

美國 AHA 之行

嘉義陽明醫院 鍾政達 醫師

2009 年 11 月來到佛羅里達州的奧蘭多，參加美國心臟學會（American Heart Association，簡稱 AHA）一年一度的醫學年會。正當美國東北角已進入冬天，下起異於平常的大雪時，奧蘭多仍然陽光普照，暖和舒適。

每年有上千萬的商務人士及開會的人造訪奧蘭多，根據健康照護大會及展覽協會的統計，2008 年就有超過 225 場的醫學會議在此舉行，因此奧蘭多 2009 年被視為最佳的醫學會議場地。今年的美國心臟年會就在奧蘭多的橘郡會議中心舉行，四幅大型布條垂掛在建築物外頭，除了打出 Scientific Sessions 2009 和 American Heart Association 的字樣，還標舉出今年的口號 One World · One Mission · Your Specialty，十分醒目。

奧蘭多吸引人的不止是開會場地，它還是個度假勝地，有許多知名的主題公園，像是 Discovery Cove、Sea World Orlando、Universal Orlando Resort 和 Walt Disney World Resort，還有近 200 個高爾夫球場、超過 5000 個餐廳及大型購物中心，在開會之餘也有很好的休閒去處。

這次會議由 Scientific Program 的主席 Mariell Jessup 規劃，與往年不同的是這次會議將原本繁雜的醫學題目區分為七個核心議

程，分別是

Core One（核心一） 心臟血管影像學

Core Two（核心二） 心臟血管疾病的流行病學、預防醫學、生理學、藥理學及生活型態

Core Three（核心三） 心臟血管疾病的基因、及先天性心臟病

Core Four（核心四） 心臟節律疾患及急救醫學

Core Five（核心五） 心肌：包括發展功能及心衰竭

Core Six（核心六） 血管疾病、生物及臨床科學（心導管及外科介入治療）

Core Seven（核心七） 血管疾病、生物及臨床科學（非介入性的治療）。

這樣的規劃可將不同專業領域的醫師，從基礎到臨床集合在一起討論，反應出從科學研究到實際臨床操作的發展。大會很貼心的將每個核心課程聚集在鄰近的教室及會議廳，利用不同的顏色做區分，免去以往要奔波在不同的會議廳的辛勞。

大家過去所關注的 Late-breaking Clinical Trials，此次也增加了所謂的 Late-breaking Clinical Science，將近期曾經發表過的臨床試驗做第二次的分析與討論。此次的 Late-breaking Clinical Trials 有若干題目，頗能引起

我的興趣，像是來自法國 Helene Eltchaninoff 的報告 Trans-Catheter Aortic Valve Implantation in France : Early Result of the France Multi-center Registration，講了在重度主動脈狹窄的病人在無法接受外科手術時，實施經導管主動脈瓣膜植入術的結果，手術成功率為 97%，有 76.5% 的病人可達到追蹤六個月，一個月的死亡率小於 10%，他認為此方法在無法接受外科主動脈置換手術的病人，是另一種選擇。

另外有若干關於抗血小板藥物的比較，對於 Cangrelor (P2Y12 blocker) 這個藥物發表了兩個臨床實驗，第一個是 Champion PCI trail，Cangrelor 在中高危險的急性冠狀動脈症候群病人接受 PCI 時與 Clopidogrel 600mg 比較，並沒有比較好。第二個是 Champion-Platform trail 比較 Cangrelor 與安慰劑，並無較好，此試驗甚至被提早結束，看來 Cangrelor 前景堪憂。

另一個抗血小板的藥物實驗 PLATO Study，比較 Ticagrelor (reversible oral P2Y12-receptor) 與 Clopidogrel 在 8,430 位 STEMI 的病人，結果顯示 Ticagrelor 相對於 Clopidogrel 更能預防缺氧事件的發生，也更能降低死亡率。

大型的 AF 抗血栓臨床實驗 RE-LY trail，研究 Dabigatran 100mgbid 及 150mgbid，在其 Post-hoc Study 中發現，150mgbid 能有效減少將近 34% 中風或栓塞的風險。

