

冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识

《冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识》编写组

【摘要】为进一步促进药师规范化、同质化地开展冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的药物治疗管理,受国家卫生健康委员会人才交流服务中心委托,由首都医科大学附属北京安贞医院牵头,复旦大学附属中山医院、首都医科大学附属北京朝阳医院等9家医院共同参与制订了《冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识》。本共识紧密围绕冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理的全过程,包括信息收集、分析评估、计划实施及后续跟踪随访,配套标准化管理路径、记录表单和评估工具,以期为临床工作提供参考。

【关键词】共识;冠状动脉粥样硬化性心脏病;药物治疗管理;路径

【中图分类号】R972;R541.4

【文献标识码】A

【文章编号】1672-3384(2023)06-0001-18

Doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2023.06.001

Expert Consensus on the Medication Therapy Management Pathway in Patients with Coronary Atherosclerotic Heart Disease

Writing Committee of Expert Consensus on the Medication Therapy Management Pathway in Patients with Coronary atherosclerotic Heart Disease

【Abstract】To further promote the standardization and homogenization of pharmacists in the medication therapy management in patients with coronary atherosclerotic heart disease (CHD), entrusted by the Talent Exchange Service Center of National Health Commission of the People's Republic of China, led by Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Nine hospitals including Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Beijing Chao-yang Hospital, Capital Medical University jointly participated in the formulation of the "Expert Consensus on the Medication Therapy Management Pathway in Patients with Coronary Atherosclerotic Heart Disease". The consensus closely focuses on the whole process of medicine therapy management for CHD patients, including information collection, analysis and evaluation, plan implementation, and follow-up. It also contains standardized management pathways, record forms and assessment tools to provide reference for clinical practice.

【Key words】consensus; coronary atherosclerotic heart disease; medication therapy management; pathway

据推算,我国约有冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)患者1139万,2019年城市居民冠心病病死率为121.59/10万,农村为130.14/10万,呈持续上升趋势^[1];与此同时,冠心病患者出院后规范二级预防药物的应用率逐年下降^[2]。国家卫生健康委员会《关于加快药学服务高质量发展的意见》^[3]明确指出,药师应在慢性病管理中发挥积极作用,可开展用药随访、药物重整等工作。目前,国内尚无针对药师使用的冠心病患者药物治疗管理规范,不同层

级医疗机构药师的理论水平和实践能力参差不齐,不利于规范化、同质化地开展冠心病患者的药物治疗管理。鉴于此,受国家卫生健康委员会人才交流服务中心委托,由首都医科大学附属北京安贞医院牵头,复旦大学附属中山医院、首都医科大学附属北京朝阳医院等9家医院相关药学、医学专家共同参与制订了《冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识》(以下简称共识),同时邀请了全国16家医疗机构的药学专家和医学专家共同审核。共识旨在

基金项目:国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项(2017YFC0908801)

通信作者:林阳,博士,主任药师,研究方向:药事管理,精准临床药物治疗。E-mail:linyang3623@163.com

为药师对冠心病患者进行药物治疗管理提供帮助,内容包括信息收集、分析评估、计划实施及后续跟踪随访的全过程。共识以药物治疗管理的实施过程为基本框架,针对冠心病患者药物治疗评估过程中的多个难点问题进行了广泛的文献检索,参考国内外最新的各类冠心病防治指南和专家共识^[4-22]、国内外药品说明书及权威药学数据库(包括 UpToDate、Lexi-comp),并充分考虑专家的实践经验。期冀本共识的制订能够弥补我国相关领域的空白,同时提升药师对冠心病患者药物治疗管理的临床实践水平,优化治疗效果,并减少不良事件发生。

本共识的适用人群为冠心病患者。排除心肌梗死急性发作期患者(推荐这类患者尽快到急诊就医)及临床诊断中包含主动脉夹层、心肌炎、心包炎、心肌病、心脏瓣膜病、结核性胸膜炎、气胸、肺栓塞、肺动脉高压、带状疱疹、肿瘤(进展期或全身转移)等疾病的患者。

1 冠心病患者药物治疗管理流程

冠心病患者药物治疗管理需结合患者的疾病特点,分为信息收集、药物治疗评估、药物治疗管理及跟踪随访4个阶段,具体管理流程见图1。药师填写《门诊冠心病患者药物治疗管理记录单》,对冠心病患者进行药物治疗管理,见图2。

2 患者信息收集

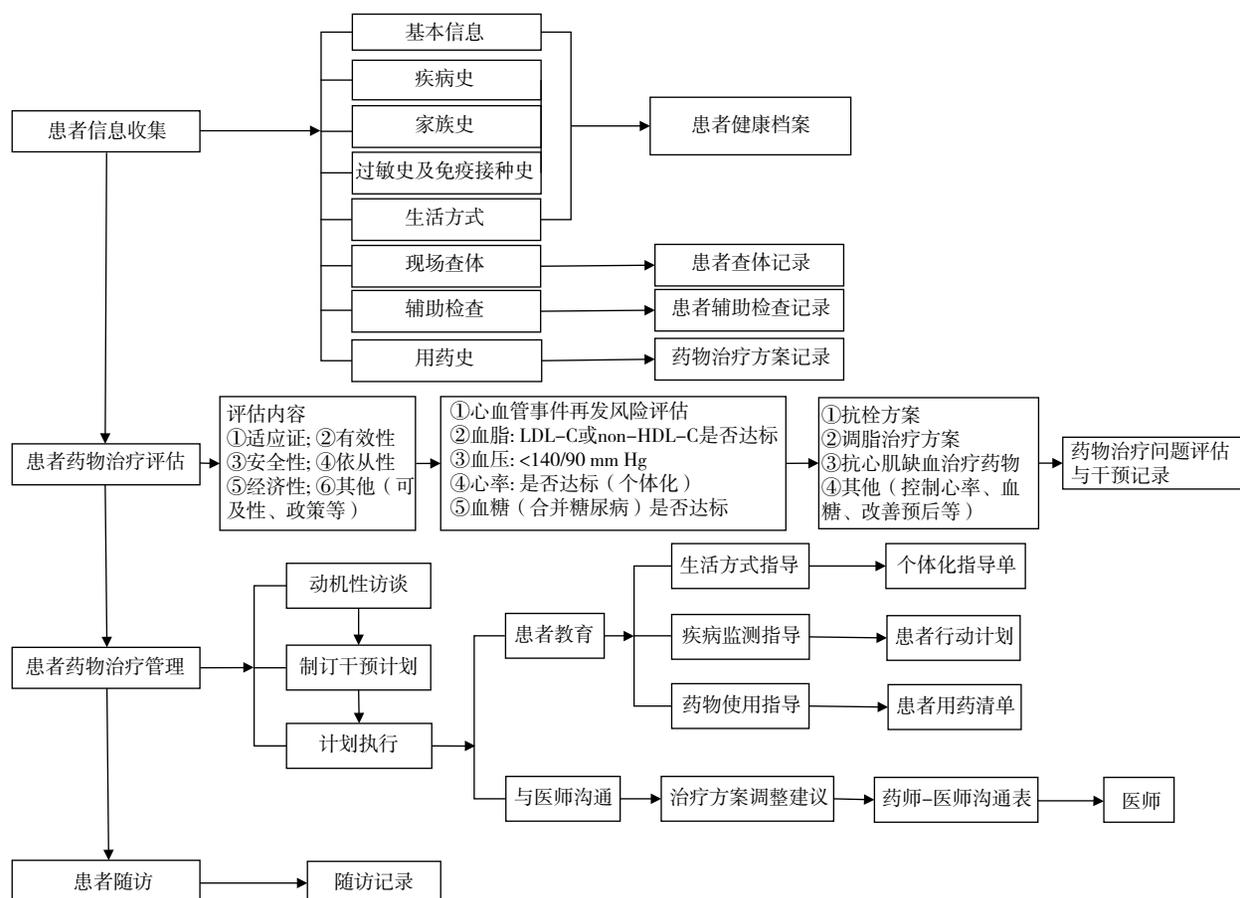
药师对冠心病患者进行临床评估前,需掌握相关的提问技巧,尽量使用通俗语言。

2.1 基本信息

应收集患者年龄、性别、医疗保险、工作、民族等信息,需关注患者的民族和其宗教信仰的禁忌,在后续沟通与药物选择中应注意规避禁忌。

2.2 疾病史及手术史

重点询问心脑血管相关疾病病史,询问冠心病的



注:LDC-C表示低密度脂蛋白胆固醇;non-HDL-C表示非高密度脂蛋白胆固醇;1 mm Hg=0.133 kPa

图1 冠心病患者药物治疗管理路径流程图

适用对象:门诊冠心病患者 就诊 复诊 日期: ____年__月__日

患者姓名:____ 性别:____ 年龄:____ 病历号:____ 医保类别:____									
患者主诉(就诊原因)									
疾病史 疾病史: <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是,具体名称及情况:____ 手术史: <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是,具体名称及情况:____ 疾病认知情况:____									
家族史 <input type="checkbox"/> 无; <input type="checkbox"/> 高血压家族史,具体情况:____; <input type="checkbox"/> 糖尿病家族史,具体情况:____ <input type="checkbox"/> 冠心病家族史,具体情况:____									
药物/食物过敏史 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是 具体名称及情况:____									
生活方式 吸烟情况: <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是 ____年,____支/日;戒断情况: <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 已戒 ____年 饮酒情况: <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是 ____年,饮酒类型____,酒精度数____,____mL/日,相当于每日摄入酒精约____g 戒烟情况: <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 已戒 ____年__月 运动情况:____;饮食习惯:____;心理状态:____;认知状态:____									
查体 评估并记录血压水平: 诊室血压: <input type="checkbox"/> 未测 <input type="checkbox"/> 已测 ____mm Hg,脉搏____次/分(至少测量2次,取平均值) 家庭血压: <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 既往最高____mm Hg,家庭血压 \geq 135/85 mm Hg <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 血压测量方法是否正确: <input type="checkbox"/> 正确 <input type="checkbox"/> 不正确;24 h 动态血压: \geq 130/80 mm Hg <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 身高: <input type="checkbox"/> 未测 <input type="checkbox"/> 已测 ____cm 体质量: <input type="checkbox"/> 未测 <input type="checkbox"/> 已测 ____kg BMI: <input type="checkbox"/> 无法获得 <input type="checkbox"/> 已测 ____kg/m ² 腰围: <input type="checkbox"/> 未测 <input type="checkbox"/> 已测 ____cm 体脂率:____ 其他病理特征(黄色瘤、水肿等): <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 具体名称及情况:____									
近期辅助检查结果及相关评估 肝功能: <input type="checkbox"/> 未测 <input type="checkbox"/> 已测,监测日期:____,结果评价: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 异常(ALT____,AST____) 肾功能: <input type="checkbox"/> 未测 <input type="checkbox"/> 已测,监测日期:____,结果评价: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 异常(Cr____,尿蛋白/肌酐____) 血常规: <input type="checkbox"/> 未测 <input type="checkbox"/> 已测,监测日期:____,结果评价: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 异常,具体情况:____ 凝血功能: <input type="checkbox"/> 未测 <input type="checkbox"/> 已测,监测日期:____,结果评价: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 异常,具体情况:____ 甲状腺功能: <input type="checkbox"/> 未测 <input type="checkbox"/> 已测,监测日期:____,结果评价: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 异常,具体情况:____ 心血管风险分层: <input type="checkbox"/> 未评 <input type="checkbox"/> 已评,评估结果: <input type="checkbox"/> 低危 <input type="checkbox"/> 中危 <input type="checkbox"/> 高危 <input type="checkbox"/> 极高危 <input type="checkbox"/> 超高危 心电图、24 h 动态心电图: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 异常,具体描述:____ 冠脉 CTA、造影结果: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 异常,具体描述:____ 心脏 MRI 或核素检查: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 异常,具体描述:____ 超声检查(心脏、外周血管等): <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 异常,具体描述:____ 其他检查(药物、疾病基因检测): <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 异常,具体描述:____									
药物治疗方案记录		药物名称	用法用量	服药时间	疗效	不良反应	依从性	药物认知	
药物治疗方案评估		评估药物疗效、品种选择的合理性、用法用量的合理性、有无用药禁忌、有无药品不良反应、有无潜在的 药物/食物相互作用、用药经济性、用药依从性、其他影响用药的因素(如可及性、政策等)							
冠心病主要伴发疾病的药物治疗管理		根据评估结果,患者血脂不达标,进行血脂管理 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是 根据评估结果,患者血糖不达标,进行血糖管理 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是 根据评估结果,患者高尿酸血症或痛风,血尿酸不达标,进行尿酸管理 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是 根据评估结果,患者需进行其他疾病的药物治疗管理 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是,具体情况:____							
药物治疗相关问题的发现和干预		药物治疗相关问题: <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有;生活方式相关问题: <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 干预计划:____							
药学指导和患者教育		患者日常自我监测指导: <input type="checkbox"/> 告知患者降压目标 <input type="checkbox"/> 血压监测方法指导 冠心病治疗药物指导: <input type="checkbox"/> 告知基本原理 <input type="checkbox"/> 用法用量指导 <input type="checkbox"/> 主要注意事项提示 生活方式指导: <input type="checkbox"/> 低盐低脂饮食 <input type="checkbox"/> 控制体质量 <input type="checkbox"/> 有氧运动 <input type="checkbox"/> 戒烟和限制饮酒 <input type="checkbox"/> 心理疏导							
相关记录和表单		<input type="checkbox"/> 医护人员沟通记录 <input type="checkbox"/> 用药指导单 <input type="checkbox"/> 行动计划 <input type="checkbox"/> 随访计划:随访时间:____ 随访原因:____ 随访方式:____							

