

老年心血管病学

主 审 胡大一

主 编 刘梅林



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

007 | 国家级继续医学教育项目教材

老年心血管病学

LAONIAN XINXUEGUANBINGXUE

名誉主编 邵 耕 顾复生 许玉韵 祁芸云 程蕴琳

主 审 胡大一

主 编 刘梅林

副主编 方宁远 王继光 叶 平 乔树宾 成 蓓

严晓伟 周玉杰 袁 洪 高海青

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 捷 王丽霞 王建昌 王继光 方宁远

叶 平 成 蓓 朱 昀 乔树宾 华 琦

刘 芳 刘梅林 刘梅颜 刘淼冰 刘新民

祁芸云 严晓伟 李艳芳 来永强 何兆初

张一娜 张卓莉 张福春 苗懿德 金 杰

刘 芳 刘梅林 刘梅颜 刘淼冰 刘新民

祁芸云 严晓伟 李艳芳 来永强 何兆初

张一娜 张卓莉 张福春 苗懿德 金 杰

程蕴琳 鲍 立

学术秘书 冯雪茹 黄樱硕

统筹策划 马兆毅 冯晓冬 熊柏渊 史仲静

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

图书在版编目(CIP)数据

老年心血管病学/刘梅林主编. —北京:人民军医出版社, 2009. 9

国家级继续医学教育项目教材

ISBN 978-7-5091-2808-4

I. 老… II. 刘… III. 老年病: 心脏血管疾病 - 诊疗 - 终生教育: 医学教育 - 教材 IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 138759 号

责任编辑: 池 静 姚 磊 文字编辑: 高雅芳 责任审读: 余满松

出 版 人: 齐学进

出版发行: 人民军医出版社

经 销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱

邮 编: 100036

质量反馈电话: (010)51927278; (010)66882586

邮购电话: (010)51927252

责任编辑电话: (010)51927300 - 8203

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 北京印刷一厂 装订: 北京印刷一厂

开本: 850mm × 1168mm 1/16

印张: 21 字数: 510 千字

版、印次: 2009 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 0001 ~ 5750

定价: 85.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换



编 委 会

顾问

蒋作君 钟南山

主任委员

祁国明 孟 群

副主任委员

刘玉清 赵继宗 湛贻璞 罗 玲 杨 明 解江林

张 辉

执行副主任委员

王云亭 敬蜀青 马志泰 吴贯军 冯秋阳

专家委员会委员（以姓氏笔画为序）

于 欣 于健春 于富华 王 辰 王宁利 王拥军

丛玉隆 朱新安 刘玉清 刘国仗 刘国华 刘梅林

江观玉 孙 燕 孙宁玲 李 宁 李大魁 李春盛

李树人 杨文英 杨庆铭 何晓琥 张学军 陆道培

陈秋立 陈洪铎 林三仁 周东丰 郎景和 赵玉沛

赵继宗 赵靖平 胡大一 项坤三 贾继东 钱家鸣

高兴华 高润霖 郭应禄 郭继鸿 栾文民 曹谊林

梁万年 湛贻璞 彭名炜 董德刚 韩德民 傅志宜

曾正陪 黎晓新 魏世成



内 容 提 要

本书是“国家级继续医学教育项目教材”之一,由中华医学会组织编写。本书简要介绍了老年心血管病学的进展概况和老年心血管疾病的流行病学,着重阐述了老年常见心血管病,如高血压、冠心病、心绞痛、心律失常、心力衰竭、周围血管病、肺栓塞、肺动脉高压等疾病的发病机制、临床表现、诊断及治疗,且较为详细地阐述了心血管疾病与身体其他各系统的相互影响。本书内容还包括老年人药物代谢动力学和合理用药,最新治疗方法,如抗栓抗凝治疗、介入治疗的新进展等。本书科学性、先进性、时效性和实用性强,是临床医生学习与再提高的实用工具。



NATIONAL PROJECT

国家级继续医学教育项目教材

简介

“国家级继续医学教育项目教材”系经卫生部科教司、全国继续医学教育委员会批准,由全国继续医学教育委员会和中华医学会共同主办。本套教材已被全国继续医学教育委员会和中华医学会共同列为国家继续医学教育推荐教材,是新闻出版总署“十一五”国家重点出版规划项目之一。

“国家级继续医学教育项目教材”按学科出版分册,邀请著名专家担任分册主编,并成立了分册编委会,编委会成员均由各学科领域知名专家组成。教材内容都是由专家在查阅了大量国内外文献后,结合国内本学科现状,重新精心编写而成,文章多以综述形式展示,以国家级项目课题为线索,注重科学性、先进性、时效性和实用性并举,是我国医学领域专家、学者智慧的结晶。

