

373例非 ST段抬高型急性冠状动脉综合征临床分析

徐建¹, 朱建华¹, 史明娟²

(1 浙江大学医学院附属第一医院心内科, 浙江省杭州市 310003)

2 杭州市余杭区第一人民医院心内科, 浙江省杭州市 311100)

[关键词] 非 ST段抬高型急性冠状动脉综合征; 治疗学; 规范

[摘要] 目的 分析 2008 年非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者的诊疗策略, 以及其与指南的差距。方法 分析 2008 年 1 月~12 月在心内科住院的 373 例非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者诊疗策略并了解其与指南的差距。结果 患者无创检查中心肌损伤标记物、胸片、心脏超声、动态心电图、运动平板检查率较高, 而负荷核素心肌显像、CT 冠状动脉成像检查率低, 冠状动脉造影检查率高 (76.7%); 药物治疗中阿司匹林、应用阿司匹林负荷量、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、噻吩并吡啶类化合物、他汀类调脂药使用率较高; 采用经皮冠状动脉成形术治疗率高 (51.1%), 早期有创干预率多; 而吗啡、硝酸酯类、普通肝素使用率低。结论 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者有创检查及治疗部分, 优于国外报告; 但临床实践与循证指南仍存在不少差距, 尤其是 β 受体阻滞剂使用、血小板糖蛋白 GPIIb/IIIa 抑制剂、低分子肝素使用提升的空间较大, 还需进一步加强循证指南的宣传教育。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Clinical Analysis of 373 Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome in a Teaching Hospital

XU Jian¹, ZHU JianHua¹, and SHI MingJuan

(1 Department of Cardiac Medicine, the First Affiliated Hospital, Medical College, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China; 2 Department of Cardiac Medicine, the First People's Hospital of Yuhang Region, Hangzhou 311100, China)

[KEY WORDS] Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome Therapeutics Benchmarking

[ABSTRACT] **Aim** To analysis of patients with non-ST elevation acute coronary syndrome in 2008, and scale the gap between realworld practice and evidence-based guidelines. **Methods** Clinical data of the diagnosis and management of 373 patients with non-ST elevation acute coronary syndrome from January to December in 2008, and scale the gap between realworld practice and evidence-based guidelines. **Results** Elevated cardiac markers, chest X-ray, echocardiography, dynamic electrocardiogram, exercise electrocardiograph (ECG), coronary angiography were used more extensively, but the usage of cardiac stress imaging and electron-beam computed tomography was low. Significant increases in the use of coronary angiography, aspirin, using 300 mg first dosage of aspirin, β -blocker, angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI), thienopyridine statins and invasive strategies such as percutaneous coronary intervention (PCI) (51.1%), early invasive intervention occurred. The utilization rate of morphine sulfate, nitrates, unfractionated heparin were low.

Conclusions There are great progress in the diagnosis and management of patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. Still further improvements are needed for optimal implementation of these guidelines such as the use of β -blocker, adding dosage of β -blocker, platelet glycoprotein GPIIb/IIIa inhibitor, low molecularweight heparin. Prompt and effective measures should be taken to enhance the education of evidence-based guidelines.

非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征 (non-ST elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS) 包括不稳定型心绞痛 (unstable angina, UA) 与非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST segment elevated myocardial infarction, NSTEMI)。近年来, 人们对 NSTEMI-ACS 的病

理生理机制的认识逐步深入, 有关大规模临床试验结果陆续报道, 其临床治疗也有重要进展。为了更好的总结这些经验, 合理指导临床实践, 中华医学会心血管病学分会、《中华心血管病杂志》编辑委员会根据近年来有关临床试验的研究结果, 参考美国心脏病学会 (American College of Cardiology, ACC)、美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) 及欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 的有关指南, 并结合我国心血管病防治的具体情况, 2007 年组织有关专家制定了我国 UA 和 NSTEMI 诊

[收稿日期] 2009-07-18

[修回日期] 2009-10-09

[作者简介] 徐建, 副主任医师, 研究方向为冠心病介入治疗, E-mail 为 13606818486@139.com。朱建华, 博士研究生导师, 主任医师, 研究方向为冠心病介入治疗及冠心病发病机制, E-mail 为 zhujh@126.com。史明娟, 主治医师, 研究方向为冠心病介入治疗。

断和治疗指南,在诊断上更强调风险的分析及评估,治疗上强调干预与预防。但指南制定的原则是否得到临床实践贯彻?为了更好地提高 NSTEMI-ACS 的治疗质量,本研究通过回顾性分析 2008 年 1 月至 12 月在浙江大学医学院附属第一医院心内科住院治疗的 373 例 NSTEMI-ACS 患者的临床资料和诊疗措施情况,旨在为临床医师了解其与指南的差距。

