

《2024 年欧洲心脏病学会慢性冠状动脉综合征诊断和管理指南》——从证据到指南，从疾病到综合征

颜红兵¹ 霍勇²

【摘要】 《2024 年欧洲心脏病学会 (ESC) 慢性冠状动脉综合征 (CCS) 诊断和管理指南》的更新体现在: (1) 内容和形式的变化; (2) 提出了 CCS 的最新定义; (3) 细化了 CCS 的诊断方法; (4) 有关左主干病变或多支病变患者最佳血运重建策略的建议得到了外科的认可; (5) 强调要重视微血管功能障碍; (6) 更新了有关心绞痛的治疗、抗栓治疗和他汀类药物治疗的建议。2024 年 ESC 指南的核心是强调要全面处理冠状动脉大血管阻塞和与小血管功能障碍相关的新问题, 并强调个体化策略的重要性。

【关键词】 慢性冠状动脉综合征; 欧洲心脏病学会

【中图分类号】 R54

European Society of Cardiology guidelines for diagnosis and management of chronic coronary syndrome in 2024 — from evidence to guidelines, from disease to syndrome YAN Hongbing¹, HUO Yong². (1. National Center for Cardiovascular Diseases, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China; 2. Department of Cardiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

【Abstract】 The update of Guidelines for Diagnosis and Management of chronic coronary syndrome (CCS) of the European Society of Cardiology (ESC) in 2024 is as follows: (1) Changes in content and form; (2) the latest definition of CCS; (3) Refined diagnostic method of CCS; (4) Recognized revascularization strategies by surgeon in patients with left main artery disease or multi-vessel coronary artery disease; (5) The importance of microvascular dysfunction; (6) Other recommendation for treatment of angina pectoris, antithrombotic therapy and statins. The core of the 2024 ESC guideline is to comprehensively deal with the traditional large artery obstruction and new problems related to microvascular dysfunction, and to emphasize the importance of individualized strategies.

【Key words】 Chronic coronary syndrome; European Society of Cardiology

2019 年欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 首次以慢性冠状动脉综合征 (chronic coronary syndrome, CCS) 替代稳定性冠状动脉疾病 (coronary artery disease, CAD) 并引入指南 (以下简称《2019 年指南》)^[1-2]。新近, ESC 对《2019 年指南》进行修订后正式发表《2024 年欧洲心脏病学会 (ESC) 慢性冠状动脉综合征 (CCS) 诊断和管理指南》^[3] (以下简称《2024 年指南》)。本文介绍并评述

《2024 年指南》的主要内容、重要变化及背景、临床意义和面临的挑战。

1 《2024 年指南》的主要内容

(1) CCS 涵盖了 CAD 的临床表现, 尤其是在急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 之前或之后的表现。阻塞性动脉粥样硬化性冠心病引起的心肌缺血症状与冠状动脉微血管疾病或血管痉挛的症状往往重叠出现。内型 (由独特的病理生理学机制定义的一种疾病状态的亚型) 的特征对于指导非阻塞性冠状动脉心绞痛 (angina with non-obstructive coronary arteries, ANOCA)

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2024.11.003

作者单位: 1. 国家心血管病中心 北京协和医学院 中国医学科学院阜外医院冠心病中心, 北京 100037; 2. 北京大学第一医院心内科, 北京 100034

和非阻塞性冠状动脉缺血 (ischemia with non-obstructive coronary arteries, INOCA) 患者的药物治疗十分重要。

(2) CCS患者的处理包括4个步骤。①可由全科医师来重点评估CCS症状和体征, 区分胸痛的非心脏原因并排除ACS。需记录静息12导联心电图、基本血液检查, 必要时行胸部X线和肺功能检查。②先做静息超声心动图检查, 以排除左心室功能障碍和瓣膜性心脏病。再评估阻塞性CAD的可能性, 以确定是否需进一步行无创和有创评估。③诊断性评估以确诊CCS, 并评估患者未来发生事件的风险。④改变生活方式和控制危险因素, 并联合药物治疗。常需联合应用抗心绞痛药物, 如药物治疗不能缓解症状或为高危CAD, 则考虑进行冠状动脉血运重建治疗。如排除阻塞性CAD后症状仍持续, 应考虑冠状动脉微血管病变和血管痉挛。

