

# PCI术后抗凝治疗的循证研究和应用建议

侯玉清

南方医科大学南方医院



2017北京



L.CN.MKT.GM.11.2016.6368

# 目录

## 目录

Contents

- 1 DAPT指南更新概览
- 2 DAPT循证之旅
- 3 不同类型患者的DAPT推荐
- 4 性别及特殊人群的DAPT推荐
- 5 DAPT指南带来的思考



# 目录

## 目录

Contents

- 1 DAPT指南更新概览
- 2 DAPT循证之旅
- 3 不同类型患者的DAPT推荐
- 4 性别及特殊人群的DAPT推荐
- 5 DAPT指南带来的思考



# DAPT指南更新概览

## 推荐的变化

之前 → 2017

计划行PCI时，应接受P2Y<sub>12</sub>抑制剂预处理

使用质子泵抑制剂(PPI)降低消化道出血风险

需停用P2Y<sub>12</sub>抑制剂的择期手术应在1个月后进行

替格瑞洛应在择期手术前3天停用

如果出血风险高于缺血风险，双联抗栓治疗可以替代三联抗栓治疗

使用口服抗凝药的患者可以考虑在12个月后停用抗血小板药物

不推荐常规血小板功能检测以调整治疗

## 2017新推荐

在DAPT期间出现活动性出血，应重新调整DAPT用药种类和治疗时长

应动态评估和调整DAPT最初计划的维持时间

置入支架的ACS患者PRECISE-DAPT评分≥25分时，可在P2Y<sub>12</sub>抑制剂治疗6个月后停用

应用药物球囊的SCAD患者可以维持DAPT 6个月

推荐侵入治疗的NSTE-ACS患者早期应用替格瑞洛/氯吡格雷

若心梗12个月后依然维持DAPT，P2Y<sub>12</sub>抑制剂优先选择替格瑞洛60mg bid

■ I ■ IIA ■ IIB ■ III

## 新/修订概念

——金属支架和DAPT时长

——P2Y<sub>12</sub>受体抑制剂之间的换药

——应用风险评分指导确定DAPT时长

- PRECISE DAPT评分
- DAPT评分

——特殊内容

- 复杂PCI的确定
- 对OAC和APT不利的内容
- 根据性别和特殊人群的推荐

——未置入支架患者的DAPT时长

- 药物治疗
- CABG和心脏手术

——抗凝和DAPT

- 急性期和长期
- 剂量

# 目录

## 目录

Contents

1

DAPT指南更新概览

2

DAPT循证之旅

- DAPT研究及指南的更新
- 评分工具推荐
- 减少出血风险的有效策略
- 治疗期间的换药推荐

3

不同类型患者的DAPT推荐

4

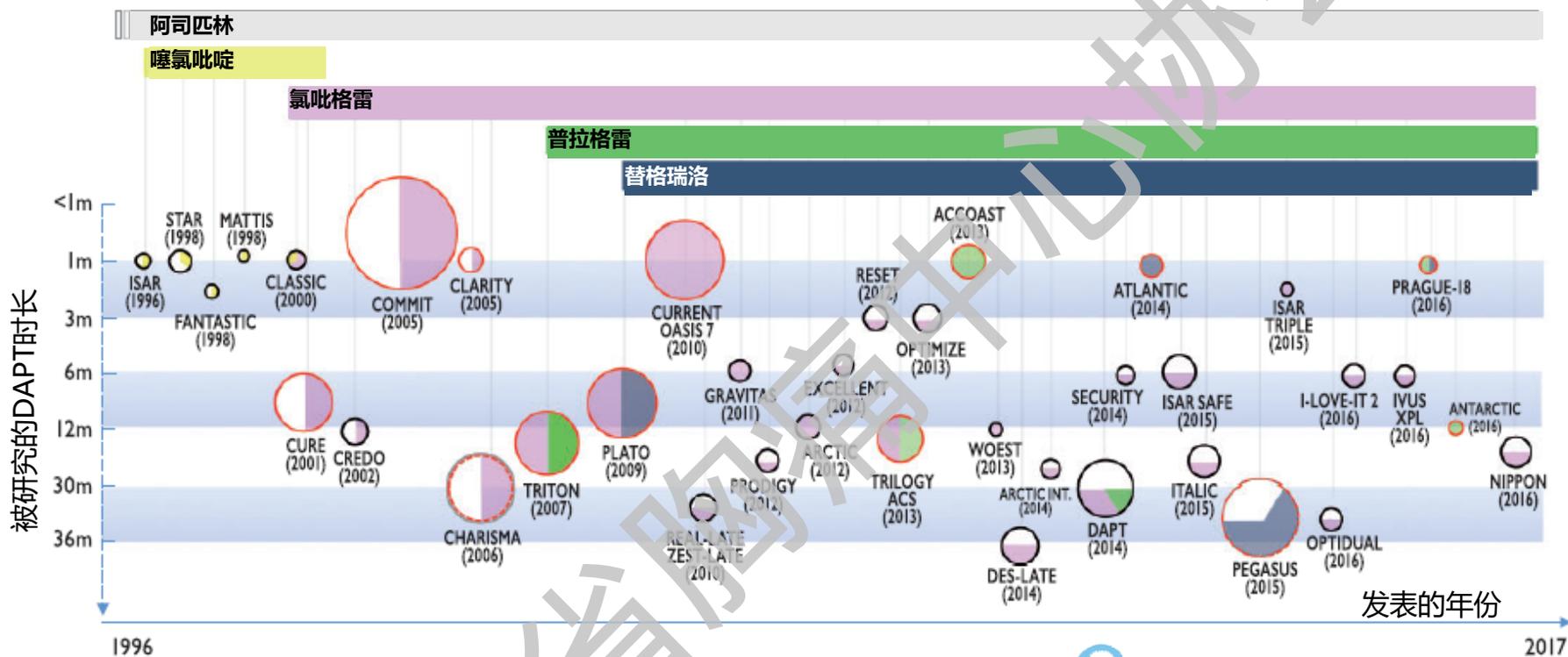
性别及特殊人群的DAPT推荐

5

DAPT指南带来的思考

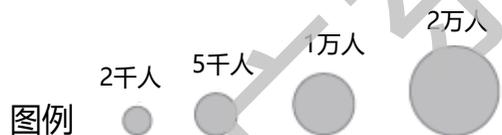


# 指南更新的证据基础： 历时21年，35项RCT，超过225,000例患者数据



圆的大小代表样本的大小

圆周颜色代表研究对象人群的类型



- 置入支架时有多种临床表现
- 临床表现为急性冠脉综合征
- DAPT用于有心肌梗史的患者
- DAPT用于一级预防

DAPT治疗理念也从局部（支架相关）上升到系统性治疗（预防全身动脉血栓闭塞）

# 近年相关指南变化

## 2012 ESC STE-ACS指南

- STEMI患者须维持阿司匹林加ADP受体抑制剂的双抗治疗12个月，或最少应保证
  - BMS治疗1个月 ( I C )
  - DES治疗6个月 ( IIb B )
- 非PCI患者需维持双抗1年 ( IIa C )

## 2014 ESC 心肌血运重建指南

- 无论支架类型及ACS分类，DAPT需最少保证12个月
- 除有明显的高出血风险，推荐P2Y12抑制剂联合阿司匹林治疗延长至12个月以上 ( I B )

## 2015 ESC NSTEMI-ACS指南

- 除有明显的高出血风险，推荐P2Y12抑制剂联合阿司匹林治疗延长至12个月以上 ( I B )
- 合理评估缺血出血风险后，可以考虑延长DAPT治疗1年以上 ( IIb A )

## 2013 ACCF/AHA STEMI指南

- BMS+DES：维持双抗治疗1年 ( I B )
- DES患者可以考虑延长P2Y12受体抑制剂治疗12个月以上 ( IIb C )

## 2014 ACCF/AHA NSTEMI-ACS指南

- PCI患者需维持DAPT治疗至少12个月 ( I B )

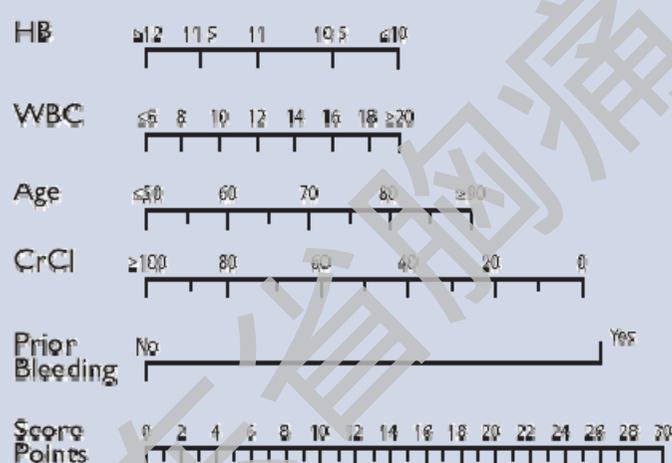
## 2016 ACC/AHA DAPT指南

- 接受药物、溶栓或PCI治疗的STEMI或NSTEMI患者，若出血风险不高、前12个月DAPT无明显显性出血，继续DAPT ( > 12个月 ) 是合理的 ( IIb )。

# DAPT指南着重推荐相关评分工具

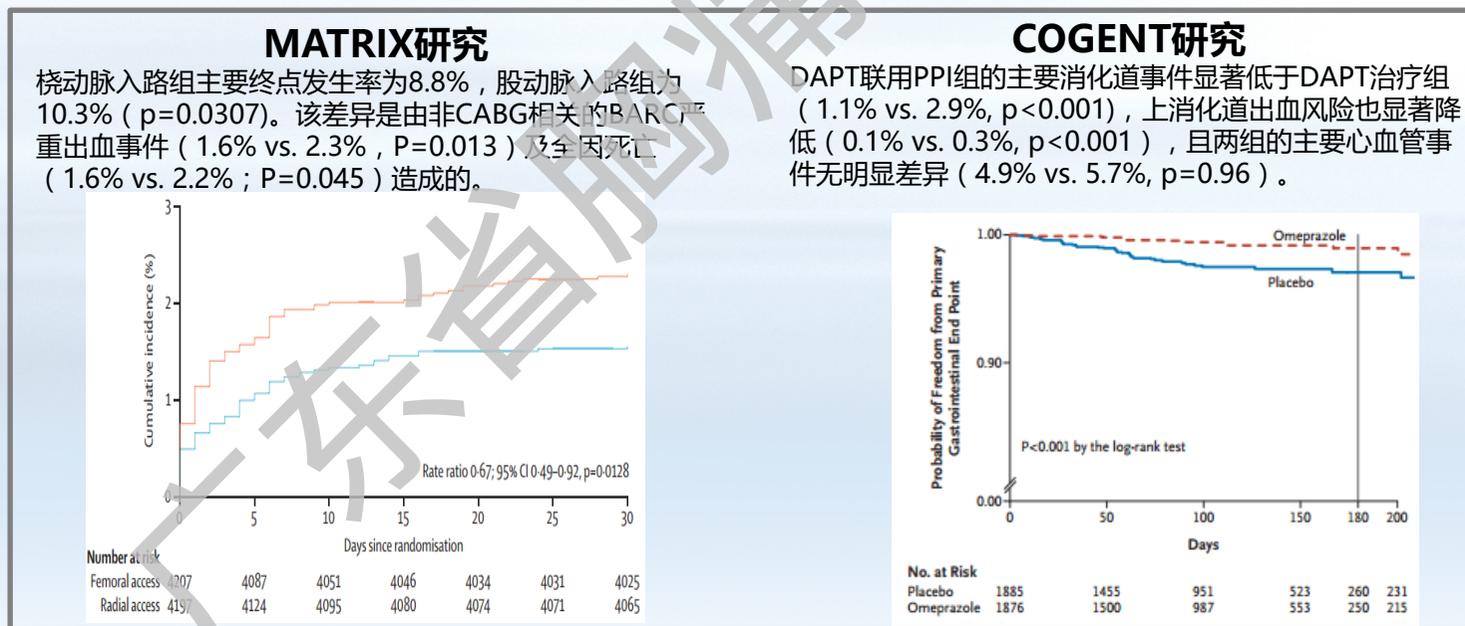
推荐内容	推荐级别	证据级别
使用评分工具来评估不同双抗时期的风险获益是合理的。	IIb	A

