

非 ST 段抬高型急性冠脉综合征治疗策略流程 ——2014AHA/ACC 指南解读

张 奇 沈卫峰

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2015.02.001

2014 年 9 月,美国心脏协会(AHA)和美国心脏病学会(ACC)联合在线发布了新版的非 ST 段抬高型急性冠脉综合征(ACS)患者管理指南^[1]。这是继 2007 年 AHA/ACC 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死管理指南及更新后的首次完整修订,新指南纳入了近年来众多大型临床研究的结果及该领域的最新发展情况,对临床工作可提供重要的参考。本文就新指南中对非 ST 段抬高型 ACS 患者接受血运重建的策略进行阐述和解读。

1 侵入性和缺血驱动性策略

总体来讲,针对所有非 ST 段抬高型 ACS 患者,新指南提出了侵入性和缺血驱动性两种治疗途径。前者将患者分流到侵入性诊断和治疗流程,即冠脉造影及后续的血运重建治疗;后者是首次提出的新型分流策略概念。缺血驱动性策略主要是指建议高危患者接受侵入性检查评估,这部分患者包括:(1)药物治疗无效,即患者在接受强化药物治疗后仍有静息性或轻微活动即可诱发的心绞痛、顽固性心绞痛;(2)无创性激发试验发现客观的缺血证据,动态心电图变化、心肌灌注检查提示异常或灌注缺损;(3)具有临床极高危风险评估结论,提示预后极差,如高的 TIMI 或 GRACE 风险积分。需要指出的是,无论采用何种治疗途径,患者均应当接受最优化的抗缺血和抗栓药物治疗。出现顽固性缺血症状、血流动力学异常或心电不稳定的患者应当考虑紧急进行冠脉造影和血运重建治疗。

侵入性策略旨在快速获得患者冠脉解剖情况信息,以对其进行风险分层。这一策略的主要优势在于:(1)可快速、清晰地了解患者的冠脉解剖状态(狭窄程度、完全闭塞、血栓等情况);(2)评估早期血运重建的可行性及必要性,做出这一决定需要在

评估患者接受药物治疗时可能出现 ACS 并发症(如冠脉闭塞风险、心力衰竭发作、严重心律失常等)的基础上进行;(3)若早期接受血运重建治疗,可缩短患者治疗周期及住院时间。

2 何时进行侵入性检查和治疗

何时应当对 ACS 患者进行冠脉造影,这一问题目前尚无明确结论。总体来讲,目前有两种策略供选择:早期介入(24 h 内)或延迟介入(24~72 h 间)。在众多应用侵入性策略的临床研究中,冠脉造影通常在应用抗栓及抗缺血药物治疗后 12~72 h 间进行^[2-4]。延迟性冠脉造影策略的理论基础是:在应用抗栓及抗缺血药物后,患者的冠脉斑块较稳定,进行冠脉造影及血运重建治疗可能更为安全。需要指出的是,早期冠脉造影检查有助于更好、更及时地对患者进行风险评估,使患者尽快得到血运重建治疗并缩短住院时间。

相对而言,缺血驱动性策略可避免在 ACS 患者中过度应用侵入性手段,而仅在患者发生顽固性心绞痛、缺血症状复发或出现血流动力学不稳定时应用。选择缺血驱动性策略时,应当对患者进行非侵入性评估,以发现低阈值(负荷)下可能存在的严重心肌缺血。对这部分患者应当快速行冠脉造影及必要的血运重建治疗。这一策略最大的优势在于对某些在接受药物治疗后临床情况稳定的患者,甚至无需接受冠脉造影及血运重建治疗。从卫生经济学角度出发,缺血驱动性策略可避免不必要的侵入性检查及费用,具有重要的价值。

3 新指南推荐

早期侵入性和缺血驱动性策略的 I 类推荐指征包括:(1)在无严重合并症或操作禁忌证的前提下,顽固性心绞痛、血流动力学或心电不稳定的患者,进行紧急或即刻诊断性冠脉造影及后续的血运重建治疗(冠脉解剖适合的前提下)是合适的(证据

等级 A);(2)无严重合并症或操作禁忌证的前提下,早期侵入性策略(包括冠脉造影及后续冠脉解剖适合前提下的血运重建治疗)对于初始稳定的、临床不良事件高风险的非 ST 段抬高型 ACS 患者是合适的(证据等级 B)。

Ⅱ a 类推荐指征包括:(1)初期稳定的高危非 ST 段抬高型 ACS 患者选择早期介入治疗(入院 24 h 内)较延迟介入治疗(24~72 h 间)更为合理;(2)对于非高、中危患者,选择延迟介入治疗策略是合理的(证据等级 B)。

Ⅱ b 类推荐指征包括:(1)初期稳定的、临床不

良事件发生率增高的患者应用缺血驱动性介入治疗策略;(2)考虑临床医生及患者意向后,对初期稳定的患者应用缺血驱动性介入治疗策略(证据等级 C)。

早期稳定的患者同时存在严重的合并症,血运重建治疗及并存疾病的风险大于再灌注治疗的获益(证据等级 C)。虽然有急性胸痛,但是 ACS 可能性极小,特别是心肌肌钙蛋白(Tn)阴性及女性患者(证据等级 C)。上述患者接受早期介入治疗策略属Ⅲ类指征(对患者无益)。各种情况下的介入干预时间点可参见表 1。

