

中国心血管病预防指南(2017)动脉粥样硬化性心血管病发病危险评估方法概述

王森, 刘静, 赵冬

关键词 动脉粥样硬化性心血管病; 危险评估; 中国; 指南

心血管疾病是中国居民首位死亡原因, 在心血管疾病负担中, 最大的负担来自动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)^[1]。ASCVD 主要包括因动脉粥样硬化病变进展导致心、脑和外周动脉供血供氧功能障碍而出现的冠心病、缺血性脑卒中和外周血管疾病。主要预防策略分为一级预防和二级预防。一级预防策略的适用人群为尚未发生 ASCVD 的人群, 预防目标是保护心血管健康、控制危险因素以预防 ASCVD 的首次发病, 二级预防策略的适用人群是已经患有 ASCVD 的人群, 预防目标是遏制动脉粥样硬化的进展, 在一定程度上保持心、脑和外周动脉的功能并预防急性事件的复发。无论是一级预防还是二级预防, 保持健康的生活方式适用所有人群, 特别是不吸烟和保持健康的体重具有普世价值, 但采用药物治疗预防 ASCVD 的措施则属于选择性预防策略, 在是否用药、用药策略和治疗目标上需要依据患者的特征进行临床决策。其中个体 ASCVD 未来的发病危险高低是决定是否采用药物治疗和确定治疗目标的重要基础和标准。目前国内外发布的心血管病防治相关指南均推荐根据个体的 ASCVD 总体危险的高低(低、中、高和极高危)决定防治策略^[2-4]。

1 ASCVD 危险评估的基本概念

心血管病总体危险评估是指根据心血管病多种危险因素的水平高低和组合判断或预测一个人或一群人未来(五年、十年或余生)发生心血管病急性事件(急性心肌梗死、冠心病猝死、急性脑卒中)的概率^[5]。ASCVD 的总体危险是指以动脉粥样硬化为主要病理基础的缺血性心血管疾病(急性心肌梗死、

冠心病猝死、急性缺血性脑卒中)的总体危险。

2 2011 年发布的《中国心血管病预防指南》提供的心血管病危险评估方法

2011 年我国发布的第一部《中国心血管病预防指南》(简称 2011 版指南)提供了中国人群心血管病总体危险的多种评估方法和工具^[2], 包括:(1)根据血压水平、除血压以外的 9 种其他危险因素水平、8 种靶器官损害和已患相关疾病等指标 20 种组合将总体危险分为很低危、低危、中危、高危和很高危五个半定量的危险级别;(2)基于我国人群长期队列研究数据开发的 ASCVD 发病危险定量评分表(查表法)。评分表按性别分别列出年龄、收缩压、总胆固醇(TC)、吸烟与否、体重指数和是否有糖尿病 6 个 ASCVD 的主要危险因素不同水平下的计分, 并提供了 6 个危险因素累计分数对应的 ASCVD 十年的绝对发病危险。这个评分表还提供了 35~59 岁各年龄组人群 ASCVD 的平均发病危险和最低发病危险, 使查询者可以方便地比较自己的发病危险在同性别同年龄中人群中的相对危险;(3)基于我国人群长期队列研究数据开发的按颜色区分的发病危险的查询彩图。查询者先根据是否有糖尿病、性别和是否吸烟找到相应的彩图区, 在根据所属年龄组、收缩压和总胆固醇水平查询自己的 ASCVD 发病危险类别, 绿色代表极低危、浅黄代表低危、浅橘黄代表中危、深橘黄代表中高危、红色代表高危、深红代表很高危。(4)在中国心血管病防治信息网上提供的危险评估软件, 查询者在网站提供的界面上直接输入个体心血管病发病危险相关的信息, 即可获得心血管病发病的绝对风险。这些不同的危险分层方

法为我国心血管病防治起到了重要的指导作用。

3 《中国心血管病预防指南 2017》发布的新的心血管病发病危险评估工具的特点

近年来,随着 ASCVD 早期预防策略的重视程度增加和对危险因素更早期治疗策略安全性和有效性的证据不断增加,多个国际专业机构更新了心血管病相关的防治指南,这些指南的 ASCVD 发病危险评估和分层方案均增加低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 或 TC 处于更低水平人群的分类^[6-8]。有多部指南指出目前的危险评估方案难于早期识别中青年人群心血管病危险的差异,两部指南建议采用余生危险评估对中青年 ASCVD 的发病危险进行分层^[8,9]。在对我国心血管病防治需求和现有证据分析的基础上,2016 年出版的《中国成人血脂异常防治指南》在修订过程中将更新 ASCVD 总体发病危险评估方案作为该指南修订中要解决的 17 个核心问题之一^[10]。同时,开发更便于临床应用的 ASCVD 发病危险评估流程图。今年新发布的《中国心血管病预防指南 (2017)》(以下简称 2017 版指南)^[11]中 ASCVD 总体危险评估部分也采用了本危险评估方案(图 1)。下文简短介绍 2017 版指南采用的 ASCVD 总体危险评估的特征。

