

穩定冠狀動脈疾病患者之治療臨床準則（評估、診斷篇）

(ESC guideline for stable CAD update in 2013)

（振興醫院心臟內科）陳冠群 醫師

Stable CAD (SCAD)

冠狀動脈心臟病的處理，不外乎危險因子的預防或治療，如運動、飲食（如低油、低鹽、少動物性脂肪、多蔬果等等）、藥物介入如：阿斯匹靈、新一代抗血栓藥物、降血脂藥物、降血壓、降血糖藥物），健康的生活習慣（戒煙、適度休息少熬夜等）。當病況嚴重時，則有許多介入的治療方法如：血栓溶解劑、冠狀動脈氣球擴張或支架置入手術、繞道手術、甚至於心臟移植等。當病情嚴重時的治療，過去許多臨床研究已經提供相當的實證證實治療的時機與優劣。然而對於病況相對穩定的人，該不該早期積極介入治療（如心導管手術），臨床研究較少，最有名發表於 2007 年新英格蘭雜誌的 COURAGE trail (Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation trial) 便是一例，雖然結果顯示，只要好好的藥物治療，即使嚴重的冠狀動脈疾病也有不做的臨床郁後，但許多專家學者對此仍有許多的質疑與爭議。本月醫學新知，將帶大家看一下新一期歐洲心臟學會對於「stable CAD (SCAD)」治療的看法。

SCAD 的類別與評估

首先，基本上只要是過去已經證實胸悶、胸痛或喘等症狀與冠狀動脈疾病有關，症狀可以被治療後改善但需持續追蹤者，或是該症狀雖然第一次就診評估，但過去已經有類似症狀多個月以上。另外，過去 guideline 所提，有胸悶、胸痛症狀，但經過一系列的檢查如靜態心電圖、心肌酵素檢查正常，沒有心衰竭症狀者。過去分類主要根據主要冠狀動脈有沒有嚴重的狹窄（定義為左主幹管腔狹窄 $> 50\%$ ，或其他主要冠狀動脈狹窄 $> 70\%$ 以上，且運動或壓力測試會出現胸悶、胸痛之症狀者。此次也將小血管病變 (microvascular)、經攣 (vasospasm) 也納入歸類當中。

臨床表現，也因為成因不同，也有很大的變異度。症狀與可能相關的原因列在表三當中。當心肌細胞缺氧時，會造成心肌缺氧部位氫離子與鉀離子濃度升高、局部的心肌收縮與舒張功能異常、心電圖 ST-T 改變、心肌缺氧之臨床症狀如心絞痛出現。也因此，如果利用偵測心肌代謝與血液灌流的造影來評估心肌缺氧，往往會比心電圖來得敏感或是準確。

至於冠狀動脈狹窄與功能評估，可採用 CFR (coronary flow reserve) 或是 FFR (fractional flow reserve) 可能更加準確。

Table 3 Main features of stable coronary artery disease

Pathogenesis
Stable anatomical atherosclerotic and/or functional alterations of epicardial vessels and/or microcirculation
Natural history
Stable symptomatic or asymptomatic phases which may be interrupted by ACS
Mechanisms of myocardial ischaemia
Fixed or dynamic stenoses of epicardial coronary arteries;
Microvascular dysfunction;
Focal or diffuse epicardial coronary spasm;
The above mechanisms may overlap in the same patient and change over time.
Clinical presentations
Effort induced angina caused by: <ul style="list-style-type: none"> • epicardial stenoses; • microvascular dysfunction; • vasoconstriction at the site of dynamic stenosis; • combination of the above.
Rest angina caused by: <ul style="list-style-type: none"> • Vasospasm (focal or diffuse) • epicardial focal; • epicardial diffuse; • microvascular; • combination of the above.
Asymptomatic: <ul style="list-style-type: none"> • because of lack of ischaemia and/or of LV dysfunction; • despite ischaemia and/or LV dysfunction.
Ischaemic cardiomyopathy

ACS = acute coronary syndrome; LV = left ventricular; SCAD = stable coronary artery disease.

