

《非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和 治疗指南(2024)》解读*

俞坤武¹ 曾秋棠¹

[摘要] 中华医学会心血管病学分会发布了《非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南(2024)》，新版指南在 2016 版指南基础上，参考最新循证医学证据和国际指南，结合我国国情及临床实践经验，对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征(NSTE-ACS)的管理作出了最新推荐。本文就指南的重要推荐更新进行逐一解读，以期对 NSTE-ACS 的临床诊疗实践提供帮助。

[关键词] 急性冠脉综合征；诊断；治疗；指南

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.09.002

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** C

Interpretation of Guidelines for the management of non-ST elevation acute coronary syndromes (2024)

YU Kunwu ZENG Qiutang

(Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: ZENG Qiutang, E-mail: zengqt139@sina.com

Abstract The Cardiovascular Disease Branch of the Chinese Medical Association has released the *Guidelines for the management of non-ST elevation acute coronary syndromes*. Based on the 2016 guidelines, the new guidelines refer to the latest evidence-based medicine and international guidelines, and combine China's national conditions and clinical practice experience to make the latest recommendations for the management of non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS). This article interprets the important recommendations and updates of the guidelines one by one, in order to provide assistance for the clinical diagnosis and treatment of NSTE-ACS.

Key words acute coronary syndrome; diagnosis; treatment; guideline

时隔 8 年，备受瞩目的《非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南(2024 年)》(以下简称“新指南”)于 2024 年 6 月 21 日正式发布^[1]。新指南参考国际最新指南，并结合我国国情以及临床实践经验进行了更新，旨在推进我国非 ST 段抬高型急性冠脉综合征(non-ST segment elevation acute coronary syndrome, NSTE-ACS)的规范化管理^[2-3]。

与 2016 版相比，新指南在多个方面进行了重要更新，新增 36 条推荐意见，修订 25 条意见，重点涵盖了危险分层策略、抗栓治疗、有创治疗、合并疾病处理以及长期管理等多个环节。下面就新版指南的更新要点作一简要的阐述和解读。

1 定义

NSTE-ACS 包括非 ST 段抬高型心肌梗死

(non-ST-elevation myocardial infarction, NSTE-MI)和不稳定性心绞痛，两者发病机制和临床表现相似，而前者心肌损伤标志物阳性。新指南强调，超敏肌钙蛋白(hs-cTn)替代传统 cTn 可大大提高心肌梗死的检出率。

2 诊断流程

由于 hs-cTn 检测心肌损伤的敏感性和准确性更高，因此，新指南推荐首选 0 h/1 h 快速诊断/排除流程，次选 0 h/2 h 流程(I, B)，以缩短急诊停留时间、节约医疗费用，但尚缺乏中国人群的研究证据。新指南建议所有 NSTE-ACS 患者住院期间接受经胸超声心动图检查(I, C)，并强调了有心律失常风险的 NSTEMI 患者行心电监测的必要性，其推荐等级由原来的(II a, C)升至(I, C)。

3 危险分层

在缺血风险评估方面，新指南最大的亮点是推出了中国冠心病患者优化抗血小板治疗(OPT-CAD)评分(II a, B)，该评分新增了心肌梗死史、卒

*基金项目：国家自然科学基金(No:82070310、81900400)

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科(武汉，430022)

通信作者：曾秋棠，E-mail:zengqt139@sina.com

引用本文：俞坤武，曾秋棠.《非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南(2024)》解读[J]. 临床心血管病杂志，2024,40(9):697-700. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.09.002.

中史、贫血和超声心动图左心室射血分数(LVEF) <50%等 GRACE 评分不具备的项目。国内研究结果显示,与 GRACE 评分相比,OPT-CAD 评分在预测中国冠状动脉疾病患者的缺血性事件及全因死亡方面准确性更高^[4]。据此,新指南下调了 GRACE 评分的级别,推荐等级由原来的(I, B)降至(II a, B)。在出血风险评估方面,除 CRUSADE 评分外,新指南建议应用 ARC-HBR 标准(含 14 条主要标准、6 条次要标准),其与 CRUSADE 评分推荐等级均为(II a, B),为预测 ACS 患者院内和经皮冠状动脉介入(PCI)术后院外出血风险提供依据。