“国家级继续医学教育项目教材”编委会由卫生部原副部长蒋作君、中华医学会会长钟南山院士担任顾问,中华医学会副会长、卫生部科教司原司长祁国明和卫生部科教司副司长孟群任编委会主任委员,50余位著名专家为本套教材编委会成员。

“国家级继续医学教育项目教材”编辑部与编委会同期成立,在中华医学会继续医学教育部的指导和协助下,用最短的时间启动了教材的策划、编辑制作和学术推广工作。自2006年以来,教材已出版30余个分册,涉及近30个学科,总发行量30余万册,受到广大临床工作者的欢迎。



前言

医学科技的发展日新月异,今日先进的诊疗手段明日可能就会因为一项研究成果的发布而落后。系统、有效地开展继续医学教育对保证临床诊疗措施的先进性极为重要,而临床诊疗措施是否得当与患者的生命健康密切相关。

“国家级继续医学教育项目教材”及时反映了近年医学各学科最新学术成果和研究进展,是国内医学领域专家学者智慧的结晶。本套教材具有以下特点:一是权威性,由全国众多的在本学科领域内知名的院士和专家撰写;二是具有很强的时效性,代表了经过实践验证的最新研究成果;三是强调实用性,有很强的指导性和可操作性,能够直接应用于临床;四是强调全面性,内容以综述为主,代表了学术界在某一学科方面的共识,而并非某个专家的个人观点;五是运用现代传媒出版技术。

限于编写加工制作时间紧迫,本套教材会有很多不足之处,真诚希望广大读者谅解并提出宝贵意见,我们将在再版时加以改正。

本套教材的编辑出版得到了卫生部科教司、全国继续医学教育委员会、中华医学会各级领导以及众多专家的支持和关爱,相信本教材出版后也同样会受到广大临床医务工作者的关注和欢迎。在此一并表示感谢。

“国家级继续医学教育项目教材”编委会



主编按语

21 世纪我国已进入人口老龄化社会,我们所面对的将是老年人口急剧增加的世界。2006 年底发布的《中国老龄事业的发展》白皮书指出:2005 年底我国 60 岁以上老年人口近 1.44 亿,占总人口的比例达 11%;2020 年老年人口将达到 2.48 亿,2050 年老年人口总量将超过 4 亿。因此,我国面临着人口老龄化带来的极为严峻的挑战。心血管疾病是老年人发病率、致死率、致残率最高的疾病,如何有效地防治老年人的心血管疾病是我们必须面对的现实。

老年心血管病患者的临床情况复杂,个体差异大,多种疾病共存,常导致诊治的矛盾和困难。由于老年人增龄伴随的生理改变,心血管系统及主要脏器功能衰退,使老年人对药物的吸收、分布、代谢和排泄以及对药物的反应性、敏感性和耐受性不同于年轻人。老年患者心血管病症状常不典型,病变、病情复杂,容易出现合并症,在诊治过程中容易漏诊和误诊,若治疗不及时病情可急剧恶化甚至导致死亡。老年心血管病患者常同时使用多种药物,容易发生药物之间的相互作用而导致毒、副作用。在循证医学对临床发挥重大影响的时代,在缺乏大量老年人临床证据的真实世界中,如何针对老年人群的特殊性,根据个体特点合理选择治疗策略以发挥最佳疗效、充分减少医疗干预所致的不良反应是我们应高度重视的重要课题。此外,还应充分关注老年人所合并疾病对总体治疗和预后的影响,重视患者的心理状态对疾病的影响,强调改善老年患者症状、减轻痛苦、改善机体功能状态、提高生活质量,而不是追求完全治愈疾病。因此,通过对老年患者的心血管疾病的危险因素及相关疾病进行细致地评估,探讨心血管疾病的早期检测、评价指标和手段,建立优质、高效的老年心血管疾病的综合防控体系,强化心血管疾病的一级、二级预防,对降低心血管疾病发生率、病死率、致残率有重要意义。

老年心血管病学,作为心血管医学领域新兴的学科,近年来受到更多关注。基于老年群体在疾病本质、发病机制、诊断方法、治疗策略的特殊性,本教材围绕老年人心血管及相关疾病的热点问题,汇集近年来在老年心血管病诊治领域的进展进行论述。

