

今日临床丛书

总主编 黄 峻

心血管疾病诊断流程与 治疗策略

黄 峻 主编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

全书分为上下两篇,共 16 章。上篇为临床心血管病学,以常见心血管病的诊断与治疗为重点;下篇介绍了心血管病临床常用诊断技术,包括无创和有创诊断技术。

本书注重实用性和新颖性,密切关注当今医学发展动态,遵循循证医学程序,强调临床思维能力的培养。内容侧重疾病诊断思路和治疗措施。全书图表丰富,内容充实,可读性强,体现了国内外心血管病的最新进展,适合广大心血管疾病专业高年资住院医师、主治医师、研究生参阅。

图书在版编目(CIP)数据

心血管疾病诊断流程与治疗策略 / 黄峻主编. —北京:科学出版社,2007
(今日临床丛书)

ISBN 978-7-03-019565-4

I. 心… II. 黄… III. 心血管疾病-诊疗 IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 121707 号

责任编辑:向小峰 黄 敏 / 责任校对:陈玉凤

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007 年 8 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2007 年 8 月第一次印刷 印张:39 1/2

印数:1—3 000 字数:938 000

定价:128.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(科印))

《今日临床丛书》学术委员会

(以姓氏汉语拼音为序)

- | | | |
|-----|-----------------|---------------|
| 陈灏珠 | 复旦大学附属中山医院 | 院士、教授、博士生导师 |
| 陈香美 | 中国人民解放军总医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 樊代明 | 第四军医大学 | 院士、教授、博士生导师 |
| 高润霖 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 | 院士、教授、博士生导师 |
| 高妍 | 北京大学第一医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 黄峻 | 南京医科大学第一附属医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 李舜伟 | 北京协和医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 林三仁 | 北京大学附属第三医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 邱海波 | 东南大学附属中大医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 阮长耿 | 苏州大学医学院 | 院士、教授、博士生导师 |
| 孙凌云 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 于生元 | 中国人民解放军总医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 张奉春 | 北京协和医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 赵忠新 | 第二军医大学附属长征医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |

《今日临床丛书》编委会

总 主 编 黄 峻

编 委 (以姓氏汉语拼音为序)

陈吉庆	陈亦江	程 雷	范卫民	范卫新
傅 震	黄 峻	黄祖瑚	李建勇	刘 超
刘嘉茵	苗 毅	施海彬	施瑞华	束永前
孙丽洲	万 琪	王 林	邢昌赢	殷凯生
袁志兰	张劲松	张缪佳	张 炜	周国平

《心血管疾病诊断流程与治疗策略》编写人员

主 编 黄 峻

副主编 孔祥清

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈 椿 陈明龙 黄 峻

黄元铸 孔祥清 李春坚

李殿富 李新立 陆凤翔

马文珠 单其俊 王连生

吴恒芳 夏 耘 徐东杰

许 迪 杨 荣 姚 静

俞同福 张馥敏 张寄南

周 芳 周 蕾 朱铁兵

邹建刚



今日临床丛书

前 言

《今日临床丛书》终于进入各大书店的柜台和读者的案头,我们感到由衷的高兴,这是各个方面鼎力合作的结果。这套丛书的出版是时代的需要,是临床医师们的期盼,也是社会和病人的福音。

临床医学的发展催生了《今日临床丛书》。当今,知识爆炸、信息剧增,在临床医学领域尤其令人瞩目。医疗设备推陈出新,新的技术层出不穷。脏器移植技术日臻成熟,介入技术广泛应用。新的药物不断问世,专业知识的更新周期已缩短至3~5年,今日的临床工作迫切需要反映当前的技术和水平,并能不断更新再版的书籍,这套丛书正是在这样的大环境下应运而生的。

医学教育的进步和医学教育模式的转变需要《今日临床丛书》。近十多年来,我国的医学教育发生了极其深刻的变化。除了在校教育更加规范、水平不断提高外,住院医师规范化培训、医学继续教育、专科医师培养等陆续展开;对在职医师提出“三基三严”的要求;对重大技术,如器官移植、介入技术、辅助生殖等实施准入制或审批制。我们的医学教育正在或已经与世界接轨。严格、规范和终生性的医学教育是培养高素质、高水平医师的制度保证,也是维护病人安全和利益的基本条件。用于毕业后教育正是这套丛书编写的主要目的。

中青年临床医师自身素质的提高期盼《今日临床丛书》。今天的临床医师承受着巨大的压力。他们自进入医学院校,选择从医作为自己的终生职业,就十分清楚自己的责任,决心义无反顾地向前进。他们需要不断地更新知识,需要了解用来治病救人的各种方法和手段,需要了解服务对象——病人的心理、病理和精神状态,需要……这套丛书可以成为他们的良师益友。

循证医学的进步呼唤着《今日临床丛书》。循证医学的问世是20世纪后期临床医学最重大的进展之一。它使旧的传统经验医学模式转变为新的以证据为基础的循证医学模式。作为循证医学基础的临床多个领域开展的大型随机对照试验提供了丰富的临床证据,改变了许多传统的理念和观念,也更新了许多疾病的治疗方案,深化了我们对许多常用技术、药物、检查方法等的认识,还使我们首次真正能够从改善病人预后这个基本立足点来审视我们的行为和举措。近几年不断颁布的各种指南、治疗建议和专家共识,正是循证医学的产物,也是循证医学在临床各领域实践的具体体现。今天的临床医师不能不了解这些新的证据,不能不了解这些指南和共识,更不能不懂得循证医学。现代临床医学需要一套既能反映循证医学的进展、体现循证医学的观念,又能在医疗工作中实践循证医学的专著,这套丛书正好能够承担这一历史使命。

《今日临床丛书》在编写上突破传统的医学著作的写作模式,注重实用性,并密切关注当今医学动态,遵循循证医学程序,强调临床思维能力的培养。这套丛书提供给读者的是

一张渔网或渔具,而不是一盆鲜鱼;是做厨师的技能,而不是一顿大餐。

《今日临床丛书》有三个突出的特点。一是实用性,帮助医师解决临床上可能遇到的实际问题,提出有关疾病诊断和治疗的具体可行的方案。如需涉及理论,也只是介绍与疾病诊疗密切相关的知识,且具有新颖性。二是注重证据又不排斥经验,即贯彻循证医学的原则和理念,尽量采用大型随机对照临床试验、荟萃分析和系统性评价提供的证据,以充分体现临床医学的进步和现代医学模式的转变。三是遵循临床思维的程序。疾病是演变的,病情是变化的,同样的治疗方法、同一种药物施于不同的病人或同一个病人的不同病期,其效果可能完全不同。本书旨在指导临床医师运用动态的、辩证的、多种因素相互影响的思维方法来诊治疾病。

《今日临床丛书》主要的读者对象为住院医师和主治医师。著名临床医学家吴英恺教授说过,“大学毕业后的十年是一个人专业学习的黄金时代”,“不在这一阶段实践好、学习好,以后的上进、提高就十分困难”。这一时段的临床医师正是奋斗在医疗工作第一线的主力军,千钧重担肩上挑。他们服务的对象是病人,是失去健康的人,是渴望着能够重新回到社会、回到家庭以及对未来、对生活充满憧憬的普通人。健康所系,生命所托,疾病千变万化,处置失当或稍有不慎就可铸成大错,造成无可挽回的损失。因此,敬爱的周恩来总理曾经告诫我们:“医学院的附属医院不能等同于工科学院的附属工厂,不允许出废品。”这套丛书将帮助我国责任在肩的中青年临床医师走上成熟和成功之路。

本套丛书的近百名作者主要来自南京医科大学第一附属医院。这家医院有着70多年历史,是中国人自己创办的第一所西医医学院的主要附属医院,近几年依托当地繁荣的经济和深厚的人文底蕴,在各方面的大力支持下,获得了跨越式的发展。她拥有1800张病床,年门、急诊病人数量超过230万,在规模和水平上已进入全国医院的先进行列。“博学至精、明德至善”,“德术并举、病人至上”的治学原则和从医规范深入人心。衷心地感谢各位作者,在繁忙的医、教、研和管理之余,秉承传道授惑、求真务实和一丝不苟的精神,本着出精品的信念,广泛收集资料,结合自己的临床工作经验和专业知识,精心撰写并多次修改了文稿。此书是集体努力的成果,体现了各位作者的辛劳。

我要诚挚地感谢审阅本书的各位专家,感谢为本套丛书编写献计献策的各位教授。他们都是国内外享有盛名的临床医学专家和教授,有的还是中国科学院和工程院的院士,且大多在医疗、教学岗位上肩负重任。他们不仅慨然应允作为本书的评阅人或学术委员会的成员,而且在各个层面上都积极参与,身体力行,贡献良多。没有他们的鼓励和支持,这套丛书不可能问世;没有他们的参与和努力,这套丛书不可能达到高质量。他们对临床医学专业的深切关注、对中青年医师的坦诚提携,体现了老一辈医学专家的高风亮节和博大胸怀,永远值得我们学习和铭记。

本套丛书内容之丰富、涉及面之广泛,是我们从未遇到的;临床医学发展之迅捷、知识更新之快速,也是前所未有的。我们虽竭尽全力,但限于水平和经验,难免存在疏漏和差错,敬请同道和广大读者不吝批评指正。

吴英

于南京医科大学第一附属医院

2007年6月25日

序

阳春三月,江南草长,百树花开。春天是万物萌生的季节,在春风春雨里播洒下希望的种子,待到那满山红叶似彩霞的秋天,必将收获丰美的硕果。南京医科大学第一附属医院编写的《今日临床丛书·心血管疾病诊断流程与治疗策略》,就是这样一粒籽圆实满的种子,它是临床心内科中青年医师案头必备的一本不可多得的工具书、教科书。

我们正处在一个信息爆炸、资讯泛滥的时代,各种医学书籍汗牛充栋,其中鱼龙混杂,令人莫辨优劣。然而,一本好书,不在于它能告诉你多少知识,因为获取知识的渠道实在太多,而在于它能否教会你创新开拓的思维、缜密清晰的思路以及睿智丰厚的思想。在我看来,这本书的特点和长处正在于此。其创新点有三个方面:一是遵循循证医学的原则,注重培养临床思维能力,而非简单地对疾病做普通教科书样的介绍;二是对诊断流程和治疗流程尽量以图表形式展示,既规范又清晰,令人耳目一新;三是每个疾病都附有最新研究进展和展望,有利于读者开阔视野,拓展思路。

