

动脉粥样硬化斑块的筛查与临床管理专家共识

中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会



钱菊英



霍勇

● 引言

随着我国人口老龄化及城镇化进展的加速,动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的发病率及死亡率逐年上升^[1]。尽管在治疗上取得了重大进展,但死亡率仍居首位,如能在疾病的早期识别并有效地控制危险因素,可进一步降低ASCVD的发生率和死亡率。尽管采用传统的心血管风险评估可以很好地估计人群水平的风险,但在预测个体风险时往往不够准确,因为它忽略了危险因素严重程度和病程的影响。而动脉粥样硬化斑块是个体动脉粥样硬化的直接标志物,反映了特定个体所有危险因素综合起来的终生影响,因此,识别斑块的存在及特征对疾病的临床早期诊断及治疗尤为重要。近年来,随着影像学检测技术不断进步与成熟,可以更加直观准确地识别斑块的组分和形态。此外,基于斑块筛查和管理的临床研究也获得了长足进展,为基于动脉粥样硬化斑块识别与管理策略提供了参考依据。为了使这些研究成果合理有效地应用于临床实践,由《中华心血管病杂志(网络版)》编辑委员会组织心血管及相关领域专家,结合国内外研究成果和我国临床实践共同制定本共识,旨在为动脉粥样硬化斑块的临床诊疗工作提供参考和建议,规范临床对动脉粥样硬化斑块的早期防治,提高我国ASCVD的预防和控制水平,降低ASCVD的患病率和死亡率。

● 动脉粥样硬化斑块形成的发病机制与危险因素

动脉粥样硬化的发生发展机制涉及多种学说,分别有脂质浸润学说、血栓形成学说、损伤应答学说、氧化应激学说和炎症学说^[2],其中脂质浸润学说是目前公认的学说,该学说认为血脂异常在动脉粥样硬化形成和进展中发挥重要作用。低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)及其他含有载脂蛋白B(apolipoprotein B, Apo B)的脂蛋白胆固醇在动脉壁内的沉积,是导致动脉粥样硬化形成的始动环节。沉积在动脉内皮下的LDL-C,被巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞,泡沫细胞累积形成脂质条纹并逐渐演变成动脉粥样硬化斑块。同时过多的LDL-C沉积会诱发产生更多的凋亡细胞^[3],巨噬细胞虽然可以吞噬并清除凋亡细胞,但在超过巨噬细胞的吞噬能力后,斑块会不断增长并伴随着脂质的堆积形成薄纤维帽斑块,如发生斑块破裂或侵蚀,则会导致严重的心脑血管缺血性疾病^[4]。此外,炎症反应在动脉粥样硬化斑块形成和失稳定过程中也扮演重要的角色。在动

通信作者:钱菊英,复旦大学附属中山医院
心内科, Email: qian.juying@zs-hospital.sh.cn;
霍勇,北京大学第一医院心内科, Email:
drhuoyong@163.com

基金项目:无

引用格式:中华心血管病杂志(网络版)编辑
委员会. 动脉粥样硬化斑块的筛查与临床
管理专家共识[J/OL]. 中华心血管病杂志(网
络版), 2022, 5:e1000123(2022-08-13). http://www.cvcjc.org.cn/index.php/Column/columncon/article_id/301. DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2022.1000123.

本文编辑:史红

收稿日期:2022-06-14

录用日期:2022-07-15

DOI:10.3760/cma.j.cn116031.2022.1000123

脉粥样硬化早期,血管内皮损伤后炎症因子表达上调触发炎症反应,炎症过程促进低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)氧化修饰成为氧化型LDL并形成泡沫细胞。随着斑块的进展,活化的巨噬细胞分泌蛋白水解酶和基质金属蛋白酶降解纤维帽,促使斑块失稳定和破裂;除此之外,斑块侵蚀是继斑块破裂导致急性冠状动脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)发生的另外一个重要原因。动脉粥样硬化斑块有可能在全身大中动脉血管中形成,危害到心脏、大脑、肾脏等重要器官和四肢。以动脉粥样硬化斑块为共同病理特征的血管系统疾病,统称泛血管疾病,提示大家对动脉粥样硬化发生机制的认识应更加多元化和全面^[5]。

动脉粥样硬化是多种复杂因素作用于不同环节所导致的慢性进展性病理过程,其主要特征是LDL-C在受损动脉壁中积累而形成斑块^[6]。动脉粥样硬化斑块形成和进展的危险因素分为不可改变的 and 可改变的危险因素,不可改变的危险因素包括年龄、遗传、种族与性别等,可改变危险因素包括血脂异常、高血压、糖尿病、吸烟、肥胖与超重、心理因素、缺乏运动与炎症等^[7]。其中,LDL-C在动脉粥样硬化的发生和发展过程中发挥关键作用,是最强的可改变危险因素。有研究表明,LDL-C越高,斑块纤维帽越薄,脂质体积越大,斑块破裂风险越高^[8]。除LDL-C外,含Apo B的脂蛋白,包括脂蛋白a[lipoprotein(a), Lp(a)]和富含甘油三酯的脂蛋白(triglyceride-rich lipoprotein, TGRL)颗粒在动脉粥样硬化斑块的进展中也发挥重要作用。研究显示,血液中Lp(a)和TGRL水平升高会促进动脉粥样硬化斑块的进展^[4]。

● 动脉粥样硬化斑块管理的意义

一、动脉粥样硬化斑块与未来心血管事件

动脉粥样硬化的发展是一个连续且累及全身动脉的过程,起始多表现为无症状,在亚临床期不易被发现,而后随着斑块进展,可能进一步增加斑块负荷引起血管狭窄或形成易损斑块,从而增加缺血性事件如急性心肌梗死、缺血性卒中或严重肢体缺血的发生风险^[5]。

动脉粥样硬化斑块负荷与不良心血管事件的发生风险密切相关^[9-10]。动脉粥样硬化斑块负荷是相关斑块体积占区域血管体积百分比,分为局限性和

和全身性斑块负荷。局限性斑块负荷主要指局部血管节段的斑块负荷,而全身性斑块负荷是全身血管的斑块总负荷。动脉粥样硬化的早期阶段属于亚临床期,筛查发现在45~65岁的无症状一般人群中,有20%~63%存在动脉粥样硬化斑块^[11-12]。当动脉粥样硬化进展,斑块体积增大,斑块负荷增加,则会出现明显的临床表现^[13]。目前认为,斑块进展是早期亚临床动脉粥样硬化发展成急性缺血事件的关键中间环节^[13],也是慢性冠状动脉综合征(chronic coronary syndrome, CCS)患者发生ACS事件的独立预测因素。与斑块进展不同,若发生斑块逆转则斑块体积减小,斑块负荷降低,将有助于降低心血管事件发生风险^[14]。斑块体积的增减与斑块内凋亡细胞产生与清除之间的平衡有关,而不同时期斑块内的巨噬细胞清除凋亡细胞的能力存在差异,晚期斑块的清除能力受损^[3],因此动脉粥样硬化斑块越早干预逆转越快,越晚干预逆转越慢。

不良心血管事件的发生除了与斑块负荷相关,也与斑块的不稳定性密切相关。易损斑块(不稳定性斑块)的破裂是ACS发生的重要始动因素^[15]。易损斑块也称“高危斑块”,指的是不稳定、易于破裂和形成血栓而导致急性心血管事件或死亡的斑块,其主要的病理学特征包括:大脂质核心、薄纤维帽、伴巨噬细胞浸润、正性重构、斑块内新生血管生成和斑块内出血等^[15-16]。与欧美相比,中国住院的冠心病患者中存在更高比例的易损斑块,约30.1%^[17]。值得一提的是,在ACS患者中,除罪犯病变外,非罪犯病变导致的未来心血管事件风险亦不容忽视^[15]。资料显示,近50% ACS患者非罪犯病变具有与罪犯病变类似的易损斑块,ACS患者在经皮冠状动脉介入治疗后近一半的复发事件与非罪犯病变相关^[18]。

