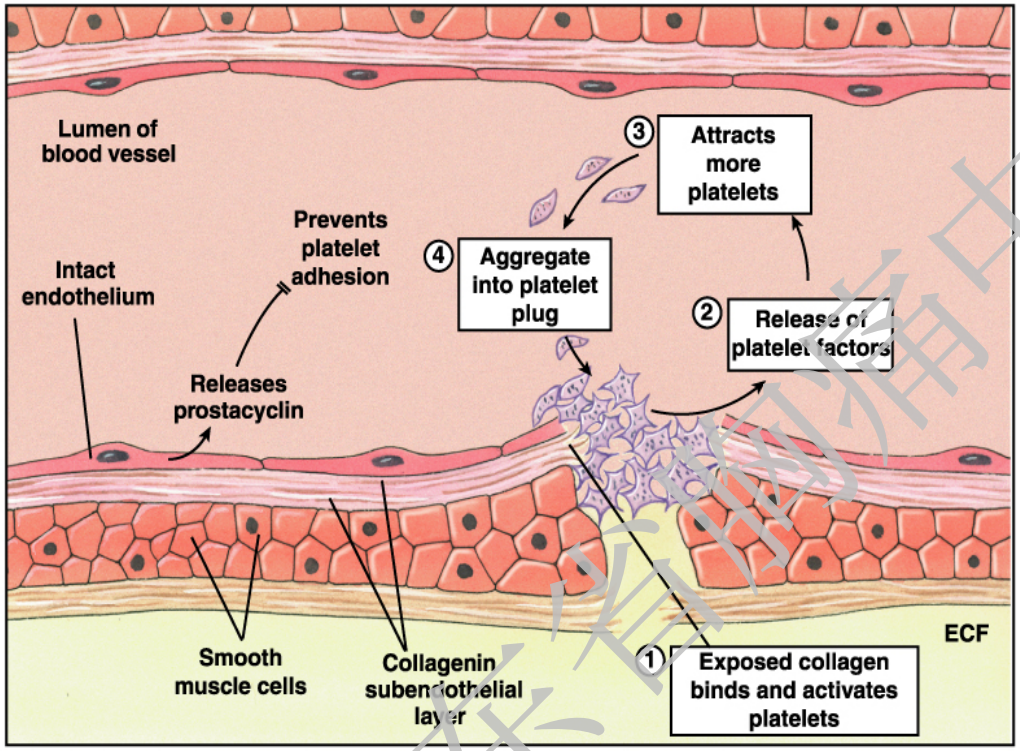
ACS患者出血风险评估、预防及处理策略

自治区人民医院心内科

李国庆

广东省胸痛中心协会

ACS的发生机制

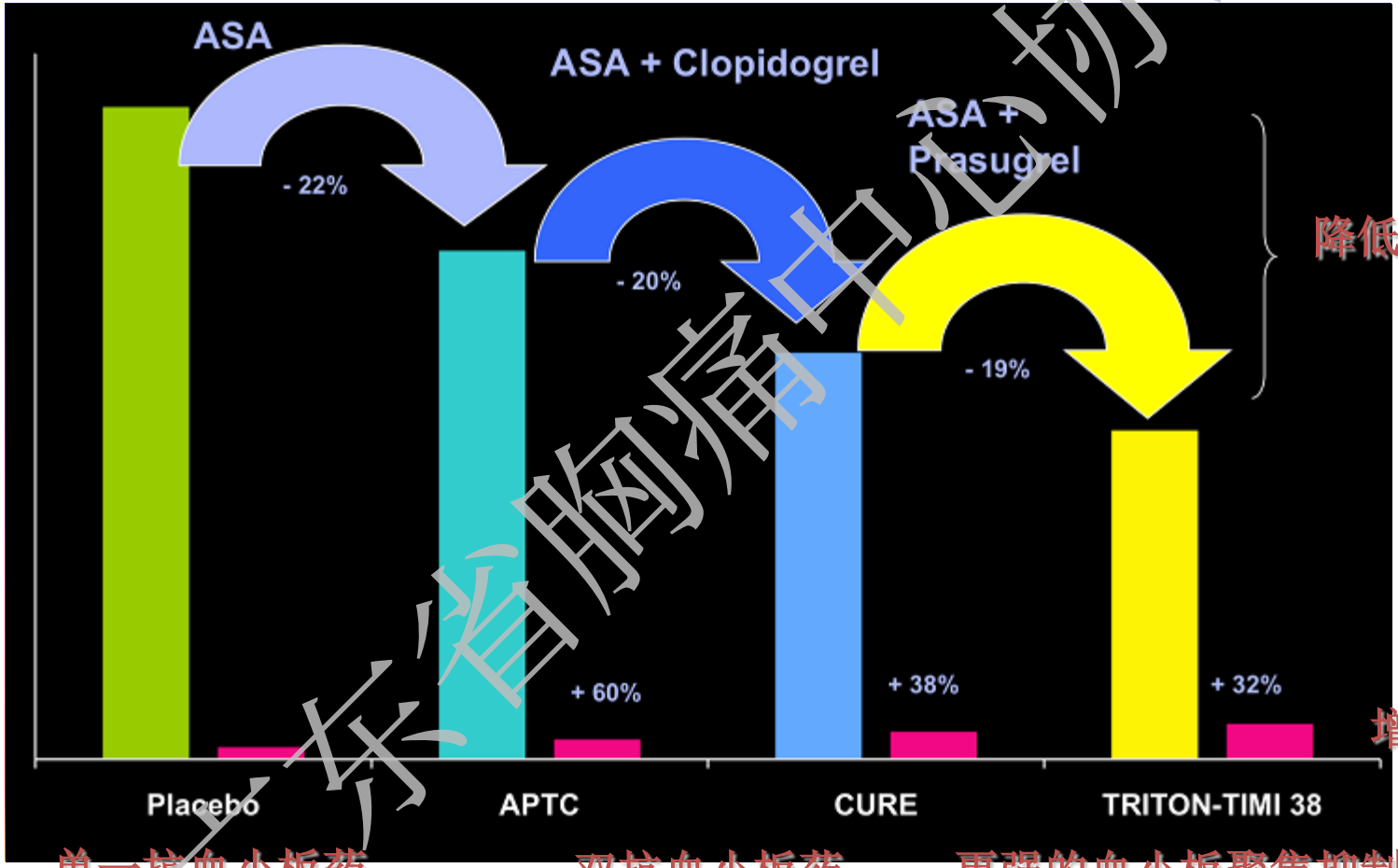


- 斑块糜烂与破裂
- 血小板的激活粘附聚集

广东省胸痛中心协会

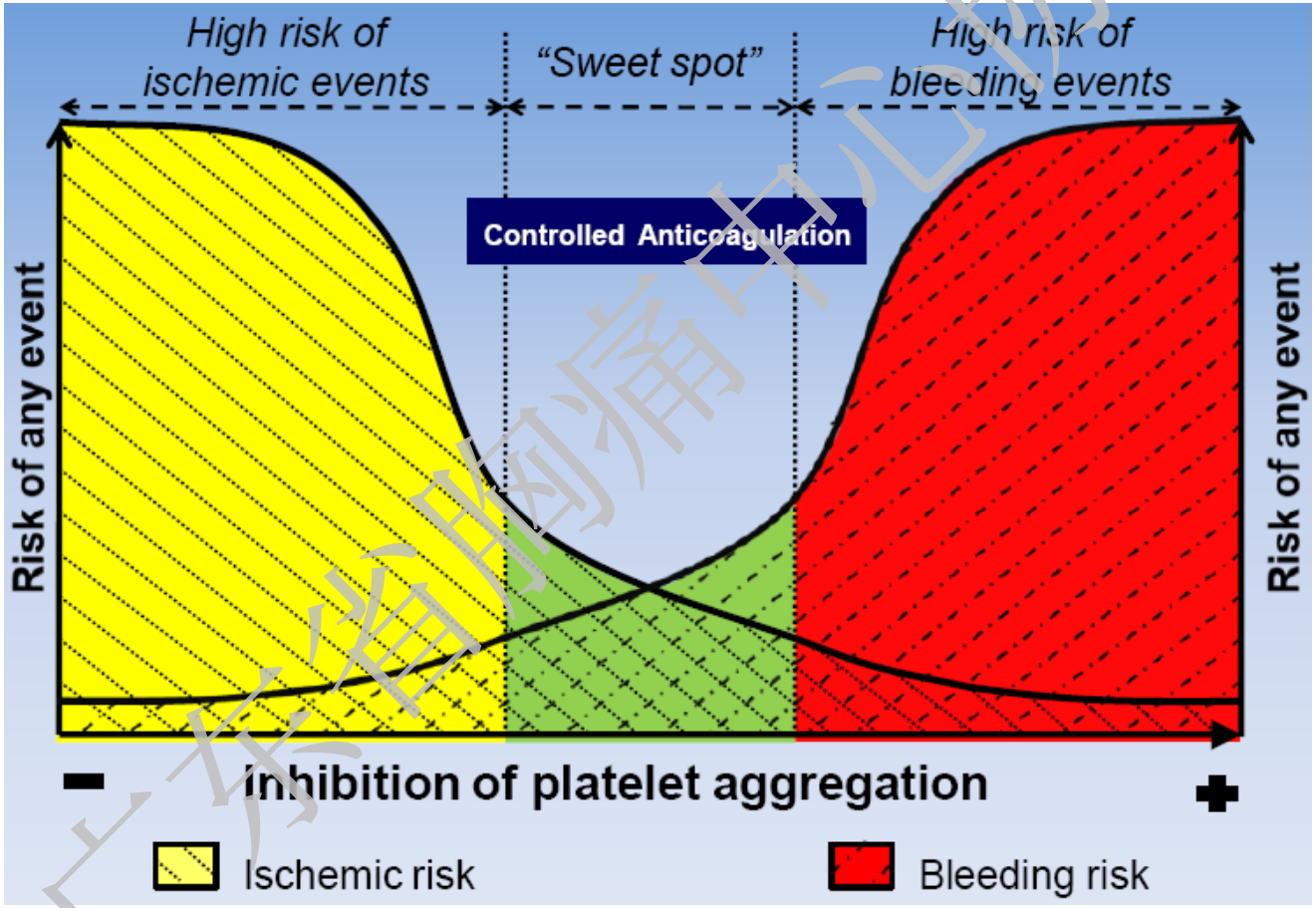
抗血小板药物治疗的发展

预防缺血和增加出血的平衡



广东省胸痛中心协会

出血是抗血小板药物的主要不良反应



广东省脑血管病防治中心协会

目前指南推荐采用BARC出血定义和分型

BARC出血定义和分型：

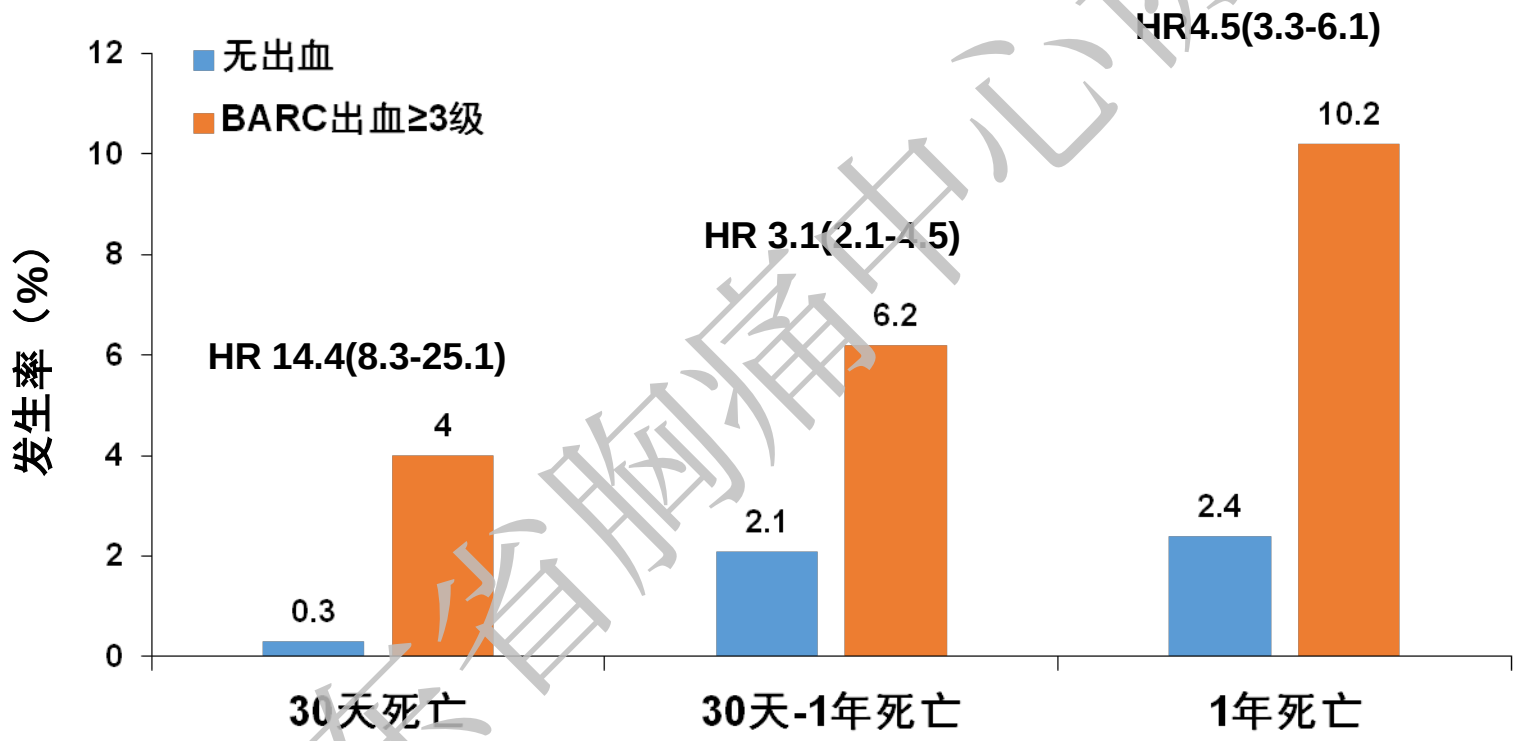
- **2011年出血学术研究会（Bleeding Academic Research Consortium, BARC）制定的出血分类标准**
- **多项研究显示，BARC出血定义对PCI术后1年死亡率的预测价值最高**

