

2011欧洲心脏病学会非ST段抬高型急性冠脉综合征处理指南更新解读

申华，周玉杰（首都医科大学附属北京安贞医院 干部保健科，北京 100029）

2011年8月29日，在2011欧洲心脏病学会（ESC）年会上，Christian Hamm和Jean-Pierre Bassand教授公布了非ST段抬高型急性冠脉综合征（NSTE-ACS）的处理指南^[1]。此次更新是继2002年和2007年两次更新后，循证医学最丰富的一次更新，其数据大多来自于大型随机对照临床研究。

1 NSTE-ACS的生化指标诊断

NSTE-ACS早期明确诊断是优化治疗的前提，血清肌钙蛋白增高是诊断非ST段抬高型心肌梗死（NSTEMI）的金指标，其较高的特异性和敏感性不仅可以协助诊断，同时对于心肌梗死患者的远期预后也有一定的预测价值。然而，大多数心肌梗死患者胸痛症状出现后4小时血清肌钙蛋白才开始升高，甚至部分患者出现假阴性结果，从而延误诊断和治疗。2011 ESC指南首次推荐通过检测高敏（超敏）肌钙蛋白对NSTE-ACS患者进行快速诊断筛查（I类推荐，证据水平B）。高敏肌钙蛋白的敏感性是肌钙蛋白的10~100倍，因此NSTEMI患者可在胸痛发作后3小时内检测到高敏

肌钙蛋白，从而达到早期诊断早期治疗的目的。

此外，床旁指血肌钙蛋白检测对于NSTE-ACS的快速诊断至关重要，其操作流程简易，学习曲线短，结果回报迅速、清晰、易懂，为后续实施治疗赢得了宝贵时间，使得抢救濒临梗死心肌的成功率大大提高。

2 出血风险新评分——CRUSADE评分

出血是NSTE-ACS患者首要评估的不良事件之一，其发生率与患者远期预后呈正相关，降低院内出血发生率也是临床医生的首要任务之一。GRACE评分和TIMI评分是目前最为流行的两种出血风险评估方法。GRACE评分可以精准的评估患者院内出血风险，但GRACE评分计算繁琐，需要在计算机及相关软件的支持下才能进行。而TIMI评分计算相对简单，但预测精准度不如GRACE评分。2011 ESC新公布的NSTE-ACS治疗指南推荐采用CRUSADE评分评估患者远期预后和出血风险（I类推荐证据水平B，见表1），该评分项目是来自于CRUSADE队列注册研究结果，通过对71 277

表1 2011ESC NST-ACS 指南更新中对 CRUSADE 风险评分的推荐

| 推荐内容 | 推荐类别 | 证据水平 |
|--|------|------|
| 疑似NSTE-ACS患者，应综合其病史、临床症状、体格检查、心电监测或心电图（多次复查）以及心肌标志物的结果进行诊断及缺/出血风险评估 | I | A |
| ACS患者应尽可能的安置在胸痛监护室或冠心病监护室 | I | C |
| 推荐使用已有风险评估评分对患者的预后及出血风险进行评估（例：GRACE评分或CRUSADE评分） | I | B |
| 患者应在接诊10分钟内记录12导联心电图并由经验丰富的医师进行解读，每次胸痛发作时以及接诊后6~9小时、24小时、出院前均应描记12导联心电图 | I | B |
| 若12导联心电图正常，应描记V _{3R} 、V _{4R} 、V ₇ ~V ₉ | I | C |

通讯作者：周玉杰，Email：azzyj12@163.com

例患者的基线资料和出血事件相关性分析得出此评分，并在17 857例患者中得到了有效验证。与GRACE评分和TIMI评分相比，CRUSADE评分兼具两者的准确性与易操控性（表2）。

3 NSTE-ACS的抗血小板药物治疗

急性冠状动脉综合征（ACS）患者的抗血小板治疗一直是心血管界的一个热点领域，在今年更新的指南中，普拉格雷和替卡格雷凭借着低不良事件发生率和低出血风险在2011 ESC指南中脱颖而出。

