



冠脉疾病DAPT的指南更新

王建安

浙江大学医学院附属第二医院





2017 ESC DAPT指南的重要更新

推荐的变化

之前 → 2017

计划行PCI时，应接受P2Y12抑制剂预处理

使用质子泵抑制剂(PPI)降低消化道出血风险

需停用P2Y12抑制剂的择期手术应在1个月后进行

替格瑞洛应在择期手术前3天停用

如果出血风险高于缺血风险，双联抗栓治疗可以替代三联抗栓治疗

使用口服抗凝药的患者可以考虑在12个月后停用抗血小板药物

不推荐常规使用血小板功能检测指导治疗

2017新推荐

在DAPT期间出现活动性出血，应重新调整DAPT用药种类和治疗时长

应动态评估和调整DAPT最初计划的维持时间

置入支架的ACS患者PRECISE-DAPT评分 ≥ 25 分时，可在P2Y12抑制剂治疗6个月后停用

应用药物球囊的SCAD患者可以维持DAPT 6个月

推荐侵入治疗的NSTE-ACS患者早期应用替格瑞洛/氯吡格雷

若心梗12个月后依然维持DAPT，P2Y12抑制剂优先选择替格瑞洛 60mg bid

I IIA IIB III

新/修订概念

金属支架和DAPT时长

P2Y12抑制剂之间的换药

应用风险评估指导确定DAPT时长

- PRECISE DAPT评分
- DAPT评分

特殊内容

- 复杂PCI的确定
- 对OAC和APT不利的内容
- 根据性别和特殊人群的推荐

未置入支架患者的DAPT时长

- 药物治疗
- CABG和心脏手术

抗凝和DAPT

- 急性期和长期
- 剂量

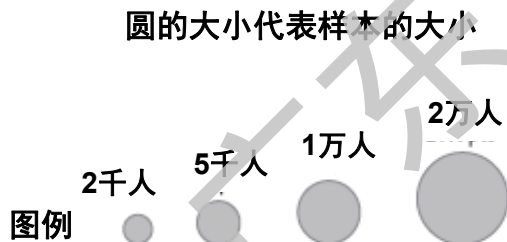
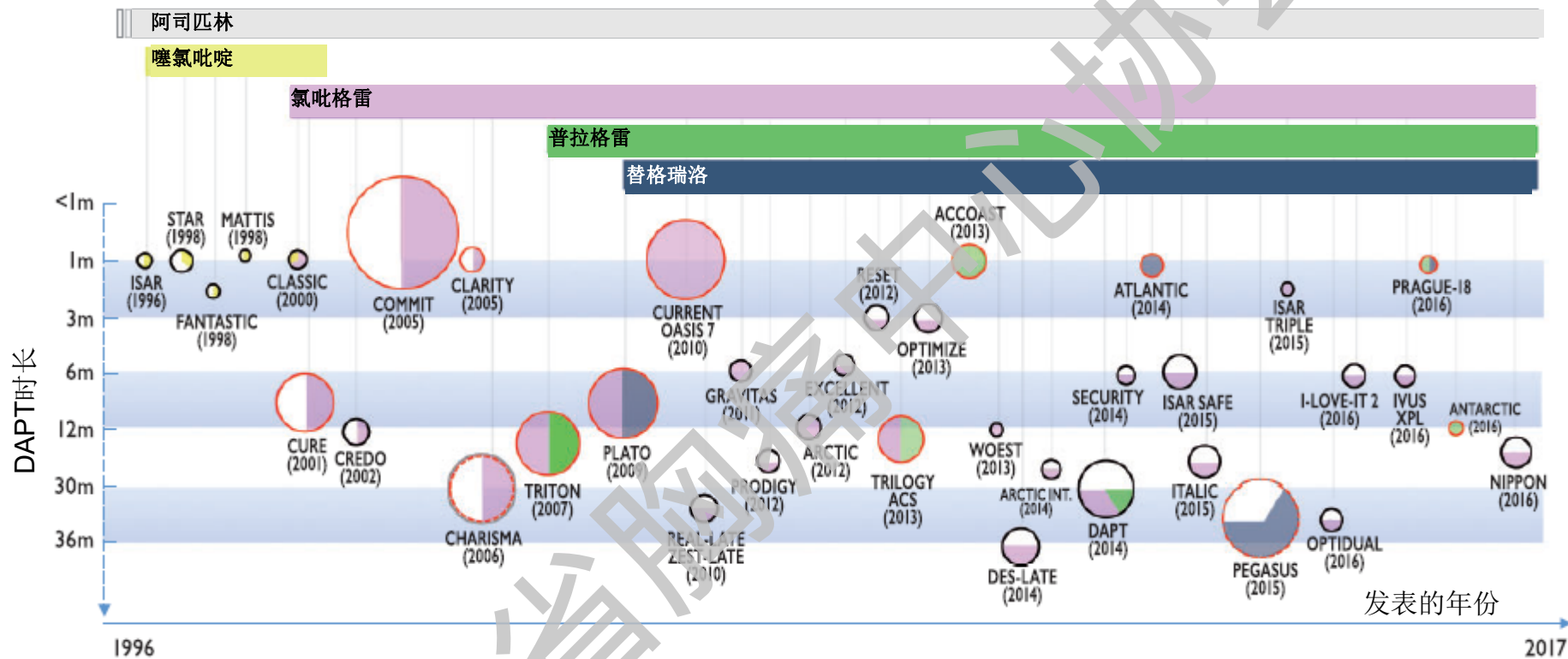
PCI: 经皮冠状动脉介入治疗; DAPT: 双联抗血小板治疗; SCAD: 稳定性冠状动脉疾病; NSTE-ACS: 非ST段抬高型急性冠脉综合征; OAC: 口服抗凝药; APT: 抗血小板治疗; CABG: 冠状动脉旁路移植术

Valgimigli M, et al. European Heart Journal (2017) 0, 1 - 48. doi:10.1093/eurheartj/ehx419

