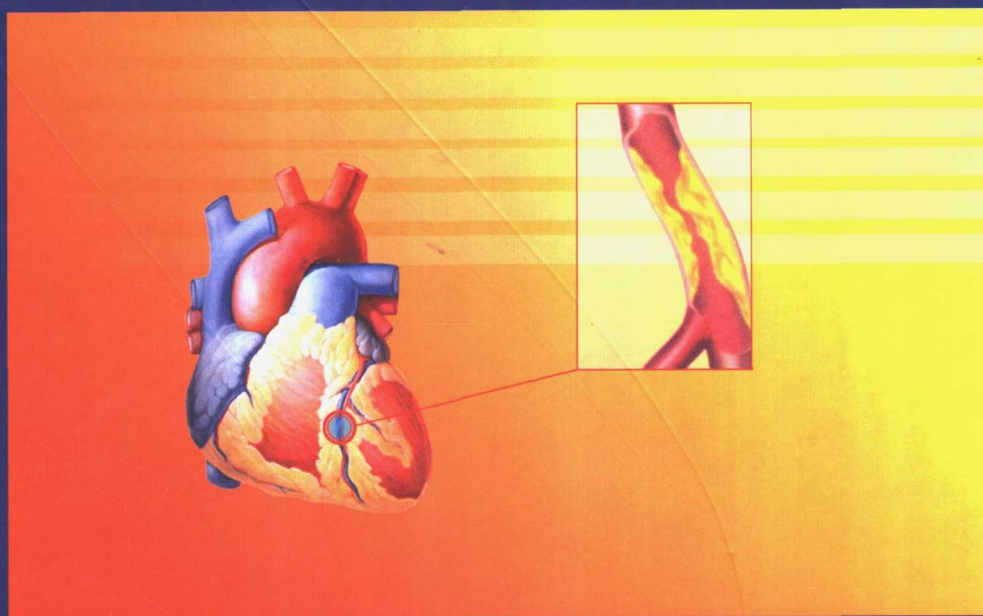


ACUTE CORONARY SYNDROMES FROM BASE TO BEDSIDE

名誉主编/陈灏珠 主编/杨新春 邹阳春 王乐丰

急性冠脉综合征 基础与临床



人民军医出版社

· PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PUBLISHER ·

急性冠脉综合征基础与临床

JIXING GUANMAIZONGHEZHENG JICHU YU LINCHUANG

名誉主编

陈灏珠

主 编

杨新春 邹阳春 王乐丰

编 者

(以姓氏笔画为序)

丁泉伟	万昕红	王乐丰	王红石	王红梅
刘佳梅	刘晓惠	李 静	李延辉	李惟铭
杨新春	吴雅峰	邹阳春	张 婧	张 媛
张 麟	张建军	陈牧雷	罗 静	周 鹏
高 颖	高明明	郭宗生	倪祝华	徐 立
	徐 琳	崔 亮	雒生杰	



人民军医出版社

People's Military Medical Publisher

北 京

图书在版编目(CIP)数据

急性冠脉综合征基础与临床/杨新春,邹阳春,王乐丰主编. —北京:人民军医出版社, 2003.1

ISBN 7-80157-722-1

I. 急… II. ①杨…②邹…③王… III. ①冠状血管-急性病:动脉疾病-综合征-诊疗②冠状血管-急性病:静脉疾病-综合征-诊疗 IV. R543.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 086368 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

三河市印务有限公司印刷

春园装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:28.25·字数:658千字

2003年1月第1版 (北京)第1次印刷

印数:0001~4500 定价:58.00元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

急性冠脉综合征是冠心病急症,其临床决策的正确性、时效性对病人的预后影响非常大。随着大量新的治疗手段的应用,医生往往难以做出治疗抉择。本书作者在多年的临床经验基础上,结合国内、外近期相关报道,对急性冠脉综合征的病理生理机制、临床诊断、治疗策略以及稳定期二级预防等方面作了全面系统的介绍。观点新颖,内容科学,方法实用。

全书分 32 章,由我国著名心血管病专家撰写,工程院院士陈灏珠审阅。本书对急性冠脉综合征的临床实践和研究有着重要指导意义,可供心血管专科临床医生、研究生,内科和急诊科医师参考阅读。

责任编辑 姚 磊 黄建松 杨骏翼

序

自 20 世纪后半叶以来,心血管病尤其是冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)逐渐在经济发达国家成为危害人民健康、威胁人民生命的主要疾病。自 20 世纪末叶开始,在发展中国家心血管病也逐渐成为危害人民健康和生命的主要疾病。目前心血管病在我国已占人口死亡原因的第一位,在各种心血管病中冠心病已成为我国最常见的病种。

