

稳定型冠心病患者经皮冠状动脉内介入治疗术后使用β阻滞剂不能降低全因死亡及主要不良心血管事件风险

高希羽,肖静,冯娜,郭晨,曹丽菲,张春艳,张岩,韩拓
西安交通大学第二附属医院心血管内科,陕西 西安 710004

摘要:目的 探究稳定型冠心病(SCAD)患者经皮冠状动脉内介入治疗(PCI)术后β阻滞剂使用与全因死亡及主要不良心血管事件(MACEs)风险之间关联性。方法 基于Dryad数据库进行二次分析,根据PCI术后是否使用β阻滞剂分为对照组(n=149)和β阻滞剂组(n=55),组间比较患者临床与冠脉病变特征,采用倾向性评分方法比较两组间全因死亡、MACEs(包括心血管死亡、非致死性心梗和非致死性卒中)之间的差异。结果 共纳入204名SCAD患者,年龄72.6±10.3岁,其中69.6%为男性,中位随访时间为783 d。累计死亡患者18例(8.8%),发生MACEs 19例(9.3%),其中心血管死亡6例(2.9%),非致死性心梗3例(1.5%)、非致死性卒中11例(5.4%)。β阻滞剂组累计死亡5例(9.1%),发生MACEs 4例(7.3%),其中心血管死亡、非致死性心梗及非致死性卒中分别为2例(3.6%)、0例(0%)和2例(3.6%)。Kaplan-Meier生存曲线显示PCI术后β阻滞剂使用与否和降低全因死亡率及MACEs发生率无关(8.7% vs 9.1%, log-rank $P=0.870$; 10.1% vs 7.3%, log-rank $P=0.510$)。在调整年龄、性别、谷草转氨酶、估算肾小球滤过率、左室射血分数及房颤病史等混杂因素后,β阻滞剂使用与SCAD患者PCI术后的全因死亡和MACEs风险不相关(HR 0.81, 95% CI: 0.24~2.72; HR 0.62, 95% CI: 0.22~1.69)。此外,基于倾向性评分校正、匹配或IPTW逆概率加权等的探索均未发现两组间在全因死亡与MACEs之间存在显著差异(均 $P>0.05$)。结论 基于Dryad数据库二次分析得出,稳定型冠心病患者PCI术后常规使用β阻滞剂并未能降低全因死亡和MACEs的发生。

关键词:稳定型冠心病;经皮冠状动脉内介入治疗;β阻滞剂;全因死亡;心血管不良事件

β-blockers after percutaneous coronary intervention does not reduce risks of all-cause mortality or major adverse cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease

GAO Xiyu, XIAO Jing, FENG Na, GUO Chen, CAO Lifei, ZHANG Chunyan, ZHANG Yan, HAN Tuo
Department of Cardiovascular Medicine, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

Abstract: Objective To explore the association between the use of β-blockers and the risks of all-cause mortality and major adverse cardiovascular events (MACEs) in patients with stable coronary artery disease (SCAD) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** We performed secondary analyses of the data of 55 SCAD patients receiving post-PCI β-blocker treatment and 149 patients without post-PCI β-blockers (control group) from the Dryad database. The clinical and coronary artery disease characteristics of the patients were analyzed, and propensity score matching was used to compare all-cause mortality and MACEs (including cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction and non-fatal stroke) between the two groups. **Results** The overall patients (69.6% were male) had a mean age of 72.6±10.3 years with a median follow-up time of 783 days. A total of 18 patients (8.8%) died, and MACEs occurred in 19 patients (9.3%), including cardiovascular death in 6 cases (2.9%), non-fatal myocardial infarction in 3 cases (1.5%) and non-fatal stroke in 11 cases (5.4%). In the β-blocker group, deaths occurred in 5 cases (9.1%), and MACEs in 4 cases (7.3%), including 2 cases with cardiovascular death (3.6%) and 2 cases with non-fatal stroke (3.6%). Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the use of β-blockers after PCI was not associated with a reduced all-cause mortality (8.7% vs 9.1%, log-rank $P=0.870$) or incidence of MACEs (10.1% vs 7.3%, log-rank $P=0.510$) either before or after adjusting for age, sex, aspartate aminotransferase, estimated glomerular filtration rate, left ventricular ejection fraction, and history of atrial fibrillation (HR=0.81, 95% CI: 0.24-2.72; HR=0.62, 95% CI: 0.22-1.69). No significant differences were found in all-cause death or MACEs between the two groups after propensity score adjustment, matching, or IPTW inverse probability weighting (all $P>0.05$). **Conclusion** Routine use of β-blockers after PCI does not reduce the incidence of all-cause death or MACEs in patients with SCAD.

