

出國報告(出國類別：國際會議)

## 美國心臟學會 2017 年會 海報論文發表

服務機關：台大醫院新竹分院

姓名職稱：急重症中心賴超倫主任

派赴國家：美國

出國期間：2017/11/11 ~ 2017/11/15

報告日期：2017/12/4

## 摘要

今年的美國心臟學會年會(Scientific Sessions 2017, American Heart Association)於美國加州安那翰(Anaheim, CA)舉辦。本人與研究團隊將最近完成的一個臨床研究摘要，投稿至美國心臟學會年會，獲得學會接受以海報論文形式在大會中發表。海報論文題目為 **Comparative Effectiveness and Safety between Reduced Dose Dabigatran, Reduced Dose Rivaroxaban and Warfarin among Oldest Old Atrial Fibrillation Patients**，主要是探討新型抗凝血劑 **Dabigatran**、**Rivaroxaban** 與傳統抗凝血劑 **Warfarin** 在超過 85 歲的老年人之臨床療效比較。美國心臟學會年會是全球矚目的超大型醫學會議，每年都有數萬名心臟血管醫學領域的專家參加。本次參加大會，有幸獲得醫院補助，除了最重要的海報論文發表外，也順便參加年會會議，吸收來自全球最新的心臟醫學研究新知。

## 目次

一、目的.....	1
二、過程.....	2
(一) 2017-11-11 (星期六) .....	2
(二) 2017-11-12 (星期日) .....	3
(三) 2017-11-13(星期一) .....	7
(四) 2017-11-14 (星期二) .....	14
(五) 2017-11-15 (星期三) .....	18
三、心得及建議.....	21

## 一、目的：

今年的美國心臟學會年會於美國加州安那翰的會議中心舉辦。會議期間為 2017 年 11 月 11 日至 11 月 15 日。此行最主要的目的是 11 月 14 日在美國心臟學會年會發表海報論文，論文題目為 **Comparative Effectiveness and Safety between Reduced Dose Dabigatran, Reduced Dose Rivaroxaban and Warfarin among Oldest Old Atrial Fibrillation Patients**，主要是探討新型抗凝血劑 Dabigatran、Rivaroxaban 與傳統抗凝血劑 Warfarin 在超過 85 歲的老年人之臨床療效比較。此外，美國心臟學會年會是全球矚目的超大型醫學會議，每年都有數萬名心臟血管醫學領域的專家參加，因此也順便參加年會醫學會議，吸收來自全球最新的心臟醫學研究新知。

安那翰的會議中心外觀。



圖：安那翰的會議中心外觀。

## 二、過程：

### (一) 2017-11-11 (星期六)

今天為會議的第一天，各種會議尚未正式開始，僅有幾個零星的小型討論會。其中急救科學研討會(Resuscitation Science Symposium)有兩個比較突出的研究報告：

#### **1. FROST-I Pilot Trial: One Year Results of the Finding the Optimal Cooling Temperature After Out-of-hospital Cardiac Arrest Trial (FROST-I 試驗：院外心跳停止後最佳低溫治療溫度之 1 年追蹤結果)**

*Esteban A Lopez-de-Sa / Hosp Univrio La Paz, Madrid, Spain*

##### (1) 摘要

本研究在西班牙與德國共 16 家醫院進行收案，凡是年齡介於 18 歲至 80 歲，發生院外心跳停止目擊事件，發現時的心律為可電擊心律，經過急救後恢復循環，皆為收案對象。經由代理人簽屬同意書後病患隨機分派為三組，分別接受不同的目標的低體溫控制：32°C (52 人)、33°C (49 人)、34°C (49 人)。經過 24 小時後，進行控制回溫(0.1~0.2°C/小時)。追蹤一年之後，存活且具良好神經學狀況的病患比例，在 32°C 組比較高，但三組比較下，未達統計學的顯著意義。

##### (2) 心得

急救後的低體溫控制雖然已經被寫入醫療指引，但因為證據力略嫌不足，臨床醫師對此療法仍有許多疑慮。本研究再度針對低溫控制進行研究，發現不同的目標的低體溫控制治療，其實對於病患的預後並沒有太大的影響，顯示低溫治療的療效仍有疑慮。未來仍需更大規模的研究來確定急救後的低體溫控制之療效。

#### **2. Effects of Intra-Resuscitation Antiarrhythmic Administration on Rearrest Occurrence and Intra-Resuscitation ECG Characteristics in the ROC ALPS Trial**

**(ROC ALPS 試驗：急救中抗心律不整藥物施打對預後的影響)**

*David D Salcido / University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA*

(1) 摘要

本研究利用美國 the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC) Amiodarone, Lidocaine, and Placebo Study (ALPS) 的多中心研究資料，進行回溯性分析，探討急救時有施打抗心律不整用藥 (lidocaine、amiodarone) 與未施打抗心律不整用藥(安慰劑)，對初次急救成功後是否再發生心律停止的比例是否有影響。總共 1144 位病人納入分析，整體病患急救後再發心律停止的比例為 44.0%，其中安慰劑組再發心律停止的比例為 42.9%，lidocaine 組再發心律停止的比例為 45.7%，在使用 amiodarone 組再發心律停止的比例為 43.0%。三組比較未達統計學的顯著意義。但急救後有再發心律停止的病患預後比較差。