The Needs of The Patients and The Customers Come First



指南更新的证据基础： 历时21年，35项RCT，超过225,000例患者数据



圆周颜色代表研究对象人群的类型

- 置入支架时有多种临床表现
- 临床表现为急性冠脉综合征
- DAPT用于有心梗史的患者
- DAPT用于一级预防

RCT: 随机对照试验; DAPT: 双联抗血小板治疗

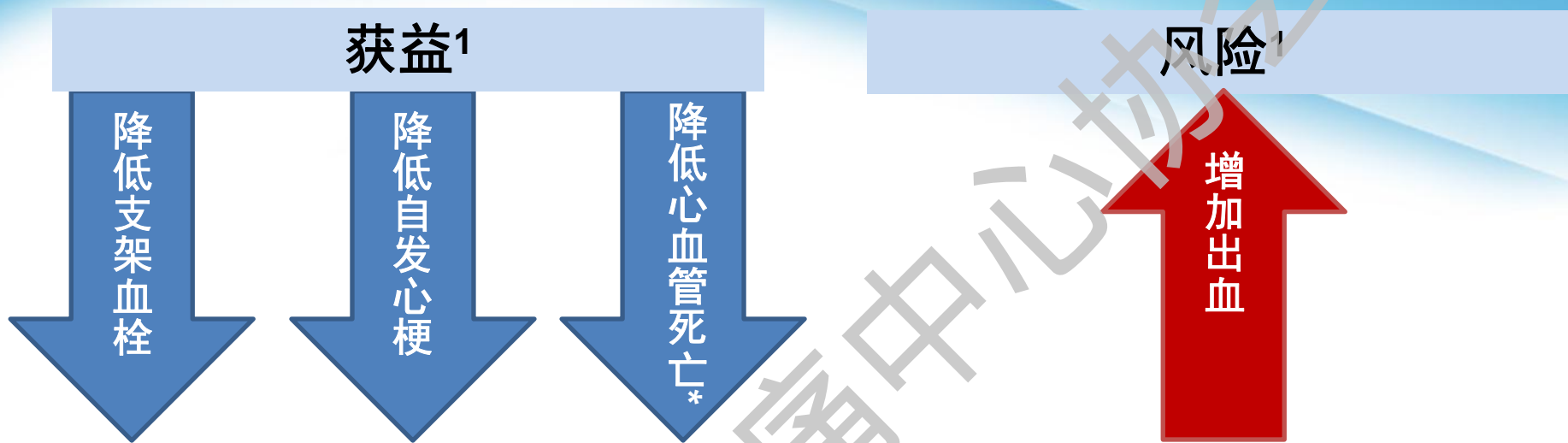


新指南讨论的重点内容

- **DAPT获益与风险评估**
- P2Y12受体抑制剂的药物选择和初始给药时机
- 口服P2Y12受体抑制剂的换药问题
- 不同诊断、不同治疗策略的DAPT问题
- PCI术后择期非心脏手术的DAPT管理
- 降低DAPT出血风险的策略及出血后的处理



DAPT的获益和风险



*在 PLATO 研究中观察到降低心血管死亡的显著获益¹：

- PLATO：ACS患者中，替格瑞洛90mg治疗12个月较氯吡格雷显著降低心血管死亡率21%（P=0.001）²

- because continued antiplatelet therapy is also associated with increased bleeding risk, it is necessary to weigh this risk against the potential benefit.
- 由于持续抗血小板治疗与增加的出血风险相关，因此有必要将这一风险与潜在获益进行比较¹

DAPT：双联抗血小板治疗；ACS：急性冠脉综合征

1. Valgimigli M, et al. European Heart Journal (2017) 0, 1–48. doi:10.1093/eurheartj/ehx419 (Web Addenda)

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



指南推荐使用PRECISE-DAPT和DAPT评分 评估风险/获益，确定双抗疗程

	PRECISE-DAPT评分	DAPT评分
评估时间	冠脉支架植入术后	DAPT持续治疗12个月无事件后
评估的双抗疗程	短期DAPT (3-6个月) vs. 标准/长期DAPT (12-24个月)	标准DAPT (12个月) vs. 长期DAPT (30个月)
分值计算	<p>HB ≥ 12 11-5 11 10-5 ≤ 10</p> <p>WBC ≤ 5 8 10 12 14 16 18 ≥ 20</p> <p>年龄 ≤ 50 60 70 80 ≥ 90</p> <p>CrCl 100 80 60 40 20 0</p> <p>出血史 No Yes</p> <p>对应分值 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30</p>	<p>年龄 ≥ 75 -2 pt 65 to <75 -1 pt <65 0 pt</p> <p>吸烟 +1 pt 糖尿病 +1 pt 心梗发病 +1 pt PCI史或心梗史 +1 pt 紫杉醇药物洗脱支架 +1 pt 支架直径<3mm +1 pt CHF或LVEF<30% +2 pt 静脉支架 +2 pt</p>
分值范围	0~100分	-2~10分
进行决策的阈值建议	分值 ≥ 25 →短期DAPT 分值<25→标准/长期DAPT	分值 ≥ 2 →长期DAPT 分值<2→标准DAPT
计算器	www.precisedaptscore.com	www.daptstudy.org

DAPT: 双联抗血小板治疗; HB: 血红蛋白; WBC: 白细胞; CrCl: 肌酐清除率; PCI: 经皮冠状动脉介入治疗; CHF: 充血性心衰; LVEF: 左心室射血分数



新指南讨论的重点内容

- DAPT获益与风险评估
- **P2Y12受体抑制剂的药物选择和初始给药时机**
- 口服P2Y12受体抑制剂的换药问题
- 不同诊断、不同治疗策略的DAPT问题
- PCI术后择期非心脏手术的DAPT管理
- 降低DAPT出血风险的策略及出血后的处理



