



TWILIGHT 亚组研究添新证

# 聚焦高危人群 直击抗血小板治疗痛点

▲中国工程院院士 北部战区总医院 韩雅玲



韩雅玲 院士

3月30日，在美国心脏病学会2020年会/世界心脏病学大会（ACC2020/WCC）视频会议 Late-breaking Clinical Trials 环节，TWILIGHT 复杂经皮冠状动脉介入治疗（PCI）亚组与糖尿病亚组研究结果发布。结果显示，复杂 PCI 术后患者或合并糖尿病的高危 PCI 患者，在替格瑞洛联合阿司匹林双联抗血小板治疗（DAPT）3 个月后，采用替格瑞洛单药继续治疗 12 个月较继续 DAPT 的出血风险更低，同时不增加缺血风险。



关联阅读原文 扫一扫

## TWILIGHT 复杂 PCI 亚组分析 出血风险更低 且不增加缺血风险

TWILIGHT 复杂 PCI 亚组结果显示，对于复杂病变 PCI 术后患者而言，相比 DAPT 组，替格瑞洛单药治疗组 BARC 2 型、3 型或 5 型出血事件相对风险减少 46%（HR 0.54，95%CI 0.38~0.76），BARC 3 型或 5 型出血事件也明显减少（1.1%与 2.6%，HR 0.41，95%CI 0.21~0.80）。

次要终点方面，复杂病变 PCI 术后患者接受替格瑞洛单药治疗时，死亡、心梗或卒中风险与 DAPT 组无明显差异（3.8%与 4.9%，HR 0.77，95%CI 0.52~1.15）。

## TWILIGHT 糖尿病亚组 显著减少出血事件 缺血风险无差异

在这项纳入 2620 例患有糖尿病的患者亚组分析中，数据显示，与 DAPT 组相比，替格瑞洛单药治疗组主要终点发生率显著降低（4.5%与 6.7%），绝对风险降低 2.2%，相对风险降低 35%（HR 0.65，95%CI 0.47~0.91，P=0.01）。

就其他出血事件而言，包括 TIMI 定义中重度出血、GUSTO 定义中重度出血或 ISTH 定义大出血，替格瑞洛单药治疗组均显著低于 DAPT 组。此外，从临床净获益（BARC 2 型、3 型或 5 型出血，死亡，心梗，卒中）角度也支持替格瑞洛单药治疗（5.4%与 8.7%，HR 0.61%，95%CI 0.45~0.82%，P=0.001），每治疗 30 例患者可以减少 1 例净临床不良事件（NNT=30）。

至于缺血事件，替格瑞洛单药治疗组全因死亡、非致死性心梗或卒中事件的发生率低于 DAPT 组

（4.6%与 5.9%），但差异并无统计学意义（HR 0.77，95%CI 0.55~1.09，P=0.14）。

复杂 PCI 和糖尿病亚组结果都一致显示，高危 PCI 患者 3 个月 DAPT 后接受替格瑞洛单药治疗与常规 DAPT 相比可显著降低临床相关出血事件的发生风险，同时不增加心梗、卒中或死亡风险。这些结果与 2019 年美国经导管心血管治疗年会（TCT）上公布的 TWILIGHT 研究主要结果（已发表在《新英格兰医学杂志》）、美国心脏协会年会（AHA）上公布的 ACS 亚组分析结论（已发表在《柳叶刀》杂志）一致，提示这两类患者在 PCI 术后接受为期 3 个月的 DAPT 后停用阿司匹林是更为安全的。当然，由于上述两个人群分析均为亚组分析，样本量均不足以支持确定性的结论，因此，还需大样本 RCT 进一步证实。

### ■ 点评

## 夯实替格瑞洛单药治疗的理论基础

TWILIGHT 研究纳入 7119 例患者，韩雅玲院士作为中国区主要研究者，邀请国内 27 家中心参加，共随机 1028 例患者，占全球随机病例总数的 14.4%。

2019 年 TCT 上，TWILIGHT 研究结果表明，相比于替格瑞洛联合阿司匹林，替格瑞洛单药治疗将临床相关出血事件的相对风险显著降低了 44%，且不提高全因死亡、非致命性心梗或非致命性卒中的风险。2019 年 AHA 上公布 TWILIGHT-ACS 亚组研究结果，与之前发表的主要研究结果一致。而此次公布的复杂 PCI 和糖尿病两个亚组的结果表明，相比于替格瑞洛联合阿司匹林，接受替格瑞洛单药治疗的复杂 PCI 患者和糖尿病患者的主要出血终点事件相对风险分别降低 46% 和 35%，且缺血事件风险并未增加，提示替