出血类型	临床指征
0 型	无出血
1 型	无需立即干预的出血，患者无需因此就医或住院，包括出血后未经咨询医生而自行停药等情况
2 型	任何明显的、有立即干预征象的出血（如出血量多于根据临床情况估算的出血量，包括仅在影像学中发现的出血），尚达不到以下 3～5 型标准，但符合以下至少 1 项者：(1)需要内科、非手术干预；(2)需住院或提升治疗级别；(3)需要进行评估
3 型	
3a 型	明显出血且血红蛋白下降 30～<50 g/L；需输血的明显出血
3b 型	明显出血且血红蛋白下降≥50 g/L；心脏压塞；需外科手术干预或控制的出血（除外牙齿、鼻部、皮肤和痔疮）；需静脉应用血管活性药物的出血
3c 型	颅内出血（除外微量脑出血、脑梗死后出血性转化，包括椎管内出血）；经尸检、影像学检查、腰椎穿刺证实的亚型；损害视力的出血
4 型	冠状动脉旁路移植术（CABG）相关的出血：(1)围术期 48 h 内颅内出血；(2)胸骨切开术关胸后为控制出血而再次手术；(3)48 h 内输入≥1 000 ml 全血或浓缩红细胞；(4)24 h 内胸管引流≥2 L
5 型	致死性出血
5a 型	未经尸检或影像学检查证实的临床可疑的致死性出血
5b 型	经尸检或影像学检查证实的确切的致死性出血

中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

广东省胸痛中心协会

BARC出血3级及以上患者近远期死亡风险增加



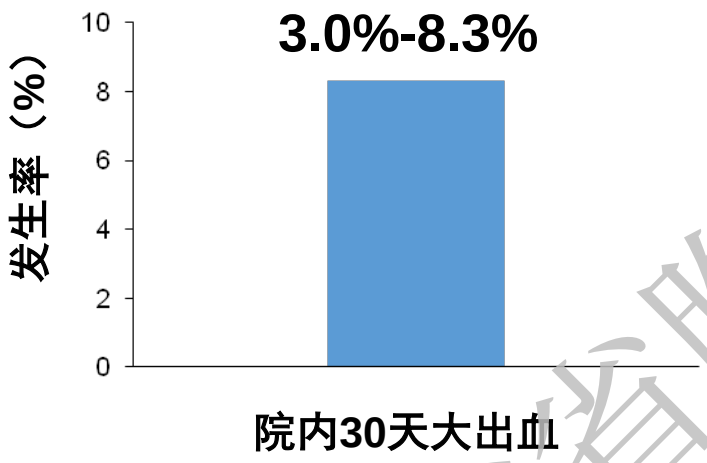
研究为汇集分析（Pooled Analysis），共入选6项研究中12459例接受PCI治疗的患者，患者为CAD、稳定性或不稳定性心绞痛患者。评估PCI治疗患者BARC出血事件和1年死亡率的关系，以及BARC出血定义预测PCI患者术后死亡率是否优于其他出血定义。其中500（4.0%）例患者BRAC出血≥3级。

Ndrepepa G，et al。Circulation. 2012;125:1424-1431

广东省胸痛中心协会

国内外研究：ACS患者出血发生率高

GRACE、HORIZONS-AMI、ACUITY研究[1,2,3]
ACS患者院内30天大出血发生率高

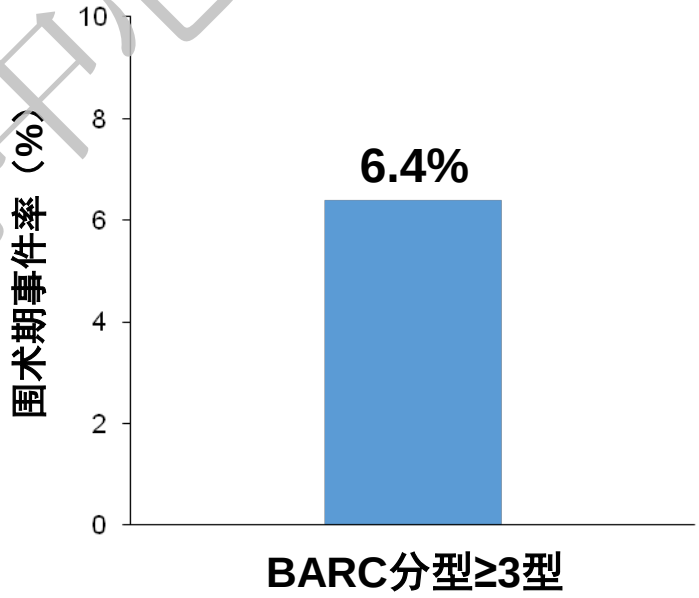


1. GRACE研究：前瞻性注册研究，入选102,341例ACS患者，评价住院及出院后长期临床预后。

2. HORIZONS-AMI研究：入选3602名患者，随机分为两组：比伐卢定组和普通肝素+GPIIb/IIIa抑制剂组，两组的基础用药均为阿司匹林和氯吡格雷。

3. ACUITY研究：入选13,819例中危或高危的ACS患者，随机分为肝素（普通肝素或一种低分子肝素如依诺肝素）加GPI组；比伐卢定加GPI组；或单独应用比伐卢定组。随访1年。

我国研究[4]：行急诊PCI的STEMI患者严重出血发生率高

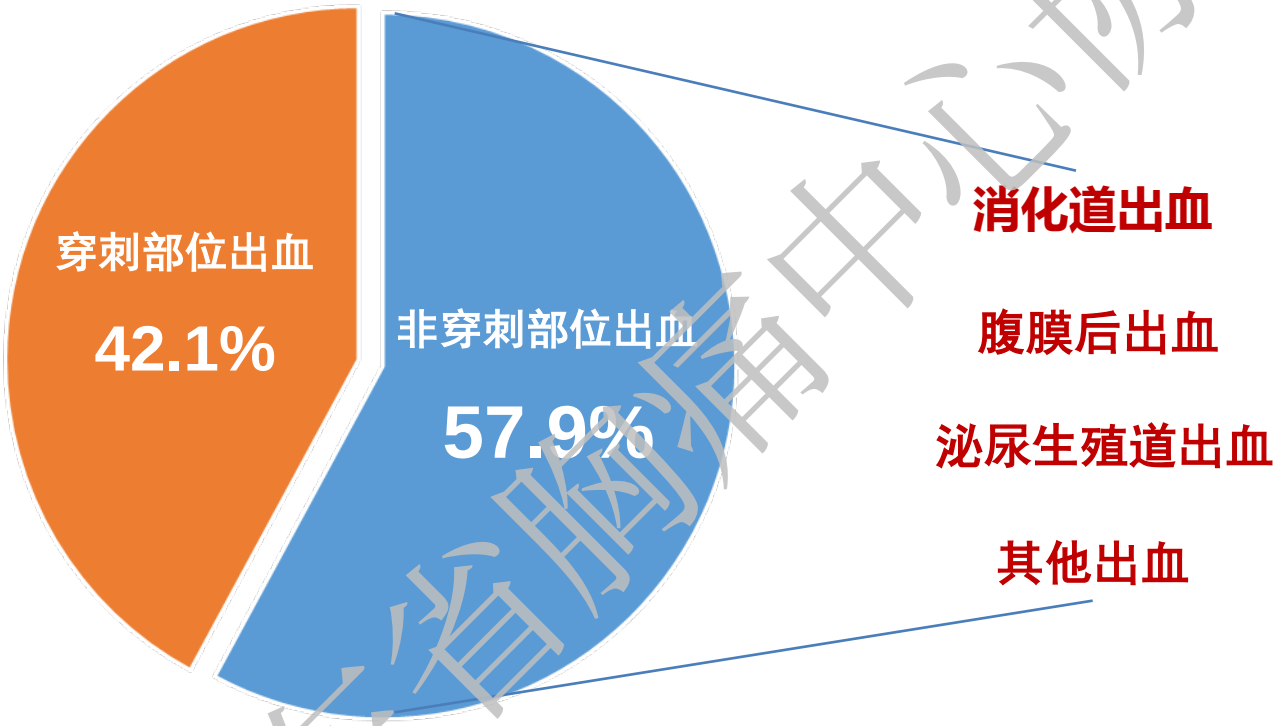


共纳入行急诊PCI治疗的STEMI患者共687例。术前术后均给予抗栓治疗，其中合并出血患者152例。根据出血学术研究会定义的出血分级方法描述出血分级，评估穿刺点与非穿刺点相关出血与1年主要不良心血管事件的关联。

广东省胸痛中心协会

1. Moscucci M,et al.Eur Heart J.2003;24(20):1815-1823
2. Stone GW,et al.N Eng J Med,2008;351(21):2218-2230
3. Stone GW,et al.N Eng J Med,2006;355(21):2203-2216
4. 何培源，等。中国心血管病研究。2014；12（7）：577-582

NCDR Cath PCI注册研究

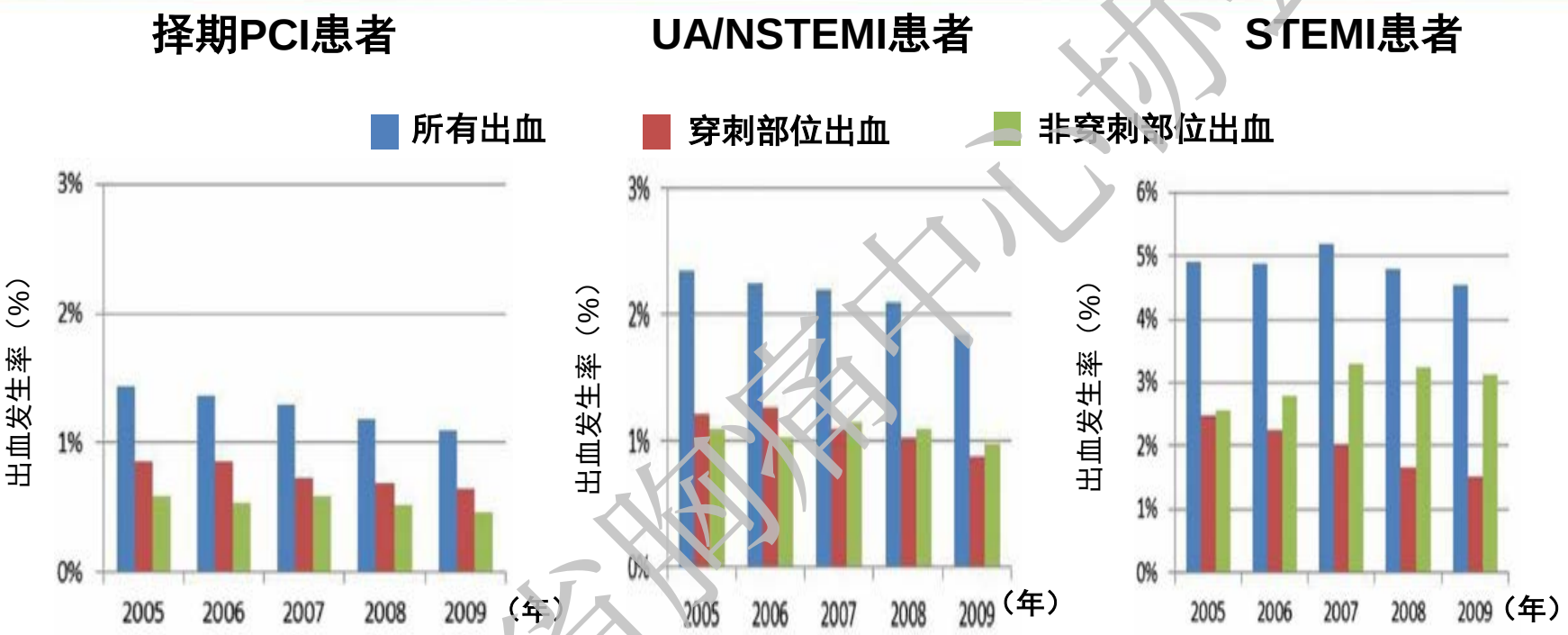


NCDR Cath PCI研究：注册研究，共纳入2005-2009年间入院并行PCI治疗的患者1,708,449例，其中行择期PCI患者为599,524例，UA/NSTEMI患者为836,103例，STEMI患者为267,632例，分析行PCI患者的出血趋势。

