

遵循指南：进一步规范冠心病介入治疗

作者：高润霖

4月份，由中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组和中华心血管病杂志编辑委员会专家组编写的《中国经皮冠状动脉介入治疗指南2012（简本）》正式发布。该指南在《经皮冠状动脉介入治疗指南(2009)》的基础上，收集和分析了近年来经皮冠状动脉治疗(PCI)的临床研究证据，参考2010年发表的欧洲心脏病学会(ECS)和欧洲心胸外科协会(EACTI)编写的《心肌血运重建指南》（以下简称ESC指南）和2011年发表的美国家心脏病学会基金会(ACCF)、美国心脏协会(AHA)和美国心血管造影及介入学会(SCAI)编写的《经皮冠状动脉介入指南》（以下简称ACCF/AHA/SCAI指南），结合我国的临床实践，经专家组充分讨论，达成共识后编写而成。为了便于临床医生阅读和参考，本指南简本省略了对临床研究证据的引用和讨论，而直接写明有关PCI适应证、治疗方案选择、特殊患者的处理、围术期药物治疗及二级预防等方面的推荐，以达到实用目的。

众所周知，指南和专家共识总结和评价所有当前可及的临床研究证据，目的在于协助临床医生考虑某一诊断和治疗方法对治疗结果和受益/风险的影响，从而为特定情况下的个体患者选择最佳处理策略。指南不能代替教科书，也不作为法律依据。指南帮助医生在他们的日常临床工作中做出选择，但有关个体患者的诊疗必须由经治医生决断。

与2009年中国经皮冠状动脉介入治疗指南相比，本指南做了较大更新，在下述方面有显著特点。

一、首次引入“心脏团队”的概念

本指南建议应由从事心血管介入治疗的医师、普通心内科医师及心外科医师组成心脏团队，对患者的临床及影像学资料进行评估，对病情或病变复杂的患者共同制定心肌血运重建策略，结合患者意向，选择最佳治疗方案。当前，我国绝大多数医院心内、外科分设、分治，有条件的医院应逐渐建立“心脏团队”。在建立“心脏团队”前，应实施心内、外科联合会诊，对复杂三支或复杂左主干病变经研究后做出适宜的心肌血运重建治疗方案。对无心脏外科的医院，除非急症，一般不宜进行复杂三支或左主干病变的PCI。若情况紧急，应由几名心内科医师会诊后作出决定。避免一个人匆忙决策，给患者施以不适宜的治疗。

二、首次强调危险分层，为选择血运重建策略提供参考

本指南建议应用国际公认的危险分层评分模型，预测心肌血运重建手术的死亡率及主要心脏不良事件的发生率，从而为选择血运重建的策略提供重要参考。例如，EuroSCORE用于预测心脏外科手术死亡率，SYNTAX评分是对冠状动脉病变复杂性的评分，可预测三支或左主干病变PCI术后的主要不良事件发生率。假如一位三支病变患者因合并疾患EuroSCORE属于高危(>6分，预测死亡率>10%)，对这样的患者，外科冠状动脉旁路移植术(CABG)手术死亡率高，如血运重建十分必需，而病变尚可通过介入治疗完成，应选择PCI。反之，如果三支或左主干病变SYNTAX评分大于33分，而EuroSCORE属于低危，则CABG的效果优于PCI，

对这类患者显然应选择 CABG;如 EuroSCORE 也属于高危,则应与患者及家属充分讨论,权衡利弊,并尊重患者及家属意愿,做出是否血运重建及其方法的选择。

三、首次明确提出稳定性冠心病左主干及三支病变 PCI 的指征

2009 年我国指南推荐对多支病变无糖尿病、病变适合 PCI 者,PCI 是合理选择(II a B);对经严格选择的无保护左主干病变可考虑 PCI(II b B)。但何谓“病变适合”,如何“严格选择”则并无具体阐述,使临床医生仍感困惑。

近年完成的 SYNTAX 研究,为左主干及三支病变患者血运重建策略的选择提供了重要的临床医学证据。与过去 CABG 与 PCI 随机对照试验严格选择患者人群不同,SYNTAX 研究是一历时 5 年的非选择病例(all comers)的随机对照研究,入选三支或左主干病变 1 800 例患者随机分入 CABG 或 TAXUS 支架 PCI 组,对不符合随机标准的患者则进入平行的注册登记组。其主要终点为 1 年时死亡、心肌梗死、脑血管事件或再次血运重建复合终点,即主要心脑血管不良事件(MACCE)发生率。结果表明,1 年时,PCI 组 MACCE 明显高于 CABG 组(17.8%比 12.4%, $P<0.002$),两组比较,死亡、心肌梗死无显著差异,脑血管事件 CABG 组高于 PCI 组(2.20%比 0.6010, $P=0.003$),而再次血运重建则 PCI 组明显高于 CABG 组(13.9%比 5.9%, $P<0.001$)。2 年和 3 年随访仍呈上述趋势。由于该研究主要终点未达到研究设计的 PCI 不劣于 CABG 的非劣效假设,因此,应该认为 CABG 仍是三支或左主干病变患者的标准治疗,尽管其复合终点的差异主要是由于再次血运重建的差异造成的。由于主要终点未达到试验设计的非劣效标准,这就意味着其他研究发现都是观察性的,只能提出假说。三支病变亚组分析表明,MACCE 发生率 PCI 组明显高于 CABG 组(23.8%比 14.4%, $P<0.001$),但 SYNTAX 评分 ≤ 22 分者,两组 MACCE 无显著差异。左主干亚组分析显示两组 MACCE 发生率无显著差异,但在 SYNTAX 评分高(≥ 33 分)的患者 PCI 组 MACCE 发生率较 CABG 组有增高趋势(25.3%比 12.9%, $P=0.08$)。