(2) 心得

急救中是否需要統一施打抗心律不整藥物，並無醫學實證。本研究的結果，並不支持常規性的在急救過程施打抗心律不整藥物。

(二) 2017-11-12 (星期日)

今天雖然是會議的第二天，但其實整體會議今天才正式開始。主要是聽一些大型臨床試驗發表。

**1. TRiCS III - An International Multicenter Randomized Trial of Transfusion Requirements in Cardiac Surgery**

(TRiCS III 試驗：多國多中心心臟外科手術輸血治療試驗)

*C David Mazer / St. Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada*

(1) 摘要

本研究主要在探討接受心臟外科手術的病患要如何進行輸血治療。總共收納 5423 位接受心臟外科手術的成人病患，隨機分派為兩組：一組為嚴格組，需要 Hb 在 7.5 g/dL 以下才給予紅血球輸血治療；另一組為寬鬆組，只要 Hb 在 9.5 g/dL 以下就給予紅血球輸血治療(加上若在普通病房，Hb 在 8.5 g/dL 以下就給予紅血球輸血治療)。比較追蹤兩組病患之 28 天死亡率是否有差異。結果發現嚴格組之 28 天死亡率為 3.0%，寬鬆組之 28 天死亡率 3.6%，兩組比較未達統計學的顯著意義。

本研究同步於 *New England Journal of Medicine* 發表。

(2) 心得

過去的醫療習慣，常常只要病人有大量失血就立即給予輸血治療，假如是接受心臟外科手術，更是將大量備血輸血視為常態。本研究導正過去習以為常的輸血習慣，應該等病患真的有嚴重貧血再來輸血就可以了。

**2. DACAB: Efficacy and Safety of Dual Acetylsalicylic Acid plus Ticagrelor or Ticagrelor Alone Antiplatelet Strategy after Coronary Artery Bypass Surgery at 12 months: A Randomized Multicentre Trial**

**(DACAB 試驗：冠狀動脈繞道手術病患接受不同抗血小板藥物治療策略之 1 年追蹤結果)**

*Qiang Zhao | Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, China*

(1) 摘要

這個研究是在中國進行的。總共收納 500 名接受冠狀動脈繞道手術的病患，隨機分派為三組，進行為期 12 個月的抗血小板治療：A 組：acetylsalicylic acid 100 mg/day，A+T 組：acetylsalicylic acid 100 mg/day 加上 ticagrelor 90 mg 一日兩次，與 T 組：ticagrelor 90 mg 一日兩次。12 個月後，所有病患接受電腦斷層冠狀動脈攝影，評估大隱靜脈繞道血管的通暢率。結果發現，A+T 組的大隱靜脈繞道血管通暢率最高，達 88.7%，與 A 組的 76.5% 相比，達到統計學的顯著意義。T 組的大隱靜脈繞道血管通暢率為 82.8%，雖然與 A 組的 76.5% 相比也是比較高，但未達到統計學的顯著意義。

(2) 心得

本研究顯示：使用大隱靜脈進行冠狀動脈繞道手術，應該考慮給予為期 12 個月的 acetylsalicylic acid 100 mg/day 加上 ticagrelor 90 mg 一日兩次治療，以降低阻塞率。不過目前很多冠狀動脈繞道手術以內乳動脈進行，其抗血小板治療是否可以比照辦理，仍有待進一步研究。

**3. PRESERVE: Sodium Bicarbonate and N-Acetylcysteine for the**

**Prevention of Serious Adverse Outcomes Following Angiography  
(PRESERVE 試驗：血管攝影的病患預防嚴重腎臟副作用之最佳藥物探討)**

*Steven Weisbord | University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA*

(1) 摘要

本研究總共收入 5177 位準備進行血管攝影的病患，隨機分派為四組，接受預防腎病變的藥物治療：sodium bicarbonate、sodium chloride、acetylcysteine、與安慰劑。分析 90 天的組合終點(死亡、腎衰竭接受透析治療或急性腎衰竭 creatinine 上升超過 50%)。結果發現 sodium bicarbonate 組發生組合終點的機率是 4.4%，sodium chloride 組發生組合終點的機率是 4.7%，兩組比較未達統計學的顯著意義。此外 acetylcysteine 組發生組合終點的機率是 4.6%，安慰劑組發生組合終點的機率是 4.5%，兩組比較也同樣未達統計學的顯著意義。

本研究同步於 *New England Journal of Medicine* 發表。

(2) 心得

過去有許多小型的研究，號稱使用 sodium bicarbonate、sodium chloride、acetylcysteine 等藥物治療，可以預防血管攝影過程，因為施打顯影劑所造成的急性腎衰竭。本研究徹底推翻了這些藥物預防的效果。是很重要的發現。未來對於準備進行血管攝影的病患，除了給予一般的生理食鹽水之外，應繼續尋找其他真正有效的預防副作用藥物。

**4. BRUISE CONTROL-2: A Randomized Controlled Trial of Continued versus Interrupted Novel Oral Anti-Coagulant at the Time of Device Surgery  
(BRUISE CONTROL-2 試驗：接受節律器植入的病患持續或中斷新型口服抗凝血劑之隨機分派試驗)**

*David H Birnie | University of Ottawa Heart Institute, Ottawa, ON, Canada*

(1) 摘要

本研究在加拿大與以色列進行，一共收納 662 位因為罹患心房顫動，正在服用新型抗凝血藥物，並準備接受心臟節律器或去



顫器植入的病患，隨機分派為兩組，一組術前術後繼續服用新型抗凝血藥物，另一組須於術前術後暫停使用新型抗凝血藥物。結果發現兩組發生顯著血腫的機率皆為 7%，兩組比較未達統計學的顯著意義。