Subherwal S, et al. J Am Coll Cardiol.2012,59(21):1861-1869

广东省胸痛中心协会

随着桡动脉径路的广泛应用和抗栓策略的优化，穿刺部位出血发生率逐年下降，而非穿刺部位出血发生率无明显变化



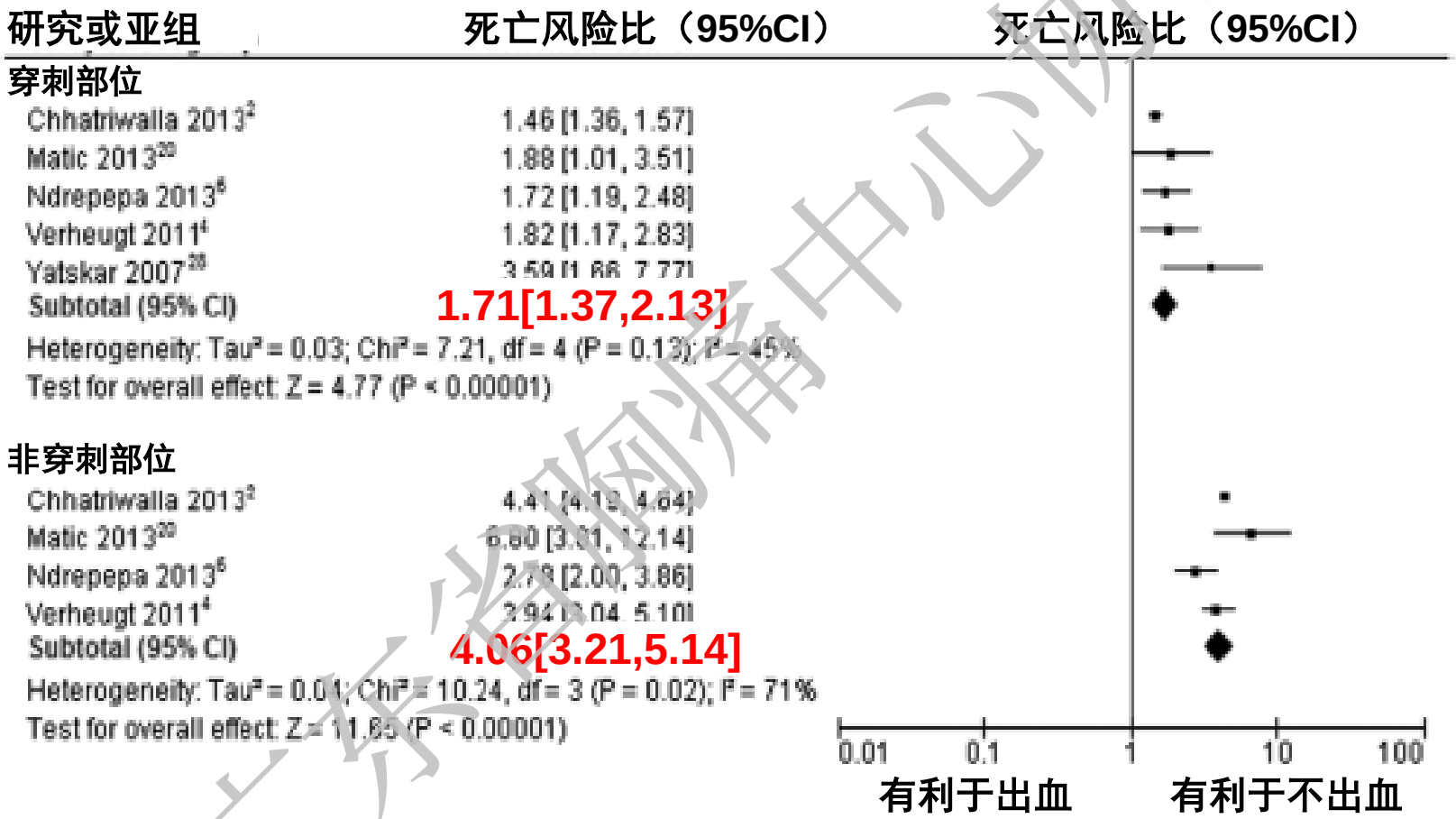
随着近年来桡动脉径路操作的广泛应用、GPIIb/IIIa抑制剂的限制性应用以及比伐芦定应用于临床，穿刺部位出血的发生率逐年下降；而非穿刺部位出血发生率无明显变化，在STEMI患者中甚至还有升高的趋势。

NCDR Cath PCI研究：注册研究，共纳入2005-2009年间入院并行PCI治疗的患者1,708,449例，其中行择期PCI患者为599,524例，UA/NSTEMI患者为836,103例，STEMI患者为267,632例，分析性PCI患者的出血趋势。

Subherwal S, et al. J Am Coll Cardiol.2012,59(21):1861-1869

广东省胸痛中心协会

Meta分析：出血增加PCI患者围术期死亡风险，尤以非穿刺部位为著



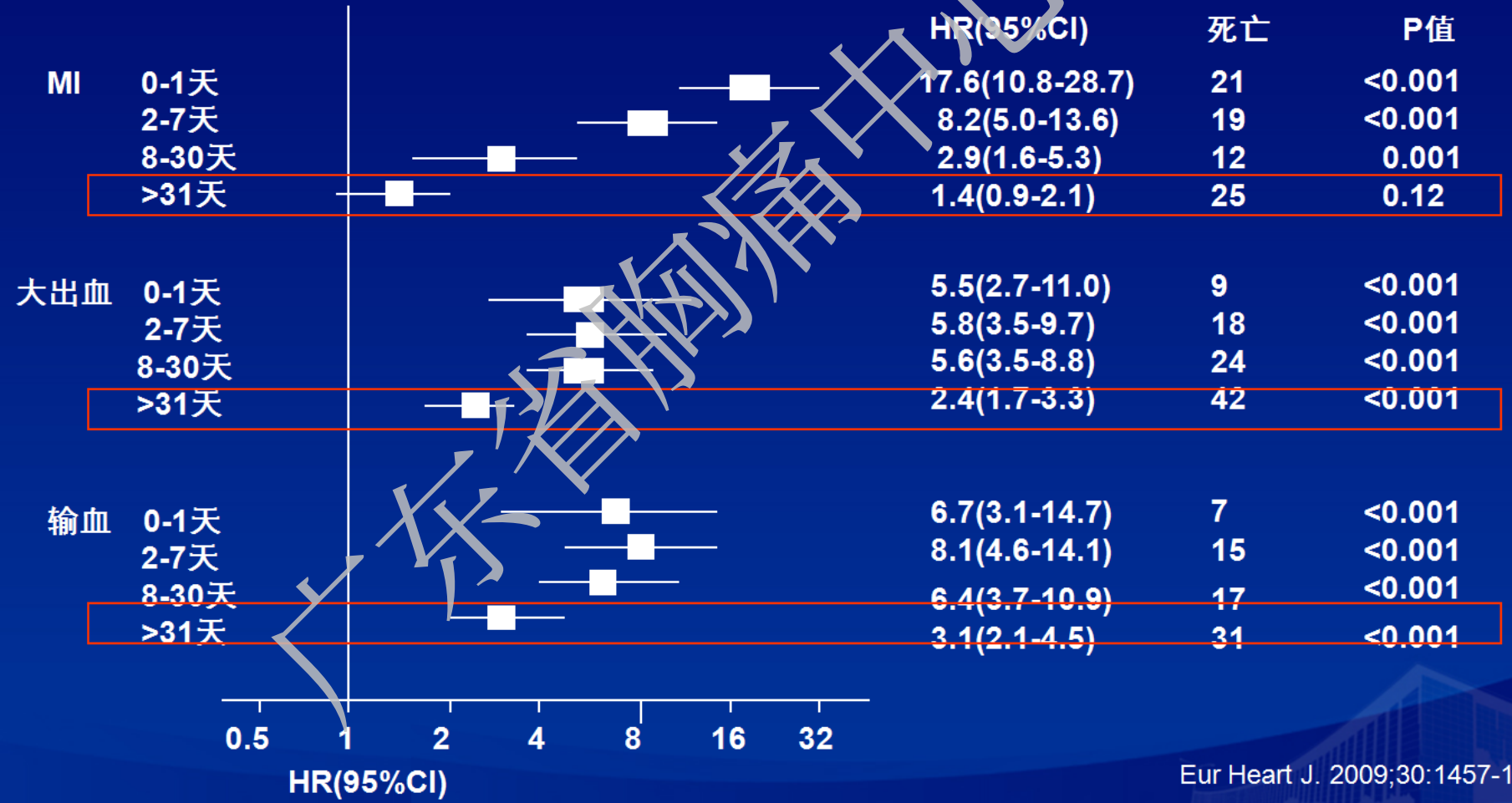
Meta分析，入选25项研究中2,400,625例接受PCI治疗的患者，评估特异性位点出血并发症和死亡、心血管事件的关系。

广东省胸痛中心协会

Kwok CS, et al. Circ Cardiovasc Interv. 2015;8:e001645. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001645

对ACS患者远期结局的持续影响
大出血/输血的影响更甚于缺血

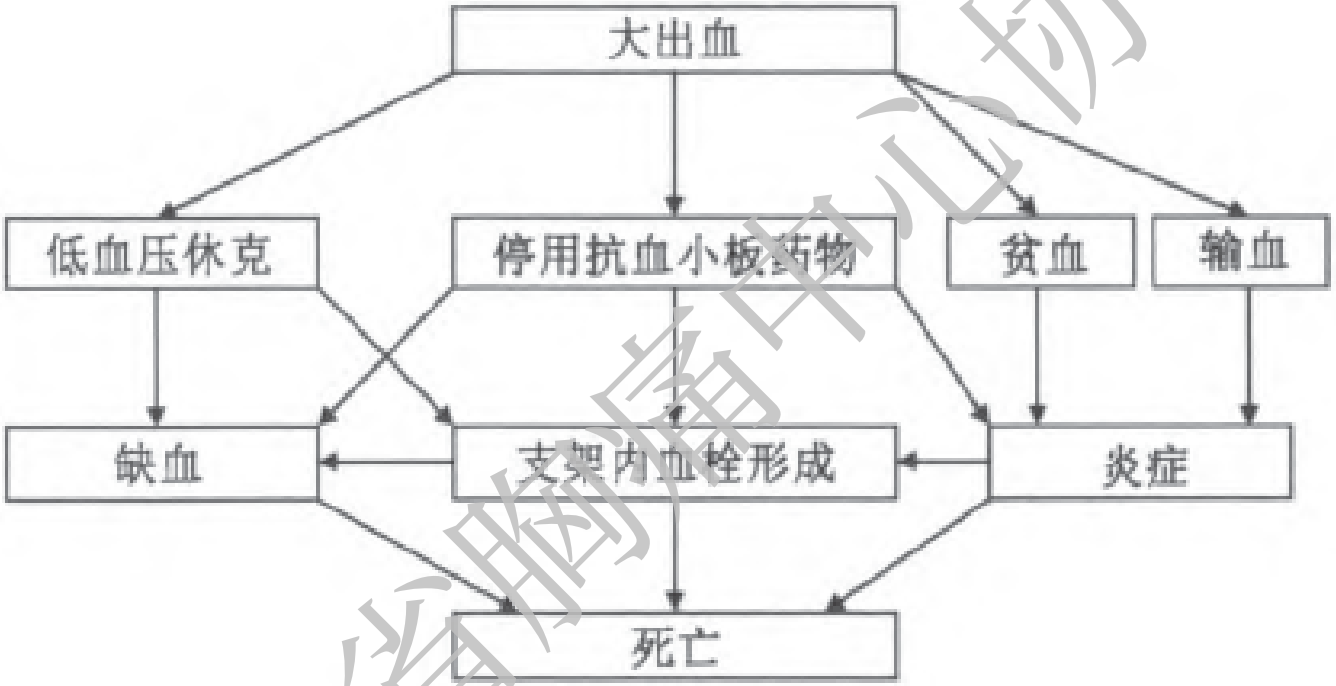
- ACUITY研究中，对于ACS患者远期死亡的作用
  - 再发MI：随时间而减弱，30天已无显著性
  - 大出血和输血：存在持续影响，1年时仍具显著性



Eur Heart J. 2009;30:1457-1466.

广东省胸痛中心协会

大出血增加死亡率的机制



因出血停用抗血小板药物导致的支架内血栓所致的死亡不容忽视

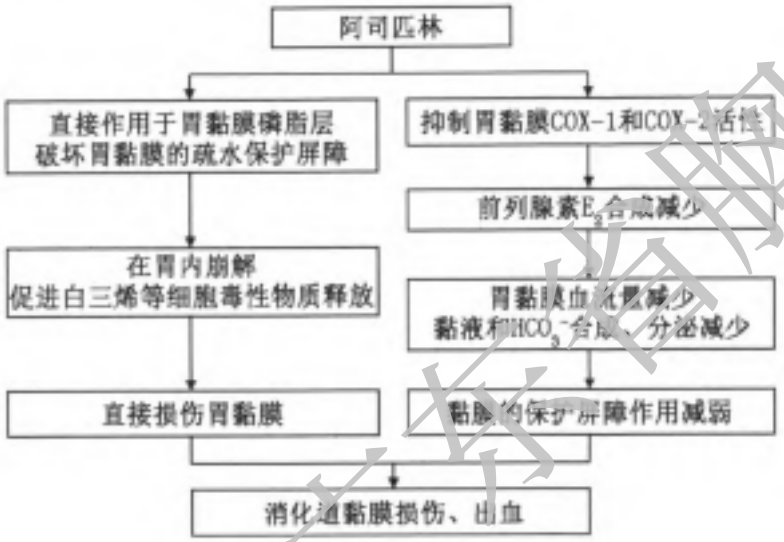
广东省胸痛中心协会

中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

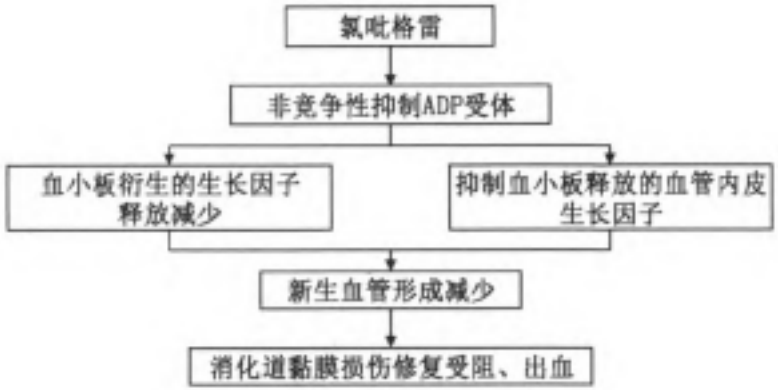
抗栓治疗导致消化道出血的机制

冠脉介入治疗后上消化道出血由多种原因共同引起。急性心肌梗死后4%～12.5%的患者出现应激性溃疡而上消化道出血，多发生于心肌梗死后的72h以内，出血以呕血和黑便为主要临床表现。

