

2017 ACC/ESC



心血管疾病研究进展

主 编 李艳芳 聂绍平 王春梅 张 萍



科学出版社

2017 ACC/ESC 心血管疾病研究进展

主 编 李艳芳 聂绍平
王春梅 张 萍

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书为 2017 年美国心脏病学会科学年会(ACC)和 2017 年欧洲心脏病学会科学年会(ESC)心血管疾病最新研究进展摘要,包括:冠心病与急性冠脉综合征研究进展、抗凝与抗血小板治疗研究进展、心力衰竭研究进展、调脂治疗研究进展、高血压研究进展、心房颤动及其他研究进展,以及 2017 ESC 新发布的四个指南。

本书对国内心血管专业医师和非心血管专业医师的临床实践都有重要的指导意义,尤其适合心血管内科医师、全科医师参考。

图书在版编目(CIP)数据

2017 ACC/ESC 心血管疾病研究进展/李艳芳等主编. —北京:科学出版社,2017.10

ISBN 978-7-03-054723-1

I. ①2… II. ①李… III. ①心脏血管疾病—诊疗—研究 IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 240390 号

责任编辑:于 哲 / 责任校对:张小霞

责任印制:赵 博 / 封面设计:吴朝洪

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

天津市新科印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017 年 10 月第 一 版 开本:850×1168 1/32

2017 年 10 月第一次印刷 印张:3 1/4

字数:84 000

定价:24.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

编者名单

主 编	李艳芳	聂绍平	王春梅	张 萍
副主编	师树田	蒋志丽	高夏青	王 梅
	艾 辉	阙 斌		

编 者 (以姓氏笔画为序)

马友才	王 冠	王 晓	王 梅
王 溪	王成钢	王春梅	王喜福
文 勃	公 威	方珊娟	艾 辉
叶 明	冯斯婷	吉庆伟	师树田
刘 飞	孙晓冬	李庆祥	李艳芳
李海滨	吴 溪	吴 瑕	吴晓燕
张 萍	张海波	张新勇	张慧敏
武文峰	范婧尧	周 璨	郑 文
赵冠棋	赵雪东	郝 问	郝 鹏
胡亦新	祖晓麟	贺晓楠	聂绍平
索 旻	贾立昕	高玉龙	高夏青
郭彦青	曹芳芳	曹晓菁	彭余波
蒋志丽	曾 源	曾亚平	甄 雷
阙 斌	缪黄泰	魏路佳	

目 录

2017 年美国心脏病学会科学年会(ACC)概况	(1)
一、冠心病与急性冠脉综合征研究进展	(4)
2017ACC DECISION-CTO 研究:CTO 病变优化 药物治疗不劣于 PCI	(4)
二、心力衰竭研究进展	(6)
(一)2017ACC LEVO-CTS:在左室低射血分数患者的 外科手术中左西孟旦无保护作用	(6)
(二)2017ACC AISTOTLE 试验:伴或不伴随心力衰竭 的房颤患者地高辛和死亡率的关系	(7)
三、调脂治疗研究进展	(10)
(一)2017ACC FOURIER 试验:evolocumab 联合他汀 治疗减少心血管事件	(10)
(二)2017ACC 对 FOURIER 研究的 10 个思考	(12)
(三)预防心血管疾病:Lp(a)和载脂蛋白 A-1	(13)
(四)2017ACC SPIRE 试验:免疫反应使 PCSK9 抑制 剂 bococizumab 受挫	(15)
四、心房颤动及瓣膜病相关研究进展	(18)
(一)2017ACC 对 SURTAVI 试验的解读	(18)
(二)2017ACC RE-CIRCUIT 试验:房颤消融患者使用 达比加群酯减少大出血	(19)
(三)2017ACC TAVR 亚临床小叶血栓形成风险高于 SAVR	(21)
(四)2017ACC 主动脉瓣置换术中的脑保护装置相关 研究——乐观犹存	(23)
五、其他研究进展	(25)

