

· 指南与共识 ·

中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南

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

通信作者:袁祖贻,西安交通大学第一附属医院心血管内科,西安 710061, Email: zuyiyuan@mail.xjtu.edu.cn; 韩雅玲,北部战区总医院心血管内科,沈阳 110016, Email: hanyaling@263.net

【摘要】 心血管疾病是中国城乡居民死亡的首要原因。慢性冠脉综合征(CCS)是心血管疾病的一种类型,它涵盖了一系列由于冠状动脉血流减少引起的症状和体征。近几年世界范围内抗血小板和血脂等领域的研究取得了突破性进展,其中不乏中国人群的大型研究。中国已步入中度老龄社会,疾病负担日趋严重,因此我国 CCS 指南的制定刻不容缓。该指南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,联合介入学组、腔内影像功能学组、心血管病影像学组和基础学组共同制定,是我国首部针对 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。本指南涵盖了 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。旨在通过本指南指导临床实践,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

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

Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology

Corresponding authors: Yuan Zuyi, Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China, Email: zuyiyuan@mail.xjtu.edu.cn; Han Yaling, Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China, Email: hanyaling@263.net

慢性冠脉综合征(chronic coronary syndromes, CCS)是冠状动脉(冠脉)疾病的一种综合临床表现,是指急性血栓形成占主导地位的急性冠脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)之外的所有阶段。回顾国内外指南,2007年版慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南^[1]将 CCS 描述为“稳定性心绞痛”,2018年版稳定性冠心病诊断与治疗指南^[2]将其变更为“稳定性冠心病”,2019年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)慢性冠脉综合征诊断和管理指南^[3]和2023年美国慢性冠脉疾

病患者管理指南^[4]分别提出了“CCS”和“慢性冠脉疾病”的概念,更新了对冠脉疾病的发生、发展和治疗的认识。

为了更好地管理中国 CCS 患者,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,联合介入学组、腔内影像功能学组、心血管病影像学组和基础学组共同制定了《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》。通过评估和总结现有证据,结合最新临床实践、科研成果,全面阐述了 CCS 的诊断、治疗和管

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240325-00168

收稿日期 2024-03-25 本文编辑 范姝婕

引用本文: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):589-614. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240325-00168.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



理。旨在协助卫生专业人员为 CCS 患者提供最佳诊断或治疗方法,改善患者的预后和生活质量。

每项建议的强度和支持这些建议的证据水平均根据表 1 和表 2 的预定义等级进行权衡和评分。工作组遵循投票程序,所有批准的建议均经过投票,并获得至少 75% 投票成员的同意。

表 1 推荐类别

类别	定义	使用描述
I 类	指已证实和(或)公认有益、有用和有效的操作或治疗	推荐使用
II 类		
II a 类	有关证据/观点倾向于有用和(或)有效,应用这些操作或治疗是合理的	应该考虑
II b 类	有关证据/观点尚不能被充分证明有用和(或)有效	可以考虑
III 类	指已证实和(或)公认无用和(或)无效,并对一些病例可能有有害的操作或治疗	不推荐

表 2 证据水平

证据等级	描述
A	有多项随机对照研究或荟萃分析的数据
B	有单项随机对照研究或多项大型非随机研究的数据
C	专家共识意见,和(或)小型研究,回顾性分析及登记研究

CCS 的定义

ACS 指冠脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀,继发完全或不完全闭塞性血栓形成所引起的急性心肌梗死综合征^[5]。CCS 是指除 ACS 之外冠脉疾病的不同发展阶段,临床常见以下 5 种类型。

1. 疑似冠脉疾病和有“稳定”心绞痛症状,无论有无呼吸困难的患者:“稳定”心绞痛是在冠脉固定狭窄基础上,由于心肌负荷的增加引起的心肌急剧的、短暂的缺血缺氧综合征,通常为过性的胸部不适,其特点为短暂的胸骨后压榨样疼痛或憋闷感,可由运动、情绪波动或其他应激诱发。

2. 缺血性心脏病:指由于长期心肌缺血导致心肌弥漫性纤维化,从而产生心脏收缩和(或)舒张功能受损,引起心脏扩大或室壁僵硬、心脏功能下降、心律失常等一系列临床表现的

临床综合征。为 ACS 之后较稳定的病程阶段,表现为长期、静止、无典型缺血症状的状态。

3. 因 ACS 或冠脉血运重建住院,病情稳定后出院的患者:为 ACS 向 CCS 过渡的典型患者,有 1~3 个月左右的过渡期,患者病情渐趋于稳定。

4. 心绞痛疑似血管痉挛或微血管疾病的患者:血管痉挛性心绞痛患者常为夜间及静息时发生,伴心电图相应导联 ST 段缺血性改变,但如果冠脉痉挛持续很长时间,也可能导致心肌梗死甚至猝死。微血管性心绞痛是由于冠脉微血管功能障碍导致的心肌缺血,而心外膜冠脉没有明显的狭窄病变。

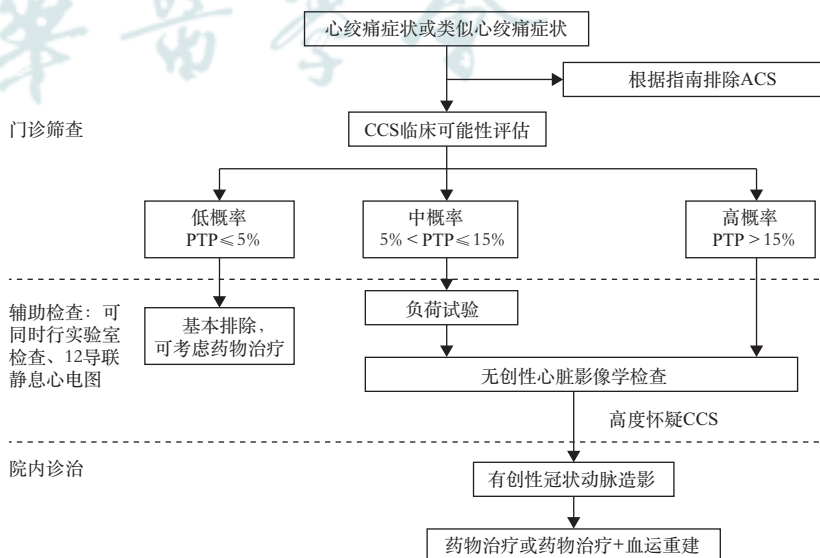
5. 筛查时发现的无症状性冠脉疾病患者:通常体检时发现,患者无缺血性胸痛等临床症状。

CCS 的诊断

CCS 患者初始诊断一般在门诊进行,首先通过症状、体征、心电图及心肌损伤标志物等检查排除 ACS;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,如概率较高,应接受心肌缺血检查(影像学检查);如概率较低,基本排除 CCS,应积极进行其他检查或考虑危险因素控制;确认冠脉狭窄后,明确患者的事件风险。根据以上检查和评估结果制定治疗方案,包括血运重建和药物治疗。无论 CCS 类别如何,初始诊断方法均相同。CCS 诊断流程见图 1。

一、CCS 的可能性评估

1. 验前概率(表 3):验前概率是 CCS 患者临床



ACS: 急性冠综合征, CCS: 慢性冠脉综合征, PTP: 验前概率

图 1 CCS 诊断流程



表 3 慢性冠脉综合征预测概率(%)

年龄(岁)	典型心绞痛		非典型心绞痛		非心绞痛性质的胸痛		呼吸困难	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性
30~39	3(低)	5(低)	4(低)	3(低)	1(低)	1(低)	0(低)	3(低)
40~49	32(高)	10(中)	10(中)	6(中)	3(低)	2(低)	12(中)	3(低)
50~59	32(高)	13(中)	17(高)	6(中)	11(中)	3(低)	20(高)	9(中)
60~69	44(高)	16(高)	26(高)	11(中)	22(高)	6(中)	27(高)	14(中)
≥70	52(高)	27(高)	34(高)	19(高)	24(高)	10(中)	32(高)	12(中)

注:验前概率≤5%为低概率(绿色);5%<验前概率≤15%为中概率(黄色);验前概率>15%为高概率(红色),无创性检查最能获益

评估中的关键步骤,可以合理规划 CCS 患者的诊疗路径。其采用简单的预测模型,基于年龄、性别和胸痛性质、呼吸困难等来评估 CCS^[6]。

2. 可根据验前概率决定后续诊断路径^[2]:

(1) 验前概率≤5%(低概率):基本可除外心绞痛;
(2) 5%<验前概率≤15%(中概率):初诊可行运动负荷心电图,条件允许行无创性影像学检查;(3) 验前概率>15%(高概率):行无创性检查,必要时行有创性检查。

PROMISE 研究(评估胸痛的前瞻性多中心影像研究)表明,验前概率<15%的患者预后良好(年心血管死亡或心肌梗死的风险<1%)^[7]。因此,对于验前概率<15%的患者推迟辅助检查是合理的,可降低医疗成本。

二、辅助检查

1. 实验室检查:实验室检查用于评估心血管危险因素及判断预后。可进行血常规检查,注意有无贫血。并检查血糖和血脂,必要时检查甲状腺功能^[3]。若怀疑 ACS,则应测定心肌损伤的生化标志物(如肌钙蛋白 T 或肌钙蛋白 I)。开始药物治疗之前应进行肝/肾功能检查。具体推荐见表 4^[2,3,8-12]。

2. 心电图检查:静息心电图:对于所有正发生或发生过胸痛,临床疑似心绞痛的患者均建议行该项检查。

动态心电图:对疑似伴有心律失常的 CCS 患者建议行动态心电图监测,有助于发现日常活动时心肌缺血的证据,以及变异型心绞痛发作时的心电图特异性改变。不应使用长期动态心电图监测代替负荷试验。

负荷心电图:包括运动负荷试验和药物负荷试验(多巴酚丁胺、双嘧达莫或腺苷负荷试验)。对低验前概率的患者,推荐行负荷心电图。具有诊断意义的异常变化包括运动过程中心电图 2 个及以上相邻导联 J 点后 0.06~0.08 s 的 ST 段出现水平或下斜型下移≥0.1 mV。约 15% 的 CCS 患者,具有诊断意义的 ST 段变化发生在负荷试验恢复期。

CCS 患者心电图检查具体推荐见表 5^[2,3,13]。

3. 无创性心脏影像学检查:无创性心脏影像学检查不仅可以用来评估心脏解剖、组织学和功能,而且在疾病的诊断、预后和危险分层中同样发挥着重要作用。

(1) 胸部 X 线检查:应常规行胸部 X 线检查,可以检测出肺部淤血、间质性肺水肿、浸润以及胸腔积液等表现。对于 CCS 患者,胸部 X 线不能为诊断或危险分层提供特征性信息,但对某些可疑心力衰竭患者的评估有意义。胸部 X 线有助于鉴别诊断肺部疾病,或排除非典型胸痛的其他原因。

