

全国老年病急症诊治进展 讲义



中国老年学学会老年医学委员会

二〇〇五年五月

目 录

急性冠脉综合症的诊断与治疗	杨庭树(1)
动脉粥样斑块破裂研究进展	李建军(41)
重症心力衰竭急诊救治对策及国际新理念	傅 研(49)
老年人常见心律失常诊断及处理	李小鹰(71)
从高血压治疗最新进展看降压药物的合理选用	范 利(78)
老年下呼吸道感染的临床特点	孙铁英(84)
呼吸衰竭	王佩燕(89)
猝死及心肺复苏的新观念和对策	范 利(95)
缺血性脑血管病防治的研究进展	贾建军(100)
急性肾功能衰竭	陈振玉(108)
老年人合理用药	陶国枢(115)
老年病的临床特征及其诊治原则	陶国枢(124)

急性冠脉综合症的诊断与治疗

解放军总医院 杨庭树

第一节 急性冠脉综合症病理及病理生理基础

一、冠状动脉粥样硬化的病因与发病机制

动脉粥样硬化是指动脉内膜的脂质、复合碳水化合物、血液成分的沉积,平滑肌细胞及胶原纤维增生,伴有坏死及钙化等不同程度的病变。动脉粥样硬化一词包含两个涵义,即粥样瘤(atheroma)和硬化(sclerosis),前者指脂质沉积和坏死所形成的粥样病灶,后者指胶原纤维增生。动脉粥样硬化是严重危害人类健康的常见病。近年来,本病在我国有明显增加的趋势。据尸检结果,在40—49岁的人群中冠状动脉和主动脉粥样硬化病变的检出率分别为58.36%和88.31%,并随年龄的增长而逐渐增加。动脉粥样硬化症的病因尚未完全阐明,其重要的危险因素与下列因素有关:1. 脂质代谢障碍;2. 动脉性高血压;3. 吸烟;4. 性别;5. 内分泌因素;6. 遗传因素;7. 免疫与动脉粥样硬化。

动脉粥样硬化的发病机理至今尚未完全明了,主要学说有:1. 脂源性学说;2. 致突变学说;3. 损伤应答学说;4. 受体缺失学说;5. 血栓形成学说。各种学说从不同角度探讨了动脉粥样硬化发生的可能机制,但无论哪种学说都不可能完全解释动脉粥样硬化发生发展过程中所有的细节和现象。因为我们知道,动脉粥样硬化的发生机制相当复杂,可能是多种因素共同作用的结果。在上述几种学说中,近年来研究较多的是“损伤应答学说”。众所周知,动脉内膜内平滑肌细胞的增生是动脉粥样硬化形态学主要特征之一,在动脉粥样硬化发生中起关键作用。探讨引起平滑肌细胞增生的原因已成为动脉粥样硬化发病机制研究的焦点。目前研究多集中在各种细胞源性生长因子与平滑肌细胞增生及与动脉粥样硬化发病的关系方面。

二、冠状动脉粥样硬化的形态学

冠状动脉粥样硬化与全身其它动脉的粥样硬化大致相同,但导致临床后果最为严重。按其病变发生的过程可以分为三类。

(一)早期病变

早期病变主要有两种,即胶样病变和脂纹。其它的一些所谓的早期病变,如

微血栓、内膜垫及弥漫性内膜增厚,是否为动脉粥样硬化的起始病变曾经存在很大争议,目前已不将其列为早期病变之中。

(二)晚期病变

主要指各种动脉粥样硬化斑块,如纤维斑块,粥样斑块。病变大小不等,多隆起于内膜表面,呈灰黄或珠白色。切面上斑块中央基底部含有软而黄的粥样物质,表层覆盖有厚薄不一的纤维组织。以纤维组织为主称为纤维性斑块,以粥样物为主的称为粥样斑块。这些斑块的发生、发展、停顿或吸收,可以交替出现反复发作,因而常呈层状结构,脂质沉积和纤维组织增生互相重叠交替。

(三)复合病变

随着年龄的增加及病变的进展,在晚期病变基础上可以继发一些改变,如钙化、溃疡形成、血栓形成、斑块内出血以及动脉瘤形成。此时的早晚期病变常交织在一起,使病变变得复杂化。

三、冠状动脉粥样硬化造成心肌缺血的方式

1. 斑块体积迅速增大

90%以上的冠心病病人均有严重的冠状动脉硬化性狭窄,这是由于斑块的不断进展逐渐增大之故,通常至少有一枝主要的冠状动脉分支有一处或多处超过75%的管腔狭窄。这种情况下,冠状动脉代偿性扩大能力下降,当心肌氧需求一有增加,血供便难以保证,由此而出现各种临床表现。严重的狭窄斑块可以位于冠状动脉三条主支的任何部位,但以前降支、左旋支起始部的前2cm以及右冠状动脉近端1/3段最多见。有时主要的二级分支亦可受累,如前降支发出的对角支、左旋支发出的钝边缘支、右冠状动脉发出的后降支等。如果冠状动脉狭窄性斑块很稳定,没有继发改变,在静息状态下或者心肌氧需求量与供血量尚能维持相对平衡情况下,一般不会造成致命的影响。而且由于进展缓慢,侧支循环得以建立,使得心肌缺血得到改善,病人能相对健康无恙地生活。一些突发的心脏事件,则多是由于斑块在原基础上迅速增大或是斑块继发改变的结果。

