

非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征 诊断和治疗指南(2016)

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

自 2012 年我国《非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》^[1] 发布以来,近年在该疾病领域又积累了众多临床证据。参考 2014 和 2016 年美国心脏病学学院/美国心脏协会^[2-3] 及 2015 年欧洲心脏病学学会^[4] 发布的最新指南,并结合我国国情及实践,由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组织专家组对非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS) 诊疗领域的热点问题进行了全面讨论并达成一致共识,在此基础上编写了此版指南,以推进我国 NSTEMI-ACS 的规范化管理。

为便于读者了解某一诊断性操作的适应证或治疗措施的价值,多因素权衡利弊,本指南对推荐类别的表述沿用国际通用的方式。

I 类:指已证实和(或)一致公认有益、有用和有效的操作或治疗,推荐使用。

II 类:指有用和(或)有效的证据尚有矛盾或存在不同观点的操作或治疗。

II a 类:有关证据和(或)观点倾向于有用和(或)有效,应用这些操作或治疗是合理的。

II b 类:有关证据和(或)观点尚不能被充分证明有用和(或)有效,可以考虑应用。

III 类:指已证实和(或)一致公认无用和(或)无效,并对一些病例可能有害的操作或治疗,不推荐使用。

对证据来源的水平表达如下。

证据水平 A:资料来源于多项随机临床试验或荟萃分析。

证据水平 B:资料来源于单项随机临床试验或多项非随机对照研究。

证据水平 C:仅为专家共识意见和(或)小规模研究、回顾性研究、注册研究。

定 义

NSTEMI-ACS 根据心肌损伤生物标志物[主要为心脏肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)]测定结果分为非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI) 和不稳定性心绞痛。不稳定性心绞痛与 NSTEMI 其发病机制和临床表现相当,但严重程度不同。其区别主要是缺血是否严重到导致心肌损伤,并且可以定量检测到心肌损伤的生物标志物。由于现代 cTn 检测的敏感度提高,生物标志物阴性的 ACS(即不稳定性心绞痛)越来越少见^[5]。

病理生理学

NSTEMI-ACS 的病理生理基础主要为冠状动脉严重狭窄和(或)易损斑块破裂或糜烂所致的急性血栓形成,伴或不伴血管收缩、微血管栓塞,引起冠状动脉血流减低和心肌缺血。

与稳定斑块相比,易损斑块纤维帽较薄、脂核大、富含炎症细胞和组织因子。斑块破裂的主要机制包括单核巨噬细胞或肥大细胞分泌的蛋白酶(例如胶原酶、凝胶酶、基质溶解酶等)消化纤维帽使斑块纤维帽变薄;动脉壁压力、斑块位置和大小、血流对斑块表面的冲击;冠状动脉内压力升高、血管痉挛、心动过速时心室过度收缩和扩张所产生的剪切力以及斑块滋养血管破裂,诱发与正常管壁交界处的斑块破裂。斑块糜烂多见于女性、糖尿病和高血压患者,易发生于轻度狭窄和右冠状动脉病变,此时血栓附着于斑块表面。NSTEMI-ACS 时,内皮功能不全促使血管释放收缩介质(例如内皮素-1)、抑制血管释放舒张因子(例如前列环素、内皮衍生的舒张因子),引起血管收缩。少数 NSTEMI-ACS 由非动脉粥样硬化性疾病所致,如其他原因导致的急性冠状动脉供血不足(血管痉挛性心绞痛、冠状动脉栓塞和动脉炎),非冠状动脉原因导致的心肌供氧-需氧不平衡(低血压、严重贫血、高血压病、心动过速、严重

主动脉瓣狭窄等)。

诊 断

一、临床表现

以加拿大心血管病学学会(CCS)的心绞痛分级为判断标准,NSTE-ACS 患者的临床特点包括:长时间(>20 min)静息性心绞痛;新发心绞痛,表现为自发性心绞痛或劳力型心绞痛(CCS II 或 III 级);过去稳定性心绞痛最近 1 个月内症状加重,且具有至少 CCS III 级的特点(恶化性心绞痛);心肌梗死后 1 个月内发作心绞痛。

典型胸痛的特征是胸骨后压榨性疼痛,并且向左上臂(双上臂或右上臂少见)、颈或颌放射,可以是间歇性或持续性。不典型表现包括上腹痛、类似消化不良症状和孤立性呼吸困难,常见于老年人、女性、糖尿病和慢性肾脏疾病或痴呆症患者。临床缺乏典型胸痛、特别是当心电图正常或临界改变时,常易被忽略和延误治疗,应注意连续观察。服硝酸酯类药物能缓解不是心绞痛的特异性表现,因为部分其他原因的急性胸痛应用硝酸酯也有效^[6]。心绞痛发作时伴低血压或心功能不全,常提示预后不良。

二、体格检查

对拟诊 NSTE-ACS 的患者,体格检查往往没有特殊表现。高危患者心肌缺血引起心功能不全时,可有新出现的肺部啰音或啰音增加、第三心音。体

格检查时应注意与非心原性胸痛的相关表现(例如主动脉夹层、急性肺栓塞、气胸、肺炎、胸膜炎、心包炎和心瓣膜疾病等)相鉴别。

三、诊断方法

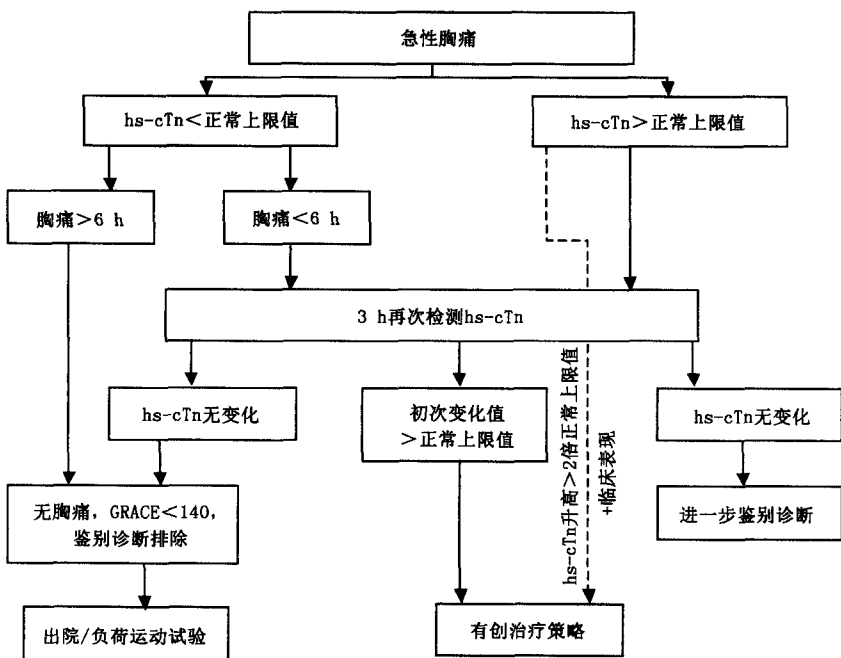
1. 心电图:特征性的心电图异常包括 ST 段下移、一过性 ST 段抬高和 T 波改变。首次医疗接触后 10 min 内应进行 12 导联心电图检查,如果患者症状复发或诊断不明确,应复查 12 导联心电图(I, B)。如果怀疑患者有进行性缺血而且常规 12 导联心电图结论不确定,建议加做 V_{3R}、V_{4R}、V₇~V₉ 导联心电图(I, C)。

2. 生物标志物:cTn 是 NSTE-ACS 最敏感和最特异的生物标志物,也是诊断和危险分层的重要依据之一。cTn 增高或增高后降低,并至少有 1 次数值超过正常上限,提示心肌损伤坏死。cTn 升高也见于以胸痛为表现的主动脉夹层和急性肺栓塞、非冠状动脉性心肌损伤(例如慢性和急性肾功能不全、严重心动过速和过缓、严重心力衰竭、心肌炎、卒中、骨骼肌损伤及甲状腺机能减低等),应注意鉴别。

与 cTn 比较,肌酸激酶同工酶在心肌梗死后迅速下降,因此对判断心肌损伤的时间和诊断早期再梗死,可提供补充价值。与标准 cTn 检测相比,高敏肌钙蛋白(high-sensitivity cardiac troponin, hs-cTn)检测对于急性心肌梗死有较高的预测价值,可减少“肌钙蛋白盲区”时间,更早地检测急性心肌梗死;hs-cTn 应作为心肌细胞损伤的量化指标(hs-cTn 水平越高,心肌梗死的可能性越大)。建议进行 hs-cTn 检测并在 60 min 内获得结果(I, A)。

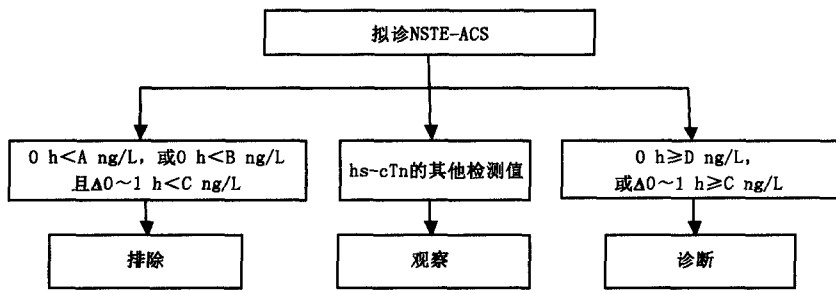
3. 诊断与排除诊断流程:如可检测 hs-cTn,建议在 0 和 3 h 实施快速诊断和排除方案(图 1)(I, B)。早期 hs-cTn 的绝对变化值在 1 h 内可替代随后的 3 或 6 h 的绝对变化值的意义,作为一种替代,建议在 0 和 1 h 实施快速诊断和排除方案(图 2)。如果前两次 hs-cTn 检测结果不确定并且临床情况仍怀疑 ACS,应在 3~6 h 后复查(I, B)。

4. 无创影像学检查:对无反复胸痛、心电图正常和 cTn(首选 hs-cTn)水平正常但疑似 ACS 的患



hs-cTn:高敏肌钙蛋白,NSTE-ACS:非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征;图 2 同此

图 1 通过 hs-cTn 检测对 NSTE-ACS 患者进行 0 h/3 h 诊断和排除方案



检测项目	检测方法	A (ng/L)	B (ng/L)	C (ng/L)	D (ng/L)	E (ng/L)
hs-cTnT	Elecsys	5	12	3	52	5
hs-cTnI	Architect	2	5	2	52	6
hs-cTnI	Dimension vista	0.5	5.0	2.0	107.0	19.0

0、1 h 指距首次血液检测的时间间隔。hs-cTn 界值范围与检测方法相关,图中 A、B、D 分别代表不同检测方法时的 hs-cTn 界值,C 和 E 代表 0~1 h 血液检测 hs-cTn 的变化值。如 hs-cTn 浓度极低(数值 A),或 hs-cTn 浓度基线水平偏低(数值 B)且 1 h 内检测值变化很小(数值 C),可排除 NSTEMI-ACS;如就诊时 hs-cTn 中等程度升高(数值 D)或在最初 1 h 内 hs-cTn 值有明显变化(数值 E),则诊断 NSTEMI-ACS 可能性大;如 hs-cTn 检测值不在上述数值范围内,需观察患者病情变化并再次复查 hs-cTn

