

### ◎ 导读

经皮主动脉瓣置换术:我国需要跟进

——2版

顾东风

社区高血压规范管理可节省人均医疗费用

——3版

药物临床评价在研究型医院不可或缺

——4版

求解血脂干预 防治心血管病

——5版

刘力生:

高血压增加是防控见效的表现

——6版

新证据或将变革心衰实践

——7版

心律失常防治:

新技术,新证据,新策略

——8版

主 编: 顾东风

策 划: 张 澍 王 巍 何作祥  
徐 波 杨进刚

责任编辑: 王 欣 许奉彦 许 菁  
朱柳媛 卢 芳 陈 惠  
李晓雅 徐竞鸥 张 蓉

美术编辑: 彭东康

# 共聚首 商大计

我国心血管疾病和脑卒中的发病率还将会持续增长。在中国心脏大会2011上,国内外专家云集,探讨如何根据科学研究的结果,合理使用有效的卫生资源,制定符合中国国情的公共卫生政策,我们有理由期待,中国能在最佳的科学和医学的基础上制定健康政策。



## CHC2011 • 中国心血管病报告及健康资讯论坛

精彩推荐



中国心血管病报告:五年回顾和中美数据对比  
卒中大国的防治困境与展望  
糖尿病流行:中国的负担和应对  
中国心内科发展:在多条防治战线上披荆斩棘  
走向世界舞台的中国心脏外科  
中国生活方式的变迁与心脑血管疾病

王 文  
王拥军  
李光伟  
高润霖  
胡盛寿  
吴兆苏

中国心血管病面临“井喷”:媒体怎样应对  
中国的健康信息传播:问题和展望  
科学败给江湖的困境及其原因

邢远翔  
苏 婧  
王一方



健康的生命·更好的生活

Recommended wonderful

年轻女性妊娠晚期出胸闷气促、呼吸困难

## 肺动脉高压让系统性红斑狼疮“现身”

病例报告者 王焱(厦门市心脏中心)

点评专家 蒋忠想(香港伊丽莎白医院)  
郭静萱(北京大学第三医院)

10%系统性红斑狼疮(SLE)患者会出现肺动脉高压,且多发生于产后1个月,尤其是术后3天。如发现SLE合并出现肺动脉高压应避免妊娠或终止妊娠。对于计划妊娠的SLE患者尤其需要监测或筛查肺动脉情况。



指南和实践:临床危重疑难病例研讨会

## 病例摘要

主诉 女性,25岁。主因“停经33<sup>+</sup>周,胸闷、心悸8天”入院。

现病史 8天前自觉胸闷心悸,呼吸困难,无特殊诊治,胸闷气促症状持续2天后缓解1日。5天前再次出现胸闷气促、呼吸困难,程度逐渐加重,并感四肢无力,双脚麻木,2天前外院复诊。无下肢浮肿、头晕、头痛、眼花、皮肤瘙痒,无晕厥,无咳泡沫痰,无端坐呼吸,无夜间憋醒史,无腹痛、腹泻等不适。

辅助检查 8天前心电图为正常。心电图提示窦性心动过速,下壁导联ST段轻微抬高。心脏彩超提示,少量心包积液(5~10 mm),

肺动脉增宽35 mm,压力基本正常,未及房缺和室缺。下肢B超未见血栓形成。SO<sub>2</sub> 99%(吸氧),较前变化不明显。血常规:WBC 11.7 × 10<sup>9</sup>/L, N 88.2%。HGB 90 g/L, PLT 435 10<sup>9</sup>/L。凝血:Fib 8.53 g/L, INR 2.11, PT 23s。D-Dimer: 1004.4 ng/ml。生化:Na 132.60 mmol/L;尿常规:U-PRO 弱阳性,U-KET 4+。cTnI 阴性。Pro-BNP 615.7 pg/ml。肺动脉压49 mmHg。风湿、免疫功能检测检查:CPR 166 ng/L,免疫球蛋白Ig G35 g/L,类风湿因子 91.30 Iu/ml。抗双链DNA测定呈阳性,抗核抗体阳性。泪腺分泌试验、唾液腺ECT等提示干燥综合征。

诊疗过程 给予吸氧、利尿以及抗感染治疗,患者症状无明显好转,肺动脉压进行性升高,气促逐渐加重。加用低分子肝素,甲强龙激素治疗后患者气促明显好转,随后在全身吸入麻醉成功下实施子宫下段剖宫产术,患者和婴儿状况良好。继续予以激素治疗,并加用“环磷酰胺”静点抑制免疫治疗,并加用“羟氯喹”治疗。经胸片、心电图以及CT检查检查均表明证实患者肺动脉压恢复正常,心包积液逐渐消失,遂出院。出院诊断为系统性红斑狼疮、心包积液、肺动脉压、双侧肺炎。出院后患者自行激素减量乃至停用激素、免疫抑制剂后无明显诱因再发活动后心悸,休息后好转,伴脱发、右膝酸痛。

王焱:患者急性发病,且出现在妊娠晚期,病情进展迅速,在给予激素治疗后,肺动脉压呈可逆性改变。根据抗双链DNA测定呈阳性,抗核抗体阳性基本明确为SLE。相关研究发现,5%~14% SLE患者会出现肺动脉高压,且多发生于产后1个月,尤其是产后3天。如发现SLE合并出现肺动脉高压应避免妊娠或终止妊娠。对于计划妊娠的SLE患者尤其需要监测或筛查肺动脉情况。

蒋忠想:该患者原本

就存在系统性红斑狼疮,只是未被诊断出来。SLE可以解释该患者出现的所有状况,由于妊娠会加重SLE病情从而导致出现肺动脉高压、心包积液等表现。

郭静萱:诊断为SLE基本无异议,如能明确抗心磷脂抗体情况会更有助于病情诊断。鉴于SLE患者多存在高凝状态,临床上出现肺栓塞也不少见,有时一些小的栓子不易被检出。目前,患者虽然病情基本完全好转,但今后的发生静脉血栓风险较高,应注意监测。

◎ 心律失常论坛

## 心律失常防治:新技术,新证据,新策略

## 冷冻球囊消融房颤的德国经验

德国 Karl Heinz Kuck 教授认为,在消融房颤时,冷冻球囊消融有较好安全性和有效性,肺静脉前庭消融较肺静脉口消融效率更高。该中心使用28 mm冷冻球囊消融的成功率98%。

膈神经走行于右侧肺静脉附近,个体变异大,并发症与球囊选择相关,相比28 mm球囊的肺静脉狭窄等并发症更少。Neumann等报道,膈神经麻痹发生率7.5%,92%见于使用23 mm球囊。Ahmed等同时使用23 mm和28 mm球囊时食管损伤发生率17%,Furnkranz等仅用28 mm球囊的食管损伤发生率更低(1/38)。因此避免膈神经麻痹和食管损伤,Kuck教授建议使用28 mm球囊。

## 强化肺静脉电隔离治疗房颤初探

日本 Yoshito Iesaka 教授指出,现有消融策略对持续性房颤的疗效仍不尽人意,并介绍了解剖标测指导下强化肺静脉电隔离治疗房颤,即解剖指引下广泛环同侧肺

静脉电隔离和精确标测消融非肺静脉触发灶。其为持续性或永久性房颤患者消融具有重要指导意义。

该方法采用双Lasso导管标测,在环肺静脉隔离基础上行左房顶部、底部、前后壁、侧壁、间隔侧、左心耳及右心房(包括右房峡部、右心耳、上腔静脉等)等肺静脉外的触发灶广泛消融,可减少肺静脉狭窄危险,隔离消除肺静脉口部触发灶,有效隔离邻近肺静脉活动,改良和隔离房颤基质,改良自主神经张力。研究显示,均成功消融所有肺静脉,术后成功率89%。

