



常见病诊治重点与难点丛书

冠心病

◎ 主编 崔 炜 鲁静朝 谢瑞芹

★ 选病典型

★ 突出临床

★ 论述精要

★ 内容实用



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

常见病诊治重点与难点丛书

冠 心 病

主 编 崔 炜 鲁静朝 谢瑞芹

图书在版编目(CIP)数据

冠心病/崔炜,鲁静朝,谢瑞芹主编. —北京:科学技术文献出版社,2011.9
(常见病诊治重点与难点丛书)

ISBN 978-7-5023-6953-8

I. ①冠… II. ①崔… ②鲁… ③谢… III. ①冠心病-诊疗

IV. ①R541.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 108796 号

冠心病

策划编辑:丁坤善 责任编辑:陈家显 责任校对:赵文珍 责任出版:王杰馨

出版者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号 邮编 100038

编 务 部 (010)58882938,58882087(传真)

发 行 部 (010)58882868,58882866(传真)

邮 购 部 (010)58882873

网 址 <http://www.stdp.com.cn>

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 富华印刷包装有限公司

版 次 2011 年 9 月第 1 版 2011 年 9 月第 1 次印刷

开 本 787×1092 1/16 开

字 数 468 千

印 张 20.25

书 号 ISBN 978-7-5023-6953-8

定 价 72.00 元



版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换

前 言

冠状动脉粥样硬化性心脏病简称冠心病,是指冠状动脉粥样硬化后使动脉管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血、缺氧甚至坏死而引起的心脏病。多发生在40岁以后,男性多于女性,脑力劳动者多于体力劳动者。发生冠心病危险因素有高血压、高血脂、高血糖、高体重、高年龄。此外,与吸烟、脑力活动紧张、饮食不当、遗传、好强性格及体内微量元素缺乏等也有一定关系。随着人民生活水平的提高,我国冠心病的发病率和死亡率也逐年升高,并有患者年轻化趋势。

为了不断提高临床医师对冠心病的认识,提高其临床技能,满足广大心血管内科及相关专业医务人员的临床需要,在汲取国内外相关研究进展精粹的基础上,结合我们的临床经验编写了此书。

本书与同类图书的最大区别是结构新颖、实用性强,侧重临床知识,尽量简化基础内容。在重点介绍冠心病的诊断、影像学检查、介入治疗、常规药物治疗及外科治疗内容的基础上,系统地阐述了老老年冠心病、青年冠心病、特殊类型冠心病以及女性冠心病,同时还介绍了冠心病与糖尿病、高血压与冠心病、冠心病的血脂异常、冠心病心力衰竭、冠心病的心律失常以及冠心病与抑郁症等内容。

本书可供广大心血管内科临床医生参考,也可作为研究生、进修生等医学院校学生的工具书及辅助参考资料。

本书编写过程中,得到了多位同道的支持和帮助,他们在繁忙的医疗、教学和科研工作之余参与书稿撰写,在此表示衷心的感谢。

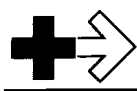
由于时间仓促,专业水平有限,书中存在的不妥之处和纰漏,敬请读者和同道批评指正。

编 者

目 录

Contents

第一章 老老年冠心病	1
第二章 青年冠心病	14
第一节 青年冠状动脉硬化性心脏病的特点	14
第二节 特殊类型冠心病特点及鉴别诊断	21
第三章 女性冠心病	42
第四章 冠心病与糖尿病	63
第五章 高血压与冠心病	81
第六章 冠心病患者的血脂管理	93
第七章 冠心病心力衰竭	116
第一节 冠心病心力衰竭的病因	116
第二节 冠心病心力衰竭的病理生理特点	117
第三节 冠心病心力衰竭的临床特点	117
第四节 冠心病慢性心力衰竭的治疗	118
第五节 急性心力衰竭的治疗	127
第八章 冠心病的心律失常管理	135
第一节 冠心病和室上性快速心律失常	135
第二节 冠心病与心房颤动及心房扑动	137
第三节 冠心病和缓慢型心律失常	140
第四节 室性心律失常	143
第九章 急性冠脉综合征	148
第十章 冠心病的心电图诊断	164
第一节 心电图的常规判断	164
第二节 常被忽略的心电图特点及导联	179



第十一章	心电图在急性心肌梗死诊疗中的价值	185
第十二章	冠心病的影像学检查	191
第一节	超声心动图负荷试验	191
第二节	核医学心肌灌注显像	195
第三节	冠状动脉 CT	198
第四节	冠心病的 MRI 检查	205
第五节	血管内检查方法	208
第十三章	冠心病介入治疗的进展	218
第十四章	冠心病的常规药物治疗	240
第一节	抗血小板治疗	240
第二节	抗凝治疗	249
第三节	抗心肌缺血药物治疗	253
第四节	调脂治疗	255
第十五章	冠心病患者非心脏手术的围手术期 管理	263
第一节	围手术期不良心脏事件的危险 因素评估	263
第二节	非心脏手术前的冠状动脉血运重建 治疗	268
第三节	冠心病患者的围手术期药物治疗	273
第四节	冠心病患者的麻醉管理	276
第十六章	冠心病与抑郁症	279
第一节	冠心病患者抑郁症的合理评价	279
第二节	冠心病与抑郁症的相关性研究	282
第三节	冠心病患者抑郁症的干预治疗	285
第十七章	冠心病的外科治疗	292
第一节	冠状动脉旁路移植术的适应证	292
第二节	冠状动脉旁路移植术的术前准备	295
第三节	冠状动脉旁路移植术手术方式及常用的 旁路材料	297
第四节	冠心病心肌梗死并发症的外科治疗	303

