

# 冠心病事件危險預測之新知

康志森 陳清淵 林美淑<sup>1</sup> 賴志洋<sup>2</sup>  
張念中<sup>2</sup> 邱啓勝<sup>2</sup> 李聰明<sup>3</sup>

敏盛綜合醫院 心臟內科

<sup>1</sup> 台灣大學附設醫院 藥劑部

<sup>2</sup> 台北醫學大學附設醫院 內科部

<sup>3</sup> 奇美醫學中心 心臟內科部

## 摘要

行政院衛生署2004年台灣地區死因統計報告首次顯示心臟病與腦血管疾病互調，心臟病躍居為第二位，心臟病中最多的是冠心病。發生冠心病事件之絕對危險分為高、中及低度，10年發生冠心病事件的危險預測分別是 $>20\%$ ， $10-20\%$ 及 $<10\%$ 。危險級別是依據性別分析各該病人之5項傳統危險因子，包括年齡、總膽固醇值、高密度脂蛋白膽固醇值、吸煙及收縮期血壓值，對照佛來明罕危險點值表中的各該點值，加總組成該病人之佛來明罕危險分數(Framingham risk score; FRS)來分級的。高危險群包括已有冠心病；已有其它臨床動脈硬化疾病，包括周邊動脈疾病，腹主動脈瘤及有(或無)症狀之頸動脈狹窄 $\geq 50\%$ 者；糖尿病；及雖沒伴有任何上述動脈硬化疾病及糖尿病，但因已有多項傳統危險因子，其FRS已達高危險群者。很多受檢者，其FRS雖仍屬中危險群，但因合併有新危險因子，最終評估歸屬高危險群。新危險因子近來最受注目的是亞臨床動脈硬化疾病之存在。亞臨床動脈硬化疾病測定的方法分為非畫像及畫像。非畫像檢查有(1)以履帶式運動心電圖檢查心肌缺血：陽性結果可使中低危險者改歸類為高危險群；(2)以周邊血管掃瞄儀測量踝肱血壓指數(ankle-brachial index；ABI)。ABI $<0.9$ 表示已有周邊動脈疾病而需改歸類為高危險群。畫像檢查是直接測量亞臨床之動脈硬化斑塊負荷量，分為：(1)以電子束或多偵測電腦斷層掃瞄儀(Electron beam or multidetector computed tomography [EBCT or MDCT])測量冠狀動脈鈣化分數(coronary artery calcium score；CACS)。CACS可用來修飾FRS，使仍屬中低危險群之受檢者，改歸類為高危險群，而CACS本身可直接預測未來之冠心病事件發生率；(2)以頸動脈超音波掃瞄儀測量內膜中膜厚度，此值可把已有多重危險因子者改分類為高危險群，但FRS並沒有它把列入考量。日常診療對各級危險群之處置重點包括以危險等級及低密度脂蛋白膽固醇值決定降血脂藥之使用與否、以危險等級決定阿斯匹靈之使用與否、禁煙及體能活動達成預防目標。

關鍵詞：冠心病事件 ( Coronary events )  
 危險預測 ( Risk prognostication )  
 新危險因子 ( Emerging risk factors )  
 亞臨床動脈硬化 ( Subclinical atherosclerosis )  
 電子束電腦斷層掃描 ( Electron beam computed tomography )  
 多偵測電腦斷層掃描 ( Multidetector computed tomography )  
 冠狀動脈鈣化分數 ( Coronary artery calcium score )

## 前言

在美國冠心病 ( Coronary Heart Disease ) 每年皆位居國民死因之首，癌症是第 2 位<sup>1</sup>。公元 2000 年美國有超過 70 萬人死於心臟病<sup>2</sup>，2003 年美國冠心病及腦血管疾病之花費估計超過 3 億 5 千萬美元<sup>2</sup>。依據行政院衛生署 2004 年 ( 民國 93 年 ) 台灣地區國民死因統計，心臟疾病與腦血管疾病於第 2、3 順位互調，首次顯示心臟病造成的死亡已比腦血管疾病死亡多，躍居為國人死因之第二位，僅次於癌症<sup>3</sup>。所有心臟病中最多的是冠心病。由此國內外報告之數據皆顯現冠心病事件預知及預防的重要性。

## 冠心病事件危險分級

冠心病事件 ( coronary heart disease event 或 coronary event ) 包括發作時造成的猝死 ( sudden coronary death )、心肌梗塞死亡 ( fatal myocardial infarction ) 及非死亡之心肌梗塞 ( non-fatal myocardial infarction )。

預防心血管疾病依據的 3 個處理準則是美國心臟協會 ( American Heart Association; AHA ) 心血管疾病初級預防 ( primary prevention ) 準則<sup>4</sup>、AHA / 美國心臟學院 ( American College of Cardiology ; ACC ) 次級預防 ( secondary prevention ) 準則<sup>5</sup>、及國家膽固醇教育計劃的成人治療研究小組第三次報告 ( 3rd report of National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel ; NCEP-ATP III )<sup>6</sup>，尤其 NCEP-ATP III<sup>6</sup> 清楚的將未來發生冠心病事件之絕對危險分為 3 個等級：高 ( high )，中 ( intermediate ) 及低 ( low )，

