

阜外急性冠状动脉综合征教学用书

急性冠状动脉综合征 治疗指南

(欧洲心脏病学会 2012 年)

颜红兵 唐熠达 杨艳敏 等 编译

高润霖 审 阅

中国环境科学出版社

阜外急性冠状动脉综合征教学用书

急性冠状动脉综合征治疗指南

（欧洲心脏病学会 2012 年）

颜红兵 唐熠达 杨艳敏 等 编译

高润霖 审阅

中国环境科学出版社·北京

图书在版编目 (CIP) 数据

急性冠状动脉综合征治疗指南: 欧洲心脏病学会: 2012 年/颜红兵, 唐熠达, 杨艳敏等编译. —北京: 中国环境科学出版社, 2012.11

阜外急性冠状动脉综合征教学用书

ISBN 978-7-5111-1194-4

I. ①急… II. ①颜…②唐…③杨… III. ①冠状血管—综合征—治疗—指南 IV. ①R543.305-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 259086 号

责任编辑 周 煜

封面设计 刘丹妮

出版发行 中国环境科学出版社

(100062 北京市东城区广渠门内大街 16 号)

网 址: <http://www.cesp.com.cn>

电子邮箱: bjgl@cesp.com.cn

联系电话: 010-67112765 (编辑管理部)

发行热线: 010-67125803, 010-67113405 (传真)

印装质量热线: 010-67113404

印 刷 北京中科印刷有限公司

经 销 各地新华书店

版 次 2012 年 11 月第 1 版

印 次 2012 年 11 月第 1 次印刷

开 本 787×1092 1/16

印 张 13

字 数 300 千字

定 价 45.00 元

【版权所有。未经许可, 请勿翻印、转载, 违者必究】

编译者名单

颜红兵	中国医学科学院阜外心血管病医院
唐熠达	中国医学科学院阜外心血管病医院
杨艳敏	中国医学科学院阜外心血管病医院
赵汉军	中国医学科学院阜外心血管病医院
宋 莉	中国医学科学院阜外心血管病医院
刘 臣	中国医学科学院阜外心血管病医院
周 鹏	中国医学科学院阜外心血管病医院
陈 艺	首都医科大学附属北京安贞医院
曾 敏	海南省人民医院
赵 勇	中国石油中心医院
赵 博	首都医科大学附属北京世纪坛医院
刘可美	中国医学科学院阜外心血管病医院

序

急性冠状动脉综合征是指急性心肌缺血引起的一组严重危及生命的常见临床病症,包括 ST 段抬高心肌梗死、非 ST 段抬高心肌梗死和不稳定型心绞痛。2011 年和 2012 年,欧洲心脏病学会(ESC)先后发表了《非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征处理指南》(修订版)和《急性 ST 段抬高心肌梗死处理指南》(修订版),并且联合美国心脏病学会(ACC)、美国心脏协会(AHA)和世界心脏联盟(WHF)发表《心肌梗死通用定义》(第 3 版专家共识),全面反映了近年来欧洲在急性冠状动脉综合征领域的研究现状和许多重大进展。

依据这 3 个文件,由颜红兵教授、唐熠达副教授和杨艳敏教授担任主要编译工作、其他 9 位中青年医师参加的这本《急性冠状动脉综合征治疗指南》(欧洲心脏病学会 2012 年)就像其他欧美国家的指南一样,非常值得我们学习和借鉴,对我国急性冠状动脉综合征的临床实践起到指导作用。

在本书出版之际,谨对主要编译者和所有编译者的辛勤劳动表示感谢。

立明

于中国医学科学院阜外心血管病医院

2012 年 10 月 20 日

前言

《急性冠状动脉综合征治疗指南》(ESC 2012 年)是根据欧洲心脏病学会(ESC)发表的 3 个重要文件编译而成:①2012 年 8 月 25 日发表的《心肌梗死通用定义的第 3 次修订版》;②2011 年 8 月 27 日发表的《非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征治疗指南》;③2012 年 8 月 25 日发表的《急性 ST 段抬高心肌梗死治疗指南》。

