

# TREAT 研究 1 年随访结果重磅出炉 替格瑞洛在 STEMI 溶栓患者中再续安全证据

▲北京大学第一医院心内科 霍勇

3月19日，TREAT研究的12个月随访结果在第68届美国心脏病学会年会（ACC 2019）的最新临床试验（LBCT）论坛重磅发布，主要研究者 Otavio



霍勇教授

Berwanger 教授进行了口头汇报，全文同步发表在《美国心脏病学杂志》（JACC）上。

TREAT 研究首次比较了 P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂替格瑞洛与氯吡格雷在溶栓后 ST 段抬高型急性心肌梗死（STEMI）患者的疗效和安全性，30 d 主要结果已在 2018 年 ACC 公布，此次研究 12 个月的随访结果再次提供了溶栓后长期应用替格瑞洛的临床证据。

STEMI 早期、快速、完全开通梗死相关动脉是改善预后的关键。因此，对没有开展直接 PCI 条件的基层医疗单位建议及早进行溶栓治疗，同时联合安全、有效的抗血小板治疗策略，作为适合我国国情的早期再灌注策略。鉴于此，此次研究结果发布，对优化我国 STEMI 患者的早期抗栓策略具有重要参考意义。

## 研究主要结果

## STEMI 溶栓后应用替格瑞洛 不增 30 d 严重出血风险

第三代 P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂替格瑞洛是 STEMI 患者指南推荐的首选抗血小板药物。然而，对于接受溶栓治疗的 STEMI 患者，替格瑞洛的出血安全性仍需进一步随机对照试验证据支持。TREAT 研究则针对接受溶栓治疗的 STEMI 患者，旨在评估溶栓后替格瑞洛抗血小板治疗策略的安全性和有效性。

TREAT 研究是一项国际多中心、随机、开放标签、非劣设计、盲法判断终点的三期临床试验，纳入 5 个大洲、包括我国在内的 10 个国家、152 个中心共 3799 例年龄 ≤ 75 岁的 STEMI 患者，所有患者在症状发作 24 h 内确诊并接受溶栓治疗；患者在发病后 24 h 内尽早接受替格瑞洛 180 mg 负荷量，90 mg/次、每日 2 次维持量或氯吡格雷 300 mg 负荷量，75 mg/d 维持量治疗。

研究主要终点为 30 d

TIMI 严重出血发生率；次要终点包括 30 d 及 12 个月 MACE（血管死亡、心梗、卒中、严重复发缺血、TIA、其他动脉血栓事件）和 PLATO 出血、BARC 出血等出血事件发生率。

ACC 2018 公布并同步发表的 TREAT 研究，首次在 STEMI 溶栓后患者中比较了替格瑞洛和氯吡格雷的 30 d 安全性和有效性，证实替格瑞洛 30 d 的严重出血风险非劣于氯吡格雷，包括主要终点 TIMI 严重出血、PLATO 严重出血和 BARC 3~5 型出血发生率均达到了非劣效性终点，致死性出血和颅内出血风险在两组之间相似。



扫一扫  
关联阅读全文

TREAT 研究为我国临床医师对 STEMI 患者的早期处置决策提供了重要参考证据，即在尽早再灌注心肌的前提下，对于无 PCI 条件的医疗单位行尽早溶栓，同时在溶栓患者中应用安全有效的抗血小板药物。

## 研究 12 个月结果

## 进一步验证 STEMI 溶栓患者长期安全性

ACC 2019 最新发布的 TREAT 研究随访 12 个月结果，为溶栓患者长期应用替格瑞洛提供证据支持。

在令人关注的安全终点方面，结果再次显示，替格瑞洛组和氯吡格雷组严重出血、致命出血和颅内出血的发生率相似。

替格瑞洛组 TIMI 严重出血发生率仅 1.0%，氯吡格雷组为 1.2%，两者无显著差异（P=0.61），替格瑞洛组和氯吡格雷组的致死性出血（0.3% 和 0.2%；P=0.55）及出血性卒中（0.3% 和 0.2%；P=0.76）的发生率均无显著性差异（图 1）。

在有效性终点方面，

心血管死亡、心梗或卒中复合终点事件在替格瑞洛组和氯吡格雷组发生率较低，分别为 6.7%（129/1913 例）和 7.3%（137/1886 例；危险比为 0.93；95%CI 0.73~1.18；P=0.53，图 2）。

12 个月结果特别定义的包括心血管死亡、心梗、卒中、严重复发缺血、短暂性脑缺血发作（TIA）或其他动脉血栓事件的 MACE 发生率在替格瑞洛组和氯吡格雷组分别为 8.0%（153/1913 例）和 9.1%（171/1886 例），风险比为 0.88（95%CI 0.71~1.09；P=0.25），显示替格瑞洛减少 MACE 事件的趋势（图 3）。

