

# 在口服氯吡格雷后直接PCI的急性 心梗患者中阿昔单抗作用的研究

## **BRAVE-3 Trial**

**Bavarian Reperfusion Alternati Ves Evaluation-3 Trial**

J. Mehilli, A. Kastrati, K. Huber, S. Schulz, J. Pache,  
C.Markwardt, S. Kufner, F. Dotzer, K. Schlotterbeck,  
J. Dirschinger, A. Schömig

上海市第十人民医院 徐亚伟 李宪凯翻译

资料来自**ACC.08**年会

**2008.3.31**

- GPIIb/IIIa 受体拮抗剂（GPI）能改善STEMI患者直接PCI的疗效
- CLARITY 研究显示300mg氯吡格雷能改善直接PCI患者的预后
- 更高剂量氯吡格雷（600mg）进一步抑制血小板的聚集

# 目的

评估给予准备行直接PCI的急性STEMI患者600mg氯吡格雷后使用GPIIb/IIIa受体拮抗剂阿昔单抗是否能继续获益

➤ 症状出现24小时以内的急性STEMI患者

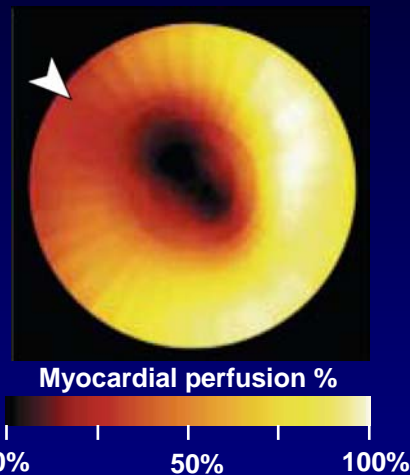
- 胸痛持续时间大于20分钟
- 体表心电图：两个及两个以上肢导ST段抬高 $\geq 0.1$  mV  
或两个及两个以上相连胸导ST抬高  $\geq 0.2$  mV  
或新出现的左束支传导阻滞

➤ 知情同意

- 年龄 > 80 或 < 18 岁
- 预计存活时间少于一年的恶性疾病者
- 心源性休克或长时间的心肺复苏者
- 出血风险较高者
  - 3个月内的卒中
  - 活动性出血或易出血体质
  - 30天内有重大外伤或较大的外科手术史者
  - 怀疑主动脉夹层者
  - 14天内使用GPII/IIIa受体拮抗剂者
  - 口服华法林等抗凝药物者
  - 严重不能控制的高血压 (>180mmHg, 治疗效果不佳)
- 相对出血倾向
  - (hb < 100g/L 或 hct < 34%, platelet < 100 x 10<sup>9</sup>/L)
- 30天内的冠脉干预者
- 研究药物过敏、怀孕等

一级终点事件:

- 最后的梗死面积  
(占左室的百分比, %)



SPECT 检查  
(随机化后5-7天)

二级终点事件:

- 死亡
- 再次心梗
- 紧急血运重建
- 卒中
- 严重和轻微的出血 (TIMI标准)
- 严重的血小板减少症

- Deutsches Herzzentrum, 慕尼黑, 德国  
PI: M. Seyfarth
- Klinikum rechts der Isar, 慕尼黑, 德国  
PI: J. Dirschinger
- Klinikum Traunstein, Traunstein, 德国  
PI: K. Schlotterbeck
- Wilhelminenspital Vienna, 维也纳, 奥地利  
PI: K. Huber
- Klinikum Garmisch-Partenkirchen, Garmisch-Partenkirchen, 德国  
PI: F. Dotzer

主席:

A. Schömig

调查负责人:

A. Kastrati

数据管理:

J. Mehilli

## 研究 (随机、双盲)

氯吡格雷 600 mg  
阿司匹林 500 mg  
UFH 5000 IU

**阿昔单抗**  
n=401

弹丸式注射: 0.25 mg/kg  
维持: 0.125  $\mu$ g/kg/min/12h

**安慰剂**  
n=399

追加 UFH 70U/kg  
安慰剂维持 12h

阿司匹林 200mg/天 indefinitely  
氯吡格雷 2 x 75mg/天  $\times$  3 天  
氯吡格雷 75mg/天 至少 4 weeks

