

# 急性心肌梗死诊断和治疗指南

中华医学会心血管病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会 中国循环杂志编辑委员会

## 前 言

近 20 年来,急性心肌梗死(AMI)的诊断和治疗取得了长足进展。为了总结这些经验,指导临床实践,中华医学会心血管病学分会、中华心血管病杂志编辑委员会和中国循环杂志编辑委员会,依据大量基于循证医学的临床试验结果,参考美国心脏病学院和美国心脏协会(ACC/AHA)1999 年修订的 AMI 治疗指南,并结合我国具体情况,制订了急性心肌梗死诊断和治疗指南。

本指南中对 AMI 的分类,根据临床实用的原则分为 ST 段抬高和非 ST 段抬高两类。现有资料表明,这两类之间在病理上有所不同,应采用不同的治疗方法。

为了便于读者了解某一操作或治疗的价值和意义,本指南中对某些治疗适应证的建议,以 ACC/AHA 指南的方式表达如下:

I 类:指那些已证实和(或)一致公认有益、有用和有效的操作和治疗;

II 类:指那些有用和有效性的证据尚有矛盾或存在不同观点的操作和治疗;

IIa 类:有关证据和(或)观点倾向于有用和(或)有效;

IIb 类:有关证据和(或)观点尚不能充分说明有用和(或)有效;

III 类:指那些已证实和一致公认无用和(或)无效,并对有些病例可能有害的操作和治疗。

本指南的制订经过了中华医学会心血管病学分会、中华心血管病杂志编辑委员会及中国循环杂志编辑委员会专家组反复认真讨论,并广泛征求了各级心血管病医师的意见,力求对我国 AMI 诊断和治疗的临床实践起到指导作用。

通信作者:高润霖,中国医学科学院 中国协和医科大学 阜外心血管病医院,北京 100037

## 诊断与危险性评估

AMI 早期及时治疗可提高患者存活率并改善左心室收缩功能。急救医务人员在迅速到达发病现场后,应尽快采集病史、体格检查、描记心电图和初步处理,并迅速转送医院。急诊科医生对送达的急性缺血性胸痛和疑诊 AMI 的患者,应迅速、准确作出诊断和鉴别诊断,对其危险度作出评估,并确定即刻处理方针。

### 一、急诊科对疑诊 AMI 患者的诊断程序

#### (一) 目标

急诊科对疑诊 AMI 的患者应争取在 10 min 内完成临床检查,描记 18 导联心电图(常规 12 导联加 V<sub>7</sub>~V<sub>9</sub>、V<sub>3R</sub>~V<sub>5R</sub>)并进行分析,对有适应证的患者在就诊后 30 min 内开始溶栓治疗或 90 min 内开始直接急诊经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)。

#### (二) 缺血性胸痛和疑诊 AMI 患者的筛查

询问缺血性胸痛史和描记心电图是急诊科医生迅速筛查心肌缺血和 AMI 的主要方法,对缺血性胸痛和疑诊 AMI 的患者的筛查和处理程序见图 1。

1. 缺血性胸痛史:AMI 疼痛通常在胸骨后或左胸部,可向左上臂、颌部、背部或肩部放散;有时疼痛部位不典型,可在上腹部、颈部、下颌等部位。疼痛常持续 20 min 以上,通常呈剧烈的压榨性疼痛或紧迫、烧灼感,常伴有呼吸困难、出汗、恶心、呕吐或眩晕等。应注意非典型疼痛部位、无痛性心肌梗死和其他不典型表现,女性常表现为不典型胸痛,而老年人更多地表现为呼吸困难。要与急性肺动脉栓塞、急性主动脉夹层、急性心包炎及急性胸膜炎等引起的胸痛相鉴别。

2. 迅速评价初始 18 导联心电图:应在 10 min 内完成。18 导联心电图是急诊科诊断的关键。缺血性胸痛患者心电图 ST 段抬高对诊断 AMI 的特异性为 91%,敏感性为 46%。患者初始的 18 导联心电图可用以确定即刻处理方针。

(1) 对 ST 段抬高或新发左束支传导阻滞的患

者,应迅速评价溶栓禁忌证,开始抗缺血治疗,并尽快开始再灌注治疗(30 min 内开始溶栓或 90 min 内开始球囊扩张)。入院时作常规血液检查,包括血脂、血糖、凝血时间和电解质等。

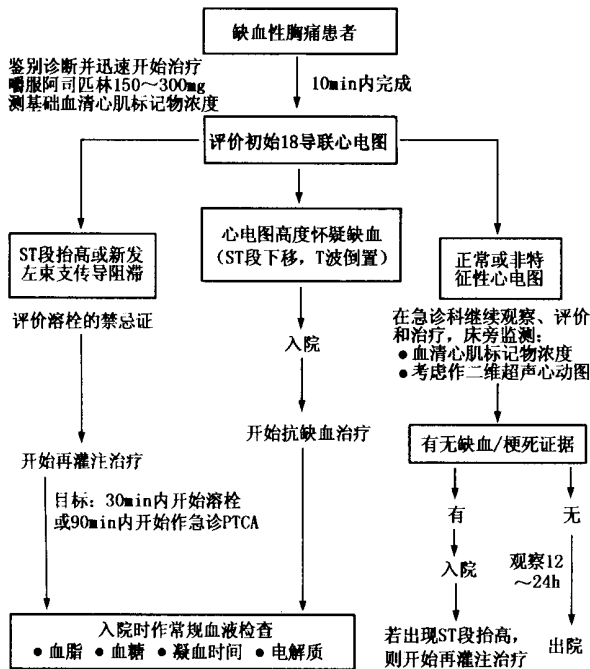


图1 缺血性胸痛和疑诊 AMI 患者的筛查和处理程序

(2) 对非 ST 段抬高,但心电图高度怀疑缺血(ST 段下移、T 波倒置)或有左束支传导阻滞,临床病史高度提示心肌缺血的患者,应入院抗缺血治疗,并作心肌标记物及常规血液检查(同上)。

(3) 对心电图正常或呈非特征性心电图改变的患者,应在急诊科继续对病情进行评价和治疗,并进行床旁监测,包括心电图监护、迅速测定血清心肌标记物浓度及二维超声心动图检查等。二维超声心动图可在缺血损伤数分钟内发现节段性室壁运动障碍,有助于 AMI 的早期诊断,对疑诊主动脉夹层、心包炎和肺动脉栓塞的鉴别诊断具有特殊价值。床旁监测应一直持续到获得一系列血清标记物浓度结果,最后评估有无缺血或梗死证据,再决定继续观察或入院治疗。

(三) AMI 的诊断

1. AMI 的诊断标准:必须至少具备下列三条标准中的两条:

- (1) 缺血性胸痛的临床病史;
- (2) 心电图的动态演变;
- (3) 心肌坏死的血清心肌标记物浓度的动态改

变。

部分心肌梗死患者心电图不表现 ST 段抬高,而表现为其他非诊断性心电图改变,常见于老年人及有心肌梗死病史的患者,因此血清心肌标记物浓度的测定对诊断心肌梗死有重要价值(图 2)。在应用心电图诊断 AMI 时应注意到超急性期 T 波改变、后壁心肌梗死、右室梗死及非典型心肌梗死的心电图表现,伴有左束支传导阻滞时,心电图诊断心肌梗死困难,需进一步检查确立诊断。

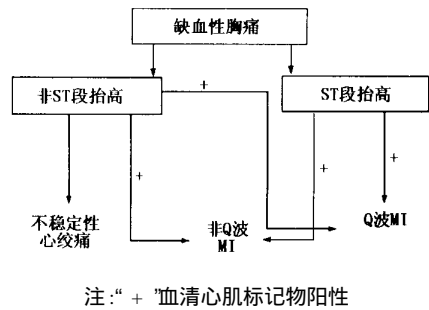


图2 缺血性胸痛患者可能的临床转归

2. 血清心肌标记物的测定:AMI 诊断时常规采用的血清心肌标记物及其检测时间表 1。

表 1 AMI 的血清心肌标记物及其检测时间

项目	肌红蛋白	心脏肌钙蛋白		CK	CK-MB	AST*
		cTnI	cTnT			
出现时间(h)	1~2	2~4	2~4	6	3~4	6~12
100%敏感时间(h)	4~8	8~12	8~12		8~12	
峰值时间(h)	4~8	10~24	10~24	24	10~24	24~48
持续时间(d)	0.5~1	5~10	5~14	3~4	2~4	3~5

注: \*应同时测定丙氨酸转氨酶(ALT),AST > ALT 方有意义; CK:肌酸激酶;CK-MB:肌酸激酶同工酶;AST:天冬氨酸转氨酶

天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)为传统的诊断 AMI 的血清标记物,但应注意到一些疾病可能导致假阳性,如肝脏疾病(通常 ALT > AST)、心肌疾病、心肌炎、骨骼肌创伤、肺动脉栓塞、休克及糖尿病等疾病均可影响其特异性。肌红蛋白可迅速从梗死心肌释放而作为早期心肌标记物,但骨骼肌损伤可能影响其特异性,故早期检出肌红蛋白后,应再测定 CK-MB、肌钙蛋白 I (cTnI) 或肌钙蛋白 T (cTnT) 等更具心脏特异性的标记物予以证实。肌钙蛋白的特异性及敏感性均高于其他酶学指标,其参考值的范围必须由每一个实验室通过特异的定量研究和质量控制来确定。快速床旁试剂条可用来半定量估计 cTnT 或 cTnI 的浓度,

用作快速诊断的参考,但阳性结果应当用传统的定量测定方法予以确认。CK-MB 和总 CK 作为诊断依据时,其诊断标准值至少应是正常上限值的 2 倍。

心电图表现可诊断 AMI,在血清标记物检测结果报告前即可开始紧急处理。如果心电图表现无决定性诊断意义,早期血液化验结果为阴性,但临床表现高度可疑,则应以血清心肌标记物监测 AMI。推荐于入院即刻、2~4h、6~9h、12~24h 采血,要求尽早报告结果,或采用快速床旁测定,以迅速得到结果。如临床疑有再发心肌梗死,则应连续测定存在时间短的血清心肌标记物,例如肌红蛋白、CK-MB 及其他心肌标记物,以确定再梗死的诊断和发生时间。

## 二、急性缺血性胸痛及疑诊 AMI 患者危险性的评估

对到达急诊科的急性缺血性胸痛及疑诊 AMI 的患者常用初始的 18 导联心电图来评估其危险性。患者病死率随 ST 段抬高的心电图导联数的增加而增高。如患者伴有下列任何一项,如女性、高龄(>70 岁)、既往梗死史、心房颤动、前壁心肌梗死、肺部啰音、低血压、窦性心动过速、糖尿病,则属于高危患者。非 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征反映了从慢性稳定性心绞痛到 ST 段抬高的 AMI 的一个连续病理过程。缺血性胸痛表现为非 ST 段抬高者,包括非 Q 波心肌梗死和不稳定性心绞痛,后者也可发展为 ST 段抬高的心肌梗死,其诊断程序见图 2。心电图正常或无法诊断者,需要对其病因重新评价,疼痛发作时的心电图及其动态变化有助于诊断。