对P2Y12受体抑制剂的药物选择和初始给药时机的推荐

推荐	推荐等级	证据级别
对于 没有禁忌证的ACS 患者， 无论初始治疗策略如何 ，推荐替格瑞洛（180mg负荷剂量，90mg bid）与阿司匹林联用。包括使用氯吡格雷预治疗的患者（在使用替格瑞洛后，应停用氯吡格雷）	I	B
对于行PCI的ACS患者，除非有高致命出血风险或其他禁忌证，推荐普拉格雷（60mg负荷剂量，10mg qd）与阿司匹林联用。包括拟行PCI的NSTEMI-ACS或STEMI患者（初始接受保守治疗），以及立即行冠脉介入治疗的STEMI患者	I	B
推荐对冠脉解剖明确且拟行PCI的冠心病患者（包括STEMI患者）术前给予P2Y12抑制剂预治疗	I	A
对于拟行侵入治疗的NSTEMI-ACS患者，一旦确诊应立即考虑给予替格瑞洛（180mg负荷剂量，90mg bid）或当无法使用替格瑞洛时给予氯吡格雷（600mg负荷剂量，75mg qd）	IIa	C
对于稳定型CAD患者，当行PCI治疗的可能性高时可以考虑氯吡格雷预治疗	IIb	C
对于拟置入冠脉支架的 稳定型CAD 和 不能服用替格瑞洛或普拉格雷的ACS 患者（包括既往颅内出血或具备口服抗凝药指征的患者）， 推荐氯吡格雷 （600mg 负荷剂量，75mg qd）与阿司匹林联用	I	A
对于接受溶栓治疗的STEMI患者，推荐氯吡格雷（75岁及以下患者300mg负荷剂量，75mg qd）与阿司匹林联用	I	A
对于行PCI的稳定型CAD患者，在考虑了缺血（如SYNTAX评分高，曾有支架血栓，置入支架的位置和数量）和出血风险（如根据PRECISE-DAPT评分）后，可考虑给予替格瑞洛或普拉格雷替代氯吡格雷	IIb	C
NSTEMI-ACS患者冠脉解剖不明确时，不推荐给予普拉格雷	III	B

替格瑞洛禁忌证：颅内出血史或进行性出血。

普拉格雷禁忌证：颅内出血史，缺血性卒中或短暂性缺血发作史或进行性出血；不推荐用于年龄大于75岁及以上或体重小于60kg的患者

ACS：急性冠脉综合征；PCI：经皮冠状动脉介入治疗；NSTEMI-ACS：非ST段抬高型急性冠脉综合征；STEMI：ST段抬高型心肌梗死；CAD：冠状动脉疾病

Valgimigli M, et al. European Heart Journal (2017) 0, 1–48. doi:10.1093/eurheartj/ehx419

The Needs of The Patients and The Customers Come First



新指南讨论的重点内容

- DAPT获益与风险评估
- P2Y12受体抑制剂的药物选择和初始给药时机
- **口服P2Y12受体抑制剂的换药问题**
- 不同诊断、不同治疗策略的DAPT问题
- PCI术后择期非心脏手术的DAPT管理
- 降低DAPT出血风险的策略及出血后的处理



指南对口服P2Y12受体抑制剂换药的推荐

推荐	推荐等级	证据级别
对于既往服用过氯吡格雷的ACS的患者，推荐在入院早期换用替格瑞洛180mg负荷剂量，不论氯吡格雷的应用时机和负荷剂量如何，除非患者存在替格瑞洛禁忌证	I	B
根据指南提出的算法，在无副作用/药物耐受的情况下，可以考虑其他口服P2Y12抑制剂的换用方法。	IIb	C

- The transition from clopidogrel to ticagrelor is the only switch between P2Y12 inhibitors that has been investigated in a trial powered for clinical endpoint, even if the study was not specifically designed to assess the safety and efficacy of the transition from clopidogrel to ticagrelor.
- 从氯吡格雷换为替格瑞洛是唯一在具有临床终点评估效能的研究中被调查的P2Y12抑制剂之间的换药，尽管该研究不是专门设计用于评估从氯吡格雷换为替格瑞洛的安全性和疗效。（**PLATO研究**）



急性期P2Y12抑制剂换药方法



Valgimigli M, et al. European Heart Journal (2017) 0, 1–48. doi:10.1093/eurheartj/ehx419