## 左室双灶及多部位起搏提升CRT疗效

复旦大学附属中山医院宿燕岗教授认为,CRT常规植入左室电极基础上,增加左室起搏点可改善收缩同步性,提高CRT反应率。Leclercq C等首次行前瞻性多中心随机单盲交叉试验,证实常规双室起搏和DDD模式下三点起搏的同步性、6分钟步行距离及QOL评分无差别,后者改善左室重构更佳,且单点左室起搏无反应者改为左室双部位后40%有反应。目前增加CRT治疗的左

室起搏点非不适用所有患者,进行中的TRUSTCRT研究或可进一步明确左室双部位起搏价值。

## 中国房颤注册研究:明确现状,指导未来

武汉大学人民医院黄从新教授介绍了中国经导管消融治疗心房颤动注册研究结果,为我国导管消融治疗房颤的发展和现状提供重要依据,提出房颤治疗建议:导管消融可作为症状明显的阵发性房颤,以及部分病史较短、药物治疗无效且伴或不伴心衰的症状性持续性房颤的一线治疗。

研究发现,北京,上海等6省市年手术量超过200例,持续性和永久性房颤比例逐年增加。约50%合并基础疾病,高血压最常见。以环肺静脉隔离及扩展术式为主,逐级消融显著增加,能源集中于射频。新型标测系统CARTO应用率约85%。现手术年成功率约达80%,总体并发症较少。基础疾病、左房大小、房颤类型等是影响成功率和复发性的重要因素。

(宁小晖 廖自立 韩君师 睿 郑晓琳)

欢迎参加

CHC 2012!

2012年8月9-12日  
北京 国家会议中心  
August 9-12, 2012  
China National  
Convention Center

# 新证据或将变革心衰实践

南京医科大学第一附属医院心内科 黄峻



黄峻教授

## EMPHASIS-HF 试验： 依普利酮或可“早”用

依普利酮对轻度心衰患者住院和生存影响的研究 (EMPHASIS-HF) 入选 2737 例轻度心衰患者 (NYHA I ~ II 级), 随机入依普利酮或安慰剂组。所有患者均给予标准的抗心衰治疗。结果表明, 主要复合终点死亡和因心衰住院的风险, 依普利酮组较安慰剂组显著降低 37%; 此外, 全因死亡率降低 24%, 全因住院率降低 23%,

因心衰住院率降低 42%。研究还表明, 高钾血症的总发生率较高, 但两组差异并无统计学意义; 因高钾血症住院或肾功能恶化的发生率两组也无显著差异。

这一研究将有助于改变目前的心衰治疗方案和路径。心衰的传统标准治疗包括利尿剂、ACEI 和  $\beta$  受体阻滞剂, 如疗效不满意, NYHA III ~ IV 级患者可加用醛固酮受体拮抗剂螺内酯或依普利酮, 而心功能 II 级者则适合加用地高辛。EMPHASIS-HF 研究表明 NYHA I ~ II 级患者在标准治疗下加用依普利酮不仅对患者有益, 而且安全。我国目前依普利酮尚未上市, 原则上螺内酯可以替代依普利酮。

## RAFT 试验： CRT 治疗轻中度心衰获肯

院外心衰患者再同步化和除颤复律治疗研究 (RAFT) 共入选 1798 例

NYHA II ~ III 级患者, 分为 CRT/ICD 治疗组 (894 例) 或单用 ICD 组 (904 例)。所有患者 LVEF  $\leq$  30%、QRS 波增宽。其中 80% 患者为 NYHA II 级, 2/3 患者为缺血性心脏病, 平均 LVEF 为 23%。结果表明, 将 CRT 用于 ICD 植入患者可使死亡和因心衰住院率的复合终点降低 25%, 较单用 ICD 有显著差异。此外, 与单用 ICD 组相比, CRT/ICD 组全因死亡率降低 25%; 亚组表明, CRT/ICD 治疗对女性患者、QRS 波 150 ms、LVEF  $<$  20% 或左束支传导阻滞 (LBBB) 患者最有益。

研究者 Tang 认为, 接受 5 年 CRT/ICD 治疗的患者, 全因病死亡率将降低 6%。这意味着, 每治疗 14 例患者, 5 年就可预防 1 例死亡; 每治疗 11 例, 5 年可预防 1 次住院。

## ASCEND-HF 试验： 结果还需真实世界检验

奈西立肽对失代偿性

心衰临床疗效的急性研究 (ASCEND-NF) 入选 7000 多例心衰住院患者, 随机分入奈西立肽组或安慰剂组。奈西立肽组予负荷剂量, 后 24 h 持续静滴, 7 天。所有患者均接受常规抗急性心衰的治疗。结果表明, 30 天死亡和再住院率复合终点、全因死亡率两组无显著差异。与安慰剂组相比, 奈西立肽使气急症状轻度减少, 但差异无统计学意义。

ASCEND-HF 研究证实, 奈西立肽安全, 不会加重肾功能损害以及增加病死率, 似乎可以洗刷既往一些小样本观察中提出的疑虑。但同时表明, 其实际疗效仍不能充分肯定, 因急性期的死亡和再住院并未降低, 只是气急症状呈非显著性降低。显然还需进一步评价和观察。该研究采用先给予负荷剂量后持续长达 7 天的静脉滴注是否妥当, 也值得评估。

## 药物逆转动脉粥样斑块

# 干预脂质代谢与炎症是优选

阜外心血管病医院脂代谢异常与心血管疾病诊疗中心 李建军



李建军教授

新近诸多高质量的学术论文强烈指出, 干预脂质代谢与炎症两个方面的机制是目前证据最多和最具有前途的策略。

众所周知, 冠心病发病本质为动脉血管壁的粥样斑块形成。长期以来, 人们对于斑块的成因和发展的认识停留在相对“悲观”的状态, 即动脉粥样硬化性疾病为一种慢性、进展性疾病, 人为干预很难甚至根本就不可能改变斑块不断进展的基本病理生理特性。

上世纪 80 年代末, 由于他汀类药物的问世, 斑块逆转的基本概念和研究证据, 为人类更好地控制动脉粥样硬化性疾病尤其是冠心病带来了希望。探讨斑块逆转相关的干预方法, 积累斑块逆转相关的作用机制, 已成为动脉粥样硬化性疾病尤其是冠心病防治的热点课题。

尽管目前人们对动脉粥样斑块逆转的认识还非常有限, 但积极开展相关研究具有重要意义。首先, 动脉粥样斑块逆转的基本概念是指原发粥样斑块病变进展减缓、斑块缩小或新生粥样斑块病变产生的数量与程度明显减少。

那么, 药物能够逆转动脉粥样斑块吗? 事实上, 在他汀类药物的早期研究中, 有关斑块逆转的观察是人类从事斑块逆转研究中具有重大科学意义的开始。随后的 REVERSE、METEOR、CAMELOT、L-CAD、MAAS、ASTEROID、LCS、MILANO 等研究将人类斑块逆转的相关研究推上“高峰”。诸多研究证实, 他汀类药物确实可使原发粥样斑块病变进展减缓, 斑块缩小或新生粥样斑块病变产生的数量与程度明显减少, 最大程度可达 10%; 其减少斑块容积的成分包括改变斑块中的脂质核心体积, 纤维帽的厚度, 斑块基质的组成和数量, 尤其是可明显改变粥样斑块的炎症特征。在他汀类药物研究的启发下, 现有研究证实, 肾素-血管紧张素-醛固酮通路阻断剂包括 ACEI 和 ARB 也具有逆转粥样斑块的作用。奥美沙坦研究表明, 与基线动脉内膜厚度相