4 药物治疗

新指南对药物治疗的主要更新在抗血小板、抗凝、出血处理方面。关于 P2Y₁₂ 受体抑制剂的选择,新指南赋予了替格瑞洛无可争议的首选地位(I, B),仅在替格瑞洛禁忌、难以获得或患者无法耐受的情况下,才考虑氯吡格雷作为替代方案(I, C)。主要原因是,PLATO 研究发现替格瑞洛较氯吡格雷进一步降低 ACS 患者心血管事件主要终点(心血管死亡和全因死亡)风险,且不增加主要出血风险^[5]。此外,替格瑞洛可直接与 P2Y₁₂ 受体进行可逆结合,相比氯吡格雷,其具有起效快、抗血小板强的特点,且疗效不受 CYP2C19 基因多态性的影响。这一更新弥补了既往指南在平衡抗栓缺血和出血风险方面的短板。

双联抗血小板(dual antiplatelet therapy, DAPT)方面,新指南推荐 NSTEMI-ACS 患者阿司匹林+P2Y₁₂ 受体抑制剂的标准 DAPT 方案,疗程为 12 个月(I, A),与国外指南一致。对于 PCI 术后的中国冠心病患者,新近发表的 OPTION 研究表明,吲哚布芬联合氯吡格雷与阿司匹林联合氯吡格雷相比,显著降低了 1 年净临床结局,主要得益于出血事件降低。该研究结果为高出血风险或消化道损伤风险人群提供了更安全的 DAPT 方案^[6]。早期研究的荟萃分析提示,缩短 P2Y₁₂ 受体抑制剂而保留阿司匹林尽管降低了出血风险,但增加了缺血事件风险^[7]。2021 年的一项荟萃分析表明,短期 DAPT 后降阶至 P2Y₁₂ 受体抑制剂单药治疗较长期 DAPT 能够降低出血风险,同时不增加缺血事件发生率^[8]。STOPDAPT-2 ACS 研究显示,ACS 患者在 1~2 个月的 DAPT 后降阶至氯吡格雷单药治疗增加心肌梗死风险^[9]。与该研究结果不同,TWILIGHT 研究中国亚组的结果证实,中国高危 PCI 患者接受替格瑞洛联合阿司匹林治疗 3 个月后转换至替格瑞洛单药治疗可显著减少 BARC 2、3、5 型出血风险,且不增加缺血事件风险^[10]。此外,LEADERS-FREE、MASTER-DAPT 等研究表明,高出血风险患者接受 1 个月的 DAPT 后降阶至阿司匹林或 P2Y₁₂ 受体抑制剂单药治疗与 6 个月 DAPT 相比,可显著降低出血风险,临床净获益更高^[11]。基于上述新证据,新指南推荐如

下:3~6 个月 DAPT 后无事件且无缺血高危因素的患者,应考虑采用单一抗血小板治疗(首选 P2Y₁₂ 受体抑制剂)(II a, A);高出血风险患者可考虑在 1 个月 DAPT 后接受阿司匹林或 P2Y₁₂ 受体抑制剂单药治疗(II b, B)。同时,指南也强调任何缩短 DAPT 疗程的策略均应在完成相应阶段的 DAPT 后,综合考虑缺血/出血风险及是否发生事件等因素再进行决策。

在后续单抗血小板药物选择方面,阿司匹林的地位无可撼动,仍是 ACS 患者长期维持抗血小板治疗的首选(I, A)。此外,指南新增推荐,可考虑 P2Y₁₂ 受体抑制剂单药治疗作为阿司匹林单药治疗的替代方案进行长期抗血小板治疗(II b, A)。主要依据为 HOST EXAM 研究。该研究发现规范的 DAPT 后接受氯吡格雷较拜阿司匹林血栓复合终点事件发生率更低^[12]。