2. 斑块的出血、破裂及溃疡

有些斑块,尽管其狭窄不严重(只有50%—70%),但由于斑块偏心,纤维帽薄,含有大量的脂质及坏死组织核心,特别容易发生继发改变,如内膜下出血、斑块裂开或脱落形成溃疡,在溃疡基础上还可发生血栓形成。这些病人平时可无症状或症状轻微,一旦发病,后果严重,常可造成不稳定心绞痛、心肌梗死,甚至猝死等心脏事件。斑块内出血主要发生于斑块基部机化的小血管,由坏死组织的浸蚀以及血管搏动的影响,这些小血管常发生破裂出血。血液积聚于斑块内,使斑块表面的纤维膜隆起,造成管腔狭窄,斑块内出血还可以导致斑块破裂。另

一些情况下,即使没有斑块内出血,一些其它的因素,如斑块钙化、高血脂症、血管痉挛、血流动力学因素等也可引起斑块自发裂伤,多在斑块表面薄弱处或偏心性斑块的肩部发生。斑块裂伤后,易在损伤处发生血栓形成,如裂伤较大,可以发生脱落造成溃疡形成,溃疡基础上更易发生血栓形成。

3. 冠状动脉血栓形成

在粗糙的粥样斑块及溃疡基础上,极易发生血栓形成。它可以导致不同程度的管腔狭窄,引起如不稳定性心绞痛那样的临床症状,并进一步导致梗死或猝死。研究表明,不稳定性心绞痛病人胸痛发作时,其心脏中的血栓素 A₂ 及其它的血小板成分也相应增加,表明了血小板的活化、分泌和聚集。斑块破裂处血栓素 A₂ 及其它调节因子的增加可以进一步引起血小板的聚集以及血管痉挛。此外,血小板可以释放促增殖因子,促进斑块的发展。用血管内视镜可以直接看到冠状动脉的血栓,有时候在心肌内的小冠状动脉分支内,还可以见到血栓物质的碎片形成的栓塞,并伴有相应的微小梗死灶。总而言之,血栓形成可以阻塞管腔,阻碍血流,亦可以部分或全部脱落造成栓塞;可以诱发进一步的血栓形成及血管痉挛,也可以促进斑块的进一步发展。因此在冠心病的发展演变过程中血栓形成起着重要的作用,由此也可以说明临床上抗凝治疗的重要性。

4. 冠状动脉痉挛

在斑块破裂及血栓形成的基础上,常有短暂的血管痉挛发生。血管一般发生在无斑块一侧的动脉壁上,常常是由于血管收缩物质过多以及内皮受损后血管舒张因子减少所致。严重的血管痉挛也可以造成心肌的明显缺血甚至心肌梗死。

四、心肌缺血的后果

急剧而短暂的心肌缺血常表现为心绞痛。根据引起心肌缺血的冠状动脉病变基础不同,临床表现为三种不同类型的心绞痛,即稳定性心绞痛(典型心绞痛)、变异性心绞痛(Prinzmetal's 心绞痛)以及不稳定性心绞痛。

如稳定斑块在短时间内急剧扩大而加重狭窄,或在此基础上斑块破裂、血管痉挛、血小板聚集、附壁血栓形成、栓塞等因素而较长时间的堵塞血管,即造成急性心肌梗塞,甚至死亡。

长期心肌缺血可使心肌变性坏死、纤维化或由于反复心肌梗塞而心肌收缩成分大量丧失,出现心脏扩大、心力衰竭,即缺血性心肌病。

另有少部分患者临床上无明确心绞痛的历史,仅在实验室诊断中检测到心肌缺血的证据,此类患者为无症状性心肌缺血。

冠心病猝死是心肌缺血最严重的结果,它可由急性心肌缺血或心肌梗塞造

成的泵衰竭或心律失常所引起,也可由于慢性心肌缺血或陈旧性心肌梗塞斑痕组织所造成的心电生理不稳定性所致。

第二节 急性冠脉综合症的临床诊断

一、ST 抬高性急性心肌梗死的临床诊断

急性心肌梗死临床表现多种多样,绝大部分患者发病急骤,病情严重。少数患者在尚未到医院就诊前,既已死亡。另有部分患者无明显自觉症状,只是在后来偶尔查体中发现。也有部分原有脑动脉硬化的老年患者,由于急性心肌梗死心排血量降低,影响脑组织供血,而出现精神神经系统症状,如精神障碍或轻度偏瘫;或以胃肠道症状如恶心、呕吐、消化不良为首发症状,当与急性胆囊炎、溃疡病、急性胰腺炎鉴别。偶见有以牙痛为首发症状而去看牙科大夫者。

总之,急性心肌梗死发病起始症状不尽相同,因此了解急性心肌梗死的发病诱因、病理生理、临床表现、实验室检查特点和预后转归,对本病的及时诊治,具有重要的意义。

(一)临床症状

1. 胸痛

典型的胸痛为胸骨后、咽部或在心前区压榨样疼痛,向左肩左臂放射,常伴有恶心、呕吐,大汗及濒死感。少数为右胸、下颌、颈部、牙齿、或上腹部及剑下疼痛。疼痛持续时间较一般心绞痛长,多在 30 分钟以上,甚至长达数小时,含服硝酸甘油不能缓解,常需吗啡、度冷丁等强镇痛剂。

