

出國報告（出國類別：開會）

美國心臟學會 2023 年會 海報論文發表

服務機關：國立臺灣大醫醫學院附設醫院新竹臺大分院

姓名職稱：內科部賴超倫主任

派赴國家：美國

出國期間：2023/11/11 ~ 2023/11/13

報告繳交日期：2023/11/29

摘要

今年的美國心臟學會年會(Scientific Sessions 2023, American Heart Association)於美國費城舉辦。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 因冠狀動脈心臟病(伴隨/不伴隨急性冠心症)出院的不同心臟衰竭類別患者的長期存活率比較(Long-Term Survival of Different Heart Failure Categories in Patients Discharged owing to Coronary Artery Disease with/without Acute Coronary Syndrome)，主要是探討不同左心室收縮功能的冠心症病人其長期存活率的比較。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。

關鍵詞：心臟衰竭，左心室射出分率，死亡

目次

| | |
|-----------------------|----|
| 本文..... | 1 |
| 目的..... | 1 |
| 過程..... | 2 |
| 2023-11-11 (星期六)..... | 2 |
| 2023-11-12 (星期日)..... | 6 |
| 2023-11-13 (星期一)..... | 8 |
| 心得及建議事項..... | 10 |

本文

目的

今年的美國心臟學會年會於美國費城會議中心舉辦。會議期間為 2023 年 11 月 11 日至 11 月 13 日，共 3 天。此行最主要的目的是 11 月 12 日在美國心臟學會年會發表海報論文，論文題目為因冠狀動脈心臟病（伴隨/不伴隨急性冠心症）出院的不同心臟衰竭類別患者的長期存活率比較(Long-Term Survival of Different Heart Failure Categories in Patients Discharged owing to Coronary Artery Disease with/without Acute Coronary Syndrome)，主要是探討不同左心室收縮功能的冠心症病人其長期存活率的比較。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。

這就是費城會議中心及報到會場。



過程

2023-11-11 (星期六)

今天為會議的第一天，辦理報到時花了一些時間，向大會抗議名牌上面的國名”Taiwan, Province of China”字樣(左圖)，大會也善意回應，馬上讓所有台灣的與會者更換國名為”Taiwan”的新名牌(右圖)。



隨後聽了最新的大會研究報告(Late-Breaking Science)：

報告名稱：針對非糖尿病急性心肌梗塞患者使用 dapagliflozin (福適佳，Forxiga)治療的隨機試驗(DAPA-MI - A Registry-Based Randomized Trial of Dapagliflozin in Patients With Acute Myocardial Infarction Without Diabetes)

心得：過去幾年來，dapagliflozin (福適佳，Forxiga)已經證明可以用於糖尿病與心臟衰竭病人，減少住院率與死亡率。本研究收納過去沒有糖尿病與慢性心臟衰竭，但新發生急性心肌梗塞的病人，其中有 66%是左心室功能不全(射出分率<50%)者，測試服用 dapagliflozin 的臨床效果。很可惜試驗結果無法證明其療效，只能說：讓新發生急性心肌梗塞的病人直接服用 dapagliflozin，是安全的。顯示：dapagliflozin 還是只能用於已經有糖尿病或已經有心臟衰竭的病人。

報告名稱：心肌梗塞合併貧血患者的嚴格性輸血與寬鬆性輸血之比較：MINT 試驗的結果(Restrictive versus Liberal Blood Transfusion in Patients With Myocardial Infarction and Anemia: Results of the MINT Trial)

心得：心臟病的病人，要把血紅素維持在多高的程度，一直是一個有爭議的議題。本研究主要是在急性心肌梗塞病人族群，測試兩種不同的輸血標準：一組是寬鬆組，目標是盡量輸血維持 Hb >10 g/dL；另一組是嚴格組，要 Hb < 8 g/dL (強烈建議<7 g/dL)才能輸血。結果寬鬆組的 Primary outcome 發生率 14.7%，嚴格組的 Primary outcome 發生率 16.9%，感覺上寬鬆組應該就是比較好。可是 P 值卻是令人尷尬的 0.06，剛好沒有辦法達到統計顯著意義。只能說本議題還要等待後續的更大型研究才能得到確實的答案，非常可惜。