表 4 慢性冠脉综合征实验室检查推荐

推荐	推荐类别	证据水平
临床怀疑 ACS,推荐重复检测肌钙蛋白,最好使用高敏或超敏试验,以排除 ACS ^[8-9]	I	A
所有患者推荐行全血细胞计数 ^[10]	I	B
建议行血清肌酐测定及评测肾功能(肌酐清除率) ^[11]	I	B
进行 2 型糖尿病筛查(糖化血红蛋白和空腹血糖)的患者,若糖化血红蛋白和空腹血糖结果不能确诊,则应增加口服葡萄糖耐量试验 ^[12]	I	B
推荐测定空腹血脂 ^[2]	I	C
在开始他汀治疗之前行肝功能检查及肌酸激酶检查 ^[2]	I	C
如果临床怀疑甲状腺疾病,推荐行甲状腺功能检查 ^[3]	I	C
疑似伴有心力衰竭的患者可以考虑检测 BNP/NT-proBNP 检测 ^[2]	II a	C

注:ACS 为急性冠脉综合征,BNP 为 B 型利钠肽,NT-proBNP 为 N 末端 B 型利钠肽原



表 5 慢性冠脉综合征患者心电图检查推荐

推荐	推荐类别	证据水平
静息心电图 ^[3]		
推荐所有患者就诊时行静息心电图	I	C
建议疑似慢性冠脉综合征临床不稳定的患者心绞痛发作时或发作后,立即行静息心电图检查	I	C
动态心电图 ^[3]		
对伴有疑似心律失常的慢性冠脉综合征患者,推荐动态心电图	I	C
对疑似血管痉挛型心绞痛的患者,可考虑动态心电图	II a	C
不推荐动态心电图用于疑似慢性冠脉综合征患者的常规监测	III	C
负荷心电图		
对有心绞痛症状及中低验前概率($\leq 15\%$)的疑似慢性冠脉综合征患者,建议用药前首先行负荷心电图以明确诊断,除非患者不具备完成运动试验的能力,或心电图改变难以评估(如左束支传导阻滞、预激综合征或心脏起搏器置入术后) ^[13]	I	B
对正在进行药物治疗的患者,可考虑行负荷心电图以评估药物对症状控制以及缺血缓解的疗效 ^[2]	II a	C
加拿大心血管病学会心绞痛分级 III~IV 级的患者不建议行负荷心电图 ^[2]	III	C

(2) 静息超声心动图检查:可识别 CCS 患者是否存在节段性室壁运动异常,并测量左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)以进行风险分层。超声心动图是排除其他原因胸痛的重要临床工具,并有助于如瓣膜性心脏病,心力衰竭和心肌病等其他心脏病的筛查。

(3) 心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)检查:CMR 能够“一站式”完成心脏形态、功能、血流、灌注和组织特征成像等,是 CCS 影像学检查的重要手段之一^[14]。对超声心动图检查不能确诊的患者,可考虑行 CMR 检查。CMR 可以评估心脏整体和局部功能,通过延迟钆增强技术,还可以显示心肌坏死及瘢痕形成。在肾功能不全或造影剂过敏的患者中,CMR 还可以进行冠脉血管成像,但准确性低于冠脉 CT 血管造影(CT angiography, CTA)。

(4) 冠脉 CTA:冠脉 CTA 是无创性评价冠脉血管解剖的最佳影像学方法,具有较高的阴性预测价值,敏感度为 95%~99%。若冠脉 CTA 未见狭窄病变,可不进行有创性检查。对于中高验前概率的 CCS 患者,冠脉 CTA 的诊断价值较大。随着验前概率的增加(尤其是年龄的增加),钙化越来越常见,而钙化会显著影响冠脉 CTA 对狭窄程度的判断,可能高估狭窄程度,因此,冠脉 CTA 对此类患者仅能作为参考。在冠脉 CTA 结果无法确定的患者中,可考虑进行负荷 CT 心肌灌注扫描或冠脉 CT 血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)进一步评估缺血情况。

(5) 负荷影像检查:①负荷超声心动图:有运动

能力的患者首选负荷超声心动图,其可提供生理状态下的数据,如运动时长、运动量、心率、血压和心电图变化等。

②负荷核素心肌显像:^{99m}Tc 标记的放射性药物是最常用的示踪剂,配合单光子发射断层扫描(single-photon emission computerized tomography, SPECT)行运动负荷试验。SPECT 较运动心电图能更精确地诊断冠脉疾病。当患者无运动能力时,可使用药物负荷试验。应用正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)进行心肌灌注显像,图像质量、诊断准确性优于 SPECT。

CCS 的无创性检查具体推荐见表 6^[2-3, 15-20]。

4. 有创性检查:对于 CCS 可能性较高、对药物治疗无反应或在低水平运动时出现典型心绞痛的症状,或通过无创性检查无法确诊的患者,应考虑进行冠脉造影。鉴于冠脉血管造影病变狭窄程度和血流动力学严重程度之间经常不匹配,应当采用有创性功能评估 FFR 对冠脉造影进行补充,尤其是在冠脉狭窄 50%~90% 或多支血管病变的患者中。冠脉造影与 FFR 的系统整合已被证明可以改变 30%~50% 行冠脉造影患者的治疗策略^[21]。FLAVOUR 研究显示,在冠脉中度狭窄(阻塞 40%~70%)的患者中,对于包括 24 个月死亡、心肌梗死及血运重建组成的复合终点,FFR 评估和指导经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)不劣于血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS),并且 FFR 指导下的 PCI 有较低的支架置入率^[22]。推荐见表 7^[3, 23-24]。



表 6 CCS 的无创性检查推荐

推荐	推荐类别	证据水平
对于中高验前概率、既往无 CCS 诊断、有条件获取良好图像质量的患者,冠状动脉 CTA 是首选的检查 ^[3]	I	C
推荐对心力衰竭症状和体征表现不典型或怀疑肺部疾病的患者,进行胸部 X 线检查 ^[3]	I	C
推荐所有 CCS 患者行静息超声心动图检查 ^[3]	I	B
超声心动图检查不能确诊的患者,可考虑行 CMR 检查 ^[15]	II b	C
对中验前概率或 LVEF<50% 的无典型症状的患者,建议首先行负荷影像学检查 ^[16]	I	B
静息心电图异常、无法正常解读负荷心电图波形改变的患者,建议行负荷影像学检查 ^[17]	I	B
只要条件允许,建议行运动负荷试验,而非药物负荷试验 ^[2]	I	C
对于中高验前概率的 CCS 患者,推荐使用功能影像学检查(SPECT 或负荷超声心动图)诊断 CCS 并评估事件风险 ^[18-19]	I	A
对于冠状动脉 CTA 结果无法确定的患者,应考虑补充功能学检查(即功能影像学检查和冠状动脉 CT 血流储备分数),以进行进一步的风险评估 ^[20]	II a	B

注:CCS 为慢性冠脉综合征,CTA 为 CT 血管造影,CMR 为心脏磁共振,LVEF 为左心室射血分数,SPECT 为单光子发射计算机断层扫描

表 7 CCS 的有创性检查推荐

推荐	推荐类别	证据水平
药物治疗后仍无法控制心绞痛的患者建议行冠状动脉造影 ^[23]	I	B
当根据临床症状和无创性检查结果强烈怀疑 CCS 时建议行冠状动脉造影 ^[3]	I	C
无法进行无创性影像学检查或检查结果不确定的疑似 CCS 患者应考虑冠状动脉造影 ^[24]	II a	C
如果无创性评估表明事件风险高,需要确定血运重建方案,则可能需要进行冠状动脉造影 ^[24]	II a	C

注:CCS 为慢性冠脉综合征

三、风险评估

确诊后的 CCS 患者应进行风险分层,根据心血管年死亡率定义进行风险分层。高风险定义为心血管年死亡率>3%,低风险<1%,中等风险 1%~3%^[3]。基于有症状或已确诊的 CCS 患者的检查结果,事件风险定义见表 8^[2-3]。具体推荐见表 9^[3, 25-29]。

CCS 患者的管理

一、药物治疗

CCS 患者药物治疗的目标在于缓解症状、提高

生活质量,预防主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)及改善远期预后。主要包括抗血小板、抗凝、降脂、β受体阻滞剂、肾素-血管紧张素-醛固酮-系统阻滞剂、硝酸酯、钙通道阻滞剂等药物。

(一)预防 MACE 及改善远期预后

1. 抗血小板药物:抗血小板治疗是 CCS 患者治疗的基石。可考虑应用环氧化酶-1(cyclooxygenase-1, COX-1)抑制剂、P2Y₁₂受体抑制剂长期治疗,PCI 患者双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)的时长需综合考虑其总

表 8 慢性冠脉综合征患者无创检查方式的风险定义

检查方式	高风险	中风险	低风险
运动负荷心电图	Duke 评分≤-11 分 ^a	-10≤Duke 评分≤4 分	Duke 评分≥5 分
SPECT 或 PET 灌注成像	缺血面积>10%	1%≤缺血面积≤10%	无心肌缺血
负荷超声心动图	16 个节段中有≥3 个存在应激性运动功能减退或无运动	无	无
CMR	CMR 新发充盈缺损≥2/16 或多巴酚丁胺诱发的功能障碍节段≥3;负荷超声心动图异常≥3 个左心室节段	无	无
冠状动脉 CTA	重要供血部位的冠状动脉高度狭窄(三支血管近段狭窄,尤其是前降支近段狭窄、左主干病变)	冠状动脉近中段高度狭窄,非高风险类型	冠状动脉正常或仅见少许斑块

注:SPECT 为单光子发射计算机断层扫描,PET 为正电子发射断层扫描,CMR 为心脏磁共振,CTA 为 CT 血管造影;^a参照 Duke 运动平板评分进行风险分层,Duke 运动平板评分=运动时间(min)-5×ST 段下降(mm)-4×心绞痛指数,其中心绞痛指数定义为运动中未出现心绞痛评 0 分,运动中出现心绞痛评 1 分,因心绞痛终止运动试验评 2 分

表9 CCS 风险评估综合推荐

推荐	推荐类别	证据水平
建议根据临床评估和诊断检查结果,对 CCS 患者进行风险分层 ^[25-26]	I	B
推荐对疑似或新诊断的 CCS 患者进行风险分层,最好使用负荷成像或冠状动脉 CTA,或运动负荷心电图(如果可以进行运动,并且心电图可以识别缺血变化) ^[25-26]	I	B
对无创性检查结果不确定或不一致的患者,在冠状动脉造影基础上,测定 FFR/iFR 用于风险分层 ^[27]	II a	B
对于轻症或无症状的患者,如果使用冠状动脉 CTA 进行风险分层,应先进行额外的负荷成像 ^[28]	II a	B
对于左主干中等狭窄患者的风险分层,可以考虑 IVUS ^[29]	II a	B
不推荐冠状动脉造影单纯用于风险分层 ^[3]	III	C