普拉格雷是新上市的新型P2Y₁₂受体拮抗剂，因为其活性激活途径除细胞色素酶以外还有血浆酯酶的参与，所以与氯吡格雷相比具有抗血小板聚集作用强、起效快、作用更持久的特点（表3）。TRITON-TIMI38研究入选了13 608例拟行经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的ACS患者随机分为普拉格雷和氯吡格雷组，治疗6~15个月，研究结果显示：ACS患者PCI术后服用普拉格雷与氯吡

格雷相比能减少临床事件发生率，但出血发生率也会轻度增加。亚组分析结果提示：与氯吡格雷相比，糖尿病患者更容易从普拉格雷中获益：服用普拉格雷组的糖尿病患者在联合终点急性心肌梗死，脑血管意外（CVA）和主要出血事件风险减少26%（HR=0.74, 0.62~0.89; P=0.001），而在非糖尿病患者中，此比例仅为8%（HR=0.92, 0.82~1.03; P=0.16）。所以2011 ESC指南推荐：普拉格雷（首次60 mg负荷，次日起10 mg/d）被推荐用于明确冠脉病变拟行PCI且无威胁生命的大出血风险及其他禁忌证的患者（I类推荐，证据水平B）。（表4）

替卡格雷是有别于氯吡格雷和普拉格雷的另一化学类别的抗血小板药物——环戊基-三唑并嘧啶。由于替卡格雷不是前体药物，因此具有起效快、变异小的特点，特别是在服药早期能产生较强的血小板抑制作用。同时，替卡格雷与P2Y₁₂受体结合具有可逆性，使得替卡格雷在停药后短时间内血小板功能可迅速恢复。2010年在美国心脏病学会（ACC）上公布的PLATO（PLATelet inhibition and patient Outcomes）研究纳入了18 000余名中高危急性冠脉综合征（伴或不伴ST段抬高）拟行PCI患者并随机分为氯吡格雷组（300 mg负荷量，75 mg/d）和替卡格雷组（180 mg负荷量，90 mg, 2次/日）。研究结果显示，12个月替卡格雷组一级终点事件发生率显著低于氯吡格雷组（9.8% vs.11.7%, P<0.001）。同时替卡格雷组全因死亡发生率显著低于氯吡格雷组（4.5% vs.5.9%, P<0.001）。与氯吡格雷相比，替卡格雷显著地降低了心血管事件和全因死亡的发生率。在亚组分析结果显示，在糖尿病或者非糖尿病患者、肾功能不全、ACS和接受冠状动脉旁路

表2 CRUSADE 风险评分内容

| 评估内容 | 评分 | 评估内容 | 评分 |
|----------------|----|------------|----|
| 红细胞压积（%） | | 性别 | |
| <31 | 9 | 男性 | 0 |
| 31~33.9 | 7 | 女性 | 8 |
| 34~36.9 | 3 | 是否有心衰 | |
| 37~39.9 | 2 | 否 | |
| ≥40 | 0 | 是 | 0 |
| 血肌酐清除率（ml/min） | | 既往血管疾病 | |
| ≤15 | 39 | 否 | 0 |
| >15~30 | 35 | 是 | 6 |
| >30~60 | 28 | 糖尿病 | |
| >60~90 | 17 | 否 | 0 |
| >90~120 | 7 | 是 | 6 |
| >120 | 0 | 收缩压（mm Hg） | |
| 心率（次/分钟） | | ≤90 | 10 |
| ≤70 | 0 | 91~100 | 8 |
| 71~80 | 1 | 101~120 | 5 |
| 81~90 | 3 | 121~180 | 1 |
| 91~100 | 6 | 181~200 | 3 |
| 101~110 | 8 | ≥201 | 5 |
| 111~120 | 10 | | |
| ≥121 | 11 | | |

表3 不同P2Y₁₂受体拮抗剂的药代动力学对比

| 化学类别 | 氯吡格雷 | 普拉格雷 | 替卡格雷 |
|----------|-----------|------------|-----------|
| 化学类别 | 噻吩吡啶类 | 噻吩吡啶类 | 环戊基-三唑并嘧啶 |
| 停药后血小板功能 | 不可逆 | 不可逆 | 可逆 |
| 药物活化 | 前体药物受代谢影响 | 前体药物不受代谢影响 | 活性药物 |
| 起效时间 | 2~4小时 | 30分钟 | 30分钟 |
| 药效持续时间 | 3~10天 | 5~10天 | 3~4天 |
| 手术前停药时间 | 5天 | 7天 | 5天 |