1 对象和方法

1.1 研究对象

2008 年 1 月~12 月在浙江大学医学院附属第一医院心内科住院的 NSTEMI-ACS 患者共 373 例,年龄 35~95 岁,平均 66.1 ± 10.4 岁,男性 198 例,女性 75 例。其中 UA 331 例, NSTEMI 42 例。

1.2 入选标准

非 ST 段抬高型心肌梗死及 UA 诊断参照 ACC/AHA、ESC 和中华医学会心血管病学分会等制订的诊断标准^[1-4];高血压、糖尿病为发病前及住院过程中确诊为高血压、糖尿病的患者;血脂异常定义为发病前及住院过程中测低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol LDLC) ≥ 4.1 mmol/L 的患者^[5]。

1.3 研究指标

分析 2008 年组患者无创及有创检查情况;药物及冠状动脉介入治疗情况。依据 TMI 危险评分系统^[6]进行危险分层,将七变量:年龄 ≥ 65 岁,3 个或以上危险因素,冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$,ST 段变化,24 h 内有 2 次心绞痛发作,近 1 周内服用过阿司匹林,心脏损伤标志物升高计分,每一变量 1 分, ≥ 4 分定义为高危人群;早期有创干预定义为入院 48 h 内行经皮冠状动脉成形术 (percutaneous coronary intervention, PCI)^[7]。

1.4 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 临床基本情况

患者年龄、性别、心血管病家族史、高血压、血脂异常、既往冠心病史、高危患者比例及入院体重、血糖、甘油三酯、入院高密度脂蛋白胆固醇 (HDLc)、舒张压等详见表 1。

2.2 检查情况

2008 年组患者进行无创检查中心肌损伤标记物、胸片、心脏超声、动态心电图、运动平板检查、负

荷核素心肌显像、CT 冠状动脉成像、冠状动脉造影检查,见表 2。

表 1 患者临床资料

项 目	NSTEMI 组 (n = 331)	UA 组 (n = 42)
年龄 (岁)	65.8 $\pm$ 9.6	66.2 $\pm$ 10.8
男性 (例)	244 (73.7%)	33 (78.6%)
心脏病家族史 (例)	34 (10.3%)	4 (9.5%)
高血压病 (例)	236 (71.3%)	29 (69.0%)
目前吸烟 (例)	106 (32.0%)	10 (23.8%)
已戒烟 (例)	30 (9.1%)	8 (19.0%)
血脂异常 (例)	146 (44.1%)	21 (50.0%)
糖尿病 (例)	57 (17.2%)	11 (26.2%)
既往冠心病史 (例)	121 (36.6%)	17 (40.5%)
入院体重 (kg)	65.8 $\pm$ 9.6	66.2 $\pm$ 10.8
入院血糖 (mmol/L)	5.54 $\pm$ 1.43	5.42 $\pm$ 1.74
入院甘油三酯 (mmol/L)	1.75 $\pm$ 1.16	1.93 $\pm$ 1.46
入院胆固醇 (mmol/L)	4.88 $\pm$ 1.17	4.16 $\pm$ 1.08
入院 HDLc (mmol/L)	1.36 $\pm$ 0.63	1.22 $\pm$ 0.32
入院 LDLc (mmol/L)	2.72 $\pm$ 1.34	2.06 $\pm$ 0.70
入院收缩压 (mmHg)	136.8 $\pm$ 21.5	132.4 $\pm$ 21.0
入院舒张压 (mmHg)	78.1 $\pm$ 11.9	76.9 $\pm$ 11.1
高危患者 (例)	170 (51.4%)	23 (54.8%)

表 2 患者无创及有创检查情况

项 目	例数 (n = 373)	百分比
心肌损伤标记物	300	80.4%
心电图	373	100.0%
胸片或心三位片	315	84.5%
心脏超声	363	97.3%
动态心电图	305	81.8%
运动平板心电图	70	18.8%
负荷核素心肌显像	16	4.3%
CT 冠状动脉成像	4	1.1%
冠状动脉造影	286	76.7%

2.3 治疗情况

应用吗啡、阿司匹林、阿司匹林负荷量 (300 mg)、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、噻吩并吡啶类化合物、血小板糖蛋白 (glycoprotein, GP) IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) 受体拮抗剂、他汀类、PCI 术、硝

