

执业药师继续教育 必修教材 2017

浙江省执业药师协会组织 编写



这句科学技术出版社

执业药师继续教育

必修教材

2017

浙江省执业药师协会组织编写

主 编 张小平

副主编 鲍三南 陈良月 章招娣 刘明菊

编 者 (以姓氏笔画为序)

王慧铭	浙江中医药大学药学院
方琳	浙江医药高等专科学校
石佳娜	浙江省人民医院
龙正海	浙江医药高等专科学校
朱新波	温州医科大学药学院
刘敏	温州医科大学药学院
刘玉新	宁波卫生职业技术学院
齐敏友	浙江工业大学药学院
孙坤来	浙江海洋大学食品与医药学院
李乐	浙江工业大学药学院
李群力	金华职业技术学院医学院
吴祈德	浙江医药高等专科学校
张媛	金华职业技术学院医学院
张石革	北京积水潭医院
张慧芳	金华职业技术学院医学院
陈菲	金华职业技术学院医学院
林益平	金华职业技术学院医学院
金火喜	浙江海洋大学食品与医药学院
周权	浙江大学医学院附属第二医院
周东升	宁波市康宁医院
周爱珍	浙江医药高等专科学校
殷红妹	杭州市食品药品检验研究院
康震	国家食品药品监督管理总局执业药师资格认证中心
董建勇	温州医科大学药学院
楼尉	宁波市第二医院
楼伟建	浙江大学医学院附属邵逸夫医院
蔡伟	浙江医药高等专科学校

 浙江科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

执业药师继续教育必修教材:2017/浙江省执业药师
协会组织编写. —杭州:浙江科学技术出版社,2017.3
ISBN 978-7-5341-7529-9

I. ①执… II. ①浙… III. ①药理学—继续教
育—教材 IV. ①R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 057995 号

书 名 执业药师继续教育必修教材(2017)

组织编写 浙江省执业药师协会

出版发行 浙江科学技术出版社

杭州市体育场路 347 号 邮政编码: 310006

办公室电话: 0571-85176593

销售部电话: 0571-85176040

网 址: www.zkpress.com

E-mail: zkpress@zkpress.com

排 版 杭州大漠照排印刷有限公司

印 刷 杭州丰源印刷有限公司

开 本 787×1092 1/16 印 张 20.25

字 数 480 000

版 次 2017 年 3 月第 1 版 印 次 2017 年 3 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-5341-7529-9 定 价 30.00 元

版权所有 翻印必究

(图书出现倒装、缺页等印装质量问题,本社销售部负责调换)

责任编辑 刘 丹 李骁睿 责任校对 梁 峥

责任美编 孙 菁 责任印务 田 文

前 言

为保障浙江省 2017 年执业药师继续教育有序有效开展,提高教学质量,浙江省执业药师协会组织施教机构,广泛听取执业药师的意见与建议,根据执业药师对继续教育内容的需求,遴选出 28 个专题,组成了 2017 年执业药师继续教育的必修内容,并在每个专题的正文前增加了学习要点,在正文结尾补充了复习思考题,来辅助执业药师学习。

本教材由 28 章组成,内容涉及疾病诊治,合理用药,中药与中成药及中药与西药的联用,药物不良反应的诊治及处理,医学、药学研究前沿,执业药师业务规范及职场心理学,信息化、药物经济学与药学服务七大方面的相关知识。每一大方面涉及 2~7 个不同的专题内容。本教材还增强了必修内容的知识性、实用性和可读性,希望能够满足广大执业药师的学习需求,扩展知识结构,更新业务知识,提升业务水平。

由于编写时间紧,书中若有不妥之处,恳请批评指正,以便再版时予以修订。

编者

2017 年 1 月

目 录

第一章 急性冠状动脉综合征	(1)
第二章 常见慢性疾病的药物治疗	(11)
第一节 高血压的药物治疗	(11)
第二节 冠心病的药物治疗	(14)
第三节 缺血性脑血管疾病的药物治疗	(15)
第四节 心律失常的药物治疗	(18)
第五节 血栓性疾病的药物治疗	(20)
第六节 糖尿病的药物治疗	(22)
第七节 支气管哮喘的药物治疗	(24)
第八节 胰腺炎的药物治疗	(27)
第三章 静脉血栓的高危因素与抗凝治疗专家共识意见与监护	(30)
第一节 静脉血栓的高危因素与药物治疗	(30)
第二节 抗凝血药物的应用原则与应用监护	(33)
第四章 高尿酸血症的营养治疗	(42)
第五章 冠心病患者的合理用药	(51)
第一节 概述	(51)
第二节 稳定型心绞痛的合理用药	(52)
第三节 不稳定型心绞痛的合理用药	(55)
第四节 急性心肌梗死的合理用药	(57)
第五节 冠心病二级预防的合理用药及宣教	(58)
第六章 儿科中抗生素药物的合理应用	(65)
第一节 抗生素的发现与发展	(65)
第二节 抗生素的种类及作用机制	(66)
第三节 抗生素的滥用及危害	(68)
第四节 儿科中抗生素药物的合理应用	(70)
第七章 细菌耐药性机制及其抗菌药物合理应用	(73)
第一节 耐药性概述	(73)
第二节 耐药性的发生机制	(74)