10 年發生冠心病事件的危險預測分別是 > 20%，10-20% 及 < 10%，而每年發生率分別是 > 2%，0.6-2% 及 < 0.6%。危險級別是依據不同的性別分析各該病人之 5 項冠心病傳統 ( 主要 ) 危險因子，包括年齡、總膽固醇值 ( total cholesterol; TC )、高密度脂蛋白膽固醇值 ( high density lipoprotein cholesterol; HDL-C )、吸煙及收縮期血壓值，對照於個別冠心病危險因子預測 10 年發生冠心病事件之佛來明罕危險點值表中的各該點值，加總組成該病人之佛來明罕危險分數 ( Framingham risk score; FRS ) 來分級的<sup>6</sup> ( 表一、二 )。預防及治療危險因子的積極性則是依據上述的絕對危險級別來決定。預防包括初級及次級預防，初級預防是對無症狀者處理冠心病的危險因子來預防冠心病的發生，而次級預防則是對已有冠心病者處理冠心病的危險因子避免復發<sup>6</sup>。處理冠心病危險因子的方式包括 (1) 預防冠狀動脈硬化本身及 (2) 處理因冠狀動脈硬化造成的急或慢性表徵。依 NCEP-ATP III<sup>6</sup> 建議之目標則是對於高危險群需積極做各式的減危險治療，包括對於已有冠心病者預防復發冠心病事件、對於已有非冠心病之其它動脈硬化疾病者預防冠心病事件之發生、及對於無症狀之高危險群預防冠心病事件之發生。對於中危險群則是治療須在效果、安全性及成本效益間求取平衡，而對於低危險群則大部份此種病人須依公衛的指導做初級預防，其中少部份可能對減危險藥物治療有效。有鑑於公元 2000 年至今已有多項漸有實証醫學證據之冠心病新危險因子問世<sup>6</sup> ( 表三 )，尤其早期之亞臨床動脈硬化疾病 ( subclinical atherosclerosis disease ) 測量技術之發展，及高敏感 C 反應蛋白

表一：佛來明罕危險點值表（男性）

|         |           |           |           |           |           |    |
|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----|
| 年齡      |           |           |           |           |           | 點值 |
| 20-34   |           |           |           |           |           | -9 |
| 35-39   |           |           |           |           |           | -4 |
| 40-44   |           |           |           |           |           | 0  |
| 45-49   |           |           |           |           |           | 3  |
| 50-54   |           |           |           |           |           | 6  |
| 55-59   |           |           |           |           |           | 8  |
| 60-64   |           |           |           |           |           | 10 |
| 65-69   |           |           |           |           |           | 11 |
| 70-74   |           |           |           |           |           | 12 |
| 75-79   |           |           |           |           |           | 13 |
| 總膽固醇值   | 20-39 歲點值 | 40-49 歲點值 | 50-59 歲點值 | 60-69 歲點值 | 70-79 歲點值 |    |
| <160    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |    |
| 160-199 | 4         | 3         | 2         | 1         | 0         |    |
| 200-239 | 7         | 5         | 3         | 1         | 0         |    |
| 240-279 | 9         | 6         | 4         | 2         | 1         |    |
| ≥280    | 11        | 8         | 5         | 3         | 1         |    |
|         | 20-39 歲點值 | 40-49 歲點值 | 50-59 歲點值 | 60-69 歲點值 | 70-79 歲點值 |    |
| 非吸煙者    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |    |
| 吸煙者     | 8         | 5         | 3         | 1         | 1         |    |
| HDL     |           |           |           |           |           | 點值 |
| ≥60     |           |           |           |           |           | -1 |
| 50-59   |           |           |           |           |           | 0  |
| 40-49   |           |           |           |           |           | 1  |
| <40     |           |           |           |           |           | 2  |
| 收縮期血壓值  | 未治療者      |           | 已接受治療者    |           |           |    |
| <120    | 0         |           | 0         |           |           |    |
| 120-129 | 0         |           | 1         |           |           |    |
| 130-139 | 1         |           | 2         |           |           |    |
| 140-159 | 1         |           | 2         |           |           |    |
| ≥160    | 2         |           | 3         |           |           |    |
| 總點值     | 10 年危險率   | 總點值       |           |           | 10 年危險率   |    |
| <0      | <1%       | 11        |           |           | 8%        |    |
| 0       | 1%        | 12        |           |           | 10%       |    |
| 1       | 1%        | 13        |           |           | 12%       |    |
| 2       | 1%        | 14        |           |           | 16%       |    |
| 3       | 1%        | 15        |           |           | 20%       |    |
| 4       | 1%        | 16        |           |           | 25%       |    |
| 5       | 2%        | ≥ 17      |           |           | ≥ 30%     |    |
| 6       | 2%        |           |           |           |           |    |
| 7       | 3%        |           |           |           |           |    |
| 8       | 4%        |           |           |           |           |    |
| 9       | 5%        |           |           |           |           |    |
| 10      | 6%        |           |           |           |           |    |