(3) 将危险因素纳入阻塞性CAD的经典预测模型, 帮助识别阻塞性CAD低风险 ($\leq 5\%$) 患者。

(4) CCS的一线诊断性评估应包括无创性解剖或功能成像。初始选择无创诊断性评估, 要考虑阻塞性CAD的可能性、影响无创评估结果的患者因素以及所在医疗机构的专业水平和设备。

(5) 冠状动脉CT血管造影 (coronary CT angiography, CCTA) 是排除或诊断阻塞性CAD的优选方法。结合功能成像评估症状与心肌缺血的相关性, 确定心肌的存活情况, 指导冠状动脉血运重建决策。功能成像可采用单光子发射计算机断层扫描或正电子发射断层扫描 (后者优先) 评估心肌绝对血流量, 也可以选择心脏磁共振灌注评估。因CCTA异常而评估功能, 或因功能评估异常而进行CCTA评估, 可帮助筛选需接受有创冠状动脉造影的患者。

(6) 对于临床可能性 $>85\%$ 、指南指导的药物治疗下仍有严重心绞痛、轻微运动即可诱发心绞痛和 (或) 事件风险高的阻塞性CAD患者, 要进行有创冠状动脉造影评估。对于临界病变 (指目测直径狭窄为 $40\% \sim 90\%$ 的非左主干病变或目测直径狭窄为 $40\% \sim 70\%$ 的左主干病变), 在血运重建前评估功能 (血流储备分数、瞬时无波形比值)。

(7) 对于阻塞性CAD患者, 要长期使用阿司匹林或氯吡格雷单药抗血小板治疗。对于高血栓风险患者, 只要出血风险不高, 可长期使用两种抗血栓药物。

(8) 在左心室功能正常且无严重左主干病变或左前降支近段病变患者, 与药物治疗比较, 心肌血运重建并不能延长总生存期。

(9) 在无左主干病变的复杂多支病变 (特别是合并糖尿病) 的患者, 如果临床表现和血管解剖同时适合冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 或经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI), CABG后的总生存期比PCI更长。

(10) 改变生活方式和控制危险因素并联合缓解疾病和抗心绞痛药物治疗是CCS治疗的基础。以患者为中心、患者与医务人员共同决策对于优化治疗至关重要。患者教育是提高控制危险因素长期效果的关键。

2 《2024年指南》的重要变化及背景

2.1 内容和形式的变化^[3]

《2024年指南》更新和合并了《2019年指南》^[1]和2018年ESC心肌血运重建指南^[4] (以下简称《2018年指南》)。《2024年指南》全文123页, 共引用1 211篇参考文献, 使用表格突出该修订版更新的内容与变化, 临床实用性更强。共包括196条建议, 其中新增82条, 修订25条。I类建议占比为 64% (《2019年指南》为 55%), IIa类、IIb类和III类建议分别为 19% 、 12% 和 5% 。《2024年指南》强调以患者为中心的治疗理念。特别指出, 临床医师要意识到CCS是一个连续的病理过程, 各种因素之间的相互影响可能治疗结果和生活质量产生影响。

2.2 提出了CCS的最新定义

过去5年, 对心肌缺血和CCS病理生理学的理解发生了巨大的转变, 已经从一个非常简单的概念, 即冠状动脉近段狭窄导致心肌缺血, 发展到一个更加复杂和动态的概念^[5-6]。目前将CCS定义为由于冠状动脉和 (或) 微循环的慢性疾病相关的结构和 (或) 功能改变而出现的一系列临床表现或综合征^[3]。临床表现包括解剖或功能检查结果异常的无症状患者、ANOCA或同等症状患者、应激诱发的心绞痛或同等症状的阻塞性CAD患者、ACS、PCI或CABG后病情稳定的患者和缺血性左心室功能障碍或心力衰竭的患者。

2.3 CCS的诊断方法

《2024年指南》与《2019年指南》的建议类似^[3]。新增内容之一是建议临床医师使用风险因素加权

临床可能性模型 (I 类, B 级) 评估阻塞性 CAD 的可能性。对于预测可能性低或中度的患者, 建议进行 CCTA, 以诊断阻塞性 CAD 并评估主要不良心血管事件的风险 (I 类, A 级)。对于预测可能性中或高度的患者, 建议进行功能成像确诊 (I 类, B 级)。如果未发现阻塞性 CAD, 要考虑 ANOCA/INOCA 的可能。