由此可见,斑块的干预目标包括逆转斑块体积、减少斑块负荷和改变斑块成分,以降低斑块破裂的风险和未来主要心血管事件的风险。需要注意的是,并非所有的斑块都是可改变的(如钙化斑块)^[14],因此,早期识别和评估动脉粥样硬化斑块,并启动相应的干预策略对预防缺血性事件的发生具有重要意义。

二、动脉粥样硬化斑块筛查的意义

1. 改善风险预测评分的准确性:尽管基于心血管危险因素的评价与动脉粥样硬化病变具有良好的相关性,但动脉粥样硬化斑块在不同风险患者中

的进展有显著的差异^[19]。斑块影像学检测方法可以辅助提高患者风险预测的准确性。MESA研究^[20]显示,在传统危险因素评分的基础上增加冠状动脉钙化(coronary artery calcium, CAC)评分可以更加准确地评估患者的10年冠心病风险,可借助MESA风险评分^[21]来帮助临床进行医患沟通及为制定治疗决策提供参考。

2. 对中危患者风险进行重分类:通过影像学技术来评估动脉粥样硬化斑块的形态结构和性质,对于优化特定人群的危险分层有重要意义。2019年欧洲血脂异常管理指南^[22]和2019年美国心血管疾病一级预防指南^[23]均推荐,在传统风险预测评分的基础上,可以通过影像学辅助评估ASCVD风险进行危险重分类,从而确定合适的治疗方法。

3. 改善患者的治疗依从性:借助影像学技术进行动脉粥样硬化斑块筛查可以改善患者对治疗性生活方式改变和药物治疗的依从性。EISNER、VIPVIZA等研究^[24-25]结果提示,心血管影像学结果可提高患者对预防性治疗措施的依从性。

4. 降低或改善患者的心血管临床结局:CAUGHT-CAD研究纳入450例有早发冠心病家族

史的CAC评分在1~400分的无症状人群,随机分为CAC指导组和对照组,随访12个月,结果发现,CAC指导组可显著改善汇集队列方程风险评分及降低LDL-C,且独立于他汀类药物的持续应用^[26]。SCOT-HEART研究^[10]显示,对于中低危疑似冠心病的胸痛患者,与标准管理相比,冠状动脉CTA联合标准管理与主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACEs)发生率降低有关。

总之,合理应用影像学技术进行斑块筛查来辅助评估患者风险,是确定患者疾病治疗的干预时机和干预强度的主要依据,对于识别高危患者和积极强化治疗具有重要临床意义,可以帮助临床选择更合适的治疗方案,同时能够提高患者对治疗方案的依从性,为减少未来MACEs发生风险提供可能。

● 动脉粥样硬化斑块的筛查推荐

临床上通常根据有无创伤将常用动脉粥样硬化斑块影像学检测方法分为两大类,分别为非侵入性影像学检测方法和侵入性影像学检测方法^[27],目前常用检测方法对斑块的诊断价值及临床应用详细内容见表1。在这些检测方法中,侵入性冠状动

表1 影像学技术成像模式对动脉粥样硬化斑块特征的检测及临床应用

成像模式	纤维帽	脂质核心	巨噬细胞	钙化	血栓	管腔完整性	血管新生	斑块负荷	当前或潜在价值
非侵入性影像学检测方法									
多普勒超声(颈动脉/股动脉)	-	-	-	-	-	-	+	+	评估斑块性质及血流动力学
冠状动脉CT造影(CCTA)	-	+	-	+	-	+	-	+	对检测冠心病有较高的阴性预测价值;评估斑块负荷,识别不稳定斑块特征
冠状动脉钙化评分(CAC)	-	-	-	+	-	-	-	-	量化斑块的钙化程度
侵入性影像学检测方法									
冠状动脉造影(CAG)	-	-	-	-	-	+	-	-	明确病变部位,评估管腔狭窄程度和范围
血管内超声(IVUS)	+	+	-	+	+	+	-	+	评估斑块负荷
虚拟组织学-血管内超声(VH-IVUS)	-	+	-	+	-	+	-	+	评估斑块负荷;识别斑块特征
血管镜	+	+	-	-	+	+	-	-	获得血管内膜和血流情况的实时彩色图像
光学相干断层扫描(OCT)	+	+	+	+	+	+	+	-	识别浅表斑块特征如血栓、侵蚀等
近红外光谱(NIRS)	+	+	+	+	-	-	-	-	量化斑块脂质负荷
新兴技术									
磁共振血管成像(MRA)	-	-	-	-	+	+	-	-	优异的软组织对比度;不产生电离辐射
正电子发射计算机断层扫描(PET)	-	-	+	+	-	-	-	-	测量冠状动脉的疾病活动度

脉造影(invasive coronary angiography, ICA)是目前冠心病诊断的金标准^[28],而推荐合理的影像学检测方法是进行动脉粥样硬化斑块筛查的重要原则。本共识旨在循证医学原则指导下,参照国内外指南共识^[22,29]的心血管病危险分层(无症状人群的心血管风险分层参照2020年《中国心血管病一级预防指南》^[30]),并且充分结合国情和临床经验,经讨论形成针对不同心血管风险人群进行动脉粥样硬化斑块筛查的推荐意见。

一、无症状低危人群

1. 筛查推荐:对于40岁以上男性或50岁以上女性合并至少1项心血管危险因素的无症状低危人群,行B超筛查颈动脉斑块是合理的,参照国内外相关专家共识,应用颈动脉B超检查结果对无症状人群风险重分类(图1);这组人群如果颈动脉B超筛查到斑块一般不推荐进行下游检查,但对于有高危特征的斑块,如溃疡斑块、无/低回声斑块等,可根据临床情况酌情考虑行颈动脉超声造影、经颅多普勒、颈动脉磁共振等明确斑块有无新生血管、斑块内出血及微栓子等其他高危特征。对这组人群一般不建议CAC筛查,但对特定人群如家族性高胆固醇血症(familial hypercholesterolemia, FH)或有早发冠心病家族史的人群进行CAC筛查是合理的。

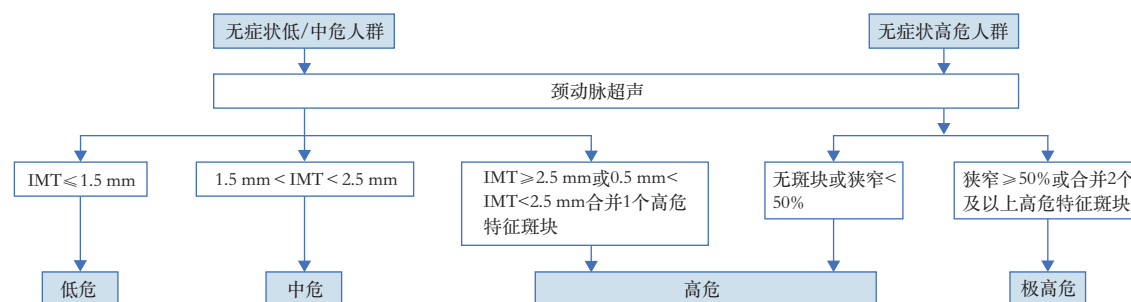
2. 支持证据:动脉斑块定义为凸入动脉管腔的局部结构变化,且大于周围颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)至少0.5 mm或50%,或 $IMT > 1.5 \text{ mm}$ ^[31]。在40岁以上无症状低危人群中,亚临床动脉粥样硬化斑块的发生比例也很高。PESA研究^[11]在3 402例40~54岁无症状低危人群中发现,亚临床动脉粥样硬化斑块患病率高达