Keywords: stable coronary artery disease; percutaneous coronary intervention; β-blockers; all-cause mortality; major adverse cardiovascular events

收稿日期:2025-07-10

基金项目:国家自然科学基金青年项目(82100359);陕西省自然科学基金面上项目(2023-JC-YB-709);西安市科技计划项目(24YXYJ0148);西安交通大学第二附属医院基金青年项目(YJ(QN)202325)

Supported by Youth Program of National Natural Science Foundation of China (82100359).

作者简介:高希羽,在读硕士研究生,E-mail: eclipse070@stu.xjtu.edu.cn

通信作者:韩拓,博士,助理研究员,E-mail: heart0228@xjtu.edu.cn

利用全球疾病负担数据进行的一项研究表明,2025~2050年,心血管疾病患病率预计将增加90.0%,粗死亡率预计将增加73.4%,粗伤残调整寿命年预计将增加54.7%,预计2050年将有3560万例心血管疾病死亡(2025年为2050万例),2050年,缺血性心脏病仍将是心血管死亡的主要原因(2000万例死亡)^[1]。稳定型冠心病(SCAD)作为冠心病最常见的表现形式之一,其疾病

管理对于降低心血管事件负担具有重要意义。《中国心血管健康与疾病报告 2024 概要》数据显示^[2],稳定性心绞痛在我国冠心病患者中占比 15.1%,居冠心病诊断第三位。一项荟萃分析显示,与单纯药物治疗相比,血运重建联合药物治疗可有效提升 SCAD 患者的预后(包括心源性死亡、自发性心肌梗死)^[3]。随着冠状动脉介入治疗技术的进步,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)已成为 SCAD 患者血运重建的主要手段。有研究表明,对于 SCAD 和具有缺血证据的患者,PCI 的血运重建被证明比安慰剂手术在最少或没有抗心绞痛治疗的情况下,可以有效缓解心绞痛^[4]。医院质量监测系统数据显示,2023 年我国 PCI 术后人数已达 350.3 万次,而 PCI 术后的系统化管理,包括药物治疗优化和危险因素控制,对于改善患者长期预后至关重要。

在诸多药物治疗中, β 阻滞剂在冠心病治疗中具有悠久历史,传统上被视为心肌梗死后和心力衰竭患者的基石治疗。其通过降低心肌需氧量、提高缺血阈值和阻碍适应不良的左心室重塑来发挥心血管保护作用^[5-7]。当前大部分研究聚焦于 β 阻滞剂治疗对左心室收缩功能障碍的心血管疾病(CVD)患者的心血管死亡及主要不良心血管事件(MACEs)等结局事件有益,不论是否发生过心肌梗死(MI)事件^[7-9]。而目前有关 β 阻滞剂治疗对左心室收缩功能正常的 CVD 患者预后的影响仍待进一步研究^[10]。对于 SCAD 患者,国外各指南在抗心绞痛治疗上均作出一线推荐^[10-12],但当前对于 SCAD 患者的预后研究结论仍有不足且存在争议。如韩国的一项聚焦于行药物洗脱支架的队列研究表明, β 阻滞剂在主要结局(全因死亡和心肌梗死的复合终点)中没有显著的益处^[13];而另一项有关左心室射血分数保留的 SCAD 患者的研究则证明, β 阻滞剂治疗与全因死亡率增加相关,而与在住院率上无明显统计学意义^[14]。同时,现存的有关 PCI 术后 β 阻滞剂使用对于 SCAD 患者预后影响的研究,多为特殊人群的研究,如上所诉,而缺乏全 SCAD 患者的相关研究,其结论的普遍适用性不足。

本研究基于全人群分析弥补了上述研究覆盖不全的缺点。中国代谢解析计划(ChinaMAP)研究表明东亚血统的中国、日本和越南京族人群的遗传结构非常相似,特别是日本个体在遗传学上与中国北方汉族人群高度重叠^[15]。同时,东亚现在面临着前所未有的低生育率和人口快速老龄化的双重挑战^[16]。日本现处于“超老龄化社会”状态,其年龄相关疾病的相关研究对于指导我国后续的医疗相关研究甚至政策有着不可或缺的意义。因此本研究基于 Dryad 数据库进行二次分析,纳入 2014 年 10 月~2017 年 10 月于日本长野县篠井综合医院新诊断的 204 例 SCAD 并行 PCI 治疗患者,根据 β 阻滞剂使用情况分为两组,组间比较患者临床与冠脉病变特征,采用倾向性评分方法比较两组间全因死亡、MACEs(包括心

