

2022 ESC 冠心病研究进展速递

苏冠华¹ 程翔¹

[提要] 在2022年欧洲心脏病学会(ESC)年会上,冠心病领域的临床研究在介入治疗策略、抗栓治疗方案、心肌梗死后抗心脏重构治疗、冠状动脉无创影像学评估等方面均取得了一定进展。本文就其中的 REVIVED-BCIS2 研究、FRAME-AMI 研究、RTC 研究、PANTHER 研究、TAILOR-PCI 研究的预设二次分析结果以及 EMMY 研究作一简要介绍。

[关键词] 冠心病;心力衰竭;急性心肌梗死;P2Y₁₂ 抑制剂;恩格列净

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.10.002

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Clinical research progress of coronary heart disease at the 2022 annual congress of the European Society of Cardiology

SU Guanhua CHENG Xiang

(Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: CHENG Xiang, E-mail: nathanxcx@mail.hust.edu.cn

Summary At the 2022 annual congress of the European Society of Cardiology(ESC), clinical trials in the field of coronary heart disease have made some progress in interventional therapy strategy, antithrombotic therapy, anti-remodeling therapy after myocardial infarction, and non-invasive coronary imaging evaluation. Here, we present a brief review of the REVIVED-BCIS2 trial, FRAME-AMI trial, RTC trial, PANTHER trial, a pre-specified secondary analysis of the TAILOR-PCI trial, and the EMMY trial.

Key words coronary heart disease; heart failure; acute myocardial infarction; P2Y₁₂ inhibitors; empagliflozin

8月26日—29日,2022年欧洲心脏病学会(ESC)年会在西班牙巴塞罗那以线上线下相结合的方式成功召开。在为期4d的会议期间,ESC年会公布了4部临床实践指南、10场Hot Lines(共36项研究)、12场Late-Breaking Science(共45项研究)和2场中欧联合论坛(GW-ICC联合论坛、CSC联合论坛)。

其中,冠心病相关临床研究精彩纷呈,在介入治疗策略领域公布了REVIVED-BCIS2研究、FRAME-AMI研究、RTC研究、ISCHEMIA-CKD EXTEND研究的5年随访结果;冠心病抗栓治疗领域公布了PANTHER研究、PACIFIC-AMI研究、TAILOR-PCI研究的预设二次分析和MASTER DAPT研究的15个月随访结果;急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的药物领域公布了EMMY研究、PARADISE-MI研究的

Win Ratio分析结果和CLEVER-ACS研究;以及冠状动脉(冠脉)影像学技术领域的PRE18 FFIR研究、DanNICAD-2研究等。本文撷取其中可能对临床实践产生较大影响的部分研究作一简要介绍。

1 REVIVED-BCIS2研究:与优化药物治疗相比,PCI治疗严重缺血性左心室功能障碍未能进一步获益

REVIVED-BCIS2研究是一项前瞻性、多中心、开放标签的随机对照研究,旨在比较在优化药物治疗(optimal medical therapy, OMT)的基础上,经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)能否进一步改善缺血性左心室功能障碍患者的临床结局。受试者的主要入选标准包括:①严重左心功能不全[左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)≤35%];②广泛的冠脉病变(英国心血管介入学会Jeopardy评分≥6分);③≥4个节段有存活心肌。研究主要终点是全因死亡或心力衰竭再住院的复合终点,次要终点包括6个月和12个月时的LVEF和生活质量

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科(武汉, 430032)

通信作者:程翔, E-mail: nathanxcx@mail.hust.edu.cn

评分。该研究共纳入英国 40 个中心的 700 例患者(平均年龄 70 岁,平均 LVEF 27%),中位随访时间为 41 个月,结果显示 PCI 组 129 例(37.2%)患者和 OMT 组 134 例(38.0%)患者发生主要终点事件($HR:0.99,95\%CI:0.78\sim 1.27,P=0.96$)^[1]。PCI 组和 OMT 组患者的全因死亡(31.7% vs. 32.6%)、心力衰竭再住院(14.7% vs. 15.3%)均无统计学差异;在关键次要终点上,两组患者 6 个月和 12 个月时的 LVEF 也无统计学差异^[1]。这一研究提示,在相对稳定的严重缺血性左心室功能障碍患者中更应重视指南指导的 OMT,PCI 可能无法带来更多额外的生存获益或左心室功能改善。OMT 是缺血性心肌病治疗的基石,但如果上述人群出现急性冠脉综合征或心绞痛频发时,仍可根据患者实际病情考虑冠脉血运重建治疗。