阿司匹林通过局部和全身作用引起消化道粘膜损伤、出血



氯吡格雷通过影响胃肠道粘膜损伤愈合，导致修复受损、出血



中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

广东省胸痛中心协会

阿司匹林胃肠不良反应的发生机制

阿司匹林缓慢释放

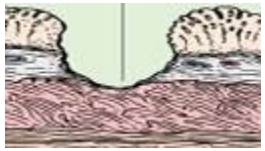
PGE_2合成

粘膜供血
粘液合成与分泌
碳酸氢盐合成

胃粘膜保护作用

正常胃粘膜

胃粘膜受损

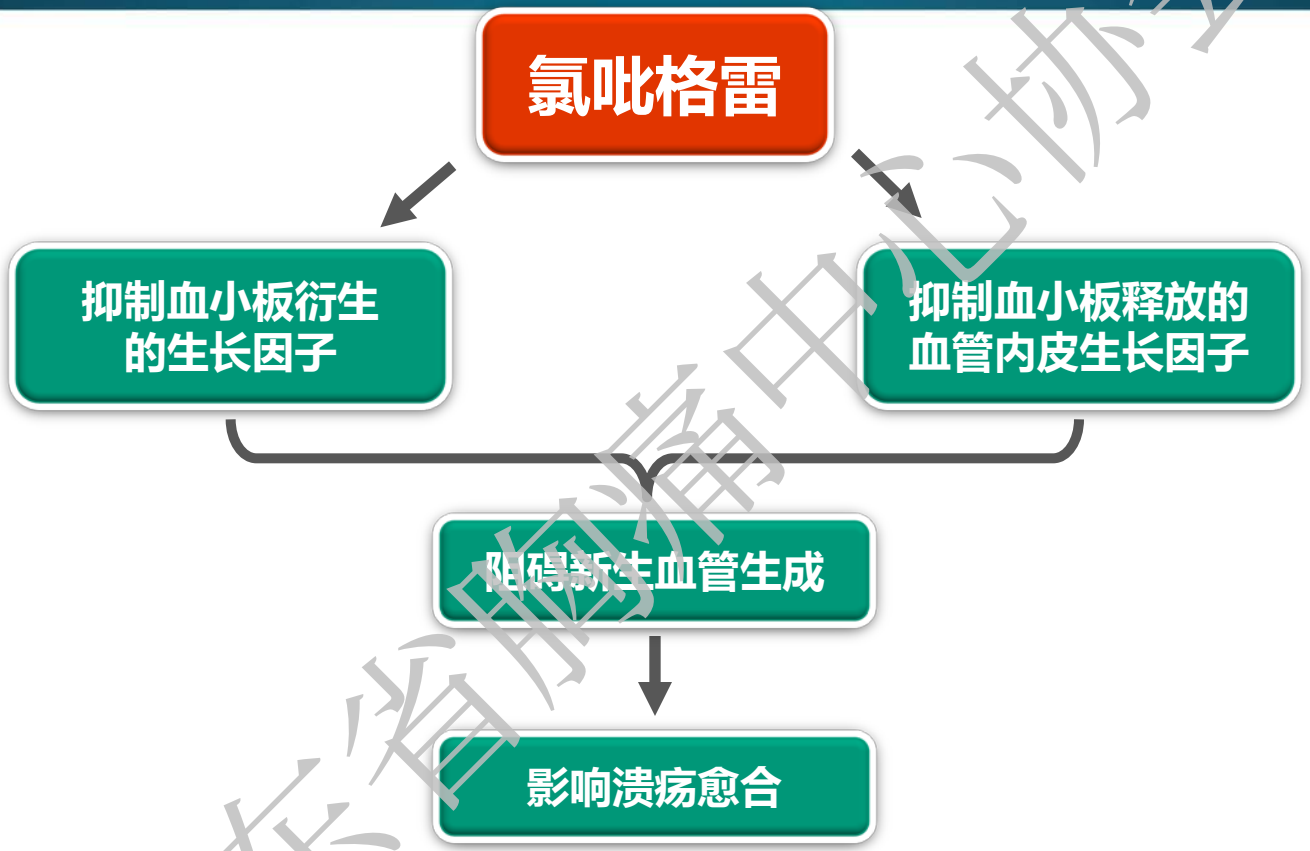


在胃粘膜堆积

直接毒性作用

广东省胸痛中心协会

氯吡格雷加重已存在的消化道损伤



氯吡格雷抑制血小板衍生的生长因子和血小板释放的血管内皮生长因子，从而阻碍新生血管生成和影响溃疡愈合，加重已存在的胃肠道粘膜损伤。

广东省胃肠病中心协会

中华内科杂志，2013，52（3）：264-270.

抗栓药物导致颅内出血的机制

除抗栓药物自身的作用外，颅内出血往往与机体自身因素相关：

- **合并高血压：长期血压控制不佳可导致脑小血管玻璃样变及微小动脉瘤形成**
- **脑淀粉样血管病：老年人自发性出血的主要原因，由于血管壁淀粉样物质沉积导致血管完整性破坏，抗栓治疗易发生颅内出血**
- **肝肾功能不全：**
- **凝血功能受损：**
- **心力衰竭：**

抗栓治疗后颅内出血的独立预测因素

广东省脑病中心协会

中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

抗栓药物导致颅内出血的机制

除抗栓药物自身的作用外，颅内出血往往与机体自身因素相关：

- **合并高血压：长期血压控制不佳可导致脑小血管玻璃样变及微小动脉瘤形成**
- **脑淀粉样血管病：老年人自发性出血的主要原因，由于血管壁淀粉样物质沉积导致血管完整性破坏，抗栓治疗易发生颅内出血**
- **肝肾功能不全：**
- **凝血功能受损：**
- **心力衰竭：**

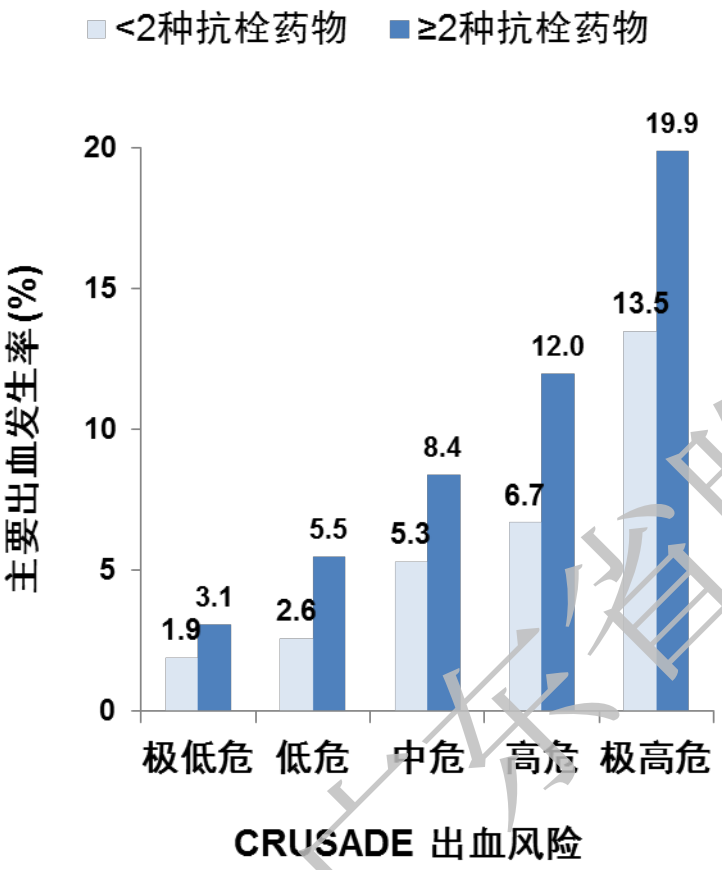
抗栓治疗后颅内出血的独立预测因素

广东省脑病中心协会

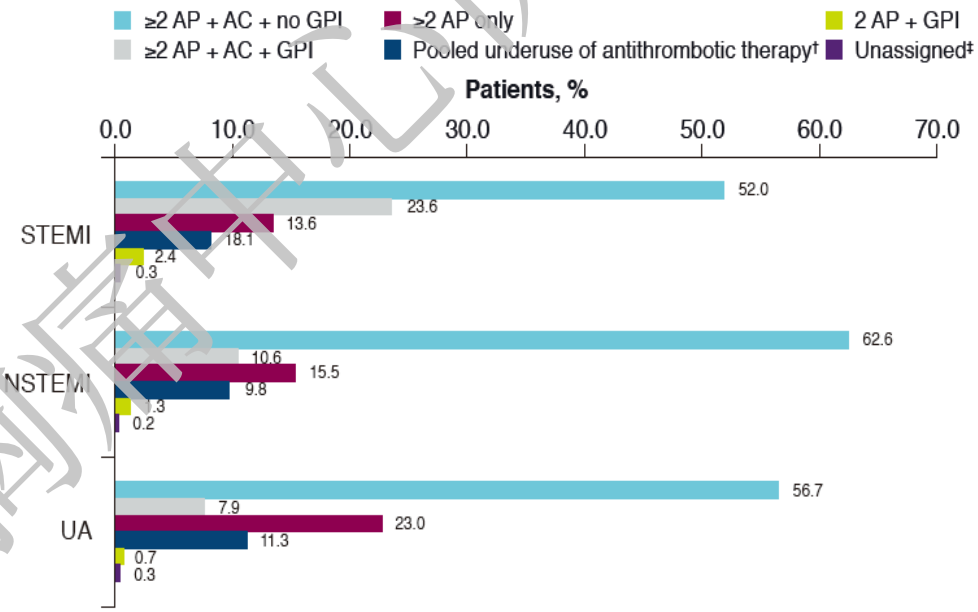
中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

合并多种抗栓药物增加主要出血风险
EpicorAsia研究显示，ACS患者合并多联抗栓

合用两种及以上抗栓药物增加出血风险[1]



EPICOR-Asia研究：院内抗栓药物使用情况[2]



AP：阿司匹林、西洛他唑、氯吡格雷、普拉格雷、噻氯吡啶
AC：比伐卢定、达比加群、磺达肝癸钠、醋硝香豆素/华法林、肝素、低分子肝素、普通肝素
GPI：阿昔单抗、依替巴肽、替罗非班
+：≤1AP，≤1AP，无GPI
+ +：不属于其他五种类别

EPICOR-Asia研究：观察性研究，入选亚洲8个国家和地区12922例ACS患者，对短期和长期抗栓治疗策略模式和临床预后进行观察。

广东省胸痛中心协会

1. Subherwal S, et al. Circulation 2009; 119(14):1873-82.
2. Huo Y,et al.ACC 2016 poster

出血的预防原则

① 评估出血风险，建议采用CRUSADE评分

② 选择合适的手术入路，建议采用桡动脉路径

③ 审视总体抗栓治疗策略

④ 关注出血高危人群，密切监测临床症状和实验室指标

广东省脑卒中心协会

中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组，等。中华心血管病杂志，2016；44（5）：382-400

对于出血易感人群，用药前进行缺血风险评估
——GRACE风险评分

Killip分级	评分	SBP (mmHg)	评分
I II III IV	0 20 39 59	≤80 80-99 100-119 120-139 140-159 160-199 ≥200	58 53 43 34 24 10 0

心率 (次/min)	评分	年龄 (岁)	评分
≤50 50-69 70-89 90-109 110-149 150-199 ≥200	0 3 9 15 24 38 46	≤30 30-39 40-49 50-59 60-69 70-79 80-89 ≥90	0 8 25 41 58 75 91 100

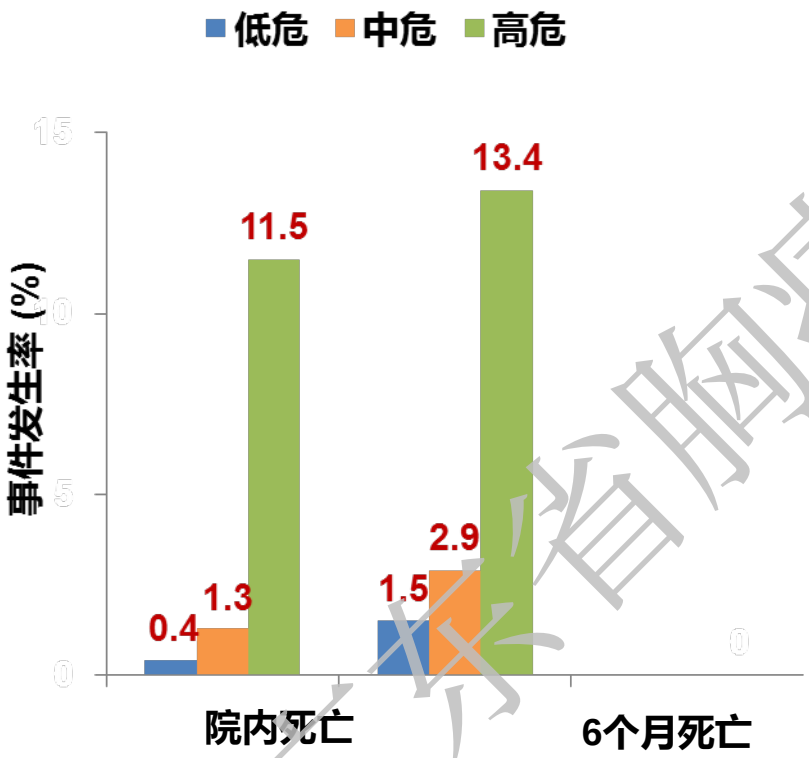
肌酐水平 (mg/dL)	评分	其他风险因素	评分
0-0.39 0.40-0.79 0.80-1.19 1.20-1.59 1.60-1.90 2.00-3.99 >4.0	1 4 7 10 13 21 28	入院时心脏骤停 ST段偏移 心肌酶水平升高	39 28 14

- GRACE评分包括入院时的8个指标：
  - 年龄、心率、血压、血清肌酐水平、心力衰竭的Killip分级、入院时心脏停搏、ST段偏离、心肌酶水平升高
- 根据GRACE评分分为：
  - 低危≤108分
  - 中危 109-140分
  - 高危 >140分

