

收缩压低于 120mmHg 能有效预防严重血管事件

● 本报记者 张思玮

高血压是全球心血管疾病和过早死亡最重要的、可改变的影响因素。降低血压是预防血管事件的最有效的治疗方法之一。

然而,在全球,高血压控制都是一项巨大的挑战。数据统计显示,我国现有 2.45 亿高血压患者,而且发病率呈继续上升的趋势。《中国高血压防治指南(2023 年)》将高血压的诊断标准定为收缩压 ≥ 140 mmHg、舒张压 ≥ 90 mmHg。

此前,对于具有心血管高危风险的高血压患者,是否应该将收缩压降到 120mmHg 以下存在争议,对于糖尿病患者和有卒中病史的患者,证据尤其不足。

近日,由国家心血管疾病临床医学研究中心教授李静率领团队开展的一项研究表明,对于具有心血管高危风险的高血压患者,无论是否合并糖尿病或有卒中病史,采用收缩压低于 120mmHg 的降压目标值,可更有效地预防严重血管事件,且安全性良好。相关研究发表在《柳叶刀》上。

“但这并不意味着所有患者收缩压都要降到 120mmHg 以下。在这项研究中,如果患者不能耐受收缩压低于 120mmHg,那就将血压维持在能耐受的最低水平。”李静说。

降压目标安全性良好

据悉,该研究是迄今为止样本量最大的评价强化降压策略的随机对照试



图片来源:摄图网

验,共纳入了 11255 名患者,平均年龄 65 岁,41%为女性,39%患糖尿病,27%有卒中病史。平均随访时长达 3.4 年。

研究采用开放标签和盲态终点评价,在中国 116 家医院或基层医疗卫生机构开展。研究对象是具有心血管高危风险的高血压患者,一半被分配到强化降压治疗组(以下简称强化组),以诊室收缩压低于 120mmHg 作为降压目标,另一半被分配到标准降压治疗组(以下简称标准组),以诊室收缩压低于 140mmHg 作为降压目标。

研究显示,强化组和标准组平均收缩压分别为 119mmHg 和 135mmHg。标准组有 623 人发生主要终点事件,而强化组只有 547 人。降低收缩压目标值低于 120mmHg 与低于 140mmHg 相比,主要终点事件风险进一步下降 12%。无论是否合并糖尿病、糖尿病病程长短或是否有卒中病史,疗效均没有差异。强化组持续肾功能下降的风险高于标准组,但几乎没有进展到终末期肾病。

“整体而言,采用收缩压低于 120mmHg 的降压目标安全性良好,很

少有患者发生血压降低导致的急性损伤。”李静说。

健全质量控制体系

“我们重点设计了健全的质量控制体系。”李静介绍了主要质量控制措施:第一,采用电子数据采集系统,源数据均来自于详细且结构化的问卷。医生在研究门诊时根据研究对象的回答在电脑中实时录入数据。电子系统内嵌逻辑核查、缺漏项检查和异常值提醒等功能,进行实时质控。

第二,研究统一提供上臂式电子血压计,每年进行校准,确保测量结果准确。血压测量值通过 USB 连接线自动传输进入电子数据采集系统,避免了人工输入的错误。

第三,每次研究门诊时,研究医生按照研究问卷逐条询问终点事件发生情况,避免遗漏。临床事件委员会在盲态下对主要终点事件、死亡、终末期肾病和急性肾损伤进行中心性事件审定。为避免漏过心梗、血管重建术和卒中,对心绞痛和短暂性脑缺血发作事件也

一并进行审定。

继续随访评价更长期疗效

“这项研究覆盖了多样的经济地理区域,无论在医院还是在基层医疗卫生机构,血压控制都是令人满意的。强化组平均收缩压达到 119mmHg,说明将收缩压降至 120mmHg 以下作为降压目标是安全、有效、可行的。”李静说,通过健康教育、合理用药和规律随访,大多数患者的血压得到安全良好的控制。并且,绝大多数患者使用的是常用的国产降压药物,价格便宜,易于获得。

此外,李静也谈到了该研究的一些局限性。首先,该研究是开放标签设计,也就是研究者和研究对象都知道分组的情况。一般而言,知道分组可能会使研究者和研究对象对疗效的评价带有一定主观性。其次,随访时间仅 3 年多,对疗效的评估可能尚不充分。

“未来,还要对研究对象继续随访 2 年,这有助于明确其长期疗效。”李静表示,目前研究团队正在牵头制定基层高血压防治管理的行业标准,旨在帮助改善我国整体高血压防控。“我们还将进一步分析以收缩压低于 120mmHg 作为降压目标对肾脏功能和认知功能的影响,以及其对不同人群的作用。”

相关论文信息:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01028-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01028-6)

科学家发现卵巢癌免疫治疗新靶点

本报讯 中国工程院院士、华中科技大学同济医学院附属同济医院教授马丁,该院教授高庆蕾、方勇,联合美国得克萨斯大学 MD 安德森癌症中心教授梁晗团队,通过前瞻性临床试验的多组学数据分析,首次揭示了同源重组修复缺陷(HRD)与同源重组修复完整(HRP)卵巢癌在肿瘤微环境层面的差异。实验数据证明了口服单药 PARP 抑制剂尼拉帕利在高级别浆液性卵巢癌治疗中的有效性,以及将其作为新辅助治疗策略的潜力。相关研究近日发表于《细胞》。

此外,研究团队还提出了尼拉帕利与 CCR8 单抗联合使用,以清除 eTreg 细胞为目标的 HRD 肿瘤免疫治疗方案,这一创新策略为高浆卵巢癌的精准确治疗开辟了新路径。

卵巢癌长期位列女性恶性肿瘤前十位,被称为女性的“沉默杀手”,其早期发病隐匿,绝大部分人被发现时已到晚期。其中,高浆卵巢癌占卵巢癌的 70%。临床难以手术切净的高浆卵巢癌的标准治疗策略依旧是铂类新辅助化疗,虽然早期响应率较高,但后期容易耐药,5 年生存率长期停滞在 30%,患

者预后效果亟待改善。

如何解决新辅助化疗导致的耐药问题?研究团队打破新辅助只能化疗的束缚,基于逆转化医学理念,开创性发起了一项新辅助 PARP 抑制剂尼拉帕利口服单药治疗 HRD 晚期高浆卵巢癌的临床试验,解析高浆卵巢癌肿瘤微环境的独特免疫特征,发现 HRD 卵巢癌全新免疫靶点,提出通过清除 eTreg 细胞并释放免疫细胞攻克 HRD 这类“冷肿瘤”的有效免疫治疗方案。

研究结果显示,当 HRD 卵巢癌患者接受尼拉帕利治疗或化疗后,eTreg

的比例显著下降,且与肿瘤负荷(CA125)的降低密切相关。进一步研究还发现,靶向清除 eTreg 能显著增强尼拉帕利对小鼠 HRD 肿瘤的抑制效果。

为进一步验证联合靶向 eTreg 是否能增强尼拉帕利的治疗效果,研究团队构建了多种小鼠 HRD 肿瘤模型。实验结果显示,靶向 eTreg 联合尼拉帕利的抑瘤效果明显优于尼拉帕利单药治疗。

(张思玮)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.06.013>