(一)2017ACC EINSTEIN CHOICE 试验:利伐沙班 预防 VTE 复发效果更佳	(25)
(二)2017ACC 闭环刺激起搏可减少再发性晕厥	(28)
2017 欧洲心脏病学会科学年会(ESC)概述	(31)
一、2017ESC 新指南	(37)
(一)2017ESC STEMI 管理指南	(37)
(二)2017ESC 瓣膜病管理指南	(42)
(三)2017ESC 冠心病双联抗血小板治疗指南	(46)
(四)2017ESC 外周动脉疾病诊疗指南	(51)
二、冠心病与急性冠脉综合征研究进展	(56)
(一)2017ESC 快速、安全、精确排除 NSTEMI 的检测 方法	(56)
(二)2017ESC CANTOS 试验:抗炎治疗减少心血管事 件和恶性肿瘤	(58)
(三)2017ESC BIOFLOW-V:Orsiro 支架在 12 个月内 优于 Xience	(61)
(四)2017ESC DETO2X-AMI:急性心肌梗死患者常规 吸氧不能降低死亡率	(62)
三、抗凝与抗血小板治疗研究进展	(65)
(一)2017ESC COMPASS 研究:利伐沙班开启心血管疾 病二级预防的新时代	(65)
(二)2017ESC COMPASS-limb 研究:利伐沙班降低主 要心血管事件和肢体事件	(68)
(三)2017ESC SCAAP 研究:STEMI 患者 PCI 术前常规 上游应用 P2Y ₁₂ 受体抑制剂无益	(70)
(四)2017ESC CHANGE DAPT 研究:替格瑞洛在 ACS 患者 PCI 双抗治疗中遭质疑	(71)
四、调脂治疗研究进展	(74)

(一)2017ESC REVEAL 研究:anacetrapib 对心血管预 后有适度影响	(74)
(二)2017ESC EMPATHY 研究:糖尿病视网膜病变患 者强化他汀治疗能获益吗?	(77)
五、心房颤动及瓣膜病相关研究进展	(79)
(一)2017ESC CASTLE-AF 研究:房颤合并左心室功 能不全患者导管消融降低死亡率	(79)
(二)2017ESC CAPTAF 研究:房颤患者导管消融比 药物更能提高生活质量	(80)
(三)2017ESC RACE3 研究:上游治疗有益于维持房颤 合并心衰患者窦性心律	(82)
(四)2017ESC IMPACT-AF 研究:综合干预改善房颤 患者抗凝治疗	(83)
(五)2017ESC REHEARSE-AF 研究:智能移动设备远 程心电监测提高房颤检出率	(85)
(六)2017ESC 90 岁及以上主动脉狭窄患者可考虑接 受 TAVI 手术	(86)
六、其他研究进展	(88)
(一)2017ESC SPYRAL HTN-OFF MED 研究:重启 肾脏去神经治疗的大门	(88)
(二)2017ESC PURE 研究:提高脂肪摄入降低死亡风 险	(90)
(三)2017 ESC CAAM 研究-院外心脏骤停患者球囊面 罩与气管插管相比无优势	(92)
(四)2017ESC 低体重患者接受心导管术风险高	(93)
(五)2017ESC VIVA 研究:腹主动脉瘤、外周动脉疾病 与高血压联合筛查降低死亡率	(94)

2017 年美国心脏病学会科学年会(ACC)概况

北京安贞医院急诊中心 李艳芳

2017 年美国心脏病学会科学年会(ACC)于美国当地时间 3 月 17~19 日在华盛顿会展中心举行,来自世界各地的会议代表共计 27 000 多人参加了本届大会。

今年的大会上公布三大主题的临床试验包括:①利伐沙班因在冠心病和肺动脉疾病显著获益而提前停止的大型随机临床试验;②PCSK9 抑制剂 evolucumab 在期待已久的 FOURIER 试验中显著获益;③影像学 CT 研究提升了人们对主动脉生物瓣膜的关注。

开幕式上展示的最新临床试验中,公布了 FOURIER 研究结果,该研究共纳入 27 500 例患者,目的是评估 PCSK9 抑制剂 evolucumab 在已服用他汀类药物的心血管疾病患者中的临床硬终点。研究结果表明,evolucumab 减少了主要终点的心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中、因不稳定型心绞痛或血运重建住院,以及二级终点的心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中,并达到了认知功能的非劣效性终点。