	PRECISE-DAPT评分	DAPT 评分																										
适用时间	置入支架后的任何时间	无负担事件发生的DAPT治疗12个月后																										
双抗时长	短期DAPT (3-6m) vs. 标准/长期DAPT(12-24m)	标准DAPT (12m) vs. 长期DAPT (30m)																										
评分细则		<table border="1"> <thead> <tr> <th>参数</th> <th>得分</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>年龄</td> <td></td> </tr> <tr> <td>≥75岁</td> <td>-2</td> </tr> <tr> <td>65-74岁</td> <td>-1</td> </tr> <tr> <td>&lt;65岁</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>吸烟</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>糖尿病</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>心肌梗死</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>既往PCI或心梗</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>既往深静脉血栓</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>支架直径&lt;3 mm</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>CHF或LVEF&lt;30%</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>静脉移植</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table>	参数	得分	年龄		≥75岁	-2	65-74岁	-1	<65岁	0	吸烟	1	糖尿病	1	心肌梗死	1	既往PCI或心梗	1	既往深静脉血栓	1	支架直径<3 mm	1	CHF或LVEF<30%	2	静脉移植	2
参数	得分																											
年龄																												
≥75岁	-2																											
65-74岁	-1																											
<65岁	0																											
吸烟	1																											
糖尿病	1																											
心肌梗死	1																											
既往PCI或心梗	1																											
既往深静脉血栓	1																											
支架直径<3 mm	1																											
CHF或LVEF<30%	2																											
静脉移植	2																											
分值范围	0-100	-2-10																										
策略建议	评分≥25，短期DAPT；评分<25，长期DAPT	评分≥2，长期DAPT；评分<2，短期DAPT																										
计算器网址	<a href="http://www.precisedaptscore.com">www.precisedaptscore.com</a>	<a href="http://www.daptstudy.org">www.daptstudy.org</a>																										

# 减少DAPT治疗出血风险的有效策略

推荐内容	推荐级别	推荐证据
行冠脉造影或PCI时，建议首选桡动脉途径。	I	A
建议阿司匹林的剂量为75-100mg/d	I	A
推荐联用PPI	I	B
择期PCI手术中，不推荐常规进行血小板功能检测	III	A



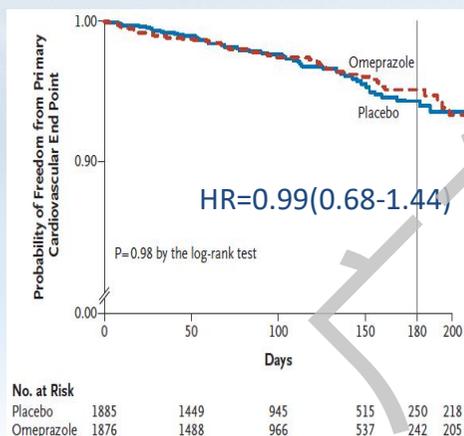
Lancet. 2015 Jun 20;385(9986):2465-76.  
N Engl J Med 2010;363:1909-17.

L.CN.MKT.GM.11.2016.6368

# 减少DAPT治疗出血风险的有效策略

推荐内容	推荐级别	推荐证据
行冠脉造影或PCI时，建议首选桡动脉途径。	I	A
建议阿司匹林的剂量为75-100mg/d	I	A
推荐联用PPI	I	B
择期PCI手术中，不推荐常规进行血小板功能检测	III	A

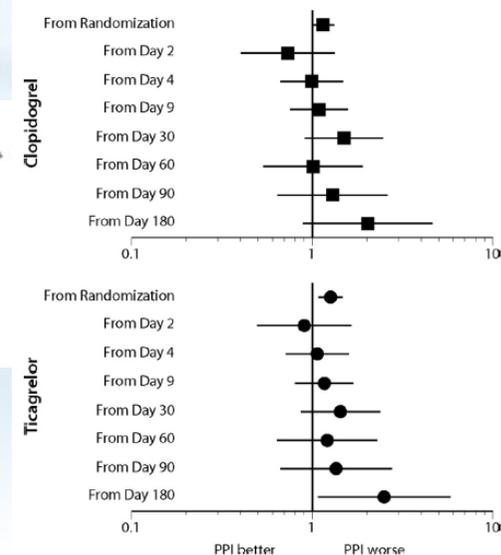
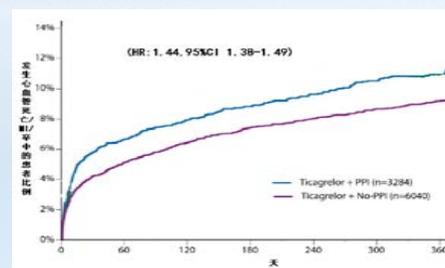
**COGENT研究：**氯吡格雷+ASA与PPI联用，显著降低GI并发症，并无不良心血管作用



Wallentin L, et al. N Engl J Med. 2009;361:1045-1057 and supplementary tables  
Circulation. 2012;125(8):978-986.

Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. N Engl J Med. 2010;363(20):1909-17.

**PLATO研究亚组分析：**联用PPI对氯吡格雷和替格瑞洛组心血管终点事件的影响趋势一致



# 指南对降低DAPT出血风险的推荐

推荐	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
如果术者是经桡动脉的专业术者，推荐经桡动脉而非股动脉	I	A
接受DAPT治疗的患者，推荐阿司匹林日剂量75-100mg	I	A
推荐DAPT治疗联用PPI*	I	B
不推荐择期支架置入前后常规行血小板功能检查	III	A

从IIa类提升为I类推荐

\*虽然使用PPI不增加心血管事件风险的证据是有奥美拉唑研究获得，基于药物-药物相互作用研究，奥美拉唑和艾美拉唑似乎具有最高倾向的临床药物相互作用，而泮托拉唑和雷贝拉唑的药物相互作用倾向最低



DAPT: 双联抗血小板治疗; PPI: 质子泵抑制剂

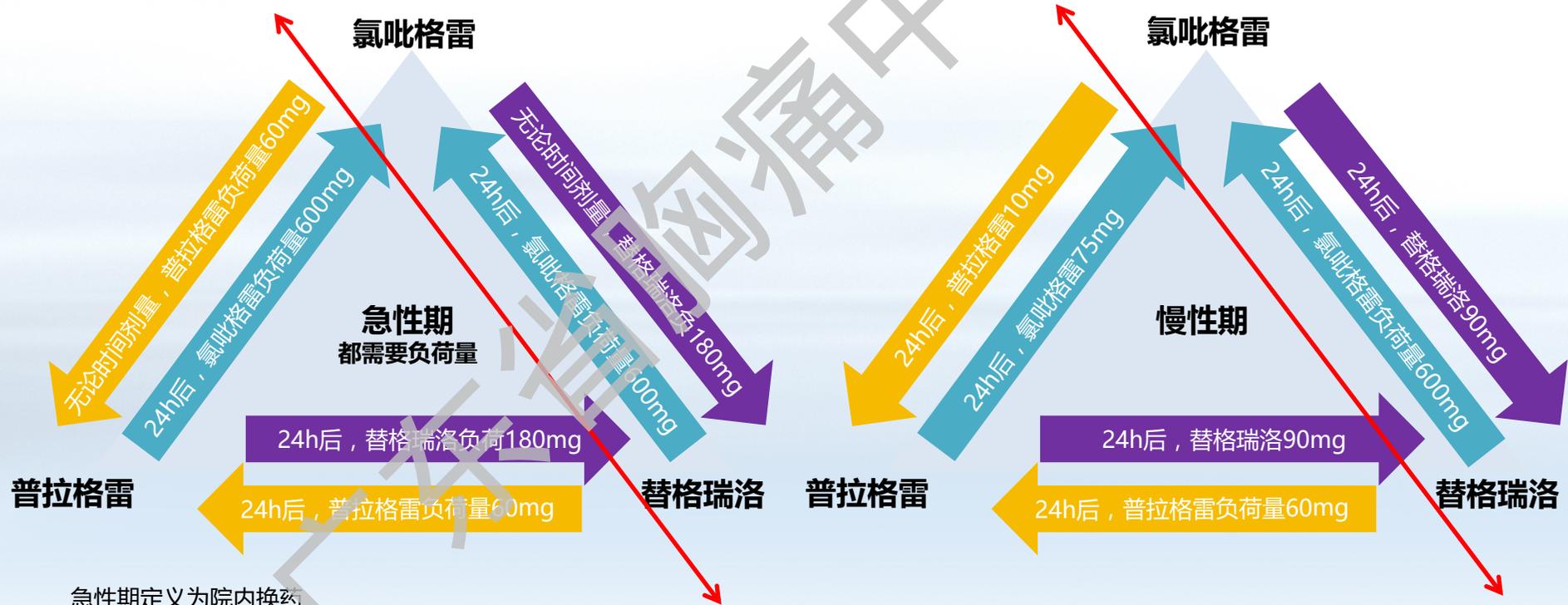
Valgimigli M, et al. European Heart Journal (2017) 0, 1 - 48. doi:10.1093/eurheartj/ehx419 L.CN.MKT.GM.11.2016.6368