LD: 负荷剂量

The Needs of The Patients and The Customers Come First

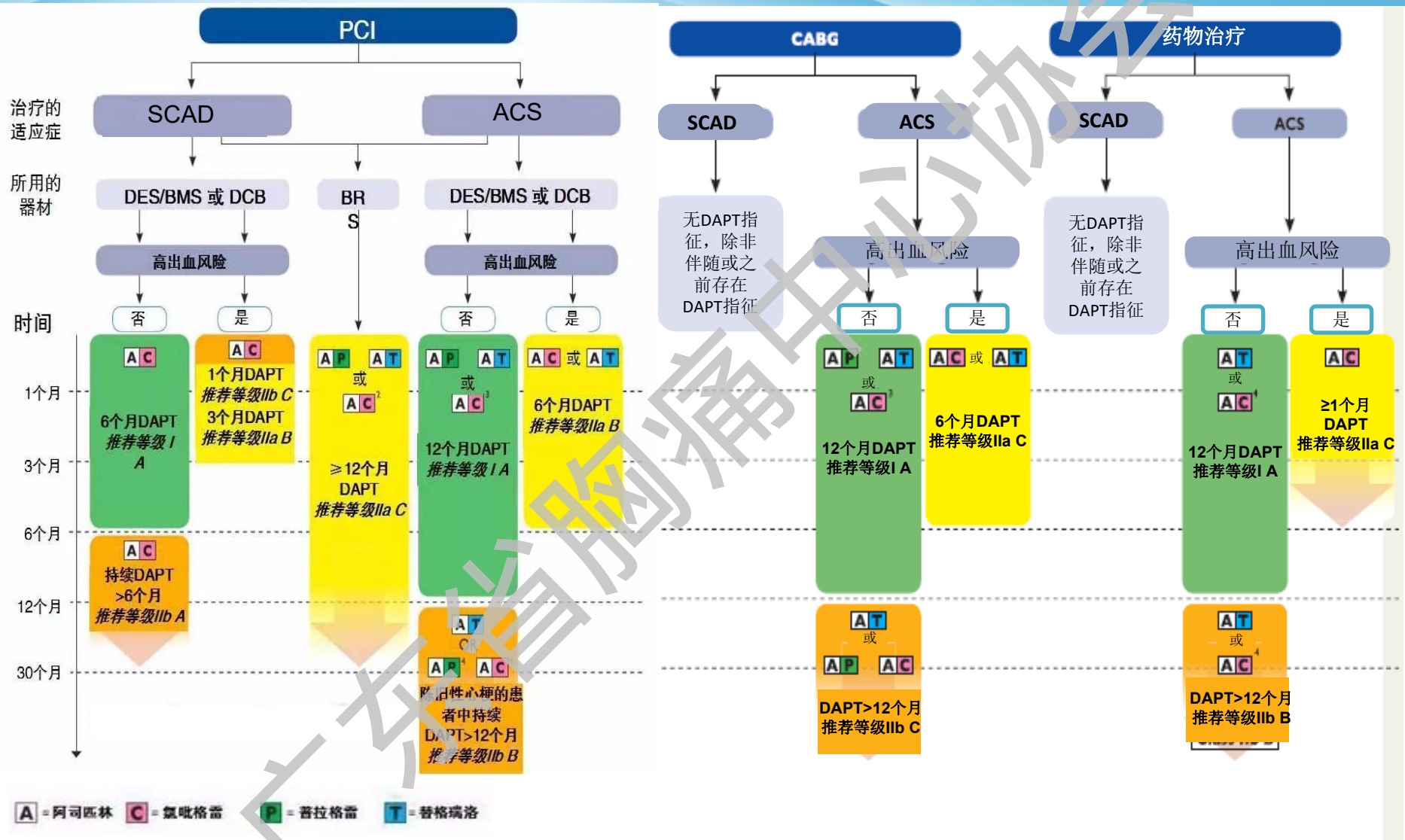


新指南讨论的重点内容

- DAPT获益与风险评估
- P2Y12受体抑制剂的药物选择和初始给药时机
- 口服P2Y12受体抑制剂的换药问题
- **不同诊断、不同治疗策略的DAPT问题**
- PCI术后择期非心脏手术的DAPT管理
- 降低DAPT出血风险的策略及出血后的处理



不同诊断、不同治疗患者的DAPT方案图



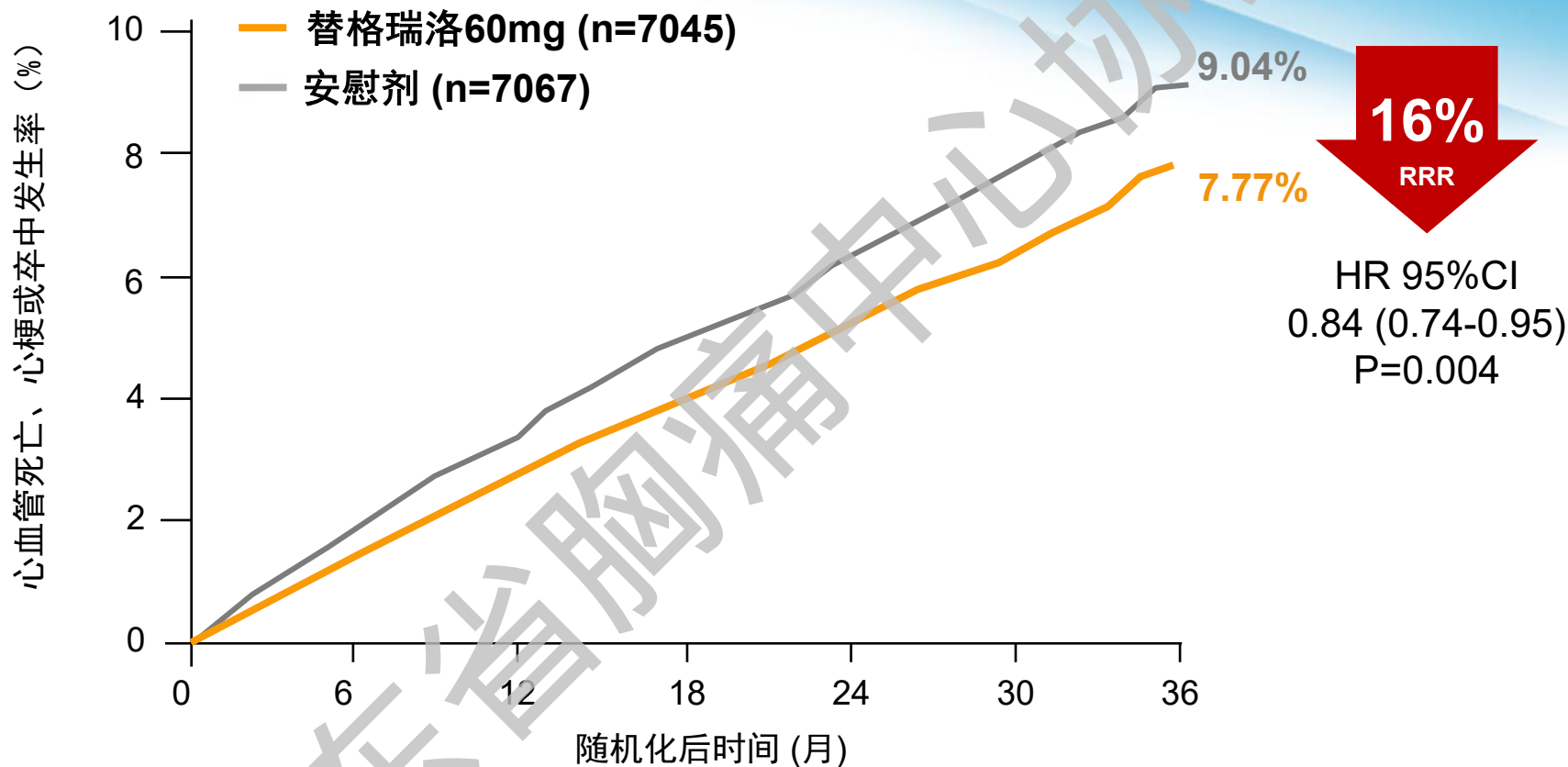
DAPT: 双联抗血小板治疗; PCI: 经皮冠状动脉介入治疗; CABG: 冠状动脉旁路移植术; SCAD: 稳定性冠状动脉疾病; ACS: 急性冠脉综合征; DES: 药物洗脱支架; BMS: 裸金属支架; DCB: 无涂层球囊