刘梅林



目 录

老年心血管病学进展概况	祁芸云(1)
老年心血管疾病的流行病学	唐海沁 孙业桓(11)
老年心血管系统的增龄性改变	方宁远(17)
老年心血管疾病病史采集和体格检查的特点	王 捷(24)
老年心血管疾病常用无创检查方法	华 琦 刘 芳(29)
老年心血管疾病常用有创检查方法	周颖玲 董豪坚(33)
老年高血压的治疗及临床试验证据	党爱民 吕纳强(45)
老年急性冠状动脉综合征诊治进展	刘梅林 范 琰(54)
老年稳定型心绞痛的现代治疗	王建昌 张 婧(61)
老年心脏瓣膜病	刘 芳 祁芸云(65)
老年心肌病及心包积液研究进展	张一娜(75)
老年急性肺栓塞	王丽霞(84)
老年肺动脉高压	张福春 朱 昀(92)
老年心力衰竭	成 蓓 杨 彬(99)
老年室性心律失常	何兆初 方向明(110)
老年缓慢型心律失常及心脏起搏治疗	郭成军 李 果(117)
老年心房颤动	袁 洪 李 莹(128)
老年晕厥	程蕴琳 郭 妍(137)
老年心源性猝死	李艳芳 周玉杰(145)
老年主动脉及周围血管病	王继光 崔 艳(149)
老年肾脏疾病与心血管疾病	叶 平 苗冬梅(159)
老年呼吸系统疾病与心血管疾病	刘新民 张志刚(168)
老年血液系统疾病与心血管疾病	鲍 立 黄晓军(175)
代谢综合征与老年心血管疾病	贾大林(181)
老年甲状腺功能与心血管疾病	郭晓蕙 高 莹(187)

老年糖尿病与心血管疾病	郭晓蕙	王 薇(196)
老年结缔组织病与心血管疾病	张卓莉	郝燕捷(203)
勃起功能障碍与心血管疾病	金 杰	虞 巍(209)
老年心血管疾病患者的精神心理问题		刘梅颜(218)
老年人生活方式与心血管疾病	刘淼冰	缪国斌(224)
老年人药物代谢动力学和药物效应动力学及合理用药		高海青(230)
老年心血管疾病的抗栓和抗凝治疗		严晓伟(240)
老年冠状动脉粥样硬化性心脏病介入治疗及进展	乔树宾	刘圣文(251)
老年人非心脏手术围术期心血管系统评估和处理		黄若文(263)
老年性心脏病外科治疗的新进展	来永强	李进华(272)
维生素 D 和钙剂与老年心血管疾病		苗懿德(279)
中医中药与老年心血管疾病		殷惠军(284)
老年冠状动脉粥样硬化性心脏病患者康复治疗研究进展		黄 真(291)
附录 A 中国血脂异常老年人使用他汀类药物的专家共识	刘梅林	胡大一(297)
附录 B 老年高血压诊断与治疗 2008 中国专家共识	郭艺芳 刘梅林	胡大一(311)

老年心血管病学进展概况

祁芸云

北京大学第一医院

随着老龄化社会的到来与发展,与增龄相关的疾病明显增多。在我国老年心血管疾病的发病率逐年上升,我国是全球上升速度较快的国家,老年心血管疾病已成为我国当前十分突出的社会问题和公共卫生问题。心血管病学近30年来无论在基础医学、临床医学、诊疗设备及技术水平、预防保健、社会参与等方面都有着迅速、非凡地发展,而作为心血管疾病的主要患病群体,老年人机体结构与功能的退行性变化,使心血管病临床情况复杂,且常与多种疾病共存,治疗矛盾多,个体差异大。与非老年人相比,老年人罹患心血管病在疾病本质、发病机制、诊断方法、治疗策略上有其共性,亦有其特殊性。如何根据老年心血管疾病的特点,将基础医学研究成果在临床针对性应用,以及以循证医学为依据的诸多指南实施中,如何慎重地遵循个体化原则,以使老年人在医疗上能最大获益,保障其生存质量,是老年心血管病学的重任。

自20世纪80年代以来,许多医学理念、研究方法、临床实践和发展模式都有着非凡地进步与超越,近10年来的进展更是日新月异。随着老龄化社会的到来与发展,在世界医学领域中兴起的涉及多学科的老年医学虽然历时不长,但学科发展的速度和研究领域的广度、深度令人瞩目,并从开始起就与生物医学、遗传学、基础医学、社会学、心理学及其他临床医学紧密相关。

20世纪80年代以来历届联合国大会均将老龄问题列为重要议题之一,世界老年学会及老年医学会多次确立一系列明确而有远见的会议主题:1999年4月7日世界卫生日的主题是“积极健康的老年生活”,2006年9月在西班牙巴塞罗那举行的世界心脏病学术大会会议的主题是“心血管疾病及人口老龄化”,都突出了对老年心血管疾病的全球性关注。

近30年来随着医学基础理论研究的进展与深入,介入心脏病学、心电生理学的迅速发展与不断完善,心血管外科的飞跃,边缘学科的兴起,基础与临床医学的密切结合,医疗设备的发展及诊断水平的提高,以及许多大规模前瞻性随机、双盲、对照临床试验的实施和结果公布,以循证医学为依据的针对老年心血管疾病的诸多指南与专家共识的制订,在老年心血管疾病发病机制、临床诊断、治疗策略、预防保健等领域均取得了显著的成就,丰富了临床实践,也推动了老年心血管病学的发展。