注:Cr表示肌酐;CTA表示冠状动脉计算机断层扫描血管显像;1 mm Hg=0.133 kPa

图2 门诊冠心病患者药物治疗管理记录单

发病诱因、持续时间和缓解方式、近期冠心病症状控制情况;合并疾病的患病时长;疾病控制情况;家庭自我监测情况、关键指标复查结果及频次。药学门诊患者还应重点询问患者居家血压、心率控制及测量情况。评估患者血压计选择、测量方法方面的合理性。

详细询问经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)、冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)等心脑血管系统相关手术情况,如手术时间、部位、方式。尽量通过患者手术记录等材料获取真实有效信息。

2.3 家族史

重点关注有无早发性心血管病家族史者(指男性一级直系亲属在55岁前或女性一级直系亲属在65岁前患缺血性心血管病)或家族性高脂血症患者。

2.4 过敏史及免疫接种史

如有过敏史应当详细记录发生过敏时症状体征及处理情况。

2.5 生活方式

应仔细询问患者增加心血管事件发生概率的生活方式,包括吸烟史、饮酒史、运动状况、饮食结构、心理健康状况以及睡眠状况。

2.6 现场查体

患者每次就诊时,均应测量并记录血压、心率、身高、体质量、腹围等指标,糖尿病患者必要时可进行血糖检测,计算患者BMI,判断患者是否存在超重或肥胖。同时也应注意观察患者有无其他疾病特异性体征、药品不良反应相关特异性体征等。

2.7 辅助检查结果

药师应注意尽量采纳患者就诊前3个月内的检查结果,①实验室检查:包括全血细胞、血脂、心肌损伤标志物、肝功能、肾功能等;②心电图检查:对于冠心病患者,在就诊时均建议行静息心电图检查,心律失常患者应行24 h动态心电图;③超声心动图检查:静息经胸超声心动图可帮助了解患者心脏结构,以排除其他结构性心脏疾病;④冠状动脉计算机断层扫描血管显像(computed tomography angiography, CTA):对于根据临床症状诊断为稳定型冠心病患者,排除禁忌,可考虑行CTA检查以了解冠状动脉病变情况。若CTA未见狭窄病变,一般无需进行有创检查;⑤冠状动脉造影:冠状动脉造影目前仍是诊断冠心病的金标

准,可发现各支动脉狭窄性病变的部位并估计其程度;⑥胸部X线检查:对于稳定型冠心病患者,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,且有助于鉴别诊断肺部疾病;⑦诊断心肌缺血的负荷试验。

如果检查时间过长,应建议患者进行复查。同时掌握相关检验、检查结果的解读知识,并将上述检验结果记录在患者辅助检查记录表内,主要用于评估心血管危险因素及判断预后,以了解并控制患者冠心病危险因素。

2.8 用药史

详细询问并记录患者既往用药史和当前用药情况,包括处方药、非处方药、中草药、保健品,既往用药史主要关注用药起止时间和停药或换药原因,当前用药情况内容主要包括药品名称、用法用量、疗效(如心绞痛发作频率和发作时长,日常血压、血脂控制情况)和药品不良反应。问询过程中需明确患者所使用的药物是医师开具还是自行购买、患者的用药依从性等。特殊剂型药品(如硝酸甘油喷雾剂)建议药师请患者复述药品使用方法。

3 药物治疗评估

评估药物治疗方案合理性的项目依次为评估药物的适应证、有效性、安全性、依从性、经济性和可及性。药师应依据指南或高质量循证医学证据对患者的药物治疗进行全面评估,以便确定启动和优化调脂治疗、预防心血管事件治疗方案和进行患者的综合管理。

3.1 心血管事件再发风险评估

推荐对冠心病患者进行心血管事件再发风险评估,风险评估过程可用于识别心血管事件高风险的患者,可用诊断冠心病的评估检查结果为依据^[11]。

3.2 适应证评估

根据患者冠心病类型、合并疾病,全面评估是否存在无适应证用药和有适应证未用药物治疗情况。

3.3 有效性评估

根据患者冠心病及合并症的进展与缓解情况、重要指标达标情况,对患者药物治疗的有效性进行评估。

3.3.1 冠心病控制情况 是否有严重再发心血管事件发生、胸闷、胸痛症状发作频率和程度、活动耐力变

化等情况。

3.3.2 血脂控制目标 极高危人群:主要治疗目标为与低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) <1.8 mmol/L,次要治疗目标为非高密度脂蛋白胆固醇(non-high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) <2.6 mmol/L。如果LDL-C基线值(基线是指未接受降脂药物治疗时的LDL-C水平)较高,现有调脂药物标准治疗3个月后,难以使LDL-C降至基本目标值,可考虑将LDL-C至少降低50%作为替代目标。部分极高危患者LDL-C基线值已在基本目标值以内,可将其LDL-C从基线值降低30%左右^[23]。

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)超高危人群的主要治疗目标为LDL-C降低至 1.4 mmol/L以下且较基线降幅超过50%,对于2年内发生 ≥ 2 次主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的患者,可考虑LDL-C降至 1.0 mmol/L以下且较基线降幅超过50%以上;次要治疗目标为non-HDL-C <2.2 mmol/L^[23-24]。

在已诊断ASCVD的人群中,将发生过 ≥ 2 次严重ASCVD事件或发生过1次严重ASCVD事件且合并 ≥ 2 个危险因素者列为超高危人群,其他ASCVD患者列为极高危人群^[23]。严重ASCVD事件:①近期急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)病史(<1 年);②既往有心肌梗死病史(除上述ACS以外);③缺血性脑卒中史;④有症状的周围血管病变,既往接受过血运重建或截肢。危险因素:①LDL-C ≤ 1.8 mmol/L,再次发生严重的ASCVD事件;②早发冠心病(男 <55 岁,女 <65 岁);③家族性高胆固醇血症或基线LDL-C ≥ 4.9 mmol/L;④既往有CABG或PCI史;⑤糖尿病;⑥高血压;⑦慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)3~4期;⑧吸烟^[23]。

3.3.3 血压控制目标 一般冠心病患者的血压控制目标为 $<140/90$ mm Hg(1 mm Hg= 0.133 kPa),在患者能耐受的情况下,逐步降压达标,如能耐受,患者的血压水平还可以进一步降低。舒张压低于 60 mm Hg的冠心病患者,应在密切监测血压的情况下逐渐实现降压达标。对于尚未开始降压药物治疗的患者,在改善生活方式的基础上,血压仍 $\geq 140/90$ mm Hg或高于

目标血压的患者应启动药物治疗。老年患者可适当放宽控制目标^[4]。

3.3.4 心率控制目标 冠心病患者的心率干预切点为静息心率 >80 次。如果冠心病患者在静息状态下不同时间点的多次家庭自测心率均 >75 次,也可视为心率增快,应进行干预。建议将冠心病患者的静息心率控制在 $55\sim 60$ 次,对于合并心力衰竭、心房颤动等疾病患者应按照相应指南或患者病情将心率控制至目标心率^[4]。

3.3.5 血糖和糖化血红蛋白控制目标 建议对所有冠心病患者筛查糖尿病,对于已确诊的糖尿病和血糖增高患者应密切监测血糖。血糖控制目标应综合考虑糖尿病和心血管疾病合并因素。

2型糖尿病患者自我血糖检测的空腹血糖控制目标为 $4.4\sim 7.0$ mmol/L,非空腹血糖目标为 <10 mmol/L^[25]。空腹血糖和非空腹血糖目标应个体化,ACS急性期或随访期患者、严重心血管疾病、老年患者、糖尿病病史长、低血糖高风险、合并症多、预期寿命较短、有严重并发症或合并症的患者可适当放宽^[25],应考虑非严格的血糖控制。

2型糖尿病患者糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})水平 $<7\%$,HbA_{1c}控制目标应遵循个体化原则,即根据患者的年龄、病程、健康状况、药品不良反应风险等因素实施分层管理,并对血糖控制的风险/获益比、成本/效益比等方面进行科学评估,以期达到最合理的平衡。年龄较轻、病程较短、预期寿命较长、无并发症、未合并心血管疾病的2型糖尿病患者可在无低血糖或其他不良反应的情况下可采取更严格的HbA_{1c}控制目标(如 $<6.5\%$,甚至尽量接近正常)。年龄较大、病程较长、有严重低血糖史、预期寿命较短、有显著的微血管或大血管并发症或严重合并症的患者可采取相对宽松的HbA_{1c}目标,经单纯生活方式干预或使用不增加低血糖风险的降糖药物治疗[如 α -糖苷酶抑制剂、二肽基肽酶IV抑制剂(dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, DPP-4i)、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, SGLT2i)或胰高糖素样肽1受体激动剂(glucagon like peptide-1 receptor agonists, GLP-1RA)]后HbA_{1c} $\leq 6.5\%$ 且未出现药品不良反应的非老年患者无需降低降糖治疗强度^[25-26]。随着病程进展,患者