酸酯类情况见表 3。

表 3 患者药物及介入治疗应用情况

项目	适宜应用 例数 (n= 373)	百分比	实际使用 例数 (n= 373)	百分比
吗啡			18	4.8%
阿司匹林	354	95.1%	354	95.1%
应用阿司匹林负荷量			231	62.1%
β受体阻滞剂	285	76.6%	233	62.6%
β受体阻滞剂加量			37	9.9%
硝酸酯类			321	86.3%
ACEI	271	72.8%	257	69.1%
钙拮抗剂			176	47.3%
低分子肝素	350	94.1%	151	40.6%
噻吩并吡啶类化合物	326	87.6%	324	87.1%
GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂	172	46.2%	9	2.4%
他汀类调脂药	336	90.3%	290	78.0%
PCI			190	51.1%
早期有创干预			61	16.4%

注:各药物适宜应用的适应症、禁忌症参照 ACC/AHA、ESC 和中华医学会心血管病学分会等制订的诊疗指南^[1-4]。

3 讨论

21世纪以来,随着循证医学的发展,一些大规模临床试验结果越来越多地被各类指南采纳并推动临床实践进步。中华医学会心血管病学分会、《中华心血管病杂志》编辑委员会根据近年来有关临床试验的研究结果,并参考美国心脏病学会 (ACC) / 美国心脏协会 (AHA) 及欧洲心脏病学会 (ESC) 的有关指南,结合我国心血管病防治的具体情况,2007年制定了我国 UA 和 NSTEMI 诊断和治疗指南。指南变动最大的地方是抗血小板和抗凝治疗部分,内容主要涉及更加积极地使用氯吡格雷、GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂及低分子肝素,认为低分子肝素优于普通肝素;其次是有创治疗部分,指南强调 NSTEMI-ACS 患者只要临床上没有血管重建治疗的禁忌症,常规做冠状动脉造影,若有可能可以直接做 PCI 或冠状动脉搭桥术 (coronary artery bypass grafting CABG) 治疗;并明确指出越高危的患者越能从低分子肝素、GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂、有创治疗等新治疗方法中获益。

本研究通过对诊断检查方面分析,发现冠状动脉造影比例高,符合有创治疗策略,比 GRACE 研究^[8]的 28%~58% 及 CRUSADE 研究^[9]报道的 60.4%~67.3% 导管检查率均高,优于国外报告结果。无创检查方面:心肌损伤标志物、心脏超声、动态心电图等检查比例高,有助于早期诊断及早期危险分

层,并予以相应治疗,使患者早期获益。负荷核素心肌显像、CT 冠状动脉成像检查率低可能与这些检查价格昂贵且为自费项目有关,而且检查若为阳性时还需进一步行冠状动脉造影术或 PCI 术,病情告知后患者往往要求直接行冠状动脉造影术或 PCI 术。治疗方面:指南要求更积极的抗心肌缺血、抗凝血治疗、抗血小板治疗、血管紧张素转换酶抑制剂治疗、血脂干预以及早期冠状动脉血运重建策略。

抗心肌缺血药物 β受体阻滞剂可减少心肌氧耗,提高冠状动脉灌注,改善心肌缺血,减少恶性心律失常、心肌梗死事件,降低病死率,为指南 IV 类建议,要求无禁忌症者均应使用,且治疗过程中要求及时加量至治疗剂量或能耐受的最大量。在本研究中,β受体阻滞剂使用比例较高,但与 GRACE 研究报道的 72%~83%,CRUSADE 研究报道的 81.2%~88.6% 相比差距显著,且在排除禁忌症后适宜患者实际使用率 62.6%,但仍有较大提升空间。

抗凝治疗方面:UA/NSTEMI 患者在抗血小板治疗基础上加用抗凝治疗 (IA),除非 24 h 内拟行搭桥手术者,IVa 类推荐肝素与阿司匹林和/或氯吡格雷联合抗栓,并明确指出低分子肝素 enoxaparin 优于普通肝素。本研究发现患者低分子肝素使用率仅为 40.6%,与指南要求相差甚远,有很大提升空间。

抗血小板治疗要求所有无禁忌症的 NSTEMI-ACS 患者均推荐使用阿司匹林,初始负荷剂量 160~325 mg (IA),维持剂量 75~100 mg (IA)。本研究发现 4.9% 的未使用率与这部分患者对阿司匹林过敏或严重胃肠道不适而不能耐受有关,比国内多省市研究^[10]的接近 100% 服用率略低;较 GRACE 研究报道的 90%~94%,CRUSADE 研究报道的 88.9%~93.2% 略高。相应地,噻吩并吡啶类化合物氯吡格雷使用率为 87.1%,且 33.1% 使用负荷剂量 300~600 mg 明显优于国外报道的 50.4%~68.7% 的氯吡格雷使用率 (CRUSADE),且适宜患者基本上得到使用。2005 年 3 月欧洲 PCI 指南 (ESC) 中已将氯吡格雷列为稳定型心绞痛 (stable angina pectoris SAP) 和 NSTEMI-ACS 行 PCI 患者的 IV 类指征,而 CURE 和 CURE-PCI 研究结果显示,NSTEMI-ACS 患者无论是否接受 PCI 均应服用 9~12 个月的氯吡格雷。本研究证实这一结论已得到广大临床医师认可并已普及临床。GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂在危险评分越高患者获益越大,在肌钙蛋白升高、ST 段压低或糖尿病的高危 UA/NSTEMI 患者,在抗血小板治疗的基础上,早期应用替罗非班或依替巴肽。但本研究发现仅 2.4% GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂使用率,远不及国外