对于 P2Y₁₂ 受体抑制剂的降阶治疗为首次提出,新指南不建议在 NSTEMI-ACS 30 d 内进行 P2Y₁₂ 受体抑制剂种类的降阶治疗(III, B)。TOPIC 等研究入选了 30 d 无主要不良心血管事件(MACE)的患者,发现与持续强效 P2Y₁₂ 受体抑制剂治疗相比,将强效 P2Y₁₂ 受体抑制剂降阶为氯吡格雷可减少出血风险,且不增加缺血事件(心血管死亡、计划外的紧急血运重建或卒中)风险^[13]。但是,在血栓风险最高的 30 d 内进行 P2Y₁₂ 受体抑制剂降阶并无证据。此外,有关西方 NSTEMI-ACS 人群的研究发现,使用 P2Y₁₂ 受体抑制剂预治疗不但没有改善临床结局,反而增加出血风险,国外指南不推荐 P2Y₁₂ 受体抑制剂预治疗。但新指南基于中国 NSTEMI-ACS 患者接受冠状动脉旁路移植(CABG)概率较低等实际情况,建议 ACS 患者可予起效快速的 P2Y₁₂ 受体抑制剂预治疗,但其有效性和安全性还有待证实(II b, C)。

肠外抗凝方面,有别于欧洲指南未改变对直接 PCI 围术期应用比伐芦定的推荐等级(II a, A),新指南首次提出对于高出血风险患者及有肝素诱导的血小板减少症(HIT)病史患者,PCI 术中使用比伐芦定抗凝优于普通肝素(I, B)。主要依据来自中国患者的 BRIGHT 研究(纳入了 11%的 NSTEMI),该研究发现,比伐芦定较肝素或肝素联合血小板糖蛋白 II b/III a 受体抑制剂(GPII)可减少总不良缺血事件和出血风险,且不增加支架内血栓风险,但其结果有待在西方人群中验证^[14]。口服抗凝药物方面,2016 年指南推荐,对于 NSTEMI-ACS 合并非瓣膜心房颤动的 PCI 患者,可将 DAPT 作为三联抗栓的替代治疗,而新指南提高了新型口服抗凝药(NOAC)的地位:DAPT+NOAC 三联抗栓 1 周,随后转换为 NOAC+单抗血小板(首选氯吡格雷)12 个月(I, A),再保留 NOAC 长期服用。对于正在接受 NOAC 或华法林的 PCI 患者,新指南建议将普通肝素(60 U/kg)或依诺肝素(0.5 mg/kg)

减量,提供了围手术期抗凝药物转化的方案。

不同抗栓药物导致的出血处理:区别于阿司匹林, P2Y₁₂ 受体抑制剂抗血小板作用难以通过输注血小板得到快速逆转,新指南建议氯吡格雷和替格瑞洛分别停药 4~6 h 和 24 h 后再行血小板输注。随着达比加群酯特异性拮抗剂依达赛单抗及 Xa 因子抑制剂问世, NOAC 相关出血干预有了除凝血酶原复合物之外的更安全有效的方法。

5 有创治疗

有创治疗的主要更新领域在治疗时机、腔内影像和功能学、多支病变血运重建方面。基于危险分层选择有创治疗时机:新指南删除了中危分层,将 NSTEMI-ACS 患者分为极高危、高危、低危,分别采取 2 h 紧急、24 h 早期、择期有创治疗。ULTIMATE 研究显示,血管内超声(IVUS)指导的 PCI 可降低术后 12 个月靶血管失败率^[15]。CLI-OPCI 等研究表明, IVUS 或光学相干断层成像(OCT)指导的 PCI 显著降低 MACE 和心血管死亡率^[16]。基于此,新指南首次推荐应用腔内影像指导 PCI (II a, A)。此外,血流储备分数(FFR)评估为临界病变的干预方式提供了客观依据。FAMOUS-NSTEMI、FLAVOUR 等多项 RCT 试验表明, FFR 指导较造影或 IVUS 指导均能减少非必要的 PCI,带来了更好的经济性和安全性^[17-18]。无创功能学研究显示,基于 CCTA 的血流储备分数(CT-FFR)与有创 FFR 有较高的一致性^[19]。鉴于此,新指南首次推荐使用功能学评价指导 NSTEMI-ACS 非罪犯血管 PCI (II a, B)。腔内影像及功能学的进展为 NSTEMI-ACS 患者血运重建提供了决策和预后判断的新方法,代表 PCI 步入了精准治疗时代。