(2) 心得

一般而言，如果服用新型抗凝血藥物的病患要接受手術，醫師大多會要求病患須於術前術後暫停使用新型抗凝血藥物。此研究發現：不管是暫停使用抗凝血藥物或是繼續服用抗凝血藥物，對手術傷口的顯著血腫發生率並無差異。倒是顛覆傳統的想法。

**5. ABRIDGE J: Clinical Benefit of Minimally-Interrupted Dabigatran versus Uninterrupted Warfarin for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Prospective Randomized Multicenter Trial**

(ABRIDGE J 試驗：心房顫動接受電燒手術病患持續或中斷抗凝血劑之隨機分派試驗)

*Akihiko Nogami | University of Tsukuba, Tsukuba, Japan*

*David H Birnie | University of Ottawa Heart Institute, Ottawa, ON, Canada*

(1) 摘要

本研究在日本進行，總共收納 500 位心房顫動準備接受電燒手術的病患，隨機分派兩組，一組使用 dabigatran，只在電燒手術前停用一兩個 dabigatran 劑量，另一組使用 warfarin，術前術後不中斷繼續服用 warfarin。結果發現 dabigatran 組發生嚴重出血的機率為 1.4%，warfarin 組發生嚴重出血的機率為 5.0%， $p$  值 = 0.032。

(2) 心得

心房顫動病患接受電燒手術前，可以考慮使用 dabigatran，只需在電燒手術前停用一兩個 dabigatran 劑量，以減少嚴重出血的機率。

(三) 2017-11-13 (星期一)

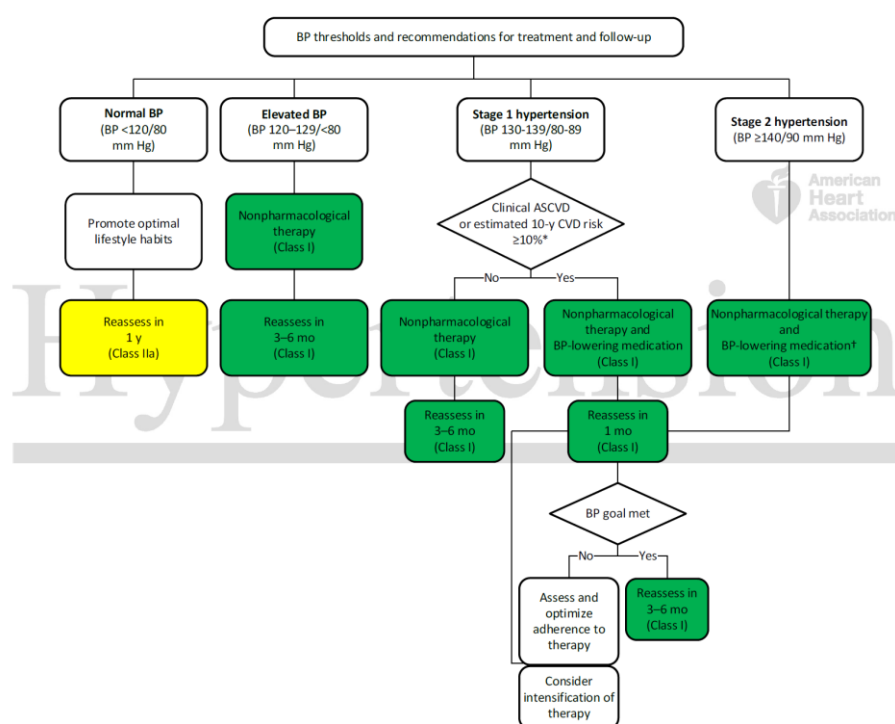
今天是會議的第三天，有許多重要的大型研究試驗與治療指引發表。

### 1. 2017 Hypertension Guidelines (2017 年高血壓治療指引)

#### (1) 摘要

今年學會有一個大新聞就是新的高血壓治療指引發表。過去的高血壓定義都是血壓高於 140/90 mmHg，2017 年美國心臟學會發表最新的高血壓指引，將高血壓定義下降至血壓高於 130/80 mmHg。治療指引的精華如下圖：

Figure 4. Blood Pressure (BP) Thresholds and Recommendations for Treatment and Follow-Up



所有病人如果血壓高於 130/80 mmHg，就算是第一期高血壓，要開始非藥物治療並進行 10 年心血管疾病發病的危險率評估，假如 10 年心血管疾病的發病率高於 10%，就要開始降血壓藥物治療。其中病人只要有糖尿病或腎臟病，就自動列入高危險群，要立即開始降血壓藥物治療。

至於傳統的血壓高於 140/90 mmHg 者，列為第二期高血壓，要同時開始非藥物治療與降血壓藥物治療。並考慮同時使用兩種藥物治療。

#### (2) 心得

這個建議意指著：未來將有更多的病人被診斷為高血壓。其中有一部分病人，傳統上可以先用改變生活習慣與飲食習慣等非藥物方法治療，將被要求提早使用藥物治療，以降低心血管疾病發病。

## **2. REAL-CAD: Does High-Intensity Pitavastatin Therapy Further Improve Clinical Outcomes? The REAL-CAD Study in 13,054 Patients With Stable Coronary Artery Disease**

