

高龄急性冠状动脉综合征的认识与治疗

杨跃进

〔作者简介〕 杨跃进,教授、主任医师、博士生导师、美国心脏病学院会员(FACC)。现任中国医学科学院阜外心血管病医院副院长,冠心病中心主任。兼任海峡两岸医药卫生交流协会心血管专业委员会主任委员,中华医学会北京分会和全国心血管病委员会常委;中华心血管病杂志副总编及其他 20 多家杂志的编委、副总编。曾主持国家“973”、“863”、自然科学基金、教育部和卫生部等基金项目 20 多项。荣获国家科技进步二等奖 1 项,省部级科技进步奖 5 项,专利 1 项和中国医学科学院科技进步奖、医疗成就奖、全国优秀论文奖多项;并于 1999 年获得中国医学论坛报评选的美国赛克勒基金青年医师年度奖。在专业杂志上发表学术论文 300 余篇,SCI 文章 60 篇。申请国家专利 1 项。

制定高龄急性冠状动脉综合征(ACS)的治疗决策时需要考虑患者的身体情况、合并疾病和认知状态,还需要考虑预期寿命。特别需要注意老年患者药代动力学已发生改变,对降压药物敏感。对于介入治疗,年龄不是问题,只要条件允许,高龄患者也可选择介入治疗。能从介入治疗中获益的高龄患者,早期接受介入治疗可降低发生死亡/心肌梗死的绝对或相对风险,还可延长存活时间,明显改善症状。

一、高龄是 ACS 患者预后不佳强有力预测因素

ACS 是以冠状动脉粥样硬化斑块破溃,继发完全或不完全闭塞性血栓形成成为病理基础的一组临床综合征,包括非 ST 段抬高型 ACS(NSTE-ACS)和 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)。高龄 ACS 患者症状不典型,较易发生心源性晕厥,病死率较其他组别明显增加。年龄每增加 10 岁,ACS 患者住院死亡的风险增加 70%。而且,老年人对疼痛的反应敏感度低,加上常合并其他多系统疾病,如糖尿病、肾功能不全、脑血管疾病等,使诊断难度增加。医生需要理解老年患者的病理和生理特点,如体质虚弱和认知功能下降等,这些都有可能影响治疗决策的制定和预后。

研究发现,尽管老年 ACS 患者可从药物治疗和介入治疗中获益,但这些手段的应用明显不足。CRUSADE 研究表明,年龄每增加 10 岁,接受介入治疗的可能性减少 20%。原因是现有的证据不足以指导临床实践,治疗的风险和获益不详。虽然有些试验描述了高龄患者的疗效,但大部分临床试验排除了高

龄患者。

在 2007 年 AHA/ACC 公布的老年 ACS 诊疗声明中建议年龄分段为: <65 岁、65~74 岁、75~84 岁和 ≥85 岁,但对于高龄没有确切的定义。

二、高龄 STEMI 患者的临床特征不典型,预后差

虽然随着年龄增加,STEMI 的发病率越高,但相对而言,高龄 STEMI 患者在所有 ACS 患者中所占比例有下降趋势,在年龄 >75 岁的患者中不足 30%。在 VIGOUR 试验中,>75 岁的患者仅占 14%,而 GRACE 和 NRMI 注册研究中则占 28%。

临床试验入选的 STEMI 患者与临床所见的患者也有所不同。临床上高龄 STEMI 患者有高血压和卒中病史者较多,并存急性心力衰竭者较多,收缩压较高,心率较快。在 NRMI 注册研究中,小于 65 岁的患者有 96.3% 可见 ST 段抬高,左束支阻滞的发生率不足 5%,89.9% 的患者有胸痛;而 >85 岁的患者中,仅 69.9% 可见 ST 段抬高,左束支阻滞的发生率高达 33.8%,有胸痛的患者也只有 56.8%。>85 岁的患者存在 Killip ≥2 级者也明显高于 <65 年龄组(44.6% vs 11.7%)。因此,高龄 STEMI 患者的症状不典型,容易误诊,左束支阻滞的发生率较高是其中的一个混淆因素。同时,高龄患者院前延迟的时间更长,有可能是并存认知功能障碍和社会经济状况等因素影响了高龄患者的及时就诊。

GUSTO-I 研究中,85 岁以上患者的 30 天病死率是 <65 岁患者的 10 倍,接受溶栓治疗的 85 岁以上患者发生卒中和非致残性卒中为 <3%。老年人死亡主要原因是机械分离,提示可能因心脏破裂所致。

三、高龄 ACS 患者同样可获益于再灌注治疗

目前对高龄患者是否需要接受再灌注治疗[包括溶栓治疗和经皮冠状动脉介入治疗(PCI)]已经达成共识:与没有再灌注治疗的患者相比,接受再灌注治疗的患者死亡风险明显降低。尽管指南建议没有禁忌证的患者需要再灌注治疗,但高龄患者相关的证据较少。在 GRACE 注册研究中,30% 的 STEMI 患者未接受再灌注治疗,年龄 > 75 岁是独立影响因素。

