

文章编号: 1672-3384 (2009) -03-0001-05

ACC/AHA 不稳定型心绞痛和 非 ST 段抬高心肌梗死治疗新指南特点简介

【作者】 徐成斌

北京大学人民医院心脏中心 (北京 100044)

【中图分类号】 R542.22

【文献标识码】 B

指南背景

ACC、AHA 于 2007 年 8 月 8 日发布了新版不稳定型心绞痛/非 ST 段抬高心肌梗死诊疗指南, 结合领域内 5 年来新的临床试验结果, 对 2002 年版指南作出调整。

有关建议分类和证据级别的制定原则与 ACC/AHA 的一贯方式相同, 没有新的变化: I 类推荐指所用的策略, 措施或治疗对患者有效、有用、有益; II 类推荐指所用的措施或治疗效益其证据有矛盾和 (或) 观点有分歧; II a 类的证据或观点偏向于有益; II b 类的证据或观点尚难确定获益或获益较小; III 类不推荐指所用策略, 措施或治疗为无效, 甚至有害。证据水平分为: A 级证据, 资料来自多中心临床试验或荟萃分析; B 级证据, 资料来自个别的随机或非随机试验; C 级证据, 资料来自专家共识观点、病例研究或规范治疗。

治疗策略选择

2.1 危险分层

新指南指出, 首先对患者进行早期的危险分层, 估计患者的危险水平。根据病史, 胸痛特点, 临床发现 (肺水肿、新出现或加剧的二尖瓣反流、新出现的肺部啰音、低血压、心动过缓/心动过速、年龄 > 75 岁), 心电图 (静息时心绞痛伴短暂 ST 段改变大于 0.5mm, 新出现的束支传导阻滞或持续性室速), 心脏标志物 (CK-MB, TnT 或 TnI > 0.1ng · ml⁻¹) 升高这 5 点把患者分为高、中、低 3 个级别。

2.2 介入/保守治疗

指南将早期介入性策略定义为在进行无创性缺血评估或药物治疗失败之前行介入性评估 (诊断性造影并拟行血管重建术); 早期保守策略则仅在强化药物治疗下无效或无创方法证实有缺血证据的基础上考虑介入性评估手段。对低危患者建议进行保守治疗, 并利用无创手段评价心肌缺血的程度和存活心肌。对高危患者进行早期的介入干预。利用 TIMI 危险评分进行 30d 和 1 年的死亡风险预测。

2.2.1 I 类 ①存在顽固性心绞痛或血流动力学及电生理学不稳定, 同时无严重合并症及介入性手术禁忌证的患者, 采取早期介入性策略 (证据水平: B 级); ②初始稳定但有临床事件高风险, 同时无严重合并症及介入性手术禁忌证的患者, 采取早期介入性策略 (证据水平: A 级)。

2.2.2 II b 类 ①初始稳定但有升高的临床事件发生危险性 (包括肌钙蛋白阳性), 同时无严重合并症及介入性手术禁忌证的患者, 早期保守策略可作为一种选择予以考虑, 应综合医生及患者的意见而定 (证据水平: C 级); ②对于合并慢性肾功能不全的患者, 选择早期介入性策略是合理的 (证据水平: C 级)。

2.2.3 III 类 ①对于有严重合并症如肝、肺功能衰竭者, 因血管重建的手术风险以及因合并症的存在而从血管重建中获益较小, 不推荐采取早期介入性策略 (证据水平: C 级); ②不推荐对急性胸痛, 但急性冠脉综合征的可能性较小的患者采

取早期介入性策略(证据水平:C级)。^③无论临床证据如何,对不愿考虑血管重建的患者,不推荐行早期介入性策略(证据水平:C级)。

■ 客观评价手段

建议使用多排螺旋CT(MDCT)或心脏磁共振(MRI)进行心功能、存活心肌、心肌灌注、冠脉解剖病变等出院前的评价。脑钠肽(BNP)作为生化标志物首次出现在指南中,用来进行急性冠脉综合征后整体心脏风险的评价。肌钙蛋白作为UA/NSTEMI推荐的首选心脏特异性标志物。

