



《新英格兰医学杂志》发表 EXCEL 研究,再次引发心脏内科与外科争鸣

PCI PK CABG 支架能否替代搭桥?

PCI 能替代 CABG 吗? 证据不足

▲中国医学科学院阜外医院心外科 林深 郑哲



郑哲 教授

左主干病变是冠心病中危险程度最高的病变之一,冠状动脉旁路移植术(CABG)一直是针对该病变的标准治疗方案。随着经皮冠状动脉介入治疗(PCI)技术的发展,PCI技术不断向左主干病变发起挑战。2014年欧洲血运重建指南的左主干病变推荐中,CABG获得I类推荐,PCI在中低危(SYNTAX评分 ≤ 32 分)病变中获得I~IIa类推荐。尚无有绝对说服力的A级证据。

PCI 在不断改善中低危左主干病变预后

PCI技术确实在不断进步,在中低危左主干病变中可以获得较好的效果。EXCEL试验3年结果提示,在中低危左主干病变中,与CABG相比,PCI的3年死亡率无显著差异(5.9%与8.2%, $P=0.11$)。

这与阜外医院进行的单中心、最大规模、真实世界研究的结果一致。该研究纳入2004-2010年于阜外医院行左主干血

运重建的4046例患者(CABG 2604; PCI 1442)。术后3年时,在SYNTAX评分 ≤ 32 的亚组,CABG和PCI的3年全因死亡率(1.9%与2.9%;HR, 1.42; 95% CI, 0.92~2.19; $P=0.12$)未见显著差异。

两项研究结果均提示,PCI技术正在不断改善中低危左主干病变患者的预后,特别是在经验丰富的中心。

PCI 能替代 CABG 吗? 证据不足

但不可否认,在中低危左主干患者中,PCI能否作为CABG的替代治疗方案,目前的证据仍不够充分。EXCEL试验除了上述提到的诸多设计问题。我们还应认识到,该试验的5年结果已不在事先设计好的统计检验范畴内,研究结果均属于探索性分析,其分析结论仍需进一步的RCT研究确认。

此外,从分时间段分析的预

后生存曲线上可以看出,随着时间的延长,CABG的优势越来越显现(图1)。从远期预后的角度,PCI是否能真正挑战成功,仍需更长随访的研究结果。

因此,EXCEL研究的结论需谨慎解读,目前尚无确切证据表明,在中低危(SYNTAX评分 ≤ 32)左主干病变人群中,PCI可以作为一种替代CABG的治疗方式。

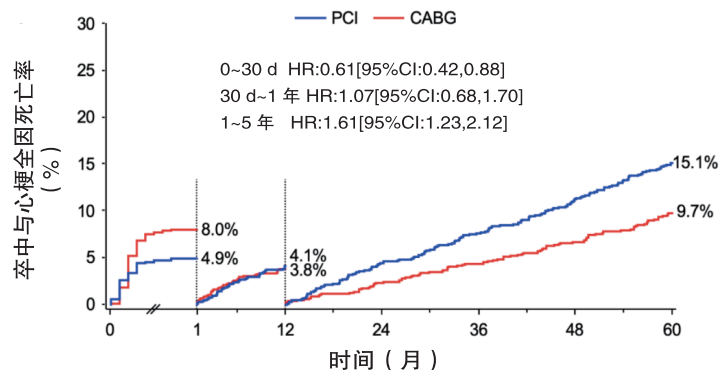


图1 EXCEL试验分时间段事件发生率

由于研究设计的局限性,应慎重引用该研究证据指导临床实践。结合目前主要RCT研究及阜外医院大型观察性研究结果,在经验丰富的中心,PCI能取得较可靠的结果。因此,在中低危(SYNTAX评分 ≤ 32)患者中可考虑由多学科心脏团队综合患者特点及手术团队的技术水平,给予患者个体化的治疗决策。他强调,高危(SYNTAX评分 >32)患者仍应考虑CABG治疗。

《新英格兰医学杂志》发表的EXCEL临床试验,从2019年9月在美国TCT年会初步公布5年随访结果,到10月欧洲EACTS年会公开辩论,再到12月BBC曝光所谓“隐匿的真相”,已经从学术讨论逐步升级为公众热点。

双方争论的学术焦点在于EXCEL研究的临床终点定义、试验设计和结论外延性,而其结果直接关系到冠状动脉非复杂左主干病变治疗的最佳方案。对此,近日《新英格兰医学杂志》邀请浙江大学医学院附属第二医院心脏中心教授王建安团队及中国医学科学院附属阜外医院心外科教授郑哲团队发表评论。