冠心病主要是冠状动脉粥样硬化病变所致。冠状动脉有粥样硬化病变但尚未引起其所供血的心肌缺血时称为冠状动脉粥样硬化。它一旦引起心肌缺血即称为冠心病,此时粥样硬化病变往往使受累的冠状动脉管径狭窄在 50% 以上。而随着粥样硬化病变的发展和相关心肌演变的过程,冠心病可分为 5 种类型。它们是:①隐匿型或无症状性心肌缺血——此时心肌已有缺血的客观证据(如心电图变化)但无临床表现;②心绞痛型——临床出现由心肌缺血引起的心绞痛;③心肌梗死型——冠状动脉腔堵塞心肌血供断绝,发生坏死;④缺血性心肌病型——长期心肌缺血或反复小范围心肌坏死导致心肌广泛纤维化;⑤猝死型——心肌缺血或坏死导致心脏骤停。不同类型中还有一些亚型如心绞痛有稳定型、不稳定型、变异性心绞痛等,心肌梗死有 ST 段抬高的心肌梗死、无 ST 段抬高的心肌梗死等。

近一些年来临床医家又将不同临床表现的各型冠心病综合成两大类:①急性冠脉综合征,包括不稳定型心绞痛、无 ST 段抬高的急性心肌梗死和有 ST 段抬高的急性心肌梗死,也包括猝死型冠心病;②慢性心肌缺血综合征,包括稳定型心绞痛、无症状性心肌缺血、X 综合征、缺血性心肌病;并对急性冠脉综合征进行了大量广泛而深入的研究。目前认为急性冠脉综合征的病理生理机制是粥样硬化斑块不稳定,发生溃破、出血,随后血栓形成,引起不同程度的冠状动脉管径堵塞,造成心肌血和氧供应急剧减少所致。对急性冠脉综合征的临床分型和危险度分层,诊断方法和治疗策略等的研究都取得了显著的进展,积累了丰富的经验,成为心血管病领域中一个重要的研究课题。

首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心各位医师多年来对急性冠脉综合征的临床和基础作了较为广泛而深入的研究,并在结合文献复习的基础上由杨新春、邹阳春、王乐丰医师主编了《急性冠脉综合征基础与临床》一书。全书共 32 章,比较系统地阐述了冠状动脉的血管生物学特征,各种类型急性冠脉综合征的发病机制、病理解剖、病理生理、临床表现、诊断手段、危险分层、治疗对策等,内容丰富,涵盖了急性冠脉综合征的基础和临床研究的最新成果以及作者们

自己的经验,是一本不可多得的既介绍理论知识也提供实践经验的参考书。相信本书的出版将会受到心血管病内、外科医师的欢迎,并将在心血管病特别是冠心病急症的临床实践中起到指导作用,故乐为作序。

A handwritten signature in black ink, appearing to read '陈谦' (Chen Qian), written in a cursive style.

2002年11月1日于
复旦大学附属中山医院
上海市心血管病研究所

序

急性冠状动脉综合征作为一个连续的疾病谱,包涵了不稳定型心绞痛、无ST段抬高的急性心肌梗死(大部分演变为非Q波心肌梗死)、ST段抬高的急性心肌梗死(大部分演变为Q波心肌梗死)和猝死。这一组疾病共同的病理生理基础是冠状动脉粥样硬化斑块破裂及伴随的血小板聚集、血栓形成,从而导致急性、亚急性心肌缺血。

近10多年来对急性冠状动脉综合征的病理生理机制、危险度分层及治疗研究取得了显著进展。大规模随机临床试验结果表明,低分子肝素、抗血小板制剂、他汀类药物治疗及早期冠状动脉介入治疗等干预措施显著降低了不稳定型心绞痛及无ST段抬高急性心肌梗死病人的不良心血管事件的发生率,改善了预后。为了把这些进展和循证医学的研究结果,迅速、正确地运用到临床实践中去,编写一部有关急性冠状动脉综合征的专著很有必要。

由杨新春、邹阳春、王乐丰医师主编的《急性冠脉综合征基础与临床》一书从急性冠状动脉综合征发生的病理生理机制着手,对其基础研究与临床诊治策略做了详细介绍。本书作者在急性冠状动脉综合征的临床实践中积累了较为丰富的经验,加上他们对本书倾注了极大的热忱,使本书集科学性、实用性于一体,可读性强,是一本有价值的有关急性冠状动脉综合征方面的参考书。希望本书能在指导冠心病急症的临床实践中实现其应有的价值,发挥其应有的作用。

高润霖

2002年11月
于北京阜外医院

前 言

冠心病已成为当今全球性致残与致死的最主要也是最重要原因之一。急性冠脉综合征为冠心病急症,涵盖了从不稳定型心绞痛、急性非 ST 段抬高的心肌梗死、急性 ST 段抬高的心肌梗死及猝死等一系列冠心病临床病理生理状态。近几年来,急性冠脉综合征发病机制与临床治疗策略研究已成为心血管特别是冠心病领域内的热点,有关急性冠脉综合征的基础与病理生理研究取得了许多令人惊喜的成果,我们对炎症与血栓机制在急性冠脉综合征发病中的意义有了比较深刻的理解,同时,急性冠脉综合征的临床治疗策略与方法也日新月异,新的抗血小板药物如血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂等及抗凝药物如低分子肝素和直接凝血酶抑制剂等为我们提供了更为有效的治疗手段。为把这些有关急性冠脉综合征的研究成果尽快地转化为临床医疗实践,为广大冠心病患者解除病痛,本书作者在认真总结近几年急性冠脉综合征相关的临床诊治经验与复习新近几年急性冠脉综合征研究领域内相关文献的基础上编写了这本书,全书共 32 章约 66 万字,分别从不同的角度对有关急性冠脉综合征的病理生理机制、临床诊断与治疗策略以及稳定期的二级预防等方面都作了较为系统和全面的介绍,同时也是我们在相关的急性冠脉综合征临床实践中对急性冠脉综合征的概念与内涵的深刻理解,希望能对广大医务工作者特别是心血管专科临床医师、研究生,内科和急诊科医师等在对急性冠脉综合征病理生理机制的认识和理解方面会有所帮助,也希望本书在指导我们的心血管临床医疗实践中发挥其应有的作用并在临床实践中去完善和发展急性冠脉综合征的相关理论和知识。