会议公布的 EINSTEIN CHOICE 研究比较了两种剂量的利伐沙班与阿司匹林对预防复发性静脉血栓栓塞症的疗效。结果表明,静脉血栓栓塞(VTE)患者延长抗栓治疗,利伐沙班的疗效优于阿司匹林,而且不增加出血风险。

韩国的 DECISION-CTO 随机试验比较了药物洗脱支架与最佳药物治疗(OMT)对慢性完全闭塞(CTO)患者预后的影响。该研究结果提示,OMT 作为初始治疗 CTO 的策略并不劣于经皮冠

状动脉介入治疗(PCI)术,但这一结果需要谨慎解读。

今年的 ACC 公布了一些有关主动脉瓣疾病治疗的研究。亚临床小叶血栓形成仍然是个重点课题,因为它产生的湍流可能缩短生物瓣膜的寿命。基于 RESOLVE 和 SAVORY 注册研究的分析数据显示,亚临床小叶血栓在生物瓣植入患者中的发生率为 12%,而且在经导管植入者中的发生率明显高于外科主动脉瓣置换者,但抗凝治疗可以有效减少亚临床小叶血栓,且华法林与新型口服抗凝药物效果相当。华法林可有效预防卒中和静脉血栓栓塞,但出血并发症风险较高。本届大会公布的 GIFT 研究结果显示,基于遗传药理学的华法林剂量与基于临床的药物剂量相比不良事件风险降低。

SENTINEL 试验发现,经导管主动脉瓣置换术(TAVR)中应用脑保护装置并没有显著降低神经系统不良事件的发生,但使美国食品和药品监督管理局(FDA)评审专家直视了这一装置捕捉血栓碎片的能力。SURTAVI 试验比较了中等风险的患者应用 Core Valve 系统行 TAVR 术与外科 SAVR 术的临床结局。结果表明,SURTAVI 试验达到了其非劣效性终点,说明经导管主动脉瓣置换(TAVR)在治疗严重主动脉狭窄中危患者时的疗效与外科手术相当。

非瓣膜疾病的研究结果包括钙增敏剂左西孟旦在左室射血分数降低、经历了心脏外科手术患者中减少不良心脏事件的 LEVO-CTS 试验,研究结果表明,心脏手术时,心力衰竭治疗药物左西孟旦作为一种预防措施,不能显著降低死亡率、心脏病发作率、肾透析率以及低心输出量综合征高危患者的机械辅助装置使用率。观察不间断使用达比加群酯与华法林对房颤射频消融患者减少不良事件的影响的 RE-CIRCUIT 研究数据显示,在阵发性或持续性房颤接受导管消融的患者中,与不间断华法林相比,不间断达比加群抗凝策略的出血并发症更少。

采用专有闭环起搏刺激的方法防止复发性血管迷走晕厥的

SPAIN 试验入选了 54 例 ≥ 40 岁的复发性反射血管迷走神经性晕厥(平均发作 12 次)患者。患者随机接受闭环刺激起搏(DDD-CLS)或对照起搏治疗结果表明,闭环刺激起搏与晕厥风险减少 7 倍相关。与 DDI 相比,晕厥发作的整体次数至少降低 50%。

在有或无心力衰竭的房颤患者,观察地高辛对死亡率影响的 ARISTOTLE 研究,通过探讨研究数据来回答死亡率是否与血清地高辛浓度相关。结果显示,服用地高辛的房颤患者死亡风险增加,且风险跟血药浓度成正比。

本届大会的亮点层出不穷,令与会者耳目一新,对世界各国心血管疾病的预防和治疗具有重要的指导意义。

一、冠心病与急性冠脉综合征研究进展

2017ACC DECISION-CTO 研究： CTO 病变优化药物治疗不劣于 PCI

2017 年 ACC 会议公布了前瞻随机对照试验 DECISION-CTO 的研究结果：对于冠脉慢性完全闭塞(CTO)的患者，最佳药物治疗(OMT)不劣于 PCI，两组患者 3 年主要复合终点事件(死亡/心肌梗死/卒中/血运重建)发生率无显著性差异。且两组患者健康相关的生活质量评价结果相当。来自韩国的 Seung-Jung Park 教授就相关研究结果进行了汇报。