58%,且26%在2~3个部位,10%在4~6个部位检出斑块。AWHS研究发现在45~59岁低危人群中斑块的发生比例约57%^[32]。CAFES-CAVE研究^[33]提示,存在非显著性狭窄斑块的低危无症状人群10年不良心血管风险明显增加。有高危特征的颈动脉斑块,如无回声斑块、斑块内出血、微栓子等与远期卒中风险显著增加有关,尤其当存在2个及以上高危特征时^[34]。对于有早发冠心病家族史的无症状低中危人群,CAC指导的治疗能够显著降低LDL-C及改善危险评分^[26],且比使用他汀类药物治疗阈值的管理更具成本效益^[35]。FH与早发动脉粥样硬化有关,冠状动脉受累在无症状FH患者中非常普遍,CAC能够改善接受标准降脂治疗的无症状FH患者的危险分层^[36]。

二、无症状中危人群

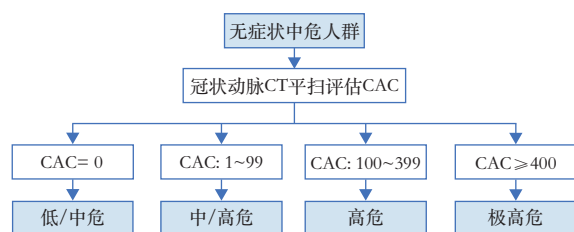
1. 筛查推荐:对40~80岁无症状中危人群推荐行冠状动脉CT检测CAC评分,以对此类人群进行风险再分类(图2),这组人群如果筛查到冠状动脉钙化斑块一般不推荐进行下游检查。对于CAC=0的个体,可每隔5年重复CAC扫描;CAC>0的个体,可每隔3~5年重复CAC扫描。应用B超对颈动脉斑块筛查作为风险增强因子是合理的(图1)。对于特定个体,若CAC评分与基于颈动脉斑块的危险分层结果不一致时,以危险分层等级高者为准。

2. 支持证据:CAC评分对于无症状中危患者的风险评估要优于其他的风险指标^[37],可用于无症状中危患者的风险再分类,指导他汀类药物的使用^[22,24]。有研究发现,CAC评分>400的无症状人群发生冠心病和心血管死亡风险显著增加^[38]。CAC评分 ≥ 400 的患者,其心血管风险与有临床表现的冠状动脉疾病患者相似^[39]。国内外指南^[22,30,40]推



注:高危斑块特征是指溃疡斑块、无/低回声斑块、管腔旁暗区面积、新生血管、斑块内出血及微栓子等。IMT,颈动脉内膜中层厚度

图1 超声筛查颈动脉斑块用于无症状人群危险分层的推荐路径



注: CAC, 冠状动脉钙化评分

图2 冠状动脉钙化评分用于无症状中危人群风险再分类的路径

推荐使用动脉超声评价动脉斑块负荷(颈动脉和/或股动脉)可作为风险增强因子。亚临床动脉粥样硬化斑块在低中危人群不同血管床的患病率不同。PESA研究^[11]纳入了4 184名40~54岁无症状受试者(其中约99%为低中危),结果发现,动脉粥样硬化斑块好发于髂股动脉(52.5%),其次为颈动脉(35.9%),再其次为冠状动脉(25.4%)。提示CAC=0的中危个体,其他血管床依然有可能存在斑块。颈动脉是动脉粥样硬化早期好发部位之一,颈动脉颅外段位置表浅、易于探索,因此颈动脉斑块可作为反映全身动脉粥样硬化的“窗口”。

三、无症状高危患者

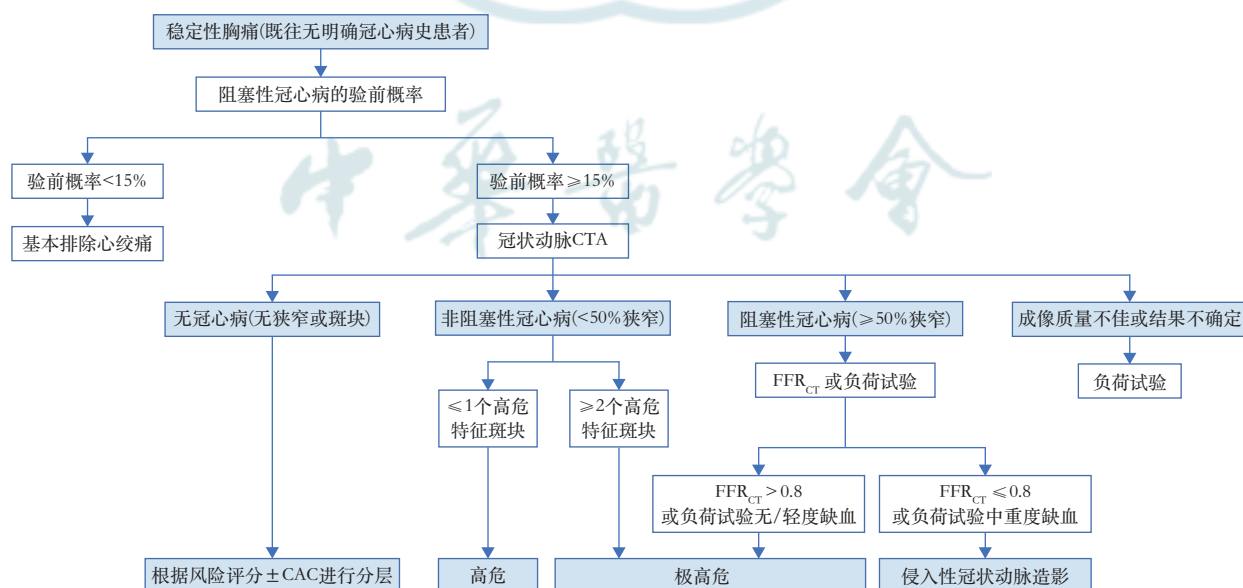
1. 筛查推荐:应用颈动脉超声筛查颈动脉斑块是合理的,主要用于筛查无症状的显著狭窄病变($\geq 50\%$)或高危斑块,筛查结果不用于风险向下分类

(图1)。一般不推荐筛查CAC评分。对此类人群行冠状动脉CTA筛查尚缺乏循证医学证据。

2. 支持证据:研究提示^[41],对心血管风险高危的患者,即使CAC=0也不会将估计的风险降低到会改变治疗决策的程度。对于无症状高危人群常规筛查冠状动脉CTA能否改善临床预后尚不清楚。迄今为止,只有一项随机对照试验评估了冠状动脉CTA在无症状高危患者中的应用。FACTOR-64研究^[42]纳入900例无冠心病史的心血管高危的糖尿病患者,与标准治疗相比,冠状动脉CTA筛查并不能改善主要终点。更大规模的临床研究,如SCOT-HEART2试验^[43]正在进行中,未来将更好地回答这一临床问题。

四、稳定性胸痛患者

1. 筛查推荐:本共识适用于既往无已知冠心病史的稳定性胸痛患者的诊断及风险分层路径。参照2018年《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[44],根据患者胸痛性质、性别及年龄因素,综合推断CCS的验前概率(pre-test probability, PTP)。对于PTP中高概率($\geq 15\%$)的稳定性胸痛患者,冠状动脉CTA作为起始筛查方法是合理的^[45]。临床医师可以根据冠状动脉CTA的检查结果进行个体化的下游检测(图3)。一般不建议在可能影响扫描诊断质量的情况下使用冠状动脉CTA,如心律不齐、冠



注:负荷试验包括负荷超声心动图、负荷心脏磁共振、负荷单光子发射计算机断层摄影(SPECT)/正电子发射计算机断层扫描(PET)及负荷心电图。CAC, 冠状动脉钙化评分;FFR_{CT}, CT冠状动脉血流储备分数