1. 心肌梗死最新定义要点

最新定义要点包括:①逐渐增加的小批量的心肌坏死可以通过增加的敏感性和心肌组织特异性标志物来监测;②心肌坏死可能由于非缺血性机制形成(如心力衰竭),可以称为心肌损伤而不能称为心肌梗死;③检测心肌梗死的首选标志物是心脏肌钙蛋白。增加的肌钙蛋白超过 99%的正常参照人群(上限参考值)可能意味着心肌梗死;④根据临床或病理学的不同,心肌梗死分成 5 种主要类型。1 型心肌梗死是自发性心肌梗死,与动脉粥样硬化斑块破裂有关。2 型心肌梗死主要是由于心肌的氧供与心肌的需氧量失衡而造成的(如冠状动脉血管痉挛或其他的重大疾病),而不是由冠状动脉疾病引起的;⑤有些心性死亡的患者,有前驱心脏不适症状和心电图(ECG)改变但是标志物水平改变没有临床意义,这种是 3 型心肌梗死;⑥4 型和 5 型心肌梗死与血管再生过程有关。4a 型心肌梗死与经皮冠状动脉介入治疗(PCI)有关,经常通过肌钙蛋白升高大于 99%正常值上限的 5 倍或者正常基线水平升高、平稳或降低时肌钙蛋白升高大于 20%。另外,仍需有支持诊断的阳性症状、ECG 改变、血管造影结果和区域变化成像;⑦5 型心肌梗死与冠状动脉旁路移植术(CABG)有关,通常通过心脏生物标志物提高 99%正常值上限的 10 倍及 ECG 改变,血管造影及血管成像进行诊断;⑧经导管主动脉瓣置入术可能引起心肌损伤。由于定义经导管主动脉瓣置入术引起的心肌梗死缺乏有力的证据,在这个情况下我们可以应用 5 型心肌梗死的诊断标准进行诊断;⑨最近的钆显像磁共振成像可以区分局部缺血性心脏病和其他的心肌异常;⑩心肌梗死定义的一致性将形成一个解释不同临床试验的标准方法。

新修订定义的目的是改善全球心肌梗死的诊断、治疗和研究。该文件是一个真正全球化的文件并将会在全世界范围内应用,可以帮助医师对患者做出正确诊断并有利于医师制定最合适的治疗方案,也可以帮助研究者设计有着标准化试验终点的临床研究。

与 2000 年第一版心肌梗死通用定义和 2007 年第二版心肌梗死通用定义比较,新定义中改变较明显的是对 PCI、CABG、其他的心脏相关操作和非心脏相关操作等引起的操作相关性心肌梗死的诊断中增加了肌钙蛋白水平的要求。另外,PCI 术后,疾病相关症状、血流的减少以及并发症等需要达到新的通用定义,而并不仅是标志物的提高。这个文件包

含了一个全新的描述这些情况的部分，以帮助临床医师和科学家理解怎样去区分心肌梗死，从而做出正确的诊断。

本文件中新的关于肌钙蛋白的部分是心肌梗死定义中最有争议的部分。很多急性心肌梗死的患者都会选择施行 PCI 手术，但是很难知道后来增高的肌钙蛋白是作为急性心肌梗死过程中必不可少的部分产生的还是由于 PCI 操作所致。有些人认为肌钙蛋白在这种情况下过于敏感，因此需要一些证据证明手术后某种程度的肌钙蛋白含量提高确实导致了患者自然病程中的一些变化。换句话说，如果手术引起的心肌梗死随后事件如死亡的风险增高，那么手术相关的急性心肌梗死的定义非常重要。

新修订的心肌梗死通用定义对于治疗将会有重要而直接的影响。在美国，这个新定义将有可能作为根据食品与药物管理局条例协议设计的临床试验的基础。这个新定义的重大意义，在于它将会使临床试验中的心肌梗死的定义标准化，并使得试验的对比更加具有意义。

在全球范围内，新定义旨在帮助临床医师对患者做出正确诊断，从而提出优化的治疗方法，同时帮助研究人员制定出有标准终点的临床试验。然而，在经济资源受限的国家，如心脏生物标志物或成像技术应用不普遍或 ECG 的应用都欠缺的地方，可能需要灵活对待新定义。由于世界上各个地区的文化、财务、结构和组织问题都不一样，急性心肌梗死的诊断和治疗仍需要不断研究。

2. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征 (NSTEMI-ACS) 治疗指南要点

(1) 应动态观察高敏肌钙蛋白 高敏或超敏肌钙蛋白测定的低限阈值比常规测定方法低 10~100 倍，就诊时单次测定的阴性预测值 >95%，3 h 内第二次测定对诊断心肌梗死的敏感性接近 100%。由于分析敏感性的提高，很多稳定型心绞痛和健康个体血中也可检测到，其机制还未完全阐明，但是任何可以测得的肌钙蛋白都提示预后不良。为保证心肌梗死诊断的特异性，需区分急性和慢性肌钙蛋白升高，也就是与基线状态比较，肌钙蛋白变化幅度超过了自然生理变异的程度，才提示心肌梗死。

(2) 血糖和血常规也是判断预后的指标 即使是非糖尿病患者，入院时高血糖也是死亡和心力衰竭的重要预测因素。近期研究提示，入院后早期空腹血糖较入院时随机血糖对死亡率的预测价值更高。空腹血糖波动和持续空腹血糖异常都是判断预后的重要因素。此外，血常规参数也可以预测患者预后不良，其中贫血、白细胞总数升高和血小板减少都是提示预后差的因素。

(3) 临床决策还应包括出血危险评分 出血与 NSTEMI-ACS 患者预后不良有关，应尽一切可能减少出血风险。CRUSADE 出血风险评分系统预测出血的准确性较高。虽然年龄没有被直接纳入预测因素，但是在肌酐清除率计算中包括了这一因素。另一个出血评分来自 AUCITY 和 HORIZONS 试验人群，可以识别 CABG 相关出血风险增加的患者及其之后 1 年死亡率，但是还没有在独立人群中验证该评分系统。

