

与时俱进的中国慢性冠脉综合征诊断和管理指南

刘品明¹ 韩雅玲²

¹中山大学孙逸仙纪念医院心内科, 广州 510120; ²解放军北部战区总医院心血管内科, 沈阳 110016

通信作者: 韩雅玲, Email: hanyaling@163.net

【摘要】 《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》新近颁布。该指南遵循传承、借鉴和更新的原则, 对近年来国内外在慢性冠脉综合征领域的最新研究成果和循证医学证据做了梳理和归纳, 全面介绍了慢性冠脉综合征的定义、诊断流程、治疗策略以及长期管理。该文对指南的特色作一述评。

【关键词】 慢性冠脉综合征; 指南; 中国; 诊断; 治疗

Keeping abreast of the times, the Chinese guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndrome

Liu Pinming¹, Han Yaling²

¹Department of Cardiology, Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; ²Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China

Corresponding author: Han Yaling, Email: hanyaling@163.net

我国于 2007 年发布的《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[1]和 2018 年发布的《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[2], 对规范和指导临床实践、提高我国的冠心病患者管理水平发挥着重要作用。2019 年欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 年会上首先引入“慢性冠脉综合征 (chronic coronary syndromes, CCS)”的概念, 取代以往的术语“稳定性冠心病”并出台了 CCS 诊断和管理指南 (以下简称 ESC 指南)^[3]。2023 年美国心脏协会 (American Heart Association, AHA)/美国心脏病学会 (American College of Cardiology, ACC) 联合其他专业学会制定了慢性冠状动脉 (冠脉) 疾病患者管理指南 (以下简称 AHA/ACC 指南)^[4]。中国台湾地区也于 2023 年出台了 CCS 诊断和管理指南^[5]。在新证据不断涌现、知识日益更新的背景下和学界

行业的期待中, 由中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组和中华心血管病杂志编辑委员会牵头, 联合其他专业学组共同制定的《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》(以下简称新指南) 新近颁布^[6]。

新指南很大程度上借鉴了 ESC 指南的基本框架、部分参考了 AHA/ACC 指南, 重视并引用近年来国内外在 CCS 诊断和治疗领域里的最新研究成果, 其中不乏中国人群的大型临床研究, 充分展示了“中国证据”。系统介绍了 CCS 的定义、诊断流程、治疗策略以及长期管理。新指南涵盖了 CCS 患者的全生命周期, 包括合并症及特殊人群的最新管理建议, 是我国首部针对 CCS 患者诊断及管理的指导性文件; 新指南的发布和实施无疑将有力推动和指导临床实践, 提升我国 CCS 患者的规范化管理水

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240611-00325

收稿日期 2024-06-11 本文编辑 范姝婕

引用本文: 刘品明, 韩雅玲. 与时俱进的中国慢性冠脉综合征诊断和管理指南[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(9): 976-979. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240611-00325.



平。本文从新指南的主要特色、存在的某些不足及未来期许等方面作一述评。

一、新指南的主要特色

1. 新指南采纳了 ESC 指南的 CCS 术语,与急性冠脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)对应,更好地反映了冠心病的持续病程和动态变化的性质,冠心病可以在相对稳定的 CCS 和不稳定的 ACS 之间转化。这样的术语称谓体现出对冠心病患者进行长期管理与随访的重要性和必要性,无论患者当前的临床表现形式如何。新指南明确 CCS 系指除斑块破裂或侵蚀、急性血栓形成占主导地位的 ACS 之外的所有阶段,包括稳定型心绞痛、缺血性心肌病、ACS 或冠脉血运重建住院后的稳定患者、血管痉挛性心绞痛或微血管疾病患者,以及体检筛查时发现的无症状性冠脉疾病患者等临床常见的 5 种类型,反映出 CCS 病理生理学基础及发病机制的复杂性和异质性,涵盖了冠脉粥样硬化斑块(阻塞性或非阻塞性)、心外膜下冠脉痉挛(变异型心绞痛)和冠脉微血管疾病等。