注:CCS 为慢性冠脉综合征,CTA 为 CT 血管造影,FFR 为血流储备分数,iFR 为瞬时无波形比值,IVUS 为血管内超声

体缺血及出血风险后进行个体化制定。

(1)COX-1 抑制剂:①阿司匹林:2018 年 3 项大型随机对照试验(randomized controlled trial, RCT) ASPREE、ASCEND、ARRIVE 均证明无心血管疾病的人群应用小剂量阿司匹林无获益^[30-32]。随后,国内外指南相继下调了一级预防推荐等级。阿司匹林在二级预防中的应用仍有获益,可减少 MACE^[33]。然而,阿司匹林相较 P2Y₁₂受体抑制剂具有更高的脑出血和胃肠道出血风险,近年有逐渐被 P2Y₁₂受体抑制剂替代的趋势。

②吲哚布芬:吲哚布芬停药后 24 h 即可恢复血小板功能,出血风险较低,即使发生出血也较易控制。OPTION 研究表明,在肌钙蛋白阴性且行 PCI 手术的患者中,吲哚布芬联合氯吡格雷较阿司匹林联合氯吡格雷显著降低 27% 的心血管疾病死亡、非致死性心肌梗死、缺血性卒中中等风险($P=0.015$)^[34]。一项纳入 19 项 RCT 的荟萃分析显示^[35],吲哚布芬与阿司匹林心血管疾病死亡、全因死亡、心肌梗死发生率差异无统计学意义($P>0.05$);出血事件低于阿司匹林($P<0.05$)和法华林($P<0.01$);胃肠道反应、总药物不良事件低于阿司匹林($P<0.05$)。

(2)P2Y₁₂受体抑制剂:①氯吡格雷:DAPT 后长期单药治疗的 CCS 患者既往多推荐使用阿司匹林,而近期越来越多的证据证明以氯吡格雷为代表的 P2Y₁₂受体抑制剂优于阿司匹林。

CAPRIE 研究显示,对于缺血性卒中、心肌梗死或症状性外周动脉疾病患者,氯吡格雷相较于阿司匹林缺血风险下降 8.7%($P=0.043$),且胃肠道出血发生率更低^[36]。时隔 25 年 HOST-EXAM 研究再次印证了 CAPRIE 研究的结论,HOST-EXAM 是全球首个关于 PCI 术后稳定期长期服用单药阿司匹林与氯吡格雷的头对头对比 RCT。结果表明,氯吡格雷相较于阿司匹林显著降低 2 年主要临床不良事件风险达 27%($P=0.003 5$),缺血复合终点相对风

险降低 32%($P=0.002 8$),出血相对风险降低 30%($P=0.036$),安全性分析显示,阿司匹林主要增加了出血学术研究联盟(Bleeding Academic Research Consortium, BARC)3 型的严重出血(尤其是颅内出血),BARC3 型出血事件风险是氯吡格雷组的 1.6 倍^[37]。HOST-EXAM Extended 研究随访至 5.8 年,氯吡格雷仍较阿司匹林显著降低缺血和出血事件,提示氯吡格雷长期应用显著获益^[38]。

OPT-PEACE 研究提示阿司匹林+氯吡格雷(DAPT 组)、阿司匹林、氯吡格雷 3 组均有较高的消化道损伤(包括糜烂和溃疡)发生率,但 DAPT 组的损伤率明显高于单用任一种抗血小板药物治疗组($P=0.006$)^[39]。提示在不增加缺血的前提下,尽量缩短 DAPT 疗程改成单一抗血小板药物治疗,能够减轻消化道损伤。

OPT-BIRISK 研究显示对于合并出血和缺血双高危的 ACS 行 PCI 患者,9~12 个月的常规 DAPT 治疗后,氯吡格雷单药相较于继续氯吡格雷联合阿司匹林,临床相关出血(BARC2、3 或 5 型出血)相对风险显著降低 25%($P=0.03$),主要不良心脑血管事件相对风险显著降低 26%($P=0.02$)^[40-41]。该研究为双高危人群的治疗提供了重要治疗策略。

②氯吡格雷/阿司匹林固定剂量复方制剂:抗血小板固定剂量复方制剂的开发便于患者用药。氯吡格雷/阿司匹林固定剂量复方制剂片芯为 100 mg 阿司匹林,不在胃中释放,外层为含硫酸氯吡格雷 75 mg 的速释层,可快速起效^[42]。相对于胶囊或非肠溶片剂,固定剂量复方制剂可减少阿司匹林引起的胃肠道不良反应。单片阿司匹林胃肠道出血风险为 2.66%,而氯吡格雷/阿司匹林固定剂量复方制剂的胃肠道事件率仅为 1.1%^[43]。多项研究显示,氯吡格雷/阿司匹林固定剂量复方制剂与单药联合生物等效,不良反应更少,依从性更高^[44-46]。

③替格瑞洛:TWILIGHT 研究提示高危 PCI 患



者行替格瑞洛联合阿司匹林治疗后 3 个月,单用替格瑞洛相较于替格瑞洛 DAPT 降低 1 年出血事件风险 44% ($P<0.001$),且缺血事件达非劣效性终点^[47]。TWILIGHT-CHINA 研究结果证实了中国高危 PCI 患者中替格瑞洛联合阿司匹林 3 个月使用替格瑞洛单药治疗 12 个月,较替格瑞洛 DAPT 12 个月显著降低相关出血风险 44% ($P=0.048$),且不增加缺血事件风险^[48]。该预设亚组研究与 TWILIGHT 主研究的结论一致。TIMI54 研究纳入既往 1~3 年发生心肌梗死的患者,替格瑞洛组 (60 mg bid, bid 为每日 2 次) 较安慰剂组患者心血管疾病死亡、心肌梗死和卒中的发生率显著下降 16% ($P=0.004$),但出血风险高于安慰剂组 ($P<0.001$)^[49]。TICO 研究提示 PCI 患者 3 个月短期 DAPT 治疗后应用替格瑞洛单抗 9 个月,较继续 9 个月 DAPT 方案,能显著减少净不良临床事件风险达 34%^[50]。ALPHEUS 研究显示,对于择期 PCI 的 CCS 患者,替格瑞洛组较氯吡格雷组未降低术后 48 h 时围术期心肌梗死和心肌损伤的主要复合终点 ($P=0.75$),在 30 d 内,替格瑞洛比氯吡格雷更频繁地观察到轻微出血事件 ($P=0.007$)^[51]。

2. 抗凝药物:抗凝药物通过干扰凝血因子的活性或合成,来抑制凝血过程,预防血栓的形成。行 PCI 的 CCS 患者若需抗凝治疗,可抗血小板药物联合华法林或非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药 (non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOAC)。既往研究更多地评估华法林在 ACS 或 CCS 患者中的作用,近年证据优先推荐 NOAC。口服抗凝药 (优选 NOAC) 加 P2Y₁₂ 受体抑制剂 (优选氯吡格雷) 的双联抗栓方案安全性优于三联抗栓方案,疗效不劣于三联抗栓方案,可在 1 周~1 个月的三联抗栓后应用双联抗栓方案小于 6 个月。

COMPASS 研究表明,低剂量利伐沙班 (2.5 mg bid) 联合阿司匹林 (100 mg qd) 相比阿司匹林单药降低了 CCS 和 (或) 外周动脉疾病患者的缺血风险,可作为 CCS 患者抗栓的一种替代选择^[52]。

3. 缺血/出血风险分层评估:高出血风险患者远期死亡率和治疗费用增加,故亦需关注出血。2019 年学术研究联盟 (Academic Research Consortium, ARC) 发表共识^[28],制定 14+6 标准识别高出血风险。我国学者在 2018 年发表了 ACS 特殊人群抗血小板治疗中国专家建议,提出了 12 类特殊人群,其内容与 ARC 的高出血风险相互印证^[53]。参考国内外指南,汇总常用的缺血风险评分有:

GRACE^[54]、TIMI^[55]、SYNTAX^[56]、SYNTAX II^[57]、OPT-CAD^[58]、PRUSUIT^[59]、PARIS^[60]、DAPT^[61];常用的出血风险评分有 CRUSADE^[54]、ACUITY^[54]、PARIS^[60]、ARC-HBR^[28]、PRECISE-DAPT^[62]、HAS-BLED^[63]。

在临床实践中,我们不仅要根据相关评分判断缺血/出血风险,同时还应该重视高缺血和高出血风险患者的临床特征。本指南做出如下分类,见表 10。

表 10 慢性冠脉综合征的高缺血和高出血风险临床分类

风险分层	评估
高缺血	弥漫性多支病变的冠状动脉疾病,支架总长度 > 60 mm 合并以下至少 1 项: (1) 需要药物治疗的糖尿病; (2) 再发心肌梗死; (3) 外周动脉疾病; (4) 慢性肾脏病, eGFR 15~59 ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²
中缺血	符合以下至少 1 项: (1) 弥漫性/多支病变的冠状动脉疾病; (2) 需要药物治疗的糖尿病; (3) 再发心肌梗死; (4) 外周动脉疾病; (5) 心力衰竭; (6) 慢性肾脏病, eGFR 15~59 ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²
高出血	符合以下至少 1 项: (1) 脑出血、卒中或其他颅内病变病史; (2) 近期胃肠道出血,或可能由胃肠道出血所致的贫血,或其他增加出血风险的胃肠道病变; (3) 肝功能衰竭; (4) 易出血体质或凝血功能障碍; (5) 高龄、低体重或体质衰弱; (6) 慢性肾衰竭需要透析治疗,或 eGFR < 15 ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻² ; (7) 癌症; (8) 严重的缺铁性贫血: 血红蛋白 < 110 g/L; (9) 口服抗凝药或非甾体抗炎药或非类固醇等; (11) 血小板减少症,计数 < 100×10 ⁹ /L

注: eGFR 为估算的肾小球滤过率

(1) 高出血风险患者的治疗策略: CCS 患者行 PCI 治疗后无论支架类型如何,除非有禁忌证,否则通常建议采用 P2Y₁₂ 受体抑制剂+阿司匹林治疗 6 个月。支架后 1~3 个月血栓风险逐渐降低,高出血风险患者可考虑缩短 DAPT^[64],选择单药 P2Y₁₂ 受体抑制剂,尤其是氯吡格雷单药治疗。SHARE 研究置入 BP-EES (SYNERGY) 支架, TICO 研究置入新一代西罗莫司洗脱支架,均提示 DAPT 3 个月 P2Y₁₂ 受体抑制剂不劣于 12 个月 DAPT^[50]。MASTER DAPT 研究入选了置入生物可降解聚合物涂层西罗莫司洗脱支架的高出血风险患者, DAPT 1 个月后单抗治疗 (53.9% 患者使用氯吡格雷) 不劣于 5 个月 DAPT^[65]。LEADERS FREE 系列研究纳入无聚合物 Biolimus-A9 药物涂层支架的高出血风险患者, DAPT 1 个月后长期氯吡格雷单药治疗不劣于标准 DAPT^[66]。这些证据提示新型支架技术可适当缩短 DAPT 时长。