这套丛书的总主编黄峻教授,多年来一直从事心血管疾病的临床与研究,尤其是在心血管疾病的药物治疗学、循证心脏病学和介入心脏病学等方面有着极深的造诣,在海内外享有盛誉;同时,黄峻教授多年来又在医院管理方面做出了卓有成效的研究和探索,是典型的学者型领导。因此,由他总主编的这套丛书既注重微观实践又注重宏观思维,在众多的同类专著中又有了新的突破。

我们完全有理由相信,这套丛书的出版发行将为广大中青年内科医师在培养临床思维能力、应用现代知识和技术解决内科临床问题等方面提供更加有力的武器。

高润霖

于中国医学科学院阜外心血管病医院

2007年春

前 言

医学是一个浩瀚无垠的星空,人类对于医学的探索是永无止境的。很少有人能像宇航员一样尽情地遨游太空,他们是辉煌的,然而,在他们的辉煌背后,是无数人默默地用自己的汗水和智慧在为他们铺路、为他们奠基。医学同样有无数的未知、无数的前沿需要我们去探索、去寻觅,然而,也需要有人每天任劳任怨地认真救治每一个病人,需要无数临床工作者在医疗一线默默地奉献青春和热血。为他们提供一种武器,提供一种支持,提供一种关爱,从而减少他们在黑暗中的摸索,也是我们义不容辞的职责。这,也正是我们编写这套《今日临床丛书·心血管疾病诊断流程与治疗策略》的初衷。

其实,众多的心血管病学书籍已充斥着我们的书架,为避免重复劳动和资源浪费,更为了减少读者在面对大量此类书籍时的茫然,在编写这套丛书的过程中,我们主要以临床实际应用为主要线索,以流程图来明晰整个疾病的诊断与治疗过程,既有临床经验的积累,也有循证医学的证据,使本书具有科学、实用和新颖的特点。

在这套丛书的编写过程中,我们得到了高润霖教授和胡大一教授等国内知名专家、学者的热忱鼓励,得到了科学出版社的大力支持,在此一并致谢。由于时间仓促,本书错漏之处在所难免,许多观点也可能存在争议,我们热忱希望业内专家和广大读者能批评指正。

苔花虽渺小,也学牡丹开。虽然我们这套丛书只是沧海一粟,可我们愿为宽阔的大海增添一朵小小的浪花;虽然我们这套丛书只是萤火之光,可我们愿为人们前进的航程带来一线光明。

但愿我们的期望和梦想能变成美好绚烂的现实。

黄 峻
2007 年春

目 录

上篇 临床心血管病学

第一章 冠状动脉粥样硬化性心脏病	(3)
第一节 概述	(3)
第二节 心绞痛	(15)
第三节 急性冠脉综合征	(23)
第二章 高血压	(50)
第三章 心力衰竭	(72)
第一节 慢性心力衰竭	(72)
第二节 舒张性心力衰竭	(95)
第三节 急性心力衰竭	(100)
第四章 心律失常	(106)
第一节 阵发性室上性心动过速	(106)
第二节 房性心律失常	(120)
第三节 单形性室性心动过速	(143)
第四节 心脏起搏器的临床应用	(153)
第五章 晕厥	(189)
第六章 心脏瓣膜病	(224)
第一节 二尖瓣病变	(224)
第二节 二尖瓣疾病	(236)
第三节 主动脉瓣病变	(238)
第四节 肺动脉瓣疾病	(249)
第五节 多瓣膜疾病	(251)
第七章 心肌炎和心肌病	(254)
第八章 肺栓塞	(286)
第一节 肺血栓栓塞症	(286)
第二节 脂肪栓塞综合征	(297)
第三节 肺气体栓塞	(299)
第四节 羊水栓塞	(301)
第五节 肺肿瘤性栓塞	(304)
第九章 心包病	(307)
第一节 急性心包炎	(307)
第二节 心脏压塞	(315)

第三节 缩窄性心包炎	(317)
第十章 感染性心内膜炎	(321)
第十一章 周围血管病	(336)
第十二章 肺动脉高压症	(357)
第十三章 与其他疾病相关的心血管病	(370)
第一节 梅毒性心血管病	(370)
第二节 内分泌、代谢和营养性疾病与心脏病	(371)
第三节 肾脏疾病与心脏病	(380)
第四节 风湿病与心脏病	(384)
第五节 肿瘤与心脏病	(388)
第六节 妊娠合并心血管疾病	(390)

下篇 心血管病临床常用诊断技术

第十四章 心电图、动态心电图	(395)
第一节 临床心电图的基本概念	(395)
第二节 心电图的测量和正常值	(397)
第三节 心房、心室肥大	(402)
第四节 冠状动脉性心脏病	(406)
第五节 窦性心律失常	(413)
第六节 房性心律失常	(416)
第七节 房室交界区性心律失常	(420)
第八节 室性心律失常	(424)
第九节 心脏传导阻滞	(427)
第十节 预激综合征	(438)
第十一节 药物中毒的心电图识别	(445)
第十二节 电解质紊乱的心电图变化	(447)
第十三节 动态心电图	(453)
第十五章 心脏影像诊断技术	(468)
第一节 超声心动图检查	(468)
第二节 核心脏病学	(497)
第三节 心脏 X 线和 MRI/CT 检查技术	(528)
第十六章 诊断性心导管检查	(561)
第一节 左右心导管检查	(561)
第二节 冠状动脉造影	(576)
第三节 心脏电生理检查	(595)
附 病例分析	(615)

上篇

临床心血管病学

第一章 冠状动脉粥样硬化性心脏病

第一节 概 述

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease)简称冠心病(coronary heart disease, CHD),系冠状动脉粥样硬化使血管阻塞,导致心肌缺血、缺氧而引起的心脏疾病,因其与冠状动脉功能性改变(冠状动脉痉挛)常常合并存在,又称缺血性心脏病。冠心病是我国最常见的心脏疾病,以中老年好发,近20余年其发病率逐年增长,我国以北方地区高于南方,青岛市冠心病死亡率达107/10万,比最低地区安徽滁县约高17倍。尽管如此,我国的冠心病发病率远较欧美各国为低。美国心脏病协会(AHA)2004年报告,心血管疾病死亡占美国总死亡人口的38%,每5个死亡病例中就有一例冠心病,平均每分钟有1人死于冠状动脉事件,2002年冠心病的死亡人数达50万。但鉴于我国人口平均寿命明显延长,特别是随着冠心病危险因素的增加和加重,我国冠心病患者人数必将大幅度上升,因此,冠心病已成为心血管疾病防治中的重点。

(一) 危险因素

已知冠心病是一种由诸多遗传和环境危险因素所致的慢性疾病。所谓危险因素系指在群体中由于该因素的存在,使相关疾病的发病率增高;而当其被消除后,又可使发病率降低,这种与疾病的高低有关的因素称为危险因素。因此,对于冠心病这类慢性原因不明的疾病而言,危险因素即可视为病因。这些诸多的危险因数可分为五大类。

1. 致病性危险因素(causal risk factors) 糖尿病,吸烟,高血压,低密度脂蛋白(LDL-C)增高及高密度脂蛋白(HDL-C)低下。

美国胆固醇成人教育计划Ⅲ已把糖尿病视为冠心病等同的高危因素。糖尿病患者发生冠心病的危险比非糖尿病者增加2~4倍,其7年内首次急性心肌梗死(AMI)发生率与死亡率为20%,而非糖尿病仅为3.5%,特别是2型糖尿病患者并发动脉粥样硬化(AS)还将影响到颈动脉与周围动脉,并造成微血管病变和心肌损害。糖尿病导致心血管损害的主要特点:冠状动脉损害更为严重,受损冠状动脉的病变广泛弥漫;微血管病变与心肌损害,引起心肌间质纤维化、坏死,炎症细胞浸润,小血管壁内膜增厚等。糖尿病合并冠心病的发病机制主要为高血糖与胰岛素抵抗;血脂紊乱;内皮功能受损;血管平滑肌功能不全;血小板功能紊乱;凝血功能障碍。

高血压所致的冠心病是血压正常者的2~4倍,其主要原因是高血压通过影响内皮及平滑肌细胞内膜通透性而使动脉壁发生改变。

LDL-C与冠心病成对数线形关系。流行病学研究发现LDL-C升高1%,冠心病发生率增加2%,反之依然。大量的循证医学证据证实治疗剂量的他汀类降低胆固醇30%,可降低冠心病发生率与死亡率约40%。

2. 条件性危险因素(conditional risk factors) 高三酰甘油(TG)、脂蛋白(a)、小而密

LDL(sLDL)、同型半胱氨酸、纤维蛋白原、纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)和C反应蛋白升高。

3. 促发性危险因素(predisposing risk factors) 肥胖,长期静坐,早发冠心病家族史,年龄(男性四十岁以上,女性围绝经期以后),男性,社会经济状态,种族,胰岛素抵抗。

4. 斑块负荷作为危险因素(plaque burden as a risk factor)。

5. 易感性危险因素(susceptibility risk factor) 左室肥厚等。

(二) 发病机制

冠状动脉粥样硬化斑块的形成是冠心病的病理基础,粥样斑块的稳定性是决定冠心病病变严重程度和临床特征的基本病理状态。斑块形成到某一特定阶段导致血管腔固定性狭窄时,患者表现为稳定型劳力性心绞痛。斑块由于各种理化因素作用表现不稳定,以至破裂和相继出血、血栓形成,则导致各种心血管病事件。不稳定斑块又称之为易损斑块。

全世界每年死于急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)与心脏猝死者多达1900万,其中70%主要死于不稳定的冠状动脉粥样斑块破裂及相继发生的血栓形成与心肌梗死。但是人们发现,影响心血管事件的危险性因素除斑块本身外还与患者的全身凝血状态及心肌的稳定性有关。集这些易损因素于一身的患者便是易损患者。据此,学者们认为,ACS实际上是“从易损斑块到易损患者”的一种累及全身的心血管疾病。