報告名稱：經皮冠狀動脈介入治療穩定型心絞痛 (ORBITA-2)：一項隨機、安慰劑對照試驗(Percutaneous Coronary Intervention for Stable Angina (ORBITA-2): A Randomised, Placebo-Controlled Trial)

心得：心導管介入手術到底能不能給病人帶來益處，一直有爭論。甚至有人認為心導管介入手術只是安慰效果而已。本研究嚴格進行所謂的假手術(sham operation)雙盲對照研究。所有病人都進行深度麻醉後，分為兩組，實驗組接受真實的心導管介入手術，對照組僅做心導管檢查但無介入手術，所有的病人都不知道自己到底有沒有接受心導管介入手術。病人必須用智慧型手機回報術前術後的心絞痛症狀頻率。試驗結果顯示：實驗組接受真實的心導管介入手術後，心絞痛的頻率的確有比較顯著的減少。因此心導管介入手術是真的可以給病人帶來症狀改善的益處，而非只是安慰效果。

2023-11-11 (星期六)

下午繼續聽最新的大會研究報告

報告名稱：降血壓干預措施對預防高血壓患者得到失智症風險的有效性評估：集群隨機有效性試驗(Effectiveness of Blood Pressure-Lowering Intervention on Risk of Total Dementia Among Patients With Hypertension: A Cluster-Randomized Effectiveness Trial)

心得：本研究在非洲進行，主要是想測試：嚴格的血壓控制是否能減少失智症的發生。經過隨機分派，163 個村莊接受嚴格的血壓控制照護，目標是降到 130/80 mmHg，163 個村莊僅接受一般的醫療照護。經過 4 年後，實驗組的失智症發生率 1.12%，對照組的失智症發生率 1.31%， $p= 0.0035$ 。由於血壓控制可以減少腦中風的發生率，而部分失智症是因為反覆的腦中風而引起所謂的血管型失智症 (vascular dementia)，因此雖然控制血壓跟一般的失智症例如阿茲海默病(alzheimer's disease)不太可能有關係，但是單純就控制血壓可以減少中風及血管型失智症來說，也是非常合理的。

報告名稱：醫師優化產後血壓自我管理後的長期血壓控制：POP-HT 隨機臨床試驗 (Long-Term Blood Pressure Control After Physician Optimised Postpartum Blood Pressure Self-Management: The POP-HT Randomised Clinical Trial)

心得：妊娠型高血壓 (gestational hypertension) 的病人，在生產之後，到底要如何照護，目前並無定論。許多病人都是被建議自行監測血壓，如果有異常再自行求醫。本研究隨機分派罹患妊娠型高血壓的病人至實驗組，生產後立即接受密集的醫療團隊追蹤，或是對照組，就是自行監測血壓數值。9 個月後，實驗組的平均舒張壓比對照組低了 5.8 mmHg， $p < 0.001$ ，平均收縮壓也比對照組低了 6.5 mmHg， $p < 0.001$ 。顯示妊娠型高血壓的病人，在生產之後應給予持續的醫療監測，才能有效的控制血壓。

報告名稱：膳食鈉對中年人收縮壓的影響：隨機順序交叉試驗(Effects of Dietary Sodium on Systolic Blood Pressure in Middle-Aged Individuals: A Randomized Order Cross-Over Trial)

心得：一直以來，利用攝取鹽分的多寡進行血壓的控制，是一個被質疑不具療效的方式。以至於”減少鹽分的攝取”，雖然是標準的健康飲食建議，卻始終無法變成一個治療高血壓的模式。本研究屬於交叉設計 (cross-over design)，病人須接受高鹽分飲食與低鹽分飲食兩種治療飲食，而兩種治療飲食的先後順序，由隨機分派決定。研究結果顯示：高鹽分飲食與低鹽分飲食期間的收縮壓差異可以達到 8 mmHg， $p < 0.001$ 。若與一般飲食期間相比，高鹽分飲食期間的收縮壓與一般飲食期間並沒有差異($p=0.16$)。但是低鹽分飲食期間的收縮壓與一般飲食期間相比，有 72%的病人收縮壓出現顯著下降。本研究最令人感到興趣的發現就在此：增加鹽分的攝取不會升高血壓，但是減少鹽分的攝取卻可以降低血壓。