图3 稳定性胸痛患者诊断及风险分层推荐路径

状动脉广泛钙化、严重肥胖以及无法配合屏气命令等情况。因造影剂可能会影响肾功能,建议在行冠状动脉CTA前常规了解受检者肾功能情况。

2. 支持证据:本共识推荐冠状动脉CTA作为PTP中高概率($\geq 15\%$)的稳定性胸痛患者起始筛查方法,原因如下:(1)诊断价值相对偏高的负荷试验技术,如负荷超声心电图、负荷核素心肌灌注显像及负荷心脏磁共振在国内大多数医院不能常规开展;运动负荷心电图能够常规开展但敏感性偏低;(2)负荷试验阴性仅能排除有血流动力学意义的狭窄病变,不能对有无斑块及斑块的部位、性质和狭窄程度做出准确判断;(3)负荷试验阴性会让部分医师和患者误认为风险为低危而降低治疗的强度或依从性;(4)负荷试验不能排除非动脉粥样硬化斑块,如心肌桥、心肌肥厚等原因引起的假阳性;(5)冠状动脉CTA有较高的阴性预测价值;(6)冠状动脉CTA不但能测量管腔狭窄程度,还能识别高危斑块(正性重构、低衰减斑块、点状钙化与餐巾环征)及对冠状动脉的生理学信息[CT冠状动脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR_{CT})]进行“一站式”评估;(7)冠状动脉CTA获得的斑块信息,包括部位、性质和狭窄程度,可用于危险分层和指导下一步治疗;(8)冠状动脉CTA获得的斑块直观图像可提高患者对预防性治疗措施的依从性;(9)冠状动脉CTA可识别非动脉粥样硬化斑块因素引起的相关症状;(10)冠状动脉CTA能够显著减少需要ICA的比例,可以作为ICA的“看门人”。

PROMISE研究^[46]显示,对于中危症状性胸痛疑似冠心病患者,解剖学检查(冠状动脉CTA)与负荷试验(负荷心电图、负荷超声心电图或负荷核素心肌灌注显像)相比,对心血管结局的预测价值相似。SCOT-HEART研究显示^[10],对于中低危疑似冠心病和胸痛的患者,与标准管理相比,冠状动脉CTA联合标准管理与MACEs发生率降低有关。DISCHARGE研究提示^[47],对于冠状动脉疾病PTP中等概率的稳定性胸痛患者,冠状动脉CTA组与ICA组患者的MACEs风险相似,且冠状动脉CTA组的主要手术相关并发症风险较低。该研究表明,对于稳定性胸痛疑似阻塞性冠状动脉疾病可能性中等的患者,冠状动脉CTA可替代ICA成为起始筛查手段。PROMISE研究^[48]发现,超过2/3的心血管死亡/心肌梗死发生在负荷试验结果正常的患者,

突显了识别非阻塞性高危动脉粥样硬化斑块的重要性。冠状动脉CTA上高危斑块与远期心血管事件密切相关。有研究^[49]对1 059例患者随访27个月,结果发现冠状动脉CTA上有2个、1个和0个高危斑块特征的患者,ACS发生率分别为22.2%、3.7%和0.5%。荟萃分析^[50]发现,CCS患者冠状动脉CTA上存在2个及以上高危斑块特征者发生MACEs的风险更高。

五、急性胸痛患者

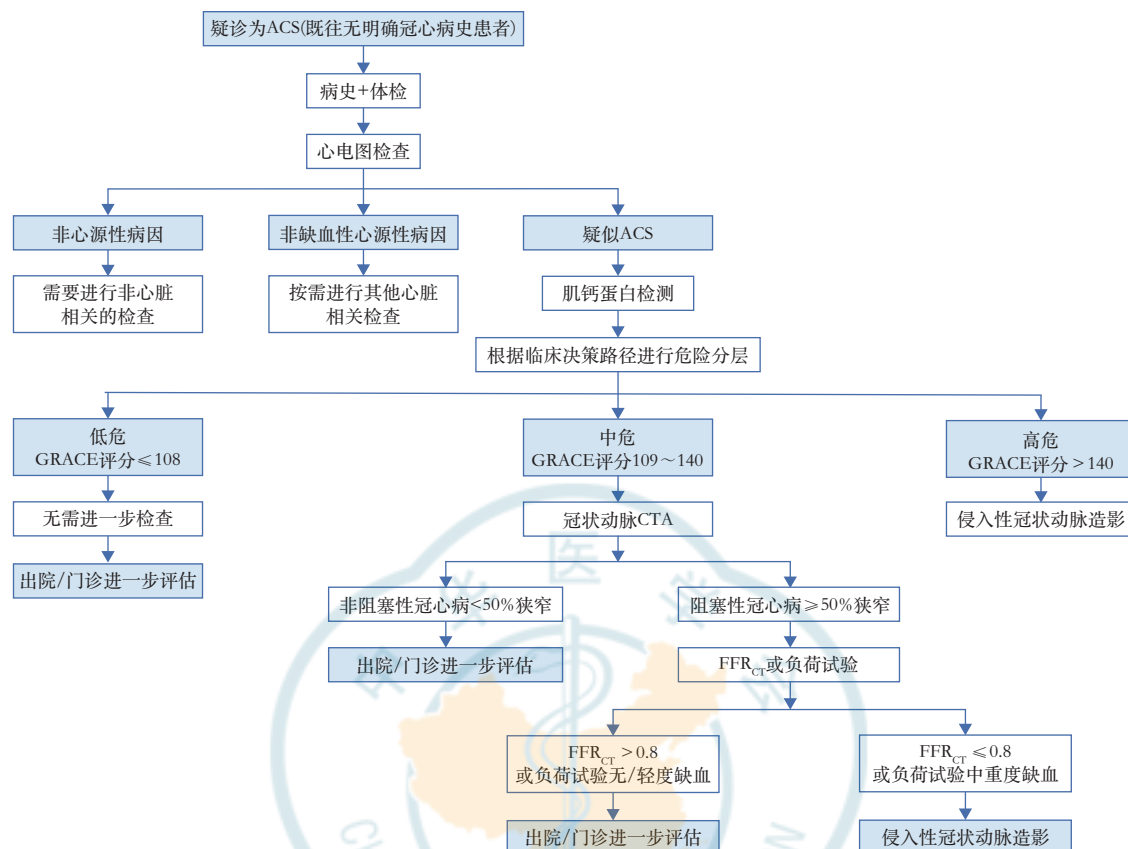
1. 筛查推荐:本共识适用于既往无已知冠心病史的急性胸痛患者的诊断及风险分层路径。适用于临床排除急性肺栓塞、急性主动脉综合征、急性心包炎和气胸等引起的急性胸痛,疑诊为ACS的患者。当心电图和/或肌钙蛋白正常或不定时,根据临床决策路径进行危险分层为中危的疑诊ACS的患者,推荐冠状动脉CTA作为一线筛查方法^[51];对于危险分层为低危的患者可出院或门诊进一步评估;对于危险分层为高危的患者建议尽早行ICA(图4)。

2. 支持证据:研究提示^[52],对于急诊就医的疑似ACS患者,尽早使用冠状动脉CTA检查能够明显减少住院时间和缩短做出明确诊断的时间。也有研究显示^[53],对于疑似ACS的中危患者,早期行冠状动脉CTA检查不减少远期死亡和心肌梗死复合终点,轻微增加住院时间,减少行ICA的比例。

六、多血管疾病的患者

1. 筛查推荐:拟行冠状动脉旁路移植术的患者^[54],近期(< 6 个月)合并缺血性卒中或TIA,筛查颈动脉斑块是合理的;如果年龄大于70岁或多支血管病变或合并下肢动脉疾病或有颈动脉血管杂音的患者,可以考虑颈动脉斑块筛查;对冠心病患者进行广泛的多血管疾病筛查尚缺乏循证医学证据。

2. 支持证据:拟行冠状动脉旁路移植术的患者,术前行颈动脉斑块筛查,如果发现颈动脉严重狭窄,在冠状动脉旁路移植术前或同时行颈动脉血运重建可以减少术后卒中的发生风险^[55]。AMERICA研究提示^[56],对于高危冠心病患者,进行广泛的多血管疾病筛查并不能改善预后。但该研究样本量偏小,且未对筛查出多血管床疾病患者进行强化降脂和抗栓治疗,对这部分患者通过广泛的多血管床筛查能否带来获益还需要进一步证实。