血清心肌标记物对评估危险性可提供有价值的信息。血清心肌标记物浓度与心肌损害范围呈正相关。非 ST 段抬高的不稳定性心绞痛患者,约 30% cTnI 或 cTnT 升高,可能为非 Q 波心肌梗死而属高危患者,即使 CK-MB 正常,死亡危险性也增加。肌钙蛋白水平越高,预测的危险性越大。CK 峰值和 cTnI、cTnT 浓度可粗略估计梗死面积和患者预后。

## 治疗

### 一、院前急救

流行病学调查发现,AMI 死亡的患者中约 50% 在发病后 1h 内于院外猝死,死因主要是可救治的致命性心律失常。显然,AMI 患者从发病至治疗存在时间延误。其原因有:(1)患者就诊延迟;(2)院前转运、入院后诊断和治疗准备所需的时间过长,其中以

患者就诊延迟所耽误时间最长。因此,AMI 院前急救的基本任务是帮助 AMI 患者安全、迅速地转运到医院,以便尽早开始再灌注治疗;重点是缩短患者就诊延误的时间和院前检查、处理、转运所需的时间。

通过健康宣教,对大众普及有关心血管疾病预防和急救知识,可缩短 AMI 患者就诊延误所耽误的时间。应帮助已患有心脏病或有 AMI 高危因素的患者提高识别 AMI 的能力,以便自己一旦发病立即采取以下急救措施:(1)停止任何主动活动和运动;(2)立即舌下含服硝酸甘油 1 片(0.6mg),每 5 min 可重复使用。若含服硝酸甘油 3 片仍无效则应拨打急救电话,由急救中心派出配备有专业医护人员、急救药品和除颤器等设备的救护车,将其运送到附近能提供 24h 心脏急救的医院。随同救护的医护人员必须掌握除颤和心肺复苏技术,应根据患者的病史、查体和心电图结果作出初步诊断和急救处理,包括持续心电和血压监测、舌下含服硝酸甘油、吸氧、建立静脉通道和使用急救药物,必要时给予除颤治疗和心肺复苏。尽量识别 AMI 的高危患者[如有低血压(<100mm Hg, 1mm Hg=0.133kPa)、心动过速(>100 次/min)或有休克、肺水肿体征],直接送至有条件进行冠状动脉血管重建术的医院。

AMI 患者被送达医院急诊室后,医生应迅速作出诊断并尽早给予再灌注治疗。力争在 10~20 min 内完成病史采集、临床检查和记录 1 份 18 导联心电图以明确诊断。对 ST 段抬高的 AMI 患者,应在 30 min 内收住冠心病监护病房(CCU)开始溶栓,或在 90 min 内开始行急诊 PTCA 治疗。在典型临床表现和心电图 ST 段抬高已能确诊为 AMI 时,绝不能因等待血清心肌标志物检查结果而延误再灌注治疗的时间。

## 二、ST 段抬高或伴左束支传导阻滞的 AMI 的住院治疗

### (一)一般治疗

AMI 患者来院后应立即开始一般治疗,并与其诊断同时进行,重点是监测和防治 AMI 的不良事件或并发症。

1. 监测:持续心电、血压和血氧饱和度监测,及时发现和处理心律失常、血流动力学异常和低氧血症。

2. 卧床休息:可降低心肌耗氧量,减少心肌损害。对血流动力学稳定且无并发症的 AMI 患者一般卧床休息 1~3d,对病情不稳定及高危患者卧床

时间应适当延长。

3. 建立静脉通道:保持给药途径畅通。

4. 镇痛:AMI 时,剧烈胸痛使患者交感神经过度兴奋,产生心动过速、血压升高和心肌收缩功能增强,从而增加心肌耗氧量,并易诱发快速性室性心律失常,应迅速给予有效镇痛剂。可给吗啡 3mg 静脉注射,必要时每 5 min 重复 1 次,总量不宜超过 15mg。副作用有恶心、呕吐、低血压和呼吸抑制。一旦出现呼吸抑制,可每隔 3 min 静脉注射纳洛酮 0.4mg(最多 3 次)以拮抗之。

5. 吸氧:AMI 患者初起即使无并发症,也应给予鼻导管吸氧,以纠正因肺瘀血和肺通气/血流比例失调所致的中度缺氧。在严重左心衰竭、肺水肿和并有机机械并发症的患者,多伴有严重低氧血症,需面罩加压给氧或气管插管并机械通气。

6. 硝酸甘油:AMI 患者只要无禁忌证通常使用硝酸甘油静脉滴注 24~48h,然后改用口服硝酸酯制剂。具体用法和剂量参见药物治疗部分。硝酸甘油的副作用有头痛和反射性心动过速,严重时可产生低血压和心动过缓,加重心肌缺血,此时应立即停止给药、抬高下肢、快速输液和给予阿托品,严重低血压时可给多巴胺。硝酸甘油的禁忌证有低血压(收缩压 < 90mm Hg)、严重心动过缓(< 50 次/min)或心动过速(> 100 次/min)。下壁伴右室梗死时,因更易出现低血压也应慎用。

7. 阿司匹林:所有 AMI 患者只要无禁忌证均应立即口服水溶性阿司匹林或嚼服肠溶阿司匹林 150~300mg。

8. 纠正水、电解质及酸碱平衡失调。

9. 阿托品:主要用于 AMI 特别是下壁 AMI 伴有窦性心动过缓、心室停搏和房、室传导阻滞患者,可给阿托品 0.5~1.0mg 静脉注射,必要时每 3~5 min 可重复使用,总量应 < 2.5mg。阿托品非静脉注射和用量太小(< 0.5mg)可产生矛盾性心动过缓。

10. 饮食和通便:AMI 患者需禁食至胸痛消失,然后给予流质、半流质饮食,逐步过渡到普通饮食。所有 AMI 患者均应使用缓泻剂,以防止便秘时排便用力导致心脏破裂或引起心律失常、心力衰竭。

## (二)再灌注治疗

1. 溶栓治疗:20 世纪 80 年代以来的研究表明,在冠状动脉粥样硬化斑块破裂的基础上血栓形成,使冠状动脉急性闭塞,是导致 ST 段抬高的 AMI 的原因。而冠状动脉急性闭塞至心肌透壁性坏死有一

时间窗,根据动物实验研究,这一时间窗大约为 6h。在该时间窗内使冠状动脉再通,可挽救濒临坏死的缺血心肌。此后,一系列大规模随机双盲临床试验结果表明,AMI 溶栓治疗与安慰剂对比可明显降低病死率。症状出现后越早进行溶栓治疗,降低病死率效果越明显,但对 6~12h 仍有胸痛及 ST 段抬高的患者进行溶栓治疗仍可获益。溶栓治疗受益的机制包括挽救心肌和对梗死后心肌重塑的有利作用。

### (1)溶栓治疗的适应证:

两个或两个以上相邻导联 ST 段抬高(胸导联 0.2 mV,肢体导联 0.1mV),或提示 AMI 病史伴左束支传导阻滞(影响 ST 段分析),起病时间 < 12h,年龄 < 75 岁(ACC/AHA 指南列为 I 类适应证)。

对前壁心肌梗死、低血压(收缩压 < 100 mm Hg)或心率增快(> 100 次/min)患者治疗意义更大。

ST 段抬高,年龄 > 75 岁。对这类患者,无论是否溶栓治疗,AMI 死亡的危险性均很大。尽管研究表明,对年龄 > 75 岁的患者溶栓治疗降低死亡率的程度低于 75 岁以下患者,治疗相对益处降低,但对年龄 > 75 岁的 AMI 患者溶栓治疗每 1 000 例患者仍可多挽救 10 人生命,因此,慎重权衡利弊后仍可考虑溶栓治疗(ACC/AHA 指南列为 IIa 类适应证)。

ST 段抬高,发病时间 12~24h,溶栓治疗收益不大,但在有进行性缺血性胸痛和广泛 ST 段抬高并经过选择的患者,仍可考虑溶栓治疗(ACC/AHA 指南列为 IIb 类适应证)。

高危心肌梗死,就诊时收缩压 > 180mm Hg 和(或)舒张压 > 110mm Hg,这类患者颅内出血的危险性较大,应认真权衡溶栓治疗的益处与出血性卒中的危险性。对这些患者首先应镇痛、降低血压(如应用硝酸甘油静脉滴注、受体阻滞剂等),将血压降至 150/90mm Hg 时再行溶栓治疗,但是否能降低颅内出血的危险性尚未得到证实。对这类患者若有条件应考虑直接 PTCA 或支架置入术(ACC/AHA 指南列为 IIb 类适应证)。

虽有 ST 段抬高,但起病时间 > 24h,缺血性胸痛已消失者或仅有 ST 段压低者不主张溶栓治疗(ACC/AHA 指南列为 III 类适应证)。

### (2)溶栓治疗的禁忌证及注意事项:

既往任何时间发生过出血性脑卒中,1 年内发生过缺血性脑卒中或脑血管事件;

颅内肿瘤;

近期(2~4 周)活动性内脏出血(月经除外);

可疑主动脉夹层;

入院时严重且未控制的高血压 (> 180/110mm Hg) 或慢性严重高血压病史;

目前正在使用治疗剂量的抗凝药[国际标准化比率(INR) 2~3], 已知的出血倾向;

近期(2~4 周) 创伤史, 包括头部外伤、创伤性心肺复苏或较长时间(> 10 min) 的心肺复苏;

近期(< 3 周) 外科大手术;

近期(< 2 周) 在不能压迫部位的大血管穿刺;

曾使用链激酶(尤其 5d~2 年内使用者) 或对其过敏的患者, 不能重复使用链激酶;

①妊娠;

②活动性消化性溃疡。

(3) 溶栓剂的使用方法:

尿激酶: 为我国应用最广的溶栓剂, 根据我国的几项大规模临床试验结果, 目前建议剂量为 150 万 U 左右于 30 min 内静脉滴注, 配合肝素皮下注射 7 500~10 000U, 每 12h 一次, 或低分子量肝素皮下注射, 每日 2 次。

链激酶或重组链激酶: 根据国际上进行的几组大规模临床试验及国内的研究, 建议 150 万 U 于 1h 内静脉滴注, 配合肝素皮下注射 7 500~10 000U, 每 12h 一次, 或低分子量肝素皮下注射, 每日 2 次。