2.4 得到了外科的认可

《2024 年指南》解决了过去有关左主干病变患者最佳血运重建策略的内科与外科之间的争论, 提供了一个公认的血运重建治疗策略^[3]。《2024 年指南》建议, 在严重左主干病变但手术风险低的 CCS 患者, 与药物治疗比较, CABG 是提高生存率的首选方法 (I 类, A 级)。与 PCI 比较, CABG 是降低自发性心肌梗死和再次血运重建风险的首选方法 (I 类, A 级)。在 SYNTAX (SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery) 评分低危 (≤ 22 分) 的患者, 如能实现完全血运重建, PCI 全因死亡率不劣于 CABG, 并且创伤更小, 可替代 CABG (I 类, A 级)。

然而, 《2018 年指南》^[4] 建议, 对于左主干 CAD 和 SYNTAX 评分低的患者, 首选 PCI (I 类, A 级); 对于中等评分的患者, 可考虑 PCI (IIa 类, A 级)。但 EXCEL (Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization) 研究的 5 年结果^[7] 显示 PCI 死亡率风险更高后, 上述相关建议受到外科质疑, 并正式撤回了对《2018 年指南》中左主干病变血运重建治疗部分的支持。一项荟萃分析发现 PCI 或 CABG 的 5 年死亡风险无显著差异^[8] 后, 《2018 年指南》工作组降级了对 PCI 的建议 (IIa 类, A 级), 即适用于左主干 CAD 和 SYNTAX 评分为低或中等风险的患者, 同时强调了心脏团队的作用。

2.5 重视微血管功能障碍

在因心绞痛症状而接受冠状动脉造影的患者中, 70% 为 ANOCA, 其中 25% 为 INOCA 患者。50%~70% 接受有创冠状动脉造影的女性为 ANOCA, 而男性为 30%~50%^[9]。

冠状动脉微血管功能障碍和血管痉挛性心绞痛是这类患者的主要症状。前者的特点是冠状动脉微血管系统无法充分扩张以应对氧需求的增加。这种功能障碍可能是由结构变化 (如微血管阻力增加、冠状动脉血流储备减少) 和功能异常 (如冠状动脉异常收缩) 引起。冠状动脉微血管功能障碍和血管

痉挛性心绞痛经常一起出现, 使得诊断和治疗更具挑战性。由于患者群体的异质性和涉及的复杂机制, ANOCA/INOCA 是临床面临的一个重要问题。

《2024 年指南》建议^[3], 通过风险因素加权临床可能性模型正确评估患者的冠心病风险至关重要 (I 类, B 级)。对于无创性检查诊断不确定的患者, 进行有创性冠状动脉造影并进行功能评估, 以确定或排除阻塞性 CAD 或 ANOCA/INOCA (I 类, B 级)。

ANOCA/INOCA 代表了当代心脏病学中一个独特且经常被忽视的挑战。随着对其机制理解的加深, 更需要做出个性化的诊断方案和治疗策略。采用多学科以患者为中心的方法有望改善这些患者的生活质量和长期结果。

2.6 多支冠状动脉病变患者的治疗建议

关于多支冠状动脉病变患者治疗建议是内科与外科的另一个分歧。2021 年美国心脏病学会/美国心脏协会/美国心血管造影和介入学会的冠状动脉血运重建指南^[10] 中, 将三支病变患者血运重建 (CABG 或 PCI) 的建议从 I 类降至 IIa 类, 在合并轻-中度左心室功能障碍患者降至 IIa 类, 在左心室功能正常患者降至 IIb 类, 而严重左心室功能障碍患者为 I 类。2023 年发表的美国慢性 CAD 指南采用了相同的建议^[11]。有关手术降级的建议主要是依据 ISCHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches) 试验^[12] 的结果。美国胸外科医师协会和胸外科学会不支持 2021 年冠状动脉血运重建指南^[10], 并选择不参与起草有关慢性 CAD 的建议^[13]。