格瑞洛单药治疗应用于复杂 PCI 和糖尿病患者的临床获益与总体 TWILIGHT 人群高度一致，对于指导临床优化抗血小板治疗有很大的参考价值。

尽管已有数千个相关临床研究的结果发表在前，但对于如何实施最优化的抗血小板治疗，临床仍无明确答案，尤其对于缺血和出血双高危的患者，更是临床抗血小板治疗决策的难点。以 TWILIGHT 为代表的一系列研究提供了一种新的优化抗血小板治疗思路，即 PCI 术后接受短期 DAPT 继以 P2Y<sub>12</sub> 抑制剂单药治疗方案，其核心思想是在 PCI 术后早期缺血风险较高时给予 DAPT 以达到足够的抗栓强度，而随着 PCI 术后时间延长，缺血风险相对降低，长期抗血小板治疗的出血风险更加凸显，此时给予 P2Y<sub>12</sub> 抑制剂

单药治疗，可以在维持有效抗缺血效果的同时，减少出血风险，相较长期 DAPT，更好地体现了“权衡利弊”的原则。

TWILIGHT 研究有三大突出的优势：聚焦高危人群，契合了临床抗血小板治疗决策困难的痛点；将出血事件作为研究的主要终点，结论更加确凿有力；采用双盲、安慰剂对照方法，研究质量更高。TWILIGHT 及其主要亚组（ACS、复杂 PCI、糖尿病）研究结果的公布夯实了替格瑞洛单药治疗的理论基础，有望在下一步写入临床指南。此外，我们还热切期望 TWILIGHT 中国亚组研究结果早日公布，为中国冠心病患者优化抗血小板治疗提供更多的证据。

### 心血管专栏编委会

主编：韩雅玲 马长生

副主编：

王祖禄 刘梅林 吴书林  
张抒扬 陈纪言 陈绍良  
荆全民 袁祖贻 黄岚

编委：

马翔 马颖艳 王守力  
王耿 王效增 王海昌  
王斌 王焱 卞士柱  
田进伟 曲鹏 刘少稳  
刘映峰 刘海伟 刘斌  
江洪 孙鸣宇 汝磊生  
严晓伟 李文江 李成祥  
李学斌 李建平 李保  
李洋 李悦 李毅  
李毅刚 杨跃进 杨峻青  
杨新春 吴永健 何奔  
余锂镭 张志国 张俊杰  
张健 张娟 张萍  
陈红 陈茂 欧阳非凡  
金泽宁 周胜华 庞文跃  
范琰 赵昕 荆志成  
洪浪 祖凌云 姚焰  
贺勇 侯静波 徐凯  
徐琳 唐熠达 陶贵周  
梁延春 梁明 梁振洋  
董建增 韩凌 程翔  
秘书长：张萍 李毅  
(按姓氏笔画排序)



护佑

扬子江药业集团

Yangtze River Pharmaceutical Group



## 中美“心”连线

# 中国 CSC 抗疫一线实用经验 倾囊相授

4月1日，在中华医学会心血管病学分会（CSC）主任委员、北部战区总医院韩雅玲院士的大力推动下，CSC 与美国心血管研究基金会（CRF）的专家们相约在云端，6 位来自抗疫一线的中国心血管专家，通过视频连线的方式，与美国学者分享了我国抗击 COVID-19 的经验。CSC 候任主任委员、首都医科大学安贞医院马

长生教授代表韩雅玲院士致辞，传达了韩雅玲院士对本次会议的期待。

韩院士在 4 月 1 日晚会议之前寄语：“中国在抗击 COVID-19 中积累了丰富的经验，我们愿意将中国方案和中国经验与全球分享，希望此次的分享交流活动为国际上广大医患带去福祉。未来双方将会开展更广泛的学术交流，惠及更广大心血管病患者。”

首先，美国专家询问了中国如何接诊，以及确诊患者如何转运等问题。专家介绍，中国做到了四个“所有”。在中国政府的坚强领导下，疫情期间所有医院对所有就诊患者首先进行新冠筛查，发现任何疑似信息，鼓励所有患者都需接受肺部 CT 扫描，并实施新冠核酸检测等进一步筛查。2003 年非典之后，中国绝大多数医



院都设立了发热门诊，所有发热患者只能先去发热门诊，单独进行筛查。此外，中美专家还就

新冠肺炎的医护防护、临床救治经验，患者的心血管发病及救治要点等进行深入的探讨。



关联阅读原文 扫一扫