可能会出现各种慢性并发症,预期寿命降低,血糖更难以控制,治疗的风险和负担也会增加。因此,应随患者的病程进展和病情变化情况及时调整 HbA1c 目标,以维持风险与获益的平衡。

3.4 安全性

根据患者合并疾病、近3个月的重要生化指标(如肝肾功能、电解质、凝血指标、甲状腺功能等)、合并用药、年龄、遗传因素、是否出现或有潜在药品不良反应风险等进行综合评估。对于存在多种疾病的冠心病患者,由于患者常在不同科室就医,不同专科医师可能忽视患者合并用药的相互作用、禁忌证问题,药师需对此进行评估,当存在治疗矛盾时,需权衡利弊选用药物。

3.5 依从性

通过开放式提问或询问患者处方周期等了解患者用药依从性。对于依从性差的患者应从多方面指导,如通过用药指导让患者充分了解药物治疗方案以提高服药意识,借助药盒、用药提醒工具,求助亲朋好友提醒服药等形式,多方面改善患者依从性。

3.6 经济性

结合治疗冠心病相关药品的价格、患者经济状况、当地医保政策及是否为国家基本药物等多方面因素,评估患者用药的经济性。

4 冠心病相关药物治疗方案

冠心病患者药物治疗管理的目的是减少心绞痛症状和运动引起的缺血,并预防心血管事件。主要涉及抗栓药物、调脂药物、抗心肌缺血的药物、其他如改善预后的药物和控制血糖的药物等。药物治疗应该根据每个患者的特点和偏好选择。

4.1 抗栓药物

血小板的激活与聚集在动脉粥样硬化血栓的发生发展过程中具有重要作用。抗血小板是治疗冠心病的关键。如无禁忌证,无论采用何种治疗策略,所有冠心病患者均应启动口服抗血小板药物治疗,且应将长期服用低剂量阿司匹林(75~100 mg/d)作为二级预防,如不能耐受阿司匹林,可换用P2Y₁₂受体抑制剂(如氯吡格雷或替格瑞洛)。口服抗血小板治疗策略的制订应个体化,着重权衡以下3个方面:疾病

状态、血栓及出血风险和手术。

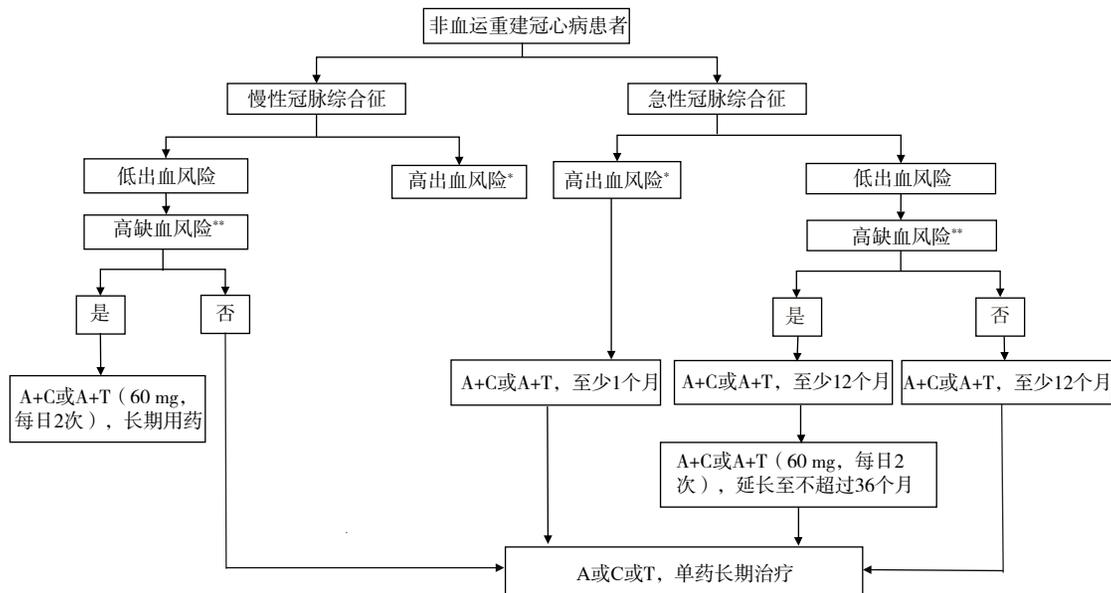
4.1.1 口服抗血小板治疗方案 非血运重建慢性冠脉综合征(chronic coronary syndrome, CCS)患者,建议每日服用阿司匹林75~100 mg,若不能耐受阿司匹林,建议每日服用P2Y₁₂受体抑制剂。对于中高缺血风险且无高出血风险的患者,应考虑阿司匹林联合第2种抗栓药,如氯吡格雷75 mg每日1次或替格瑞洛60 mg每日2次,进行长期二级预防^[11,19]。

非血运重建ACS患者,建议双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)(阿司匹林联合氯吡格雷或替格瑞洛)至少持续12个月,除非存在高出血风险或发生出血等其他禁忌证^[6,12,19]。高出血风险(如PRECISE-DAPT \geq 25分或符合ARC-HBR标准)的ACS患者,应给予至少1个月的DAPT^[12,19]。非血运重建ACS患者,如出血风险较低或治疗期间无出血并发症,可考虑DAPT超过12个月,最长至30个月^[6]。对于既往有心肌梗死病史且存在高缺血风险的患者,若12个月内耐受DAPT且无出血并发症,可考虑在阿司匹林基础上给予替格瑞洛60 mg每日2次的延长DAPT方案,最长可达36个月,治疗期间严密监测有无出血情况^[6,19]。非血运重建冠心病患者的口服抗血小板治疗路径见图3。

CCS患者CABG术后,特别是非体外循环CABG术后,建议给予DAPT,持续12个月。如果合并高血栓风险(尤其心肌梗死史、糖尿病史或外周血管病变史)且低出血风险,推荐长期最低有效剂量的DAPT(如阿司匹林100 mg每日1次+替格瑞洛60 mg每日2次)。如果合并低血栓风险或高出血风险,推荐长期单药抗血小板治疗^[18]。CCS患者再发心血管事件(不稳定心绞痛、心肌梗死)则可认为升级为ACS状态。

ACS患者CABG术后应尽快(24 h内)恢复DAPT治疗,直至疗程至少达到最近1次ACS事件后持续12个月^[4-7]。优先选择阿司匹林100 mg每日1次联合替格瑞洛90 mg每日2次。若患者伴有较高缺血性风险(有心肌梗死病史)且耐受DAPT,无出血并发症,DAPT可持续治疗12~36个月^[16]。

行CABG的患者,若出血风险较高(如PRECISE-DAPT评分 \geq 25分),6个月后应考虑停用P2Y₁₂抑制剂治疗^[16]。氯吡格雷可作为阿司匹林不耐受或者过敏患者的替代治疗,并在CABG术后长期服用^[16,27]。



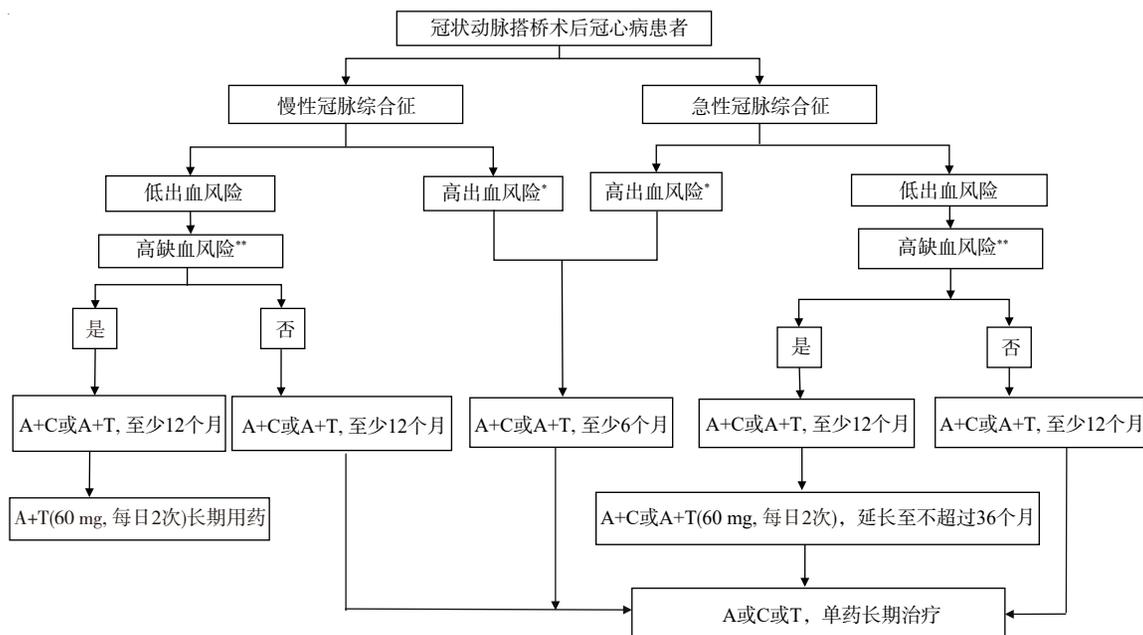
注:*表示高出血风险为PRECISE DAPT评分 ≥ 25 分或符合ARC-HBR标准,高出血风险因素包括高龄、女性、肾功能不全、慢性心力衰竭、血小板减少或抗血小板治疗后抑制过度、贫血、低体质指数、合用口服抗凝药等;**表示高缺血风险因素包括既往心肌梗死或卒中史、心电图ST段压低、高龄、肾功能不全、糖尿病、贫血、左心室功能障碍、冠状动脉多支病变、复杂经皮冠状动脉介入术(如左主干、分叉、慢性完全闭塞、弥漫性长病变、仅存冠状动脉)等;A表示阿司匹林;C表示氯吡格雷;T表示替格瑞洛

图3 非血运重建冠心病患者的口服抗血小板治疗路径

冠状动脉搭桥术后冠心病患者的口服抗血小板治疗路径见图4。

CCS患者行裸金属支架(bare metal stent, BMS)

术后,推荐DAPT至少1个月;药物洗脱支架(drug-eluting stents, DES)术后DAPT至少6个月;经药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)治疗的患者,



注:*表示高出血风险为PRECISE DAPT评分 ≥ 25 分或符合ARC-HBR标准,高出血风险因素包括高龄、女性、肾功能不全、慢性心力衰竭、血小板减少或抗血小板治疗后抑制过度、贫血、低体质指数、合用口服抗凝药等;**表示高缺血风险因素包括既往心肌梗死或卒中史、心电图ST段压低、高龄、肾功能不全、糖尿病、贫血、左心室功能障碍、冠状动脉多支病变、复杂经皮冠状动脉介入术(如左主干、分叉、慢性完全闭塞、弥漫性长病变、仅存冠状动脉)等;A表示阿司匹林;C表示氯吡格雷;T表示替格瑞洛