# DAPT治疗期间的换药推荐

## 不同时期，换药策略不同

- 急性期：无论何种换药方法，均需负荷剂量
- 慢性期：替格瑞洛换到氯吡格雷/普拉格雷，需使用负荷量，其它换药使用维持剂量即可



# 目录

## 目录

Contents

1

DAPT指南更新概览

2

DAPT循证之旅

3

不同类型患者的DAPT推荐

- ACS患者
- SCAD患者
- 长期AF-OAC人群
- 手术患者

4

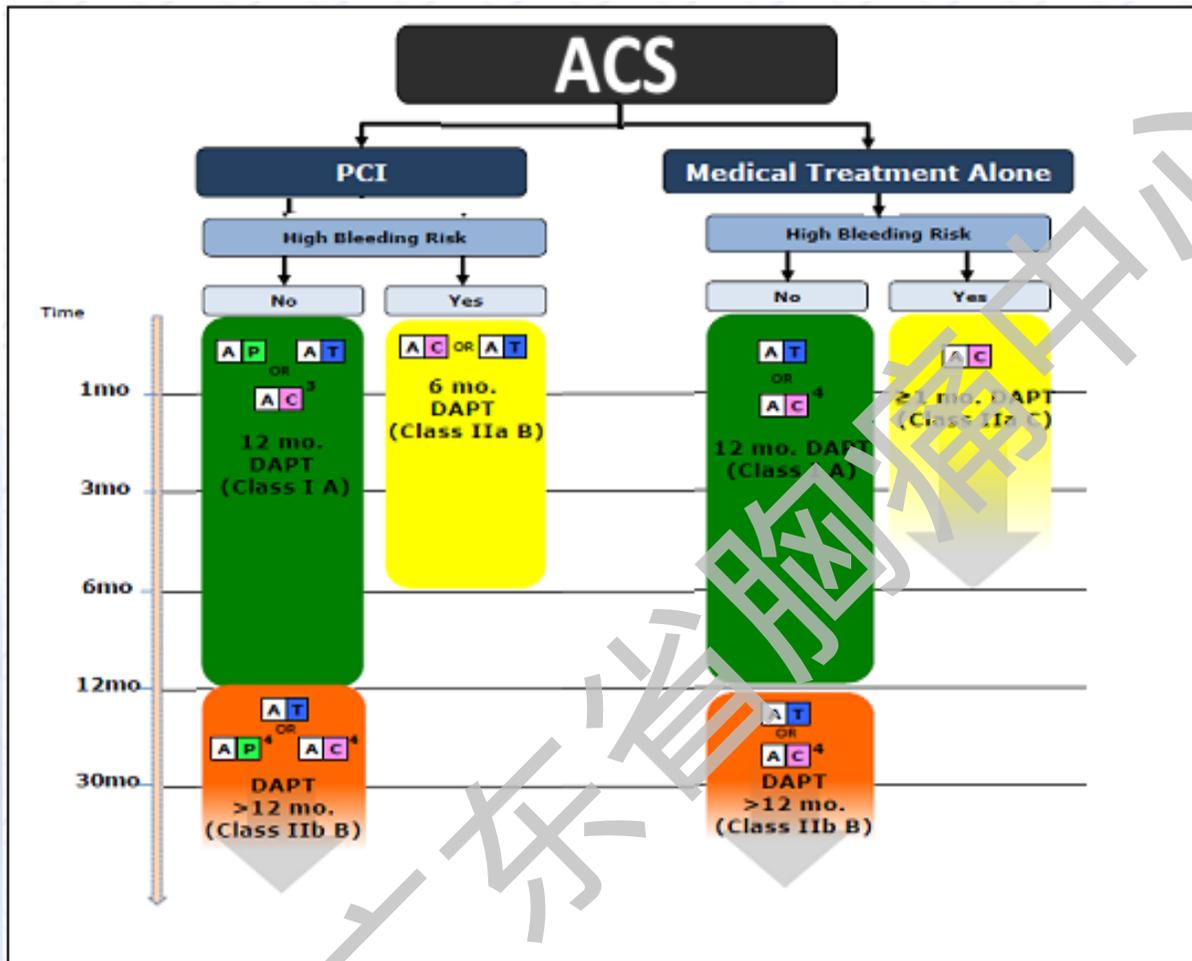
性别及特殊人群的DAPT推荐

5

DAPT指南带来的思考



# ACS患者的双抗推荐



## 三大推荐要点：

- 无论是否行PCI，出血低危人群均建议至少DAPT治疗12个月（I A）
- 对于出血高危的PCI患者，建议维持DAPT治疗6个月（IIa B）
- 对于出血高危的药物治ACS患者，建议最少维持DAPT治疗1个月以上（IIa C）



# 行PCI治疗的ACS患者DAPT时长推荐

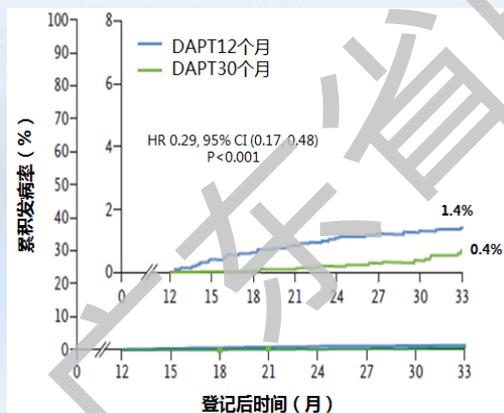
推荐内容	推荐级别	推荐证据
对于进行支架置入术治疗的ACS患者，推荐进行12个月的DAPT，除非有出血高危（PRECISE-DAPT $\geq$ 25）等禁忌症。	I	A
对于置入支架且出血高危（PRECISE-DAPT评分 $\geq$ 25分）的ACS患者，可以在使用P2Y12受体抑制剂治疗6个月后停用。	IIa	B
对于耐受DAPT且无出血并发症的ACS患者，可以考虑在12个月的DAPT基础上进行延长。	IIb	A
若高缺血风险的心梗患者12个月内无任何出血并发症，可以优先考虑替格瑞洛60mg 延长DAPT治疗。	IIb	B

updated

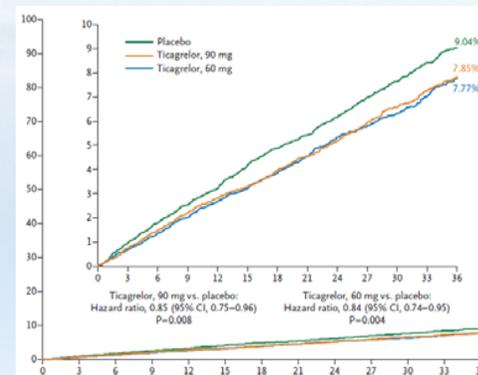
new

updated

**DAPT研究：**30个月DAPT治疗较12个月显著降低支架内血栓达71%



**PEGASUS-TIMI54研究：**替格瑞洛（90mg/60mg）长期治疗可显著MACE事件，但同时显著增加大出血事件，且90mg的出血风险尤为突出。

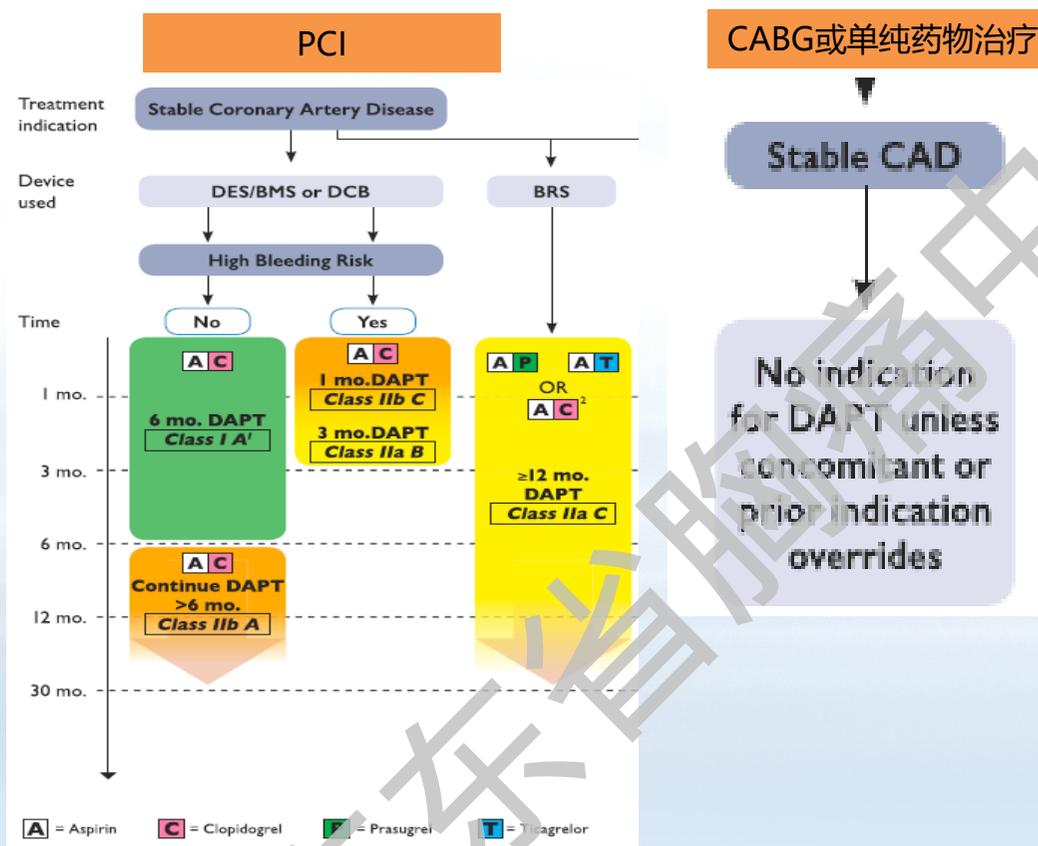


# 对接受药物治疗的ACS患者的DAPT推荐

推荐	推荐级别	证据等级	参考研究
对于仅接受药物治疗且使用DAPT治疗的ACS患者，推荐P2Y <sub>12</sub> 抑制剂（替格瑞洛或氯吡格雷）持续治疗12个月	I	A	CURE, PLATO
推荐替格瑞洛优先于氯吡格雷，除非出血风险大于潜在的缺血获益	I	B	PLATO
对于接受药物治疗但存在高出血风险（如，PRECISE-DAPT评分≥25）的ACS患者，应考虑至少进行一个月的DAPT治疗	IIa	C	无参考
对于存在高缺血风险的心梗史患者，若仅接受药物治疗且耐受DAPT并无出血并发症，可考虑阿司匹林基础上给予替格瑞洛60mg 每日2次的DAPT治疗，维持超过12个月，最长可达36个月	IIb	B	PEGASUS-TIMI54
对于未置入冠脉支架的心梗史患者，若能耐受DAPT且无出血并发症但无法接受替格瑞洛治疗，可考虑氯吡格雷和阿司匹林联合双抗治疗维持超过12个月	IIb	C	无参考
不推荐接受药物治疗的ACS患者应用普拉格雷	III	B	TRIOLGY

ACS：急性冠脉综合征；DAPT：双联抗血小板治疗

# SCAD患者的双抗类型及时长



## 三大推荐要点：

- 行PCI，无论支架类型，推荐阿司匹林+氯吡格雷双抗6个月（I A）
- 对于出血高危的PCI患者，建议维持DAPT治疗3个月（IIa B）
- CABG或药物治疗的SCAD，均无DAPT治疗的证据

无论是行CABG或单纯药物治疗的SCAD人群，均无DAPT治疗必要。除非是之前存在DAPT治疗指征。

# 行PCI的SCAD患者双抗时长的探索

推荐内容	推荐级别	推荐证据
行PCI的SCAD患者，无论使用何种支架类型，推荐氯吡格雷联合阿司匹林治疗6个月。	I	A
无论多久的双抗治疗，DES都是更优的选择。	I	A
对于高出血风险（PRECISE-DAPT $\geq$ 25）的患者，双抗治疗3个月时合理的。	IIa	B
对使用药物洗脱球囊的SCAD患者，双抗治疗6个月时可以考虑的。	IIa	B
对使用生物可吸收支架的SCAD患者，双抗治疗12个月时可以考虑的	IIa	C
对于高缺血风险低出血风险且无出血并发症的SCAD患者，延长氯吡格雷的双抗治疗6-30个月是合理的。	IIb	A
如对SCAD患者3个月的双抗治疗存在安全性顾虑，可以考虑缩短治疗到1个月。	IIb	C

# 2017ESC; RE-DUAL PCI™ 研究结果



# RE-DUAL PCI检测达比加群双联治疗(无ASA)与华法林三联治疗的疗效和安全性



全球，事件-驱动，临床IIIb期，前瞻性，随机，开放标签，盲法评估(PROBE)的活性对照研究

RE-DUAL PCI 是一项多中心、开放标签、前瞻性、随机、盲终点设计研究

\*研究药物应在拔鞘管6小时后且不能晚于PCI后120小时 ( ≤72小时 更好 ) 服用. † ASA在置入金属裸支架1个月或药物洗

脱支架三个月后停药. ASA,华法林 ; CRNMB,临床相关非大出血 ; R,随机化

Cannon et al. Clin Cardiol 2016; Cannon et al. N Engl J Med 2017

## 主要安全性终点

**RE-DUAL PCI™**  
主要安全性终点：  
至首次事件发生的  
时间

### ISTH 大出血事件

- 重要区域或器官症状性出血\*, 和/或
- 出血相关的血色素减少 $\geq 2$  g/dL (1.24 mmol/L) 或输血或浓缩细胞 $\geq 2$ 个单位\*\* 和/或
- 致死性出血

或

### 临床相关的非大出血事件

- 未达到大出血标准但具有 $\geq 1$ 个下列项目：
- 住院
  - 医生指导的药物或手术治疗
  - 医生指导的变化, 中断 ( $\geq 1$  次剂量) 或停用研究药物

\*例如, 颅内, 椎管内, 眼内, 腹膜后, 关节内或心包, 或合并筋膜室综合征的肌肉内出血. \*\*出血应当明显且血色素降低应考虑归因于和与出血事件时间上相关. CRNM, 有临床意义的非大出血; ISTH, 国际血栓形成与止血学会.