急性冠脉综合征发病急而危重,严重时还可危及患者的生命,但如能及时诊断并予以积极而正确的处理则可大大改善病人的临床预后。而就急性冠脉综合征本身而言,我们所理解和熟悉的东西还非常有限,此外,随着研究的不断深入和新的急性冠脉综合征治疗策略的不断引入,往往会使我们临床医生陷入某种非常难于抉择的状态。例如某一新疗法应该用于哪一类病人以及针对某一病人是采取药物保守治疗还是采取更为积极的介入或外科策略更好等等。因此,在这些方面我们还有许多的工作要去做,希望本书能起到一个抛砖引玉的作用,为彻底征服冠心病特别是急性冠脉综合征,为造福人类的健康事业做点我们力所能及的工作。

正值此书出版之际,我们要感谢其他编者的辛勤劳动,感谢朝阳医院心脏中心培训部及人民军医出版社的各位同志的真诚协作,是他们出色与忘我的工作促成了本书的及时出版;中国工程院院士陈灏珠教授在百忙之中抽出时间对全书作了严肃的审校并提出了许多宝贵意见,在此我们一并表示诚挚的谢意。诚然,由于时间仓促,加上水平有限,错误之处在所难免,敬请广大读者批评指正,谨此致谢!

杨新春 邹阳春 王乐丰

2002 年 10 月
于北京朝阳医院

目 录

第 1 章 急性冠脉综合征概论	(1)
第一节 急性冠脉综合征的病理生理基础.....	(1)
第二节 急性冠脉综合征的诊断及危险分层.....	(2)
第三节 急性冠脉综合征的治疗策略.....	(3)
第 2 章 急性冠脉综合征的血管生物学特性	(7)
第一节 血管内皮功能.....	(7)
第二节 动脉粥样硬化.....	(10)
第三节 粥样斑块破裂.....	(13)
第四节 血栓形成过程.....	(15)
第五节 病理学变化与临床表现的关系.....	(17)
第六节 动脉血栓形成中的分子生物学及生化学机制.....	(19)
第 3 章 炎症反应在急性冠脉综合征发病中的地位	(26)
第一节 炎症、动脉粥样硬化与急性冠脉综合征的病理学.....	(26)
第二节 细胞和激素介导的炎症反应.....	(28)
第三节 炎症指标与介质.....	(29)
第四节 控制炎症反应与急性冠脉综合征预后的关系.....	(33)
第 4 章 斑块破裂在急性冠脉综合征发病中的地位	(35)
第一节 稳定斑块及影响因素.....	(35)
第二节 不稳定斑块及影响因素.....	(36)
第三节 斑块破裂的细胞外基质代谢.....	(40)
第四节 斑块表面侵蚀的机制.....	(42)
第五节 斑块破裂的诱发因素.....	(43)
第六节 斑块破裂的临床表现.....	(45)
第七节 预防斑块破裂的临床策略.....	(46)
第 5 章 血栓栓塞与急性冠脉综合征	(48)
第一节 急性冠脉综合征发病中的栓塞现象.....	(48)
第二节 溶栓治疗过程中的栓塞现象.....	(51)
第三节 介入治疗和心外科治疗中的血栓栓塞.....	(52)
第四节 血栓栓塞的诊断.....	(53)
第五节 心电图 ST 段分析.....	(55)
第六节 栓塞预防的临床策略.....	(56)
第 6 章 血管内超声在急性冠脉综合征中的应用	(57)