**(REAL-CAD 試驗：高劑量 Pitavastatin 對冠心病病患的療效研究)**

Takeshi Kimura | *Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan*

### (1) 摘要

本研究在日本進行，收納 13054 位冠狀動脈心臟病的病患，分派至高劑量(4 mg/day)或低劑量(1 mg /day) pitavastatin，治療六個月之後，高劑量組的低密度膽固醇降至 73.8 mg/dl，低劑量組的低密度膽固醇降至 89.4 mg/dl。治療五年之後，高劑量組的組合臨床事件發生率為 4.3%，低劑量組的組合臨床事件發生率為 5.4%， $p=0.01$ ，達到統計學的顯著意義。

### (2) 心得

使用史塔丁(statin)類藥物治療高血脂可以減少心血管事件的危險，多年來許多相關的研究已形成定論。本研究再度證明降低血脂肪”越低越好”的假說。

## **3. FOURIER: Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease**

**(FOURIER 試驗：Evolocumab 對周邊動脈阻塞病患之療效)**

*Marc P Bonaca / Brigham & Women's Hospital, Boston, MA*

### (1) 摘要

本篇報告之母研究 FOURIER 試驗收納 27564 位罹患心血管疾病(心肌梗塞、腦中風、周邊動脈阻塞)病患，已經在使用史塔丁(statin)治療但低密度膽固醇  $\geq 70$  mg/dl 者，隨機分派至 proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) 抑制劑- evolocumab 或安慰劑。平均追蹤 2.2 年之後，使用 evolocumab

組低密度膽固醇降至 30 mg/dl，心血管事件減少 20%。本報告節錄母研究 FOURIER 試驗中 3642 位周邊動脈阻塞病患，發現 evolocumab 組比起安慰劑組，心血管事件減少 27%；而在 23922 位沒有周邊動脈阻塞病患中，evolocumab 組比起安慰劑組，心血管事件減少 29%；交互作用 p 值 = 0.41。

(2) 心得

PCSK9 抑制劑可以比史塔丁(statin)降低更多的血脂濃度。本研究說明不論是針對周邊動脈阻塞病患，或是心肌梗塞、腦中風病患，使用 PCSK9 抑制劑-evolocumab 都可以得到一樣好的療效。

#### **4. Clinical Benefit of Evolocumab in Patients With a History of MI: An Analysis From FOURIER**

**(Evolocumab 對心肌梗塞病患之療效-FOURIER 研究之再分析)**

*Marc S Sabatine / Brigham & Women's Hospital, Boston, MA*

(1) 摘要

本篇報告之母研究 FOURIER 試驗收納 27564 位罹患心血管疾病(心肌梗塞、腦中風、周邊動脈阻塞)病患，已經在使用史塔丁(statin)治療但低密度膽固醇  $\geq 70$  mg/dl 者，隨機分派至 proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9)抑制劑-evolocumab 或安慰劑。本篇報告針對過去有心肌梗塞病史的 22351 位病患，再將病患分出 3 個次群組: (1)心肌梗塞 $< 2$  年或  $\geq 2$  年，(2)心肌梗塞 $\geq 2$  次或僅僅 1 次，(3)多重冠狀血管病變或非多重冠狀血管病變。結果發現，evolocumab 在心肌梗塞 $< 2$  年者，臨床事件減少 24%，心肌梗塞 $\geq 2$  年者，臨床事件減少 13%；evolocumab 在心肌梗塞 $\geq 2$  次者，臨床事件減少 21%，心肌梗塞僅僅 1 次者，臨床事件減少 16%；evolocumab 在多重冠狀血管病變者，臨床事件減少 30%，非多重冠狀血管病變者，臨床事件減少 11%。

(2) 心得

本分析說明，針對心肌梗塞病患，越是高危險群的病患，例如新發生心肌梗塞 $< 2$  年、心肌梗塞 $\geq 2$  次、或多重冠狀血管病變

者，使用 evolocumab，臨床效益越高。

## **5. BP TITRE: Time at Blood Pressure Target and the Risk of Cardiovascular Diseases and Mortality**

**(BP TITRE 研究：血壓在目標區以內對心血管事件與死亡風險的影響)**

*Mar Pujades-Rodriguez / Leeds Institute of Biomedical and Clinical Sciences, Leeds, United Kingdom*

### (1) 摘要

本研究在英國 Caliber 進行，從 1997 年至 2010 年，一共收納 169082 位高血壓病患，其中有 150130 位病患提供了 164 萬筆的血壓紀錄。整體而言，平均每年僅有 2.8 個月血壓在目標區 (140/90 mmHg) 以內。本研究的重要發現是：血壓控制在目標區以內的時間越多，心血管事件的發生率越低。

### (2) 心得

本研究對高血壓的控制提供了非常實際的實證。血壓控制越好，心血管事件的發生率越低。可惜的是，大部分病人的血壓控制都不理想。

## **6. SPRINT: Blood Pressure Measurement in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial**

**(SPRINT 試驗中血壓測量方式對心血管事件的影響)**

*Karen C Johnson / University of Tennessee Health Science Center, Memphis, TN*

### (1) 摘要

SPRINT 試驗將高血壓病患的治療目標分為低壓組(收縮壓小於 120 mmHg)跟高壓組(收縮壓小於 140 mmHg)。結果發現低壓組比起高壓組，有顯著的心血管保護作用。本研究進一步分析 SPRINT 試驗中病患量血壓時是否有醫護人員在旁邊的效應。病患分為四組：(1) 全程自己獨處量血壓，4082 人，(2) 全程有醫護人員在旁陪伴，2247 人，(3) 量血壓中間的休息時間獨處，1746 人，(4) 量血壓時自己獨處量血壓，570 人。結果發現四組的效應沒有差別。