注:本流程不适用于疑诊为急性肺栓塞、急性主动脉综合征、急性心包炎和气胸等引起的急性胸痛;负荷试验包括负荷超声心动图、负荷心脏磁共振、负荷单光子发射计算机断层摄影(SPECT)/正电子发射计算机断层扫描(PET)及负荷心电图。

ACS,急性冠状动脉综合征;FFR_{CT},CT冠状动脉血流储备分数

图4 急性胸痛患者诊断及风险分层推荐路径

● 动脉粥样硬化斑块的临床管理

一、动脉粥样硬化斑块管理原则与目标

建议将心血管事件防治关口前移,当检测到亚临床动脉粥样硬化斑块时,若为非阻塞性动脉粥样硬化斑块可以作为风险增强因子;若为阻塞性斑块或≥2个高危特征斑块即可启动二级预防治疗。干预的目标包括斑块体积逆转及改变斑块成分,减少斑块破裂的风险,同时延缓动脉粥样硬化斑块进展^[14],降低未来不良心血管事件发生风险。

二、动脉粥样硬化管理方法

(一)健康生活方式干预

研究提示^[14],饮食和运动等强化生活方式干预可延缓动脉粥样硬化斑块进展。研究发现^[57],使用冠状动脉CTA评估非阻塞性冠状动脉粥样硬化指导临床治疗,在标准药物治疗的基础上接受强化生活方式干预,可延缓斑块进展,缩小非钙化斑块体积。另外一项研究发现^[58],戒烟后动脉粥样硬化斑

块负荷随着时间而减轻。因此,对于ASCVD患者,生活方式改变是临床干预的基本措施。良好的生活方式包括健康饮食、戒烟、限酒、坚持日常体育锻炼并保持理想体重、减轻精神压力并保持充足睡眠等^[14]。

(二)危险因素管理

1. 血脂异常管理:胆固醇理论证实了LDL-C水平与动脉粥样硬化斑块体积存在显著的线性关系,LDL-C的降幅越大,动脉粥样硬化斑块逆转越明显,因此血脂管理是动脉粥样硬化管理过程中最为关键的环节。临床应根据个体心血管危险分层^[22,29],决定调脂治疗的目标(表2)并选择相应的治疗措施^[59],以改善斑块稳定性、延缓斑块进展以及促进斑块体积消退,有助于降低MACEs的风险。

从20世纪90年代开始,他汀药物治疗的循证探索深刻影响了指南更新,成为降胆固醇治疗的基石。多项研究显示,强化他汀治疗可延缓冠心病患

表2 不同心血管危险分层患者的调脂治疗目标值

危险分层	低密度脂蛋白胆固醇治疗目标值
超高危	<1.4 mmol/L(55 mg/dl)且较基线水平降低幅度≥50%
极高危	<1.8 mmol/L(70 mg/dl)且较基线水平降低幅度≥50%
高危	<2.6 mmol/L(100 mg/dl)
低危/中危	<3.4 mmol/L(130 mg/dl)

者的非钙化斑块体积进展。YELLOW、REVERSAL及SATURN等研究提示^[60-62],高强度他汀治疗可显著抑制斑块进展,并且LDL-C降幅与斑块逆转程度显著相关。EASY-FIT研究结果显示^[63],接受高强度他汀治疗1年的不稳定型心绞痛患者,非罪犯病变的纤维帽厚度显著增加,脂质弧显著缩小,提示强效降低LDL-C至一定水平可以实现斑块的稳定和逆转。

非他汀类降脂药物,如胆固醇吸收抑制剂能有效抑制肠道内胆固醇的吸收,他汀类药物与胆固醇吸收抑制剂具有协同作用,两者联合治疗可进一步降低LDL-C水平。PRECISE-IVUS研究显示^[64],他汀药物治疗基础上联合依折麦布可更显著降低LDL-C及逆转斑块。

前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9型(proprotein convertase subtilisin / kexin type 9, PCSK9)抑制剂开拓了后他汀时代调脂治疗新纪元,能够更加强效地降低LDL-C。GLAGOV研究结果显示^[65],冠状动脉造影结果20%~50%狭窄的CCS患者,在他汀治疗的基础上联合依洛尤单抗每个月420 mg治疗76周后,将LDL-C降低到36 mg/dl(0.92 mmol/L),通过血管内超声技术发现64%的患者发生斑块逆转,研究还发现,对于基线LDL-C<70 mg/dl的患者,经依洛尤单抗治疗后LDL-C降低到24 mg/dl(0.62 mmol/L),更多的患者(约81.2%)发生了斑块逆转,首次验证了PCSK9抑制剂在逆转斑块中的疗效。HUYGENS研究^[66]则是基于光学相干断层成像技术,在非ST段抬高型心肌梗死患者中开展的随机对照研究,发现他汀药物治疗基础上联合依洛尤单抗每个月420 mg治疗52周,进一步将LDL-C下降到28 mg/dl(0.72 mmol/L),显著增加最小纤维帽的厚度,约为对照组(仅他汀药物治疗)的2倍(42.7 μm vs. 21.5 μm, P=0.015),显著改善了斑块的易损性,同时研究还观察到ACS患者在依洛尤单抗治疗中逆转斑块的获益(斑块体积百分

比减少2.29%)。PACMAN研究^[67]采用了与HUYGENS研究相似的研究设计,评估了阿利西尤单抗每2周150 mg在ACS患者中逆转和稳定斑块的疗效,得到了类似的阳性结果,斑块容积降低和稳定性增加,再次巩固了PCSK9抑制剂在稳定斑块和逆转斑块中的价值。随着PCSK9抑制剂系列临床研究的发表,再次夯实了LDL-C低一些更好的治疗原则,治疗后的LDL-C在一定范围内达到的数值越低,稳定和逆转动脉粥样硬化斑块的疗效越显著。同时,在ACS患者早期即起始他汀药物联合PCSK9抑制剂的强化降脂治疗,被再次印证了其有效性和安全性。

除PCSK9抑制剂外,新型降脂药物还包括小干扰RNA药物英克西兰(Inclisiran)^[68]、ANGPTL3抑制剂Evinacumab^[69]、三磷酸腺苷-柠檬酸裂解酶抑制剂Bempedoic Acid^[70]和Omega-3脂肪酸药物Icosapent Ethy^[71]等。这些新型降脂药物中, EVAPORATE研究^[72]提示,在他汀药物治疗的基础上给予Icosapent Ethy药物治疗18个月,冠状动脉CTA上低衰减斑块减少17%。此外,其他的新型降脂药物目前多处在Ⅲ期临床研究阶段,仍需等待更多有关对斑块以及心血管结局的相关循证证据以验证其有效性和安全性。

血脂管理的目的是延缓/逆转动脉粥样硬化的发生和发展,进而降低ASCVD患者心血管事件发生风险。临床应根据个体心血管疾病危险分层,结合动脉粥样硬化筛查建议和结果,决定调脂治疗的目标值和治疗措施,对于冠状动脉CTA上≥2个高危特征斑块的患者,LDL-C的目标值建议参照极高危患者的治疗目标值。

推荐意见:(1)他汀类药物为首选药物,若无禁忌证,建议在治疗性生活方式的基础上,LDL-C值仍不达标,推荐直接启动他汀类药物;(2)联合治疗:根据不同心血管危险分层患者的LDL-C治疗目标值,若他汀药物治疗后仍不达标,推荐中等强度他汀联合其他调脂药物进一步降低LDL-C。对于LDL-C基线值较高的超高危患者,尤其是接受他汀治疗后LDL-C≥2.6 mmol/L或未接受他汀治疗时LDL-C≥4.9 mmol/L的患者,建议直接启动他汀类药物与PCSK9抑制剂联合强化降脂治疗,减轻斑块脂质负荷,减少破裂风险,促进斑块的消退,预防未来不良事件再发生^[73]。