(4) 早期常规应用 β 阻滞剂缺乏循证学证据 CRUSADE 登记研究分析了 2001 年至 2004 年美国 509 所医院 NSTEMI-ACS 治疗后，发现急性期接受 β 阻滞剂治疗的患者院内死

亡率下降 34% (3.9% vs. 6.9%, $P < 0.001$)。但是, 一项系统回顾分析没有发现急性心肌梗死或可疑急性心肌梗死患者病程早期使用 β 阻滞剂能够改善院内死亡率, 因此认为现有证据不支持在急性冠状动脉综合征 (ACS) 患者最初 8 h 内给予 β 阻滞剂。主要纳入非 ST 段抬高心肌梗死 (NSTEMI) 患者的 COMMIT 研究结果提示, 美托洛尔组心源性休克发生率显著高于对照组 (5.0% vs. 3.9%, $P < 0.0001$)。一项敏感性分析将 COMMIT 研究从荟萃分析中排除后, 结果倾向于使用 β 阻滞剂 (相对风险 0.86, 95% 可信区间 0.77~0.96)。因此, 新版指南认为, NSTEMI-ACS 病程早期使用 β 阻滞剂能否改善患者预后仍然缺乏充足的循证医学证据。

(5) 对多种 P2Y₁₂ 受体拮抗剂的建议 CURRENT-OASIS 研究在 ACS 患者比较了氯吡格雷负荷 600mg、150mg Qd 共 7 天、然后维持量 75mg Qd 与传统氯吡格雷, 两组 30 天主要缺血事件终点无显著区别, 严重出血发生率增加 (CURRENT 标准, 2.5% vs. 2.0%, $P = 0.01$; TIMI 标准, 1.7% vs. 1.3%, $P = 0.03$)。分析 PCI 亚组发现, 大剂量组主要缺血事件终点发生率显著降低 (3.9% vs. 4.5%, $P = 0.039$), 支架血栓发生率显著降低 (危害比 0.69, 95% 可信区间 0.56~0.87, $P = 0.001$), CURRENT 严重出血发生率升高 (1.6% vs. 1.1%, $P = 0.009$), 但是 TIMI 严重出血发生率、致死性出血、颅内出血或 CABG 相关出血的危险并无显著升高。编码小肠上皮细胞 P 糖蛋白的 ABCB1 基因和编码肝脏细胞色素 P450 酶系 CYP2C19 的基因的无功能单核苷酸多态性影响氯吡格雷药物吸收和转化, 有研究证实与氯吡格雷药效减弱有关, 并且增加心血管事件风险, 但是研究结果并不一致。质子泵抑制剂, 特别是奥美拉唑在体外试验中降低氯吡格雷的血小板抑制作用, 但目前没有确切的循证医学证据提示氯吡格雷与质子泵抑制剂联用会增加缺血事件风险。

TRITON-TIMI 38 研究纳入 ST 段抬高心肌梗死 (STEMI) 并拟行直接 PCI 或中高危 NSTEMI-ACS 完成冠状动脉造影后拟行 PCI 的患者, 比较了普拉格雷 60mg 负荷后 10mg Qd 与氯吡格雷 300mg 负荷后 75mg Qd 的有效性和安全性。结果提示, 普拉格雷组联合终点事件率为 9.3%, 氯吡格雷组为 11.2% (危害比 0.82, 95% 可信区间 0.73~0.93, $P = 0.002$), 普拉格雷组支架内血栓的发生率也明显低于氯吡格雷组 (1.1% vs. 2.4%, $P < 0.001$)。但是, 普拉格雷组非 CABG 相关的严重出血发生率显著增加。既往有脑血管事件的患者不适合服用普拉格雷。此外, 普拉格雷在 >75 岁和体重 <60 kg 的患者没有明显临床获益。

PLATO 研究纳入中高危 NSTEMI-ACS 患者或 STEMI 并拟行 PCI 的患者, 比较了氯吡格雷 300mg 负荷后 75mg Qd 维持与替格瑞洛 180mg 负荷后 90mg Bid 维持的有效性和安全性。结果提示, 替格瑞洛组主要联合终点事件率显著低于氯吡格雷组 (9.8% vs. 11.7%, $P < 0.001$)。两组严重出血率没有显著差异。替格瑞洛组非 CABG 相关的严重出血发生率显著升高 (4.5% vs. 3.8%, 危害比 1.19, 95% 可信区间 1.02~1.38, $P = 0.03$)。此外, 替格瑞洛还可以降低非 CABG 后的近期与远期死亡率。

(6) 不建议上游常规应用糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制剂 早期荟萃分析显示, 拟行 PCI 的 ACS 患者使用糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制剂后死亡和非致死性心肌梗死发生率显著降低 (10.7% vs. 11.5%, $P = 0.02$)。但是, 进一步分析显示只有在 PCI 中继续使用糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制剂的患者才可显著获益, 保守治疗的患者无获益。糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制剂会增加严重出血并发症, 但颅内出血并没有显著增加。然而, 这些早期临床试验没有常规使