### (2) 心得

雖然有所謂的”白袍效應”，但本研究顯示量血壓時旁邊有沒有醫護人員在場，對於長期預後似乎不會有影響。

## **7. GATEWAY: Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial**

**(GATEWAY 試驗：肥胖及高血壓的病患接受胃繞道手術對血壓的影響)**

*Carlos A Schiavon | Heart Hospital - HCor, São Paulo, Brazil*

### (1) 摘要

本研究在巴西進行，收集同時具有肥胖(平均身體質量指數 BMI 36-37 kg/m<sup>2</sup>)及高血壓的病患，隨機分成兩組，一組接受胃繞道手術及內科療法(49 人)，另一組僅接受內科療法(47 人)。追蹤一年後發現，接受胃繞道手術及內科療法者，51% (25/49)可以達到血壓下降的效果，並有 83.7% (41/49)可以在維持血壓正常下(低於 140/90 mmHg)，減少 30%的血壓用藥。僅接受內科療法者，僅有 12.8% (6/47)可以在維持血壓正常下(低於 140/90 mmHg)減少 30%的血壓用藥，p 值<0.001。

### (2) 心得

肥胖者血壓很難控制。本研究說明接受胃繞道手術對血壓控制有明顯的效果。

## **8. CANVAS: Canagliflozin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes: Results From the CANVAS Program**

**(CANVAS 試驗：Canagliflozin 對第 2 型糖尿病病患罹患心血管事件初級預防與次級預防之效果)**

*Kenneth W. Mahaffey | Stanford Center for Clinical Research, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA*

### (1) 摘要

Canagliflozin 屬於 sodium glucose cotransporter 2 抑制劑 (SGLT2 抑制劑)。

CANVAS 研究(Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study)收集了 10142 位第 2 型糖尿病病患，隨機分配到接受 Canagliflozin 組或安慰劑組。結果發現 Canagliflozin 組的心血

管事件減少了 14%。本研究將受試者再分為有心血管疾病(次級預防)(6656 人)與沒有心血管疾病(初級預防)(3486 人)。結果發現有心血管疾病(次級預防)者，Canagliflozin 組的心血管事件減少了 18%。沒有心血管疾病(初級預防)者，Canagliflozin 組的心血管事件僅減少 2%。本研究同步在 *Circulation* 發表。

(2) 心得

降血糖藥物對心血管的作用是近幾年來很重要的研究議題。本研究似乎指向 Canagliflozin 對心血管的保護作用僅僅對次級預防有效。不過因為參與研究的初級預防人數偏少，此觀察尚有待進一步確認。

**9. EXSCEL: Effect of Exenatide Once-Weekly on Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: Insights From the EXSCEL Trial**

(EXSCEL 試驗：Exenatide 與第 2 型糖尿病病患罹患心血管事件之研究)

*Robert J Mentz / Duke University School of Medicine, Durham, NC*

(1) 摘要

Exenatide 屬於 glucagon-like peptide-1 激動劑 (GLP-1 激動劑)。EXSCEL 試驗收集全球 35 個國家、14752 位第 2 型糖尿病病患，隨機分派至 Exenatide 組或安慰劑組。平均追蹤 3.2 年後，發現 Exenatide 對心血管有保護作用(相對風險 0.91, 95% 信賴區間 0.83-1.00)。本研究利用 EXSCEL 試驗的資料，建構糖尿病病患死亡與重大心血管事件的預測模型。特別的是，有沒有使用 Exenatide 治療，並未進入最後的模型預測因子中。

(2) 心得

臨床上已經有許多死亡與重大心血管事件的預測模型。本研究發現病患的背景資料才是重要的預測因子，使用哪一種藥物治療反而不重要，是非常有趣的發現。

**10. EMPA-REG OUTCOME: Empagliflozin Reduces Mortality and Hospitalization for Heart Failure in Patients With Type 2 Diabetes and Peripheral Artery Disease: A Sub-Analysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial**

**(EMPA-REG OUTCOME 試驗：Empagliflozin 可減少第 2 型糖尿病合併周邊動脈阻塞病患死亡率與心衰竭住院事件)**

*Subodh Verma / St Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada*

(1) 摘要

Empagliflozin 屬於 sodium glucose cotransporter 2 抑制劑 (SGLT2 抑制劑)。在 EMPA-REG OUTCOME 試驗中發現，使用 Empagliflozin 於第 2 型糖尿病合併心血管疾病的患者，可以有效減少心因性死亡 38%，總死亡 32%。EMPA-REG OUTCOME 試驗中有 5 分之 1 的參與者有合併周邊動脈阻塞。本研究針對這些第 2 型糖尿病合併周邊動脈阻塞的患者進行重分析。結果顯示，使用 Empagliflozin 可以有效減少心因性死亡 43%，總死亡 38%。

