

## 急性冠脉综合征的治疗进展

胡昌兴, 徐广马(综述)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院心内科

作者简介: 胡昌兴(1967-)男, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 心脏起搏与电生理。E-mail: doctorhcx@yahoo.com.cn

【摘要】 急性冠脉综合征是冠心病致死和致残的主要原因之一。随着冠心病药物治疗的进展和急诊 PCI 技术的成熟和广泛开展, 近年来急性冠脉综合征的治疗效果和预后显著改善。本文综述急性冠脉综合征治疗的最新进展。

【关键词】 急性冠脉综合征; 药物治疗; PCI 术

【中图分类号】 R 541.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2009)11-1221-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.11.44

Progress in treatment of acute coronary syndrome HU Chang-xing, XU Guang-ma. Department of Cardiology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Acute coronary syndrome (ACS) is one of the primary causes of the mortality and morbidity in coronary heart disease. Recently, along with the progress of pharmacotherapy and widely application of primary percutaneous coronary intervention in the treatment of coronary heart disease, the treatment effectiveness and the progress of ACS were improved significantly. This article reviews the advances in the treatment of ACS.

【Key words】 Acute coronary syndrome; Pharmacotherapy; Percutaneous coronary intervention

冠心病(coronary heart disease, CHD)是危害人类生命健康的严重疾病之一。急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是急性心肌缺血的一组临床综合征,是 CHD 最严重的临床类型。包括不稳定性心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)、非 ST 段抬高的心肌梗死(non ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)、ST 段抬高的心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)和心肌缺血所致的心脏性猝死。ACS 是 CHD 致死和致残的主要原因。随着冠心病药物治疗的进展和急诊 PCI 技术的成熟和广泛开展,近年来 ACS 的治疗效果和预后显著改善。本文综述 ACS 治疗的最新进展。

### 1 急性冠脉综合征的主要发病机制

动脉粥样硬化斑块的不稳定或破裂,同时合并血栓形成。斑块破裂的因素包括有高血压病、糖尿病、高血脂、高体重肥胖及吸烟。不稳定斑块的特点为:(1)脂质含量多占斑块 40% ↑;(2)纤维帽薄;(3)胶质与血管平滑肌少;(4)炎症细胞多,易于破裂。不稳定性心绞痛与 AMI 血栓形成的区别在于前者血栓为富含血小板的白血栓或灰血栓,易引起 CA 周期性、不完全性闭塞;而后者血栓则为富含纤维蛋白的红血栓,可引起 CA 的完全闭塞。

### 2 急性冠脉综合征的药物治疗

2.1 常规药物治疗 β 受体阻滞剂、硝酸盐制剂、ACEI 是抗心肌缺血的辅助治疗。β 受体阻滞剂可缓解心绞痛症状,它

还可降低不稳定心绞痛和心梗患者的死亡率,特别适用于交感神经张力较高的患者。美国心脏学会推荐在没有禁忌症的情况下,首选将这类药物用于治疗 NSTEMI/UA 患者。硝酸盐制剂能减轻和防止缺血性疼痛的再发生,能降低肺毛细血管楔压和收缩期动脉压,减小左心室容量,缩小梗死面积,减少机械性并发症的发生。ACEI 可以通过抑制血管紧张素 II 的水平而起到稳定斑块的作用。

2.2 强化抗血小板治疗 血小板黏附、激活和凝集是急性冠脉综合征血栓形成的核心环节,因此抗血小板治疗是抗血栓形成的一个重要方面。多个不同剂量阿司匹林长期治疗冠心病的试验结果提示,75~324 mg/d 的效果相似。ISIS-2 试验(Second International Study of Infarct Survival)显示,160 mg/d 的阿司匹林剂量对心肌梗死患者疗效肯定。已被诊断为 ACS,但没有使用阿司匹林的患者,可以嚼服首剂阿司匹林 300 mg,以迅速达到高血液浓度,以后口服 75~325 mg/d。氯吡格雷和噻氯匹啶是二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)受体拮抗剂,目前已用于抗血小板治疗,氯吡格雷与噻氯匹啶相比起效更快、效果更好。由于阿司匹林和 ADP 受体拮抗剂的抗血小板作用机制不同,联合应用可以提高疗效,特别适用于高危 ACS 和 PCI 治疗后的患者。尽管多个循证医学试验显示,氯吡格雷同阿司匹林联合应用可以使 ACS 和 PCI 患者明显获益,但是缺血事件(包括支架内血栓)仍是一个严重的问题,而氯吡格雷抵抗在这个过程中可能起重要

作用。Gurbel 等<sup>[1]</sup>认为,增加氯吡格雷剂量和应用最新的 P2Y<sub>12</sub> 受体阻滞剂可克服氯吡格雷抵抗。血小板 GPIIb/IIIa 受体拮抗剂是通过占据血小板的 GPIIb/IIIa 受体阻止纤维蛋白原结合,防止血小板聚集。Antoniucci 和 Gyongyosi 等<sup>[2,3]</sup>认为,早期使用阿昔单抗可以改善 PCI 开始时 TIMI 血流和心肌灌注,但对于能否进一步改善术后血流灌注和降低远期主要不良心脏事件还存在争议。