近年短期 DAPT 的研究中, PCI 术中 IVUS、光

学相干断层扫描应用比例较高。STOPDAPT-2 研究显示,接受 PCI 的患者中,与 12 个月的 DAPT 相比,1 个月的 DAPT 后氯吡格雷单药治疗其心血管和出血事件的复合发生率显著降低(1.96% 比 2.51%, $HR=0.79$,95% $CI:0.49\sim1.29$, $P=0.005$),其中 IVUS 和光学相干断层扫描应用比例分别为 94.3% 和 10.8%^[67]。已有研究证实:与冠脉造影指导的 PCI 相比,常规使用腔内影像学指导 PCI 可显著降低靶病变失败率、心肌梗死、支架内血栓等不良事件的发生^[68]。因此,高出血风险患者可考虑 PCI 术中积极使用腔内影像学指导,优化手术结果。

另外一种降阶策略为起始阿司匹林联合替格瑞洛 1 个月后降阶为阿司匹林联合氯吡格雷,可降低出血发生率,改善临床净获益。TOPIC 研究入选了 ACS 患者,阿司匹林联合替格瑞洛 DAPT 应用 1 个月后降阶为氯吡格雷 DAPT,可以显著降低主要复合终点发生风险(26.3% 比 13.4%, $P<0.01$),显著降低出血风险(14.9% 比 4%, $P<0.05$),不增加缺血风险^[69]。东亚人群 TALOS-AMI 研究入选急性心肌梗死后 1 个月的患者,亦提示早期降阶治疗有更好的临床净获益^[70]。

(2)高缺血风险患者治疗策略:血栓风险高且出血风险低的患者,可考虑延长 DAPT 疗程。DAPT 研究和 PEGASUS-TIMI54 均证明延长 DAPT 在高缺血患者中的获益^[71-72]。中国医学科学院阜外医院研究表明,在接受冠脉介入治疗的无保护左主干病变患者中,术后 12 个月内未出现临床不良事件、出血风险较低者经个体化评估后,延长 DAPT 可显著降低缺血事件发生风险,同时不会增加出血事件^[73]。本指南总结了评估 PCI 患者血栓事件风险的临床因素(表 11)^[74]。

综合上述风险评估及药物特点,对 CCS 抗血小板治疗的推荐见表 12^[3-4, 34, 36-37, 41-46, 64, 71, 75-85],抗栓治疗

的流程见图 2。

4.降脂药物:CCS 患者属于极高危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,非高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B、甘油三酯、脂蛋白(a)等其他血脂水平也与预后相关。CCS 患者降低 LDL-C 的靶目标为 $<1.8\text{ mmol/L}$ 且较基线降低幅度 $>50\%$,即血脂双达标。对于评估为超高危 ASCVD 的 CCS,其 LDL-C 靶目标为 $<1.4\text{ mmol/L}$ 且较基线降低幅度 $>50\%$ ^[86]。需强调的是,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^[87]。他汀联合非他汀类降脂治疗药物如胆固醇吸收抑制剂、前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(preprotein converting enzyme subtilisin kexin 9, PCSK9)抑制剂是血脂异常干预策略的基本趋势,主要目的是提高血脂双达标率,进一步降低 ASCVD 风险,减少不良反应发生^[86]。

(1)他汀类药物:大量循证证据均证实他汀类药物可显著降低 ASCVD 患者的 MACE 风险^[88-89],荟萃分析显示他汀类药物可降低全因死亡发生风险 9%,心肌梗死发生风险 29%,卒中发生风险 14%^[90]。目前国内临床使用的他汀类药物有瑞舒伐他汀、阿托伐他汀、匹伐他汀、洛伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀和氟伐他汀。不同种类与剂量的他汀类药物降胆固醇幅度有一定差别,但任何一种他汀类药物剂量倍增时,LDL-C 进一步降低幅度仅约 6%,即所谓“他汀类药物疗效 6% 效应”。

(2)胆固醇吸收抑制剂:胆固醇吸收抑制剂依折麦布可在他汀类药物基础上进一步降低 LDL-C 18%~20%^[91]。另一种胆固醇吸收抑制剂海博麦布其作用机制、用法和降脂疗效等与依折麦布相似。

表 11 经皮冠状动脉介入治疗患者血栓风险的评估^[74]

风险分层	标准	风险增强因素	手术因素
高血栓风险	复杂冠状动脉疾病且满足风险增强因素或手术因素中至少 1 条标准	①需药物治疗的糖尿病;②再发心肌梗死病史;③任何多支血管病变的冠状动脉疾病;④多处血管病变(冠状动脉疾病+外周动脉疾病;冠状动脉疾病+脑血管疾病);⑤早发(<45 岁)或快速进展(2 年内出现新病变)的冠状动脉疾病;⑥全身炎症性疾病(如获得性免疫缺陷综合征、系统性红斑狼疮、慢性关节炎);⑦慢性肾脏病且 eGFR 为 $15\sim59\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot1.73\text{ m}^{-2}$	①置入至少 3 枚支架; ②治疗至少 3 处病变; ③支架总长度 $>60\text{ mm}$
中血栓风险	非复杂冠状动脉疾病且满足风险增强因素中至少一条标准	①需药物治疗的糖尿病;②再发心肌梗死病史;③多处血管病变(冠状动脉疾病+外周动脉疾病);④慢性肾脏病且 eGFR $15\sim59\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot1.73\text{ m}^{-2}$	无

注:eGFR 为估算的肾小球滤过率;复杂冠状动脉疾病包括左主干病变、前降支开口病变、真分叉病变、弥漫性病变、严重钙化病变及慢性完全闭塞性病变等



表 12 CCS 的抗血小板治疗推荐

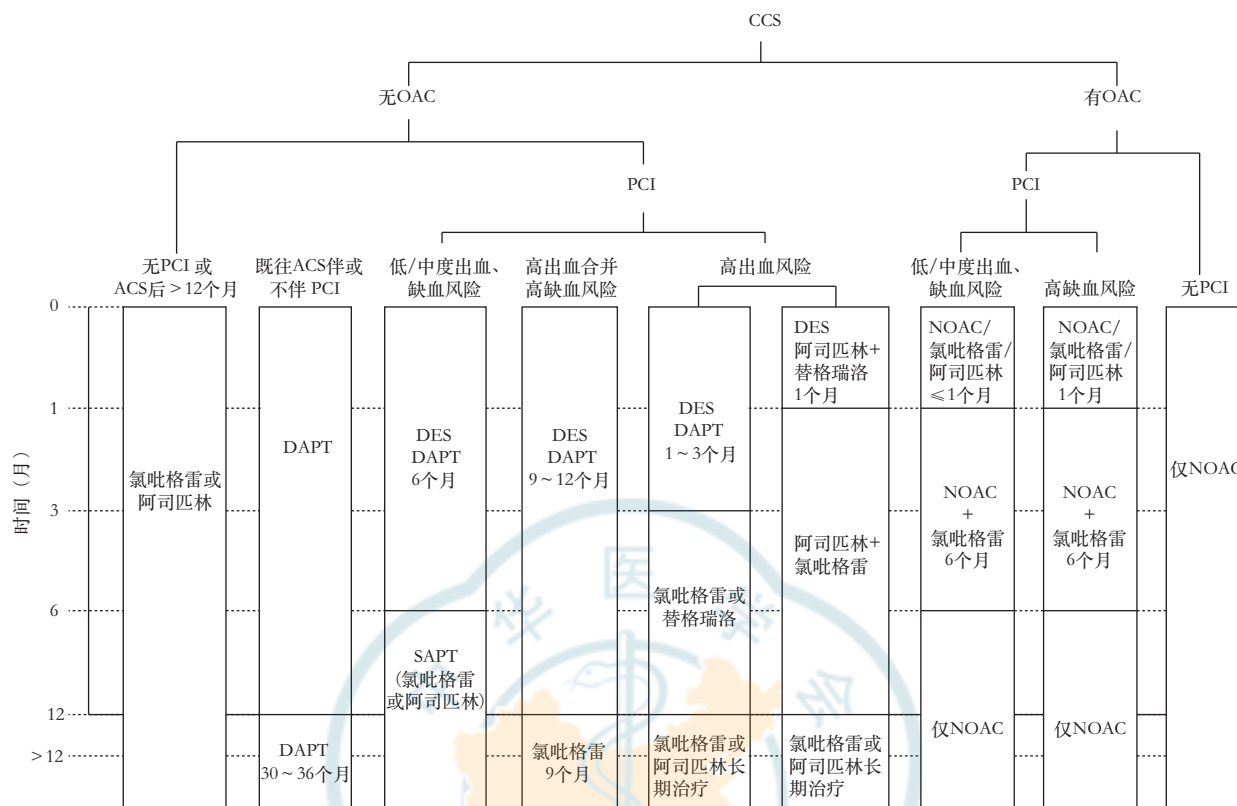
推荐	推荐级别	证据水平
无需口服抗凝药		
选择抗血小板药物前,建议对患者进行出血/缺血风险评估;患者门诊复查时,可定期(如1、3、6、12个月)评估,便于调整药物	I	C
对于未行PCI的CCS患者,如无禁忌可以考虑阿司匹林100 mg qd或氯吡格雷75 mg qd治疗 ^[36,64]	I	A
建议所有接受PCI的CCS患者,阿司匹林+氯吡格雷DAPT 6个月,然后SAPT,可减少MACE和出血风险 ^[75-76] 。如存在危及生命的出血风险可缩短DAPT持续时间(1~3个月) ^[64]	I	A
在择期PCI且高缺血风险情况下(如支架扩张不理想或与支架血栓形成高风险相关的其他特征,复杂病变,左主干或多支病变等),可以考虑用替格瑞洛进行起始治疗 ^[3]	II b	C
高缺血合并高出血风险且行PCI的患者,起始阿司匹林及P2Y ₁₂ 受体抑制剂治疗9~12个月后,单药氯吡格雷75 mg qd长期单药治疗 ^[41]	II b	A
已完成1~3个月DAPT的PCI患者,P2Y ₁₂ 受体抑制剂单药治疗至少12个月是减少出血风险的合理选择 ^[77-78]	II a	A
DAPT 3~6个月无高缺血风险患者,应考虑SAPT(优选P2Y ₁₂ 受体抑制剂氯吡格雷) ^[4]	I	B
起始强效P2Y ₁₂ 受体抑制剂DAPT的患者1个月后可降阶为氯吡格雷DAPT ^[71]	I	B
CCS患者可考虑采用氯吡格雷/阿司匹林复方制剂作为DAPT起始治疗,有助于改善治疗依从性及降低胃肠道不良反应发生风险 ^[42-46]	II a	B
对有高缺血风险且无高出血风险的患者,延长DAPT超过12个月至3年可降低MACE ^[4,71]	II a	A
P2Y ₁₂ 受体抑制剂可代替阿司匹林长期单药治疗 ^[36-37,79]	II a	A
对于合并有外周动脉疾病或缺血性卒中/TIA史的患者,考虑氯吡格雷75 mg/d优于阿司匹林100 mg/d ^[64]	II a	B
CABG术后使用DAPT可能有助于降低大隐静脉桥闭塞的发生率 ^[80]	II b	B
对于肌钙蛋白阴性、对阿司匹林不耐受的PCI患者,可考虑用噻吩二吡啶联合氯吡格雷治疗 ^[34]	II b	B
需要口服抗凝药		
对于已接受择期PCI且需要长期口服抗凝治疗的CCS患者,建议阿司匹林+氯吡格雷+NOAC 1~4周,后改为氯吡格雷+NOAC最长6个月,之后长期NOAC ^[81]	I	B
对于没有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,建议阿司匹林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 ^[82]	II a	B
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 ^[83-84]	II b	C
心房颤动患者应用口服抗凝药,NOAC优于VKA ^[83,85]	I	A

