

· 专题笔谈 ·

老年人急性冠状动脉综合症的诊断与治疗

钱貽简

近年来,由于冠心病的病因基础及治疗方法有快速的进展,学者们对冠心病的临床分型也有很大的改变。以往将冠心病分为心绞痛、冠状动脉(简称冠脉)供血不足及急性心肌梗死,而现在则主要以急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)来包括急性心肌缺血引起的一组临床表现。它包括不稳定型心绞痛(unstable angina, UA),无 ST 段抬高性心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)及有 ST 段抬高性心肌梗死(ST-segment-elevation myocardial infarction, STEMI)。以往医师们将心肌梗死分为心内膜下的及全层的。这种是以病理学的概念作为临床诊断,而且还不能完全符合实际病变情况。后来又以 Q 波及无 Q 波心肌梗死来代替,以为这样可便于临床医师作出诊断。然而有无 Q 波不能在发病初期确定,而且它们之间还可相互转化,对应采取的治疗措施也缺少指导意义。现在采用的 ACS 及其 3 种临床类型 UA, NSTEMI 及 STEMI 则从发病初期就能对治疗措施及预后评估有指导意义。

ACS 在老年人中颇为常见。有人认为老年患者约占 ACS 患者中的 10%。美国心脏学会(ACC)及美国心脏协会(AHA)2002 年修订的 UA 及 NSTEMI 治疗指南(简称 ACC/AHA 指南)专门列出“特殊人群”一章,其中一节为“老年患者”。该节将老年界定为 ≥ 75 岁,较一般界定老年的岁数为高。可能由于 ≥ 75 岁的人群在生物功能方面与 < 75 岁的人群有明显不同。并认为对老年患者决定治疗时应结合其全身情况、伴发疾病、认知状态和寿命期限予以考虑。还有一点需要指出,在老年人心肌梗死中, NSTEMI 的比例增多。可能因为老年冠心病患者在冠脉病变的基础上有炎症、应激、失血等情况时,容易诱发心肌梗死,此时往往是 NSTEMI。与因动脉粥样硬化斑块破裂导致冠脉完全闭塞而引起的 STEMI 情况不同。

1 ACS 的诊断要点

1.1 病史 ACS 典型的症状为胸骨后压榨性疼痛,可放射到手臂,但老年人往往症状不典型,可没有胸痛,而表现为疲乏与气短。

1.2 心电图 UA 患者心电图可为正常,或有 ST 段及 T 波改变。NSTEMI 患者的心电图改变并不特异,可为 ST 段降低或 T 波倒置,特别是对称而深的倒置。STEMI 患者则有 ST 段抬高。有心前区疼痛并伴有新发生的完全性左束支传导阻滞时,治疗措施应与 STEMI 相同。老年 ACS 患者的心电图变化与年轻患者相同。但老年患者有 ST 段及 T 波非特异性改变者不少,应与 ACS 区分。

1.3 心肌酶谱检查 心肌酶谱在 ACS 的诊断中具有重要意义。其中常用者为心肌型肌酸激酶同工酶(MB isoenzyme of creatine kinase, CK-MB)及心脏肌钙蛋白 T 及 I(TnT 及 TnI)。TnT 及 TnI 比 CK-MB 更敏感。在心肌缺血后 3h 即增高。TnT 及 TnI 的特异性强,两者的敏感性相同,其增高时间较 CK-MB 长。心肌酶谱的增高与否可明确有无心肌梗死。有些病例的临床表现不明显,但有 TnT 或 TnI 增高,可称为微灶心肌梗死,有时也具有危险性。