Cannon CP, et al. Clin Cardiol. 2016 Oct;39(10):555-564.



**RE-DUAL PCI™**

Study in NVAF patients undergoing PCI

L.CIN.IVIRI.GIMI.11.ZU10.0568

## 关键次要终点



### 复合终点（非劣效检验）

- 死亡
- 首次血栓形成事件（心肌梗死、卒中或全身性栓塞）
- 计划外血运重建

\*例如，颅内，椎管内，眼内，腹膜后，关节内或心包，或合并筋膜室综合征的肌肉内出血。 \*\*出血应当明显且血色素降低应考虑归因于和与出血事件时间上相关。 CRNM, 有临床意义的非大出血; ISTH, 国际血栓形成与  
Cannon CP, et al. Clin Cardiol. 2016 Oct;39(10):555-564.

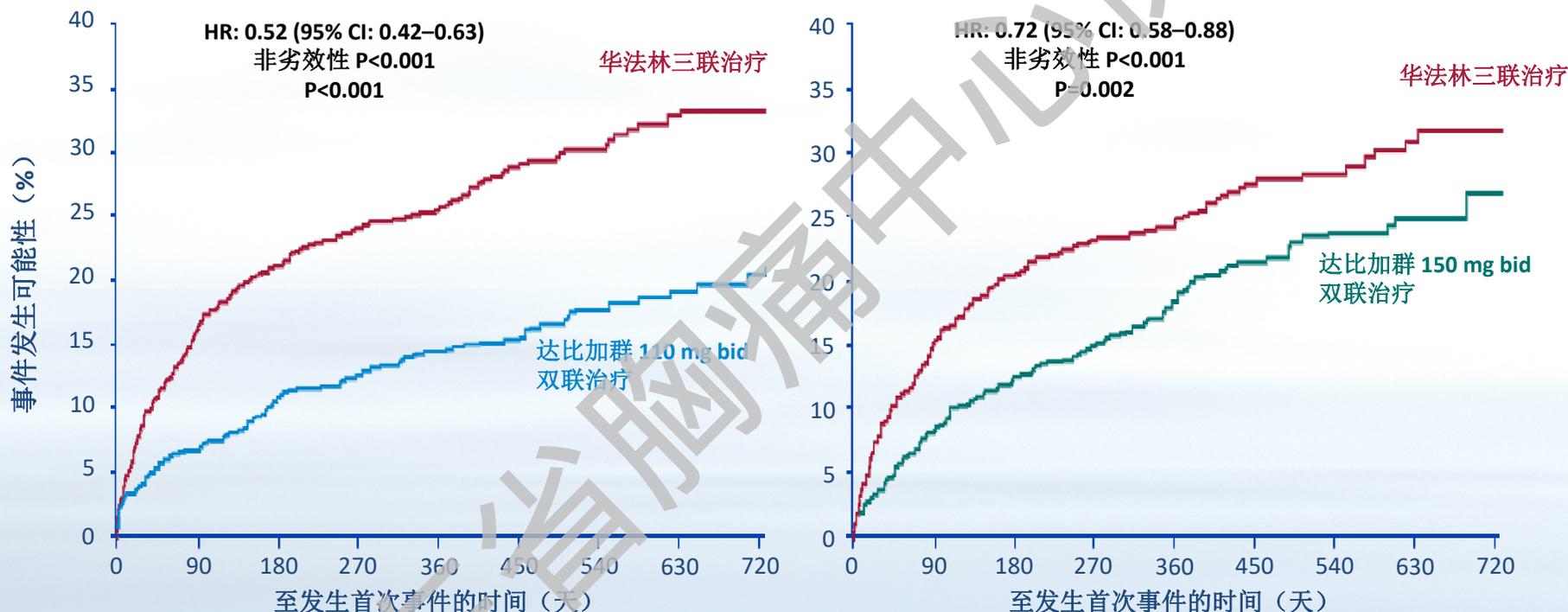


RE-DUAL PCI™

Study in NVAF patients undergoing PCI

L.CIN.IVIRI.GIVI.11.ZU10.0562

## 达比加群两个剂量双联治疗均显著降低ISTH大出血和临床相关非大出血事件（CRNM）的发生率

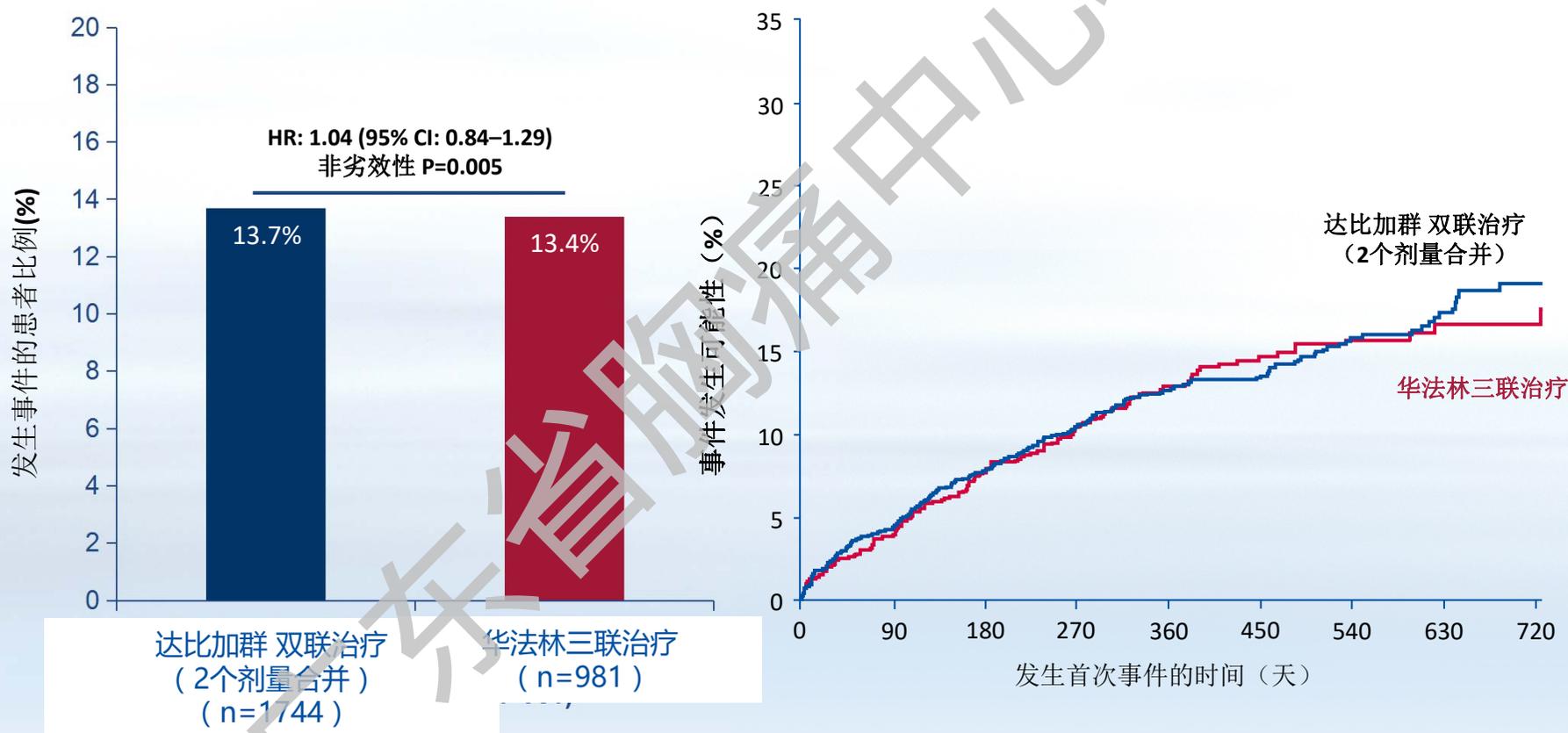


达比加群150 mg与华法林比较时，排除了美国≥80岁的老年患者和日本≥70岁的老年患者。

CRNM: 临床相关的非大出血; ISTH: 国际血栓形成与止血学会。

# 复合有效性终点： 达比加群双联治疗非劣效于华法林三联治疗

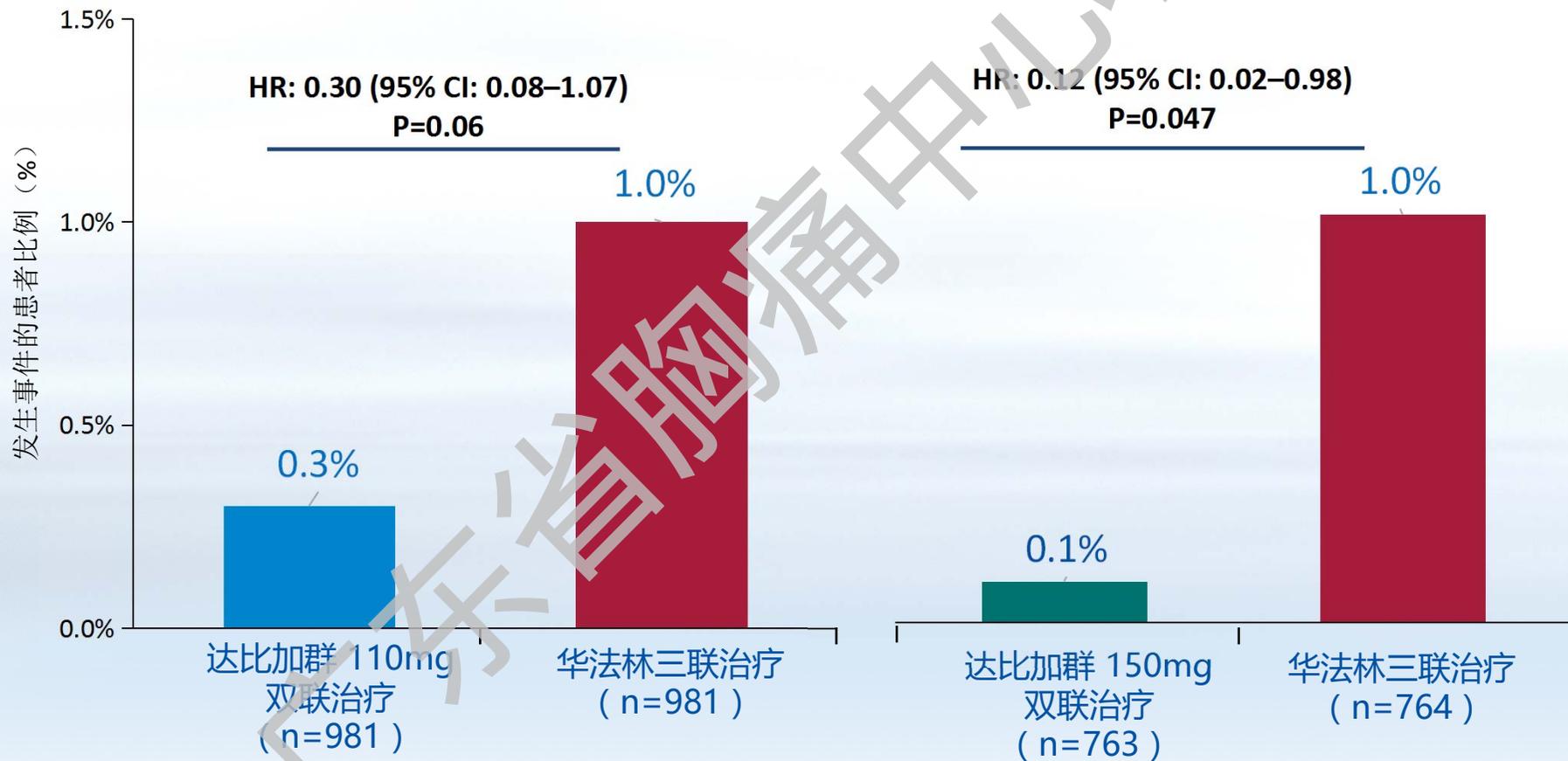
死亡、血栓事件（MI、卒中或全身性栓塞）、非计划内的血运重建的复合终点



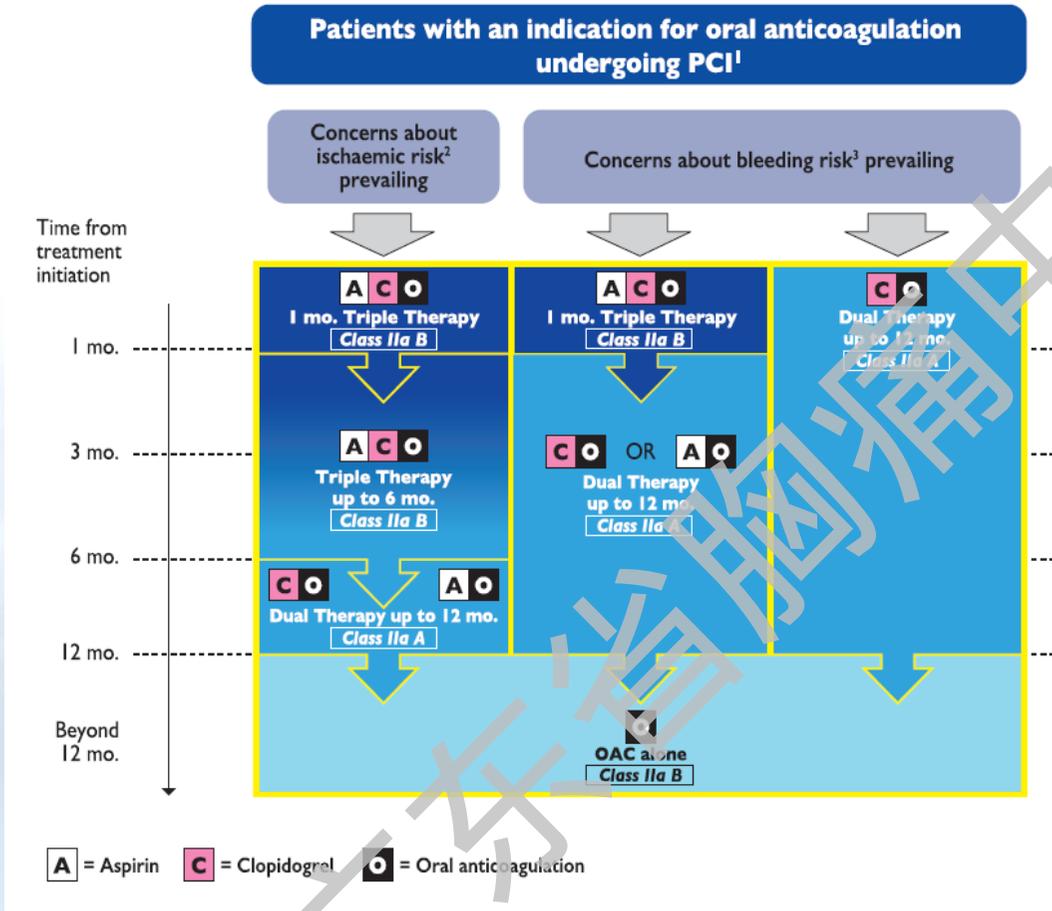
CABG, 冠状动脉旁路移植术; PCI, 经皮冠状动脉介入治疗

Cannon CP et al. NEJM. August 27, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1708454. ; Cannon CP. 2017 ESC, Aug 27 Oral 2016.6368