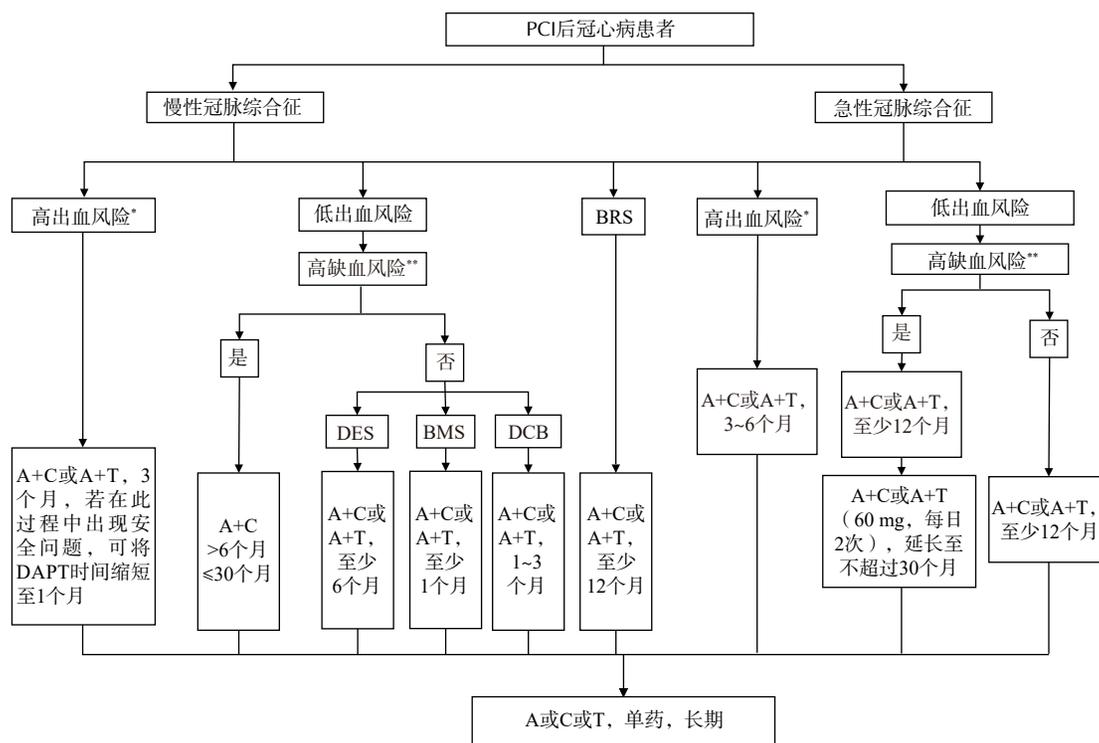
图4 冠状动脉搭桥术后冠心病患者的口服抗血小板治疗路径

考虑1~3个月DAPT治疗,其后均改为小剂量阿司匹林长期服用^[19,27]。在接受生物可吸收支架(bioabsorbable stent, BRS)治疗的患者中,应考虑DAPT至少12个月^[12,19]。对于出血风险较高的(如PRECISE-DAPT \geq 25分或符合ARC-HBR标准)CCS患者,应考虑3个月的DAPT治疗;对于进行3个月DAPT治疗可能会引起安全性问题的患者,可考虑1个月的DAPT治疗^[19]。CCS患者能耐受DAPT治疗且无出血并发症,如出血风险低而血栓风险高(DAPT \geq 2分),可考虑DAPT(氯吡格雷+阿司匹林)治疗 $>$ 6个月且 \leq 30个月^[19]。

ACS患者行PCI后,无论何种策略,若无禁忌证或高出血风险,推荐阿司匹林联合1种P2Y12受体抑制剂治疗至少12个月^[12,19,27]。不论初始治疗如何(侵入性或保守性),优先推荐阿司匹林基础上使用替格瑞洛(90 mg 每日2次),除非有禁忌证。当替格瑞洛不可及、无法耐受或有禁忌证时,可使用氯吡格雷(75 mg

每日1次)。在高出血风险的患者中,应考虑DAPT治疗3~6个月后,改为阿司匹林或P2Y12受体抑制剂单药治疗^[19]。如PCI术后可耐受DAPT且无出血并发症,存在高缺血风险的患者(DAPT \geq 2分),可考虑DAPT(阿司匹林联合氯吡格雷75 mg 每日1次或替格瑞洛60 mg 每日2次)12个月以上治疗^[12,19,27]。对于使用BRS治疗的ACS患者,应考虑DAPT治疗至少12个月^[19]。PCI术后冠心病患者的口服抗血小板治疗路径见图5。

我国现上市的P2Y12受体抑制剂主要为氯吡格雷和替格瑞洛,部分患者在治疗过程中由于受基因多态性、不良反应等因素的影响,需要在氯吡格雷和替格瑞洛之间进行转换,根据氯吡格雷、替格瑞洛的药效学和药动学特点,在稳定型冠心病或慢性期ACS患者治疗过程中如需由氯吡格雷75 mg 每日1次转换为替格瑞洛90 mg 每日2次或60 mg 每日2次时,无需给予替格瑞洛负荷剂量,在氯吡格雷末次给药24 h



注:PCI表示经皮冠状动脉介入术;*表示高出血风险为PRECISE DAPT评分 \geq 25分或符合ARC-HBR标准,高出血风险因素包括高龄、女性、肾功能不全、慢性心力衰竭、血小板减少或抗血小板治疗后抑制过度、贫血、低体质指数、合用口服抗凝药等;**表示高缺血风险因素包括既往心肌梗死或卒中史、心电图ST段压低、高龄、肾功能不全、糖尿病、贫血、左心室功能障碍、冠状动脉多支病变、复杂冠状动脉PCI(如左主干、分叉、慢性完全闭塞、弥漫性长病变、仅存冠状动脉)等;BRS表示生物可吸收支架;DES表示药物洗脱支架;BMS表示裸金属支架;DCB表示药物洗脱球囊;A表示阿司匹林;C表示氯吡格雷;R表示利伐沙班;T表示替格瑞洛

图5 PCI后冠心病患者的口服抗血小板治疗路径

后直接换用替格瑞洛相应剂量即可。如需由替格瑞洛转换为氯吡格雷,考虑到替格瑞洛的半衰期及新的血小板释放入血所需时间,建议在替格瑞洛末次给药24 h后给予1次氯吡格雷负荷剂量300~600 mg后,给予氯吡格雷75 mg每日1次维持剂量^[19]。

P2Y₁₂受体拮抗剂氯吡格雷会受到基因多态性的影响。已知对药物代谢影响较大的CYP2C19基因突变位点有CYP2C19*2、*3、*4、*5、*7、*8、*17等,其中前6个位点突变可降低CYP2C19酶的活性,而*17位点的突变则使CYP2C19酶活性明显增加。CYP2C19遗传变异可导致酶活性的个体差异,使人群出现超快代谢者(ultrarapid metabolizer, UM)、快代谢者(extensive metabolizer, EM)、中间代谢者(intermediate metabolizer, IM)和慢代谢者(poor metabolizer, PM)4种表型。

但是,基因型变异并不总是转化为不良的临床结果,与血小板功能检测不同,基因型不能直接衡量治疗反应或评估非遗传因素对血小板功能的影响。同时血小板功能检测也受到治疗期间检测的限制,并且缺乏标准的参考值。因此,对于如何针对基因检测结果调整抗血小板药物治疗,给出如下建议^[28]:①推荐存在高缺血风险的患者(急诊接受PCI治疗的ACS或出现血管内再狭窄等不良事件),进行氯吡格雷相关CYP2C19基因检测;②若患者基因型显示为快代谢或超快代谢基因型,提示氯吡格雷在体内药效正常;③若患者基因型显示为中间或慢代谢基因型,提示氯吡格雷在体内可能存在抵抗,建议换为替格瑞洛、普拉格雷或加用其他抗血小板药物(如西洛他唑);④无论患者氯吡格雷基因型如何,对于高危心血管风险的患者(如ACS急性期、三支病变、合并糖尿病、反复支架植入史、支架血栓等),指南均推荐替格瑞洛或普拉格雷优于氯吡格雷;⑤现有研究结果表明,替格瑞洛等强效P2Y₁₂抑制剂的证据级别较高,基因检测和血小板功能检测仅在抗血小板药物降级时具有指导意义。

4.1.2 合并心房颤动患者抗栓策略 冠心病与心房颤动具有多种相同的危险因素,2种疾病常合并存在。冠心病患者合并心房颤动的比例为6%~21%^[29],心房颤动患者合并冠心病的比例为20%~30%^[29-31]。冠心病与心房颤动并存时,联合应用抗血小板与抗凝治疗可有效减少缺血及血栓栓塞事件,但增加出血风险^[32]。

4.1.2.1 合并心房颤动血栓栓塞风险及出血风险评估 目前推荐对所有非瓣膜性心房颤动患者采用CHA₂DS₂-VASc评分进行血栓栓塞风险评估^[33]。对于评分为1分的男性和2分的女性应结合患者的意愿,推荐其抗凝治疗。评分≥2分的男性和≥3分的女性推荐口服抗凝剂治疗以预防血栓事件。

冠心病合并心房颤动患者出血风险评估推荐采用HAS-BLED评分^[34]。当患者评分≥3分时,提示出血风险升高。在接受阿司匹林单药、DAPT治疗或口服抗凝药物单药抗栓治疗且消化道出血风险高的患者中,推荐联合使用质子泵抑制剂^[19]。

4.1.2.2 合并心房颤动患者抗凝和抗血小板治疗方案 合并ACS和(或)接受PCI的心房颤动患者,应权衡缺血性卒中或系统栓塞风险,冠脉缺血事件以及抗栓治疗相关出血风险以确定联合应用抗栓药物及持续时间。现有证据表明,口服抗凝药(oral-anticoagulants, OAC)[优选新型口服抗凝药(new-oral-anticoagulants, NOAC)]加P2Y₁₂拮抗剂(优选氯吡格雷)的双联抗栓方案安全性优于三联抗栓方案,疗效不逊于三联抗栓方案。PCI围术期一般需加用阿司匹林(三联治疗)直至出院(短期<1周),对于高缺血或血栓栓塞和低出血风险的患者,出院后阿司匹林可继续使用至术后1个月。停用阿司匹林后,对于合并ACS的患者,推荐继续使用OAC或NOAC加P2Y₁₂抑制剂(优选氯吡格雷)双联抗栓治疗至12个月后改为单用OAC或NOAC;对于择期PCI患者,继续使用双联抗栓治疗至6个月后改为单用NOAC。对于1年内无缺血事件及无PCI的稳定型冠心病合并心房颤动患者建议长期应用OAC或NOAC^[35]。

4.1.2.3 华法林与新型口服抗凝药之间的转换 由华法林转为NOAC:如患者从华法林转换为NOAC,应先停用华法林,密切监测INR。INR≤2.0时可立即给予NOAC。2.0<INR≤2.5时可立即或最好第2天给予NOAC。INR>2.5时,应每1~3 d监测1次INR,降到上述范围再开始给药^[35]。

由NOAC转为华法林:如患者从NOAC转换为华法林,应继续服用NOAC(艾多沙班剂量减半,其他NOAC剂量不变),并重叠使用华法林,直到INR达到合适的范围。联合应用3~5 d后测定INR,如INR<2.0,应在1~3 d后重复检测INR(NOAC给药之前检