## 基线情况

|                        | 阿昔单抗<br>(n=401) | 安慰剂<br>(n=399) |
|------------------------|-----------------|----------------|
| 年龄, 岁                  | 62.4±11.7       | 61.8±12.2      |
| 女性, %                  | 24              | 27             |
| 高胆固醇血症, %              | 42              | 44             |
| 高血压, %                 | 70              | 71             |
| 糖尿病, %                 | 19              | 16             |
| 吸烟, %                  | 42              | 41             |
| BMI, kg/m <sup>2</sup> | 27.1±3.8        | 27.0±4.1       |
| 既往心梗史, %               | 10              | 11             |
| 既往 CABG, %             | 4               | 2              |

Mean±SD

## 梗死情况

|               | 阿昔单抗<br>(n=401) | 安慰剂<br>(n=399) |
|---------------|-----------------|----------------|
| 梗死部位, %       |                 |                |
| 前壁            | 42              | 44             |
| 下壁            | 43              | 43             |
| 侧壁            | 15              | 13             |
| Killip 分级, %  |                 |                |
| I             | 76              | 77             |
| II            | 18              | 18             |
| III           | 4               | 3              |
| IV            | 2               | 2              |
| 血压, mmHg      |                 |                |
| 收缩压           | 138±23          | 139±22         |
| 舒张压           | 79±13           | 80±14          |
| 心率, beats/min | 73±17           | 73±16          |

Mean±SD or %

## 时间间期

|          | 阿昔单抗<br>(n=401) | 安慰剂<br>(n=399) |
|----------|-----------------|----------------|
| 症状到入院    | 210[110;420]    | 216[110;467]   |
| 入院到药物    | 25[15;43]       | 20[14;40]      |
| 氯吡格雷到PCI | 73[54;104]      | 75[53;105]     |
| D2B      | 78[59;109]      | 80[58;110]     |

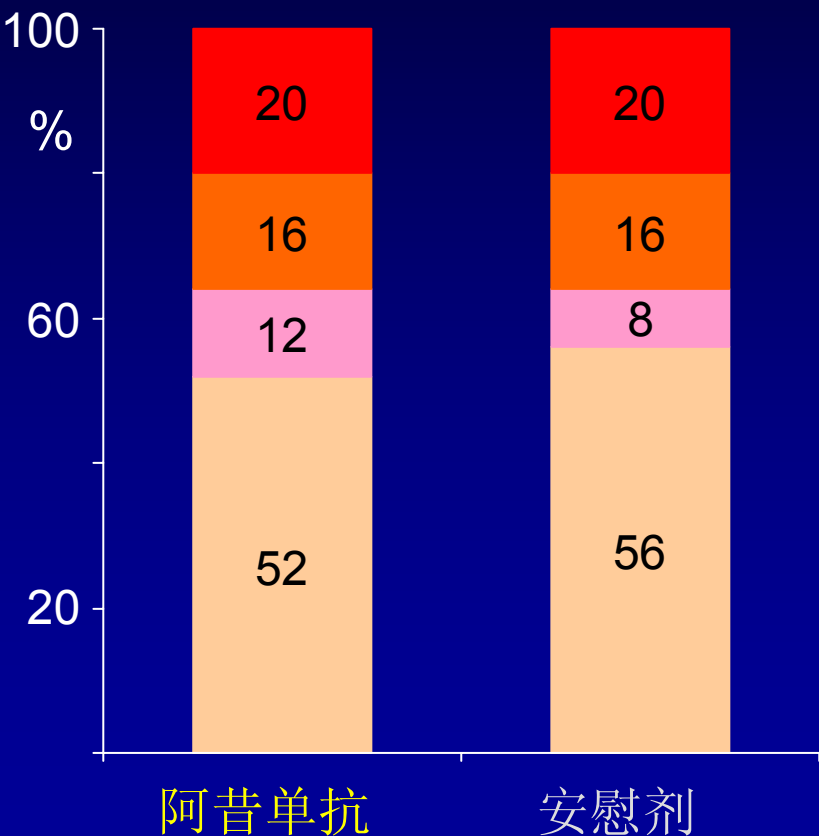
Median [25<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup> percentiles] in minutes