第一节	血管内超声显像	(57)
第二节	血管内超声的成像特点	(61)
第三节	急性冠脉综合征血管内超声特征	(62)
第7章	心肌标记物在急性冠脉综合征危险分层中的意义	(68)
第一节	心肌坏死血清标记物	(68)
第二节	心肌标记物对急性冠脉综合征的诊断价值	(72)
第三节	急性冠脉综合征危险分层的意义	(76)
第四节	心肌标记物对急性冠脉综合征治疗的指导价值	(78)
第五节	心肌标记物在胸痛病人诊断中的价值	(80)
第8章	急性冠脉综合征的触发因素	(83)
第一节	触发因素的特点	(84)
第二节	治疗策略	(94)
第三节	展望	(98)
第9章	不稳定型心绞痛的病理生理	(99)
第一节	不稳定型心绞痛发生的生物化学与病理学	(99)
第二节	不稳定型心绞痛发生的病理生理学	(100)
第三节	不稳定型心绞痛的临床类型	(102)
第10章	急性心肌梗死院前急救	(104)
第一节	心肺复苏	(104)
第二节	院前溶栓治疗	(105)
第三节	院前溶栓的辅助治疗	(108)
第四节	院前溶栓的后勤保障与价效问题	(109)
第11章	急诊室胸痛的危险性评估	(111)
第一节	急性冠脉综合征的早期初步评估	(111)
第二节	胸痛中心的现代模式	(116)
第三节	计算机辅助诊断	(117)
第12章	非ST段抬高的急性冠脉综合征的治疗	(119)
第13章	抗血小板制剂在急性冠脉综合征中的应用	(125)
第一节	阿司匹林	(125)
第二节	噻氯匹啶与氯吡格雷	(132)
第三节	西洛他唑	(137)
第四节	抗血小板药物与再狭窄	(139)
第14章	血小板 GP II b/ III a 受体拮抗剂	(140)
第一节	血小板在急性冠脉综合征发病中作用	(140)
第二节	静脉 GP II b/ III a 受体拮抗剂的药理学作用	(142)
第三节	GP II b/ III a 受体拮抗剂在急性冠脉综合征中的应用	(143)
第四节	GP II b/ III a 受体拮抗剂的药理特性及影响因素	(150)
第五节	Gp II b/ III a 受体拮抗剂的临床应用	(153)
第六节	口服血小板 GP II b/ III a 受体拮抗剂	(156)

第 15 章 急性冠脉综合症的抗凝治疗	(161)
第一节 肝素与低分子肝素	(161)
第二节 水蛭素	(165)
第三节 Hirulog	(166)
第四节 Argatroban 及其他新的抗凝血酶的药物	(167)
第 16 章 抗栓治疗监测	(169)
第一节 床旁抗凝试验	(169)
第二节 床旁血小板监测	(174)
第 17 章 急性心肌梗死溶栓疗法	(183)
第一节 溶栓治疗模式的建立与发展	(183)
第二节 新型溶栓剂	(189)
第三节 溶栓治疗的并发症	(196)
第四节 理想的纤溶剂	(197)
第五节 急性心肌梗死溶栓失败后的处理原则	(198)
第 18 章 纤溶与抗栓药物在急性心肌梗死中的联合应用	(205)
第一节 简介	(205)
第二节 急性心肌梗死时早期联合用药的临床试验	(206)
第三节 以 GP II b/ III a 受体拮抗剂为基础的再灌注策略	(211)
第四节 解读 GUSTO 试验	(212)
第 19 章 急性心肌梗死的急诊介入治疗	(227)
第一节 急性心肌梗死再灌注治疗策略	(227)
第二节 经皮腔内冠脉成形术及其局限性	(228)
第三节 冠脉支架在急性心肌梗死中的应用	(230)
第四节 经皮腔内冠脉成形术后再狭窄的血小板机制及其应对策略	(233)
第 20 章 心源性休克的急诊血运重建	(237)
第 21 章 急性心肌梗死机械并发症	(243)
第一节 心肌梗死的一般病理特征	(243)
第二节 心肌破裂的流行病学与病理机制	(245)
第三节 机械并发症的诊断	(253)
第四节 机械并发症的有创干预	(254)
第 22 章 急性冠脉综合征早期介入干预与药物治疗策略	(257)
第一节 治疗方法选择	(257)
第二节 相关的随机对照临床试验	(258)
第三节 非随机登记资料回顾分析	(261)
第四节 辅助药物治疗	(262)
第五节 尚待解决的问题	(264)
第 23 章 急性心肌梗死再灌注与再灌注损伤	(266)
第一节 心肌再灌注血流分级	(266)
第二节 急性心肌梗死药物再灌注	(278)

第三节	再灌注研究的最新进展·····	(283)
第四节	心肌再灌注损伤·····	(287)
第24章	超声心动图在急性冠脉综合征中的应用 ·····	(298)
第一节	多巴酚丁胺负荷试验·····	(298)
第二节	超声声学造影·····	(302)
第25章	主动脉内气囊反搏的临床应用 ·····	(307)
第26章	调脂干预在稳定粥样硬化斑块中的作用 ·····	(311)
第一节	动脉粥样硬化的病理生理学·····	(311)
第二节	降脂治疗的临床研究·····	(314)
第三节	调脂治疗目标·····	(317)
第四节	他汀类药物在急性冠脉综合征中的应用·····	(321)
第27章	三类常用药物在急性冠脉综合征中的应用 ·····	(327)
第一节	β 受体阻滞剂·····	(327)
第二节	钙拮抗剂·····	(330)
第三节	硝酸酯类药物·····	(333)
第28章	血管紧张素转换酶抑制剂在急性冠脉综合征中的应用 ·····	(335)
第一节	肾素-血管紧张素系统在急性冠脉综合征发病中的意义·····	(335)
第二节	肾素-血管紧张素系统与纤溶系统的相互作用·····	(337)
第三节	血管紧张素转换酶抑制剂的作用机制·····	(339)
第四节	血管紧张素转换酶抑制剂治疗急性心梗的临床研究·····	(340)
第五节	急性心梗时血管紧张素转换酶抑制剂的应用·····	(342)
第29章	急性冠脉综合征治疗的新技术与新方法 ·····	(344)
第30章	运动试验、影像及心导管检查与急性冠脉综合征危险分层 ·····	(356)
第一节	早期临床危险分层·····	(356)
第二节	住院期间评价·····	(358)
第三节	出院前危险分层·····	(358)
第31章	特殊人群的急性冠脉综合征 ·····	(364)
第一节	发生在年轻病人的急性心肌梗死·····	(364)
第二节	女性人群的急性冠脉综合征·····	(369)
第32章	急性冠脉综合征的心脏康复策略 ·····	(380)
	参考文献 ·····	(387)