血管死亡、非致死性心梗或非致死性卒中)之间的差异。

1 资料和方法

1.1 数据来源

本研究中使用的数据来自 DRYAD 网站(<https://datadryad.org/stash>),该网站允许用户免费下载和对原始数据进行二次分析,并提供适当的数据引用(Dryad 数据包:<https://doi.org/10.5061/dryad.fn6730j>)^[17]。

1.2 研究对象

本研究是基于 Dryad 数据库的二次分析,原文报告的研究是来自日本长野县篠井综合医院于 2014 年 10 月~2017 年 10 月间新诊断的 SCAD 并且接受择期 PCI 治疗的患者,旨在评估血浆白蛋白与 SCAD 预后之间关联性。SCAD 被定义为血管造影显示心外膜冠状动脉狭窄 $\geq 90\%$ 或者狭窄 $\geq 75\%$ 并伴有运动引起的胸痛症状或通过其他负荷试验证明存在应激相关心肌缺血^[17]。研究排除了既往 MI 病史或合并恶性肿瘤患者。最终纳入 204 例患者,平均年龄 72.6 岁,男性 142 例(69%)。研究经过篠井综合医院伦理委员会的批准,并符合《赫尔辛基宣言》的原则,所有患者均获得书面知情同意。

1.3 数据收集

收集数据包括临床特征、既往病史、实验室、超声心动图和血管造影数据、出院药物和院外随访结果。实验室与超声结果包括血红蛋白、白蛋白、估计肾小球滤过率(eGFR)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、C 反应蛋白(CRP)、左室射血分数(LVEF)。既往病史包括既往脑梗、外周动脉疾病、心房颤动(AF)、高血压、血脂异常和糖尿病。血管造影数据包括病变类型(左主干(LMT)病变、分叉病变、成角病变、钙化病变、慢病完全闭塞(CTO)、多支血管病变)和支架类型[裸金属支架(BMS)和药物洗脱支架(DES)]。出院用药情况包括阿司匹林、噻吩并吡啶类、华法林、新型口服抗凝药(NOAC)、依折麦布、质子泵抑制剂(PPI)、他汀类、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)和盐皮质激素受体抑制剂(MRA)。主要结局为全因死亡率,次要结局是主要不良心血管事件(MACEs),包括心血管死亡、非致死性心肌梗死和非致死性卒中。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 与 R 4.2.1 软件进行数据统计分析与绘图。计量资料符合正态分布者以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布者以中位数及四分位数表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis 非参数检验;计数资料以率或百分比[*n*(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。单因素与多因素 Cox 风险回归模型探索 β 阻滞剂与临床结局之间关联性,校

正年龄、性别、AST、eGFR、LVEF与AF病史,并基于以上混杂因素计算倾向性评分(PSM),随后针对PSM进行校正、匹配、逆概率处理加权(IPTW)和标准化死亡比加权(SMRW)等。Kaplan-Meier生存曲线评估两组SCAD患者PCI术后全因死亡与MACEs发生情况。采用双侧检验, $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和 β 阻滞剂组患者基线临床特征比较

本研究共纳入204例经PCI治疗的SCAD患者,基线资料如表1所示。平均年龄 72.6 ± 10.3 岁,其中男性占比69.6%。根据PCI术后是否使用 β 阻滞剂组分为对照组和 β 阻滞剂组。与对照组相比, β 阻滞剂组患者eGFR及LVEF水平较低、心房颤颤发生率较高($P<0.05$),而在年龄、性别、吸烟史、身体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、血红蛋白、白蛋白、转氨酶、血脂、糖化血红蛋白、CRP及其他临床合并症方面两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 β 阻滞剂组与对照组间基线特征比较

Tab.1 Comparison of baseline characteristics between the β blocker users and non-users