重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA): 国外较为普遍的用法为加速给药方案(即 GUSTO 方案), 首先静脉注射 15mg, 继之在 30 min 内静脉滴注 0.75mg/kg(不超过 50mg), 再在 60 min 内静脉滴注 0.5mg/kg(不超过 35mg)。给药前静脉注射肝素 5 000U, 继之以 1 000U/h 的速率静脉滴注, 以 aPTT 结果调整肝素给药剂量, 使 aPTT 维持在 60~80s。鉴于东西方人群凝血活性可能存在差异以及我国脑出血发生率高于西方人群, 我国进行的 TUCC(rt-PA and urokinase comparison in China, 中国 rt-PA 与尿激酶对比研究) 临床试验, 应用 50mg rt-PA(8mg 静脉注射, 42mg 在 90 min 内静脉滴注, 配合肝素静脉应用, 方法同上), 也取得较好疗效, 其 90 min 冠状动脉造影通畅率明显高于尿激酶(79.3% vs 53.0%, P=0.001), 出血需要输血及脑出血发生率与尿激酶差异无显著。

2. 介入治疗:

(1) 直接 PTCA: 直接 PTCA 与溶栓治疗比较, 梗死相关血管(IRA) 再通率高, 达到心肌梗死溶栓试

验(TIMI) 3 级血流者明显多, 再闭塞率低, 缺血复发少, 且出血(尤其脑出血) 的危险性低。根据 Weaver 等对 10 个直接 PTCA 与溶栓治疗的随机对照试验(共 2 606 例 AMI 患者) 的汇总分析, 其 30d 病死率在直接 PTCA 组显著低于溶栓治疗组(4.4% vs 11.9%, P<0.01), 直接 PTCA 明显减少脑卒中总发生率(0.7% vs 2.0%, P=0.007) 及出血性脑卒中发生率(0.1% vs 1.1%, P<0.001)。该汇总分析资料表明, 如果 PTCA 的成功率达到临床试验的高水平, 直接 PTCA 对 AMI 的疗效优于溶栓治疗。

最近发表的 SHOCK (Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? 在心源性休克时我们应该紧急使闭塞冠状动脉再通吗?) 试验的资料表明, 对 AMI 并发心源性休克患者, 直接 PTCA 与初始内科治疗组(包括主动脉内球囊反搏和溶栓治疗) 比较, 可明显降低 6 个月病死率(50.3% vs 63.1%, P=0.027); 亚组分析显示年龄 < 75 岁者主要终点指标降低 15.4% (P=0.01), 而 75 岁者则结果较差。

直接 PTCA 的适应证:

a. 在 ST 段抬高和/或新出现或怀疑新出现左束支传导阻滞的 AMI 患者, 直接 PTCA 作为溶栓治疗的替代治疗, 但直接 PTCA 必须由有经验的术者和相关医务人员在有适宜条件的导管室于发病 12h 内或虽超过 12h 但缺血症状仍持续时, 对梗死相关动脉进行 PTCA (ACC/AHA 指南列为 I 类适应证)。

实施标准: 能在入院 90 min 内进行球囊扩张。

人员标准: 独立进行 PTCA > 30 例/年。

导管室标准: PTCA > 100 例/年, 有心外科条件。

操作标准: AMI 直接 PTCA 成功率在 90% 以上; 无急诊冠状动脉旁路移植术(CABG)、脑卒中或死亡; 在所有送到导管室的患者中, 实际完成 PTCA 者达 85% 以上。

b. 急性 ST 段抬高/Q 波心肌梗死或新出现左束支传导阻滞的 AMI 并发心源性休克患者, 年龄 < 75 岁, AMI 发病在 36h 内, 并且血管重建术可在休克发生 18h 内完成者, 应首选直接 PTCA 治疗 (ACC/AHA 指南列为 I 类适应证)。

c. 适宜再灌注治疗而有溶栓治疗禁忌证者, 直接 PTCA 可作为一种再灌注治疗手段 (ACC/AHA 指南列为 IIa 类适应证)。

d. AMI 患者非 ST 段抬高, 但梗死相关动脉严重狭窄、血流减慢 (TIMI 血流 2 级), 如可在发病 12h



内完成可考虑进行 PTCA (ACC/AHA 指南列为 IIb 类适应证)。

注意事项:

a. 在 AMI 急性期不应对非梗死相关动脉行选择性 PTCA;

b. 发病 12h 以上或已接受溶栓治疗且已无心肌缺血证据者,不应进行 PTCA。

c. 直接 PTCA 必须避免时间延误,必须由有经验的术者进行,否则不能达到理想效果,治疗的重点仍应放在早期溶栓。

近年来,AMI 患者用介入治疗达到即刻再灌注的最新进展是原发性支架置入术,根据 Zwolle、STENT—PAMI (Stent—primary angioplasty in acute myocardial infarction,急性心肌梗死支架—原发血管成形术研究)和 CADILLAC (Controlled abciximab and device investigation to lower late angioplasty complications,阿昔单抗和介入装置降低晚期血管成形术并发症对照研究)等原发置入支架与直接 PTCA 的随机对照研究结果,常规置入支架在降低心脏事件发生率和减少靶血管重建术方面优于直接 PTCA 和仅在夹层、急性闭塞或濒临闭塞时紧急置入支架 (bail-out stenting),因此,支架置入术可较广泛用于 AMI 患者的机械性再灌注治疗。

(2) 补救性 PTCA: 对溶栓治疗未再通的患者使用 PTCA 恢复前向血流即为补救性 PTCA。其目的在于尽早开通梗死相关动脉,挽救缺血但仍存活的心肌,从而改善生存率和心功能。RESCUE (补救性 PTCA) 临床试验对 151 例溶栓治疗失败 (TIMI 血流 0~1 级) 的前壁梗死患者随机分为补救性 PTCA 组和内科保守治疗组,结果表明 PTCA 组 30d 左室射血分数 (EF) 明显高于内科保守治疗组 (45% vs 40%,  $P=0.04$ ); 死亡及心功能 III~IV 级者明显低于内科治疗组 (6.4% vs 16.6%,  $P=0.05$ )。

建议对溶栓治疗后仍有明显胸痛,ST 段抬高无显著回落,临床提示未再通者,应尽快进行急诊冠状动脉造影,若 TIMI 血流 0~2 级应立即行补救性 PTCA,使梗死相关动脉再通。尤其对发病 12h 内、广泛前壁心肌梗死、再次梗死及血流动力学不稳定的高危患者意义更大。

(3) 溶栓治疗再通者 PTCA 的选择: 对溶栓治疗成功的患者不主张立即行 PTCA, TIMI IIA (Thrombolysis in myocardial infarction IIA, 心肌梗死溶栓试验—IIA) 研究表明溶栓后即刻 (2h 内) 与延迟

(18~48h) PTCA 相比,重要心脏事件 (死亡、再梗死、急诊 CABG 和输血) 的发生率增加,而两组左心功能相似。TAMI (Thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction, 心肌梗死溶栓和血管成形术) 研究结果也表明溶栓后即刻 (90 min) 与 7~10d 进行 PTCA 比较,1 周时两组左室 EF 相似,再闭塞率也相同,但 18% 患者由于导管检查而需要输血。这些试验结果均表明溶栓治疗成功后即刻对梗死相关动脉的残余狭窄行 PTCA 并无益处。这一治疗方案并不能完全挽救心肌,预防再梗死或死亡,且接受 PTCA 者不良事件发生率可能增加。因此,建议对溶栓治疗成功的患者,若无缺血复发,应在 7~10d 后进行择期冠状动脉造影,若病变适宜可行 PTCA。

### (三) 药物治疗

1. 硝酸酯类药物: 硝酸酯类药物的主要作用是松弛血管平滑肌产生血管扩张的作用,该药对静脉的扩张作用明显强于对动脉的扩张作用。周围静脉的扩张可降低心脏前负荷,动脉的扩张可减轻心脏后负荷,从而减少心脏做功和心肌耗氧量。硝酸酯类药物还可直接扩张冠状动脉,增加心肌血流,预防和解除冠状动脉痉挛,对于已有严重狭窄的冠状动脉,硝酸酯类药物可通过扩张侧支血管增加缺血区血流,改善心内膜下心肌缺血,并可能预防左心室重塑。常用的硝酸酯类药物包括硝酸甘油、硝酸异山梨酯和 5-单硝山梨醇酯 (isosorbide-5-mononitrate, ISMN)。

综合临床试验资料显示,AMI 患者使用硝酸酯可轻度降低病死率,AMI 早期通常给予硝酸甘油静脉滴注 24~48h。对 AMI 伴再发性心肌缺血、充血性心力衰竭或需处理的高血压患者更为适宜。静脉滴注硝酸甘油应从低剂量开始,即  $10\mu\text{g}/\text{min}$ ,可酌情逐渐增加剂量,每 5~10 min 增加 5~ $10\mu\text{g}$ ,直至症状控制、血压正常者动脉收缩压降低 10mm Hg 或高血压患者动脉收缩压降低 30mm Hg 为有效治疗剂量。在静脉滴注过程中如果出现明显心率加快或收缩压  $90\text{mm Hg}$ ,应减慢滴注速度或暂停使用。静脉滴注硝酸甘油的最高剂量以不超过  $100\mu\text{g}/\text{min}$  为宜,过高剂量可增加低血压的危险,对 AMI 患者同样是不利的。硝酸甘油持续静脉滴注的时限为 24~48 h,开始 24h 一般不会产生耐药性,后 24 h 若硝酸甘油的疗效减弱或消失可增加滴注剂量。静脉滴注二硝基异山梨酯的剂量范围为 2~ $7\text{mg}/\text{h}$ ,开始剂量  $30\mu\text{g}/\text{min}$ ,观察 30 min 以上,如无不良反应可

逐渐加量。静脉用药后可使用口服制剂如硝酸异山梨酯或 5-单硝山梨醇酯等继续治疗。硝酸异山梨酯口服常用剂量为 10~20mg, 每日 3 次或 4 次, 5-单硝山梨醇酯为 20~40mg, 每日 2 次。硝酸酯类药物的副反应有头痛、反射性心动过速和低血压等。该药的禁忌证为 AMI 合并低血压(收缩压 90mmHg)或心动过速(心率 > 100 次/min), 下壁伴右室梗死时即使无低血压也应慎用。

2. 抗血小板治疗: 冠状动脉内斑块破裂诱发局部血栓形成是导致 AMI 的主要原因。在急性血栓形成中血小板活化起着十分重要的作用, 抗血小板治疗已成为 AMI 的常规治疗, 溶栓前即应使用。阿司匹林和噻氯匹定或氯吡格雷(clopidogrel)是目前临床上常用的抗血小板药物。

