

2019 年日本高血压学会高血压管理指南解读

梁依, 李刚

河北省人民医院老年心血管科, 河北 石家庄 050057

2019 年 8 月, 日本高血压学会 (Japanese Society of Hypertension, JSH) 颁布了 2019 年高血压管理指南 (JSH 2019 指南)^[1]。该指南综合 1 700 篇参考文献的内容, 对高血压流行病学、诊断、生活方式调整、用药、合并靶器官损害或其他疾病的治疗以及特殊人群的高血压治疗等进行了详尽的阐述。

1 流行病学

高血压已成为影响全球死亡率的第二大危险因素, 每年约有 800 万人因血压控制不佳而死亡。2016 年全球疾病负担研究估计, 中国因高收缩压死亡人数居全球首位, 印度、俄罗斯、美国和印度尼西亚紧随其后。JSH 2019 指南指出, 日本患高血压人群约为 4 300 万, 其中 3 100 万人血压控制欠佳。日本高血压相关死亡人数约为 10 万人/年, 居所有心血管病死亡人数之首。收缩压水平作为心血管病最重要预测因素, 当血压 $>120/80$ mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 时, 心血管病、慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 的发病率和死亡率随着血压升高而升高。与欧美国家不同, 日本高血压相关脑卒中发生率较冠状动脉疾病发生率高, 是正常人的 4~6 倍。此外, 平均摄盐量高、肥胖相关高血压发病率也在逐渐增加。

2 高血压分级

诊室血压、家庭自测血压和 24 h 平均血压的高血压诊断标准分别为 140/90、135/85 和 130/80 mm Hg。分级标准见表 1。JSH 2019 指南首次指出, 当诊室血压与家庭自测血压诊断不一致时, 应以家庭自测血压为准, 强调了家庭自测血压的重要性。《中国高血压防治指南 (2018 年修订版)》仍以诊室血压作为血压水平分类和定义的依据, 并将收缩压 120~139 和/或舒张压 80~89 mm Hg 定义为正常高值。然而, JSH 2019 指南将上述范围进一步细分, 将原指南采用的正常血压 (120~129/80~84 mm Hg) 和正常高值 (130~139/85~89 mm Hg) 分别更改为正常高值和血压升高, 以便与新指南中降压治疗目标值一致。这种做法相较美

国指南将高血压诊断标准定义为 $\geq 130/80$ mm Hg 更具有现实意义, 既有助于血压升高者更加关注自己的血压、更为积极地进行生活方式干预, 又避免了一系列医疗经济学问题与社会问题。

表 1 血压水平分类 (mm Hg)

血压分类	诊室血压		家庭自测血压	
	收缩压	舒张压	收缩压	舒张压
正常血压	<120 和	<80	<115 和	<75
正常高值	120~129 和	<80	115~124 和	<75
血压升高	130~139 和/或	80~89	125~134 和/或	75~84
1 级高血压	140~159 和/或	90~99	135~144 和/或	85~89
2 级高血压	160~179 和/或	100~109	145~159 和/或	90~99
3 级高血压	≥ 180 和/或	≥ 110	≥ 160 和/或	≥ 100
单纯收缩期				
高血压	≥ 140 和	<90	≥ 135 和	<85

3 高血压的评估与治疗

3.1 风险等级评估 与欧美国家使用欧洲心血管手术危险因素评分系统 (European system for cardiac operative risk evaluation, EuroSCORE) 进行风险评估不同, JSH 2019 指南按照日本的动脉硬化纵向研究 (Japan arteriosclerosis longitudinal study, JALS) 和 Hisayama 研究中特有的评分方法对高血压患者进行心血管病风险评估。在排除继发性高血压后, 根据血压水平及可能影响预后的因素 (危险因素、靶器官损伤、心血管病), 将血压 $>130/80$ mm Hg 者分为高、中和低风险 (表 2), 其中, 高血压合并心血管病史、心房颤动、CKD 伴蛋白尿、糖尿病、终末期肾病者均被评定为高风险人群。

