

从概念到管理的更新—— 《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》解读

罗永百¹ 袁祖贻¹

[摘要] 《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》是我国首部针对慢性冠脉综合征(CCS)患者诊断及管理的指导性文件,全面介绍了 CCS 的定义、诊断流程、治疗策略以及长期管理,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。本解读旨在对《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》进行详细解读,以帮助医疗专业人员更好地理解和应用该指南,指导临床实践,全面提升我国 CCS 患者管理水平。

[关键词] 慢性冠脉综合征;心血管疾病;诊断;管理;治疗;抗血小板药物;特殊人群;指南

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.07.002

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** C

Interpretation of the Chinese guidelines for the diagnosis and management of patients with chronic coronary syndrome

LUO Yongbai YUAN Zuyi

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710061, China)

Corresponding author: YUAN Zuyi, E-mail: zuyiyuan@mail.xjtu.edu.cn

Abstract As the first guiding document in China specifically tailored for the diagnosis and management of chronic coronary syndrome(CCS) patients, the Guidelines comprehensively introduce the definition, diagnostic process, treatment strategies, and long-term management of CCS, covering the full lifecycle of CCS patients, including the latest management recommendations for comorbidities and special populations. This interpretation aims to provide a detailed analysis of the *Chinese Guidelines for Diagnosis and Management of Chronic Coronary*

¹西安交通大学第一附属医院心内科(西安,710061)

通信作者:袁祖贻,E-mail:zuyiyuan@mail.xjtu.edu.cn

引用本文:罗永百,袁祖贻.从概念到管理的更新——《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》解读[J].临床心血管病杂志,2024,40(7):517-520.DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.07.002.

- [28] Goodman SG, Cohen M, Bigonzi F, et al. Randomized trial of low molecular weight heparin(enoxaparin) versus unfractionated heparin for unstable coronary artery disease:one-year results of the ESSENCE Study. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q Wave Coronary Events[J].J Am Coll Cardiol, 2000,36(3):693-698.
- [29] Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI)11B trial[J].Circulation, 1999,100(15):1593-1601.
- [30] Dewilde WJM, Janssen PW, Kelder JC, et al. Uninterrupted oral anticoagulation versus bridging in patients with long-term oral anticoagulation during percutaneous coronary intervention: subgroup analysis from the WOEST trial[J].EuroIntervention, 2015,11(4):381-390.
- [31] Kiviniemi T, Karjalainen P, Pietilä M, et al. Comparison of additional versus no additional heparin during therapeutic oral anticoagulation in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J].Am J Cardiol, 2012,110(1):30-35.
- [32] Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes[J].Eur Heart J, 2023,44(38):3720-3826.
- [33] White HD, Kleiman NS, Mahaffey KW, et al. Efficacy and safety of enoxaparin compared with unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention in the Superior Yield of the New Strategy of Enoxaparin, Revascularization and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors (SYNERGY) trial [J].Am Heart J, 2006,152(6):1042-1050.

(收稿日期:2024-05-27)

Syndrome in Patients, facilitating medical professionals' better understanding and application of the Guidelines, guiding clinical practice, and comprehensively improving the management level of CCS patients in China.

Key words chronic coronary syndrome; cardiovascular disease; diagnosis; management; treatment; anti-platelet drugs; special populations; guidelines

慢性冠状动脉(冠脉)粥样硬化性心脏病(冠心病)是临床上最常见的类型。我国于2007年发布了《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》,2018年发布了《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[1-2]。这些指南在规范我国冠心病患者的管理方面发挥了关键作用。然而,随着临床实践和研究的深入,逐渐认识到冠心病是一个不断变化的病理过程。患者的症状不仅限于心绞痛,而且可以在急性和慢性状态之间转换。因此,使用“稳定性冠心病”或“稳定性心绞痛”来描述这一过程已经不够准确。2019年,欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)首次提出了“慢性冠脉综合征(chronic coronary syndrome, CCS)”这一概念,并发布了相应的诊断和管理指南^[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)联合其他专业组织,制定了针对慢性冠脉疾病患者的管理指南^[4]。在医学知识不断更新的今天,为更好地指导临床实践,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组以及《中华心血管病杂志》编辑委员会联合其他专业学组,共同制定了《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》(以下简称指南)^[5]。下面就该指南的更新要点作一简要的阐述和解读。