■ 长期药物治疗方案

4.1 抗血小板治疗

4.1.1 I类 ①对于药物治疗没有置入支架的UA/NSTEMI患者,应当长期使用阿司匹林($75 \sim 162\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)(证据级别:A);应当使用氯吡格雷($75\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)至少1个月(证据级别:A),理想的是1年(证据级别:B)。②对于置入金属裸支架的UA/NSTEMI患者,应当使用阿司匹林($162 \sim 325\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)至少1个月(证据级别:B),然后长期使用 $75 \sim 162\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ (证据级别:A);应当使用氯吡格雷($75\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)至少1个月,理想的是1年(除非患者出血风险增加;对这类患者至少给药2周)(证据级别:B)。③对于置入药物洗脱支架的UA/NSTEMI患者,置入西罗莫司洗脱支架后应当使用阿司匹林($162 \sim 325\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)至少3个月,置入紫杉醇洗脱支架后使用至少6个月,然后长期使用($75 \sim 162\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)(证据级别:B)。置入药物洗脱支架的患者,使用氯吡格雷($75\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)至少12个月(证据级别:B)。④UA/NSTEMI后患者如果禁忌使用阿司匹林或由于过敏或严重胃肠不适(可以加用胃肠保护剂,例如质子泵抑制剂),则应给予氯吡格雷($75\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)(证据级别:A)。

4.1.2 IIa类 对于医师担心发生出血风险的UA/NSTEMI患者,可以在PCI后早期给予低剂量阿司匹林($75 \sim 162\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)(证据级别:C)。

4.1.3 IIb类 对于有抗凝治疗指征的UA/NSTEMI患者,加用华法林维持INR至 $2.0 \sim 3.0$ (证据级别:B)。

4.1.4 III类 在UA/NSTEMI后的患者不建议使用双嘧达莫作为抗血小板药物,因为已经证明双嘧达莫无效(证据级别:A)。

4.2 使用 β 受体阻断剂

4.2.1 I类 ①应使用于所有UA/NSTEMI后的患者,除非有禁忌证。如果没有在发病后急性期给药,则应当在事件发生后数天内给药,并且应当长期应用(证据级别:B)。②UA/NSTEMI后的患者有中等或严重左室功能不全时,应当接受 β 受体阻断剂治疗,并且逐渐增加剂量(证据级别:B)。

4.2.2 IIa类 对于UA/NSTEMI后的低危患者(即左室功能正常、已经施行血管重建治疗和没有高危特征)没有绝对禁忌证时,可以给予 β 受体阻断剂(证据级别:B)。

4.3 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂

4.3.1 I类 ①对于UA/NSTEMI后的患者有心力衰竭、左室功能不全(左室射血分数 < 0.40)、高血压或糖尿病,应当给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)并且长期使用,除非有禁忌证(证据级别:A)。②对于不能耐受ACEI并且有心力衰竭临床或X线表现和左室射血分数 < 0.40 的UA/NSTEMI患者,出院时应当使用醛固酮受体阻断剂(证据级别:A)。③对于UA/NSTEMI患者没有严重肾功能不全(估测肌酐清除率应当 $> 30\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$)或低钾血症(血清钾应当 $5\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)、已经接受治疗剂量的ACEI、左室射血分数 0.40 并且有心力衰竭症状或糖尿病,应当长期使用醛固酮受体阻断剂(证据级别:A)。

4.3.2 IIa类 ①对于UA/NSTEMI患者没有左室功能不全、高血压或糖尿病,可以使用ACEI,除非有禁忌证(证据级别:A)。②在有心力衰竭和左室射血分数 > 0.40 的患者,可以使用ACEI(证据级别:A)。③在不能耐受UA/NSTE-