SCAD 的預後

要在穩定的 CAD 患者，找出高危險群其實是很困難的，主要因為疾病的變易度很大。許多研究估算出這類患者的年死亡率約 1.2-2.4%，心因性死亡約 0.6%-1.4%，非致死性心肌梗塞發生率約 0.6%（但之前的 RITA-2 trial; Second Randomized Intervention Treatment of Angina trial 以及 COURAGE trial 則為 2.7%）。

但其實這個數字也會隨著病患原本風險評估的嚴重度也有關，舉例來說另一個研究 REACH Registry (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health)，收錄非常高風險的周邊動脈阻塞疾病或之前曾經心肌梗塞患者，其中半數的患者同時也有糖尿病。這些患者即使是 SCAD，其年死亡率也比之前統計高，為 3.8%。因此，傳統的危險因子如高血壓、糖尿病、高血脂、抽煙、肥胖、不佳生活型態、家族冠心症病史仍與預後有負相關。休息的心跳偏快、左心室射出率降低、心衰竭、冠動脈狹窄病灶越近端、缺氧之心肌範圍影響越大、年齡越大、精神層面越憂鬱、心絞痛症狀越嚴重的人，預後也越差。

診斷與評估方面

病史、病史、病史，即使有那麼多的檢查可以做，詳細的病史與症狀評估，已經可以得到不錯的疾病篩檢與可能的診斷。典型與不典型症狀在此不贅述，見表四。

Table 4 Traditional clinical classification of chest pain

Typical angina (definite)	Meets all three of the following characteristics: <ul style="list-style-type: none"> • substernal chest discomfort of characteristic quality and duration; • provoked by exertion or emotional stress; • relieved by rest and/or nitrates within minutes.
Atypical angina (probable)	Meets two of these characteristics.
Non-anginal chest pain	Lacks or meets only one or none of the characteristics.

在評估胸痛時，有四個重點就是：胸痛的位置、持續時間、與運動的相關性、誘發因素與緩解因素。在下去就是客觀評估了。不過

在進一步評估之前，還是要評估對病人的效益，quality of life (OoL)。比方對一個已經中風、臥床多年、無主觀意識的患者，後續可能不會介入治療，更進一步降血脂、血壓等治療對患者生活品質幫助不大時，是否仍須花費龐大醫療資源作進一步評估，是要深思的。其他評估分項說明如後：

第一、血液生化的評估：

著重在危險因子的評估，以下都是 class I 的建議：

如果懷疑病患非穩定心絞痛，可以檢驗 cardiac troponin I，其他 SCAD 患者，都建議接受完整 CBC、Creatinine、空腹晚整 lipid profile 檢查（一定要包含 LDL-C）、空腹血糖與 HbA1c，如果空腹血糖或 HbA1c 偏高但還不到診斷糖尿病的程度，則進一步建議進行 OGTT 檢查，如果懷疑甲狀腺問題也建議篩檢，需要給予 statin 之患者，也建議作基本肝功能檢查，當懷疑有肌肉病變則一定要加測 CPK 濃度。至於另一個常用在篩檢心衰竭的 BNP 或 NT-proBNP 對懷疑心衰竭的病患給予開立檢驗，位階屬於 Class IIa。追縱的部份，對 SCAD 患者，至少每年需追蹤一次血脂肪、血糖、腎功能（class Ic）。至於要不要更「密集」的監控，consensus 則不建議 routine 檢驗，但有特定理由應不在此限。至於過去常用來評估冠心病風險的 hsCRP，在分析近期 83 個研究，發現結論似乎不那麼肯定，因此不放在第一線的篩檢評估檢查項目當中。

第二、影像學檢查（初步）：

(1) 心電圖 靜態心臟超音波

仍列為 Class Ic 與 Ib 的 indication，因為可以評估許多心臟問題，如缺氧 (ST depression, dynamic STT change)、節律問題、心室肥厚等。心臟超音波對局部收縮功能異常、心室射出分率、舒張功能等可提供心電圖無法得到的重要訊息。

Holter ECG: 主要針對心律不整，對少數 vaso-spastic CAD 可能有助於診斷。

(2) 至於頸動脈超音波對於懷疑 SCAD 的患者但又沒有 atherosclerotic disease 的人，測量 IMT (intima media thickness) 是否增厚或是有無斑塊 (plaque) 可提供日後預後指標，但列為 class IIa 的等級。

(3) 心臟核磁共振 (Cardiac magnetic resonance at rest, CMR): 對心超無法得到明確訊息的人，可考慮作為替代檢查（比方心超影像很不清楚，或無法執行心超者）