表二：佛來明罕危險點值表（女性）

|         |           |           |           |           |           |    |
|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----|
| 年齡      |           |           |           |           |           | 點值 |
| 20-34   |           |           |           |           |           | -7 |
| 35-39   |           |           |           |           |           | -3 |
| 40-44   |           |           |           |           |           | 0  |
| 45-49   |           |           |           |           |           | 3  |
| 50-54   |           |           |           |           |           | 6  |
| 55-59   |           |           |           |           |           | 8  |
| 60-64   |           |           |           |           |           | 10 |
| 65-69   |           |           |           |           |           | 12 |
| 70-74   |           |           |           |           |           | 14 |
| 75-79   |           |           |           |           |           | 16 |
| 總膽固醇值   | 20-39 歲點值 | 40-49 歲點值 | 50-59 歲點值 | 60-69 歲點值 | 70-79 歲點值 |    |
| < 160   | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |    |
| 160-199 | 4         | 3         | 2         | 1         | 1         |    |
| 200-239 | 8         | 6         | 4         | 2         | 1         |    |
| 240-279 | 11        | 8         | 5         | 3         | 2         |    |
| ≥ 280   | 13        | 10        | 7         | 4         | 2         |    |
|         | 20-39 歲點值 | 40-49 歲點值 | 50-59 歲點值 | 60-69 歲點值 | 70-79 歲點值 |    |
| 非吸煙者    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |    |
| 吸煙者     | 9         | 7         | 4         | 2         | 1         |    |
| HDL     |           |           |           |           |           | 點值 |
| ≥ 60    |           |           |           |           |           | -1 |
| 50-59   |           |           |           |           |           | 0  |
| 40-49   |           |           |           |           |           | 1  |
| < 40    |           |           |           |           |           | 2  |
| 收縮期血壓值  | 未治療者      |           | 已接受治療者    |           |           |    |
| < 120   | 0         |           | 0         |           |           |    |
| 120-129 | 1         |           | 3         |           |           |    |
| 130-139 | 2         |           | 4         |           |           |    |
| 140-159 | 3         |           | 5         |           |           |    |
| ≥ 160   | 4         |           | 6         |           |           |    |
| 總點值     | 10 年危險率   |           | 總點值       |           | 10 年危險率   |    |
| < 9     | < 1%      |           | 20        |           | 11%       |    |
| 9       | 1%        |           | 21        |           | 14%       |    |
| 10      | 1%        |           | 22        |           | 17%       |    |
| 11      | 1%        |           | 23        |           | 22%       |    |
| 12      | 1%        |           | 24        |           | 27%       |    |
| 13      | 2%        |           | ≥ 25      |           | ≥ 30%     |    |
| 14      | 2%        |           |           |           |           |    |
| 15      | 3%        |           |           |           |           |    |
| 16      | 4%        |           |           |           |           |    |
| 17      | 5%        |           |           |           |           |    |
| 18      | 6%        |           |           |           |           |    |
| 19      | 8%        |           |           |           |           |    |

(high-sensitivity C-reactive protein; hs-CRP) 計測技術之普及，這些新危險因子與傳統冠心病危險因子一併使用將可提早發現及預測冠心病事件的高危險群，期能對國人日漸增多的冠心病達成早期危險分級，進一步求能達成早期預防，早期治療的終極目標。

## 高危險群的測定

高危險群<sup>6</sup>：指10年發生冠心病事件的危險預測是>20%者。包括(1)確定已有冠心病：包含急性冠狀動脈症候群(acute coronary syndrome)、穩定型冠心病(stable angina)及做過冠狀動脈疏通療法者。依據論文報告有心肌梗塞之過去病史者10年復發冠心病事件的比率為26%<sup>7,8</sup>。穩定型冠心病者10年發生冠心病事件的比率是20%<sup>9,10</sup>；(2)確定已有非冠心病之其它臨床動脈硬化疾病者，包括已有周邊動脈疾病(peripheral artery disease; PAD)，腹主動脈瘤及有(或無)症狀(症狀指曾有過腦梗塞或暫時性腦缺血發作者)之頸動脈狹窄≥50%(不包括因只有顱內動脈硬化引發腦血管疾病者)。這些非冠心病之其它血管之臨床動脈硬化疾病造成冠心病事件的絕對危險與已有冠心病造成冠心病事件復發的危險相等；(3)糖尿病而沒伴有任何上述臨床動脈硬化疾病者：尤其中老年人有第2型糖尿病與已有冠心病而無糖尿病者同屬高危險群<sup>11</sup>；(4)有多項冠狀動脈傳統危險因子，而沒伴有任何上述臨床動脈硬化疾病及糖尿病：其FRS已達高危險群者。很多受檢者其FRS雖仍屬中危險群，但因合併有新危險因子，最終評估歸屬為高危險群。

冠心病新危險因子分為亞臨床動脈硬化疾病之存在、脂質危險因子及非脂質危險因子<sup>6</sup>(表三)。NCEP-ATP III並不建議常規以這些新危險因子的任一項來評估<sup>6</sup>。但近來已漸有證據顯示這些危險因子的測定有下述意義：(1)把有多項危險因子但仍屬中危險者進階評估之，找出其中已屬高危險者。(2)對於無或只有單項危險因子而其低密度脂蛋白膽固醇(Low Density Lipoprotein Cholesterol; LDL-C)檢驗值為160-189毫克/公合者，評估決定是否使用statin降低LDL-C<sup>6</sup>。可惜很多新危險因子之檢查仍未上市，非標準處置且

表三：新危險因子一覽表

|                               |
|-------------------------------|
| 1. 亞臨床動脈硬化的測出                 |
| • 心肌缺血的測定(履帶式運動心電圖檢查)         |
| • 踝-肱指數的測定                    |
| • 動脈硬化斑塊負荷量的測定(冠狀動脈鈣化，頸動脈超音波) |
| 2. 脂質危險因子                     |
| • 三酸甘油脂                       |
| • 脂蛋白殘餘粒子(remnant particles)  |
| • 脂蛋白(a)                      |
| • 小低密度脂蛋白粒子                   |
| • 高密度脂蛋白副種(subspecies)        |
| • Apo 脂蛋白B                    |
| • Apo 脂蛋白A-I                  |
| • 總膽固醇/HDL之比                  |
| 3. 非脂質危險因子                    |
| • 發炎指標：高敏感C反應蛋白               |
| • 同胱氨酸(homocysteine)          |
| • 血栓形成及止血因子                   |
| • 空腹血糖障礙                      |

很貴。NCEP-ATP III建議這些是做為以傳統危險因子評估危險時作為調整及補充用，且建議先用FRS來評估後再調整之<sup>6</sup>。

## 以傳統危險因子加亞臨床動脈硬化疾病之測定找出高危險群

### (一) 亞臨床動脈硬化疾病測定的重要性

很多無症狀受檢者，有多項危險因子屬中危險，因伴有亞臨床動脈硬化疾病之進行性變化，毫無疑問的有些人是屬高危險群。以前對於無症狀者做檢查是有爭議的<sup>12</sup>，AHA第5次預防會議已深入研議以非侵襲性的畫像檢查方式來達成此目的<sup>13</sup>。對於沒有症狀的中危險FRS者，最近的論文有2003年ACC第34次Bethesda會議第一專家小組會議<sup>14</sup>及同年歐洲心臟學會的SCORE計劃<sup>15</sup>建議使用亞臨床動脈硬化疾病的畫像檢查來篩檢，但這種作法仍缺乏隨機分配研究之證據支持。很多專家擔心眾多已有進行性之亞臨床動脈硬化疾病但仍為無症狀者會被貼上已有冠心病的標籤，甚至擔心會因被醫師施作侵襲性檢查而有引發冠心病事件的危險<sup>12</sup>。也有些專家對於支

