

AHA 速递
SCI之窗韩雅玲院士团队最新研究 BRIGHT-4 结果发布
柳叶刀火速收稿 AHA 重磅推荐

▲中国人民解放军北部战区总医院心血管内科 韩雅玲



11月6日，北部战区总医院韩雅玲院士团队“急性ST段抬高型心肌梗死（STEMI）急诊经皮冠状动脉介入（PCI）术后比伐芦定（人工合成抗凝药物）高剂量延长注射与肝素单药对比的随机对照临床研究（BRIGHT-4研究）”在《柳叶刀》发布。同时，该项研究还被遴选为2022美国心脏协会（AHA）年会“最新突破性临床研究”，在主场作大会报告。（Lancet. 11月6日在线版）

心血管专栏编委会

主编：韩雅玲 马长生

副主编：

王祖禄 刘梅林 吴书林
张抒扬 陈纪言 陈绍良
荆全民 袁祖贻 黄岚

编委：

马翔 马颖艳 王耿
王斌 王焱 王守力
王效增 王海昌 卞士柱
田进伟 曲鹏 刘斌
刘少稳 刘映峰 刘海伟
江洪 汝磊生 孙鸣宇
严晓伟 李保 李洋
李悦 李毅 李文江
李成祥 李学斌 李建平
李毅刚 杨峻青 杨跃进
杨新春 吴永健 何奔
余锂镭 张健 张娟
张萍 张志国 张俊杰
陈红 陈茂 范琰
欧阳非凡 金泽宁 周胜华
庞文跃 赵昕 荆志成
洪浪 祖凌云 姚焰
贺勇 侯静波 徐凯
徐琳 唐耀达 陶贵周
梁明 梁延春 梁振洋
董建增 韩凌 程翔（按姓氏笔画排序）
秘书长：张萍 李毅扬子江药业集团
Yangtze River Pharmaceutical Group

百安新®

氨氯地平贝那普利片(I)

辛康乐
注射用尼可地尔
Nifedipine Injection

研究简介

BRIGHT-4 研究结果表明，比伐芦定+PCI术后高剂量延长注射的治疗方案与肝素单药相比，可使30 d主要终点事件的相对风险降低31%（3.06%与4.39%， $P=0.0070$ ），其中全因死亡相对风险降低25%（2.96%与3.92%， $P=0.0420$ ），大出血相对风险降低79%（0.17%与0.80%， $P=0.0014$ ，图1）。

同时，比伐芦定治疗使急性/亚急性支架血栓相对风险降低67%（0.37%与1.10%， $P=0.0015$ ）。对19个预设亚组患者进行分析的结果表明，性别、年龄、血管入路、P2Y₁₂受体抑制剂等多数亚组中，比伐芦定的获益是一致的。

BRIGHT-4研究证实，在接受急诊PCI的STEMI患者中，采用比伐芦定+PCI术后高剂量延长注射的治疗方案与传统的肝素单药治疗相比，可显著减少患者30 d全因死亡和BARC 3~5型大出血复合

终点事件的风险，具有显著的疗效和更好的安全性，为STEMI急诊PCI的优化抗凝治疗的选择提供了高质量的临床证据，有望改变现行的临床实践和指南。

此次，韩雅玲院士团队在《柳叶刀》杂志发表的“BRIGHT-4”研究，是一项多中心、随机对照研究，主要共同研究者是来自美国纽约西奈山医院Icahn医学院的Gregg W. Stone教授。该研究自2017年12月开始方案设计和准备，2019年2月正式启动入选，历时近5年。克服了新冠疫情的不利影响和严峻挑战，在全国87家心脏中心共计入选6016例发病48 h内、拟行急诊PCI的STEMI患者，随机对比了比伐芦定+介入术后高剂量延长注射2~4 h与肝素单药两种抗凝方案的疗效和安全性，为结束这一领域长期存在的争议起到了一锤定音的作用。