Variable	Total (n=204)	Control group (n=149)	β -blocker group (n=55)	Statistic	P
Age (year)	72.6 \pm 10.3	72.9 \pm 10.1	71.8 \pm 11.0	0.416	0.520
Gender [n (%)]				0.060	0.806
Female	62 (30.4)	46 (30.9)	16 (29.1)		
Male	142 (69.6)	103 (69.1)	39 (70.9)		
Smoking [n (%)]	101 (49.5)	77 (51.7)	24 (43.6)	1.039	0.308
BMI (kg/m ²)	23.6 \pm 3.9	23.4 \pm 3.8	24.3 \pm 4.1	2.018	0.157
SBP (mmHg)	136.3 \pm 20.4	135.8 \pm 19.6	137.5 \pm 22.7	0.254	0.615
DBP (mmHg)	77.4 \pm 13.2	77.2 \pm 12.9	77.9 \pm 14.1	0.108	0.743
Hemoglobin (g/dL)	13.6 \pm 2.0	13.6 \pm 1.9	13.5 \pm 2.2	0.037	0.847
Albumin (g/L)	3.9 \pm 0.5	3.9 \pm 0.5	3.9 \pm 0.5	0.167	0.683
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	61.3 \pm 24.6	63.8 \pm 24.2	54.7 \pm 24.6	5.583	0.019
AST (U/L)	24.7 \pm 11.0	25.5 \pm 11.6	22.6 \pm 8.7	2.841	0.093
ALT (U/L)	20.9 \pm 12.2	21.5 \pm 12.7	19.5 \pm 10.6	1.016	0.315
TC (mg/dL)	185.4 \pm 35.7	184.4 \pm 35.2	188.4 \pm 37.4	0.390	0.533
TG (mg/dL)	117.0 (83.5, 159.5)	118.0 (84.0, 157.0)	105.5 (73.5, 159.8)	1.052	0.305
HDL-C (mg/dL)	50.2 \pm 13.2	49.9 \pm 13.0	51.1 \pm 13.8	0.314	0.576
LDL-C (mg/dL)	110.1 \pm 28.5	109.3 \pm 28.3	112.1 \pm 29.4	0.394	0.531
HbA1C (%)	6.0 (5.7, 6.7)	6.0 (5.6, 6.6)	6.0 (5.7, 7.0)	2.139	0.144
CRP (mg/dL)	0.1 (0.0, 0.3)	0.1 (0.0, 0.3)	0.1 (0.1, 0.3)	1.240	0.266
LVEF (%)	63.2 \pm 9.8	65.0 \pm 7.3	58.6 \pm 13.6	18.205	<0.001
Cerebral infarction [n (%)]	35 (17.2)	27 (18.1)	8 (14.5)	0.361	0.548
Peripheral arterial disease [n (%)]	53 (26.0)	42 (28.2)	11 (20)	1.400	0.237
Atrial fibrillation [n (%)]	26 (12.7)	13 (8.7)	13 (23.6)	8.032	0.005
Hypertension [n (%)]	151 (74.0)	111 (74.5)	40 (72.7)	0.065	0.798
Dyslipidemia [n (%)]	104 (51.0)	78 (52.3)	26 (47.3)	0.414	0.520
Diabetes [n (%)]	73 (35.8)	50 (33.6)	23 (41.8)	1.193	0.275

BMI: Body mass index; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; eGFR: Estimated glomerular filtration rate; AST: Aspartate aminotransferase; ALT: Alanine aminotransferase; TC: Total cholesterol; TG: Triglyceride; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; HbA1C: Glycated hemoglobin; CRP: C-reactive protein; LVEF: Left ventricular ejection fraction (Data are described using mean and standard deviation, or median and interquartile range).

2.2 两组间患者冠脉造影、用药史及临床结局情况

在冠脉病变类型上,半数患者存在分叉病变,6.4%患者存在左主干病变,14.7%与14.2%病变存在成角或钙化,慢性完全闭塞发生率为5.9%,超过20%患者合并

多支血管病变,其中绝大多数(94.6%)接受药物洗脱支架植入。两组患者在病变类型和植入支架类型上无明显差异(均 $P>0.05$)。而在出院用药情况方面,几乎所有患者在PCI术后均接受了阿司匹林联合噻吩并吡啶类

双联抗血小板治疗,此外分别有2.5%和10.3%患者同时联合华法林或NOAC抗凝治疗,65.7%患者接受PPI预防消化道出血。超过半数患者使用他汀类药物或依折麦布降脂治疗。组间比较结果显示,β阻滞剂组的PPI使用率显著低于对照组(54.5% vs 69.8%, $P=0.042$),其余在抗血小板、抗凝、降脂、ACEI、ARB、MRA等药物方面,两组间差异均无统计学意义($P>0.05$,表2)。

本研究中位随访时间为783 d,累计死亡18例(8.8%),19例发MACEs(9.3%),其中心血管死亡6例(2.9%),非致死性心梗3例(1.5%),卒中11例(5.4%)。与对照组相比,β阻滞剂组的全因死亡率(8.7% vs 9.1%)与MACEs发生率(10.1% vs 7.3%)差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。

表2 冠脉造影、用药及临床结局情况组间比较

Tab.2 Comparison of angiographic characteristics, medication and clinical outcomes [n (%)]