图 2 通过 hs-cTn 检测对 NSTEMI-ACS 患者进行 0 h/1 h 诊断和排除方案

者,建议在决定有创治疗策略前进行无创药物或运动负荷检查以诱导缺血发作(I,A);行超声心动图检查评估左心室功能辅助诊断(I,C);当冠心病可能性为低或中危,且 cTn 和(或)心电图不能确定诊断时,可考虑冠状动脉 CT 血管成像以排除 ACS(II a,A)。

危险分层

建议结合患者病史、症状、生命体征和体检发现、心电图和实验室检查,给出初始诊断和最初的缺血性及出血性风险分层(I,A)。

一、临床表现

除临床统一使用的风险特征如高龄、糖尿病和肾功能不全外,发病时的临床表现能高度预测早期预后^[7]。与体力活动诱发的胸痛相比,静息性胸痛患者的预后更差。患者的胸痛症状频繁发作,就诊时心动过速、低血压、心力衰竭和新出现的二尖瓣反流,提示预后不良,需尽快诊断和处理^[7-10]。

二、心电图表现

发病初的心电图表现与患者预后相关。ST 段下移的导联数和幅度与心肌缺血范围相关,缺血范围越大其风险越高。ST 段压低伴短暂抬高,则风险更高^[11]。

三、生化指标

在 hs-cTn 中,虽然 hs-cTnT 和 hs-cTnI 的诊断准确性相当,但 hs-cTnT 的预后价值更大^[12-13]。cTn

升高及其幅度有助于评估短期和长期预后(I,B),就诊时 hs-cTn 水平越高,则死亡风险越大^[14-15]。对心肌梗死患者,可在第 3 天或第 4 天再检测 1 次 cTn,评估梗死面积和心肌坏死的动态变化(II b,B)。应用经过选择的新型生物标志物,尤其是 B 型利钠肽,可提高对预后判断的准确性(II b,B)。在 cTn 正常范围的 NSTEMI-ACS 患者中,高敏 C 反应蛋白升高(>10 mg/L)可预测其 6 个月至 4 年死亡风险^[16-17]。

四、缺血风险评估

(一)评分工具

建议使用确定的风险评分模型进行预后评估(I,B)。常用的评分模型包括 GRACE 风险评分和 TIMI 风险评分。

1. GRACE 风险评分:对入院和出院提供了最准确的风险评估。应用于此风险计算的参数包括年龄、收缩压、脉率、血清肌酐、就诊时的 Killip 分级、入院时心跳骤停、心脏生物标志物升高和 ST 段变化。在 GRACE 评分基础上,GRACE 2.0 风险计算器可直接评估住院、6 个月、1 年和 3 年的病死率,同时还能提供 1 年死亡或心肌梗死联合风险^[18]。

2. TIMI 风险评分:包括 7 项指标,即年龄 ≥ 65 岁、≥ 3 个冠心病危险因素(高血压、糖尿病、冠心病家族史、高脂血症、吸烟)、已知冠心病(冠状动脉狭窄 ≥ 50%)、过去 7 d 内服用阿司匹林、严重心绞痛(24 h 内发作 ≥ 2 次)、ST 段偏移 ≥ 0.5 mm 和心肌损伤标志物增高,每项 1 分。TIMI 风险评分使用简单,但其识别精度不如 GRACE 风险评分和 GRACE 2.0 风险计算。

(二)心电监测

恶性心律失常是导致 NSTEMI-ACS 患者早期死亡的重要原因。早期血运重建治疗以及使用抗栓药物和 β 受体阻滞剂,可明显降低恶性心律失常的发生率(<3%),而多数心律失常事件发生在症状发作 12 h 之内^[19-20]。建议持续心电监测,直到明确诊断或排除 NSTEMI(I,C),并酌情将 NSTEMI 患者收入监护病房(I,C)。对心律失常风险低危的 NSTEMI 患者,心电监测 24 h 或直至 PCI(II a,C);对心律失常风险中至高危的 NSTEMI 患者,心电监测 > 24 h(II a,C)。

心律失常风险中至高危包括以下情况:血液动力学不稳定、严重心律失常、左心室射血分数(LVEF) < 40%、再灌注治疗失败以及合并介入治疗并发症。

五、出血风险评估

可使用 CRUSADE 评分量化接受冠状动脉造影患者的出血风险(Ⅱb, B)。

CRUSADE 评分:考虑患者基线特征(即女性、糖尿病史、周围血管疾病史或卒中)、入院时的临床参数(即心率、收缩压和心力衰竭体征)和入院时实验室检查(即血细胞比容、校正后的肌酐清除率),评估患者住院期间发生严重出血事件的可能性。

ACUITY 评分^[21]:包括 6 项独立的基线预测因素(即女性、高龄、血清肌酐升高、白细胞计数、贫血和 NSTEMI 或 STEMI 表现)和 1 项与治疗相关的参数[使用普通肝素和血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa 受体拮抗剂(GPI)而不是单独比伐芦定]。该风险评分能够评估 30 d 非冠状动脉旁路移植术(CABG)相关的严重出血风险增高和后续 1 年病死率。

总体上,对接受冠状动脉造影的 ACS 患者,CRUSADE 和 ACUITY 评分对严重出血具有合理的预测价值,而 CRUSADE 评分的鉴别价值较高^[22]。但尚不明确药物治疗或口服抗凝药(oral anticoagulant, OAC)治疗时上述评分方法的价值。

治 疗

一、一般治疗

对 NSTEMI-ACS 合并动脉血氧饱和度 < 90%、呼吸窘迫或其他低氧血症高危特征的患者,应给予辅助氧疗(Ⅰ, C)。

对没有禁忌证且给予最大耐受剂量抗心肌缺血药之后仍然有持续缺血性胸痛的 NSTEMI-ACS 患者,可静脉注射硫酸吗啡(Ⅱb, B)。

对 NSTEMI-ACS 患者,住院期间不应给予非甾体类抗炎药物(阿司匹林除外),因为这类药物增加主要心血管事件的发生风险(Ⅲ, B)。

二、抗心肌缺血药物治疗

1. 硝酸酯类:推荐舌下或静脉使用硝酸酯类药物缓解心绞痛。如患者有反复心绞痛发作,难以控制的高血压或心力衰竭,推荐静脉使用硝酸酯类药物(Ⅰ, C)。

硝酸酯是非内皮依赖性血管扩张剂,具有扩张外周血管和冠状动脉的效果。静脉应用该类药,比舌下含服更有助于改善胸痛症状和心电图 ST-T

变化。在密切监测血压的同时,采用滴定法逐渐增加硝酸酯类的剂量直至症状缓解,或者直至高血压患者的血压降至正常水平。症状控制后,则没有必要继续使用硝酸酯类药物^[23],随机对照试验没有证实硝酸酯类可降低主要心血管事件。

2. β 受体阻滞剂:存在持续缺血症状的 NSTEMI-ACS 患者,如无禁忌证,推荐早期使用(24 h 内) β 受体阻滞剂(Ⅰ, B),并建议继续长期使用,争取达到静息目标心率 55 ~ 60 次/min,除非患者心功能 Killip 分级Ⅲ级或以上(Ⅰ, B)。

β 受体阻滞剂可竞争性抑制循环中的儿茶酚胺对心肌的作用,通过减慢心率、降低血压和减弱心肌收缩力,降低心肌耗氧量。COMMIT/CCS-2 研究对早期使用 β 受体阻滞剂的安全性和有效性进行了验证。研究发现,早期静脉注射美托洛尔并随后使用 200 mg/d 美托洛尔,在排除高风险人群[年龄 > 70 岁,收缩压 < 120 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 心率 > 110 次/min]后的数据分析显示,治疗组的再梗死率、猝死率和病死率均低于安慰剂组,肯定了高剂量 β 受体阻滞剂在非高危患者的获益^[24]。荟萃分析结果显示, β 受体阻滞剂可将住院病死率的相对风险降低 8%,并且不增加心源性休克的发生^[25]。亦有荟萃分析显示美托洛尔能显著降低心肌梗死后患者 5 年总死亡率和猝死率^[26]。建议 β 受体阻滞剂从小剂量开始应用并逐渐增加至患者最大耐受剂量。以下患者应避免早期使用,包括有心力衰竭症状、低心排综合征、进行性心源性休克风险及其他禁忌证患者。另外,怀疑冠状动脉痉挛或可卡因诱发的胸痛患者,也应当避免使用。

3. 钙通道阻滞剂(CCB):持续或反复缺血发作、并且存在 β 受体阻滞剂禁忌的 NSTEMI-ACS 患者,非二氢吡啶类 CCB(如维拉帕米或地尔硫卓)应作为初始治疗,除外临床有严重左心室功能障碍、心源性休克、PR 间期 > 0.24 s 或二、三度房室传导阻滞而未置入心脏起搏器的患者(Ⅰ, B)。

在应用 β 受体阻滞剂和硝酸酯类药物后患者仍然存在心绞痛症状或难以控制的高血压,可加用长效二氢吡啶类 CCB(Ⅰ, C)。

可疑或证实血管痉挛性心绞痛的患者,可考虑使用 CCB 和硝酸酯类药物,避免使用 β 受体阻滞剂(Ⅱa, B)。

在无 β 受体阻滞剂治疗时,短效硝苯地平不能用于 NSTEMI-ACS 患者(Ⅲ, B)。

二氢吡啶类(硝苯地平 and 氨氯地平)主要引起

外周血管明显扩张,对心肌收缩力、房室传导和心率几乎没有直接影响。非二氢吡啶类(地尔硫革和维拉帕米)有显著的负性变时、负性变力和负性传导作用。所有 CCB 均能引起冠状动脉扩张,可用于变异性心绞痛^[27]。短效硝苯地平可导致剂量相关的冠状动脉疾病死亡率增加,不建议常规使用^[28-29]。长效制剂对有收缩期高血压的老年患者可能有效^[30]。目前没有关于氨氯地平和非洛地平在 NSTEMI-ACS 患者应用的临床试验数据。

4. 尼可地尔:尼可地尔兼有 ATP 依赖的钾通道开放作用及硝酸酯样作用^[31]。推荐尼可地尔用于对硝酸酯类不能耐受的 NSTEMI-ACS 患者(I, C)。

5. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂:所有 LVEF < 40% 的患者,以及高血压病、糖尿病或稳定的慢性肾脏病患者,如无禁忌证,应开始并长期使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)(I, A)。

对 ACEI 不耐受的 LVEF < 40% 的心力衰竭或心肌梗死患者,推荐使用血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)(I, A)。

心肌梗死后正在接受治疗剂量的 ACEI 和 β 受体阻滞剂且合并 LVEF \leq 40%、糖尿病或心力衰竭的患者,如无肾功能不全(男性血肌酐 > 212.5 $\mu\text{mol/L}$ 或女性血肌酐 > 170 $\mu\text{mol/L}$)或高钾血症,推荐使用醛固酮受体拮抗剂(I, A)。

ACEI 不具有直接抗心肌缺血作用,但通过阻断肾素-血管紧张素系统发挥心血管保护作用。近期心肌梗死患者应用 ACEI 可降低患者的病死率^[32-33],尤其是左心室功能不全或不伴有肺瘀血的患者。由于可导致低血压或肾功能不全,因此急性心肌梗死前 24 h 内应谨慎使用 ACEI。对有可能出现这些不良事件高风险患者,可使用卡托普利或依那普利这类短效 ACEI。伴有肾功能不全的患者,应明确肾功能状况以及是否有 ACEI 或 ARB 的禁忌证。ARB 可替代 ACEI,生存率获益相似^[34-35]。联合使用 ACEI 和 ARB,可能增加不良事件的发生。