基于 SYNTAX 研究结果,本指南参考新近修订的 ESC 指南和 ACCF/AHA/SCAI 指南,提出三支病变 SYNTAX 积分 ≤ 22 分,可实现功能性完全血运重建者,PCI 是合理的(II a B);对 SYNTAX 积分 >22 分,不能达到完全血运重建的三支病变患者不推荐 PCI(III A),而推荐 CABG(I A)。适于 PCI 的三支病变患者在 SYNTAX 研究中仅占全部三支病变患者的 21%。对孤立性左主干或合并单支病变,病变位于左主干开口部或体部者,PCI 是合理的(II a B)。对孤立性左主干或合并单支病变,左主干病变位于远端分叉处;或左主干合并二支或三支病变,SYNTAX 积分 ≤ 32 分者;均可考虑 PCI(II b B)。但对左主干合并二支或三支病变,SYNTAX 评分 ≥ 33 分者,不推荐 PCI(III A),而推荐 CABG(I A)。适于 PCI 的左主干患者在 SYNTAX 研究中占全部左主干患者的 35%。

对左主干病变 PCI 技术要求高,只应由经验丰富的术者进行,术中应达到完美效果。推荐应用 IVUS 指导左主干支架置入(II a B)。

四、对 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)溶栓后 PCI 治疗的推荐

直接 PCI 较溶栓治疗可明显降低 STEMI 患者病死率、再梗死发生率及再次血运重建,并减少脑出血。因此,凡有条件进行直接 PCI 的医院,对 STEMI 患者的治疗均应首选直接 PCI。但目前能开展直接 PCI 的治疗单位并不普及,据 CPACS-1 调查,我国就诊于三级医院的 STEMI 患者中仅有 16.3%接受了直接 PCI 治疗,显然,溶栓治疗仍然是重要的再灌注治疗手段。过

去指南推荐对溶栓失败者应尽快补救性 PCI，但对成功溶栓后的患者一般采取缺血引导的 PCI，即有缺血再发、再梗死或血液动力学不稳定、严重心律失常患者进行 PCI 治疗；对无自发或诱发缺血的梗死相关动脉的严重狭窄于发病 24 h 后行 PCI 可予以考虑(II b C)。近年来研究表明，在成功溶栓后 24 h 内转至 PCI 中心常规进行 PCI 是安全的，并且较缺血引导的 PCI 策略，可减少再梗死和缺血复发。基于这些临床试验证据，更新的 ESC 指南将成功溶栓治疗后常规在 24 h 内紧急 PCI 列为 I 类推荐，A 级证据；更新的 ACCF/AHA/SCAI 指南则将其列为 II a 类推荐，B 级证据。我国缺乏这方面的研究，本指南编写专家组经讨论后将其列为 II a 类推荐，希望国内能开展这方面的研究。

对到无 PCI 设施的医疗单位就诊的 STEMI 患者，若不能在首次医疗接触 2h 内转运至 PCI 中心，应迅速给以溶栓，然后转诊至 PCI 中心进一步治疗。但当前在我国由于体制及交通等方面的限制，很少能做到及时转诊。结合我国实际情况，本指南推荐，如医疗机构有 PCI 设施但缺乏具有急诊 PCI 资质的医生，上级医院的医生（事先已建立好固定联系者）在接到通知后，立即赶往该医疗机构进行直接 PCI 是一可以考虑的策略(II b C)。我国有研究表明，医生转移较患者转移可减少进门至球囊扩张(D to B)的时间，并减少 1 年时主要心血管不良事件。

五、关于抗栓治疗

本指南基于 CURRENT-OASIS 7 研究结果，推荐在急性冠状动脉综合征患者可给予氯吡格雷 600 mg 负荷量，PCI 术后 150 mg/d，维持 7d，以后改为 75 mg/d 维持。对择期 PCI 患者若术前 6h 内未服用过氯吡格雷，也可给与 600 mg 负荷量。

本指南对新近批准上市的比伐卢定和不久将可能上市的抗血小板新药替格瑞洛和普拉格雷也做了推荐，后两者用于服氯吡格雷后血小板抑制不满意的高危患者更有价值。

参考文献

[1]中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组，中华心血管病杂志编辑委员会．中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012（简本）．中华心血管病杂志，2012,40: 271-277.

[2]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．经皮冠状动脉介入治疗指南(2009)．中华心血管病杂志，2009,37: 4-25.

[3] Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC), the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), et al. Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J,2010, 31:2501-2555.

[4] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Circulation, 2011, 124:2574-2609.

[5] Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med, 2009, 360:961-972.

[6] Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery (SYNTAX) trial. *Circulation*, 2010, 121:2645-2653.

[7] Gao R, Patel A, Gao W, et al. Prospective observational study of acute coronary syndromes in China: practice patterns and outcomes. *Heart*, 2008,94:554-560.

[8] Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2009,360:2705-2718.

[9] Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomized controlled trial. *Lancet*, 2004, 364:1045-1053.

[10] Borgia F, Goodman CG, Halvosan S, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after thrombolysis vs standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur heart J*, 2010, 31:2156-2169.

[11] Zhang Q, Zhang RY, Qiu JP, et al. Prospective multicenter randomized trial comparing physician versus patient transfer for primary percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)*, 2008,121:485 -491.

[12] Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet*, 2010,376:1233-1243.