表 2 基于诊室血压的心血管病危险分层

危险因素分类	血压升高	高血压分级		
		1 级	2 级	3 级
I: 无危险因素	低风险	低风险	中风险	高风险
II: 年龄 ≥ 65 岁, 男性, 血脂异常或吸烟至少一项;	中风险	中风险	高风险	高风险
III: 心血管病、非瓣膜性心房颤动、糖尿病、CKD 合并蛋白尿, 或 3 个及以上 II 类危险因素	高风险	高风险	高风险	高风险

注: CKD: 慢性肾脏病。

通信作者: 李刚, E-mail: 936770315@qq.com

降压治疗能显著降低高风险者的绝对风险。血压 $\geq 120/80$ mm Hg 者需进行生活方式调整;血压 $\geq 140/90$ mm Hg 的高风险者应积极进行生活方式调整或其他非药物治疗,必要时启动药物治疗。高风险者在进行生活方式调整的同时,应尽早启动降压治疗,而低-中风险者应将生活方式调整作为治疗重点。JSH 2019 指南的血压控制目标更加严格,建议多数高血压患者将血压控制在 $<130/80$ mm Hg,强调联合用药、单片复方制剂带来的临床获益。

3.2 生活方式调整 生活方式调整对控制血压十分重要。全面积极地进行生活方式调整,可使日本人群 10 年内平均收缩压下降 4 mm Hg,脑卒中相关年死亡人数减少 1 万,冠状动脉疾病相关年死亡人数减少 5 000。推荐盐摄入量应 <6 g/d;增加水果、蔬菜、多不饱和脂肪酸和低脂制品的摄入,减少胆固醇和饱和脂肪酸的摄入;进行轻度有氧运动(动态和静态肌肉负荷运动)(至少 30 min/d 或 180 min/周);体质量指数(body mass index, BMI)控制在 25 kg/m² 以内;酒精摄入量应 $<20\sim 30$ (男性)或 $10\sim 20$ mL/d(女性);戒烟,并避免被动吸烟;避免暴露在寒冷环境中;学会缓解压力。

3.3 药物治疗 降压药物对心血管病的预防作用取决于血压降低的程度。根据明确的适应证、禁忌证及有无并发症选择包括钙通道阻滞剂(calcium channel blocker, CCB)、血管紧张素受体阻滞药(angiotensin receptor blocker, ARB)、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、小剂量利尿剂和 β 受体阻滞剂在内的降压药物。降压药物的给药频次原则上为 1 次/d,可通过增加给药频次或联合用药达到平稳降压的目的。存在多种危险因素和高血压 3 级者需在数周内将血压降至目标水平。推荐使用 ACEI/ARB+CCB、ACEI/ARB+利尿剂、利尿剂+CCB 联合方案。

年龄 >75 岁或患有脑血管病(双侧颈动脉狭窄或大脑主动脉闭塞或尚未评估)或 CKD(蛋白尿阴性)者,目标血压为 $<140/90$ mm Hg;年龄 <75 岁或患有脑血管病(无双侧颈动脉狭窄和脑主动脉闭塞)、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)或 CKD(蛋白尿阳性)、糖尿病或使用抗栓药物者,目标血压为 $<130/80$ mm Hg。

4 高血压合并器官损伤

4.1 高血压合并脑卒中 对于进行溶栓治疗的缺血性脑卒中超急性期患者,应在 24 h 内将血压降至 $<180/105$ mm Hg。缺血性脑卒中超急性期(发病后 24 h 内)和急性期患者(发病后 2 周内,不进行溶栓治