表四：各年齡層正常成人冠狀動脈鈣化分數之對應百分位值一覽表

| 男性       | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-70 |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 冠狀動脈鈣化分數 |       |       |       |       |       |       |       |
| 第25百分位值  | 0     | 0     | 0     | 0     | 3     | 14    | 28    |
| 第50百分位值  | 0     | 0     | 3     | 16    | 41    | 118   | 151   |
| 第75百分位值  | 2     | 11    | 44    | 101   | 187   | 434   | 569   |
| 第90百分位值  | 21    | 64    | 176   | 320   | 502   | 804   | 1178  |
| 女性       | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-70 |
| 冠狀動脈鈣化分數 |       |       |       |       |       |       |       |
| 第25百分位值  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 第50百分位值  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 4     | 24    |
| 第75百分位值  | 0     | 0     | 0     | 10    | 33    | 87    | 123   |
| 第90百分位值  | 4     | 9     | 23    | 66    | 140   | 310   | 362   |

持以此些非侵襲性檢查評量無症狀者的證據存疑，而認為以FRS來做危險分級已經足夠<sup>16</sup>。

重點是醫療提供者需認知這些檢查是用以對沒症狀者做更進一步的危險（預後）評估而不是用來診斷冠心病，也就是目的是為更正確的對無症狀者做危險預測而找出那些能積極的以內科治療來減低危險的人，而不是對沒症狀者尋找出有冠心病的病人來安排侵襲性冠狀動脈攝影檢查，若目的是為前者則這些檢查是被允許做於無症狀者<sup>12</sup>。找出亞臨床動脈硬化的方法分為非畫像及畫像檢查。

(二) 亞臨床動脈硬化疾病之測定：以非畫像檢查來評估

非畫像檢查有兩種：(1) 以履帶式運動心電圖檢查儀 (exercise treadmill test; ETT) 看是否有心肌缺血；及 (2) 以周邊血管掃描儀測量踝肱血壓指數 (ankle-brachial index; ABI) 看是否有PAD。

#### (1) ETT

ETT可用以找出屬於較進行性的足以用運動來誘發心肌缺血的冠狀動脈硬化。當冠心病之可能性 (pretest probability) 低時，則陽性 (不正常) 預測值下降<sup>17</sup>。中年男性有多重危險因子伴有陽性ETT者與陰性者比較，前者有4倍冠心病事件的危險<sup>17</sup>。中年男性有多項危險因子併ETT陽性可使中低危險者改歸類為高危險群<sup>17</sup>。

#### (2) ABI

ABI檢查方法是以兩肱動脈收縮期血壓相加後除以2之後再除以後脛骨及足背動脈收縮期血

壓。選其中較高值者為ABI，兩下肢分開測量。ABI < 0.9 表示有PAD且已表示狹窄度 ≥ 50%，ABI有90% 敏感度及98% 特異度，且值愈低表示阻塞愈嚴重<sup>18</sup>。有PAD時表示全身動脈皆有動脈硬化<sup>19</sup>。以ABI值測出有PAD表示有較高的冠心病盛行率<sup>19</sup>。依據CAPRIE試驗之結果PAD之21% 有心肌梗塞之病史，26% 有冠心病<sup>20</sup>。有PAD比無PAD者多2.5-6倍的心血管死亡，且每年心血管死亡率4-5%<sup>21,22</sup>。依據一個以全人口為基礎的研究顯示，10年生存率在正常人是80%，而有ABI < 0.9，當仍無症狀時降為55%，一旦有症狀出現則更降至40%<sup>23</sup>。NCEP-ATP III將有PAD者歸屬為高危險群<sup>6</sup>。對於無症狀者當ABI < 0.9可用來協助傳統危險因子所能提供的評估，提升危險歸類成為高危險群，調整使之由初級預防的對象昇級為次級預防族群<sup>24</sup>，意即對無症狀者當成有病的人來早期治療。ABI測定對已有多項危險因子者，尤對有糖尿病及吸煙者更具價值<sup>24</sup>。

(三) 亞臨床動脈硬化疾病之測定：以畫像檢查來評估

畫像檢查就是直接測量亞臨床之動脈硬化斑塊負荷量 (subclinical atherosclerotic plaque burden)，分為下列2種：(1) 以電子束電腦斷層掃描儀 (electron beam computed tomography; EBCT) 或多偵測電腦斷層掃描儀 (multidetector computed tomography; MDCT) 測量冠狀動脈鈣化分數 (coronary artery calcium score; CACS)；及(2) 以頸動脈超音波掃描儀 (carotid sonography) 測量頸動

表五：依據受檢者之冠狀動脈鈣化分數歸屬之百分位值  
調整佛來明罕危險點值

| 冠狀動脈鈣化分數百分位值 | 調整點值 |
|--------------|------|
| 第0-24 百分位值   | -2   |
| 第25-49 百分位值  | -1   |
| 第50-74 百分位值  | +1   |
| 第75-89 百分位值  | +2   |
| ≥第90 百分位值    | +3   |