2. 血压管理: 降压治疗在延缓动脉粥样斑块进展中的作用尚存分歧^[14], 有研究提示氨氯地平^[74]、奥美沙坦^[75]降压治疗能逆转斑块, 而培哚普利^[76]、雷米普利^[77]和阿利吉仑^[78]等未见显著的斑块逆转; 但诸多循证证据提示对于高危高血压患者, 强化血压控制到 $<130/80$ mmHg (1 mmHg= 0.133 kPa), 与标准治疗相比可带来额外的心血管获益^[79]。有研究显示^[80], CAC >100 的中危高血压患者, 也能从强化降压治疗中得到获益。

推荐意见: 心血管高危患者若能耐受, 可以将血压的目标值控制到 $<130/80$ mmHg, 并参照我国高血压指南选择相应的治疗措施进行血压管理^[81]。

3. 血糖管理: 有研究发现胰高血糖素样肽-1受体激动剂 (glucagon-like peptide 1 receptor agonist, GLP-1RA) 降糖治疗可延缓动脉粥样硬化斑块增长速度^[82]; 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT-2) 抑制剂可能有稳定糖尿病患者斑块的作用^[83]; 吡格列酮治疗既往有卒中或短暂脑缺血发作病史的胰岛素抵抗患者, 可以显著降低卒中复发或心肌梗死发生率^[84]。

推荐意见: 在不引起严重低血糖的前提下, 推荐将非妊娠成人糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) 控制在 $<7\%$; 一线治疗取决于合并症情况、以患者为中心的相关因素以及治疗需求, 一般包括二甲双胍与积极的生活方式干预; 对于合并ASCVD或心血管风险高危的2型糖尿病患者, 推荐GLP-1RA或SGLT-2抑制剂作为初始治疗药物^[85]。

4. 抗炎治疗: 抗炎治疗对于斑块的改善, 在临床研究方面尚缺乏高质量的循证证据^[86], 有动物研究证实抑制炎症反应可在不影响血脂水平的情况下抑制动脉粥样硬化斑块的早期病变和稳定晚期斑块; 一项前瞻性非随机研究显示^[87], 秋水仙碱可减少低衰减斑块的体积。在心血管获益方面, CANTOS研究结果首次证实了抗炎药物在冠心病二级预防中的作用^[88]; COLCOT和LoDoCo2研究显示^[89-90], 秋水仙碱可降低近期心肌梗死及稳定性冠心病患者的心血管事件风险。

5. 抗栓治疗: 抗栓治疗对斑块的影响尚存分歧, 一项小样本研究显示^[91], 抗血小板药物可通过血管扩张和抗血小板作用抑制斑块形成, 而抗凝治

疗是促进还是延缓斑块进展目前尚难清晰地判断^[14]。

推荐意见: 对于ASCVD患者, 建议给予抗栓治疗; 对于ASCVD高危患者, 权衡出血和缺血风险, 可以考虑给予抗栓治疗, 具体建议参照《中国血栓性疾病防治指南》选择相应的抗栓治疗^[92]; 对于冠状动脉非阻塞性狭窄患者, 不推荐阿司匹林作为常规治疗^[93]。

6. 随访和监测: 动脉粥样斑块稳定通常发生在启动强化降脂治疗的30 d内, 斑块逆转通常发生在降脂治疗1~2年后^[59], 因此, 生活方式改变和药物治疗必须长期坚持, 才能有更佳临床获益。此外, 应定期随访, 复查影像学检测以评估动脉粥样硬化斑块形态与性质的变化, 并根据结果维持或调整治疗方案, 以期改善患者临床结局。

● 总结与展望

动脉粥样硬化斑块是ASCVD疾病的主要病理过程, 影像学检测技术的发展有助于临床积极开展动脉粥样硬化斑块性质和特征的评估, 帮助临床尽早识别高危患者, 评估不良心血管事件风险并优化临床动脉粥样硬化性疾病患者管理, 最终达成改善未来不良临床结局的目的。本共识结合了现有的循证证据及专家的意见, 为斑块的评估和管理的临床实践提供参考, 期待未来能有更多临床高质量的大型循证研究数据, 以进一步更好地指导临床实践。

共同执笔人 (按姓名汉语拼音排序):

耿登峰 (中山大学孙逸仙纪念医院), 候静波 (哈尔滨医科大学附属第二医院), 彭道泉 (中南大学湘雅二院)

参与共识制定的专家 (按姓名汉语拼音排序):

安健 (山西省心血管病医院心内科); 陈纪言 (广东省人民医院心内科); 常敏之 (台北荣民总医院心脏内科); 陈韵岱 (解放军总医院心内科); 杜志民 (中山大学附属东华医院心内科); 傅国胜 (浙江大学医学院附属邵逸夫医院心内科); 耿登峰 (中山大学孙逸仙纪念医院心血管内科); 候静波 (哈尔滨医科大学附属第二医院心内科); 霍勇 (北京大学第一医院心内科); 李浪 (广西医科大学第一附属医院心内科); 李贻恒 (台湾成功大学医学院附设医院心脏内科); 彭道泉 (中南大学湘雅二院心内科); 钱杰 (中国医学科学院阜外医院); 钱菊英 (复旦大学附属中山医院心内科); 宋现涛 (首都

医科大学附属北京安贞医院心内科);杨清(天津医科大学总医院心内科);张瑞岩(上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科)

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9): 833-854. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.09.001.
- [2] Zhang ZY, Hu CF, Wang MX, et al. Research on mechanism of PCS in damaging vascular endothelial cells and promoting formation of atherosclerosis via TLR4/TREM-1[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(21): 7533-7542. DOI: 10.26355/eurev_201811_16295.
- [3] Navarese EP, Kolodziejczak M, Kereiakes DJ, et al. Proprotein convertase subtilisin / kexin type 9 monoclonal antibodies for acute coronary syndrome: a narrative review[J]. Ann Intern Med, 2016, 164(9): 600-607. DOI: 10.7326/M15-2994.
- [4] Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel[J]. Eur Heart J, 2020, 41(24): 2313-2330. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz962.
- [5] Libby P. The changing landscape of atherosclerosis[J]. Nature, 2021, 592(7855): 524-533. DOI: 10.1038/s41586-021-03392-8.
- [6] Stefanadis C, Antoniou CK, Tsiachris D, et al. Coronary atherosclerotic vulnerable plaque: current perspectives[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(3): e005543. DOI: 10.1161/JAHA.117.005543.
- [7] Haverich A, Boyle EC. Atherosclerosis pathogenesis and microvascular dysfunction[M / OL]. Germany: Springer Cham, 2019: 10. https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-20245-3.
- [8] Kataoka Y, Hammadah M, Puri R, et al. Plaque microstructures in patients with coronary artery disease who achieved very low low-density lipoprotein cholesterol levels[J]. Atherosclerosis, 2015, 242(2): 490-495. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.005.
- [9] Mortensen MB, Dzaye O, Steffensen FH, et al. Impact of plaque burden versus stenosis on ischemic events in patients with coronary atherosclerosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(24): 2803-2813. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.021.
- [10] SCOT-HEART Investigators, Newby DE, Adamson PD, et al. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2018, 379(10): 924-933. DOI: 10.1056/NEJMoa1805971.
- [11] Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, et al. Prevalence, vascular distribution, and multiterritorial extent of subclinical atherosclerosis in a middle-aged cohort: the PESA (progression of early subclinical atherosclerosis) study[J]. Circulation, 2015, 131(24): 2104-2113. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014310.
- [12] Lloyd-Jones DM, Lewis CE, Schreiner PJ, et al. The coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study: JACC focus seminar 8/8[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78(3): 260-277. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.05.022.
- [13] Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, et al. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(12): 1608-1617. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.012.
- [14] Dawson LP, Lum M, Nerleker N, et al. Coronary atherosclerotic plaque regression: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(1): 66-82. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.10.035.
- [15] Virmani R, Burke AP, Farb A, et al. Pathology of the vulnerable plaque[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(8 Suppl): C13-18. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.065.
- [16] Erlinge D, Machara A, Ben-Yehuda O, et al. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT II): a prospective natural history study[J]. Lancet, 2021, 397(10278): 985-995. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00249-X.
- [17] Yang Y, Shah JP, Zeng H, et al. Prevalence and prognosis of high-risk plaque on coronary CT angiography in hospitalized patients[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(2 Pt 1): 522-523. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.08.016.
- [18] Stone GW, Machara A, Lansky AJ, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis[J]. N Engl J Med, 2011, 364(3): 226-235. DOI: 10.1056/NEJMoa1002358.
- [19] López-Melgar B, Fernández-Friera L, Oliva B, et al. Short-term progression of multiterritorial subclinical atherosclerosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(14): 1617-1627. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.02.026.
- [20] McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, et al. 10-year coronary heart disease risk prediction using coronary artery calcium and traditional risk factors: derivation in the MESA (multi-ethnic study of atherosclerosis) with validation in the HNR (heinz nixdorf recall) study and the DHS (dallas heart study)[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(15): 1643-1653. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.035.
- [21] MESA 10-Year CHD risk with coronary artery calcification [EB / OL]. [2022-04-01]. https://www.mesa-nhlbi.org/MESACHDRisk/MesaRiskScore/RiskScore.aspx.
- [22] 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- [23] Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC / AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the american college of cardiology / american heart association task force on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2019, 140(11): e596-e646. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678.
- [24] Rozanski A, Gransar H, Shaw LJ, et al. Impact of coronary artery calcium scanning on coronary risk factors and downstream testing the EISNER (early identification of subclinical atherosclerosis by noninvasive imaging research) prospective randomized trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(15): 1622-1632. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.019.
- [25] Näslund U, Ng N, Lundgren A, et al. Visualization of asymptomatic atherosclerotic disease for optimum cardiovascular prevention (VIPVIZA): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2019, 393