测);直至INR ≥ 2.0 时停用NOAC,并在1 d后重复检测INR。停用NOAC后第1个月内应严密监测INR,直至INR稳定(至少连续3次监测INR在目标范围内)。

4.2 调脂药物

所有冠心病患者均应接受控制饮食和改善生活方式的干预,并在此基础上开展以他汀类药物为基础的调血脂治疗^[7,36-37]。考虑中国人群对他汀类药物的耐受性低于西方人群,建议应根据患者具体情况,制订个体化的药物治疗方案^[7,37]。冠心病患者调脂药物治疗管理路径见图6,不同调脂药物的降脂强度见表1^[38]。

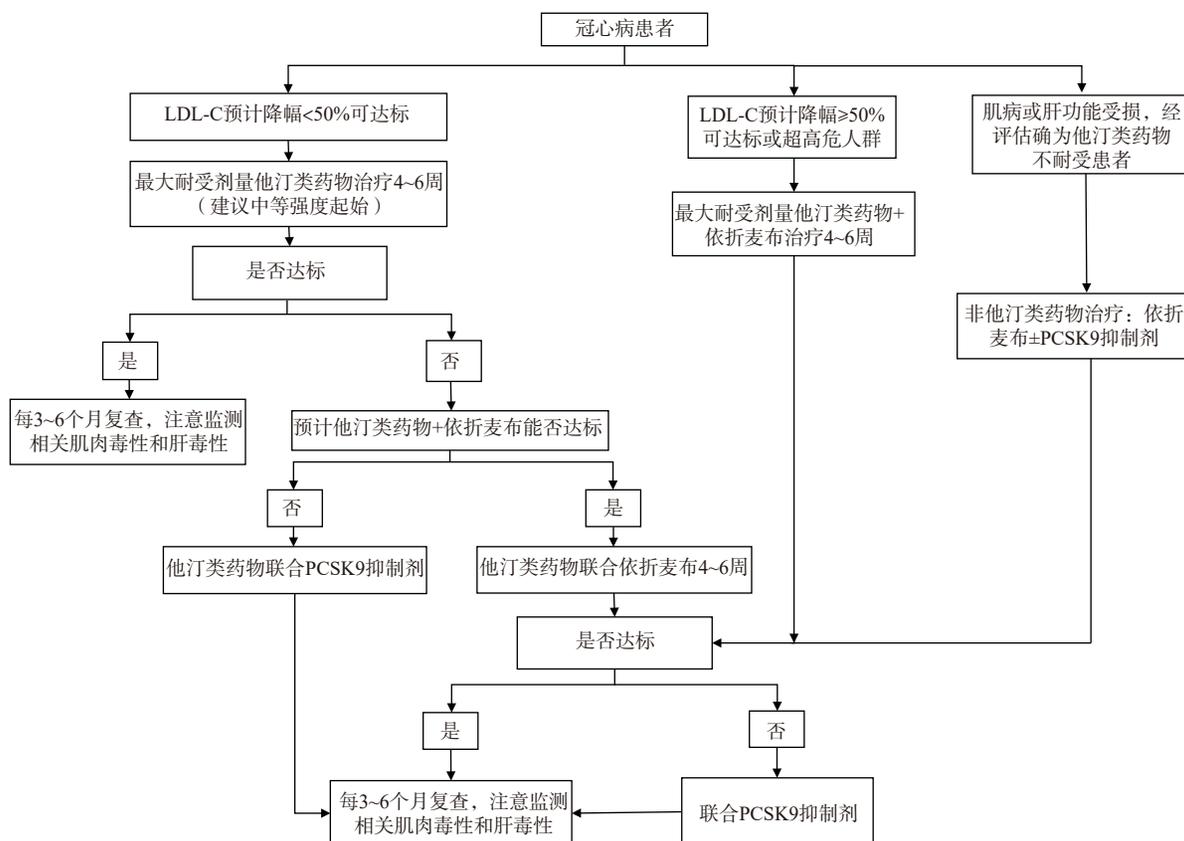
启动药物治疗前应检测患者基线血脂、转氨酶和肌酸激酶水平,并根据LDL-C基线与目标值估算所需降低幅度。

如所需降幅 $<50\%$,建议启动中等强度他汀类药物治疗^[7,37],4~6周后复查以评估血脂达标情况和耐受程度,如LDL-C水平已达标可继续维持;如未达标则根据个体化情况逐步增加至最大耐受剂量的他汀类药物,调整剂量4~6周后再次复查达标情况。对于LDL-C仍不达标的患者,可以考虑联合非他汀治

疗^[7,36-37]。对于预计他汀类药物联合依折麦布治疗可以达标的患者,建议他汀类药物联合依折麦布;对于预计不达标的患者,建议他汀类药物联合前蛋白转化酶枯草溶菌素9型(proprotein convertase subtilisin/keintype, PCSK9)抑制剂;对于他汀类联合依折麦布治疗4~6周后LDL-C水平仍不达标的患者,建议联合PCSK9抑制剂^[7,36]。

如LDL-C所需降幅 $\geq 50\%$,建议启动最大耐受剂量他汀类药物联合依折麦布治疗^[37],4~6周后复查以评估血脂达标情况和耐受程度,如LDL-C水平已达标可继续维持;如未达标则根据个体化情况逐步增加至最大耐受剂量的他汀类药物,调整剂量4~6周后再次复查达标情况。对于他汀类药物联合依折麦布治疗4~6周后LDL-C水平仍不达标的患者,建议联合PCSK9抑制剂^[7,36]。

不同治疗药物对未接受降脂治疗患者的LDL-C预计降低幅度:中等强度他汀类药物,预计可使LDL-C降低约30%,高强度他汀类药物,预计可降低约50%,



注:LDL-C表示低密度脂蛋白胆固醇;PCSK9表示前蛋白转化酶枯草溶菌素9型

图6 冠心病患者调脂药物治疗管理路径

表1 不同调脂药物的降脂强度

药品名称(用量用法)	LDL-C降低幅度(%)
他汀类药物	
中等强度调脂药	
洛伐他汀(40 mg, 每晚1次)	31~42
普伐他汀(40~80 mg, 每晚1次)	34~37
氟伐他汀(40 mg, 每日2次)	36
氟伐他汀缓释剂型(80 mg, 每晚1次)	35
匹伐他汀(2~4 mg, 每晚1次)	38~45
辛伐他汀(20~40 mg, 每晚1次)	29~41
阿托伐他汀(10~20 mg, 每晚1次)	29~33
瑞舒伐他汀(5~10 mg, 每晚1次)	45~52
高强度调脂药	
阿托伐他汀(40~80 mg, 每晚1次)	50~60
瑞舒伐他汀(20~40 mg, 每晚1次)	55~63
胆固醇吸收抑制剂	
依折麦布(10 mg, 每日1次)	12~17
PCSK9 抑制剂	
依洛尤单抗(140 mg, 每2周1次或420 mg 每4周1次)	63~71
阿利西尤单抗(75~150 mg 每2周1次)	48~58
胆汁酸螯合剂	
考来维仑(-)	8~16

注: *表示中国人使用瑞舒伐他汀每日最大剂量为20 mg; PCSK9表示前蛋白转化酶枯草溶菌素9型; LDL-C表示低密度脂蛋白胆固醇; -表示无数据

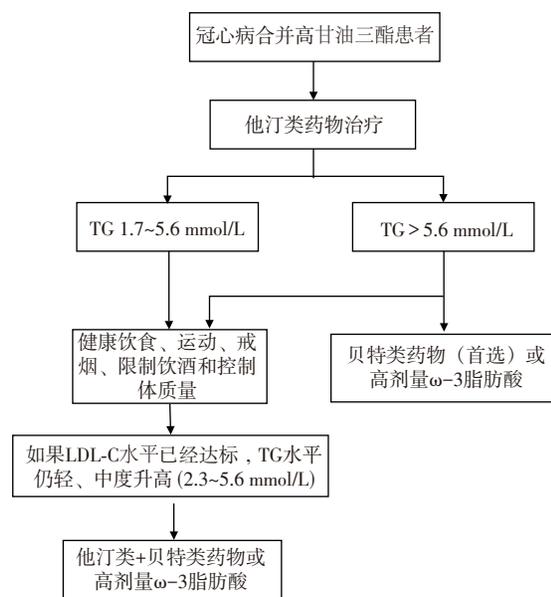
高强度他汀类药物联合依折麦布, 预计可降低约65%; PCSK9抑制剂单药治疗预计可降低约60%, PCSK9抑制剂联合高强度他汀类药物, 预计可降低约65%, 在此基础上加用依折麦布, 预计可降低约75%^[7,36]。

应用他汀类药物治疗过程中应注意监测肝毒性和肌毒性, 如患者出现肌病或肝功能受损, 经评估明确为他汀类药物(任何种类或剂量)不耐受, 建议采用非他汀类药物依折麦布和(或)PCSK9抑制剂治疗, 以降低LDL-C水平^[7,36]。如单独应用依折麦布治疗4~6周后LDL-C水平仍不达标的患者, 建议联合PCSK9抑制剂^[7,36]。

服用调脂药物的患者均应在用药4~6周后复查血脂、转氨酶和肌酸激酶水平。如血脂能达到目标值, 且无药品不良反应, 逐步改为每3~6个月复查至6~12个月复查1次。每当调整调脂药种类或剂量时,

都应在用药4~6周后复查^[36-37]。

当冠心病患者血清甘油三酯(triglyceride, TG)≥1.7 mmol/L时, 应积极改善生活方式, 首选他汀类药物使患者LDL-C水平达标。如果LDL-C水平已经达标, TG仍轻、中度升高(2.3~5.6 mmol/L), 可在他汀类药物基础上加用高纯度鱼油或贝特类药物等。TG水平严重升高的患者, 即空腹TG≥5.6 mmol/L, 为降低急性胰腺炎风险, 可首选他汀类药物+贝特类药物治疗, 1~3个月后复查血脂、肝酶和肌酸激酶水平, 并根据治疗反应调整治疗方案。冠心病合并高甘油三酯患者治疗路径见图7。



注: TG表示甘油三酯; LDL-C表示低密度脂蛋白胆固醇。

图7 冠心病合并高甘油三酯患者治疗路径

4.3 抗心肌缺血的药物

冠心病患者管理的目的是减少心绞痛症状和运动引起的缺血, 并预防心血管事件。对于CCS患者, 目前改善缺血、减轻症状的药物主要包括一线治疗药物β受体拮抗剂、钙通道阻滞剂(calcium channel blockers, CCB)、短效硝酸酯类药物; 二线治疗药物长效硝酸酯类药物、尼可地尔、曲美他嗪等其他抗心肌缺血药物。

4.3.1 β受体拮抗剂 β受体拮抗剂有利于缩小心肌梗死面积, 减少复发性心肌缺血、再梗死、心室颤动及其他恶性心律失常, 对降低急性期病死率有肯定的疗效^[4]。

有充分的循证医学证据表明,β受体拮抗剂可有效减少CCS患者心绞痛发作与不良心血管事件^[8]。如无禁忌证,β受体拮抗剂应作为CCS患者的初始治疗药物,特别适用于伴有高血压、既往有心肌梗死病史或左心室功能不全的患者。伴有因缺血性心肌病和左室收缩功能不全引起心力衰竭的CCS患者建议服用β受体拮抗剂,以缓解心绞痛和降低心力衰竭的发病率和死亡率^[11]。