比, 2 年奥美沙坦治疗可减少其进展达 20%。

有关药物逆转斑块的机制, 目前研究认为, 可能与动脉粥样硬化所涉及的脂质代谢异常和炎症机制有关。脂代谢异常是动脉粥样硬化性疾病的“致病性”危险因素的概念已是不争的事实, 炎症机制涉及动脉粥样硬化性疾病发生与发展全过程也为学界普遍承认。他汀类药物除具有明显降低血浆低密度脂蛋白胆固醇的同时, 尚有调脂外如抗炎、抗氧化、保护内皮功能、抑制平滑肌增殖等多效性作用。肾素-血管紧张素-醛固酮通路阻断剂可能因其明显的抗炎作用达到抑制动脉粥样硬化进展的作用。新近诸多高质量的学术论文强烈指出, 干预脂质代谢与炎症两个方面的机制是目前证据最多和最具有前途的策略。

值得指出的是, 有关斑块逆转与心血管事件的关系是我们最为关注的课题。但遗憾的是, 目前的相关研究极为缺乏, 尚需积极探索。

肺血管病专题

14 日 11:55~12:15 308

## “中国右心衰竭诊断和治疗专家共识”解读 阻遏心衰最后通路

阜外心血管病医院肺血管中心 何建国



何建国教授

右心在相关疾病的发生、发展、预后中发挥着重要的作用。多种心肺疾病均可影响右心功能, 导致心衰; 同时右心功能也是多种心肺疾病转归和预后的重要决定因素。

右心衰竭是发生在右心收缩和(或)舒张功能障碍, 不足以产生机体所需要的心排出量或不能形成正常充盈压时所出现的一种临床综合征。右心衰竭的诊断至少具备两个特征: 与右心衰竭一致的症状与体征; 右侧心脏结构和(或)功能异常, 或心内压增加的客观依据。

美国右心衰竭的患病率为 5%, 和左心衰竭相当。我国右心衰竭的患病率、发病率尚无流行病学数据。从国外资料看, 西方国家冠心病和高血压发病率目前趋于稳定, 而心衰的发病仍明显上升。我国冠心病和高血压发病仍有上升趋势, 人口老龄化趋势和西方国家近似。因此, 预计我国心力衰竭的发病会呈升高趋势, 我国右心衰竭的发病率也会逐年上升。各种类型的肺动脉高压包括动脉型肺动脉高压、左心疾病相关性肺动脉高压、肺部疾病和(或)低氧相关性肺动脉高压、慢性血栓栓塞性肺动脉高压以及原因不明和(或)多种因素所致的肺动脉高压。各种心血管病引起的左心衰竭也可导致右心衰竭。另外, 慢性阻塞性肺病、睡眠呼吸暂停、结缔组织病、脓毒血症、心脏手术、正压机械通气、左心辅助装置的使用、药物(博来霉素、胺碘酮、甲氧蝶呤)都与右心衰竭发病相关。

心衰是各种心血管病的共同通路, 而右心衰竭是心衰的最终通路。右心衰竭的发病率、患病率、致残率和病死率均很高, 但目前国内外尚无制定专门的右心衰竭诊治的指南和专家共识, 右心衰竭的处理缺少规范。故中华医学会心血管病学分会决定撰写“中国右心衰竭诊断和治疗专家共识”。该专家共识由中华医学会心血管病分会肺血管组和心衰组专家共同完成, 旨在为我国右心衰竭的临床诊断和治疗提供科学建议, 进一步提高我国右心衰竭的诊治水平。

专家共识主要内容包括: 右心衰竭的病因、病理生理学与发病机制、临床表现、诊断、鉴别诊断和分级、临床治疗, 还包括导致右心衰竭主要基础疾病的诊断和处理, 以及器械治疗与右心衰竭、心脏移植与右心衰竭、围手术期右心衰竭的诊治。

## ◎ 社区防治论坛

## 刘力生：高血压增加是防控见效的表现

为了加强我国心血管病社区防治,瞄准2011年国际和国内加强慢病防控政策的大背景,走“预防为主、防治结合”的适合我国国情的社区心血管病防治道路,推动新版医改方案的社区落实,促进全国心血管病人群防治工作深入开展,本届社区防治论坛除在阜外心血管病医院刘力生、吴兆苏、朱曼璐等教授的主持下,就《中国心血管病预防指南》、《2010版中国高血压防治指南》的要点进行解读;还注重延伸与推广指南的落地——社区实践,如特设政府牵头的北京市、玉环县实施社区高血压患者健康管理服务规范和社区高血压防治“三化”管理成功案例介绍,及职业功能社区行为干预策略思考等内容。整个论坛内容精彩

纷呈、专家专题报告与社区经验交流穿插、融合,国家防控策略研讨与基层社区实践思考高低层面同步推进,进一步推动了以社区为平台、以高血压控制为切入点的我国社区人群心血管病综合防控工作。

中国高血压联盟主席吴兆苏教授从分析我国心血管病的流行趋势出发,阐述了《中国心血管病预防指南》出台的背景,并对该指南的主要内容和要点进行解读。他介绍了总体危险分层和估算方法及预测工具介绍等,并反复强调了心血管总体危险防控的重要意义。最后,就心血管病总体危险防控的对策、多重风险的综合防控等提出技术指导。

世界高血压联盟主席刘力生教授站在全球战略高度,肯

定地指出中国虽然面临高血压防控工作的繁重任务,但我们没有必要妄自菲薄,尤其没有必要面对患病人数的增加而忧心重重。高血压患病率的增加并不都是坏事,实际上只是高血压防控见效的一种表现形式,是高血压防控预防心血管病死亡减少的结果。从国际视野来看,我国高血压防控工作做的最好的国家之一。刘教授从我国多个区域的心血管病防治成效分析入手,阐述了在高血压防控基础上卒中发病率的下降趋势。她表示,高血压防治我们绝不可以有任何松懈。

中国高血压联盟副主席王文教授详尽解读了《2010版中国高血压防治指南》的具体建议;阜外心血管病医院陈伟伟



教授发出“心血管防治必须‘两条腿’走路”的呼吁;姚崇华教授阐述了“功能社区职业人群行为干预策略的思考”;唐新华、唐海沁和许樟荣教授分别就基层社区高血压和糖尿病管理工作中需关注的技术关键给出思考和建议和解决方案等。

本次论坛不仅交流了心血管病防治工作经验,增强了做

好社区人群防治工作的信心,更为迎接即将于9月召开的联合国慢性非传染性疾病峰会,就全球慢病防控主题展示了中国的社区防治实践与喜人成果,对我国的社区人群心血管病防控工作起到了重大的推动和促进作用。

(陈伟伟 朱曼璐 何新叶 陆卫)

## ◎ 高血压专题

## 中国高血压防治需依托学科专业化建设

《2010版中国高血压防治指南》对高血压的学科建设提出了新要求,昨日的“高血压专题论坛”对加强学科建设的重要性和迫切性进行了研讨。

## 高血压学科具有复杂性

阜外医院邹玉宝在指出,继发性高血压诊治涉及多个学科,而且高血压常导致多系统并发症,成为“无声杀手”。但目前很少从专业化角度分析病因和整体疗效。目前相关研究在欧洲及亚太其他地区非常活跃,我国已有初步研究,如王陇德院士领导的中国脑卒中早期筛查研究。

**高血压及相关疾病需精细化管理** 轻中度高血压,甚至血压正常高值人群将成为

目前与未来高血压管理的重点对象,不同于一般管理,多需精细化管理。广东省人民医院于汇民谈到,降压治疗益处主要来自降压本身和长期稳定控制。阜外医院宋卫华指出,PAMELA研究首次证实隐匿性高血压进展为持续性高血压的危险显著高于普通人群。宣武医院吉训明和解放军总医院李玉峰分别就“高血压与脑血管病”和“老年人多病因高血压现象的识别与对策”进行阐述。