1. 冠状动脉易损斑块的特点和临床意义

(1) 易损斑块的最新概念:从病理生理角度来讲,动脉粥样硬化急性事件最主要的深层原因,是易损斑块及在此基础上斑块破裂和(或)合并血栓形成。易损斑块是指那些不稳定和有血栓形成倾向的斑块,主要包括破裂斑块、侵蚀性斑块和部分钙化结节性病变。大量的研究表明,约70%~80%的动脉硬化血栓形成是由于轻、中度狭窄的动脉斑块的破裂、继发血栓形成所致。然而,斑块破裂并不是易损斑块的唯一内容,那些有血栓形成倾向、可能快速进展成为罪犯斑块的粥样病变都属于易损斑块的范畴。Naghavi等给出了易损斑块的组织学定义和标准。主要的标准包括活动性炎症、薄的纤维帽和大的脂质核心、内皮剥脱伴表面血小板聚集、斑块有裂隙或损伤以及严重的狭窄。次要的标准包括表面钙化斑、黄色有光泽的斑块、斑块内出血和正性重构。导致斑块不稳定和易损性的因素是全身性的,并可能广泛影响动脉系统,未来的治疗重点不但要针对易损斑块,而且要治疗“易损的血液”(指血液高凝状态,易导致血栓形成)、易损的病人;因此,基于易损斑块、易损血液的综合评估更具有临床实践意义。

(2) 易损斑块的基本特征:①斑块破裂。斑块破裂是指延伸到脂质核心的裂隙,常伴有纤维帽的缺损而不仅仅是内皮的丧失,常有血小板及纤维蛋白构成的非闭塞性血栓。破裂的斑块和完整斑块相比,其特征是有富含胆固醇结晶的坏死核心和薄的纤维帽,纤维帽中平滑肌细胞较少而有大量的泡沫巨噬细胞、T淋巴细胞、肥大细胞聚集,其中以斑块的肩周部最明显。当粥样物质在斑块中所占的比例大于30%~40%时,斑块破裂的可能性明显增加。近年,薄的纤维帽逐渐引起了人们的高度注意。因为破裂斑块纤维帽的平均厚度为 $(23 \pm 19) \mu\text{m}$,其中95%的纤维帽厚度 $\leq 64 \mu\text{m}$,因此,纤维帽厚度 $< 65 \mu\text{m}$ 被认为是易损斑块的主要特征之一。斑块破裂倾向于发生在斑块的边缘或肩周区,这是由于这些区域的纤维帽较薄、易坏死或被大量的巨噬细胞浸润,过多的细胞外脂质池增加了纤维帽的张力。临床上,斑块破裂是继发性血栓形成的主要原因。②侵蚀斑块大约25%~50%的血栓形成

处没有斑块破裂,但可见到内皮被侵蚀现象,血栓形成处的内膜含有大量的平滑肌细胞与糖蛋白基质,炎症反应较轻,这就是侵蚀斑块。这种斑块一旦出现,往往是弥散性的,其内膜深处有细胞外脂质池,但坏死不多见。侵蚀斑块可能是冠状动脉局部反复痉挛的结果。③部分钙化结节性斑块这种病变常常表浅、致密,纤维成分丰富,几乎没有坏死核心,在斑块帽内或者非常接近该帽处有钙化小结突出斑块帽,并能使之破裂,破裂的薄纤维帽表面常常有突出内膜的血栓形成。发生钙化的机制不十分清楚,可能与成骨样细胞有关。斑块破裂常发生在钙化与非钙化的交界处。斑块钙化与斑块破裂之间的关系还不很清楚。钙化的早期和中期由于钙化帽与邻近区内膜间应力的增加,实际上增加了斑块的易损性,但血管壁广泛的钙化和纤维化相应地降低了斑块的易损性。

(3) 易损斑块的病理生理机制:①斑块的稳定性由多种因素决定,它与细胞外脂质池大小、炎症细胞数量呈负相关,与纤维帽厚度呈正相关。因此,脂质池增大,炎症细胞数增多和纤维帽变薄而导致斑块的易损性或者不稳定性。斑块内炎症是引起斑块不稳定的关键因素,斑块破裂及斑块糜烂几乎总是与炎症共存,在临床不稳定状态时斑块内炎症总是上调的。斑块表浅层炎症的发生率及其严重程度与斑块破裂密切相关,这证实了斑块纤维帽而不是斑块深层的炎症在斑块破裂中的重要作用。炎症细胞主要通过黏附分子和化学趋化因子被募集到斑块中并且在氧化脂质、细胞因子等作用下被激活。参与炎症细胞募集和活化的还有血管紧张素Ⅱ活性的增强、升高的动脉血压、糖尿病、感染以及免疫激活等因素。此外,外膜新生微血管的增加也为炎症细胞进入斑块纤维帽提供了一条路径。研究还发现,斑块侵蚀或破坏区活化的肥大细胞数量较正常内膜区增多,而且肥大细胞被激活后释放各种介质促进泡沫细胞形成,直接或间接参与细胞外基质的降解。巨噬细胞还可通过吞噬作用或释放纤溶酶原激活物降解细胞外基质,削弱纤维帽。②基质金属蛋白酶活性:基质金属蛋白是细胞外基质主要成分,包括胶原纤维和弹性蛋白,主要由血管平滑肌细胞合成与分泌。血管平滑肌细胞合成细胞外基质减少和(或)蛋白溶解酶降解细胞外基质增加,是斑块破裂的内在主要原因。一方面,细胞外基质合成减少。另一方面,细胞外基质降解增加。巨噬细胞和平滑肌细胞来源的泡沫细胞可分泌蛋白酶,主要是一组含锌离子的基质金属蛋白酶(MMPs),包括间质胶原酶(MMP-1),能首先破坏胶原的结构;凝胶酶A和B(MMP-2和MMP-9),能够继续分解胶原片断;基质降解酶(MMP-3和MMP-7),能够分解基质,激活其他MMPs酶原变成活性酶,降解弹性蛋白,也分解细胞外基质的主要成分多聚糖核心蛋白;人金属蛋白酶(MMP-12),能激活所有MMPs,不仅分解弹性蛋白还降解Ⅳ型胶原、纤维连接蛋白、板层蛋白等所有细胞外基质成分。纤维帽中胶原分子水平主要取决于其合成和破坏的平衡,这是由细胞因子通过平滑肌细胞来调节的。体内存在对MMPs的复杂的调节,主要包括转录水平调节、酶原激活以及MMPs抑制物。正常情况下血管平滑肌细胞微量表达的MMP-1、MMP-2与组织型金属蛋白酶抑制物处于平衡状态,然而在白细胞介素-1和肿瘤坏死因子- α 等炎症因子的作用下,最终的净效应是细胞外基质的降解占据明显优势,纤维帽强度减弱,斑块变得易损。③血管内皮细胞功能障碍与斑块易损性血管内皮细胞对血管自身稳定起关键作用。内皮细胞功能障碍很早就出现在糖尿病、高血压、吸烟、血脂异常、血浆半胱氨酸升高的患者中,虽然这时患者可能还没有明显的动脉粥样硬化与缺血症状。内皮细胞功能障碍影响血管张力、脂质代谢和凝血机制,炎症细胞激活并合成、分泌各种水解酶、细胞因子和生长因子,导致细胞过度增生,最终导致细胞坏死和形成不稳定的复杂斑块。舒血管因子相对减少,缩血管因子相对上调,激活的白细胞易于进入血管

内皮下间隙,诱发血小板聚集,增加脂蛋白和血浆成分的渗透性。高胆固醇血症和其他危险因素均可促进这个过程。大量的动物试验与临床干预研究均证实了他汀类药物能改善血管内皮细胞功能使斑块趋于稳定。④脂质代谢异常与斑块易损性高胆固醇血症可引起血管内皮细胞功能障碍,即使没有斑块破裂,高胆固醇血症也增加了冠状动脉血栓形成的危险。更有意义的是,氧化修饰的低密度脂蛋白是高度炎症性和细胞毒性物质,能够诱导巨噬细胞、血小板等释放多种生长因子和白细胞介素,导致血管平滑肌细胞增殖、内膜增厚及血小板聚集、血栓形成,对凝血、抗凝血系统产生不良影响。Calabri 等研究表明,无论低密度脂蛋白水平如何,高密度脂蛋白低的患者体内可溶性的细胞黏附因子水平明显低于高密度脂蛋白正常的患者。高密度脂蛋白除了有逆转胆固醇转运作用外,Spieker 等的研究首次证明了提高体内高密度脂蛋白水平能够增加一氧化氮生物活性而改善内皮功能。过氧化体增殖体受体(PPAR)是配体激活的核转录因子,通过调控靶基因表达而调节多种炎症细胞的功能,其中 γ 亚群在脂肪形成与脂质代谢中发挥核心作用,活化的 PPAR- γ 能抑制多种与斑块进展相关促炎症因子、黏附分子的基因表达以及减少 MMPs 的产生。研究表明 PPAR- γ 活化剂减少纤溶酶原激活物抑制因子-1 和纤维蛋白原浓度,增加纤溶活性,从而减少血栓形成;更重要的是 PPAR- γ 活化剂在基因水平促进胆固醇的逆向转运。⑤血栓形成状态与斑块易损性巨噬细胞被激活后组织因子基因过量表达,同时,斑块中坏死脂质核心和高浓度的组织因子是强大的促凝物质。全身或者斑块局部高水平的组织因子是易损斑块继发血栓形成的一个重要因素,并可能成为治疗干预的一个靶点。凋亡细胞也是强烈的促凝血物质,活化的血小板就聚集在富含细胞凋亡的区域,导致巨噬细胞增殖并分泌某些糖蛋白,扰乱了血管组织的细胞外环境。内皮剥脱而暴露的细胞外基质也加速了凝血反应。此外,增加的血流剪切力也增加了血小板的聚集性。易损斑块的发生机制目前尚不十分清楚。现在认为,斑块易损系多因素作用的结果,与许多内在因素及外在因素都有关。

(4) 易损斑块的检测:及时识别易损斑块患者并进行干预治疗对于预防 ACS 有重要意义,这也是近年的研究热点。冠状动脉造影虽然被认为是评价冠状动脉解剖结构的标准方法,但它不能显示斑块的特殊性改变,对于识别易损斑块存在不可避免的缺陷。这样,新的非创伤性或者基于导管技术的创伤性检测手段就应运而生了。各种检测方法有各自的优缺点,针对易损斑块特征的识别性能也不尽相同。高分辨率的血管内超声、光学相干体层摄影以及血管内磁共振能够检测脂质核大小和纤维帽的厚度。血管镜可以通过识别斑块表面特征与颜色变化来检测易损斑块。薄纤维帽下面的胆固醇结晶有特异的能量吸收效应或拉曼现象(Raman shift),这就是分光镜光谱法或拉曼分光术的原理。易损斑块表面具有温度异质性,用红外线导管或其他一些技术可以对热活性或代谢活性进行定位,从而识别出具有高度易损性的斑块。不同的检测手段有不同的特性,相互之间可以互补,如光学相干体层摄影有很高的分辨率但穿透性较差,血管内超声穿透性较好而分辨率低。目前,大量研究对循环血液甚至冠状动脉循环血液中最能反映易损斑块病理生理的 MMPs 和细胞因子等指标测定作为预测斑块易损性可能的替代终点,但结论还需要大规模临床验证。利用高分辨率的成像技术了解局部的病理学基础,再结合使用全身标记物鉴别及判断斑块易损性可能具有更大的临床意义。总之,对易损斑块的重新定义及对其病理生理机制的深入理解有助于对 ACS 的有效防治。检测易损斑块更重要的是多种手段的灵活结合应用,以期筛选出有高危斑块的高危患者。