优先推荐选用具有β₁选择性和无内在拟交感活性的药物,如美托洛尔和比索洛尔。从低剂量开始,逐渐加量,给药剂量应个体化,使静息目标心率控制在55~60次(未合并心房颤动、心房扑动等心律失常疾病),当患者达到目标静息心率时维持当前剂量,长期使用。选择的剂型及给药次数应能24 h抗心肌缺血。治疗过程中应根据患者症状、心率及血压随时调整药物剂量,撤药或停药过程应渐进缓慢^[4]。当起始使用β受体拮抗剂效果不佳时,建议联用CCB或长效硝酸酯类药物^[8]。伴严重心动过缓和高度房室传导阻滞、窦房结功能紊乱、明显支气管痉挛或支气管哮喘患者禁用β受体拮抗剂。外周血管疾病及严重抑郁均为应用β受体拮抗剂的相对禁忌证。慢性肺源性心脏病患者谨慎使用高度选择性β₁受体阻滞剂^[4]。血管痉挛性心绞痛患者应避免使用β受体拮抗剂,建议使用非二氢吡啶类CCB和硝酸酯类药物^[4]。

4.3.2 硝酸酯类药物 硝酸酯类药物会反射性增加交感神经张力,使心率加快。因此,常联合负性心率药物如β受体拮抗剂或非二氢吡啶类CCB治疗。联合用药的抗心绞痛作用优于单独用药^[4]。推荐使用短效硝酸酯类药物快速缓解心绞痛症状^[11]。舌下含服或喷雾用硝酸甘油可作为心绞痛发作时缓解症状用药,也可于运动前数分钟使用,以减少或避免心绞痛发作^[4]。

长效硝酸酯类药物用于降低心绞痛发作的频率和程度,并可能增加运动耐量。CCS患者当β受体拮抗剂或非二氢吡啶类CCB作为初始治疗,有禁忌证、耐受性差或不足以控制心绞痛症状时,应考虑将长效硝酸酯类药物作为二线治疗^[11]。

长效硝酸酯类药物不适宜治疗心绞痛急性发作,而适宜慢性长期治疗。每日用药时必须采用偏心给药的方法,注意提供每8~12 h的无硝酸酯或低硝酸

酯浓度间期,以减少耐药性的发生。如稳定型心绞痛患者日间服药,夜间停药,皮肤敷贴片白天敷贴,晚上除去^[4]。

对于无心绞痛的患者应避免常规应用硝酸酯类药物^[4]。对于明显低血压患者(收缩压≤90 mm Hg),或心动过速患者(心率>100次),应禁用硝酸酯类药物;对于下壁伴右室心肌梗死的患者,应慎用^[4]。近期已经使用磷酸二酯酶抑制剂的患者(24 h内使用西地那非、伐地那非,48 h内使用过他达拉非等),为防止严重低血压发生,不推荐使用硝酸酯类药物^[4]。严重主动脉瓣狭窄或梗阻性肥厚型心肌病引起的心绞痛,禁止使用硝酸酯类药物^[4]。

4.3.3 钙通道阻滞剂 CCB通过改善冠状动脉血流和减少心肌耗氧量发挥缓解心绞痛的作用,对变异型心绞痛或以冠状动脉痉挛为主的心绞痛,CCB是一线治疗药物。也可作为持续性心肌缺血治疗的次选药物。β受体拮抗剂和长效CCB联用较单药更有效。此外,两药联用时,β受体拮抗剂还可减轻二氢吡啶类CCB引起的反射性心动过速。当稳定型心绞痛合并心力衰竭必须应用长效CCB时,可选择氨氯地平或非洛地平^[4]。

持续或反复缺血发作,并且存在β受体拮抗剂禁忌证的非ST段抬高型心肌梗死(non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)患者,二氢吡啶类CCB应作为初始治疗,但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。

非二氢吡啶类CCB中,地尔硫草或维拉帕米可作为对β受体拮抗剂有禁忌证患者的替代治疗。地尔硫草和维拉帕米能够减慢房室传导,常用于伴有心房颤动或心房扑动的心绞痛患者。这2种药物不宜用于已有严重心动过缓、高度房室传导阻滞及病态窦房结综合征的患者。非二氢吡啶类CCB和β受体拮抗剂的联用能使传导阻滞和心肌收缩力的减弱更明显,需特别警惕。老年人、已有心动过缓或左室功能不良患者应避免联用^[4]。

合并高血压的冠心病患者可应用长效CCB作为初始治疗药物^[4]。如果不能耐受β受体拮抗剂,推荐使用氨氯地平以缓解心力衰竭患者的心绞痛^[11]。不推荐使用短效二氢吡啶类CCB。CCB在急性心肌梗

死治疗中不作为一线用药。

4.3.4 其他 与硝酸酯类药物相比,尼可地尔给药后 24 h 持续有效,与硝酸酯类药物无交叉耐药,头痛发生率低,对血压无显著影响,推荐用于对硝酸酯类药物不能耐受的冠心病患者^[4]。已经使用β受体拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)和醛固酮受体拮抗剂进行充分的治疗,但仍有症状,且窦性心律,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)≤35% 和静息心率>70 次的患者,推荐使用伊伐布雷定,以降低发病率和死亡率^[11]。曲美他嗪可作为辅助治疗或作为传统治疗药物不能耐受时的替代治疗^[4]。

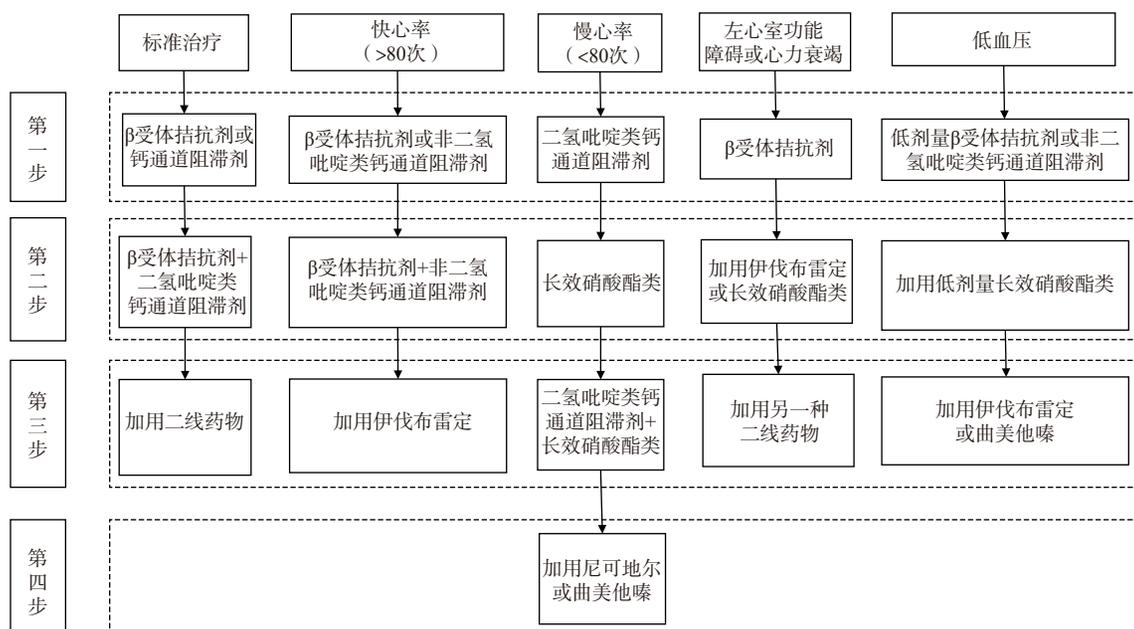
应根据患者的冠心病类型、并发症和耐受性选择相应的抗心肌缺血药物。冠心病患者长期心肌缺血药物选择路径见图 8^[11]。推荐使用短效硝酸酯类药物快速缓解心绞痛症状^[11]。一线治疗是用β受体拮抗剂和(或)CCB 类控制心率和症状^[11]。β受体拮抗剂和二氢吡啶类 CCB 联合使用可作为初始一线治疗方案^[11]。若β受体拮抗剂改善症状不明显或患者不能耐受,建议应用 CCB^[4]。当起始使用β受体拮抗剂效果不佳时,建议联用 CCB 或长效硝酸酯类药物^[8]。如果单一β受体拮抗剂或 CCB 不能完全控制心绞痛症状,应考虑联合使用β受体拮抗剂和二氢吡啶类 CCB^[11]。

当β受体拮抗剂和(或)非二氢吡啶类 CCB 作为初始治疗,有禁忌证、耐受性差或不足以控制心绞痛症状时,应考虑将长效硝酸酯类药物作为二线治疗^[11]。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受体拮抗剂^[4]。对于用β受体拮抗剂、CCB 和长效硝酸酯不能充分控制症状或对其不能耐受或有禁忌的患者,应当考虑尼可地尔、雷诺嗪、伊伐布雷定或曲美他嗪作为二线治疗,以减少心绞痛发作频率和提高运动耐力^[11]。

对于基线心率和血压较低的患者,可以考虑将雷诺嗪或曲美他嗪作为降低心绞痛频率和提高运动耐力的一线药物^[11]。对于特定患者,可根据心率、血压和耐受情况,考虑β受体拮抗剂或 CCB 与二线药物(雷诺嗪、尼可地尔、伊伐布雷定以及曲美他嗪)联合作为一线治疗方案^[11]。合并高血压的冠心病患者可应用长效 CCB 作为初始治疗药物^[4]。对于非急性期的 ACS 患者,其抗心肌缺血药物治疗可参考 CCS 患者^[9]。

4.4 其他

4.4.1 改善预后的药物 ACEI、血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers, ARB)及血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitors, ARNI)具有心肾保护作用,可减少各类心血管事件的发生,改善患者预后。



注:二线药物包括长效硝酸酯类、尼可地尔、雷诺嗪、伊伐布雷定或曲美他嗪

图8 冠心病患者长期心肌缺血药物选择路径

4.4.1.1 急性冠脉综合征患者 对于无禁忌证的ST段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)患者,在发病24 h内应尽早使用ACEI。应从低剂量开始,逐渐加量。在无禁忌证的情况下,应给予ACEI长期治疗。对于不能耐受ACEI者,可使用ARB^[4]。

对于所有LVEF<40%,以及高血压、糖尿病或稳定的慢性肾脏病非ST段抬高型心肌梗死(non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)患者,如无禁忌证,应长期使用ACEI。对ACEI不耐受的患者,可使用ARB^[4]。

4.4.1.2 慢性冠脉综合征患者 除有禁忌证外,建议使用ACEI治疗伴有高血压、LVEF<40%、糖尿病或慢性肾脏病的CCS患者,对ACEI不耐受的患者,可使用ARB^[11]。

对于无心力衰竭或心血管不良事件高危的CCS患者,一般不推荐使用ACEI治疗,除非需要达到血压目标^[11]。

对于已经使用ACEI、 β 受体拮抗剂和盐皮质激素受体拮抗剂进行最佳治疗后仍有症状的心力衰竭患者(LVEF<35%),建议使用沙库巴曲缬沙坦作为ACEI的替代品,以进一步降低患者心力衰竭住院率和死亡率^[9,11]。