- (10167):133-142. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32818-6.
- [26] Venkataraman P, Huynh Q, Nicholls SJ, et al. Impact of a coronary artery calcium-guided statin treatment protocol on cardiovascular risk at 12 months: Results from a pragmatic, randomised controlled trial[J]. *Atherosclerosis*, 2021, 334: 57-65. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.002.
- [27] Mantella LE, Liblik K, Johri AM. Vascular imaging of atherosclerosis: Strengths and weaknesses[J]. *Atherosclerosis*, 2021, 319: 42-50. DOI: 10.1016 / j. atherosclerosis.2020.12.021.
- [28] Koenig W, Giovvas P, Nicholls SJ. Combining cholesterol-lowering strategies with imaging data: a visible benefit? [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, 26(4): 365-379. DOI: 10.1177/2047487318798059.
- [29] 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性心血管疾病防治分会, 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. DOI: 10.3760 / cma. j. issn.0578-1426.2020.01.016.
- [30] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会, 中国老年学和老年医学学会心脏专业委员会, 等. 中国心血管病一级预防指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(12): 1000-1038. DOI: 10.3760 / cma. j. cn112148-20201009-00796.
- [31] Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(4): 290-296. DOI: 10.1159/000343145.
- [32] Laclaustra M, Casasnovas JA, Fernández-Ortiz A, et al. Femoral and carotid subclinical atherosclerosis association with risk factors and coronary calcium: the AWHs study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(11): 1263-1274. DOI: 10.1016/j. jacc.2015.12.056.
- [33] Belcaro G, Nicolaidis AN, Ramaswami G, et al. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study(1)) [J]. *Atherosclerosis*, 2001, 156(2): 379-387. DOI: 10.1016/s0021-9150(00)00665-1.
- [34] Fabiani I, Palombo C, Caramella D, et al. Imaging of the vulnerable carotid plaque: Role of imaging techniques and a research agenda[J]. *Neurology*, 2020, 94(21): 922-932. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009480.
- [35] Venkataraman P, Kawakami H, Huynh Q, et al. Cost-effectiveness of coronary artery calcium scoring in people with a family history of coronary disease[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(6): 1206-1217. DOI: 10.1016/j. jcmg.2020.11.008.
- [36] Miname MH, Bittencourt MS, Moraes SR, et al. Coronary artery calcium and cardiovascular events in patients with familial hypercholesterolemia receiving standard lipid-lowering therapy[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(9): 1797-1804. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.09.019.
- [37] Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals[J]. *JAMA*, 2012, 308(8): 788-795. DOI: 10.1001/jama.2012.9624.
- [38] Grandhi GR, Mirbolouk M, Dardari ZA, et al. Interplay of coronary artery calcium and risk factors for predicting CVD/CHD mortality: the CAC consortium[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(5): 1175-1186. DOI: 10.1016 / j. jcmg.2019.08.024.
- [39] Berman DS, Arnsen Y, Rozanski A. Coronary artery calcium scanning: the agatston score and beyond[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(12): 1417-1419. DOI: 10.1016/j. jcmg.2016.05.020.
- [40] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(3): 407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- [41] Klimis H, Chow CK. Are we behind the times on cardiovascular risk assessment in Australia? [J]. *Med J Aust*, 2020, 213(4): 168-169. DOI: 10.5694/mja2.50711.
- [42] Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JA, et al. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 312(21): 2234-2243. DOI: 10.1001 / jama.2014.15825.
- [43] U.S. National Library of Medicine. Computed tomography coronary angiography for the prevention of myocardial infarction (the SCOT-HEART 2 trial) (SCOT-HEART 2)[EB/OL]. [2022-05-10]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03920176>.
- [44] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.
- [45] Budoff MJ, Lakshmanan S, Toth PP, et al. Cardiac CT angiography in current practice: An American society for preventive cardiology clinical practice statement[J]. *Am J Prev Cardiol*, 2022, 9: 100318. DOI: 10.1016 / j. ajpc.2022.100318.
- [46] Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(14): 1291-1300. DOI: 10.1056/NEJMoa1415516.
- [47] DISCHARGE Trial Group, Maurovich-Horvat P, Bosserdt M, et al. CT or invasive coronary angiography in stable chest pain[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(17): 1591-1602. DOI: 10.1056/NEJMoa2200963.
- [48] Hoffmann U, Ferencik M, Udelson JE, et al. Prognostic value of noninvasive cardiovascular testing in patients with stable chest pain: insights from the PROMISE trial (prospective multicenter imaging study for evaluation of chest pain) [J]. *Circulation*, 2017, 135(24): 2320-2332. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024360.
- [49] Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(1): 49-57. DOI: 10.1016/j. jacc.2009.02.068.
- [50] Nerlekar N, Ha FJ, Cheshire C, et al. Computed tomographic