2. 易损血液(vulnerable blood) 即易导致血栓的血液。冠状动脉粥样硬化的血管壁

炎症是形成血栓的重要基础,而血液中凝血抗凝系统的异常则是直接促发血栓形成,导致血管部分或完全闭塞的关键。易损血液的检测包括:①反映易损血液特点的血清学标志(代谢性和免疫性相关指标),其中的C反应蛋白(CRP),特别是超敏CRP(hsCRP)被公认为反映冠状动脉炎症的最敏感和独特的指标;②炎症反应的指标,如IL-6、金属蛋白酶(MMP)、血浆可溶性CD40配体、可溶性黏附分子,它们的血清水平增高,也是易损血液的特点之一;③反映易损血液高凝的标志,凝血系统的改变在斑块并发症中的重要性已得到充分验证。

3. 易损心肌(vulnerable myocardium) 指易于发生致死性心律失常的患病心肌。冠状动脉粥样硬化所引起的心肌缺血、坏死、炎症与纤维化等,导致心肌损伤,发生缺血性心脏病,它们是促发心力衰竭与心律失常的主要机制,严重者引起心脏性猝死。

凡具有以上易损斑块、易损血液与易损心肌等基本特点的冠心病患者,是为易损患者。

从易损斑块到易损患者的新理论和新概念的提出,不但有助于全面深刻地解释冠心病,特别是ACS的发病机制,更可据此预测和指导急性冠状动脉事件的防治,使我们对冠心病从基础研究到临床防治有了一个新的认知视角,并达到了一个前所未有的理论高度。

(三) 分型与诊断

1. WHO分型

- (1) 原发性心脏停搏。
- (2) 心绞痛:①劳力型心绞痛;②自发型心绞痛。
- (3) 心梗:①急性心梗;②陈旧性心梗。
- (4) 缺血性心脏病中的心力衰竭。
- (5) 心律失常。

2. 国内标准 我国学者根据冠状动脉病变的部位、范围、血管阻塞的程度和心肌供血不足的发展速度和程度的不同,对冠心病做出以下分型:

- (1) 隐性冠心病:病人对自己的病情毫无知觉,仅有心电图上的缺血性改变。
- (2) 心绞痛:位于胸骨后的压榨性疼痛,持续时间30秒至5分钟,很少超过15分钟,可向左肩左手放射,舌下含硝酸甘油或速效救心丸可缓解。不典型者,疼痛的位置可能位于颞下、肚脐以上及背部的广泛部位。有些病人不出现疼痛,而是以阵发性胸闷、呼吸困难、恐惧、大汗淋漓、虚脱为主要表现。
- (3) 心肌梗死:疼痛更严重,并可出现心慌、呼吸困难、休克等。
- (4) 缺血性心肌病:由于冠状动脉粥样硬化所致长期心肌缺血引起的以弥漫性纤维化为主的心肌病变。
- (5) 猝死:指没有预兆的突然死亡。

3. 急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS) 为近年来对冠心病急重发作的新的分型和概括。系冠状动脉粥样斑块破裂、血栓形成或血管痉挛所致的急性或亚急性心肌缺血或坏死的临床综合征。ACS患者涵盖了不稳定型心绞痛(UA)、急性非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)一系列临床症状。

NSTEMI与UAP在病因、发病机制及临床方面基本相似,所不同者主要在心肌缺血损伤的程度差别而已。STEMI患者的梗死相关血管多为完全性闭塞,其血栓含有大量纤维蛋

白,有大量红细胞聚集故称红色血栓,且有心肌细胞坏死,所以患者的血清心肌标志物即肌酸激酶同工酶(CK-MB)明显升高(\geq 正常上限的2倍),特别是心肌肌钙蛋白(cTnI或cTnT)为阳性。从临床上可与UAP加以鉴别。而NSTEMI与UAP多存在不同程度的不规则狭窄病变的开放血管,其血栓为富含血小板的白色血栓,与STEMI有明显的区别。

4. 冠心病的特殊表现形式

(1) 无症状型心肌缺血:近年来在冠心病的诊断中,常常提及“无症状性心肌缺血”(silent myocardial ischemia, SMI),它虽然不是—种独立的冠心病类型,但因其自身的特点和普遍见于各型冠心病,因而有必要加以介绍。

SMI是冠状动脉病变所致而不伴有胸痛的心肌供血不足,以心电图上ST段的缺血型偏移为基本表现,可见于完全无症状的人群、心绞痛和心肌梗死患者。有学者称以上三种情况下发生的SMI分别为SMI的I型、II型和III型。

1) 发生率:用不同方法检出的年发生率为0.29%~1%。“健康人群”平时无心血管病症者其发生率约0.2%~0.4%。稳定型心绞痛者SMI占其日常活动中的心肌缺血的24%~82%,较伴有胸痛的心肌缺血高8~10倍。不稳定型心绞痛者SMI高达90%,即使住院治疗这部分患者中仍有42%发生SMI。AMI病人约25%同时发现SMI,特别在疾病早期多见。原发性高血压患者以 ^{201}Tl 心肌显像所见SMI占18%。老年CHD者SMI随年龄增加而更多见。—组1773例平均58岁的患者,<50岁、50~59岁、60~69岁、>70岁的各年龄组,SMI发生率分别为7%、17%、20%与36%。

2) 病理生理与临床:心肌缺血引起—系列的病理生理改变,缺血发作早期糖酵解增强,乳酸产生增多,细胞内pH下降,导致 Ca^{2+} 与收缩蛋白相互作用改变,心肌张力下降,功能降低,在此基础上产生的心电生理改变,可有心律失常以及心肌缺血的ST段与T波相应变化,最后出现胸痛。由于心肌缺血的持续时间、频率与程度的差异,有时虽有ST段的缺血改变但不引起心绞痛。研究发现心肌缺血的—自然过程有—个无症状期,即心肌的供氧失衡发生后至临床表现为胸痛发作,需经历—段“缺血型隙”的时间,其持续的长短不一,因此有时心肌缺血可无胸痛,如有胸痛则出现于ST段降低之后。

3) 临床特点:发作频率有明显的昼夜变化规律,以上午6~12时次数最多;另—个发作高峰期为下午5~9时,而上—午0~6时最少,与人体血压、心率及神经体液内分泌对心血管生理功能的调节规律有关。最近的研究认为其发生次数与心率增快呈正相关。SMI具有很大差异性,表现为发作次数与时间在不同个体及同—个体不同测试时间之间均有很大差异。这种差异性对评价SMI的特点及预后影响较大,因此应该增加动态心电图(DCG)的监测次数与时间,以期发现—特点及其变化程度。

4) SMI的诊断:通常以DCG上J点后80ms处ST压低 $\geq 1\text{mm}$ (0.1mV)持续时间超过1min,患者不伴胸痛即可诊断。ECG上心肌缺血恢复1min后再次出现ST下移,视为另—次SMI发作。各种诊断方法中以DCG为—主要手段,敏感性与特异性分别达到81%与82%,类似于 ^{201}Tl 的心肌显像的诊断水平。运动试验(平板试验)亦敏感,结合静脉注射双嘧达莫所作SPECT更有助于不宜运动的患者。

5) SMI的治疗:—般均应按心绞痛处理。适合病例亦可选择介入治疗(PCI)和冠状动脉旁路移植术(CABG)。

6) 预后:—般认为伴发SMI者的预后并不比确诊的有症状性的CHD更好,稳定型心绞痛伴有SMI预后似更恶劣。接受PTCA与CABG治疗的患者预后可明显改善。SMI常可能

引起猝死, Framingham 调查提出 AMI 猝死者中 50% 死前 2 周无症状, 但 DCG 监测 34% 有 SMI 表现, 故强调对怀疑为无症状 CHD 者应及早做 DCG 以预防 SMI。SMI 一经发现, 即应积极治疗。

(2) X 综合征: 为冠心病的一种特殊类型, 即微血管心绞痛, 系有典型劳力型心绞痛而冠状动脉造影显示冠状动脉正常者, 约占冠状动脉外科研究注册登记病例的 15%。其主要症状为典型劳力型心绞痛, 但疼痛时间可能长达 1~2 小时, 含服硝酸甘油效果欠佳, 其诱发心绞痛的体力负荷的阈值不定, 休息或夜间睡后也常发作。发作时心电图可有缺血型 ST-T 改变, 运动试验阳性。DCG 检查多可发现无症状心肌缺血。冠状动脉造影没有明显狭窄, 麦角新碱激发试验阴性(排除冠状动脉痉挛)。诊断本综合征的标准为: 典型的劳力型心绞痛, 运动试验阳性(ST 段缺血型压低 $>0.1\text{mV}$), 左室功能及冠状动脉造影正常, 麦角新碱激发试验阴性。其发病机制可能主要为小冠状动脉扩张, 储备能力降低或收缩增强而引起心肌缺血, 表明冠状动脉的舒张、收缩功能障碍, 也可能存在原发或继发的小冠状动脉狭窄。预后一般良好, 可按心绞痛的常规方法治疗, 但 β 受体阻滞药的效果不佳。近年来报道静脉推注氨茶碱对改善症状和改善心电图 ST-T 的异常有一定的效果。

(四) 诊断思路

患者常会伴有一种或几种冠心病的危险因素, 往往危险因素多者, 病情较重。心前区疼痛是冠心病的典型症状, 根据冠状动脉狭窄程度、病变长短以及痉挛程度, 其临床表现轻重不一, 在后面的心绞痛和急性冠脉综合征(ACS)会详细介绍。除详细的病史和患者的危险因素, 还需进行相关的辅助检查。

1. 常规检查

(1) 心电图: 包括常规静息心电图、心电图负荷试验、动态心电图等。

(2) 心肌酶学检测: 主要诊断 AMI。常规测定的内容为肌酸激酶(CK)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)与乳酸脱氢酶(LDH); 现在强调必须同时测定 CK-MB、LDH 的同工酶。