(4) **Chest X-ray (CXR):** 主要用於評估肺部情形 (class Ic) 或懷疑心衰竭患者 (IIa)。

第三：進一步影像學檢查

本次準則其實蠻強調檢查適用的時機，因為許多檢查的敏感度與精確度差異很大。當你敏感低，但精確度雖高的檢查，用在高度懷疑 SCAD 的患者，可能會誤放很多有問題的 CAD 患者。反之，如果把敏感度高，但精確度低的檢查用在低風險的患者，可能會誤抓了很多「問題不大」的患者。

引此 ESC guideline 建議在安排下一步檢查前，先做檢查前評估真正有冠狀動脈疾病的可能性 (pre-test probability (PTP))，這個評估所依據的是性別、年齡以及症狀的特性。基本上，根據 pre-test probability，可將患者分成 PTP < 15%、PTP 15%-65%、以及 PTP 65%-85% 以及 PTP > 85% 四群如 Table 13，要注意的是，這個表只適用在年齡 30 歲以上之患者。

Table 13 Clinical pre-test probabilities^a in patients with stable chest pain symptoms¹⁰⁸

Age	Typical angina		Atypical angina		Non-anginal pain	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30-39	59	28	29	10	18	5
40-49	69	37	38	14	25	8
50-59	77	47	49	20	34	12
60-69	84	58	59	28	44	17
70-79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

不同檢查的敏感度與精確度如圖表

Table 12 Characteristics of tests commonly used to diagnose the presence of coronary artery disease

	Diagnosis of CAD	
	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Exercise ECG ^{4, 91, 94, 95}	45-50	85-90
Exercise stress echocardiography ⁹⁶	80-85	80-88
Exercise stress SPECT ^{96, 99}	73-92	63-87
Dobutamine stress echocardiography ⁹⁴	79-83	82-86
Dobutamine stress MRI ^{98, 100}	79-88	81-91
Vasodilator stress echocardiography ⁹⁶	72-79	92-95
Vasodilator stress SPECT ^{96, 99}	90-91	75-84
Vasodilator stress MRI ^{98, 100-102}	67-94	61-85
Coronary CTA ^{c, 103-105}	95-99	64-83
Vasodilator stress PET ^{97, 99, 106}	81-97	74-91

經過評估，進一步檢查對病患的 quality of life 是有幫助的，則進行下一步評估。如果症狀不像其他疾病或原因所造成的，則根據左心室射出分率是否有異常 (異常定義為 < 50%)，對異常的患者，症狀又典型那就進行心導管檢查。如果 LVEF 正常。那就進入冠狀動脈疾病可能性 (PTP) 評估。對於兩個極端的族群 PTP < 15%, PTP > 85% 的建議如下：

- (1) PTP < 15%：不建議進一步影像學評估，可能為功能性血管問題如 vasospastic。
- (2) PTP > 85%：臨床症狀輕微的人，則考慮進一步影像檢查確定年預估死亡率高低，真的不高的人 (< 1%)，好好藥物治療。但如果影像檢查結果預估年死亡率 > 3%，建議介入治療打通血管，對無法確定的病灶，可以用 FFR 輔助決定)，年死亡率介於 1-3% 的患者，則邊治療邊觀察，根據臨床症狀決定介入之時機。(影像檢查之年死亡率預估，參考 Table 17)。
- (3) PTP 介於其中的，可在分為中低 15%-65% 與 中高 65%-85% 兩組，進一步檢查都是必需的，簡單說，運動心電圖只建議用於中低組 (PTP 15%-65%)，在中高組建議直接選擇其他影像學檢查 (除非你只有 Treadmill ECG，那只好用了)，CTA 也是可用於中低組，但因為昂貴、受限於患者心跳、腎功能、儀器設備，選擇使用囉。