1.4 冠状动脉造影 随着介入治疗在 ACS 中广泛应用,冠脉造影也普遍开展。对于 UA/NSTEMI 患者可根据 ACS 危险分层决定是否行冠脉造影。凡属高度危险或有多项中度危险指标者应进行冠脉造影以考虑是否作介入治疗。对 STEMI 患者则在以下情况也需要进行冠脉造影:①疾病早期拟作介入治疗以代替溶栓治疗;②对 STEMI 的诊断尚有疑问时;③除外其他原因引起的冠脉闭塞;④在治疗后出院前确定危险程度。冠脉造影除了能确定冠脉狭窄程度外,还可帮助判断冠脉病变形态、冠脉血流及心肌灌注。了解这些情况对进行介入治疗是需要的。

2 ACS 的危险分层

只有对 ACS 的危险程度作充分估计后,才能决

作者单位:100730 北京,卫生部北京医院心内科

作者简介:钱貽简,男,教授,主任医师

通讯作者:钱貽简,电话:010-65132266-2242

定正确的治疗措施,并对预后评估。

2.1 高危指标 休息时心绞痛发作,并至少有以下两项者:持续进行性胸痛($\geq 20\text{min}$);相邻两个导联中ST段升高 $\geq 0.1\text{mV}$;心绞痛伴有心力衰竭;心绞痛伴有血压降低;心肌酶谱增高[TnT, TnI及(或)CK-MB]。

2.2 中危指标 持续地并在休息时发作的胸痛($> 20\text{min}$)已缓解,但仍具有以下一项者:糖尿病;年龄 > 65 岁;T波深倒置,可见于多个导联,尤其是在胸痛发作时;2周内曾有Ⅲ级或Ⅳ级心绞痛(CCS分类);夜间发生的心绞痛;陈旧性病理Q波。

2.3 低危指标 心电图正常或与以前比未有变化,但具有以下一项者:心绞痛发作的频率、程度及时间增加;心绞痛在不剧烈的动作时发生;近2周至2个月内发作的心绞痛。

凡有高危指标或有多项中危指标者,应考虑作冠脉造影并收入冠心病监测病房。

3 ACS的治疗

3.1 初始阶段的内科治疗 患者应予心率、心律、呼吸及血压的监测。并采取措施减轻心肌缺血。疼痛剧烈者可应用吗啡,但老年患者要密切观察呼吸。 β 阻滞剂可减缓心率、降低血压并减少心肌收缩力。临床试验证明,它可以降低STEMI早期死亡率达10%~15%。对预防严重心律失常、再梗死及心脏破裂有益。老年人用 β 阻滞剂时剂量应适当减少。硝酸甘油也可应用,除非患者血压较低。在一般用量时,它可扩张静脉;在较大剂量时,可扩张小动脉。从而降低前后负荷,减少氧需并改善心肌缺血。可以静脉滴注或口服。其缺点为用药后有引起头痛及用药较久出现耐药。对心肌梗死应用硝酸甘油已有大规模临床试验,但近期死亡率并未减少。尽管如此,硝酸甘油还是用于ACS以减轻胸痛或在肺水肿时减低左心室舒张期末压力。

3.2 抗血栓治疗(antithrombotic therapy) 在ACS中应用抗血栓治疗的目的是限制在动脉粥样硬化斑块破裂处的血栓形成。抗血栓治疗可分为抗血小板治疗(antiplatelet therapy)、抗凝治疗(antithrombin therapy)及溶栓治疗(thrombolytic therapy),现将这3种治疗在ACS中应用简述如下。

3.2.1 抗血小板治疗 目前主要应用的药物有阿司匹林,噻氯匹定,氯吡格雷及血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂(GPⅡb/Ⅲa拮抗剂)。这些抗血小板药作用于血小板聚集的不同阶段。

(1) 阿司匹林:它抑制血小板的环氧化酶活性,使之不能生成强有力的血小板聚集刺激物血栓素 A_2 。有几个大规模临床试验(VA试验、加拿大多中心试验、RISC试验等)证明UA患者服阿司匹林后可明显减少死亡率及心肌梗死的发病率。国外推荐的剂量在初始阶段为160~325mg,维持阶段为75~160mg。国内常用量较小些。