- coronary angiography-derived plaque characteristics predict major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(1): e006973. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006973.
- [51] 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]. *Eur Heart J*, 2021, 42(14): 1289-1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- [52] Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(7): 684-692. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.05.039.
- [53] Gray AJ, Roobottom C, Smith JE, et al. Early computed tomography coronary angiography in patients with suspected acute coronary syndrome: randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2021, 374:n2106. DOI: 10.1136/bmj.n2106.
- [54] Poredos P, Blinc A, Novo S, et al. How to manage patients with polyvascular atherosclerotic disease. Position paper of the International Union of Angiology[J]. *Int Angiol*, 2021, 40(1):29-41. DOI: 10.23736/S0392-9590.20.04518-6.
- [55] AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease[J]. *J Vasc Surg*, 2022, 75(1S):4S-22S. DOI: 10.1016/j.jvs.2021.04.073.
- [56] Collet JP, Cayla G, Ennezat PV, et al. Systematic detection of polyvascular disease combined with aggressive secondary prevention in patients presenting with severe coronary artery disease: The randomized AMERICA Study[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 254:36-42. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.11.081.
- [57] Henzel J, Kepka C, Kruk M, et al. High-Risk Coronary plaque regression after intensive lifestyle intervention in nonobstructive coronary disease: a randomized study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(6): 1192-1202. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.10.019.
- [58] Hisamatsu T, Miura K, Arima H, et al. Smoking, smoking cessation, and measures of subclinical atherosclerosis in multiple vascular beds in Japanese men[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(9): e003738. DOI: 10.1161/JAHA.116.003738.
- [59] Schade DS, Gonzales K, Eaton RP. Stop stenting; start reversing atherosclerosis[J]. *Am J Med*, 2021, 134(3): 301-303. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.10.009.
- [60] Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2004, 291(9): 1071-1080. DOI: 10.1001/jama.291.9.1071.
- [61] Kini AS, Baber U, Kovacic JC, et al. Changes in plaque lipid content after short-term intensive versus standard statin therapy: the YELLOW trial (reduction in yellow plaque by aggressive lipid-lowering therapy) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(1):21-29. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.058.
- [62] Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(22):2078-2087. DOI: 10.1056/NEJMoa1110874.
- [63] Komukai K, Kubo T, Kitabata H, et al. Effect of atorvastatin therapy on fibrous cap thickness in coronary atherosclerotic plaque as assessed by optical coherence tomography: the EASY-FIT study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(21): 2207-2217. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.08.045.
- [64] Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, et al. Impact of dual lipid-lowering strategy with ezetimibe and atorvastatin on coronary plaque regression in patients with percutaneous coronary intervention: the multicenter randomized controlled PRECISE-IVUS trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(5): 495-507. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.065.
- [65] Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: the GLAGOV randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 316(22):2373-2384. DOI: 10.1001/jama.2016.16951.
- [66] Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE, et al. Effect of evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(7): 1308-1321. DOI: 10.1016/j.jcmg.2022.03.002.
- [67] Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the pacman-ami randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 327(18): 1771-1781. DOI: 10.1001/jama.2022.5218.
- [68] Banerjee Y, Pantea Stoian A, Cicero A, et al. Inclisiran: a small interfering RNA strategy targeting PCSK9 to treat hypercholesterolemia[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2022, 21(1): 9-20. DOI: 10.1080/14740338.2022.1988568.
- [69] Raal FJ, Rosenson RS, Reeskamp LF, et al. Evinacumab for homozygous familial hypercholesterolemia[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(8):711-720. DOI: 10.1056/NEJMoa2004215.
- [70] Ballantyne CM, Laufs U, Ray KK, et al. Bempedoic acid plus ezetimibe fixed-dose combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally tolerated statin therapy[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 27(6):593-603. DOI: 10.1177/2047487319864671.
- [71] Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(1): 11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792.
- [72] Budoff MJ, Bhatt DL, Kinninger A, et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: final results of the EVAPORATE trial[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(40): 3925-3932. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa652.
- [73] Bhindi R, Guan M, Zhao Y, et al. Coronary atheroma regression and adverse cardiac events: A systematic review and meta-regression analysis[J]. *Atherosclerosis*, 2019, 284: 194-201. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.005.
- [74] Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2004, 292(18):2217-2225. DOI: 10.1001/jama.292.18.2217.
- [75] Hirohata A, Yamamoto K, Miyoshi T, et al. Impact of olmesartan on progression of coronary atherosclerosis: a serial volumetric intravascular ultrasound analysis from the OLIVUS (impact of OLmesarten on progression of coronary atherosclerosis: evaluation by intravascular ultrasound) trial



- [J]. J Am Coll Cardiol, 2010,55(10):976-982. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.09.062.
- [76] Rodriguez-Granillo GA, Vos J, Bruining N, et al. Long-term effect of perindopril on coronary atherosclerosis progression (from the perindopril's prospective effect on coronary atherosclerosis by angiography and intravascular ultrasound evaluation [PERSPECTIVE] study)[J]. Am J Cardiol, 2007, 100(2):159-163. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.02.073.
- [77] Han SH, Chung WJ, Kang WC, et al. Rosuvastatin combined with ramipril significantly reduced atheroma volume by anti-inflammatory mechanism: comparative analysis with rosuvastatin alone by intravascular ultrasound[J]. Int J Cardiol, 2012, 158(2): 217-224. DOI: 10.1016 / j.ijcard.2011.01.030.
- [78] Nicholls SJ, Bakris GL, Kastelein JJ, et al. Effect of aliskiren on progression of coronary disease in patients with prehypertension: the AQUARIUS randomized clinical trial [J]. JAMA, 2013, 310(11): 1135-1144. DOI: 10.1001 / jama.2013.277169.
- [79] Vaduganathan M, Claggett BL, Juraschek SP, et al. Assessment of long-term benefit of intensive blood pressure control on residual life span: secondary analysis of the systolic blood pressure intervention trial (SPRINT) [J]. JAMA Cardiol, 2020, 5(5): 576-581. DOI: 10.1001 / jamacardio.2019.6192.
- [80] McEvoy JW, Martin SS, Dardari ZA, et al. Coronary artery calcium to guide a personalized risk-based approach to initiation and intensification of antihypertensive therapy[J]. Circulation, 2017, 135(2): 153-165. DOI: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.116.025471.
- [81] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [82] Patti AM, Rizvi AA, Giglio RV, et al. Impact of glucose-lowering medications on cardiovascular and metabolic risk in type 2 diabetes[J]. J Clin Med, 2020, 9(4): 912. DOI: 10.3390/jcm9040912.
- [83] Chen YC, Jandeleit-Dahm K, Peter K. Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor dapagliflozin stabilizes diabetes-induced atherosclerotic plaque instability[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(1): e022761. DOI: 10.1161 / JAHA.121.022761.
- [84] Kernan WN, Viscoli CM, Dearborn JL, et al. Targeting pioglitazone hydrochloride therapy after stroke or transient ischemic attack according to pretreatment risk for stroke or myocardial infarction[J]. JAMA Neurol, 2017, 74(11): 1319-1327. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.2136.
- [85] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of medical care in diabetes-2022[J]. Diabetes Care, 2022, 45(Suppl 1):S1-S264.
- [86] Bom MJ, van der Heijden DJ, Kedhi E, et al. Early detection and treatment of the vulnerable coronary plaque: can we prevent acute coronary syndromes? [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2017, 10(5): e005973. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005973.
- [87] Vaidya K, Arnott C, Martinez GJ, et al. Colchicine therapy and plaque stabilization in patients with acute coronary syndrome: a CT coronary angiography study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 11(2 Pt 2):305-316. DOI: 10.1016 / j.jcmg.2017.08.013.
- [88] Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease[J]. N Engl J Med, 2017, 377(12): 1119-1131. DOI: 10.1056 / NEJMoa1707914.
- [89] Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2019, 381(26): 2497-2505. DOI: 10.1056 / NEJMoa1912388.
- [90] Gebhard C, Regitz-Zagrosek V. Colchicine in patients with chronic coronary disease[J]. N Engl J Med, 2021, 384(8): 776-777. DOI: 10.1056/NEJMc2034992.
- [91] Hong S, Nam M, Little BB, et al. Randomized control trial comparing the effect of cilostazol and aspirin on changes in carotid intima-medial thickness[J]. Heart Vessels, 2019, 34(11):1758-1768. DOI: 10.1007/s00380-019-01421-1.
- [92] 《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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.36.002.
- [93] Indraratna P, Naoum C, Ben Zekry S, et al. Aspirin and statin therapy for nonobstructive coronary artery disease: five-year outcomes from the CONFIRM registry[J]. Radiol Cardiothorac Imaging, 2022, 4(2): e210225. DOI: 10.1148 / ryct.210225.