老年心血管疾病是发达国家及部分发展中国家最常见的多发病之一,在我国其发病率逐

年上升,已成为重要的公共卫生问题。老年心血管疾病实质上是青、中年时期心血管疾病的继续,与青、中年时期疾病的本质相同,只是发生在衰老的机体,老年患者的应激能力、激素水平、免疫功能下降,自身调节及修复能力降低,且多种疾病共存,治疗矛盾多,处理难度大,因此临床表现、治疗策略有其特殊性。如何做好预防、宣教、管理工作,合理采取干预与治疗措施,提高老年人的生存质量,延缓衰老,仍是一条探索之路,任重而道远。21世纪将是医学科学全面挺进的时代,也会极大地推动包括老年心血管病学在内的老年医学的发展。本文仅就近年来老年心血管领域内的若干进展进行简要阐述。

基础医学

近代细胞生物学飞速发展,继而分子生物学、分子免疫学、现代遗传学等进展迅速,从深层次去剖析心血管系统衰老及老化的机制对临床实践有着巨大的推动作用。

1. 心肌细胞凋亡 1972年美国病理学家 Kerr 首先提出细胞凋亡的概念,又称细胞程序性死亡(programmed death),是与细胞坏死不同的另一种死亡模式。1995年 Itoh 等在心肌梗死的标本中发现心肌凋亡是急性心肌梗死细胞损伤的重要方式。随着分子生物学的发展,细胞凋亡被认为是受遗传基因及多种复杂的生物因子调控的耗能过程,在生物体的发育、自身稳定、衰老及许多病理生理过程中起重要作用,也是多种心血管疾病发生及演变的细胞学基础。一些研究表明心肌细胞在缺血、损伤、老化过程中,由于细胞缺氧,在缺少葡萄糖及产能物质的情况下,氧自由基、脂质过氧化物堆积,细胞核染色体 DNA 修复能力下降,细胞分裂能力减退,细胞膜、线粒体离子转运功能和信号传递功能障碍,促使细胞凋亡。一些动物实验研究观察到心肌细胞凋亡参与了心血管重塑、心功能障碍、心律失常等多种心血管病的病理生理机制,并认为钙通道阻滞剂、 β -受体阻滞剂可以抑制其病理生理过程,为心血管病的基础研究和临床防治提供了一条新的思路。

2. 心肌缺血预适应(ischemic preconditioning, IP) Murry、Reimer 在试验中发现,心肌多次短暂的缺血可以增强心肌细胞对缺血的耐受力,对后继的严重缺血性损害具有保护作用或使心肌梗死的面积缩小。其作用机制是多方面的,可能为反复短暂缺血刺激某些内源性物质释放,减缓心肌消耗 ATP 的速率,保护细胞膜受体跨膜信息的传递等。临床实践中已有不少关于 IP 对心肌保护作用的报道,如常见有反复心绞痛病史的心肌梗死患者与无心绞痛病史的心肌梗死患者相比,临床过程的严重程度相对较低;在经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗过程中,实施多次球囊扩张,可增加对缺血的耐受性,也支持 IP 保护作用的概念。

3. 心肌代谢 心肌新陈代谢的正常进行是维持心脏正常功能的重要保证。老年人常患有影响血管功能的疾病,当心肌缺血、缺氧时心肌细胞产生一系列代谢改变。正常心肌能量的来源主要依靠脂肪酸氧化,缺血时脂肪酸氧化受阻,糖无氧酵解增加,其酵解产物及乳酸堆积使细胞内 pH 降低,线粒体呼吸链酶系活动失衡。线粒体是决定细胞生死存亡的关键细胞器,不仅为细胞提供代谢所需的主要能源,也是细胞凋亡的源头。

^{18}F -氟脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)心肌细胞代谢显像及核素心肌血流灌注显像的联合应用,根据其代谢、血流灌注匹配的情况,区别不同病理状态下心肌影像特征,包括冬眠心肌、坏死心肌、肥厚心肌、瘢痕等,对心肌活力状态进行评估。近年应用药物如曲美他嗪(trimetazidine)、L-肉毒碱(L-carnitine)、丙酰 L-肉毒碱(propionyl L-carnitine),经实验及临床研究表明,能抑制脂肪酸 β -氧化,促进糖类代谢,维持缺血时心肌能量的保存及离子泵的功能完

善。心肌缺血、缺氧情况下,通过用药物改善心肌代谢启动及协调内源性防御机制治疗心血管疾病,是一种有希望的途径。

4. 心血管生物标志物 心血管生物标志物能反映疾病发生的早期迹象、发展及预后的全过程。如动脉粥样硬化从发生到亚临床阶段再到急性病变、心脏重塑、心功能障碍,每一阶段都有其相应的生物标志物或酶的激活,对诊断及预后的估测有重要价值。近10年来,对心肌损伤标志物的研究十分活跃。1989年,Cummins等首先报道肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)是心肌收缩的一种调节蛋白,cTnT、cTnI是心肌受损的早期血清标志物。cTnI具有更高的敏感性及特异性,已成为当今急性心肌梗死的特异性诊断标志之一。