第三节	抗菌药物的发展与耐药性	(76)
第四节	细菌耐药性的应对策略	(80)
第五节	抗菌药物的合理应用	(80)
第六节	执业药师在抗菌药物合理使用中的作用	(85)
第八章	临床药物新剂型的合理应用	(89)
第一节	胃肠道给药新制剂的合理使用	(89)
第二节	呼吸道给药新制剂的合理使用	(92)
第三节	皮肤给药新制剂的合理使用	(93)
第四节	腔道及黏膜给药新制剂的合理使用	(94)
第九章	降糖药的研究进展与合理应用	(97)
第一节	降糖药临床使用现状	(97)
第二节	研发中的新型降糖药物	(100)
第三节	降糖药物的合理应用	(104)
第十章	益生菌在儿科疾病的应用	(107)
第十一章	常用口服抗凝和抗血小板药物的合理应用	(116)
第一节	抗凝药物	(116)
第二节	抗血小板药物	(120)
第三节	口服抗凝和抗血小板药物的几个热点问题	(122)
第十二章	常见中药饮片非法加工制劣手法简介	(125)
第十三章	亚健康体质改善与中医药调理	(134)
第一节	亚健康状态及分类	(134)
第二节	中医对亚健康的认识	(136)
第三节	亚健康状态的体质学说	(138)
第四节	亚健康的发生与体质	(145)
第五节	亚健康的体质调治	(146)
第十四章	非处方中成药的合理应用	(153)
第一节	非处方中成药的概念及特点	(153)
第二节	非处方中成药合理应用原则	(154)
第三节	如何正确应用非处方中成药	(159)
第十五章	人参的炮制加工及其研究进展	(163)
第一节	中药炮制概念和中药炮制方法	(163)
第二节	人参的炮制加工	(166)
第十六章	中药临方炮制对临床用药的作用和意义	(174)
第十七章	危险的中药肝病	(182)

第一节	中药引起肝毒性的原因	(182)
第二节	中药致肝毒性的主要作用机制	(184)
第三节	容易造成肝毒性的常用中药及制剂	(185)
第四节	中药肝毒性的预防措施	(189)
第十八章	重视中西药联合使用的合理性	(191)
第一节	科学看待中药与西药的配伍问题	(191)
第二节	掌握中药与西药联合使用的管理措施	(191)
第三节	基于药动学的中药与西药相互作用	(192)
第四节	基于药效学机制的中药与西药相互作用	(197)
第五节	加强中药与西药联合应用的科学研究	(198)
第十九章	药物变态反应发生机制、类型及治疗方法	(200)
第一节	药物变态反应的概念	(200)
第二节	药物变态反应的发生机制	(202)
第三节	药物变态反应的临床表现	(202)
第四节	引发药物变态反应的常见药物	(204)
第五节	药物变态反应的防治	(205)
第二十章	药品安全性与典型药品不良反应的防范	(208)
第一节	药品不良反应与不良事件的概述	(208)
第二节	药品不良反应或事件的发生机制	(211)
第三节	典型药品不良反应的防范与救治	(214)
第二十一章	成纤维细胞生长因子家族的临床研究及应用	(220)
第二十二章	药物研究前沿	(237)
第一节	海洋药物研究进展	(237)
第二节	海洋糖类药物研究进展	(242)
第三节	分子靶向抗肿瘤药物的研究进展	(248)
第二十三章	医学美容新理念与新技术	(253)
第一节	面部解剖与美学标准	(253)
第二节	面部美容、整形技术	(256)
第二十四章	解读《执业药师业务规范》	(260)
	附:执业药师业务规范(试行)	(263)
第二十五章	职场幸福心理学	(267)
第一节	情感修炼	(267)
第二节	改变认知	(275)
第三节	对抗挫折	(276)

第四节	磨炼意志	(277)
第五节	展示微笑	(279)
第二十六章	医院信息化建设	(282)
第一节	医院信息化建设的现状	(282)
第二节	医院等级评审与信息化建设	(282)
第三节	医院信息化的数据挖掘技术	(284)
第四节	无线网络技术的应用	(286)
第五节	目前医院信息化建设存在的问题	(289)
第六节	医院信息化管理的有效应对措施	(290)
第二十七章	药物经济学与药学服务	(292)
第二十八章	药学服务信息技术应用知识	(301)
第一节	药学服务信息技术在药学服务模式中的新应用	(301)
第二节	基于药学服务信息技术的药学服务体系构建	(303)