(3) 超声心动图。

(4) 放射性核素检查。

(5) X 线检查: 包括普通 X 线检查与选择性冠脉造影和左室造影等。

在一般基层医院, 应选择心电图、心肌酶学等为主对冠心病(特别是 AMI)作出诊断, 围绕危险因素的各项检查如血脂、血糖测定等均不可忽视, 但各种危险因素都不能作为诊断 CHD 的依据。各种类型 CHD 的诊断都有基本公认的标准, 应该严格遵循。特别应强调的是不能对凡有胸痛者都随意诊断为“冠心病”。因此对胸痛的鉴别诊断应该熟练掌握。

2. 近年来诊断技术的主要进展

(1) 超高速 CT(ultrafast CT): 又称电子束 CT(UFCT), 由于其具有很高的时间及空间分辨率, 在冠心病冠状动脉疾病(CAD)诊断方面日益受到重视, 并已逐步推广应用。UFCT 检测冠状动脉钙化(CAC)具有很高的敏感性和准确性。在 AS 形成过程中, 冠脉钙化是早期 AS 的标志, 多见于冠脉近端, 很可能提示冠脉狭窄。通过 UFCT 检查与冠脉造影对照, UFCT 对 CAC 的判断敏感性达 85%, 特异性 80%, 阳性预测值为 66%。但以 UFCT 的钙化记分标准判断冠脉狭窄的程度有很大局限性, 虽然其 CAC 的记分与冠脉造影所见狭窄程度

相关,但由于 CAC 可在许多管腔并无狭窄的冠脉节段中也发生,而已有严重狭窄的节段却并无 CAC,因此冠脉的钙化记分不一定能准确判断冠脉狭窄的程度。UFCT 的另两项判断 CAC 的指标为钙化面积和钙化容积,虽然有作者报告它们与冠脉狭窄的程度呈高度正相关,但仍难准确判断冠脉狭窄病变的严重性。

CAC 受年龄与性别等因素影响。钙化发生率随年龄增加,其中钙化积分除随年龄增长外,强调对不同年龄组患者宜采取不同积分标准以判断病变程度,女性 AS 斑块发生 CAC 者一般少于男性。女性 <30 岁者仅 6%, >80 岁达 100%,男性则分别为 11% 与 100%。男性在 60 岁前钙化发生率为女性的 2 倍,到 60 岁以后两性的这种差别才趋于缩小。不同种族 CAC 的发生率亦不同,有限的资料显示亚洲人种其发生率与钙化灶平均数量均可能高于白人和黑人。

UFCT 亦可评价搭桥血管的通畅与心肌血流灌注的状况,而且做负荷 UFCT 试验(如 UFCT 踏车试验)与 UFCT 冠状动脉三维重建的冠脉图像还可以诊断早期的心肌缺血,准确地检出狭窄的冠脉支。UFCT 的高分辨率尚有助于评价室壁增厚率,发现心梗部位的运动减弱、消失或矛盾运动等,其在判断局部运动失常方面与冠脉血管造影相比可达 90% 的符合率。

此外 MRI 应用于冠状动脉成像,对于预测、诊断冠心病以及介入或手术治疗(CABG)的随访均有重要意义,推动了冠心病防治技术的发展。

(2) 冠状动脉内超声检查(intravascular ultrasound, IVUS): 又称血管内超声显像。能定量地测定斑块大小并研究其组成,是一种新的测定冠脉病变的“金标准”。其检查方法为通过机械旋转探头或镜子,或者通过一系列的由晶体排列于导管顶端组成的相性排列系统而进行。这两种技术或系统均能沿着与导管长轴垂直方向作团环状扫描。可通过超声显像求出管腔面积、外弹力膜面积、斑块加上内膜面积、伸展程度(外弹力膜在治疗前后之面积差)等,对冠脉形态结构的变化做出判断。这种诊断技术还可测定 PCI 后管腔增大的程度,分辨斑块压缩、斑块破裂和中膜撕裂以及管壁伸展的各种可能性。此外,尚可协助选择介入治疗的方法,如定向斑块切除、安放支架等,以及预测 PCI 术后再狭窄的危险性。但冠脉内超声检查仍存在许多不足,今后应提高显像质量,使之更广泛使用以指导介入治疗。通过发展自动形态显像将可减少组间观察差异。此项技术与斑块切除相结合还能对斑块做合适的再扩张。总之,这一诊断方法具有广阔的发展前景,其应用也将更加普及。

(3) 药物负荷试验 SPECT: 单光子发射型计算机断层显像(SPECT)有助于了解心肌缺血的严重程度和范围、侧支循环、心肌存活、血管再通术后冬眠心肌的状况等,并评价 PCI 术后疗效或血管再狭窄。但心肌灌注显像结果往往由于运动未能达到预期心率而不能真正反映心肌供血不足的程度,因而其检查结果与冠脉造影常不一致。为此可结合药物负荷试验进行 SPECT 检查,开展 CHD 的诊断和治疗,这些方法所用的药物试验有:

1) 双嘧达莫: 可选择性地持久扩张冠脉。主要是选择性的扩张小冠状动脉阻力血管,故不增加从心外膜到心内膜下的血流量。其方法为: 静脉注射双嘧达莫 0.142 ~ 0.646mg/(kg·min), 4min 注射完毕,于第 8min 静脉注射显像剂,同时监护心率、血压与心电图。双嘧达莫结合 ²⁰¹Tl 平面显像诊断 CHD 的灵敏度与运动试验相近,其灵敏度和特异性分别达到 96% 与 88%。无心梗的 CHD 灵敏度也达 88%。本方法还可定量分析局部血流量的变化,确定缺血范围以及冠脉微小分支病变,评价 PCI 的疗效。主要副作用为胸痛、头痛、眩晕和

低血压,氨茶碱可治疗。

2) 腺苷:静脉注射腺苷可更快地扩张冠脉,使血流量增加4倍,剂量为静脉注射 $150\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,持续6分钟,显像剂于第3分钟静脉注射。其灵敏度和特异性与双嘧达莫近似,主要副作用为面红、胸痛、气短等,约1%~3%的病例出现不同程度的房室传导阻滞。

3) 多巴酚丁胺:可显著增加正常冠脉供血区心肌血流量,而病变区血供量不变。本药还增强心肌收缩力与心率,心肌耗氧量增加,达到一定负荷剂量时,病变心肌氧供需失衡,相应心肌缺血及运动异常。与双嘧达莫、腺苷相比,其心脏作用更接近生理过程,且有效半衰期短(120秒),很适合作药物负荷试验。剂量为 $5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉注射,每3分钟递增 $5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,达最大剂量 $40\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 或血流动力学与临床状态满意,或发生副作用时为止。于最大剂量后1分钟注射显像剂后作SPECT。本法诊断CHD的灵敏度及特异性均接近90%。不良反应多为胸痛、心悸、面红、头痛、气短等,持续时间短,严重者可以美托洛尔对抗。

(4) 冠状动脉内镜检查:采用新的光纤导管能直接观察到几乎所有的冠状动脉及静脉桥血管腔表面的情况,并在检查和鉴别斑块、夹层分离及血栓等方面优于冠状动脉造影。其应用指征包括:①指导大隐静脉桥血管的PCI;②评价PCI的效果,特别是在治疗效果不佳时,能区分血栓、夹层和斑块,指导进一步溶栓治疗与局部使用肝素或尿激酶等;③评价临界病变,如中等度的冠状动脉狭窄程度,特别是患者并有典型心绞痛症状或其他心肌缺血症状时;④识别罪犯血管;⑤预测PCI的效果。

(5) 有关心肌损伤标志物:如心肌肌钙蛋白(cTn)以及各种炎症标志物的测定是冠心病特别是ACS诊断方法中的重要进展,此部分内容将在后面的不稳定型心绞痛与AMI等专题中讨论,本节不再赘述。

(五) 治疗

1. 冠心病危险因素的防治 无论冠心病的一级预防或二级预防,都必须针对其危险因素进行积极有效的防治。为此,应当注意以下几点基本原则。

(1) 在全面评估患者的危险因素并进行危险分层后,采取综合防治手段,控制各种危险因素。WHO在2002年的世界卫生保健报告中指出了心血管疾病受多重危险因素的综合影响。据悉,在该年心血管疾病所致死亡患者中,710万(12.8%)死于血压控制不理想(收缩压 $>115\text{mmHg}$),440万(7.9%)死于血总胆固醇(TC)未达到理想水平(73.8mmol/L),大约半数30岁以上患者的心血管疾病归因于上述3个危险因素的综合作用,全球83%~89%的冠心病和70%~76%的脑卒中归因于6种常见的危险因素。因此,强调同时干预各种危险因素,如联合使用降胆固醇和抗血小板药,可使脑卒中危险减少50%。大多数中危和高危的心血管病患者,以上三联干预治疗的获益程度显著超过药物可能伴有的危险,它们还发挥了对靶器官的多重保护作用。

(2) 主要危险因素的控制必须达到相应指南的达标要求。①高血压的达标水平:应使患者血压 $<140/90\text{mmHg}$,糖尿病患者血压 $<130/80\text{mmHg}$ 。②血脂控制:高危冠心病或冠心病等危症患者 $\text{LDL-C}<2.6\text{mmol/L}(100\text{mg/dl})$;极高危应 $<1.8\text{mmol/L}(70\text{mg/dl})$;中危患者(具有2个以上危险因素) $\text{LDL-C}<3.38\text{mmol/L}(130\text{mg/dl})$;低危患者(0~1个危险因素) $\text{LDL-C}<4.16\text{mmol/L}(160\text{mg/dl})$ 。③糖尿病患者应使血糖控制在理想水平。

(3) 针对不同患者的具体情况,采用个体化防治原则,切忌千篇一律的套用治疗指南。为此,应谨慎评估每一个患者的病情,包括靶器官受损的程度与范围,对药物的反应和适应状况,结合病情的变化灵活选用有效药物与防治措施,方能收到事半功倍之效。

(4) 长期坚持,争取患者积极配合,注意药物与非药物措施并重,加强与患者沟通,防治并发症与心理障碍,建立定期随访制度。

2. 抗心肌缺血药物的应用 抗心肌缺血药物仍然是冠心病防治的基础,主要包括硝酸酯类、 β 受体阻滞药和钙拮抗药三大类。

(1) 硝酸酯类

1) 主要制剂:目前临床上常用的硝酸酯类药物主要有三种:硝酸甘油(NTG),简称硝酸甘油,二硝酸异山梨酯(ISDN),5-单硝酸异山梨酯(5-ISDM)。硝酸酯类药物的作用机制是松弛血管平滑肌,使血管扩张,在整体情况下,通过心外血管的间接调节和对冠脉的直接影响而发挥显著的抗心绞痛作用。间接作用是通过扩张全身静脉和中等动脉,降低心肌耗氧量。作为血管平滑肌的松弛剂,它具有扩血管药物改善血流动力学的共同特点,能解除和预防心绞痛的发作,改善心肌供血、供氧。