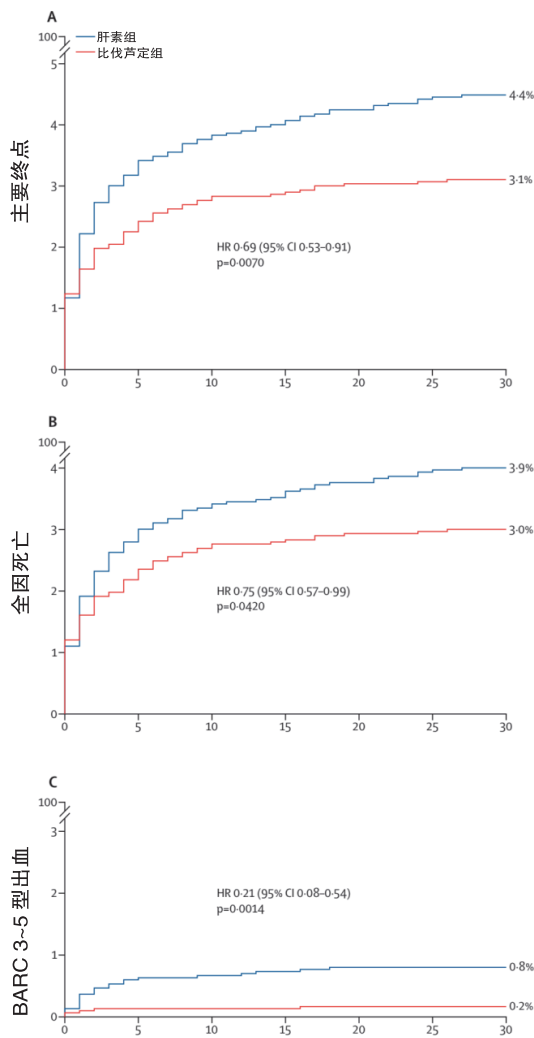


图1 肝素组和比伐芦定组主要终点事件、全因死亡和BARC 3~5型出血发生率比较



研究方案严谨 近乎完美

STEMI患者急诊PCI围术期抗凝治疗是减少血栓事件的关键。近年来，关于比伐芦定和应用了数十年的传统药物肝素两种抗凝治疗方案孰优孰劣的问题一直存在较大争议，以往的循证医学证据存在很多矛盾之处，国内外指南的推荐也大相径庭。

韩雅玲院士领导的BRIGHT研究首次提出了急诊PCI术后比伐芦定高剂量延长注射（平均3 h）的策略，发现与肝素相比，可在保留比伐芦定低出血获益的同时，减少因比伐芦定半衰期较短，易致急性支架血栓风险增高的危害，文章于2015年发表于《美国医学会杂志》，引起了广泛关注。

但其后国外部分大规模临床研究未得出相同结论，主要是在比伐芦定应用的适应证、延长注射的时间、剂量及与肝素混用等问题上存在较大异质性，严重影响了结果，并导致了实践和指南的争议与混乱。

为了解决这一非常重要又充

满争议的临床问题，韩雅玲院士牵头发起了BRIGHT-4研究。在研究设计阶段，韩院士即十分注重分析既往研究的经验和教训，针对急性心肌梗死类型、血管入路、血小板表面IIb/III受体阻断剂（GPI）和强效P2Y₁₂受体抑制剂应用比例、比伐芦定延长注射时长与剂量、疗效评价标准等既往研究中异质性较大的影响因素，逐条加以深入讨论完善，用14个月时间制定出具有极强说服力而又严谨可行的研究方案。

在论文投稿阶段，同行评议专家几乎都被这一近乎完美的研究方案所折服，从投稿到文章被《柳叶刀》接收，只用了9天时间。

关联阅读全文
扫一扫

BRIGHT-4研究的五大优势

- 1 入选了真实世界临床实践收治的STEMI患者，排除标准很少，较好地反映了当前的临床实践，从而具有更好的代表性，有利于成果在临床的推广应用。在BRIGHT研究中，患者从发病到血管开通的中位数时间是4.5 h，超过10%的患者合并急性肺水肿或心源性休克等威胁生命的严重并发症；93.1%的患者经桡动脉进行了介入诊治，97.9%的患者接受了急诊PCI，其中90.6%接受了药物洗脱支架治疗。
- 2 研究过程达到很高的质量控制标准，GPI应用比例（仅用于严重血栓性并发症）在比伐芦定组和肝素组分别为11.5%和13.7%，患者对研究药物和方案的依从性达到近99%，30 d随访率99.7%，研究数据监察率100%，溯源达到91.4%。
- 3 主要研究终点设定为复合型硬终点（包括全因死亡，以及对患者危害极大的BARC 3~5型大出血），因此该研究的临床意义重大。
- 4 充分体现研究团队的整体实力，发挥所有研究者的潜能和积极性，20家区县级二级医院分中心在研究过程中临床科研能力得到很大提升；论文的第一作者李毅及共同第一作者梁振洋副主任医师均是长期在临床或科研一线工作的优秀骨干，在研究数据分析、写作成文、投稿及修稿过程中，韩院士及李毅、梁振洋、袁淼涵等研究团队成员连续3个月（包括国庆节）经常废寝忘食、通宵达旦地工作。
- 5 知名心血管病专家美国Stone教授在方案设计修改及文章修改等方面给予无私的帮助和密切的协作。因此BRIGHT4研究是在同一学术领域中，为了实现挽救STEMI患者生命这一国际医学界共同的崇高目标，践行国际合作、开放共赢的优秀结晶。