4 2017 版指南增加了根据单个特定确定发病危险处于高危或极高危的识别过程

根据国内外研究最新的进展和指南撰写专家组的共识,在 ASCVD 总体危险评估中首先增加了依据单个特定确定 ASCVD 发病危险处于高危或极高危的判别过程。因为存在上述特征的患者未来新发或复发 ASCVD 的危险明显增高,对其进行早期或更积极地干预,将可以获得更多的防治获益。2017 版指南规定的列为极高危的单个特征包括 ASCVD 患者(已有冠心病、缺血性脑卒中或有症状的外周动脉疾病),列为高危的特征包括:(1) 年龄在 40 岁以上的糖尿病患者;(2) LDL-C 水平 ≥ 4.9 mmol/L 或 TC 水平 ≥ 7.2 mmol/L;(3) 3 级高血压;(4) 重度吸烟(吸烟 ≥ 30 支/d)。

5 10 年发病危险评估的危险分层中增加了更低的血脂水平分层

2017 版指南根据高血压对我国人群心血管病总体危险的重要作用,沿用既往指南将血压作为一个主要分层因素的原则进行危险分层,同时,增加了

更低的 LDL-C 水平分层(1.8 mmol/L $\leq$ LDL-C < 2.6 mmol/L, 对应的 TC 分层为 3.1 mmol/L $\leq$ TC < 4.1 mmol/L)。临床研究显示对血脂处于上述水平的人群进行干预也可以有效地降低 ASCVD 的发病风险^[12]。在危险分层划分过程中按 3 个不同 LDL-C 或 TC 区间下,有无高血压及其他 ASCVD 危险因素个数形成 21 种组合,再使用更新的 ASCVD 10 年发病危险预测公式计算每种组合下的人群平均发病危险进而确定该分层所处的危险水平。对临近的处于相同危险分层的危险因素组合进行合并。而后,还进一步在多省市心血管病队列研究(CMCS)人群中对该危险分层方法进行了验证,21 种组合中预测与实际观察平均发病危险的概率一致。因肥胖和早发缺血性心血管病家族史的加入与不加入的 ASCVD 10 年发病危险分层结果一致,故 2017 版指南中发病危险分层方案中没有包括上述 2 个危险因素。

6 危险评估方案制定所必需的 ASCVD 10 年绝对危险预测公式进行了更新

ASCVD 10 年发病危险分层中的危险分级水平是基于队列研究数据建立的用于个体总体 ASCVD 发病危险预测的通用公式,并根据对应危险分层中个体的危险因素水平数据进行计算后确定^[13-16]。在制定新的发病危险评估方案过程中结合发病危险评估领域研究的最新进展也对 ASCVD 发病危险预测公式进行了更新。在更新过程中采用 CMCS 研究数据按性别分开构建预测公式。纳入公式的危险因素有年龄、LDL-C、收缩压、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖尿病和吸烟。年龄、收缩压、LDL-C 和 HDL-C 水平取自然对数后代入预测公式,同时,考虑了年龄与危险因素的交互作用并采用逐步法对交互项进行筛选^[16]。而后,采用 C 统计量评估其判别能力,采用 Hosmer-Lemeshow 卡方值评估其校准能力,采用 10×10 倍交叉验证的方法对预测公式进行内部验证。

7 增加了中青年人群 ASCVD 余生危险的评估

越来越多的研究证实,危险因素暴露与 ASCVD 发病危险有累计效应。中青年中具有危险因素的人群,ASCVD 10 年发病危险可能处于较低水平,但这些人余生的发病危险将处于较高水平^[13, 17-19]。上述人群如不能进行早期的识别和干预,将不利于 ASCVD 早期和长期防治。因此,此版 ASCVD 发病危险评估中增加了年龄 < 55 岁人群且 10 年危险评