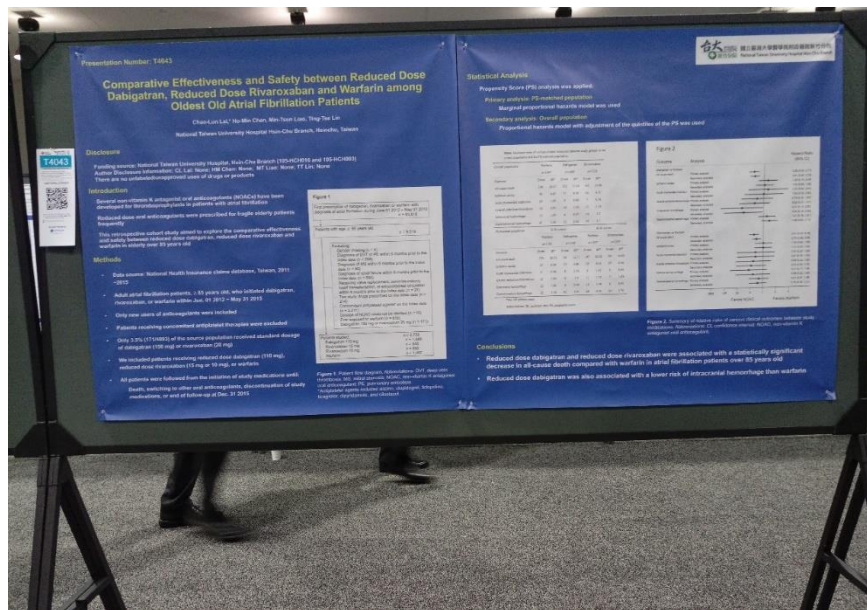
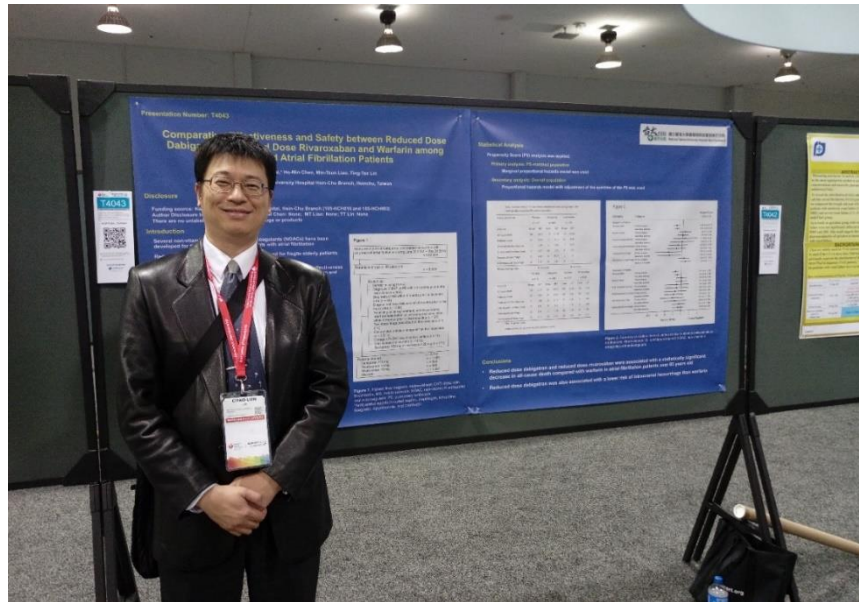
(2) 心得

使用 Empagliflozin 對心血管事件的保護效果非常顯著。包括第 2 型糖尿病合併周邊動脈阻塞者，Empagliflozin 也有顯著的保護效果。



(四) 2017-11-14 (星期二)

今天為本次出國參加研討會的重頭戲，張貼海報，並接受參加會議的人員當場口頭詢答。



1. 這是本次張貼海報的論文摘要，大會同步刊登在官方雜誌 *Circulation*。

2017/12/4 Abstract 15366: Comparative Effectiveness and Safety Between Reduced Dose Dabigatran, Reduced Dose Rivaroxaban and Warfarin Am...



## Circulation

Abstracts and presentations are embargoed for release at date and time of presentation or time of AHA/ASA news event. Failure to honor embargo policies (<http://newsroom.heart.org/newsmedia/embargo-policy>) will result in the abstract being withdrawn and barred from presentation.

ELECTROPHYSIOLOGY AND ARRHYTHMIAS

SESSION TITLE: TREATMENT OF ARRHYTHMIAS: PHARMACOLOGIC

### Abstract 15366: Comparative Effectiveness and Safety Between Reduced Dose Dabigatran, Reduced Dose Rivaroxaban and Warfarin Among Oldest Old Atrial Fibrillation Patients

Chao-Lun Lai, Ho-Min Chen, Min-Tsun Liao, Ting-Tse Lin

Circulation. 2017;136:A15366

Article Info & Metrics

#### Jump to

- [Article](#)
- [Info & Metrics](#)
- [eLetters](#)

#### Abstract

**Introduction:** Previous studies have shown that both dabigatran and rivaroxaban were associated with better clinical outcomes compared with warfarin in elderly atrial fibrillation (AF) patients. Reduced dose oral anticoagulants were prescribed for fragile elderly patients frequently.

**Objective:** This study aimed to explore the comparative effectiveness and safety between reduced dose dabigatran, reduced dose rivaroxaban and warfarin in elderly over 85 years.

**Methods:** This is a retrospective cohort study using the Taiwan National Health Insurance claims database. Adults AF patients aged over 85 years with incident use of dabigatran 110 mg (n=1286), rivaroxaban 15 mg/10 mg (n=1529), or warfarin (n=1917) within the 1 June 2012 ~ 31 May 2015 enrollment period were identified and were followed till 31 December 2015. The Cox proportional hazards models with adjustment of gender, age and the quintiles of the propensity scores were used to estimate the relative hazards of specific outcomes between 3 treatment groups.