注:CCS为慢性冠脉综合征,PCI为经皮冠状动脉介入治疗,DAPT为双联抗血小板治疗,SAPT为单药抗血小板治疗,MACE为主要不良心血管事件,TIA为短暂性脑缺血发作,CABG为冠状动脉旁路移植术,NOAC为非维生素K拮抗剂口服抗凝药,VKA为维生素K拮抗剂,qd为每日1次,bid为每日2次

(3)他汀/胆固醇吸收抑制剂固定剂量复方制剂:中等强度他汀/胆固醇吸收抑制剂固定剂量复方制剂机制协同,同时可避免高强度他汀不良反应,减少患者“药片负担”。IMPROVE-IT研究显示^[92],相较于辛伐他汀40 mg,辛伐他汀/依折麦布(40 mg/10 mg)固定剂量复方制剂可使MACE相对风险降低6.4%。RACING研究显示^[93],相较于瑞舒伐他汀20 mg,瑞舒伐他汀/依折麦布(10 mg/10 mg)固定剂量复方制剂显著提高LDL-C达标率,主要终点事件发生率呈非劣效,但因不耐受而停药或减药的患者比例显著降低。此外,真实世界研究显示,瑞舒伐他汀/依折麦布(10 mg/10 mg)固定剂量复方制剂相比单药联合可提高2倍用药依从性并降低MACE风险42%^[94]。对于使用中等强度他汀类药物不达标或预期不达标者,推荐使用中等强度他汀/胆固醇吸收抑制剂助力患者早期达标。

(4)PCSK9抑制剂:PCSK9抑制剂可显著降低LDL-C水平达50%~70%,甘油三酯水平降低26%,高密度脂蛋白胆固醇水平升高9%^[95-96],脂蛋白(a)水平降低30%^[97]。全球范围内获批上市的PCSK9抑制剂有阿利西尤单抗和依洛尤单抗,其MACE预防适应证获批分别基于ODYSSEY OUTCOMES和FOURIER这2项心血管临床结局研究,证实阿利西尤单抗和依洛尤单抗可显著降低LDL-C水平达50%~70%,降低MACE风险15%,阿利西尤单抗可以降低全因死亡风险^[98-99]。ODYSSEY EAST研究对东亚615例心血管高危伴有高脂血症的患者,随机给予阿利西尤单抗或依折麦布治疗6个月,其LDL-C分别降低56%和20.3%($P<0.0001$);阿利西尤单抗组达到LDL-C<1.81 mmol/L(85.3%比42.2%)和<1.42 mmol/L(70.5%比17.0%)的患者比例显著高于依折麦布组。





CCS:慢性冠脉综合征,OAC:口服抗凝药,PCI:经皮冠状动脉介入治疗,ACS:急性冠脉综合征,DAPT:双联抗血小板治疗,DES:药物洗脱支架,SAPT:单药抗血小板治疗,NOAC:非维生素K拮抗剂口服抗凝药

图2 CCS患者抗栓治疗流程图

(P 均 <0.001)^[100]。多项研究均证明在他汀的基础上加用PCSK9抑制剂可进一步降低LDL-C水平,同时可观察到斑块的稳定和逆转^[101-102]。FOURIER-OLE长期研究结果表明,PCSK9抑制剂严重不良事件、肌肉相关事件、新发糖尿病、出血性卒中和神经认知事件等不良反应发生率与安慰剂组相似,安全性良好^[103]。

(5)小干扰RNA:英克司兰是PCSK9小干扰RNA,其通过精准靶向抑制肝脏PCSK9蛋白的mRNA转录,降低PCSK9蛋白水平,从而增加肝脏LDL-C摄入。ORION系列研究证明,英克司兰可降低39%~52%的LDL-C水平,且安全性与对照组无明显差异^[104-106]。以心血管结局为主要终点的研究正在进行中。

(6)二十碳五烯酸乙酯(icosapent ethyl, IPE):新型降甘油三酯药物IPE是高纯度二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)单分子处方药,EPA含量 $\geq 96\%$ 。REDUCE-IT研究中,在他汀类等药物治疗且LDL-C达标但甘油三酯轻中度升高的患者中,IPE可降低25%的MACE风险^[107]。JELIS研究显示在他汀类药物基础上联合高纯度IPE或EPA,ASCVD事件的相对风险降低了19%^[108]。

5. 抗炎治疗:秋水仙碱通过抑制微管聚合来改变炎症细胞介导的趋化性和吞噬作用,从而表现出抗炎特性。COLCOT^[113]和LoDoCo2^[114]研究纳入了超过1万例患者,结果显示秋水仙碱可降低心肌梗死后患者和CCS患者的心血管风险。但秋水仙碱治疗安全窗口窄,且经细胞色素P450 3A4等通路代谢易致药物间的相互作用,故应谨慎应用。

CCS患者降脂及抗炎药物的推荐见表13^[92-93, 98-99, 109-112, 114]。

(二)缓解症状、提高生活质量

缓解症状与改善远期预后的药物应联合使用。目前主要有3类药物: β 受体阻滞剂、硝酸酯类药物和钙通道阻滞剂。

1. β 受体阻滞剂: β 受体阻滞剂通过抑制心脏 β 肾上腺素能受体,抑制心肌收缩力、减慢心率、减少心肌耗氧量,通过延长舒张期增加缺血心肌灌注,从而减少心绞痛发作,进而提高运动耐量。CCS伴有左心室收缩功能障碍的患者推荐 β 受体阻滞剂,可以减少心肌耗氧量,减少心绞痛发作,改善远期预后。

2. 硝酸酯类:硝酸酯类药物是内皮依赖性血管扩张剂,通过减少心肌需氧和改善心肌灌注改善心



表 13 CCS 降脂及抗炎药物的推荐

推荐	推荐类别	证据等级
中等强度他汀类药物作为降脂达标的起始治疗 ^[109-110]	I	A
中等强度他汀类药物治疗 LDL-C 不能达标者,联合胆固醇吸收抑制剂治疗 ^[92-93]	I	A
中等强度他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂 LDL-C 仍不能达标者,联合 PCSK9 抑制剂 ^[98-99]	I	A
对于使用中等强度他汀类药物不达标或预期不达标者,可考虑使用他汀/依折麦布固定剂量复方制剂 ^[92-93]	II a	B
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,可直接启动他汀类药物联合 PCSK9 抑制剂治疗 ^[98-99]	II a	A
不能耐受他汀类药物的患者应考虑使用胆固醇吸收抑制剂或 PCSK9 抑制剂 ^[111]	II a	C
对于住院的 CCS 患者,应考虑使用中等强度他汀联合 PCSK9 抑制剂或胆固醇吸收抑制剂起始治疗 ^[98-99]	II a	B
在他汀类药物基础上,可将大剂量 IPE 应用于甘油三酯升高的患者 ^[112]	II a	B
在最佳治疗情况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 ^[114]	II b	B

注:CCS 为慢性冠状动脉粥样硬化性心脏病,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,PCSK9 为前蛋白转化酶枯草溶菌素 9,IPE 为二十碳五烯酸乙酯;*服用他汀类药物者 LDL-C \geq 2.6 mmol/L,未服用他汀类药物者 LDL-C \geq 4.9 mmol/L

绞痛症状。短效硝酸酯类药物快速缓解心绞痛,优先应用于急性发作,也可于运动前 5~10 min 预防使用。长效硝酸酯类药物用于降低心绞痛发作的频率和程度,增加运动耐量,适宜慢性长期治疗。考虑到药物耐受性,应用无硝酸酯或低硝酸酯需间隔 10~14 h。低血压(收缩压 \leq 90 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)或心动过速患者(心率 $>$ 100 次/min)禁用硝酸酯类药物。

3. 钙通道阻滞剂:钙通道阻滞剂通过改善冠脉血流和减少心肌耗氧缓解心绞痛。钙通道阻滞剂分为二氢吡啶类和非二氢吡啶类。二氢吡啶类药物对血管的选择性更佳,包括非洛地平、氨氯地平和硝苯地平等,二氢吡啶类适合用于伴有高血压的心绞痛患者。非二氢吡啶类药物可降低心率,包括维拉帕米和地尔硫卓,常用于伴有心房颤动或房扑的心绞痛患者,对于变异性心绞痛患者可缓解冠脉痉挛。严重心动过缓、病态窦房结综合征、高度房

室传导阻滞和未控制的心力衰竭患者禁用。

4. 其他药物:尼可地尔为烟酰胺的硝酸盐衍生物,可扩张冠脉血管,刺激血管平滑肌上 ATP 敏感性钾离子通道。尼可地尔长期使用可稳定冠脉斑块,亦可用于治疗微血管性心绞痛。

伊伐布雷定通过选择性抑制窦房结起搏电流达到减慢心率的作用,从而延长心脏舒张期,改善冠脉灌注、降低心肌耗氧,对心肌收缩力和血压无影响。

曲美他嗪通过调节心肌能量底物,提高葡萄糖有氧氧化比例,改善心肌对缺血的耐受性,从而缓解心绞痛,可与 β 受体阻滞剂等抗心肌缺血药物联用。

CCS 患者缓解症状、提高生活质量药物的具体推荐见表 14^[2-3, 115-123]。

二、血运重建

最佳药物治疗是 CCS 患者治疗的基石。在药

表 14 CCS 患者缓解症状、提高生活质量药物的推荐

推荐	推荐类别	证据水平
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 ^[115-116]	I	A
既往心肌梗死史,或合并 LVEF 下降的 CCS 患者,在患者可耐受的情况下,建议调整 β 受体阻滞剂剂量使静息心率控制在 50~60 次/min ^[117]	I	B
心肌缺血面积较大($>10\%$)且无症状的患者应考虑采用 β 受体阻滞剂 ^[2]	II a	C
对 LVEF $\leq 40\%$ 的 CCS 患者,无论有无心肌梗死史,建议使用 β 受体阻滞剂,以降低 MACE 风险 ^[118]	I	B
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 ^[119]	I	B
建议使用短效硝酸酯类制剂(如舌下含化硝酸甘油),以在短期内缓解心绞痛或类似症状 ^[120]	I	B
患者心绞痛症状发生较频繁,应加用长效硝酸酯类药物降低发作频率 ^[3]	II a	C
当使用长效硝酸酯时,应保证无硝酸酯或低硝酸酯浓度期,以降低耐药性 ^[121]	II a	B
当使用 β 受体阻滞剂禁忌、效果不佳或出现不良反应时,可使用伊伐布雷定/尼可地尔缓解症状,控制心率 ^[122]	II a	B
对于 CCS 患者,曲美他嗪可作为二线用药 ^[123]	II b	B

