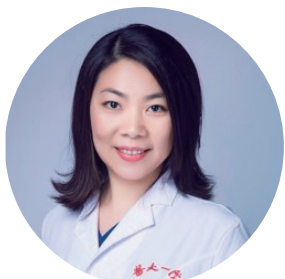




重视癌症患者高血压监测及管理

▲大连医科大学附属第一医院 李佳欣 刘莹



刘莹 教授

肿瘤心脏病学专栏编委会

荣誉主编：马 军 秦叔逵
主 编：刘基巍 夏云龙
执行主编：方凤奇 刘 莹
轮值主编：夏云龙
编 委：
褚晓源 黄 镜 潘宏铭
潘跃银 束永前 孙 涛
伍 钢
秘书长：方凤奇

由于多种化疗药物对血管内皮功能、交感神经活性、肾素-血管紧张素系统(RAS)活性等具有直接损害作用,使得癌症患者在治疗后有较高的心血管疾病风险,而这些心血管疾病风险可能很大程度上归因于高血压。因此,及时监测、控制及管理癌症患者高血压的发生极为重要。近期,JACC 提供了一种可有效监测及管理癌症患者与癌症幸存者高血压的方法,强调了可促进高血压发展及恶化的特定危险因素。

关联阅读全文
扫一扫

病理篇

治癌又致高血压

传统的化学疗法及靶向疗法都与心脏毒性相关。高血压是癌症患者心血管不良事件中最重要并可改变的危险因素。

应用抗血管内皮生长因子(VEGF)与酪氨酸激酶抑制剂后可出现高血压;某些烷化剂被证实会引发血管毒性和肾毒性;抗微管剂,长春新碱可引发高血压;抗代谢疗法如,吉西他滨引发高血压的机制与内皮功能损伤有关;蛋白酶体抑制剂,硼替佐米与卡非佐米

会引发心脏毒性。

此外,在极少数情况下腹部放射会通过引发肾动脉狭窄而导致高血压,头颈部放射使大脑压力反射异常,出现不稳定高血压或高血压危象。许多辅助疗法也可能使癌症患者引发或加重高血压。包括促红细胞生成素刺激剂、非甾体抗炎药及钙调神经磷酸酶抑制剂等。治疗肾癌的根治性肾切除术也可引发高血压,而部分肾切除术可以减轻这种风险。

管理篇

癌症治疗过程中高血压药物的选择

高血压的很大一部分原因是由于癌症本身及治疗过程中的肾毒性所引起的,因此选择药物之前首先应该评估蛋白尿的水平。

第一、白蛋白与肌酐比率 ≥ 300 mg/g 或尿蛋白与肌酐比率 ≥ 500 mg/g,应考虑使用RAS阻滞剂。

第二、若同时存在左室功能障碍,则神经激素

拮抗剂可能是最佳选择。

第三、在没有蛋白尿的情况下,可以启动二氢吡啶类钙拮抗剂或肾素-血管紧张素阻滞剂。

第四、对于已出现蛋白尿且血容量不足者,应推迟使用RAS阻滞剂。暂时血容量不足者应停用降压药。

第五、在患者没有禁忌证时可使用利尿剂和盐

皮质激素拮抗剂。

第六、在癌症治疗过程中需避免使用维拉帕米等非二氢吡啶类钙通道拮抗剂,以免增加化疗毒性。

第七、对于接受癌症治疗的患者,使用多种降压药仍无法达到目标值时,应考虑适当减少化疗药剂量或暂停其他影响血压的药物(如非甾体抗炎药等)。

小结

与普通人相比,癌症患者与幸存者的高血压负担非常之重。而高血压作为癌症患者心血管不良事件中最重要并可逆转的危险因素,监测、控制及个体化高血压的治疗尤为重要。合理正确的对待癌症患者的高血压,可大大提高患者的生存率,并减少癌症患者心血管不良事件的发生。

JACC: SCHOLAR 研究解读

轻度心脏毒性下或可继续使用曲妥珠单抗

▲大连医科大学附属第一医院肿瘤科 李佳 方凤奇

研究结果

受试者对至少1种心血管药物有高度依从性。心血管药物治疗开始后,平均血压和心率出现下降。共有4例受试者(20%)达到了ACEI或血管紧张素II受体阻滞剂(ARB)的目标剂量,5例受试者(25%)达到了 β 受体阻滞剂的目标剂量。

无受试者出现症状性心动过缓、急性肾损伤或高钾血症。在开始接受心血管药物治疗后,平均左心室射血分数(LVEF)呈递增趋势。与入组时相比,12个月时LVEF显著提高5.6%($P < 0.001$),之后未恢复到治疗前水平(下降4.8%; $P = 0.040$)。在曲妥