## 造影情况

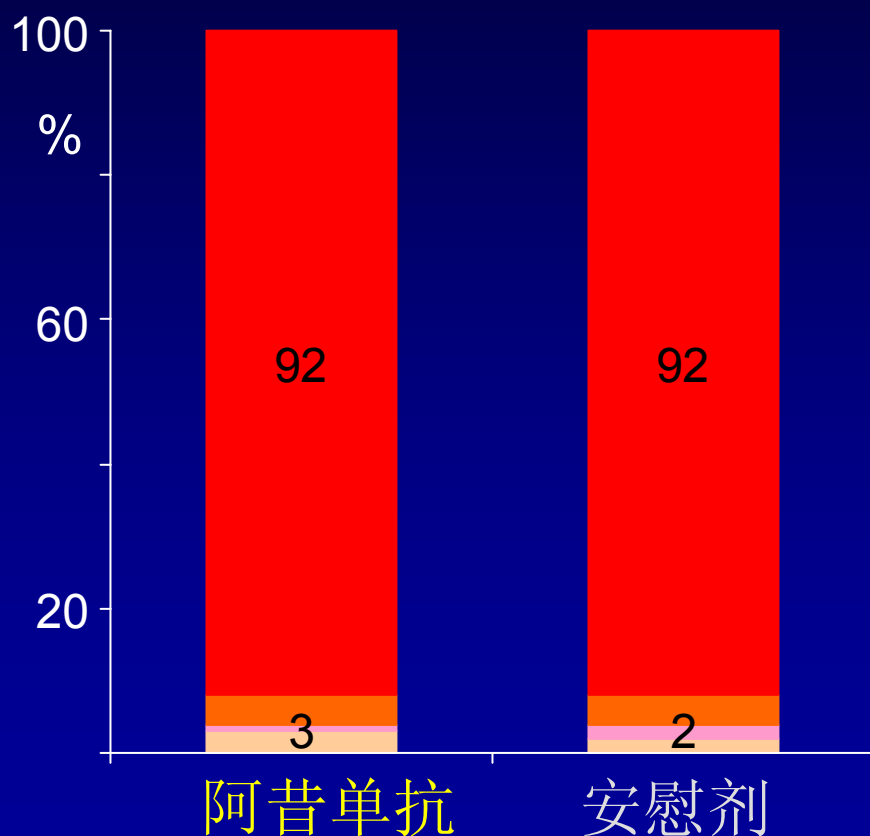
|                 | 阿昔单抗<br>(n=401) | 安慰剂<br>(n=399) |
|-----------------|-----------------|----------------|
| LVEF, %         | 47.7±11.5       | 48.0±10.6      |
| 多支病变, %         | 65              | 61             |
| 梗死相关动脉 (IRA), % |                 |                |
| LAD             | 43              | 45             |
| LCx             | 16              | 15             |
| RCA             | 39              | 38             |
| LMA             | 0               | 1              |
| Bypass graft    | 2               | 1              |