[http://circ.ahajournals.org/content/136/Suppl\\_1/A15366](http://circ.ahajournals.org/content/136/Suppl_1/A15366)

1/3

**Results:** The mean age was  $88.6 \pm 3.0$  years and the mean follow-up duration was  $8.6 \pm 8.5$  months for the overall population. Dabigatran users were associated with a lower risk of all-cause death compared with warfarin users (hazard ratio [HR] 0.60, 95% confidence interval [CI] 0.46-0.77) and rivaroxaban users possessed a lower risk of all-cause death than warfarin users (HR 0.73, 95% CI 0.59-0.91). However, we found no difference in the risks of ischemic stroke (dabigatran vs warfarin, HR 1.07, 95% CI 0.69-1.65; rivaroxaban vs warfarin, HR 1.03, 95% CI 0.66-1.62) and acute myocardial infarction (dabigatran vs warfarin, HR 0.64, 95% CI 0.28-1.50; rivaroxaban vs warfarin, HR 0.68, 95% CI 0.31-1.51) between 3 treatment groups. Also the risk of intracranial hemorrhage between 3 treatment groups were similar (dabigatran vs warfarin, HR 0.57, 95% CI 0.24-1.39; rivaroxaban vs warfarin, HR 0.81, 95% CI 0.35-1.89).

**Conclusion:** Reduced dose dabigatran and reduced dose rivaroxaban users were associated with a statistically significant decrease in all-cause death compared with warfarin in AF patients over 85 years. However, no difference was found in risks of ischemic stroke, acute myocardial infarction, and intracranial hemorrhage between 3 treatment groups.

#### Atrial fibrillation Dabigatran Rivaroxaban Warfarin Elderly

Author Disclosures: C. Lai: None. H. Chen: None. M. Liao: None. T. Lin: None.

© 2017 by American Heart Association, Inc.

## 2. 論文中文摘要如下

- (1) **背景與目的:**老年人使用口服抗凝血劑容易有出血的風險。不同口服抗凝血劑是否存在有療效上的差異，也令臨床醫師擔憂。本研究針對85歲以上老年人，服用三種不同的口服抗凝血劑dabigatran、rivaroxaban與warfarin，進行療效比較。
- (2) **方法:**本研究屬於回溯型世代研究。利用台灣健保資料庫，擷取2012年6月至2015年5月之間，85歲以上，有心房顫動，使用dabigatran (1489人)、rivaroxaban (1736人)、或warfarin (1497人)者進行分析。使用傾向分數(propensity score)配對研究法，比較使用dabigatran或warfarin (1比1配對，每組配對後各1180人)，與rivaroxaban或warfarin (1比1配對，每組配對後各1207人)，對不同臨床研究終點是否產生影響。
- (3) **結果:**所有病患之平均年齡為88.6歲，平均追蹤時間為6.6個月。使用dabigatran的病患，比起使用warfarin的病患，有較低的死亡風險(0.59，95%信賴區間0.45-0.77)。使用rivaroxaban的病患，比起使用warfarin的病患，同樣也有較低的死亡風險(0.61，95%信賴區間0.47-0.79)。此外，使用dabigatran的病患，比起使用warfarin的病患，顱內出血的風險也比較低(0.31，95%信賴區間0.10-0.97)。

(4) **結論:**使用 dabigatran 或 rivaroxaban 的病患，比起使用 warfarin 的病患，有較低的死亡風險。此外，使用 dabigatran 的病患，比起使用 warfarin 的病患，顱內出血的風險也比較低。

(5) **心得：**

國外的醫師習慣開立 dabigatran 時，使用 150 mg 的劑型，開立 rivaroxaban 時，使用 20/15 mg 的劑型。台灣的醫師則沿襲日本的研究與保守用藥習慣，開立 dabigatran 時，常常使用 110 mg 劑型，開立 rivaroxaban 時，常常使用 15/10 mg 劑型。本研究利用台灣健保資料庫，擷取 85 歲以上，有心房顫動，使用 dabigatran (1489 人)、rivaroxaban (1736 人)、或 warfarin (1497 人)者進行分析。結果發現，不論是使用 dabigatran 或是 rivaroxaban，總死亡率都比使用 warfarin 低。

而且使用 dabigatran 者，腦出血的危險也比使用 warfarin 低。

3. 由於過去未曾有研究針對如此高齡的老人(85 歲以上，平均接近 89 歲)進行分析，所以引起許多與會者的興趣，紛紛到海報現場面對面討論。討論的重點有幾個：

(1) 使用劑量的問題。由於台灣醫師的用藥習慣，本研究只針對 dabigatran 110 mg 劑型，rivaroxaban 15/10 mg 劑型者進行分析。但國外都是使用 dabigatran 150 mg 劑型與 rivaroxaban 20/15 mg 劑型。因此不能直接將結果外推到國外的情況。不過，因為研究的對象是非常高齡的老人，即使在國外，醫師面對這樣的病患也有可能降低劑量使用，所以已經有以色列的團隊說他們也要回去分析看看。

(2) 腎功能的影響。腎功能不佳者，只能使用 warfarin，而不能使用 dabigatran 或 rivaroxaban。可惜台灣健保資料庫並沒有腎功能的檢驗數據，因此本研究是排除所有曾經有腎功能不佳或腎病變的診斷者。