1. 溶栓治疗降低病死率:与安慰剂相比,溶栓治疗可降低老年人的病死率。FTT 协作组证实,75 岁的老年患者接受溶栓治疗的获益大于较为年轻的患者。与未进行再灌注治疗的患者相比,85 岁没有禁忌证的 STEMI 患者可从溶栓治疗中获益。对于 55 岁以下的 STEMI 患者,每治疗 1000 人可挽救 11 人的生命,而对于 85 岁的高龄患者,每治疗 1000 人可挽救 34 人的生命。

颅内出血(ICH)和非出血性卒中是随着年龄增加而增加的严重并发症。但临床试验中其发生率并不高,总发生率为 1.5%, > 85 岁以上的患者仅 2.9%。ICH 与体重较低(< 70kg)、舒张压较高(> 95mmHg)以及近期头部创伤有关。溶栓后的抗凝也增加老年人的出血风险。ExTRACT-TIMI-25 试验在溶栓后调整了高龄患者(75 岁以上)和肾功能不全患者(肌酐清除率 < 30ml/min)的依诺肝素剂量,75 岁以上的患者有获益的趋势,老年人出血风险未增加。

2. 急诊 PCI 优于溶栓治疗:急诊 PCI 治疗 STEMI 患者有优势是因为其可用于无明确 ST 段抬高,或无持续性胸痛的患者,在血流动力学不稳定的患者中也有较好的疗效。PCI 治疗尤其对颅内出血危险性较高的老年患者有益。≥80 岁的老年患者 PCI 的成功率在 90% 左右,与其他年龄段患者基本相似。

ESC 2009 年会上公布的 TRIANA 试验入选了 23 家西班牙医院的 226 例年龄 ≥ 75 岁(中位年龄 81 岁)、发病 6h 内的 STEMI 患者。接受溶栓和急诊 PCI 的患者主要终点发生率无差异(溶栓治疗组为 25.4%,急诊 PCI 组为 18.9%)。但急诊 PCI 明显减少了次要终点——由心肌缺血导致的再次血运重建率(0.8% vs 9.7%)。试验中未发生与溶栓治疗直接相关的颅内出血,两组出血或输血发生率均无差异。介入治疗也未见肾衰竭等严重并发症。一项荟萃分析也显示,与溶栓治疗相比,高龄患者接受急诊 PCI 治疗的患者有降低病死率的趋势,可预防再梗死

和再次血运重建。

四、高龄 NSTEMI-ACS 患者应尽早介入治疗

随年龄增加,NSTEMI-ACS 包括心肌梗死复发、出血和心力衰竭在内的并发症也相应增加。> 65 岁的 NSTEMI-ACS 患者住院病死率为 1%, > 85 岁的患者为 10%。GRACE 研究发现,出院后存活的患者中,1 个月至 1 年内 75~84 岁的患者有 15% 死亡,> 85 岁的患者有 25% 死亡。与 STEMI 患者相似,高龄 NSTEMI-ACS 患者的临床表现也不典型,胸痛和 ECG 变化不明显。

在 TACTICS-TIMI 18 试验中,接受早期介入治疗的 75 岁以上的老年患者绝对获益和相对获益都优于药物治疗。但该年龄组患者大出血的风险也增加了 3 倍。< 65 岁的患者介入治疗预防 1 例死亡或 MI 需要治疗 250 例,治疗 21 例 65 岁的患者可预防 1 例,而治疗 9 例 75 岁的患者就可预防 1 例。该研究与 FRISC II 和 TIMI III B 结果一致,均表明年龄较小的患者无论应用药物还是介入治疗,预后都较好,而高龄患者倾向于应用介入治疗更好。

目前倾向于高龄患者接受早期介入治疗可降低发生死亡/心肌梗死的绝对或相对风险,还可延长存活时间,明显改善症状。但在获益的同时,高龄患者大出血的风险增加,75 岁以上的高龄患者在介入治疗后发生率为 17%。要注意,相当一部分高龄患者症状不典型,不能完全以症状作为制定治疗决策依据。

五、药物治疗应个体化

老年患者应用 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、阿司匹林和他汀类药物的获益与其他年龄组别相似。但高龄患者的药代动力学有一定的变化,对有降压作用的药物较为敏感,如硝酸酯类药物、钙拮抗剂和 ACEI 等。而且,老年患者由于用药种类较多,要注意药物之间是否存在相互作用。起始剂量要小,避免导致低血压和心动过缓等不良反应。应注意调整需要从肾脏代谢药物的剂量,所有高龄患者都需要计算肌酐清除率。