注:CCS 为慢性冠状动脉粥样硬化性心脏病,LVEF 为左心室射血分数,MACE 为主要不良心血管事件



物治疗不佳的 CCS 患者中,血运重建在缓解心绞痛和改善预后方面存在争议。

(一)不支持血运重建的循证证据

虽然一些研究显示血运重建可降低 CCS 患者心血管原性死亡、心肌梗死和紧急血运重建的风险,尤其是多支病变的患者^[124-126],但多项 RCT 证实与单纯最佳药物治疗相比,血运重建[PCI/冠脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)]未能进一步改善 CCS 患者的预后^[127-128]。

COURAGE 研究纳入了 2 287 例 CCS 患者,显示与最佳药物治疗相比,血运重建未带来额外获益,且未发现能获益的亚组人群^[129]。ISCHEMIA 主要研究结果显示,与最佳药物治疗相比,在药物治疗基础上进行介入治疗,不能使伴有中重度心肌缺血的 CCS 患者更多获益^[23]。ORBITA 研究结果表明,对于稳定性冠心病患者,PCI 可改善多巴酚丁胺负荷超声检出的缺血,而在平板运动时间、心绞痛症状、CCS 心绞痛分级及生活质量等方面较对照组并无明显改善^[130]。REVIVED-BCIS 2 研究显示,存在缺血所致严重左室功能不全的患者中,PCI 血运重建较 OMT 并未降低全因死亡或心力衰竭住院的发生率^[131]。

(二)支持血运重建的循证证据

FAME 2 研究显示,FFR 指导的 PCI 相较于最佳药物治疗显著减少全因死亡、心肌梗死和紧急血运重建,更能缓解心绞痛^[125]。FAME 3 研究随访 1 年结果显示,FFR 指导的 PCI+最佳药物治疗较最佳药物治疗组有明显获益,减少了急诊血运重建,改善了患者预后。随访 2 和 3 年结果进一步证实 FFR 指导的 PCI 显著改善生活质量、质量调整生命年,降低医疗费用,并减少主要终点、死亡及心肌梗死累积事件的发生率^[132]。

STICH 研究显示,最佳药物治疗+CABG 相较于最佳药物治疗改善了缺血性心肌病及 LVEF≤35% 患者的 10 年生存率^[133]。SYNTAX 研究亚组分析表明,相较于 CABG,严重复杂伴左主干病变的患者采用 PCI,5 年的心血管原性死亡率和 MACE 发生率显著升高^[134]。SYNTAX 评分可预测治疗效果,评分 ≥33 预测 CABG 治疗效果更优^[135-136]。FREEDOM 研究评估了合并糖尿病、多支血管病变的 CCS 患者血运重建的不同决策对预后的影响,随访 5 年结果显示 PCI 相较于 CABG 组全因死亡率更高^[137]。MASS II 研究结果显示,无论采用何种血运重建方式,都可提高患者的生存率^[138]。

综上所述,下列 CCS 患者可从血运重建治疗中

获益:(1)左主干、近端前降支病变、两支或三支血管病变,伴 LVEF 降低、大面积心肌缺血;(2)存在有血流动力学意义($FFR < 0.8$ /瞬时无波形比值 < 0.89)的狭窄,表现心绞痛或类似心绞痛症状。最佳药物治疗效果不佳时,可通过 FFR、IVUS 等来指导血运重建策略。

(三)不同类型患者血运重建的选择

根据心绞痛症状、LVEF、功能评估、冠脉解剖特征和(或)生理学反应,可将患者分为低、中、高危风险(表 15),便于治疗决策。

表 15 CCS 患者特征分类

分类	特征
低危(优先药物治疗)	无症状或对药物治疗反应良好;LVEF 保留;无创检查无缺血或轻度缺血;无高危冠状动脉解剖指征
中危(审慎行血运重建)	药物治疗病情稳定但仍有症状;LVEF 中间范围;无创检查中度缺血;中危冠状动脉解剖,未达高危标准
高危(推荐行血运重建)	症状严重且对药物治疗无反应;LVEF 降低;无创检查重度缺血;高危冠状动脉解剖(左冠状动脉主干或左前降支近端病变,多支血管病变)

注:CCS 为慢性冠脉综合征,LVEF 为左心室射血分数

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。高危患者定义为具有药物治疗无法控制的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($< 50\%$)或无创性检查严重缺血(负荷引起的室壁运动异常或心肌灌注不足)的患者,推荐行血运重建。中危患者介于 2 个明确定义之间,其典型特征是有症状但不严重,中等危险度解剖学特征或功能风险特征。这类患者可能在 ISCHEMIA 试验中是最好的代表,因此应“慎重行血运重建”^[139]。

低危患者和高危患者决策制定相对容易,中危患者须谨慎考虑。应强调以患者为中心及医患共享决策的理念,对于复杂性疾病需引入心脏外科团队,共同决策。血运重建策略的推荐见表 16^[2, 124-125, 133-134, 136-138, 140-150]。

三、长期二级预防管理

CCS 患者临床管理的目标是将风险降至最低水平,这需要患者在生活方式上进行管理和调整。坚持改变生活方式,包括戒烟、健康饮食和运动,都可以对心血管风险产生重要的预防作用。

(一)戒烟

吸烟会导致血管内皮损伤及血栓形成,加速冠脉斑块进展,进而增加冠脉疾病的风险,是公认的



表 16 CCS 的血运重建策略推荐

推荐	推荐类别	证据水平
有典型症状的 CCS 患者,若合并严重的冠状动脉狭窄,建议行血运重建,以改善症状 ^[124-125]	I	A
任一冠状动脉直径狭窄>70%,功能学检查阳性,表现为活动诱发的心绞痛或等同症状,并对最佳药物治疗反应欠佳,建议行血运重建 ^[140-141]	I	A
建议前降支近段直径狭窄>70%的患者行血运重建 ^[138,142]	I	A
对于 2 或 3 支冠状动脉直径狭窄>70%,且左心室功能受损(LVEF<40%)的患者,建议行血运重建 ^[138,143]	I	A
建议大面积缺血(缺血面积>左心室面积 10%)的患者行血运重建 ^[140]	I	B
建议单支开放冠状动脉直径狭窄>50%的患者行血运重建 ^[2]	I	C
建议左主干直径狭窄>50%的患者行血运重建 ^[2,144]	I	A
有心绞痛或等同症状的 CCS 患者,若既往未评估缺血,且 CAG 显示中度狭窄,则建议在 PCI 前行 FFR、iFR 等检查 ^[125,145]	I	A
对合并复杂三支血管病变的 CCS 患者或最佳治疗策略尚未明确的患者,建议心脏团队干预,以改善患者预后 ^[146]	I	B
适合行 CABG,且合并糖尿病和累及左前降支的多支血管病变的患者,推荐 CABG 优于 PCI,可降低死亡率和需要再次行血运重建的风险 ^[136,147]	I	A
有严重左主干病变或多支血管病变伴严重左心室功能障碍(LVEF≤35%)的 CCS 患者,建议行 CABG ^[133,148]	I	B
因严重左主干病变而需要行血运重建的 CCS 患者,考虑 CABG 优于 PCI,以改善预后 ^[134]	II a	B
如果解剖结构合适,对合并严重左主干病变的 CCS 患者(SYNTAX 评分≤22),PCI 可能提供与 CABG 相同的血运重建疗效,改善预后 ^[144]	II a	B
SYNTAX 评分在 23~32 分的合并多支血管病变的 CCS 患者,PCI 可作为 CABG 的替代方案,以降低 MACE 风险 ^[137,149]	II a	A
因多支血管病变合并严重和弥漫病变而行血运重建的 CCS 患者(SYNTAX 评分≥33 分),考虑 CABG 优于 PCI,以改善预后 ^[134,136,150]	I	A

注:CCS 为慢性冠脉综合征,LVEF 为左心室射血分数,PCI 为经皮冠状动脉介入治疗,FFR 为血流储备分数,iFR 为瞬时无波形比值,CABG 为冠状动脉旁路移植术,MACE 为主要不良心血管事件

冠脉疾病可防可控的危险因素。戒烟可改善 CCS 患者的预后,一项系统性评价显示,与持续吸烟的患者相比,戒烟患者全因死亡率降低了 29%^[151]。

(二)健康饮食

不健康的饮食是导致冠脉疾病及其进展的主要原因,CCS 患者健康饮食模式的改变可降低死亡率和 MACE^[152]。多项心血管疾病预防研究表明,通过摄入富含水果、蔬菜、豆类、纤维素、多不饱和脂肪酸、坚果和鱼的饮食模式(包括地中海饮食),可降低后续心血管疾病事件的风险和总死亡率^[153-154]。CCS 患者的健康饮食建议增加水果和蔬菜的摄入量(每天每种≥200 g)、每天 35~45 g 纤维,最好全谷物纤维、适量食用坚果(每天 30 g,不加盐)、每周食用 1~2 份鱼(其中 1 份是深海鱼)、限制瘦肉,低脂乳制品和液体植物油、饱和脂肪占总能量摄入量<10%;用多不饱和脂肪代替、尽可能少摄入反式不饱和脂肪,最好不摄入加工食品,且应小于总能量摄入的 1%、每天≤5 g 盐以及限制高能量食物的摄入,如含糖软饮料。

(三)限制酒精

过量饮酒会增加死亡及心血管风险,包括心房

颤动、心肌梗死及心力衰竭等。汇总分析显示每周酒精摄入 100 g 以下者死亡风险最低,在此之上随着饮酒量增加,罹患卒中、心肌梗死、心力衰竭、致死性高血压的风险递增。对于 CCS 患者,建议不饮酒。有饮酒史的患者,非妊娠期女性每天可饮用酒精不超过 15 g(相当于 50 度白酒 30 ml),男性每天不超过 25 g(相当于 50 度白酒 50 ml)^[155]。

(四)体重管理

体重指数(body mass index, BMI)越高,冠脉疾病的发病率越高。对于 CCS 患者,建议成人将 BMI 控制在 20~25 kg/m²,老年人控制在 22~26.9 kg/m²,以降低 MACE 发生风险。对于超重或肥胖的 CCS 患者建议减重,必要时进行药物干预,甚至外科干预。奥利司他、纳曲酮/安非他酮和苯妥明/托吡酯在 52 周时均实现体重减轻超过 5%^[156]。胰高糖素样肽-1 (glucagon-like peptides receptor agonists, GLP-1)受体激动剂适用于 BMI>30 kg/m² 的单性肥胖患者或 BMI>27 kg/m² 合并至少 1 项肥胖并发症(如高血压、高血糖、血脂异常、脂肪肝等)的患者,该类药物治疗效果较好。钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(sodium-glucose co-transporter 2, SGLT-2)抑