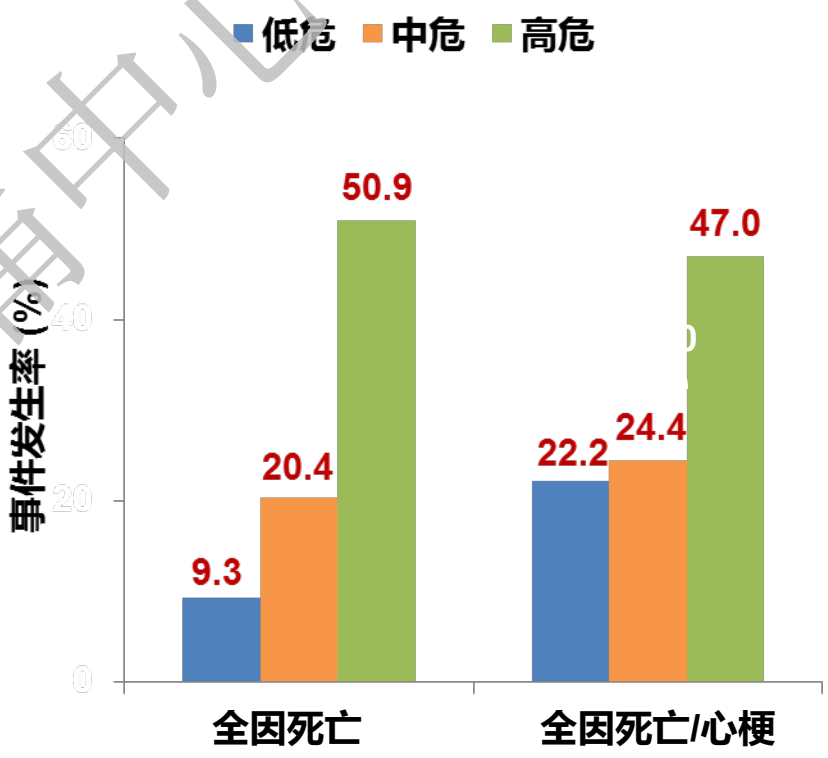
广东省胸痛中心协会

GRACE评分可预测ACS患者近期和远期死亡风险

院内和院外6个月死亡风险[1]



5年死亡、心梗风险[2]



1. 一项研究入组6745例患者，其中5985例患者使用GRACE风险评分评估院内死亡率，5635例患者评估出院后6
2. 一项前瞻性研究入组3721例ACS患者，评估GRACE风险评分预测ACS患者5年死亡、心梗发生率

广东省胸痛中心协会

对于出血易感人群，用药前进行出血风险评估
——CRUSADE风险评分

评估内容	评分
红细胞比容(%)	
<31	9
31-33.9	7
34-36.9	3
37-39.9	2
≥40	0
血肌酐清除率(ml/min)	
≤15	39
15-30	35
30-60	28
60-90	17
90-120	7
>120	0
心率(次/min)	
≤70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
≥121	11

评估内容	评分
性别	
男	0
女	8
是否有心力衰竭	
否	0
是	7
既往血管疾病	
否	0
是	6
糖尿病	
否	0
是	6
收缩压(mmHg)	
≤90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
≥201	5

- CRUSADE评分包括入院时的8个指标：
  - 性别 (女性)、糖尿病史、既往血管疾病史、心率、收缩压、充血性心力衰竭的体征、基线血细胞比容和肌酐清除率
- 根据CRUSADE评分分为：
  - 极低危≤20分
  - 低危21-30分
  - 中危31-40分
  - 高危 41-50分
  - 极高危≥50分

广东省胸痛中心协会

出血评估的有效工具
—— CRUSADE出血评分

预测因子	范围	分值
基线红细胞压积(%)	< 31	9
	31-33.9	7
	34-36.9	3
	37-39.9	2
	≥ 40	0
肌酐清除率 (mL/min)	≤ 15	39
	>15-30	35
	>30-60	28
	>60-90	17
	>90-120	7
	>120	0
心率 (bpm)	≤ 70	0
	71-80	1
	81-90	3
	91-100	6
	101-110	8
	111-120	10
	≥ 121	11
性别	男性	0
	女性	8
有CHF征象	否	0
	是	7
既往血管性疾病	否	0
	是	6
糖尿病	否	0
	是	6
收缩压(mm Hg)	≤ 90	10
	91-100	8
	101-120	5
	121-180	1
	181-200	3
	≥ 201	5

总分值:100

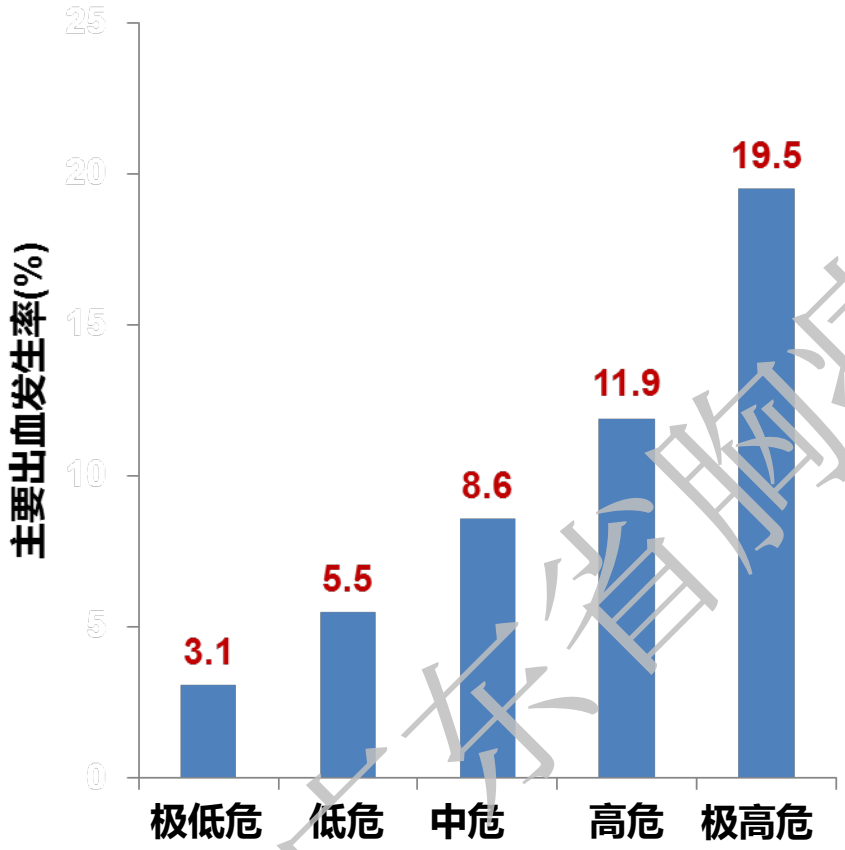
备注:
心率截止点<70bpm
CrCl:截止点>90ml/min(Cockcroft-Gault计算法)
既往血管性疾病定义为既往PAD或卒中

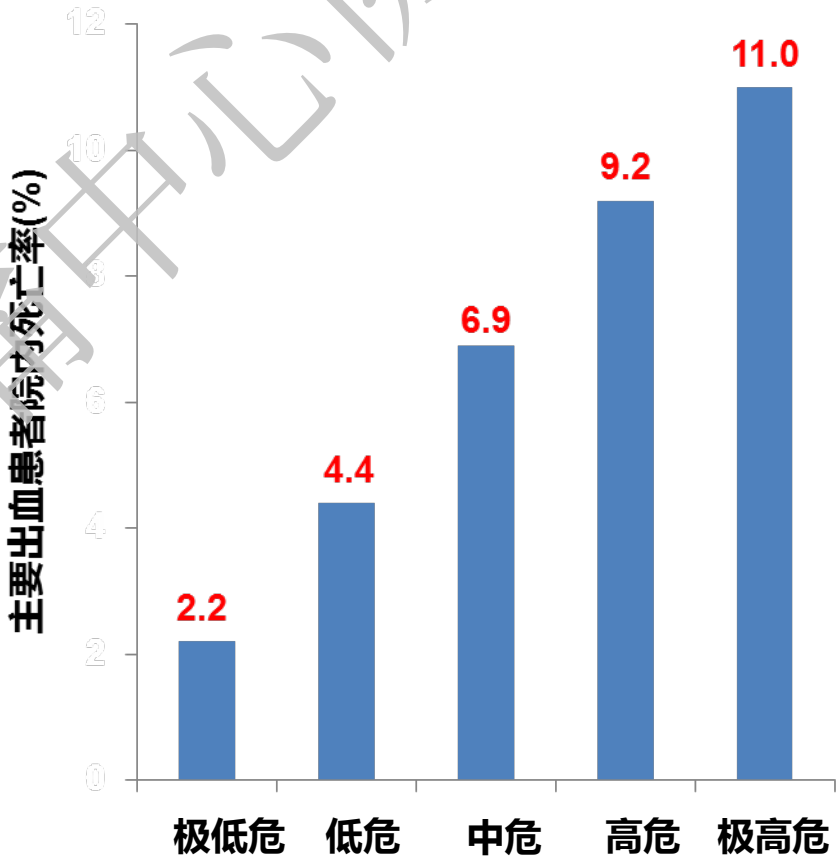
危 险	最低分值	最高分值	出血%
极高危	51	91	19.5%
高危	41	50	11.9%
中危	31	40	8.6%
低危	21	30	5.5%
极低危	1	20	3.1%

- 基于CRUSADE出血危险评分，将患者分为五级，极高危、高危、中危、低危、极低危。
- CRUSADE出血危险评分越高，患者的出血风险越高。

广东省胸痛中心协会

CRUSADE评分可预测ACS患者主要出血及出血所致院内死亡风险





广东省胸痛中心协会

Subherwal S, et al. Circulation 2009; 119(14):1873-82.

制订治疗决策
应综合考虑出血相关的危险因素

变量	校正OR	95%CI	*P值*
年龄(每递增10岁)	**1.28**	**1.21-1.37**	**<0.0001**
女性	1.43	1.23-1.66	<0.0001
肾功能不全史	1.48	1.19–1.84	0.0004
出血史	2.83	1.94–4.13	<0.0001
平均动脉压(每递减20mmHg)	1.11	1.04-1.19	0.0016

老年患者和肾功能不全等特殊人群
临床治疗尤其应重视出血与缺血平衡

广东省胸痛中心协会

缺血/出血评估

缺血危险因素

- 肌钙蛋白升高
- ST-T动态改变
- 糖尿病
- 心力衰竭
- 严重心律失常
- LVEF显著下降(<35%)
- 梗死后早期出现心绞痛
- PCI 6月内
- 有CABG史

出血危险因素

- 年龄>75岁
- 女性
- 肾功能不全
- 高血压
- 贫血
- PCI

广东省胸痛中心协会

围术期出血预防和处理：建议平衡出血和缺血风险进行个体化处理

6项出血的预防措施

- 所有患者PCI术前均应评估出血风险（I，C）
- 建议应用CRUSADE评分评估出血风险
- 建议采用桡动脉路径（I，A）
- 对于出血风险高的患者（肾功能不全、高龄、有出血史及低体重等），围术期优选出血风险较小的抗栓药物，如比伐卢定、碘达肝癸钠等
- PCI术中根据体重调整抗凝药物剂量
- 监测ACT，以避免过度抗凝

4项出血的处理方法

- **出血后是否停用或调整抗血小板和抗凝药物，需要权衡出血和再发缺血事件风险进行个体化评价**
- **通常首先采用非药物一般止血措施，如机械压迫止血**；记录末次抗凝药或溶栓药的用药时间及剂量、是否存在肝肾功能损害等；估算药物半衰期；评估出血来源；检测全血细胞计数、凝血指标、纤维蛋白原浓度和肌酐浓度；条件允许时行药物的抗栓活性检测；血流动力学不稳定者静脉补液和输注红细胞；**必要时尽早使用内镜、介入或外科方法局部止血；若出血风险大于缺血风险，尽快停用抗栓药物**
- **若上述效果不满意，可进一步采用药物治疗的方法**：应用鱼精蛋白中和肝素，以硫酸鱼精蛋白 1 mg/ 80~100 U肝素剂量注射，总剂量一般不超过50 mg；鱼精蛋白可中和60%的LMWH作用，LMWH用药不足8 h者，可以硫酸鱼精蛋白1 mg/100抗Xa活性剂量注射，无效时可追加0.5 mg/100抗Xa活性
- 在停用阿司匹林或替格瑞洛3天、氯吡格雷5天后，**应再次权衡出血和再发缺血事件的风险，适时恢复适度的抗栓治疗**

广东省胸痛中心协会

中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组等. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5):382-400.