(2) 噻氯匹定及氯吡格雷:此两药均为噻吩吡啶(thienopyridine)类,均抑制由二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板激活。由于此两药与阿司匹林的作用水平不同,阿司匹林可与此两药之一合用以增强抗血小板聚集。与阿司匹林相比,它们血小板作用开始较晚,此两药相比,氯吡格雷的作用较迅速,而且引起白细胞及血小板减少远比噻氯匹定少。大规模临床试验证明,氯吡格雷在治疗UA/NSTEMI时的效果(CAPRIE, CURE),不仅在不进行介入治疗的患者有效,而且对进行介入治疗的患者也有效。如果用此两药的患者拟进行介入治疗时,应在5~7d前停药。噻氯匹定的剂量为250mg,1~2次/d。氯吡格雷的剂量为75mg/d,如果要从速起效,可给300mg的负荷量。老年人应用氯吡格雷不需调整剂量。

(3) GPⅡb/Ⅲa拮抗剂:此药作用于血小板膜的糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体,抑制受体与纤维蛋白原结合从而拮抗血小板聚集及血栓形成。目前在临床上应用的有阿昔单抗(abciximab), eptifibatide, 替罗非班(tirofiban)等。研究认为,GPⅡb/Ⅲa拮抗剂可减少UA/NSTEMI患者作介入治疗后的缺血性并发症。最近ACC/AHA指南认为,GPⅡb/Ⅲa拮抗剂也适用于不进行介入治疗的高危UA/NSTEMI患者。以上3种GPⅡb/Ⅲa拮抗剂均要静脉注射,其价格高昂。目前国内尚未有销售。

3.2.2 抗凝治疗 对ACS患者抗凝治疗的常用药物为普通肝素及低分子肝素(low molecular weight heparin)。水蛭素也是一种抗凝药,但国内应用不多。华法林也为抗凝药,但并不推荐用于ACS。

低分子肝素是通过对普通肝素的多糖链进行化学及酶解而制成。其分子量为4000~6500u,低于普通肝素的12000~15000u。其抗凝血因子Ⅹa与Ⅱa的比率(2:1~4:1)高于普通肝素(1:1)。与普通肝素相比低分子肝素的优势在于:①低分子肝素与血浆蛋白及内皮细胞结合少,其生物利用度(接近100%)高于普通肝素(30%)。所以剂量与疗效的关系可以预期。②其半衰期为普通肝素的2~4

倍,可以注射 2 次/d。③在取得同等的抗凝效应时,出血及血小板减少的机会比普通肝素少。一般不需进行凝血相监测。由于上述原因,越来越多的医师愿意用低分子肝素。有几个大规模临床试验比较了普通肝素与低分子肝素在治疗 UA/NSTEMI 的效果。其中 ESSENCE 试验及 TIMI11B 试验说明,低分子肝素效果较好,但 FRAXIS 试验认为两者没有差别。这样不同的结果可能与应用不同种类的低分子肝素有关。目前临床应用的低分子肝素有伊诺肝素(enoxaparin)及 fraxiparine(中文商品名速避凝)。伊诺肝素剂量为每 12h 1 次,每次 1mg/kg,疗程 2~8d。

3.2.3 溶栓治疗 溶栓治疗的目的在于激活(纤维蛋白)溶酶原,从而使急性心肌梗死早期堵塞冠脉的血栓得以溶解,因此它只是适用于 STEMI,而不适用于 UA/NSTEMI。这一结论是经过大规模临床试验证实的(TIMI III B)。溶栓治疗的指征如下:相邻两个或更多的心电图导联有 >0.1mV 的 ST 段抬高;持续胸痛发作后 12h 以内(越早溶效果越好);年龄 < 75 岁;新出现的束支传导阻滞。绝对禁忌证包括:近 3 个月内有过脑血管病发作;有出血性脑血管病、活动性内出血及颅内肿瘤病史,近期头部损伤、妊娠、严重高血压,2 周内进行手术或受伤,对溶栓药过敏等。此外,还有一些相对的禁忌证。