疗),若收缩压 >220 和/或舒张压 >120 mm Hg 持续存在,或合并主动脉夹层、急性心肌梗死、心力衰竭或肾功能衰竭,应谨慎降压。在慢性恢复期(发病 1 个月后),降压目标值为 $<130/80$ mm Hg。对于双侧颈动脉明显狭窄或大脑动脉主干阻塞者以及未进行评估者,降压目标值为 $<140/90$ mm Hg。显著低血压(休克)者必须立即给予液体复苏和血管加压素。

脑出血急性期患者收缩压应尽快降至 <140 mm Hg,并注意监测肾功能。在脑出血慢性恢复期,降压目标值为 $<130/80$ mm Hg。对于脑动脉瘤破裂引起蛛网膜下腔出血者,在治疗脑动脉瘤前,为预防再出血,应积极降压。在脑血管病的超急性期,建议静脉注射小剂量尼卡地平、地尔硫草、硝酸甘油或硝普钠,并在急性期调整为口服降压药。推荐脑血管病患者应用口服降压药,如 CCB、ARB、ACEI 和利尿剂。

4.2 高血压合并心脏疾病

4.2.1 心肌肥厚 抑制心肌肥厚是改善心肌肥厚预后的主要方法。任何能够持续且充分降压的药物都可改善心肌肥厚,以肾素血管紧张素醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)抑制剂和 CCB 的作用效果更优。

4.2.2 冠状动脉疾病 高血压合并冠状动脉疾病患者的血压控制目标为 $<130/80$ mm Hg。CCB 和无内在拟交感活性的 β 受体阻滞剂是治疗冠状动脉器质性狭窄相关心绞痛的一线用药。CCB 是治疗血管痉挛性心绞痛的首选药物。对于高血压合并陈旧性心肌梗死患者, β 受体阻滞剂、RAAS 抑制剂和盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor, MR)拮抗剂可降低死亡率及改善预后。

4.2.3 心力衰竭 降压药物具有降压、改善生活质量及预后的作用。推荐 RAAS 抑制剂、 β 受体阻滞剂和利尿剂联合用于治疗射血分数减低的心力衰竭(heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, HFrEF),并可加用 MR 拮抗剂,以降低死亡率及改善预后。在使用 RAAS 抑制剂或 β 受体阻滞剂时,应从小剂量逐渐增加给药剂量(监测心力衰竭症状、血压、心率及肾功能)。HFrEF 患者无明确的降压目标。若在充分使用利尿剂并联合上述药物至最大耐受剂量,降压效果仍不满意时,可加用长效 CCB。射血分数保留的心力衰竭者的收缩压目标水平为 <130 mm Hg,可使用利尿剂进行降压治疗,尚无特别推荐的降压药物。

4.2.4 心房颤动 高血压是心房颤动的主要危险因素,严格控制血压(收缩压 <130 mm Hg)可有效预防心房颤动的发生。已患心房颤动者在进行抗凝和控制心率治疗时,需将收缩压控制在 <130 mm Hg。推荐

应用 RAAS 抑制剂降压,但其对高血压合并心房颤动者的一级、二级预防作用尚不清楚。

4.3 CKD 所有高血压患者需行尿检并计算估算的肾小球滤过率,CKD 合并糖尿病者需计算尿白蛋白与肌酐比值。对于未患糖尿病者,若尿常规示尿蛋白±或更多时,需计算尿白蛋白/肌酐,≥0.15 提示尿蛋白阳性。

高血压合并 CKD 者需制定个体化的治疗方案。若高血压合并 CKD 者存在蛋白尿,推荐应用 RAAS 抑制剂,将血压降至<130/80 mm Hg。若无糖尿病及蛋白尿,可选择 RAAS 抑制剂、CCB、噻嗪类利尿剂,目标血压值视个人情况而定。降低尿蛋白水平可有效预防终末期肾病的发生。血液透析者启动透析时的收缩压与硬终点之间存在 U 形关系,最小风险对应血压值为 160 mm Hg。此外,透析过程中的血压下降也与硬终点事件相关。肾移植患者应根据肾功能对应的 CKD 分期进行血压控制。