高敏C-反应蛋白是常用的反映炎症的指标,在动脉粥样硬化的发生、发展及心肌急性缺血损伤中是重要和可靠的标志物,且与预后相关。 β -利钠肽(BNP)、氨基末端前 β -利钠肽(NT-proBNP)是目前常用的心肌缺血、心脏重塑、心功能失代偿的心脏标志物,与临床的严重程度相关,用于危险分层及病情转归的监测。其他致炎因子白介素(IL)-1、IL-6等内皮激活因子、氧化应激、血小板激活与聚集、基因表达及转录等生物标志物均在研究之中。

5. 心血管分子生物学 医学分子生物学的发展为从分子水平上探讨心血管正常生理调控及病理过程提供了广阔的领域,开创了许多实验研究的方法与技术。在心肌细胞信号传递、收缩及舒张功能的机制、血管内皮功能、心肌病变的基因表达、遗传性心血管疾病的基因缺陷方面进行相关研究,探索心血管疾病的病因机制、防治措施,并为尝试用基因疗法治疗心血管疾病提供了有希望的途径。

2006年美国心脏病协会(AHA)发表了“现代心肌病的定义与分类”,被认为是当代心脏病分子生物学的突破性进展,提出心肌病为心肌结构异常和(或)电活动异常,通常由遗传基因所造成。2008年我国学者报道70%的肥厚型心肌病可以找到致病基因,是由多种编码心肌小节收缩蛋白的基因突变引起。近年来研究表明,基因治疗不仅应用在遗传性疾病,在一些心血管疾病的防治试验如抑制细胞增生,恢复内皮功能,预防血管血供重建后再狭窄及血栓形成、促进侧支循环、用基因重组技术生产新药等方面也取得了重要进展。

干细胞移植技术为病损的心肌细胞重塑和心脏功能恢复提供了新的治疗策略。各种类型的干细胞和不同的移植途径及其近期与远期的预后评估,仍是当今心血管疾病研究的焦点之一。

6. 心血管的内分泌功能 这是近年来研究活跃的领域。1983年DeBold从大鼠及人的右心房发现心钠素(atrial natriuretic peptide, ANP),提出心脏具有内分泌功能。1988年Sudoh及其同事又证明心室肌细胞可以合成及分泌B型利尿肽(brain natriuretic peptide, BNP),室壁的张力及容量增加可以促进其合成,近年在临床诊断应用中备受关注,成为心血管领域中的研究热点。研究证明,心脏、血管和血细胞是人体最大的内分泌、自分泌及旁分泌器官,可以产生及分泌几十种生物活性物质,对血管的舒缩、生长及维持内环境稳态平衡起重要的调控作用。血管内皮是人体最大的内分泌腺,其主要分泌的生物活性因子如血管内皮舒张因子一氧化氮,收缩因子内皮素、生长因子、肾素-血管紧张素系统及一些参与凝血、纤溶的活性物质,以及血细胞源性的细胞因子、多种神经调节肽等具有多种生理意义,其分泌及代谢异常在心血管疾病的发生、发展中具有重要意义。

7. 心血管结构及功能老化 随着增龄,心肌细胞膜及线粒体老化,ATP酶活性及收缩蛋白合成减少,氧利用率降低,细胞膜、肌质网离子转运速率变慢,心肌间质弹性纤维增生,脂肪浸润及淀粉样变,致使收缩储备功能降低。心室舒张早期主动弛缓功能减退,左心房代

偿性负荷增加以保证心室的充盈。一些试验研究表明,老年左心房压力升高,心房结构、功能及电活动重塑,左心房负荷增加,血流缓慢,凝血机制失衡,是引起老年人左心房扩大、心房颤动、舒张功能衰竭、血栓栓塞事件的重要原因之一。

老化对心脏收缩及舒张功能的影响最终表现为泵血功能减退,中年以后心脏指数每年减低0.8%。70岁以上老年人心肌中的中、小动脉内膜增厚,平滑肌变薄,脂质沉积,冠状动脉血流储备功能及对各种应激的适应能力降低,容易发生心肌缺血及心功能不全。

心内膜、心瓣膜长期血流冲击及老年体内代谢环境、免疫反应等因素影响,胶原及弹力纤维增生,老化色素沉积,心内膜呈不均匀肥厚,心瓣膜基底及瓣环增厚、钙化,致使瓣膜功能失常。