约有 20% 的急性心肌梗死患者可无胸痛症状,尤其多见于老年体弱者、长期糖尿病患者、脑血管意外后遗症者或以休克、急性左心衰竭或严重心律失常为起突出表现的患者。

2. 晕厥

部分急性心肌梗死患者起病症状便是晕厥,多见于急性下后壁梗死急性早期,因迷走神经张力增高而出现严重窦性心动过缓或高度房室传导阻滞,致血压降低,或由于 Bezold-Jarish 反射所致。

3. 急性左心衰竭

大面积急性心肌梗死可以突发肺水肿,而事先无胸痛,或是以后再出现心前区绞痛症状。但此类病人发病时觉胸部憋闷或窒息性感,端坐呼吸,咯白色或粉红色泡沫痰,紫绀伴冷汗。

4. 休克

部分严重患者,由于广泛心肌坏死使一发病便处于休克状态。患者感到虚

弱,大汗虚脱,不能坐立甚至一过性意识丧失。程度稍轻者,出冷汗、头晕、肢体湿冷,脸色苍白或灰色发绀,脉搏细弱,收缩期压低于 12kpa(90mmHg),尿少或无尿。

5. 猝死

发病即为心室颤动,表现为猝死,多发生于院外,经心肺复苏之后证实为本病。冠心病猝死于院外者,其中包括一部分急性心肌梗死起病即为心室颤动,未能获得及时急救的患者。

(二)实验室诊断

以往对急性心肌梗死的定义是指因持久而严重的心肌缺血所致的部份心肌坏死,并按病变分布范围和心电图表现分为:透壁性心肌梗死(Q波性心肌梗死)和非透壁性心肌梗死(非Q波性心肌梗死)。

由于急性心肌梗死定义为长时间缺血引起的心肌细胞死亡,而并非每一个病人都具备典型的胸痛、心电图改变和血清CK水平的变化。所以,以往急性心肌梗死的概念似乎不能完全包含心肌细胞死亡的定义。如不稳定型心绞痛患者中,可能一部分患者已发生小面积的心肌梗死,而由于心电图无典型心肌梗死改变,血清CK水平无明显升高,而仍被诊断为不稳定性心绞痛。1999年7月由欧洲心脏病学会(ESC)和美国心脏病学院(ACC)重新修订了心肌梗死的概念和定义,提出应从心肌梗死的病理、生化、心电图、影像、临床试验、流行病学及公众政策等七个方面来考虑。认为心肌梗死演变中或新近心肌梗死的诊断需符合下列条件之一:

(1)心肌坏死生化标志的典型升高和逐渐下降(肌钙蛋白)或较快增高和下降(CK-Mb)伴下列情况之一者:①心肌缺血症状;②心电图出现病理性Q波;③心电图变化显示缺血ST段抬高或压低;或④冠状动脉介入术。

(2)急性心肌梗死的病理变化已形成的心肌梗死的诊断条件需符合下列条件之一:①系列心电图出现新的病理性Q波,病人可能记得或不记得过去的症状,随心肌梗死发生后经过时间的长短,心肌坏死的生化标志可能已正常;②已愈合或愈合中心肌梗死的病理发现。

急性心肌梗死新的概念和定义侧重于心肌坏死的生化标志,尤其是心肌肌钙蛋白T和I,因为其具有心肌组织特异性和高度敏感性,甚至可反映出显微镜范畴($< 1.0\mu\text{g}$)的心肌坏死,所以认为心肌肌钙蛋白T或I在心脏事件发生后的头24小时内至少有1次超过既定的上限(对照组的第99百分位数值,而CK-Mb则需超过正常上限的2倍)既应考虑为心肌梗死。按此标准,过去被诊断为不稳定性心绞痛的患者,现在可能被诊断为小面积的心肌梗死。因此,新标准增加了心肌梗死诊断的敏感性。

新的概念认为,心肌缺血的心电图诊断标准本身不能定义心肌梗死,心肌坏死的最后诊断要靠心肌坏死生化标志水平的升高来确定。但在临床上,心电图仍然是诊断心肌梗死简捷而有效的手段之一。

目前将可能发展为急性心肌梗死的心电图表现分为:

(1)ST段抬高的心肌梗死,即在相邻2个或更多导联的J点处有新的ST段抬高,在V₁、V₂或V₃ $\geq 0.2\text{mV}$, I、aVL、II、aVF $\geq 0.1\text{mV}$;

(2)非ST段抬高的心肌梗死,既在相邻2个或更多导联出现新的ST段压低或T波异常,或两者兼有。T波对称性倒置应在相邻2个或更多导联 $\geq 1\text{mm}$,也应出现在相邻2个或更多导联上。

二、非ST段抬高性急性冠脉综合症的临床诊断

(一)心绞痛的临床分型的演变

心绞痛的分型曾经历了很长的混乱时期,既有WHO提出的分型方案,又有AHA/ACC或欧洲心脏病协会提出的分型方案,而我国又喜欢使用自己习惯的分型方法。

WHO“缺血性心脏病的命名及诊断标准”曾将心绞痛分类“劳累性和自发性”两大类。此后又提出有的心绞痛发作即有劳累的因素,又有自发性倾向,因而又命名为“混合性”。

劳累性心绞痛是指由劳力活动或引起心肌耗氧增加的情况(如情绪激动)所诱发的心绞痛,包括:(1)初发劳累性心绞痛;(2)稳定劳累性心绞痛;(3)恶化劳累性心绞痛。

自发性心绞痛是指心绞痛发作与心肌耗氧量无明显关系,多在夜间、凌晨或休息时发作心绞痛发作持续时间较长,程度也较重,硝酸甘油疗效较差。本型又可分为下面几种类别:(1)卧位性心绞痛;(2)变异型心绞痛;(3)中间综合征(梗塞前综合征);(4)梗塞后心绞痛。