[註]：受檢者有做電腦斷層掃描時需以此調整點值取代年齡點值重新計算佛來明罕危險分數

脈內膜中膜厚度 (intima-media thickness; IMT)。

(1) EBCT 或 MDCT

這是近 5 年內最具突破性發展的領域。CACs 與冠狀動脈硬化<sup>25-28</sup> 及其總斑塊量有密切之關連<sup>26,29</sup>。冠心病事件之發生是因動脈硬化斑塊的破裂，而一般公認斑塊是否易破裂與總斑塊量有關<sup>30-32</sup>。FRS 已把 CACS 列入考量，受檢者若有加做 CT 時可依 CACS 算出調整點值取代年齡點值重新計算 FRS (表四)。有多項危險因子但仍屬中低危險者，若合併 CACS 超過年齡及性別的第 75 百分位值時，其重新計算得之 FRS 可能已屬高危險群而可改歸類 (表五)<sup>33</sup>。

對有症狀者之重要研究如下述。Detrano 等人<sup>34</sup> 研究發現 CACS 超過年齡的第 75 百分位值與低於第 25 百分位值者比較，前者有 10 倍的冠心病事件危險，且 CACS > 100 比 < 100 者有意義的易發生心肌梗塞的死亡 (p=0.009)。Keelan 等人<sup>35</sup> 之研究報告指出 CACS > 100 比 < 100 者，有 3.2 倍的冠心病事件的相對危險。

對無症狀者之研究更多，較大型的如下述。Raggi 等人<sup>33</sup> 對 632 人做 CT，追蹤 32 個月發現無 CACS 者 (即 CACS 為 0)，冠心病事件發生率是 0.3%，而 > 400 者，是 13%，且 CACS < 第 50 百分位值者之冠心病事件為 1.1%，但 > 第 50 百分位值者是 8.2%，當 > 第 90 百分位值者則高達 12%。Arad 等人<sup>36</sup> 對 1173 人做 CT 後，追蹤 19 個月，發現 CACS = 0 的人沒發生冠心病事件，而 CACS < 100 有 99.8% 之陰性 (正常) 預測值。當 CACS = 100 時冠心病事件發生率是 5.5%，CACs = 160 時 7.1%，CACs = 680 時 14%。若追蹤延到 3.6 年，則 CACS > 80 者比 < 80 者其冠

心病事件發生率多 22 倍。多變項解析之結果顯示年齡、高血壓、糖尿病與高血脂症是有意義的臨床危險預測者，而經加入 CACS 做調節後，CACS 仍是冠心病事件發生之最強預測者。Wong 等人<sup>37</sup> 報告 CACS 嚴重度經與年齡、性別及其它危險因子 (高血壓、高血脂、吸煙歷及糖尿病) 調節後，仍可用於預測冠心病事件。對無症狀者最大型的觀察性研究是 Callister 等人<sup>38</sup> 發表的，以 10377 無症狀人做 5 年追蹤研究發現 CACS 增加者，死亡率有意增加。他們的報告指出 CACS 是強烈的獨立預測死亡的指標 (p < 0.00001)，與傳統危險因子 (包括高血壓、高血脂、現仍吸煙及冠心病家族史) 合併比單獨用這些傳統危險因子評估多 43% 的預測力。不只一篇論文<sup>39,40</sup> 指出 CACS < 100 有低的冠心病事件發生率，少伴有冠狀動脈狹窄度超過 50%，且壓力負荷檢查誘發心肌缺血率 < 1%。但若 CACS > 100 則冠心病事件發生率有意增加，尤其 > 400 者更顯著。Mosca 等人<sup>41</sup> 曾報告無症狀女性有 CACS ≥ 400 有大約 2% 的每年冠心病事件發生率，屬高危險群需治療達成次級預防目標。CACs 超過 1000 之無症狀者，每年發生冠心病事件之比率高達 25%<sup>42</sup>。

截至目前為止以先進的 CT 來定量冠狀動脈狹窄時與侵襲性冠狀動脈攝影之結果比較仍稍有落差，故仍不能完全取代侵襲性冠狀動脈攝影檢查<sup>1,43,44</sup>，對有症狀但仍屬低或中冠心病可能者，可用以排除冠心病，進一步避免因做侵襲性冠狀動脈攝影造成之危險<sup>45</sup>。

(2) IMT

頸動脈硬化程度與冠狀動脈硬化具相關性<sup>46,47</sup>。最近論文指出頸動脈 IMT 具獨立的預測冠心病事件之發生與 CACS 一樣有價值<sup>48,49</sup>，IMT 指數可用以把一些已有多重項危險因子者，改分類為高危險群<sup>6</sup>。但 FRS 並沒有把 IMT 列入考量。

以 hs-CRP 協助分級

非脂質危險因子中近來最熱門的話題是 hs-CRP。AHA 及美國疾病管制局建議以 hs-CRP 合併主要危險因子之評估來找出高危險病人而對已

屬中危險者之進一步做危險分層有價值(第IIa級)<sup>50</sup>。對於已證實有冠心病(穩定型冠心病或急性冠狀動脈症候群), hs-CRP可獨立預測冠心病事件,但AHA並不建議用於正常人篩檢,急性冠狀動脈症候群之次期預防照護之引導或治療成果之追蹤<sup>50</sup>。若檢驗值大於10毫克/升時表示另有感染或發炎源,<1.0毫克/升表示是低危險,1.0-3.0毫克/升屬中危險,>3.0毫克/升為高危險;高危險者與低危險者比較前者有2倍冠心病事件之危險<sup>50</sup>。但FRS並沒有把hs-CRP列入考量。

## 中危險及低危險群之認定

這在上面已做過討論。中危險:指10年冠心病事件危險率10~20%者,多為≥2項危險因子。因合併有新危險因子,常最終評估歸屬為高危險群。低危險:指10年冠心病事件危險率小於10%者,多為單項危險因子者。原則是須把此單項危險因子加以治療而不論其屬低危險<sup>51</sup>。

日常診療對各級危險群之處置重點

(一)以危險等級歸屬及LDL-C值決定降血脂藥statin之使用<sup>6</sup>

多篇有對照組之臨床試驗證實降低LDL-C會減少冠心病事件<sup>6</sup>。Statin使用對降低LDL-C最有效,而使用與否依NCEP-ATP III的建議是以危險等級及LDL值決定之<sup>6</sup>