第一章 急性冠状动脉综合征



掌握急性冠状动脉综合征的概念、分类、临床表现。熟悉急性冠状动脉综合征的诊断、并发症、治疗方法。了解急性冠状动脉综合征的流行病学特点及发生机制。

一、引言

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease,CAHD)简称冠心病,是严重危害人类健康的常见病及致死的主要原因之一。急性冠状动脉综合征(acute coronary syndromes,ACS)是指在冠状动脉粥样硬化的基础上,不稳定性粥样斑破裂,继而血管痉挛,血小板黏附聚集,血栓形成,导致冠状动脉血流量减少或完全中断而引起的一组急性或亚急性心肌缺血的临床综合征,是常见的CAHD类型之一。ACS是心血管系统中发病率和死亡率最高的血栓闭塞性疾病,其猝死发病率较高,治疗具有明显的时间依赖性。对ACS患者的及时救治及恰当的治疗方式,可降低死亡率,减少并发症,改善患者的预后。

二、ACS 分类及其病理生理基础

按照患者发病时心电图ST段是否抬高,可将ACS分为急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction,STEMI)和非ST段抬高型急性冠状动脉综合征(non-ST-elevation acute coronary syndromes,NSTE-ACS)。其中,依据心肌损伤血清生物标志物[肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB isoenzyme,CK-MB)或心脏肌钙蛋白(cardiac troponin,cTn)]测定结果,NSTE-ACS又包括非ST段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction,NSTEMI)和不稳定型心绞痛(unstable angina,UA)。多数ST段抬高的心肌梗死(myocardial infarction,MI)的血栓主要成分是纤维蛋白,而多数无ST段抬高的ACS血栓主要成分是血小板。就病理而言,若血栓阻塞血管不完全,心电图多显示为非ST段抬高,若合并心肌标志物cTn的升高则诊断为NSTEMI,如果不合并心肌标志物的升高则诊断为UA。两者统称NSTEMI-ACS。相反,若血管完全被血栓阻塞,心电图显示为ST段抬高,心肌标志物阳性,则诊断为STEMI。

三、ACS 临床流行病学特点

(一) 季节、时段

ACS每年冬季多发,日变异高峰出现在6~12时。

(二) 性别、年龄

40岁以上中老年人多见,近年来出现年轻化趋势。与男性相比,女性发病率较低,但更年期后增加。

(三) 血脂异常

总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白或极低密度脂蛋白升高,相应的载脂蛋白 B 升高;高密度脂蛋白下降、载脂蛋白 A 降低等都被认为是动脉粥样硬化的危险因素。临床以总胆固醇及低密度脂蛋白升高最受关注。

(四) 高血压

60%~70%的冠状动脉粥样硬化患者易患高血压,高血压患者合并 ACS 者较血压正常者高 3~4 倍。

(五) 吸烟

发病率和死亡率升高 2~6 倍,且与每天吸烟量成正比。被动吸烟亦然。

(六) 糖尿病和糖耐量异常

糖尿病患者不仅 ACS 发病率高,且病变发展迅速。ACS 患者糖耐量减低者也常见。

(七) 遗传因素

家族中年龄<50 岁时患本病者,其近亲得病概率明显提高。

(八) 体质肥胖

常进食高热量、高脂肪、高胆固醇、高糖和高盐类食物者,血中同型半胱氨酸增高,胰岛素抵抗增强,病毒、衣原体感染等,与 ACS 患病呈正相关。

四、ACS 发病机制

(一) 斑块破裂

斑块破裂,诱导血栓形成,不同程度地堵塞病变处血管,引起冠状动脉血流量减少和心肌缺血,甚至死亡,STEMI 时,冠状动脉急性完全阻塞,而 NSTEMI-ACS 时,冠状动脉虽严重狭窄但阻塞不全。与稳定斑块不同,易损斑块纤维帽较薄,富含炎症细胞和组织因子,斑块破裂的主要机制是:①一系列促进炎症的细胞因子参与,如 C 反应蛋白、黏附分子等,C 反应蛋白能直接致炎,诱导血管细胞黏附分子 1 和细胞间黏附分子 1 表达,促进单核细胞、血小板等与内皮细胞的黏附。②单核巨噬细胞或肥大细胞分泌的蛋白酶消化纤维帽。③斑块内 T 淋巴细胞合成 γ -干扰素,抑制平滑肌细胞分泌胶原,使斑块纤维帽变薄。④动脉壁压力变化,血流变化对斑块表面的冲击或者冠状动脉内压升高、血管痉挛、心动过速时心室过度舒缩产生的切应力及斑块诱发血管破裂,导致与正常管壁交界处的斑块破裂。ACS 患者常出现多部位斑块破裂,因而诱导多处继发性血栓并激活凝血系统。一些情况如女性、糖尿病及高血压等,其右冠状动脉病变时,易发生斑块糜烂。

