

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

据:早晨诊室血压、心电图测得的心率、是否坚持使用 CPAP、药物治疗情况、生活习惯(包括饮食和锻炼)、身高、体质量、腰围、臀围、颈围和 ESS。

结果:2010 年 1 月~2012 年 12 月检查了 305 例疑为 OSA 的非肥胖患者中,其中 78 例患者满足纳入标准。基线评估后,40 例患者被随机分到 CPAP 治疗组,38 例患者接受了药物治疗(对照组),8 例患者研究结束前退出,最终 CPAP 治疗组 37 例和对照组 33 例进入意向分析,随访周期为 12 个月。

CPAP 治疗组和对照组的患者在年龄、性别、目前吸烟状况、药物治疗、BMI、AHI、ESS 或血清标志物无明显差别(所有 $P > 0.05$),平均年龄为 (61.9 ± 6.5) 岁,大多数患者为男性(83.3%),平均 BMI 为 $(23.0 \pm 1.1) \text{ kg/m}^2$ 。

无患者接受上气道的外科手术治疗或有降血脂的药物、体质量、饮食或锻炼等的改变。同对照组相比,CPAP 治疗组血脂(总胆固醇、三酰甘油、HDL-C 和 LDL-C)无明显不同(所有 $P > 0.05$)。随访期间,CPAP 治疗组的 hs-CRP 水平比对照组低,但无统计学差异($P = 0.429$)。简单线性相关分析表明 OSA 的严重度和血脂间无相关性(所有 $P > 0.05$)。平均 CPAP 压为 $(9.7 \pm 1.3) \text{ cm H}_2\text{O}$,平均 CPAP 治疗时间为 $(4.2 \pm 1.1) \text{ h/晚}$ 。随访 12 个月时,CPAP 治疗组平均 AHI 降低 90.4% [从 (28.5 ± 12.1) 次/h 降至 (2.7 ± 1.5) 次/h],显示对 OSA 控制良好。在对照组,平均 AHI 降低 2.7% [从 (29.4 ± 12.9) 次/h 降至 (28.6 ± 12.0) 次/h],两组间差异明显($P > 0.001$)。同对照组相比,CPAP 治疗组 ESS 评估出的白天嗜睡的症状明显改善。

结论:该研究证实,同对照组相比,在伴有 CAD 和 OSA 的非肥胖患者(接受标准的药物治疗),长期的 CPAP 治疗未明显降低血脂或 hs-CRP 水平;除此之外,OSA 的严重程度和血脂水平之间未发现相关性;但在 CPAP 治疗组,患者的日间嗜睡症状明显改善。

成都市第三人民医院 成都市心血管病研究所 李小清摘译

收稿日期:2016-03-26

008 2 型心肌梗死相关临床特点分析 [Baron T, Hambraeus K, Sundstrom J, et al. Heart, 2015, 101:101-106(英文)]

目前国际上常将急性心肌梗死(AMI)分为 5 型:1 型急性冠状动脉事件;2 型继发性 AMI;3 型猝死型 AMI;4 型冠状动脉介入相关 AMI;5 型冠状动脉搭桥术相关 AMI。但迄今众多报道涉及的是 1 型 AMI,对于 2 型 AMI 相关临床特点认知甚少,现就此进行大样本对照分析。

受试对象为 20 138 例 AMI 住院患者,女性居少,年龄 71~75 岁。其中 1 型 AMI 占 88.5%,2 型 AMI 7.1%,多存活出院。人均随访 1 年,在校正混杂影响因素及变量等后观察分析比较,与 1 型 AMI 患者相比,2 型 AMI 患者并发心律失常、心力衰竭、再梗死、贫血、出血、肾功能不全,以及 1 年内死亡风险等临床特点间差异。

结果显示,与 1 型 AMI 患者相比,2 型 AMI 患者年龄更大,女性居多,伴心血管病公认危险因素亦多,并存疾病较多,心力衰竭及心房颤动尤其多,而肾功能受损及贫血等却大致相仿;

且冠状动脉正常者明显居多(7.4% : 42.4%),较少接受介入治疗,使用抗血小板药物者少,接受药物治疗者稍多,心肌酐、C 反应蛋白、血糖均高,血红蛋白和血胆固醇水平均低,肌钙蛋白水平较低,心电图异常改变者少。而随访 1 年发现,与 1 型 AMI 患者相比,2 型 AMI 患者 1 年内病死率明显较高(13.5% : 24.7%, $P < 0.001$),且院内病死率也高(1.0% : 5.5%, $P < 0.001$),院内伴发心房颤动也多(3.9% : 6.9%, $P < 0.001$)。多因素分析提示,在校正年龄、性别、并存疾病以及其他混杂影响因素和变量等后,其院内病死率仍高,1 年内病死率仅稍增加($HR 1.03$)。

研究人员最后认为,与 1 型 AMI 患者相比,2 型 AMI 患者相对较少,且年龄较大、女性居多、并存疾病多、接受介入治疗者少、接受药物治疗者稍多、1 年内病死率明显较高,但在校正其他变量后,其 1 年内死亡风险仅稍有增高。

四川省第五人民医院 袁志敏摘译

收稿日期:2015-10-16

009 体外循环术中应用甲基强的松龙并无必要:一项多中心随机对照试验结果 [Whitlock RP, Devereaux PJ, Teoh KH, et al. Lancet, 2015, 386:1243-1253(英文)]

体外循环是安全开展心内直视手术的必备基础技术,但其本身所触发的机体全身炎症反应综合征却可能会增加患者术后并发症甚至死亡的发生风险。由于糖皮质激素对炎症反应具有明确的抑制效应,因此从理论上讲,对接受体外循环心内直视手术的高风险患者,在术中应用糖皮质激素可能会获得较好的手术预后。作者设计的本项多中心、双盲、随机对照实验,旨在评估在体外循环心内直视术中应用糖皮质激素,是否会对高风险患者术后并发症的发生率和病死率产生影响。

本项有关糖皮质激素的实验研究共有 80 家医院的心脏外科共同参与,这些医院分布在 18 个国家。本项研究的组织者应用统一的一台中心计算机网络互动随机分配软件,对符合条件将要接受体外循环心内直视术的高风险患者,按 1:1 比例进行统一的随机分配,确定其入组情况并通知相应医院执行。实验组患者于麻醉诱导及体外循环开始这两个时点,分别给予甲基强的松龙各 250 mg;对照组则于此两个时点予以安慰剂。患者入选标准需同时满足以下两个条件:年龄 ≥ 18 岁;采用欧洲心脏手术风险评估体系对患者接受体外循环心内直视手术的风险评分须 ≥ 6 分。只要存在以下任一临床情况即加以排除:术前或术后早期预计需要接受全身性糖皮质激素治疗;术前 30 d 内有细菌或真菌感染病史。患者本人、护理人员及参与研究的临床观察评估人员均不知道患者的实验分组情况。实验观察的主要指标是术后 30 d 的病死率和以下几种重要并发症的发生率:心肌损伤、脑卒中、肾衰竭或呼吸衰竭。关于手术并发症及应用甲基强的松龙的药物相关不良反应判断标准,是基于事件已发生并且考虑需进行治疗处理,即应予以诊断并作统计分析。本项研究在官方的临床试验登记中心有正式的申报注册。

本临床研究持续征募患者开展研究的年限达 7 年,最终统计分析时发现具有完整的术后 30 d 数据的患者有 7 507 例,随