三、抗血小板治疗

1. 阿司匹林:阿司匹林是抗血小板治疗的基石,如无禁忌证,无论采用何种治疗策略,所有患者均应口服阿司匹林首剂负荷量 150 ~ 300 mg(未服用过阿司匹林的患者)并以 75 ~ 100 mg/d 的剂量长期服用(I, A)。

2. P2Y₁₂受体抑制剂:除非有极高出血风险等禁忌证,在阿司匹林基础上应联合应用 1 种 P2Y₁₂受体抑制剂,并维持至少 12 个月(I, A)。选择包括

替格瑞洛(180 mg 负荷剂量,90 mg,2 次/d 维持)或氯吡格雷(负荷剂量 300 ~ 600 mg,75 mg/d 维持)(I, B)。

目前国内常用的口服 P2Y₁₂受体抑制剂包括氯吡格雷和替格瑞洛。氯吡格雷是一种前体药物,需通过肝细胞色素酶 P450(CYP)氧化生成活性代谢产物才能发挥抗血小板作用,与 P2Y₁₂受体不可逆结合。替格瑞洛是一种直接作用、可逆结合的新型 P2Y₁₂受体抑制剂,相比氯吡格雷,具有更快速、强效抑制血小板的特点^[36]。PLATO 研究中 NSTEMI-ACS 亚组主要有效性终点发生率,替格瑞洛显著低于氯吡格雷,出血发生率相似^[37]。在中国 ACS 患者中进行的研究显示,替格瑞洛较氯吡格雷血小板聚集抑制显著提高,2 h 的血小板聚集抑制为氯吡格雷 4.9 倍,24 h 的 P2Y₁₂反应单位 < 240 的患者比例为 100%,而氯吡格雷组为 75.9%^[38]。国内的一项多中心研究表明,替格瑞洛用于中国 ACS 人群安全、有效,2 年随访无事件生存率达 96.1%^[39]。

3. P2Y₁₂受体抑制剂的给药时机:无论采取何种治疗策略,一旦诊断 NSTEMI-ACS,均应尽快给予 P2Y₁₂受体抑制剂^[40-41]。尚缺乏对计划给予介入治疗的 NSTEMI-ACS 患者应用替格瑞洛或氯吡格雷的最佳术前给药时间的相关研究。对计划接受保守治疗的 NSTEMI-ACS 患者,如无禁忌证,确诊后应尽早给予 P2Y₁₂受体抑制剂。

4. P2Y₁₂受体抑制剂的监测:有研究表明,根据血小板功能检测进行抗血小板治疗并不能改善 PCI 的预后^[42-44],不推荐常规进行血小板功能检测。我国两项针对 ACS 患者进行氯吡格雷代谢基因多态性的分析显示,ACS 人群 CYP2C19 功能缺失等位基因携带者比例为 56.4%,明显高于以西方人群为主的研究(CURE 研究 26.3%, PLATO 研究 27.0%)^[45-48],但筛选患者并根据基因检测进行个体化治疗是否能够提高疗效和减少费用尚不明确,目前不建议进行常规基因检测。

5. 双联抗血小板治疗的时间:接受药物保守治疗、置入裸金属支架(BMS)或药物涂层支架(DES)的患者,P2Y₁₂受体抑制剂治疗(替格瑞洛、氯吡格雷)应至少持续 12 个月(I, B);能耐受双联抗血小板治疗(DAPT)、未发生出血并发症且无出血高风险(如曾因 DAPT 治疗、凝血功能障碍、使用 OAC 出血)的患者,DAPT 可维持 12 个月以上(IIb, A)。

DES 置入后接受 DAPT 且伴有出血高风险(如接受 OAC 治疗)、严重出血并发症高风险(如重大

颅内手术)或伴有明显出血的患者,P2Y₁₂受体抑制剂治疗 6 个月后停用是合理的(Ⅱb,C)。

关于支架置入术后患者缩短 DAPT 治疗,5 项随机对照试验(RCT)比较了 DES 置入术后使用 DAPT 3~6 个月对比 12 个月对于血栓终点和出血终点事件的影响^[49-53],与另外几项荟萃分析^[54-57]的结果相一致,缩短 DAPT 治疗时间并未增加支架内血栓风险,而且降低了出血风险。目前缩短 DAPT 治疗时间的研究人群大多为低危稳定性冠心病患者,主要针对新一代 DES,因此不能类推到 ACS 人群。关于延长 DAPT 疗程的研究,6 项 RCT 研究^[58-64]比较了 DES 置入术后,使用 DAPT 18~48 个月对比 6~12 个月,延长疗程是否能降低迟发性支架内血栓,预防病情进展引起的缺血事件和预防未置入支架的血管处发生斑块破裂。其中 DAPT 研究比较了 DAPT 12 个月和继续使用 DAPT 或单用阿司匹林 18 个月后的临床结局,结果表明,延长 DAPT 治疗降低了支架内血栓和主要不良心血管事件发生率,而出血事件发生率升高^[58]。PEGASUS-TIMI 54 研究^[65]将心肌梗死后 1~3 年的患者(至少合并 1 项以下高危因素:二次心肌梗死、冠状动脉多支病变、糖尿病、肾功能不全或年龄≥65 岁)随机分为替格瑞洛组 90、60 mg 和安慰剂组,所有患者均联合使用低剂量阿司匹林,随访中位时间为 33 个月,结果显示替格瑞洛组较安慰剂组显著降低了心血管死亡、心肌梗死或卒中的发生率,主要出血发生率增加,但 3 组颅内或致死性出血差异无统计学意义。替格瑞洛 60 mg 组较 90 mg 组出血和呼吸困难发生更少,停药更少,安全性更佳,提供了更好的效益-风险比。

总之,建议 NSTEMI-ACS 患者接受至少 1 年的 DAPT,根据缺血或出血风险的不同,可以选择性的缩短或延长 DAPT 的时间。

6. 提前终止口服抗血小板治疗:(1)服用 P2Y₁₂受体抑制剂且需进行择期非心脏手术的患者,手术前至少停药替格瑞洛或氯吡格雷 5 d,除非患者有高危缺血事件风险(Ⅱa,C)。(2)择期非心脏手术应延迟到 BMS 置入 30 d 后进行,最好在 DES 置入 6 个月后进行(Ⅰ,B),若必须接受手术治疗而停用 P2Y₁₂受体抑制剂,推荐在可能的情况下继续服用阿司匹林并在术后尽早恢复 P2Y₁₂受体抑制剂治疗(Ⅰ,C)。(3)不能推迟的非心脏手术或存在出血并发症的情况下,置入 BMS 最短 1 个月后停用 P2Y₁₂受体抑制剂,或 DES 最短 3 个月后停用(Ⅱb,C)。

(4)对围术期需要停止 DAPT 治疗的患者,BMS 置入后 30 d 内、DES 置入后 3 个月内不应进行择期非心脏手术(Ⅲ,B)。

终止口服抗血小板药物,特别是在建议的治疗时间窗内提前停药,可能会增加心血管事件再发的风险。置入支架后立即中断 DAPT 增加支架内血栓的风险,特别是停药后的第 1 个月内^[66]。如果近期必须接受非心脏手术,可考虑在置入 BMS 或新一代 DES 后分别接受至少 1 或 3 个月的 DAPT^[67]。这类患者应当在有心导管室的医院接受外科手术,如发生围术期心肌梗死可立即进行造影检查。当需要进行紧急的高风险外科手术或者发生未能控制的严重出血时,应终止 DAPT 治疗。此种情况下可以尝试使用低分子量肝素桥接,但是尚缺乏证据^[68]。只要情况允许,应当尽可能保留阿司匹林。

对 NSTEMI-ACS 患者,应权衡手术出血风险和停药后的再次缺血风险。近期置入支架的患者,非心脏手术前停用 P2Y₁₂受体抑制剂后,使用 GPI(如替罗非班)作为桥接治疗可能获益^[69]。对于出血风险低中危的手术,建议外科医生不要终止 DAPT。

7. GPI:国内目前使用的 GPI 主要为替罗非班。和阿昔单抗相比,小分子替罗非班具有更好的安全性。多中心注册研究证实替罗非班安全性较好,大出血发生率处于同类研究的低水平,规范化使用替罗非班有助于减少 MACE 事件发生^[70]。

应考虑在 PCI 过程中使用 GPI,尤其是高危(cTn 升高、合并糖尿病等)或血栓并发症患者(Ⅱa,C)。不建议早期常规使用 GPI(Ⅲ,A)。

四、抗凝治疗

(一)急性期的抗凝治疗

抗凝治疗是为了抑制凝血酶的生成和(或)活化,减少血栓相关的事件发生。研究表明,抗凝联合抗血小板治疗比任何单一治疗更有效。

拟行 PCI 且未接受任何抗凝治疗的患者使用普通肝素 70-100 U/kg(如果联合应用 GPI,则给予 50~70 U/kg 剂量)(Ⅰ,B)。初始普通肝素治疗后,PCI 术中可在活化凝血时间(ACT)指导下追加普通肝素(ACT≥225 s)(Ⅱb,B)。术前行依诺肝素的,PCI 时应考虑依诺肝素作为抗凝药(Ⅱa,B)。不建议普通肝素与低分子肝素交叉使用(Ⅲ,B)。PCI 术后停用抗凝药物,除非有其他治疗指征(Ⅱa,C)。

无论采用何种治疗策略,磺达肝癸钠(2.5 mg/d 皮下注射)的药效和安全性最好(Ⅰ,B)。

正在接受磺达肝癸钠治疗的患者行 PCI 时,建

议术中一次性静脉推注普通肝素 85 U/kg 或在联合应用 GPI 时推注普通肝素 60 U/kg (I, B)。

如果磺达肝癸钠不可用时,建议使用依诺肝素 (1 mg/kg, 2 次/d 皮下注射) 或普通肝素 (I, B)。

PCI 时比伐芦定 (静脉推注 0.75 mg/kg, 然后以 $1.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 术后维持 3~4 h) 可作为普通肝素联合 GPI 的替代治疗 (I, A)。

对 NSTEMI-ACS (无 ST 段抬高、明确后壁心肌梗死或新发左束支传导阻滞) 患者不建议静脉溶栓治疗 (III, A)。

1. 普通肝素: 尽管普通肝素与其他抗凝方案相比出血发生率会增加, 仍被广泛应用于 NSTEMI-ACS 患者冠状动脉造影前的短期抗凝^[71]。应根据 ACT 调整 PCI 术中静脉推注普通肝素的剂量, 或根据体重调整。

2. 低分子量肝素: 低分子量肝素比普通肝素的剂量效应相关性更好, 且肝素诱导血小板减少症的发生率更低。NSTEMI-ACS 患者中常用的为依诺肝素, 对已接受依诺肝素治疗的 NSTEMI-ACS 患者, 如果最后一次皮下注射距离 PCI 的时间 < 8 h, 则不需要追加依诺肝素。反之, 则需追加依诺肝素 (0.3 mg/kg) 静脉注射。不建议 PCI 时换用其他类型抗凝药物。

3. 磺达肝癸钠: 非口服的选择性 Xa 因子抑制剂磺达肝癸钠是一种人工合成的戊多糖, 可与抗凝血酶高亲和力并可逆地非共价键结合, 进而抑制抗凝血酶的生成。估算的肾小球滤过率 (eGFR) < 20 ml · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 时, 禁用磺达肝癸钠。研究显示, 磺达肝癸钠有效性并不劣于依诺肝素, 严重出血发生率低于依诺肝素^[72]。对接受 PCI 的患者进行亚组分析显示, 磺达肝癸钠组导管血栓发生率高于依诺肝素组 (0.9% 比 0.4%), PCI 时静脉推注普通肝素可避免这种并发症^[73]。后续的研究显示, 使用过磺达肝癸钠的患者接受 PCI 治疗时应给予标准剂量的普通肝素^[74]。