**高血压研究需新思维** 阜外医院惠汝太教授指出:高血压研究迫切需要新思路,原因在于近年来表观遗传学、基因检测技术的发展,传统环境因

素结合表观遗传学的研究可能对高血压相关诊治问题产生重要影响。第三军医大学大坪医院曾春雨有关“胃-肾对话在血压调控中的作用”引人关注,他强调高血压时肾脏多巴胺受体抑制钠盐重吸收作用受损,参与高血压发生发展。而且,研究提示胃泌素和多巴胺受体的交互作用是胃-肾对话在血压调控中发挥主要作用的主要机制。

总之,中国的高血压学科应该走临床与研究相结合的道路,以应对心血管发病高潮的严峻形势的到来。应坚持传统优势,创新思路,及早调整临床和研究结构体系,加强学科的专业化建设,真正实现“上医治未病”的理念。(张宇清)

## ◎ 成人外科:二尖瓣成形术论坛

## 40年二尖瓣成形术经验谈

哈佛大学医学院Lawrence H.Cohn教授汇报了40年来对退行性变、缺血性/功能性或风湿性病二尖瓣关闭不全手术经验及随访结果。他于1972~2008年完成二尖瓣成形术1503例,三种病变分别为1042例、236例和193例;87%植入成形环,1023例选择Cosgrove C型成形环;术后30天死亡率1.3%,退行性变及风湿性病均不足1%,随访30年二者生存率无差异。技术层面讲,退行性变主要是瓣叶部分切除及交界成形;风湿性病主要

是交界成形,必要时矫治瓣下结构;缺血性/功能性病变均植入人工瓣环。远期免于再次手术率,退行性变为10年90%,20年82%;风湿性病变为10年66%,20年34%,30年10%;缺血性/功能性病变为10年63%。

Cohn教授总结指出,病理基础决定了二尖瓣成形术的预后。如退行性变后叶成形耐久性有保障,但前叶成形的远期效果仍是问题;年轻风心病患者接受二尖瓣成形不影响远期生存,但难以避免再次手术等。

(徐飞 解衍博)

## ◎ 现代心电图论坛

## 心电图诊断:古老命题重现活力

航天中心医院王斌教授指出了讲述急性心梗的心电图演变及新诊断标准:新发ST段抬高在V2~3导联 $\geq 0.2$  mV(男性)或 $\geq 0.1$  mV(女性),其他导联 $\geq 0.1$  mV。王教授特别提出心房及右室心梗的心电图诊断标准,并强调危重急性心梗的心电图改变:广泛ST段抬高;合并左束支/右束支及室内阻滞;前壁心梗伴房室阻滞;合并低血压、休克、急性左心衰;反复出现恶性心律失常。王教授还就心电图漏诊原因进行总结:超急性期,不典型/一过性正常化;梗死面积小;梗死部位不典型;其他异常心电图改变干扰;假性正常化;再梗死等。

辽宁医学院刘仁光教授结合心内电生理检查给出了预激综合征心电图常见特征 $\delta$ 波的机制:旁路传导快于正路,起搏点靠近旁路致 $\delta$ 波重于P波,P旁路可影响QST波群的初始、最大和终末向量。他还列举了预激心电图对急性心梗诊断的可能影响:伴随症状出现原发性ST-T改变;②心肌标志物或符合ST-T演变;陈旧性心梗需消除 $\delta$ 波影响方可做出定位诊断。同样心梗也对预激诊断:心梗累及旁路致PR延长, $\delta$ 波减小甚至消失;心梗累及正路致P-J间期延长、QRS时限增宽;旁路及正路同时受累出现房室阻滞及QRS增宽。

(黄静涵)

## ◎ 肺血管病专题

## 追踪前沿进展 聚焦右心功能新认识

**对右心的重视程度仍显不够** 程显声教授指出,右心是曾被忽视、正在被认识、重要而难以检测的器官。心梗患者右心功能是总病死率、心血管死亡率及心衰的独立预测因子。而且近年源于右心的心律失常引起学术界关注。临床意思横必须完整了解右心生理学相关知识,积极寻找更有价值的新无创性指标。

**静脉血栓栓塞病因学和发病机制新认识** 同济大学附属同济医院王乐民教授的课题组

发现,无论基因表达或细胞水平,VTE患者的T细胞免疫功能紊乱,原因可能在于病毒侵袭,其致病性和机体免疫功能状态决定是否发生VTE。该观点对VTE的病因学和病理生理学做出更充分诠释,为临床诊治提供全新视角。

**铁离子与动脉型肺动脉高压** 国际肺血管研究院主席Martin Wilkins教授指出,铁离子可使肺血管对低氧状态的反应性降低,超过30%的PAH患者存在铁缺乏,BMP2突

变者的比例为40%。口服补铁对PAH无效,而铁离子替代治疗可改善患者生活状态,提高6分钟步行距离。

**右心衰竭治疗进展** 有关右心衰竭的药物,中南大学湘雅医院余再新教授建议:COPD引发者应避免使用强效利尿剂和洋地黄制剂;需低分子肝素或华法林抗凝治疗,口服华法林需检测INR(1.5~2.5);可口服ACEI、卡维地洛或比索洛尔,但须谨慎监测病情。(杨涛 李震南)

◎ 牛津-阜外论坛

# 求解血脂干预 防治心血管病

编者按:今年的“牛津-阜外论坛”已经是第四届,这个由英国牛津大学临床试验和临床流行病学研究中心与阜外-牛津心血管疾病研究中心共同承办的高端学术论坛,旨在传递心血管病防治领域的最近动态,通过对现有试验或进行中研究的介绍或解读,帮助临床医生逐步提升循证医学指导下的临床实践能力。本届论坛将聚焦于“心血管病研究热点:降低LDL-C并超越此目标”。



论坛现场,左起蒋立新、陈争鸣教授

Robert Clarke

## 预测风险的关键血脂成份



Robert Clarke

LDL-C仍是预测冠心病风险的最佳血脂指标,针对HDL-C的调脂治疗或可额外获益。载脂蛋白未能进一步提高胆固醇的预测效能,而Lp(a)的价值应得到应有重视。

调脂治疗已经成为冠心病、脑卒中防治的必要环节,但有关LDL-C与HDL-C、胆固醇与载脂蛋白以及Lp(a)的风险预测、预后改善价值之争仍不绝于耳。针对质疑,牛津大学临床试验和流行病学研究中心Robert Clarke教授分别通过三项相关临床研究的结果,给出了明确答案。

首先,牛津大学英国前瞻性研究协作组(PSC)对61项相关前瞻性队列研究、90万例对象进行meta分析,包括超过5.5万例血管死亡。结果提示:影响HDL-C的临床因素包括年龄、性别、种族、吸烟、饮酒、糖尿病、非HDL-C/ApoB、BMI、血压和脂肪摄入;随着年龄增长,HDL-C与冠心病死亡率呈负相关,非HDL-C反之;HDL-C每升高0.33 mmol/L,可避免约

1/3患者死于冠心病。

再有,新危险因素协作组(ERFC)研究收集了68项相关临床研究,涉及30万例患者的血脂信息,包括了9000例非致死性心梗、4000例冠心病死亡及5500例脑卒中事件。结果表明:主要血脂成分HDL-C、LDL-C、ApoA、ApoB均与心脑血管事件风险存在明确关联(表1),而Lp(a)的关联性明显减弱。

最后,研究显示,Lp(a)与冠心病风险的关联性受基因变异影响。PROCARDIS研究进一步证实:27项有关Lp(a)位点微阵列(Cardiochip)单核苷酸多态性的研究中,仅2项证实高度相关;一项研究证实,已知SNP可解释8%的Lp(a)突变,新发现的SNP可提升至25%,二者联合可升至36%。

表1 血脂成分每升高一个SD所致血管事件风险(HR,95%CI)

	冠心病	缺血性脑卒中
非HDL-C	1.59(1.36~1.85)	1.08(0.97~1.20)
ApoB	1.58(1.39~1.79)	1.19(1.05~1.34)
HDL-C	0.77(0.72~0.83)	0.96(0.90~1.02)
ApoA	0.78(0.72~0.86)	0.97(0.88~1.08)