混合型心绞痛则指心绞痛发作可由劳累所诱发,又可在休息时发作,兼有劳累性和自发性心绞痛临床表现。

上述心绞痛分型方案主要基于心绞痛的病理基础。而后,多数学者则从心绞痛的严重程度和其预后考虑,将心绞痛分为稳定型和不稳定型两大类。稳定型心绞痛主要是指稳定型劳累性心绞痛,而不稳定型心绞痛则包括:(1)初发劳累性心绞痛;(2)恶化劳累性心绞痛;(3)卧位性心绞痛;(4)变异型心绞痛;(5)中间综合征(梗塞前综合征);(6)梗塞后心绞痛。

2000年9月美国心脏学学会/心脏学协会专家认为不稳定性心绞痛有三种形式,即静息性心绞痛、初发性心绞痛和加重性心绞痛。

中华医学会心血管病学分会/中华心血管病杂志编辑委员会于 2000 年 12 月对不稳定心绞痛的定义及分型重新做了修订,认为不稳定性心绞痛指介于稳定性心绞痛和心肌梗死之间的一组临床心绞痛综合症,其中包括:(1)初发性心绞痛;(2)恶化劳力性心绞痛;(3)静息性心绞痛;(4)梗死后心绞痛;(5)变异型心绞痛。

(二)心绞痛的临床特点

1. 稳定型劳累性心绞痛

劳累性心绞痛是临床最常见的一种心绞痛,其临床特点是心绞痛的发作与心肌耗氧量的增加有恒定的关系。如果心绞痛发作的性质、次数、诱发疼痛的劳累和情绪激动程度、疼痛持续的时间(不超过 10—20 分钟)、硝酸甘油疗效等在 1—3 个月内无改变,即为稳定型劳累性心绞痛。

本型病人常有动脉硬化引起的冠状动脉固定性狭窄或阻塞,其侧支循环的供血尚不充足,在体力活动或情绪激动时心率加快、血压上升、心肌收缩力加强而致心耗氧量增加。此时,心肌需氧量超过有病变冠状动脉的供血能力,从而产生心肌缺血,出现心绞痛症状。稳定型劳累性心绞痛患者诱发心绞痛发作的运动量常常是相对恒定不变的。但遇寒冷刺激、饱餐或情绪激动时,诱发心绞痛的运动量明显减少。某些患者晨起时轻度劳力活动即出现心绞痛,但过此时间运动耐量明显提高,或需较大量的活动才引起心绞痛(首次用力心绞痛)。也有部份患者在步行中出现心绞痛,若继续行走,心绞痛反而可以减轻,此称为“走过性心绞痛”,此种情况多出现在早晨。

稳定型劳累性心绞痛病人休息时心电图 50% 以上属正常,疼痛发作时心电图可呈典型的缺血性 ST 段下移的改变。部分患者仅在作运动试验或动态心电图监测时出现明显的心电图缺血改变而无症状,称为无症状心肌缺血,其临床意义与心绞痛相同。

2. 不稳定型心绞痛

临床诊断不稳定性心绞痛应根据:

(1) 心绞痛发作的性质、特点、发作时体征和发作时心电图改变以及冠心病危险因素等结合临床综合判断。

(2) 心绞痛发作时心电图 ST 段抬高和压低的动态变化最具诊断价值,对比记录发作时和症状缓解后的心电图变化,动态 ST 段水平型或下斜性下降 $\geq 1\text{mm}$ 或 ST 段抬高(肢体导联 $\geq 1\text{mm}$, 胸导联 $\geq 2\text{mm}$) 具有诊断意义。若发作时原倒置的 T 波呈伪性改善(假正常化),发作后 T 波恢复原倒置状态,或以前心电图正常者近期内出现心前区多导联 T 波深倒,在排除 Q 波性急性心肌梗死后结合临床也应考虑不稳定心绞痛的诊断。当发作时心电图 ST 段压低 $\geq$

0.05mm,但 $<1\text{mm}$ 时,仍需高度怀疑本病。

(3) 不稳定性心绞痛急性期应避免做任何形式的负荷试验,如有必要也应在病情稳定后进行。

通常,当患者出现下列情况时,应考虑为不稳定型心绞痛:

(1) 在相对稳定的劳力性心绞痛基础上,近期出现逐渐加重的心绞痛,其心绞痛发作频繁、程度加重、持续时间延长,即进行加重性心绞痛;

(2) 既往无心绞痛发作,而近一个月内在日常轻度体力活动时甚至休息时即发生心绞痛,即初发性劳力性心绞痛或初发静息性心绞痛;

(3) 既往有或无心绞痛发作,但近期出现静息性心绞痛;

(4) 急性心肌梗死后 24h 至 1 个月内再次发生的心绞痛,即梗死后心绞痛;

(5) 心绞痛发作时心电图改变显示 ST 段抬高,但在短时间(30 分钟)内经硝酸酯类或钙离子拮抗剂或自行缓解,ST 段恢复正常,既变异性心绞痛。

Braunwald E 认为不稳定型心绞痛的严重程度应根据是否已发生静息时疼痛以及发生的时间来确定,如:

I 级:开始就有严重的、加剧性发作的心绞痛,发生在就诊前 2 个月内,没有静息时疼痛;I 级也包括有慢性稳定型心绞痛的病人,其心绞痛发作变得更频繁、更严重,持续时间更长或更明显低于原先诱发心绞痛的劳累程度诱发。

II 级:近 2 个月内静息时疼痛,但近 48 小时内无静息时疼痛的病人。

III 级:就诊前 48 小时内发生过一次或多次静息时疼痛的病人。

与不稳定型心绞痛相比,I 级慢性劳累性心绞痛的定义为稳定型,尽管可在近期内出现,但是不严重,不频繁。严重和/或频繁的心绞痛,在约 2 个月内保持不变,同样不能视为不稳定型。病人有持久性($>30\text{min}$)胸部不适伴 ST 段抬高,应注意有无心肌梗死的可能。

表 不稳定型心绞痛临床分层

危险度	心绞痛类型	发作时 ST 下降幅度	持续时间	肌钙蛋白 T 和 I
低危	初发、劳累性	$\leq 1\text{mm}$	$< 20\text{min}$	正常
中危 A:	1 个月内出现静息性心绞痛,但 48h 内无发作	$> 1\text{mm}$	$< 20\text{min}$	正常或轻度升高
B:	梗死后心绞痛			
高危 A:	48h 内反复发作静息性心绞痛	$> 1\text{mm}$	$> 20\text{min}$	升高
B:	梗死后心绞痛			

(三) 不稳定型心绞痛的实验室诊断

1. C-反应蛋白测定在诊断不稳定性心绞痛中的意义

C-反应蛋白(CRP)测定在诊断冠心病不稳定心绞痛中的价值越来越受到重视。研究证实,急性冠脉综合症的病人血清 CRP 水平升高,认为这可能与活动进展期动脉粥样斑块炎症的刺激和组织损伤有关。不稳定型动脉粥样斑块部位的单核细胞因子激活不但启动凝血过程,而且也刺激 CRP 的产生。CRP、低密度脂蛋白胆固醇与受损的血管内皮细胞相互作用进一步补体系统,增加冠状动脉病变恶化的危险性。因此,冠心病患者血清 CRP 浓度升高被认为是稳定性心绞痛发生急性冠脉综合症的独立预测因子。一组研究发现,90%以上的不稳定性心绞痛病人血清 CRP 升高,而稳定性心绞痛者仅 15%的病人血清 CRP 浓度升高。CRP 升高的程度与急性冠脉事件的发生有明显相关性,因此冠心病患者血清 CRP 浓度升高的程度还可作为判断预后的指标。

2. 心肌肌钙蛋白检测的意义

心肌肌钙蛋白及三种不同亚单位(原肌凝蛋白/cTn-I、肌动蛋白 ATP 酶抑制亚单位/cTn-T、肌动蛋白钙结合亚单位/cTn-C)因其具有高度的心肌特异性,而且少量(1 克左右)的心肌损害即可在血液中被检测出来,因此是目前临床上用来判断不稳定性心绞痛患者的危险程度和鉴别是否已发生小面积心肌梗死,尤其是非 ST 段抬高型心肌梗死的重要手段之一。

3. 心电图改变

不稳定性心绞痛发作时,心电图上多立即出现下述一种或几种心电图改变,心绞痛缓解以后,心电图可恢复原状。与稳定性心绞痛静息心电图表现不同的是:多导联 T 波深而对称的倒置;ST 明显压低 $\geq 0.075\text{mv}$,少数可有 ST 抬高;但仍无病理性 Q 波。

(1)缺血性 ST 段改变

ST 段下降:心绞痛发作时,以缺血性 ST 段下降最多见,ST 段下降的形态呈水平型、下斜型或低垂型。下降的 ST 段与 R 波所形成的夹角 $>90^\circ$,ST 段下降的程度多在 0.1—0.5mV 之间。原有 ST 段下降者,心绞痛发作时,ST 段可在原有基础上再次明显下降 0.10mV 以上。原有 ST 段抬高者,心绞痛发作时,ST 可回至基线,出现“伪性改善”。

ST 段抬高:ST 段呈损伤型抬高,见于变异型心绞痛与自发性心绞痛。ST 段抬高的程度多在 0.3—0.5mV,能定位诊断。如下壁心肌损伤,II、III、aVF 导联 ST 段抬高;前壁心肌损伤,心前导联 ST 段高。冠状动脉暂时性闭塞,引起穿壁性心肌损伤导致 ST 段损伤型抬高,冠状动脉再通 30 分钟内,抬高的 ST 段可迅速下降 $>50\%$ 以上,多可回至基线,亦可出现再灌注性心律失常,以加速的室性逸搏心律多见。ST 段持续抬高超过 30 分钟以上者,可发展成为急性心肌梗塞,梗塞的部位就在 ST 段抬高的导联上。

缺血性 T 波改变:穿壁性心肌缺血,在缺血区的导联上 T 波增高变尖,如原为倒置 T 波,可暂时转为直立。而心内膜下心肌缺血,在缺血区的导联上 ST 下降,T 波倒置,且倒置 T 波两肢对称。