第1章 急性冠脉综合征概论

在许多发达国家,冠心病是最常见的致残甚至致死的主要原因之一。尽管西欧、美国和澳大利亚的冠心病发病率在下降,但在中欧和东欧,一定程度上也包括亚洲和非洲,冠心病的发病率还在迅速升高。所以在世界范围内,有效预防冠心病策略变得极为迫切。与此同时冠心病的临床研究也得到了快速发

展,特别是循证医学与循证心脏病学的兴起给冠心病的基础与临床研究注入了巨大的活力。急性冠脉综合征(ACS)为冠心病急症,其范围涵盖了从不稳定型心绞痛(UA)、急性非ST段抬高的心肌梗死到ST段抬高的急性心肌梗死(AMI)等一系列临床病理生理状态。

第一节 急性冠脉综合征的病理生理基础

近几年来,人们对急性冠脉综合征的认识不断深化。目前已经知道,斑块破裂和血栓形成是大多数冠心病急性发病,特别是UA和AMI的主要病理生理基础,其中炎症反应在这些急性血栓形成过程中可能起着非常重要的作用,大多数冠状动脉内血栓的形成源于动脉粥样硬化斑块纤维帽的破裂。大量研究表明,纤维帽远非人们所想象的那样稳定,事实上纤维帽往往要经历持续和动态的重构过程,并表现出明显的代谢活性。间质胶原纤维是构成纤维帽骨架的主要成分,受炎性介质控制的胶原纤维合成和降解平衡过程在不断调节胶原纤维在纤维帽中的含量和水平。

动脉粥样硬化斑块中的平滑肌细胞也影响细胞外基质水平,在易损斑块,特别是在斑块破裂和血栓形成部位,平滑肌细胞明显减少甚至缺乏,而平滑肌细胞是动脉壁细胞外基质中高分子物质(胶原纤维、弹力纤维和蛋白多糖等)的主要来源,平滑肌细胞的缺乏和死亡,可导致动脉粥样硬化斑块受损。

炎性刺激如胞浆移动和Fas受体与相应的配体结合都可触发机制复杂的细胞凋亡过程。因为具有修复和维持与胶原纤维相关的基质成分作用,所以平滑肌细胞缺乏会损害纤维帽的支撑力和完整性。事实上,破裂斑块的纤维帽往往较薄并且比较脆弱。在炎症反应过程中,缩血管因子也可能引起动脉血流的损害。

在粥样硬化的动脉中,内皮细胞的血管扩张功能明显受损,一氧化氮(NO)减少可能是以上结果的部分原因之一,而且,超氧阴离子(O_2^-)释放的增加也可以消耗NO,钝化其血管扩张功能。除产生血管扩张作用外,NO也抑制血小板的聚集。NO具有直接的抗炎作用,NO通过增加核因子-KB(NF-KB)抑制物水平,抑制核因子-KB介导的转录途径,从而使血管壁细胞某些编码炎性介质的基因表达水平降低,并可抑制白细胞的浸润。以上研究结果都集中反应了作为生物学决定因素的炎症反应在动脉粥样硬化急性斑块破裂与血栓形成中所起的中心与主导作用。

近 10 年来,我们对动脉粥样硬化性疾病急性发作的病理生理基础的概念和观点已产生了显著改变。在过去,我们主要依靠限制血流的动脉狭窄程度和终末器官缺血的功能指数指导我们的临床实践。今天,大量的循证医学实践使我们不得不对以上概念进行重新评估。目前的临床研究已确立了动脉粥样硬化斑块性质在急性冠脉综合征发病机制中的重要性。在这些与易损性相联系的斑块功能特征中,炎症反应为主要的病理生理机制的观念已被人们所认识,为急性冠脉综合征提供了新的治疗靶标和危险分层策略。除在动脉粥样硬化病损本身的局部炎症反应效果外,系统的炎症反应也可改变血栓形成的危险性,炎症反应扰乱了机体内环境稳态的维

持,在炎症状态下,循环系统血纤维蛋白原和血纤维蛋白溶酶原处于高水平状态,在这种状态下,破裂的斑块具有更大的机会而产生闭塞性血栓。

最近的研究结果再次引起了人们对感染在动脉粥样硬化中所起作用的兴趣,在感染与急性冠脉事件之间,通过前瞻性血清流行病学对照研究并未取得一致的联系,然而,一半以上人类动脉粥样硬化斑块具有衣原体存在的证据,衣原体的产物包括热休克蛋白 60 和内毒素,可促进血管细胞的炎症反应和巨噬细胞致动脉粥样硬化功能的激活。正在进行的大规模临床试验将对抗生素能否防止冠脉事件的复发问题作出回答。