关于溶栓治疗是否有年龄限制的问题。1990 年 10 月在温州召开全国“冠心病和瓣膜病介入性治疗及溶栓疗法专题研讨会”提出 < 65 岁为选择溶栓的对象。1996 年 7 月在太原召开“全国急性心肌梗死再灌注治疗研讨会”提出选择溶栓对象的年龄条件为 ≤ 70 岁,但同时指出 > 70 岁的患者应根据其一般情况、梗死范围、有无高血压及糖尿病等因素,因人而异慎重选择。2001 年 7 月在哈尔滨召开的“全国急性心肌梗死学术研讨会”通过的“急性心肌梗死诊断和治疗指南”对溶栓治疗的适应年龄表述如下:明确的适应年龄应 < 75 岁。如果年龄 ≥ 75 岁且有 ST 段抬高,则为次一类的适应证。年龄 ≥ 75 岁者较 < 75 岁者溶栓治疗的相对好处减少,但对前者每 1 000 例仍能多挽救 10 人的生命。被大家广为引用的“溶栓治疗试验汇总报告”(fibrinolytic therapy trials, FTT)收集了 9 个大规模临床试验共 58 600 例随机分为治疗与对照的材料。根据这么多病例数得出的结论较有说服力。FTT 比较各年龄组急性心肌梗死溶栓效果的数据显示, < 55 岁组溶栓可降低病死率 26%; 55~64 岁组降低 19%; 65~74 岁组降

低 16%; ≥ 75 岁组降低病死率最少,但每 1 000 人中仍可挽救 10 人的生命。溶栓治疗的主要并发症为出血,颅内出血最为严重。老年人尤多。

目前国内常用的溶栓药物有尿激酶、链激酶及人组织型纤溶酶原激活剂(human tissue-type plasminogen activator, rt-PA)。老年人应用 rt-PA 可半量。总量为 50mg,其中 8mg 静脉滴注,其余 42mg 于 90min 静脉滴注。

3.3 冠脉介入治疗 关于 ACS 的介入治疗,根据已完成的大规模临床试验,意见并不一致。有的认为介入治疗可以减少死亡及心肌梗死(FRISC II, TACTICS/TIMIB),有的则认为药物保守治疗更好(TIMI II, TIMI II B, MATE, VANQWISH)。目前对 UA/NSTEMI 进行早期介入治疗的指征如下:①危险分层居高危及中危,经积极治疗后仍反复胸痛;②危险分层属高危及中危且以往接受过介入治疗或冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)者;③血流动力学不稳定、有左心室功能障碍且 LVEF < 35% 者。对于 STEMI 有主张进行直接介入治疗以代替溶栓治疗及溶栓失败或不满意时进行补救性介入治疗。

随着冠脉介入治疗的广泛开展及其技术的不断改进,老年冠心病患者接受介入治疗者日益增多,已有报告 ≥ 75 岁或 80 岁老年患者冠脉介入治疗的效果。从这些报告看,老年与非老年患者相比;UA 病例较多,多支病变较多,左心室功能障碍较多,伴发其他疾病较多。介入治疗的成功率在 90% 左右,与非老年组差别不大。然而介入治疗后住院期死亡率为 2%~4%,是非老年组的 2~4 倍。长期随访的结果显示,有严重不良心脏事件的比例与非老年者相当,而且经介入治疗后老年患者的生活质量有所改善。认为介入治疗在老年患者的结果是可以接受的。然而 1994 年有一报告 26 例 ≥ 90 岁的老年患者接受冠脉介入治疗,操作成功率虽有 92%,但临床即刻成功率仅为 65%,住院期死亡率 23%。

3.4 冠状动脉旁路移植术 根据 ACC/AHA 指南,ACS 患者进行 CABG 的指征如下:左心室收缩功能障碍的高危患者、糖尿病患者、2 支血管病变伴左前降支严重狭窄、3 支血管严重狭窄、左主干病变。