心绞痛发作时,极少数患者可出现一过性 R 波幅度降低,甚至出现一过性 Q 波,心绞痛症状缓解以后,Q 波随之消失。这是因为心肌受到了严重缺血性损害而暂时丧失电动力,出现暂时性 Q 波,血供改善以后,缺血区心肌又恢复除极能力,Q 波消失。

心绞痛发作时,除上述心电图改变外,还可出现一过性 U 波倒置。部分病例还可见一过性 Q—T 间期延长或一过性心律失常,窦性心动过缓、窦性停搏、窦房阻滞、早搏、阵发性心动过速、心房扑动及心房颤动、房室阻滞、室内束支及其分支阻滞等。

4. 不稳定型心绞痛可能的冠状动脉造影特点

冠状动脉粥样斑块破裂伴出血和血栓形成被认为是不稳定型心绞痛的病理基础,但实际上在不稳定型心绞痛患者中能检出血栓形成者仅有 50% 或者更低。研究还发现冠状动脉病变位于大分支的近端或开口处、累及分支;弥漫性病伴有钙化者;偏心型不规则性狭窄;几乎或接近完全闭塞而无良好侧支循环者;冠状动脉病变原发夹层或有溃疡或血管瘤样扩张者;血管病变部位有充盈缺损或造影剂滞留提示斑块破裂出血或血栓形成者,是不稳定性心绞痛的冠状动脉解剖学基础。变异性心绞痛患者冠状动脉造影可能仅能发现轻度的动脉粥样硬化性斑块狭窄甚至无明显狭窄,而冠状动脉内血管超声可能发现更多造影不能看见的不稳定性斑块,甚至发现斑块破裂等。

第三节 急性冠脉综合症的治疗

一、急性冠脉综合症的处理原则

(一)即刻处理

1. 根据病史、体检、12 导心电图和心脏标记物测定结果作出诊断;
2. ACS 肯定,但最初 12 导 ECG 和心脏标记物正常,应在门诊病房监测,症状发作后 6—12 小时再次 ECG 和心脏标记物测定;
3. 随访 12 导心电图和心脏标记物正常,可在门诊行运动或药物负荷试验,如为阴性,则可继续门诊治疗;
4. ACS 明确且有进行性胸痛,心脏标记物测定结果阳性,新出现 ST 段改变或深大 T 波,血流动力学异常或负荷试验阳性,均应入院进一步治疗;
5. ACS 可能且心脏标记物结果阴性,不能耐受运动试验或静息心电图正常

者,应做药物负荷试验;

6. ACS 肯定且 ST 段抬高者,应当评估即刻再灌注治疗的可能性。

(二)住院治疗

1. 抗缺血治疗

I:

静息心绞痛正在发作的病人,连续 ECG 监测(心肌缺血和心律失常);

含服或口喷硝酸甘油后静滴,迅速缓解缺血和相关症状;

紫绀或呼吸困难病人吸氧,监测血氧饱和度;

硝甘不能缓解症状或出现肺水肿,静注吗啡;

进行性胸痛且无禁忌症者,可静脉给首剂 B-受体阻滞剂,然后改口服;

频发缺血且 B-阻滞剂为禁忌,无严重心衰时可予非二氢吡啶类拮抗剂;

左室收缩障碍或充血性心衰用硝甘和 B-阻滞剂后高血压或糖尿病者使用

ACEI;

II a:

B-阻滞剂和硝甘已用全量仍复发缺血,无禁忌症者可口服长效钙拮抗剂;

所有 ACS 病人使用 ACEI;

药物加强治疗后仍频发或持续心肌缺血者,或冠脉造影前或后血液动力学不稳定者,使用主动脉气囊反搏缓解心肌缺血;

II b:

非二氢吡啶类钙拮抗剂控释制剂替代 B-受体阻滞剂;

二氢吡啶类钙拮抗剂短效制剂与 B-阻滞剂联合应用;

III:

使用西地那非(Viagra)24 小时内使用硝甘或其他硝酸酯类;

无 B-阻滞剂时,使用短效二氢吡啶类钙拮抗剂。

2. 抗血小板与抗凝治疗

I:

应当迅速开始抗血小板治疗,首选阿司匹林;

阿司匹林过敏或不能耐受者,选抵克立得;

除使用上述药物外还应使用普通肝素或皮下注射低分子肝素;

持续缺血或其他高危及拟行再血管化(PTCA)治疗者,应使用 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂(拟 24 小时内 PTCA 者用阿昔单抗 12-24 小时);

II

无急性 ST 段抬高、正后壁 MI 或新发左束支传导阻滞的病人,进行静脉溶栓治疗。

(注:联合阿司匹林+普通肝素+ GP IIb/IIIa 受体拮抗剂,代表最有效治疗,对于改变疾病过程,防止其演变至死亡、MI 或复发性 MI 是十分必要的。)

3. 早期有创治疗

I

(1)UA 病人具有下列高危因素者可考虑做早期有创治疗:

虽强化抗缺血治疗仍有静息或低活动量复发性心绞痛/心肌缺血者;

上述情况再伴心衰症状、S3 奔马律、肺水肿、新的或加重的 MR;

无创负荷试验有高危表现;

血流动力学不稳定, LVEF < 0.40 ,持续性室性心动过速;

6 月内曾做 PTCA 或既往作过 CABG 者。

(2)无上述表现,但无手术禁忌症者,可早期保守或早期有创治疗。

II

治疗后仍复发 ACS 症状但无进行性缺血或高危特征者,早期有创治疗;