(二) 氧化损伤诱发内皮功能紊乱

血管内皮细胞分泌一氧化氮(nitric oxide,NO)、内皮素(endothelin,ET)、血栓烷 A2(thromboxane A2, TXA2)和前列腺素 I2(PGI2,也称前列环素)等细胞因子。NO 和 ET 是血管舒张和收缩因子,共同维持血管张力,调节血管内皮功能;而 TXA2 和 PGI2 对血管舒缩和血小板聚集功能起调节作用。血管遭受氧化应激,会诱导内皮细胞凋亡,血管内皮损伤导致其功能紊乱,促使血管释放收缩因子如内皮素 1(ET-1),抑制血管释放 PGI2、内皮衍生的舒张因子及 NO 等血管舒张因子,引起血管收缩、痉挛、狭窄,导致血流

量下降,诱发 MI、心绞痛。

(三) 血小板黏附、聚集与血栓形成

不稳定性斑块破裂,血小板黏附聚集于受损处,暴露的胶原等激活释放 TXA₂ 等,通过其受体及偶联不同的 G 蛋白,多途径对血小板产生正反馈,促进其活化,并且对抗 PGI₂ 解聚血小板和扩张血管作用,加速血小板聚集和血栓形成,同时激活凝血酶原,使纤维蛋白原转化为纤维蛋白,形成血栓。

(四) 炎症反应

MI 后,炎症细胞的“招募”必须得到精密的调控,使炎症有利于 MI 的恢复并避免过度炎症反应造成的致死性并发症(如心脏破裂)。

(五) 其他

还有少数 ACS,由其他疾病诱导,如动脉炎、外伤、先天缺陷或心脏介入治疗并发症;同时剧烈活动、发热、心动过速、甲状腺功能亢进症、高肾上腺素能状态、精神压力大、失眠、过饱进食、左心室后负荷增加等,均可增加心肌耗氧量;贫血及低氧血症则使心肌供氧减少。

五、临床表现

(一) 早期表现

既往伴心绞痛的患者,发病时心绞痛加重,时间常超半小时,含服硝酸甘油难缓解;重度心绞痛急性发作,常由劳累过度或酗酒诱发;发作时间较长,伴恶心、呕吐等表现。

(二) 典型表现

多数患者发作时表现为典型胸骨后疼痛,有压榨感、紧缩感、压迫感、烧灼感,向左上臂、下颌、颈、背、肩部或左前臂尺侧放射,呈间断性或持续性,伴烦躁不安、出冷汗、恶心、呼吸困难、窒息感,甚至晕厥,持续 10~20 分钟,舌下含服硝酸甘油不能完全缓解时常提示急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)。

(三) 不典型表现

牙痛、咽痛、上腹隐痛、消化不良、胸部针刺样痛或仅有呼吸困难。多见于老年、女性及糖尿病、慢性肾功能不全或痴呆症患者。临床缺乏典型胸痛,特别当心电图正常或出现临界改变时,常易被忽略或延误治疗,应注意连续观察。对于超过 40 岁的患者,出现不明原因的面色苍白、血压下降、大汗淋漓、脉搏细弱等表现,要考虑 ACS 的可能。多数 ACS 患者无明显体征,重症患者可出现皮肤湿冷、面色苍白、烦躁不安、颈静脉怒张等,听诊可闻及肺部啰音、心律不齐、心脏杂音、心音分裂、第三心音、心包摩擦音和奔马律。

六、实验室及医疗器械检查

(一) 心肌损伤标志物

AMI 时会出现心肌损伤标志物的升高,且其增高水平与 MI 范围及预后明显相关。

1. 肌钙蛋白 I(cTnI)或肌钙蛋白 T(cTnT) 起病 3~4 小时后升高,cTnI 于 11~24 小时达高峰,7~10 天降至正常;cTnT 于 24~48 小时达高峰,10~14 天降至正常。肌钙蛋白增高是诊断 MI 的敏感指标。

2. CK-MB 起病后 4 小时增高,16~24 小时达高峰,3~4 天恢复正常。心脏 cTn 较传统的 CK、CK-MB 和肌红蛋白(myoglobin, Mb)更特异和更敏感。尤其是高敏或超

敏心脏肌钙蛋白(high sensitive cardiac troponin,hs-cTn)可进一步提升早期诊断 AMI 的准确性;脂肪酸结合蛋白(fatty acid-binding protein,FABP)及缺血修饰蛋白(ischemia modified albumin,IMA)等新型标志物也有助于 ACS 的早期诊断,但与 hs-cTn 比较,其价值尚待研究确认。

总之,开展多项心肌损伤标志物联合诊断,具有重要意义。

(二) B 型钠尿肽

B 型钠尿肽又称脑钠肽(brain natriuretic peptide,BNP)不仅反映心功能,心肌缺血还是 BNP 释放的重要刺激因素,在 NSTEMI 中 BNP 可以辅助诊断,并能独立预测心血管事件的发生,但对 NSTEMI-ACS 的初始风险分层并选择初始治疗策略价值有限。