4.4 血管疾病 急性主动脉夹层是高血压相关危重症,需立即降压并控制心率。在主动脉夹层急性期,收缩压应维持在 100~120 mm Hg。在慢性期,收缩压需控制在<130 mm Hg。胸主动脉瘤者收缩压应严格控制在 105~120 mm Hg。腹主动脉瘤多与动脉硬化相关,需注意控制包括高血压在内的危险因素。治疗阻塞性动脉粥样硬化的目的在于减轻缺血性症状和预防心血管事件,需严格控制血压。对于合并心力衰竭或冠状动脉疾病者,为避免加重肢体缺血情况,应谨慎使用 β 受体阻滞剂。

5 高血压合并其他疾病

5.1 高血压合并糖尿病 高血压合并糖尿病者的降压目标为<130/80 mm Hg。家庭自测血压目标为<125/75 mm Hg。对于血压≥140/90 mm Hg 者,应立即启动降压药物治疗。对于血压 130~139/80~89 mm Hg 者,应首先进行生活方式调整。对于高血压合并糖尿病者,首选 ARB、ACEI,也可选用 CCB 和小剂量噻嗪类利尿剂。对于存在微量白蛋白尿或蛋白尿者,应首选 ARB、ACEI,必要时可联用 CCB 和小剂量噻嗪类利尿剂。

5.2 高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 存在白天嗜睡、打鼾、呼吸暂停、夜尿症、夜间呼吸困难、夜间心血管事件、清晨高血压或顽固性高血压等特征者,需注意鉴别有无 OSAS。OSAS 患者常存在非杓型或夜间高血压。OSAS 患者除限盐和控制体质量外,还应进行严格的降压治疗和持续气道正压通气治疗。

5.3 高尿酸血症 血清尿酸>7 mg/dL (420 μmol/L)

称为高尿酸血症。当高血压患者血清尿酸>8 mg/dL (476 μmol/L) 时,需启动降尿酸治疗,并将尿酸降至<6 mg/dL (357 μmol/L)。对于肾功能不全者,应仔细选择降尿酸药物。无论是否存在肾功能不全或疾病类型为何,新型黄嘌呤氧化酶抑制剂的疗效确切。常规降压药物中,利尿剂(噻嗪类和袢利尿剂)可能会使尿酸水平增加,β 受体阻滞剂也会使尿酸水平轻度升高。CCB、ACEI、ARB 对尿酸代谢无不良影响,且氯沙坦可促进尿酸盐排泄,CCB 和氯沙坦可降低高血压患者痛风的发生风险。

5.4 支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 高血压合并支气管哮喘者应避免使用 β 受体阻滞剂和 α、β 受体阻滞剂。ACEI 可引起干咳,由于这种症状有时很难与支气管哮喘相鉴别,因此不推荐哮喘患者应用。高血压合并支气管哮喘者可使用 CCB、ARB 和小剂量利尿剂。对于高血压合并 COPD 者,可使用 CCB、ARB、ACEI 和小剂量利尿剂,必要时可选用选择性 β₁ 受体阻滞剂。

5.5 肝病 高血压伴严重肝功能不全者,需注意调整降压药物给药剂量。非选择性 β 受体阻滞剂可降低肝硬化患者胃肠道出血和死亡的风险。RAAS 抑制剂可预防肝纤维化。

5.6 高血压合并其他疾病 对于肥胖的高血压患者,通过膳食和运动疗法减重≥3% 可有显著的降压作用。高血压合并代谢综合征者应用 ACEI、ARB 降压,有助于减少内脏脂肪型肥胖,改善胰岛素抵抗和糖尿病的发生。

6 特殊人群的高血压

6.1 老年高血压 老年高血压患者应积极进行生活方式调整。推荐联合用药治疗。对于老年高血压患者,尤其是年龄≥75 岁者,降压药物的起始剂量应为常规剂量的一半,并根据血压水平逐渐加量,以达到血压目标值。在考虑到耐受性的同时,还应注意药物不良反应、器官损害及生活质量问题。