Variable	Total (n=204)	Control group (n=149)	β-blocker group (n=55)	Statistic	P
Coronary angiography status					
LMT lesions	13 (6.4)	10 (6.7)	3 (5.5)	=	1.000
Bifurcation lesions	102 (50.0)	70 (47)	32 (58.2)	2.016	0.156
Ostial lesions	30 (14.7)	22 (14.8)	8 (14.5)	0.002	0.969
Calcified lesions	29 (14.2)	21 (14.1)	8 (14.5)	0.007	0.935
CTO lesions	12 (5.9)	9 (6)	3 (5.5)	-	1.000
Multi-vessel lesions	53 (26.0)	38 (25.5)	15 (27.3)	0.065	0.798
Stent				-	0.171
BMS	11 (5.4)	6 (4)	5 (9.1)		
DES	193 (94.6)	143 (96)	50 (90.9)		
Medication					
Aspirin	202 (99.0)	148 (99.3)	54 (98.2)	-	0.467
Thienopyridines	200 (98.0)	147 (98.7)	53 (96.4)	-	0.294
Warfarin	5 (2.5)	2 (1.3)	3 (5.5)	-	0.123
NOAC	21 (10.3)	12 (8.1)	9 (16.4)	3.004	0.083
Ezetimibe	3 (1.5)	3 (2)	0 (0)	-	0.565
PPI	134 (65.7)	104 (69.8)	30 (54.5)	4.147	0.042
Statin	111 (54.4)	86 (57.7)	25 (45.5)	2.436	0.119
ACEI	19 (9.3)	14 (9.4)	5 (9.1)	0.004	0.947
ARB	88 (43.1)	66 (44.3)	22 (40)	0.302	0.583
MRA	11 (5.4)	5 (3.4)	6 (10.9)	-	0.072
Outcomes					
All-cause death	18 (8.8)	13 (8.7)	5 (9.1)	-	1.000
MACEs	19 (9.3)	15 (10.1)	4 (7.3)	0.371	0.542
Cardiovascular death	6 (2.9)	4 (2.7)	2 (3.6)	-	0.662
Non-fatal MI	3 (1.5)	3 (2.0)	0 (0.0)	-	0.565
Non-fatal stroke	11 (5.4)	9 (6.0)	2 (3.6)	-	0.731

LMT: Left main trunk; CTO: Chronic total occlusion; BMS: Bare metal stent; DES: Drug-eluting stent; NOAC: Novel oral anticoagulants; PPI: Proton-pump inhibitor; ACEI: Angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARB: Angiotensin receptor blockers; MRA: Mineralocorticoid Receptor Antagonists; MACEs: Major adverse cardiac events; MI: Myocardial infarction.

2.3 PCI术后使用β阻滞剂组对预后的影响

生存分析(图1)表明,与对照组相比,β阻滞剂组全因死亡率和MACEs发生率无明显降低(8.7% vs 9.1%, log-rank $P=0.870$; 10.1% vs 7.3%, log-rank $P=0.510$)。单因素Cox回归分析结果显示,PCI术后使用β阻滞剂

并不改善SCAD患者PCI术后全因死亡(HR 1.08, 95% CI:0.38~3.04)和MACEs(HR 0.73,95% CI: 0.30~1.81)发生风险。而在进一步校正年龄、性别、AST、eGFR、LVEF及AF病史等混杂因素后,β阻滞剂使用与否和SCAD患者PCI术后的全因死亡及MACEs风险仍

未见明显关联(HR 0.81, 95% CI: 0.24~2.72; HR 0.62, 95% CI: 0.22~1.69, 表3)。此外, 基于倾向性评分校正、

匹配或IPTW逆概率加权等的探索均未发现两组间在全因死亡与MACEs之间存在统计学差异($P>0.05$)。

表3 Cox回归与倾向性评分比较组间预后差异

Tab.3 Comparison of outcomes of the patients in the two groups using Cox regression and propensity score

Model	All-cause death		MACEs	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
Univariate Cox regression	1.08 (0.38-3.04)	0.881	0.73 (0.30-1.81)	0.498
Multivariate Cox regression*	0.81 (0.24-2.72)	0.735	0.62 (0.22-1.69)	0.348
PS adjustment	0.69 (0.21-2.27)	0.542	0.56 (0.20-1.52)	0.255
PS matching	1.49 (0.25-8.91)	0.664	0.59 (0.17-2.10)	0.415
IPTW	0.60 (0.17-2.11)	0.383	0.53 (0.20-1.45)	0.244
SMRW	0.91 (0.33-2.54)	0.881	0.64 (0.26-1.58)	0.386

PS: Prosperity score; IPTW: Inverse probability of treatment weighting; SMRW: Standardized mortality ratio weighting.

*Adjusted for age, gender, AST, eGFR, LVEF and history of AFA.