(三) 血糖和血常规

非糖尿病患者 ACS 发病时,高血糖也是死亡和心力衰竭的重要预测因素。空腹血糖波动和持续血糖异常是判断预后的重要标志。此外,贫血、白细胞总数升高和血小板减少等均提示预后差。

(四) 心电图

1. STEMI

- (1) 损伤区 ST 段弓背向上型抬高,在面向坏死区周围心肌损伤区导联出现。
- (2) 坏死区出现宽而深的 Q 波(病理性 Q 波),在面向透壁心肌坏死区导联出现。
- (3) 缺血区 T 波倒置,在面向损伤区周围心肌缺血区导联出现。
- (4) 背向心肌梗死区 R 波增高,ST 段压低和 T 波直立并增高。

2. NSTEMI-ACS ST-T 动态变化对诊断 NSTEMI-ACS 最有价值。症状发作时可记录到一过性的 ST 段改变,症状缓解后 ST 段缺血性改变改善,发作后恢复至原倒置状态更具有诊断意义,并提示有急性心肌缺血或严重冠状动脉疾病。初始心电图(electrocardiogram,ECG)正常或临界改变,不能排除 NSTEMI-ACS 的可能性。

(五) 影像学检查

1. 无创成像技术 超声心动图在缺血期间能显示短暂的节段性运动减弱或运动消失这不但有助于诊断,而且有益于主动脉夹层、主动脉狭窄、肥厚型心肌病、肺栓塞、心包积液等疾病的鉴别。研究证明,心脏磁共振成像对发现和排除 ACS 很有价值。此外,静息心肌核素显像在识别有胸痛无心电图变化或有进行性心肌缺血或 MI 的患者时意义重大。CT 血管显像则有助于排除 ACS 或其他原因的胸痛。

2. 冠状动脉造影 冠状动脉造影是确诊冠状动脉疾病的标准,冠状动脉造影结合 ECG 表现和节段性室壁运动异常有助于识别病变。有出血高风险的患者应优先采用桡动脉途径。

七、临床诊断

当出现典型缺血性胸痛临床症状或 ECG 动态改变而无心肌损伤标志物升高时,可诊断为心绞痛。

存在下列任何一项时,可诊断为 AMI。

1. 心脏损伤标志物(特别是肌钙蛋白)增高或增高后降低,至少有 1 次数值超过正常,并有以下至少 1 项心肌缺血证据。

- (1) 心肌缺血临床症状。

(2) 心电图出现新的心肌缺血变化,即新的 ST 段改变或左束支传导阻滞。

(3) 心电图出现病理性 Q 波。

(4) 影像学证据显示新的心肌活力丧失或区域性室壁运动异常。

2. 突发性、未预料的心脏性死亡,涉及心脏停搏,常伴有表明心肌缺血的症状,推测为新的 ST 段抬高或左束支传导阻滞,冠状动脉造影或尸检显示新鲜血栓的证据。

3. 肌钙蛋白正常、接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCD)的患者,心脏损伤标志物升高超过正常,提示围术期心肌坏死。心脏损伤标志物升高超过正常上限的 3 倍应是 PCI 相关的 AMI。

4. 肌钙蛋白正常、行冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)的患者,心脏损伤标志物升高超过正常,提示围术期心肌坏死。将心脏损伤标志物升高超过正常上限的 5 倍并发生新的病理性 Q 波或新的左束支传导阻滞,或冠状动脉造影证实新移植的或自身的冠状动脉闭塞,或有心肌活力丧失的影像学证据,考虑为与 CABG 相关的 AMI。

5. 有 AMI 的病理组织学改变。

八、鉴别诊断

(一) 稳定型心绞痛

胸痛常因体力劳动或情绪激动所诱发,典型心绞痛常在相似条件下重复发生,疼痛逐渐加重,在 3~5 分钟内逐渐消失。去除诱因或舌下含服硝酸甘油在几分钟内可缓解。

(二) 主动脉夹层

胸痛剧烈,常放射到背、肋、腹、腰和下肢,两上肢血压和脉搏可有显著差异,可有主动脉瓣关闭不全的临床表现,无血清心肌损伤标志物升高有助于鉴别。

(三) 急性肺动脉栓塞

可发生胸痛、咯血、呼吸困难和休克。常表现为发绀、肺动脉瓣区第二心音亢进、颈静脉充盈、肝大、下肢水肿等。心电图显示 I 导联 S 波加深、III 导联 Q 波显著和 T 波倒置、胸导联过渡区左移、右胸导联 T 波倒置等改变,有助于鉴别。

(四) 急腹症

急性胰腺炎、消化性溃疡穿孔、急性胆囊炎、胆石症等,都可表现上腹部疼痛,或伴休克。详细询问病史、体格检查、心电图检查、血清心肌酶和肌钙蛋白测定都有助于鉴别。

(五) 急性心包炎

心包炎疼痛与发热同时出现,呼吸和咳嗽时加重,早期即有心包摩擦音,后者和疼痛在心包腔出现渗液时均消失。全身症状一般不如 AMI 严重。心电图除 aVR 导联外,其余导联均有 ST 段凹面向上的抬高,T 波倒置,无病理性 Q 波。