1 概念更新

CCS这一概念的提出,更准确地描述了冠心病的病理生理变化,强调了对冠心病患者进行长期管理的重要性。CCS是冠脉疾病的广泛范畴,包括了除急性冠脉综合征之外的所有临床阶段。根据指南,CCS主要分为以下5种类型:①稳定型心绞痛:有持续的胸痛症状,但病情相对稳定;②缺血性心肌病:心肌长期缺血导致心脏功能受损;③因急性冠脉综合征或冠脉血运重建住院,病情稳定后出院;④血管痉挛或微血管性心绞痛:由血管痉挛或微循环障碍引起的缺血性胸痛;⑤无症状性冠脉疾病:虽有严重冠脉狭窄,但尚未出现明显症状。这些类型涵盖了从心外膜冠脉到微循环的各个层面,包括了从机械性梗阻到血管动力学改变的各种病理基础,这反映了CCS发病机制的复杂性和多样性,提示我们在治疗和管理冠心病患者时,需要综合考虑各种因素,制定个性化的治疗方案。

2 诊断策略

在制定冠心病患者的诊断和管理策略时,卫生经济学的考量至关重要。指南强调,应根据患者的

年龄、性别和临床症状,进行验前概率评估,以合理分配医疗资源,避免不必要的检查或检查不足。对于验前概率较低($\leq 5\%$)的患者,心绞痛的可能性较小。这类患者可以主要通过控制危险因素和定期随访来进行管理。对于验前概率中等($5\% \sim 15\%$)的患者,进行负荷试验非常重要,这有助于进一步评估患者的病情,为后续治疗提供依据。对于验前概率较高($> 15\%$)的患者,应考虑进行冠脉CTA等无创影像学检查。在必要时,还应接受冠脉造影,以获得更准确的诊断信息。通过这样的评估流程,医生可以合理规划患者的后续诊断路径。同时,指南还推荐对已确诊的CCS患者,根据临床评估和诊断检查结果,进行风险分层(I类推荐,B级证据)。对于无创性检查结果不确定或不一致的患者,可以在冠脉造影的基础上进行功能学评估,以决定最合适的治疗策略(IIa类推荐,B级证据)。此外,对于左主干中度狭窄的患者,可以考虑使用血管内超声(IVUS)进行评估,以更准确地进行危险分层(IIa类推荐,B级证据)。指南提供了一套基于患者具体情况的科学评估和诊断流程,旨在为冠心病患者提供更精准、更个性化的治疗方案。

3 药物治疗

指南再次强调了优化药物在CCS治疗中的核心作用,其治疗目标是多方面的:不仅要缓解患者的不适症状,提高其日常生活质量,还要预防重大不良心血管事件(MACE),并致力于改善患者的长期预后。在制定这些治疗建议时,指南综合了近年来的多项大规模临床研究成果以及针对中国人群的相关数据。

3.1 抗血小板治疗

指南对不同患者群体提供了具体的抗血小板治疗建议。此外,指南还强调了对患者进行缺血和出血风险动态评估的重要性,并建议根据患者的临床特征来决定双联抗血小板治疗(DAPT)的具体时长。随着新一代支架的广泛应用和经皮冠脉介入(PCI)技术的提高,以及腔内影像学的辅助应用,使得缩短DAPT时长成为可能。具体来说,指南推荐接受PCI的CCS患者首先进行6个月的阿司匹林+氯吡格雷的DAPT,之后可以转为单药抗血小板治疗,以减少MACE和出血风险。如果患者存在危及生命的出血风险,DAPT的持续时间可以缩短至1~3个月(I类推荐,A级证据)。对于合并高缺血风险但无高出血风险的患者,指南建议可以将DAPT延长至12个月以上,甚至3年,以降

低 MACE 风险(Ⅱ a 类推荐, A 级证据)。在择期 PCI 且患者有高缺血风险的情况下(如支架扩张不理想或存在其他与支架血栓形成高风险相关的特征、复杂病变、左主干或多支病变等),可以考虑使用替格瑞洛作为起始治疗(Ⅱ b 类推荐, C 级证据)。1 个月后,可以转为阿司匹林+氯吡格雷的治疗方案,以降低出血发生率,从而改善临床净获益(Ⅰ 类推荐, B 级证据)。