制剂可使糖尿病患者体重下降 1.5~3.5 kg^[157]。减肥药物不良反应较多,应在医生指导下应用(I,B)。

(五)体育锻炼

运动可加速冠脉侧支循环形成,提高生活质量。中等强度或剧烈的运动可降低死亡风险 31%~37%^[158]。与不运动的冠脉疾病患者相比,运动的患者可降低 28% 的心肌梗死风险^[159]。建议根据患者的健康、体力、骨骼、肌肉状况、心血管功能及有无心绞痛症状和心肌缺血状态,结合日常生活和运动习惯制定个体化运动方案。门诊心脏康复的运动处方推荐以有氧运动为主,如步行、慢跑、骑车、游泳、爬山等运动,推荐每天进行 30~60 min 的中等强度有氧运动,每周运动 5 d(I,B)^[160]。

(六)社会心理因素

焦虑、抑郁、压力和生活质量下降会增加冠脉事件复发风险,也是心血管疾病发病率和死亡率的独立危险因素。应对 CCS 患者筛查是否合并抑郁、焦虑、严重失眠等心理障碍,如有指征,建议进行心理治疗或药物治疗。与安慰剂相比,心理治疗[如咨询和(或)认知行为疗法]和药物治疗,对抑郁症、焦虑症和压力均有效,可降低心脏死亡率^[161]。

(七)环境因素

心血管系统易受到环境因素的影响,包括空气污染、环境噪声及季节变化等。大气污染物中的颗粒物可通过肺部气血交换进入体液循环,长期反复地刺激可导致动脉粥样硬化、血管内皮功能障碍、血压升高及心肌重构等全身性的损伤。建议配备有高效微粒空气过滤器的空气净化器减少室内污染,在严重污染的地区可佩戴 N95 呼吸器面罩。

(八)心脏康复

心脏康复是指应用药物、运动、营养、精神心理及生活方式干预各种心脏疾病的综合性医疗措施,可降低心血管风险,提高患者生活质量和改善预后。其措施包括医学评估、运动处方、心血管危险因素控制、健康教育、生活方式指导等,为患者在整个生命过程中提供生理-心理-社会综合医学干预。建议所有有适应证(近期有心肌梗死、PCI 或 CABG 后、伴有稳定性心绞痛或在心脏移植后)的患者均接受心脏康复治疗^[23,162]。

特殊人群

高龄、晚期慢性肾病、心力衰竭、癌症及合并瓣

膜病等高危因素使患者易患冠脉疾病并增加 MACE 风险,但这些患者往往被冠脉疾病的大型临床研究排除在外或样本量极低(<5%)^[23,130,133,140,163-164],导致临床研究结果对此类人群代表性较差,故应特殊关注。

心血管代谢性疾病主要是由于代谢危险因素累积造成的心血管疾病,包括高血压、糖尿病等,以动脉粥样硬化为主要病理生理改变,以心脑血管事件为主要结局,干预代谢紊乱有助于改善预后。心血管病和慢性肾脏病具有共同危险因素和病理生理机制,心脏和肾脏紧密联系,其中一个器官急性或慢性障碍易诱发另外一个器官的功能障碍即慢性心肾疾病(心肾功能障碍)。近期又有学者提出“心肾代谢性疾病”,强调了将肾脏并列作为心脏和代谢性疾病的防治综合体的重要性。

综上所述,本指南将从疾病综合防治的角度对心力衰竭、糖尿病、慢性肾脏病、高血压和瓣膜性心脏病、癌症、老年人群进行介绍。

一、CCS 合并心血管代谢性疾病及心肾功能障碍特殊人群

1. 合并心力衰竭:中国前瞻性心衰注册研究提示 49.4% 的心力衰竭患者合并冠心病^[165]。有症状的心力衰竭患者应充分利尿,优选袢利尿剂,同时建议加用新四联药物,包括肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)抑制剂[如血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)等], β 受体阻滞剂,盐皮质激素受体拮抗剂及 SGLT-2 抑制剂。心力衰竭治疗不再强调用药顺序,而是建议尽早启动“新四联”,然后再逐步滴定剂量,在此过程中应关注血压及肾功能变化。另外,对于已接受指南指导的药物治疗但仍发生心力衰竭加重事件或高风险的射血分数降低的心力衰竭患者,可考虑口服可溶性鸟苷酸环化酶激动剂。

2. 合并慢性肾脏病:超过 30% 的冠脉疾病患者存在中至重度慢性肾脏病,越来越多接受 PCI 的患者同时患有慢性肾脏病^[5]。随着肾小球滤过率的降低,心血管疾病死亡的风险呈线性增高。血液透析患者的死亡率为每年 20%,其中约 50% 可归因于心血管疾病^[166]。与肾功能正常的患者相比,合并慢性肾脏病患者接受介入和药物治疗



较少,预后较差,建议对慢性肾脏病患者采用与肾功能正常患者相同的诊断和治疗策略(可能需要调整药物剂量)。当临床需要 PCI 时,可以通过避免使用肾毒性药物、在使用碘对比剂前充分补水以及尽量减少对比剂用量,来降低对比剂诱发的急性肾损伤^[167]。

3. 合并糖尿病:同时合并糖尿病和冠脉疾病的患者被认为具有极高的 MACE 风险,糖尿病又使冠脉疾病的风险增加约 2 倍。对于降糖目标值,建议预期寿命>10 年的患者,糖化血红蛋白<7.0%;有合并症或低血糖的高危老年患者,糖化血红蛋白<8.0% 或 8.5%^[168]。糖尿病患者的血压目标应控制在 $\leq 130/80$ mmHg,如果基线 LCL-C 在 1.8~3.5 mmol/L, LDL-C 应降低至<1.4~1.8 mmol/L 或降低 $\geq 50\%$ ^[169]。近年新型降糖药 SGLT-2 抑制剂和 GLP-1 受体激动剂,可显著降低 MACE 风险,具有强大的心血管疾病获益,无论其对血糖控制如何^[4]。2 型糖尿病患者存在广泛的血栓前状态,更容易形成血栓。HOST EXAM 研究糖尿病亚组结果提示,与单用阿司匹林相比,单用氯吡格雷可降低心血管风险,且不显著增加出血风险^[170]。

4. 合并高血压病:高血压是最常见的心血管危险因素,血压升高可损伤动脉内皮而引起动脉粥样硬化,并加速动脉粥样硬化进程。收缩压每降低 10 mmHg,冠脉疾病风险降低 17%^[171]。CCS 合并高血压患者,治疗目标为<130/80 mmHg。CCS 合并高血压患者的血压管理应聚焦在缓解症状、靶器官保护及改善预后。二级及以上的高血压患者常需要起始即选择联合降压方案,对于已使用 β 受体阻滞剂和二氢吡啶类钙拮抗剂的患者,采用其单片复方制剂可以提高长期用药依从性,降低血压、心率和减少缺血发作。

二、药物

1. ACEI/ARB/ARNI/盐皮质激素受体拮抗剂/维立西呱:RAAS 过度激活是心肾代谢性疾病病理生理过程中的重要环节,故 RAAS 是此类药物的主要干预靶点。ACEI(依那普利、贝那普利、雷米普利等)通过竞争性地阻断血管紧张素 I 转化为血管紧张素 II,从而降低循环和局部的血管紧张素 II 水平。ARB(厄贝沙坦、缬沙坦、氯沙坦等)通过阻断血管紧张素 II 与其受体的结合,减少血管紧张素 II 的效应。两者可降低血压,扩张出球小动脉,改善肾小球滤过膜通透性,降低尿蛋白及微量白蛋白,抗炎、改善心功能,改善既往有血管疾病和糖尿

病、心肌梗死、卒中及心力衰竭患者的远期预后,建议使用 ACEI/ARB 治疗合并高血压、心力衰竭、糖尿病和(或)慢性肾脏病的 CCS 患者,除非有禁忌证(如严重肾功能不全、高钾血症等)。

ARNI 代表药物沙库巴曲缬沙坦可同时作用于 RAAS 和利钠肽系统,发挥利尿、利钠、舒张血管、拮抗 RAAS 等作用,可控制血压、改善心血管疾病预后。

盐皮质激素受体拮抗剂(依普利酮,非奈利酮)能够抑制盐皮质激素受体的过度激活,在临床上可用于心血管疾病、肾脏、内分泌等多种慢性疾病的治疗,可改善高血压合并射血分数保留的心力衰竭患者的左心室舒张功能。

维立西呱属于可溶性鸟苷酸环化酶激动剂,可直接结合并刺激可溶性鸟苷酸环化酶,增加细胞内环磷酸鸟苷水平,从而为心力衰竭患者带来扩张血管、改善内皮功能、抗纤维化和抗心肌重塑等潜在益处。研究提示,维立西呱在改善内皮和心肌功能的同时也可以改善肾脏灌注^[172]。

2. SGLT-2 抑制剂、GLP-1 受体激动剂: SGLT-2 抑制剂(包括卡格列净、恩格列净、达格列净)通过抑制 SGLT-2 减少肾脏对葡萄糖和钠的重吸收,发挥降糖和降压作用。SGLT-2 抑制剂可通过增加酮体的生物利用率来改善心力衰竭患者的心脏能量供应,具有潜在的心血管保护作用。SGLT-2 抑制剂显著减少 2 型糖尿病患者 MACE,对伴或不伴 2 型糖尿病患者的心力衰竭和慢性肾脏病均具有保护作用。1 型糖尿病或晚期慢性肾脏病(如 eGFR<30 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²)患者应避免或谨慎使用。

GLP-1 属于肠促胰岛素,是由人体胃肠道黏膜分泌的多肽。GLP-1 受体激动剂通过激活 GLP-1 受体起到降糖、减重、改善心肾功能等作用。GLP-1 受体激动剂类药物包括利司那肽、利拉鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽,抑胃肽/GLP-1 受体双靶点激动剂替尔泊肽, GLP-1/抑胃肽/胰高血糖素受体三靶点激动剂等。GLP-1 受体激动剂类药物可能还具有降压、降脂、抗血小板、抑制炎症反应、改善内皮功能、抗动脉硬化等潜在有益的心血管作用。