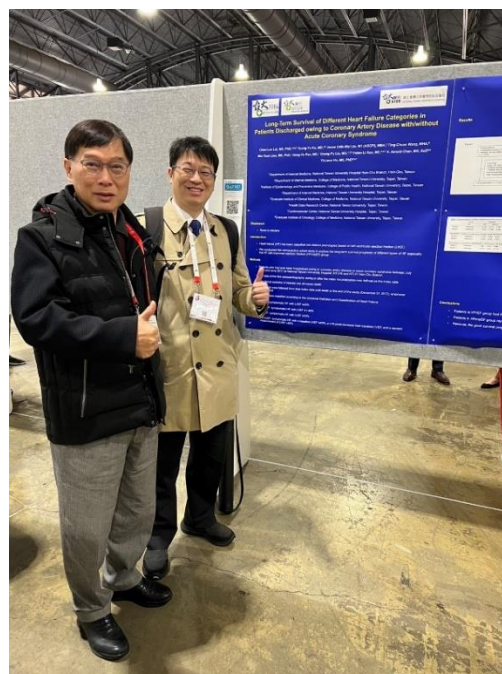
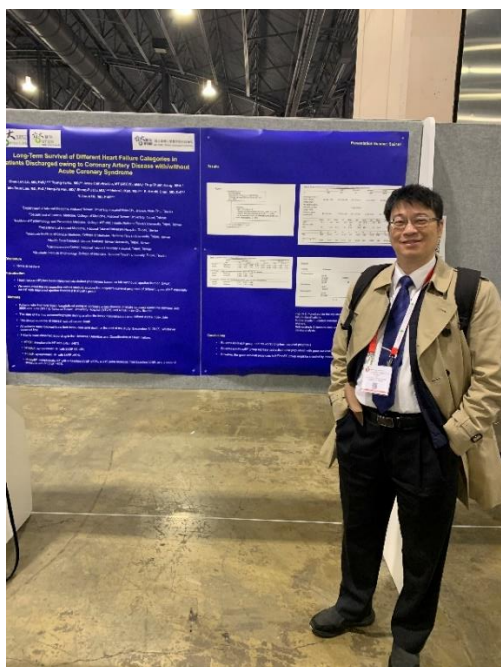
報告名稱：核糖核酸(RNA)干擾治療劑 Zilebesiran 可持續降低血壓：KARDIA-1 的初步研究結果-一項針對高血壓患者的第二期臨床試驗報告 (Sustained Blood Pressure Reduction With the RNA Interference Therapeutic Zilebesiran: Primary Results From KARDIA-1, a Phase 2 Study in Patients With Hypertension)

心得：過去高血壓的治療，都是以接受器拮抗劑(receptor antagonist)的小分子作為藥劑設計的基礎。本研究是用 RNA 介入(通過阻礙特定基因的轉錄或轉譯來抑制基因表現)作為治療基礎，為一嶄新的治療模式。Zilebesiran 透過 RNA 介入機轉，造成肝臟的血管張力素原(angiotensinogen, AGT)合成減少，進而達到降低血壓的作用，在第一期臨床試驗已經證明：一劑 Zilebesiran 皮下注射，可以維持血壓下降達到 24 周的效果。本研究為第二期臨床試驗報告。研究結果與第一期臨床試驗一致：注射一劑 Zilebesiran 可以達到血壓下降並維持效果至 6 個月。除了 6.3%的病人有注射部位短暫性不良反應，與 5.3%的病人有輕微高血鉀之外，無其他重大的不良反應。過去，高血壓病人必須天天服用口服藥物控制血壓，如果皮下注射一劑藥物，可以維持血壓控制達到半年之久，能成為正式的高血壓治療模式，將是一個非常令人振奮的消息。期待第三期臨床試驗的報告能盡快出現，高血壓的創新治療時代即將來臨。

2023-11-12 (星期日)

今天是會議的第二天

今天為本次出國參加研討會的重頭戲，張貼海報，並接受到現場欣賞海報的人當場口頭詢答。



心臟學會陳文鍾理事長特來加油打氣。

這是本次張貼海報的論文摘要。

因冠狀動脈心臟病（伴隨/不伴隨急性冠心症）出院的不同心臟衰竭類別患者的長期存活率比較(Long-Term Survival of Different Heart Failure Categories in Patients Discharged owing to Coronary Artery Disease with/without Acute Coronary Syndrome)