用氯吡格雷或其他新型 P2Y₁₂ 拮抗剂。

ACUITY 研究比较了 PCI 术中与早期使用糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制剂, 结果术中使用组的严重非 CABG 相关出血发生率较低 (4.9% vs. 6.1%, $P=0.009$), 两组缺血事件率无显著差异 (7.9% vs. 7.1%, $P=0.13$)。30 天时两组综合缺血和出血事件临床净获益相似 (11.7% vs. 11.7%, $P=0.93$)。

EARLY-ACS 研究发现, 在现有抗栓治疗的基础上介入治疗前早期常规使用依替巴肽与介入术中临时使用比较, 并不能够使患者额外获益。

因此新版指南不建议上游使用糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制剂, 仅在高危患者缺血发作频繁、或口服双重抗血小板药物暂时不可行时可以考虑早期使用糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制剂。造影前已经在使用依替巴肽或替罗非班的患者, 建议 PCI 术中和术后仍继续使用原来的药物。

糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制剂引起血小板减少紫癜的发生率在 0.5%~5.6%, 与普通肝素相当, 但是在阿昔单抗的发生率更高。

TARGET 研究提示, 阿昔单抗降低 30 天死亡、心肌梗死和紧急血运重建上优于替罗非班, 但 6 个月时两组没有显著差异。进一步的研究和荟萃分析提示, 大剂量替罗非班 (25μg/kg iv, 0.15μg/(kg·min) 泵入) 与阿昔单抗疗效相当。没有进行与依替巴肽的头对头比较研究。

TRITON 和 PLATO 研究都提示无论是否合用糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制剂, 普拉格雷和替格瑞洛都可以使患者获益, 联合使用的相对出血发生率并不比与氯吡格雷联用时更高。

因此, 在 PCI 术中容易发生心肌梗死并且出血风险不高的 NSTEMI-ACS 患者, 可以在阿司匹林和 P2Y₁₂ 受体拮抗剂基础上联合使用糖蛋白 IIb/IIIa 受体抑制剂。

(7) 磺达肝癸钠联合应用普通肝素预防导管血栓 OASIS-5 研究在 20 078 例 NSTEMI-ACS 患者比较磺达肝癸钠 2.5mg iH Qd 与依诺肝素 1mg/kg iH Q12h 使用 8 天的有效性和安全性。结果显示, 两组 9 天时由死亡、心肌梗死或缺血复发组成的主要有效性终点相当 (危害比 1.01, 95% 可信区间 0.90~1.13), 符合非劣效标准。同时, 磺达肝癸钠组严重出血率显著低于依诺肝素组 (2.2% vs. 4.1%; $P<0.001$)。由于严重出血显著减少, 磺达肝癸钠组 30 天、6 个月时死亡率显著低于依诺肝素组, 6 个月时联合终点也显著降低。此外, 虽然磺达肝癸钠组 PCI 术中支架内血栓发生率高于依诺肝素, 但根据经验, 补充普通肝素可以消除这种现象。

推测可能的原因是磺达肝癸钠每日 2.5 mg 皮下注射与常规剂量依诺肝素比较, 抗 Xa 活性低 50%, 抑制凝血酶产生的能力也低 2 倍。提示在 NSTEMI-ACS 急性期, 在充分抗血小板治疗的基础上, 低水平抗凝已经可以防止缺血事件的发生, 并显著降低出血发生率。

FUTURA/OASIS-8 研究对早期接受磺达肝癸钠治疗的患者 PCI 术中普通肝素的合适剂量进行了摸索, 结果 PCI 术中给予标准剂量肝素 (85 IU/kg, 合并使用糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂时减量至 60 IU/kg) 与低剂量肝素组 (50 IU/kg) 比较, 出血发生率相当, 标注剂量肝素组二级终点死亡、心肌梗死或靶血运重建更低, 导管内血栓更少。因此, 建议早期使用磺达肝癸钠治疗的患者 PCI 术中使用标准剂量的肝素抗凝。

(8) 低分子量肝素应用建议不变 SYNERGY 研究在 10 027 例接受早期介入治疗的

高危患者比较依诺肝素与普通肝素的疗效和安全性，结果两组 30 d 时死亡和心肌梗死发生率相当（14.0%vs. 14.5%，比数比 0.96，95%可信区间 0.86~1.06， $P=0.40$ ），但是依诺肝素 TIMI 严重出血发生率更高（9.1%vs. 7.6%， $P=0.008$ ），两组 GUSTO 严重出血发生率无显著差异（2.7%vs. 2.2%； $=0.08$ ）。

尽管低分子量肝素的抗凝效果不易监测，但是低分子量肝素特别是依诺肝素仍是 PCI 时的主要抗凝药物。静脉注射依诺肝素的药效学和药代动力学都与皮下注射依诺肝素不同，静脉注射可以立即发挥抗凝作用，并持续 2 h。择期 PCI 时依诺肝素的剂量是 1mg/kg iv。NSTE-ACS 患者 PCI 前 8 h 内已经使用皮下注射依诺肝素时，术中不再追加。如果超过 8 h，则应追加 0.3 mg/kg iv。仍然反对 PCI 时交叉使用其他抗凝药物。