新型DAPT评分简便识别长期双抗获益人群

American Heart Association | American Stroke Association

2015 AHA Scientific Sessions

Highlights from AHA Scientific Sessions

New DAPT score identifies patients who may ben extended therapy

November 10, 2015

- 2015年11月AHA年会公布DAPT评分工具，用于评估支架术后患者是否需要接受1年以上的双抗治疗
- DAPT评分工具来源于DAPT研究

SCIENTIFIC SESSIONS 2015

New DAPT score identifies patients who may benefit from extended therapy. Healio. November 10, 2015

广东省胸痛中心协会

DAPT评分帮助识别长期双抗获益人群

出血独立预测因子

患者年龄增加10岁是出血的独立预测因子

缺血独立预测因子

心梗、既往心梗或PCI、充血性心衰或左室射血分数＜30%、静脉移植PCI、支架直径＜3 mm、紫杉醇涂层支架、吸烟及糖尿病是缺血的独立预测因子

缺血和出血独立预测因子

高血压、外周动脉疾病与肾功能不全（排除）

DAPT评分＜2
偏出血风险

DAPT评分≥2
偏缺血获益

各因素对应评分定义如下：

≥75岁-2分，65~74岁-1分，＜65岁0分，糖尿病1分，吸烟1分，既往心梗或PCI 1分，充血性心衰或LVEF＜30% 2分，心梗1分，静脉移植PCI 2分，支架直径＜3 mm 1分

广东省胸痛中心协会

双抗时程：应用DAPT 评分确定是否适合延长双抗治疗

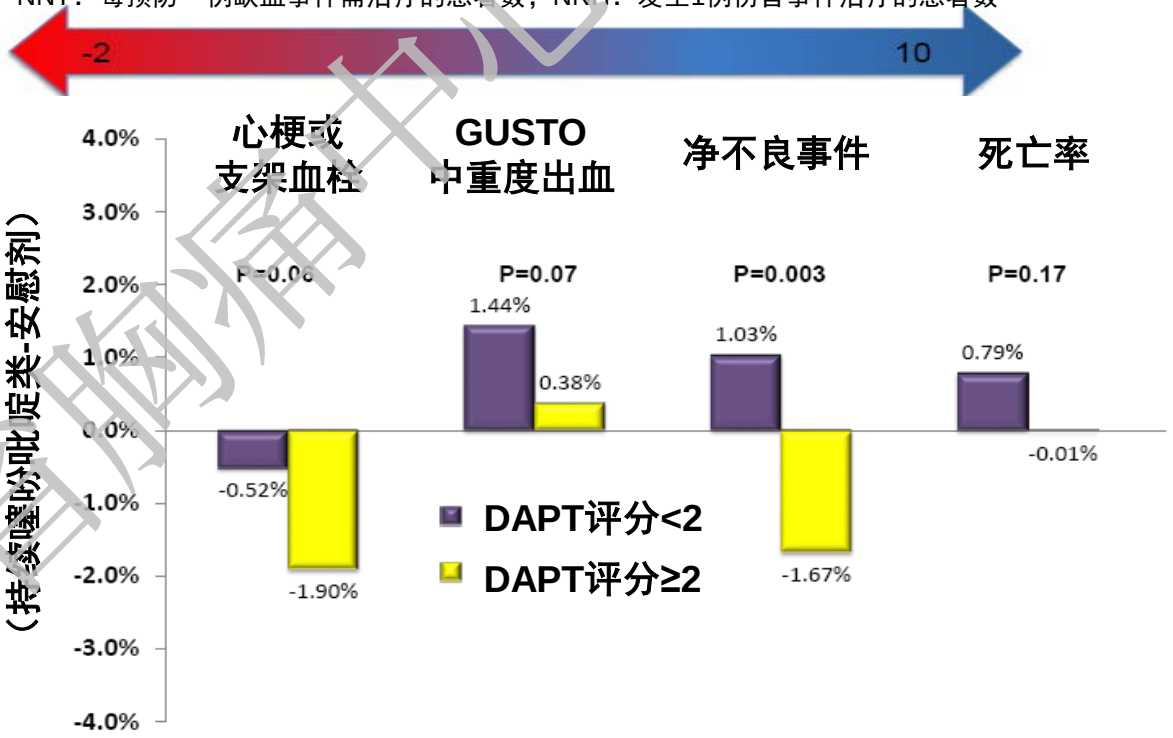
变量	分值
患者特征	
年龄	
≥75岁	-2
65-<75	-1
<65	0
糖尿病	1
正在吸烟	1
之前PCI或MI	1
CHF或LVEF<30%	2
手术特征	
因心梗行PCI	1
静脉桥PCI	2
支架直径<3mm	1

PCI：经皮冠脉介入治疗；MI：心肌梗死；
CHF：充血性心力衰竭；LVEF：左室射血分数

低DAPT评分 (<2)
预防一例缺血事件NNT=153
发生一例出血事件NNH=64

高DAPT评分 (≥2)
预防一例缺血事件NNT=34
发生一例出血事件NNH=272

NNT：每预防一例缺血事件需治疗的患者数；NNH：发生1例伤害事件治疗的患者数

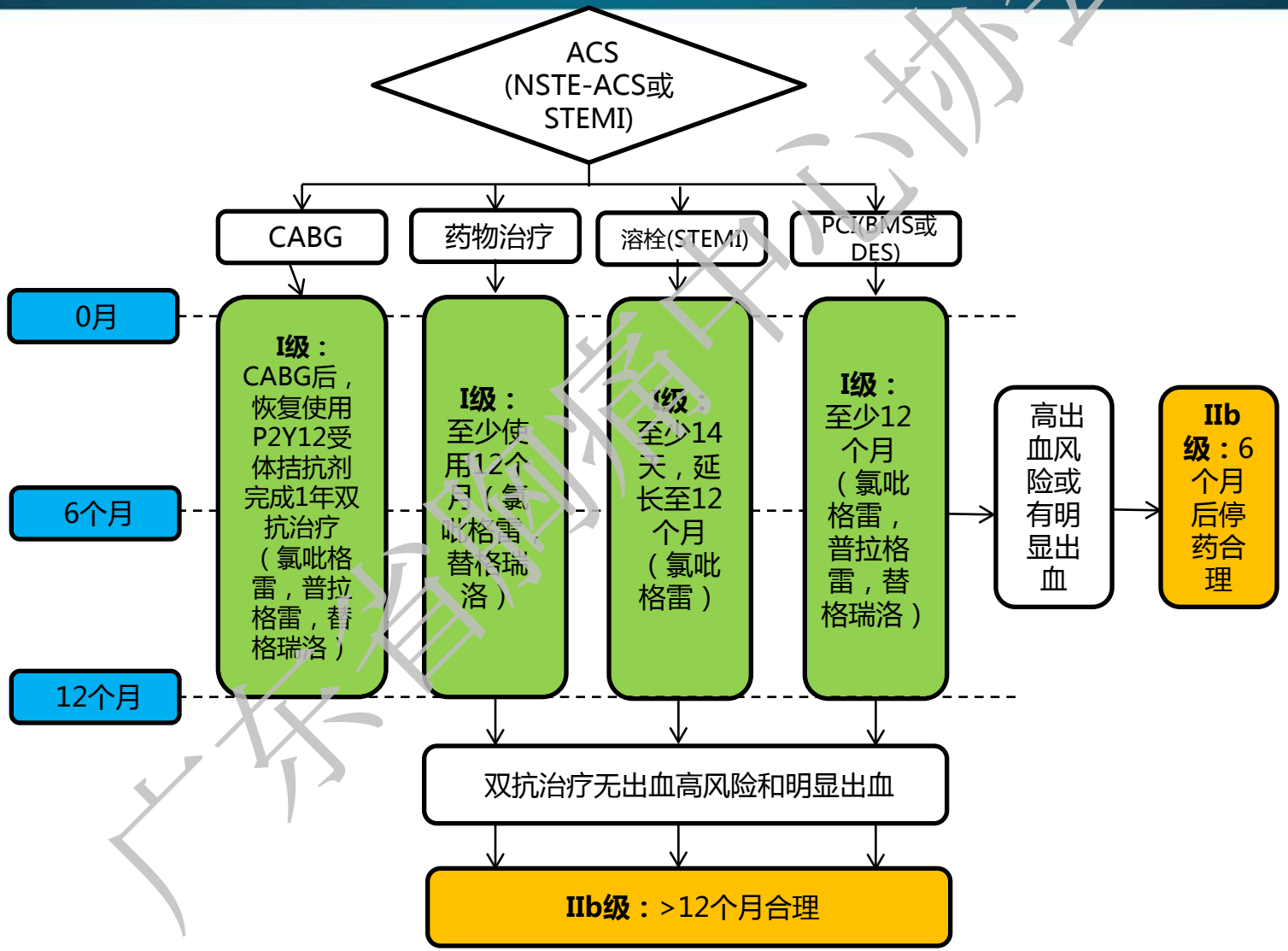


DAPT研究：国际多中心、随机、安慰剂对照研究，入选9961例行冠脉支架植入的患者，使用噻吩并吡啶类双抗治疗12个月后，随机给予噻吩并吡啶类+阿司匹林或阿司匹林单抗治疗。主要疗效终点：12-30个月的支架血栓和主要不良心脑血管事件（包括死亡、心梗或卒中。主要安全性终点：中/重度出血。

广东省胸痛中心协会

Kereiakes DJ,et al. Journal of the American College of Cardiology，2016.DOI：10.1016/j.jacc.2016.03.485

ACS患者抗血小板治疗流程
—2016ACC/AHA冠心病患者双抗疗程指南



广东省胸痛中心协会

J Am Coll Cardiol.2016 Mar 22. pii: S0735-1097(16)01698-3

与抗栓药联用：抗凝药物的选择和剂量是否合适

出血高危人群，围手术期选择出血风险小的抗栓药物；
PCI术中根据体重调整抗凝药物剂量，监测ACT，以免过度抗凝。

推荐	类别	等级
NSTE-ACS		
所有患者PCI术中在抗血小板治疗基础上加用抗凝药物	I	A
综合考虑缺血和出血风险及有效性和安全性，选择性地使用抗凝药物	I	C
PCI术中使用比伐芦定（一次性静脉注射0.75 mg/kg，随后1.75 mg/kg/h维持至术后3-4 h）作为普通肝素合用GPI的替代治疗	I	A
PCI开始时，对未用其它抗凝剂患者，一次性静脉注射普通肝素70~100 U/kg。合用GPI时，一次性静脉注射普通肝素50~70 U/kg	I	B
PCI开始时应用肝素抗凝的患者，可考虑在ACT监测下追加肝素（ACT≥225 s）	IIb	B
PCI术前使用磺达肝癸钠（2.5 mg/d）的患者，在PCI术中一次性静脉注射普通肝素85 U/kg，或普通肝素60 U/kg合用GPI	I	B
除非存在其他抗凝指征，PCI后停止抗凝治疗	IIa	C
STEMI		
常规静脉注射普通肝素70~100 U/kg；若合用GPI时，一次性静脉注射普通肝素50~70 U/kg	I	C
PCI术中使用比伐芦定（一次性静脉注射0.75 mg/kg，随后1.75 mg/kg/h维持至术后3-4 h）作为普通肝素合用GPI的替代治疗	I	A

ACS：急性冠脉综合征；NSTE-ACS\：非ST段抬高急性冠脉综合征；STEMI：ST段抬高型心肌梗死；PCI：经皮冠状动脉介入治疗；GPI：血小板膜糖蛋白ⅡⅠb/ⅢⅠa受体拮抗剂；ACT：激活全血凝固时间

中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组，等。中华心血管病杂志，2016；44(5):1-20

广东省胸痛中心协会

ACS：比伐芦定证据水平增加

推荐	类别	等级
NSTE-ACS		
所有患者PCI术中在抗血小板治疗基础上加用抗凝药物	I	A
综合考虑缺血和出血风险及有效性和安全性，选择性地使用抗凝药物	I	C
PCI术中使用比伐芦定（一次性静脉注射0.75 mg/kg，随后1.75 mg/kg/h维持至术后3~4 h）作为普通肝素合用GPI的替代治疗	**I**	**A**
PCI开始时，对未用其它抗凝剂患者，一次性静脉注射普通肝素70~100 U/kg。合用GPI时，一次性静脉注射普通肝素50~70 U/kg	I	B
手术开始时应用肝素抗凝的患者，可考虑在ACT监测下追加肝素（ACT不小于225 s）	IIb	B
PCI术前使用磺达肝癸钠（每天2.5 mg）的患者，在PCI术中一次性静脉注射普通肝素85 U/kg，或普通肝素60 U/kg合用GPI	I	B
对于皮下依诺肝素预处理患者，PCI术中应考虑使用依诺肝素	IIa	B
PCI后停止抗凝治疗，除非存在其他抗凝指征	IIa	C
STEMI		
所有患者PCI术中在抗血小板治疗基础上加用抗凝药物	I	A
综合考虑缺血和出血风险及有效性和安全性，选择性地使用抗凝药物	I	C
常规静脉注射普通肝素70~100 U/kg；若计划合用GPI时，一次性静脉注射普通肝素50~70 U/kg	I	C
PCI术中使用比伐芦定（一次性静脉注射0.75 mg/kg，随后1.75 mg/kg/h维持至术后3~4 h）	**I**	**A**

中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组等. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5):382-400.