# 达比加群双联治疗组更少发生颅内出血事件



# 有口服抗凝药适应症的患者行PCI治疗后的DAPT治疗流程



## 四大推荐要点

- 无论支架类型，均推荐三联抗栓 1-6个月
- 如使用NOAC，应考虑使用经证实有房颤卒中预防效果的最低剂量
- 12个月后停用抗血小板
- 氯吡格雷为唯一推荐的P2Y12受体抑制剂

## 结论：房颤患者PCI支架置入术后抗血栓管理

1

使用达比加群联合一种P2Y12拮抗剂双联治疗较华法林三联治疗显著降低出血风险，且预防血栓栓塞事件的总体疗效相当

2

达比加群110mg 和达比加群150mg 两种剂量的双联治疗均显著降低风险

3

达比加群双联方案为房颤患者在PCI后抗栓治疗提供了新的选择，且两种达比加群剂量的均已批准用于房颤卒中预防

# OAC适应症的人群需关注的临床问题

## 抗凝和抗栓治疗联用下预后不良患者的特征

预期寿命短

恶性肿瘤

依从性差

意识状态差

肾衰终末期

高龄

有大出血或出血性卒中的病史

慢性酗酒

贫血

双联抗栓治疗下的明显的临床出血

## 接受口服抗凝药治疗的患者避免出血风险的策略

运用有效的风险预测工具来评估缺血出血风险（如CHA<sub>2</sub>DAS<sub>2</sub>-VASC, ABC, HAS-BLED），调整危险因素

三联治疗的时间尽可能缩短；PCI后考虑用双联治疗（口服抗凝剂加氯吡格雷）替代三联治疗

考虑用新型口服抗凝剂替代维生素K抑制剂

应用维生素K抑制剂时因设定一个低于推荐目标值范围的INR目标值，并尽量将控制在治疗范围内的时间最大化（例如>65%-70%）

考虑采用低剂量的口服抗凝剂的方案，采用其他根据NOAC药物累积浓度，制定药物特异的剂量调整方案

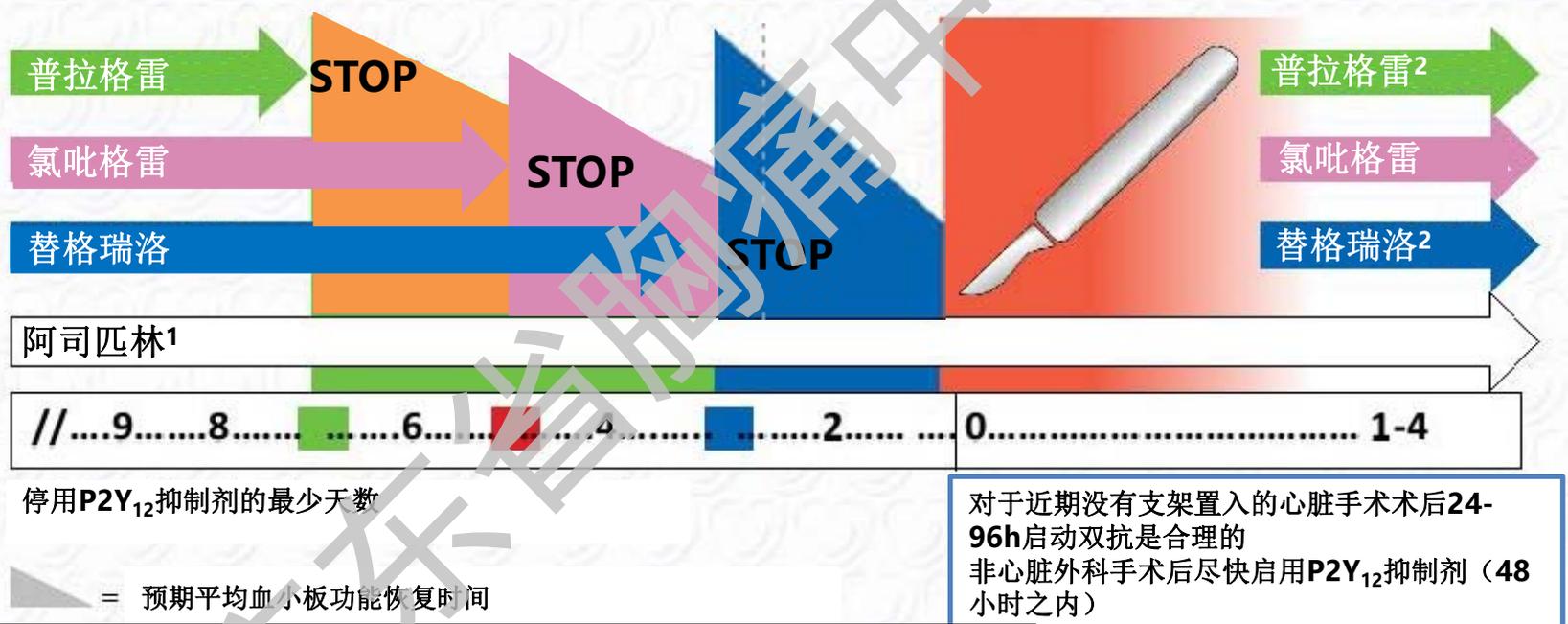
选择氯吡格雷作为P2Y<sub>12</sub>抑制剂

应用低剂量（≤100mg）的阿司匹林

常规应用PPI

# 行心脏和非心脏手术的患者DAPT最短停药时间及再次服药时间推荐

推荐内容	推荐级别	推荐证据
对于正在服用P2Y <sub>12</sub> 受体抑制剂、需行择期心脏手术的患者，应考虑在术前至少停用替格瑞洛3天、氯吡格雷5天，普拉格雷7天。	IIa	B
对于正在服用P2Y <sub>12</sub> 受体抑制剂的行非急诊心脏手术的患者，术前至少停用替格瑞洛3天，氯吡格雷5天，普拉格雷7天。	IIa	B