2. 诊断流程中强调了基于年龄、性别、胸痛特点和性质、呼吸困难的验前概率预测模型,评估 CCS 的可能性。突出了流程图,合理规划疑似 CCS 患者的诊疗路径,避免过度检查,体现出对成本效益的考量。门诊通过验前概率评估 CCS 可能性,再进行辅助检查,根据 CCS 概率的高低决定检查项目。低概率($\leq 5\%$)者可基本可除外心绞痛,重点考虑控制危险因素;中概率($5\% \sim 15\%$)者可行运动负荷心电图、考虑无创性心脏影像学检查;高概率($> 15\%$)者行无创性心脏影像学检查,必要时行有创性冠脉造影。由于验前概率 $\leq 15\%$ 的患者总体上预后良好,对其推迟辅助检查是合理的,可降低医疗成本。

3. 对于 CCS 患者的管理,强调优化的药物治疗是 CCS 患者治疗的基石,目标在于缓解症状、提高生活质量、预防主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)及改善远期预后。展示了新近的循证医学证据,包括中国人群的临床研究和在抗血小板、抗凝、血脂管理等药物治疗领域里近年来的中国专家共识或建议。其中,对于单药抗血小板治疗,新指南指出近年来的证据显示 P2Y₁₂受体抑制剂氯吡格雷的颅内出血和胃肠道出血风险低于阿司匹林,且缺血复合终点相对风险较低,因而更有优势。

新指南优化了 CCS 患者抗栓治疗流程图,建议

对于所有接受经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的 CCS 患者,阿司匹林+氯吡格雷双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)6个月,然后单药抗血小板治疗以减少 MACE 和出血风险(I类推荐, A 级证据),如存在危及生命的出血风险可缩短 DAPT 时间至 1~3 个月,表明在新一代药物洗脱支架广泛应用、PCI 操作技术及手段不断提高的今天,对于高出血风险的 CCS 患者,缩短 DAPT 时长是可行的。对此类高出血风险的 CCS 患者可考虑 PCI 术中积极使用腔内影像学指导,优化介入手术结果。新指南强调缺血/出血风险分层评估,对有高缺血风险且无高出血风险的 PCI 术后患者,延长 DAPT 超过 12 个月至 3 年可降低 MACE 风险(II a 类推荐, A 级证据),对于择期 PCI 存在着诸如支架扩张不理想、与支架血栓形成高风险相关的其他特征、复杂病变、左主干或多支病变等高缺血风险,可以考虑阿司匹林+替格瑞洛起始治疗(II b 类推荐, A 级证据),1 个月后降阶为阿司匹林+氯吡格雷,以降低出血发生率,改善临床净获益。新指南总结了高缺血和高出血风险患者的临床特征,当引起临床重视。

对于已接受择期 PCI,有抗凝指征需要长期口服抗凝治疗的 CCS 患者,新指南建议阿司匹林+氯吡格雷+非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药(non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOAC)三联抗栓方案 1~4 周,后改为氯吡格雷+NOAC 双联抗栓方案最长 6 个月,之后长期 NOAC 治疗(I类推荐, B 级证据)。对于无 NOAC 或 DAPT 治疗指征,且复发缺血事件风险高但出血风险低至中度的 CCS 患者,新指南建议阿司匹林(100 mg, 每日 1 次)+低剂量利伐沙班(2.5 mg, 每日 2 次),可作为 CCS 患者抗栓的一种替代选择,以降低 MACE 风险(II a 类推荐, B 级证据)。

新指南指出 CCS 属于极高危或超高危的动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD),低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)是首要的血脂干预靶点,其靶目标为 < 1.8 mmol/L(极高危患者)或 < 1.4 mmol/L(超高危患者)且较基线降低幅度 $> 50\%$,要求“双达标”。强调 LDL-C 较基线降低幅度 $> 50\%$ 是动脉粥样硬化斑块逆转的前提,可进一步降低 MACE 风险。推荐中等强度他汀类药物作为降胆固醇达标的起始治疗,不能达标者联合胆固醇吸收抑制剂治疗,仍不能达标者联合前蛋白