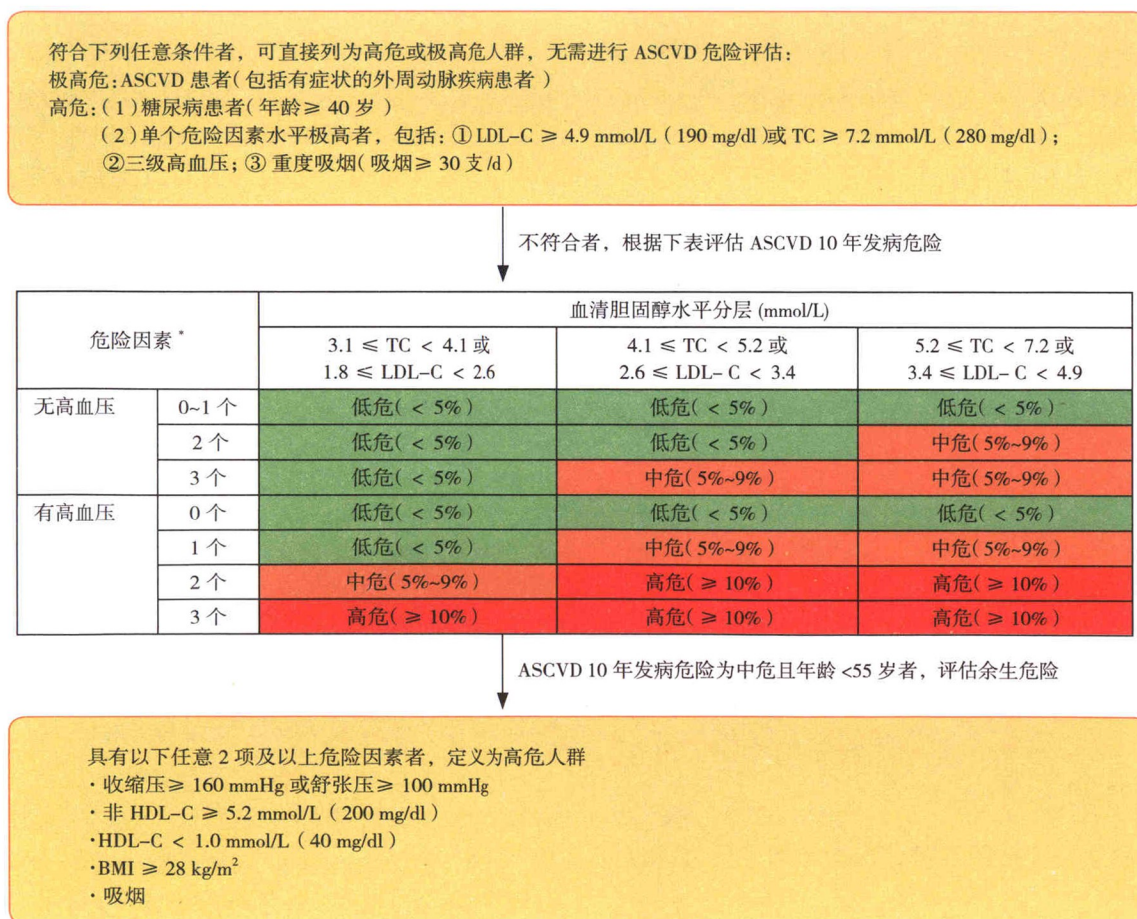
估处于中危的中青年人群 ASCVD 余生危险的评估,以便早期识别中青年中的 ASCVD 高危人群,指导和促进早期干预。

参考国际余生危险评估研究和我国对中青年余生危险的研究成果^[17]。确定用血压水平、体重指数、HDL-C 水平、非 HDL-C 水平和吸烟作为评估 ASCVD 余生危险的危险因素。研究显示如果 35~54 岁人群危险因素水平有 2 项或 2 项以上达到下列标准,其 ASCVD 余生危险处于高危水平:(1)收缩压 ≥ 160 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 或舒张压 ≥ 100 mmHg;(2)体重指数 ≥ 28 kg/m²;(3)HDL-C < 1.0 mmol/L;(4)非 HDL-C ≥ 5.2 mmol/L;(5)吸烟。

8 提供了便于临床使用的 ASCVD 发病危险评估流程图(图 1)

