



2014年欧洲心脏病学会(ESC)年会上,众多研究结果的公布是大会的特点之一,值得一提的是,8月30日,由中华医学会心血管病学分会主任委员、北京大学第一医院霍勇教授等领衔开展的“亚洲急性冠脉综合征(ACS)患者抗栓管理模式长期随访研究(EPICOR-Asia)”在年会上公布了最新结果。EPICOR-Asia观察性研究是迄今为止关于抗栓策略和临床(缺血-出血)、经济学、生活质量的最大注册研究,关注ACS患者的临床真实治疗情况及其预后,评估不同治疗模式在临床实践中的潜在风险与获益。EPICOR-Asia研究于2011年6月启动,由沈阳军区总医院韩雅玲院士、复旦大学附属中山医院葛均波院士、阜外心血管病医院乔树宾教授、广东省人民医院陈纪言教授、哈尔滨医科大学附属第二医院于波教授和西安交通大学医学院第一附属医院袁祖贻教授担任联合研究者,并联合亚太6个国家和地区开展,共入组患者13 028例,其中中国内地8248例、香港地区177例,印度2535例,韩国705例。本次公布的结果显示,非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者1年死亡率最高(5.1%),ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者次之(3.6%),不稳定性心绞痛(UA)患者最低(2.0%)。

无独有偶,6月24日,英国《柳叶刀》杂志在线发表了由国家心血管病中心蒋立新教授等实施的“冠心病医疗结果评价和临床转化研究(China PEACE)主要结果。结果显示,2001-2011十年间,全部急性心肌梗死患者中,86%为STEMI,因STEMI住院的患者翻了兩番,但住院死亡率却未比十年前有所改善。(Lancet. 2014年6月24日在线版)

面对我国庞大的ACS患者群,近年我国ACS诊疗模式如何?我国医疗体系应对是否得力?常用临床救治技术是否规范?患者从诊疗中获益几何?

## EPICOR Asia 最新结果于 ESC 年会发布 破解我国急性冠脉综合征管理迷局

▲ 本报记者 杨进刚 发自西班牙巴塞罗那



### 两项研究对比凸显我国 ACS 管理困局

“心血管死亡率的降低至关重要,其价值超越了其他所有终点。”霍勇教授介绍,本次公布的EPICOR-Asia研究是一项前瞻性、多国、观察性、真实世界实践的队列研究,自2011年6月至2012年4月入选亚洲219家医院的13 028例因ACS症状发作48h内入院就诊至出院的患者,包括STEMI患者6668例,NSTEMI患者2583例,UA患者3736例。患者平均年龄60岁,76%为男性,53%有高血压,24%有糖尿病,27%既往有心血管病史,34%为吸烟者。1年死亡率的结果表明,NSTEMI-ACS患者较STEMI患者发生了更多的不良事件,有必要进一步研究NSTEMI-ACS患者长期管理策略(图1)。

霍勇教授解释:研究显示,亚洲ACS患者院前管理不理想,近2/3的ACS患者未行任何院前心电图检查。院前开始药物

治疗患者比例仅有6.2%,STEMI、NSTEMI和UA患者分别为8.6%、6.7%、1.7%;仅0.9%的STEMI患者行院前溶栓治疗,而院内溶栓为12.1%;仅6%的患者接受了院前抗凝或抗血小板治疗。即使是在接受院前心电图的患者中,院前开始药物治疗亦属小众。其中,阿司匹林和氯吡格雷应用率分别为:STEMI患者15.5%和13.5%,NSTEMI患者12.4%和9.2%,UA患者4.1%和2.8%。

研究显示,ACS患者住院期间接受抗栓药物较普遍。在我国,抗栓治疗药物依次为阿司匹林(STEMI、NSTEMI和UA患者分别为98%、97%和95%)、氯吡格雷(98%、96%和92%)、低分子肝素(70%、63%和55%)等。出院时,超过90%的ACS患者均处方了抗血小板药物。

对于转运方式,霍勇教授表示,在亚洲,初始入院无导管室中心的ACS

患者接受冠脉造影的比例明显较低。医院缺乏导管室或需更先进的诊疗是常见的转院原因,其中84.4%的患者从无导管室的医院转院。对于STEMI患者而言,未转运患者从症状发作到导管介入的中位时间显著较短。

针对我国心肌梗死十年变迁的China PEACE的研究者蒋立新教授表示,2001-2011年,城市医院因STEMI住院的患者人数增加5.6倍,县级医院增加4.5倍。对于STEMI患者,包括静脉溶栓和急诊经皮冠脉介入治疗(PCI)在内的灌注治疗方法是挽救生命最关键的治疗手段,但10年间接受再灌注治疗的患者比例没有增加。虽然急诊PCI从2001年的10.2%增至27.8%,但溶栓治疗却从45.0%降至27.4%。另外,十年来依旧有超过一半的STEMI患者至医院延迟太晚,失去再灌注治疗机会。