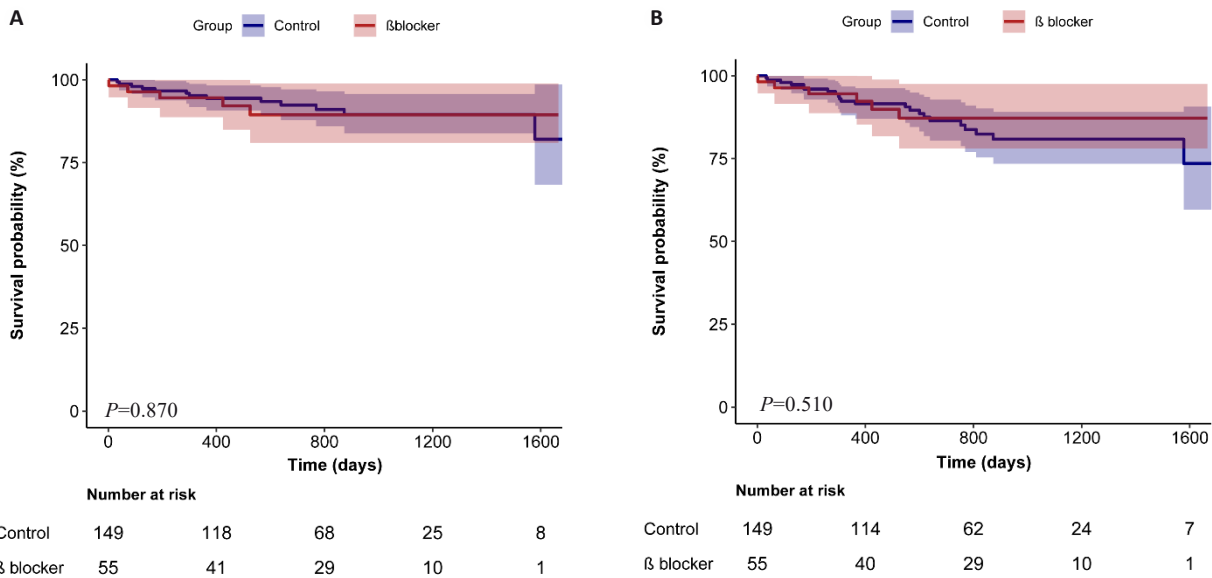


图1 Kaplan-Meier生存曲线

Fig.1 Kaplan-Meier survival curves of the patients with and without post-PCI β-blocker. A: All-cause mortality. B: MACEs.

3 讨论

本研究使用Dryad公开数据进行二次分析, 基于倾向性评分探究SCAD患者中β阻滞剂与全因死亡、MACEs之间的关联性。结果显示, 与对照组相比, β阻滞剂组的全因死亡率(8.7% vs 9.1%)与MACEs发生率(10.1% vs 7.3%)差异无统计学意义。并且多因素Cox回归及基于倾向性评分校正、匹配或IPTW逆概率加权等的探索均未发现β阻滞剂在SCAD患者PCI术后的临床获益。本研究结果尚不支持SCAD患者PCI术后常规使用β阻滞剂可降低全因死亡和MACEs的发生, 仍需更多深入研究。

早期临床试验显示, 相对于安慰剂治疗, 应用β阻滞剂的急性心肌梗死患者的全因死亡率和心血管死亡

率大幅降低^[7, 18]。然而后续针对不同人群的研究得出了矛盾的结论。针对心衰和/或LVEF降低的MI患者一项Meta分析表明, β阻滞剂治疗可降低26%全因死亡率(RR 0.74, 95% CI: 0.64~0.85), 但控制偏倚后该效应消失(校正RR 0.90, 95% CI: 0.77~1.04)^[19]。瑞典的一项研究表明对于无心力衰竭或左室收缩功能不全的MI患者, 超过1年的β阻滞剂治疗与心血管预后(全因死亡率、心肌梗死、计划外血运重建和心力衰竭住院的综合结果)改善无关(HR 0.99, 95% CI: 0.93~1.04)^[20]。另一项研究表明, 无心力衰竭的急性心肌梗死患者在事件发生1年后停用β阻滞剂与其急性冠脉综合征死亡或再入院风险增加相关(HR 1.17, 95% CI: 1.01~1.35), 而与全因死亡率的关联无统计学意义(HR 1.13, 95% CI:

0.94~1.36)^[21]。最新公布的两项聚焦β阻滞剂在LVEF≥40%的MI人群中应用的研究也侧面支持本研究结论。非射血分数降低心肌梗死后β受体阻滞剂治疗(REBOOT)研究再次表明β阻滞剂对于全因死亡、再梗死或因心力衰竭住院的发生率无影响(HR 1.04, 95% CI: 0.89~1.22)^[22]。而尽管心肌梗死后β受体阻滞剂治疗的丹麦-挪威随机试验(BETAMI-DANBLOCK)研究表明长期β受体阻滞剂可显著降低全因死亡或主要不良心血管事件的复合终点风险(HR 0.85, 95% CI: 0.75~0.98),但进一步分析显示,β受体阻滞剂明显降低新发心肌梗死风险(5.0% vs 6.7%; HR 0.73, 95% CI: 0.59~0.92),但对全因死亡、缺血性卒中、心力衰竭等结局无显著影响^[23]。