(1) 10年冠心病事件危險率>20%者:目標是LDL<100毫克/公合,當LDL≥130毫克/公合須立即開始服用降脂質藥中的statin(一定需加阿斯匹靈)。

(2) 10年冠心病事件危險率10~20%者:目標是<130毫克/公合,當LDL≥130毫克/公合需開始用statin(建議加阿斯匹靈)。

(3) 10年冠心病事件危險<10%合併≥2項危險因子者:目標是<130毫克/公合,當LDL>160毫克/公合開始用statin(不須加阿斯匹靈)。

(4) 10年冠心病事件危險<10%合併0或1項危險因子者:目標是<160毫克/公合,大多不須用藥,但若≥190毫克/公合則考慮用,而若160-189毫克/公合併有下列情況時用之:(a)嚴重的單項危險因子(大量吸煙者、高血壓控制不良者、HDL很低者或強烈家族早發冠心病者);

(b)多項生活習慣危險因子者;(c)新危險因子已達高危險程度(譬如CACs>400);(d)低危險但危險率接近10%(即接近中危險)

(二)以危險等級決定阿斯匹靈之使用<sup>6,41</sup>

初期預防目標:阿斯匹靈是一種減危險治療。對於高危險群建議一律需用阿斯匹靈,此時若阿斯匹靈無法耐受時,改使用clopidogrel,除非兩者皆有禁忌(第I級)<sup>41</sup>;對中危險群考慮使用阿斯匹靈,只要血壓已得到控制(因高血壓控制不佳者使用阿斯匹靈會增加腦出血的危險)且已對胃腸之副作用做過評估,結果判定使用比不使用好時,需使用阿斯匹靈(第IIa級)<sup>41</sup>。建議劑量是75-160毫克/天。

(三)禁煙達成預防目標

吸煙本身對正常男性>40歲或女性>50歲會增加2-3倍冠心病之危險<sup>52</sup>。二手煙也漸被認為是冠心病危險因子<sup>53,54</sup>,會增加20-30%危險<sup>55</sup>。初期預防目標:佛來明罕研究指出戒煙1年使冠心病事件之相對危險下降到與不吸煙者同<sup>56</sup>。冠狀動脈外科手術研究(Coronary Artery Surgery Study)結果顯示戒菸1年後發生心肌梗塞之相對危險減半,而於3-4年後達成與從未吸菸者相同<sup>57</sup>。35歲戒煙因能降低冠心病事件而可多活3-5年<sup>58</sup>;次級預防目標:有過心肌梗塞而存活者,戒煙比沒戒可減少復發的危險達50%<sup>59,60</sup>。CASS的結果指出,戒菸者與持續吸菸者之比較,前者可降低已證實有冠心病之5年死亡率達40%<sup>61</sup>。

(四)代謝症候群(metabolic syndrome)常屬高危險群

2005 AHA代謝症候群定義<sup>62</sup>是指(1)腹部肥胖者:即在腸骨峭高度測得腰圍:男性≥102公分或女性≥88公分(2004年台灣國民健康局訂定腹部肥胖者之臨床診斷準則<sup>63</sup>:量腰圍之方式建議以站立水平測量肋骨下緣到腸骨脊中間。男性≥90或女性≥80公分屬之), (2)三酸甘油脂值≥150毫克/公合,或治療中(3)HDL:男性<40毫克/公合或女性<50毫克/公合,或治療中(4)收縮期血壓≥130或舒張期血壓≥85毫米汞柱,或治療中(5)空腹血糖≥100毫克/公合,或治療中。有任何三項稱為代謝症候群。不含中、草藥。依據FRS評估可歸入高、中或低危險群。



### (五)體能活動達成預防目標<sup>4</sup>

初期預防目標：一般建議所有成人規則做中等程度身體活動，多建議以快走為主（15-20分走1.6公里）。目標是一星期大部分天（最好每天），每天至少30分鐘快走2.4公里（東方人：2公里）。也可每次10分鐘，一天三次以走路、爬樓、做家事或整理庭院達成。快走與激烈運動具同樣降低冠心病事件之效<sup>64</sup>。短時間與長時間同樣有效<sup>65</sup>。次級預防目標：對已有冠心病者，則建議不一定以中等程度身體活動，只要走路每次30分，一星期3-4次。

### FRS 對華人的適用性、限制及其優缺點

FRS 對華人的適用性、限制及其優缺點，依據作者對文獻搜尋之結果，並無任何有關FRS 對華人適用性之論文報告。作者在本文「前言」一節中已有敘述，冠心病事件的盛行率在美國雖多於台灣，但冠心病的病態生理學不論人種是一致的，因此依據美國白人資料制訂的FRS 應可適用於台灣的中國人。使用FRS 做危險分級的優點是簡單易行，用於無症狀受檢者的危險預測非常方便。缺點是FRS 只考慮性別、年齡、收縮期血壓、總膽固醇值、高密度脂蛋白膽固醇值、吸煙，並沒有把其它危險因子一併列入考慮，但對於無症狀受檢者的早期、初步評估應屬足夠。

### 結論

冠心病事件之高危險群是指預測10年發生冠心病事件的危險>20%者。是依據性別分析各該人之5項傳統危險因子，對照佛來明罕危險點值表中的各該點值，加總組成該人之FRS來分級的。高危險群包括已有冠心病、已有其它臨床動脈硬化疾病、糖尿病、無上述疾病但有多項危險因子，其FRS已屬高危險群、或其FRS屬中危險群因合併有新危險因子，最終評估歸屬為高危險群者。新危險因子近來最受注目的是亞臨床動脈硬化疾病之評量，尤其以EBCT或MDCT測量CACs最為盛行，FRS歸屬為中低危險群者，往往因加做CT後修飾FRS判定成高危險