**2.3 强化抗凝治疗** 大规模临床随机试验显示,低分子肝素在预防死亡和心肌梗死的疗效不低於普通肝素,甚至优于普通肝素<sup>[4]</sup>。总之,低分子肝素有以下几个优点:使用方便,可皮下注射,不需要监测凝血时间;无肝素抵抗和血小板减少的不良反应;重要器官出血明显减少。

**2.4 强化调脂治疗** 研究表明他汀类药物具有多效性,在调节血脂的同时具有改善血管内皮功能、消除炎症反应、稳定斑块、预防血栓形成等作用。不稳定动脉粥样斑块的破裂是急性冠脉综合征发病的重要启动因素,因此强化他汀类药物在 ACS 治疗中具有重要意义。近年一些规模的临床试验结果显示,在 ACS 早期(数天内)用他汀类药物可降低非致死性心肌梗死、再发心绞痛和院内死亡的发生率。Wiviott 等<sup>[5]</sup>综合分析了 A to Z 和 PROVE-IT 试验后认为,其试验结果支持这样的策略:即对 ACS 的患者应该早期强化他汀类药物治疗并伴有适当的血运重建。ASTEROID 试验<sup>[6]</sup>结果证实强化他汀类药物治疗不仅能够延缓动脉粥样硬化的进程,而且可逆转动脉粥样硬化斑块。

**2.5 溶栓治疗** 溶栓治疗是 STEMI 患者再灌注治疗的重要措施。特别是对于无急诊 PCI 条件医院,同时也无法转运至能行急诊 PCI 的医疗中心时,溶栓治疗对于及早开通责任血管具有重要意义。20 世纪 80 年代中期,大量前瞻性随机临床研究发现,出现缺血性胸前区不适,心电图显示 ST 段抬高和(或)左束支传导阻滞的患者在 6~12 h 进行溶栓治疗,死亡率可下降 20%~30%。对于 UAP 和 NSTEMI 尚无证据表明溶栓治疗有益。由于溶栓治疗血管再通率相对较低,近年来,随着急诊 PCI 技术的成熟和广泛开展,接受溶栓治疗的比例有逐年下降的趋势。Gibson CM 等<sup>[7]</sup>报道 1990~2006 年 1 374 232 例 STEMI 患者注册研究表明,溶栓治疗的比例从 1990 年的 52.5% 降到 2006 年的 27.6%。

### 3 急性冠脉综合征的介入治疗

介入治疗是 ACS 的重要治疗手段。介入治疗分为急诊 PCI 和择期 PCI。2006 年 ACC/AHA 关于 ACS 介入治疗指南推荐 STEMI 患者发病 6 h 内应适时行急诊 PCI,而且要求患者入院到 PCI 第一次球囊扩张时间 (door-to-balloon time, DTB) 少于 90 min。因此,缩短患者发病到血管再通的时间 (symptom onset to balloon time) 和 DTB 对于急诊 PCI 及时开通梗死相关血管 (infarction related artery, IRA), 挽救濒死心肌对于改善 AMI 患者的预后极为重要。研究表明<sup>[8-10]</sup>, 急诊 PCI 可以明显改善 AMI 患者的预后,而且 AMI 患者的预后与 IRA 恢复再灌注的时间密切相关。Eagle KA 等<sup>[11]</sup>报道 1999~2006 年 10 954 例 STEMI 患者的治疗,发现接受急诊

PCI 的比例从 1999 年的 15% 上升到 2006 年的 44%, 患者住院期间死亡率显著降低。Trzos E<sup>[12]</sup>等观察了再灌注时间对行急诊 PCI 的 AMI 患者早期预后的影响。根据患者发病到血管再通时间 (symptom onset to balloon time) 分为 <90 min、90~180 min、180~360 min 及 >360 min 四组,发现 >360 min 组患者住院期间死亡率显著高于其他组。认为急诊 PCI 时间的延迟显著影响患者的预后,特别是时间超过 360 min 者影响更明显。Rasoul S 等<sup>[13]</sup>报道 1994~2004 年 4732 例 STEMI 患者,患者入院到第一次球囊扩张的时间 (door-to-balloon time, DTB) 缩短,患者住院期间死亡率及一年死亡率显著下降。因此如何缩短患者发病到血管再通以及入院到血管再通的时间间期,是当前心血管介入医师面临的挑战。Zhang Q 等<sup>[14]</sup>比较了运送有急诊 PCI 经验的医师到具备急诊 PCI 设施而无行急诊 PCI 经验医师的医院行急诊 PCI 与运送病人到具备急诊 PCI 条件的中心行急诊 PCI,对 STEMI 患者预后的影响,发现运送医师组患者 DTB 较运送病人组 DTB 显著缩短 ( $95 \pm 20$  min vs  $147 \pm 29$  min)。对于 UAP 和 NSTEMI,虽然早期公布的心肌缺血溶栓治疗试验<sup>[15]</sup> (TIMI IIB) 和退伍军人无 Q 波心肌梗死住院治疗策略研究<sup>[16]</sup> (VANQWISH),均未对早期介入治疗提供有利支持。但是,近期临床研究<sup>[17-19]</sup>表明对于 UAP 和 NSTEMI 高危亚组早期介入治疗优于保守治疗。