广东省胸痛中心协会

指南不推荐常规使用GPIIb/IIIa

2015 ESC NSTE-ACS指南[1]：

- 使用GPIIb/IIIa受体抑制剂与主要出血并发症增加相关，颅内出血无显著增加
- 接受普拉格雷或替格瑞洛治疗的患者，GPIIb/IIIa受体抑制剂应仅限于PCI期间出现急救情况或存在血栓并发症

2015版中国STEMI指南[2]：

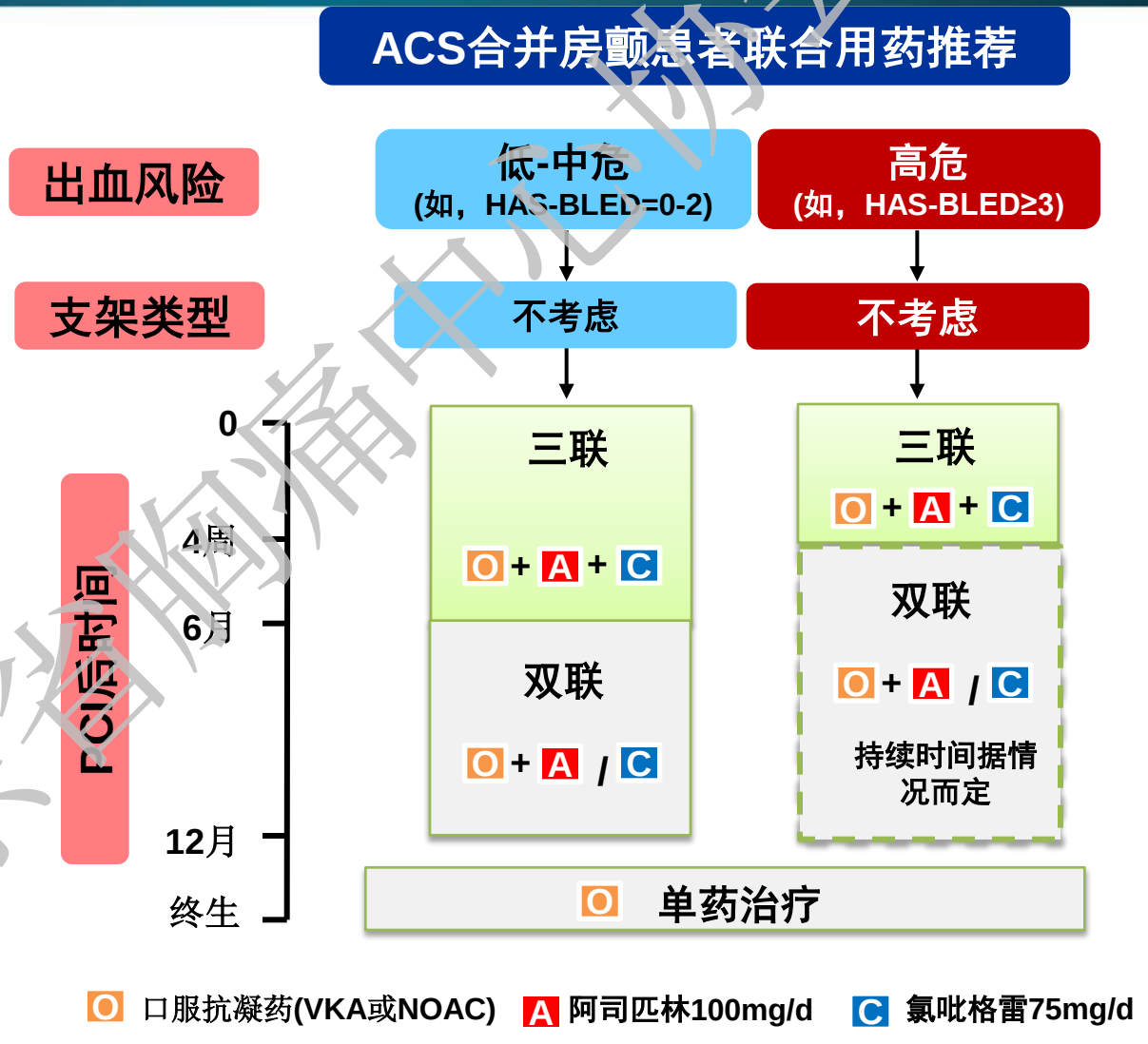
- 在有效的双联抗血小板及抗凝治疗情况下，不推荐STEMI患者造影前常规应用GPIIb/IIIa受体拮抗剂（IIb,B）

广东省胸痛中心协会

1. European Heart Journal (2016) 37, 267–315
2. 中华医学会心血管病学分会。中华心血管病杂志，2015，43（5）：380-393

使用口服抗凝剂的患者减少联合用药

- 合并房颤的ACS患者PCI术后建议采用HAS-BLED评分发评估出血风险
- 对于出血低中危（0-2分）的患者，无论置入BMS还是DES，均建PCI术后三联抗栓药物（OAC+标准DAPT）应用6个月，6-12个月期间改为OAC+单一抗血小板治疗药物
- 对于出血高危（≥3分）的患者，建议PCI术后口服三联抗栓药物1个月，然后OAC+阿司匹林100mg/d或氯吡格雷75mg/d长期治疗，维持治疗时间应根据临床具体情况而定



广东省胸痛中心联盟

1. Roffi M, et al. European Heart Journal. 2016;37:267–315
2. 中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

高血压患者应控制血压水平，减少颅内出血风险

收缩压升高是颅内出血的独立预测因素，
收缩压每升高**10mm/Hg**，颅内出血风险增加**9%**[1]

	X^2	P值	HR(95%CI)
高龄(年龄每增加10岁)	28.63	<0.001	1.61 (1.35-1.91)
使用抗栓药物的数量(每增加1种药物)	13.48	0.002	2.10 (1.41-3.13)
既往卒中/短暂性脑缺血发作(是 vs. 否)	6.94	0.008	2.10 (1.21-3.66)
收缩压(每增加10mmHg)	**4.12**	**0.042**	**1.09 (1.01-1.18)**

2015 ESC NSTE-ACS指南[2]：
抗高血压治疗应将**收缩压**控制在**<140mmHg** (IIa/B)，舒张压控制在<90mmHg (糖尿病患者<85mmHg) (I/A)

广东省胸痛中心协会

1. Mahaffey KW, et al. J Am Heart Assoc 2015; 4(6):e001512.
2. Roffi M, et al. European Heart Journal (2016) 37, 267–315

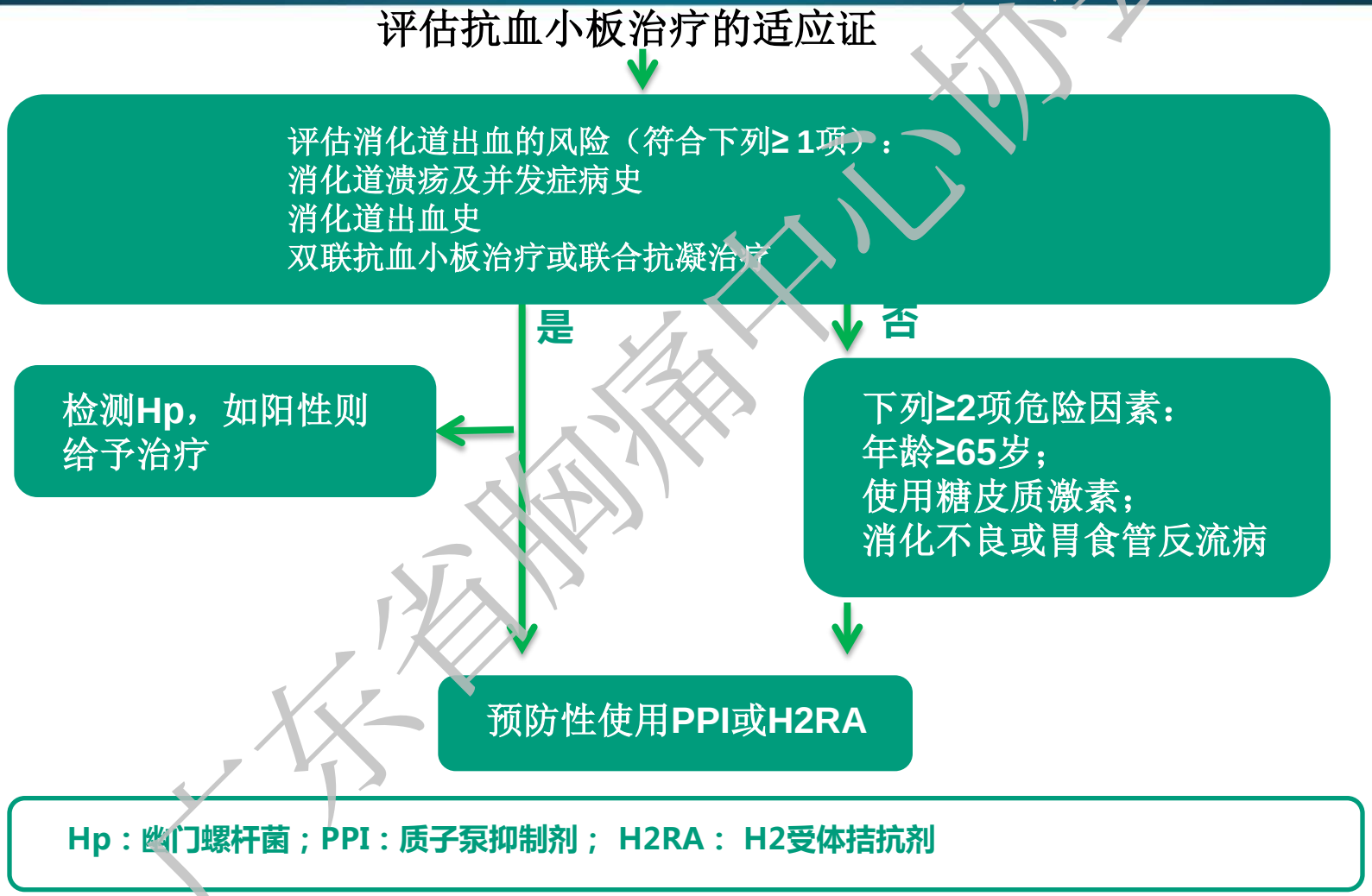
拟行CABG患者，术前应停用P2Y12抑制剂

拟行择期CABG的患者 → 氯吡格雷和替格瑞洛至少在**术前5天**停用(I/B)，普拉格雷至少在**术前7天**停用 (I/C)

拟行紧急CABG的患者 → 氯吡格雷或替格瑞洛至少在**术前24小时**停用，以减少大出血风险 (I/B)

广东省胸痛中心协会

预防阿司匹林相关消化道损伤的筛查流程



广东省胸痛中心协会

中华内科杂志.2013;52（3）:264-270

规范使用胃粘膜保护药预防消化道损伤

抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识

消化道损伤高危患者

↓

给予抑酸药物，首选PPI

↓ 如不耐受

改换H2受体拮抗剂

消化道损伤高危患者PPI联合应用时间：

6个月

前6个月联合使用PPI

6个月后改为aH_2RA或间断服用PPI

广东省胸痛中心协会

中华内科杂志.2013;52（3）:264-270

密切监测临床症状和实验室指标

- 对于服用双抗的ACS患者，一旦出现低血压，即使未发现出血迹象，仍应怀疑出血可能。

- 长期服用应监测：
  - 黑便、柏油样便、血便、呕血、呕咖啡色样物
  - 头晕、头痛、休克、昏迷、意识障碍、恶心、呕吐
  - 鼻衄、皮下/皮肤出血、牙龈出血、咯血

  - 粪便常规：潜血阳性
  - 尿常规：尿红细胞
  - 血常规检查：红细胞计数降低、血红蛋白降低

广东省胸痛中心协会

中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治委员会，等。中华心血管病杂志。2016；44（2）：112-120

如发生出血，应采取适当的治疗措施

1.
非药物止血措施

如机械性压迫止血，缝合等

2.
检查血液动力学状态

根据需求提供支持治疗，如容量复苏、血管收缩剂等

3.
确定出血来源及严重程度

4.
结合病人情况审视整体抗栓策略

- **维持抗血小板治疗：**
①权衡出血/缺血风险
②出血经处理后停止或没有进行性加重
- **中止抗血小板治疗：**
①导致低血压，危及生命或无法控制
②血小板减少症或凝血功能障碍引起的出血
- **出血控制后，应尽快恢复$P2Y_{12}$受体抑制剂治疗**

广东省胸痛中心协会

1.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。中华心血管病杂志，2016；44（2）：112-120.
2.Global recommendation： Bleeding Management in Patients with Acute Coronary Syndromes。**It is not intended to be definitive**

明确出血来源，评估出血的严重程度

出血类型	实验室评估	临床评估
主要出血（致死/危及生命出血）	临床上显著或明显的出血，Hgb下降≥5g/dl，输注≥4个单位的红细胞	• 致死性出血 • 颅内出血（表现为：头晕、头痛、休克、昏迷、意识障碍、恶心、呕吐等） • 伴心脏填塞的心包内出血（表现为：周身冷汗、面唇发绀、呼吸急促、颈部浅静脉怒张、血压下降、脉搏细速及奇脉等） • 低血容量休克或严重低血压需要升压或外科手术.
其他主要出血	出血导致Hgb下降3-5g/dl，输注2-3个单位的红细胞	明显致残（如眼球内出血导致持续失明）
次要出血	-	需要医疗干预以止血或治疗出血
轻微出血	-	所有其他不需要干预或治疗的出血(如擦伤、牙龈出血、从注射部位渗出等)

广东省脑卒中防治中心协会

Wallentin L, et al. N Engl J Med. 2009; 361: 1045-1057.

次要/轻微出血的处理原则

1. **首先采用非药物止血措施**，如机械性压迫止血，缝合等
2. **记录末次抗凝药或者溶栓药物**的用药时间、剂量、是否存在肝肾损害等
3. 估计药物半衰期，**评估出血来源**
4. 检测全血细胞计数、凝血指标、纤溶蛋白原浓度
5. 必要时使用内镜、介入或者外科方法局部止血
6. **密切观察**，出血是否停止或进行性加重
7. 除非出血风险大于缺血风险，**不建议停用抗血小板药物**

广东省胸痛中心协会

1. 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组，等。中华心血管病杂志，2016；44(5):1-20
2. Global recommendation： Bleeding Management in Patients with Acute Coronary Syndromes。**It is not intended to be definitive**