年龄 > 65 岁,ST 压低,心脏标记物增高且无禁忌症者,早期有创治疗;

III

多脏器病变,血管重建危险性 $<$ 益处者,冠脉造影;

急性胸痛和 ACS 低危者,冠脉造影;

二、ST 段抬高性急性心肌梗死再灌注治疗

急性心肌梗死后,应尽早、尽快地恢复闭塞的冠状动脉血流,使梗塞相关血管达到 TIMI 3 级的完全再灌注,才有可能实现挽救大部分濒死缺血心肌,减少梗死范围,保存心功能和降低死亡率的治疗目的。目前,对于 ST 抬高性急性心肌梗死再灌注治疗包括直接 PCI、静脉溶栓、溶栓后补救性 PCI 和 CABG。

(一) 直接再血管化治疗(PCI)

1. STEMI 的早期干预

(1)STEMI 胸痛发作 ≤ 12 h

②PCI:

1)直接 PTCA 或直接冠脉内支架植入;

2)急诊 PTCA:AMI 合并心源性休克或(和)泵功能衰竭时,行急诊 PTCA 以挽救生命为首选治疗。有条件应在主动脉内球囊反搏术(IABP)支持下行急诊 PTCA。

3)补救性 PTCA:静脉溶栓治疗失败伴明显胸痛和(或)有心肌缺血指征者,尤其是大面积 STEMI 患者,行补救性 PTCA,使梗塞相关血管达到完全再灌注。

AHA/ACC 专家要求:STEMI 患者作急诊 PCI 条件,必须在有一定条件和

经验的医疗中心,PTCA 作为溶栓治疗的替代方法,操作者必须具备的条件为 a. 要求直接 PTCA(Door-to-Ballon)能在入院 90min±30min 内完成球囊扩张; b. 操作者标准:每年独立进行 PTCA 30 例;导管室标准:每年 PTCA>100 例;每年作 PTCA>75 例;c. 有心脏外科保驾的医疗中心。

(2)STEMI 胸痛发作>12h

STEMI 胸痛发作>12h 者一般不给予溶栓治疗,通常给予积极的抗血小板、抗凝、抗心肌缺血治疗 2-3 天后,若临床上有下述情况出现:

①持续性胸痛或伴有反复缺血发作,左心功能不全($EF<40\%$),二尖瓣返流,严重心律失常或低血压($SBP\leq 90\text{mmHg}$);

②心电图:经治疗后抬高 ST 段无明显恢复并有新出现的 LBBB,或持续性室性心动过速;

③ $cTnT(cTnI)>0.1\mu\text{g/L}$ 。

对具有上述特点之一的高危心肌梗死患者应作冠状动脉造影,明确冠状动脉病变性质,以决定是否行冠脉重建术(PCI 或 CABG)。

(二)溶栓治疗和药理基础

溶栓剂使无活性的纤维蛋白溶酶原变为有活性的纤维蛋白溶酶。纤维蛋白溶酶再发生作用而降解纤维蛋白,纤维蛋白溶酶也可相对非特异地降解其它蛋白,包括纤维蛋白原。临床应用最早的溶栓剂是链激酶,它不对纤维蛋白和血凝块特异,这意味着它将导致非选择的全身纤维蛋白的溶解。较新的溶栓剂 r-tPA 和 TNK-tPA,均对纤维蛋白和血凝块更特异,这就意味着在纤维蛋白表面的已有的血栓产生纤维蛋白溶酶,可减少出血并发症。新一代半衰期更长的溶栓剂 r-tPA 和 TNK-tPA 可允许用于冲击治疗。

1、目前临床应用的溶栓剂

(1)链激酶(streptokinase,SK)

链激酶是目前国外最广泛的药物之一。由 β -溶血性链球菌培养液中分离出来的,先与纤溶酶原结合成复合物后再将纤溶酶原转变为纤溶酶。其半衰期有两种;代表 SK 抗体及其消退的半衰期为 10-18min,而 SK 与凝血酶原、凝血酶或纤维蛋白降解产物(FDP)结合的复合物生物半衰期为 83min。

静脉给药:先静脉注射 2-5mg 地塞米松,然后用 SK 150 万单位持续静脉滴注 60min。一般不做冠状动脉内注射用。

(2)尿激酶(urokinase,UK)

尿激酶是国内用的主要溶栓药物,从人体肾组织培养液或新鲜人尿液提取。直接作用于纤溶酶原,使之变成纤溶酶。部分药物迅速渗入入血栓内部,起局部溶栓作用,部分激活循环中的纤溶酶原起全身溶栓作用。半衰期为 10-16h。

静脉给药:UK 150—200 万单位持续静脉滴注 30—60min。

(3) 重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)

静脉给药:rt-PA 首剂 10mg 静脉推注,然后 30min 内静脉滴注 40mg,随后 60min 内静脉滴注 50mg(90min 法)。目前也有学者采用小剂量(50mg)30min 法,即先以 15mg 静脉注射,另 35mg 于 30min 内静脉持续滴注。

当有血栓形成时,重组组织型纤溶酶原激活剂与血栓中的纤维蛋白结合成复合物,纤溶酶原对此复合物有高度亲和力,使纤溶酶原转变为纤溶酶。所以,rt-PA 从理论上度只引起局部溶栓,而不产生全身溶栓状态。1983 年 Dennica 等人在人黑色素瘤细胞株中鉴定出携带 tPA 的基因,并通过 DNA 的重组技术,在大肠杆菌中进行表达后,能大量产生 tPA 称重组型 tPA(rt-PA),其生物半衰期短为 3—5min。