GRACE研究报道的 3% ~ 26% 及 CRUSADE研究报道的 33.2% ~ 44.6%, 行 PCI的高危患者使用 GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂仅 5.2%, 与指南相比差距明显。

血脂干预中高危的 NSTEMI-ACS 患者 LDL-C 目标值要求降至低于 1.82 mmol/L 或下降 30% ~ 40%。本研究发现他汀类使用率为 78.0%, 比 GRACE研究报道的 45% ~ 67% 使用率高, 与 CRUSADE研究报道的 77.7% ~ 86.8% 相近, 2008年组适宜患者的实际应用率达 86.3%。

血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 在 NSTEMI-ACS 合并心衰、左心功能不全 [左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 40\%$]、高血压、糖尿病或慢性肾功能不全的患者, 除非有禁忌症, 均推荐使用 ACEI (ivA), 本研究发现 ACEI 使用率高, 较 GRACE研究报道的 35% ~ 51%, CRUSADE研究报道的 58.9% ~ 63.7% 均高, 且适宜患者的实际使用率较高, 提示目前临床已重视 ACEI 在 NSTEMI-ACS 患者上的使用情况。

冠状动脉血运重建对于高危患者需行紧急 (< 120 min) 血运重建, 对于中高危患者则需行早期 (< 48 h) 进行血运重建, 本研究血运重建治疗率与国内多省市报道的 50% 的 PCI 治疗率相近, 明显优于国外 GRACE 报道的 17% ~ 37% PCI 率及 CRUSADE 研究报道的 35.4% ~ 42.0% PCI 率; 行早期 PCI 率为 16.4%, 提示 NSTEMI-ACS 治疗指南中根据危险分层治疗, 早期有创治疗的原则已得到临床认可, 并已积极用于临床实践。FRISC-Ⅱ和 TACTICS-TIMI 18 试验结论均有利于早期有创治疗在 UAP/NSTEMI 特别是高危患者的临床应用, 分析其早期有创干预时间是在入院 48 h 内^[7, 11]。

总之, 在指南广泛普及并指导临床的 21 世纪, NSTEMI-ACS 患者内科住院诊疗策略在有创检查及治疗部分, 优于国外报告; 但临床实践与循证指南仍存在不少差距, 特别是 β 受体阻滞剂使用及加量治疗、GPⅡb/Ⅲa 抑制剂、低分子肝素使用提升空间较大, 还需进一步加强循证指南的宣传教育, 以提高

UA 和 NSTEMI 综合防治水平, 推进临床实践的规范化进程。

[参考文献]

- [1] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guideline for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina) [J]. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 970-1062.
- [2] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). 2002. www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf (accessed 4 August 2004).
- [3] Bertrand ME, Simoons-Sel A, Fox KAA, et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology [J]. *Eur Heart J* 2000; **21**: 1406-432.
- [4] 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. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, **35** (4): 295-304.
- [5] Cleman JJ. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adults treatment panel Ⅲ) [J]. *JAMA*, 2001; **285**: 2486-497.
- [6] Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST-elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making [J]. *JAMA*, 2000; **284**: 835-845.
- [7] Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban [J]. *N Engl J Med*, 2001; **344**: 1879-887.
- [8] Cammermeyer KF, Dabbous OH, Flather MD, et al. GRACE Investigators. Contemporary management of acute coronary syndromes: does the practice match the evidence? The global registry of acute coronary events (GRACE) [J]. *Heart* 2005; **91** (3): 290-298.
- [9] Mehta RH, Roe MT, Chen AY, et al. Recent trends in the care of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: insights from the CRUSADE initiative [J]. *Arch Intern Med* 2006; **166** (18): 2027-034.
- [10] 中国急性冠脉综合征多中心临床研究协作组. 中国多省市急性冠脉综合征住院患者治疗现状与指南差距分析 [J]. *中华心血管病杂志*, 2005; **33** (9): 789-792.
- [11] Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, et al. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary artery disease: the FRISC-Ⅱ invasive randomized trial [J]. *Lancet* 2009; **356**: 9-16.

(此文编辑 曹学清)