- 1 决定停用阿司匹林时应考虑到外科手术出血风险的个体差异
- 2 不需要口服抗凝药的患者

# ACS患者CABG后DAPT策略选择

推荐内容	推荐级别	推荐证据
对于正在服用阿司匹林的行非急诊心脏手术的患者，建议在围手术期仍维持低剂量治疗。	I	C

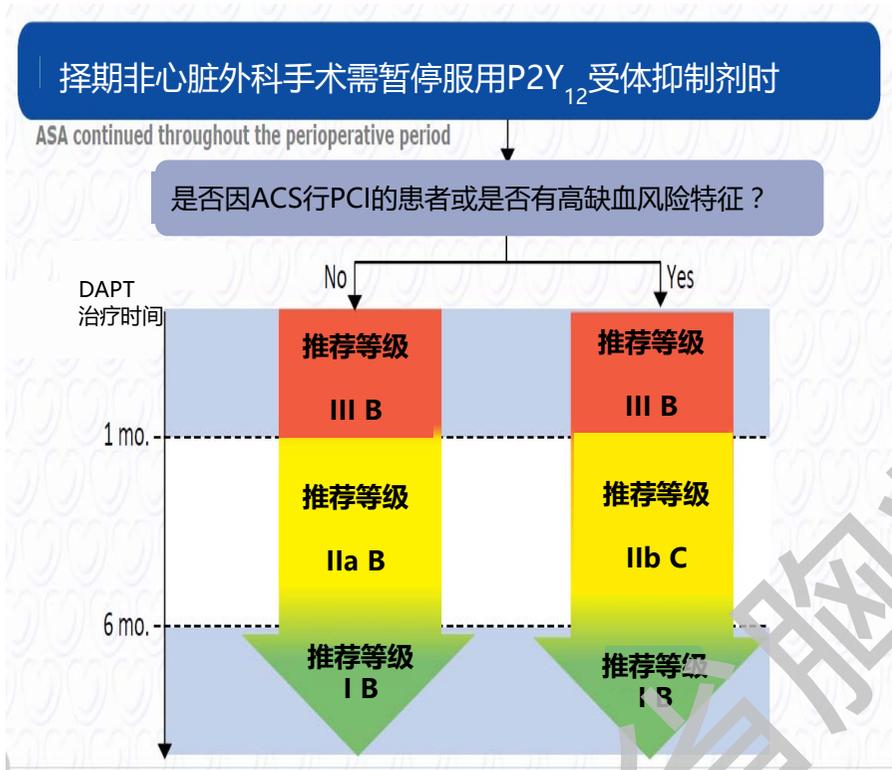


行心脏外科手术的和稳定性或不稳定性冠心病患者的双联抗血小板治疗

推荐	推荐等级	证据水平
推荐由心脏科团队来评估患者的出血和缺血风险，指导CABG的时间和抗栓治疗的方案。	I	C
对于正在服用阿司匹林、需行择期心脏手术的患者，建议在围手术期内继续行较低剂量的阿司匹林治疗。	I	C
对于正在行DAPT治疗的但又需行心脏外科手术的支架植入术后的患者，建议在术后确定安全后立即继续服用P2Y12抑制剂直到完成整个DAPT治疗。	I	C
对于正在行DAPT治疗的但又需行心脏外科手术的ACS（包括NSTE-ACS和STEMI）患者，建议在术后确定安全后立即继续服用P2Y12抑制剂直到完成12个月的DAPT治疗。	I	C
对于正在服用P2Y12抑制剂、需行择期心脏手术的患者，应考虑在术前至少停用替格瑞洛3天、氯吡格雷5天，以及普拉格雷7天。	IIa	B
对于存在高出血风险（例如PRECISE-DAPT评分≥25分）的行CABG的陈旧性心梗的患者，应考虑在术后6个月停用P2Y12抑制剂。	IIa	C
对于近期接受了P2Y12抑制剂治疗的患者，应考虑应用血小板功能试验来指导进行心脏外科手术的时间。	IIb	B
有陈旧性心梗或CABG病史的耐受DAPT且无出血并发症的患者若被发现存在高缺血风险，则应考虑进行超过12个月，甚至长达36个月的DAPT治疗。	IIb	C

Hastings et al. Br J Anaesth 2015

# 择期非心脏手术的双抗策略选择



## 高缺血风险特征：

- ①有足量抗血小板治疗的情况下出现支架内血栓的病史
- ②对仅存的一支开放血管行支架植入术
- ③弥漫性多支血管病变，尤其是糖尿病患者中
- ④慢性肾脏病（例如内生肌酐清除率<60ml/min）
- ⑤植入了≥3个支架
- ⑥治疗了≥3处病变
- ⑦分叉处植入了2个支架
- ⑧总支架长度 > 60mm
- ⑨对慢性完全性闭塞进行治疗

## 三大推荐要点

- 不推荐1个月内停用DAPT (III B)
- 高缺血风险需DAPT治疗的患者，择期手术建议推迟到6个月后
- 如出血风险不高，推荐围手术期继续服用阿司匹林，并在术后尽可能快的恢复双抗治疗 (I B)

# 目录

## 目录

Contents

1

DAPT指南更新概览

2

DAPT循证之旅

3

不同类型患者的DAPT推荐

4

性别及特殊人群的DAPT推荐

5

DAPT指南带来的思考



# 性别及特殊人群的双抗推荐

推荐内容	推荐级别	推荐证据
推荐在男性和女性患者中使用相似的DAPT种类和时程。	I	A
在治疗期间出现活动性出血并发症的患者，需重新评估DAPT的药物种类、剂量和时程。	I	C
推荐在糖尿病和无糖尿病患者中使用相似的DAPT种类和时程。	IIa	B
对有过支架内血栓史的患者，尤其无确切病因可查时，应延长DAPT治疗。	IIa	C
对于合并有下肢动脉疾病的患者，其DAPT时程可以考虑延长（>12个月）	IIb	B
对接受过复杂PCI的患者，DAPT用药时程也应考虑延长（12-18个月）	IIb	B