(4) 酰化纤溶酶原—链激酶活剂复合物(anisolated plasminogen streptokinase activator complex, APSAC)

将纤溶酶原状酰基化再与链激酶形成复合物称为酰化纤溶酶原—链激酶活剂复合物(APSAC)。此复合物在血浆中并不具有溶解纤维蛋白的活性,也不被血浆中的 α_2 抗纤溶酶所中和。该复合物遇到纤维蛋白时,即与之结合并脱去酰基,在链激酶的作用下激活纤溶酶原,产生溶纤作用。它的作用时间长,溶栓作用可维持数小时,可一次注射而无需持续静脉滴注。注射后其去乙酰化半衰期为 40min。

静脉注射:APSAC 可采用单次静脉注射,通常 APSAC 30mg 静脉注射 2—4min。

(5) 单链尿激酶型纤溶酶原激活剂(single chain urokinase plasminogen activator, SCUPA)

单链尿激酶型纤溶酶原激活剂又称尿激酶原(Pro-UK),是一种单链糖蛋白,通过限制性纤维蛋白溶酶水解,转变为双链分子尿激酶。因血浆中存在某些成分,竞争性抑制 SCUPA 与纤溶酶原结合,所以它不激活血浆中的纤溶酶原。纤维蛋白能消除这种抑制作用,因此,它能激活血栓中的纤溶酶原,起选择性溶解血栓。SCUPA 可以从尿、血浆和细胞培养液中提取,也可用基因重组方法产生。其作用时间较长。

静脉注射:SCUPA 首剂 20mg 静脉推注,然后 60mg 于 60min 持续静脉滴注。

虽然静脉给药法溶栓疗效略低于冠状动脉内溶栓,但由于静脉溶栓简便易行,能在尽可能短的时间内给予治疗,因此其疗效并不逊色于冠状动脉内溶栓。

溶栓后应每 4—6h 检测 1 次凝血时间(aPTT 或 ACT)和纤维蛋白原含量,待其凝血时间恢复至正常对照值的 1.5—2.0 倍时即应给予肝素抗凝。

(二)ST—段抬高的心肌梗死的溶栓治疗

溶栓治疗对 ST—段抬高的心梗病人的作用已被再次证实。与安慰剂相比,溶栓治疗在统计学和临床上均明显减少死亡率(通常在 25%—33%)。虽然最初的研究依赖于溶栓药冠脉内的应用,后来研究显示,大量的静脉内给药也有效。溶栓药经与安慰剂对照研究证实是有效的,这些研究包括链激酶(GISSI—1、ISIS—II),Anistreplase 凝血酶原链激酶活化复合物(APSAC)和 tPA(ASSET,英国—斯堪的纳维亚人早期溶栓研究),EMERAS,晚期溶栓有效性评估(LATE)。溶栓治疗的相关益处是用每治疗 1000 例病人所挽救的病数量来衡量。这依赖于病人胸痛发作开始和早期心电图改变到接受治疗的时间。在胸痛开始发作几小时之内治疗获益最大。

尽量大多数早期的溶栓治疗人选的病人在胸痛发作 6 小时内进行治疗,但有 2 个试验证实无论病胸痛发作是否超过 6 小时均可获益。EMERAS 试验中,链激酶与安慰剂相比,在症状出现 7—12 小时治疗死亡率有减少的倾向(11.7%—13.2%)。在 LATE 研究中,tPA 与安慰剂比较,在胸痛发作后 6—12 小时治疗,死亡率令人满意地显著减少 25.6%,这二个试验提供的数据表明溶栓治疗窗可扩展至 12 小时。

在心电图发现 ST—段抬高的病中间,那些前壁导联 ST—段抬高病人获益最大,下壁导联 ST—段抬高的病获益有限,但在临床降低死亡率上很重要。对高度怀疑急性心梗和心电图呈完全性束支栓治疗获益更大。溶栓治疗的益处基于治疗的时间和心电图的证据。

数个大规模的试验比较了不同溶栓药物的有效性。在 GISSI—2 和 ISIS—3 试验中,链激酶和 tPA 在疗效上无显著差异。然而,tPA 的支持者提醒,在这些试验中,肝素是皮下注射而非表脉注射,并且肝素是溶栓治疗后 4—12h 开始使用,而是立即开始使用。在 GUSTO—I 试验中,用 tPA 和静脉肝素(溶栓治疗开始)治疗,与链激酶和表脉肝素或皮下肝素治疗相比可显著降低死亡率(tPA6.3%对链激酶 7.3%, $P=0.01$)。在这些试验中,tPA 与链激酶相比较度增加颅内出血的危险。

GUSTO—III 试验,tPA 与新的再结合纤维蛋白溶酶原激活剂(r—tPA)相比,r—tPA 分别在 30 分钟内给 2 次 10mg 的剂量,两药在 30 天死亡率,脑中风或联合终点方面无显著差异。评价新溶栓安全有效性(ASSENT—2)试验包括了将近 17000 例急性心梗病人,tPA 治疗与新的纤维蛋白溶酶原激活剂 TNK—tPA(一种被改良的 tPA,可单独使用,一次 30—50mg,根据体重)相比,TNK—