# IRA TIMI 血流情况

PCI前

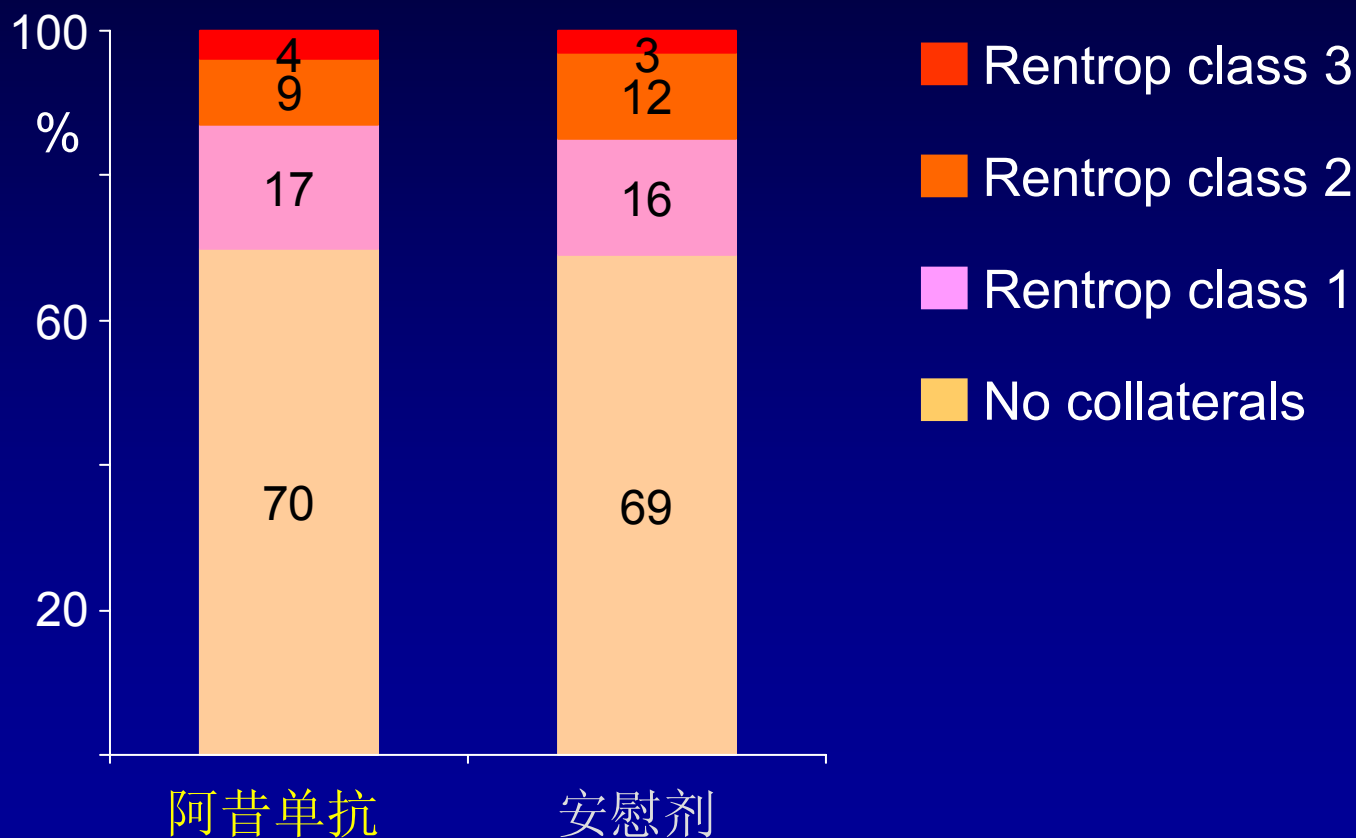


PCI后



■ TIMI 3   
 ■ TIMI 2   
 ■ TIMI 1   
 ■ TIMI 0

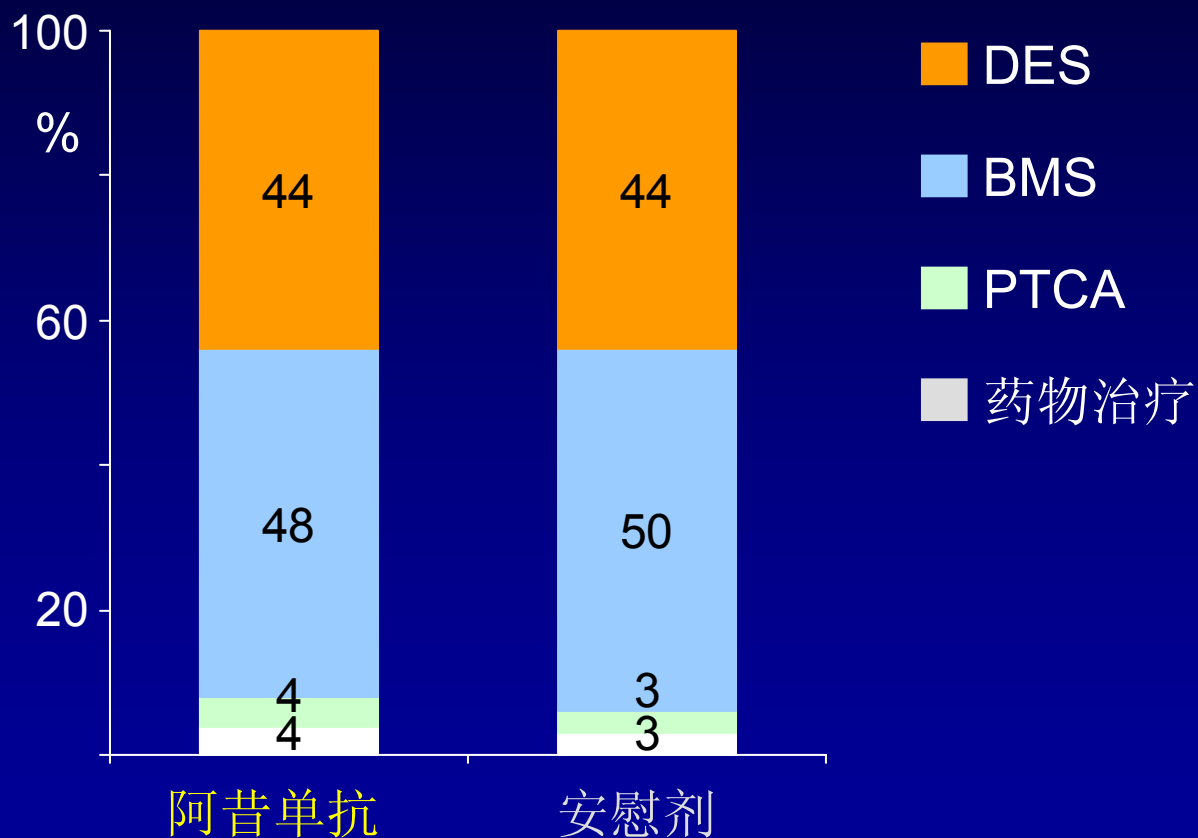
## 侧支血流分布情况 Rentrop分级



IRA TIMI Flow rate &lt;2

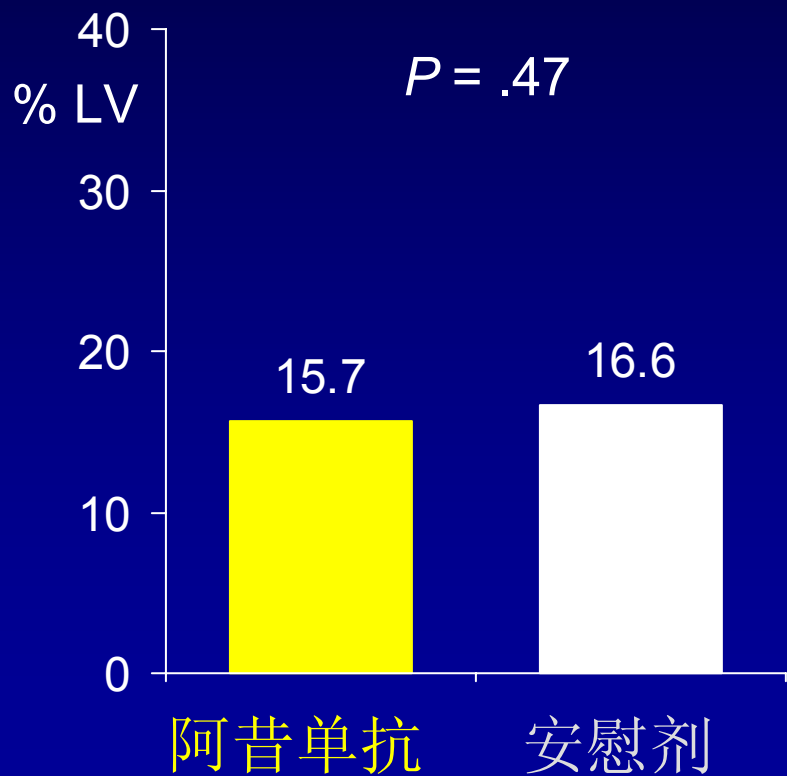
|                | 阿昔单抗<br>(n=401) | 安慰剂<br>(n=399) |
|----------------|-----------------|----------------|
| 血管管径, mm       | 2.93±0.54       | 2.91±0.56      |
| PCI前最小管腔直径, mm | 0.46±0.56       | 0.44±0.57      |
| PCI前狭窄情况, %    | 84.1±19.4       | 84.3±20.6      |
| 球囊直径, mm       | 3.26±0.53       | 3.26±0.52      |
| 球囊血管比          | 1.11±0.09       | 1.12±0.12      |
| 最大球囊内压, atm    | 13.5±2.6        | 13.4±2.5       |
| PCI后最小管腔直径, mm | 2.62±0.67       | 2.63±0.65      |
| PCI后狭窄情况, %    | 13.8±16.4       | 13.6±15.2      |
| Mean±SD        |                 |                |