2) 合理用药:本类药物较易产生耐药性,可能和硝酸盐在体内脱硝基形成活性 NO 的过程需要硫氢基参与有关,长时间应用引起体内硫氢基缺乏,故使硝酸盐疗效减退或丧失。神经激素如儿茶酚胺与血浆肾素的反调节性增加以及血容量扩张也与耐药性不无关系。耐药性的产生具有如下特点:①连续用药易于产生,且具有剂量相关性;②通常为部分性,而非绝对性;③出现及消失均迅速,短期内恢复用药又有效;④各种硝酸酯类之间存在交叉耐药性;⑤口腔剂与喷雾剂耐药性较少。

宜间歇用药,使血中有一个无硝酸盐期。连续含服,最好 3~4 天后停用一天,静脉滴注不宜连续超过 48 小时。停药期间如急性发作可加用硝酸甘油含服 1~2 次,配合 CCB 与 β 受体阻滞药同时服用。至于含硫氢基类的药物等均难以达到理想效果。

(2) 钙拮抗药

1) 药理作用:本类药物防治心绞痛的疗效肯定,特别是冠状动脉痉挛为主者 CCB 当为首选。研究揭示,在从 AS 斑块形成到其溃疡、出血、破裂以及附壁血栓形成和管腔闭塞的复杂过程中,钙的积聚、钙化增加, Ca^{2+} 作为第二信使在平滑肌细胞的迁移、增殖及在基质的形成中均有重要作用。动物实验证明 CCB 对已形成的斑块无影响,其主要作用在于防止新的粥样斑块的形成,并阻抑其发展。

CCB 防治 AS 的机制不详,可能涉及:①预防钙的超负荷;②使 LDL 受体上调和增加 LDL 的清除;③抑制细胞移行进入动脉壁,对抗血小板等。

CCB 与 β 受体阻滞药合用对心绞痛更好,与硝酸酯合用增强对不稳定型心绞痛的防治效果,但大规模临床实验并未证明其对 AMI 有良好作用,尤其是二氢吡啶类不应应用于 AMI。

2) 临床经验:近年来完成的以下三项有关 CCB 的大规模临床实验,更加肯定了 CCB 在冠心病的防治中的作用。①缬沙坦抗高血压长期应用评价(VALUE):这是一项比较血管紧张素 II 受体拮抗药(ARB)缬沙坦与 CCB 氨氯地平在降低心血管事件方面的疗效而进行的双盲随机对照的大规模临床实验,历时 7 年(1997~2003 年),受试者为 15 245 例高危高血压患者,大多数患冠心病、脑卒中或糖尿病。实验结果显示,氨氯地平组较缬沙坦组心肌梗死事件减少 19% ($P < 0.02$),脑卒中危险降低 15% ($P < 0.08$),心力衰竭住院和所有死亡原

因2组均无显著差异。治疗开始后第一个月,氨氯地平单药治疗(5mg)比缬沙坦(80mg)治疗,收缩压多降低4mmHg($P < 0.0001$),治疗6个月时,氨氯地平组的SBP仍比缬沙坦组多降低2mmHg。结果说明氨氯地平比缬沙坦的血压控制与心血管的保护作用更强,从而纠正了既往认为“CCB预防心血管事件作用较弱”的看法,为CCB用于心血管危险的防治提供了有力的证据。而且该项实验也证明了血压控制越早越好,有效联合应用抗高血压药对防止心血管事件可收到更好的疗效。②硝苯地平控释片(拜心同)治疗冠心病的国际临床研究(ACTION):入选的7665例稳定型心绞痛患者,随机分为拜心同组与安慰剂组,治疗随访4.9年。结果显示,治疗组血压下降6/3mmHg,全因死亡、心血管事件或PCI减少11%($P = 0.0012$),延长无心血管事件和无PCI生存时间41天,使任何心血管事件发生率明显减少($P = 0.027$),新发心力衰竭发生率也明显降低。实验证明了硝苯地平控释片在冠心病患者中的安全性,并使冠心病事件、心力衰竭、PCI与CABG手术明显减少。③近年完成的氨氯地平防止AS进展的临床实验(PREVENT)与抗高血压药对冠心病防治效果的研究(CAMELOT)等实验也为长效二氢吡啶类CCB安全地应用于冠心病,减少心脑血管事件(CVD)和死亡提供了可靠的临床证据。此外,PREVENT还证明了氨氯地平可延缓颈动脉粥样硬化的进展,这些实验为CCB在慢性CVD治疗领域的重新崛起奠定了循证医学的基础。

(3) β 受体阻滞药

1) 药理作用:可用于心绞痛与某些快速型心律失常和高血压的治疗。其抗心肌缺血作用与减慢心率、降低心肌耗氧量、增加缺血区供血,改善心肌代谢有关。对稳定型及不稳定型心绞痛均有效。但不宜用于冠状动脉痉挛者,因其使冠状动脉收缩,减少血流量。长期应用此类药物不可骤停,以防引起反跳而加剧胸痛。本类药物是具有肯定功效的AMI二级预防药物。

2) 临床应用:常用者有美托洛尔、阿替洛尔和比索洛尔等,宜长期服用。除口服制剂外,静脉内使用 β 受体阻滞药,如美托洛尔能使不稳定型心绞痛患者7天内死亡率明显降低(由4.7%下降至3.7%)。美国新的防治指南推荐,对于急性心肌梗死患者(STEMI),发病24小时内接受 β 受体阻滞药而无不良反应者,应在早期康复阶段继续服用本类药物。最初24小时为接受 β 受体阻滞药者,只要没有禁忌证也应该在早期康复阶段服用 β 受体阻滞药。一项包括溶栓前时代的共24000名患者服用 β 受体阻滞药的荟萃分析表明,该类药物可使7天死亡的相对危险下降14%,远期死亡率下降23%。

(4) 曲美他嗪(万爽力):为具有心肌保护作用的代谢治疗用药,可促进心肌细胞葡萄糖氧化,维持缺血缺氧细胞的能量代谢,避免心肌细胞内ATP水平的下降,保证离子泵的正常功能和钠钾离子的跨膜运动,增强冠心病患者的运动耐受能力,延缓心肌缺血发生。用于心绞痛、急性心肌梗死、PCI或CABG术患者和心功能不全均有肯定的疗效,剂量为3次/日,每次20~40mg。

(5) 血管紧张素转化酶抑制药(ACEI):截至20世纪末,国际上完成9个大规模多中心临床实验评价ACEI对心血管病患者的治疗和保护作用。总的实验人数达10818例,ACEI治疗组54072人,余为对照组。结果如下:除一项研究外,4项急性期实验病死率有不同程度下降(下降7.6%),每1000例患者中,每月挽救6人免于死亡。另4个长期试验总死亡率明显下降(11%~25%,平均16.4%),每1000例患者挽救53人,平均每月1.4人免于死亡。5个急性试验减少心力衰竭发作2%~35%。心室颤动发生率(2.9%)略低于对照组

(3.4%)。3组前壁心肌梗死总死亡率下降14.1%(13.4%~24.4%),其他部位仅减少死亡率1.5%。3组试验:①SBP<100mmHg者,治疗组死亡率增加12.9%;SBP≥100mmHg者则减少7.7%;SBP>120mmHg者,治疗组病死率下降9.0%;②心率<60次/分者,治疗组病死率增加27%;心率≥60次/分者则降低9.1%;心率≥100次/分者病死率降低13.5%($P<0.001$)。③发病至入院时间≤3小时者治疗组病死率下降11.2%。肯定了ACEI防治冠心病的重要作用与地位。

最近完成的培哌普利用于冠心病患者预防心脏事件的欧洲研究(EUROPA),有12218例稳定型冠心病患者服用培哌普利(8mg/d),随访4.2年后心肌梗死危险性下降24%,心力衰竭危险下降39%,而且用药1年后即可使患者获益。该药可显著提高缓激肽,降低血管紧张素Ⅱ(ATⅡ)水平,从而减少两者的比例,恢复它们之间的平衡。此外,ACEI降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α)活性,减少细胞凋亡等,充分发挥了培哌普利抗高血压以外的心脏保护作用,ACEI中的雷米普利在这方面的作用也得到了大规模临床研究的充分肯定。

总之ACEI具有抑制ATⅡ生成、扩张血管、减轻心脏负荷、减轻ATⅡ对心肌的毒性刺激、防治左室重塑等有利作用,阻抑了AMI后的心室扩张,减少了心力衰竭事件,改善心功能,从而提高了存活率。本类药物可在溶栓、抗血小板药物应用后早期服用,与强心药、利尿药、 β 受体阻滞药、硝酸酯类药、抗心律失常药等可合用。目前各国有关防治指南均推荐ACEI治疗各种类型冠心病,包括稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、急性心肌梗死等,这方面的进展值得我们认真关注和研究。

3. 冠心病的二级预防和康复

(1) 目的:主要在于减少冠心病急重事件,如不稳定型心绞痛、AMI和心源性猝死等,延长患者的存活时间,降低死亡率,提高患者的生活质量。

(2) 目标范围和策略

1) 二级预防的目标范围:冠心病的二级预防目标已扩大到了冠心病、脑血管疾病和周围血管疾病的所有AS患者,近年来糖尿病已被视为冠心病的危险因素,也纳入了冠心病的防治范畴。因此冠心病的预防领域进一步延伸到了冠心病的高危人群,这就使部分冠心病的一级预防对象也纳入到二级预防的范畴之中。

2) 二级预防的基本策略:①首先评估每一位患者的综合危险因素;②对全身所有危险因素均进行积极干预;③从改变生活方式(TIC)着手,包括积极推行饮食治疗、控制体重、有氧代谢运动、戒烟限酒、降低血压、防治糖尿病等。

(3) 有关药物的应用:二级预防除上述TIC外,还需要以下多种有效药物。①阿司匹林:口服剂量100~325mg/d,美国心脏病学会推荐一级与二级预防的用量为75~325mg/d,CVD急性期治疗为162.5~325mg/d;② β 受体阻滞药;③控制血脂,使血脂达标;④ACEI的应用。