3.2 抗凝治疗

对于已接受择期 PCI 且需要长期口服抗凝治疗的 CCS 患者,指南推荐阿司匹林+氯吡格雷+非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药(non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOAC)三联抗栓治疗 1~4 周,后改为氯吡格雷+NOAC 双联抗栓治疗最长 6 个月,之后长期 NOAC 治疗(Ⅰ 类推荐, B 级证据)。对于复发缺血事件风险高但出血风险低至中度的 CCS 患者,无 NOAC 或 DAPT 治疗指征时,建议在阿司匹林 100 mg qd 的基础上加用小剂量利伐沙班 2.5 mg bid,降低 MACE 风险(Ⅱ a 类推荐, B 级证据)。对于需要口服抗凝药物的 CCS 患者,如果没有联合抗血小板治疗的指征,可以考虑 NOAC 单药治疗(Ⅱ b 类推荐, C 级证据)。

3.3 血脂管理

指南为 CCS 患者的血脂管理提供了明确的指导,将 CCS 患者归类为动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)中的极高危或超高危群体。指南特别指出,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是血脂干预的关键靶点。对于 CCS 患者,需降低 LDL-C 至低于 1.8 mmol/L,并且从基线水平降低超过 50%,要求血脂控制的双达标。对于超高危 ASCVD 的 CCS 患者,LDL-C 的控制目标更为严格,需低于 1.4 mmol/L,且降低幅度超过 50%。这一目标的设定是基于 LDL-C 的显著降低有助于动脉粥样硬化斑块的逆转,并进一步降低重大 MACE 的风险。指南强调,他汀类与非他汀类降脂治疗药物的联合使用是血脂异常干预的基本策略。为实现血脂控制目标,推荐以中等强度他汀类药物作为起始治疗(Ⅰ 类推荐, A 级证据)。若单用他汀类药物无法达到目标,则建议联合使用胆固醇吸收抑制剂(Ⅰ 类推荐, A 级证据)。对于在此基础上仍不能达标的患者,指南建议进一步联合使用前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)抑制剂(Ⅰ 类推荐, A 级证据)。

对于基线 LDL-C 水平较高,预计单用他汀类药物或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,指南推荐直接启动他汀类药物与 PCSK9 抑制剂的联合治疗(Ⅱ a 类推荐, A 级证据)。此外,新指南也指出,非高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B、甘油三酯、脂蛋白(a)等其他血脂指标与 CCS 患者的预后密切相关。REDUCE-IT

研究表明,在 LDL-C 已通过他汀类药物控制达标但甘油三酯轻中度升高的患者中,使用二十碳五烯酸乙酯(IPE)可降低 25% 的 MACE 风险^[6]。因此,指南推荐在继续使用他汀类药物的基础上,对甘油三酯升高的患者应用大剂量 IPE(Ⅱ a 类推荐, B 级证据)。

3.4 抗炎治疗

炎症在动脉粥样硬化的发展过程中扮演着关键角色,这一机制贯穿于疾病的各个阶段。目前,多种抗炎药物在冠心病的临床研究中进行评估。COLCOT^[7]和 LoDoCo2^[8]两项研究揭示了秋水仙碱在降低心肌梗死后患者及 CCS 患者心血管风险方面的潜力。基于这些研究结果,指南推荐,患者在经过优化的药物治疗后仍然发生心血管疾病事件,可以考虑使用低剂量秋水仙碱(0.5 mg/d)作为心血管疾病的二级预防措施(Ⅱ b 类推荐, B 级证据)。这一建议基于秋水仙碱在减少心血管事件方面的潜在益处。同时,指南也特别强调了秋水仙碱治疗的安全性考量。由于秋水仙碱具有较窄的安全窗口,并且主要通过细胞色素 P450 3A4 等途径进行代谢,这可能导致与其他药物发生相互作用。因此,在临床实践中,医生应谨慎使用秋水仙碱,并密切监测患者的反应及可能的药物相互作用,以确保治疗的安全性和有效性。