九、并发症

(一) 心律失常

心律失常见于 75%~95% 的 AMI 患者,多发生在起病 1~2 天,以室性心律失常最常见。室颤是 AMI 早期,特别是入院前的主要死因。房室传导阻滞和束支传导阻滞也较多见,室上性心律失常较少,多发生在心力衰竭患者中。

(二) 休克

休克常在起病数小时至数天内发生,主要是心源性休克。

(三) 心力衰竭

多为急性左心衰竭,发生率为 32%~48%。出现呼吸困难、咳嗽、发绀、烦躁等症状,严重者可发生肺水肿,随后可出现颈静脉怒张、肝大、水肿等右心衰竭表现。右心室 AMI 者可一开始即出现右心衰竭表现,伴血压下降。

(四) 乳头肌功能失调或断裂

乳头肌功能失调或断裂的发生率可达 50%。引起不同程度的二尖瓣脱垂和关闭不全,导致心力衰竭。重症者可在数天内死亡。

(五) 心脏破裂

心脏破裂少见,常于起病 1 周内出现,多为心室游离壁破裂,可引起心力衰竭和休克,而在数天内死亡。

(六) 栓塞

栓塞的发生率为 1%~6%,见于起病后 1~2 周,可为左心室附壁血栓脱落所致,引起脑、肾、脾或四肢等动脉栓塞;也可因下肢静脉血栓形成部分脱落所致,引起肺动脉栓塞。

(七) 心室壁瘤

心室壁瘤主要见于左心室,发生率为 5%~20%。

(八) 心肌梗死后综合征

心肌梗死后综合征的发生率约为 10%。于 AMI 后数周至数月内出现,表现为心包炎、胸膜炎或肺炎,有发热、胸痛等症状。

十、ACS 的危险度评估

早期危险分层包括 Grace 评分及 TIMI 评分。

(一) Grace 评分

Grace 评分包括 Killip 分级、心率、年龄、肌酐水平、心脏骤停、ST-T 改变及心肌酶升高。按各项危险因素评分,最后相加,99 分以下为低危,100~200 分为高危,201 分以上为极高危。

(二) TIMI 评分

TIMI 评分包括七个变量(每个变量 1 分):年龄 ≥ 65 岁,3 个以上 CHD 的危险因素(冠心病家族史、高血压、高胆固醇血症、糖尿病或吸烟),冠脉造影显示狭窄 $\geq 50\%$,心电图 ST 段下移,24 小时前出现 2 次及以上心绞痛,7 天前应用阿司匹林,心肌损伤标志物水平升高。累计计算变量的数量和,总分 7 分,0~2 分为低危,3~4 分为中危,5~7 分为高危低。

(三) 心肌特异性肌钙蛋白(cTnI 或 cTnT)的作用

建议在所有怀疑 NSTEMI-ACS 的患者中,在症状发生 3~6 个小时内,进行肌钙蛋白(cTn)检测。cTn 升高及升高程度对 ACS 患者预后具有预测价值。cTn 持续监测 3~4 天,用于评估心肌坏死范围。一些新的心肌损伤标志物如 BNP,对评估 NSTEMI-ACS 预后具有参考意义。

十一、ACS 治疗

急救措施:发生疑似急性缺血性胸痛症状时应立即停止活动、休息,并尽早呼叫急救中心。对无禁忌证的 ACS 患者,应立即舌下含服硝酸甘油 0.3~0.6mg,每 5 分钟重复一次,总剂量不超过 1.5mg。

对于 STEMI 患者,采用溶栓或 PCI 方式,尽可能早地开通梗死相关动脉,最大限度地挽救心肌,防止梗死扩大或缩小心肌缺血范围,可明显降低死亡率,减少并发症,改善患者的预后。

UA 或 NSTEMI 是严重、具有潜在危险的疾病,其治疗包括抗缺血治疗、抗血栓治疗和根据危险度分层进行有创治疗。

(一) 静脉溶栓治疗

大量临床研究证实,通过再灌注治疗,能够帮助患者迅速恢复心肌供血,加强对患者心肌保护,及时挽救患者生命。主要应用于 STEMI。溶栓越早越好,溶栓药物主要有:

1. 第一代溶栓药物为链激酶和尿激酶。易导致严重出血等不良反应。
2. 第二代溶栓药物为重组组织型纤溶酶原激活剂,如阿替普酶等。第二代溶栓作用强于第一代,但半衰期短,需重复用药,且价格昂贵,也有出血等不良反应,阿替普酶较常用。
3. 第三代溶栓药物为瑞替普酶、兰替普酶、替尼普酶等。此类药具有半衰期长、溶栓迅速、专一性强、安全性好等特征。