(1) 阿司匹林: 阿司匹林通过抑制血小板内的环氧化酶使凝血酶原 A<sub>2</sub>(血栓素 A<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub>) 合成减少, 达到抑制血小板聚集的作用。阿司匹林的上述抑制作用是不可逆的。由于每日均有新生的血小板产生, 而当新生血小板占到整体的 10% 时, 血小板功能即可恢复正常, 所以阿司匹林需每日维持服用。阿司匹林口服的生物利用度为 70% 左右, 1~2h 内血浆浓度达高峰, 半衰期随剂量增加而延长。AMI 急性期, 阿司匹林使用剂量应在 150~300mg/d 之间, 首次服用时应选择水溶性阿司匹林或肠溶阿司匹林嚼服以达到迅速吸收的目的。3d 后改为小剂量 50~150mg/d 维持。

(2) 噻氯匹定和氯吡格雷(clopidogrel): 噻氯匹定作用机制不同于阿司匹林, 主要抑制 ADP 诱导的血小板聚集。口服后 24~48h 起作用, 3~5d 达高峰。开始服用的剂量为 250mg, 每日 2 次, 1~2 周后改为 250mg, 每日 1 次维持。该药起作用慢, 不适合急需抗血小板治疗的临床情况(如 AMI 溶栓前), 多用于对阿司匹林过敏或禁忌的患者或者与阿司匹林联合用于置入支架的 AMI 患者。该药的主要副反应是中性粒细胞及血小板减少, 应用时需注意经常检查血象, 一旦出现上述副作用应立即停药。

氯吡格雷是新型 ADP 受体拮抗剂, 其化学结构与噻氯匹定十分相似, 与后者不同的是口服后起效快, 副反应明显低于噻氯匹定, 现已成为噻氯匹定替代药物。初始剂量 300mg, 以后剂量 75mg/d 维持。

3. 抗凝治疗: 凝血酶是使纤维蛋白原转变为纤维蛋白最终形成血栓的关键环节, 因此抑制凝血酶至关重要。抑制途径包括抑制其生成即抑制活化的

因子 X 和直接灭活已形成的凝血酶。目前认为抑制前者较后者在预防血栓形成方面更有效。

(1) 普通肝素: 肝素作为对抗凝血酶的药物在临床应用最普遍, 对于 ST 段抬高的 AMI, 肝素作为溶栓治疗的辅助用药, 对于非 ST 段抬高的 AMI, 静脉滴注肝素为常规治疗。一般使用方法是先静脉推注 5 000U 冲击量, 继之以 1 000U/h 维持静脉滴注, 每 4~6h 测定 1 次 aPTT 或 ACT, 以便于及时调整肝素剂量, 保持其凝血时间延长至对照的 1.5~2.0 倍。静脉肝素一般使用时间为 48~72h, 以后可改用皮下注射 7 500U 每 12h 一次, 注射 2~3d。如果存在体循环血栓形成的倾向, 如左心室有附壁血栓形成、心房颤动或有静脉血栓栓塞史的患者, 静脉肝素治疗时间可适当延长或改口服抗凝药物。

肝素作为 AMI 溶栓治疗的辅助治疗, 随溶栓剂不同用法亦有不同。rt-PA 为选择性溶栓剂, 半衰期短, 对全身纤维蛋白原影响较小, 血栓溶解后仍有再次血栓形成的可能, 故需要与充分抗凝治疗相结合。溶栓前先静脉注射肝素 5 000U 冲击量, 继之以 1 000U/h 维持静脉滴注 48h, 根据 aPTT 或 ACT 调整肝素剂量(方法同上)。48h 后改用皮下肝素 7 500U 每日 2 次, 治疗 2~3d。尿激酶和链激酶均为非选择性溶栓剂, 对全身凝血系统影响很大, 包括消耗因子 V 和 VIII, 大量降解纤维蛋白原, 因此溶栓期间不需要充分抗凝治疗, 溶栓后 6h 开始测定 aPTT 或 ACT, 待 aPTT 恢复到对照时间 2 倍以内时(约 70s) 开始给予皮下肝素治疗。对于因就诊晚已失去溶栓治疗机会, 临床未显示有自发再通情况, 或虽经溶栓治疗临床判断梗死相关血管未能再通的患者, 肝素静脉滴注治疗是否有利并无充分证据, 相反对于大面积前壁心肌梗死的患者有增加心脏破裂的倾向。此情况下以采用皮下注射肝素治疗较为稳妥。

(2) 低分子量肝素: 低分子量肝素为普通肝素的一个片段, 平均分子量约在 4 000~6 500 之间, 其抗因子 Xa 的作用是普通肝素的 2~4 倍, 但抗 IIa 的作用弱于后者。由于倍增效应, 1 个分子因子 Xa 可以激活产生数十个分子的凝血酶, 故从预防血栓形成的总效应方面低分子量肝素应优于普通肝素。国际多中心随机临床试验研究 ESSENCE (Efficacy and safety of subcutaneous enoxaparin in non Q wave coronary events, 非 Q 波冠状动脉事件皮下注射依诺肝素的有效性 & 安全性)、TIMI 11B 和 FRAXIS (Fraxiparin in ischemic syndrome, 那曲肝素在缺血综合征应用) 研

药已证明低分子量肝素在降低不稳定性心绞痛患者的心脏事件方面优于或者等于静脉滴注普通肝素。鉴于前者较后者有应用方便、不需监测凝血时间、出血并发症低等优点,建议可用低分子量肝素代替普通肝素。低分子量肝素由于制作工艺不同,其抗凝疗效亦有差异,因此应强调个体化,不是泛指所有品种的低分子量肝素都能成为替代静脉滴注普通肝素的药物。

4. 受体阻滞剂:受体阻滞剂通过减慢心率,降低体循环血压和减弱心肌收缩力来减少心肌耗氧量,对改善缺血区的氧供需失衡,缩小心肌梗死面积,降低急性期病死率有肯定的疗效。在无该药禁忌证的情况下应及早常规应用。常用的 $\beta$ -受体阻滞剂为美托洛尔、阿替洛尔,前者常用剂量为 25~50mg,每日 2 次或 3 次,后者为 6.25~25mg,每日 2 次。用药需严密观察,使用剂量必须个体化。在较急的情况下,如前壁 AMI 伴剧烈胸痛或高血压者,

受体阻滞剂亦可静脉使用,美托洛尔静脉注射剂量为 5mg/次,间隔 5 min 后可再给予 1~2 次,继口服剂量维持。有关国人静脉注射 $\beta$ -受体阻滞剂治疗 AMI 疗效及安全性的规模临床试验正在进行中。

受体阻滞剂治疗的禁忌证为: 心率 $<60$ 次/min; 动脉收缩压 $<100$ mm Hg; 中重度左心衰竭(Killip III 级); 二、三度房室传导阻滞或 PR 间期 $>0.24$ s; 严重慢性阻塞性肺部疾病或哮喘; 末梢循环灌注不良。相对禁忌证为: 哮喘病史; 周围血管疾病; 胰岛素依赖性糖尿病。

5. 血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI):ACEI 主要作用机制是通过影响心肌重塑、减轻心室过度扩张而减少充盈性心力衰竭的发生率和死亡率。几个大规模临床随机试验如 ISIS-4(International study of infarct survival-4, 心肌梗死存活者国际研究-4)、GISSI-3(Gruppo Italiano per lo studio della streptochinasi nell'infarto miocardico-3, 意大利链激酶治疗急性心肌梗死研究-3)、SMILE(Survival of myocardial infarction long term evaluation, 心肌梗死存活者长期评价)和 CCS-1(China cardiac study-1, 中国心脏研究-1)研究已确定 AMI 早期使用 ACEI 能降低死亡率,尤其是前 6 周的死亡率降低最显著,而前壁心肌梗死伴有左心室功能不全的患者获益最大。在无禁忌证的情况下,溶栓治疗后血压稳定即可开始使用 ACEI。ACEI 使用的剂量和时限应视患者情况而定,一般来说,AMI 早期 ACEI 应从低剂量开始逐渐增加剂量,

例如初始给予卡托普利 6.25mg 作为试验剂量,一天内可加至 12.5mg 或 25mg,次日加至 12.5~25mg,每日 2 次或每日 3 次。对于 4~6 周后无并发症和无左心室功能障碍的 AMI 患者,可停服 ACEI 制剂;若 AMI 特别是前壁心肌梗死合并左心功能不全,ACEI 治疗期应延长。ACEI 的禁忌证: AMI 急性期动脉收缩压 $<90$ mm Hg; 临床出现严重肾功能衰竭(血肌酐 $>265$   $\mu\text{mol/L}$ ); 有双侧肾动脉狭窄病史者; 对 ACEI 制剂过敏者; 妊娠、哺乳妇女等。

6. 钙拮抗剂:钙拮抗剂在 AMI 治疗中不作为一线用药。临床试验研究显示,无论是 AMI 早期或晚期、Q 波或非 Q 波心肌梗死、是否合用 $\beta$ -受体阻滞剂,给予速效硝苯地平均不能降低再梗死率和死亡率,对部分患者甚至有害,这可能与该药反射性增加心率,抑制心脏收缩力和降低血压有关。因此,在 AMI 常规治疗中钙拮抗剂被视为不宜使用的药物。

(1) 地尔硫卓:对于无左心衰竭临床表现的非 Q 波 AMI 患者,服用地尔硫卓可以降低再梗死发生率,有一定的临床益处。AMI 并发心房颤动伴快速心室率,且无严重左心功能障碍的患者,可使用静脉地尔硫卓,缓慢注射 10mg(5 min 内),随之以 5~15  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  维持静脉滴注,静脉滴注过程中需密切观察心率、血压的变化,如心率低于 55 次/min,应减少剂量或停用,静脉滴注时间不宜超过 48h,AMI 后频发梗死后心绞痛者以及对 $\beta$ -受体阻滞剂禁忌的患者使用此药也可获益。对于 AMI 合并左心室功能不全、房室传导阻滞、严重窦性心动过缓及低血压( $<90$ mm Hg)者,该药为禁忌。

(2) 维拉帕米:在降低 AMI 的死亡率方面无益处,但对于不适合使用 $\beta$ -受体阻滞剂者,若左心室功能尚好,无左心衰竭的证据,在 AMI 数天后开始服用此药,可降低此类患者的死亡和再梗死复合终点的发生率。该药的禁忌证同地尔硫卓。

7. 洋地黄制剂:AMI 24h 之内一般不使用洋地黄制剂,对于 AMI 合并左心衰竭的患者 24h 后常规服用洋地黄制剂是否有益也一直存在争议。目前一般认为,AMI 恢复期在 ACEI 和利尿剂治疗下仍存在充血性心力衰竭的患者,可用地高辛。对于 AMI 左心衰竭并发快速心房颤动的患者,使用洋地黄制剂较为适合,可首次静脉注射西地兰 0.4mg,此后根据情况追加 0.2~0.4mg,然后口服地高辛维持。