除再灌注率踟蹰不前外,药物规范应用也凸显不足。一些可明确降低死亡率的药物,如β受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素II受体拮抗剂使用明显不足。昂贵的冠脉造影等检查和氯吡格雷等抗血小板药物的使用比例明显增加,但治疗结局显然未令人满意。重要的是,心肌梗死患者院内死亡率十年间波动在10.0%-13.0%。

### 死亡率居高不下背后的隐由

临床折射现实,并非所有ACS都能得到充分治疗,危险因素的临床控制达标仍需提升。从这两项研究结果可见,我国ACS死亡率居高不下原因,除院前管理、转运、PCI手术开展情况等因素外,值得一提的就是双联抗血小板治疗的现实问题。

EPICOR-Asia研究提示,仅6%患者行院前抗栓治疗。住院期间行抗栓治疗药物虽然较普遍,但必须强调,ACS患者抗栓治疗效果不尽人意。而China PEACE研究也反应出相同问题,即氯吡格雷等药物的使用明显增加,甚至十数倍,但患者治疗结局显然未令人满意,且不规范诊疗现象普遍存在。

近年,氯吡格雷抵抗问题引起广泛关注,随着高科技检测手段的不断出现,药物基因组学也解释了相当一部分疗效不足的

原因。氯吡格雷人群反应存在变异性、起效慢、药物相互作用多等问题,需更为优化的新型抗血小板药物。新型抗血小板药物替格瑞洛应运而生,其可双重抑制P2Y12受体和腺苷摄取,进一步有效降低ACS患者心血管事件的同时,亦可避免因基因差异带来的疗效不足。

何种抗血小板药物才能满足医生和ACS患者临床需求?于2013年在中国上市的新型抗血小板药物替格瑞洛,其活性强,可迅速起效,减轻ACS患者血栓负荷,满足急诊PCI需求;患者对药物反应一致,无患者出现药物高反应或低反应,以避免出血和支架血栓形成风险;药物在停药后能快速失去效应,血小板均能恢复功能,以期需接受急诊手术时避免出血。

2009年发表于《新英格兰医学杂志》的PLATO

研究显示,ACS患者中,与氯吡格雷相比,替格瑞洛可显著降低血管原因导致的死亡率、心肌梗死或卒中发生率,而不增加主要出血事件。多项研究的公布推动了相关指南的更新,多项欧美权威指南,包括我国更新NSTEMI治疗指南和介入指南均将替格瑞洛作为ACS患者的I类抗血小板药物推荐。

针对我国患者而言又如何呢?PLATO研究中国患者亚组共纳入416例患者,结果提示,与氯吡格雷相比,替格瑞洛组患者由心血管死亡、心肌梗死和卒中组成的主要复合终点的风险比为0.77(95%CI: 0.42~1.43),该结果与显示替格瑞洛疗效更优的PLATO总人群结论总体一致。此外,与PLATO总体结果比较,我国患者主要出血事件发生率相对较低。

### 中国必要举措与及时应对

“EPICOR-Asia和China PEACE研究对我国ACS患者诊疗有了更深刻的洞察。”霍勇教授强调,必须在关键干预点进行有效把控,把握契机。提高及时再灌注治疗和药物治疗的及时性是最有潜力改善心血管病生存的方式,

尤其是在医院较少、医疗资源贫乏的农村。

霍勇教授呼吁,各级政府主管部门、医疗机构、媒体和社会公众等应共同紧密合作,采取多种综合措施,尽快将存在的不足加以纠正。EPICOR Asia研究的公布,一方面是引

发了社会各界对通过医疗质量改善行动来达到良好临床结果的关注;另一方面希望通过该研究,为适合国情的疾病防治政策、行业诊疗指南和治疗路径等的科学制定提供可靠、客观的数据,共促我国ACS改善与提高。

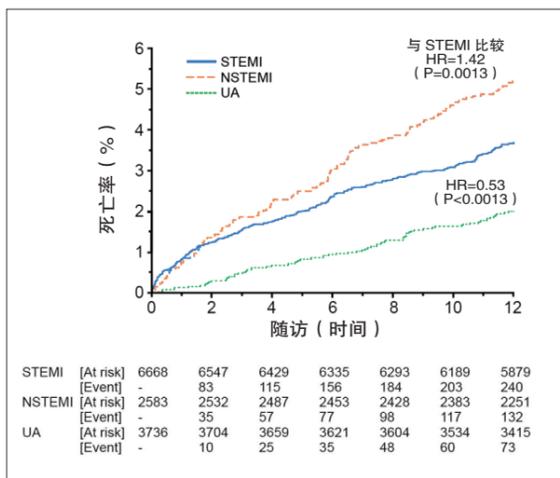


图1 EPICOR-Asia研究1年死亡率结果