第一章

老老年冠心病

一、概况

21 世纪中国已进入人口老龄化社会,2006 年底发布的《中国老龄事业的发展》白皮书指出:中国老年人口正以年均约 3%的速度增长;2020 年老年人口将达到 2.48 亿,老龄化将达到 17%;2050 年老年人口总量将超过 4 亿,老龄化达到 30%以上;随着老年人口的不断增加,老老年(年龄>80 岁)冠心病患者也逐年增加。国外研究表明,因冠心病致死的患者中年龄>65 岁的老年人占 80%,而年龄>85 岁的老年人,50%死于冠心病。美国国家健康研究报道,20 世纪 80 年代冠心病患病率增高最高的是 75~84 岁男性,1980—1989 年≥65 岁年龄组冠脉造影增加了 4 倍,45~64 岁者仅增加 2 倍,同时≥65 岁冠状动脉旁路移植术增加了 4 倍,45~64 岁者仅增加 1.7 倍,冠心病已成为老老年患者的主要死亡原因之一。老年冠心病患者的增多与一些冠心病发病危险因素随年龄增高而增加有关。老年人冠心病的发病率很高,有四大特点:一是无症状冠心病发生率高;二是患者心绞痛症状经常不典型;三是心绞痛发作时疼痛部位经常不典型;四是发生急性心梗时症状经常不典型。这就造成了老年冠心病患者往往病情很重后才会去就诊,也容易被漏诊,耽误了救治,最终让患者不能得到及时的治疗。

二、老老年冠心病危险因素及其特点

老老年冠心病的危险因素较成年人更多,而且在危险性方面有些差异。根据一组老年冠心病的大样本调查资料显示,其平均收缩压为 170mmHg,平均总胆固醇为 (2360 ± 450) mg/L,吸烟者占 13%,糖尿病者占 10%,均高于年轻冠心病组的患者。故在治疗冠心病的同时,预防治疗冠心病的危险因素是很重要的。

1. 高血压的患病率随着年龄增高而增加,尤其是收缩期高血压。老年收缩期高血压患者冠心病事件发生较多。血压升高通常伴有高脂血症、高血糖及纤维蛋白原的增高。这些都增加了冠心病的发病风险。

2. 血脂异常是老年人冠心病进展和再发冠脉事件的独立预测因子。大部分老年高脂血



症患者 TC 以轻中度水平增高为主,且老年人总胆固醇和低密度脂蛋白水平与冠心病的关系不像成年人那样密切,老老年(>80 岁)其相关性消失。

3. 研究表明,>70 岁老年人吸烟组与不吸烟组比较未见冠心病发病率的差异,也无证据表明老年人戒烟后能降低冠心病的危险性。

4. 调查表明,>70 岁的超重女性比消瘦者寿命长,超重在老年期并非是危险因素。

5. 冠心病是一种增龄性疾病,故老年人在这一方面的危险性远远大于成年人。

6. 老年人体力活动比成年人明显减少,其危险性也就明显增高。

7. 老年人易受社会心理因素的影响,如老伴亡故、子女分居、地位改变、社交减少、经济困窘、疾病缠身等,会逐渐产生孤独感、抑郁,这已成为老年冠心病的一个重要危险因素。

三、病理生理

1. 冠状动脉粥样硬化性狭窄加重 90%以上的冠心病患者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及逐渐增大之故,至少有一支主要的冠状动脉有一处或多处超过 75%的管腔狭窄。老年冠状动脉病变程度严重,有多支血管病变、复杂病变、弥漫病变、钙化病变等。在这些情况下,冠状动脉代偿性扩张能力下降,心肌需求增加,血供便难以保证,出现各种临床表现。严重的斑块可以位于冠状动脉三条主干的任何部位,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 和远端 1/3 最多见。

2. 斑块的出血、破裂及溃疡 有些斑块尽管狭窄不严重(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、斑皮裂开或脱落形成溃疡。溃疡基础上还可发生血栓形成。这些患者平时可无症状或症状轻微,一旦发病,后果严重,常可造成不稳定型心绞痛、心肌梗死,甚至猝死等心脏事件。斑块内出血主要发生在斑块基部化的小血管,由于坏死组织的侵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,使斑块表面的纤维帽隆起,造成管腔狭窄,斑块内出血还可导致斑块破裂。

另外,即使没有斑块内出血,一些其他因素如斑块钙化、高脂血症、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基部与正常动脉壁交界处发生。斑块裂伤后,易于在损伤处形成血栓,裂伤较大可发生脱落形成溃疡。溃疡基础上更易形成血栓。

3. 冠状动脉血栓形成 在粗糙的粥样斑块及溃疡基础上,极易形成血栓。血栓是附壁的,可以导致不同程度的管腔狭窄,引起不稳定型心绞痛,并进一步导致梗死、猝死。研究表明,不稳定型心绞痛患者胸痛发作时,其血管中的 TXX₂ 和其他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 TXX₂ 及其他调节因子的增加可以进一步引起血小板的聚集及血管痉挛。此外,血小板可以释放促增殖因子,促进斑块的发展。用血管内镜可以直接看到冠状动脉内的血栓,有时还可以见到血栓物质的碎片形成的栓塞,并伴有相应的微小坏死灶。

总而言之,血栓形成可以阻塞管腔,阻碍血流,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,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,从而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。血管痉挛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造成心肌的明显缺血,甚至心肌梗死。

四、冠心病分型

根据临床心电图、血清酶学变化,以及冠状动脉病变的部位、范围,血管阻塞和心肌供血不足的发展速度、范围和程度的不同,1979年WHO将本病分为5型:

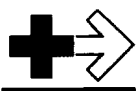
1. 隐匿型冠心病或无症状性心肌缺血 患者无症状,但静息时或负荷试验后有ST段压低,T波低平或倒置等心肌缺血的心电图改变或放射性核素心肌显像有缺血改变。病理学检查心肌无明显组织形态学改变。

2. 心绞痛 临床上有一过性心肌缺血引起的发作性胸骨后疼痛,病理学检查心肌无组织形态学改变或有纤维化改变。

3. 心肌梗死 临床症状严重,为冠心病的严重临床类型,是因在冠状动脉粥样硬化病变基础上发生斑块破裂和出血、血管痉挛、血小板黏附和聚集,导致血栓形成和血管腔的阻塞,引起心肌急性缺血性坏死。老年人急性心肌梗死临床症状可不典型,有报道说20%~30%患者症状不典型,一些患者常以发作性的呼吸困难、左心衰、肺水肿为首发症状或表现为原因不明的低血压、心律失常,也有患者以突然昏迷、晕厥、抽搐等脑血管病症状为主要表现,也有患者(如下壁心梗)表现为上腹痛、恶心、呕吐,疑为胃肠道疾病。还有部分老年人心梗发作为无痛性,可能因其冠脉病变多见于小分支而非主支,其心脏传出神经阻断,或对痛觉敏感性下降。老年人合并糖尿病较多,糖尿病可累及感觉神经,也是造成无痛性心梗的原因之一。另外,老年人常并有脑动脉硬化,脑供血不全而感觉迟钝,故心梗发作时可能无疼痛感。再有老年人心梗伴随疾病多使其症状更加复杂和不典型,如常合并慢支、肺炎或肺气肿,患者咳嗽胸闷,而忽视了心梗的诊断。

老年人心梗并发症较多,复发性心梗较多,合并心衰、心律失常、低血压、心源性休克较多,病死率较高。有报道老年人心梗死亡率明显高于一般成年人, ≥ 80 岁急性心肌梗死(AMI)死亡率是 ≤ 80 岁的2倍,老年AMI心衰表现者占20%~70%。

4. 缺血性心肌病 过去称为心力衰竭和心律失常型,是由于心肌长期供血不足、促进纤维组织增生所致。其临床特点是心脏逐渐增大,并发生心力衰竭和心律失常。近年来,虽然慢性心衰的诊治取得较大进展和冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下称冠心病)经年龄校正的死亡率下降,但慢性心衰的发病率仍在继续增加,在很大程度上与人口的老龄化有关。实际上,慢性心衰的发病率随着年龄增长而增加,在50岁以下人群中心衰发病率不到1%,而在80岁以上老年人中可增加到10%。大多数(79%)因心衰住院的患者均是65岁以上老年人,所有心衰住院患者的年龄中位数是75岁,因此心衰也是导致老年人住院的常见原因。衰老以从心血管结构和功能发生明显改变为标志,它削弱机体内环境的稳定性,是促使老年人发生慢性心衰的重要因素。衰老对心血管结构和功能的主要影响有:①增加血管的“僵硬度”、射血阻抗和脉搏速度;②损害了左心室舒张早期松弛作用和舒张中-晚期顺应性;③削弱了心血管对神经体



液刺激的反应,尤其 β_1 和 β_2 肾上腺素能的刺激;④改变了心肌的能量代谢并减少线粒体制造 ATP 的能力;⑤减少窦房结起搏细胞的数量和损害窦房结功能。相关的心血管衰老改变均能明显地影响每个因素。例如,削弱了肾上腺素能刺激的应答反应和窦房结退行性变使得对应激状态下的心率反应受损;心肌舒张功能受损和顺应性减退使心室充盈受限制,从而影响前负荷;血管僵硬度增加和 β_2 介导的全身血管舒张反应减弱使得后负荷增加;同时,线粒体产生 ATP 能力削弱和对 β_1 刺激反应减弱,可导致心肌收缩力的储备减损。上述这些改变在没有心血管病的情况下,对静息时心功能影响甚小(即安静时左心室收缩功能和心排出量可被良好的代偿,即使是高龄老年人亦是如此),但在常见紧张性刺激或应激情况下,例如心肌缺血、心动过速(如心房颤动)、全身性疾病(如感染)以及体力过劳等,心脏的反应能力减弱,使心功能储备能力明显减小。因此,在老年人常促发慢性心衰。劳力性呼吸困难、端坐呼吸、下肢水肿及运动耐力削弱是年轻人和老年人心衰共有主要症状。然而,随着年龄增长老年人常逐渐习惯于安静的生活方式,体力活动减少,劳力性症状变得不常见。相反,一些不典型症状,例如精神错乱、嗜睡、烦躁、疲乏、厌食,或活动能力减少渐渐成为老年心衰患者较常见表现,尤其是 80 岁以上老年心衰患者不典型症状更为多见。慢性心衰体征包括颈静脉压增高、肝颈反流征阳性、心尖区舒张早期奔马律、肺部湿性啰音、坠积性水肿。以上每个体征并不常出现在老年心衰患者中,其中部分原因与老年患者舒张性心衰增多有关。右心衰竭的体征标志着一种晚期的表现,一般不出现第三心音(S_3)。另外,行为改变和认知障碍,可从轻微异常到极度兴奋、谵妄,常发生在慢性心衰的老年患者,特别是其中一些患者被收容在精神病院。慢性心衰治疗的主要目标是减轻症状,维护或提高心功能和生活质量,保持自主的生活方式和延长生命。虽然对高龄老年人来说,生命质量比生存期更重要,但实际上只是个人选择的问题而已。因在老年人群中根据他们生活方式、共存疾病和个人要求、目的均有很大差异,所以老年慢性心衰治疗必须根据每个患者的具体情况和需求进行个体化治疗。收缩性心衰治疗在过去的 15 年中已取得重大进展,虽然大多数的临床研究未包括 70~80 岁以上老年患者,或由于参与试验的老年病例数太少,似乎不能应用已证实的循证医学结论,但从有价值的资料提示老年患者接受现代心衰标准治疗,与年轻患者相比同样可以获得好的或更佳的疗效。因此,近年来推荐的收缩性心衰的治疗方案同样适用于老年人。目前认为血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)是收缩性心衰治疗的基石,是标准治疗中不可缺少的药物,无论是否有症状均应接受 ACEI 治疗。业已证明老年人和年轻人同样有效,既可降低病死率又能提高生活质量。症状稳定并对 β 受体阻滞剂无禁忌证的患者也应接受 β 阻滞剂治疗;同时应用足够剂量利尿剂维持正常血容量。经以上治疗措施后,患者仍有症状应加用地高辛,若持续有心功能 III~IV 级症状可应用螺内酯治疗。舒张性心衰在老年冠心病心衰患者中较为常见,约 50% 以上老年慢性心衰患者保持着正常的左室收缩功能,但明确针对舒张性心衰的大规模临床试验尚未见报道。因此,目前对舒张性心衰治疗大多仍是经验性的,包括基础病因、心衰促发因素、合并症等综合治疗。

