



医师报
2021年11月4日

责任编辑: 贾薇薇
美编: 蔡云龙
电话: 010-58302828-6857
E-mail: ysbjiaweiwei@163.com

ACADEMIC

学术

B1~B8 版

B1

王拥军等《新英格兰医学杂志》发文,携带 CYP2C19 失活等位基因卒中患者抗血小板治疗有新方案

国人卒中实现精准二级预防

10月28日,《新英格兰医学杂志》(NEJM)在线发表首都医科大学附属北京天坛医院院长王拥军教授团队开展的 CHANCE-2 研究结果。结果表明,对于轻型缺血性卒中和短暂性脑缺血发作(TIA)且携带 CYP2C19 失活等位基因的患者,替格瑞洛联合阿司匹林预防卒中复发的疗效优于氯吡格雷联合阿司匹林,前者比后者 90 d 内卒中复发率降低 23%。(N Engl J Med.10月28日在线版)

值得关注的是,约 60% 的亚洲人携带上述失活位点,因此该结果对于亚洲人群卒中二级预防具有重要价值。

研究发现,在患轻型缺血性卒中或 TIA 且携带 CYP2C19 失活等位基因的患者中,替格瑞洛组 90 d 内卒中风险低于氯吡格雷组(6.0%和7.6%,图1)。两组的重度或中度出血风险无差异(0.3%和0.3%),但替格瑞洛组(5.3%)的出血事件总数超过氯吡格雷组(2.5%)。

CHANCE-2 研究是一项随机、双盲、安慰剂对照试验,在中国 202 个研究中心开展,从 11 255 例患者中,最终纳入 6412 例发生轻型缺血性卒中或 TIA,并且携带 CYP2C19 失活等位基因的患者,中位年龄 64.8 岁,女性占 33.8%。

研究在患者发病后 24 h 内,以 1:1 的比例进行随机分组,一组接受替格瑞洛(第 1 日 180 mg,第 2-90 d 每日 2 次,每次 90 mg)和氯吡格雷安慰剂治疗,另一组接受氯吡格雷(第 1 日

300 mg,第 2-90 d 每日 1 次,每次 75 mg)和替格瑞洛安慰剂治疗。此外两组均接受 21 d 阿司匹林治疗。研究主

要疗效结局是新发卒中,主要安全性结局是重度或中度出血,两项均评估 90 d 内的事件。

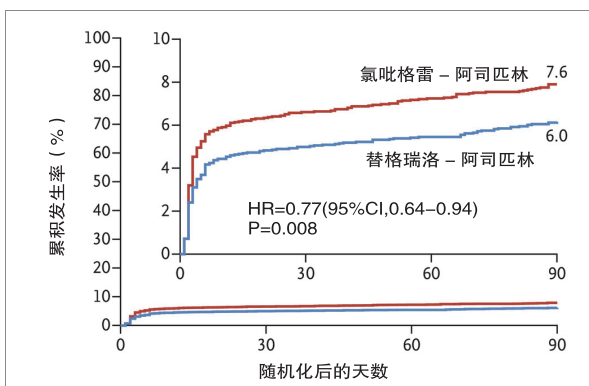


图 1 两组 90 d 卒中累积发生率比较

研究
者说



王拥军教授表示,团队于 2013 年在《新英格兰医学杂志》发表 CHANCE 试验结果,证实氯吡格雷

CHANCE-2: 针对药物遗传学技术开展卒中防治有突破

联合阿司匹林治疗能有效降低中国人群的卒中复发风险。随后发表于《美国医学会杂志》的亚组分析结果显示,中国人群中携带 CYP2C19 失活等位基因的患者比例为 58.8%,这部分患者接受氯吡格雷联合阿司匹林治疗未能获益。

2017 年,团队在《循环》发表携带 CYP2C19 失活等位基因与氯吡格雷

预防卒中复发的 Meta 分析,同期述评指出应开展前瞻性试验以验证 Meta 分析得到的结果。当时尚无应用药物遗传学技术开展卒中防治的前瞻性研究,因此 CHANCE-2 试验的重要性不言而喻。

2019 年发表于 BMJ 的一项分析中,团队与国际专家共同主张 CYP2C19 失活等位基因

指导卒中二级预防的疗效、可行性等仍需随机对照试验验证。

2020 年,《新英格兰医学杂志》发表团队参与的 THALES 试验结果,同期述评指出,CHANCE-2 试验对两种双联抗血小板策略在短暂脑缺血发作或轻型卒中患者中的疗效进行了头对头比较,其结果值得期待。