《2024 年指南》^[3] 建议, 由于心肌血运重建可提高左心室射血分数 $> 35\%$ 和严重三支病变患者的生存率, 降低长期心血管死亡率和自发性心肌梗死的风险, 仍是这类患者的首选 (I 类, A 级); 对于多支病变和左心室射血分数 $\leq 35\%$ 并符合手术条件的 CCS 患者, CABG 比单纯指南指导的药物治疗提高长期生存率, 因此也可首选 (I 类, B 级)。

然而, 一项荟萃分析^[14] 表明, 与单纯药物治疗比较, 冠状动脉血运重建术联合药物治疗可降低 CAD 患者的心脏死亡风险, 心脏存活优势随着随访时间的延长而提高, 自发性心肌梗死减少。ISCHEMIA-EXTEND 试验^[15] 也证实了这些发现, 7 年随访中, 采用有创策略的心血管死亡率降

低了22%。

《2024年指南》工作组接受了所有证据,包括证明CABG具有生存优势的早期研究,仍将CABG作为多支CAD患者的I类建议。美国和欧洲指南的主要区别在于美国指南更看重ISCHEMIA研究的结果。

2.7 其他建议

关于心绞痛的治疗,《2024年指南》建议使用短效硝酸酯类药物立即缓解心绞痛,同时大多数患者使用 β 受体阻滞剂和(或)钙离子通道阻滞剂进行初始治疗,以控制心率和症状(I类, B级)^[3]。虽然《2024年指南》未规定一线或二线治疗,但还是建议优选 β 受体阻滞剂、钙离子通道阻滞剂和硝酸盐类药物^[3]。

PCI后的抗血栓治疗仍然要平衡出血与血栓形成的风险。对大多数患者来说,6个月双联抗血小板治疗是新的默认策略,如发生严重出血,可缩短为1~3个月(I类, A级)^[3]。对于高缺血风险患者,指南认可使用不同组合的抗血小板药物。实际上在左主干疾病、分叉病变、慢性完全闭塞病变和遗传性疾病等高血栓风险的患者,可联合使用阿司匹林和强效P2Y₁₂抑制剂。《2024年指南》也开始允许使用氯吡格雷代替阿司匹林进行长期抗血小板治疗^[3]。对于有口服抗凝剂适应证的PCI患者,《2024年指南》建议根据基线缺血风险水平,早期停用阿司匹林,然后联合口服抗凝加氯吡格雷治疗(I类, A级)^[3]。

《2024年指南》建议所有CCS患者使用高强度他汀类药物使低密度脂蛋白-胆固醇水平达标。增加了可使用低剂量秋水仙碱来降低炎症相关的残余风险(IIa类, A级);无论基线HbA_{1c}水平如何,建议在合并2型糖尿病的CCS患者使用SGLT-2抑制剂(I类, A级);司美格鲁肽(GLP-1受体激动剂)可用于超重或肥胖患者(IIa类, B级)^[3]。

3 《2024年指南》面临的挑战

(1) CCS的定义并未得到广泛认可。《2019年指南》^[1]的发布,标志着欧洲对CCS的定义达成了共识,完成了从“疾病”到“综合征”的转变。中华医学会心血管病学分会等^[16]和Ueng等^[17]也先后发表了CCS的诊断和治疗指南。然而,美国在其最新指南中则使用“慢性CAD”而非“CCS”来替代“稳定性缺血性心脏病”^[11]。

(2) 已发表的CCS指南在范围、质量和建议上

有很大差异。Jing等^[18]应用PubMed、EMBASE、中国国家知识基础数据库、万方数据库、中国科技期刊数据库和中国生物医学文献服务系统、中国科技期刊数据库、中国生物医学数据库等多个数据库,全面系统地检索到2022年5月30日为止已发布的与CCS相关的14个临床实践指南和4个共识声明,分析结果显示这些指南的质量差异很大,不同指南对CCS的诊断、治疗和处理建议的差异更大。因此,迫切需要多学科专业人员之间的合作努力,以形成全面、高质量的循证指南,这对于提高CCS患者的治疗效果和健康结果至关重要。

