

## 非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征的治疗策略

高明宇, 齐国先, 孙雪岩, 贾大林

(中国医科大学第一附属医院心内科, 辽宁省沈阳市 110001)

[关键词] 内科学; 非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征; 治疗策略; 药物治疗; 介入治疗

[摘要] 目的 研究药物治疗与介入治疗对非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征患者生存时间的影响。方法 在辽宁省 10 城市选择 14 家医院, 连续入选入院时非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征患者。填写调查表, 并于出院后 30 d、90 d 和 180 d 随访, 获得完整资料 900 份。观察患者的基线特征、药物治疗及介入治疗干预情况和终点事件。结果 入选的 900 例中介入治疗患者 226 例, 年龄  $61.1 \pm 10.7$  岁; 药物治疗患者 674 例, 年龄  $65.9 \pm 10.8$  岁。介入治疗组既往心功能衰竭史、中风史及吸烟史少于药物治疗组 ( $P < 0.05$ ), 介入治疗组住院期间出现反复心绞痛、心功能衰竭的比例以及出院后 90 d 和 180 d 死亡、非致命性心肌梗死和心功能衰竭等事件明显少于药物治疗组 ( $P < 0.05$ ), 介入治疗组住院期间和出院 180 d 应用阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素、他汀类及钙离子拮抗剂高于药物治疗组, 但应用抗心律失常药物低于药物治疗组 ( $P < 0.05$ ), 药物治疗组与介入治疗组相比生存率明显下降, 但两组曲线生存率差异无显著性。结论 非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征患者介入治疗明显降低住院期间及出院后 180 d 心肌梗死事件。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Treatment Strategy of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome

GAO Ming-Yu, QI Guo-Xian, SUN Xue-Yan, and JIA Da-Lin

(Department of Cardiology, First Clinic Hospital of China Medical University, Shengyang 110001, China)

[KEY WORDS] Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome; Treatment Strategy; Drug Treatment; Interventional Therapy

[ABSTRACT] **Aim** To study the effect of survival time of the patients who had non-ST-segment elevation acute coronary syndrome with different treatments. **Methods** Patients suffered successively from non-ST-segment elevation acute coronary syndrome were chosen initially in 14 third-class or second-class hospitals in 10 cities of Liaoning, with questionnaire filled in and follow-up when the patients discharged from hospital after 30 days, 90 days, and 180 days, to get 900 complete data. All patients were divided into interventional therapy group and drug treatment group. Observational target included the patients' characters of base line, clinical interference measure and end point events. **Results** Mean age of patient was  $61.1 \pm 10.7$  years in the interventional therapy group and  $65.9 \pm 10.8$  years in the drug treatment group, history of congestive cardiac failure and smoking in the past and incidence of cerebral accident in the interventional therapy group were fewer than those in the drug treatment group ( $P < 0.05$ ). The incidence rate of reangina pectoris attacks, congestive cardiac failure, rate of death in follow-up 90 and 180 days, nonfatal myocardial infarct, congestive cardiac failure in the interventional therapy group was fewer than that in the drug treatment group ( $P < 0.05$ ). Using drug in follow-up 90 and 180 days, the rate of using drug, such as aspirin, clopidogrel, low molecular heparin, statin, calcium antagonist in the interventional therapy group was higher than that in the drug treatment group. Survival rate in interventional therapy group was higher than that of the drug treatment group, but there was no significant difference between the interventional therapy group and drug treatment group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Interventional therapy can reduce incidence rate of myocardial infarct in period of hospital and follow-up 180 days.

辽宁地区处于中国的北方, 属于寒冷地带, 心血管病多发地区, 有关非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征的治疗越来越引起我省学者的关注。本试验是一项针对非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征患者

进行的登记研究, 共随访 180 d, 主要观察药物治疗和介入治疗两种治疗策略对患者生存时间的影响, 为医师在制定合理治疗方案提供循证医学依据。

### 1 对象和方法

#### 1.1 研究对象

在辽宁省 10 城市选择 14 家代表非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征治疗现状的医院, 连续入选 2006 年 3 月~2007 年 1 月间发病并入院的非 ST 段

[收稿日期] 2007-11-20

[修回日期] 2008-02-04

[作者简介] 高明宇, 博士, 主任医师, 研究方向为冠心病的介入治疗, E-mail 为 gaomingyuMD@medmail.com.cn。通讯作者齐国先, 博士研究生导师, 研究方向为冠心病, E-mail 为 qiguoxian2002@medmail.com.cn。孙雪岩, 副主任医师, 博士, 研究方向为冠心病的介入治疗。