第二节 急性冠脉综合征的诊断及危险分层

在诊断方面,ACS 向临床医师提出了严峻挑战:怎样从那些发生胸痛或胸部不适的病人中尽早识别出 ACS 并快速作出进一步的治疗决策? 为了对那些进入急诊室与冠心病监护病房 (CCU) 发作急性缺血事件而疑诊为 ACS 病人的病情作出快速评估和合理选择强而有效的治疗措施,目前人们趋向将

ACS 进一步分为两类:一是 ST 段抬高的心肌梗死(可能包括新出现的束支阻滞);二是无 ST 段抬高的心肌梗死及不稳定型心绞痛。检测血清标记物可以将第 2 类中的两种情形区分开来。疑诊急性冠脉综合征的评估与分类方法(图 1-1)。

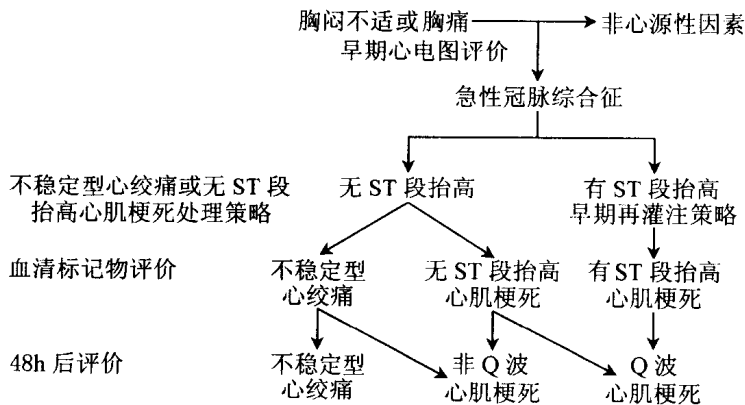


图 1-1 可疑急性冠脉综合征评估与分类

在评价和进一步处理 ACS 时心电图起着十分重要的作用,心电图有助于将伴有 ST 段抬高的心肌梗死与无 ST 段抬高的心肌梗死及不稳定型心绞痛区分开来。心电图还是一个非常有用的评判预后的依据。例如,全球应用尿激酶与纤溶酶原激活剂治疗急性心肌梗死-II b 试验(GUSTO-II b)结果提示,与暂时性 ST 段抬高和(或)ST 段压低病人比较,早期心电图表现 T 波倒置病人 30d 到 6 个月的病死率及再梗发生率均要低,其中,ST 段压低病人的预后最差。在对不稳定型心绞痛和急性心肌梗死病人的诊断与危险分层方面还可以采用各种各样的血清标记物测定如肌酸磷酸激酶(CK)及其同工酶 CK-MB、肌红蛋白及肌钙蛋白 T/I 等。特别是

肌钙蛋白 T/I 近来受到重视,其浓度增加预示着相对高的病死率及不良后果,其预测指数在怀疑 ACS 者为 5;不稳定型心绞痛为 3.9;两者混合型为 3.8。该指数在心电图无改变及 CK/CK-MB 不高的不稳定型心绞痛病人中仍有价值,而且肌钙蛋白浓度越高其不良后果的危险性就越高,病人接受血小板糖蛋白 II b/III a(GP II b/III a)受体拮抗剂及低分子肝素治疗的获益也愈大;肌红蛋白似乎只有在阴性时有助于排除心肌梗死;而 CK 的特异性低而假阳性率高,CK-MB 的特异性则要好一些。新近的研究结果也不断地显示出超声心动图、单光子发射 CT 扫描、磁共振、心肌核素显像等在 ACS 诊断与预后中的价值显得越来越重要。

第三节 急性冠脉综合征的治疗策略

针对 ACS 发生的机制而建立的 ACS 治疗策略日新月异,见图 1-2。一般治疗用药中,硝酸盐和吗啡是胸痛及胸闷不适时的标准初始治疗方法。AMI 及新近心肌梗死时静脉或口服 β 受体阻滞剂被证实有益,同时, β 受体阻滞剂在防止 UA 发展为 AMI 方面也有作用,因此, β 受体阻滞剂在无禁忌证时应作为 ACS 治疗的常规用药;增加心率的短效钙拮抗剂如硝苯地平(心痛定)可能会增加发病与死亡,降低心率的长效钙拮抗剂如维拉帕米(异搏定)等可作为二线药物使用;抗栓药物已成为 ACS 治疗的最基本用药。抗凝血酶制剂如肝素(包括普通肝素与低分子肝素)可与凝血酶结合来发挥抗凝血作用,这里,低分子肝素较普通肝素对 Xa 因子的抑制作用似乎更强并有更高的选择性,而其血浆蛋白结合率低且半衰期长,每日 1 次或 2 次给药可产生更加可靠、更加持久的抗凝血作用,同时使用低分子肝素不需要像使用普通肝素那样监测抗凝活性,使用方法简单,出血副作用也小。目前已有大规模临床试验评