5. 猝死 又称原发性心脏骤停心脏病,多为心脏局部发生电生理紊乱引起严重心律失常所致。生前多无症状,可在多种场合突然发病,心脏骤停而迅速死亡。



五、临床特点

(一) 症状不典型

1. **老年冠心病患者心绞痛症状常不典型** 典型的压榨性疼痛少见,多位于胸骨后闷痛、紧缩感或仅表现为气急、胸闷、乏力、心悸等症状,这可能与老年人痛觉迟钝有关,也可能因老年人合并疾病症状所掩盖或混淆。老年人对疼痛敏感性降低,无症状性心肌缺血发生率高,即使有症状也不典型,常表现为气短、精神症状、头晕,甚至晕厥。一项对平均年龄 82 岁的患者研究显示,临床未诊断出的 AMI 高达 68%,约半数患者无症状。

2. **老年心绞痛发作时疼痛部位可不典型** 如有些人可表现为上腹不适、上腹痛或食道阻塞感、烧灼感,而被诊断为胃炎、食道炎或胆囊炎;也可能表现为放射部位的疼痛,如左肩左臂痛、发麻、牙痛、下颌痛或颈部紧缩感、头痛等。

3. **冠状动脉特点** 与年轻患者相比,老年冠心病患者的血管病变特点包括:①病变弥漫:长期反复缺血发作和相关危险因素控制不良,造成病变范围广泛,除表现为多支病变外,多数患者还有同一支血管存在多节段狭窄(tandem stenosis);同时,慢性反复缺血促进了侧支循环的建立。因此这一部分患者良好的侧支功能使患者可以长时间无心绞痛症状,甚至可以较长时间耐受一定量的运动或表现为心电图正常,并掩盖了病变的真正严重性。合并糖尿病比例高,造成弥漫性血管病变,给介入治疗带来了极大的困难;②钙化程度重:多见于合并糖尿病患者,血管皱缩(负性重构),加之严重钙化,造成冠状血管舒张期储备降到最低,钙化部位难以被球囊有效扩张,而且夹层发生率增高,且常造成支架膨胀不全;③不稳定型心绞痛多:主要由于血管正性重构所致,斑块破裂和内膜下出血常见,血栓多见于有静息心绞痛患者;④闭塞的冠状动脉较常见,约 30% 患者合并有陈旧性心肌梗死。

(二) 实验室检查不敏感

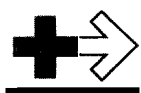
老年人 AMI 的心电图典型表现仅占 25%,而且其表现滞后。多项研究显示,老年人心肌细胞总体积减少,心肌磷酸激酶水平偏低,因此心肌酶学检查不能准确地反映梗死面积。

(三) 伴随症状多,病情复杂,预后差

老年人常伴有如慢性阻塞性肺部疾病、糖尿病、老年性瓣膜病、高血压、贫血、甲状腺疾病、脑血管及周围血管疾病、肾功能不全等,使病情更为复杂,有时掩盖了冠心病的症状。老年人充血性心力衰竭、肺水肿、心源性休克发生率高。老年女性高血压患者发生 AMI 时心室破裂的危险性较大。老年人对儿茶酚胺反应降低及左室舒张功能不全,均可加重预后不良。研究显示,年龄是 AMI 病死率增高的独立危险因素。年龄 < 55 岁、55~64 岁、65~74 岁、75~84 岁四组 AMI 病死率分别为 5%、8%、16%、32%。

(四) 心绞痛发作的时间节律

长期以来,临床医师观察到早上冠心病心绞痛发作频繁或加重,运动试验阳性,上午较下



午更容易出现 ST 段下移;动态心电图监测发作性缺血性 ST 段下移改变,高峰出现在 7:00~8:00,另一较低峰在 18:00。发作最少的是在夜间,70%~80%为无痛性,早晨起床后 2 小时内发作占全天发作的 24%。

六、诊断

可根据本病各临床分型的不同临床表现和实验室检查来诊断,其中最肯定的客观诊断依据是发现心肌有缺血的表现,同时证明患者有冠状动脉粥样硬化性阻塞性病变。

心电图检查是诊断心肌缺血的最常用的无创伤性方法,如在静息状态中未见心肌缺血时,还可进行动态心电图记录和/或心脏负荷试验,后者常用平板运动试验、踏车运动等动力性负荷试验,或心房调搏、过度换气试验等非动力性负荷试验。对不能进行运动试验的患者还可用药物负荷试验,包括双嘧达莫、腺苷、多巴酚丁胺的试验和异丙肾上腺素静脉滴注。麦角新碱诱发试验用于诊断冠状动脉痉挛。