抬高性急性冠状动脉综合征患者。入选标准为所有不伴ST抬高的有阵发性或持续性心前区疼痛患者,并经心电图和心肌酶检查诊断为不稳定型心绞痛或非ST段抬高性心肌梗死的入院患者。入选的900例患者分为冠状动脉介入治疗组和单纯药物治疗组。单纯药物治疗组是指患者入选后首先进行常规药物治疗(如抗缺血、抗凝、抗血小板及调脂治疗等),其间原则上不行冠状动脉造影及介入治疗;冠状动脉介入治疗组是指患者入院后常规完成冠状动脉造影(均需征得患者及家属同意并签署同意书)后均成功实施了球囊扩张+支架或直接支架植入术。

## 1.2 研究方法

研究者对入选患者的治疗不做任何干预,治疗处理由当地医师决定。所有患者都达到知情同意,按统一方案、以填表方式记录患者情况,包括既往病史、既往治疗情况、第一次入院临床特征、住院治疗情况及出院后30 d、90 d和180 d随访情况,记录主要治疗、特殊干预治疗措施以及确定发生的心血管事件。随访主要通过门诊或电话随访、邮寄调查表或拜访等方式完成。此期间以共收录946例患者临床材料,在研究结束前,剔除个别入选有误、患者要求自己退出研究及失访数据,共采集完整资料900例,失访率为4.7%。

## 1.3 观察指标

包括年龄、性别、既往冠心病危险因素、既往患病情况、既往干预、入院常规检测指标、入院情况、临床干预、住院期间发生事件及出院后随访30 d、90 d和180 d发生的心脏不良事件和临床干预情况。

**1.3.1 冠心病危险因素调查及判定标准** 采用统一标准化调查方法,所有参加现场调查人员均经过培训并经考核通过。高血压诊断标准符合1999年WHO/ISH高血压治疗指南。同时检测血脂、血糖、尿酸、肝肾功能、血常规、凝血三项等。糖尿病诊断标准依据1997年美国糖尿病学会诊断标准,高脂血症依据我国血脂异常防治建议中的血脂异常诊断标准。

**1.3.2 终点事件** 次要复合心血管事件为非致死性急性心肌梗死、心功能衰竭、反复缺血性发作性心绞痛及再次因心脏病住院者。死亡天数以患者出院日期为起点,以死亡为终点,仍生存者以随访截止日期为终点。

## 1.4 统计学分析

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;不同治疗策略组使用Kaplan-Meier(log-rank test)检验)

法估计生存率,描记生存曲线。采用SPSS10.0统计软件进行分析。

## 2 结果

### 2.1 一般临床特征

入选的900例中冠状动脉介入治疗组226例,年龄 $61.1 \pm 10.7$ 岁,药物治疗组674例,年龄 $65.9 \pm 10.8$ 岁。介入治疗组既往心功能衰竭史、中风史和吸烟史及住院时间明显低于药物治疗组(表1)。

表1. 临床特征比较

影响因素	介入治疗组 ( <i>n</i> = 226)	药物治疗组 ( <i>n</i> = 674)
性别 [例(%)]		
男	153 (67.7%) <sup>b</sup>	380 (56.4%)
女	73 (32.3%) <sup>b</sup>	294 (43.6%)
年龄 (岁)	$61.1 \pm 10.7^b$	$65.9 \pm 10.8$
住院时间 (天)	$11.9 \pm 14.6^b$	$15.2 \pm 13.0$
既往史 [例(%)]		
心肌梗死	41 (18.1%)	147 (21.8%)
心功能衰竭	8 (3.5%) <sup>b</sup>	115 (17.1%)
中风	24 (10.6%) <sup>a</sup>	108 (16.0%)
危险因素 [例(%)]		
糖尿病	43 (19.0%)	147 (21.8%)
吸烟	112 (49.6%) <sup>b</sup>	444 (65.9%)
高血压病	130 (57.5%)	426 (63.2%)
高脂血症	53 (23.4%)	190 (28.1%)
家族史 [例(%)]	35 (15.5%)	94 (13.9%)
心电图变化 [例(%)]		
单纯ST段变化	28 (12.4%)	154 (22.8%)
单纯T波变化	54 (23.4%)	126 (18.7%)
ST段和T波均变化	88 (38.4%)	283 (42.0%)
心电图正常	36 (15.4%) <sup>b</sup>	56 (8.3%)
心肌梗死标记物 [例(%)]		
CK-MB < 正常2倍	8 (3.5%)	20 (3.0%)
CK-MB ≥ 正常2倍	11 (4.9%)	46 (6.8%)
肌钙蛋白升高	32 (14.3%)	117 (17.4%)