正如中外心脏科医生在评论中指出的,EXCEL研究并不是终点,由心内科和心外科医生组建的“心脏团队”应该在复杂冠脉病变患者治疗决策中发挥更大作用。

研究简介

EXCEL试验是一项在中低危(SYNTAX评分 ≤ 32 分)左主干病变患者中比较最新一代药物洗脱支架(948例)和CABG(957例)3年预后的非劣效、随机对照临床试验(RCT)。在术后3年时,二代药物洗脱支架在3年死亡、心梗、卒中复合事件方面不劣于CABG(15.4%与14.7%,非劣效 $P=0.02$)。随后,EXCEL项目组在该试验基础上进一步延长随访时间至5年,并在2019年于《新英格兰医学杂志》发表了5年随访结果。

结果提示,到5年时死亡、心梗、卒中复合事件在两组间无统计学差异(CABG与PCI, 19.2%与22.0%, $P=0.13$)。与CABG相比,PCI显著增加5年全因死亡(9.9%与13.0%)及再次血运重建(10.0%与16.9%)率。两组间5年心梗(9.1%与10.6%)、卒中(3.7%与2.9%)无显著差异。

患者意愿和生活质量 是医学考量重点

▲浙江大学医学院附属第二医院心脏中心 董樑 蒋峻 王建安



王建安 教授

2019年9月公布的EXCEL研究5年随访结果再次引起争议:虽然结果仍提示PCI疗效不劣于CABG,但PCI的早期获益似乎随着时间的推移逐渐减小。更令人关注的是,在该研究中观察到PCI组全因死亡率高于CABG组(13.0%与9.9%;差异,3.1%;95% CI, 0.2~6.1; OR, 1.38; 95% CI, 1.03~1.85)。

PCI 是否增加了全因死亡 需再验证

截至目前已有多项研究比较了PCI和CABG对左主干病变患者的疗效和安全性。通过对系列研究中全因死亡率的综合判读,可能较单一研究更具指导意义。2020年刚刚发表在Am Heart J上的Meta分析纳入4394例患者,分析显示,PCI与CABG相比,在全因死亡率、心血管死亡方面无明显差异。

PRECOMBAT研究10年随访结果显示,全因死亡风险在

PCI组和CABG组无显著差异。SYNTAX 10年随访中也未见全因死亡率在PCI组的显著升高。

EXCEL研究主要观察时间为3年,主要终点为死亡、卒中和心肌梗死的复合终点。研究的样本量是依据主要终点而设定,而全因死亡率并非研究主要终点,可能出现偏倚和假阳性。更加明确的结论,需要更大规模以全因死亡率作为主要终点的研究进行验证。

PCI 获益稳定 应重视改善预后相关因素

PRECOMBAT研究纳入了600例无保护左主干冠脉狭窄患者,随机分配到PCI组(西罗莫司洗脱支架)或CABG组,研究10年随访结果提示,仅观察死亡、卒中和心梗的复合终点事件发生率,组间曲线非常贴近,未见差异扩大趋势,提示了PCI获益稳定性。

重复血运重建问题影响了PCI在左主干病变中的表现。在PRECOMBAT研究10年随访中观察到缺血驱动的靶血管血运重

建在PCI组显著高于CABG组。EXCEL研究5年随访中该比率达16.9%与10.0%。NOBEL研究中PCI组再次血运重建也较CABG组升高。

这引发我们对介入操作中影响左主干患者血运重建预后相关因素的思考:术者经验对血运重建的预后具有重要影响。希望随着支架的更新迭代,腔内影像学 and 血流动力学评价等辅助技术的发展,PCI治疗的效果能得到进一步提升。

考虑患者意愿和远期生活质量

医学决策应该以人为本,需要考虑患者意愿和生活质量。PCI作为CABG的某种替代方式,有其必要性和不可替代性。卒中是一个CABG术后不可忽视的问题。卒中可导致的患者致残,为家庭带来沉重的生活负担,对患

者生活质量造成严重后果。

除去临床研究数据以外,外科手术的创伤、患者的心理障碍等因素,都是医生应该考虑的问题。EXCEL-QOL研究说明PCI的微创性带来左主干患者生活质量更好的改善。

PCI和CABG治疗左主干的相对结果,受到多种因素影响,如患者合并症、心室功能、冠脉解剖结构的复杂性、操作者经验,甚至是术后的药物依从性。左主干病变的变异度大,仅凭SYNTAX评分简单区分治疗方案,也存在局限性。具体到个体化治疗,应该依赖多学科交流,结合患者意愿,在风险利弊综合进行临床决策。