注:经充分校正年龄、性别、血压、吸烟、BMI、糖尿病与血脂。

陈争鸣

## 50万例资料将揭开我国慢病流行冰山一角

这些将对我国慢病防治政策提供重要价值的资料还仅是Kadoorie研究的冰山一角,可以预期,Kadoorie研究必将回答更多慢病防控领域悬而未决的问题,为中国乃至更多国家慢病防治提供证据支持和新思路。

作为转化医学研究的重要资源,生物样本库(Biobank)日益受到各国高度重视。高质量的临床研究样本对于探索新治疗方法、发现新诊断工具、制定新诊断指标以及新药研发都至关重要。但目前国际上开展的大规模相关研究寥寥无几,尤其病因研究受样本量大、人群复杂、内容多、周期长、病种细等限制,而样本量常常是决定结果可靠性的关键因素。

据牛津大学临床试验和流行病学研究中心中国项目部主任陈争鸣教授介绍,中国在慢病流行病学研究方面具有很大优势,因为其具备的人口基数大、种族复杂、地域差异以及慢病发病和率死亡率的显著差异等特点恰恰符合高质量研究所需的基本条件。上世纪七八十年代完成的流行病学调查显示,中国人群的脑卒中和缺血性心脏病死亡率显著高于西方国家,以前者居

多,与西方国家正相反,而中国人群的自身差异高达5~10倍。

在既往流行病学研究的基础上,中英科学家合作开展Kadoorie研究,是迄今为止相关领域中规模最大的慢病流行病学研究。该研究已于2004~2008年完成基线调查,精选国内具有代表性的10个地区,共收集超过51万例、年龄30~79岁健康人的基本数据信息,3~5年还将对发病率、死亡率及健康状况予以随访。

陈教授详细解读了Kadoorie研究所提供的有关中国人群的基线数据资料,重要结果包括:中国女性的平均初潮年龄明显提前,从16岁提至14岁左右;无论男女,体重指数(BMI)、体脂含量和腰臀比与糖尿病患病率及与血压水平呈明确正相关;校正年龄、性别和地域差异后,收缩压呈现明显季节规律变化,在老年人和体型瘦者尤为突出;脑卒中死亡率下降态

势显著;校正年龄、性别、地域和吸烟因素后,收缩压与缺血性心脏病/脑卒中发生率呈线性相关,如收缩压升高20 mmHg可使出血性卒中发生率倍增;BMI与脑卒中发生率的相关关系仅见于缺血性脑卒中。

这些将对我国慢病防治政策提供重要价值的资料还仅是Kadoorie研究的冰山一角,陈教授表示,2012~2013年,研究还将重新对1万例新发脑卒中和2万例健康对照者进行血样采集,完成遗传学与血脂、炎症标志物、激素和微量元素等相关因素分析,由此其还可能成为全球首项以血压检查为基础有关脑卒中的巢式病例对照研究。可以预期,Kadoorie研究必将回答更多慢病防控领域悬而未决的问题,并对中国乃至更多国家的慢病病因学认识,制定与优化临床防治、预后评估策略等提供证据支持和新思路。

Jane Armitage

## 调脂治疗新证据:依风险启动他汀,烟酸有望破冰



Jane Armitage

HPS与HPS2-THRIVE研究告诉临床医生:启动他汀治疗的根本因素是患者的风险,而非基线CRP或LDL-C的绝对水平;HPS2-THRIVE研究或将让我们对缓释型烟酸治疗重燃希望。

要冠脉事件发生率与基线CRP水平无关,基线LDL-C和CRP也不影响首次主要血管事件风险。与JUPITER研究传递的信息——低LDL-C和高hsCRP者能从他汀治疗最大获益有所差异。Armitage教授总结指出,首先,CRP与心血管病风险存在明确正相关,但缺乏特异性,而且二者之间是否存在因果关联尚未明确。再有,HPS研究最重要的实践意义在于提示基线的CRP或LDL-C水平并非启动临床他汀治疗的决定性因素,而应首要考虑患者的风险。

HPS2-THRIVE研究 尽管降低LDL-C是冠心病患者的首要干预目标,但HDL-C和ApoA1与冠心病风险呈显著负相关,升高二者水平的药物可使患者额外获益。但多年来,能有效升高LDL-C的调脂药物十分有限,由于烟酸制剂明确且显著的升高HDL-C(0.2 mmol/L)与降低冠心病风险(30%)的作用,缓释型烟酸制剂一度被寄予厚

望。AMI-HIGH研究提前终止增加了人们对于缓释型烟酸制剂安全性的担忧。

Armitage教授指出,AMI-HIGH研究失败源于样本量小、期望值过高等研究设计问题,而不应归咎于药物本身。设计合理的HPS2-THRIVE研究定能为临床医生提供有关缓释型烟酸制剂疗效与安全性的客观且可信的证据。预期入组2.5万例高危心脏病和脑卒中患者,接受基线辛伐他汀(40 mg)或依折麦布/辛伐他汀(10/40 mg)治疗后入组,随机给予缓释型烟酸(2 g)/laropiprant或安慰剂,至少随访4年,一级终点指标为主要血管事件。研究已于2010年7月完成入组,合计51 698例研究对象,中国地区入组例数为16 364,药物治疗顺应性均较满意。初步结果证实了辛伐他汀与依折麦布/辛伐他汀治疗的疗效及安全性,中期结果将于2010年末将公布。

(整理 王欣)

◎ 常用心血管药物临床评价专题论坛

我国临床药物评价体系尚处于起步阶段,临床药物评价体系在医院中发挥多大作用?应当如何建立?在建立过程中面临哪些挑战?就以上问题国内外专家进行了深入的探讨。

# 药物临床评价在研究型医院不可或缺



胡盛寿教授

阜外心血管病医院胡盛寿教授在报告中指出,药物治疗贯穿医疗的全过程,因此建立合理的药物临床评价体系显得尤为重要。

## 治疗多样,药物是基础

药物治疗仍然是所有医疗

活动的基础,无论是介入治疗和外科治疗,一级、二级预防,还是个体化治疗,药物防治都占有非常重要的地位。

新药研发是永恒的主题。目前,中国自主产权的新药为数不多,因此开展临床药物评价体系非常重要,我们需要更多效价比高,且拥有知识产权的药物为患者提供有效的医疗服务。

## 临床用药安全性须关注

发达国家与发展中国家均存在较高的不良反应发生率,美国因药物不良反应引起的死因排序第4~6位,因不良反应淘汰的上市药物高达40种/年。中国每年有250万人发生

不良反应,占住院人数5%;因药物不良反应死亡的人数达19万/年;每年因药物不良反应增加的医疗费用高达400亿。

近年研究显示,药物不良反应除了与药物本身和临床使用不当有关以外,还与遗传背景相关。因此个体化治疗成为药物研究中的重要环节,无论是药物基因组学还是对患者个体的基因多态性研究,均可指导临床医生有效进行治疗患者。

另外,过度医疗增加了不安全用药隐患。过度医疗是由于多种原因引起的超过疾病实际需要的诊治的医疗行为或医疗过程。因此关注药物安全,提倡合理用药,防止过度医疗

是每个医务工作者的责任。

## 我国药物研究亟待提高

创新药物临床研究是医学科研的重要任务之一。与国外相比,我国新药研制还处于落后地位,而在临床药物研究水平需多学习国外的先进经验。目前,我国新药研发正在不断前行。

阜外心血管病医院未来将分为临床医学部和预防研究部,将成为重要的全国性学术交流平台;创办了国际品牌会议——中国心脏大会;2006年开始编撰且连续6年出版《中国心血管病报告》。