群，而須進一步加強治療。日常診療對各級危險群之處置重點包括以危險等級及LDL-C決定降血脂藥statin之使用、以危險等級決定阿斯匹靈之使用、禁煙及體能活動達成預防目標。

### 參考文獻

- Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina-Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003; 107: 149-58.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for coronary heart disease: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2004; 140: 569-72.
- Department of Health. 2004 Summary of mortality statistics in Taiwan. <http://www.doh.gov.tw/statistic/data>
- Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: Consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation* 2002; 106: 388-91.
- Smith SC, Blair SN, Bonow RO, et al. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 2001; 104: 1577-9.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
- Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 1006; 335: 1001-9.
- Lipid Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
- Cleland JGF. Can improved quality of care reduce the costs of managing angina pectoris? *Eur Heart J* 1996; 17 (Suppl A): 29-40.
- Juul-Moller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosen A, Sorensen S, Omblus R. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction. *Lancet* 1992; 340: 1421-5.
- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction.

- N Engl J Med 1998; 339: 229-34.
12. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology/American Heart Association expert consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102: 126-40.
  13. Smith SC, Greenland P, Grundy SM. AHA prevention Conference V: Beyond Secondary Prevention: Identifying the High-Risk Patient for Primary Prevention: Executive Summary. *Circulation* 2000; 101: 111-6.
  14. Pasternak RC, Abrams J, Greenland P, Smaha LA, Wilson PWF, Houston-Miller N. 34th Bethesda Conference: Task force #1- Identification of coronary heart disease risk: is there a detection gap? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1863-74.
  15. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
  16. Pitt B, Rubenfire M. Risk stratification for the detection of pre-clinical coronary artery disease. *Circulation* 1999; 99: 2610-2.
  17. Froelicher VF, Follansbee WP, Labovitz AJ, et al. Special application: Screening apparently healthy individuals. In: Froelicher VF, Follansbee WP, Labovitz AJ, Myers J, eds. *Exercise and the Heart*. Boston: Mosby; 1993; 208-29.
  18. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, et al. Prevention Conference V: beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation* 2000; 101: e16-22.
  19. Criqui MH, Deneberg JO, Langer RD, et al. The epidemiology of peripheral arterial disease: importance of identifying the population at risk. *Vasc Med* 1997; 2: 221-6.
  20. CAPRIE Steering Committee A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
  21. Criqui MH, Denenberg JO. The generalized nature of atherosclerosis: How peripheral arterial disease may predict adverse events from coronary artery disease. *Vasc Med* 1998; 3: 241-5.
  22. Belch JJF, Topol EJ, Agnelli G, et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: A call to action. *Arch Intern Med* 2003; 163: 884-92.
  23. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381-6.
  24. Pearson TA. New Tools for Coronary Risk Assessment. What Are Their Advantages and Limitations? *Circulation* 2002; 105: 886-92.
  25. Rumberger JA, Schwartz RS, Simons DB, et al. Relation of coronary calcium determined by electron beam computed tomography and lumen narrowing determined by autopsy. *Am J Cardiol* 1994; 73: 1169-73.
  26. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, et al. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92: 2157-62.
  27. Budoff MJ, Georgiou D, Brody A, et al. Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease: A multicenter study. *Circulation* 1996; 93: 898-904.
  28. Becker CR. Combined approach of contrast and non-contrast CT for the assessment of coronary atherosclerosis. *Herz* 2003; 28: 32-5.
  29. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, et al. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: A histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 126-33.
  30. Ringqvist I, Fisher LD, Mock M, et al. Prognostic value of angiographic indices of coronary artery disease from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Clin Invest* 1983; 71: 1854-66.
  31. Emond M, Mock MB, David KR, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994; 90: 2645-57.
  32. Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, et al. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000; 343: 915-22.
  33. Raggi P, Callister TQ, Cooil B, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation* 2000; 101: 850-5.
  34. Detrano R, Hsiai T, Wang S, et al. Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 285-90.
  35. Keelan PC, Bielak LF, Ashai K, et al. Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron-beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography. *Circulation* 2001; 104: 412-7.
  36. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, et al. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1253-60.
  37. Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, et al. Coronary artery calcium evaluation by electron beam computed tomography and its relation to new cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2000; 86: 495-8.
  38. Callister TQ, Schisterman EF, Berman D, et al. Risk-adjusted mortality by extent of coronary calcification (abstr). *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 447A.
  39. He ZX, Hedrick TD, Pratt CM, et al. Severity of coronary artery calcification by electron beam computed tomography predicts silent myocardial ischemia. *Circulation* 2000; 101: 244-51.
  40. Miranda RS, Schisterman EF, Gallagher AM, et al. The extent of coronary calcium by electron beam computed tomography discriminates the likelihood of abnormal myocardial perfusion SPECT (abstr). *Circulation* 2000; 102 (suppl II): II-543.
  41. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Circulation* 2004; 109: 672-93.