2 FRAME-AMI 研究:AMI 合并多支病变患者,FFR 指导非梗死相关动脉 PCI 策略优于血管造影指导

FRAME-AMI 研究是一项开放标签的随机试验,在韩国 14 个中心进行,最终共纳入 562 例患者。该研究将梗死相关动脉(infarction-related artery,IRA)已成功接受 PCI 治疗的 AMI 合并多支病变的患者随机分为 2 组,即冠脉血流储备分数(fractional flow reserve,FFR)指导下的非 IRA 血运重建组和血管造影指导下的非 IRA 血运重建组,中位随访时间为 3.5 年。研究主要终点为全因死亡、心肌梗死或再次血运重建的复合终点;次要终点包括主要终点的各个组成成分、心源性死亡、PCI 相关心肌梗死、自发性心肌梗死、非 IRA 再次血运重建、支架内血栓形成。研究结果显示,FFR 指导组主要终点事件明显少于血管造影指导组(7.4% vs. 19.7%; $HR:0.43,95\%CI:0.25\sim 0.75;P=0.003$)^[2]。对于心源性死亡、自发性心肌梗死或再次血运重建的复合事件,FFR 指导组的发生率也显著低于血管造影指导组(5.7% vs. 15.8%; $HR:0.44,95\%CI:0.23\sim 0.84;P=0.013$)^[2]。这一研究提示,在合并多支血管病变的 AMI 患者中,采用 FFR 指导非 IRA 的择期 PCI 治疗策略优于基于血管造影指导的 PCI 治疗策略。

3 RTC 研究:经桡动脉入路显著减少冠脉介入术后 30 d 内全因死亡和大出血事件

RTC 研究共纳入了 7 项临床试验(COLOR、MATRIX、RIFLE-STEACS、RIVAL、SAFARI-STEMI、SAFE-PCI for Women、STEMI-RADIAL)的 21 600 例患者进行荟萃分析。研究结果显示,冠脉介入(冠脉造影和/或 PCI)术后 30 d,与经股动脉入路(transfemoral access,TFA)相比,经

桡动脉入路(transradial access,TRA)的全因死亡率显著降低(1.6% vs. 2.1%; $HR:0.77,95\%CI:0.63\sim 0.95;P=0.012$),这一差异主要归因于术后 2 d 内的累积事件^[3]。术后 30 d,TRA 组大出血事件发生率显著低于 TFA 组(1.5% vs. 2.7%; $OR:0.55,95\%CI:0.45\sim 0.67;P<0.001$)^[3]。与 TFA 相比,TRA 能够减少血管并发症、穿刺部位相关出血事件、输血、主要心脑血管不良事件(MACCE)和净不良临床事件(NACE)的发生^[3]。TRA 组更低的全因死亡率在贫血患者中表现得尤其突出。该研究进一步支持在常规的冠脉造影或 PCI 治疗中首选桡动脉入路,尤其在罹患贫血的人群中。

4 PANTHER 研究:冠心病二级预防,长期 P2Y₁₂ 抑制剂单药治疗可能优于阿司匹林

PANTHER 研究旨在通过荟萃分析评估口服 P2Y₁₂ 抑制剂与阿司匹林对冠心病患者缺血性和出血性不良事件的影响。该研究共纳入 7 项临床试验(ASCET、CADET、CAPRIE、DACAB、GLASSY、HOST-EXAM、TiCAB)的 24 325 例患者(平均年龄为 64.3 岁,女性占 21.7%),其中 12 178 例接受 P2Y₁₂ 抑制剂单药治疗,12 147 例接受阿司匹林单药治疗,中位治疗时间为 557 d。主要疗效终点为心血管死亡、心肌梗死以及脑卒中的复合终点;关键次要终点为出血事件和 NACE(即主要终点和出血事件的复合终点)。结果显示,与阿司匹林单药治疗相比,P2Y₁₂ 抑制剂单药治疗组主要疗效终点风险较低(5.5% vs. 6.3%; $HR:0.88,95\%CI:0.79\sim 0.97;P=0.014$)^[4]。P2Y₁₂ 抑制剂和阿司匹林单药治疗发生出血事件的风险无明显差异。与阿司匹林单药治疗相比,P2Y₁₂ 抑制剂单药治疗发生 NACE 的风险更低(6.4% vs. 7.2%; $HR:0.89,95\%CI:0.81\sim 0.98;P=0.020$)^[4]。该研究表明,与单用阿司匹林相比,P2Y₁₂ 抑制剂单药治疗可显著降低冠心病患者发生缺血事件的风险,且不增加出血风险。对于冠心病的二级预防,长期 P2Y₁₂ 抑制剂单药治疗可能优于阿司匹林。

5 TAILOR PCI 研究预设二次分析:基因型导向口服 P2Y₁₂ 抑制剂治疗可减少 PCI 后累积缺血事件

在 2020 年 ACC 年会上首次公布的 TAILOR PCI 研究将 5302 例接受 PCI 的成年患者随机分为基因型指导策略组和常规治疗策略组,旨在验证“根据 CYP2C19 功能缺失(LOF)基因型指导选择 PCI 术后的双联抗血小板治疗方案可改善预后”的假设^[5]。结果显示,基因型指导策略与常规治疗策略相比,12 个月时主要终点即包括心血管死亡、心