（9）强化抗栓治疗更应当预防出血 有 6%~8%的 NSTE-ACS 患者有长期口服抗凝药物的指征，双联（阿司匹林或氯吡格雷加华法林）或三联治疗（双联抗血小板+华法林）使严重出血发生率增加 3~4 倍。

在接受华法林治疗并行 PCI 的患者，药物洗脱支架仅用于长病变、小血管和糖尿病患者。在接受二联或三联治疗的患者，建议采用桡动脉途径。同时在 PCI 时不中断华法林治疗，避免中断期间桥接治疗带来的出血或血栓并发症。二联或三联治疗时建议 INR 2.0~2.5。约 50%的自发出血发生在胃肠道，因此建议二联或三联治疗时使用质子泵抑制剂。

（10）应个体化多学科处理多支病变 在多支病变患者仅处理罪犯血管还是严重狭窄，还不清楚。数据库资料显示，介入治疗处理多支病变较处理单支病变的操作成功率低，但两组院内死亡率相似，没有报告远期效果。新版指南建议在介入治疗处理罪犯血管后，对于 SYNTAX 评分高的患者，应多学科讨论。对患者的合并症、病例特征和剩余病变的功能进行综合评估，决定剩余病变的血运重建治疗策略。

（11）低体重患者尤其要调整药物剂量 低体重患者的死亡和心肌梗死风险增加，出血风险也常常由于抗栓药物剂量不当而增加。低体重患者特别是老年低体重患者，血清肌酐正常，常常掩盖潜在的肾功能不全，结果增加药物毒性和副作用。因此建议计算低体重患者的肌酐清除率，并据此调整药物剂量。尽管肥胖与冠心病事件风险增加有关，但是肥胖患者住院期间和 1 年的预后较好，出血风险也较低。

3. 急性 STEMI 治疗指南要点

（1）急诊处理：①与患者首次医疗接触后立即启动诊断与治疗程序；②在 10 min 内尽快完成 12 导联 ECG；③对所有拟诊 STEMI 的患者启动 ECG 监测；④对于有进行性心肌缺血体征和症状的患者，即使 ECG 表现不典型，也应当积极处理；⑤院前处理 STEMI 患者必须建立在能够迅速和有效实施再灌注治疗区域网络基础上，尽可能使更多的患者接受直接 PCI；⑥能够实施直接 PCI 的中心必须提供 24 h/7 d 的服务，尽可能在接到通知后 60 min 内开始实施直接 PCI；⑦所有医院和医疗急救系统必须记录和监测时间延误，努力达到并坚守下列质量标准：首次医疗接触到记录首份 ECG 的时间 ≤ 10 min；首次医疗接触到实施再灌注的时间：溶栓 ≤ 30 min，直接 PCI ≤ 90 min（如果症状发作在 120 min 之内或直接到能够实施 PCI 的医院，则 ≤ 60 min）。

(2) 再灌注治疗: ①所有症状发作 $<12\text{ h}$ 并且有持续 ST 段抬高或新发左束支传导阻滞的患者, 均有接受再灌注治疗的指征; ②如果有进行性缺血证据, 即使症状发作时间 $>12\text{ h}$ 或仍然有胸痛和 ECG 变化, 有指征实施再灌注治疗 (优先选择直接 PCI)。

(3) 直接 PCI: ①如果是有经验的团队在首次医疗接触后 120 min 内实施, 与溶栓治疗比较, 优先建议实施直接 PCI; ②对合并严重心力衰竭或心源性休克的患者, 有指征实施直接 PCI, 除非预计 PCI 相关的延迟时间长并且患者是在症状发作后早期就诊; ③与单纯球囊成形术比较, 直接 PCI 时优先考虑支架术; ④对症状发作 $>24\text{ h}$ 并且没有缺血表现的患者 (无论是否进行了溶栓治疗), 不建议对完全闭塞的动脉常规实施 PCI; ⑤如果患者没有应用双联抗血小板治疗的禁忌症并且可能依从双联抗血小板治疗, 与金属裸支架比较, 应当优先选择药物洗脱支架; ⑥应用阿司匹林和下列 1 种 ADP 受体拮抗剂进行双联抗血小板治疗: 对没有使用过氯吡格雷的患者, 如果没有卒中/一过性脑供血不足病史并且年龄 <75 岁, 应用普拉格雷或替格瑞洛; 或没有普拉格雷或替格瑞洛时或禁忌应用时, 应用氯吡格雷; ⑦必须应用 1 种可以注射的抗凝药物: 比伐卢定优于肝素+糖蛋白 IIb/IIIa 拮抗剂; 依诺肝素优于普通肝素; 对没有应用比伐卢定或依诺肝素的患者, 必须使用普通肝素。