4. 比伐芦定: 比伐芦定能够与凝血酶直接结合, 抑制凝血酶介导的纤维蛋白原向纤维蛋白的转化。比伐芦定可灭活和纤维蛋白结合的凝血酶以及游离的凝血酶。由于不与血浆蛋白结合, 其抗凝效果的可预测性比普通肝素更好。比伐芦定经肾脏清除, 半衰期为 25 min。ISAR-REACT 3 研究是一项比较比伐芦定和普通肝素的对比研究, 结果显示两组的死亡、心肌梗死或紧急血运重建发生率相似, 但比伐芦定降低了出血发生率^[75]。我国的 BRIGHT 研

究^[76]采用延时注射比伐芦定的方式 (PCI 术后持续静脉滴注术中剂量的比伐芦定 3~4 h), 发现急性心肌梗死患者直接 PCI 期间, 使用比伐芦定相比肝素或肝素联合 GPI 可减少总不良事件和出血风险, 且不增加支架内血栓风险。

(二) 急性期后的抗凝治疗

无卒中/短暂性脑缺血发作、高缺血风险, 有低出血风险的 NSTEMI 患者, 可停用肠外抗凝药, 接受阿司匹林、氯吡格雷或低剂量利伐沙班 (2.5 mg、2 次/d) 治疗, 持续约 1 年 (II b, B)。

根据 ATLAS ACS 2-TIMI 51 研究^[77]结果, 欧洲药品管理局已批准 NSTEMI 和 STEMI 患者急性期后使用口服利伐沙班 (2.5 mg、2 次/d), 但该适应症在中国尚未获批。不建议在已接受替格瑞洛的患者中使用利伐沙班。既往有缺血性卒中或短暂性脑缺血发作的患者, 禁用利伐沙班, 对年龄 > 75 岁或体重 < 60 kg 的患者, 应慎用利伐沙班。

五、需长期 OAC 治疗患者抗血小板治疗的建议

对有 OAC 指征的患者 (例如心房颤动 CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2、近期静脉血栓栓塞、左心室血栓或机械瓣膜), 建议 OAC 与抗血小板治疗联合使用 (I, C)。

对中至高危患者, 无论是否使用 OAC, 应早期 (24 h 内) 冠状动脉造影, 以尽快制定治疗策略并决定最佳抗栓方案 (II a, C)。

不建议冠状动脉造影前, 起始双联抗血小板治疗联合 OAC (III, C)。

(一) 接受 PCI 的患者

1. 抗凝治疗: 服用新型口服抗凝药 (new oral anticoagulants, NOAC) 的患者 PCI 术中额外给予肠外抗凝药 (I, C), 不用考虑最近一次 NOAC 的服药时间以及服用维生素 K 拮抗剂 (VKA) 患者的国际标准化比值 (INR) 是否 < 2.5。围术期可不中断使用 VKA 或 NOAC (II a, C)。

2. 抗血小板治疗: PCI 后, 对 NSTEMI-ACS 且 CHA₂DS₂-VASc 评分 1 分 (男性) 或 2 分 (女性) 的心房颤动患者, 可将 DAPT 作为三联抗栓治疗的替代治疗 (II a, C)。

低出血风险 (HAS-BLED 评分 ≤ 2) 患者, 可使用 OAC、阿司匹林 (75~100 mg/d) 和氯吡格雷 (75 mg/d) 三联治疗 6 个月, 然后 OAC 联合阿司匹林 (75~100 mg/d) 或氯吡格雷 (75 mg/d) 维持至 12 个月 (II a, C)。

高出血风险 (HAS-BLED ≥ 3) 患者, 无论支架为

何种类型(BMS 或新一代 DES), OAC、阿司匹林和氯吡格雷三联治疗维持 1 个月, 然后 OAC 联合阿司匹林或氯吡格雷维持至 12 个月(II a, C)。在特定的患者群中(HAS-BLED 评分 ≥ 3 和支架内血栓风险低危), 可将 OAC 和氯吡格雷作为三联抗栓治疗的替代治疗(II b, B)。不建议三联抗栓治疗中使用替格瑞洛(III, C)。

3. 支架类型: 需服用 OAC 的患者, 首选新一代 DES(II a, B)。

接受 PCI 的患者中约 6% ~ 8% 由于心房颤动、机械瓣膜置换术后或静脉血栓栓塞症(VTE)等各种情况, 需长期服用 OAC(包括 VKA 或 NOAC)。如中断 OAC 治疗, 使用静脉抗凝药物桥接可能同时引起血栓和出血事件风险增加^[78-80], 因此冠状动脉造影检查期间应避免中断 OAC。

需长期服用 OAC 的 NSTEMI-ACS 患者, PCI 后如何进行抗栓管理的证据尚不足^[80-81]。只要有 OAC 强适应证(如心房颤动患者 CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 、机械瓣膜、近期或既往反复发生 VTE 或肺栓塞), 均应重新评估 OAC 指征并持续治疗。应尽量缩短三联抗栓的时间, 接受三联抗栓时, 建议使用质子泵抑制剂保护胃黏膜。

WOEST 研究^[82] 比较了支架置入术后 OAC + 氯吡格雷双联治疗和 OAC + DAPT 三联治疗, 双联治

疗的出血发生率明显低于三联治疗组, 但严重出血发生率差异无统计学意义。主要有效性终点无明显差异, 但双联治疗组全因死亡率更低。因此氯吡格雷联合 OAC 可考虑作为高出血风险患者三联抗栓治疗的替代方案。

对需长期 OAC 治疗的 NSTEMI-ACS 患者选择何种类型的支架, 目前尚存在争议。建议低出血风险患者(HAS-BLED 评分 ≤ 2) 优先选用新一代 DES。出血风险高的患者(HAS-BLED 评分 ≥ 3) 支架的选择需进行个体化评估。

总之, 关于长期服用 OAC 且需置入支架的患者, 何时停用抗血小板药物, 尚缺乏证据。不同类型的 OAC 或支架类型的差异亦不明确。根据 1 项专家共识的建议^[80], 无论置入何种支架, 这类患者 1 年后可停用所有抗血小板药物, 如果冠状动脉血栓极高危患者, 建议在 OAC 基础上加用任意 1 种抗血小板药物(阿司匹林或氯吡格雷)(图 3)。

(二) 接受药物治疗或 CABG 的患者

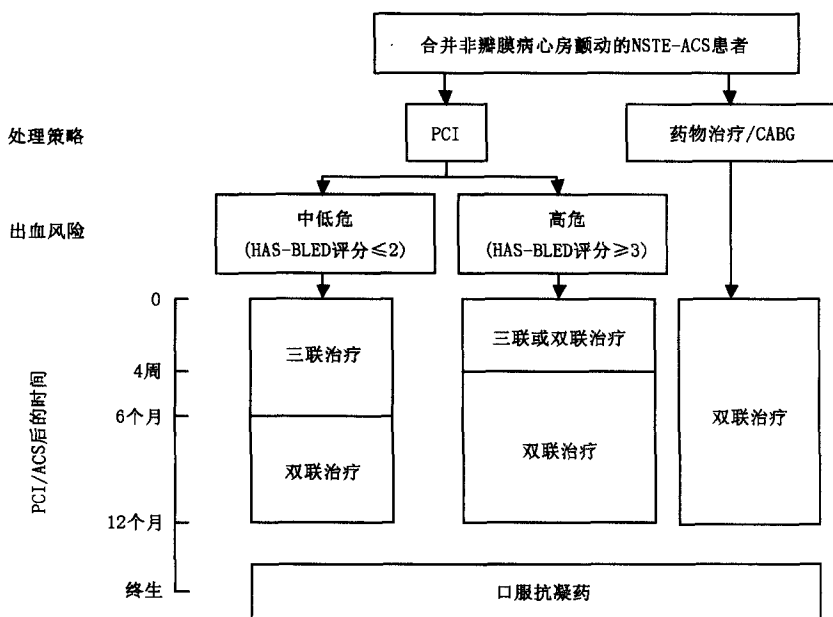
药物治疗的患者, 应考虑 1 种抗血小板药物联合 OAC 使用 1 年(II a, C)。

对接受药物治疗的 NSTEMI-ACS 患者, Danish 注册研究表明, 三联治疗较 OAC 联合 1 种抗血小板药物增加了 90 和 360 d 的出血风险, 而缺血风险无差异。同一研究表明双联治疗(华法林联合氯吡格雷)与三联治疗相比, 降低了严重出血、心肌梗死或冠状动脉相关死亡的发生率^[83]。

接受足量抗凝治疗的患者行 CABG 会增加出血风险, 建议非急诊 CABG 术前停用 VKA, 口服维生素 K 可迅速拮抗 OAC 的作用, 并能够维持术中的正常凝血功能^[68]。服用 NOAC 治疗的患者接受紧急大手术的经验有限, 建议术前使用活性凝血酶原复合物, 以保证术中恢复正常的止血功能。择期 CABG 患者, 建议术前 48 h 停用 NOAC。有明确使用 OAC 指征的 ACS 患者, 一旦 CABG 术后出血得到控制, 应尽早恢复抗血小板(通常为阿司匹林)和抗凝药物, 避免使用三联抗栓治疗。

六、他汀类药物治疗

如无禁忌证, 应尽早启动强化他汀治疗, 并长期维持(I, A)。对



三联治疗指口服抗凝药(VKA 或 NOAC) + 阿司匹林(75 ~ 100 mg/d) + 氯吡格雷(75 mg/d), 双联治疗指口服抗凝药(VKA 或 NOAC) + 氯吡格雷(75 mg/d) 或阿司匹林(75 ~ 100 mg/d); NSTEMI-ACS: 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征, PCI: 经皮冠状动脉介入治疗, CABG: 冠状动脉旁路移植术, VKA: 维生素 K 拮抗剂, NOAC: 新型口服抗凝药

图 3 合并非瓣膜病心房颤动的 NSTEMI-ACS 患者的抗栓策略

已接受中等剂量他汀治疗但低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 仍 ≥ 1.8 mmol/L 的患者,可增加他汀剂量或联合依折麦布进一步降低 LDL-C (II a, B)。

目前缺少硬终点高质量随机对照试验证据支持在 PCI 术前早期使用负荷高剂量他汀,亚洲与我国的研究结果均显示,PCI 术前使用负荷剂量他汀不优于常规剂量,不建议 PCI 术前使用负荷剂量他汀。

七、血运重建治疗

(一) 侵入性治疗策略

建议对具有至少 1 条极高危标准的患者选择紧急侵入治疗策略 (<2 h) (I, C)。

建议对具有至少 1 条高危标准患者选择早期侵入治疗策略 (<24 h) (I, A)。

建议对具有至少 1 条中危标准(或无创检查提示症状或缺血反复发作)的患者选择侵入治疗策略 (<72 h) (I, A)。

无表 1 中任何一条危险标准和症状无反复发作的患者,建议在决定有创评估之前先行无创检查(首选影像学检查)以寻找缺血证据 (I, A)。

荟萃分析提示,对高危 NSTEMI-ACS 患者不宜在 3 h 内介入治疗^[84]。对首诊于非 PCI 中心的患者,极高危者,建议立即转运至 PCI 中心行紧急 PCI; 高危者,建议发病 24 h 内转运至 PCI 中心行早期 PCI; 中危者,建议转运至 PCI 中心,发病 72 h 内行延迟 PCI; 低危者,可考虑转运行 PCI 或药物保守治疗。