心脏传导系统随增龄会呈现细胞成分的减少,纤维组织增多。70岁以后窦房结起搏细胞成分可减少到10%~50%,影响窦房结激动的形成与传导。室内传导系统及纤维支架的退行性变引致心脏传导障碍及各类心律失常。

老年大动脉弹性降低,因而老年人常表现为收缩压升高,舒张压不变或降低,脉压加大。主动脉弓、颈动脉窦压力感受器敏感度降低,是老年人容易发生直立性低血压及晕厥的主要原因。周围血管、内皮细胞的功能减退,平滑肌细胞减少,基膜增厚,脂类、钙盐沉着,血小板聚集,毛细血管床减少,容易造成组织的缺血、缺氧和血管的老化,是衰老的重要原因之一。

临床医学

近20年来临床医学发展迅速,但心血管疾病对老年人的威胁依然严峻。随着循证医学的发展,一些针对老年心血管疾病的诊疗指南及专家共识和建议公布,对规范临床医疗实践具有重大的促进作用。以下是目前较受关注的临床问题。

一、高血压

2003年5月美国高血压防治、监测、评价、治疗全国委员会第7次报告(The Seventh Report of the Joint National Committee, JNC7)荟萃了自1999年JNC6以来约30组重大前瞻随机对照临床试验,包括关于老年高血压临床试验在内的成果,修订了高血压防治指南。2004年10月中国专家颁布了《中国高血压防治指南修订本》,标志着中国高血压防治逐步规范化。2008年制订了《老年高血压诊断治疗2008中国专家共识》,加强了对老年高血压的防治力度,重点强调以下内容。

1. 高血压患者治疗最重要的是降压,降压的关键是尽可能达标。老年高血压半数以上是单纯收缩期高血压。与舒张压相比,收缩压升高与靶器官的损害具有更强的相关性。老年高血压控制目标收缩压应在150 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 以下,如能耐受可进一步降低,进一步降低是否获益尚待观察和研究。老年高血压脉压大,波动幅度大,容易发生直立性低血压或晕厥,治疗难度加大。

2. 治疗策略强调达标、优化、个体化,包括改善生活方式,消除不利的行为和习惯。

3. 药物治疗应在指南与共识指导下遵循因人而异、个体化的治疗原则。药物从小剂量开始,评估危险因素及靶器官损害程度,慎重选药,多药联合,严密观察,逐步达标。

目前一些固定复方制剂问世,如以利尿剂为基础的海捷亚(氯沙坦钾/氢氯噻嗪)、复代文(缬沙坦/氢氯噻嗪)治疗达标率较高。

老年高血压诊断与评估方法有很大进展,如 24 h 动态血压、电子血压计、远程监护、踝臂血压指数、压力脉搏传导、超声动脉内膜中层厚度、粥样斑块、尿微蛋白测定等,对血压类型及靶器官损害进行全面评估,最大限度地降低心血管不良事件及死亡的总风险。

二、急性冠状动脉综合征

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是不稳定的冠状动脉内粥样斑块破裂,伴有完全或不完全性血栓形成所致的急性缺血综合征。2000 年美国 ACC/AHA 联合发布了不稳定型心绞痛 (UA) 和非 ST 段抬高的 ACS (NSTEMI-ACS) 治疗指南。2004 年又首次推出 ST 段抬高的 ACS (STEMI-ACS) 治疗指南。基于近几年进展,2007 年 ACC/AHA 推出新版治疗指南,2008 年由中国专家制订 ACS 诊断治疗共识。

1. 关于老年 ACS 特点 老年冠状动脉病变多累及范围广泛而复杂,多伴有心脏结构的退行性变。心脏储备功能降低,任何诱因均可导致处于边缘状态的心肌氧供需失衡,而发生 ACS,且临床表现多不典型。新指南指出,应根据患者的临床危险程度进行动态评估,推荐使用 GRACE 评分法 (全球急性冠状动脉事件评分) 及 ITMI 评分法 (心肌梗死临床试验评分),有助于正确选择早期的治疗策略。

2. 老年 ACS 的治疗策略是很复杂的临床问题 STEMI 治疗的关键是尽量缩短心肌缺血的时间,选择溶栓或介入再灌注治疗。

ACC/AHA 新指南强调 STEMI 直接急诊 PCI 远期预后优于溶栓治疗,亦适用于年龄 > 75 岁的老年患者。如存在有溶栓禁忌证或溶栓失败,血流动力学不稳定,在设备较好、技术熟练的医疗中心应直接进行 PCI,以避免溶栓引起的出血特别是脑出血并发症。对于 NSTEMI,中、高危和高龄患者来说,早期 PCI 优于内科保守治疗。

2007 年 COURAGE 结果公布,引起关注。研究表明 PCI 与内科优化药物治疗相比较,长期效果相当,死亡、心肌梗死及其他心血管事件的发生率间无明显差异。强化药物治疗和控制危险因素是稳定型心绞痛治疗的基石。年龄 > 75 岁的老年患者治疗的选择更应高度个体化,对获益/风险充分评估,慎重选择治疗策略。