肌梗死、脑卒中、支架内血栓形成以及严重复发性缺血事件的复合终点(仅统计首发事件)两组无统计学差异。

在本次 ESC 年会上, TAILOR PCI 研究团队公布了该试验预设的二次分析结果, 与常规治疗策略组相比, 基因型指导策略组 12 个月内累积的缺血事件发生率降低 40% 左右 (4.5% vs. 7.0%, $HR: 0.61, 95\%CI: 0.41 \sim 0.89; P = 0.011$), 而 12 个月内累积的 TIMI 严重出血或轻微出血的风险无明显增加 (2.1% vs. 1.6%, $HR: 1.36, 95\%CI: 0.67 \sim 2.76; P = 0.390$)^[6]。亚组分析显示, 年龄 <75 岁、男性、非吸烟者、白种人、体重指数 ≥ 30 kg/m²、无心力衰竭史、估测肾小球滤过率 (eGFR) ≥ 60 mL/min、出院时未用质子泵抑制剂 (PPI) 患者的累积缺血性临床获益更加明显^[6]。

6 EMMY 研究: 恩格列净治疗 AMI 显著降低心力衰竭生物标志物并改善心功能

EMMY 研究是一项多中心、双盲、随机、安慰剂对照试验, 旨在评估在常规治疗基础上应用钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT-2) 抑制剂恩格列净对 AMI 患者心力衰竭生物标志物和心功能的影响。来自奥地利 11 个研究中心的 476 例确诊 AMI 患者, 在 AMI PCI 术后 3 d 内入组, 随机分配至恩格列净组 (10 mg/d) 或安慰剂治疗组, 随访时长 26 周。主要观察指标是心力衰竭生物标志物 N 末端 B 型利钠肽前体 (N-terminal pro-BNP, NT-proBNP) 的变化, 次要终点为超声心动图参数的变化。研究结果显示, 校正基线 NT-proBNP 水平、糖尿病状态和性别后, 26 周时恩格列净组 NT-proBNP 水平平均比安慰剂组降低 15% ($P = 0.026$)^[7]。与安慰剂组相比, 26 周时恩格列净组左室收缩功能 (LVEF) 和舒张功能 (E/e') 参数均明显改善, 左室收缩末期容积 (LVESV) 和左室舒张末期容积 (LVEDV) 降低^[7]。同时, 两组严重不良反应 (SAE) 的发生率无明显差异。该研究表明, 在 AMI 患者中, 早期应用恩格列净治疗可显著降低 NT-proBNP 水平, 改善心功能, 且安全性良好。对于心肌梗死后心力衰竭

的防治, SGLT2 抑制剂有望成为一种全新的选择。

综上所述, 本届 ESC 年会上冠心病领域的临床研究多点开花, 在介入治疗策略、优化抗栓治疗方案、心肌梗死后抗心脏重构治疗、冠脉无创影像学评估等方面均取得了一定进展。针对冠脉介入策略和抗栓方案的不断优化, 多靶点药物治疗的持续探索, 以及冠脉生理学和影像学技术的潜心研发都将不断推动冠心病诊治领域取得突破。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Perera D, Clayton T, O'Kane PD, et al. Percutaneous revascularization for ischemic left ventricular dysfunction [J]. *N Engl J Med*, 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2206606.
- [2] ESC 2022. The FRAME-AMI trial-FFR vs. Angiography-guided PCI in AMI with multivessel disease [C]. Barcelona: 2022.
- [3] ESC 2022. Impact on mortality and major bleeding of radial versus femoral artery access for coronary angiography or percutaneous coronary intervention: a Meta-analysis of individual patient data from seven multicenter randomized clinical trials [C]. Barcelona: 2022.
- [4] ESC 2022. PANTHER-P2Y₁₂ inhibitor versus aspirin monotherapy in patients with coronary artery disease [C]. Barcelona: 2022.
- [5] Pereira NL, Farkouh ME, So D, et al. Effect of genotype-guided oral P2Y₁₂ inhibitor selection vs conventional clopidogrel therapy on ischemic outcomes after percutaneous coronary intervention: The TAILOR-PCI Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2020, 324 (8): 761-771.
- [6] ESC 2022. Genotype-guided oral P2Y₁₂ inhibitor therapy reduces cumulative ischemic events following percutaneous coronary intervention-A prespecified secondary analysis of the TAILOR-PCI Randomised Trial [C]. Barcelona: 2022.
- [7] ESC 2022. Empagliflozin in patients with acute myocardial infarction [C]. Barcelona: 2022.

(收稿日期: 2022-09-13)