虽然临床上溶栓治疗取得了良好的效果,但是在静脉溶栓治疗中,也有其局限性和缺点,如只有 33%~50%AMI 患者接受溶栓治疗,不能溶栓者死亡率高;不论剂量如何,再通率达 60%~85%。有 15%~30%的患者缺血会复发,0.5%~1.5%的患者会出现颅内出血,且无法精确判断是否再通。

(二) 抗血栓治疗

1. 抗血小板治疗 目前临床上常用药物为阿司匹林和氯吡格雷,但两者治疗效果欠佳且 PCI 术后血栓形成、心肌梗死的可能性较大。

(1) 新型二磷酸腺苷受体拮抗剂:普拉格雷较氯吡格雷能更有效地抑制血小板且起效更快。替格瑞洛是第一个可逆性口服二磷酸腺苷受体拮抗剂,不需肝脏代谢就可直接发挥药效,其抗血小板作用比氯吡格雷更快速、持续、高效。

(2) 血小板 GP II_b/III_a 受体拮抗剂:以阿昔单抗为代表,用于高血栓负荷的高危患者,或作为 PCI 时的紧急用药。对于 NSTEMI 患者,如果 24 小时内无行 PCI 的计划,不建议应用阿昔单抗。对于 ACS 发生,积极的抗血小板治疗是非常必要的一项措施,临床治疗中应该全面分析和评价患者病情,合理控制治疗强度。

2. 抗凝治疗 肝素治疗血栓性疾病效果肯定,但因肝素与血凝块结合的凝血酶无作用,易被Ⅳ因子抵消,出现肝素抵抗。临床上常用低分子肝素,疗效可靠易控,使用方便,不需监测凝血时间,出血等并发症少,临床上患者均可应用,目前已成为 ACS 患者抗凝治疗的首选药。该药常与阿司匹林合用,相较于单纯使用阿司匹林,其治疗效果更为显著。近年来新的抗凝药物开始应用。

(1) 比伐卢定:可以克服肝素的上述缺点,且较肝素能减少出血风险并改善预后。比伐卢定在接受 PCI 的 ACS 患者中应用会越来越广泛。

(2) 磺达肝癸钠(fondaparinux):是选择性 X_a 因子抑制剂,为人工合成的戊多糖,通过促进抗凝血酶对 X_a 因子的抑制作用而达到抗凝效果。磺达肝癸钠应用于STEMI患者的死亡、再梗死率明显降低。磺达肝癸钠对于PCI围术期患者易增加大出血的发生率,但对于接受溶栓治疗患者效果显著。

(3) 利伐沙班(rivaroxaban):使复合不良反应事件(如死亡、AMI、卒中)发生率明显降低,同时能够降低PCI术后支架内血栓的发生率;在安全性方面,其可增加大出血和颅内出血发生率,但并不增加致死性出血概率。

(三) 抗心肌缺血药物治疗

1. ACS的抗缺血治疗 临床常用药物有硝酸酯类(常用硝酸甘油、硝酸异山梨酯、5-单硝山梨醇酯等)、 β -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂。

(1) 硝酸酯类药物:根据患者病情和血压调整剂量,临床给予反复发作或者持续性发作患者静脉给药,目前尚无文献资料可以证明硝酸酯类在ACS患者中应用,能够防止心肌梗死和降低死亡率。若患者临床表现为发作性心绞痛,通过舌下含服药物能控制病情;如患者收缩压低于90mmHg或较基础血压降低 $>30\%$ 、严重心动过缓或心动过速(心率 >100 次/分)、拟诊右室梗死,则不应使用硝酸酯类药物。

(2) β -受体阻滞剂:对未接受溶栓治疗的患者,可缩小心肌梗死面积,减少室性早搏和心室颤动的发生率,对溶栓治疗的患者,减少梗死后再次缺血和非致命性MI的发生率。正在应用溶栓剂的低危STEMI患者尽早静脉应用 β -受体阻滞剂,有利于降低再次梗死的发生率。目前常用的有美托洛尔、阿替洛尔。对于无心力衰竭、低心输出量、心源性休克风险及其他 β -受体阻滞剂应用禁忌证的患者,要在24小时内应用。对于稳定性心力衰竭、射血分数降低的患者,可选用琥珀酸美托洛尔、卡维地洛、比索洛尔。对于硝酸酯和 β -受体阻滞剂不能耐受或疗效不佳时可选用钙通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI),能够扩张血管,抑制RAS系统,改善心室重构及心功能,明显降低心肌梗死的死亡率和再梗死率,ACEI是目前ACS治疗和二级预防的重要措施之一。建议ACS患者尽早使用ACEI并宜从小剂量开始,长期应用。ACEI和血管紧张素II受体阻滞剂(ARB)可减少充盈性心力衰竭的发生,降低病死率。如无禁忌证,所有STEMI患者均应给予ACEI长期治疗。如果患者不能耐受ACEI,可考虑换用ARB。