(二) 保守治疗

1. 冠心病患者

非阻塞性冠心病:8 项关于 NSTEMI-ACS 的 RCT 的汇总结果表明,9.6% 的患者是非阻塞性冠心病。与阻塞性冠心病患者比较,较年轻,多为女性,且较少合并糖尿病、既往心肌梗死史或 PCI 史^[85]。

不适合血运重建治疗的冠心病患者:部分 ACS 患者常因严重或弥漫性病变不适合血运重建治疗,该类患者死亡率较高。缓解顽固性心绞痛是药物治疗的主要目标。

2. 冠状动脉造影正常的患者

应激性心肌病:是一种与情绪应激有关但病因不明的心肌病。其特点是具有与心肌梗死相似的胸痛、心肌酶升高、短期左心室功能不全,但冠状动脉造影正常。据报道应激性心肌病占就诊 ACS 患者的 2%,也有研究显示疑诊 ACS 的绝经后妇女中应激性心肌病发病率为 5.9%。

冠状动脉血栓栓塞:根据造影表现区分冠状动脉血栓栓塞和冠状动脉粥样硬化血栓形成较为困难。冠状动脉血栓栓塞的机制可能是系统性疾病导致动脉血栓形成或心源性栓塞(特别是心房颤动或心房扑动)以及其他疾病如卵圆孔未闭导致的体循环性栓塞。

冠状动脉痉挛:患者多较年轻,常为重度吸烟者。冠状动脉痉挛的症状多较重,可以是自发的,也可以由乙酰胆碱、寒冷加压试验或过度换气激发。单用 CCB 或与硝酸酯联用预防冠状动脉痉挛有效。

冠状动脉微血管病变:冠状动脉微血管病变是一种以典型的劳力型心绞痛、负荷试验表现为心电图 ST 段压低(提示心内膜下缺血)和冠状动脉造影表现为非闭塞性病变为特点的综合征。尚不明确其病理生理机制。越来越多的证据提示,微血管性心绞痛患者对疼痛的反应性增强。最重要的治疗方案是安抚和缓解症状,硝酸酯、 β 受体阻滞剂和 CCB 治疗有效。

自发性冠状动脉夹层:自发性冠状动脉夹层形成后若未引起冠状动脉完全闭塞,在临床上可表现为不稳定性心绞痛,而一旦血栓形成堵闭管腔或夹层假腔压迫血管真腔致血流受限,则可致急性心肌梗死。其病因尚不明确,由于临床较罕见,治疗尚存争议。可采用保守治疗,也有采用 PCI 或 CABG 治疗的报道。

(三) PCI

在桡动脉路径经验丰富的中心,建议冠状动脉造影和 PCI 选择桡动脉路径 (I, A)。行 PCI 的患者,建议使用新一代 DES (I, A)。多支病变患者,建议根据当地心脏团队方案,基于临床状况、合并疾

表 1 NSTEMI-ACS 患者有创治疗策略风险标准

危险分层	症状及临床表现
极高危	血液动力学不稳定或心源性休克;药物治疗无效的反复发作或持续性胸痛;致命性心律失常或心脏骤停;心肌梗死合并机械并发症;急性心力衰竭;反复的 ST-T 动态改变,尤其是伴随间歇性 ST 段抬高
高危	心肌梗死相关的肌钙蛋白上升或下降;ST-T 动态改变(有或无症状);GRACE 评分 > 140
中危	糖尿病;肾功能不全($eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$);LVEF < 40% 或慢性心力衰竭;早期心肌梗死后心绞痛;PCI 史;CABG 史;109 < GRACE 评分 < 140
低危	无任何上述提及的特征

注:eGFR 为估算的肾小球滤过率,LVEF 为左心室射血分数

病和病变严重程度(包括分布、病变特点和 SYNTAX 评分)选择血运重建策略(I, C)。因出血风险增高而拟行短期(30 d) DAPT 的患者,新一代 DES 优于 BMS(II b, B)。

基于安全性和有效性,建议在 NSTEMI-ACS 患者应用新一代 DES^[86-88]。与股动脉入路比较,桡动脉入路的严重出血、死亡、心肌梗死或卒中和全因死亡发生率显著降低^[89]。我国 PCI 10 年回顾调查显示,选择桡动脉路径的比例由 2001 年的 3.5% 上升至 2011 年的 79%,使用 DES 比例由 18% 上升至 97.3%^[90]。鉴于血栓抽吸在 STEMI 患者中没有获益^[91],同时缺少 NSTEMI-ACS 患者前瞻性评估血栓抽吸获益的研究,因此不建议应用。尽管认为血流储备分数是稳定性冠心病病变严重程度功能检测有创检查的金标准,但在 NSTEMI-ACS 患者中的价值仍然需要评估。

(四) CABG

左主干或三支血管病变且左心室功能减低(LVEF < 50%)的患者(尤其合并糖尿病时),CABG 后生存率优于 PCI(I, A)。双支血管病变且累及前降支近段伴左心室功能减低(LVEF < 50%)或无创性检查提示心肌缺血患者宜 CABG 或 PCI(I, A)。强化药物治疗下仍有心肌缺血而不能进行 PCI 时,可考虑 CABG(I, B)。

急诊 CABG:急性心肌梗死患者早期进行心肌血运重建治疗,可减少心肌坏死、心肌水肿和无复流现象。CABG 不可避免地会导致血运重建延迟,手术中体外循环和心脏停搏也有不良反应。因此,NSTEMI-ACS 患者需立即进行心肌血运重建时,应选择 PCI。只有 PCI 不成功或不适合时,才应进行急诊 CABG。

非急诊 CABG:稳定后的 NSTEMI-ACS 患者进行非急诊 CABG 的时机应个体化。

需 CABG 的 NSTEMI-ACS 患者围术期抗血小板治疗:无论采用何种血运重建策略,建议一种 P2Y₁₂受体抑制剂联合阿司匹林维持治疗超过 12 个月,除非有极高出血风险等禁忌证(I, A)。建议心脏团队通过评估个体出血和缺血风险来指导 CABG 时机和双联抗血小板策略(I, C)。建议对于血液动力学不稳定、持续性心肌缺血或极高危冠状动脉病变患者,无论抗血小板治疗如何,不应推迟 CABG 时机(I, C)。在无持续出血事件的情况下,建议 CABG 后 6~24 h 使用阿司匹林(I, A)。建议小剂量阿司匹林持续至 CABG 前(I, B)。对双联抗血小板

治疗并且明确需行 CABG 的患者,术前应停用替格瑞洛和氯吡格雷 5 d(II a, B)。对正在接受 DAPT 且拟行 CABG 的患者,应在 CABG 术后继续接受 P2Y₁₂受体抑制剂治疗,确保 NSTEMI-ACS 发病后完成 12 个月的 DAPT(I, C)。停用 P2Y₁₂受体抑制剂后,可考虑血小板功能检测,缩短等待 CABG 时间窗(II b, B)。

等待 CABG 期间如抗血小板治疗不充分,可能会增加缺血事件风险,因此需权衡抗血小板药物导致围术期出血并发症与缺血风险。对缺血事件复发风险高的患者,应尽快进行手术,不必等停止 DAPT 后血小板功能完全恢复。除非患者出血风险较高(例如再次 CABG 手术或手术操作复杂)或患者拒绝输血,手术期间应继续服用阿司匹林。出血风险较高的患者术前可停用阿司匹林 3~5 d。停用 DAPT 时缺血事件风险较高但病情稳定的 NSTEMI-ACS 患者,可在停用 P2Y₁₂受体抑制剂后使用 GPI 作为桥接治疗。

(五) 心源性休克的治疗

合并顽固性心绞痛、ST 段改变或心源性休克的急性心力衰竭患者,建议进行紧急冠状动脉造影(I, B)。

合并心源性休克的患者,如果冠状动脉解剖条件适合,建议采取即刻 PCI(I, B);若冠状动脉解剖条件不适合 PCI,建议行紧急 CABG(I, B)。

因机械性并发症导致血液动力学不稳定和(或)心源性休克时,应行主动脉内球囊反搏术(II a, C)。合并心源性休克的患者,可短时间机械循环支持(II b, C)。

主动脉内球囊反搏可应用于强化药物治疗后仍有持续性或反复发作心肌缺血的患者,尤其适用于等待血管造影和血运重建治疗的 NSTEMI-ACS 患者。少量国内外经验表明,体外膜肺氧合系统等左心室辅助装置,可降低危重复杂患者 PCI 病死率,有条件时可选用。

出血并发症的处理

1. 一般支持措施:活动性出血时的治疗策略已经从以往快速负荷量补液、努力维持动脉血压至正常水平,转变为维持动脉血压在可接受的低正常水平(即控制性低血压)。这一策略的优点是减少缺血事件,止血更快和更好地维持自身凝血功能。其缺点是延迟缺血组织的再灌注时间、延长处于低血压状态时间。目前还不明确控制性低血压多长时间

间是安全的。

2. 服用抗血小板药物期间的出血事件:由于口服抗血小板药物目前尚无拮抗剂,抗血小板治疗期间发生活动性出血时的治疗措施有限。输注 2~5 U 血小板可恢复受阿司匹林抑制的血小板聚集功能,但恢复二磷酸腺苷依赖的血小板功能较为困难。

3. 服用 VKA 期间的出血事件:发生 VKA 相关的致命性出血事件的患者,应采用浓缩的 IX 因子凝血酶原复合物而不是新鲜冷冻血浆或重组活性 VII 因子以逆转抗凝治疗。另外,应反复缓慢静注 10 mg 维生素 K(II a,C)。

INR > 4.5 时出血风险显著增加。服用 VKA 发生严重或危及生命的出血事件时,可联合使用维生素 K1 和快速逆转剂(例如凝血酶原复合物浓缩剂、新鲜冷冻血浆或重组活化因子 VII)。

4. 服用 NOAC 期间的出血事件:对发生 NOAC 相关的致命出血事件的患者,应考虑采用浓缩的凝血酶原复合物或有活性的凝血酶原复合物(II a,C)。

目前还没有临床应用的 NOAC 特殊拮抗剂和针对其抗凝特性的快速(常规)定量监测手段。颅内出血或眼睛等重要器官出血时,需立即给予凝血酶原复合物浓缩剂或活性凝血酶原复合物浓缩剂(即合用活化因子 VII)^[92]。血浆仅限于稀释性凝血障碍发生严重或致命性出血时使用。维生素 K 和鱼精蛋白对 NOAC 相关的出血无效。

5. PCI 相关出血事件:PCI 相关出血并发症重在预防。与股动脉路径相比,经桡动脉路径出血发生率更少,因此首选桡动脉路径。根据患者体重和肾功能调整抗凝药剂量可降低出血事件,尤其对女性和老年患者。

DAPT 时胃肠道出血风险增加,尤其是有胃肠道溃疡/出血史、正在应用抗凝药治疗、长期服用非甾体类抗炎药/糖皮质激素的患者,需应用质子泵抑制剂。存在 2 种或以上下列情形的患者也需给予质子泵抑制剂:年龄 ≥ 65 岁,消化不良,胃食管反流病,幽门螺旋杆菌感染和长期饮酒。正在服用口服抗凝药的患者,实施 PCI 时不停用 VKA 或 NOAC,使用 VKA 的患者如 INR > 2.5 时不追加肝素。