表 1 非 ST 段抬高型 ACS 患者策略选择的因素

策略	指征
立即侵入性策略(2 h 内)	顽固性心绞痛
	心力衰竭症状或新出现的或加重的二尖瓣反流
	强化药物治疗后的复发性心绞痛、静息性或低活动量即可诱发的心肌缺血
	持续性室性心动过速或心室颤动
缺血驱动性策略	低风险积分(如:TIMI 积分 0 或 1、GRACE 积分<109)
	Tn 阴性、女性患者
	患者倾向于无高风险特征
早期侵入性策略(24 h 内)	无上述各项情况,但 GRACE 积分>140
	Tn 一过性变化
	新出现或可能是新出现的 ST 段压低
延迟侵入性策略(24~72 h 间)	无上述各项情况,但患者有糖尿病
	肾功能不全[GFR<60 mL/(min·1.73 m ²)]
	左心室收缩功能减退(射血分数<0.40)
	早期梗死后心绞痛
	既往 6 个月内接受过经皮冠脉介入治疗
	既往接受过外科冠脉旁路手术
	GRACE 积分 109~140;TIMI 积分≥2

4 关于治疗策略选择的研究背景

既往数项临床研究及荟萃分析结论提示,常规侵入性治疗优于缺血驱动性或选择性介入治疗。Mehta 等^[5]研究指出,常规侵入性策略可降低 18% 的死亡或心肌梗死发生,单独心肌梗死终点事件也得到显著减少。常规侵入性治疗组院内死亡率略有增加(1.8% 对 1.1%),但这一缺点被后续的死亡率(出院后至随访结束)显著下降所抵消(3.8% 对 4.5%)。侵入性治疗策略同时也与心绞痛发作和再住院率减少相关。另外,接受常规侵入性治疗患者的生活质量也得到改善。Fox 等^[6]对 FRISC-II 研究、ICTUS 研究和 RITA 研究中患者的资料分析结果显示,在 5 年的随访中常规侵入组 14.7% 的患者发生了心血管死亡或非致命性心肌梗死,而该数据

在选择性侵入组为 17.9%(HR = 0.81,95% CI: 0.71~0.93,P = 0.002)。常规侵入策略的优势主要是降低心肌梗死终点事件(10.0% 和 12.9%),在心血管死亡及全因死亡终点事件方面也表现出降低趋势。在低、中危组患者中,心血管死亡或心肌梗死终点的绝对降低幅度为 2.0%~3.8%,但在高危组患者中绝对降低幅度达到了 11.1%。侵入性策略对高危组患者有显著的益处;但在低、中危组患者,这一策略与非侵入性方法的疗效并无差异^[7]。缺血驱动性治疗策略在初期稳定的、临床不良事件高风险组患者中取得了良好的治疗结果,这也包括了 Tn 阳性的患者群^[8]。另外,TACTICS-TIMI18 研究亚组分析结果提示,与保守治疗相比,侵入性策略能减少 6 个月的死亡或心肌梗死发生率^[2]。

5 临床实践中的注意事项

在制定相应策略之前,需要明确的几点情况:

(1)冠脉造影可针对冠脉血管的大小、分布、动脉粥样硬化性斑块及阻塞部位、狭窄程度、是否适宜进行血运重建治疗等情况提供详细的信息。(2)对于非 ST 段抬高型 ACS 患者,应当根据其临床特征进行相关的风险评估。目前适用的评分系统包括 TIMI 评分、PURSUIT 评分及 GRACE 评分系统,这些评分系统的应用有助于筛选出可能从再血管化治疗中获益的患者。(3)对于左主干或多支血管病变合并左心室功能不全患者,其发生不良事件的风险极高,行外科冠脉旁路手术可能更为适合。(4)临床评估及非侵入性检查有助于确定高危患者群,这部分患者通常具有至少以下 1 种高危特征:年龄 >70 岁、既往有心肌梗死或血运重建史、心电图 ST 段变化、心力衰竭或静息时左心室射血分数 ≤ 0.40 。存在以上任何一种高危因素或合并糖尿病都提示患者可以从侵入性策略治疗中获益。(5)对于低、中危患者,是否进行冠脉造影等侵入性检查可根据患者意愿、临床特征等因素个体化决定,但通常不推荐在对部分患者应用早期侵入性策略。

6 新指南对我国临床实践工作的意义

新指南再次强调了对于高危患者侵入性治疗策略的重要性。这是基于既往多项临床大样本量研究及荟萃分析得出的结果和建议,其循证医学证据充分,在我国也应当加以贯彻实施。对于高危患者在何时进行侵入性检查和治疗,应当根据患者危险分层的具体结果来决定。早期的血运重建治疗有助于改善患者中、远期预后并缩短患者住院时间,在卫生经济学方面也具有巨大优势。

新指南提出了缺血驱动性治疗策略,有助于减少临床不必要或不适合的侵入性检查或治疗。应用缺血驱动性策略时应当强调对患者危险分层的重要性,对于具有某些高危特征的患者,早期应用侵入性检查及后续的治疗仍相当必要。这一策略的优点在于可减少中、低危患者的侵入性检查频率,在卫生经济学方面也具有重要意义。

总之,新指南强调对于高危患者应当积极应用侵入性手段;对于中、低危患者应该在进行风险评估后适当应用侵入性检查手段。该指南符合临床

的发展现状,同时也明确了此前有争议的问题,对于我国临床实践工作有重要的参考价值。

参 考 文 献

- [1] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(24): e139-e228.
- [2] Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein II b/III a inhibitor tirofiban[J]. N Engl J Med, 2001, 344: 1879-1887.
- [3] de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2005, 353(11): 1095-1104.
- [4] Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of unstable Angina[J]. Lancet, 2002, 360(9335): 743-751.
- [5] Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials[J]. JAMA, 2005, 293(23): 2908-2917.
- [6] Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(22): 2435-2445.
- [7] Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial[J]. Lancet, 2005, 366(9489): 914-920.
- [8] Damman P, Hirsch A, Windhausen F, et al. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(9): 858-864.

(收稿:2014-11-12 修回:2014-11-18)

(本文编辑:丁媛媛)