### 4 结语

急性冠状动脉综合征治疗需要采取综合治疗策略,包括短期的抗凝治疗,长期的抗血小板治疗,调脂治疗,联合应用硝酸酯类、 $\beta$  受体阻滞剂类药物及 ACEI 类药物,血运重建术对于提高患者生活质量和改善预后具有重要意义。IRA 再灌注的时间直接影响 STEMI 的预后。因此如何缩短患者发病到血管再通以及入院到血管再通的时间间期,仍是当前心血管介入医师面临的挑战。

### 参考文献

- 1 Gurbel PA, Tantry US. Drug insight: Clopidogrel nonresponsiveness [J]. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2006, 3(7): 387-395.
- 2 Antoniucci D, Migliorini A, Parodi C, et al. Abciximab-supported infarct artery stent implantation for acute myocardial infarction and long-term survival: a prospective, multicenter, randomized trial comparing infarct artery stenting plus abciximab with stenting alone [J]. Circulation, 2004, 109(14): 1704-1706.
- 3 Gyöngyösi M, Domanovits H, Benzer W, et al. Use of abciximab prior to primary angioplasty in STEMI results in early recanalization of the infarct-related artery and improved myocardial tissue-reperfusion results of the Austrian multi-centre randomized ReoPro-BRIDGING Study [J]. Eur Heart J, 2004, 25(23): 2125-2133.
- 4 Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2006, 354(4): 1477-1488.
- 5 Wiviott SD, de Lemos JA, Cannon CP, et al. A tale of two trials: a comparison of the post-acute coronary syndrome lipid-lowering trials A to Z and PROVE IT-TIMI 22 [J]. Circulation, 2006, 113(11):

- 1406-1414.
- 6 Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis; the ASTEROID trial[J]. JAMA, 2006, 295(13):1556-1565.
  - 7 Gibson CM, Pride YB, Frederick PD, et al. Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon times, and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled in the national registry of myocardial infarction from 1990 to 2006[J]. Am Heart J, 2008, 156(6):1035-1044.
  - 8 Berger AK, Schulman KA, Gersh BJ, et al. Primary coronary angioplasty vs thrombolysis for the management of acute myocardial infarction in elderly patients[J]. JAMA, 1999, 282(4):341-348.
  - 9 Spaulding C, Henry P, Teiger E, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2006, 355(11):1093-1104.
  - 10 Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, et al. 5-year outcomes in the FRISC-11 randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome, a follow-up study[J]. Lancet, 2006, 368(9540):998-1004.
  - 11 Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, et al. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1990 to 2006; we are getting better but we have got a long way to go[J]. Eur Heart J, 2008, 29(5):609-617.
  - 12 Trzos E, Kurpesa M, Bednarkiewicz Z, et al. Impact of the time to reperfusion on early outcomes in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty[J]. Kardiologia, 2007, 65(11):1296-1304.
  - 13 Rasoul S, Ottervanger JP, de Boer MJ, et al. Primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: From clinical trial to clinical practice[J]. Int J Cardiol, 2009, 134(1):104-109.
  - 14 Zhang Q, Zhang RY, Qiu JP, et al. Prospective multicenter randomized trial comparing physician versus patient transfer for primary percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chin Med J (Engl), 2008, 121(6):485-491.
  - 15 No authors listed. TheTIMI III B investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI III B Trial. Thrombolysis in myocardial ischemia[J]. Circulation, 1994, 89(4):1545-1556.
  - 16 Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators[J]. N Engl J Med, 1998, 338(25):1785-1792.
  - 17 Glaser R, Herrmann HC, Murphy SA, et al. Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes[J]. JAMA, 2002, 288(24):3124-3129.
  - 18 Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA3 randomised trial. Randomized intervention trial of unstable angina[J]. Lancet, 2002, 360(9335):743-751.
  - 19 No authors listed. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease; FRISCII prospective randomized multicentre study. Fragmin and fast revascularization during stabilization in coronary artery disease Investigators[J]. Lancet, 1999, 354(9180):708-715.
- [收稿日期 2009-06-09][本文编辑 韦捍德 黄晓红]

## 新进展综述

# 门诊手术的麻醉进展

龚小芳(综述), 陈建华(审校)

作者单位: 442000 湖北, 十堰太和医院麻醉科

作者简介: 龚小芳(1979-), 女, 硕士研究生, 医师, 研究方向: 老年病人麻醉。E-mail: gxfang512@163.com

【摘要】 在我国, 由于社会对成本控制、优化资源配置要求越来越高, 门诊手术也正处于快速增长期。该文从门诊手术麻醉的定义、麻醉前准备、麻醉方法与药物选择、麻醉恢复期处理与离院标准、麻醉风险与并发症的防治等方面介绍门诊手术麻醉的进展。

【关键词】 门诊手术; 麻醉

【中图分类号】 R 614 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2009)11-1223-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.11.45