新指南首次提出了多支病变患者的血运重建策略。对血流动力学稳定的 NSTEMI-ACS 多支病变患者,应考虑对多支病变进行完全血运重建(可同台进行)(II a, C),区别于 STEMI 多支病变患者首选分步血运重建(I, A)^[20]。主要依据是 SMILE 研究显示,单次完全血运重建较分次 PCI 的患者主要心脑血管不良事件(包括死亡、再梗死、因不稳定性心绞痛再住院、靶血管血运重建或卒中)发生率更低^[21]。对合并心源性休克的 NSTEMI-ACS 多支病变患者,新指南推荐可根据病变复杂程度仅对罪犯血管进行 PCI (I, B),非罪犯血管应考虑择期 PCI,与血流动力学紊乱的 STEMI 患者仅处理罪犯血管的处理原则是一致的。

6 特殊人群

新指南对老年、2 型糖尿病、心源性休克、癌症患者等特殊情况均有更新。由于老年患者(>75 岁)出血风险较高,且 PCI 术后并发症更为常见,抗血小板治疗及血运重建治疗更为谨慎,新指南推荐老年患者 P2Y₁₂ 受体抑制剂首选氯吡格雷(II b, B)。对于合并 2 型糖尿病的 NSTEMI-ACS 患者,预后较非糖尿病患者差。近年研究表明,钠-葡萄糖

协同转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)和胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(GLP-1RA)具有降糖之外的心血管益处,如降低心力衰竭死亡率、改善肾功能、减轻体重等^[22]。因此, SGLT2i 和 GLP-1RA 理应作为降糖首选(I, A)。新指南推荐对合并心源性休克的 NSTEMI-ACS 患者立即行超声心动图排除机械并发症(I, C),并考虑早期应用循环辅助装置[体外膜肺氧合(ECOM)、主动脉内球囊反搏(IABP)],但推荐级别仅为 II b。相应地,2023 欧洲指南基于多项 RCT 指出,若合并心力衰竭、室间隔穿孔、重度二尖瓣反流等机械并发症,推荐使用循环辅助装置(II a, C),若无机械并发症,则不推荐使用循环辅助装置(III, B)。此外,新指南首次对 NSTEMI-ACS 合并癌症的患者提供了治疗方案:对于预期寿命≥6 个月的高危 NSTEMI-ACS 患者采取有创策略(I, B),而对于预期寿命<6 个月和(或)高出血风险的 NSTEMI-ACS 患者倾向于无创保守治疗(II a, C)。

7 长期管理

长期管理主要更新内容在调脂治疗及抗炎治疗两方面。调脂治疗方面,新指南推荐中等强度他汀作为降脂的起始治疗,并长期维持(I, A),这有别于 2023 欧洲指南推荐高强度他汀的方案,主要原因是亚洲人群较欧美人群对他汀的耐受性更差及不良反应发生率更高,而中等强度他汀兼顾了疗效和安全。对已接受他汀治疗但低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)未达标者,可加用依折麦布(I, A),对于中等强度他汀+依折麦布治疗但 LDL-C 仍不能达标者,推荐联合前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9)抑制剂(I, A)。对于无法耐受他汀的患者,应直接使用依折麦布或 PCSK9 抑制剂(II a, C)。此外,基线 LDL-C 水平较高(≥4.9 mmol/L,或服用他汀后仍>2.6 mmol/L),预计他汀+依折麦布联合无法达标者,应考虑直接启动他汀+PCSK9 抑制剂(II a, A),计算依据为中等强度他汀、依折麦布降 LDL-C 幅度分别为 45%、20%。三联递进式的降脂方案为“1450”(LDL-C<1.4 mmol/L,较基线下降 50%)目标值、降低 MACE 以及长期临床获益提供了有力保障。

残余炎症风险是冠心病主要不良事件的独立预测因素,国外研究多将高敏 C 反应蛋白>2.0 mg/L 作为残余炎症风险增高的标准。国外多项 RCT 研究表明,低剂量秋水仙碱(0.5 mg/d)可降低 MACE^[23-24]。但秋水仙碱是否适合中国冠心病患者仍有争议,需要高质量的国内研究验证其有效性和安全性,因此新指南对秋水仙碱的推荐级别仅为 II b。