Valgimigli M, et al. European Heart Journal (2017) 0, 1-48. doi:10.1093/eurheartj/ehx419

The Needs of The Patients and The Customers Come First



PEGASUS研究：替格瑞洛60mg延长双抗治疗显著降低心血管死亡、心梗或卒中的复合终点事件



PEGASUS-TIMI 54研究：该研究为随机、双盲、安慰剂对照研究，共入选21,162例过去1-3年内有自发性心梗，年龄≥50岁且存在以下≥1项高危因素的患者：既往(>1年前)有二次自发性心梗、冠脉造影证实多支冠脉病变、糖尿病(需接受药物治疗)、慢性非终末期肾功能不全(CrCl<60 mL/min)、年龄≥65岁。随机接受替格瑞洛60mg bid、倍林达®90mg bid或安慰剂治疗，所有患者均同时接受阿司匹林75-150mg qd治疗。中位随访时间33个月。主要疗效终点：心血管死亡、心梗或卒中。主要安全性终点：TIMI主要出血。

替格瑞洛90mg适应症为急性冠脉综合征患者治疗12个月，替格瑞洛90mg未被批准用于12个月后的治疗。

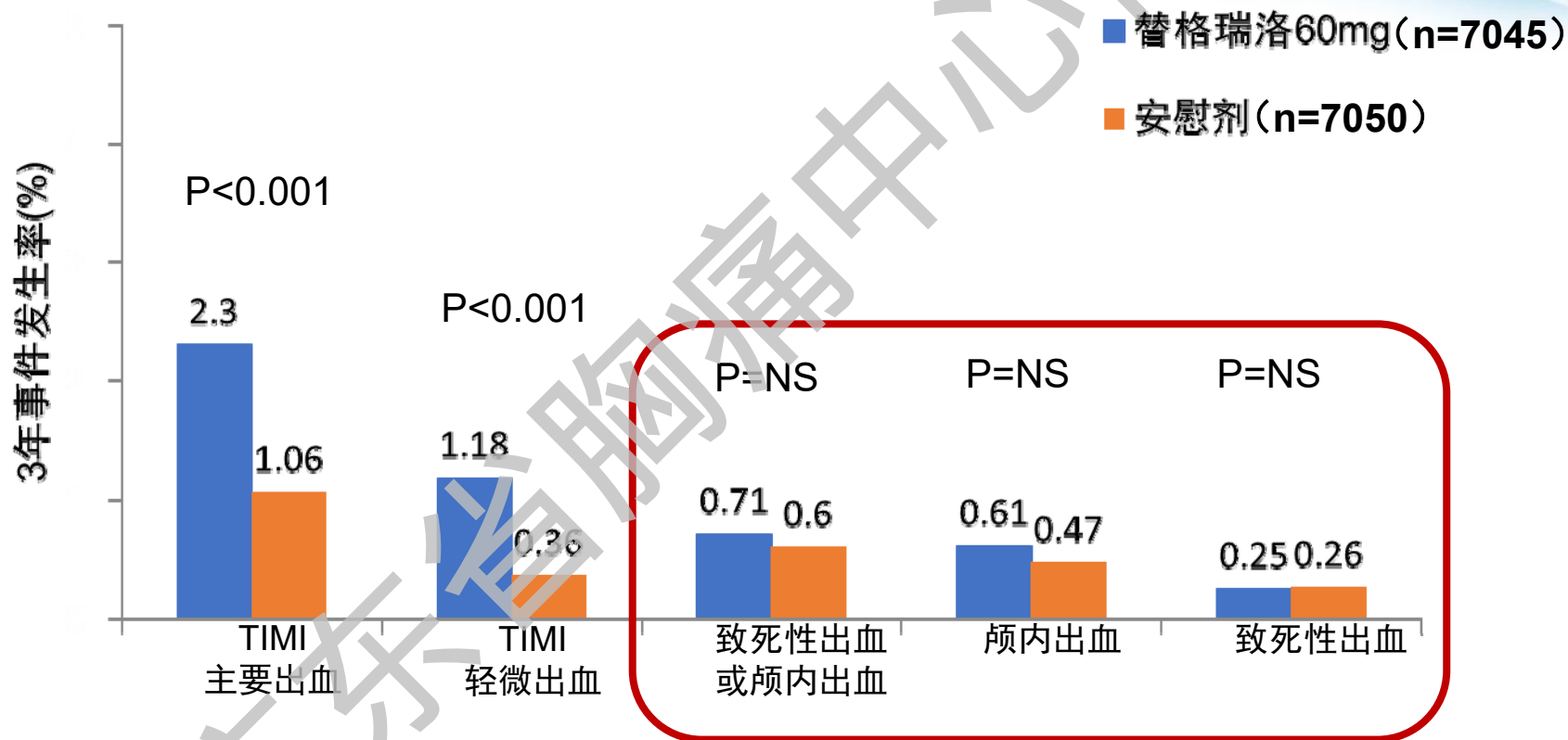
HR：风险比；RRR：相对风险度降低

The Needs of The Patients and The Customers Come First



PEGASUS研究：替格瑞洛60mg延长治疗 不增加致死性出血或颅内出血风险

尽管替格瑞洛60mg增加了TIMI主要出血，但未增加致死性出血或颅内出血



TIMI: 心肌梗死溶栓试验; NS: 无显著差异
Bonaca MP, et al. N Engl J Med 2015;372:1791-800.