# 目录

## 目录

Contents

1

DAPT指南更新概览

2

DAPT循证之旅

3

不同类型患者的DAPT推荐

4

性别及特殊人群的DAPT推荐

5

DAPT指南带来的思考

- 从RCT到RWE：执经问难
- 新时代的换药策略：与时俱进
- 标准DAPT后的单抗选择：孰优孰劣
- 抗凝药的DAPT策略：何去何从



# 从RCT到RWE：执经问难

## RCT结果的效力，需要真实世界的考验

### 临床试验(RCT)

一项临床试验不应因其随机化而被过分认可，非随机的观察性研究反映了临床真实世界，同样具有重要价值。

---Gregg W. Stone  
TCT主席斯通

### 治疗指南

指南是一种推荐，它告诉医生哪些应该做或可以做，而不是哪些必须做。指南不能替代临床经验。

---Sigmund Silber  
ESC指南PCI委员会主席

### 真实世界研究(RWE)

RCT用于评价有效性(efficacy)，而RWE用于决定效应性(effectiveness)，能够用于决定临床实践中真实的效益、风险和治疗价值

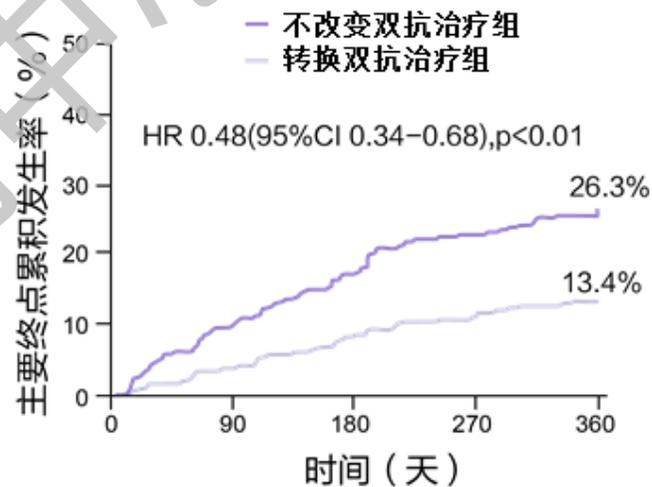


# 新时代的换药新证据：TOPIC研究



**Thomas Cuisset**教授  
法国马赛提蒙大学医院  
EuroPCR共同主席

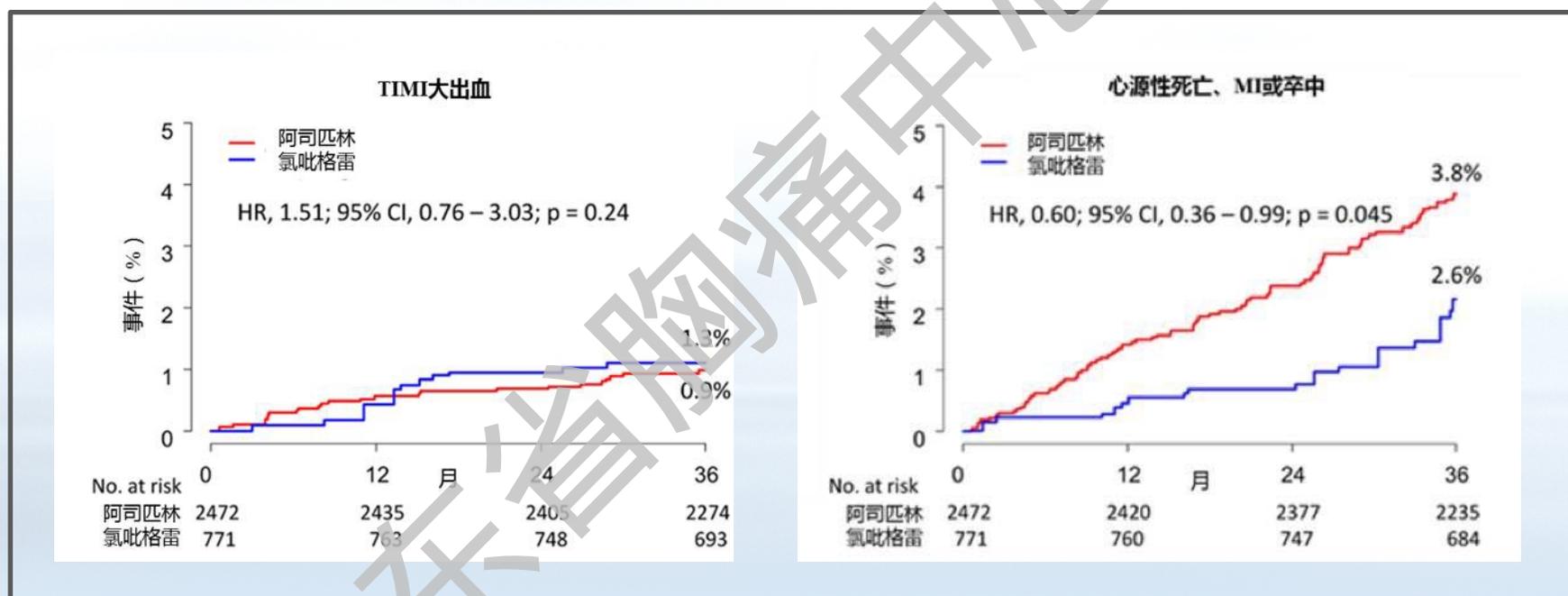
转换双抗治疗组（替格瑞洛换成氯吡格雷）  
的临床净获益显著增加



换药方法：PCI术后使用替格瑞洛1个月，再替换成氯吡格雷75mg维持治疗

# 标准DAPT后的单抗选择：孰优孰劣

对ACS行PCI患者12个月标准DAPT治疗后，继续氯吡格雷单药比阿司匹林单药显著降低长期的复合终点事件，且不增加出血风险。

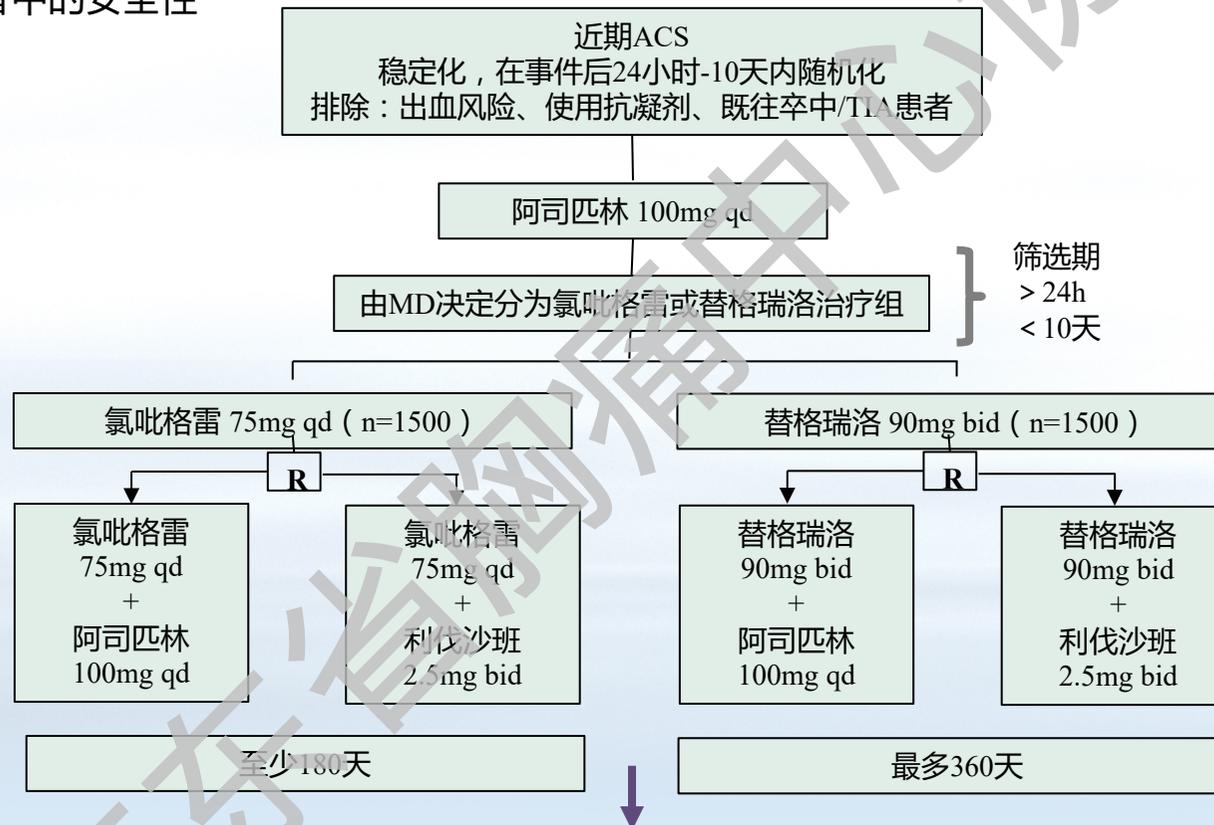


一项观察性研究纳入2003年至2010年12月间三星医疗中心行DES植入术后DAPT12个月时间，期间未出现死亡，心梗，卒中等不良事件的3243名患者，分为阿司匹林组 (N=2472) 与氯吡格雷组 (N=771)

# 抗凝药的DAPT策略：何去何从

## - GEMINI-ACS研究

- **目的：**该项随机研究旨在比较在P2Y12抑制剂（氯吡格雷或替格瑞洛）基础上，小剂量利伐沙班与阿司匹林在ACS患者中的安全性
- **设计：**



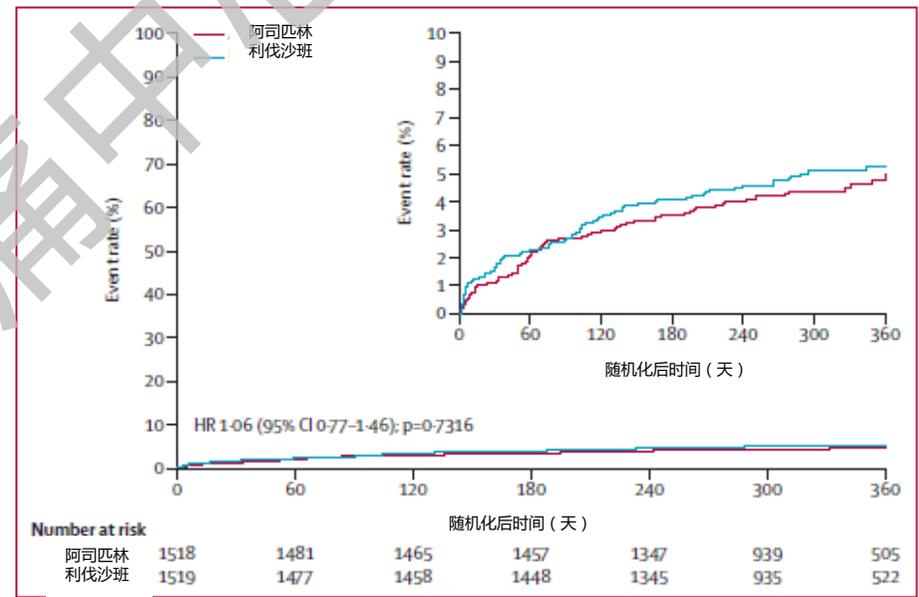
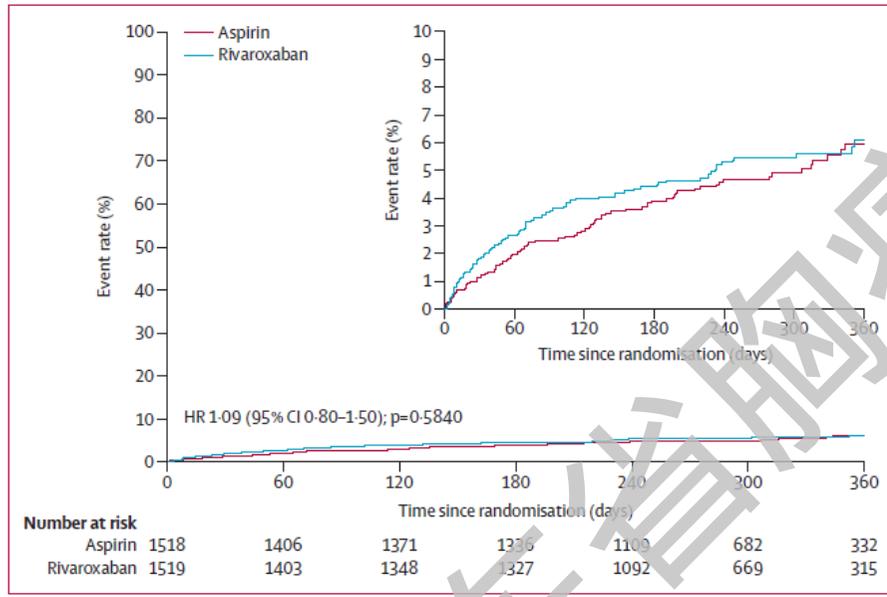
- **主要安全终点：**TIMI非CABG临床显著出血事件
- **探索性疗效终点：**心血管死亡、心肌梗死、缺血性卒中与支架内血栓复合终点事件

# GEMINI-ACS研究结果：

## 利伐沙班+P2Y12受体抑制剂 vs.标准DAPT

两组出血风险无显著性差异

两组缺血性复合终点事件发生率无差异



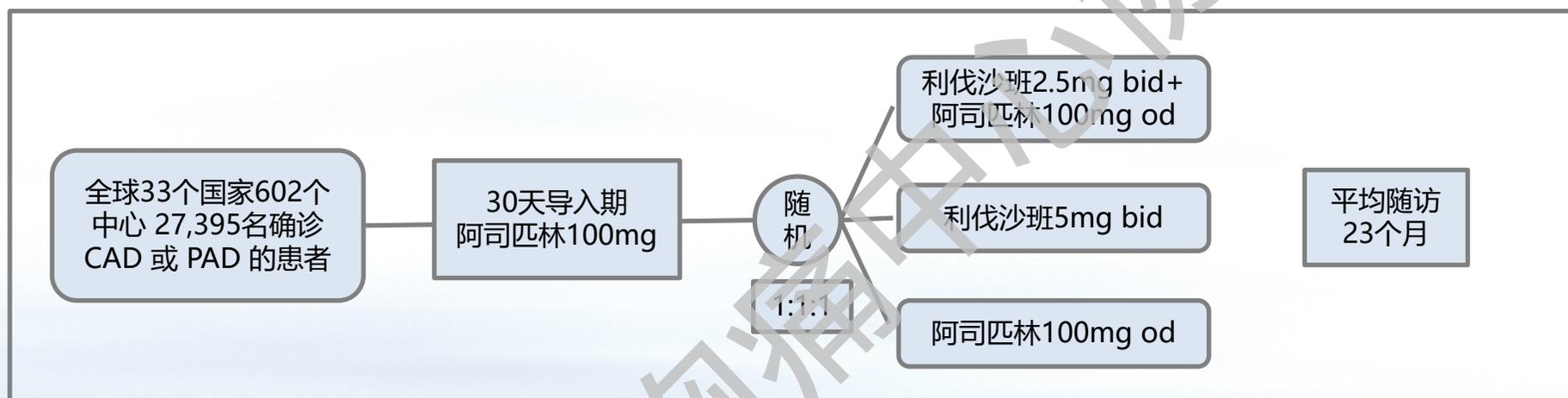
l. Lancet. 2017 Mar 17.