(3) 使用 warfarin 組 INR 控制如何?這是最可惜的部分，台灣健保資料庫並沒有 PT/INR 的檢驗數據，因此無法了解使用 warfarin 組 INR 控制情形。說不定是因為使用 warfarin 組 INR 控制不佳，所以造成研究結果不利於 warfarin 組。但這也反映現實的情況，那就是使用 warfarin 根本很難把 INR 控制好，結果死亡率比較高，那還不如使用 dabigatran

或 rivaroxaban 比較安全。

- (4) 本研究是台灣的資料，亞洲人的研究結果不一定適用於西方人種，這一點需要其他國家進行類似的研究來佐證。

這些討論重點非常珍貴，回國後已經將這些討論全部寫入論文的討論段並進行投稿。

(五) 2017-11-15 (星期三)

今天是會議的最後一天，會場已經沒有什麼活動。最後再聽一點臨床試驗發表。

**1. REDUCE LAP-HF: Transcatheter InterAtrial Shunt Device for the Treatment of Heart Failure: Results From the REDUCE LAP-HF I Randomized Controlled Trial**

**(REDUCE LAP-HF 試驗：新型心房中隔引流套具用於治療心衰竭)**  
*Sanjiv J Shah / Northwestern University, Chicago, IL*

(1) 摘要

心衰竭的病患常常有左心房壓力上升的問題。本研究針對一種新的治療道具，透過經右股靜脈右心導管方式，進行左右心房中隔穿刺，並植入心房中隔引流套具。期望讓病患在左心房壓力上升時，自動將血液引流到右心房，降低左心房壓力。隨機分派 44 位心衰竭但左心室大於 40% 的病患至治療組(22 人)與對照組(22 人)。一個月後發現，治療組運動時的左心房壓力(以肺動脈楔壓代替)有顯著下降， $p$  值=0.028。

(2) 心得

心衰竭的病患，使用藥物治療，已達科技的極限，近年來少有新的進展。此報告針對新的心房中隔引流套具進行研究，發現可以降低運動時的左心房壓力，是否能進一步改善長期存活率，未來前景值得觀察。

**2. TNT-POAF: Temporary Neurotoxin Treatment to Prevent Postoperative Atrial Fibrillation**

**(TNT-POAF 試驗：注射 Onabotulinum 毒素 A 預防心臟外科手術後發生心房顫動)**

*Nathan H Waldron / Duke University Medical Center, Durham, NC*

(1) 摘要

本研究收集 130 位接受心臟外科手術的病患，於手術時在心臟五個特定部位(左右、上下肺靜脈進入左心房入口處、與主動脈根部)注射 Onabotulinum 毒素 A。研究採隨機分派方式，63 位病患為注射毒素組，67 位病患為對照組。術後發生心房顫動的機率，在兩組病患分別為：注射毒素組 36.5%，對照組 47.8%，p 值=0.19。

(2) 心得

手術時在心臟的特定部位注射 Onabotulinum 毒素 A，似乎跟術後發生心房顫動的機率無關。不過本研究兩組心房顫動發生率相差達 11%，如果增加樣本數是否會有不一樣的統計檢定結果仍未可知。

**3. ALLSTAR: 6-Month Results of ALLogeneic Heart STem Cells to Achieve Myocardial Regeneration (ALLSTAR) Trial: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study (ALLSTAR 試驗：幹細胞注射以促進心肌再生之臨床實驗)**  
*Timothy D Henry / Cedars-Sinai Heart Institute, Los Angeles, CA*

(1) 摘要

本研究收納 134 位急性心肌梗塞，經成功心導管再灌流手術，左心室射出分率< 45%者，進行隨機分派試驗，一組經冠狀動脈注射幹細胞(Cardiosphere-derived cells, CDCs)(90 人)，另一組為對照組(44 人)。於第 6 個月與第 12 個月安排核磁共振檢查評估心肌疤痕大小。結果發現兩組的心肌疤痕大小並無顯著差異。

(2) 心得

用幹細胞進行心臟再生治療，是很吸引人的題目，可惜做了這麼多年，進展仍十分有限。顯示再生醫學在心臟科的領域，未來還有很長的路要走。

### 三、心得及建議：

在國內進行研究有時候很孤單，沒有國際級的大師提點，投稿時也不容易獲得外國籍的專家編輯群青睞。藉由到國際會議投稿發表，可以增加研究的能見度。本次海報論文發表時，現場有許多國際級專家參與面對面討論，在互動式討論時，他們所提出的建議也成為撰寫論文的重要討論方向，對於將論文正式投稿有很大的助益。未來應多多鼓勵其他同仁，將文章投稿到類似美國心臟學會年會這種大型的國際會議。一方面對未來正式發表自己的研究成果有幫助，另一方面也可以誘發新的研究想法。

此外，像美國心臟學會年會這種高水準的國際會議，每年吸引數萬人參加，會場上各個都是相關領域的菁英，大家聚在一起聆聽最新的科研成果發表，參與各領域專家的討論，實在是非常難得的經驗。

最後，目前參加國際會議花費不貲，不但從一開始投稿就要繳交審查費，一旦被接受，還要高額的註冊費，機票、食宿也都是很大的開銷。未來院方應多多補助同仁參加高水準的國際會議。減輕同仁的負擔。