8. 其他:

(1) 镁:AMI 早期补充镁治疗是否有益,目前仍



无定论, 汇总分析 1984 年~1991 年发表的 7 个随机试验显示, 镁能明显降低 AMI 死亡率。但 1991 年 ISIS-4 大规模试验结果是否定的, 该研究结果提示镁对降低 AMI 死亡率无益, 甚至有害, 因此目前不主张常规补镁治疗。以下临床情况补充镁治疗可能有效: AMI 发生前使用利尿剂, 有低镁、低钾的患者。AMI 早期出现与 QT 间期延长有关的尖端扭转型室性心动过速的患者。

(2) 葡萄糖-胰岛素-钾溶液静脉滴注(GIK): AMI 的代谢调整治疗最早于 1962 年提出, 晚近一项小规模临床试验 ECLA (Glucose insulin potassium pilot trial, 葡萄糖-胰岛素-钾预试验) 显示使用大剂量静脉滴注 GIK(25% 葡萄糖 + 胰岛素 50IU/L + 氯化钾 80mmol/L, 以  $1.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  速率滴注 24h) 或低剂量静脉滴注 GIK(10% 葡萄糖 + 胰岛素 20IU/L + 氯化钾 50mmol/L, 以  $1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  速率滴注) 治疗 AMI 均可降低复合心脏事件的发生率。研究结果提示, 在 AMI 早期用 GIK 静脉滴注及进行代谢调整治疗是可行的。然而最终结论仍有待适当规模的临床试验进一步证实。

#### (四) 并发症及处理

1. 左心功能不全: AMI 时左心功能不全由于病理生理改变的程度不同, 临床表现差异很大。可表现为轻度肺瘀血, 或因每搏量(SV)和心排血量(CO)下降、左室充盈压升高而发生肺水肿, 当血压下降、严重组织低灌注时则发生心源性休克。AMI 合并左心功能不全时临床上出现程度不等的呼吸困难、脉弱及末梢灌注不良表现。

血流动力学监测可为左心功能的评价提供可靠指征。当肺毛细血管楔压(PCWP)  $> 18 \text{ mm Hg}$ 、心脏指数(CI)  $< 2.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$  时表现为左心功能不全。PCWP  $> 18 \text{ mm Hg}$ 、CI  $< 2.2 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 、收缩压  $< 80 \text{ mm Hg}$  时为心源性休克。当存在典型心源性休克时, CI  $< 1.8 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ , PCWP  $> 20 \text{ mm Hg}$ 。

合并左心功能不全者必须迅速采集病史, 完成体格检查、心电图、血气分析、X 线胸片及有关生化检查, 必要时作床旁超声心动图及漂浮导管血流动力学测定。

漂浮导管血流动力学监测适应证: 严重或进行性充血性心力衰竭或肺水肿; 心源性休克或进行性低血压; 可疑的 AMI 机械并发症, 如室间隔穿孔、乳头肌断裂或心包填塞; 低血压而无肺瘀血, 扩容治疗无效。

血流动力学监测目的: 了解血流动力学改变, 指导治疗及监测治疗效果。

血流动力学监测指标: PCWP、CO、CI 和动脉血压(常用无创性血压测定, 危重患者监测动脉内血压)。

(1) 急性左心衰竭: 临床上表现为程度不等的呼吸困难, 严重者可端坐呼吸, 咯粉红色泡沫痰。

急性左心衰竭的处理: 适量利尿剂, Killip 级(肺水肿)时静脉注射速尿 20mg; 静脉滴注硝酸甘油, 由  $10 \mu\text{g}/\text{min}$  开始, 逐渐加量, 直到收缩压下降 10%~15%, 但不低于 90 mm Hg; 尽早口服 ACEI, 急性期以短效 ACEI 为宜, 小剂量开始, 根据耐受情况逐渐加量; 肺水肿合并严重高血压时是静脉滴注硝普钠的最佳适应证。小剂量 ( $10 \mu\text{g}/\text{min}$ ) 开始, 根据血压逐渐加量并调整至合适剂量;

洋地黄制剂在 AMI 发病 24h 内使用有增加室性心律失常的危险, 故不主张使用。在合并快速心房颤动时, 可用西地兰或地高辛减慢心室率。在左室收缩功能不全, 每搏量下降时, 心率宜维持在 90~110 次/min, 以维持适当的心排血量; 急性肺水肿伴严重低氧血症者可行人工机械通气治疗。

(2) 心源性休克: AMI 伴心源性休克时有严重低血压, 收缩压  $< 80 \text{ mm Hg}$ , 有组织器官低灌注表现, 如四肢凉、少尿或神智模糊等。伴肺瘀血时有呼吸困难。心源性休克可突然发生, 为 AMI 发病时的主要表现, 也可在入院后逐渐发生。迟发的心源性休克发生慢, 在血压下降前有心排血量降低和外周阻力增加的临床证据, 如窦性心动过速、尿量减少和血压升高、脉压减小等, 必须引起注意。临床上当肺瘀血和低血压同时存在时可诊断心源性休克。AMI 时心源性休克 85% 由于左心衰竭所致, 但应与心包填塞、升主动脉夹层伴主动脉瓣关闭不全或 AMI 严重机械性并发症, 如严重急性二尖瓣关闭不全和室间隔穿孔等导致的心源性休克鉴别。

AMI 合并低血压可能由于低血容量引起。患者呕吐、出汗、应用硝酸甘油扩血管治疗, 均可引起前负荷减低而发生低血压, 但无呼吸困难和器官低灌注表现, 这时可谨慎扩容治疗。对广泛大面积心肌梗死或高龄患者应避免过度扩容诱发左心衰竭。下壁 AMI 合并右室心肌梗死时常见低血压, 扩容治疗是关键, 若补液 1~2L 后心排血量仍不增加, 应静脉滴注正性肌力药多巴酚丁胺 ( $3 \sim 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )。

心源性休克的处理: 在严重低血压时, 应静脉

滴注多巴胺  $5 \sim 15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , 一旦血压升至 90 mm Hg 以上, 则可同时静脉滴注多巴酚丁胺 ( $3 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ), 以减少多巴胺用量。如血压不升, 应使用大剂量多巴胺 ( $15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )。大剂量多巴胺刺激  $\beta_1$  受体引起动脉收缩, 可使血压升高。大剂量多巴胺无效时, 也可静脉滴注去甲肾上腺素  $2 \sim 8 \mu\text{g}/\text{min}$ 。轻度低血压时, 可用多巴胺或与多巴酚丁胺合用。AMI 合并心源性休克时药物治疗不能改善预后, 应使用主动脉内球囊反搏 (IABP)。一项大规模非随机研究证明, AMI 心源性休克升压治疗无反应的患者, IABP 可有效逆转器官低灌注, 然而, 若无冠状动脉再灌注和血管重建治疗, 死亡率仍高达 83%。IABP 对支持患者接受冠状动脉造影、PTCA 或 CABG 均可起到重要作用。在升压药和 IABP 治疗的基础上, 谨慎、少量应用血管扩张剂 (如硝普钠) 以减轻心脏前后负荷可能有用。迅速使完全闭塞的梗死相关血管开通, 恢复血流至关重要, 这与住院期间的存活率密切相关。然而, 溶栓治疗的血管再通率在休克患者显著低于无休克者, 而且住院生存率仅 20% ~ 50%, 故 AMI 合并心源性休克提倡机械再灌注治疗。近期非随机回顾性研究表明, PTCA 或 CABG 再灌注治疗可提高 AMI 合并心源性休克的生存率, PTCA 再灌注成功者住院生存率高达 70%。AMI 合并心源性休克若 PTCA 失败或不适用者 (如多支病变或左主干病变), 应急诊 CABG。无条件行血管重建术的医院可溶栓治疗, 同时积极升压, 然后转送到有条件的医院进一步治疗。

主动脉内球囊反搏适应证: 心源性休克药物治疗难以恢复时, 作为冠状动脉造影和急诊血管重建术前的一项稳定措施; AMI 并发机械性并发症, 如乳头肌断裂、室间隔穿孔时, 作为冠状动脉造影和修补手术及血管重建术前的一项稳定性治疗手段;

顽固性室性心动过速反复发作伴血流动力学不稳定; AMI 后顽固性心绞痛在冠状动脉造影和血管重建术前的一种治疗措施。

2. 右室梗死和功能不全: 急性下壁心肌梗死中, 近一半存在右室梗死, 但有明确血流动力学改变的仅 10% ~ 15%, 下壁伴右室梗死者死亡率大大增加。右胸导联 (尤为  $V_{4R}$ ) ST 段抬高 0.1 mV 是右室梗死最特异的改变。下壁梗死时出现低血压、无肺部啰音、伴颈静脉充盈或 Kussmaul 征 (吸气时颈静脉充盈) 是右室梗死的典型三联征。但临床上常因血容量减低而缺乏颈静脉充盈体征, 主要表现为低

血压。维持右心室前负荷为其主要处理原则。下壁心肌梗死合并低血压时应避免使用硝酸酯和利尿剂, 需积极扩容治疗, 若补液 1 ~ 2 L 血压仍不回升, 应静脉滴注正性肌力药物多巴胺。在合并高度房室传导阻滞、对阿托品无反应时, 应予临时起搏以增加心排量。右室梗死时也可出现左心功能不全引起的心源性休克, 处理同左室梗死时的心源性休克。

3. 并发心律失常的处理: 急性心肌梗死由于缺血性心电不稳定可出现室性早搏、室性心动过速、心室颤动或加速性室自主心律; 由于泵衰竭或过度交感兴奋可引起窦性心动过速、房性早搏、心房颤动、心房扑动或室上性心动过速; 由于缺血或自主神经反射可引起缓慢性心律失常 (如窦性心动过缓、房室传导阻滞)。

首先应加强针对急性心肌梗死、心肌缺血的治疗。溶栓、血管重建术 (急诊 PTCA、CABG)、受体阻滞剂、主动脉内球囊反搏、纠正电解质紊乱等均可预防或减少心律失常发生。

(1) AMI 并发室上性快速心律失常的治疗:

房性早搏: 与交感兴奋或心功能不全有关, 本身不需特殊治疗。

阵发性室上性心动过速: 伴快速心室率, 必须积极处理。

a. 维拉帕米、硫氮䓬酮或美多心安静脉用药。

b. 合并心力衰竭、低血压者可用直流电复律或心房起搏治疗。洋地黄制剂有效, 但起效时间较慢。

心房扑动: 少见且多为暂时性。

心房颤动: 常见且与预后有关, 治疗如下:

a. 血流动力学不稳定的患者, 如出现血压降低、脑供血不足、心绞痛或心力衰竭者需迅速作同步电复律。

b. 血流动力学稳定的患者, 以减慢心室率为首要治疗。无心功能不全、支气管痉挛或房室传导阻滞者, 可静脉使用受体阻滞剂如美多心安 2.5 ~ 5 mg 在 5 min 内静脉注入, 必要时可重复, 15 min 内总量不超过 15 mg。同时监测心率、血压及心电图, 如收缩压 < 100 mm Hg 或心率 < 60 次/min, 终止治疗。也可使用洋地黄制剂, 如西地兰静脉注入, 其起效时间较受体阻滞剂静脉注射慢, 但 1 ~ 2 h 内可见心率减慢。心功能不全者应首选洋地黄制剂。如治疗无效或禁忌且无心功能不全者, 可静脉使用维拉帕米或硫氮䓬酮。维拉帕米 5 ~ 10 mg (0.075 ~ 0.75 mg/kg) 缓慢静脉注射, 必要时 30 min 可重复; 硫

氮革酮静脉缓慢注入,然后静脉滴注,用法见前述。以上药物静脉注射时必须同时观察血压及心率。

c. 胺碘酮对中止心房颤动、减慢心室率及复律后维持窦性心律均有价值,可静脉用药并随后口服治疗。

(2) AMI 并发室性快速心律失常的治疗:AMI 中出现的所谓“警告性心律失常”(如频发、多形、成对或 R on T 类室性早搏),多项研究均未能证明其在预示严重室性心律失常中的价值。

有 14 项关于 AMI 应用利多卡因的随机对照临床试验,共 9 063 例,证明利多卡因可降低心室颤动的发生,但总死亡率并不降低,相反较对照组为高。鉴于 AMI 的住院治疗使心室颤动发生率已显著降低,在监护下可及时发现心室颤动并迅速进行电复律治疗,且无证据说明利多卡因预防应用可降低 AMI 死亡率,因此,在有良好监护条件的病房不主张常规用利多卡因预防性治疗(在无监护条件的病房或患者转运途中可酌情应用)。有关治疗建议如下:

心室颤动、持续性多形室性心动过速,立即非同步直流电复律,起始电能量 200 J,如不成功可给予 300 J 重复。

持续性单形室性心动过速伴心绞痛、肺水肿、低血压(<90mm Hg),应予同步直流电复律,电能量同上。

持续性单形室性心动过速不伴上述情况,可首先给予药物治疗。如利多卡因 50mg 静脉注射,需要时每 15~20 min 可重复,最大负荷剂量 150mg,然后 2~4mg/min 维持静脉滴注,时间不宜超过 24h;或胺碘酮 150mg 于 10 min 内静脉注入,必要时可重复,然后 1mg/min 静脉滴注 6h,再 0.5mg/min 维持滴注。

频发室性早搏、成对室性早搏、非持续性室速可严密观察或利多卡因治疗(使用不超过 24h)。

偶发室性早搏、加速的心室自主心律可严密观察,不作特殊处理。

AMI、心肌缺血也可引起短阵多形室性心动过速,酷似尖端扭转型室性心动过速,但 QT 间期正常,可能与缺血引起的多环路折返机制有关,治疗方法同上,如利多卡因、胺碘酮等。

(3) 缓慢性心律失常的治疗:窦性心动过缓见于 30%~40% 的 AMI 患者中,尤其是下壁心肌梗死或右冠状动脉再灌注(Bezold-Jarish 反射)时。心脏传导阻滞可见于 6%~14% 患者,常与住院死亡率增

高相关。处理原则如下:

无症状窦性心动过缓,可暂作观察,不予特殊处理。

症状性窦性心动过缓、二度 Ⅱ型房室传导阻滞、三度房室传导阻滞伴窄 QRS 波逸搏心律,患者常有低血压、头晕、心功能障碍、心动缓慢 <50 次/min 等,可先用阿托品静脉注射治疗。阿托品剂量以 0.5mg 静脉注射开始,3~5 min 重复一次,至心率达 60 次/min 左右。最大可用至 2mg。剂量小于 0.5mg,有时可引起迷走张力增高,心率减慢。

出现下列情况,需行临时起搏治疗:

a. 三度房室传导阻滞伴宽 QRS 波逸搏、心室停搏;

b. 症状性窦性心动过缓、二度 Ⅱ型房室传导阻滞或三度房室传导阻滞伴窄 QRS 波逸搏经阿托品治疗无效;

c. 双侧束支传导阻滞,包括交替性左、右束支阻滞或右束支传导阻滞伴交替性左前、左后分支阻滞;

d. 新发生的右束支传导阻滞伴左前或左后分支阻滞和新发生的左束支传导阻滞并发一度房室传导阻滞;

e. 二度 Ⅱ型房室传导阻滞。

根据有关证据,以下情况多数观点也倾向于临时起搏治疗。

a 右束支传导阻滞伴左前或左后分支阻滞(新发生或不肯定者);

b 右束支传导阻滞伴一度房室传导阻滞;

c 新发生或不肯定的左束支传导阻滞;

d 反复发生的窦性停搏(>3s)对阿托品治疗无反应者。

通常选择单导联的心室起搏,因其安装容易且可靠,但少数患者可能需要采用房室顺序起搏治疗。

4. 机械性并发症:AMI 机械性并发症为心脏破裂,包括左室游离壁破裂、室间隔穿孔、乳头肌和邻近的腱索断裂等。常发生在 AMI 发病第一周,多发生在第一次及 Q 波心肌梗死患者。溶栓治疗年代,心脏破裂并发症发生率降低,但发生时间前移。临床表现为突然或进行性血流动力学恶化伴低心排量、休克和肺水肿。药物治疗死亡率高。

(1) 游离壁破裂:左室游离壁破裂引起急性心包填塞时可突然死亡,临床表现为电-机械分离或停搏。亚急性心脏破裂在短时间内破口被血块封住,

可发展为亚急性心包填塞或假性室壁瘤。症状和心电图不特异,心脏超声可明确诊断。对亚急性心脏破裂者应争取冠状动脉造影后行手术修补及血管重建术。

(2) 室间隔穿孔:病情恶化的同时,在胸骨左缘第 3、4 肋间闻及全收缩期杂音,粗糙、响亮,50% 伴震颤。二维超声心动图一般可显示室间隔破口,彩色多普勒可见经室间隔破口左向右分流的射流束。室间隔穿孔伴血流动力学失代偿者提倡在血管扩张剂和利尿剂治疗及 IABP 支持下,早期或急诊手术治疗。如室间隔穿孔较小,无充血性心力衰竭,血流动力学稳定,可保守治疗,6 周后择期手术。

(3) 急性二尖瓣关闭不全:乳头肌功能不全或断裂引起急性二尖瓣关闭不全时在心尖部出现全收缩期反流性杂音,但在心排量降低时,杂音不一定可靠。二尖瓣反流还可能由于乳头肌功能不全或左室扩大所致相对性二尖瓣关闭不全所引起。超声心动图和彩色多普勒是明确诊断并确定二尖瓣反流机制及程度的最佳方法。急性乳头肌断裂时突然发生左心衰竭和(或)低血压,主张血管扩张剂、利尿剂及 IABP 治疗,在血流动力学稳定的情况下急诊手术。因左室扩大或乳头肌功能不全引起的二尖瓣反流,应积极药物治疗心力衰竭,改善心肌缺血并主张行血管重建术以改善心脏功能和二尖瓣反流。

### 三、非 ST 段抬高的 AMI 的危险性分层及处理

#### (一) 非 ST 段抬高的 AMI 的危险性分层

非 ST 段抬高的 AMI 多表现为非 Q 波性 AMI,与 ST 段抬高的 AMI 相比,梗死相关血管完全闭塞的发生率较低(20%~40%),但多支病变和陈旧性心肌梗死发生率比 ST 段抬高者多见。在临床病史方面两者比较,糖尿病、高血压、心力衰竭和外周血管疾病在非 ST 段抬高的 AMI 患者中更常见。因此在住院病死率和远期预后方面两者差异并无显著性。

非 ST 段抬高的 AMI 较 ST 段抬高 AMI 有更宽的临床谱,不同的临床背景与其近、远期预后有密切的关系,对其进行危险性分层的主要目的是为临床医生迅速作出治疗决策提供依据。临床上主要根据患者症状、体征、心电图以及血流动力学指标对其进行危险性分层。

1. 低危险组:无合并症、血流动力学稳定、不伴有反复缺血发作的患者。

2. 中危险组:伴有持续性胸痛或反复发作心绞痛的患者。不伴有心电图改变或 ST 段压低

1mm; ST 段压低 > 1mm。

3. 高危组:并发心源性休克、急性肺水肿或持续性低血压。

#### (二) 非 ST 段抬高的 AMI 的药物治疗

临床资料显示,约一半的 AMI 患者有心肌坏死酶学证据,但心电图上表现为 ST 段压低而非抬高。患者的最初药物治疗除了避免大剂量溶栓治疗外,其他治疗与 ST 段抬高的患者相同。冠状动脉内窥镜检查发现在非 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征(ACS)的患者中,梗死相关血管新鲜血栓检出率高达 80%~90%。血栓以白血栓(血小板血栓)和混合性血栓为主,红血栓所占比例较少。TIMI IIB 等研究采用 AMI 溶栓方法治疗上述患者并无益处,反而有增加 AMI 发生率的倾向,故应避免使用。

1. 血小板膜糖蛋白(GP) IIb/ IIIa 受体拮抗剂:当血小板被活化后,血小板膜 GP IIb/ IIIa 受体改变其构型与纤维蛋白原二聚体的一端结合完成血小板聚集。所以 GP IIb/ IIIa 受体被认为是血小板聚集的最后共同途径。目前临床使用的血小板 GP IIb/ IIIa 受体拮抗剂有以下 3 种:阿昔单抗(abciximab, ReoPro)是一种血小板 GP IIb/ IIIa 受体的单克隆抗体的 Fab 片段。依替非巴肽(eptifibatid, integrilin)是一种环状七肽。替罗非班(tirofiban)是一种小分子非肽化合物。临床研究如 EPIC(Evaluation of 7E3 for the prevention of ischemic complications, 7E3 预防缺血并发症的评价)、IMPACT-II(Integrilin to minimize platelet aggregation and thrombosis-II, 依替非巴肽减少血小板聚集和血栓形成研究-II), CAPTURE(C7E3 fab antiplatelet therapy in unstable refractory angina, 顽固不稳定性心绞痛 C7E3 抗血小板治疗)和 RESTORE(Randomized efficacy study of tirofiban for outcome and restenosis, 替罗非班对结果及再狭窄有效性的随机对照研究)等显示以上 3 种药物的静脉制剂在接受介入治疗的 ACS 患者均有肯定的疗效,在非介入治疗的 ACS 患者中疗效不能肯定。SYMPHONY I, II(Sibrafiban vs aspirin to yield maximum protection from ischemic heart events post acute coronary syndromes I, II, 昔拉非班与阿司匹林对 ACS 后心脏缺血事件产生最大保护作用研究 I, II) 研究结果表明口服制剂在治疗非 ST 段抬高的 ACS 患者中疗效不优于阿司匹林。