由于近 10~20 年以来 CABG 在国内迅速普及,老年冠心病患者进行这一手术的也日益增多。ACC/AHA 指南提到 CABG 在 65~69 岁组 30d 与 1 年死亡率分别为 4.3% 与 8.0%,而在 ≥ 80 岁组则分别为 10.6% 与 19.5%。说明高龄患者的死亡率

高于非高龄组。然而加拿大多伦多医院 ≥ 70 岁老年患者 15 670 例次 CABG 手术的结果令人鼓舞。手术死亡率从 1982 年~1986 年间的 7.2% 降低到 1987 年~1991 年间的 4.4% (高危患者也从 17.2% 减少至 9.1%)。但是到 1992 年~1996 年没有进一步的降低。手术危险预测因素包括左心室功能障碍、以往 CABG 史、周围血管病及糖尿病与年轻患者相似。校正这些因素之后,年龄并不是确定的危险因素。

参考文献

- 1 Cortez D, O'Rourke RA. Current approaches to patients with acute coronary syndromes. *Curr Probl Cardiol*, 2002, 27:145-184.
- 2 Frishman WH. Recent advances in cardiovascular pharmacology. *Curr Probl Cardiol*, 2002, 25:227-295.
- 3 美国心脏学会/美国心脏协会:不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死治疗指南(2002 年修订版).
- 4 中华医学会心血管病分会,《中华心血管病杂志》编委会及《中国循环杂志》编委会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南. *中华心血管病杂志*, 2001, 29:710-725.
- 5 Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1 000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet*, 1994, 343:311-322.
- 6 Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7 472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36:723-730.
- 7 Klein LW, Block P, Brindis RG, et al. Percutaneous coronary interventions in octogenarians in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry: development of a nomogram predictive of in-hospital mortality. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40:394-402.

(收稿日期:2003-04-30)

(本文编辑:周宇红)

· 专题笔谈 ·

老年心绞痛分型及治疗的新见解

沈潞华

心绞痛是心肌缺血的临床表现,当各种原因引起的心肌需氧与供氧平衡失调时会引起或加重心肌缺血,其主要的病因是冠状动脉粥样硬化性病变所致冠状动脉血流的减少。

典型的心绞痛症状从详细询问病史即可获得,常是在劳累或情绪激动时出现发作性胸痛,呈绞痛感、紧缩感、压迫感或沉重感,部位在胸骨后,可放射至左肩、左上肢、颈背及上腹部或其他部位,经休息后或舌下含服硝酸甘油后很快可缓解,但也可在安静时发作。

1 心绞痛的分型

早些年,参照 WHO 的“缺血性心脏病的命名及

诊断标准”,将心绞痛分为劳累性心绞痛、自发性心绞痛、混合性心绞痛 3 大类。前两类又可归纳为多种不同的类型。初发性劳累型心绞痛为稳定型心绞痛,其余均为不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)。加拿大心血管学会又对心绞痛进行了分级。

1989 年 Braunwald 对 UA 进行了分类,已为大家所熟知。

1994 年 AHARp 指南对 UA 进行了低危、中危、高危的分层。

2000 年 ACC/AHA 分别公布了稳定型心绞痛及 UA 指南,2002 年进行了修订。ESC(欧洲心脏病学会)也制订了相应的指南,这些都对心绞痛进行了分型与危险性分层。中华心血管学会与《中华心血管病杂志》于 2000 年也讨论和制订了 UA 危险性分层,下面重点介绍 2002 年 ACC/AHA 所修订的分型。心绞痛分为稳定型和 UA,而后者又可分为 3 种类型,即:①静息性心绞痛:心绞痛发作于休息时,近

作者单位:100050 北京,首都医科大学附属北京友谊医院内科

作者简介:沈潞华,女,主任医师,教授

通讯作者:沈潞华,电话:010-63014411-3344