对于已接受ACEI和(或) β 受体拮抗剂治疗,但仍存在左心室收缩功能不全(LVEF \leq 40%)、心力衰竭或糖尿病,且无明显肾功能不全和高钾血症(血肌酐:男性 \leq 221 μ mol/L,女性 \leq 177 μ mol/L;血钾 \leq 5.0 mmol/L)的STEMI患者,应给予醛固酮受体拮抗剂治疗^[4]。

4.4.2 影响心率药物 流行病学显示,心率与心血管事件相关,心率增快提示交感神经和副交感神经平衡失调,可导致血压升高,增加心肌耗氧量,动脉损伤,加速动脉粥样硬化,进而损害心脏功能等。

首先应排查冠心病患者心率增快的诱因和原因,包括生理性、药物性、心血管疾病或全身性疾病,生理性窦性心动过速较常见,运动、体位改变、焦虑、情绪激动、妊娠、饮酒、饮用咖啡、饮茶、吸烟等均可使心率增快。阿托品、苯丙胺等副交感神经阻断药物,肾上腺素、麻黄素等拟交感神经药物,丙米嗪、阿米替林等三环类抗抑郁药,以及左西孟旦、米力农、氨茶碱、短效硝苯地平或突然停用 β 受体拮抗剂等均可引起心率增快。GLP-1RA(利拉鲁肽等)可增快2型糖尿病

患者的静息心率,其机制可能与窦房结中GLP-1受体激活或交感神经活性增强有关^[38]。贫血、疼痛、感染、发热、甲状腺功能亢进、低血糖、嗜铬细胞瘤、低血压、休克、肺栓塞、慢性阻塞性肺疾病、多种心血管疾病如急性心肌梗死、心力衰竭、心肌炎、心包炎或心肌病等均可引起心动过速。对此应针对影响因素及原发疾病予以纠正和治疗。患者需改善不良的生活方式,如久坐、高盐饮食、吸烟、酗酒,大量饮用咖啡或浓茶会促进交感神经兴奋而使心率增快。建议要有计划、渐进性地增加体育锻炼和有氧运动,控制体质量,提高身体素质和运动耐力。应积极倡导控盐(食盐摄入量 $<$ 6 g/d)、不吸烟和不酗酒,心率较快者也不宜大量饮用咖啡或浓茶。

推荐使用无内在拟交感神经活性的高选择性 β_1 受体拮抗剂。该类物质不仅可以改善症状,而且有可能改善冠心病患者的预后。对不能耐受 β 受体拮抗剂或存在 β 受体拮抗剂禁忌证的患者,可以选择非二氢吡啶类CCB(若患者无该类物质禁忌证时)。劳力性心绞痛患者经 β 受体拮抗剂或非二氢吡啶类CCB治疗后心率仍然无法控制时,可以考虑使用伊伐布雷定,尤其适用于合并射血分数降低的心力衰竭患者^[4]。

4.5 冠心病相关中成药治疗方案推荐

冠心病属于中医学“胸痹心痛”的范畴,中医药在冠心病改善症状以及治疗方面具有不可或缺的补充作用,但是由于中成药所含成分复杂,且市面所售品类繁多,本共识旨在介绍中医在冠心病稳定期治疗方面的分型以及与治疗相关的中成药,以期为广大基层药师提供参考依据,冠心病患者中成药选择推荐路径见图9。

4.5.1 慢性冠脉综合征 冠心病稳定型心绞痛属于中医学“胸痹心痛”范畴。本病的发生与寒邪内侵、饮食不节、情志失调、劳倦内伤、年迈体虚等因素有关。主要证候包括气虚血瘀、气滞血瘀、气阴两虚、痰瘀互结等^[39-41]。

冠脉血运重建后心绞痛也属于中医学“胸痹心痛”范畴,临床以膻中或左胸部发作性憋闷、疼痛为主要表现。轻者偶发短暂轻微的胸部憋闷或隐痛,或发作性膻中或左胸不适感;重者疼痛剧烈,或呈压榨样绞痛,常伴有心悸、气短、呼吸不畅,甚至喘促、惊恐不安、面色苍白、冷汗等,多由劳累、饱餐、寒冷及情绪激动而诱发,也可无明显诱因或安静时发作^[42]。冠脉血

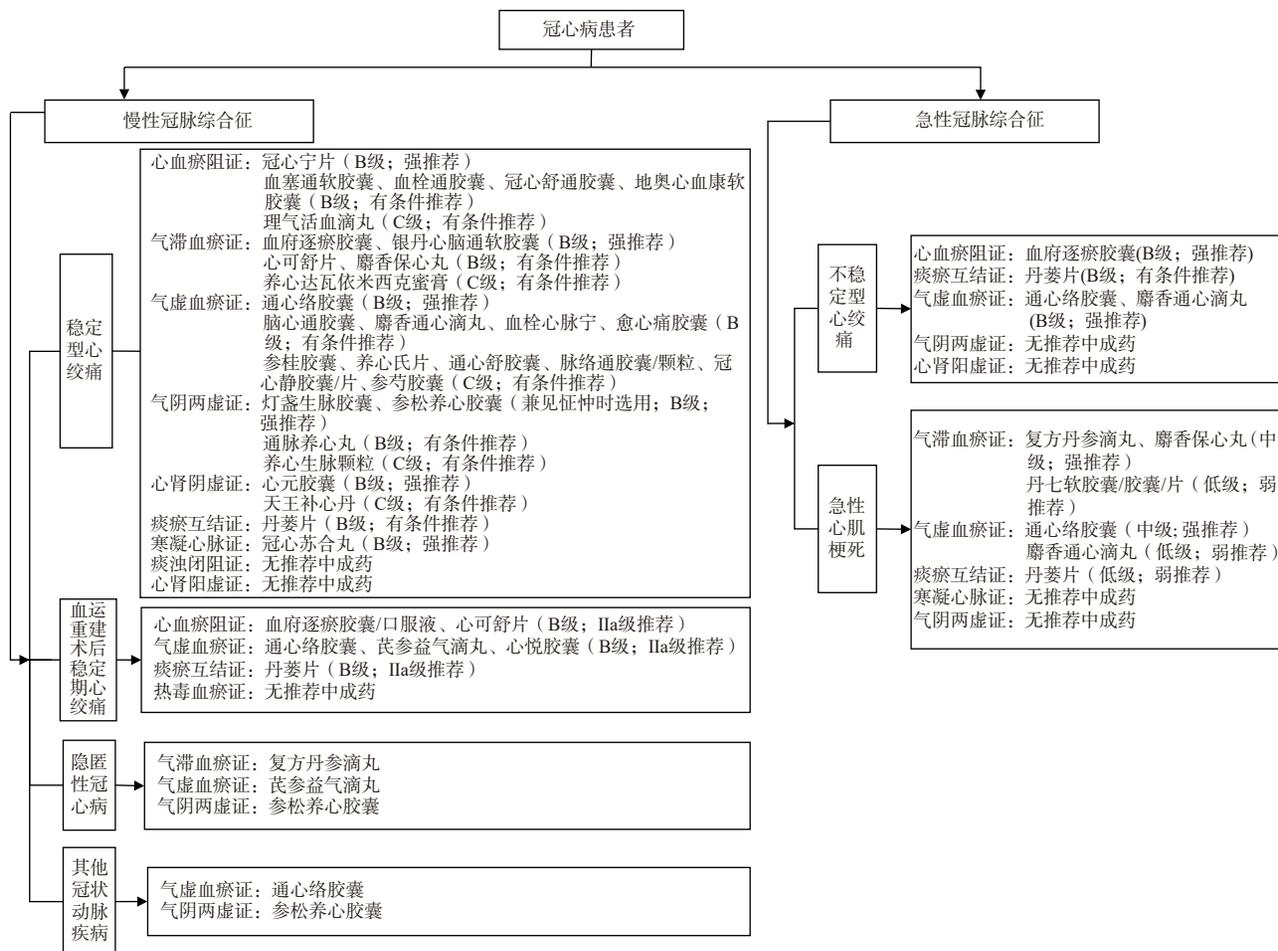


图9 冠心病患者中成药选择推荐路径

运重建属于外源性创伤,其病理变化与中医学“心脉痹阻、心脉不通”有相似之处,属于“痰瘀证”的范畴。其中涉及稳定期的主要证型有:心血瘀阻证、气虚血瘀证、痰瘀互阻证^[43]。

4.5.2 急性冠脉综合征 ACS不稳定型心绞痛属于中医学“卒心痛”范畴,指胸痛突然发作。临床常见证型有:心血瘀阻证、血瘀痰凝证、气阴两虚证、心肾阳虚证、气虚血瘀证。

ACS急性心肌梗死包括急性STEMI与急性NSTEMI,属于中医学“真心痛”“胸痹心痛”的范畴^[44]。临床常见证候为:气虚血瘀证、痰瘀互结证、气滞血瘀证、寒凝心脉证及气阴两虚证^[45]。

5 患者药物治疗管理

5.1 动机性访谈

应通过动机性访谈,让患者亲自参与到治疗决策中,提高患者的依从性和执行力,鼓励患者自愿采取

健康的生活方式和坚持用药,不建议要求患者简单地服从药师的建议。

5.2 制订干预计划

药物治疗管理的最终目标是解决或预防潜在或实际存在的药物治疗相关问题,对发现的药物治疗相关问题需制订合理的干预计划和措施。

5.2.1 干预制订原则

制订干预方案时应注意:
 ①通过动机性访谈让患者主动参与制订方案,不要强迫患者被动接受;
 ②鼓励患者自己提出解决方案,如患者不能自己提出方案,药师应提供多个方案供患者自主选择;
 ③根据问题权重纳入干预项目,每次方案应为4~5项。

5.2.2 干预计划撰写原则

①干预方案要清晰、明确,让患者能够准确理解方案内容;
 ②干预方案要能量化,后续随访评估时可以采取一定的标准准确衡量方案的实施情况;
 ③干预方案患者通过努力可以实现,目标不能过低或偏高;
 ④干预方案应实际可行,方

案中涉及的人、事、物都现实可及;⑤干预方案需具有明确的时限性,规定具体的完成时间^[46]。

5.3 计划执行

心脏康复与二级预防通过应用药物、运动、营养、精神心理学以及行为干预如戒烟限酒的综合性措施,使得冠心病患者获得正常或者接近正常的生活状态,从而获益。药师参与冠心病患者药物治疗管理和健康教育助力患者心脏康复的治疗过程。

冠心病患者的药学指导和健康教育包括药物指导,含二级预防药物疗程及注意事项,生理指标的监测如血压、心率等,实验室指标监测如血脂、电解质等,还应当包含改善生活方式指导等。应当针对不同的患者给予相应的患者教育指导单。

生活方式干预应贯穿于冠心病患者治疗的始终,所有冠心病患者,无论是否服用药物,均可从生活方式调整中获益。药师应从合理膳食、戒烟限酒、康复运动、控制体质量以及心理调节等方面进行指导。