现有的针对SCAD患者使用β阻滞剂的临床获益的研究存在争议。一项纳入22 006名SCAD患者的大型国际研究表明,β阻滞剂的使用仅与MI后1年入组的患者的5年死亡率降低(全因死亡率:HR 0.68, 95% CI: 0.50~0.91;心血管死亡:HR 0.52, 95% CI: 0.37~0.73;心血管死亡/非致死性心肌梗死:HR 0.69, 95% CI: 0.52~0.93)相关^[24]。减少动脉粥样硬化血栓形成保持健康(REACH)研究纳入了既往无心肌梗死的SCAD患者,结果显示β阻滞剂并未能降低心血管事件的发生^[25]。最新一项来自加拿大的队列研究,分析了经血管造影确诊的SCAD且无心力衰竭或近期发生MI的患者中新使用β阻滞剂与长期心血管事件的关联。结果发现,β阻滞剂与5年心血管事件降低相关。产生这一结果的原因主要源于MI住院的减少(HR 0.87, 95% CI: 0.77~0.99),而在全因死亡或心力衰竭住院方面没有观察到差异^[26]。最新一项研究发现在LVEF保留的SCAD患者早期β受体阻滞剂治疗甚至与全因死亡率增加相关(HR 1.11, 95% CI: 1.09~1.18),而在因心肌梗死、中风、心力衰竭和心房颤动/扑动再住院方面没有明显差异^[14]。

尽管缺乏可靠循证证据,目前β阻滞剂仍被用于超过70%的SCAD患者。国内专家共识强调,对于所有SCAD患者,尤其是劳力型心绞痛患者,均应使用β受体阻滞剂作为初始治疗和长期治疗^[27]。SCAD患者药物治疗的目标在于缓解症状、提高生活质量,预防MACEs事件及改善远期预后。而β阻滞剂可通过抑制心脏β肾上腺素能受体,抑制心肌收缩力、减慢心率、减少心肌耗氧量,通过延长舒张期增加缺血心肌灌注,从而减少心绞痛发作,进而提高运动耐量,缓解心绞痛^[12]。而导致β阻滞剂无论在MI或SCAD患者中获益有限的可能原因包括以下几方面:首先,当代PCI技术(如腔内影像学指导、药物涂层支架)显著降低再狭窄和支架内血栓风险,改善心肌灌注,比单独药物治疗更能改善心

绞痛和生活质量,同时完全血运重建可降低远期心血管死亡、心肌梗死和紧急血运重建的风险,尤其是在多支血管疾病患者中^[10]。完全血运重建使心肌缺血范围缩小,β阻滞剂通过降低心率、减少耗氧量带来的额外获益被削弱。其次,众多研究表明他汀类药物和前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)抑制剂可稳定或逆转斑块,合理抗血小板及抗凝治疗也显著减少血栓事件而不增加出血风险^[28-31]。而β阻滞剂在抗动脉粥样硬化和抗栓方面无直接作用,其传统二级预防价值在不断下降。另外,β阻滞剂的负性作用(如降低活动耐力、影响糖脂代谢)可能抵消其潜在益处^[27],在交感激活不明显的稳定性低危患者中,过度抑制可能有害。

本研究存在一些局限性,首先,本研究属于Dryad数据库观察性研究二次分析,因果推断能力有限,且缺少β阻滞剂种类、剂量、用药时长及停药原因等信息,可能对研究结果造成影响;其次,本文样本量偏小,结局事件发生率低,未进一步进行亚组分析,未能探究β阻滞剂在不同人群中的具体影响;最后,原始数据来源于日本,其人群特征、医疗实践与我国存在一定差异,结论外推时需谨慎。综上,本文基于Dryad数据库二次分析得出,稳定型冠心病患者PCI术后常规使用β阻滞剂并未降低全因死亡和MACEs的发生。

Declaration of interests: The authors declare no competing interests.

