究（SWAN）中1100余名女性的吸烟、饮食和体力活动数据，构建了中年时期10年平均健康生

活方式评分（HLS）。

结果发现，在基线后14年，HLS评分较高者的颈动脉亚临床动脉粥样硬化标志物，包括内膜厚度、外膜直径和颈动脉斑块，均较小。

在HLS的三个组成部分中，与不健康饮食和缺乏体力活动相比，吸烟与亚临床动脉粥样硬化风险升高之间的关联最强。

糖尿病增加股骨头缺血性坏死风险

一项台湾研究发现，糖尿病患者发生股骨头缺血性坏死的风险升高16%。（Diabetes Care. 11月28日在线版）

本研究纳入2000–2012年新诊断糖尿病、年龄为20~84岁的27 869例受试者，并根据性别和年龄匹配了111 476例

无糖尿病的受试者。在2013年末计算股骨头缺血性坏死的发生率。

结果发现，糖尿病组股骨头缺血性坏死的发生率是非糖尿病组的1.37倍，两组发生率分别为6.53/1000人年和4.76/1000人年。校正混杂因素后，糖尿病

组较非糖尿病组受试者的缺血性坏死风险升高16%。

虽然研究者没有深入探讨两者之间联系的机制，但推测可能与糖尿病的血管并发症相关，在未来可能会将股骨头缺血坏死也列为糖尿病的血管并发症。

阜外医院李卫教授团队研究在欧洲心脏杂志刊登 睡眠时间过长或过短均增加心血管病和死亡风险

ESC European Society of Cardiology European Heart Journal (2018) 39, 1–10 doi:10.1093/eurheartj/ehy495

CLINICAL RESEARCH Prevention and epidemiology

Association of estimated sleep duration and naps with mortality and cardiovascular events: a study of 116 632 people from 21 countries

阜外医院李卫教授团队与加拿大Salim Yusuf教授等研究发现，睡眠时间，包括白天小睡的时间，与心血管病和死亡风险相关。

研究显示，成年人每天睡6~8 h心血管病和死亡风险最低，如果超过则风险增加（图1）。具体而言，每天睡8~9 h、9~10 h和>10 h者的心血管病和死亡风险分别增加5%、17%和41%。睡眠时间≤6 h者的风险也增加9%，但没有达到统计学意义。

研究还发现，在中东、

中华、东南亚和南美地区，白天小睡更常见，通常为30~60 min。与夜间睡眠6~8 h但白天不小睡者相比，夜间睡眠≤6 h但白天小睡者（平均6.4 h）的风险也有所增加，但无统计学意义。总体而言，对于夜间睡眠时间>6 h者来说，白天小睡会增加心血管病和死亡风险，但对于夜间睡眠时间≤6 h者则不会。研究者认为，对于后者，白天小睡可能弥补夜间睡眠不足，并减少风险。

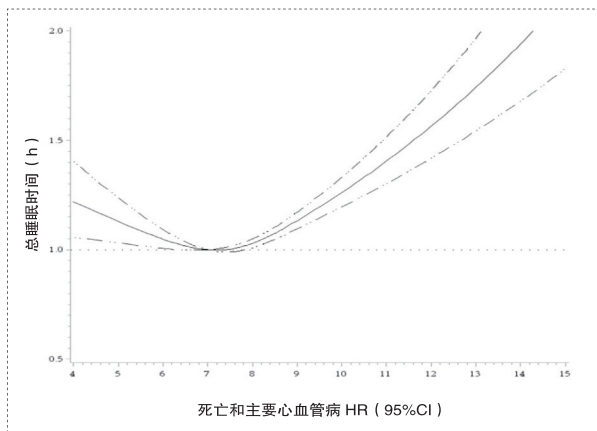


图1 每天总睡眠时间与死亡和主要心血管病复合终点之间的关系

研究者表示，公众应每天保持6~8 h的睡眠。如果经常睡眠时间过长，超过9 h，则可能需要检查身体的总体健康情况。临床医生在询问病史的时候也要考量夜间睡眠和白天小睡时间，这可能有助于发现具有心血管病和死亡

高风险的人群。

本研究是2003年启动的PURE研究的一部分，分析了来自全球7个地区21个国家116 632人数据，年龄为35~70岁。在平均近8年随访期间，共有4381人死亡，4365人发生心血管病。