MI 的患者,如果有心力衰竭临床或 X 线表现和左室射血分数 <0.40 ,则可以使用醛固酮受体阻断剂替代 ACEI 进行长期治疗。(证据级别: B)。

4.4 使用钙通道阻滞剂

4.4.4 I 类 ① β 受体阻断剂治疗无效时,建议应用钙通道阻滞剂控制缺血症状(证据级别: B)。
② β 受体阻断剂禁忌或导致严重不良反应时,建议应用钙通道阻滞剂控制缺血症状(证据级别: C)。

4.5 华法林

4.5.1 I 类 应用华法林加阿司匹林和(或)氯吡格雷可以增加出血风险,因此应当密切监测(证据级别: A)。

4.5.2 II b 类 在冠状动脉疾病(CAD)高危和出血低危并且不需要或不能耐受氯吡格雷的患者,可以华法林没有加用($INR\ 2.5\sim3.5$)或加用低剂量阿司匹林($75\sim81\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$; $INR\ 2.0\sim2.5$)(证据级别: B)。

4.6 控制血脂

4.6.1 I 类 ①下列有关血脂的建议是有益的:
a 所有患者应当在入院 24h 内评估空腹血脂谱(证据级别: C)。b 所有 UA/NSTEMI 后的患者,如果没有禁忌证,无论基线 LDL-C 和饮食改善情况如何,均应给予他汀类药物(证据级别: A)。c 对于住院患者,出院前就应当开始使用降脂药物(证据级别: A)。d 对于 LDL-C($100\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)的 UA/NSTEMI 患者,应开始降低胆固醇治疗或强化达标至 LDL-C $<100\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ (证据级别: A)。可以进一步降低至 $<70\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ (II a 类,证据级别: A)。e 建议降低非 HDL-C,包括强化降低 LDL-C 的治疗(证据级别: B)。f 所有患者的饮食治疗应当包括减少饱和脂肪(占整个热量 $<7\%$)、胆固醇($<200\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$)和转运脂肪(占整个能量 $<1\%$)的摄入(证据级别: B)。g 建议加强体力活动并控制体重(证据级别: B)。
②治疗甘油三酯和非 HDL-C 有益,包括: a 如果甘油三酯为 $200\sim499\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$,则非 HDL-C 应当 $<130\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ (证据级别: B)。b 如果甘油三

酯为 $500\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$,建议在降低 LDL 治疗之前,使用贝特类药物或烟酸预防胰腺炎。还建议在治疗甘油三酯之后使 LDL-C 达标。如果可能,建议使非 HDL-C $<130\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ (即超过 LDL-C 靶值 $30\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)(证据级别: C)。

4.6.2 II a 类 ①下列调脂治疗策略可能有益: a. 可以进一步降低 LDL-C 至 $<70\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ (证据级别: A)。b. 如果基线 LDL 胆固醇为 $70\sim100\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$,则可以进一步降低 LDL-C 至 $<70\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ (证据级别: B)。c. 可以进一步降低非 HDL-C 至 $<100\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$; 如果甘油三酯为 $200\sim499\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$,则非 HDL-C 靶值 $<130\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ (证据级别: B)。d 降低非 HDL-C(降低 LDL-C 之后)的治疗方法包括烟酸或贝特类药物治疗。e 烟酸和贝特类药物(非诺贝特、吉非贝齐)可以用作治疗 HDL-C $<40\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ 时(降低 LDL-C 之后)(证据级别: B)。f 烟酸和贝特类药物(非诺贝特、吉非贝齐)可以用作治疗甘油三酯 $>200\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ 时(降低 LDL-C 之后)(证据级别: B)。

4.6.3 II b 类 可以鼓励使用 ω -3 脂肪酸(鱼油或胶 $1\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)降低风险。治疗甘油三酯时可以使用大剂量($2\sim4\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)降低风险(证据级别: B)。

4.7 使用抗氧化维生素和叶酸

III 类: ①在 UA/NSTEMI 患者,不应当将抗氧化的维生素补充品(维生素 E、维生素 C 或 β 胡萝卜素)应用于二级预防(证据级别: A)。②在 UA/NSTEMI 患者,不应当将叶酸合用或不合用维生素 B₆ 和维生素 B₁₂)应用于二级预防(证据级别: A)。