参考文献:

- [1] Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, et al. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2025, 32(11): 1001-15.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告2024概要 [J]. *中国循环杂志*, 2025, 40(6): 521-59.
- [3] Navarese EP, Lansky AJ, Kereiakes DJ, et al. Cardiac mortality in patients randomised to elective coronary revascularisation plus medical therapy or medical therapy alone: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(45): 4638-51.
- [4] Hahn JY, Song YB, Oh JH, et al. Effect of P2Y12 inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the SMART-CHOICE randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(24): 2428-37.
- [5] Boberg J, Larsen FF, Pehrsson SK. The effects of beta blockade with (epanolol) and without (atenolol) intrinsic sympathomimetic activity in stable angina pectoris. The Visacor Study Group[J]. *Clin Cardiol*, 1992, 15(8): 591-5.
- [6] Vantrimpont P, Rouleau JL, Wun CC, et al. Additive beneficial effects of beta-blockers to angiotensin-converting enzyme inhibitors in the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Study. SAVE Investigators[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 29(2): 229-36.
- [7] Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the

- CAPRICORN randomised trial[J]. *Lancet*, 2001, 357(9266): 1385-90.
- [8] Park CS, Yang HM, Ki YJ, et al. Left ventricular ejection fraction 1 year after acute myocardial infarction identifies the benefits of the long-term use of β -blockers: analysis of data from the KAMIR-NIH registry[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2021, 14(4): e010159.
- [9] Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study[J]. *Circulation*, 2002, 106(17): 2194-9.
- [10] Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American heart association/American college of cardiology joint committee on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2023, 148(9): e9-e119.
- [11] Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(36): 3415-537.
- [12] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国慢性冠脉综合征患者诊断及治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(6): 589-614.
- [13] Park J, Han JK, Kang J, et al. The clinical impact of β -blocker therapy on patients with chronic coronary artery disease after percutaneous coronary intervention[J]. *Korean Circ J*, 2022, 52(7): 544-55.
- [14] Khan SU, Akbar UA, Khan MS, et al. Beta-blockers after PCI for stable coronary artery disease and preserved left ventricular ejection fraction[J]. *JACC Adv*, 2025, 4(2): 101566.
- [15] Consortium TC, Cao YN, Li L, et al. The ChinaMAP analytics of deep whole genome sequences in 10, 588 individuals[J]. *Cell Res*, 2020, 30(9): 717-31.
- [16] Hwang MJ. Demographic change in east Asia: cultural legacies, contemporary challenges, and strategic responses[J]. *China Popul Dev Stud*, 2025, 9(2): 142-50.
- [17] Suzuki S, Hashizume N, Kanzaki Y, et al. Prognostic significance of serum albumin in patients with stable coronary artery disease treated by percutaneous coronary intervention[J]. *PLoS One*, 2019, 14(7): e0219044.
- [18] Kim J, Kang D, Park H, et al. Long-term β -blocker therapy and clinical outcomes after acute myocardial infarction in patients without heart failure: nationwide cohort study[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(37): 3521-9.
- [19] Dahl Aarvik M, Sandven I, Dondo TB, et al. Effect of oral β -blocker treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2019, 5(1): 12-20.
- [20] Ishak D, Aktaa S, Lindhagen L, et al. Association of beta-blockers beyond 1 year after myocardial infarction and cardiovascular outcomes[J]. *Heart*, 2023, 109(15): 1159-65.
- [21] Neumann A, Maura G, Weill A, et al. Clinical events after discontinuation of β -blockers in patients without heart failure optimally treated after acute myocardial infarction: a cohort study on the French healthcare databases[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2018, 11(4): e004356.
- [22] Ibáñez B, Latini R, Rosselló X, et al. Beta-blockers after myocardial infarction without reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2025. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2504735>
- [23] Munkhaugen J, Kristensen AMD, Halvorsen S, et al. Beta-blockers after myocardial infarction in patients without heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2025. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2505985>.
- [24] Sorbets E, Steg PG, Young R, et al. β -blockers, calcium antagonists, and mortality in stable coronary artery disease: an international cohort study[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(18): 1399-407.
- [25] Bangalore S, Steg G, Deedwania P, et al. β -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease[J]. *JAMA*, 2012, 308(13): 1340-9.
- [26] Godoy LC, Farkouh ME, Austin PC, et al. Association of beta-blocker therapy with cardiovascular outcomes in patients with stable ischemic heart disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(24): 2299-311.
- [27] 应用 β 肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病的中国专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(02): 108-23.
- [28] Jin P, Ma J, Wu P, et al. PCSK9 inhibition mitigates vulnerable plaque formation induced by hyperhomocysteinemia through regulating lipid metabolism and inflammation[J]. *Biochem Pharmacol*, 2025, 239: 117031.
- [29] Biccirè FG, Häner J, Losdat S, et al. Concomitant coronary atheroma regression and stabilization in response to lipid-lowering therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(18): 1737-47.
- [30] Montalto C, Costa F, Leonardi S, et al. Dual antiplatelet therapy duration after percutaneous coronary intervention in patients with indication to oral anticoagulant therapy. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2023, 9(3): 220-30.
- [31] Kereiakes DJ. Dual antiplatelet therapy duration following percutaneous coronary intervention: time for a change[J]. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*, 2025, 4(2): 102510.

(编辑:余诗诗)