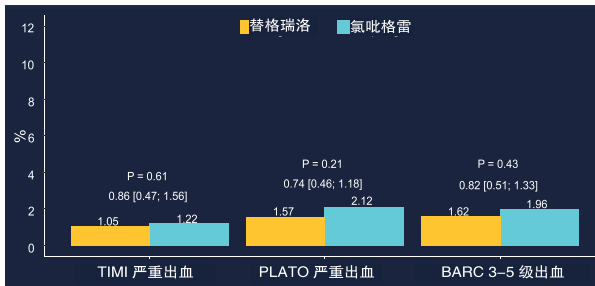


图 1 TREAT 研究随访 12 个月次要安全性终点证据

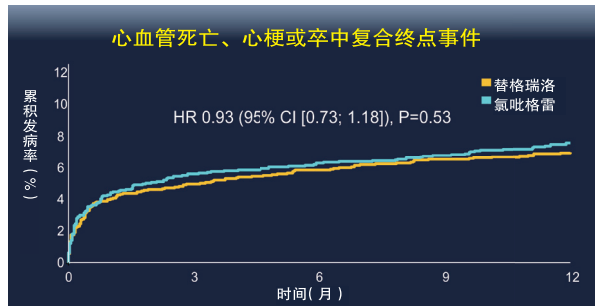


图 2 TREAT 研究随访 12 个月次要有效性终点证据

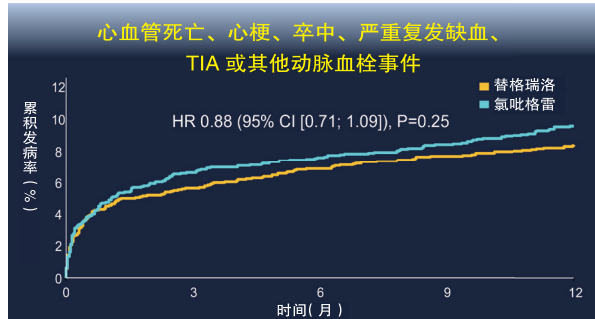


图 3 TREAT 研究随访 12 个月次要有效性终点证据

## 结果分析

## 抗血小板治疗合理新选择

TREAT 研究为首个观察替格瑞洛在 STEMI 溶栓患者中安全性和疗效的大规模临床试验，并且是目前 P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂在溶栓治疗中随访时间最长的随机对照研究。尽管直接 PCI 是 STEMI 患者被推荐的首选心肌再灌注治疗策略，但在我国医疗实践中，溶栓仍是非常重要的再灌注策略，且及早溶栓获益明确。但溶栓相关出血风险无疑是核心问题之一。

## 替格瑞洛具有改善缺血临床获益

TREAT 研究长期随访，替格瑞洛组较氯吡格雷组未能显著降低缺血事件风险。相较 TREAT 和 PLATO 研究的样本量及总体心血管死亡、心梗或卒中复合终点事件发生率（TREAT 研究：7.0%，266/3799 例；PLATO 研究：10.1%，1878/18 624 例），不难看出 TREAT 研究的样本量不足以具有足够的统计效应检验替格瑞洛在缺血终点的获益。

而 12 个月单独设立的包括血管死亡、心梗、卒中、严重复发缺血、TIA、其他动脉血栓事件 MACE 发生率，已显示替格瑞洛较氯吡格雷有减少更广泛缺血事件的趋势，相对风险下降了约 12%。

同时从血栓及溶栓后病理生理学机制看，STEMI 患者纤溶亢进，早

在 30 d 主要出血终点达到的情况下，TREAT 研究长期随访进一步验证了替格瑞洛在溶栓人群的长期安全性，这无疑也是临床医师在溶栓患者中选择 P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂关注的首要问题。

TREAT 研究显示，溶栓后应用替格瑞洛抗血小板 12 个月较氯吡格雷不增加严重出血风险，进一步支持了替格瑞洛是溶栓患者抗血小板治疗的合理选择。

期血小板反应性增强，提示早期强效抗血小板可能潜在获益。

Berwanger 教授同时指出，TREAT 和 PLATO 及 PLATO STEMI 亚组替格瑞洛较氯吡格雷对于主要心血管事件的降低未提示显著异质性，即趋势是一致的。

基于 PLATO 研究及随后一系列真实世界研究，促使指南将替格瑞洛作为急性冠脉综合征，包括 STEMI 患者，优先选择的 P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂，替格瑞洛相较于氯吡格雷改善缺血的临床获益已经充分验证。

TREAT 研究又进一步为替格瑞洛在溶栓患者中的使用补充了相关证据，当然在中国患者中的使用还需进一步真实世界证据验证。

## 结语

## 有助于我国 STEMI 早期优化处置

TREAT 研究纳入我国 16 个省、47 所医院的 1249 例患者，占总样本量近 1/3，其结果对我国患者具有参考价值。我国具有相当比例的乡村人口，在基层医疗机构或急救车实施积极溶栓治疗、实现早期心肌再灌注并尽早行转运 PCI 具有重要意义。

溶栓患者应用替格瑞洛早期、强效抗血小板

能够实现获益，主要表现在长期应用的安全性和可能更多降低缺血事件的获益。同时基于 TREAT 研究的主要结果，替格瑞洛在 2018 年《ST 段抬高型急性心肌梗死院前溶栓治疗中国专家共识》《急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南》中也获得相关推荐。