老年患者应用阿司匹林和氯吡格雷的相对获益不受年龄的影响。近期,有研究比较了首次阿司匹林剂量 162mg 和 325mg 阿司匹林治疗接受溶栓治疗的急性心肌梗死病人的急性病死率和预后。发现急性心肌梗死患者首剂应用阿司匹林 162mg 与 325mg 同样有效,且应用 162mg 的阿司匹林的患者发生中重度出血的发生率显著少于 325mg 组。要使阿司匹林

在 15min 内发挥最大效力,嚼服或溶解 162mg 阿司匹林后再口服,已经足够。在应用双重抗血小板治疗时,>100mg/d 的阿司匹林增加出血风险,疗效无进一步增加。

很多医生对高龄患者选择介入治疗难下决断,但由于近期试验中高龄患者可从介入治疗中获益,年龄不应当是问题,高龄患者只要条件允许,应选择介入治疗。由于年龄对治疗决策有一定影响,在临床实践中应注意减少实践和指南之间的差距,特别是有可能

从介入治疗中获益的高龄患者,并且要尽量减少并发症。所有年龄在 75 岁以上的高龄患者应当计算肌酐清除率。此外,大部分的试验排除了年龄在 80 岁以上的或有合并疾病患者,在面对实际的患者时,不能生搬硬套试验得出的结论。以上的研究结论均来自国外的临床试验,其能否适于我国的临床情况,还需要我国的研究予以证实。

(转载自 2010 年 2 月 4 日《医师报》)

缺血性心力衰竭的评估和治疗

霍 勇

【作者简介】霍勇,北京大学第一医院教授,主任医师,博士生导师,现任北京大学第一医院心内科及心脏中心主任,北京大学第一临床医学院学位分会委员、《中国介入心脏病学杂志》主编、中华医学会心血管介入治疗培训中心主任。中国医师协会心血管内科医师分会副会长等。1982 年毕业于徐州医学院医疗系,1990 年获医学硕士学位,1994 年任北京医科大学第一医院副教授、副主任医师,1999 年任北京大学第一医院心内科教授、主任医师。于 1993 年和 1995 年分别赴美国哈佛大学医学院和法国南希大学医学院进修。长期从事心内科医疗、教学及科研工作,主要研究领域为冠心病介入、介入治疗后再狭窄的形成机制、血管再生及血管内放射治疗的实验研究,并以主要参加者先后获卫生部、国家科委科技进步奖两项。

缺血性心力衰竭的治疗和预后与其他类型心力衰竭不同,对于缺血性心力衰竭的诊治应从病生机制出发,在正确评估心肌缺血或梗死程度基础上,合理应用包括血运重建在内的综合治疗手段。

心绞痛患者不仅有心肌缺血,在症状发作时可有心脏收缩和(或)舒张功能异常,如果范围较大会导致一过性心力衰竭。但心肌长期严重缺血可导致心脏结构变化,左心室射血分数(LVEF)降低,引起慢性心力衰竭。当患者发生心肌梗死时,心力衰竭与坏死心肌的部位和数量相关,如坏死心肌 $\leq 20\%$,且处于非重要收缩部位,LVEF 可正常;如坏死心肌 $> 20\%$ 或累及重要收缩部位,LVEF 降低,患者发生心力衰竭。当患者出现心肌顿抑或机械并发症时,也会通过不同机制导致心力衰竭。心肌梗死后或大范围心肌长期慢性缺血时,由于心室重构等原因,患者可出现心脏扩大、室壁收缩不协调及瓣膜反流等缺血性心脏病表现,发生难治性心力衰竭。此外,冠心病患者常合并高血压、糖尿病、老年退行性瓣膜病、肾功能不全

及睡眠呼吸障碍等,也会促进或加重心力衰竭。

缺血性心力衰竭的治疗在指南中缺乏明确推荐。心力衰竭相关指南未对血管重建指征和作用进行充分描述,血管重建相关指南对心力衰竭患者这一特殊人群也关注不够。但缺血性心力衰竭的治疗和预后具有显著特点,针对病因治疗可能改善患者预后,对缺血性心力衰竭的某些治疗(如 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂)与对其他病因心力衰竭的治疗不尽相同。

一、正确评估

对于缺血性心力衰竭患者,应从三个方面评估:①致心力衰竭原因中冠脉供血所占比重;②冠脉供血导致功能变化的阶段;③血管重建及其程度对心功能的改善作用。

对于心肌缺血所致心力衰竭患者,可根据症状、负荷试验及冠脉造影判断缺血程度,结合症状持续时间评价冠脉供血所占比重,结合病史、心电图(ECG)、X线片、超声心动图(UCG)和左心室造影判断心功能变化阶段。对于此类患者,血管重建改善心功能的疗效良好。