42. Wayhs R, Zelinger A, Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *Am Coll Cardiol* 2002; 39: 225-30.
43. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, et al. Quantification of Obstructive and Nonobstructive Coronary Lesions by 64-Slice Computed Tomography: A Comparative Study With Quantitative Coronary Angiography and Intravascular Ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 147-54.
44. Kefer J, Coche E, Legros G, et al. Head-to-Head Comparison of Three-Dimensional Navigator-Gated Magnetic Resonance Imaging and 16-Slice Computed Tomography to Detect Coronary Artery Stenosis in Patients. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 92-100.
45. Achenbach S, Daniel WG. Reply. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 891-2.
46. Crouse JR, Craven TE, Hagaman AP, Gene BM. Association of coronary disease with segment-specific intimal-medial thickening of the extracranial carotid artery. *Circulation* 1995; 92: 1141-7.
47. Visona A, Pesavento R, Lusiani L, et al. Intimal medial thickening of common carotid artery as indicator of coronary artery disease. *Angiology* 1996; 47: 61-6.
48. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998; 128: 262-9.
49. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults: Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 14-22.
50. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511.
51. Goldstein JL, Kita T, Brown MS. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis: Lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1983; 309: 288-96.
52. US Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: Cardiovascular Disease. A Report of the Surgeon General. Washington, DC: Office of Smoking and Health, US Government Printing Office; 1983.
53. Fielding JE, Phenow KJ. Health effects of involuntary smoking. *N Engl J Med* 1988; 319: 1452-60.
54. Glantz SA, Parmley WW. Passive smoking and heart disease: Mechanisms and risk. *JAMA* 1995; 273: 1047-53.
55. He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease: A meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999; 340: 920-6.
56. Gordon T, Kannel WB, McGee D, et al. Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking: A report from the Framingham Study. *Lancet* 1974; 2: 1345-8.
57. US Department of Health and Human Services. The Health Benefits of Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control. 1990. DHHS Publication (CDC) 90-8416.
58. Tsevat J, Weinstein MC, Williams LW, Tosteson ANA, Goldman L. Expected gains in life expectancy from various coronary heart disease risk factor modifications. *Circulation* 1991; 83: 1194-201.
59. Wilhelmsson C, Vedin JA, Elmfeldt D, Tibblin G, Wilhelmsson L. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1: 415-20.
60. Hermanson B, Omenn GS, Kronmal RA, Gersh BJ. Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older men and women with coronary artery disease: Results from the CASS Registry. *N Engl J Med* 1988; 319: 1365-9.
61. Vlietstra R, Kronmal R, Oberman A, et al. Effect of cigarette smoking on survival of patients with angiographically documented coronary artery disease: Report from the CASS Registry. *JAMA* 1986; 255: 1023-7.
62. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement: Executive Summary. *Circulation* 2005; 112: e285-90.
63. Bureau of Health Promotion, Department of Health, Taiwan. 國民健康局網站: Metabolic syndrome
64. Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, et al. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1999; 341: 650-8.
65. Lee I-M, Sesso HD, Paffenbarger RS. Physical activity and coronary heart disease risk in men: Does duration of exercise episodes predict risk? *Circulation* 2000; 102: 981-6.

# New Advance in Risk Prognostication for Coronary Event

Chih-Sen Kang, Ching-luan Chern, Mei-Shu Lin<sup>1</sup>,  
Zhi-Yang Lai<sup>2</sup>, Nen-Chung Chang<sup>2</sup>, Chi-Sheng Chiou<sup>2</sup>, and Tsung-Ming Lee<sup>3</sup>

*Department of Cardiology, Min-Sheng General Hospital, Taoyuan*

<sup>1</sup>*Department of Pharmacy, National Taiwan University Hospital, Taipei*

<sup>2</sup>*Department of Internal Medicine, Taipei Medical University and Hospital,*

<sup>3</sup>*Department of Cardiology, Chi-Mei Medical Center, Tainan, Taiwan.*

According to 2004 Report of Taiwan Area Main Causes of Death Statistics from the Department of Health, Taiwan; heart disease, the first time, substituted cerebrovascular disease as the second cause of deaths in Taiwan area. The majority of heart disease is coronary heart disease (CHD). Absolute risk of coronary event can be divided into three categories: high, intermediate, and lower risk with a 10-year risk for myocardial infarction (non-fatal + fatal) and sudden death > 20%, 10-20% and < 10%, respectively. The absolute risk can be estimated by sum of Framingham risk score (FRS) using the Framingham risk table. Patients at high risk are: clinical CHD, noncoronary forms of clinical atherosclerotic disease include those with peripheral arterial disease, abdominal aortic aneurysm, symptomatic and asymptomatic carotid artery disease with carotid narrowing  $\geq 50\%$ , diabetes and high-risk patients estimated by FRS who have no above clinical manifestation of atherosclerosis and diabetes. Many subjects will be found to be at intermediate-risk FRS. Some of these patients will be reclassified as high risk because of associated emerging risk factors. Subclinical atherosclerotic disease is one of emerging risk factors. Subclinical atherosclerotic disease can be identified by non-imaging and imaging techniques. Non-imaging methods included: (1) Exercise treadmill testing (ETT) identifies patients whose coronary atherosclerosis has advanced sufficiently to produce myocardial ischemia with exercise. Positive ETT identifies a high-risk patients; (2) Ankle-brachial index (ABI) detects peripheral artery disease (PAD). ABI < 0.9 indicates a PAD and the risk level can be raised to high-risk. Imaging methods are tests for detecting atherosclerotic plaque burden, included: (1) Electron beam or multidetector computed tomography can be used to identify coronary calcification, patients with intermediate risk FRS plus a coronary artery calcium score (CACS) > the 75th percentile for age and gender may be reclassified as high-risk. The exceedingly low coronary event rate in subjects with a CACS < 100 is consistent with angiographic studies indicating a comparably low likelihood of significant CAD, i.e., stenosis < 50% and an extremely low incidence of stress-induced myocardial ischemia (< 1%) in such individuals. The increasing number of coronary events with an ever-increasing CACS is also consistent with the dramatic increase in the incidence of stress-induced myocardial ischemia when CACS are > 100, and particularly > 400; (2) Carotid sonography, which measures the intima-media thickness could be used to elevate some patients with multiple risk factors to the high-risk level. Risk factors for which interventions have proved to lower risk of coronary events are as follows: lowering LDL-C reduces risk for coronary events and statins head the list of LDL-C lowering drugs. Goals of therapy are dependent on level of LDL-C and risk categories. Use of aspirin is dependent on risk level. Smoking cessation and physical activity are for all primary and secondary prevention. (J Intern Med Taiwan 2006; 17: 143-154)