4.8 非甾体抗炎药

4.8.1 I 类 在准备出院时,应当评估需要治疗的慢性骨骼肌肉疾病的患者,并且应当采用循序渐进的治疗方法。应当先使用对乙酰氨基酚、小剂量麻醉剂或非乙酰水杨酸止痛(证据级别: C)。

4.8.2 II a 类 使用对乙酰氨基酚、小剂量麻醉剂或非乙酰水杨酸不能充分止痛,则可以使用非选择性非类固醇类抗炎药物(例如萘普生)(证

据级别: C)。

4.8.3 II b类 尽管使用对乙酰氨基酚、小剂量麻醉剂或非乙酰水杨酸或非选择性非类固醇抗炎药物逐步治疗后仍然不能耐受疼痛时,才可以考虑增对 COX-2 具有相对选择性的加非类固醇类抗炎药物的剂量。在所有患者均应当尽可能短的时间内使用最小的有效剂量(证据级别: C)。

4.8.4 III类 使用对乙酰氨基酚、小剂量麻醉剂或非乙酰水杨酸或非选择性非类固醇类抗炎药物治疗后可以缓解疼痛时,不应当在合并慢性骨骼肌肉疾病的 UA/NSTEMI 患者应用对 COX-2 具有相对选择性的加非类固醇类抗炎药物。(证据级别: C)。

4.9 激素治疗

4.9.1 III类 ①对于发生 UA/NSTEMI 绝经后的女性患者,不应当开始就给予雌激素加黄体酮或单独使用雌激素治疗进行冠状动脉事件的二级预防(证据级别: A)。②对于已经在使用雌激素加黄体酮或单独使用雌激素的绝经后女性患者,发生 UA/NSTEMI 时一般应当停止激素治疗。然而,在已经采用激素治疗 >1~2 年并且因为别的原因希望停止激素治疗的女性患者,应当权衡利弊,认识到心血管事件和乳腺癌(联合治疗)或卒中(雌激素)的风险很大。患者在住院卧床期间不应当停止激素治疗(证据级别: B)。

行经皮冠状动脉介入术(PCI)

5.1 I类

①前述高危组患者,无严重合并症,冠脉解剖适于 PCI 术建议行早期 PCI 术;②单或双支病变或不伴前降支近端病变,有大量存活心肌且无创检查提示高危者,建议行 PCI 或 CABG 术(证据水平: B);③多支冠脉病变,合适的冠脉解剖,左室功能正常,无糖尿病的患者推荐行 PCI 或 CABG 术(证据水平: A);④建议 UA/NSTEMI 患者行 PCI 术时常规静脉应用血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂。

5.2 II a类

①对于药物治疗中的静脉桥血管的冠状动脉旁路移植术后的患者,非再次冠状动脉旁路移植术合适人选,选择 PCI 术处理静脉桥血管的局限性或多处病变;(证据水平: C);②单或双支病变或不伴前降支近端病变,有中等量存活心肌且无创检查提示缺血者,行 PCI 或冠状动脉搭桥术(CABG)术是合理的(证据水平: B);③单支前降支近端严重病变,PCI 或 CABG 较药物治疗得益更大(证据水平: B);④显著左主干病变(>50%狭窄)的患者,有血管重建指征但不适合行 CABG 术,行 PCI 术是合理的;造影时血流动力学不稳定者需行急诊 PCI(证据水平: B)。

5.3 II b类

①非高危患者,单支或多支病变,一处以上病变需处理但成功的可能较低时行 PCI 术(证据水平: B);②双或三支病变患者,存在前降支近端严重病变,伴经治疗的糖尿病或左心功能异常,冠脉解剖适于行 PCI 术,考虑 PCI 治疗(证据水平: B)。

5.4 III类

①单或双支病变不伴前降支近端严重病变,无缺血的症状或体征,或无创检查无心肌缺血证据的患者,不推荐行 PCI(或 CABG)术(证据水平: C);②无高危因素的 UA/NSTEMI 患者,单或多支病变,未经药物治疗,或伴以下一条以上者,不推荐行 PCI 术: a 仅小范围心肌存在危险(证据水平: C); b 拟处理的病变或罪犯血管形态学提示成功率较低(证据水平: C); c 高危的围手术期死亡率(证据水平: C); d 非严重病变(<50%狭窄)(证据水平: C); e 严重左主干病变,适合行 CABG(证据水平: B);③不推荐对临床稳定的、罪犯血管为持续闭塞病变行 PCI 术(证据水平: B)。

行冠状动脉搭桥术(CABG)