转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂(均为 I 类推荐, A 级证据)。对于基线 LDL-C 水平较高且预计他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂难以达标的超高危患者,直接启动他汀类药物联合前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂治疗(II a 类推荐, A 级证据)。

近年来 CCS 患者的残余炎症风险受到关注。前瞻性临床研究及其荟萃分析显示秋水仙碱可使 CCS 患者心肌梗死、卒中、冠脉血运重建和心血管死亡的复合终点发生风险降低^[7-8]。新指南推荐在优化治疗下仍然发生心血管疾病事件时,可考虑低剂量秋水仙碱(0.5 mg/d)作为心血管疾病的二级预防(II b 类推荐, B 级证据)。

对于缓解 CCS 患者心绞痛症状、提高生活质量,β 受体阻滞剂、硝酸酯类药物和钙通道阻滞剂为一线药物。指南推荐初始选择 β 受体阻滞剂,可耐受的患者应逐步增加至维持剂量(I 类推荐, A 级证据)。当 β 受体阻滞剂禁忌或出现不良反应时,建议使用钙通道阻滞剂或长效硝酸酯类药物,二者可联用(I 类推荐, B 级证据)。

4. 血运重建能否改善 CCS 患者的预后,至今仍存在争议。新指南分别列举了不支持血运重建和支持血运重建的循证医学证据,依据心绞痛症状、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、功能评估、冠脉解剖特征和(或)生理学检查指引,将 CCS 患者分为低、中、高危。其中,高危患者定义为优化的药物治疗无法控制症状或存在高风险特征,如左主干、左前降支近端或多支血管病变、LVEF 降低、无创性检查显现严重缺血,如负荷引起的室壁运动异常或心肌灌注不足,推荐行血运重建。侵入性功能学检查,如血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)、瞬时无波形比值(instantaneous wave-free ratio, iwFR)等在指南中被推荐,提示存在心肌缺血的客观证据需作为血运重建的指征,一定程度上反映了新指南对非高危 CCS 患者持“慎重行血运重建”的策略。此外,新指南强调以患者为中心及医患共享决策的理念,对于复杂病变引入心脏外科团队共同决策。

5. 新指南提出对于 CCS 患者的临床管理目标是将其风险降至最低水平,由此需要对患者进行长期二级预防管理。包括戒烟限酒、健康饮食、体重管理和运动锻炼在内的生活方式调整,重视社会心理因素和环境因素对心血管系统的影响,强调心脏康复治疗,在整个生命周期中提供生理-心理-社会的综合医学干预模式的全程管理。此外,新指南还

对包括高龄、合并心力衰竭、糖尿病、慢性肾脏病、高血压、心脏瓣膜病、癌症等高危因素在内的特殊人群作了阐述和介绍,突出了疾病综合管理的理念,以期进一步降低 MACE 风险。

二、新指南的不足之处及未来期许

1. 由于缺乏国人的流行病学资料,新指南的验前概率预测模型参照了 ESC 指南,依据年龄、性别、胸痛特征性质和呼吸困难,是基于早年欧美人群数据所建立的模型^[9],其在多大程度上适用于我国当前人群的 CCS 流行病学特征仍有待探讨。近年来的研究显示,该模型很大程度上高估了疑似 CCS 患者中阻塞性冠心病的患病率^[10],同时纳入了危险因素的权重模型可进一步优化预测效能^[11]。期待未来有基于中国数据的验前概率预测模型,准确评估中国人群 CCS 的可能性。