“十二五”期间,医院重点是要扩建国家级心血管临床医

学中心,整合国内资源,构建平台,在国家科技部卫生部和国内心血管从事临床、预防和研究的数量之间搭建桥梁。

## 药物临床评价是重要环节

阜外心血管病医院具备进行药物临床研究的显著优势:庞大的人群资源库为临床药物观察奠定了基础;药物临床评价工作引领国家GCP平台建设,成为我国临床药物实施GCP的示范基地之一;医院为临床试验提供人事、财务、管理等支持;进行临床药物试验培训,同时重点实验室承担医院“药物临床试验机构”职责;建立试验平台;实施I~IV期试验。

(徐竟欧)

## 药物临床评价技术平台至关重要



李一石教授

阜外心血管病医院临床药理中心李一石教授在报告中指出,新药研发流程决定临床评价的重要性,而平台建设对临床药物评价有重要意义。

## 重点实验室功不可没

2011年是卫生部心血管药物临床研究重点实验室成立十周年,卫生部心血管药物临床研究重点实验室于2001年成立学术委员会,今年第二次换届并设立专家指导委员会。

重点实验室的建设一定要具备一流的设施、管理水平、创新科研和研究队伍,由这些因素共同构成一流的研究平台。研究定位是要对不同类别的药物进行相关的心血管病临床研究、发挥心血管病的诊治作用、与其他药物形成药物临床研究的战略联盟。研究方向为根据药物的不同研究目的评价其疗效和安全性;药物的药代、药效动力学研究;

新药研发流程决定临床评价的重要性,而平台建设对临床药物评价有重要意义。药品临床试验涉及多学科的应用学科,需要的是团结协作知识结构复合型人才,才能完成药品临床试验。

药物基因组学、蛋白质、代谢组学研究方法。

## 硬件设施完备

目前阜外心血管病医院已有规范完善的I期临床病房,并具备II~IV期临床研究条件,包括门诊。医疗队伍具有临床药理的专业基础,形成了交叉渗透的研究团队。药品临床试验涉及多学科的应用学科,需要的是团结协作知识结构复合型人才,才能完成药品临床试验。

重点实验室设置方面目前包括:基因蛋白质实验室、药物代谢实验室、临床检验检测实验室227项,由各专业人员形成知识交叉、技术互补渗透的研究团队。目前获得符合国际规范的实验室认证。

## 科研工作任务繁重

重点实验室的工作任务除履行机构职责外,还包括实验室研究、I~IV期药物实验、不良反应监测、临床医疗任务,并承担科技部重大专项课题。“十五”期间组织牵头国家863重大专项课题;“十一五”中牵头国家十一五支撑课题“药物临床试验关键技术研

究”、863计划“早期快捷确定”华法林个体化给药方案新方法的研究、参加十一五支撑课题“高血压综合防治研究”和“安全用药关键技术研究与应用药品综合评价”;“十二五”计划建设GCP平台,同时承担国家赋予“卫生部重点实验室”政策指导任务。

按照GCP规范完成和承担的I~IV期临床研究几乎涵盖心血管所有种类的新药研究,并有多项国际多中心临床研究。具体包括创新药物基因、代谢组学研究、以及数学模型研究。大规模临床试验数据进行重新挖掘整理用数学模型指导临床合理用药。

科研平台应用为阜外心血管病医院药物监测和不良反应监测服务、履行医院药物临床试验机构服务职能,同时实验室还为院内其他科室研究服务、为国内外制药企业服务,也向医院外其他药品研究单位服务。

另外,重点实验室还承担学会工作,研究人员同时担任多个学术团体的主委、副主委等。这些学术平台进一步加强了国内外学术交流与合作。

(徐竟欧)

## 谈早期药物研发策略

为实现药物研发的成功,在早期临床研发阶段需尽早确定药物的潜在安全性和有效性。避免研发可能无效、潜在安全性问题、缺乏优势或没有扩大安全范围的新产品。

药物研发具有高投入、高风险、长周期的特点。原创药物投入产出比降低,研发难度加大,成功率比较低。来自德国Johannes Nagelschmitz教授指出,药物开发需经历几个阶段,经过严格设计,进行试验,得到明确的临床证据才能申请上市。

## 明确研究任务

临床前药物研究需对其疗效、体内过程及安全性等做出评价,为药物进入临床试验提供有力依据。

药理学研究包括:(1)对化合物在体内和体外药理作用进行评价;(2)确定剂量效应关系,包括目标浓度、最小和最大有效剂量;(3)考虑性别、年龄、疾病的影响;(4)评价对重要生理系统的影响;(5)特殊药理学评价。

药代/毒代动力学研究包括:(1)检测生物样本中活性药物和相关代谢物/异构体时,需证明这种研究方法具有适合性和灵敏度。(2)对吸收速度和程度、生物利用度、分布、消除、蛋白结合等动力学指标进行评价。(3)对体内预测的可比药物信息进行评价。

毒理学研究包括:(1)确定“无效”剂量,通过对两种动物

进行急性和亚急性/亚慢性毒理学研究,明确“无效”剂量。(2)剂量相关的毒性性质,通过相关临床体征、实验室检查异常、肉眼及病理组织学检查等确定毒性。(3)评价药物剂量、浓度和毒性发现之间的关系。(4)考虑个体间差异。(5)进行毒理学专项研究,如人体首次药物暴露之前的两个致突变性研究。(6)主要危险因素包括意外和无法解释的死亡;不可逆转作用;对免疫系统的影响或由免疫系统介导的影响;异常毒性作用;对快速分裂细胞的影响。

## 应对新问题

现在,新药研发中的统计技术含量日益增加,对临床试验设计和实际操作的要求更加严格,体现在I期临床试验。一般需要提供证明原理和证明机制的证据;提供药效信息;需评估生理/病理生理机制。

## 规避失败

临床研发期间失败,10%的原因在于不同药物或不同制药企业间不必要的竞争及不可行的盖仑制剂;20%的失败在于毒理学方面存在问题;40%的原因在于缺乏有效性。

(张蓉)

**编者按:**目前,中国正处于“双重负担”,然而心血管病的预防和控制并未像其他慢性病那样得到应有的重视。在昨日举行的“心血管病危险因素、流行趋势、防治策略”论坛上,论坛主席顾东风教授指出,我国心血管疾病和脑卒中的发病率将会持续增长,作为专家,我们正尽可能早地警示政府和民众,让他们有充分时间来采取有效措施应对。目前,医疗问题已经是关系民生的重大问题,医疗改革的目的是使有效的卫生资源得到合理的应用,消除医疗的不公平性。公共卫生政策制定的依据应当是科学研究的结果,我国民众有理由期待政府在最佳的科学和医学的基础上制定健康政策。



顾东风教授 刘利群处长 Andrew Moran教授 赵冬教授 何耀教授

顾东风

## 社区高血压规范管理可节省人均医疗费用

阜外心血管病医院顾东风教授介绍,在我国江苏省、山东省、河北省、四川省和甘肃省开展的“高血压社区健康管理的卫生经济学评价”项目,共调查8326人。通过对高血压患者的药物、住院和直接医疗费用分析,探讨我国社区高血压患者健康或规范化管理的现状,为进一步评估国家基本卫生服务项目中的社区高血压患者健康管理是否具有卫生经济学上的成本效益奠定基础。

研究发现,参与高血压社区健康或规范化管理(管理组)的高血压患者,对高血压危险因素、高血压分级、并发症及血压控制不良后果等的知晓率均高于未参与健康管理的高血压患者(对照组);高血压患者血压有效控制的年人均成本为2089元,管理组实现血压有效控制的年人均成本比对照组多21元,但使血压的治疗率提高了1.6%,血压控制率提高了18.4%。同时,高血压社区健康或规范化管理能够降低高