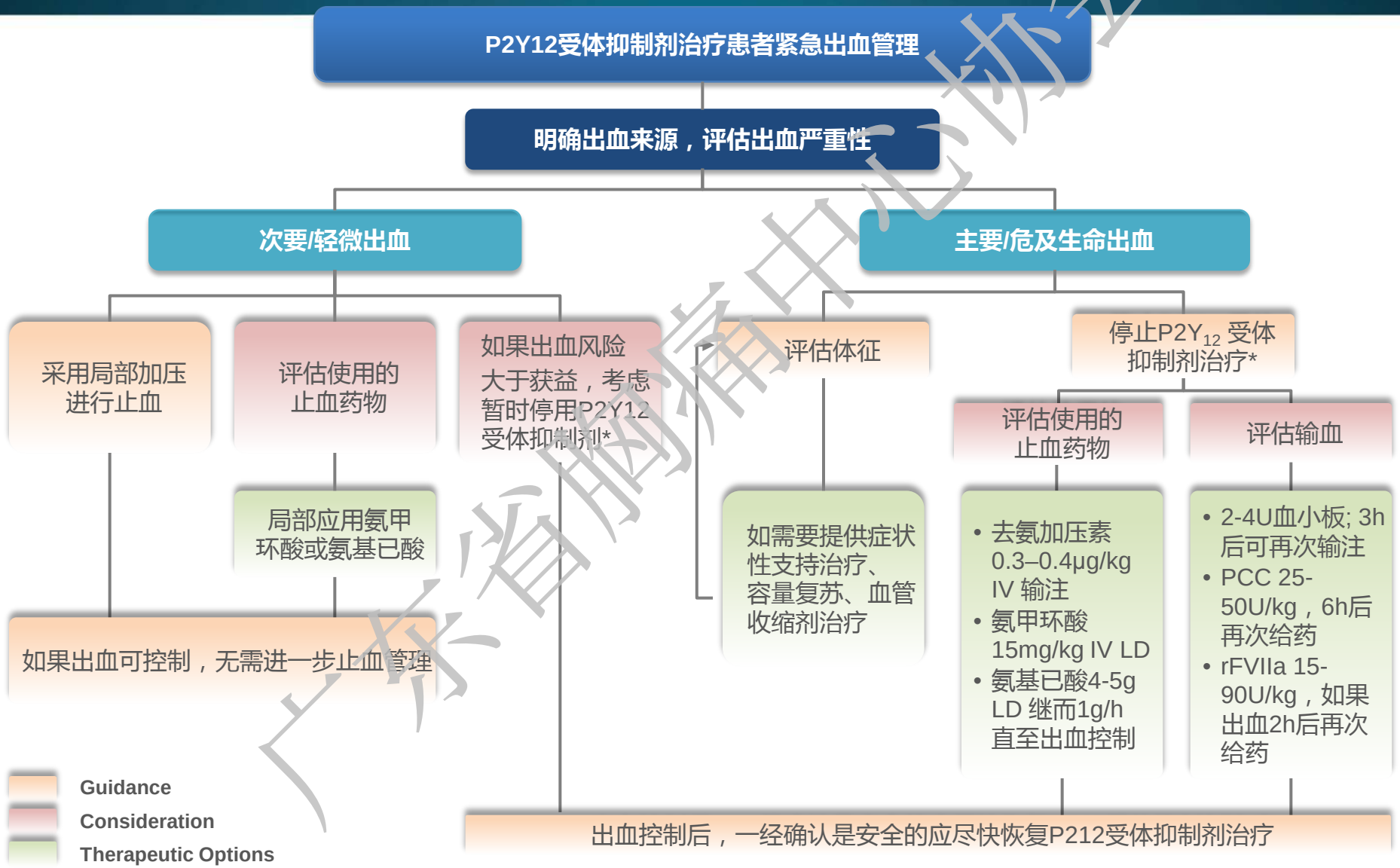
主要/危及生命出血的处理原则

1. 检查血液动力学状态，血流动力学不稳定者提供静脉补液或输注红细胞等；
2. 必要时使用内镜、介入或者外科方法止血
3. 平衡获益和风险决定是否停用抗血小板药物；
4. 中止抗血小板治疗
   - ① 致命或危及生命的出血：颅内出血、伴心脏填塞的心包内出血、低血压或低血容量性休克、Hgb下降>5g/dl 等
   - ② 出血无法控制或进行性加重
   - ③ 血小板减少症或凝血功能障碍引起的出血
5. 上述效果不满意者，可进一步采用药物治疗的方法
6. 出血控制后，应尽快恢复抗血小板治疗

广东省胸痛中心协会

1. 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组，等。中华心血管病杂志，2016；44(5):1-20
2. Global recommendation： Bleeding Management in Patients with Acute Coronary Syndromes。**It is not intended to be definitive**

对不同程度出血的干预流程



Global recommendation： Bleeding Management in Patients with Acute Coronary Syndromes

广东省脑痛中心协会

上消化道出血风险评估

- **主要依据临床症状、实验室检查及内镜检查行风险评估：**

临床评估	• 结合症状与体征评估血流动力学是否稳定，是否需要给予液体复苏治疗
实验室评估	• 红细胞压积<25%或者血红蛋白<80 g/L伴心率加快、鼻胃管抽出红色血液提示为严重上消化道出血；对于血尿素氮(BUN)<6.5 mmol/L(18.2 mg/dl)，血红蛋白≥130 g/L(男性)或≥120 g/L(女性)，收缩压≥110mmHg(1mmHg=0.133 kPa)，脉搏<100次/min，且无黑便、心功能不全、复原和肝脏疾病者为低危患者，可暂不进行干预
危险评分	• 建议对所有急性上消化道出血患者进行Blatchford评分，以便在内镜检查前预测哪些患者需要接受输血、内镜检查或手术等干预措施，其取值范围为0-23分。 • 内镜检查后还可以结合患者年龄、休克状况、伴发病等进行Rockall评分，以评估患者的死亡风险，其取值范围为0-11分，0-2分提示再出血和死亡风险均较低。 • 此外，对消化性溃疡出血患者，还应结合内镜下表现进行Forrest分级，有助于优化止血治疗方案。

中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

上消化道出血抗栓治疗策略的调整

- ACS抗栓治疗过程中一旦发生上消化道出血，应综合评估缺血与出血风险；
- 小出血(如BARC出血分型<3型)患者，可在充分止血及监测下继续服用抗栓药物；
- 严重出血(如BARC出血分型≥3型)患者，应考虑减少药物种类及剂量。当出血无法控制或可能威胁生命时，应立即停药，并予新鲜血小板输注等治疗；
- 对于血栓事件高风险的患者(如BMS置入≤1个月或DES置入≤3个月)，应积极采用内镜下止血治疗，并尽可能保留DAPT；
- 对于溃疡性出血复发危险较高的患者，不建议使用氯吡格雷替代阿司匹林，而应该给予阿司匹林联合PPI治疗。
- 满足以下条件考虑出血已经得到控制，5 d后可恢复使用抗血小板药物：
  ① 血流动力学稳定；
  ② 不输血情况下，血红蛋白稳定；
  ③ BUN不继续升高；
  ④ 肠鸣音不活跃；
  ⑤ 便潜血转阴(非必需条件)。

中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

上消化出血内镜诊断与治疗

- 内镜是抗栓治疗合并出血处理的重要环节。内镜检查应兼顾缺血、出血及内镜操作的风险：
  1. **缺血风险高危者**应推迟内镜下检查或治疗，并进行相关风险评估，每24～48小时重新评估1次是否行内镜检查。根据心脑血管疾病与消化道出血的危险程度，优先处理危及生命的病变；
  2. 对于**缺血风险低危、出血风险较高的患者**，内镜操作前应至少停用抗血小板药物5 d，抗凝药可根据其半衰期进行调整；
  3. **合并BARC出血分型≥3型或内镜检查提示为高危(Forrest Ⅰ～Ⅱb)的患者**，应在严密监测及生命体征平稳的条件下于24～48 h内行内镜检查(严重出血12 h以内)，以便尽早明确诊断和进行必要的干预；内镜下可单独采用热凝或机械方法或与注射方法联合止血；
  4. **对喷射状活动性出血、血管裸露、活动性渗血、血凝块附着，**应积极实施内镜下止血治疗。完成内镜下止血治疗后建议静脉给予PPI(如泮托拉唑首剂80 mg弹丸注射，其后8 mg / h)静脉注射维持72 h，能减少出血复发或外科手术，降低病死率；
  5. **对黑色基底、洁净基底的患者**，内镜检查后给予常规口服PPI治疗即可
  6. **对于长期使用华法林抗凝的患者**，一旦发生出血，应纠正凝血状态，尽快行内镜检查与治疗

中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

上消化道出血药物治疗

- PPI是预防和治疗抗血小板药物致消化道损伤的首选药物。对于无法或需延迟进行内镜检查的患者，建议立即给予静脉PPI，必要时可联合胃黏膜保护剂治疗。
- 禁用静脉止血剂、抗纤溶剂(如止血敏、止血芳酸等)。

广东省胸痛中心协会

中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

颅内出血抗血小板治疗

- **若考虑脑出血与抗血小板治疗有关，应权衡出血与缺血风险，并对脑出血进行危险分层，再酌情处理：**

1. 脑出血量大，导致患者生命体征紊乱或经评估有极大死亡风险；
2. 脑出血量较大，引发新的神经功能损伤，并极有可能导致患者残疾；
3. 虽然有新发脑出血，但对患者一般情况影响较小；或仅在影像学上发现新发出血，对预后影响不大。

- **对于前两种情况，应立即停用抗血小板药物，以稳定生命体征，降低残疾程度，改善整体预后。**
- **对于第3种情况，若为缺血事件高风险患者，可以考虑在停药7-10d后再考虑恢复抗血小板治疗。也可根据病情适当减少抗血小板药物的种类或剂量，并且严密监测出血。如果脑出血的同时还伴有消化道出血，建议停用阿司匹林。**

广东省脑病中心协会

中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

颅内出血口服抗凝药物的管理

- 停用抗凝治疗：
  - 考虑出血是由抗凝药的副作用所致，理论上应该停用抗凝药。
  - 但对于房颤且卒中风险高、机械心脏瓣膜置换术后以及静脉血栓栓塞等长期口服抗凝药的患者，需根据具体情况酌情处理
- 重新启用抗凝治疗：
  - 使用口服抗凝药物引发颅内出血后何时可以重新启动抗凝治疗，目前缺乏相关的研究证据。
  - 目前指南建议，对于房颤因抗凝治疗导致颅内出血的患者，如果出血原因或相关危险因素可以控制，建议4-8周后重启抗凝治疗；否则，可考虑左心耳封堵治疗。

广东省胸痛中心协会

中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

颅内出血其他治疗

- **内科治疗**：发生脑出血的ACS患者应在神经内科医师配合下给予针对脑出血的相关治疗(如控制血压、降低颅内压等)。

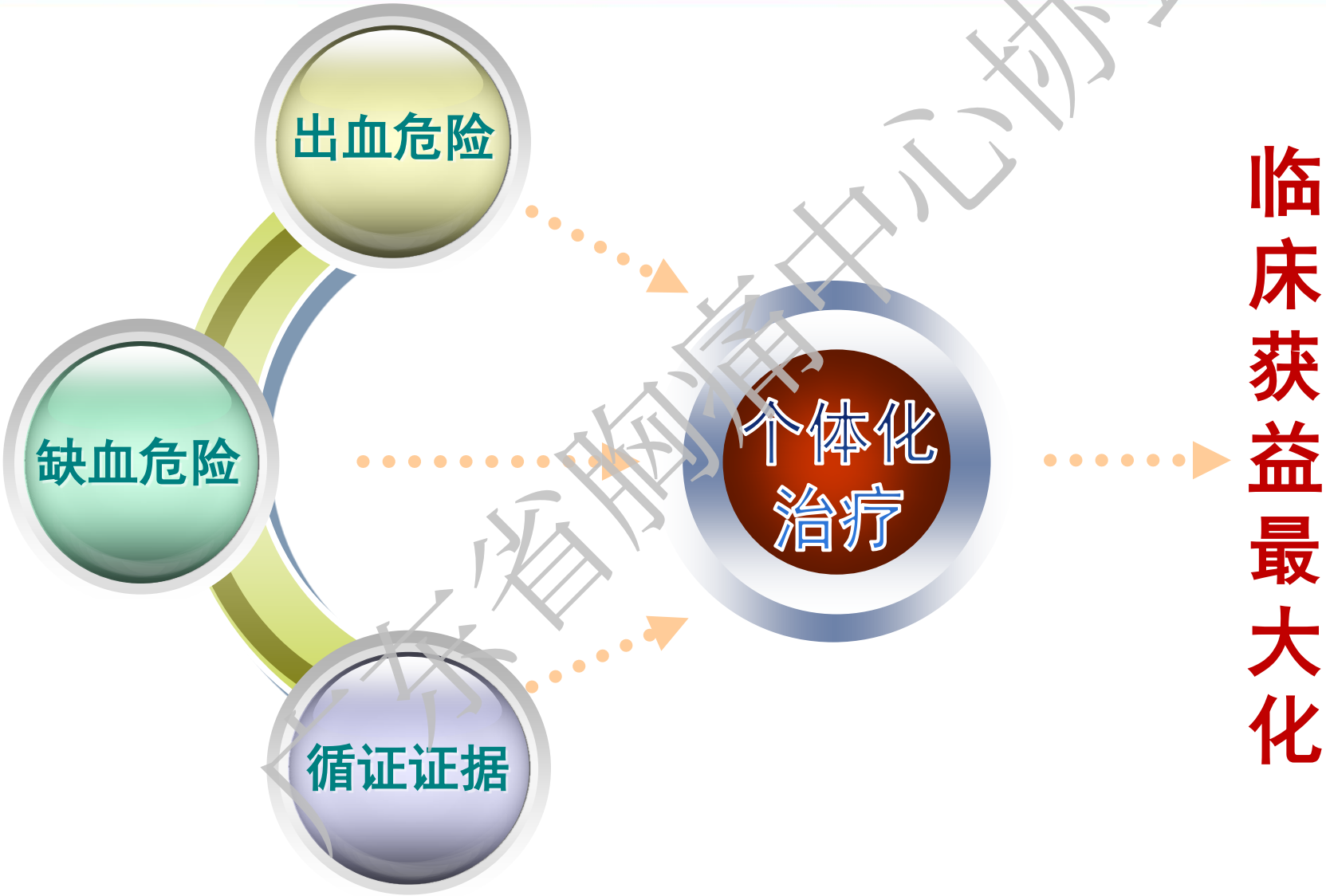
- **手术治疗**：幕上出血≥ 30 ml，幕下出血≥10ml的脑出血患者具备以下条件中的任意一条，即为绝对手术指征：(1)脑中线结构移位≥1 cm；(2)脑室、脑池受压变形或消失的，尤以环池、第四脑室更需注意；(3)出现双侧瞳孔不等大，瞳孔光反射迟钝，甚至瞳孔散大、反射消失的；(4)患者出现意识状态转差，如躁动不安、嗜睡、甚至昏迷的。

临床医生需根据患者的病情合理选择手术方式

广东省脑血管中心协会

中国医师协会心血管内科医师分会，等。中华内科杂志。2016；55（10）：813--824

谨慎的医疗决策改善抗栓治疗结果



广东省胸痛中心协会

谢谢！

广东省脑卒中心协会