本次大會最受矚目及引起廣泛討論的是 ARBITOR 6 HALTS，由 Allen Taylor, MD 報告，主要是探討當已經使用 Statin 治療的

高血脂病人，接下來的治療策略應該是升高 HDL (Niacin) 或是繼續降低 LDL (Ezetimibe) ? 本實驗主要目的在觀察原本長期使用 Statin 治療的病人，分別加上 Extended-release Niacin 或 Ezetimibe 時的結果，其研究工具是利用 14 個月後的 CIMT (Carotid Intima-media Thickness) 的變化。實驗設計為 PROBE design，研究對象共有 363 人，Ezetimibe 10mg/d (n=176)，ER Niacin 2000mg/d (n=187)。研究終點：Primary end point 兩組病人 14 個月後 CIMT 的變化，Secondary end point 包括血脂肪的變化、重大心血管疾病事件、副作用停藥、及生活品質，為了增加頸動脈超音波之可信度，研究人員僅選擇單一超音波技術員操作，本研究因提前達到研究終點而被提前終止。研究完成 208 人，其中 80% 是男性，平均年齡 65 歲，其基本生化資料，總膽固醇約為 147mg-dl (LDL 為 82mg-dl，HDL 為 42.4 mg-dl)。研究結果顯示，使用 Niacin 的可上升 HDL 18.4%，使用 Ezetimibe 的可降低 LDL 19.2%，治療 14 個月後，使用 Niacin 較 Ezetimibe 更能有效的降低 CIMT，結果具有顯著的意義，重大心臟血管事件的 Incidence 也較低。niacin 此組有較多的受試者，因為藥物的副作用而退縮，研究者認為，利用 CIMT (surrogate) 來看臨床效果，Niacin 似乎較佳。研究者建議，在已經使用 Statin 類的病患，提升 HDL 或許是較佳的策略，此研究引起廣泛的討論。

Dr. Kastelein 在隨後的評論中提到若干

觀點，認為他們使用的研究方法頗為謹慎，包括僅用一位超音波技術員，嚴謹的定位測量位置，重覆且盲目的測量 CIMT，並且也評估閱片者的穩定性，他認為本研究確實顯示升高 HDL 可使頸動脈粥狀硬化獲得較高的緩解，然而第一，研究提早結束可能形成研究上的 random high，由於提早終止，有超過 40% 的病人並未完成研究，有可能誇大 Niacin 的治療效果，第二，利用 CIMT 做為評估冠狀動脈粥狀硬化仍有爭議（surrogate marker?）。第三，本研究也不能告訴我們，利用 Statin 再進一步降低 LDL 數值是否也會有一樣的結果。對於 Ezetimibe 而言，仍有許多大型研究值得期待，包括 AIM-High，HPS2-Thrive，IMPROVE-IT 等研究，皆宜會陸續發表，或許可進一步解答 Ezetimibe 的若干議題。

另外一個大家關注的臨床研究是 HEAAL Study，由 MD Marvin Komstam 研究發表，主要是比較心衰竭病人使用低劑量及高劑量 Losartan 50mg 及 150mg 兩組病人的結果，研究終點為心衰竭病人的死亡率或住院。本研究共有 3846 位病人，1792 位使用 150mg，1919 位使用 50mg，追蹤 4.7 年後，結果顯示，使用 150mg 的約可降低 10% 的死亡及住院。研究者認為，HEAAL Study 是第一個 ARB 在心衰竭患者關於劑量的研究，對於這

些病人，向上調高 ARB 的劑量顯示能有較佳的臨床結果。

在幾天的議程中，大會安排了幾項特別的演講，令人印象深刻，其中降血脂藥物 Statin 的發現者日人 Akira Endo，報告他如何在黴菌培養中找到 Compactin 的過程，他認為 Compactin 做為第一個抑制 HMG-CoA Reductase 的物質，真是大自然給予人類最美妙的禮物。他在 1980 年代前後，逐漸證實這類藥物降血脂的功效，也終於找出了毒性較低的 Lovastatin，成功上市，開啓了降血脂藥物的新紀元。這一個瘦小不起眼的日本老先生，站在演講台後面，幾乎快被完全遮住，在他緩緩用日式英文講完這一大段歷史後，全場起立鼓掌一分鐘。

在 Paul Dudley White International Lecture 中，Karl Swedberg, MD, PhD 這位治療心衰竭的大師，提到他如何開啓使用 β 阻斷器治療心衰竭的新紀元，如何挑戰傳統觀念，提到一句很重要的話「the obvious is not always the truth」，我想這些很值得年輕醫師及科學家深思。

最後，我也看到這次一起從台灣來的許多醫師，孜孜不倦的穿梭在會場，好學向上，吸收新知，感覺台灣的心臟醫學充滿了朝氣及研究活力。