2. 低分子量肝素:临床试验研究(ESSENCE、TIMI IIB 和 FRAXIS)显示在非 ST 段抬高的 ACS 患者

中使用低分子量肝素在降低心脏事件方面优于或等于静脉滴注肝素的疗效。由于其使用方便,不需监测凝血时间,不会产生普通肝素引起的小血小板减少症的情况,故已主张用低分子量肝素替代普通肝素治疗非 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征患者。

### (三) 介入治疗

对非 ST 段抬高的 AMI 紧急介入治疗是否优于保守治疗,现尚无充分证据。由于多支严重狭窄病变、陈旧性心肌梗死以及合并高血压、糖尿病在非 ST 段抬高的 AMI 患者中更常见,紧急介入治疗的风险反而大于 ST 段抬高的 AMI 患者。因此较为稳妥的策略应是首先对非 ST 段抬高的患者进行危险性分层,低危险度的患者可择期行冠状动脉造影和介入治疗,对于中危险度和高危险度的患者紧急介入治疗应为首选,而高危险度患者合并心源性休克时应先插入 IABP,尽可能使血压稳定再行介入治疗。

## 四、恢复期预后评价及处理

### (一) 无创检查评价

对 AMI 恢复期无明显心肌缺血症状、血流动力学稳定、无心力衰竭及严重室性心律失常者,在有条件的单位应行下列无创检查与评价:

#### 1. 心肌缺血的评价:

(1) 运动心电图试验:患者可于出院前(心肌梗死后 10~14d)行症状限制性负荷心电图试验或于出院后早期(心肌梗死后 10~21d)进行运动心电图试验评价。运动试验示心电图 ST 段压低者较无 ST 段压低者 1 年的死亡率高。运动试验持续时间也是重要的预后预测因素,能完成至少 5 个代谢当量(METs)而不出现早期 ST 段压低,且运动中收缩期血压正常上升,具有重要的阴性预测价值。

(2) 心电图监测心肌缺血:据长期随访研究报告,若心肌梗死后动态心电图检查有缺血存在,则提示心血管事件增加,预后不良。动态心电图尚可获取其他预后的资料。动态心电图检测可能有助于预测患者的心肌缺血发作,并可将其初步分为高危或低危人群。尽管如此,动态心电图在所有心肌梗死患者的预后评价中的价值仍有待进一步研究确定。

(3) 心肌缺血或梗死范围的测量:处于缺血危险的心肌范围是决定梗死面积最终大小的主要因素,但由于再灌注治疗、自发性再灌注及侧支循环的作用,使最终梗死范围小于缺血危险区域。临床研究显示,最终梗死范围的大小是患者生存和生活质量的重要决定因素。<sup>201</sup>Tl 或<sup>99m</sup>Tc-MIBI 心肌灌注显像

可用以评价梗死范围的大小,对心肌梗死患者的预后有一定预测价值。

(4) 若静息心电图有异常,如束支传导阻滞、ST-T 异常、预激综合征或使用洋地黄、受体阻滞剂治疗者,则应考虑选择运动核素心肌灌注显像或负荷超声心动图(UCG)检查;对不能运动的患者可以药物负荷心肌灌注显像或 UCG 检查。

2. 存活心肌的评价:研究表明,心肌缺血后部分心肌细胞因为缓慢低流量的血流可使心功能下降,即所谓心肌冬眠;另一种情况是心肌梗死后虽恢复充分的再灌注血流,但心功能恢复延迟,即所谓心肌顿抑。冬眠心肌和顿抑心肌均是存活心肌,但心功能下降,采用铊显像、正电子发射断层摄像(PET)以及小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图均可检测出心肌梗死后的存活心肌,其中 PET 检测的敏感性最高,但价格昂贵,多巴酚丁胺负荷超声心动图亦有较高的阳性预测准确性。临床评价显示,部分因心肌缺血导致左心室功能障碍的患者,可通过存活心肌的检测与相应的血管重建术而得到改善。

3. 心功能评价:研究证实心肌梗死后左心室功能是未来心血管事件较准确的预测因子之一。用来评估左心室功能状况的多种指标或检测技术,如患者的症状(劳累性呼吸困难等)、体征(啰音、颈静脉压升高、心脏扩大、S<sub>3</sub>奔马律)、运动持续时间(活动平板运动时间)以及用左室造影、放射性核素心室显影及二维 UCG 检查测定的左室 EF 等均显示有显著的预后预测价值。左室造影显示心肌梗死后左室收缩末期容积 > 130 ml,比左室 EF < 40% 或舒张末期容积增加在预测死亡率方面有更好的评估价值。

4. 室性心律失常检测与评价:在心肌梗死后 1 年内出现恶性室性心律失常者,其危险性较大,是猝死发生的重要预测因子。心肌梗死患者出院前动态心电图检测若发现频发室性早搏或更严重的室性异位心律(如非持续性室性心动过速),都与死亡率增加相关。

信号平均心电图可识别梗死区内延迟的碎裂电信号,表现为 QRS 波群终末的晚电位。新近研究显示再灌注治疗可减少 AMI 后晚电位发生率,信号平均心电图的预测价值目前尚不肯定。

心率变异性(HRV)反映心脏交感与迷走神经的相互作用。心率变异性减低,反映迷走张力减低,是心肌梗死后死亡率增加的预测因素,尽管如此,当单独使用时其预测价值有限。

总之,这些对室性心律失常的无创评价方法,单个试验的阴性预测值高( $>90\%$ ),但阳性预测值偏低( $<30\%$ );几项试验结合起来,可能中等度增加其阳性预测值,但阳性结果对临床治疗的指导价值仍不明确,因而目前尚不能推荐作为心肌梗死后临床常规检查与评价的方法。

(二)有创检查评价(冠状动脉造影)及 PTCA 或 CABG 适应证选择

AMI 恢复期间,如有自发性或轻微活动后诱发的心肌缺血发作、需要确定治疗的心肌梗死后机械并发症(如二尖瓣反流、室间隔穿孔、假性动脉瘤或左室室壁瘤)、血流动力学持续不稳定、或有左室收缩功能降低( $EF < 40\%$ )者,在有条件的单位应考虑行有创评价(包括冠状动脉造影),并根据病变情况考虑 PTCA 或 CABG。

1. 溶栓治疗后延迟 PTCA:成功溶栓后数天至数周,因梗死相关动脉病变处血栓溶解及血管重塑,使残存的冠状动脉狭窄趋于稳定,不易形成血栓或再闭塞,此时对有狭窄动脉行 PTCA(延迟 PTCA)可能比较安全。但目前仍无大规模研究评价这一方法的有效性。一些小规模试验提示延迟 PTCA 与保守治疗比较,对溶栓成功后无症状患者的生存率无显著影响。但是,有研究对心肌梗死溶栓后仍有自发或诱发性缺血症状者行心导管检查及血管重建治疗,可减少心绞痛发作及非致命性心肌梗死发生。

2. AMI 未溶栓者恢复期行 PTCA:

(1)有自发或诱发性缺血症状者应考虑延迟 PTCA;

(2)既往有心肌梗死者可考虑行择期心导管检查,若病变适宜,行 PTCA;

(3)对未溶栓或溶栓未成功,梗死相关动脉仍闭塞,虽无症状但提示有存活心肌者也可考虑 PTCA。

## 五、二级预防

近年对 AMI 恢复后预防再次梗死与死亡危险的二级预防策略作了大量积极的研究,并且取得了明显成效。凡心肌梗死恢复后的患者都应采取积极的二级预防措施,包括健康教育、非药物治疗(合理饮食、适当锻炼、戒烟、限酒、心理平衡)及药物治疗。同时应积极治疗作为冠心病危险因素的高血压和血脂异常,严格控制作为冠心病危险的等同情况的糖尿病。现主要将药物治疗简述如下:

1. 血脂异常的处理:羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂即他汀类药物问世后,3

项二级预防的大型临床试验 4S (Scandinavian simvastatin survival study, 斯堪地那维亚辛伐他汀存活研究)、CARE (Cholesterol and recurrent events, 胆固醇和复发事件研究)、LIPID (Long term intervention with pravastatin in ischemic disease, 缺血性疾病中普伐他汀长期干预研究)结果表明,以辛伐他汀或普伐他汀降低总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平,不仅可显著降低冠心病事件的发生率( $30\% \sim 40\%$ ),而且降低总死亡率( $22\% \sim 30\%$ ),并减少作 PTCA、CABG 及脑卒中的发生率。

他汀类治疗的益处不仅见于胆固醇升高患者,也见于胆固醇正常的冠心病患者。不论性别、年龄(60 岁以上)、是否合并高血压、糖尿病或吸烟,患者使他汀类治疗均可受益。长期治疗观察安全有效。低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 也是发生冠心病的独立危险因素之一,冠心病患者 HDL-C 低下时应予以纠正。高甘油三酯 (TG) 促进小而密 LDL-C 的形成,加重动脉粥样硬化,所以冠心病患者高 TG 血症 [ $2.26 \text{ mmol/L}$  ( $200 \text{ mg/dl}$ ) 以上],应给予调脂药治疗使之降低。升高 HDL-C 的调脂药物常选贝特类或烟酸类。VA-HIT (Veterans affairs high density lipoprotein cholesterol interventional trial, 退伍军高密度脂蛋白胆固醇干预试验)证明,应用贝特类提高 HDL-C 可以减少冠心病死亡和非致死性心肌梗死。2000 年 HDL-C 专家委员会推荐冠心病患者 HDL-C 应  $1.04 \text{ mmol/L}$  ( $40 \text{ mg/dl}$ )。我国血脂异常防治建议指出 TG 应  $1.69 \text{ mmol/L}$  ( $150 \text{ mg/dl}$ )。

我国血脂异常防治建议及美国成人胆固醇教育计划 (NCEP) 提出,所有冠心病患者应进行全面的血脂测定。心肌梗死患者应在入院时或入院后 24h 内测定,否则梗死后至少要 4 周血脂才能稳定并且保证测定的准确性。

(1) AMI 恢复后的所有患者均应采用饮食调节,即低饱和脂肪和低胆固醇饮食(饱和脂肪占总热量的  $7\%$  以下,胆固醇  $< 200 \text{ mg/d}$ )。