a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.01$ , 与药物治疗组比较。

### 2.2 随访期间心血管事件发生比较

住院期间介入治疗组出现反复缺血性心绞痛和心功能衰竭患者的比例明显低于药物治疗组。介入治疗组出院后30 d出现心绞痛患者的比例明显低于药物治疗组;介入治疗组出院180 d出现死亡、再

发心绞痛、心功能衰竭及因心脏病再入院患者的比例明显低于药物治疗组(表 2)。

表 2. 心血管事件发生比较

重要事件	住院期间		出院后 30 d		出院后 90 d		出院后 180 d	
	介入治疗组	药物治疗组	介入治疗组	药物治疗组	介入治疗组	药物治疗组	介入治疗组	药物治疗组
死亡	1 (0.4%)	9 (1.3%)	1 (0.4%)	13 (2.0%)	2 (0.9%) <sup>a</sup>	13 (2.0%)	2 (0.9%) <sup>a</sup>	12 (1.9%)
心肌梗死	5 (2.2%)	14 (2.1%)	0 (0)	3 (0.5%)	0 (0) <sup>a</sup>	4 (0.6%)	6 (2.8%) <sup>a</sup>	31 (5.0%)
心绞痛	18 (8.0%) <sup>a</sup>	156 (23.1%)	45 (20.0%) <sup>a</sup>	182 (27.4%)	57 (23.2%)	179 (27.5%)	41 (18.5%) <sup>a</sup>	181 (28.3%)
心功能衰竭	11 (4.9%) <sup>a</sup>	140 (21.1%)	7 (3.1%)	35 (5.3%)	6 (2.6%) <sup>a</sup>	48 (7.4%)	7 (3.2%) <sup>a</sup>	37 (5.8%)
再入院			11 (4.9%)	42 (6.3%)	9 (4.0%)	38 (5.8%)	16 (7.2%)	170 (26.6%)

a 为  $P < 0.05$ , 与药物治疗组比较。

### 2.3 药物治疗情况

住院期间, 介入治疗组阿斯匹林应用率达 100%, 氯吡格雷达 88.6%, 低分子肝素达 87.6%, 他汀类药物达 86.6%, 钙离子拮抗剂达 47.2%, 抗心律失常药物达 5.4%, 药物治疗组阿斯匹林应用率达 90.5%, 低分子肝素达 35.1%, 他汀类药物达 66.7%, 钙离子拮抗剂达 37.9%, 抗心律失常药物达 10.3%, 两组比较差异显著; 出院 180 d 后, 介入治疗组阿斯匹林应用率达 92.8%, 氯吡格雷达 75.1%, 他汀类药物达 50.9%, 药物治疗组阿斯匹林应用率达 75.1%, 氯吡格雷达 5.6%, 血管紧张素受体拮抗剂达 1.9%, 他汀类药物达 32.1%, 两组比较差异显著。

### 2.4 出院后 180 d 的生存率

介入治疗组出院后 2 d 内生存率下降, 2~90 d 稳定, 90 d 后生存率下降, 91~175 稳定, 176 d 后生存率下降, 介入治疗生存曲线平稳; 药物治疗组随着时间的增加生存率稳步下降。随访 180 d 介入治疗组生存率下降至 97.9%, 药物治疗组生存率下降至 92.5%, 药物治疗组比介入治疗组生存率下降明显(图 1)。

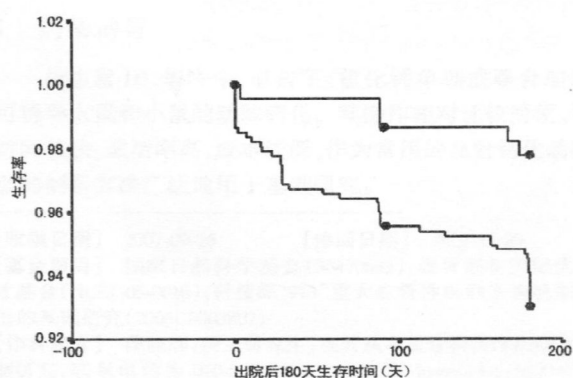


图 1. 生存曲线图特征 上方曲线为介入治疗组, 下方曲线为药物治疗组。

## 3 讨论

非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征患者的药物治疗和介入治疗都可以有效地降低死亡或心肌梗死的风险, 但还没有确切的资料说明哪种方法更好。近年来对非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征患者是否采取有创治疗, 一直存在争议, 但目前更多的证据表明, 介入治疗似乎优于药物治疗, 但是否作为常规尚无定论。