為了方便了解，參照評估流程圖 Figure 1 與 Figure 2, Table 17。

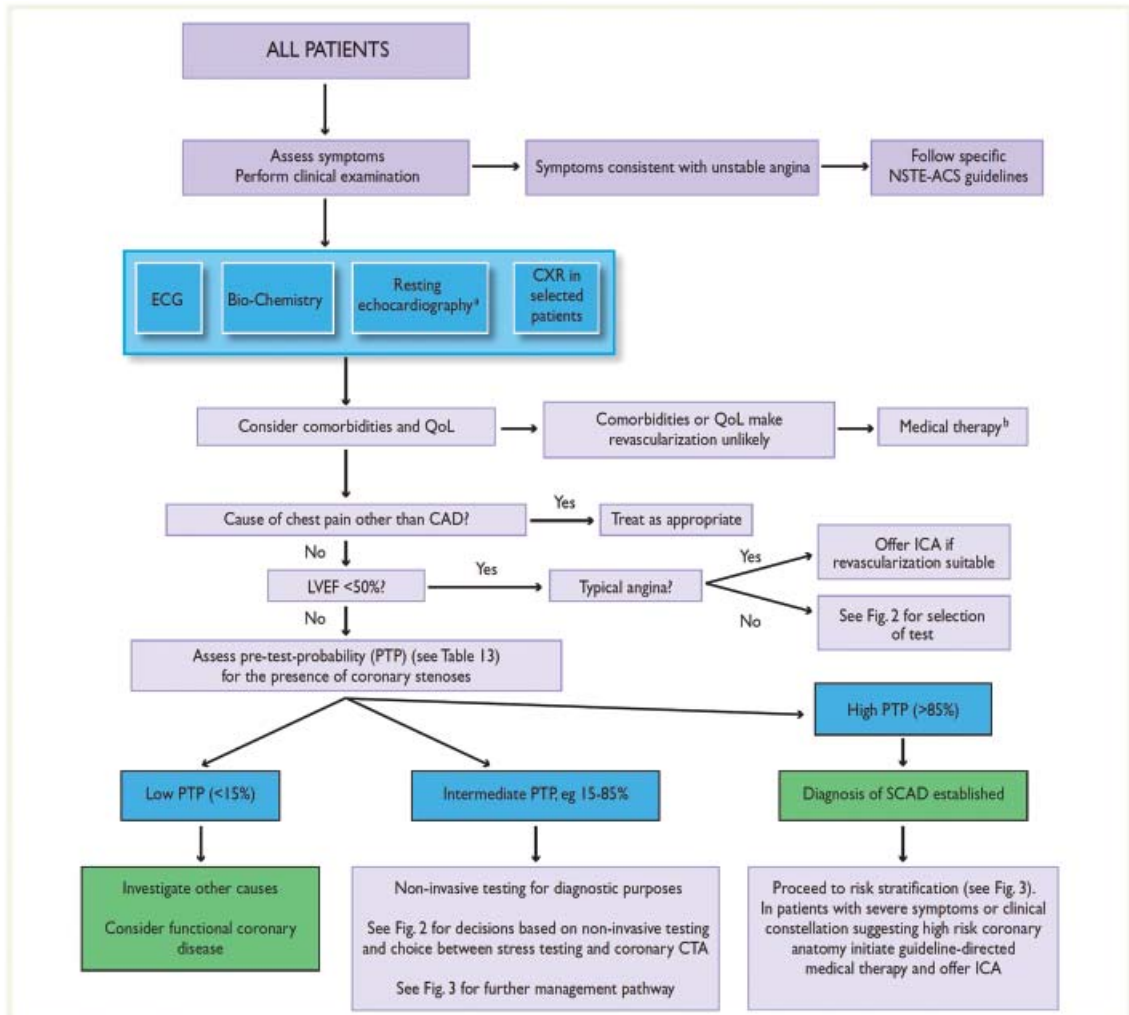


Figure 1 Initial diagnostic management of patients with suspected SCAD. CAD = coronary artery disease; CTA = computed tomography angiography; CXR = chest X-ray; ECG = electrocardiogram; ICA = invasive coronary angiography; LVEF = left ventricular ejection fraction; PTP = pre-test probability; SCAD = stable coronary artery disease.

^a May be omitted in very young and healthy patients with a high suspicion of an extracardiac cause of chest pain and in multimorbid patients in whom the echo result has no consequence for further patient management

^b If diagnosis of SCAD is doubtful, establishing a diagnosis using pharmacologic stress imaging prior to treatment may be reasonable.

第四、「沒症狀」過去「沒冠狀動脈疾病」，但檢查懷疑有問題，怎麼辦？

過去針對這個族群的患者，其實並沒有

研究可以提供建議。但如果檢查顯示患者屬於高風險之患者（根據年死亡率 > 3%, Table 17），則可能還是考慮接受心導管檢查。對於影響到大眾安全之職業（如公車司機、飛機駕