DECISION-CTO 研究计划纳入 19 个心脏中心(韩国、印度、印度尼西亚、泰国和中国台湾)1284 名冠脉 CTO 患者，随机接受 OMT 或 OMT+PCI 治疗。患者有无症状性心肌缺血、稳定型心绞痛及急性冠脉综合征(ACS)和新确诊 CTO(TIMI 血流 0 级的冠脉阻塞持续至少 3 个月)。所有患者均依据指南接受最佳药物治疗，包括阿司匹林、P2Y₁₂受体抑制剂(PCI 术后患者服用>12 个月)、β受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、硝酸酯类、ACEI/ARB 以及其他汀类。其中 50%患者随机接受 PCI 治疗。由于该研究进展缓慢，参与者纳入于 2016 年 9 月终止，共纳入 834 名患者(OMT 组 398 名，PCI 组 417 名)。

患者平均年龄 62 岁，其中 82%为男性，稳定型心绞痛占 74%，不稳定型心绞痛占 20%，急性心肌梗死占 6%。两组患者的平均 SYNTAX 评分均为 21 分，且有相似的心血管危险因素。OMT 组患者平均置入 2 枚支架，PCI 组患者平均置入 2.4 枚支架($P<0.001$)。

经过 3 年随访，OMT 组和 PCI 组主要终点事件发生率分别

为 20.6% 和 19.6% ($HR\ 0.91; P=0.54$)。OMT 与 PCI 两组患者全因死亡 (4.4% vs 3.0%, $P=0.25$)、心肌梗死 (10.7% vs 8.4%, $P=0.24$)、卒中 (1.3% vs 1.0%, $P=0.11$)、再次血运重建 (10.4% vs 8.6%, $P=0.38$) 发生率并无明显差异,且两组之间包括心绞痛相关问卷在内的生活质量评分亦未见明显差异。

作为第一项比较两种 CTO 治疗策略的 RCT 试验,该研究结果与以往的观察性研究结果不同。一些专家认为 DECISION-CTO 研究存在方法学上的局限性——这些研究结果在“选定”的患者中得出,即该研究可能存在一定的选择偏倚。由于该研究纳入患者进展缓慢,在此过程中可能有些高危 CTO 患者选择 PCI 治疗,而纳入的患者可能为低危 CTO 患者。

Kandzari 博士认为该试验设计存在缺陷。例如,研究从 6 年前就开始纳入患者,更改了主要终点及样本量。此外,K-M 曲线上仅有约 50% 患者进行 3 年主要终点事件分析及 1 年健康状况评估。Brahmajee 博士认为,DECISION-CTO 研究的最大争议来自于 4 个方面:参与者纳入缓慢、过早终止、高失访率以及患者治疗方案的交叉。这些均会影响 OMT 和 PCI 比较结果的评估。

DECISION-CTO 可能不会改变目前的临床实践,但它将会推动更多相关临床试验的开展,以积累更多循证医学证据来指导治疗。

(唐山工人医院 高夏青 北京安贞医急诊中心 王 梅
李庆祥)

二、心力衰竭研究进展

(一)2017ACC LEVO-CTS:在左室低射血分数患者的外科手术中左西孟旦无保护作用

2017年美国ACC会议上报道了具有正性变力作用的钙增敏剂左西孟旦在围术期患者应用的随机3期临床试验。结果表明,与安慰剂相比,左西孟旦没能改善射血分数降低患者心脏外科手术(包括心肺旁路支持)的结局。

主要终点,30d的死亡或血液透析,5d内的心肌梗死或机械辅助装置的使用率,以及30d的死亡或机械辅助装置的使用率在左西孟旦组均未得到改善。接受左西孟旦治疗的患者30d的死亡率或机械辅助装置使用率为13.1%,对照组为11.4%($P=0.45$)。

目前,左西孟旦已在60多个国家获批用于治疗心力衰竭,但在美国仍处于试验之中,正在进行的左西孟旦在左室收缩功能障碍需做心脏外科手术(需要心肺旁路)患者的试验治疗,目的是寻求FDA的批准。