放射性核素心脏显像主要包括心肌灌注显像、心肌代谢显像、核素心室显像等。目前,常用的显像法有单光子发射计算机化断层显像(SPECT)和正电子发射断层显像(PET)。超声心动图、磁共振显像及冠状动脉造影,也是确诊冠心病的常用手段。

七、治疗选择

(一)药物治疗

基于循证医学证据的药物治疗,是当代冠心病治疗的基石,依然是老老年冠心病患者治疗的基础。目前,主要采用的药物治疗措施:一是控制危险因素,降压达标、调脂达标、适度控制血糖对老年人都很重要;二是改善预后和症状,如无禁忌证应鼓励老年冠心病患者积极使用药物,如 ACEI、 β 受体阻滞剂。尽管阿司匹林、他汀不改善症状,但可改善预后;三是缓解心绞痛症状,改善生活质量,如硝酸酯类、钙离子拮抗剂。由于老年人肾脏的药物清除率及肝脏代谢能力下降,尽管以上药物对老老年冠心病患者是有效的,但需要采取更精确的个体化治疗并同时考虑到并存的其他疾病,警惕在治疗过程中带来的过多不良反应。

1. 抗血小板治疗 阿司匹林已被证实可减少各种年龄段 ST 段抬高心肌梗死患者的病死率。然而,实际上伴有更高危险性的老年人却不常用。在老老年患者阿司匹林应用减少的部分原因是害怕阿司匹林诱导的胃黏膜病变。一些老年人声称对阿司匹林过敏,实际上是出现消化不良的症状。总之,除非真的存在禁忌证,每一位老老年急性冠脉综合征患者都应该应用阿司匹林。

有关老老年冠心病患者应用氯吡格雷的临床证据较少。最近的一项群体性研究证实老年患者因阿司匹林出血的住院率为 3%,阿司匹林联合氯吡格雷应用导致出血的住院率为 7%。尽管如此,高危的老老年冠心病患者加用氯吡格雷似乎是合理的,尤其是存在阿司匹林禁忌证的患者,但应短期应用,例如 2~3 个月。

2. 抗心肌缺血和改善心肌血液供应 主要有硝酸酯类药物、 β 受体阻滞剂和钙离子拮抗剂等。



(1) β 受体阻滞剂: ACC/AHA 指南推荐所有 ST 段抬高心梗及不稳定型心绞痛/非 ST 段抬高心梗患者如没有禁忌证,应立即应用 β 受体阻滞剂。美国的一项基于对 200 000 名急性心肌梗死后患者进行的观察性数据库分析显示,与未应用 β 受体阻滞剂的患者相比,所有年龄的亚组患者均受益(可使年龄 >80 岁的患者病死率降低 32%)。老年人应用 β 受体阻滞剂较少可能是由于患者通常存在慢性阻塞性肺病及外周血管病。一项研究报道伴有轻度慢性阻塞性肺病/哮喘而不需要 β 受体激动剂的心肌梗死患者应用 β 受体阻滞剂与无慢性阻塞性肺病的心肌梗死患者获益相同。

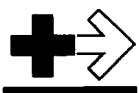
(2) 其他抗缺血药物:如症状顽固,推荐应用钙离子拮抗剂或用于控制高血压(即使应用了 β 受体阻滞剂及 ACEI)或真正存在 β 受体阻滞剂禁忌证的患者。硝酸酯类制剂及钙离子拮抗剂似乎与老年人体位性低血压的高发生率有关。二硝酸异山梨酯的迅速吸收与高峰效应导致血管明显扩张,可加剧直立性低血压,此时应选择作用平缓的单硝酸制剂。钙离子拮抗剂,尤其是二氢吡啶类,在老年患者更容易导致踝部水肿。短效制剂能产生或加重直立性低血压,应避免使用。维拉帕米会加重便秘,尤其对不活动的老年患者。

3. ACEI 在伴有高血压、左心室功能不全或临床心力衰竭及糖尿病的高危老老年冠心病患者应使用 ACEI。但与其他药物用于老年患者一样,初始剂量应偏小,缓慢递增,并密切监测肾功能。

4. 降脂治疗 大规模随机试验已经一致证实降胆固醇治疗可显著降低所有年龄段有明确冠心病患者的病死率。现已意识到他汀类药物独立于降脂作用外的其他特性可使患者早期获益,如果预期寿命 >12 个月,应用他汀就会使患者获益,但高龄是他汀相关肌病的危险因素(>80 岁,女性多于男性)。老年肌病性疼痛很难与其他类型的疼痛鉴别,且肌病可能因其伴认知障碍和骨骼肌疾病而难以识别。胆固醇水平与老年患者死亡率、肿瘤关系还存在争议。对比年轻患者,服用相同剂量的他汀类药物,老年患者比年轻患者血脂水平要多降低 3%~5%。 >75 岁的患者中 47%同时服用 ≥ 5 种药物。老年高危患者使用他汀类药物大剂量强化降脂,更应注意安全性。鉴于老年群体的特殊性,尤其对 80 岁以上的瘦弱老年患者应充分评估药物剂量、药物间的相互作用、调脂治疗的利弊及患者的全身状态与多种疾病的联合用药,然后,积极稳妥地合理选择降脂药物。