論文主要內容如下：

我們利用臺大醫療體系醫療整合資料庫，收集 2006 至 2017 年，在臺大醫院總院與新竹臺大分院住院的冠心症病人，將病人依據心臟超音波檢查的左心室射出分率(left ventricular ejection fraction, LVEF)分成四個不同的心臟衰竭(heart failure, HF)分組：(1) 射出分率降低的心臟衰竭(HF with reduced ejection fraction, HF_rEF), LVEF < 40%; (2) 射出分率改善的心臟衰竭(HF with improved ejection fraction, HF_{imp}EF), 曾經 LVEF < 40%, 但後續追蹤 LVEF 增加超過 10%, 並大於 40%; (3) 射出分率輕度降低的心臟衰竭(HF with mildly reduced ejection fraction, HF_mrEF), LVEF 40~50%; (4) 射出分率正常的心臟衰竭(HF with preserved ejection fraction, HF_pEF), LVEF > 50%。結果發現基本上 LVEF 越高, 存活率越好。HF_rEF 組、

HFmrEF 組、HFpEF 組的死亡率分別為 60.4%、36.6%、18.3%。但是在 HFimpEF 組，因為定義的關係，病人必須先屬於 HFrEF 組，存活一段時間，再做心臟超音波，發現 LVEF 增加超過 10%並大於 40%，然後才能被歸為射出分率改善的心臟衰竭 HFimpEF 組。因此在統計上造成一個存活比較好的偏誤，此偏誤有一個專屬名稱叫不死時間偏誤(immortal time bias)，亦即病人必須在一段時間內不死亡，才有機會從 HFrEF 組變成 HFimpEF 組。因而 HFimpEF 組的死亡率變成很低的 28%，比 HFmrEF 組的 36.6%還好，僅次於 HFpEF 組的 18.3%。我們也計算出來這個偏誤的大小。若不考慮不死時間偏誤，HFimpEF 組相對於 HFrEF 組的死亡風險是 0.241 倍，甚至比 HFpEF 組 0.292 倍還好。若用正確的統計分析方法時間依存 Cox 迴歸模型(time-varying Cox regression model)，可以修正為 0.579 倍。比 HFmrEF 組 0.443 略差一些。這樣就會符合一般 LVEF 越高，存活率越好的觀念。

心得：

會場有幾位大教授來看海報並提出問題討論。例如 Dr. Guo-Ping Shi，他是哈佛醫學院和布萊根婦女醫院副教授(Associate Professor of Harvard Medical School and Brigham and Women's Hospital)。另外 Dr. Mark Drazner 是 UT 西南醫學中心內科教授兼心臟科臨床主任(Professor of the Department of Internal Medicine and Clinical Chief of Cardiology at UT Southwestern Medical Center)。此外像 Dr. Richard Kazibwe 是來自維克森林大學(Wake Forest University)的臨床醫師。他們對我們這個研究都覺得非常有趣，也很支持做進一步發表成正式論文。不過我們的分析比較接近流行病學，臨床醫師不太容易理解這種論文，也許要修飾一下才比較容易投稿。這些討論重點非常珍貴，回國後會將論文做修正再進行投稿。

2023-11-13 (星期一)

今天是會議的最後一天，會場已經沒有什麼活動，人潮也明顯減少。最後再聽一點大會研究報告發表。

特別選這一場，非常特別，專注於人工智慧在心血管疾病的應用，所以感覺很新穎。

報告名稱：使用人工智慧增強數位聽診器篩檢周產期心肌病變：隨機臨床試驗 (Screening for Peripartum Cardiomyopathies Using an Artificial Intelligence Enhanced Digital Stethoscope: A Randomized Clinical Trial)

心得：美國的梅奧診所(Mayo clinic)開發出一款胸前的數位電子聽診器合併心電圖監測，可以用人工智慧診斷出左心室功能不全(left ventricular ejection fraction < 50%)。奈及利亞有全球發生率最高的周產期心肌病變(peripartum cardiomyopathy)。本研究結合這兩個因素，利用數位電子聽診器合併心電圖監測，在奈及利亞進行有效性測試。受試者被分派到兩組，實驗組在懷孕後接受數位電子聽診器篩檢是否有周產期心肌病變，並同步接受心臟超音波掃描檢測左心室功能；對照組則接受一般的照護，僅在臨床上出現症狀才轉介心臟超音波檢查。結果發現：有接受數位電子聽診器篩檢的實驗組，其周產期心肌病變診出率是對照組的 2.31 倍， $p = 0.019$ 。研究顯示，利用人工智慧的數位電子聽診器，的確可以在臨床上得到提早診斷左心室功能不全的助益。