血压服药患者年均治疗费用和患者年人均住院费用约26元(688.50 vs. 714.64元)和245元(936.73 vs. 1181.50元);节省高血压患者年人均直接医疗费用约210元(2165.10 vs. 2375.20元)。通过健康管理每获得一个质量调整寿命年能节省经费7796元。

顾教授强调,在国家医疗卫生体制和发展改革中,应进一步加强和推广社区高血压患者健康或规范化管理。

刘利群

## 健康服务亟须均等化

卫生部社司社区卫生处刘利群处长指出,实施国家基本公共卫生服务项目是促进基本公共卫生服务逐步均等化的重要内容,是深化医药卫生体制改革重要工作。通过对城乡居民健康问题进行干预,减少主要健康危险因素,可有效预防和控制传染病及慢性病的蔓延,提高居民对公共卫生服务的可及性,逐步缩小城乡、地区和人群之间的差距。

目前,国家基本公共卫生服务项目包括:建立居民健康档案、健康教育、儿童保健、孕产妇保健、老年人保健、高血压

和糖尿病等慢性病管理、重度精神疾病管理、预防接种、传染病防治和突发公共卫生事件应急处置、卫生监督协管服务10类。项目由城市社区卫生服务中心、乡镇卫生院等基层医疗卫生机构免费向居民提供,所需经费全部纳入政府财政预算。2009年起人均基本公共卫生服务经费标准不低于15元,2011年起不低于25元。

项目自2009年7月启动以来,卫生部协调有关部门采取了一系列措施,建立健全制度,印发了国家基本公共卫生服务规范、项目绩效考核指导意见、项

目补助资金管理文件等,成立了项目协调工作组和专家组,开展了督导检查、人员培训和项目监测等工作。各地按照工作要求,精心组织,统筹安排,基本公共卫生服务得到了普遍开展,取得了积极进展和成效。截至2011年3月底,城镇和农村居民健康档案累计建档率分别达到54.8%和44.3%,其中电子健康档案建档率分别达到30%和15%。为6100多万65岁以上老年人进行了健康检查,管理高血压患者4200多万人、糖尿病患者近1100万人、重度精神疾病患者200多万人。

Andrew Moran

## 不加控制,2030年中国心血管病患者将达2130万

当今的中国,城市化快速发展的同时人口老龄化也更加明显。自上世纪80年代以来,国家和各省市流行病学调查显示,高血压、高胆固醇、超重和糖尿病等心血管危险因素正在不断上升,并导致心血管病在中国呈现流行态势。

来自美国哥伦比亚大学的Andrew Moran教授根据他与

中国顾东风教授和赵冬教授合作完成的研究“应用中国冠心病政策模型预测中国未来心血管病流行趋势”为主题作了精彩报告。该研究采用Markov计算机模拟模型——中国冠心病政策模型,预测2010~2030年期间,我国35~84岁的中国人群心血管疾病(包括冠心病和卒中)的流行趋势。据该模型预测,到2025年,我国成人高血压患病率将达3亿。在未来20年内,由于人口老龄化和持续增长,我国成人

心血管病发病率每年将增加50%以上。血压、胆固醇以及糖尿病的增长趋势导致心脏病的发生出现额外的24%的增长。2010~2030年,血压、胆固醇以及糖尿病的增长趋势将导致中国2130万心血管病患者以及770万的相关死亡。

Moran教授直言,中国必须采取强化预防策略才能避免未来心血管病的流行,如积极控烟和控制血压。

## 心血管病危险因素、流行趋势、防治策略论坛



赵冬

## 补钾应从膳食补充做起

高血压是影响人群健康的重要因素之一,患病率逐年增高。到2025年全球将有15亿6千万人高血压患者。如何预防高血压的发生是全世界面临的重要挑战。目前已知与高血压发生危险相关的因素中,饮食因素的影响已获得大量证据。在数十种饮食因素中,钾是重要的血压保护因素。

来自首都医科大学附属北京安贞医院的赵冬教授在报告中指出,饮食中钾的含量与高血压关系研究自1920年代开始,积累了许多证据。包括1988年发表的大型流行病学研究——Intersalt发现,24h尿钾的排出与收缩压和舒张压显著负相关,并具有统计学意义。约有几十个临床试验和4篇系统综述是关于钾与血压的关系,其中三篇系统综述发现补充钾可降低高血压患者的血压。美国的DASH研究显示,富含钾的饮食结构具

有降压作用。同时,一项在台湾老年人中进行的干预性研究发现,食盐中加钾可明显降低老人的血压水平和心血管病死亡率。但是,Cochrane最新发表的一篇综述显示,添加钾补充剂对血压的降低效果尚不明确。美国营养协会目前将补钾降压作用的循证医学证据定为II级(一般证据)。

目前,只有少数国家在高血压防治指南中明确推荐了每日钾摄入量,大部分国家尚未对此达成一致,但都建议增加蔬菜水果的摄入以补充钾的摄入,而控制血压。我国居民的水果蔬菜摄入量严重不足,根据世界健康调查的数据,中国94%的男性和96%的女性未达到WHO的水果蔬菜摄入量标准。

赵教授强调,低钾膳食增加高血压的发生危险已较为确定,但每日钾的摄入量和钾盐补充对健康的益处尚需要更多的证据。

何耀

## 50岁戒烟为时不晚

戒烟对我国中老年人的健康效应,特别是对心血管病死亡的影响尚缺乏前瞻性证据,且有“中老年人戒烟影响健康”等谬误。解放军总医院老年医学研究所何耀教授指出,其研究组在一个随访33年的队列中进行了一项探讨戒烟与心血管疾病死亡的前瞻性队列研究。研究对象为1976年西安市某企业35岁及以上职工进行健康体检的人群,共计1696人(男1124,女572),基线调查包括人口特征学、血压、血脂、吸烟及饮酒史等。戒烟的定义为已停止吸烟2年及以上者,终点事件为心血管病死亡和总死亡。

结果显示:吸烟致冠心病死亡的RR为3.07,缺血性脑卒中为2.06,总心血管病为1.55,

烟草相关疾病为1.95,总死亡为1.55。戒烟者中,心血管病死亡的风险均有下降,与持续吸烟者比较,各病种在戒烟2~7年组和戒烟超过8年及以上组的RR值分别为:冠心病0.68和0.44,缺血性脑卒中0.48和0.42,总心血管病0.59和0.52,烟草相关疾病的总死亡0.60和0.32。

何耀教授强调,该研究的结论是吸烟增加中老年人心血管病的死亡风险,而戒烟(即使50岁后开始戒烟)则可明显降低其死于心脑血管病和总心血管病的风险。应在中老年人群中强调中年戒烟对健康的保护作用,并提供必要的医疗服务和社会环境支持。

(整理 曹杰 葛增)

◎ 中国TVI联盟@CHC论坛

编者按:刚刚成立的TVI联盟作为全国各大心脏中心自由组成的民间学术组织致力推动瓣膜性心脏病器械置入技术在我国的有效开展,同时提供了一个资源共享的平台。经皮主动脉瓣膜植入术作为当今心脏病介入治疗领域的热点无疑成为本次会议讨论的焦点,与会者更有幸从国内TAVI技术的领军人物口中了解到TAVI技术的应用现状与发展前景。

## 经皮主动脉瓣置换术:我国需要跟进



高润霖院士

### TAVI仍处于探索阶段

阜外心血管病医院高润霖院士在报告中指出,对于重度主动脉瓣狭窄,药物治疗及单纯主动脉瓣扩张术预后较差,外科瓣膜置换术曾是唯一有效的治疗方法,然而,由于为老年患者,且常因并发症较多而不能手术或手术风险高。2002年,法国学者首次将经皮主动脉瓣置换术(TAVI)

