

文 摘

006 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂与依那普利对心力衰竭恶化风险间作用对照分析 [Packer M, McMurray JJV, Desai AS, et al. *Circulation*, 2015, 131: 54-61 (英文)]

心力衰竭(HF)为终末期慢病之一,并发症及死亡风险均高。临床上治疗 HF 在于改善其相关症状、降低死亡风险和防治其他心血管事件风险等。然而既往关于使用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂与依那普利对 HF 继后恶化进展风险间作用对照研究罕见,现就进行相关大样本对照分析。

受试对象为 8 399 例 HF 患者,均为左室射血分数降低型 HF,并均系出院后存活者。均在剔除曾使用过血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)者和不能耐受 ACEI、血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)者后纳入研究。研究中分为随机双盲或接受依那普利的治疗组 4 212 例,10 mg 每天两次,2~6 周;或接受血管紧张素脑啡肽酶抑制剂 LCZ696 的治疗组 4 187 例,200 mg 每天两次,亦为 2~6 周。随访 1 年,在校正混杂影响变量等后,观察分析比较两组间与基线相比,随访终末时因 HF 恶化而急诊就医、因 HF 恶化而住院、需入住重症监护病房、需接受正性肌力药物、需植入 HF 辅助装置、需接受心脏移植、HF 相关症状恶化、射血分数降低等 HF 恶化风险间差异。

结果显示,两组间基线临床特征等并无明显差异。在人均随访的 1 年期间,剔除死亡者后,两组均有 87% 的个体完成了 8~12 个月的随访。比较分析表明,与治疗前相比,LCZ696 组较依那普利组,需要依赖 HF 规范用药治疗者明显居少(520 例:604 例,HR 0.84, $P=0.003$),因 HF 恶化而急诊就医者亦明显减少(HR 0.66, $P=0.001$),因 HF 恶化而住院者比例降低 23% (851 例次:1 079 例次, $P<0.001$),入住重症监护病房者约降低 18% (768 例:879 例, $P=0.005$),需接受正性肌力药物者约降低 31% ($P<0.001$),需植入 HF 辅助装置或心脏移植风险约降低 22% ($P=0.07$),尤以用药 30 d 后疗效明显,伴 HF 症状减轻,并早期和持续降低心肌受损相关血生化指标等,校正变量后,结果仍不变。

研究者认为,血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂较 ACEI 更能有效地减缓 HF 存活者的继后 HF 病情恶化。

四川省第五人民医院 袁志敏摘译

收稿日期:2015-10-26

007 持续气道正压通气治疗对伴有冠状动脉疾病和阻塞性睡眠呼吸暂停的非肥胖患者的血脂和高敏 C 反应蛋白水平的影响 [Huang ZW, Liu ZH, Zhao ZH, et al. *Heart Lung Circ*, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2015.10.021> (英文)]

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnoea, OSA)在发达国家是一个重要的公共健康问题,但在中国,大部分患者不重视该疾病。不断增长的证据显示,重度 OSA 同增长的心血

管发病率和病死率有关。大量的关于高血压和 OSA 关系的研究报告已证实,OSA 是高血压的重要危险因素。有效的持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗降低了血压。很少有研究关注到非肥胖患者,仅有少数随机试验测试了 CPAP 治疗后对患者空腹血脂的效果。因此,此研究的目的是:(1)新诊断为冠状动脉疾病(CAD)和 OSA,且正在服用降脂药物的非肥胖患者,CPAP 治疗是否进一步降低血脂和高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平;(2)确认 OSA 的严重程度是否同这些循环标志物水平有关。

方法:进行了一个前瞻性、随机、对照临床试验,使用计算机随机分配患者至治疗组,参与者被随机分配到 CPAP 治疗组和他汀类药物或单独药物治疗组(对照组),所有患者提供书面同意书。

2010 年 1 月~2012 年 12 月,在中国阜外医院的住院患者中筛选,患者自述打鼾或白天嗜睡,或两种症状都有,新诊断为 OSA 和中~重度 OSA 且伴有 CAD 的患者入选该研究。排除标准为身体质量指数(BMI) ≥ 25 kg/m²、确诊的高血压、糖尿病、主要是中枢性睡眠呼吸暂停、甲状腺功能减退症、吸烟史、慢性阻塞性肺动脉疾病、遗传性过敏症、鼻炎、关节炎、有影响血脂和 hs-CRP 水平的药物治疗(如糖皮质激素、激素替代治疗)、Epworth 嗜睡评估得分(ESS) ≥ 15 、有明显肝衰竭史或重度肺动脉疾病、诊断为恶性肿瘤(预期寿命 <1 年)、重度精神疾病、持续过量饮酒、NYHA 分级 III~IV 级、拒绝参加该试验或不能提供知情同意书。

测得患者基线时的静息血压,记录患者的年龄、性别、病史、药物使用情况、生活习惯、身高、体质量、腰围、臀围、颈围,高血压被仔细地排除在外。根据亚洲人群标准,如果患者 BMI < 25 kg/m² 为非肥胖。血脂异常定义为总胆固醇 ≥ 5.18 mmol/L,三酰甘油 ≥ 1.70 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) ≥ 3.37 mmol/L 或高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) < 1.04 mmol/L;hs-CRP ≥ 3 mg/L 定义为异常。根据指南将患者分至降脂治疗和 CAD 药物治疗组。

睡眠评估:所有患者在阜外医院睡眠中心使用 Embletta X100 进行标准的一整晚多导睡眠图检查。多导睡眠图的测试从晚上 10:00 到早晨 6:00,呼吸暂停定义为气流完全中断持续至少 10 s,低通气定义为明显的气流减少持续至少 10 s,伴随氧饱和度减少至少 4%,中枢性睡眠呼吸暂停定义为至少有 50% 的呼吸事件(无胸或腹部运动的呼吸暂停或低通气),睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)通过睡眠中每小时出现呼吸暂停和低通气次数计算出来。中度 OSA 定义为 AHI 15~29 次/h,重度 OSA 定义为 AHI 至少 30 次/h。在 6 个月和 12 个月时两组患者在阜外医院睡眠中心重复做多导睡眠图的检查。

随访:患者随机分组后于 1、3、6 和 12 个月到睡眠研究实验室随访,随访工作由同一个医生完成。每次随访记录以下数