報告名稱：應用語音分析程式於檢測門診心臟衰竭患者心臟衰竭惡化事件 (Validation of a Speech Analysis Application to Detect Worsening Heart Failure Events in Ambulatory Heart Failure Patients)

心得：心臟衰竭的病人，會因為體內水分蓄積，而造成組織水腫。本研究團隊利用這個特性，開發出一款人工智慧(Cordio Hear0[®])，藉由病人的說話音頻，分析病人的聲帶是否水腫，體內水分是否過多，是否有心臟衰竭惡化的現象。研究結果顯示利用這個 Cordio Hear0[®]，診斷心臟衰竭惡化，其敏感度(sensitivity)可以達到 76.9%，而且可以在症狀惡化的 3 周前，就提早出現警示訊號。雖然診斷的敏感度略有不足，但人工智慧如果有大量的學習資料輔助，假以時日，應該可以有更好的表現。

報告名稱：人工智慧輔助快速診斷 ST 段上升型心肌梗塞 (ARISE)：一項務實性隨機對照試驗 (Artificial Intelligence Enabled Rapid Identification of ST-Elevation Myocardial Infarction Using Electrocardiogram (ARISE): A Pragmatic Randomized Controlled Trial)

心得：這是台灣三軍總醫院團隊的研究。他們醫院的資訊團隊建立了一個人工智慧輔助心電圖診斷系統，對急診的心電圖做人工智慧協助判讀，主要針對急性心肌梗塞，並及時發出警示，讓醫師團隊可以提早診斷急性心肌梗塞並及時進行治療。研究結果呈現：有人工智慧協助判讀急性心肌梗塞，可以縮短病人從急診做完心電圖到送入心導管室的時間(52.3 分鐘 vs 43.3 分鐘)。由於這是台灣本土的研究，能在國際舞台上發表，也深感與有榮焉。

報告名稱：新型人工智慧技術可改善接受 CCTA 的無阻塞性冠狀動脈疾病患者的風險分層：牛津風險因子和非侵入性影像 (ORFAN) 研究 (Novel AI Technology to Improve Risk Stratification of Patients Without Obstructive Coronary Artery Disease Undergoing CCTA: The Oxford Risk Factors and Non-Invasive Imaging (ORFAN) Study)

心得：使用超高速電腦斷層掃描，可以對心臟冠狀動脈進行造影，診斷是否有冠狀動脈狹窄。甚至於，對於血管壁僅有斑塊形成，卻還沒有嚴重冠狀動脈狹窄者，也可以透過對斑塊內膜影像的分析，評估血管壁發炎程度與未來發生心血管事件的危險性。本研究團隊利用自行開發的脂肪衰減指數 (FAI) 評分 (Fat Attenuation Index (FAI) score)，斑塊內膜影像分析，加上臨床訊息，使用人工智慧來建立一個未來發生心血管事件預測模型 (AI-Risk)。結果發現：使用 AI-Risk 預測模型，能有效地將病人做風險評估。有 30% 的病人，從原本比較低風險族群，被重新分到高風險族群；相反地，有 10% 的病人，由原本比較高風險族群，被重新分到低風險族群。

心得及建議事項

美國心臟學會年會是非常高水準的國際會議，每年都吸引數萬人參加，會場上有許多相關領域的菁英，大家共聚一堂聆聽最新的科研成果發表，參與各領域專家的討論，實在是非常棒的經驗。

在國內進行研究，沒有國際級的大師提點，投稿時也不容易獲得國外的專家編輯群青睞。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，現場有許多頂尖學者來欣賞，並作面對面討論與意見交流，他們所提出的建議也成為回國後論文的重要修正方向，對於將論文正式投稿有很大的助益。不過，經過新冠疫情，參加國際會議花費又漲價了，一開始投稿就要繳交高額審查費(美金 99 元，過去是 30 美元)；如果被接受，就有義務要到場報告，還要繳交高額的會議註冊費(美金 995 元)，此外機票、食宿也都是很大的開銷。未來希望院方能多多補助同仁參加這類高水準的國際會議，減輕同仁的負擔。