6. CABG 相关的出血:NSTE-ACS 患者 CABG 术前停用 DAPT 的时机已在前面章节详述。服用 DAPT 患者发生严重 CABG 相关出血时需输注浓缩血小板。使用重组 VIIa 可能增加桥血管发生血栓的风险,应仅限于病因治疗(如低体温、凝血因子缺乏症和纤维蛋白原缺乏症)后出血仍不能控制时使用。

7. 输血治疗:对贫血或无证据的活动性出血患者,应在血液动力学不稳定或红细胞比容 < 25% 或血红蛋白水平 < 70 g/L 时输血治疗(II b,C)。

输血使 ACS 患者早期死亡率增加 4 倍、死亡或心肌梗死增加 3 倍(与出血并发症无关)^[93-95]。输血后血小板反应性增加可能与缺血事件增加有关。

特殊人群和临床情况

一、老年

建议根据体重和肾功能定制抗栓治疗方案(I,C)。

在谨慎评估潜在风险和获益、预期寿命、合并疾病、生活质量、体质和患者的价值观与喜好后,可实施血运重建治疗(II a,A)。

对适合的老年 NSTE-ACS 患者,尤其是合并糖尿病或复杂三支血管病变(如 SYNTAX 评分 > 22 分),无论是否涉及前降支近段病变的冠状动脉疾病患者,可首选 CABG,以降低心血管事件和再住院发生率,从而进一步改善存活率(II a,B)。

应调整 β 受体阻滞剂、ACEI、ARB 和他汀类药物剂量,减少不良反应(II a,C)。

老年 NSTE-ACS 患者,不管是起始治疗还是 PCI 中,都可单用比伐芦定,而不是 GPI 联合普通肝素,因为其有效性相似,但出血发生率较低(II a,B)。

二、女性

NSTE-ACS 女性患者住院期间和二级预防的药物治疗应与男性相同,同时根据体重和(或)肾功能调整抗血小板和抗凝药物的剂量,以减少出血风险(I,B)。

高危的 NSTE-ACS 女性患者(如 cTn 阳性),应进行早期有创治疗(I,A)。

合并妊娠的 NSTE-ACS 女性患者,如果抗缺血药物治疗不能控制症状和危及生命的并发症时,可施行冠状动脉血运重建治疗(II a,C)。

低危 NSTE-ACS 女性患者,不应实施早期有创治疗,因为没有获益^[96-97](III,B)。

三、糖尿病

建议所有 NSTE-ACS 患者进行糖尿病筛查,在已知糖尿病或入院时高血糖的患者应经常监测血糖水平(I,C)。

血糖 > 10 mmol/L 的 ACS 患者应行降糖治疗,目标值的确定应考虑到患者的合并症,同时应避免低血糖的发生(II a,C)。无论患者是否合并糖尿

病,均建议给予相同的抗栓治疗(I ,C)。

合并糖尿病患者,有创策略优先于无创治疗(I ,A)。接受 PCI 的患者,新一代 DES 优先于 BMS(I ,A)。对稳定的多支血管病变且手术风险可接受的患者,CABG 优先于 PCI(I ,A)。

稳定的多支血管病变且 SYNTAX 评分 ≤ 22 的患者,PCI 可作为 CABG 替代措施(II a,B)。

合并基线肾功能损伤或正在使用二甲双胍的患者,建议在冠状动脉造影或 PCI 后,监测肾功能 2 ~ 3 d(I ,C)。

发生 NSTEMI-ACS 的糖尿病患者通常年龄偏大,更多存在心血管疾病史、高血压和肾功能衰竭,临床表现通常不典型。糖尿病患者住院期间更容易发生 ACS 相关的并发症。与非糖尿病患者比较,糖尿病患者对常规剂量的氯吡格雷和阿司匹林反应迟钝,PCI 和 CABG 术后预后不良。

对糖尿病患者应采取何种程度的血糖控制尚存争议。已经认识到低血糖可造成不良的心血管后果。总体原则是,极晚期心血管疾病、高龄、糖尿病病史较长和合并症较多的患者,在急性期和随访期应进行较为宽松的血糖控制。

所有糖尿病和复杂多支病变患者的血运重建策略均应由心脏团队讨论决定。与非糖尿病患者比较,应降低糖尿病患者选择 CABG 的标准。多支血管病变冠心病患者如手术风险较低,则 CABG 优于 PCI,尤其是病变较为复杂时。另外,DES 极大程度降低了糖尿病患者再次血运重建的风险,建议作为首选^[98-99]。对抗栓药物的选择,PLATO 研究^[100]发现,在糖尿病 ACS 患者中替格瑞洛优于氯吡格雷。

四、慢性肾病

建议所有患者通过 eGFR 评估肾功能(I ,C)。

与肾功能正常的患者治疗一样,应用相同的一线抗栓药物治疗,如有指征需作适当的剂量调整(I ,B)。

根据对肾功能不全的分级,建议调整肠外抗凝药为普通肝素,或调整磺达肝癸钠、依诺肝素或比伐芦定以及小分子 GPI 的剂量(I ,B)。

当 eGFR $< 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ (对磺达肝癸钠,eGFR $< 20 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$) 时,建议将皮下注射或静脉注射抗凝药调整为持续静滴普通肝素,并且根据活化部分凝血酶时间调整剂量(I ,C)。

采取有创策略的患者,建议用生理盐水水化并使用低渗或等渗对比剂(最小剂量)(I ,A)。

如有指征,建议行冠状动脉造影与血运重建治疗,但应谨慎评估风险-获益比,尤其是应考虑肾功能不全严重程度(I ,B)。

接受 PCI 的患者,新一代 DES 优先于 BMS(I ,B)。多支病变、手术风险可接受并且预期寿命 > 1 年的患者,CABG 优先于 PCI(II a,B)。多支病变、手术风险高或预期寿命 < 1 年的患者,PCI 优先于 CABG(II a,B)。

在慢性肾脏疾病患者中诊断 NSTEMI-ACS 更具挑战性,因为 cTn 水平轻微升高和心电图异常在肾脏疾病患者中很常见。因此,心电图变化需与基线异常进行区分;cTn 需要评价绝对变化值,目的是区分心肌梗死与慢性心肌损害。

尽管多数抗凝药物在肾功能不全时可能需要剂量调整,但通常无需调整抗血小板药物剂量。在慢性肾脏疾病 5 期患者中 P2Y₁₂ 抑制剂的安全性和疗效的数据不太充分,在使用时需谨慎权衡出血风险。

五、CABG 术后患者

对既往接受 CABG 的 NSTEMI-ACS 患者,由于风险增高,应根据指南指导的药物实施抗血小板治疗和抗凝治疗,并非常积极考虑早期有创策略(I ,B)。

已接受过 CABG 的患者,通常冠状动脉疾病程度更重,且合并症较多。由于心肌缺血复发常与某些解剖因素有关,因此需适当放宽 CABG 术后 NSTEMI-ACS 患者行冠状动脉造影的限制。多发的大隐静脉桥狭窄,尤其是供血至前降支桥血管严重狭窄的 NSTEMI-ACS 患者,再次行 CABG 是合理的。局灶性大隐静脉狭窄的 PCI 也是合理的。如果静脉桥供血于同一区域,在可能的情况下,优先行自体血管的 PCI。

六、贫血

贫血是出血性及缺血性事件风险的独立因素,建议危险分层时测定血红蛋白(I ,B)。

贫血患者是否需要行冠状动脉造影检查、穿刺部位的选择(首选桡动脉途径)以及血运重建治疗,必须谨慎考虑,避免进一步失血。

选择抗栓治疗时需权衡缺血和出血风险,优先选择短效或可逆制剂。

如果贫血原因不明或难以纠正,应限制使用 DES,因为后者需延长 DAPT 的时间。

七、变异性心绞痛

单独使用 CCB 或联合使用长效硝酸酯类,可治疗并且减少变异性心绞痛的发作(I ,B)。

他汀类药物、戒烟和控制其他动脉粥样硬化危险因素,可治疗变异型心绞痛(I,B)。

对发作性胸痛伴一过性 ST 段抬高的患者,建议行冠状动脉成像检查(有创或无创),排除严重阻塞性冠状动脉疾病(I,C)。

冠状动脉造影时进行激发试验,对临床表现和无创检查未能确诊的变异型心绞痛患者有帮助(IIb,B)。

冠状动脉造影示严重病变的变异型心绞痛患者,不建议行药物激发试验(III,B)。

非药物性激发试验,例如冷加压刺激或过度通气,可诊断变异型心绞痛。血管收缩药(如乙酰胆碱)可能对无创检查不能确诊的患者有帮助。吸烟会加剧冠状动脉痉挛,因此应当戒烟。CCB 是一线治疗药物,长效硝酸酯类联合 CCB 也有效。他汀可增加内皮相关的血管舒张,因此可用于变异型心绞痛。

八、左心室功能不全和心力衰竭

LVEF \leq 40% 的患者稳定后,建议用 ACEI(不耐受 ACEI 者可换用 ARB),以减少死亡、再梗死和因心力衰竭再住院风险(I,A)。

LVEF \leq 40% 的患者稳定后,用 β 受体阻滞剂,减少死亡、再梗死和因心力衰竭再住院风险(I,A)。

所有有持续症状(NYHA II~IV 级)和 LVEF \leq 35% 的患者,用盐皮质激素受体拮抗剂,减少因心力衰竭再住院和死亡发生风险(I,A)。

对 LVEF \leq 40% 的患者,用醛固酮受体拮抗剂,以减少血管原因再住院和死亡发生风险(I,B)。

严重左心功能不全(LVEF \leq 35%)、有左心室收缩不同步的证据、且在发生急性事件后予以药物治疗 $>$ 40 d 但无法选择血运重建的有症状患者,建议用器械治疗[基于 QRS 时限的心脏再同步治疗除颤器(CRT-D)或植入式心脏复律除颤器(ICD)]。患者生存时间期望值应 $>$ 1 年,并且功能状态良好(I,A)。

有冠状动脉疾病且 LVEF \leq 35% 的患者,ICD/CRT-D 一级预防之前,应考虑残余心肌缺血的评估和随后的血运重建。血运重建后,实施 ICD/CRT-D 一级预防前,应连续 6 个月评估左心室重构逆转情况,以确定是否适合实施 ICD/CRT-D(IIa,B)。

与心功能正常患者比较,NSTE-ACS 合并心力衰竭患者更少接受有循证医学证据的药物及有创治疗,包括 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB 以及冠状动脉造

影和血运重建^[101]。来自心肌梗死后研究的建议可推广到 NSTEMI-ACS 合并心力衰竭的患者。

九、心房颤动

在无禁忌证情况下,所有确诊的心房颤动患者应使用抗凝药物(I,A)。合并心房颤动和 cTn 升高的患者,应进一步检查,评估心肌缺血(IIa,C)。

对合并快心室率且血液动力学不稳定的心房颤动患者,使用电复律(I,C)。

首次心房颤动 $<$ 48 h(或者经食管超声心动检查无明确左心房附壁血栓),或接受抗凝治疗至少 3 周,并在非紧急恢复窦性心律情况下,建议使用电复律或胺碘酮转复(I,C)。

对血液动力学稳定的患者,静脉注射 β 受体阻滞剂来减慢快速的心室率(I,C)。

β 受体阻滞剂无效时,可静脉应用强心苷类药物控制心室率(IIb,C)。

未使用 β 受体阻滞剂并且没有心力衰竭体征时,可静脉应用非二氢吡啶类 CCB(维拉帕米、地尔硫革)控制快速心室率(IIb,C)。不建议使用 I 类抗心律失常药物(III,B)。