(2) 采用饮食调节后,总胆固醇 (TC)  $> 4.68 \text{ mmol/L}$  ( $180 \text{ mg/dl}$ ) 或 LDL-C  $> 3.12 \text{ mmol/L}$  ( $120 \text{ mg/dl}$ ) 的患者,应进行药物治疗,将 LDL-C 降至  $2.59 \text{ mmol/L}$  ( $100 \text{ mg/dl}$ ) 以下。最有效的药物是他汀类。各种他汀类药物都有效,其次为烟酸、胆酸隔离剂。长期应用时需注意副作用。

(3) 血浆胆固醇水平正常但 HDL-C 水平  $< 0.91 \text{ mmol/L}$  ( $35 \text{ mg/dl}$ ) 的患者,应接受非药物治疗,或选

用贝特类药物,以提高 HDL-C 水平到 1.04 mmol/L (40 mg/dl)。

(4) 理想的 TG 水平应 < 1.69 mmol/L (150 mg/dl), 当高于 2.26 mmol/L (200 mg/dl) 时, 即使 LDL-C 不高, HDL-C 水平在正常范围, 也可服用贝特类调脂药或烟酸。

2. 受体阻滞剂: 已有大量研究证明, 心肌梗死后应用 受体阻滞剂可明显降低心肌梗死后病残率及死亡率, 早用得益多而且可长期有益。对心肌梗死高危人群即大面积或前壁梗死患者治疗益处最大。但对于极低危心肌梗死患者(首次心肌梗死、非前壁梗死、非高龄、无复杂心室异位搏动或左室收缩功能障碍的血流动力学证据) 是否需用 受体阻滞剂治疗, 仍有争议。

研究表明 受体阻滞剂中的美多洛尔普萘洛尔和噻吗洛尔均有此作用。但具有拟交感神经活性的

受体阻滞剂对心肌梗死死亡率未显示有益作用。

受体阻滞剂中心脏选择性与非选择性制剂未见差异。注意其剂量需个体化。AMI 后长期应用 受体阻滞剂使死亡率下降最多的是高危的心肌梗死患者, 即有心功能受损及心律失常的患者。

对心肌梗死存活者长期治疗的建议:

(1) 除低危患者外, 所有无 受体阻滞剂禁忌证患者, 应在发病后数天内开始治疗, 并长期服用。

(2) 非 ST 段抬高的心肌梗死存活者及中重度左心室衰竭或其他 受体阻滞剂相对禁忌证者, 可在密切监测下使用。

3. 阿司匹林: 大量研究证明, 心肌梗死后患者长期服用阿司匹林可以显著减少其后的死亡率。目前尚无研究证明其他抗血小板药物治疗优于阿司匹林。二级预防每日 50 ~ 325 mg, 即相当有效, 且副作用少。一项心脏病发作研究提示长期用阿司匹林的患者发生心肌梗死时梗死范围较小, 并且常为非 Q 波梗死。这些资料提示所有 AMI 患者只要无禁忌证都应长期服用, 常用量每日 50 ~ 150 mg。

对于阿司匹林过敏或有禁忌证的心肌梗死患者可选用噻氯匹定 250 mg, 每日 1 次。但该药的疗效还缺少 AMI 后长期应用的临床试验的证实。近来, CAPRIE (Clopidogrel vs aspirin in patients at risk of ischemic events, 有缺血事件危险的患者氯吡格雷与阿司匹林对照研究) 试验比较噻氯匹定的新一代产品氯吡格雷与阿司匹林对心肌梗死、脑卒中及间歇性跛行患者疗效。经 2 年治疗, 氯吡格雷组缺血事

件危险减少 8.7% ( $P = 0.043$ ), 副作用较少, 但亚组分析示对心肌梗死患者的疗效并不优于阿司匹林。

4. 血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI): 大量资料证实, 心肌梗死后应用 ACEI 通过影响左室重塑、减轻心室过度扩张, 对某些心肌梗死后的患者有价值。在几个大规模随机临床试验中, AMI 后 4 ~ 11d 用卡托普利、雷米普利或群多普利, 持续几年, 结果使死亡率从 26.5% 降至 22.1% ( $P = 0.00001$ ), 再梗死危险减少。在 SOLVD (Studies of ventricular dysfunction, 左室功能失调研究) 试验中, 4 228 例左室 EF < 35% 的无症状患者 (其中 80% 有心肌梗死史), 依那普利使死亡及需住院的充血性心力衰竭显著下降 20%。ACEI 对前壁梗死或左心室 EF < 40% 的患者获益更明显。

最近 HOPE (The heart outcomes prevention evaluation study, 心脏后果预防评价研究) 试验对有冠心病、卒中、周围血管病或糖尿病伴高危心血管事件危险因素的患者以雷米普利预防治疗 5 年, 雷米普利组心肌梗死、卒中、心血管死亡联合终点从 17.5% 降至 13.9%, 危险下降 22% ( $P = 0.00002$ ), 亦进一步支持心肌梗死后应长期口服 ACEI 治疗。

根据上述临床试验结果, 对年龄 < 75 岁、梗死面积大或前壁梗死、有明显心力衰竭或左室收缩功能显著受损而收缩压 > 100 mm Hg 的患者应长期服用 ACEI。可选用一种 ACEI 从小剂量开始逐渐加量到临床试验推荐的靶剂量 (如卡托普利 150 mg/d, 依那普利 40 mg/d, 雷米普利 10 mg/d, 福辛普利 10 mg/d) 或最大耐受量。ACEI 应用的禁忌证参见前述。对于梗死面积小或下壁梗死无明显左室功能障碍的患者不推荐长期应用。

5. 钙拮抗剂: 目前不主张将钙通道阻滞剂作为 AMI 后的常规治疗或二级预防。对合并高血压、心绞痛或周围血管疾病的患者, 如其他药物不能有效控制, 可应用长效或缓释型二氢吡啶类或非二氢吡啶类制剂。对于使用 受体阻滞剂禁忌或难以耐受的患者, 可用减慢心率的钙拮抗剂 (如维拉帕米或硫氮革酮) 作为左室功能基本正常患者的二级预防药物。

长期应用过程中需注意观察钙拮抗剂有关的不良反应, 如低血压、心功能减退、周围水肿、便秘、头痛、面部潮红、眩晕等。

6. 抗心律失常药物: 几项心肌梗死后室性心律失常的大型临床试验表明, 类抗心律失常药物 (钠

通道阻滞剂)具有良好的心律失常抑制作用,但最终死亡率却较安慰剂组明显增高,显示了心律失常抑制与生存率下降的矛盾现象,其原因可能是由于这些药物的负性肌力及致心律失常等不利作用抵消并超过了心律失常抑制本身的有利作用,因此,不能把心律失常的抑制作为治疗的最终目标。

在抗心律失常药物中,二项临床试验 EMIAT (The European myocardial infarction amiodarone trial, 欧洲心肌梗死胺碘酮试验)和 CAMIAT (Canadian amiodarone myocardial infarction arrhythmia trial, 加拿大胺碘酮心肌梗死心律失常试验)结果表明,胺碘酮似可减少梗死后室性心律失常伴或不伴左室功能障碍患者的心律失常死亡及心脏骤停,但对总死亡率无明显影响。为抑制梗死后严重的、有症状的心律失常,可使用胺碘酮。治疗过程中宜低剂量维持,以减少不良反应的发生。作为一般的二级预防措施,应优先选用受体阻滞剂,使死亡率降低,其有利作用并不主要与心律失常的抑制有关。类抗心律失常药物(钠通道阻滞剂)可使死亡率增加,在二级预防中不宜使用。

对致命性室性心律失常的存活者可考虑置入埋藏式体内除颤器。

## 7. 戒烟

业已充分证明,不论性别如何,吸烟使心血管疾病死亡率增加 50%,且与吸烟数量有关。吸烟亦增强其他危险因素的不利作用,并可影响与血栓形成、斑块不稳定、心律失常有关事件的发生。前瞻性队列研究显示,戒烟后数月内心肌梗死危险即可减少,而急性心肌梗死后继续吸烟再梗死和死亡危险增高 22%~47%。3 项一级预防的临床试验证明,戒烟使心脏事件发生率下降 7%~47%。

戒烟是心肌梗死后二级预防的重要措施。每次随诊都必须了解并登记吸烟情况,劝导患者戒烟,应建立随访联系必要时可采用尼古丁替代物治疗。

(高润霖 整理)

写作组成员(以姓氏笔划为序): 朱文玲 胡大一  
高润霖 陈纪林 徐成斌 杨跃进 曾定尹 戚文航  
专家组成员: 方圻 吴宁 陈灏珠 陈在嘉 钱贻简  
戴玉华 黄永麟 郭静萱 沈潞华 李小鹰 盖鲁粤  
葛钧波 杨振华 金宏义 陈君柱 诸永康 姜永茂  
杜玉环

(收稿日期:2001-10-08)

(本文编辑:姜永茂)

## 心血管病临床科研设计与论文写作培训班启事

循证医学的新模式已在我国被广泛接受。提高我国临床研究水平的关键问题之一是积极参与国际的多中心试验与组织我国自己的高水平临床试验。

中华心血管病杂志每年收到千余篇来稿,但令人遗憾的是其中 60%左右的稿件因为达不到发表的要求而被退稿。概括地说,论文未被发表的原因有以下几个方面:研究没有阐述重要的科研课题;其他人已经进行了同样或近似的研究;研究没有真正验证所提出的假设;应该进行另一种类型的研究;样本量太小;没有设对照组或对照不充分;统计学分析方法错误或不当;结论不正确;论文写作水平太差。从上面的分析可以看出,除选题不准确外,绝大多数问题出现在科研设计方面。

临床科研论文因为科研设计和统计学问题不能被发表,除了耗费作者本身的时间和精力外,还给科研对象造成不必要的痛苦,浪费了有限的经费,因此,这问题应该引起全体临床科研人员的足够重视。

为了进一步提高我国心血管病临床科研的水平,中华心血管病学会和中华心血管病杂志编辑部将于 2002 年 7 月 17~20 日在北京举办心血管病临床科研设计与论文写作培训班。

会议期间将邀请国内外有关专家系统介绍:

1. 心血管病临床科研设计方法,包括随机对照临床试验、队列研究、病例-对照研究、横断面调查等;2. 临床试验的设计原则;3. 临床试验终点的确定;4. 临床试验样本的确定与统计学处理;5. 临床试验的分类监测与质量控制;6. 临床试验结果的分析与评价;7. 卫生(药品)经济学概论;8. GCP 讲座;9. 疾病诊疗指南的制定依据与写作原则;10. 论文写作规范。

拟参加会议的同志请于 2002 年 4 月 28 日前通过信函或电话报名。联系地址:北京东四西大街 42 号中华心血管病杂志编辑部姜永茂收,邮政编码 100710。联系电话:(010)65249989 转 1309 或 2311。

(中华心血管病杂志编辑部)