# 再灌注策略

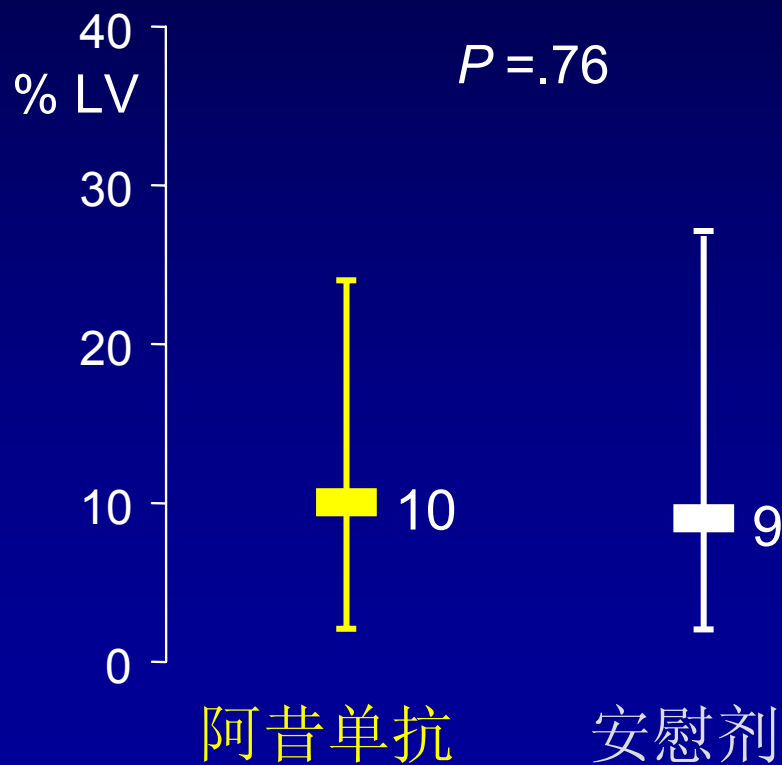


## 一级终点事件

最终梗死面积  
Mean

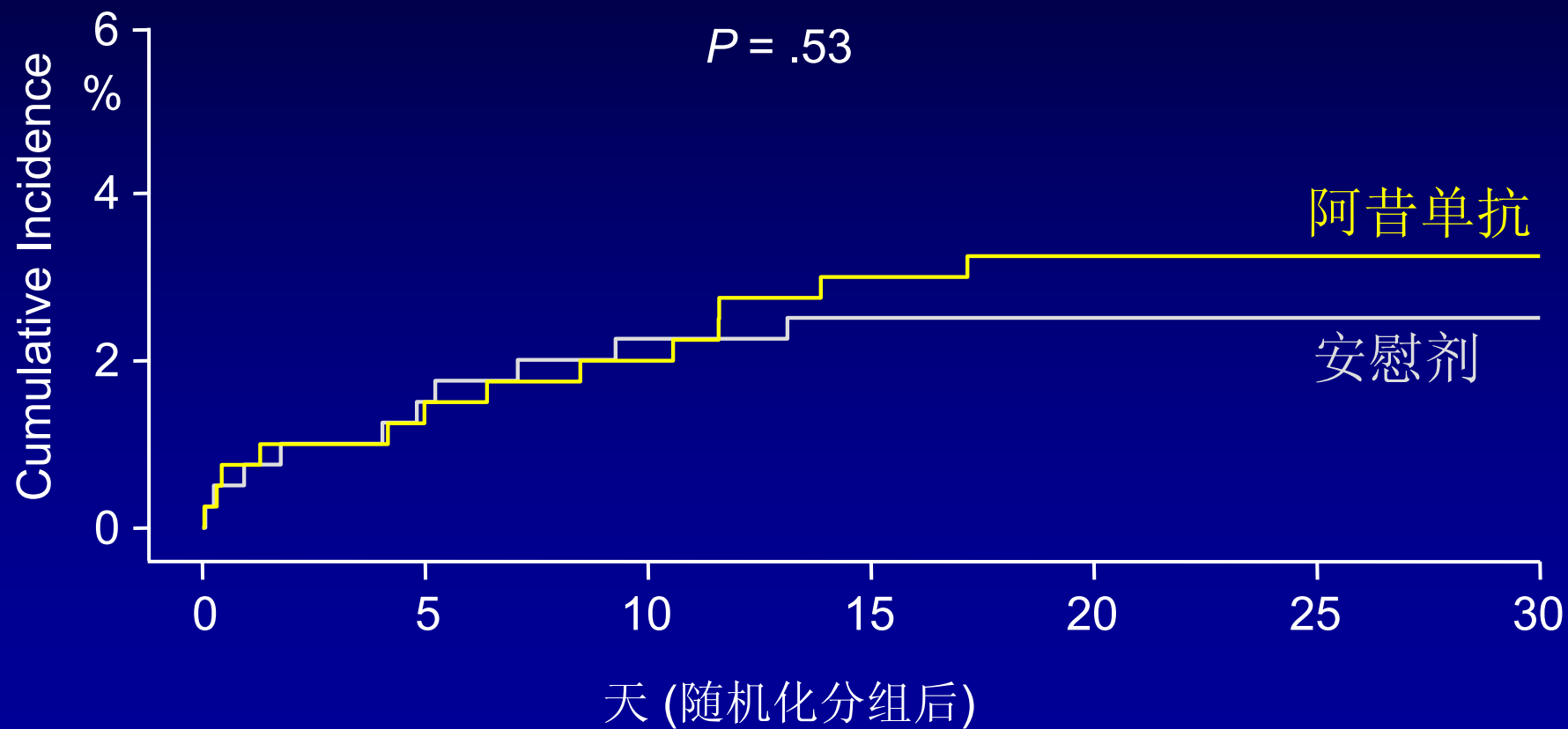


最终梗死面积  
Median [25th; 75th percentile]