对于身体状况良好且年龄 65~74 岁的门诊高血压患者,目标血压为<130/80 mm Hg。对于年龄≥75 岁者,目标血压为<140/90 mm Hg。若存在其他合并症,可将能耐受者血压降至<130/80 mm Hg。对于血管狭窄(双侧颈动脉狭窄≥75%、明显冠状动脉狭窄)、血压调节异常(直立位低血压、餐后低血压、直立位高血压)以及无法门诊就诊者(体质衰弱、痴呆、需要护理以及临终的患者),应根据个体情况制定降压方案。当老年患者出现脱水、膳食热量摄入减少或环境变化等情况时,需要减少给药剂量或停药。

6.2 女性高血压 妊娠期血压 $>140/90$ mm Hg 称为妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP),包括子痫前期、妊娠期高血压和慢性高血压并发子痫前期。孕 20 周前者首选甲基多巴和拉贝洛尔。孕 20 周后者,若评估降压获益大于风险,可选用硝苯地平。若孕 20 周前必须使用硝苯地平,患者需知情同意。此外,水杨酸也可用于 HDP 患者的降压治疗。收缩压 >180 和/或舒张压 >120 mm Hg 的 HDP 患者需立即使用静脉注射药物(尼卡地平、硝酸甘油或水杨酸)进行紧急降压。对于已患或疑似子痫者,应静脉注射硫酸镁。避免使用 ARB、ACEI 和直接肾素抑制剂。

6.3 儿童高血压 对儿童进行连续 3 次以上血压测量,并取两次稳定测量值的平均值代表血压水平。若在不同情况下测量 3 次以上血压值均高于儿童高血压诊断标准,可确诊儿童高血压。若血压明显高于标准水平,应注意鉴别继发性高血压。儿童原发性高血压多数与肥胖有关,并可能伴有左心室肥厚,需尽早进行生活方式调整。低出生体质量的肥胖儿童患高血压的风险高,故应该注意监测血压。推荐使用 ACEI、ARB、CCB。

7 特殊情况下高血压

7.1 高血压急症 高血压急症者靶器官损伤进展迅速。严重高血压合并高血压脑病、急性主动脉夹层、急性冠状动脉综合征、急性心力衰竭及肺水肿者,嗜铬细胞瘤危象者,妊娠合并子痫或重度高血压者必须住院,并立即启动静脉降压治疗。

7.2 肾血管性高血压(renovascular hypertension, RVHT) RVHT 是由肾动脉狭窄或梗阻引起的继发性高血压,在高血压患者中的发生率为 1%。其主要病因为中老年患者的动脉粥样硬化和年轻患者的纤维肌性发育不良。对于青少年高血压、严重或难治性高血压、高血压恶化、腹部血管杂音、肾大小差异或服用 RAAS 抑制剂后肾功能恶化者,应注意鉴别有无 RVHT。对于 RVHT 患者,可联用 RAAS 抑制剂、CCB、利尿剂和 β 受体阻滞剂。双侧肾动脉狭窄者禁用 RAAS 抑制剂。纤维肌性发育不良 RVHT 患者可行经皮肾内血管成形术(percutaneous transluminal renal angioplasty, PTRa)降压,且 PTRa 的远期疗效相对较好。少数存在动脉粥样硬化的 RVHT 患者,可考虑 PTRa 和降压药物联合治疗。

7.3 内分泌性高血压 原发性醛固酮增多症发病率高,且常引起器官损害。对高血压患者进行筛查及验证试验,并根据疾病的分型,选择单侧肾上腺切除术或 MR 拮抗剂等治疗方案。