珠单抗联合降压药(ACEI、ARB或 β 受体阻滞剂)治疗时,LVEF无显著下降。曲妥珠单抗完成后,LVEF显著升高(图1)。

该研究共纳入I~III期HER2阳性乳腺癌患者,在曲妥珠单抗辅助治疗期间出现左心室功能损伤,继续接受曲妥珠单抗1年治疗,同时接受ACEI和 β 受体阻滞剂最大耐受剂量治疗,随访和连续超声心动图监测1年。

关联阅读全文
扫一扫

曲妥珠单抗是作用于HER2受体的单克隆抗体,易引起左心室功能受损。SCHOLAR研究发现,使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和 β 受体阻滞剂可以阻止左心室功能进一步下降。研究显示,在加强心脏监测的前提下,曲妥珠单抗继左心室功能受损后,曲妥珠单抗与心脏保护药物(包括ACEI、ARB和 β 受体阻滞剂)联合使用是可行的,但需更多、更大样本的研究来证实其风险-效益比。



方凤奇 教授



李佳 副主任医师

专家解读

曲妥珠单抗继左心室功能受损后,目前治疗原则多是停用曲妥珠单抗。然而有证据表明,曲妥珠单抗治疗时间 < 12 个月与癌症复发有关。一项对2401例计划完成17个周期曲妥珠单抗治疗的患者进行回顾性分析发现,与未中断者相比,中断者乳腺癌复发风险绝对值增加了11.25%(17.5%与6.25%)。

在PHARE研究中,3384例HER2阳性早期乳腺癌患者随机分为6个月和12个月曲妥珠单抗治疗,12个月曲妥珠单抗治疗组DFS提高了28%(95%CI 5%~56%)。一项Meta分析表明,曲妥珠

单抗治疗12个月可获得更好的总体生存率(危险比:1.28; $P = 0.040$)和无癌生存率(危险比:1.24; $P = 0.005$)。

SCHOLAR研究提示大多数受试者在曲妥珠单抗治疗6个月内出现心脏毒性,因此,即使治疗目标是曲妥珠单抗6个月,也可能出现抗HER2治疗相关的心脏毒性。

在临床试验中,曲妥珠单抗停药率(主要是由于心脏毒性)为8.5%~31.4%。而在非临床试验中曲妥珠单抗停药率高达25%。因此,及时开展心血管治疗的策略有可能使具有心脏衰竭风险的患者继续曲妥珠单抗治

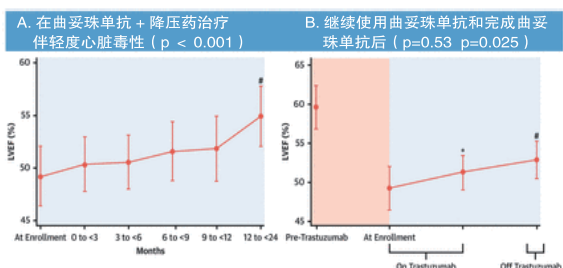
疗,具有重要的临床意义。

SAFE-HEaRT研究结果表明,在心脏安全方面,29例接受曲妥珠单抗治疗的患者和2例接受恩美曲妥珠单抗治疗的患者,平均LVEF基线为45%。在30例可评估的受试者中,90%患者完成了计划的HER2靶向治疗,10%出现临床心脏事件或LVEF降至 $\leq 35\%$ 。SCHOLAR研究认为尽管在许多发生轻度心脏毒性的患者中继续使用曲妥珠单抗是可行的,但存在着左心室收缩功能进行性恶化和临床心衰的风险。

SAFE-HEaRT研究及SCHOLAR研究都是单臂试验,仍然无法评估出现

轻度心脏毒性时,继续使用曲妥珠单抗所带来的抗肿瘤的获益超过心衰的风险。需要一项评估心衰风险和曲妥珠单抗全周期治疗的随机对照试验,以便更好地了解即使出现轻度的心脏毒性,继续使用曲妥珠单抗是否可取。

SCHOLAR研究的局限性是随访时间仅为1年,因此LVEF的远期变化尚不清楚。如果曲妥珠单抗停药后LVEF恢复正常,ACEI和 β 受体阻滞剂是否可以停药未进行探索。SCHOLAR研究是单中心的肿瘤心脏专科诊所进行的,需要进一步的研究来评估这种干预在其他医疗条件下是否可行。



Leong, D.P. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;1(1):1-10.

图1 轻度心脏毒性继续使用曲妥珠单抗, LVEF 时间曲线图