5. 抗凝治疗 在老老年患者中由于虚弱,并存其他疾病使出血风险增加,因此应谨慎应用抗凝治疗。选择应用低分子量肝素时,应排除严重肾功能不全(理想情况下根据肌酐清除率调整剂量,因为老年人由于肌肉减少,血清肌酐可能给出错误的结论)。如果存在严重肾功能不全,应减少低分子量肝素的剂量或避免使用。为避免出血, >75 岁患者应用低分子量肝素时,应根据体重调整剂量,对于肌酐清除率 $<30\text{mL}/(1.73\text{m}^2/\text{min})$ 的患者剂量应减半。在老老年患者不稳定型心绞痛/非 ST 段抬高心肌梗死患者中,除非存在持续的症状或特别高危的因素,不应开常规处方四联抗栓药物(阿司匹林、氯吡格雷、低分子量肝素、血小板 IIb/IIIa 受体拮抗剂)。使用低分子量肝素时间应当较其他患者缩短(一般推荐使用 8 天),防止体内蓄积产生出血。

6. 其他危险因素的控制 老年冠心病危险因素的控制应与年轻人一样重视。戒烟、控制糖尿病,审慎地治疗收缩期、舒张期高血压可使心血管疾病的病死率下降。老年人单纯收缩期



高血压很常见,80岁以上老年人中占22%,是心、脑血管疾病病死率的独立危险因素。治疗单纯收缩期高血压可使老年AMI发病率下降27%,心血管事件发生率降低33%。

然而,尽管具有潜在更大的受益,但循证医学在高龄冠心病患者中,仍未被充分使用。同年龄<75岁的患者比较,老老年患者循证医学使用普遍偏低,阿司匹林(85% vs 83%),肝素(78% vs 73%), β 受体阻滞剂(76% vs 70%),他汀类药物(40% vs 28%)。这一减少的趋势并未随着年龄增长而进一步降低,但在老老年患者,他汀类药物及血管紧张素转换酶抑制剂的应用更少。

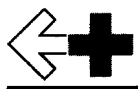
(二)再灌注治疗

1. 溶栓治疗 AMI溶栓疗法过去多不包括65岁以上的老年人,或将 ≥ 70 岁列为禁忌证。近期几项研究对静脉溶栓和常规治疗进行了比较。第二项国际心肌梗死生存研究(the second international study of infarct survival,ISIS-2)随机将17 185名患者分为链激酶组及安慰剂组,其中401名患者年龄 ≥ 80 岁。与年龄<60岁患者绝对风险下降(absolute risk reduction,ARR)1.6%相比,年龄 ≥ 80 岁患者降低绝对风险14.1%。虽然这种死亡率的降低没有达到统计学意义,但这组数据显示溶栓治疗在老老年患者中同年轻人一样有效。GISSI-1(是ISIS中的一项)研究入选11 712例患者,随机分为链激酶组或安慰剂组,10.3%的研究对象年龄 ≥ 75 岁。对80岁以上高龄患者单独分析发现,链激酶联合阿司匹林治疗可使病死率由37%降至20%,认为静脉溶栓疗法不应有年龄的限制。

关于溶栓药物的选择,到目前为止,尚没有一种溶栓剂与另一种溶栓剂在老年人群中进行比较。GUSTO(全球闭锁冠状动脉链激酶和组织纤溶酶原激活剂应用)-I研究证实,t-PA在生存率上优于链激酶。GUSTO-III随机入选15 059名患者,13.5%年龄 > 75 岁。比较瑞替普酶与t-PA,两组30天及1年死亡率、脑卒中发生率没有差异。由此可见,到目前为止,就死亡率而言,t-PA、瑞替普酶用于溶栓治疗对老年患者疗效相似,链激酶似乎稍差一些。在我国尿激酶是一个临床上常用的溶栓药物,虽然临床疗效可能略低于t-PA、瑞替普酶,但其并发症相对较少,对于老老年患者可能是一个较理想的选择。

GUSTO-V及ASSENT-3这两个大规模临床试验,探索了联合应用溶栓药、血小板糖蛋白IIb/IIIa受体阻滞剂及低分子量肝素是否可进一步提高溶栓治疗带来的益处。结果显示,在老年患者血小板糖蛋白IIb/IIIa受体阻滞剂及低分子量肝素都没有显示足够的安全性使得它们可以替代标准的瑞替普酶联合普通肝素这一方案。目前在临床上,对老年患者,不推荐IIb/IIIa受体阻滞剂与瑞替普酶联合应用。

老年患者溶栓治疗的风险评估:在所有溶栓治疗的并发症中,颅内出血的风险最严重。多个随机对照研究及观察性研究报道,年龄与出血并发症呈强相关。在GUSTO-I研究中,年龄是最强的出血性脑卒中的预测因子,随年龄增长出血性脑卒中的风险增加。在年龄<65岁患者中,出血性脑卒中的风险是0.8%,在年龄75~84岁患者中,这种风险增加至3.4%。虽然所有溶栓剂都增加颅内出血风险,但资料显示,t-PA比链激酶更容易增加这种出血风险。GUSTO-III报道瑞替普酶比t-PA更容易增加年龄 > 75 岁患者颅内出血风险。年龄虽然与出血风险强相关,但它只是众多危险因素之一。年龄 ≥ 75 岁、女性、既往脑卒中史、高血压、



t-PA、过多的抗凝、低体重均与颅内出血相关。

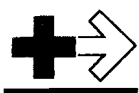
2. 介入治疗 大量心血管中心的资料显示,经皮冠状动脉内介入治疗(PCI)显著降低老年冠心病(CHD)患者的死亡率和再缺血发生率。但近年来的研究发现,伴随 PCI 技术的提高及器械的改进, ≥ 75 岁的高龄患者与年轻患者相比,PCI 即刻成功率和短期获益的年龄差异在缩小。2000 年,一项多中心研究结果显示,高龄老年患者(平均年龄 83 岁)PCI 术后死亡、非致死性心肌梗死的发生风险是老年患者(平均年龄 62 岁)的 2~4 倍。