CCS 合并心血管代谢性疾病及心肾功能障碍特殊人群的药物推荐见表 17^[3, 75, 85, 173-201]。

三、CCS 合并其他疾病特殊人群

1. 合并瓣膜性心脏病:建议在瓣膜手术之前或计划经皮瓣膜介入治疗时进行冠脉造影,以确定是



表 17 CCS 合并心血管代谢性疾病及心肾功能障碍特殊人群的药物治疗推荐

推荐	推荐类别	证据水平
合并心力衰竭		
对于 HFrEF 和 HFmrEF 患者,推荐使用 β 受体阻滞剂缓解心绞痛、降低心力衰竭住院率和死亡率 ^[173-174]	I	A
对于心肌梗死后存在症状性心力衰竭或无症状的左室功能不全的患者,推荐使用 ACEI/ARB 治疗 ^[175-176]	I	A
对于不能耐受 ACEI 的患者,推荐使用 ARB 替代;对于采用最佳药物治疗后仍有症状的患者,推荐使用 ARNI ^[177]	I	B
对使用 ACEI 和 β 受体阻滞剂治疗后仍有症状的患者,建议联用盐皮质激素受体拮抗剂 ^[178-179]	I	A
建议 HFmrEF 患者和 HFpEF 患者使用 SGLT-2 抑制剂降低心力衰竭住院风险或心血管死亡风险 ^[180-181]	I	A
对于使用 ACEI、 β 受体阻滞剂和盐皮质激素受体拮抗剂进行最佳治疗但仍有症状的心力衰竭患者 (LVEF \leq 35%),建议使用 ARNI 作为 ACEI 的替代品,以进一步减少门诊有症状的心力衰竭患者住院和死亡风险 ^[182]	II a	B
对于已接受指南指导的药物治疗但仍发生心力衰竭加重事件或高风险的 HFrEF 患者,可考虑口服可溶性鸟苷酸环化酶激动剂以降低心力衰竭住院和心血管死亡风险 ^[183]	II a	B
对于合并多重心血管-肾脏-代谢风险因素的心血管病患者或心血管疾病高危患者,可考虑联用 SGLT-2 抑制剂与 GLP-1 受体激动剂 ^[184]	I	C
合并慢性肾脏病		
推荐将风险因素控制达目标值 ^[185-186]	I	A
对合并慢性肾脏病的患者,应注意肾排泄药物的剂量调整,建议重度慢性肾脏病患者尽量减少使用碘造影剂,以防肾功能恶化 ^[187]	I	B
推荐有水钠潴留和容量超负荷患者使用利尿剂治疗以减轻心力衰竭症状 ^[182]	I	C
可考虑具有心血管获益的肾脏保护治疗手段,如应用 ACEI/ARB、SGLT-2 抑制剂 ^[188-189]	I	B
合并糖尿病		
推荐对合并糖尿病的 CCS 患者,选用 ACEI/ARB ^[190]	I	B
推荐盐皮质激素受体拮抗剂用于 2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者,以降低心力衰竭住院风险及 MACE 和肾衰竭风险 ^[191-193]	I	A
对于合并糖尿病的 CCS 患者,建议选择具有心脏保护作用的降糖药,如 SGLT-2 抑制剂、GLP-1 受体激动剂,其中合并慢性肾脏病、心力衰竭或心力衰竭的高危患者,可优先使用 SGLT-2 抑制剂 ^[194] ;血糖控制差(糖化血红蛋白 \geq 9%),使用大剂量胰岛素的患者或严重肥胖的患者 (BMI \geq 35 kg/m ²)可优先使用 GLP-1 受体激动剂 ^[184]	I	A
置入冠状动脉支架的 CCS 合并糖尿病患者,除阿司匹林外,推荐服用氯吡格雷负荷剂量(600 mg 或已口服 75 mg \geq 5 d)后 75 mg/d 持续 6 个月,除非发生危及生命的出血风险而缩短服用时间 ^[75,195]	I	A
对于接受冠状动脉支架置入术且有抗凝指征的 CCS 合并糖尿病患者,建议使用低剂量阿司匹林、氯吡格雷和口服抗凝药进行三联治疗至少 1 周,然后使用口服抗凝药和氯吡格雷进行双联治疗 ^[85,196-198]	I	A
置入冠状动脉支架的 CCS 合并糖尿病患者,有延长三联抗凝治疗(低剂量阿司匹林、氯吡格雷、NOAC)的指征时,若患者血栓风险超过出血风险,应考虑治疗达 1 个月 ^[85,197-198]	II a	C
合并高血压		
近期有心肌梗死的高血压患者,推荐使用 RASi 和 β 受体阻滞剂 ^[3,199]	I	A
对于同时患有高血压、糖尿病、LVEF \leq 40% 或慢性肾脏病的 CCS 患者,建议使用 ACEI、ARB 以减少 MACE ^[3,200]	I	A
对于合并高血压、糖尿病和慢性肾脏病的患者优先推荐 ARB(厄贝沙坦)/ACEI 降低尿蛋白及微量白蛋白,改善肾功能及远期预后 ^[201]	I	B

注:CCS 为慢性冠状动脉粥样硬化性心脏病, HFrEF 为射血分数降低的心力衰竭, HFmrEF 为射血分数轻度降低的心力衰竭, ACEI 为血管紧张素转化酶抑制剂, ARNI 为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, ARB 为血管紧张素 II 受体阻滞剂, HFpEF 为射血分数保留的心力衰竭, SGLT-2 为钠-葡萄糖协同转运蛋白-2, GLP-1 为胰高血糖素样肽-1, MACE 为主要不良心血管事件, BMI 为体重指数, NOAC 为非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药, RASi 为肾素-血管紧张素系统抑制剂, LVEF 为左心室射血分数

否需要血运重建。对于冠脉疾病风险低、在技术上无法进行常规冠脉造影或风险增加的患者,可考虑冠脉 CTA。不推荐常规使用负荷检查来检测出现严重症状性瓣膜病的冠脉疾病。CCS 合并瓣膜性心脏病的推荐见表 18^[202]。

2. 老年:老年(年龄 \geq 75 岁)CCS 患病率高,且因合并症(如高血压、糖尿病、慢性肾脏病等)增加了老年患者的死亡率和发病风险^[203]。老年患者症状常不典型,可能会延误诊断。老年 CCS 患者治疗较复杂,无论保守还是有创性治疗,都易出现并发症,



表 18 慢性冠脉综合征合并瓣膜病的推荐^[202]

推荐	推荐类别	证据水平
推荐在瓣膜手术前及存在如下任一情况时行冠状动脉造影:40 岁以上男性和有≥1 项心血管疾病危险因素的女性、疑似心肌缺血、左心室收缩功能不全	I	C
推荐冠状动脉造影用于评估中、重度二尖瓣功能性反流原因	I	C
对于严重瓣膜性心脏病而冠状动脉疾病概率低的患者,应当考虑血管造影 CT 作为瓣膜介入治疗前冠状动脉造影的替代方法	II a	C
对于经导管主动脉瓣置入术和冠状动脉近段狭窄>70% 的患者应考虑经皮冠状动脉介入治疗	II a	C

如出血、肾功能衰竭和神经损伤,更需要加强管理。老年人可积极接受与年轻患者相同的诊断和治疗策略,包括有创血管造影和血运重建。CCS 合并老年患者的治疗推荐见表 19^[3, 204-209]。

3. 合并癌症:癌症和 CCS 具有相同的致病机制,风险因素相似,如久坐、肥胖、吸烟、糖尿病和年龄。CCS 合并癌症的患者发生 MACE 的风险高,癌症治疗常用的化疗和放疗可能有心脏毒性。管理合并癌症的 CCS 患者具有挑战性,包括虚弱、血小板减少,高出血和高血栓形成风险增加。对于预期生存≥6 个月的高危癌症患者,可采用有创策略。对于癌症预后较差(预期生存期<6 个月)和(或)出血风险非常高的患者,应考虑采用保守的无创策略^[5]。CCS 合并癌症的治疗推荐见表 20^[3, 5, 210]。

指导专家:韩雅玲(北部战区总医院),马长生(首都医科大学附属安贞医院),袁祖贻(西安交通大学第一附属医院)

执笔专家(以姓氏拼音为序):郭宁(西安交通大学第一附属医院),徐凯(北部战区总医院)

核心专家(以姓氏拼音为序):卜军(上海交通大学医学院附

属仁济医院),陈纪言(广东省人民医院),车文良(上海第十人民医院),窦克非(中国医学科学院阜外心血管病医院),高伟(北京大学第三医院),贺勇(四川大学华西医院),荆全民(北部战区总医院),刘斌(吉林大学第二医院),李毅(北部战区总医院),刘学波(同济大学附属同济医院),罗永百(西安交通大学第一附属医院),钱杰(北京阜外医院),曲鹏(大连医科大学附属第二医院),宋雷(中国医学科学院阜外医院),张瑞岩(上海交通大学附属瑞金医院),赵世华(中国医学科学院阜外医院),鄢华(武汉亚洲心脏病医院),杨跃进(中国医学科学院阜外心血管病医院),吴永健(中国医学科学院阜外医院)

专家组成员(以姓氏拼音为序):白玲(西安交通大学第一附属医院),卜军(上海交通大学医学院附属仁济医院),陈韵岱(解放军总医院),丛洪良(天津市胸科医院),付晓霞(中华心血管病杂志社),高传玉(阜外华中心血管病医院),郭丽君(北京大学第三医院),胡厚源(陆军军医大学),侯静波(哈尔滨医科大学附属第二医院),胡信群(中南大学湘雅二医院),况春燕(贵州省人民医院),李晨光(复旦大学附属中山医院),李晓东(中国医科大学附属盛京医院),林文华(泰达国际心血管病医院),刘健(北京大学人民医院),刘巍(北京积水潭医院),吕秀章(首都医科大学附属北京朝阳医院),刘宇扬(首都医科大学附属安贞医院),李宗庄(贵州省

表 19 老年慢性冠脉综合征患者的推荐

推荐	推荐类别	证据水平
老年患者抗血小板治疗优先推荐使用氯吡格雷为基础的双联抗血小板治疗或单抗治疗 ^[204-205]	I	A
血运重建决策应根据症状、缺血程度、虚弱情况、预期寿命及合并症等多种因素高度个性化 ^[206]	I	C
推荐老年患者使用药物洗脱支架 ^[207-208]	I	A
推荐老年患者采用桡动脉入路,以减少入路部位的出血并发症 ^[209]	I	B
特别注意药物的副作用、不耐受性和老年患者用药过量 ^[3]	I	C

表 20 CCS 合并癌症的治疗推荐

推荐	推荐类别	证据水平
治疗决策应基于预期寿命、合并症(如血小板减少症、血栓形成风险)以及治疗 CCS 的药物与抗肿瘤药物之间的潜在相互作用 ^[3]	I	C
癌症活动期合并出血高危时,选择 P2Y ₁₂ 受体抑制剂时,优先选择氯吡格雷 ^[5]	I	C
对于有明显症状的活动性癌症和较虚弱的患者,如有血运重建指征,推荐采用侵入性最小的手术 ^[3]	I	C
对于合并 CCS 和癌症的患者,建议建立一个包括心脏病学和肿瘤学的多学科团队来改善长期的心血管结局 ^[210]	I	C
伴有癌症且血小板计数<50 000/μl,不推荐使用替格瑞洛 ^[5]	III	C

注:CCS 为慢性冠脉综合征