6 患者随访

冠心病患者的药物治疗管理是一个长期的过程,

定期有效的跟踪随访非常重要,可持续地为患者提供药物治疗建议,保障患者血压、心率持续达标,配套记录表单见图10。

6.1 随访计划

随访的时间间隔取决于许多方面,包括冠心病的严重程度、病变位置、支架(桥血管)数量,干预措施的类型和患者的具体因素(如年龄、合并症和参与随访的能力)。推荐意见如下:当患者为起始药物治疗或进行了药物治疗方案的调整,应2~4周后随访;当达到血压控制目标且病情稳定后,若无急性靶器官损害,应每隔3~6个月随访;对病情不稳定、有合并症较多、既往血压控制不佳、依从性差、进行性靶器官损害或出现药品不良反应的患者可增加随访频次。

6.2 随访方式

可采用面诊(如通过药物治疗门诊或设立专门的随访门诊)、电话随访或多媒体工具进行随访。

6.3 随访问诊内容

冠心病患者随诊时,需了解上次的药物治疗相关问题是否解决,评估目前血压、心率、血脂、血糖、尿酸是否稳定达标、有无药物相关的不良反应、冠心病发

患者姓名 _____ 登记号 _____ 随访日期 _____ 随访药师 _____

随访项目	具体内容
近期血压、心率水平	诊室血压:第一次 _____ mm Hg, 心率 _____ 次/分;第二次 _____ mm Hg, 心率 _____ 次/分;第三次 _____ mm Hg, 心率 _____ 次/分;近期家庭血压平均值 _____ mm Hg, 心率 _____ 次/分
新增药品不良反应情况	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有, 药物: _____, 不良反应类型: _____, 发生时间: _____
辅助检查(时间 _____)	AST _____, ALT _____; Cr _____; DBIL _____, TBIL _____; eGFR _____; TG _____, TC _____; LDL-C _____, HDL-C _____; 其他 _____
上次药物治疗相关问题执行情况	有无停用/更换药物: <input type="checkbox"/> 无; <input type="checkbox"/> 有, 药物: _____ (停用时间 _____) 描述: _____
药物依从性评估	<input type="checkbox"/> 依从性差 <input type="checkbox"/> 依从性中等 <input type="checkbox"/> 依从性好
药物治疗相关问题的发现和干预	药物治疗相关问题: <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 _____ 生活方式相关问题: <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 _____ 干预计划: _____
药学指导和患者教育	日常自我监测: <input type="checkbox"/> 告知患者降压目标 <input type="checkbox"/> 血压监测方法指导 冠心病治疗药物指导: <input type="checkbox"/> 告知基本原理 <input type="checkbox"/> 用法用量指导 主要注意事项提示生活方式指导: <input type="checkbox"/> 低盐低脂饮食 <input type="checkbox"/> 控制体质量 <input type="checkbox"/> 有氧运动 <input type="checkbox"/> 戒烟和限制饮酒 <input type="checkbox"/> 心理疏导 其他指导及教育: <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有, 具体情况: _____
随访小结	<input type="checkbox"/> 随访计划: 随访时间: _____; 随访方式: _____; 随访原因: _____

注: 1 mm Hg=0.133 kPa; Cr表示肌酐; DBIL表示直接胆红素; TBIL表示总胆红素; eGFR表示肾小球滤过率; TC表示总胆固醇; TG表示甘油三指; LDL-C表示低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C表示高密度脂蛋白胆固醇

图10 冠心病患者药物治疗管理随访记录单

作情况以及用药依从性,并记录重要的指标,如肝肾功能变化情况。

组织编写机构

专家组(以姓氏拼音排序): 安卓玲(首都医科大学附属北京朝阳医院);戴海滨(浙江大学医学院附属第二医院);李正翔(天津医科大学总医院);林阳(首都医科大学附属北京安贞医院);刘安昌(山东大学齐鲁医院);吕迂洲(复旦大学附属中山医院);沈爱宗(中国科学技术大学附属第一医院);童荣生(四川省医学科学院四川省人民医院);张抗怀(西安交通大学第二附属医院);郑萍(南方医科大学南方医院)

执笔人:周洋(首都医科大学附属北京安贞医院)

编写组(以姓氏拼音排序): 边原(四川省医学科学院四川省人民医院);曹景琳(首都医科大学附属北京安贞医院);郭小易(山东大学齐鲁医院);季美汐(西安交通大学第二附属医院);李晓焯(复旦大学附属中山医院);李志珂(南方医科大学南方医院);刘菊娥(广东省人民医院);彭文星(首都医科大学附属北京安贞医院);舒冰(中国科学技术大学附属第一医院);孙坤(清华大学附属北京清华长庚医院);石秀锦(首都医科大学附属北京安贞医院);吴佳瑶(天津医科大学总医院);徐慧敏(浙江大学医院附属第二医院);张筱璇(中国人民解放军总医院);赵瑞(首都医科大学附属北京朝阳医院);周洋(首都医科大学附属北京安贞医院)

外审专家(以姓氏拼音排序): 陈穆雷(首都医科大学附属北京朝阳医院);崔向丽(首都医科大学附属北京友谊医院);姜德春(首都医科大学附属北京世纪坛医院);金鹏飞(北京医院);李建平(北京大学第一医院);李朋梅(中日友好医院);宋现涛(首都医科大学附属北京安贞医院);孙志军(中国人民解放军总医院);吴永健(中国医学科学院阜外心血管病医院);张波(中国医学科学院北京协和医院);张韶(首都医科大学附属北京同仁医院);张兰(首都医科大学宣武医院);赵冠人(中国人民解放军总医院);赵荣生(北京大学第三医院);赵志刚(首都医科大学附属北京天坛医院);周颖(北京大学第一医院)

【参考文献】

[1] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告2021》概要[J].中国介入心脏病学杂志,2022,30(7):481-496.

- [2] Atkins ER, Du X, Wu Y, et al. Use of cardiovascular prevention treatments after acute coronary syndrome in China and associated factors[J]. Int J Cardiol, 2017, 241: 444-449.
- [3] 国家卫生健康委,国家中医药管理局.关于加快药学服务高质量发展的意见[EB/OL].(2018-11-19)[2023-02-05].http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201811/ac342952cc114bd094fec1be086d2245.shtml.
- [4] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.冠心病合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(6):1-130.
- [5] 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.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J].中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.
- [6] 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华医学会心血管病学分会冠心病与动脉粥样硬化学组,中华心血管病杂志编辑委员会.急性冠状动脉综合征非血运重建患者抗血小板治疗中国专家共识(2018)[J].中华心血管病杂志,2019,47(6):430-442.
- [7] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk[J]. Eur Heart J, 2020, 41(1):111-188.
- [8] 应用β肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病中国专家共识组.应用β肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病的中国专家共识[J].中国循环杂志,2020,35(2):108-123.
- [9] Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-segment Elevation[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2021, 74(6):544.
- [10] 中华医学会,中华医学会临床药学分会,中华医学会杂志社,等.非ST段抬高型急性冠状动脉综合征基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医师杂志,2021,20(1):14-20.
- [11] Juhani K, William W, Antti S, et al. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41(3):407-477.
- [12] Marco V, Héctor B, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS[J]. Eur Heart J, 2018, 39(3):213-260.
- [13] Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension Practice Guidelines for Office and Out-of-Office Blood Pressure Measurement[J]. J Hypertens, 2021, 39(7):1293-1302.
- [14] Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice[J]. Eur J Prev Cardiol, 2022, 29(1):5-115.
- [15] 丁荣晶,胡大一,马依彤.冠心病患者运动治疗中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2015,43(7):575-588.
- [16] 韩雅玲,李毅.急性冠状动脉综合征特殊人群抗血小板治疗中国专家建议[J].中华心血管病杂志,2018,46(4):255-266.
- [17] 刘遂心,丁荣晶,胡大一.冠心病康复与二级预防中国专家共识[J].中华全科医师杂志,2014,13(5):340-348.
- [18] 中国冠状动脉旁路移植术后二级预防专家共识组,中国医师协会心血管医师分会冠心病外科学组,中华医学会胸心血管外科学分会冠心病外科学组.中国冠状动脉旁路移植术后二级预防专家共识(2020版)[J].中华胸心血管外科杂志,2021,37(4):193-201.
- [19] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中华

- 医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 冠心病双联抗血小板治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(5): 432-454.
- [20] Virani SS, Morris PB, Agarwala A, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients with Persistent Hypertriglyceridemia: a Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78 (9) : 960-993.
- [21] Chair YH, Co-Chair P, Co-Chair C, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm-2020 Executive Summary [J]. Endocr Pract, 2020, 26 (10): 1196-1224.
- [22] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 冠心病心脏康复基层指南(2020年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(2): 150-165.
- [23] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271.
- [24] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48 (4): 280-286.
- [25] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.
- [26] 中国老年2型糖尿病防治临床指南编写组, 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会, 等. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(1): 12-50.
- [27] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2861-2888.
- [28] Magavern EF, Kaski JC, Turner RM, et al. The role of pharmacogenomics in contemporary cardiovascular therapy: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy [J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2022, 8 (1): 85-99.
- [29] Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, et al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications [J]. Eur Heart J, 2009, 30 (9): 1038-1045.
- [30] Nieuwlaet R, Capucci A, Camm AJ, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation [J]. Eur Heart J, 2005, 26 (22): 2422-2434.
- [31] Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, et al. The registry of the German competence NETwork on atrial fibrillation: patient characteristics and initial management [J]. Europace, 2009, 11 (4): 423-434.
- [32] Angiolillo DJ, Goodman SG, Bhatt DL, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a North American perspective-2016 Update [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2016, 9(11): e004395.
- [33] Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation [J]. Chest, 2010, 137 (2): 263-272.
- [34] Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey [J]. Chest, 2010, 138 (5): 1093-1100.
- [35] Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation [J]. Europace, 2021, 23(10): 1612-1676.
- [36] 中国胆固醇教育计划(CCEP)工作委员会, 中国医疗保健国际交流促进会动脉粥样硬化血栓疾病防治分会, 中国老年学和老年医学学会心血管病分会, 等. 中国胆固醇教育计划调脂治疗降低心血管事件专家建议(2019)[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(1): 18-22.
- [37] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 833-853.
- [38] Lorenz M, Lawson F, Owens D, et al. Differential effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on heart rate [J]. Cardiovasc Diabetol, 2017, 16 (1): 6.
- [39] 李军, 王阶. 冠心病心绞痛证候要素与应证组合的5099例文献病例分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13 (12): 3.
- [40] 邢雁伟, 王阶, 袁敬柏, 等. 采用聚类分析和对应相关方法研究1069例冠心病心绞痛证候应证组合规律[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22 (11): 4.
- [41] 高蕊, 杨忠奇. 活血化瘀类中成药合理用药指南(下篇)[J]. 中国新药杂志, 2023, 32 (4): 338-347.
- [42] 张伯礼, 薛博瑜. 中医内科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [43] 世界中医药联合会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中华中医药学会介入心脏病学会, 等. 冠状动脉血运重建术后心绞痛中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(11): 1298-1307.
- [44] 中华中医药学会. 胸痹心痛中医诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(23): 106-107.
- [45] 张敏州, 丁邦晗, 林谦. 急性心肌梗死中医临床诊疗指南[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (7): 9.
- [46] 李达, 闫素英. 药物治疗管理教学与实践手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.

收稿日期: 2023-02-25 本文编辑: 杨昕