关于硝酸酯类与CCB等,既往认为均不能降低冠心病患者死亡率和改善预后,一般不列入二级预防的用药,但近年来有关长效CCB的许多大规模临床试验,证明了二氢吡啶类CCB确可降低非急性期冠心病患者心血管事件与心血管病死亡发生率。所以,这类药物在冠心病防治中的地位重新得到确认,它们在冠心病二级预防中的作用已不可忽视。

(4) PCI和CABG:是改善心肌再灌注、预防心肌梗死再发的重要治疗手段,应在严格掌握适应证的前提下积极开展应用。

第二节 心 绞 痛

概 述

心绞痛是某种因素引起的冠状动脉供血不足,心肌发生急剧的、暂时的缺血、缺氧,引起的以阵发性胸痛为临床特征的综合征。主要表现为阵发性压榨样或紧束样胸骨后疼痛,可向心前及左上肢放射,常发生于劳动或情绪激动时,持续数分钟,经休息或使用硝酸酯类药物可缓解。心绞痛最常见于冠心病,主动脉狭窄或关闭不全、肥厚性心肌病、严重贫血等也可引起。心绞痛可分为:

1. 劳累性心绞痛 心肌需氧增加为主,又可再分为稳定型、初发型、恶化型。

2. 自发性心绞痛 心肌储备能力及供氧能力明显下降为主,又可再分为变异型、卧位型、梗死后、急性冠脉功能不全。

3. 混合性心绞痛。

除稳定型心绞痛外,均纳入不稳定心绞痛的范畴。

心绞痛的诊断主要依靠采集特征性的病史。但是,不能仅根据这些证据来可靠评价其发病率和患病率。对七国研究组(seven countries studies cohorts)的十年随访发现,仅作为冠心病表现的不稳定型心绞痛其40~50岁男性的平均年发病率为:日本、希腊、克罗地亚为0.1%,意大利、塞尔维亚、荷兰和美国为0.2%~0.4%,芬兰为0.6%~1.1%。研究组中,发病率与冠心病死亡率呈明显的正相关。在冠心病患病率高的国家,采用不同数据采集方法的人群分析研究显示,中年人群中男性心绞痛的患病率是女性的两倍。两个性别的心绞痛患病率随年龄明显上升,75岁以后,两个性别的患病率几乎相当。

慢性稳定型心绞痛

慢性稳定型心绞痛是指心绞痛反复发作的临床表现持续在2个月以上,且心绞痛发作性质基本稳定。系因某种因素引起冠状动脉供血不足,发生急剧的暂时的心肌缺血缺氧,引起阵发性、持续时间短暂、休息或应用硝酸酯制剂后可缓解的以心前区疼痛为主要临床表现的综合征。本病多见于40岁以上的男性,劳累、情绪因素、高血压、吸烟、寒冷、饱餐等为常见诱因。冠心病的危险因素主要包括高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟、冠心病家族史、年龄因素(男性大于45岁、女性大于55岁),其他如体重超重、活动减少、心理社会因素等。

引起劳累性心绞痛最为常见的原因是在冠状动脉固定性狭窄的基础上伴有心肌氧耗量的增加。当冠状动脉管腔轻度狭窄(狭窄 $<50\%$)时,心肌供血可无影响;但当管腔中度狭窄(狭窄直径 $>75\%$)时,心肌氧耗量增加到一定程度,而冠状动脉供血不能满足心肌代谢增加的需要,冠状动脉的供血与心肌的需氧之间发生矛盾时,即产生心绞痛。但是,狭窄严重程度不仅取决于腔径的减小,还取决于狭窄的长度和狭窄病变的数目。此外,狭窄尤其是偏心性狭窄的腔径并非固定不变,可以因为局部平滑肌的收缩与舒张引起冠状动脉张力的变化而发生改变。这可以是对释放的各种激素和神经性刺激的一种反应。临床研究观察到,约有20%~30%患者,心肌缺血发作之前,并不存在任何引起心肌氧耗量增加的血

流动力学参数的改变,反映冠状动脉在固定狭窄的基础上存在动力性狭窄的因素。冠状动脉痉挛极少见于冠状动脉正常时,即使是在这种情况下,亦常常可见到微斑块或内皮损害。亦有某些患者出现心肌缺血表现,但无疼痛发生,其机制尚不清楚。糖尿病患者的无痛性心肌缺血可能与自发性神经变性有关。某些患者心肌梗死后不再发生心绞痛,则可能与梗死区域神经末梢损害有关。

一、诊断思路

(一) 病史特点

患者多有典型的胸痛病史,因此认真采集病史对诊断和处理心绞痛是必须的。在大多数病例,仅根据病史即可作出明确诊断。包括劳累后诱发的胸骨中、上1/3段的压榨样或闷痛,可向左侧肩部放射,休息或舌下含化硝酸甘油可以缓解。

(二) 临床症状

典型发作时其诱因、部位、性质等均有明显的特点。

1. 诱因 劳累性心绞痛发作常由体力活动引起,寒冷、精神紧张、饱餐等也可诱发。
2. 部位 大多数心绞痛位于胸骨后中、上1/3段,可波及心前区,向左肩、左上肢尺侧、下颌放射,也可向上腹部放射。少数病人以放射部位为主要不适部位。
3. 性质 心绞痛是一种钝痛,为压迫、憋闷、堵塞、紧缩等不适感,重者可伴出汗、濒死感。
4. 持续时间 3~5分钟,一般不超过15分钟。体力活动时发生的心绞痛如停止活动,休息数分钟即可缓解。舌下含服硝酸甘油后1~3分钟也可使心绞痛缓解。服硝酸甘油5~10分钟后症状不缓解,提示可能为非心绞痛或有严重心肌缺血。
5. 缓解方式 消除诱因,一般在休息或服用硝酸甘油后症状消失。

(三) 体格检查

稳定型心绞痛患者的体格检查通常是正常的。然而在心绞痛发作时做检查可能有相关的发现。第4心音、第3心音、奔马律、二尖瓣反流性杂音、第2心音反常分裂,双肺底啰音以及随着胸痛缓解而消失的喘息等均提示冠心病。虽然体格检查常不能提供确诊的依据,但仔细的心血管检查却可能揭示与心绞痛相关的其他情况,比如瓣膜性心脏病和肥厚性心肌病。非冠状动脉粥样硬化性疾病的依据——颈动脉杂音、足背动脉搏动变弱、腹主动脉瘤等均有助于冠心病的诊断,血压增高,黄色瘤和视网膜渗出提示冠心病危险因子的存在。胸壁的触诊常可明确由胸壁骨骼肌病变引起的胸痛的部位,然而由缺血性心脏病引起的心绞痛患者也可能因按压胸壁而出现胸痛。摩擦音则提示心包或胸膜的病变。

(四) 常规检查

1. 心电图

(1) 静息心电图:稳定型心绞痛患者静息时心电图半数以上正常,少数可见心电图有

ST-T 改变、异常 Q 波、束支传导阻滞以及各种心律失常。

(2) 心绞痛发作时心电图:可见 ST 段水平型或下斜型压低。部分心绞痛发作时仅表现 T 波倒置,原有 T 波倒置者,心绞痛发作时 T 波可变为直立(伪正常化)。但也有少数心绞痛发作时常规 12 导联心电图无变化。胸痛伴心电图 ST-T 动态改变是诊断心绞痛的重要依据。

(3) 动态心电图:可观察日常活动中心肌缺血发作频度、持续时间。不仅可观察伴有胸痛的心肌缺血,也可发现无症状的心肌缺血。此外,尚可检出心律失常。

(4) 运动心电图:运动心电图试验在冠心病诊断中敏感性相对较低(约 75%),阴性结果不能排除冠心病诊断,但阴性结果者,三支血管或左冠状动脉主干病变的可能性显著减少。稳定型心绞痛作运动心电图检查的目的是对病人进行危险度分层。

2. 运动核素心肌显像 可显示缺血心肌的范围和部位。其诊断冠心病的敏感性和特异性分别约为 82% 和 88%,优于运动心电图试验。

3. 超声心动图 二维超声心动图对评价冠心病病人是有用的,不论有无心肌缺血,均可评估左室整体或局部功能。经食管心脏超声偶尔能做出冠状动脉狭窄的诊断。药物负荷超声心动图能辅助冠心病的诊断,其准确性优于运动心电图。

4. 冠状动脉造影 是目前诊断冠心病的最可靠方法。适应证为:①临床及无创性检查不能明确诊断者;②临床及无创性检查提示有严重冠心病,进行冠状动脉造影,以选择做血运重建术,改善预后;③心绞痛内科治疗无效者;④需考虑做介入性手术者。

5. 冠状动脉内超声显像 主要用于检查血管分叉处病变,冠状动脉造影不明确的粥样硬化斑块,定量检测管腔直径,确定狭窄病变的性质。

(五) 诊断标准及分级

目前关于稳定型心绞痛的最佳诊断尚无统一标准,临床上误诊、漏诊以及过度诊断的现象都不同程度的存在。

根据加拿大心血管学会的心绞痛分级法将劳累性心绞痛分为四级:

I 级:日常体力活动(如散步、登梯等)不引起心绞痛,但在情绪紧张,工作节奏加快或行走时间延长时可发生心绞痛。

II 级:日常体力活动轻度受限,心绞痛发生于快步行走和上楼、爬坡、餐后活动、寒冷、刮风、情绪激动,或者发生于睡醒后数小时。心绞痛发生于行走超过 2 个街口的距离,或以通常的速度和状态登越二层或以上楼梯时。

III 级:日常体力活动明显受限,心绞痛发生于在行走超过 1~2 个街口距离或以通常的速度登一层楼梯时。

IV 级:任何体力活动均可引起心绞痛,休息时亦可能出现心绞痛。

(六) 诊断流程图(见图 1-2-1)