(4) 溶栓治疗: ①对症状发作 12 h 之内没有禁忌症的患者, 如果没有有经验的团队在首次医疗接触后 120 min 内实施直接 PCI, 建议溶栓治疗; ②对于早期 (症状发作后 $<2\text{ h}$) 就诊的大面积和出血低危的患者, 如果首次医疗接触到球囊充盈时间 $>90\text{ min}$, 应当考虑溶栓治疗; ③如果可能, 应当在院前启动溶栓治疗; ④与非特异的纤维蛋白制剂比较, 建议优先使用特异的纤维蛋白制剂 (替奈普酶、阿替普酶和来替普酶); ⑤必须口服或静脉给予阿司匹林。除阿司匹林外, 还有指征应用氯吡格雷; ⑥对接受溶栓治疗的患者, 建议进行抗凝治疗, 直到实施血运重建治疗 (如果实施) 或住院期间连续 8 天; ⑦抗凝药物可以是依诺肝素静脉注射后皮下注射 (与普通肝素比较优选); 或给予普通肝素, 根据体重调整静脉注射和滴注剂量; 在应用链激酶溶栓的患者, 静脉注射磺达肝癸钠, 24 h 后改为皮下注射; ⑧对所有接受溶栓后的患者, 溶栓后有指征转运到能够实施 PCI 的中心; ⑨溶栓失败 (60 min 时 ST 段回落 $<50\%$) 的患者, 有即刻实施补救 PCI 的指征; ⑩对于反复发作的缺血或溶栓成功后有再次闭塞证据时, 有急诊 PCI 的指征; ⑪在合并心力衰竭/休克的患者, 溶栓后有指征实施旨在进行血运重建治疗的急诊血管造影; ⑫溶栓成功后有指征实施旨在进行梗死相关动脉血运重建治疗的急诊血管造影; ⑬在溶栓成功后稳定的患者实施血管造影的最佳时机是 3~24 h。

(5) 特殊人群: ①必须采用同样方式的男性和女性患者; ②对于症状不典型的女性、糖尿病和老年患者, 必须高度警惕心肌梗死; ③对于老年和肾功能不全的患者, 必须特别注意合理调整抗栓药物剂量。

(6) 后勤保障: ①所有参与 STEMI 患者治疗的医院, 均必须有配备齐全的冠心病监护病房, 包括能够治疗心肌缺血、严重心力衰竭、心律失常和常见合并性疾病; ②对于溶栓成功不太严重的患者, 至少要在冠心病监护病房观察 24 h, 然后转入过渡病房, 继续监测 24~48 h。

(7) 风险分层与影像检查: ①在急性期, 诊断不确定时, 急诊超声心动图检查可以提供帮助。然而, 如果结论不明确并且仍然有疑问, 应当考虑进行急诊冠状动脉造影; ②急

性期后，所有患者均应当接受超声心动图检查，评估梗死面积和静息左心室功能，如果超声心动图检查不可行，可以采用 MRI 作为可供选择的方法；③对于多支病变的患者，或者考虑对其他血管实施血运重建治疗的患者，有指征进行负荷试验或影像检查，评价缺血和存活心肌。

(8) 长期治疗：①必须严格控制危险因素，尤其是吸烟；②有指征进行长期抗血小板治疗；③双联抗血小板治疗有指征使用 12 个月；④在有心力衰竭或左心室功能障碍的患者，有指征应用口服 β -阻滞剂治疗；⑤在所有患者必须获得空腹血脂水平谱；⑥对所有患者，只要没有禁忌症或不能耐受史，入院后均应开始给予大剂量他汀；⑦对于有心力衰竭、左心室收缩功能障碍、糖尿病或前壁心肌梗死的患者，有指征应用血管紧张素转换酶抑制剂；⑧血管紧张素受体阻断剂可以作为血管紧张素转换酶抑制剂的选择药物；⑨如果左心室射血分数 $\leq 40\%$ 的心力衰竭或糖尿病，只要没有肾功能损害或高钾血症，就有指征应用醛固酮拮抗剂。

然而，新版指南指出，未来的研究重点应当着眼于：最大程度降低早期心跳骤停的策略；提高患者和公众对 STEMI 症状的认识；优化高质量、同样的早期 STEMI 诊断和治疗的临床路径；尽可能减少 STEMI 之后的心肌损伤和左心室功能障碍；明确对直接 PCI 患者处理非罪犯血管的优化治疗策略；对接受支架治疗并且有指征应用口服抗凝治疗的患者，确定长期优化抗栓治疗方案；确定早期就诊患者院前溶栓的价值；确定最佳的联合抗栓治疗和时间；对糖尿病或急性高糖血症的患者，确定最佳的血糖处理目标和策略；开发处理室间隔穿孔的经皮治疗技术；有效和安全的细胞治疗来修复心肌或最大程度减少心肌损害的后果；最大程度减少 STEMI 时或之后发生室性心动过速或心室颤动患者猝死的风险；达到并维持长期有效控制危险因素的有效策略。