成功应用于不能进行外科换瓣手术的患者开启了TAVI的新时代,至今全世界已有近3万例患者进行了TAVI手术,国外TAVI技术发展较快,新近发表的研究显示TAVI手术量越来越多,手术效果越来越好。2011年,欧洲20%的主动脉瓣膜置入是经TAVI完成。据高院士介绍,目前所用人工瓣膜主要为金属支架动物心包瓣膜,包括球囊扩张支架瓣膜(如Edwards SAPIEN)和自膨胀支架瓣膜(如Core Valve)。主要置入途径为股动脉或心尖,综合美国、加拿大以及欧洲的研究结果均证实了这两种支架的有效性和安全性。

### PARTNER研究首次证实TAVI安全有效

PARTNER研究首次对比了Edwards SAPIEN瓣膜置入

与传统治疗或外科瓣膜置换术的有效性和安全性,可以说是具有里程碑意义的研究。该研究分两个平行的临床试验,B支纳入了不能进行外科手术的患者,A支纳入的患者主要是外科手术高风险患者,随机分为TAVI组或外科手术组。结果表明,对于不能行外科手术的患者,TAVI较传统治疗可显著降低全因死亡率,1年时死亡风险降低20%。即每治疗5个患者就能挽救1例患者的生命,TAVI组的复合终点(死亡+再住院率)事件明显低于传统治疗,存活患者中,TAVI组患者的NYHA心功能Ⅲ~Ⅳ级的患者比例较传统治疗组低。对于外科手术高风险患者,TAVI组的1年全因死亡率不劣于外科手术,但脑卒中、术后出血以及房颤发生率高于外科手术组。高院士指出,TAVI的主要

并发症为外周血管并发症、房室传导阻滞、瓣周漏等,但是这些并发症的发生率会随着手术经验的积累有一定程度的减少。

### 我国有待开展TAVI注册研究

高院士介绍,目前,Edwards SAPIEN和Core Valve已在欧洲批准上市,Edwards SAPIEN刚刚获得FDA批准,用于不能外科主动脉瓣置换术的患者。我国尚无任何一种经导管置入的主动脉瓣上市和进行注册临床研究。几家医院经有关部门批准,对几例患者出于临床需要进行了TAVI治疗,初步结果表明,这项技术也适合我国患者,建议SFDA批准国外产品在国内组织注册临床研究,并根据研究结果予以注册,以便使该项技术尽快造福于中国患者。考

虑到TAVI对病例选择及操作均有严格要求,学习曲线较PCI等一般介入治疗要长,因此目前还只适宜于在少数技术条件较强的医学中心开展,而且术者及助手应固定,并建立心内科、心外科、麻醉科、影像科等各科室协作团队,团队成员也应相对固定,术前评估、适应证选择、术中操作及并发症处理等一系列问题做好预案,各科室应该做到良好衔接与合作,保证手术顺利及患者安全。高院士认为,当前病例的选择标准应为75~80岁以上,或不能进行外科换瓣术的重度主动脉瓣狭窄患者。

最后,高院士还强调,经冠脉窦二尖瓣环缩术及经导管二尖瓣尖钳夹术对部分二尖瓣反流患者也可产生较好效果,我国也应考虑引入这项技术。

(许菁)

### PARTNER研究解读

## TAVI适于外科手术禁忌和高危患者



葛均波教授

复旦大学附属中山医院葛均波教授在对经皮主动脉瓣置入术(TAVI)领域的首个大型、多中心、随机对照研究——PARTNER研究进行了详细解读,并结合临床实际情况分析了研究结果对临床实践的指导价值。他认为,TAVI可为外科手术禁忌和高危患者的一种治疗选择,将改变这部分患者的治疗模式,但对于手术中低危患者,TAVI与外科手术孰优孰劣还需研究。在当前国内医疗环境下,PARTNER研究定义的外科手术高危患者在国内外多被认定为手术禁忌者,因此目前对于外科手术禁忌或高危患者,有条件可选择TAVI,

而对于手术中低危患者还是选择外科手术。

PARTNER研究分为两个队列,A队列入选了外科手术高危的、症状性、重度钙化性主动脉瓣狭窄患者,而B队列入选了外科手术禁忌的主动脉瓣狭窄患者。葛教授分别就两个队列研究结果进行了分析总结,从PARTNER-B研究中可以得出,第一,传统治疗并不能改变重度主动脉瓣狭窄的自然病程,1年全因死亡率高达50.7%,第二,经股动脉TAVI优于传统治疗。每行5例TAVI手术即可挽救1条生命,每行3例TAVI,1年内可减少1例死亡或在出院。第三,TAVI可明显改善患者症状,第四,TAVI组的脑卒中和大血管并发症较高,第五,TAVI组1年随访结果显示,瓣膜工作状态良好。需要提出的是,PARTNER-B研究使用的是22F和24F的输送鞘管,是导致大血管并发症较高的主要因素,目前,Edwards SAPIEN和Core Valve瓣膜系统均研发出18F输送系统,并被证实可明显减少血管并发症,提升了

TAVI手术安全性,手术的适用范围也得到扩展。此外,TAVI费用是限制该技术推广的重要因素,该研究的经济学分析显示,平均每例接受TAVI患者住院费用高达73563美元(其中手术费用是42806美元),而对照组平均住院费用为18074美元,TAVI手术使患者的预期寿命提高1.9年,但每使一个人多活1年,需多花费5万美元左右。

一些研究显示经心尖法脑卒中的发生率可能更低,但PARTNER-A研究发现经心尖法与经桡动脉法的脑卒中发生率相同。其可能解释是TAVI产生脑卒中的原因可能是球囊扩张使得主动脉瓣上钙化物脱落所致。目前较多医生以脑卒中发生率过高为理由表示需谨慎推广TAVI手术,但葛教授认为,PARTNER-A研究中,1年大卒中发生率虽高于外科手术组,但是仍较低(5.1%),而且随着术者经验积累及新型器械的运用有望进一步降低并发症。

PARTNER研究将不适合外科手术的定义为存在相关合

并发症致使预期的围手术期(30d)死亡率大于50%或者存在着不可逆的身体状况,而外科手术高危的定义是预期围手术期死亡率超15%。葛教授进一步对比分析PARTNER-B和PARTNER-A研究中患者的基线特征发现,两个队列的平均年龄、STS评分、EUROscore评分以及其他临床特征极其相似,这一现象令人困惑,研究者尚未对此作出解释,据葛教授分析,B队列TAVI组1年死亡率高于A队列,似乎说明B队列患者情况比A队差。另外,STS评分、EUROscore评分是针对所有心外科手术而开发的,并不是特异性针对主动脉瓣狭窄患者的,故其再预测主动脉瓣狭窄患者外科手术风险时准确性不高。尽管有上述解释,但是仍认为该研究在判断患者手术禁忌还是高危时存在较大的主观性。

在临床实践中,判断患者属于外科手术禁忌还是高危有一定的难度,不同的医生有不同的标准,在目前国内医疗环境下,大多数中心是不会给年

龄83岁,预期死亡率大于15%的患者手术,而这些患者在PARTNER-A研究中认定为外科手术高危患者,可以接受外科手术。“不管怎样,目前较为公认的TAVI适用范围为STS评分>10分,Euroscore评分>20分”,葛教授强调道。

总之,PARTNER研究结果虽然令人振奋,为TAVI安全性及有效性提供了令人信服的证据,但只适用于一定范围。葛教授分析道,研究使用的是Edwards SAPIEN瓣膜,故置入永久起搏器的发生率较低,研究结果不完全适用于一些不典型病例如二叶式主动脉瓣等,TAVI手术的效果及安全性依赖术者的经验。PARTNER研究证实TAVI可为外科手术禁忌和高危患者的一种治疗选择,但对于手术中低危患者,TAVI的效果尤其是与外科手术换瓣手术对比谁优谁劣,还需进一步研究,另外该研究的随访时间较短,TAVI手术的疗效和安全性有待于今后更长时间的随访及更大前瞻性研究的证实。(许菁)