对于不典型和严重症状的病人建议是从病史、物理检查和心电图马上至作冠状动脉造影并做出最后诊断。

(七) 鉴别诊断

稳定型心绞痛需与多种引起胸痛的疾病鉴别,如消化系统疾病、呼吸系统疾病、神经系

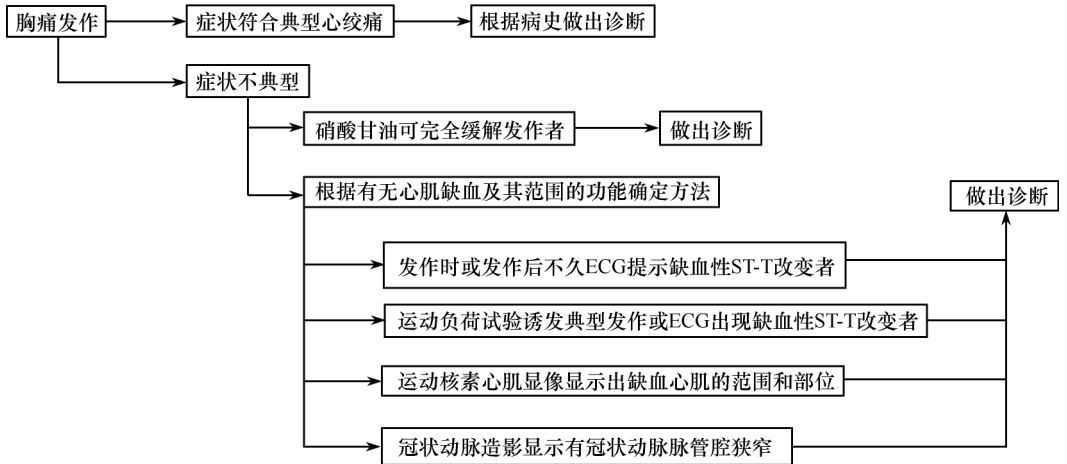


图 1-2-1 稳定型心绞痛诊断流程图

统疾病、肌肉心血管疾病等(表 1-2-1)。

表 1-2-1 稳定型心绞痛的鉴别诊断

疾病	胸痛持续时间	性质	诱因	缓解方式	部位	特点
稳定型心绞痛	5 ~ 15 分钟	内脏性	劳累、情绪激动	休息、含硝酸甘油	胸骨下部可放射	反复类似发作
二尖瓣脱垂	数分钟至数小时	浅表性或内脏性	无		左前胸	多变
食管反流	10 ~ 60 分钟	内脏性	卧位空腹时	制酸剂、进食	上腹部、胸骨下段	罕有放射
食管痉挛	5 ~ 60 分钟	内脏性	寒冷、进食运动	硝酸甘油	胸骨下端、放射	酷似心绞痛
消化性溃疡病	数小时	内脏性、烧灼感	空腹、酸性食物	进食、制酸剂	胸骨下端、上腹部	上腹有压痛
胆道病	数小时	内脏性	自发性、油腻食物	止痛药、解痉药	上腹部、可放射	绞痛性
颈椎病	不定	浅表	头颈运动时	止痛药	颈部、手部	休息不能缓解
肌肉骨骼病	不定	浅表	运动、压迫	止痛药	多部位	有压痛
通气过度	2 ~ 3 分钟	内脏性	情绪变化	消除情绪因素	胸骨下端	面部感觉异常
肺疾病	30 分钟左右	内脏性	劳力或自发性	休息或支气管扩张药	胸骨下端	伴呼吸困难

(八) 诊断注意点

随着国民生活水平的提高,我国冠心病发病率逐步升高,发病年龄趋于年轻。但对于心绞痛的诊断应重视在胸痛的同时有动态心电图 ST-T 改变,要与心外系统引起的酷似心绞痛的胸痛严格鉴别,以免扩大心绞痛诊断范围。

二、治疗措施

(一) 治疗原则

稳定型心绞痛治疗的主要目标为:预防心肌梗死和死亡,延长寿命;缓解心绞痛症状和发作频率,改善生活质量。预防死亡是稳定型心绞痛治疗的最高目标。

(二) 一般治疗

注意休息,控制体重,戒烟,低钠低脂饮食,纠正糖代谢紊乱,积极治疗高血压,纠正血脂异常,并积极治疗那些引起心肌耗氧量增加而诱发或加重心绞痛的疾病,如严重贫血、肥胖症、甲亢以及感染等。

(三) 药物治疗

影响稳定型心绞痛的病程发展及预后的因素有:冠状动脉分支病变的数目,特别是左冠状动脉主干或前降支是否受累;左心室功能状态;病人性别和年龄以及是否合并有其他疾病等。一支或两支冠状动脉阻塞性病变,且未累及左冠状动脉主干者,内科治疗的远期疗效与外科治疗相接近,宜先进行内科治疗,并定期复查。药物治疗包括:

1. 抗血小板制剂 主要通过抑制花生四烯酸代谢,增加血小板内 cAMP 浓度等机制而抑制血小板黏附、聚集和分泌功能。

(1) 阿司匹林:随机对照研究证实,慢性稳定型心绞痛患者服用阿司匹林可降低心肌梗死、脑卒中或心血管性死亡发生率的 33%。因此提出,阿司匹林是冠心病预防最重要的药物或标准治疗,尚无其他抗血小板药物优于阿司匹林。所有患者只要没有用药禁忌证,均应服用阿司匹林或其他抗血小板制剂。阿司匹林的平均剂量为每日 50 ~ 150mg 口服,其主要副作用为胃肠道出血和对阿司匹林过敏。

(2) 氯吡格雷和噻氯吡啶:它可选择性、不可逆地与血小板 ADP 受体结合,阻滞 ADP 依赖性的血小板 GP II b/III a 活化,从而有效地减少血小板激活和聚集。噻氯吡啶有减少中性粒细胞和血小板的副作用,在服药开始后 3 个月需要每 2 周检查一次血象,而且起效慢,需要 3 ~ 5d 才能达到有效血浓度。第二代 ADP 受体拮抗剂氯吡格雷其化学结构与噻氯吡啶类似,与后者不同的是,其抗血小板活性是噻氯吡啶的 6 倍,口服后起效快,不良反应少,顿服 300mg 后 2h,则能达到有效血浓度。现已成为噻氯吡啶替代药物。初始剂量 300mg,以后剂量 75mg/d 维持。

2. 抗心绞痛药物 抗心绞痛药物主要分为三类: β 受体阻滞剂、长效钙拮抗剂和硝酸酯类制剂。

(1) 硝酸酯类制剂:硝酸酯类至今仍是最常用和有效的治疗心绞痛的药物。其作用是松弛血管平滑肌,扩张心外膜下冠状动脉以直接改善心肌灌注,增加氧供,减少心肌耗氧量。同时硝酸酯类可扩张静脉,降低心脏前负荷和动脉压力,减少静脉回流,进而减少心肌需氧量。此外,硝酸酯类也可降低 LVEDP,改善心肌缺血,减少急性冠脉综合征的发生。

本类药物的心血管效应与剂量及给药方式密切相关,可以扩张静脉减轻心脏前负荷(小剂量、口服),或同时扩张动脉减轻心脏后负荷,甚至可扩张冠状动脉(大剂量、静脉给

药)。近年来有研究报告,硝酸酯类制剂尚有抗血小板聚集的作用。

给药方式分舌下含服、口服、静脉滴入、雾化吸入及皮肤贴剂、喷剂 5 种。常用药物有硝酸甘油、硝酸异山梨醇(消心痛)和 5-单硝酸异山梨酯。

1) 硝酸甘油:心绞痛急性发作时硝酸甘油舌下含服或喷雾是首选的治疗方法,多用硝酸甘油片 0.5mg 含服,1~3min 起效,5min 后可重复使用。发作较频繁者可静脉滴注。

2) 硝酸异山梨醇:给药途径如前,口服后起效较慢,需 15~20min。每片 5mg,10~30mg,3 次/日。

3) 5-单硝酸异山梨酯:口服吸收完全,生物利用度高,半衰期长。普通片剂 20mg,2~3 次/日;缓释片 30~60mg,1 次/日;控释片 50mg,1 次/日。

任何一种制剂的硝酸酯药物连续使用均有耐药现象,使疗效减低,停药数小时后即可消失,机制尚不完全清楚。因此 24h 内应有一段终止用药;静脉点滴时,一天之中应有 6~8h 终止用药,对病情严重不能停用硝酸酯者,可适当增加药物剂量或其他抗心绞痛药物代替。

(2) β 受体阻滞剂: β 受体阻滞剂能减慢心率,减弱心肌收缩力和降低血压,从而降低心肌耗氧量,改善心肌的缺血。还可以提高运动耐量,长期应用抗心绞痛疗效不减退。因此 β 受体阻滞剂特别适合稳定型劳累性心绞痛的治疗。大型临床试验证实,可降低心绞痛患者心肌梗死的发生率和死亡率。 β 受体阻滞剂应从小剂量开始应用,逐渐增加剂量,使安静时心率维持在 60 次/分左右,严重心绞痛患者可降至 50 次/分左右。

β 受体阻滞剂的禁忌证为:心率 < 50 次/分;动脉收缩压 < 90mmHg;中重度左心衰竭;二、三度房室传导阻滞或 PR 间期 > 0.24s;严重慢性阻塞性肺部疾病或哮喘;末梢循环灌注不良等。

目前国内用于口服治疗心绞痛的 β 受体阻滞剂有:普萘洛尔(心得安)10~20mg,3 次/日,目前已较少使用;美托洛尔(倍他乐克)12.5~50mg,2 次/日,用于治疗慢性劳力性心绞痛可显著减少心绞痛发作次数;阿替洛尔(氨酰心安)50~200mg/d,为长效制剂,治疗劳累型心绞痛疗效肯定。

(3) 长效钙拮抗剂:钙拮抗剂能抑制心肌收缩,扩张周围血管和冠状动脉,消除冠状动脉痉挛,增加心肌灌注,降低动脉压,从而改善心肌缺血。钙拮抗剂对以痉挛为主的心绞痛是一线药物,也可用于不能使用 β 受体阻滞剂的病人。与硝酸酯或 β 受体阻滞剂合用可增强抗心绞痛效果。

钙拮抗剂是一类药物,具有不同作用。可分为三大类:①二氢吡啶类(硝苯地平),其血管作用大于心脏作用;②地尔硫草,其血管作用等于心脏作用;③维拉帕米(异搏定),其心脏作用大于血管作用。

根据大型临床试验的结果及作用特点,多选用地尔硫草治疗心绞痛。它能抑制冠脉痉挛,无耐药性,也无停药反跳现象,与各种钙拮抗剂比较,副作用最低。

维拉帕米对各种类型心绞痛均有效,能扩张体循环血管、冠状动脉阻力血管,减慢心率,延长房室传导时间和减弱心肌收缩力,减少心肌耗氧。维拉帕米可以减少心绞痛发作的频率和强度,减少硝酸甘油的用量和 ST 段压低的程度,并可提高运动的时间和能力。

硝苯地平属二氢吡啶类钙拮抗剂,具有强力的小动脉扩张作用。它既可扩张有阻力的冠状动脉和大的冠状动脉,又可扩张狭窄的和正常的冠状动脉,可解除和预防包括自发的或各种刺激引起的冠状动脉痉挛,为治疗不稳定型和变异型心绞痛的基础药物。硝苯地平