价直接凝血酶抑制剂水蛭素和 Bivaluridin,但尚无令人信服的证据说明其疗效优于普通肝素。抗血小板制剂阿司匹林单用或与肝素合用可使 ACS 病人的病死率及再发心梗率明显降低,噻氯匹定及氯吡格雷均抑制 ADP 介导的血小板聚集,抗血小板效果上似乎要比阿司匹林强,三者中以氯吡格雷效果最佳且副作用小。

血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂通过与血小板 GP II b/III a 受体结合而阻断血小板血栓形成的最后共同通路从而发挥其抗栓作用,这类药物在接受经皮冠脉介入(PCI)的 ACS 病人中显示出出色的效果,接受 PCI 的病人同时使用血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂阿昔单抗可使 30d 时不稳定型心绞痛、死亡、心肌梗死或紧急血管成形术等单一或复合终点事件发生率显著降低。相当多的临床试验资料表明,血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂与阿司匹林及标准剂量肝素联合应用对 ACS 病人会得到更好的结果。各种抗栓药物的作用部位见图 1-3。

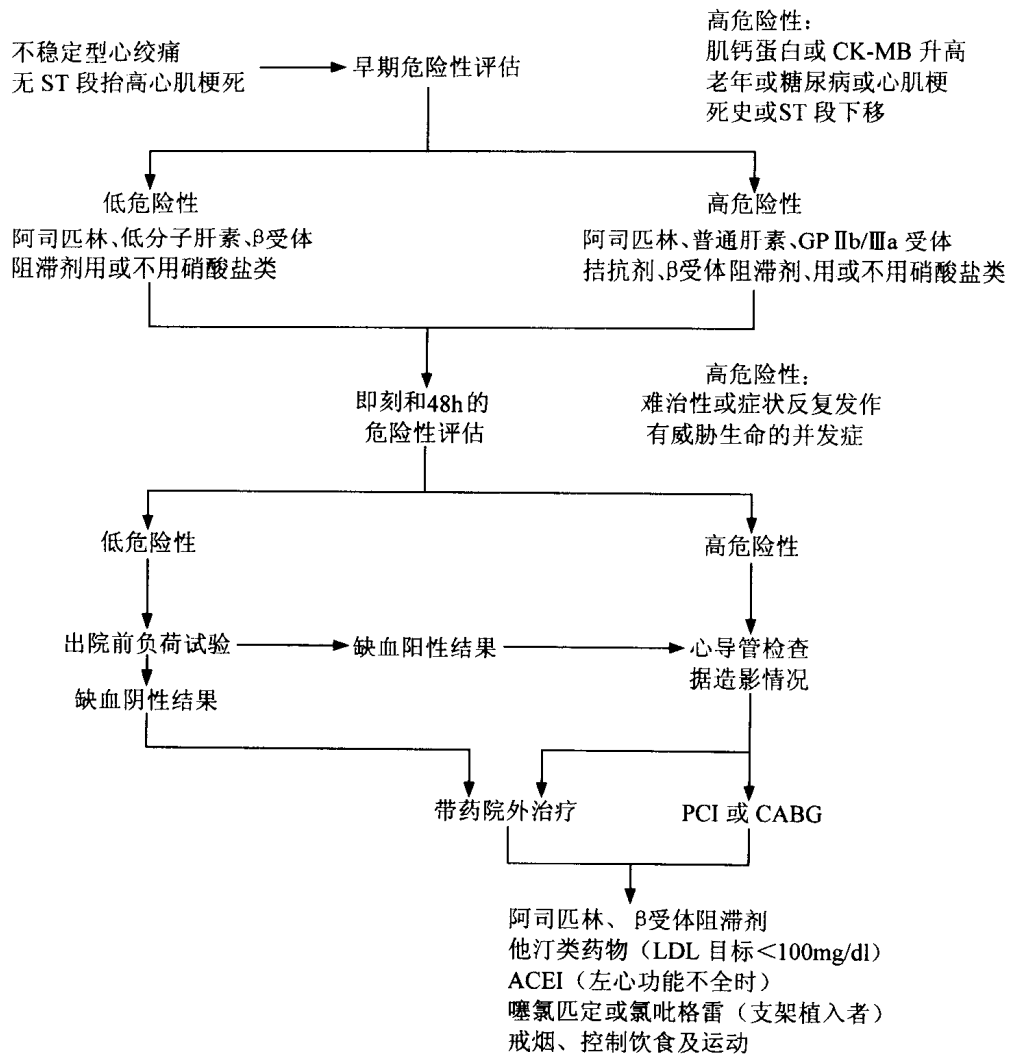


图 1-2 不稳定型心绞痛与非 ST 段抬高心肌梗死病人的治疗决策

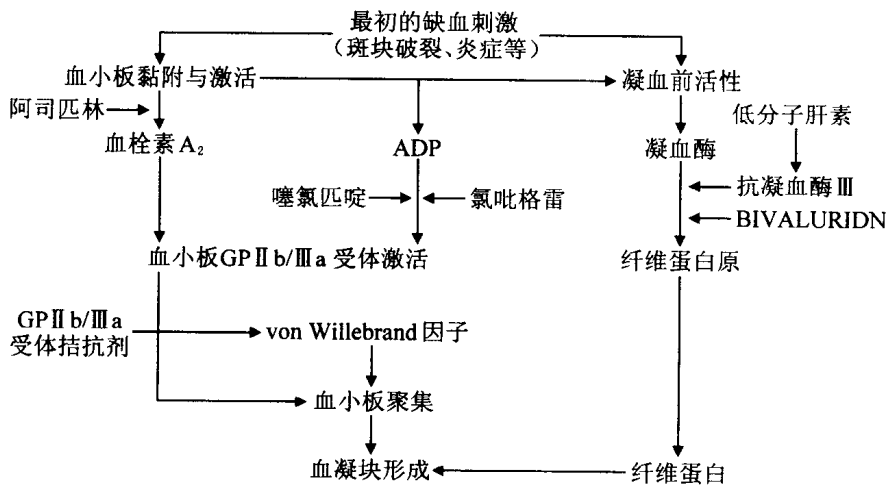


图 1-3 抗血小板与抗凝血酶制剂的作用部位

关于 ACS 早期侵入性策略与早期保守策略哪一种更好的问题仍存在争议。对以 ST 段抬高的心肌梗死已由 20 世纪 60 年代的卧床、对症处理及 70 年代的强化疾病监护预防和处理并发症等消极被动模式转变为从 20 世纪 80 年代开始的以静脉溶栓与直接经皮冠脉介入干预为手段,以开通梗死相关血管、限制和缩小梗死面积、改善心肌组织灌注、保护左室功能等目标的积极主动模式;对非 ST 段抬高的 ACS 病人虽然只主张抗栓治疗而不主张溶栓,但在经过积极的抗栓等强化药物治疗和进行危险分层的基础上对一些高危病人如存在进行性恶化的、反复再发的心肌缺血及伴有威胁生命并发症的非 ST 段抬高的 ACS 病人还是主张尽早做冠状动脉造影以明确诊断并指导进一步的临床治疗决策。如有必要还应积极地实施经皮冠脉介入干预或冠脉旁路移植手术治疗,而对一些低危病人则可在经过积极药物治疗使斑块处于相对稳定后的 1 周左右行冠状动脉造影以决定进一步的干预措施。