(3) CCS可能被新的术语替代。新近,一些专家建议采用更全面反映心肌缺血病理生理机制的“心肌缺血综合征”定义来替代“冠状动脉综合征”,采用“非急性”来替代“慢性”^[19],因此“CCS”的定义可能被“非急性心肌缺血综合征”替代。本期有专文讨论这种替代的病理生理学机制^[20]。

4 小结

《2024年指南》对冠心病心绞痛患者进行了新的分类,标志着目前如何对待和治疗心脏疾病发生了重大转变,强调要全面处理冠状动脉大血管阻塞和与小血管功能障碍相关的新问题,并强调个体化治疗策略的重要性。

《2024年指南》代表了心血管医学领域的关键更新,旨在降低全球范围内与CCS相关的死亡率。通过整合高端的诊断工具、个性化的治疗方法和促进患者共同参与的策略,ESC为21世纪处理CCS设定了新的标准。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 颜红兵, 霍勇. 《2019年欧洲心脏病学慢性冠状动脉综合征诊断和管理指南》——冠状动脉疾病治疗: 从归类走向精准 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27 (9): 481-483. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2019.09.001.
- [3] Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes [J]. Eur Heart J, 2024, 45 (36): 3415-3537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.
- [4] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [J]. Eur Heart J, 2019, 40 (2): 87-165. DOI: 10.1093/eurheartj/

- ehy394.
- [5] Marzilli M, Crea F, Morrone D, et al. Myocardial ischemia: from disease to syndrome [J] . *Int J Cardiol*, 2020, 314: 32-35. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.04.074.
- [6] Boden WE, Marzilli M, Crea F, et al. Chronic myocardial ischemic syndromes task force. evolving management paradigm for stable ischemic heart disease patients: JACC review topic of the week [J] . *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81 (5) : 505-514. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.08.814.
- [7] Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease [J] . *N Engl J Med*, 2019, 381 (19) : 1820-1830. DOI: 10.1056/NEJMoa1909406.
- [8] Sabatine MS, Bergmark BA, Murphy SA, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis [J] . *Lancet*, 2021, 398 (10318) : 2247-2257. DOI: 10.1016/S0140-6736 (21) 02334-5.
- [9] Sucato V, Madaudo C, Galassi AR. The ANOCA/INOCA dilemma considering the 2024 ESC guidelines on chronic coronary syndromes [J] . *J Cardiovasc Dev Dis*, 2024, 11 (10) : 302. DOI: 10.3390/jcdd11100302.
- [10] 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] . *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79 (2) : e21-e129. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.006.
- [11] 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] . *Circulation*, 2023, 148 (9) : e9-e119. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001168.
- [12] Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease [J] . *N Engl J Med*, 2020, 382 (15) : 1395-1407. DOI: 10.1056/NEJMoa1915922.
- [13] Sabik JF 3rd, Bakaeen FG, Ruel M, et al. The American Association for Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons reasoning for not endorsing the 2021 ACC/AHA/SCAI Coronary Revascularization Guidelines [J] . *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 163 (4) : 1362-1365. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.12.025.
- [14] Navarese EP, Lansky AJ, Kereiakes DJ, et al. Cardiac mortality in patients randomised to elective coronary revascularisation plus medical therapy or medical therapy alone: a systematic review and meta-analysis [J] . *Eur Heart J*, 2021, 42 (45) : 4638-4651. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab246.
- [15] Hochman JS, Anthopolos R, Reynolds HR, et al. Survival after invasive or conservative management of stable coronary disease [J] . *Circulation*, 2023, 147 (1) : 8-19. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062714.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] Jing T, Wang Y, Li Y, et al. Diagnosis, treatment, and management for chronic coronary syndrome: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements [J] . *Int J Clin Pract*, 2023, 2023: 9504108. DOI: 10.1155/2023/9504108.
- [19] Boden WE, De Caterina R, Kaski JC, et al. Myocardial ischaemic syndromes: a new nomenclature to harmonize evolving international clinical practice guidelines [J] . *Eur Heart J*, 2024, 45 (36) : 3701-3706. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae278.
- [20] 颜红兵, 霍勇. 从欧美指南看稳定性冠心病诊断术语的演变 [J] . *中国介入心脏病学杂志*, 2024, 32 (11) : 631-634. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2024.11.004.

(收稿日期: 2024-09-11 录用日期: 2024-10-16)
(编辑: 齐彤)