NSTEMI-ACS 患者常发生持续性或阵发性心房颤动。心房颤动合并快速心室率时可表现为 cTn 水平升高和胸部不适,可能给诊断带来挑战^[102]。心房颤动合并快速心室率时,cTn 的动态变化类似于 I 型心肌梗死。当 cTn 水平很高时,I 型心肌梗死可能性大,需进行冠状动脉造影检查。

十、血小板减少

在治疗时,若出现血小板减少到 $<$ 100 \times 10⁹/L(或者较血小板计数基础值下降 $>$ 50%),立刻停用 GPI 和(或)肝素(I,C)。

对接受 GPI 治疗的患者,如果出现活动性大出血事件或存在严重的无症状性血小板减少($<$ 10 \times 10⁹/L)时,输注血小板(I,C)。

在明确怀疑有肝素诱导的血小板减少症(HIT)时,使用非肝素类(如比伐芦定)的抗凝治疗(I,C)。

1. GPI 相关的血小板减少:应用 GPI 治疗的患者应在初始给药的 8~12 h 接受血小板计数检查,一旦发生出血并发症,需在 24 h 复查。如果血小板计数下降至 $<$ 100 \times 10⁹/L 或较基线水平降低 $>$ 50%,应停止输注 GPI。如果严重血小板减少造成活动性出血,建议输注血小板。如果循环血液中仍存在可逆性结合的抑制剂(如替罗非班),输血可能无效。当血小板计数 $<$ 10 \times 10⁹/L 时,可预防性输

注血小板。对于应用 GPI 发生血小板减少的患者,应告知其以后避免使用此类药物。

2. HIT:分为非免疫介导的血小板减少和免疫介导的血小板减少。前者比较轻微,即使继续用药,一般也能恢复正常;而后者有可能发生致死性血栓事件。当血小板计数下降至 $< 100 \times 10^9/L$ 时(通常不会低于 $10 \times 10^9/L \sim 20 \times 10^9/L$),需怀疑 HIT。典型的 HIT 发生在首次接触普通肝素后的 5 ~ 10 d 或者更早。一旦怀疑 HIT,应立即停用普通肝素、低分子量肝素或其他肝素类制剂(包括冲洗和肝素涂层导管等),采用非肝素类抗凝药物(如阿加曲班)作为替代性抗栓药物。

十一、非心脏外科手术

对非心脏手术后发生 NSTEMI-ACS 患者,应进行指南指导的药物治疗,并根据具体的非心脏手术和 NSTEMI-ACS 的严重程度进行调整(I , C),直接针对病因进行治疗(I , C)。

非心脏外科手术患者围术期心肌坏死的主要原因是 2 型心肌梗死(继发于氧供需失衡)。建议在高危患者外科手术后应常规监测 cTn 水平^[103-104]。对于非心脏手术后发生的 NSTEMI-ACS 患者,除了病因学治疗(例如纠正贫血、低血容量和控制感染),如无禁忌证,应接受标准药物治疗。抗血小板和抗凝治疗可能受限于外科手术或合并疾病,因此应与外科团队协商并根据风险-获益评估进行个体化治疗。如怀疑患者的血液动力学不稳定是由心肌缺血所致,应立即进行冠状动脉造影检查,评价缺血风险、血运重建的最佳时机和血运重建方式。

长期治疗

建议所有患者改善生活方式,包括戒烟、有规律的锻炼和健康饮食(I , A)。

一、二级预防的药物治疗

1. 降脂治疗:长期坚持降脂达标治疗,是二级预防的基石。

2. 降压治疗:建议舒张压目标值 < 90 mmHg(糖尿病患者 < 85 mmHg)^[105-107](I , A);收缩压目标值 < 140 mmHg^[108-109](II a, B)。

3. 糖尿病患者的降糖治疗:积极治疗糖尿病,使糖化血红蛋白 $< 7\%$ (I , B)。

一般原则是,心血管病越严重,年龄越大、糖尿病病程越长和合并症越多,血糖控制的越严格。

二、生活方式改变和心脏康复

应考虑加入一个组织良好的心脏康复项目,改

变生活习惯,提高治疗的依从性(II a, A)。

包括规律体育锻炼、戒烟和饮食咨询。建议 NSTEMI-ACS 患者参加心脏康复项目中的有氧运动,并进行运动耐量和运动风险的评估。建议患者每周进行 3 次或 3 次以上、每次 30 min 的规律运动。对于久坐的患者,应在充分评估运动风险后,强烈建议其开始进行低、中强度的锻炼。

利益冲突 无

专家组成员(按姓氏拼音顺序):陈纪言(广东省人民医院),陈玉国(山东大学齐鲁医院),陈韵岱(解放军总医院),崔连群(山东省立医院),董少红(深圳市人民医院),杜志民(中山大学附属第一医院),傅向华(河北医科大学附属第二医院),高传玉(河南省人民医院),高润霖(中国医学科学院阜外医院),葛均波(复旦大学附属中山医院),韩雅玲(沈阳军区总医院),何奔(上海交通大学附属仁济医院),黄岚(第三军医大学新桥医院),霍勇(北京大学第一医院),季晓平(山东大学齐鲁医院),李建平(北京大学第一医院),李浪(广西医科大学第一附属医院),梁春(第二军医大学附属长征医院),马长生(首都医科大学附属北京安贞医院),钱菊英(复旦大学附属中山医院),乔树宾(中国医学科学院阜外医院),苏晞(武汉亚洲心脏病医院),陶凌(第四军医大学西京医院),王建安(浙江大学医学院附属第二医院),魏盟(上海市第六人民医院),徐标(南京大学医学院附属鼓楼医院),颜红兵(中国医学科学院阜外医院),叶平(解放军总医院),于波(哈尔滨医科大学附属第二医院),袁祖贻(西安交通大学医学院第一附属医院),赵水平(中南大学湘雅二医院),赵仙先(第二军医大学附属长海医院),周玉杰(首都医科大学附属北京安贞医院)

学术秘书:田峰(解放军总医院)

参 考 文 献

- [1] 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. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(5): 353-367. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.05.001.
- [2] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(24): e139-228. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.017.
- [3] Levine GN, Bates ER, Bitl JA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines; an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary

- syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery [J]. *Circulation*, 2016, 134 (10): e123-155. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000404.
- [4] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (3): 267-315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
- [5] Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: is it time for a requiem? [J]. *Circulation*, 2013, 127 (24): 2452-2457. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001258.
- [6] Rubini GM, Reiter M, Twerenbold R, et al. Sex-specific chest pain characteristics in the early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174 (2): 241-249. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12199.
- [7] Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making [J]. *JAMA*, 2000, 284 (7): 835-842.
- [8] Persson A, Hartford M, Herlitz J, et al. Long-term prognostic value of mitral regurgitation in acute coronary syndromes [J]. *Heart*, 2010, 96 (22): 1803-1808. DOI: 10.1136/hrt.2010.203059.
- [9] Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events [J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163 (19): 2345-2353. DOI: 10.1001/archinte.163.19.2345.
- [10] Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) [J]. *BMJ*, 2006, 333 (7578): 1091. DOI: 10.1136/bmj.38985.646481.55.
- [11] Tan NS, Goodman SG, Yan RT, et al. Comparative prognostic value of T-wave inversion and ST-segment depression on the admission electrocardiogram in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes [J]. *Am Heart J*, 2013, 166 (2): 290-297. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.04.010.
- [12] Rubini GM, Twerenbold R, Reichlin T, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (34): 2303-2311. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu188.
- [13] Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (6): 365-375. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu218.
- [14] Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33 (18): 2252-2257. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs154.
- [15] Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (9): 552-556. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs530.
- [16] James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a global utilization of strategies to open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy [J]. *Circulation*, 2003, 108 (3): 275-281. DOI: 10.1161/01.CIR.0000079170.10579.DC.
- [17] Heeschen C, Hamm CW, Bruemmer J, et al. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE Investigators. Chimeric c7E3 antiplatelet therapy in unstable angina refractory to standard treatment trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35 (6): 1535-1542.
- [18] Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score [J]. *BMJ Open*, 2014, 4 (2): e004425. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-004425.
- [19] Rahimi K, Watzlawek S, Thiele H, et al. Incidence, time course, and predictors of early malignant ventricular arrhythmias after non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with early invasive treatment [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27 (14): 1706-1711. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl100.
- [20] Piccini JP, White JA, Mehta RH, et al. Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes [J]. *Circulation*, 2012, 126 (1): 41-49. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.071860.
- [21] Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55 (23): 2556-2566. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.09.076.
- [22] Abu-Assi E, Raposeiras-Roubin S, Lear P, et al. Comparing the predictive validity of three contemporary bleeding risk scores in acute coronary syndrome [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2012, 1 (3): 222-231. DOI: 10.1177/2048872612453924.
- [23] Borzak S, Cannon CP, Kraft PL, et al. Effects of prior aspirin and anti-ischemic therapy on outcome of patients with unstable angina. TIMI 7 Investigators. Thrombin inhibition in myocardial ischemia [J]. *Am J Cardiol*, 1998, 81 (6): 678-681.
- [24] Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2005, 366 (9497): 1622-1632. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67661-1.
- [25] Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome--a meta-analysis of randomized trials [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168 (2): 915-921. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.10.050.
- [26] Olsson G, Wikstrand J, Warnold I, et al. Metoprolol-induced reduction in postinfarction mortality: pooled results from five double-blind randomized trials [J]. *Eur Heart J*, 1992, 13 (1): 28-32.
- [27] Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (coronary spastic angina) (JCS 2008): digest version [J]. *Circ J*, 2010, 74 (8): 1745-1762.
- [28] Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease [J]. *Circulation*, 1995, 92 (5): 1326-1331.
- [29] Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland interuniversity nifedipine/metoprolol trial (HINT) [J]. *Am J Cardiol*, 1987, 60 (2): 18A-25A.
- [30] Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents [J]. *Circulation*, 2011, 123 (21): 2434-2506. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31821daa6f.
- [31] Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the impact of nicorandil in angina (IONA) randomised trial [J]. *Lancet*, 2002, 359 (9314): 1269-1275. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08265-X.
- [32] Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group [J]. *Circulation*, 1998, 97 (22): 2202-2212.
- [33] Ellis C, Hammett C, Ranasinghe I, et al. Comparison of the