库欣综合征具有特征性体征,可通过测定血皮质醇、促肾上腺皮质激素水平及地塞米松抑制试验进行鉴别。

若存在心动过速、头痛、阵发性高血压和肾上腺偶发瘤等情况,需注意鉴别嗜铬细胞瘤和副神经节瘤。通过检测分馏尿甲基肾上腺素、尿儿茶酚胺及其代谢产物水平和成像序列进行鉴别诊断。

特征性体征是诊断肢端肥大症、甲状腺功能亢进症和甲状腺功能减退症的重要依据。高血钙伴高水平甲状旁腺激素提示原发性甲状旁腺功能亢进。

7.4 血管性高血压 引起血管性高血压的疾病包括大动脉炎、其他形式的血管炎综合征(结节性多动脉炎、进展性系统性硬皮病)、主动脉缩窄和心输出量增加的疾病(主动脉瓣反流,动脉导管未闭和动静脉瘘)。

7.5 大脑或中枢神经系统疾病相关高血压 对于因脑血管病、脑肿瘤、脑炎(脊髓炎)或脑损伤引起颅内压增高(库欣反应)的高血压患者,应首先针对病因进行治疗。延髓头端腹外侧动脉压迫可通过增强交感神经活动(神经血管压迫综合征)引起高血压,若伴有单侧面肌痉挛等神经症状者,可以考虑行减压术。

7.6 遗传性高血压 原发性高血压是一种多因素疾病,包括遗传和环境因素。30%~70%的个体差异受到遗传因素影响。

7.7 药物性高血压 非甾体抗炎药可使血压升高,并可对抗 β 受体阻滞剂、利尿剂和 ACEI/ARB 的降压作用。这些药物对老年患者或肾功能不全者的影响更为明显。应用含有甘草甜素(甘草的主要活性成分)的药物、保健食品和日本汉方药可能导致低钾(假性醛固酮血症)相关的高血压。若血压升高,需停药,若不能停药,需加用 MR 拮抗剂。应用大剂量糖皮质激素会导致血压升高,可加用 CCB、ACEI、ARB、 β 受体阻滞剂、利尿剂或 MR 拮抗剂。应用环孢素或他克莫司可能导致血压升高,可加用 CCB、ACEI、ARB 或利尿剂。应用促红细胞生成素、雌激素或包括抗抑郁药在内的拟交感神经药物可能导致血压升高。如果在使用这些药物期间出现高血压,应考虑减量或停药。否则,应使用 CCB、ACEI、ARB 或 α 受体阻滞剂。肿瘤分子靶向药物(以血管生成抑制剂为主)可能引起血压升高,用药期间需监测血压变化,必要时加用常规降压药物。

8 小结

JSH 2019 指南以日本人群的流行病学特点为基础,结合充分的循证医学证据,体现出了更为积极的降压理念。本指南中,高血压的诊断和分期标准与 2018 欧洲高血压指南保持一致,并引入了血压升高的概念,将诊室血压 130~139/80~89 mm Hg 或家庭自测血

压 125~134/75~84 mm Hg 的水平定义为血压升高。与美国指南将高血压诊断标准定义为 $\geq 130/80$ mm Hg相比,更具有现实意义,在提醒血压升高者关注血压水平、积极改善生活方式的同时,也避免了给一部分血压升高者带来不必要的精神压力及可能出现的一系列医疗经济学问题。与美国指南相似的是,日本指南也未将 β 受体阻滞剂列入一线用药,若无强制性适应证,只推荐 β 受体阻滞剂用于 CCB+ARB/ACEI+利尿剂治疗后血压仍不能达标的难治性高血压患者。此外,日本指南建议多数高血压者将收缩压

控制在 <130 mm Hg,且在能耐受的情况下,可进一步将收缩压控制在 <120 mm Hg,体现出更加积极的降压理念。中日两国人种相同,且脑卒中均为两国的首位死亡原因,日本高血压指南对我国高血压的诊疗及预防有一定参考价值。

参考文献

- [1] Umemura S, Arima H, Arima S, et al. The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2019)[J]. *Hypertens Res*, 2019, 42(9):1235-1481.