2017 版指南在发病危险评估部分最显著的特点是提供了便于临床实践使用的发病危险评估流程

图,可帮助临床医生快速理解并进行应用^[10]。具体内容和步骤包括:首先判断被评估人是否可根据单个特征区分高危或极高危。如具有 ASCVD 病史可直接列入极高危,某些特定危险因素水平升高到特定水平则直接列为高危,符合上述特征的人无需依据危险因素数量和水平进行发病危险评估。第二步,对不能根据特定特征区分为极高危或高危的个体,应按照其 LDL-C 或 TC 水平、是否有高血压和存在其他 3 个危险因素(吸烟、男性 ≥ 45 岁或女性 ≥ 55 岁、低 HDL-C)的数量,查询列表中相应位置的 ASCVD 10 年发病危险分级,获得对应的危险分层。绿色为低危,黄色为中危,红色为高危。第三步,如果被评估人的 ASCVD 10 年发病危险处于中危水平且年龄 < 55 岁,应进一步评估 ASCVD 余生危险。如果有 2 项或 2 项以上危险因素的水平达到流程图中的判定标准,即可判定 ASCVD 余生危险处于高危水平。而后,根据危险分层的结果确定临床治疗决策。



注:ASCVD:动脉粥样硬化性心血管疾病;TC:总胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;BMI:体重指数。*:危险因素包括吸烟、低 HDL-C 及男性 ≥ 45 岁或女性 ≥ 55 岁。1 mmHg=0.133 kPa

图 1 动脉粥样硬化性心血管疾病发病危险评估流程图

《中国心血管病预防指南 2017》公布的新的 ASCVD 发病危险评估方案是基于累积超过 20 年的大样本前瞻性心血管病队列研究数据分析及广泛征求中外心血管领域专家的意见基础上确定的。此危险评估方案最主要的特点是建立了便于临床使用的发病危险评估流程, 将危险评估扩大至血脂水平更低的人群 ($1.8 \text{ mmol/L} \leq \text{LDL-C} < 2.6 \text{ mmol/L}$), 对中青年人群进行余生发病危险评估。希望新的 ASCVD 危险评估方案能够在我国心血管病人群防治和临床治疗领域得到更广泛地应用, 为降低我国心血管病的负担做出贡献。

参考文献

- [1] Zhou M, Wang H, Zhu J, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990–2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *Lancet*, 2016, 387(10015): 251–272. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00551-6.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(1): 3–22. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.01.002.
- [3] Goff DJ, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B): 2935–2959. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.005.
- [4] Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention Rehabilitation (EACPR)[J]. *Atherosclerosis*, 2016, 252: 207–274. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037.
- [5] Zhao D, Liu J, Xie W, et al. Cardiovascular risk assessment: a global perspective[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(5): 301–311. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.28.
- [6] Anderson TJ, Gregoire J, Hegele RA, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult[J]. *Can J Cardiol*, 2013, 29(2): 151–167. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.11.032.
- [7] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. *Circulation*, 2014, 129(25 Suppl 2): S1–S45. DOI: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
- [8] Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1 – executive summary[J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(5): 473–488. DOI: 10.1016/j.jacl.2014.07.007.
- [9] An International Atherosclerosis Society position paper: global recommendations for the management of dyslipidemia—full report[J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(1): 29–60. DOI: 10.1016/j.jacl.2013.12.005.
- [10] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.005.
- [11] 中国心血管病预防指南 (2017) 写作组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南 (2017) [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(1): 10–25. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.01.004.
- [12] Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials[J]. *Lancet*, 2012, 380(9841): 581–590. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60367-5.
- [13] 王薇, 赵冬, 刘静, 等. 中国 35–64 岁人群心血管病危险因素与发病危险预测模型的前瞻性研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(12): 902–908. DOI: 10.3760/j.issn.0253-3758.2003.12.006.
- [14] Wu Y, Liu X, Li X, et al. Estimation of 10-year risk of fatal and nonfatal ischemic cardiovascular diseases in Chinese adults[J]. *Circulation*, 2006, 114(21): 2217–2225. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.607499.
- [15] 武阳丰, 赵冬, 周北凡, 等. 中国成人血脂异常诊断和危险分层方案的研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(5): 428–433. DOI: 10.3760/j.issn.0253-3758.2007.05.005.
- [16] Goff DJ, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. *Circulation*, 2014, 129(25 Suppl 2): S49–S73. DOI: 10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.
- [17] Wang Y, Liu J, Wang W, et al. Lifetime risk for cardiovascular disease in a Chinese population: the Chinese Multi-Provincial Cohort Study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2015, 22(3): 380–388. DOI: 10.1177/2047487313516563.
- [18] Berry JD, Liu K, Folsom AR, et al. Prevalence and progression of subclinical atherosclerosis in younger adults with low short-term but high lifetime estimated risk for cardiovascular disease: the coronary artery risk development in young adults study and multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Circulation*, 2009, 119(3): 382–389. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.800235.
- [19] Berry JD, Dyer A, Cai X, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(4): 321–329. DOI: 10.1056/NEJMoa1012848.

(收稿日期: 2018-10-27)

(编辑: 朱柳媛)