6.1 I类

①严重(>50%狭窄)左主干病变(证据水

平: A); ②三支病变, 在左室功能不全者 ($LVEF < 50\%$) 得益更大 (证据水平: A); ③双支病变伴前降支近端严重病变, 伴左室功能不全者 ($LVEF < 50\%$) 或无创检查提示缺血证据 (证据水平: A); ④不适合或不能行 PCI, 最强保守治疗情况下仍有心肌缺血 (证据水平: B); ⑤单或双支病变或不伴前降支近端严重病变, 存在大面积存活心肌且无创检查提示高危的患者推荐行 CABG (或 PCI) 术 (证据水平: B); ⑥多支病变、左室功能正常且无糖尿病的患者推荐行 CABG (或 PCI) 术 (证据水平: A)。

6.2 IIa类

①存在经过治疗的糖尿病的多支病变患者, 以乳内动脉行 CABG 术得益大于 PCI 术 (证据水平: B); ②存在经过治疗的糖尿病的多支病变的患者, 以乳内动脉行 CABG 术是合理的 (证据水平: B); ③多支隐静脉桥病变, 尤其供应前降支的桥血管存在严重病变, 行再次 CABG 术是合理的 (证据水平: C); ④单或双支病变或不伴前降支近端严重病变, 存在中等面积存活心肌且无创检查提示缺血的患者, 行 CABG (或 PCI) 术是合理的 (证据水平: B); ⑤单支前降支近端严重病变, PCI 或 CABG 较药物治疗得益更大 (证据水平: B); ⑥多支病变伴症状性心肌缺血者, 行 CABG 术 (或 PCI) 是合理的 (证据水平: B)。

6.3 IIb类

单或双支病变不伴前降支近端严重病变, 存在少量存活心肌, 不适于行 PCI 术的患者可考虑行 CABG 术。

6.4 III类

单或二支病变不伴前降支近端严重病变, 无缺血的症状或体征, 或无创检查无心肌缺血证据的患者, 不推荐行 CABG (或 PCI) 术。

指南新特点

2002 年 UA/NSTEMI 指南推荐早期的介入治疗策略 (诊断性冠脉造影和血运重建) 2007 年更

新后的指南要求对患者进行危险分层和危险评分。把患者分为高危、中危和低危。肌钙蛋白作为心肌损害的生化标志物, BNP 作为评价整体心脏风险的标志物。

对不稳定和高危的患者, 推荐早期的介入策略, 通过机械开通冠脉血流手段, 以恢复和保持心肌的正常灌注水平。

对于稳定和低危的 UA/NSTEMI 病人, 指南建议保守的治疗策略, 并进行非侵入性的负荷试验 (负荷超声心动图、负荷 ECT 等)。指南同时指出, 尽管 PCI 可使高危患者获益, 但对于低危的女性患者有害, 抗血小板和抗凝治疗的成功也部分依赖于疾病的危险分层。

对于植入药物洗脱支架 (DES) 的患者, 建议抗血小板药物氯吡格雷 $75\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 至少 1 年或更长时间。对 SES (西洛莫斯药物洗脱支架), 建议阿司匹林 ($162 \sim 325\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$) 3 个月, PES (紫杉醇药物洗脱支架) 6 个月, 然后 ($75 \sim 162\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$) 维持。

对于保守治疗和未接受支架植入的 UA/NSTEMI 患者, 建议阿司匹林 ($75 \sim 162\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$), 以及氯吡格雷 $75\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 服用 1 ~ 12 个月。而植入金属裸支架 (BMS) 的患者, 建议阿司匹林 ($162 \sim 325\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$) 至少 1 月, 然后 ($75 \sim 162\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$) 维持; 氯吡格雷 $75\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。服用 1 ~ 12 个月。

所有住院治疗的 UA/NSTEMI 患者, 应避免使用除阿司匹林外的非甾体抗炎药。对于绝经后妇女的激素替代疗法也应停止。

【参考文献】

- [1] Anderson, JC, Adams, Antman, EM, et al. ACC/AHA for the Management of Patients With Unstable Angina/NonST-Elevation Myocardial Infarction (Committee to revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/NonST-Elevation Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol, 2007, 50: e1-157