收稿日期:2019-10-15 责任编辑:张刘锋

DOI:10.16439/j.cnki.1673-7245.2020.11.004

• 简 讯 •

接受最佳治疗的高危血管病患者中 C 反应蛋白对脂蛋白(a)相关心血管病风险的影响

周卫(译),刘莉(摘、审校)

脂蛋白(a)是动脉粥样硬化性心血管病的遗传致病危险因素,但目前还不清楚哪些动脉粥样硬化性心血管病患者从脂蛋白(a)降低中受益最大。在二级预防中炎症是否会调节与脂蛋白(a)相关的心血管病风险也未知。该文旨在确定在接受最佳治疗的高危心血管病患者中,脂蛋白(a)相关的心血管病风险是否受到全身炎症的调节。实验设计:2012 年 10 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日,研究者对双盲、多中心随机研究联合阿利吉仑及钙通道阻滞剂作为初始治疗策略控制高血压研究(aliskiren and the calcium channel blocker amlodipine as an initial treatment strategy for hypertension control, ACCELERATE)进行了预先设定的二次事后分析。该研究于 2015 年 10 月 12 日终止,纳入来自 36 个国家的 543 所教学和社区医院中在治疗期间测定脂蛋白(a)和高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hsCRP)的心血管病高危患者(急性冠状动脉综合征、脑卒中、外周动脉疾病或 2 型糖尿病伴冠状动脉疾病)12 092 例,于 2018 年 9 月 26 日至 2020 年 3 月 28 日进行事后分析。治疗方法:患者服用依维替拉(evacetrapib)130 mg/d,或者同剂量的安慰剂。主要观察指标:ACCELERATE 试验发现依维替拉对 30 个月主要不良心血管事件(心血管病死亡、心肌梗死、脑卒中、冠状动脉血运重建或不稳定型心绞痛住院)没有显著影响。该二次分析评估基于脂蛋白(a)水平的心血管病死亡率、心肌梗死和脑卒中发

生率。结果:纳入 10 503 例患者,其中 8 135 例为男性;8 561 例白人;10 134 例患者同时服用他汀类药物;平均年龄(64.6 ± 9.4)岁,测定其 hsCRP 和脂蛋白(a)水平。应用调整后的数据进行分析发现,hsCRP 二分位与脂蛋白(a)五分位数对心血管病死亡率、心肌梗死和脑卒中发生率的影响存在交互作用(交互 $P=0.006$)。在调整的多因素模型中,log 脂蛋白(a)水平每增加 1 个单位,hsCRP ≥ 2 mg/L 患者心血管病死亡、心肌梗死或脑卒中的风险增加 13% ($HR=1.13$, 95% CI 1.05~1.22, $P=0.002$)。hsCRP ≥ 2 mg/L 患者中,脂蛋白(a)五分位数增加与首次心血管病死亡、心肌梗死或脑卒中发生时长存在显著逐步相关(log-rank $P<0.001$)。ACCELERATE 单纯安慰剂治疗组的敏感性分析结果显示,仅在 hsCRP ≥ 2 mg/L 组中存在相似的相关性。结论:仅当 hsCRP ≥ 2 mg/L 时,治疗期间脂蛋白(a)水平升高与心血管病死亡、心肌梗死和脑卒中相关。研究结果表明,即使接受了最好的治疗,降低脂蛋白(a)对全身仍有炎症的患者依然有益。[Puri R, Nissen SE, Arsenault BJ, St John J, Riesmeyer JS, Ruotolo G, McErlean E, Menon V, Cho L, Wolski K, Lincoff AM, Nicholls SJ. Effect of C-reactive protein on lipoprotein(a)-associated cardiovascular risk in optimally treated patients with high-risk vascular disease. A prespecified secondary analysis of the ACCELERATE trial. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(10):1-8.]