2. CCS 还包括了另一类临床常见类型,以心外膜下冠脉痉挛为特征的变异性心绞痛和以冠脉微血管疾病为基础的微血管性心绞痛,均属于缺血伴非阻塞性冠脉疾病范畴,ESC 指南、AHA/ACC 指南和中国台湾指南均有对其的管理建议。新指南鲜有述及对此类 CCS 患者的诊治指引和推荐等级。对于有临床指征进行侵入性冠脉造影的病例中,高达 50%~70% 的患者为非阻塞性冠脉病变(心外膜下冠脉狭窄 <50%)或冠脉正常^[12-15]。ESC 指南推荐对于怀疑冠脉痉挛导致的变异性心绞痛患者,如冠脉造影正常或显示非阻塞性病变,应考虑冠脉内予以乙酰胆碱或麦角新碱的激发试验,以确定痉挛的血管部位和方式从而明确诊断(II a 类推荐, B 级证据),指出这两种药物激发试验在导管室操作时均是安全的,前提是将药物选择性注入左、右冠脉中,所触发的冠脉痉挛可被冠脉内注射硝酸甘油迅速缓解而得到控制。

瑕不掩瑜,新指南通过评估和总结现有的证据,结合新近的临床实践和科研成果,借鉴他山之石,立足于我国 CCS 人群的规范化管理,系统阐述了对于 CCS 的诊断、治疗和长期管理建议,有助于提高我国对 CCS 患者的管理水平。应当指出,任何临床指南均旨在依据现有的最佳循证医学证据编撰而成,以指导临床实践、帮助临床医生决策,为患者提供最佳的医疗服务。但在临床工作中,尚需结合患方的意愿和期望、技术水平、器材设备及药物的可及性,实践中存在差异在所难免。同时,指南是一部“行走的”指导性文件,需要继续接受临床实践的检验。甫一问世,修正、更新和发展永远在

路上!

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2007.03.002.
- [2] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.
- [3] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41(3): 407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- [4] Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on clinical practice guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 82(9):833-955. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.04.003.
- [5] Ueng KC, Chiang CE, Chao TH, et al. 2023 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology on the diagnosis and management of chronic coronary syndrome[J]. Acta Cardiol Sin, 2023, 39(1):4-96. DOI: 10.6515/ACS.202301_39(1).20221103A.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国慢性冠脉综合征患者诊断及治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(6):589-614. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240325-00168.
- [7] Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2019, 381(26): 2497-2505. DOI: 10.1056/NEJMoa1912388.
- [8] Fiolet A, Opstal T, Mosterd A, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine in patients with coronary disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. Eur Heart J, 2021, 42(28):2765-2775. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab115.
- [9] Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease[J]. N Engl J Med, 1979, 300(24): 1350-1358. DOI: 10.1056/NEJM197906143002402.
- [10] Foldyna B, Udelson JE, Karády J, et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating diamond-forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019, 20(5):574-581. DOI: 10.1093/ehjci/jej182.
- [11] Winther S, Murphy T, Schmidt SE, et al. Performance of the American Heart Association/American College of Cardiology Guideline-recommended pretest probability model for the diagnosis of obstructive coronary artery disease[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(24):e027260. DOI: 10.1161/JAHA.122.027260.
- [12] Ford TJ, Yii E, Sidik N, et al. Ischemia and no obstructive coronary artery disease: prevalence and correlates of coronary vasomotion disorders[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2019, 12(12): e008126. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008126.
- [13] Schuijf JD, Matheson MB, Ostovaneh MR, et al. Ischemia and no obstructive stenosis (INOCA) at CT angiography, CT myocardial perfusion, invasive coronary angiography, and SPECT: the CORE320 study[J]. Radiology, 2020, 294(1):61-73. DOI: 10.1148/radiol.2019190978.
- [14] Wang ZJ, Zhang LL, Elmariah S, et al. Prevalence and prognosis of nonobstructive coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography or coronary computed tomography angiography: a meta-analysis[J]. Mayo Clin Proc, 2017, 92(3): 329-346. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.11.016.
- [15] Welén Schef K, Tornvall P, Alfredsson J, et al. Prevalence of angina pectoris and association with coronary atherosclerosis in a general population[J]. Heart, 2023, 109(19): 1450-1459. DOI: 10.1136/heartjnl-2023-322345.