3. 抗血小板药物治疗 COMMIT-CCS2 及近期公布的 CHARISMA 研究表明,双重抗血小板药物联合治疗,可使死亡、心肌梗死、卒中的发生率明显下降。中国 COMMIT-CCS2 研究入选 45 825 例发病 24 h 内的 STEMI 患者,70 岁以上者占 26%,阿司匹林 + 氯吡格雷双重抗血小板治疗获益大于风险。年龄 > 75 岁的 STEMI 患者抗血小板药物的首次负荷剂量应酌情减量或不用。高龄或有出血风险的患者不建议使用 GP II b/III a。老年 ACS 患者应尽早使用调脂药物,并尽快使血脂达标。

三、冠状动脉粥样硬化性心脏病介入治疗

近 20 年来冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 介入治疗发展迅速,我国自 1982 年开始经皮冠状动脉腔内成形术 (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)。20 世纪 90 年代中后期在一大批专家、学者的努力下,我国冠状动脉介入治疗迅速发展,以每年 30% ~ 50% 的速度递增。冠状动脉内支架植入是介入治疗的重大发展,裸金属支架植入再狭窄率较单纯球囊扩张明显降低。2003 年药物洗脱支架 (drug eluting stent, DES) 的应用,使再狭窄率进一步降低,是介入治疗的又一里程碑。目前应用的 DES 有雷帕霉素洗脱支架 (sirolimus eluting stent, SES) 和紫杉醇洗脱支架 (paclitaxel eluting stent, PES)。2006 年 DES

植入后晚发性支架内血栓形成，引起广泛关注。当今推荐 DES 植入后双重抗血小板治疗，氯吡格雷 + 阿司匹林至少 12 个月。对高龄、有出血风险、肝功能不全、肾功能不全、不能耐受双重抗血小板治疗者，裸金属支架是较安全的选择。新的药物生物工程支架是目前的热点研究方向。

经冠状动脉介入治疗应用血管生长因子、基因转录、干细胞移植，促进血管及心肌细胞的再生，已用于临床试验及探索中。

四、老年非瓣膜性心房颤动

随着增龄非瓣膜性心房颤动的发病率显著增高，60 岁以上发病率为 2% ~ 4%，年龄 > 75 岁者发病率 > 10%。心房颤动时心排血量减少，可导致心功能恶化，心肌缺血加重，是导致血栓栓塞性心血管事件的重要原因。15% 的缺血性脑卒中与心房颤动有关，占有心血管栓子来源的 45%。

近年来关于老年心房颤动发生机制的报道以临床实践为主导。随着增龄，左心室舒张期弛缓功能减退，充盈压升高。实验证明，左心房负荷增大，可使心房肌血管紧张素转换酶（ACE）表达及血管紧张素 II（Ag II）受体（AT₁）的 mRNA 上调，增强 Ag II 在心房水平的作用，细胞内钙超载，致使心房结构、功能及电活动的重塑，是老年心房颤动的重要原因之一。

诸多循证医学研究的成果及新技术的迅速发展使对心房颤动的认识及处理策略经历了从经验医学到循证医学的转变。

1. 老年心房颤动节律与频率的控制一直是有争议的临床问题。近年来一些临床研究结果提示，年龄 > 65 岁的老年人缓慢型心房颤动患者一般不采用电转复，而可以选择复律的药物又很有限。血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）/ 血管紧张素 II 受体拮抗剂（ARB）的预防作用尚需更多研究支持。特别是左心房扩大，心房颤动持续时间较长的患者，其转复风险大于心房颤动本身。老年人多有不同程度的窦房结功能不全，任何抗心律失常药物都会加重对窦房结的抑制。

2. 心房颤动的转复及转复后的心房顿抑更易于发生血栓栓塞及脑卒中事件。

3. 控制心室率亦能改善临床症状，较心律转复易于达到。

4. 抗凝治疗是心房颤动治疗策略中的重要环节。所有心房颤动患者均应进行抗凝、抗栓治疗，以预防血栓栓塞事件。2008 年 ACC/AHA 内科医师协会对非瓣膜性心房颤动、心房扑动的各种血栓栓塞的影响因素进行危险分层及评估，对心房颤动的抗栓治疗采取分层管理的原则。借鉴国外研究成果，我国提出切合中国心房颤动患者的抗凝治疗建议：①持续性或永久性心房颤动患者，尤其有血栓栓塞高危因素存在及阵发性心房颤动有心房扩大和血栓栓塞的中危因素者，应进行抗凝治疗。②华法林可以显著降低脑卒中的发生率，年龄 > 75 岁的患者要充分进行获益/出血风险的评估，并充分考虑患者的意愿，谨慎制订个体化的抗凝措施，以达到有效防止血栓并合理避免出血风险的目标。③我国老年心房颤动患者抗凝治疗目标建议 INR 值为 1.8 ~ 2.5。

