

REAL-CAD 研究对亚洲稳定型冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的临床应用意义

张健

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2019.04.018

REAL-CAD 研究^[1]为匹伐他汀在亚洲患者中的使用提供了证据。该研究入组稳定型冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)的亚裔人群,通过高剂量匹伐他汀与低剂量匹伐他汀对比的前瞻性临床研究,证实了匹伐他汀能够显著减少亚裔稳定型 CAD 患者的心血管事件,且无论剂量增加与否均不增加横纹肌溶解和新发糖尿病风险。

REAL-CAD 研究是一项前瞻性、多中心、随机、开放标签、盲终点试验,纳入 13 054 例稳定型 CAD 患者,随机分为匹伐他汀低剂量组(1 mg/d, $n=6\ 528$)或匹伐他汀高剂量组(4 mg/d, $n=6\ 526$)。6 个月后,高剂量组患者低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平下降了 16%。在中位 3.9 年的随访期中,高剂量组与低剂量组相比,LDL-C 水平、三酰甘油(TG)水平均显著降低,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平显著升高、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)在观察期间也显著降低(P 均 <0.001)。

在减少不良心血管事件方面,高剂量组优于低剂量组,主要终点事件包括心血管死亡、心肌梗死、缺血性卒中、需要急诊入院的不稳定型心绞痛。在中位 3.9 年的随访期中,高剂量与低剂量组的主要终点事件发生率分别为 4.3%和 5.4%(HR=0.81, 95% CI: 0.69~0.95, $P=0.01$),即相对风险低了 19%。次要终点事件为全部主要终点和冠状动脉血运重建,在中位 3.9 年的随访期中,高剂量组和低剂量组发生率分别为 7.9%和 9.7%(HR=0.83, 95% CI: 0.73~0.93, $P=0.002$),即相对风险降低了 17%。值得注意的是,高剂量组同时也显著降低了全因死亡率、心肌梗死率以及有临床指征的冠状动脉重建率。

与低剂量组相比,高剂量组横纹肌溶解的不良

症状发生率几乎为 0($P=0.62$),且未增加新发糖尿病风险(4.5%对 4.3%, $P=0.76$),再次验证了既往研究关于匹伐他汀不增加新发糖尿病风险的结论。

REAL-CAD 研究主要有以下几点提示。首先,匹伐他汀 4 mg 心血管终点事件获益。高剂量组与低剂量组相比,两组之间 LDL-C 差距为 14.7 mg/dL。LDL-C 的降低使主要终点事件及次要终点事件的风险下降,分别下降 19%与 17%。其次,匹伐他汀 4 mg 全因死亡获益。高剂量组与低剂量组相比,全因死亡风险降低 21%(4.2%对 3.3%, $P=0.03$)。REAL-CAD 样本量大,结果具有较高的参考价值。第三,匹伐他汀 4 mg 安全性良好。整个研究的随访期达 36~60 个月,结果显示在亚裔人群中长期应用 4 mg 匹伐他汀,在横纹肌溶解、新发糖尿病、肝酶和肌酸激酶方面其耐受性良好。

REAL-CAD 研究共享了大规模亚洲人群疗效与安全性的新证据。匹伐他汀作为国内最新上市的新型他汀类药物,中等强度 2~4 mg 剂量即可降低 LDL-C 达 42%~47%。同时,迄今的临床研究未显示匹伐他汀有增加新发糖尿病风险。REAL-CAD 研究为亚洲人群合理有效使用他汀提供了有力的循证医学证据,对助力疾病长期管理并提升整体治疗水平具有十分重要的意义。

参 考 文 献

- [1] Taguchi I, Iimuro S, Iwata H, et al. High-dose versus low-dose pitavastatin in japanese patients with stable coronary artery disease (REAL-CAD): a randomized superiority trial [J]. *Circulation*, 2018, 137(19):1997-2009.

(收稿:2019-06-20 修回:2019-06-30)

(本文编辑:丁媛媛)