The Needs of The Patients and The Customers Come First



支架相关再发缺血事件的高风险特征

- 之前足量抗血小板治疗情况下发生过支架血栓
- 仅存的一支通畅冠脉血管置入支架
- 弥漫性多支血管病变，尤其是糖尿病患者中
- 慢性肾脏疾病（如内生肌酐清除率 $<60\text{ml/min}$ ）
- 置入至少3个支架
- 治疗至少3个病变
- 分叉病变置入两个支架
- 总支架长度 $>60\text{mm}$
- 慢性完全性闭塞病变（CTO）的治疗

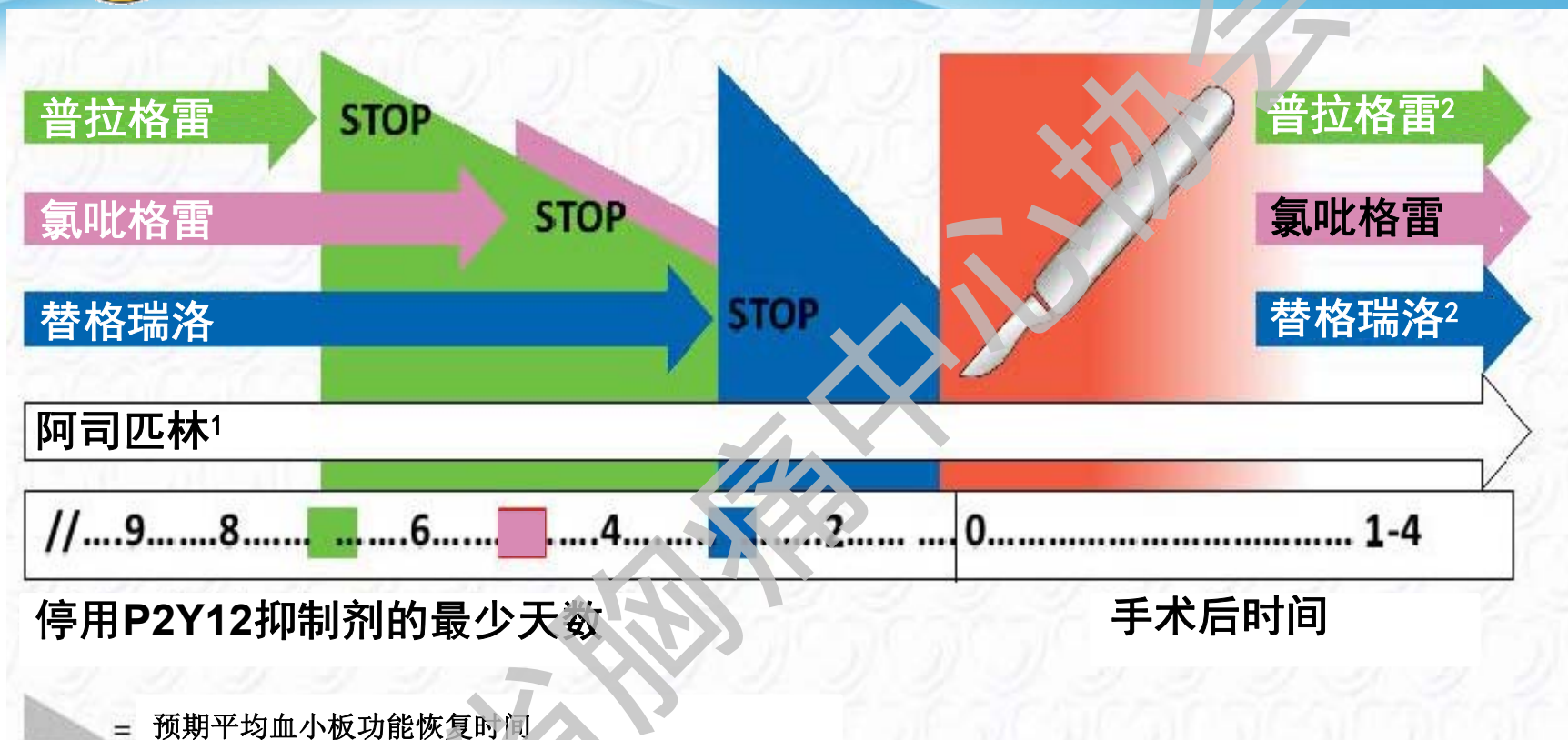


新指南讨论的重点内容

- DAPT获益与风险评估
- P2Y12受体抑制剂的药物选择和初始给药时机
- 口服P2Y12受体抑制剂的换药问题
- 不同诊断、不同治疗策略的DAPT问题
- **PCI术后择期非心脏手术的DAPT管理**
- 降低DAPT出血风险的策略及出血后的处理



接受择期手术患者停用DAPT和恢复DAPT时间



- 1 决定停用阿司匹林时应考虑到外科手术出血风险的个体差异
- 2 不需要口服抗凝药的患者中

外科术前停用P2Y12抑制剂，替格瑞洛应在术前至少3天停用，氯吡格雷应在术前至少5天停用，普拉格雷应在术前至少7天停用

Ila

B



新指南讨论的重点内容

- DAPT获益与风险评估
- P2Y12受体抑制剂的药物选择和初始给药时机
- 口服P2Y12受体抑制剂的换药问题
- 不同诊断、不同治疗策略的DAPT问题
- PCI术后择期非心脏手术的DAPT管理
- **降低DAPT出血风险的策略及出血后的处理**