5. 老年心房颤动的射频消融治疗。近 10 年来射频消融术是心房颤动治疗领域中最令人瞩目的进展，在我国阵发性心房颤动射频消融成功率可达到 70% ~ 80%。随着技术不断更新与成熟，成功率也不断提高，并发症减少，射频消融术适应证也在不断扩大，目前已成为心房颤动治疗领域中最有希望的治疗措施。然而对于年龄 > 75 岁的老年持续性心房颤动患者的治

疗,射频消融是否有希望优于频率的控制和预防栓塞的抗凝治疗,目前仍然是老年心血管疾病领域需要进一步探索的临床问题。

五、老年心力衰竭

老年心力衰竭的患病率占全部心力衰竭的 75%,75 岁以上较 65 岁以下患病率高 10 倍,以冠心病、高血压、阻塞性肺疾病多见。近年对心力衰竭病理机制的研究及治疗模式的转变有重大进展。

1. 心力衰竭发生、发展的分子细胞学基础 自 20 世纪 90 年代以来,研究认为各种病理因素所致的心肌重塑是导致心脏收缩与舒张紊乱的重要原因。老年人心脏储备功能的下降及舒张期弛缓功能的减退,线粒体不能提供心肌足够的能量是关键因素。实验研究证明,在发生衰竭的心脏,线粒体基质三羧酸循环,脂肪酸 β -氧化磷酸化代谢信号通路的表达下调,能量代谢的基因调控轴失活,在心肌组织中某些相关基因表达异常。分子生物学家认为,心力衰竭本身从某种意义上是一种基因病。因而近年来以基因导入延缓和纠正某些基因的改变来改善心脏功能的研究为心力衰竭的治疗带来希望。

心力衰竭时氧化应激,活性氧自由基 (reactive oxygen species, ROS)、丙二醛 (malonaldehyde, MDA) 显著升高,是心肌重塑的介导体,钙泵的失活使细胞内钙超载,促使心肌细胞的凋亡。

2. 神经内分泌改变 在心力衰竭过程中,多种内源性神经内分泌和细胞因子被激活,肾上腺素、去甲基肾上腺素、肾素-血管紧张素-醛固酮系统被激活,其他如内皮素、心房肽、脑钠肽、 β -内啡肽、一氧化氮、5-羟色胺、细胞间黏附因子均有不同程度的升高,心肌处于氧化应激状态,细胞内钙超载,心肌重塑,心功能恶化。

3. 舒张功能衰竭 舒张功能衰竭是近年来老年心功能改变的研究热点,占老年心力衰竭的 1/3。左心室舒张期的主动弛缓功能主要受控于心肌肌浆网钙的摄取能力及细胞内游离钙的水平,两者均为耗能的过程。当老年及任何原因造成心肌损伤时,ATP 消耗,能量产生不足,即可产生舒张功能的衰退,致使左心室充盈压升高,左心房压力升高,严重时产生肺淤血、肺水肿,致舒张功能衰竭,伴或不伴有收缩功能受损。近年来临床主要应用心脏超声 Doppler 方法,依据二尖瓣、肺静脉血流及组织 Doppler 方法,按正常、早期弛缓功能受损、假性正常充盈、限制性充盈而将心脏舒张功能分为 I、II、III、IV 级,在治疗措施上具有特殊性。

4. 治疗理念及模式的改变 20 世纪 70 年代以前,心力衰竭的治疗长期是以增强心肌收缩力为主的强心、利尿、休息、低盐、抗感染的治疗模式。70 年代以后, Frank-Starling 机制研究心脏的排血及其代偿、失代偿的过程。临床开始应用血管扩张剂以减轻心脏前、后负荷为主,改善血流动力学的异常,并辅以小剂量、维持量的洋地黄及利尿剂协同治疗,在改善症状、控制心率、减少洋地黄过量事件中取得了显著进展。90 年代以后由于心血管神经内分泌功能、血管内皮功能研究的重大突破,认为心力衰竭的病理基础是由神经内分泌激活及众多细胞因子参与所致的心脏重塑过程,ACEI、ARB 及 β -受体阻滞剂成为治疗心力衰竭的重要药物。近年来几项大规模随机、对照、针对以上三大类药物治疗心力衰竭的被称为里程碑的试验提示,可使患者总病死率降低 34%,心血管病死率降低 38%,猝死率降低 41%,对老年心力衰竭恶化及死亡危险性的降低与非老年患者结果相似。

抗醛固酮制剂可以减少心力衰竭的体液潴留及降低心肌外基质的重塑。他汀类药物可以