近年来一系列大规模的临床试验不但充分证实了胆固醇假说,而且毫无疑问地确立了在大范围人群中降低低密度脂蛋白胆固醇对减少心血管疾病事件危险性的防治作用。临床试验结果已经显示降脂治疗同样的得益可以外推到不属于目前治疗指南以内的人群。空军/得克萨斯冠状动脉粥样硬化预防研究(AFCAPS/TexCAPS)结果已显示在按目前美国国家胆固醇成年人治疗教育指南无须进行干预的、胆固醇处于平均水平的个体中,降脂治疗可减少心血管事件。该研究结果阐明目前急需确定对动脉粥样硬化危险性进行分层的方法,对动脉粥样硬化危险分层方法应该从以下两方面着手:对炎症反应在动脉粥样硬化事件中所起作用的深刻理解已使临床上进行了多种已证实炎症标记物有效性的研究,如 C 反应蛋白(CRP)可作为一种预测未来心血管事件的危险标记物;其他

标记物如可溶性细胞间黏附分子-1 和可溶性 E-选择素,也可以预测动脉粥样硬化并发症的危险性。然而 cAMP 受体蛋白分析的高度敏感性已被较好地标准化,CRP 的广泛应用和可重复性增强了对包括脂蛋白在内的其他传统危险因子预测价值。

在今后,血清危险标记物,包括与炎症反应有关的其他标记物,也可能增加我们对治疗目标更进一步认识和干预能力。大量研究结果表明,降脂治疗可稳定动脉粥样硬化斑块。高浓度羟甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂(他汀类药物)可抑制许多细胞生物学过程而具有所谓的“多效性”作用。他汀类药物的“多效性”效应可减轻平滑肌细胞增殖,这种作用部分是由于干扰了 G-蛋白介导的细胞周期调节过程。抑制平滑肌的增殖可抑制动脉粥样硬化斑块病变的进行性发展和演变。

临床试验结果已证实,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)出乎最初预料地使接受其治疗的病人急性冠脉事件减少。越来越多的证据提示,ACEI 可能还具有降低血压之外的其他得益。最近公布的心脏预后预防评估(HOPE)试验结果表明:在血压正常的人群中,ACEI 也引起心脏事件的惊人减少。怎样才能把 ACEI 治疗与抗动脉粥样硬化斑块炎症反应联系起来,对这些未预料的临床结果进行正确的解释呢?事实上,血管紧张素 II 可激活血管壁细胞的炎症反应功能。例如,在离体细胞水平,血管紧张素 II 可增加人类平滑肌细胞的白介素-6、巨噬细胞趋化蛋白-1 水平。在兔动脉粥样硬化实验模型上,ACEI 治疗可减少核因子-KB 激活的炎症介质水平和指数,通过增加 I 型纤溶酶原激活抑制因子 PAI-1 的表达水平,血管紧张素 II 也改变纤溶平衡。肾素-血管紧张素系统的激活也刺激了血管壁细胞氧化反应,这也有助于我们从分子水平加深对 ACEI 作用的理解。