颜红兵 唐熠达 杨艳敏

2012 年 10 月 8 日

于国家心血管病中心 中国医学科学院阜外心血管病医院

目 录

第 1 篇 心肌梗死的最新定义

1 引言	2
2 心肌缺血和梗死的病理学特征	2
3 心肌损伤伴坏死的生物标志物检测	3
4 心肌缺血和梗死的临床特征	6
5 心肌梗死的临床分类	6
6 心肌梗死的 ECG 检测	10
7 影响心肌梗死 ECG 诊断的情形	13
8 影像学检查	13
9 PCI 心肌梗死的诊断标准（4 型心肌梗死）	15
10 CABG 心肌梗死的诊断标准（5 型心肌梗死）	16
11 接受其他心脏手术患者的心肌梗死评估	17
12 与非心脏手术相关的心肌梗死	17
13 重症监护病房的心肌梗死	18
14 反复发生的心肌梗死	18
15 再次梗死	18
16 与心力衰竭相关的心肌损伤或梗死	18
17 心肌梗死在临床试验和质量保证计划中的应用	19
18 修订心肌梗死定义对公共政策的影响	20
19 心肌梗死定义对全球的影响	21
参考文献	21

第 2 篇 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征

1 序	29
2 引言	30
3 诊断	32
4 预后评估	37
5 治疗	43
6 绩效评估	84
7 管理策略	85
参考文献	90

第 3 篇 ST 段抬高急性心肌梗死

1 序114

2 引言115

3 急诊治疗116

4 住院期间和出院时的处理 142

5 STEMI 的并发症 152

6 循证学证据不足与将来的研究领域 164

参考文献 164

第 1 篇 心肌梗死的最新定义

心肌梗死的定义

急性心肌梗死的标准

临床上存在急性心肌缺血并伴有心肌坏死的证据时应当使用”急性心肌梗死”这一术语，此时出现下列任何一种情况都可以诊断为心肌梗死：

- 测量到升高或降低的心脏生物标志物（首选肌钙蛋白）水平至少有一项超过参考值上限第 99 百分位数以及至少包含以下一种情况：
 - ◆ 心肌缺血体征。
 - ◆ 新出现的或推测的明显的 ST 段改变或新出现的左束支传导阻滞。
 - ◆ ECG 出现病理性 Q 波。
 - ◆ 新出现的存活心肌丢失或新出现的局部室壁运动异常的影像学证据。
 - ◆ 血管造影或解剖发现冠状动脉内血栓。
- 有心肌缺血体征及新出现的缺血性 ECG 改变或新出现的左束支传导阻滞，但是在心脏生物标志物获得前死亡或在心脏生物标志物水平尚未升高前死亡的心性死亡。
- 肌钙蛋白基线水平正常（不超过参考值上限第 99 百分位数）但在 PCI 后升高大于参考值上限第 99 百分位数 5 倍或肌钙蛋白基线水平升高，平稳或下降时 PCI 后肌钙蛋白水平升高大于 20%。另外，合并出现存在心肌缺血的体征，新出现的缺血性 ECG 改变，血管造影发现的手术并发症，新出现的存活心肌细胞丢失或新的局部室壁运动异常的影像学表现等情况中的任意一项，可以称为 PCI 相关的心肌梗死。
- 有着心肌缺血的症状，冠状动脉造影或解剖发现心肌梗死，心脏生物标志物水平升高或降低至少有一项值超过正常参考值上限第 99 百分位数，这种心肌梗死与支架内血栓形成有关。
- 肌钙蛋白基线水平正常（不超过正常参考值上限第 99 百分位数）术后肌钙蛋白水平升高超过正常参考值上限第 99 百分位数 10 倍。另外，有着新的病理学 Q 波，新出现的左束支传导阻滞，新的桥血管或新的原始冠状动脉阻塞，新的存活心肌细胞的丢失或新的局部室壁运动异常的影像学证据中的任意一项，均可诊断为 CABG 相关心肌梗死。

既往心肌梗死诊断标准

以下任何一种情况都可以诊断为既往心肌梗死：

- 病理性 Q 波伴或不伴非缺血性原因引起的临床症状。
- 局部存活心肌细胞减少的影像学证据，室壁变薄和收缩功能丧失，没有非缺血性病因。
- 既往心肌梗死的病理学表现。

1 引言

可以根据临床特征识别心肌梗死,包括 ECG 表现、升高的心肌坏死生物标志物水平和影像表现,还可以通过病理解剖来识别心肌梗死。在全球范围内,心肌梗死是死亡和残疾的主要原因。心肌梗死可以作为冠状动脉疾病的首表现,也可以在原有心肌梗死的患者重复发作。心肌梗死发生率信息,尤其是采集区分偶发事件或复发性事件的标准数据,可以为评估人群中冠状动脉疾病的负担提供有用信息。从流行病学来看,心肌梗死在一个人群中的发生率可以反映冠状动脉疾病在人群中的流行率。心肌梗死对个人和社会可能具有重要的心理和法律意义。它是反映世界上主要卫生问题的指标之一,是临床研究、观察研究和质量保证试行项目的测量指标。这些研究和项目需要一个精确而一致的心肌梗死定义。