# CAD/PAD人群的DAPT新探索： COMPASS 研究

## 研究设计

III期、多中心、事件-驱动、双盲、随机对照试验



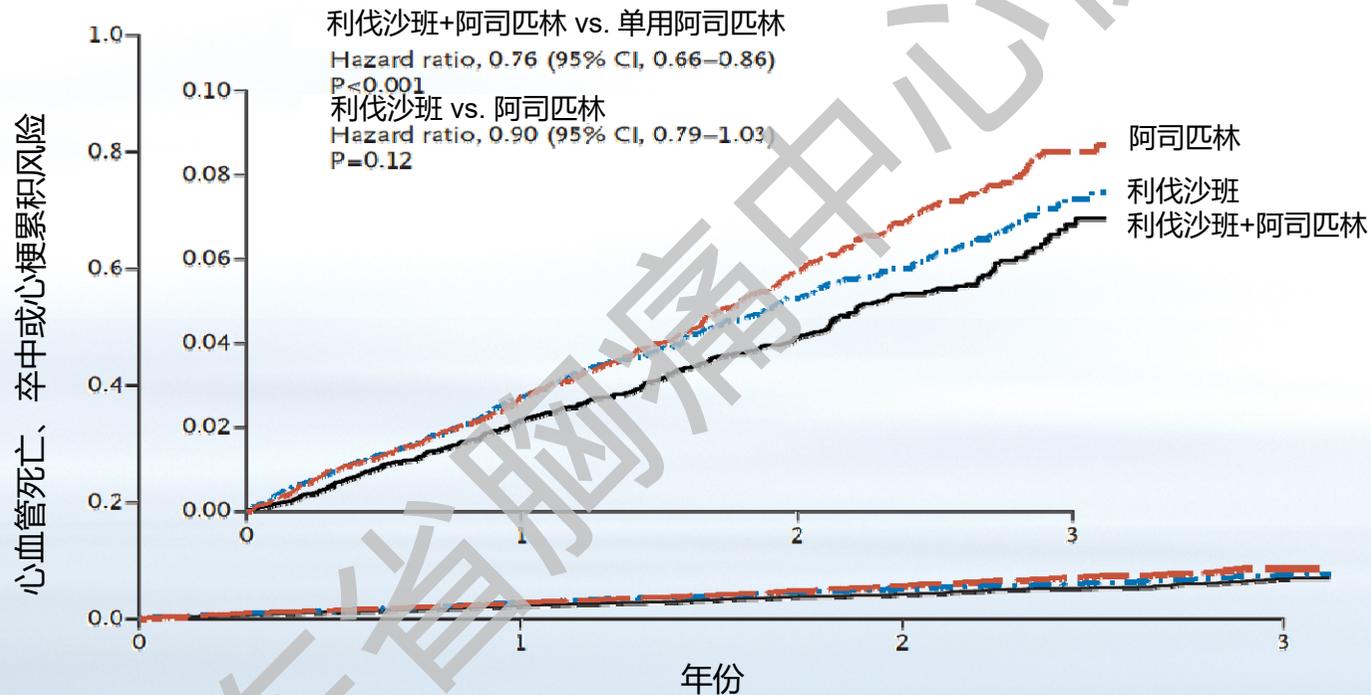
主要疗效终点：心梗、卒中、心血管死亡复合终点

主要安全性终点：致死性出血、重要器官的症状性出血、手术部位出血需再次手术和出血导致住院的复合终点

- 纳入标准——确诊CAD和/或PAD患者。CAD患者需同时满足至少一项下述条件：年龄≥65岁；或年龄<65岁且至少两支血管确诊动脉粥样硬化病变或已接受血运重建、或至少伴有另外两项危险因素。
- 排除标准：**高出血风险**；1个月内发生卒中或有出血性或腔隙性卒中史；严重心衰；严重肾功能不全；**需要双抗治疗、应用其他非阿司匹林抗血小板治疗或口服抗凝药治疗等**

# 利伐沙班联合阿司匹林显著降低复合终点事件， 而单用利伐沙班并未显示出获益

主要疗效终点：心梗、卒中、心血管死亡复合终点



- 利伐沙班联合阿司匹林较单用阿司匹林，显著降低心梗、卒中和心血管死亡复合终点事件风险【4.1% vs. 5.4%，HR (95%CI) =0.76 (0.66-0.86)，P<0.001】，全因死亡率也显著降低(3.4% vs. 4.1%，HR 0.82, P=0.01)。
- 单用利伐沙班较单用阿司匹林并未显著降低复合终点事件【HR (95%CI) =0.90 (0.79–1.03)，P=0.12】

# 利伐沙班联合阿司匹林显著增加大出血风险达70%



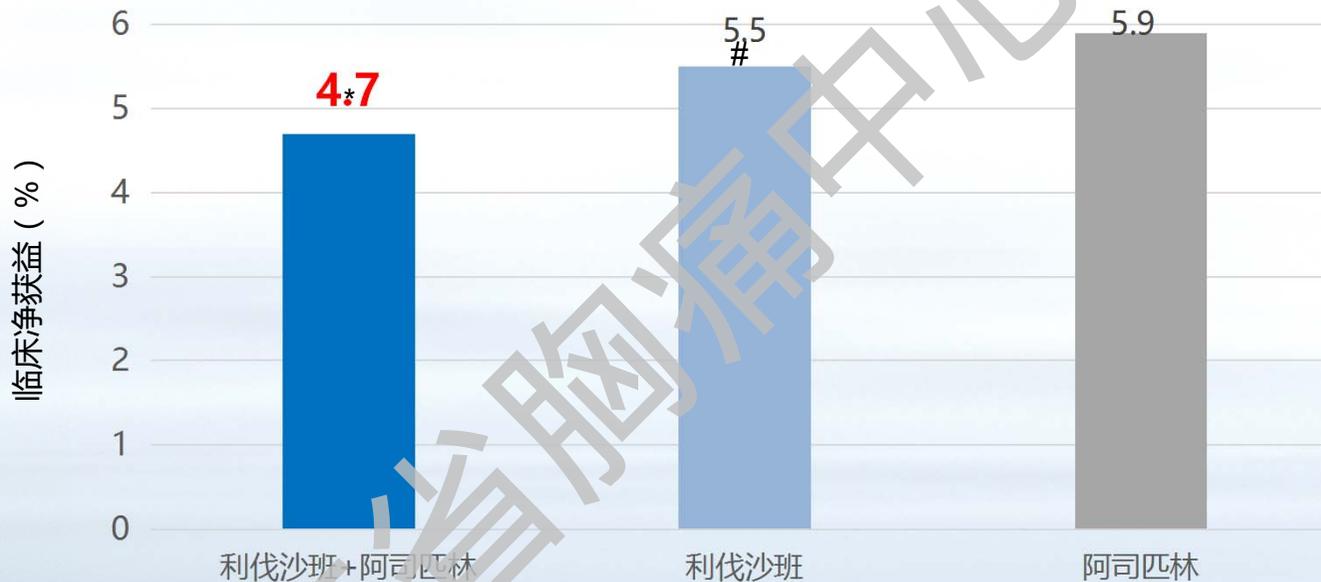
\*致死性出血，非致死性症状性颅内出血，非颅内的重要器官的非致死性症状性出血

\*\*与单用阿司匹林比较， $P < 0.001$ ；#与单用阿司匹林比较， $P < 0.001$

- 利伐沙班联合阿司匹林较单用阿司匹林显著增加大出血发生率【3.1% vs. 1.9%， $HR=1.70$  (1.40–2.05),  $P < 0.001$ 】。单用利伐沙班较单用阿司匹林也显著增加大出血发生率。

# 利伐沙班联合阿司匹林的临床净获益 显著优于单用阿司匹林

临床净获益：心血管死亡率、卒中、心梗、致死性出血或重要器官的症状性出血

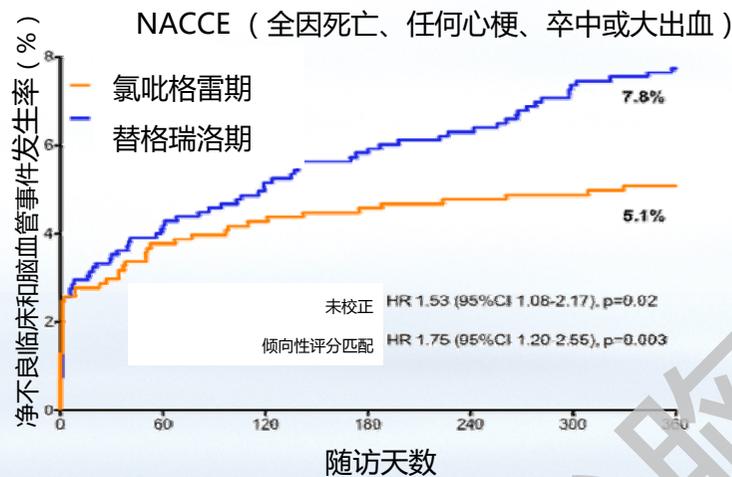


\*与单用阿司匹林比较,  $P < 0.001$ ; #与单用阿司匹林比较,  $P = 0.36$

- 在临床净获益方面，利伐沙班与阿司匹林联合治疗相比阿司匹林单药仍有显著获益。单用利伐沙班无明显净获益

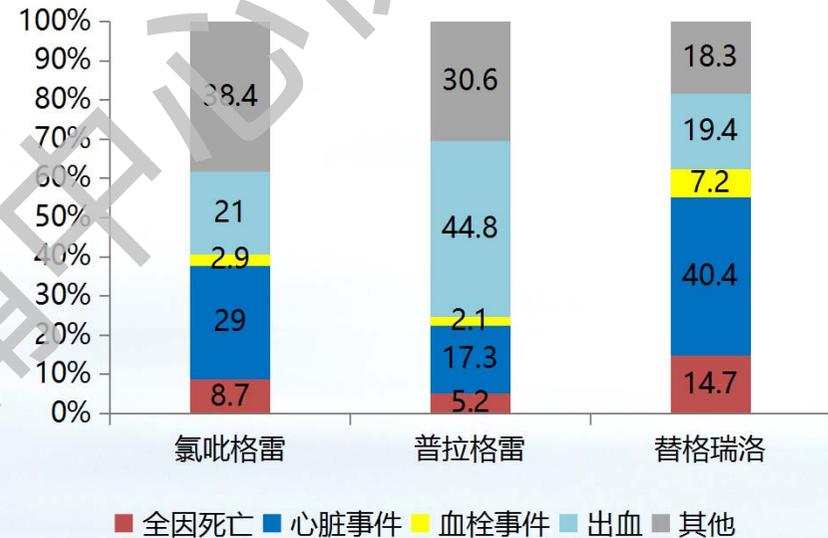
# 2017年ESC公布的两项真实世界研究，却提示不一样的结论

## CHANGE DAPT 研究：氯吡格雷相比替格瑞洛具有更佳临床净获益



- 氯吡格雷治疗相比替格瑞洛，显著降低净不良临床和脑血管事件【5.1% vs. 7.8%，HR=1.75 (1.20-2.55)，P=0.003】

## FAERS 真实世界报告：在所有不良事件中，氯吡格雷的全因死亡、心脏和血栓性事件占比更低



- 2015年度数据显示替格瑞洛的全因死亡率较氯吡格雷显著更高 (14.7% vs. 8.7%，P<0.0001)

因此真实世界中，P2Y12受体抑制剂的选择，需谨慎评估其相关危险因素，选择个体化治疗策略。

---

# 科学研究与临床实践

---

“科学告诉我们能做什么；  
指南告诉我们该做什么；  
注册研究告诉我们实际在做什么。”

---



# 总结



## 新指南的更新亮点

- **评分系统**：置入支架后使用PRECISE-DAPT；DAPT治疗1年无事件时使用DAPT评分
- **出血风险管理**：选择桡动脉入路、控制ASA用量、联用PPI等预防出血
- **换药推荐**：急性期均需负荷剂量，慢性期替格瑞洛换到氯吡格雷/普拉格雷，需使用负荷量，其它换药使用维持剂量即可
- **不同类型患者**：提倡使用评分系统，对不同类型进行综合评估，个体化治疗
- **性别及特殊人群**：性别、有无糖尿病，对DAPT的治疗无影响



## 新指南带来的思考

- **换药策略**：指南的推荐立论存疑，有待更多的循证证据来证实
- **新型P2Y12的长期双抗**：不同剂量，不同适应症，不同的指南推荐
- **标准DAPT后的单抗选择**：相比阿司匹林，氯吡格雷降低长期复合终点事件，而不增加出血风险
- **抗凝药的DAPT策略**：待进一步研究来评估

谢 谢