切忌追求多项数据 开展预试验至关重要

王拥军教授也指出了临床试验设计过程中应注意的问题。首先是确定哪些临床数据是必须收集和检测的。在满足分析主要终点的前提下,收集的临

床数据越少越好,因为临床数据越少,试验开展越容易控制,试验质量也越高。切忌在一项试验中追求多项数据。新开展研究的 PI 常常认为试验中检

测的指标越多越好,但由此带来试验质量下降,反而得不偿失。

其次是开展预试验。通过前期的多轮论证,试验方案的科学性问题已得

以解决,但可行性问题则需要通过预试验来回答。预试验可发现初始试验设计存在的缺陷,从而对试验方案加以修订,对临床试验的顺利开展很有帮助。

五步打造能战斗的临床试验队伍

对于顺利开展临床试验的诀窍,王拥军教授也给出了建议。

首先,通过预试验评估试验可行性。

其次,拥有一支经验丰富的团队。从 CHANCE 到 CHANCE-2 试验,王拥军教授团队打造了一支特别能战斗的项目管理团队。项目管理人员可以随时为各个分中心

提供支持,确保分中心按照项目组要求完成任务。

第三,定期培训。团队建立了拥有 2000 多家分中心的研究网络,每年均对分中心人员进行培训,通过培训提高他们对临床试验的认识和开展临床试验的能力。

第四,选择积极性较高与责任心较强的单位。首都医科大学附属北京天

坛医院作为试验牵头单位,经常选择地市级医院作为分中心,这样既有较高的代表性,各个分中心也有较高积极性。各分中心需设立一名脱产或半脱产的专职科研协调员,所有的科研协调员均会在国家神经系统疾病临床医学研究中心接受至少半年的培训,以掌握开展临床试验所需的各项技能。

第五,注重细节。以 CHANCE-2 为例,为了保证各个研究中心不同医生能够执行统一标准,项目管理团队推出十余册标准操作流程手册,详细列出了每个步骤的操作方法。

(来源: NEJM 医学前沿)



关联
阅读
全文
扫一扫

指南解读

ACC/AHA 联合制定首个胸痛评估和诊断指南 胸痛尽早呼叫救护车 检查首选 cTN

近日,JACC 和 Circulation 杂志同时发表了 ACC/AHA 联合制定的首个胸痛评估和诊断指南。(Circulation/J Am Coll Cardiol.10月28日在线版)

指南提出了“CHEST PAINS”十大要点,为临床医生评估和诊断成年胸痛患者提供了建议和流程。

C (Chest pain) 胸痛,不仅仅是胸痛。胸部、肩部、手臂、颈部、背部、上腹或下颞的疼痛、压迫感、紧缩感或不适,以及气短和乏力,为心绞痛等同症状。

H (High sensitivity) 首选高敏肌钙蛋白 高敏心肌肌钙蛋白(包括 cTnI 和 cTnT)是心肌损伤生物标志物,是诊断的首选检查,可更准确地发现和排除心肌损伤。

肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌红蛋白无助于诊断急性心肌损伤。

E (Early Care) 有急性症状应尽早打急救电话就医 出现急性胸痛或胸痛类似症状的患者,应立即通过拨打急救电话寻求治疗。

但中国急性心肌梗死(CAMI)注册研究发现,中国 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者中,仅 15% 左右呼叫救护车就诊。

虽然多数患者的症状并非由心脏病所致,但进行评估时,应重点早期识别或排除危及生命的病因。

S (Share) 共同制定治疗决策 临床状况稳定的胸痛患者,应参与治疗决策的制定,临床医生应提供有关不良事件的发生风险、辐射暴露、医疗费用和替

代方案等信息,以便于讨论。

T (Testing) 低风险患者不需要常规检查 急性或稳定性胸痛患者,如确定是低风险,不需要针对疑似冠脉疾病进行紧急诊断性检查。

P (Pathway) 采用临床决策路径 急诊和门诊应常规使用胸痛临床诊疗路径。

A (Accompanying) 女士更可能有伴随症状 对于最终确诊为急性冠脉综合征的男性和女性患者,胸痛是最主要和最常见的症状。但女性患者可能更容易有伴随症状,例如恶心、心悸、气短。

≥ 75 岁的胸痛患者,如有气短、晕厥或急性谵妄等伴随症状,或出现不明原因的跌倒,应怀疑急性冠脉综合征。

I (Identify) 确定最有可能从进一步检查中获益的患者 阻塞性冠心病中等风险或中-高风险的急性或稳定性胸痛患者,从心脏影像学 and 实验室检查中获益最大。

N (Noncardiac) 使用“非心脏性(noncardiac)”,而非“非典型(atypical)” 如果不怀疑是心脏病,应使用“非心脏性”;“非典型”是对胸痛的误导性描述,不鼓励使用。

可使用“心脏性”“可能心脏性”“非心脏性”来描述胸痛,而不用“典型”和“非典型”,因为它们无助于确定病因,可能被误解为是良性疾病。

S (Structured) 应使用结构化风险评估方法 对于急性或稳定性胸痛患者,应采用循证诊断方案来估计冠心病和不良事件的发生风险。

听医生说话 为医生说话
说医生的话 做医生的贴心人

医师自己的报纸!