美国和加拿大的70家医院参加了试验,研究结果发表在《新英格兰医学杂志》,入选的849例患者主要为男性白种人,分为两组,围术期分别接受左西孟旦和安慰剂($n=440$)治疗。

入选患者中单纯冠状动脉旁路移植手术(CABG)占66.3%,CABG加二尖瓣置换手术占11.7%,这两种手术类型所占比例远超过其他手术类型。许多患者多种疾病并存,平均左室射血分数为27%。在术前20min以 $0.2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的速率静脉连续给药1h后改为 $0.1\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续静脉输注23h。平均主动脉交叉固定时间78min,平均心肺旁路时间112min。

术后 24h 低心输出量综合征的发生率和后续应用正性肌力药物在左西孟旦组显著降低($P=0.007$ 和 $P=0.017$)。左西孟旦组的心排血量为 $2.86\text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$,安慰剂对照组为 $2.68\text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$,两组相比有显著性统计学差异($P<0.0001$)。安全性终点(包括低血压)在两组之间没有统计学差异。与射血分数较高应用安慰剂的患者相比,射血分数较低的患者应用左西孟旦改善了预后。

本研究入选的外科手术人群比较广泛,异质性较大。某些二级终点有利于钙增敏剂。90d 的统计结果显示,活性药物治疗组死亡率 4.7% ,安慰剂组死亡率为 7.1% ($P=0.123$)。研究报告指出,二级终点应该考虑探索分析,因为一级终点没有统计学差异。

左西孟旦是非常有发展前景的药物,已在世界许多地区获批使用。在美国以外的国家,左西孟旦是很好的正性肌力药物,能够增加心排血量。在 LEVO-CTS 研究中左西孟旦的剂量是安全的,而且有减少死亡率的趋势。与射血分数较高应用安慰剂的患者比较,射血分数较低的患者应用左西孟旦能够改善临床结局。

左西孟旦较其他正性肌力药物有更好的安全性,但缺乏临床硬终点,目前,尚不能在外科手术中或术后给每位患者做常规预防用药。

(北京安贞医院急诊中心 李艳芳 聂绍平)

(二)2017ACC AISTOTLE 试验:伴或不伴随心力衰竭的房颤患者地高辛和死亡率的关系

研究背景:

全球范围内有 30% 的房颤患者应用了地高辛,但在现有条件下缺乏随机对照临床试验评估其安全性和有效性。目前的房颤指南推荐应用地高辛控制房颤伴或不伴心力衰竭患者的心室率,但没有特别推荐监测血清地高辛浓度。

研究设计:

Alesotle 为随机双盲试验,入选了 18 201 例房颤伴至少一项卒中危险因素的患者。危险因素包括:年龄 ≥ 75 岁,先前有过卒中、短暂脑缺血发作(TIA)或亚急性感染性心内膜炎(SE)、心力衰竭或 LVEF $\leq 40\%$ 、糖尿病、高血压。排除标准:机械瓣膜置入,严重肾功能不全,需要加入阿司匹林和(或)噻吩并吡啶治疗。入选患者随机分为两组:一组阿哌沙班 5mg 每日 1 次口服,或 2.5mg 每日 2 次口服;另一组服用华法林,保持 INR 在 2~3。生物标志物亚组分析包括了 14 892 例患者,血清标本整体储存在 -70°C 以下。主要终点:卒中或体循环血栓。

研究目的:

(1)通过在房颤伴或不伴心力衰竭患者中测定血清地高辛浓度完成探索应用地高辛与死亡率之间关系的研究。

(2)评估阿哌沙班或华法林在服用或不服用地高辛患者中的有效性和安全性。

本研究的特点:

(1)详细而系统地评估伴随药物包括地高辛对预后的影响。

(2)两种分析方法,基线水平的地高辛用药比率及新的地高辛使用率。

(3)测定基线水平的地高辛浓度。

(4)全面的共变量调整,包括生物标志物水平(NT-proBNP、Troponin、GDF-15)。

基线地高辛使用率:

(1)使用倾向权重 COX 模型,比较基线用地高辛和不用地高辛的死亡率。

(2)倾向性模型包括社会人口统计学特征、病史、生命体征、伴随的治疗药物、实验室指标和生物标志物。

(3)多变量调整后,基线地高辛浓度和死亡率的关系。

研究中开始应用地高辛的比率:

风险模型匹配用于确定每位患者开始启用地高辛治疗的控制率(3:1)。

配对试验建立在时间依赖的倾向性得分的基础上,包括基线和基线后的打分,配对研究之前联合变量的测定。

基线水平的共变量在随访过程中被更新;配对研究是在局部地区、有临床设置条件和存在心力衰竭状态下完成的。基线水平的地高辛浓度与死亡率之间没有统计学差异($P=0.191$)。

校正后的血清地高辛浓度与死亡率之间有显著统计学差异($P=0.001$),新近应用地高辛者的基线特征与对照组相比无统计学差异,两组的生物标志物以及抗心律失常药物无统计学差异。为期 24 个月的研究表明,新近应用地高辛者的死亡率明显高于对照组($P<0.001$)。

新近应用地高辛的患者无论有无心力衰竭,其死亡率都显著高于对照组($P<0.01$)。新近应用地高辛的患者猝死率也明显高于对照组($P<0.001$)。基线水平无论是否应用地高辛,阿哌沙班组的卒中/血栓、全因死亡率以及大出血发生率都显著低于华法林。

结论:

目前服用华法林的房颤患者,死亡率与血清地高辛浓度独立相关,血清地高辛浓度 $\geq 1.2\text{ng/ml}$ 者的死亡率最高;初始应用地高辛的房颤患者,无论是否存在心力衰竭都与高死亡率独立相关;无论患者是否应用地高辛,阿哌沙班的临床获益都优于华法林。

临床启示:

(1)目前缺乏有关地高辛有效性和安全性的临床试验数据,但总体上看,不应该给房颤患者处方地高辛,特别是在能用其他治疗措施缓解其症状的情况下。

(2)已经服用地高辛的房颤患者,监测血清地高辛浓度非常重要,其血清浓度最好 $<1.2\text{ng/ml}$ 。

(北京安贞医院急诊中心 李艳芳 解放军总医院南楼 胡亦新)

三、调脂治疗研究进展

(一)2017ACC FOURIER 试验:evolocumab

联合他汀治疗减少心血管事件

令人翘首以盼的 FOURIER 试验结果公布,前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 kexin 9 型(PCSK9)抑制剂 evolocumab (Repatha, Amgen)能够显著降低 LDL-C 水平,此外还能降低主要心血管事件风险。

FOURIER 研究在 49 个国家 1272 个研究中心纳入 27 564 例受试者(75%为男性,平均年龄 63 岁),基线人群平均 LDL-C 水平 $\geq 70\text{mg/dl}$ (平均 92mg/dl),随机接受 evolocumab 140mg 每 2 周 1 次或 420mg 每月 1 次皮下注射($n=13\ 784$)或安慰剂治疗($n=13\ 780$)。平均随访时间为 2.2 年。

结果显示,evolocumab 可使 LDL-C 从基线人群中位数 92mg/dl 降至 30mg/dl ,下降 59%,而安慰剂组 LDL-C 水平基本无变化。此外,治疗组中有 87%的患者 LDL-C 降至 70mg/dl 以下,42%的患者降幅 $<25\text{mg/dl}$ 。

evolocumab 组和安慰剂组主要复合终点事件的发生率分别为 9.8%和 11.3%($HR\ 0.85, 95\%\ CI\ 0.79\sim 0.92$),evolocumab 组终点事件发生风险随着治疗时间的延长而逐年降低,随访 22 个月的复合终点事件风险降低 15%。两组之间关键次要终点事件的发生率分别为 5.9%和 7.4%($HR\ 0.8, 95\%\ CI\ 0.73\sim 0.88$),事件发生风险降低百分数绝对值从 16%升至 25%。亚组分析发现与安慰剂对照组患者相比,evolocumab 治疗组患者非致死性心肌梗死($P<0.001$)、卒中($P=0.01$)及冠状动脉血运重建($P<0.001$)风险均显著降低。但两组之间全因死亡率和心血管