3.5 缓解症状

在 CCS 患者的治疗中,缓解心绞痛症状和提高生活质量是核心目标。 β 受体阻滞剂通过特异性抑制心脏的 β 肾上腺素能受体,发挥降低心肌收缩力、减缓心率、减少心肌耗氧量的作用。此外, β 受体阻滞剂通过延长心脏的舒张期,增加缺血心肌的灌注,有效减少心绞痛的发作频率,并提升患者的运动耐量。对于伴有左心室收缩功能障碍的 CCS 患者, β 受体阻滞剂还能改善其远期预后。鉴于此,指南推荐将 β 受体阻滞剂作为初始治疗选择,并建议在可耐受的患者中逐步增加剂量至维持剂量(Ⅰ 类推荐, A 级证据)。然而,当患者对 β 受体阻滞剂存在禁忌或出现不良反应时,指南建议转而使用钙通道阻滞剂或长效硝酸酯类药物,且这两种药物可以联合使用,以增强疗效(Ⅰ 类推荐, B 级证据)。在 β 受体阻滞剂不适用、效果不佳或引发不良反应的情况下,可以考虑使用伊伐布雷定或尼可地尔来缓解症状并控制心率(Ⅱ a 类推荐, B 级证据)。曲美他嗪通过调节心肌能量底物的代谢,提高葡萄糖的有氧氧化比例,增强心肌对缺血的耐受性,从而有助于缓解心绞痛症状。因此,曲美他嗪被推荐作为 CCS 患者缓解症状的二线治疗药物(Ⅱ b 类推荐, B 级证据)。

4 血运重建

血运重建是否改善 CCS 患者的预后一直存在

争议。指南综合了现有的循证医学证据,推荐根据心绞痛症状、左心室射血分数(LVEF)、功能评估、冠脉解剖特征以及生理学检查结果,对 CCS 患者进行风险分级以决定后续治疗策略。低危患者应优先考虑最佳药物治疗,无特殊情况不考虑血运重建。高危患者特指即使经过优化的药物治疗,症状仍然难以控制,或表现出高风险特征的患者群体。这些特征包括左主干、左前降支近端或多支血管病变、LVEF 降低以及无创性检查显示严重缺血证据(如负荷引起的室壁运动异常或心肌灌注不足)。对于这些高危患者,指南推荐进行血运重建。指南还强调了侵入性功能学检查如血流储备分数(FFR)和瞬时无波形比值(iwFR)的重要性。这些检查能够提供心肌缺血的客观证据,为血运重建提供明确的指征。对于中危患者,应慎重行血运重建,强调以患者为中心及医患共享决策的理念。在处理复杂病变时,新指南推荐引入心脏外科团队共同参与决策,以确保患者能够接受最适合自己情况的治疗方案。

5 二级预防及特殊人群管理

指南强调,CCS 患者的临床治疗目标是通过全面的生活方式调整,实现心血管风险的最大化降低,这需要依赖于持续的二级预防管理策略。关键的管理措施包括戒烟、健康饮食、适量饮酒、体重管理、体育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,强调心脏康复的重要性,并倡导在患者的全生命周期内实施全面整合生理、心理和社会维度的多学科医学干预框架,以实现连续性的健康管理和优化的疾病预防与治疗。此外,指南深入讨论了存在高龄、心力衰竭、糖尿病、慢性肾脏病、高血压、心脏瓣膜病及癌症等高风险因素的患者群体,明确提出了综合疾病管理策略,通过跨学科的协作和个体化治疗计划,针对每个患者的特定情况,实现对心血管风险因素的全面控制,从而有效降低重大 MACE 的发生率。

指南综合了当前的临床证据,为 CCS 的诊断、治疗和长期管理提供了全面的指导建议,目标是提高国内对 CCS 患者的管理标准。尽管如此,在制定指南时也遇到了一些挑战。特别是,在构建验前概率模型、评估缺血和出血风险以及药物管理策略时,参考了国际指南的框架和建议,这些模型和策略在中国患者群体中的适用性及有效性需要通过

进一步的临床研究来验证,并可能需要根据中国人群的特定特征进行调整。此外,指南的制定是一个动态的过程,需要不断地通过临床实践来检验和完善。随着新的临床数据和研究成果的出现,指南也需要定期更新,以确保其内容的时效性和科学性。因此,指南的持续改进和更新是一个永无止境的过程,旨在更好地服务于临床实践,提高患者的治疗效果和生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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.
- [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.
- [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.
- [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.
- [5] 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管理指南[J].中华心血管病杂志,2024,52(6):13-38.
- [6] Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Effects of icosapent ethyl on total ischemic events: from REDUCE-IT [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(22):2791-2802.
- [7] Samuel M, Tardif JC, Khairy P, et al. Cost-effectiveness of low-dose colchicine after myocardial infarction in the colchicine cardiovascular outcomes trial (COLCOT) [J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2021, 7(5):486-495.
- [8] Nidorf SM, Fiolet A, Mosterd A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease [J]. N Engl J Med, 2020, 383(19):1838-1847.

(收稿日期:2024-06-25)