- management and in-hospital outcomes of acute coronary syndrome patients in Australia and New Zealand; results from the binational SNAPSHOT acute coronary syndrome 2012 audit[J]. *Intern Med J*, 2015, 45(5):497-509. DOI: 10.1111/imj.12739.
- [34] Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(20):1893-1906. DOI: 10.1056/NEJMoa032292.
- [35] Vidt DG. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2008, 10(5):343-344.
- [36] Toma N. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease. The ONSET/OFFSET study[J]. *Maedica (Buchar)*, 2010, 5(1):75-76.
- [37] Lindholm D, Varenhorst C, Cannon CP, et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization; results from the PLATO trial[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(31):2083-2093. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu160.
- [38] Chen Y, Dong W, Wan Z, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in Chinese patients with acute coronary syndrome: a pharmacodynamic analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 201:545-546. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.06.030.
- [39] 王贺阳, 苏晞, 沈成兴, 等. 替格瑞洛在急性冠脉综合征患者中应用的安全性和有效性分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2015, (4):468-471. DOI: 10.3969/j.1674-4055.2015.04.11.
- [40] 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, 32(23):2999-3054. DOI:10.1093/eurheartj/ehr236.
- [41] Bellemain-Appaix A, Brieger D, Beygui F, et al. New P2Y12 inhibitors versus clopidogrel in percutaneous coronary intervention: a meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(19):1542-1551. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.07.012.
- [42] Price MJ, Berger PB, Teirstein PS, et al. Standard- vs high-dose clopidogrel based on platelet function testing after percutaneous coronary intervention: the GRAVITAS randomized trial [J]. *JAMA*, 2011, 305(11):1097-1105. DOI: 10.1001/jama.2011.290.
- [43] Trenk D, Stone GW, Gawaz M, et al. A randomized trial of prasugrel versus clopidogrel in patients with high platelet reactivity on clopidogrel after elective percutaneous coronary intervention with implantation of drug-eluting stents: results of the TRIGGER-PCI (testing platelet reactivity in patients undergoing elective stent placement on clopidogrel to guide alternative therapy with prasugrel) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(24):2159-2164. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.02.026.
- [44] Collet JP, Cuisset T, Rangé G, et al. Bedside monitoring to adjust antiplatelet therapy for coronary stenting[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(22):2100-2109. DOI: 10.1056/NEJMoa1209979.
- [45] 冯广迅, 梁岩, 白莹, 等. 急性冠状动脉综合征患者氯吡格雷代谢基因多态性分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(11):908-913. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.11.003.
- [46] Paré G, Mehta SR, Yusuf S, et al. Effects of CYP2C19 genotype on outcomes of clopidogrel treatment[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(18):1704-1714. DOI: 10.1056/NEJMoa1008410.
- [47] Wallentin L, James S, Storey RF, et al. Effect of CYP2C19 and ABCB1 single nucleotide polymorphisms on outcomes of treatment with ticagrelor versus clopidogrel for acute coronary syndromes; a genetic substudy of the PLATO trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9749):1320-1328. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61274-3.
- [48] Liang ZY, Han YL, Zhang XL, et al. The impact of gene polymorphism and high on-treatment platelet reactivity on clinical follow-up: outcomes in patients with acute coronary syndrome after drug-eluting stent implantation [J]. *EuroIntervention*, 2013, 9(3):316-327. DOI: 10.4244/EIJV9I3A53.
- [49] Colombo A, Chieffo A, Frasherri A, et al. Second-generation drug-eluting stent implantation followed by 6- versus 12-month dual antiplatelet therapy: the SECURITY randomized clinical trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(20):2086-2097. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.008.
- [50] Gwon HC, Hahn JY, Park KW, et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the efficacy of xience/promus versus cypher to reduce late loss after stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study[J]. *Circulation*, 2012, 125(3):505-513. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.059022.
- [51] Kim BK, Hong MK, Shin DH, et al. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET trial (real safety and efficacy of 3-month dual antiplatelet therapy following endeavor zotarolimus-eluting stent implantation) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(15):1340-1348. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.06.043.
- [52] Feres F, Costa RA, Abizaid A, et al. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial[J]. *JAMA*, 2013, 310(23):2510-2522. DOI: 10.1001/jama.2013.282183.
- [53] Schulz-Schüpke S, Byrne RA, Ten Berg JM, et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 versus 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(20):1252-1263. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu523.
- [54] Palmerini T, Sangiorgi D, Valgimigli M, et al. Short- versus long-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: an individual patient data pairwise and network meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(11):1092-1102. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.12.046.
- [55] Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L, et al. Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials[J]. *Lancet*, 2015, 385(9985):2371-2382. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60263-X.
- [56] Giustino G, Baber U, Sartori S, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(13):1298-1310. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.01.039.
- [57] Navarese EP, Andreotti F, Schulze V, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug eluting stents: meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *BMJ*, 2015, 350:h1618. DOI: 10.1136/bmj.h1618.
- [58] Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(23):2155-2166. DOI: 10.1056/NEJMoa1409312.
- [59] Park SJ, Park DW, Kim YH, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(15):1374-1382.
- [60] Valgimigli M, Campo G, Monti M, et al. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial [J]. *Circulation*, 2012, 125(16):2015-2026. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.071589.
- [61] Collet JP, Silvain J, Barthélémy O, et al. Dual-antiplatelet treatment beyond 1 year after drug-eluting stent implantation (ARCTIC-Interruption): a randomised trial [J]. *Lancet*, 2014, 384(9954):1577-1585. DOI:10.1016/S0140-6736(14)60612-7.

- [62] Gilard M, Barragan P, Noryani AA, et al. 6- versus 24-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents in patients nonresistant to aspirin: the randomized, multicenter ITALIC trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(8):777-786. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.11.008.
- [63] Lee CW, Ahn JM, Park DW, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a randomized, controlled trial[J]. *Circulation*, 2014, 129(3):304-312. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003303.
- [64] Helft G, Steg PG, Le FC, et al. Stopping or continuing clopidogrel 12 months after drug-eluting stent placement: the OPTIDUAL randomized trial[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(4):365-374. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv481.
- [65] Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(19):1791-1800. DOI: 10.1056/NEJMoa1500857.
- [66] Grines CL, Bonow RO, Casey DE, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians[J]. *Circulation*, 2007, 115(6):813-818. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.180944.
- [67] Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: the joint task force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(35):2383-2431. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu282.
- [68] Dunning J, Versteegh M, Fabbri A, et al. Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, 34(1):73-92. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.02.024.
- [69] Savonitto S, D'Urbano M, Caracciolo M, et al. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of bridging antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel [J]. *Br J Anaesth*, 2010, 104(3):285-291. DOI: 10.1093/bja/aep373.
- [70] 董蔚, 陈韵岱, 钱庚, 等. 国产替罗非班在急性冠状动脉综合征应用注册研究 [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(10):815-818. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.10.005.
- [71] Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2012, 344:e553.
- [72] Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(14):1464-1476. DOI: 10.1056/NEJMoa055443.
- [73] Jolly SS, Faxon DP, Fox KA, et al. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors or thienopyridines: results from the OASIS 5 (fifth organization to assess strategies in ischemic syndromes) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(5):468-476. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.062.
- [74] Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial [J]. *JAMA*, 2010, 304(12):1339-1349. DOI: 10.1001/jama.2010.1320.
- [75] Kastrati A, Neumann FJ, Mehilli J, et al. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(7):688-696. DOI: 10.1056/NEJMoa0802944.
- [76] Han Y, Guo J, Zheng Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2015, 313(13):1336-1346. DOI: 10.1001/jama.2015.2323.
- [77] Mega JL, Braunwald E, Wiqvist SD, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(1):9-19. DOI: 10.1056/NEJMoa1112277.
- [78] Gilard M, Blanchard D, Helft G, et al. Antiplatelet therapy in patients with anticoagulants undergoing percutaneous coronary stenting (from stenting and oral anticoagulants (STENTICO)) [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(3):338-342. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.03.053.
- [79] Ruiz-Nodar JM, Marín F, Hurtado JA, et al. Anticoagulant and antiplatelet therapy use in 426 patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention and stent implantation implications for bleeding risk and prognosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(8):818-825. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.11.035.
- [80] Lip GY, Windecker S, Huber K, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology working group on thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(45):3155-3179. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu298.
- [81] Faxon DP, Eikelboom JW, Berger PB, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting: a North American perspective; executive summary [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2011, 4(5):522-534. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.965186.
- [82] Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial [J]. *Lancet*, 2013, 381(9872):1107-1115. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1.
- [83] Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, et al. Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(11):981-989. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.029.
- [84] Jiang M, He B, Zhang Q. Timing of early invasive intervention in patients with moderate to high risk acute coronary syndromes [J]. *J Interv Cardiol*, 2012, 25(1):10-18. DOI: 10.1111/j.1540-8183.2011.00685.x.
- [85] De Ferrari GM, Fox KA, White JA, et al. Outcomes among non-ST-segment elevation acute coronary syndromes patients with no angiographically obstructive coronary artery disease: observations from 37101 patients [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2014, 3(1):37-45. DOI: 10.1177/2048872613489315.
- [86] Räber L, Kelbæk H, Ostojic M, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial [J]. *JAMA*, 2012, 308(8):777-787. DOI: 10.1001/jama.2012.10065.
- [87] Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2012, 380(9852):1482-1490. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61223-9.

- [88] Valgimigli M, Tebaldi M, Borghesi M, et al. Two-year outcomes after first- or second-generation drug-eluting or bare-metal stent implantation in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the PRODIGY study (prolonging dual antiplatelet treatment after grading stent-induced intimal hyperplasia study) [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7 (1):20-28. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.09.008.
- [89] Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial [J]. *Lancet*, 2015, 385 (9986):2465-2476. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60292-6.
- [90] Zheng X, Curtis JP, Hu S, et al. Coronary Catheterization and Percutaneous Coronary Intervention in China: 10-year results from the China PEACE-retrospective CathPCI study [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176 (4):512-521. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.0166.
- [91] Lagerqvist B, Fröbert O, Olivecrona GK, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (12):1111-1120. DOI: 10.1056/NEJMoal405707.
- [92] Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, et al. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects [J]. *Circulation*, 2011, 124 (14):1573-1579. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.029017.
- [93] Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes [J]. *JAMA*, 2004, 292 (13):1555-1562. DOI: 10.1001/jama.292.13.1555.
- [94] Sherwood MW, Wang Y, Curtis JP, et al. Patterns and outcomes of red blood cell transfusion in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *JAMA*, 2014, 311 (8):836-843. DOI: 10.1001/jama.2014.980.
- [95] Nikolsky E, Mehran R, Sadeghi HM, et al. Prognostic impact of blood transfusion after primary angioplasty for acute myocardial infarction: analysis from the CADILLAC (controlled abciximab and device investigation to lower late angioplasty complications) trial [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009, 2 (7):624-632. DOI: 10.1016/j.jcin.2009.05.004.
- [96] O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *JAMA*, 2008, 300 (1):71-80. DOI: 10.1001/jama.300.1.71.
- [97] Glaser R, Herrmann HC, Murphy SA, et al. Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes [J]. *JAMA*, 2002, 288 (24):3124-3129.
- [98] Stettler C, Allemann S, Wandel S, et al. Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis [J]. *BMJ*, 2008, 337:a1331.
- [99] Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, et al. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22844 patient years of follow-up from randomised trials [J]. *BMJ*, 2012, 345:e5170.
- [100] James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the platelet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31 (24):3006-3016. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq325.
- [101] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33 (14):1787-1847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
- [102] Lippi G, Picanza A, Formentini A, et al. The concentration of troponin I is increased in patients with acute-onset atrial fibrillation [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 173 (3):579-580. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.03.113.
- [103] Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study [J]. *Ann Intern Med*, 2011, 154 (8):523-528. DOI: 10.7326/0003-4819-154-8-201104190-00003.
- [104] Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery [J]. *JAMA*, 2012, 307 (21):2295-2304. DOI: 10.1001/jama.2012.5502.
- [105] Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group [J]. *Lancet*, 1998, 351 (9118):1755-1762.
- [106] Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes; UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group [J]. *BMJ*, 1998, 317 (7160):703-713.
- [107] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *J Hypertens*, 2013, 31 (7):1281-1357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
- [108] Zhang Y, Zhang X, Liu L, et al. Is a systolic blood pressure target < 140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32 (12):1500-1508. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr039.
- [109] Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal [J]. *J Hypertens*, 2009, 27 (5):923-934. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32832aa6b5.

(收稿日期:2016-11-07)

(本文编辑:干岭)