指南对降低DAPT出血风险的推荐

推荐	Class ^a	Level ^b
如果术者是经桡动脉的专业术者，推荐经 桡动脉 而非股动脉	I	A
接受DAPT治疗的患者，推荐阿司匹林日剂量 75-100mg	I	A
推荐DAPT治疗 联用PPI*	I	B
不推荐择期支架置入前后常规行血小板功能检查来调整抗血小板治疗	III	A

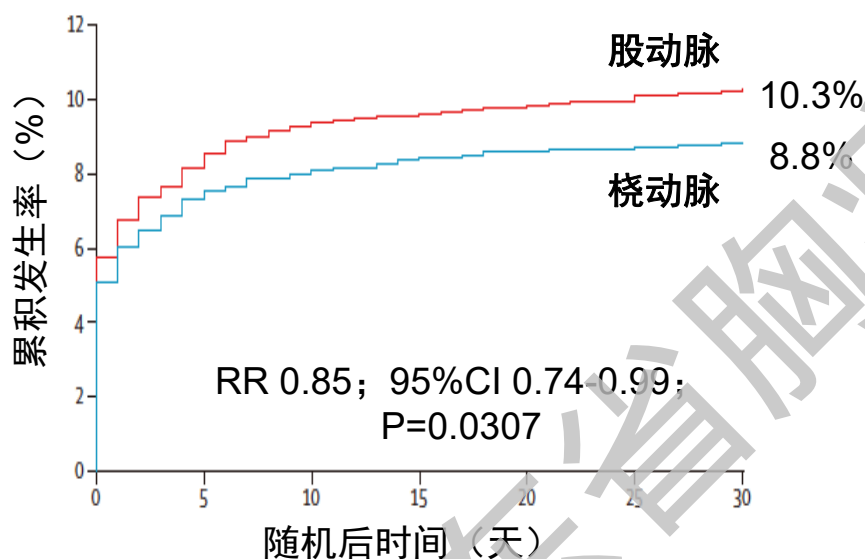
*虽然使用PPI不增加心血管事件风险的证据是有奥美拉唑研究获得，基于药物-药物相互作用研究，奥美拉唑和艾美拉唑似乎具有最高倾向的临床药物相互作用，而泮托拉唑和雷贝拉唑的药物相互作用倾向最低

DAPT: 双联抗血小板治疗; PPI: 质子泵抑制剂

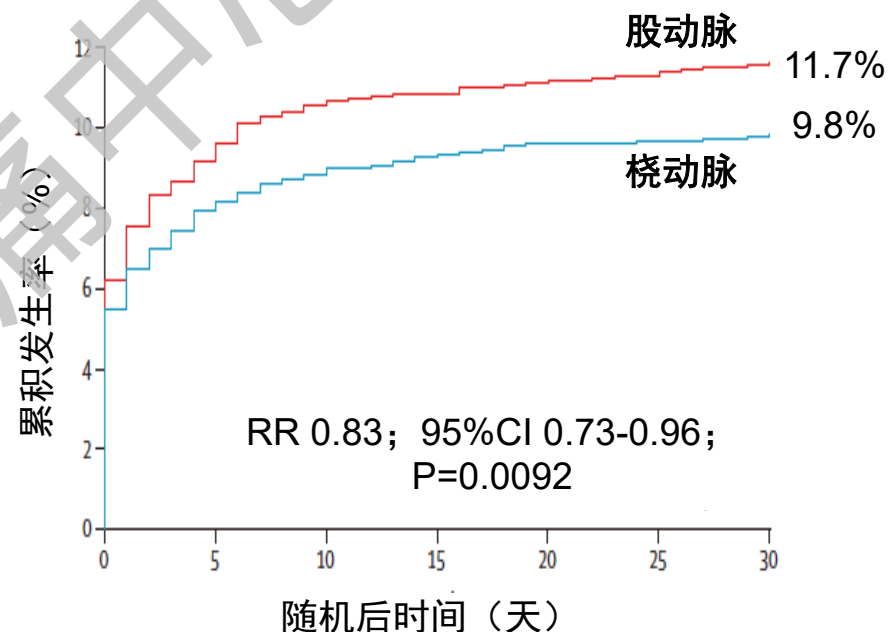


与股动脉路径相比，桡动脉路径显著降低ACS患者严重出血和心血管事件风险

全因死亡、心梗、卒中



全因死亡、心梗、卒中、
BARC定义的出血3或5级



MATRIX研究：随机、多中心、优效性试验，入选8404例ACS患者，随机分为经桡动脉（n=4197）或股动脉（n=4207）入路行冠脉造影和PCI。主要终点：30天主要不良心血管事件（死亡、心梗或卒中）和净不良临床事件（主要不良心血管事件或BARC非CABG相关主要出血）

ACS：急性冠脉综合征；BARC：出血学术研究会；HR：风险比；CI：置信区间

Valgimigli M et al. Lancet. 2015;385:2465-76

The Needs of The Patients and The Customers Come First



DAPT ± OAC 治疗期间的出血管理

轻微出血

任何无需药物干预或进一步评估的出血

如：皮肤淤血或瘀斑、
患者自行处理的鼻出血、
非常小的结膜出血

- 持续 DAPT 治疗

- 考虑持续 OAC 或隔次用药

- 让患者放心
- 识别可能的预防策略并与患者讨论
- 告诉患者药物依从性的重要意义

图例



DAPT: 双联抗血小板治疗; OAC: 口服抗凝血药物



DAPT ± OAC治疗期间的出血管理

小出血

任何需要医疗照顾但无需住院的出血

如：无法自我解决的鼻出血、中度结膜出血、无明显失血的泌尿生殖道出血或上/下消化道出血、轻微咳血

图例



- **持续 DAPT 治疗**
- 考虑**缩短**DAPT疗程或**换用低效能**P2Y12抑制剂（如从替格瑞洛/普拉格雷换为氯吡格雷），尤其再次发生出血时
- 考虑停用OAC或使用OAC**逆转剂**直至出血控制，除非极高危血栓风险
- 如果有临床指征一周内**再启动**治疗。考虑Vit.K拮抗剂目标INR值2.0-2.5，除非有考虑使用NOAC最低有效剂量的指征（如机械性心脏瓣膜或心脏辅助装置）
- 接受三联治疗者考虑改为**双联**治疗，优选氯吡格雷+OAC
- 使用双联治疗者，考虑停用抗血小板治疗
- 识别与出血相关的并发症（如消化性溃疡、痔疮、肿瘤）并进行可能的治疗
- 如果之前未使用PPI，加用PPI
- 告诉患者药物依从性的重要意义