Walsh 等报道 55 例老老年冠心病患者 PCI 后,其手术成功率为 95%,住院期间无并发症。但随访 1 年病死率为 18%,其中 80% 死亡病例接受不完全血运重建。Miranda 等对老老年冠心病患者行 PCI 的研究显示,其中 83% 患者为急性冠状动脉综合征(ACS),43% 患者为 3 支病变,42% 患者具有心功能不全。住院期间病死率、主要心血管事件发生率分别为 16.7% 和 19.0%。长期(>1 年)病死率与主要心血管事件发生率分别为 11.3% 和 16.4%。与院内死亡及主要心脏不良事件相关的危险因素有:Killip 分级 III~IV 级、心力衰竭、心源性休克、糖耐量异常、术前后 TIMI 0~2 级血流、房室传导阻滞及心房颤动。

由此可见,老老年冠心病患者 PCI 成功率与年轻患者比较,其差异无统计学意义,年龄已不是妨碍 PCI 成功的危险因素。但老老年冠心病患者病情相对更重。ACS、3 支病变及合并心功能不全的比例均较多,其术后并发症发生率相对较高,院内及长期病死率也较年轻患者更高。从而认为,老老年冠心病患者不应被排除于 PCI 之外,但对于接受 PCI 的老老年冠心病患者应进行更细致的评估,尽量选择无休克、无肾功能不全、无糖尿病、左心室收缩功能较好的患者行 PCI,将会获得更好的治疗效果。

随着介入技术的不断发展,针对解剖特点的新的介入技术,如冠状动脉粥样斑块旋切术、冠状动脉内支架等可使疗效进一步提高。Hensen 等对冠状动脉病变以偏心型、钙化、冠脉开口部病变为特点的患者实行旋切术,成功率 70 岁以上者为 94%,80 岁以上者为 88%。认为冠脉内粥样斑块旋切术结合球囊扩张术适于老年患者复杂病变,可减少单纯球囊扩张造成内膜撕裂。冠脉内支架的放置降低了术后再狭窄的发生率。AMI 行紧急 PTCA 或冠脉内溶栓对包括溶栓有相对禁忌证的患者,其出血并发症减少,疗效迅速,可改善患者的生存率,同时可确定患者是否需要行冠状动脉旁路移植术,以免盲目采取可能有损的疗法。

3. 冠状动脉旁路移植术 从 20 世纪 70 年代开始,老老年冠心病患者 CABG 开始成为现实。经过 30 多年经验积累,手术成功率越来越高,并发症和病死率越来越低。而接受 CABG 的老老年患者比例也逐渐提高,已由 1996 年的 3.8% 增至 2001 年的 6.2%。研究显示乳内动脉作为搭桥血管,其手术生存率、并发症与年轻人近似,术后心功能恢复好,无主要并发症的老年人生存率近 80%。Alexander 等报道 4743 例老老年患者 CABG 结果,术后患者病死率、致残率明显高于年龄 <80 岁组(8.3% vs 3%),病死率与年龄呈直线相关。Likosky 等对 54 397 例患者 CABG 结果进行分析,其中年龄 <80 岁 51 149 例,80~84 岁 2661 例,年龄 >85 岁 587 例。同低龄患者比较,年龄 >80 岁患者具有更多的并发症。住院期间生存率年龄 <80 岁患者为 97.2%,80~84 岁患者为 98.3%,年龄 >85 岁患者为 87.6%。由此可见,与低龄患者比较,老老年冠心病患者接受 CABG 具有更高的风险、更高的病死率以及更多的术中、术后并发症。但是对于生存下来的患者,其症状明显改善,生活质量得到提高。并且老老年患者 CABG



术后长期生存率良好。影响死亡的主要因素有冠状动脉左主干病变、左室功能、糖尿病、肾功能、肺脏疾病及脑血管疾病。高龄本身是一独立危险因素,年龄每增加 10 岁,病死率增加 1%。临床预测老老年患者 CABG 术后死亡的因素有:年龄、性别、原有 CABG 病史、阻塞性肺气肿、慢性心力衰竭、休克、肾功能不全及透析、LVEF 低、术前心肌梗死。

尽管老老年患者 CABG 病死率、术中、术后并发症均高于低龄组,但只要病例选择恰当,仍是相对安全的。对于拟接受 CABG 的老老年冠心病患者,应尽量不选存在慢性心力衰竭、LVEF 低、肾功能不全,有过 CABG 病史的患者。对于接受 CABG 并存活的老老年冠心病患者,均能获得良好的治疗效果。症状明显缓解,心功能得到改善,明显提高了患者的生活质量,并且能够获得良好的长期生存率。

4. 药物治疗与血运重建治疗(PCI 及 CABG)的比较 最近报道的 TIME 试验共入选高龄稳定型心绞痛患者 300 例(平均年龄 80 岁),随机分为“最佳药物组(药物组)”及“冠状动脉干预组(干预组)”。最佳药物包括增加抗心绞痛药物数量和剂量,尽可能减少心绞痛发作,同时口服抗血小板药物和调脂药物。干预组 152 例,其中 PCI 68 例,PTCA 11 例,CABG 术 30 例,药物组 30 例。随访 6 个月,发生心血管事件在干预组为 19%,药物组为 49%,总病死率为 6%,但药物组病死率为干预组的 2 倍。其中药物组由于症状不能控制,有 1/3 患者需转入干预组行血运重建术。Graham 等报道 983 例老老年患者接受导管检查证实为冠心病的患者,其中 133 例行 CABG,289 例行 PCI,561 例接受药物治疗。4 年生存率分别为 77.4%、71.6% 和 60.3%。