新指南结合最新临床证据、国际指南、我国国情和临床实践经验,在栓塞-出血评分、抗栓治疗、出血处理、腔内影像及功能学、多支病变血运重建策略、循环辅助装置、调脂治疗、抗炎治疗等方面进行了大量更新,对于指导我国 NSTEMI-ACS 的临床实践具有重要价值。此外,与国外临床实践的差异导致部分

指南推荐内容与国外有所不同,今后应不断积累循证医学证据,尤其是源于中国人群的高质量 RCT,充分权衡利弊,做出最有利于患者的临床决策。

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与中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南(2024)[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(6): 615-646.
- [2] Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. Eur Heart J, 2021, 42(14): 1289-1367.
- [3] 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.
- [4] Han YL, Chen JY, Qiu MH, et al. Predicting long-term ischemic events using routine clinical parameters in patients with coronary artery disease: The OPT-CAD risk score[J]. Cardiovasc Ther, 2018, 36(5): e12441.
- [5] Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes [J]. N Engl J Med, 2009, 361(11): 1045-1057.
- [6] Wu H, Xu L, Zhao X, et al. Indobufen or Aspirin on Top of Clopidogrel After Coronary Drug-Eluting Stent Implantation (OPTION): A Randomized, Open-Label, End Point-Blinded, Noninferiority Trial [J]. Circulation, 2023, 147(3): 212-222.
- [7] Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, et al. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients[J]. Eur Heart J, 2017, 38(14): 1034-1043.
- [8] Valgimigli M, Gragnano F, Branca M, et al. P2Y12 inhibitor monotherapy or dual antiplatelet therapy after coronary revascularisation: individual patient level meta-analysis of randomised controlled trials[J]. BMJ, 2021, 373: n1332.
- [9] Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, et al. Comparison of Clopidogrel Monotherapy After 1 to 2 Months of Dual Antiplatelet Therapy With 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome: The STOPDAPT-2 ACS Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Cardiol, 2022, 7(4): 407-417.
- [10] Han YL, Claessen BE, Chen SL, et al. Ticagrelor With or Without Aspirin in Chinese Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A TWILIGHT China Substudy[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2022, 15(4): e009495.
- [11] Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, et al. Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk[J]. N Engl J Med, 2021, 385(18): 1643-1655.
- [12] Koo BK, Kang J, Park KW, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial [J]. Lancet, 2021, 397(10293): 2487-2496.
- [13] Cuisset T, Deharo P, Quilici J, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study [J]. Eur Heart J, 2017, 38(41): 3070-3078.
- [14] Han YL, Guo HC, Zheng Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial [J]. JAMA, 2015, 313(13): 1336-1346.
- [15] Zhang JJ, Gao XF, Kan J, et al. Intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: The ULTIMATE Trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(24): 3126-3137.
- [16] Prati F, Vito D, Biondi-Zoccai G, et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLIO-OPCI) study [J]. EuroIntervention, 2012, 8(7): 823-829.
- [17] Koo BK, Hu X, Kang J, et al. Fractional Flow Reserve or Intravascular Ultrasonography to Guide PCI [J]. N Engl J Med, 2022, 387(9): 779-789.
- [18] Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial [J]. Eur Heart J, 2015, 36(2): 100-111.
- [19] Yang JJ, Shan DK, Wang X, et al. On-Site Computed Tomography-Derived Fractional Flow Reserve to Guide Management of Patients With Stable Coronary Artery Disease: The TARGET Randomized Trial [J]. Circulation, 2023, 147(18): 1369-1381.
- [20] Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. Circulation, 2022, 145(3): e18-e114.
- [21] Sardella G, Lucisano L, Garbo R, et al. Single-Stage Compared With Multi-Stage PCI in Multivessel NSTEMI Patients: The SMILE Trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(3): 264-272.
- [22] Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [J]. Eur Heart J, 2021, 42(34): 3227-3337.
- [23] Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease [J]. N Engl J Med, 2020, 383(19): 1838-1847.
- [24] 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.

(收稿日期: 2024-08-09)