过去,有一项关于心肌梗死临床综合症的普遍共识。在疾病的流行病学研究中,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)通过症状、异常 ECG 和心肌酶学检查来定义心肌梗死。然而,更加敏感和心肌组织特异性心脏生物标志物检查以及更加灵敏的成像技术的出现,目前可以检测非常少量的心肌损伤或坏死。另外,心肌梗死患者的处理已经得到显著提高,结果尽管临床表现相似,但是心肌损伤或坏死较少。而且,有必要区分引起心肌梗死的各种情况,例如“自发性”心肌梗死和“手术相关”的心肌梗死。因此,医师、其他医务人员和患者都需要一个心肌梗死的现代定义。

2000 年,第一版全球心肌梗死工作组提出了心肌梗死的新定义:在心肌缺血条件下发生的所有坏死^[1]。这些原则得到第二版全球心肌梗死工作组的进一步修改,因此发表了《2007 年第二版心肌梗死通用定义专家共识文件》,强调引起心肌梗死的不同条件^[2]。这个文件得到了欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)、美国心脏学院基金会(American College of Cardiology, ACCF)、美国心脏协会(American Heart Association, AHA)和世界心脏联盟(World Heart Federation, WHF)的共同支持,已经得到医学界的广泛承认和 WHO 的采纳^[3]。然而,更加灵敏的心肌坏死标志物的出现,使得必须进一步修订这个文件,尤其是在重症、经皮冠状动脉手术后或心脏手术后发生的坏死。第三版全球心肌梗死工作组反映了 ESC/ACCF/AHA/WHF 的共同努力,在这个文件中体现了专家们的洞察力和新数据,显示目前可以通过标志物和(或)影像检查可以检测出极少量心肌损伤或坏死。

2 心肌缺血和梗死的病理学特征

心肌梗死在病理学上定义为持续心肌缺血导致的心肌细胞死亡(图 1-1)。心肌缺血发生后,组织学水平的细胞死亡并非即刻发生,而是需要一定时间:至少 20 min,在某些动物模型中可能时间更短^[4]。心肌坏死可以通过大体尸体解剖或显微镜检查识别则需要数小时。濒危心肌细胞的完全坏死至少需要 2~4 h 或更长,取决于缺血区侧支循环的多少、冠状动脉闭塞的持久或短暂、心肌细胞对缺血的敏感程度、缺血预适应、个体对氧和营养物的需求^[2]。梗死愈合的全过程至少需要 5~6 周。再灌注可以改变心肌梗死的大体或显微镜

下的表现。

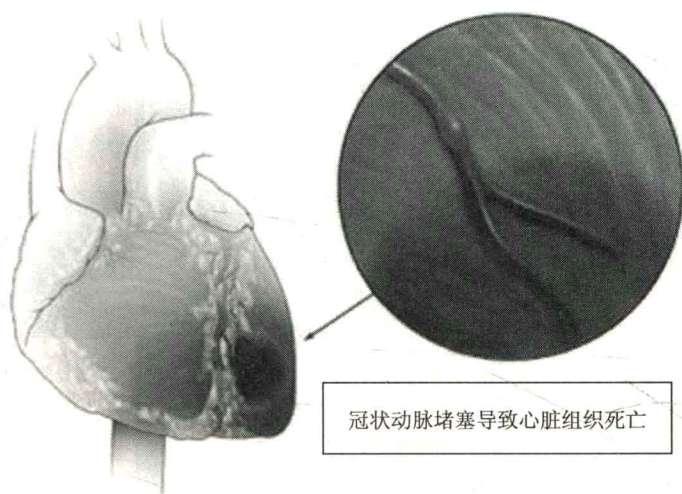


图 1-1 心肌梗死定义为长时间心肌缺血导致的心肌细胞坏死

3 心肌损伤伴坏死的生物标志物检测

心肌损伤可以通过血液中敏感和特异标志物，例如心脏肌钙蛋白（cTn）（图 1-2）或肌酸激酶同工酶（CK-MB）水平升高来检测^[2]。心脏肌钙蛋白 I 和 T 是心肌细胞收缩装置的组成部分并且几乎完全由心脏产生。虽然血液中这些标志物水平升高反映存在导致心肌细胞坏死的损伤，但是都不能显示相关机制^[5]。关于心肌释放组织蛋白的原因有很多推测，包括心肌细胞的正常代谢、细胞凋亡、肌钙蛋白降解产物的释放、细胞壁渗透性增加、膜性水泡的形成和释放以及心肌细胞坏死^[6]。不考虑病理学，心肌缺血引起的心肌坏死定义为心肌梗死。



图 1-2 心脏肌钙蛋白：检测心肌梗死的首选生物标志物

另外，临床上明显非缺血性心肌损伤情形下，可以见到心肌损伤伴坏死的组织学证据。可以检测到与心力衰竭、肾衰竭、心肌炎、心律失常、肺栓塞和无事件的经皮冠状动脉介入或外科手术相关的少量心肌损伤伴坏死，但是不应将这些定义为心肌梗死或手术并发症，而应当称为心肌损伤，如图 1-3 所示。已经认识到，临床情形的复杂性有时难以确定具体情况属于图 1-3 中的哪一种。此时，识别心脏肌钙蛋白 T 抬高的急性原因非常重要，要求明确心脏肌钙蛋白 T 值有升高和（或）降低，还是心脏肌钙蛋白 T 值一直升高而没有