与药物治疗相比较,老老年冠心病患者接受血运重建治疗,不论 PCI 还是 CABG,均能获得更多的益处,包括症状的改善、减少心血管事件以及降低病死率。当然,这一结果部分源于一般状况较好的患者更倾向于接受血运重建治疗,而合并休克、心功能不全、肾功能衰竭等疾病的患者更多地进入药物治疗组。我们认为,对于老老年冠心病患者,不应武断地说应当接受药物治疗或血运重建收益更大,而是应该对患者进行更全面地评估并给予个性化的治疗方案,以期达到最满意的治疗效果。对于老老年冠心病患者,所谓“一站式治疗方案”是不存在的。对于一般状况好,合并疾病少,左心室功能好的高龄患者,接受血运重建治疗风险相对比较小,能够明显改善其症状,提高生活质量,应当作为首选治疗。对于心功能不全、肾功能衰竭、一般状况差的患者,血运重建治疗需要承担更大的风险,病死率与并发症发生率相对较高,仍可从最佳药物治疗中获益,并具有无创性、风险小的优势。

5. PCI 与 CABG 的比较 目前对于老老年冠心病患者,不论 PCI 还是 CABG,均得到了广泛的开展,年龄已不是上述治疗的主要禁忌证。同时,在老老年冠心病患者的治疗中。两者均获得了较高的手术成功率、较低的并发症及良好的治疗效果。那么,对于老老年冠心病患者来说。究竟哪个才是最佳的治疗方案?而对于医师来说,在临床中面对两种治疗,又该如何做出选择呢?对不包括高龄患者的研究中,接受 PCI 及 CABG 患者显示出相似的生存率。这一结果对于短期生存率来说是符合的。Hoffman 等对 9 个随机临床试验的荟萃分析显示,随访 4 年,在糖尿病患者中,CABG 较 PCI 有更高的生存率,随访 5~8 年,在非糖尿病患者中,CABG 也显示出更好的生存率。对于非老年多支病变的冠心病患者的研究中,CABG 较 PCI 也显示出更好的生存率。Berger 等发现,对于 3 支病变的冠心病患者,CABG 长期生存率优



于 PCI(79% vs 84%),但在 2 支病变中两者生存率相当。Hannan 等报道有 ≥ 2 支病变的冠心病患者,CABG 具有更高的长期生存率。Brener 等对 6033 例多支病变冠心病患者的研究中,CABG 的生存率也显示出优于 PCI。在针对老老年冠心病患者的研究中,Alberta 研究报道了 983 例老老年冠心病患者,CABG 长期生存率明显优于 PCI。然而,对于高龄患者,有研究表明,PCI 较 CABG 有更低的院内病死率。Peterson 等的大型研究包括了年龄 >75 岁的高龄冠心病患者,其中 48 439 例接受 PCI,180 709 例接受 CABG,其院内病死率 PCI 较 CABG 低 2.9%(PCI 3%,CABG 5.9%)。Lawrence 等报道了 1693 例老老年冠心病患者,均为 2 支病变或 3 支病变,不含左主干病变。其中 702 例接受 PCI,991 例接受 CABG。与 PCI 比较,接受 CABG 患者更能得到完全血运重建。接受 CABG 患者休克发生率更高(2.87% vs 0.57%),大多数 CABG 均使用体外循环(占 87%,而非体外循环占 13%)。院内病死率 CABG 更高,PCI 为 3%,CABG 为 5.9%。术后 6 个月内,CABG 较 PCI 有更低的生存率($HR=1.32, P=0.135$),术后 6 个月~8 年,CABG 组生存率明显优于 PCI 组($HR=0.68, P=0.005$)。可以看出,对于老老年冠心病患者,PCI 及 CABG 均有其各自的优缺点。PCI 具有创伤小、并发症少、院内病死率低等优点,并且具有良好的短期效果,但其很难达到完全血运重建,需要再次血运重建的比例高。而 CABG 尽管手术并发症、院内病死率均较 PCI 高,但与 PCI 比较,CABG 更能达到完全的血运重建,患者术后心绞痛能够更好缓解,而且其长期生存率明显优于 PCI,这一趋势在多支病变、合并糖尿病的患者中尤为明显。其原因可能同更加充分的血运重建有关。因此,在老老年冠心病患者血运重建策略选择上,对于单支病变、无糖尿病的患者,接受 PCI 能获得良好的治疗效果及生存率;而对于多支病变、糖尿病患者,如果能够在术后 6 个月存活,接受 CABG 能获得更好的长期生存率。

当今医学科学技术发展日新月异,随着更新的抗血小板药物的应用、非体外循环血管重建技术的更广泛使用、药物洗脱支架的不断改进以及血管内放射治疗、放射性球囊、基因治疗等的研究,老老年冠心病患者的治疗,必将有一个更加令人鼓舞的前景。

(杨晓红)

参 考 文 献

- 1 Garcia-Palmieri, Mario B. Evidence based secondary prevention of coronary artery disease in the elderly. Puerto Rico Health Sciences Journal, 2006, 25: 229~239
- 2 Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The survival of myocardial infarction long-term evaluation (SMILE) study investigators. N Engl J Med, 1995, 332(2): 80~85
- 3 Wong CK, Newby LK, Bhapker MV, et al. Use of evidence based medicine for acute coronary syndromes in the elderly and very elderly: insights from the Sibrafin vs aspirin to yield maximum protection from ischemic heart events postacute coronary syndromes trials. Am Heart J, 2007, 154: 313~321
- 4 Baigent C, Collins R, Appleby P, et al. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. BMJ,