2. 醛固酮受体拮抗剂 对STEMI后左室射血分数(LVEF) ≤ 0.4 ,有心功能不全或糖尿病,无明显肾功能不全[血肌酐男性 $\leq 221\mu\text{mol/L}$ (2.5mg/dl)、女性 $\leq 177\mu\text{mol/L}$ (2.0mg/dl),血钾 $\leq 5\text{mmol/L}$]的患者,应给予醛固酮受体拮抗剂。

3. 钙通道阻滞剂 虽能减少UA患者的缺血发作频率,但不能有效地减少UA患者AMI的发生率和死亡率。对于无钙通道阻滞剂应用禁忌者,可以考虑应用钙通道阻滞剂。不推荐使用短效二氢吡啶类钙通道阻滞剂(如硝苯地平)。

(四) 血脂干预

血栓形成是ACS的主要发病机制,只要诊断为ACS,均需立即启动他汀类药物治,并强化低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的治疗目标,而且将LDL-C作为首要干预靶点。血脂干预是治疗ACS的有效方法之一,也是临床二级预防指标,能够改善患者冠状动脉斑块不稳定情况,抑制血栓形成,控制炎症激活,干预血管内皮功能异常的发生,有效降低ACS病死率和改善心肌缺血症状。另外,其非调脂功能,如稳定斑块、抗炎、改善内皮功能,推动了他汀类药物在ACS患者中的积极应用。因此,ACS患者应及早应用他

汀类药物,出院后继续应用。所有无禁忌证的 STEMI 患者入院后应尽早开始他汀类药物治疗,且无须考虑胆固醇水平。他汀类药物治疗的益处不仅见于胆固醇升高患者,还见于胆固醇正常的冠心病患者。

(五) 介入治疗

临床研究结果显示:早期的干预策略,更能够有效地降低 AMI 的发生。

1. PCI 治疗 是使 ACS 患者尤其是 STEMI 患者血管得到再通的最有效手段。PCI 可快速、有效开通梗死相关动脉,是 STEMI 急性期的首选治疗。并且 PCI 术显著改善患者近期和远期的预后。对于极高危的 NSTEMI-ACS 患者,要在 2 小时内进行介入治疗,主要包括:反复心绞痛,出现心力衰竭或二尖瓣反流加重,血流动力学不稳定,休息及轻度体力活动时即出现心绞痛且药物治疗无效,持续性室性心动过速或心室颤动。对于高危的 NSTEMI-ACS 患者,如 Grace 评分 >140 分、cTn 动态性变化、新出现的 ST 压低,则需要早期(24 小时)进行介入治疗,如无上述症状但合并糖尿病或肾功能不全、射血分数下降($<40\%$)、心肌梗死后早期心绞痛、6 个月内 PCI、既往 CABG 病史、Grace 评分为 90~140 分、TIMI 评分 ≥ 2 分的患者,可推迟介入治疗(24~72 小时)。而对于低危的 NSTEMI-ACS(TIMI 评分在 0~1 分,Grace 评分 <90 分)且无 cTn 变化的患者,则考虑首选保守治疗。

2. 经皮冠状动脉腔内血管成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) 系应用带球囊的导管经股(或肱)动脉逆行到冠状动脉狭窄病变处,高压注入造影剂稀释液以扩张病变,从而恢复正常血管内径,改善心肌血液供应,达到缓解症状和减少 MI 发生的治疗目的,其成功率高达 95% 以上。适应证:各型心绞痛、AMI(直接 PTCA 和溶栓后 PTCA)、高危性患者(指左心室功能严重受损)、外科搭桥术后患者再发缺血、 $\geq 70\%$ 狭窄的单支血管和多支血管病变。

3. CABG 适应证

- (1) 左主干 $>50\%$ 的梗阻,尤其是合并右冠状动脉或左心室功能受损者。
- (2) 严重心绞痛经正规内科治疗不能控制,冠状动脉已证实有明显狭窄。
- (3) 三支病变,左心室功能已损害,症状明显者。
- (4) 多处节段性病变。
- (5) 不适合直接 PTCA 治疗的病变。
- (6) 合并有室壁瘤、室间隔穿孔、乳头肌功能障碍、瓣膜病等已导致血流动力学明显障碍者。
- (7) 介入诊断或治疗中出现严重并发症者。
- (8) 瓣膜置换手术同期行冠状动脉搭桥术,当冠状动脉狭窄程度 $>50\%$,即有手术指征。PCI 仍未从根本上解决支架内再狭窄、再次血运重建率高的难题,而 CABG 有更高的再次血运重建率。

(六) 再生医学与干细胞治疗

近年来,对骨髓来源血管干细胞和心脏心肌干细胞研究的深入,干细胞治疗和再生医学为 ACS 治疗带来了新希望。传统治疗方法仅减轻缺血原因和并发症,而再生医学可实现缺血坏死组织修复和功能再生,但目前该研究尚在试验阶段。