在 VANQWISH<sup>[1]</sup> 和 OASIS<sup>[2]</sup> 的试验中早期的介入治疗对非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征患者并没有什么确切改善, 事实上, 药物治疗组病死率、心肌梗死和卒中的发生率是低的。FRISC III<sup>[3]</sup> 试验第一次说明了介入治疗对非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征患者是有益的。这个试验包括了 2 457 位患者, 介入治疗组早期进行了冠状动脉造影并根据冠状动脉造影结果选择介入治疗或冠状动脉搭桥治疗, 在介入治疗组有部分患者应用了阿昔单抗作为辅助治疗, 而在保守治疗组没有使用, 所以效果较好也与此有关。

本资料中, 介入治疗组年龄和病情的程度都要轻于药物治疗组, 特别是介入治疗组既往心功能衰竭和中风病例数少于药物治疗组, 介入治疗组出院后服用药物明显少于药物治疗组, 这与心脏事件的发生率与死亡率密切相关, 两组无可比性。一方面说明辽宁省医生和患者及其家属的态度也是倾向于介入治疗, 且以年龄较小、病情较轻为主, 另一方面因为本试验对各研究中心不做任何治疗上干预, 并且不是随机入选做介入治疗患者, 完全在自然条件下, 显示了辽宁地区针对非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征医生所采取的治疗策略情况。

介入治疗和药物保守治疗是互相补充, 而不是互相独立的。本试验中介入治疗组出院后服药依从率明显高于药物治疗组。这也是介入治疗组心血管

事件少于药物治疗组原因之一, 尤其他汀类药物的积极应用, 不仅起到降脂作用, 还可以改善血管内皮功能、抗炎、抗凝、稳定动脉粥样斑块, 防止斑块破裂, 从而减少心脏事件的发生<sup>[4]</sup>。对于非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征患者, 在没有条件的社区医院当然首选药物保守治疗, 在有条件的医院尽量选择早期介入干预, 能使患者受益。特别是急性心肌梗死患者从症状发作到血流开放时间明显影响着患者的短期和长期的预后<sup>[5]</sup>。我国学者做了单一中心的 513 例非 ST 段抬高性急性冠状动脉综合征患者进行早期有创干预与早期保守治疗的研究, 结果表明早期有创干预能减少随访 30 d 反复心绞痛的发作并降低 180 d 复合心血管事件的发生率<sup>[6]</sup>。我国冠心病的介入治疗始于 1984 年, 近几年来发展很快。目前在冠心病介入治疗领域的临床试验研究已经起步, 并正积极参与国际多中心协作研究。随着有关冠心病介入治疗的临床试验研究与医疗水平的同步迅速发展, 我国冠心病介入治疗水平必将迈上

一个新的台阶。

#### [参考文献]

- [1] Sabatine MS, McCabe CH, Morrow DA, et al. Identification of patients at high risk for death and cardiac ischemic events after hospital discharge [J]. *Am Heart*, 2002, **143** (6): 966-970.
- [2] Collet JP, Montalescot G, Agnelli G, et al. Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in patients with renal dysfunction: benefit of low-molecular-weight heparin alone or with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors on outcomes. The Global Registry of Acute Coronary Events [J]. *Eur Heart*, 2005, **26** (21): 2285-293.
- [3] Antman EM, Petersen JL, Mahaffey KW, et al. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-Segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview [J]. 2004, **292** (1): 89-96.
- [4] 肖 玲, 李向斌, 张 熠, 等. 青年人急性心肌梗死的临床和冠状动脉造影特点分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, **14** (8): 709-711.
- [5] 陈小芳, 徐 标, 宋 杰, 等. 影响急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后血流的相关因素分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, **14** (6): 535-537.
- [6] 赵明中, 胡大一, 姜立清, 等. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征的危险因素分析及早期干预[J]. *中华心血管病杂志*, 2005, **33** (2): 153-155.

(此文编辑 文玉珊)