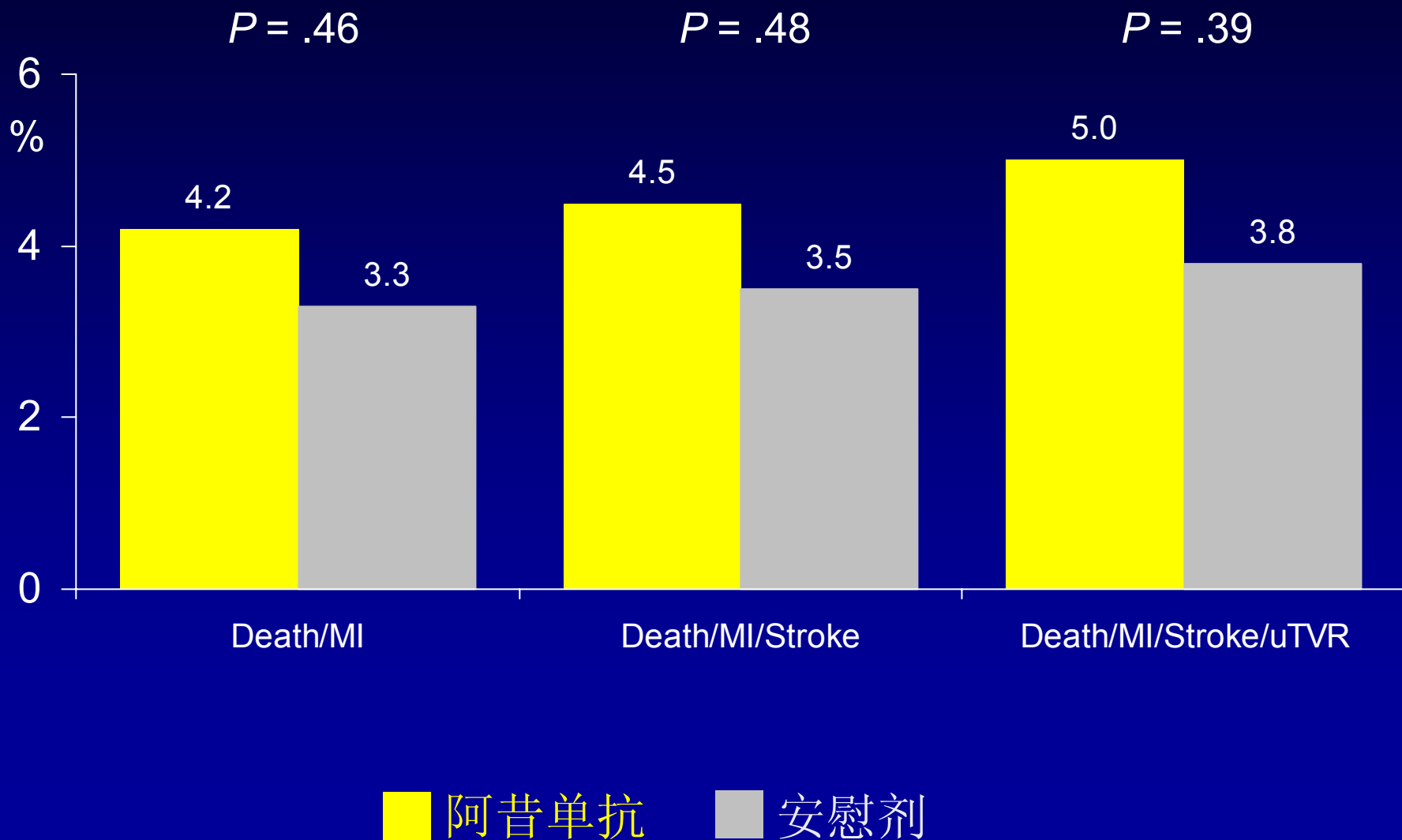




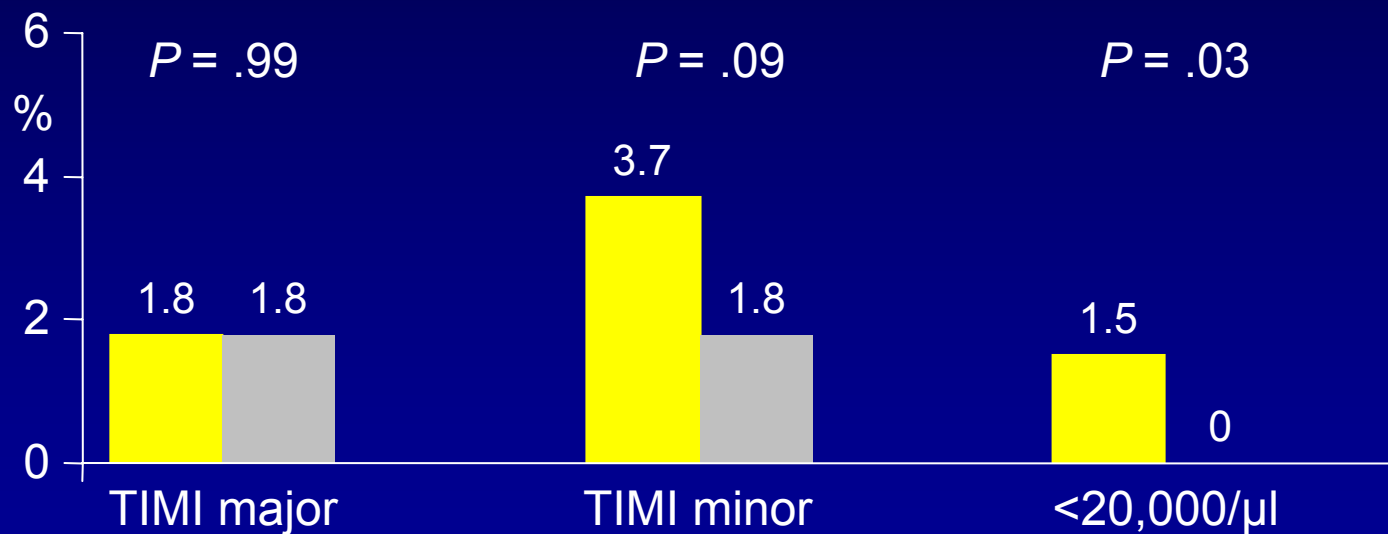
## 30天 死亡率



# 严重临床事件 - 30天 -



# 严重事件 - 30 days -



出血

血小板减少症

■ 阿昔单抗    ■ 安慰剂

急性STEMI患者行直接PCI前给予  
600mg氯吡格雷处理后，再给予阿昔  
单抗并不能降低梗死面积

我们将**ACC.08**年会最新的临床试验ppt翻译后与大家共享，共同进步，如有翻译不当之处，敬请批评指正