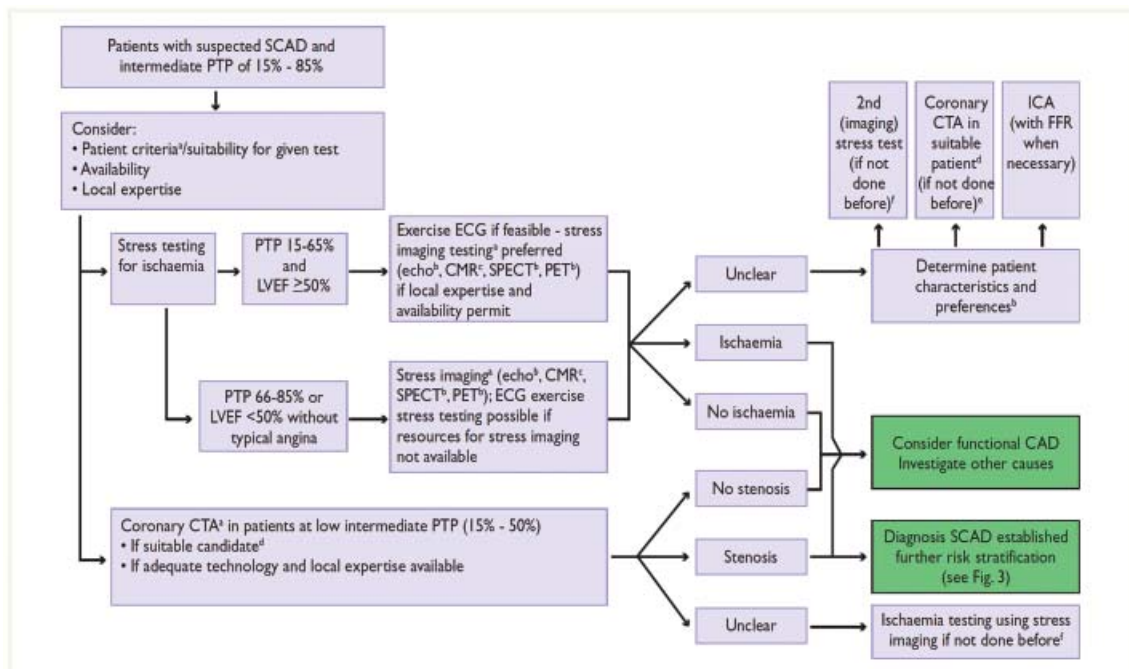


Figure 2 Non-invasive testing in patients with suspected SCAD and an intermediate pre-test probability. CAD = coronary artery disease; CTA = computed tomography angiography; CMR = cardiac magnetic resonance; ECG = electrocardiogram; ICA = invasive coronary angiography; LVEF = left ventricular ejection fraction; PET = positron emission tomography; PTP = pre-test probability; SCAD = stable coronary artery

Table 17 Definitions of risk for various test modalities^a

Exercise stress ECG ^b	High risk Intermediate risk Low risk	CV mortality >3%/year. CV mortality between 1 and 3%/year. CV mortality <1%/year.
Ischaemia imaging	High risk Intermediate risk Low risk	Area of ischaemia >10% (>10% for SPECT; limited quantitative data for CMR – probably ≥2/16 segments with new perfusion defects or ≥3 dobutamine-induced dysfunctional segments; ≥ 3 segments of LV by stress echo). Area of ischaemia between 1 to 10% or any ischaemia less than high risk by CMR or stress echo. No ischaemia.
Coronary CTA ^c	High risk Intermediate risk Low risk	Significant lesions of high risk category (three-vessel disease with proximal stenoses, LM, and proximal anterior descending CAD). Significant lesion(s) in large and proximal coronary artery(ies) but not high risk category. Normal coronary artery or plaques only.

駛)或是從事激烈運動量工作如運動員，則建議每年要定期檢查。

第五、對已經確診「冠狀動脈疾病的患者」之追蹤：

對於出診斷 SCAD 的患者，第一年每四到六個月追蹤一次是合理的，之後則可延長到每年追蹤一次（追蹤會包含理學及血液生化檢查），至於運動心電圖如病情穩定則每一到兩年追蹤一次即可。

第六、最後，對於心絞痛但冠狀動脈攝影確正常的特殊族群

這類病患有典型的心絞痛，甚至於痛的時間更長，痛的時間有時也不一定在運動時。發生的病理生理機轉可能跟小血管病變 (microvascular) 或是血管痙攣 (vasospastic) 有關，但這種血管問題也可以並存於血管有狹窄時。因出現的時間不一定。因此，臨床上要診斷有時並不容易。

Guideline 原文：請參考網頁或雜誌

1. <http://www.escardio.org/GUIDELINES-SURVEYS/ESC-GUIDELINES/Pages/stable-angina-pectoris.aspx>
2. Eur Heart J 2013;34:2949-3003