表4 2011 ESC NET-ACS 指南更新中对普拉格雷及替卡格雷推荐

| 推荐内容 | 推荐类别 | 证据水平 |
|--|------|------|
| 替卡格雷（180 mg负荷量，90 mg，2次/日）被推荐用于中高危缺血风险患者（如肌钙蛋白增高），如果已经服用氯吡格雷，建议替换为替卡格雷 | I | B |
| 普拉格雷（60 mg负荷量，10 mg，1次/日）被推荐用于冠脉病变明确拟行PCI治疗且有P2Y ₁₂ 抑制剂抵抗的患者（例：合并有糖尿病），除非患者有危险生命的高危出血风险或其他禁忌证 | I | B |

移植术患者身上也可观察到相似的结果。更加令人欣喜的是，在主要出血事件发生率上，替卡格雷组和氯吡格雷组并没有明显的差异（11.6% vs.11.2%， $P=0.43$ ）。

基于以上这些循证医学证据，本次ESC指南更新推荐：如无危及生命的高危出血风险或禁忌证，普拉格雷（首次60 mg负荷量，次日始10 mg/d）应用于冠脉病变明确拟行PCI治疗的患者，尤其合并有糖尿病的患者获益更大（I类推荐证据水平B，见表4）。替卡格雷（首次180 mg负荷量，次日始90mg，2次/日）被推荐应用于中高危缺血的所有患者和未知冠脉病变情况的患者。（I类推荐，证据水平B，见表4）

磺达肝癸钠因其高选择性的抑制Xa因子，抑制凝血酶的产生，从而发挥其优异的抗凝作用，因此2011 ESC推荐磺达肝癸钠作为NST-ACS首选用药。（I类推荐，证据水平B）

4 NSTE-ACS患者早期血运重建时间

诸多临床试验结果已经证实NSTE-ACS患者行PCI可有效预防缺血事件的反复发作，改善近期及远期预后。2011 ESC对NSTE-ACS早期介入治疗的时间做了更新：对于症状反复发作且合并有高危危险因素（肌钙蛋白升高、ST-T改变、糖尿病、肾功能不全、左室功能减低、既往心肌梗死、既往PCI或冠状动脉旁路移植术史、GRACE风险评分 >109 分）的NST-ACS患者推荐于发病72小时内行冠脉介入治疗（I类推荐，证据水平A）。对于合并有难治性心绞痛、心衰、恶性室性心律失常以及血流动力学不稳定的患者，指南推荐于发

病2小时内行冠脉造影检查（I类推荐，证据水平C）。对于GRACE风险评分 >140 分或肌钙蛋白增高或ST-T改变的NST-ACS建议24小时内行早期介入治疗，这是此次ESC指南更新的又一亮点（I类推荐，证据水平A）。（图1）

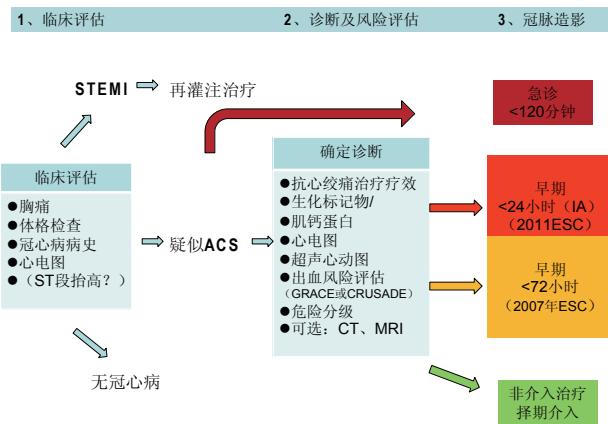


图1 急性冠脉综合征患者诊疗流程

5 小结

NST-ACS已经成为住院治疗的常见病因，Christian Hamm教授在此次ESC上分别从NST-ACS生化指标诊断、风险评估评分、药物治疗及介入治疗四方面对指南进行了详细的解读，为临床医生提供了最佳的治疗指导方针。

参考文献

- [1] Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. Eur Heart J, 2011, Aug 26. [Epub ahead of print]

收稿日期：2011-09-15