DAPT: 双联抗血小板治疗; OAC: 口服抗凝血药物; PPI: 质子泵抑制剂; INR: 国际标准化比值; NOAC: 新型口服康宁血药物

Valgimigli M, et al. European Heart Journal (2017) 0, 1–48. doi:10.1093/eurheartj/ehx419

The Needs of The Patients and The Customers Come First



DAPT ± OAC 治疗期间的出血管理

中度出血

任何出血导致血红蛋白丢失 >3g/dl 和/或需要住院，血流动力学稳定，不会快速进展

如：泌尿生殖道出血或上/下消化道出血失血显著，需要输血

- 使用 **SAPT 治疗**，优选 P2Y₁₂ 抑制剂，尤其在上消化出血患者
- 认为安全后 **尽快恢复 DAPT**
- 考虑缩短 DAPT 疗程或换用低效能 P2Y₁₂ 抑制剂，尤其再次发生出血时

- 三联治疗者考虑减为 **双联治疗**，优选氯吡格雷 + OAC

- 发生胃肠道出血时考虑静脉滴注 PPI
- 识别与出血相关的并发症（如消化性溃疡、痔疮、肿瘤）并进行可能的治疗
- 告诉患者药物依从性的重要意义

图例

DAPT 管理

OAC 管理

一般管理

DAPT：双联抗血小板治疗；OAC：口服抗凝血药物；SAPT：单药抗血小板治疗；PPI：质子泵抑制剂

Valgimigli M, et al. European Heart Journal (2017) 0, 1–48. doi:10.1093/eurheartj/ehx419

The Needs of The Patients and The Customers Come First



DAPT ± OAC治疗期间的出血管理

严重出血

任何严重的活动性出血致患者生命立即处于危险中

如：严重泌尿生殖系统、呼吸道或上/下消化道出血

- 考虑**停用**DAPT，**继续SAPT**，优选P2Y12抑制剂，尤其在上消化道出血的患者中
- 治疗后持续出血或无法治疗时，考虑停用所有抗栓药物
- 一旦出血停止，再次评估需要DAPT还是SAPT治疗，优选P2Y12抑制剂，尤其在上消化道出血的患者中
- 再次启动DAPT后，考虑缩短DAPT疗程或换用低效能P2Y12抑制剂（如从替格瑞洛/普拉格雷换为氯吡格雷），尤其再次发生出血时

- 考虑停用OAC或使用OAC**逆转剂**直至出血控制，除非血栓风险巨大（如二尖瓣机械性心脏瓣膜、心脏辅助装置）
- 如果有临床指征一周内**再启动**治疗。考虑VitK拮抗剂目标INR值2.0-2.5，除非有考虑使用NOAC最低有效剂量的指征（如机械性心脏瓣膜或心脏辅助装置）
- 接受三联治疗者考虑改为氯吡格雷+OAC**双联**治疗，患者使用双联治疗时，如果认为安全可考虑停用抗血小板治疗

- 发生胃肠道出血时，考虑静脉滴注PPI
- 血红蛋白<7.8g/dl时，考虑输注红细胞
- 考虑输注血小板
- 如果可能，紧急手术或内镜治疗出血源

危及生命的出血

严重的活动性出血致患者生命立即处于危险中

如：大量明显泌尿生殖系统、呼吸道或上/下消化道出血，活动性颅内，脊髓或眼内出血，或导致血液动力学不稳定的任何出血

- 立即**停用所有**抗栓药物
- 一旦出血停止，**再次评估**需要DAPT还是SAPT，SAPT优选P2Y12抑制剂，尤其在上消化道出血的患者中

• 停用OAC或使用OAC**逆转剂**

- 低血压时给予补液
- 不管血红蛋白值是多少，考虑红细胞输注
- 血小板输注
- 发生胃肠道出血时，考虑静脉滴注PPI
- 如果可能，紧急手术或内镜治疗出血源

图例

DAPT管理

OAC管理

一般管理



总结

- **DAPT风险/获益评估**：植入支架后使用PRECISE-DAPT；DAPT治疗1年无事件时使用DAPT评分。
- **P2Y12抑制剂选择**：ACS患者优选**新型**P2Y12抑制剂
- **口服P2Y12抑制剂换药**：急性期换药均需再负荷；从氯吡格雷换为替格瑞洛无需考虑此前氯吡格雷给药时机和剂量
- **DAPT疗程**：依据缺血和出血风险确定
 - 行PCI的ACS患者：如出血风险不高首选**新型**P2Y12抑制剂，治疗12个月；如出血风险高建议选用替格瑞洛或氯吡格雷治疗6个月
 - 接受药物治疗的ACS患者：出血风险不高首选替格瑞洛，治疗12个月；出血风险高建议氯吡格雷治疗1个月以上
 - 存在高缺血风险的MI史患者无论之前PCI治疗还是药物治疗，若可耐受DAPT且无出血并发症，可考虑替格瑞洛60mg bid和阿司匹林**延长**双抗治疗超过12个月
- **出血风险管理**：
 - 选择桡动脉入路、控制ASA用量、联用PPI等预防出血
 - 出血发生后依据出血严重程度和缺血风险进行管理决策

The Needs of The Patients and The Customers Come First



广济医院（现“浙大二院”）首任院长梅腾更先生与小患者互相鞠躬致敬

感谢!

The Needs of The Patients and The Customers Come First