

不稳定性心绞痛诊断和治疗建议

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

本建议的目的是为临床医师提供正确诊断和有效治疗的一些基本原则。这些原则包括：明确哪些治疗是经临床验证有效应常规采用的治疗；哪些治疗是有限定条件，非常规使用，需经临床医师研判后才能采用的治疗；哪些治疗已被临床研究证实为无效甚至有害。

一、不稳定性心绞痛(UA)的定义和分型

UA 是指介于稳定性心绞痛和急性心肌梗死(AMI)之间的一组临床心绞痛综合征，其中包括如下亚型：(1)初发劳力型心绞痛：病程在 2 个月内新发生的心绞痛(从无心绞痛或有心绞痛病史但在近半年内未发作过心绞痛)。(2)恶化劳力型心绞痛：病情突然加重，表现为胸痛发作次数增加，持续时间延长，诱发心绞痛的活动阈值明显减低，按加拿大心脏病学会劳力型心绞痛分级(CCSC I-IV)加重 1 级以上并至少达到 III 级(表 1)，硝酸甘油缓解症状的作用减弱，病程在 2 个月之内。(3)静息心绞痛：心绞痛发生在休息或安静状态，发作持续时间相对较长，含硝酸甘油效果欠佳，病程在 1 个月内。(4)梗死后心绞痛：指 AMI 发病 24 h 后至 1 个月内发生的心绞痛。(5)变异型心绞痛：休息或一般活动时发生的心绞痛，发作时心电图显示 ST 段暂时性抬高。

表 1 加拿大心脏病学会的劳力型心绞痛分级标准(CCSC)

分级	特 点
I 级	一般日常活动例如走路、登楼不引起心绞痛，心绞痛发生在剧烈、速度快或长时间的体力活动或运动时
II 级	日常活动轻度受限。心绞痛发生在快步行走、登楼、餐后行走、冷空气中行走、逆风行走或情绪波动后活动
III 级	日常活动明显受限，心绞痛发生在平路一般速度行走时
IV 级	轻微活动即可诱发心绞痛，患者不能作任何体力活动，但休息时无心绞痛发作

二、不稳定性心绞痛的诊断

在作出 UA 诊断之前需注意以下几点：(1)UA

的诊断应根据心绞痛发作的性质、特点、发作时体征和发作时心电图改变以及冠心病危险因素等，结合临床综合判断，以提高诊断的准确性。(2)心绞痛发作时心电图 ST 段抬高和压低的动态变化最具诊断价值，应及时记录发作时和症状缓解后的心电图，动态 ST 段水平型或下斜型压低 $\geq 1$  mm 或 ST 段抬高(肢体导联 $\geq 1$  mm，胸导联 $\geq 2$  mm)有诊断意义。若发作时倒置的 T 波呈伪性改变(假正常化)，发作后 T 波恢复原倒置状态；或以前心电图正常者近期内出现心前区多导联 T 波深倒，在排除非 Q 波性 AMI 后结合临床也应考虑 UA 的诊断。当发作时心电图显示 ST 段压低 $\geq 0.5$  mm 但 $< 1$  mm 时，仍需高度怀疑患本病。(3)UA 急性期应避免作任何形式的负荷试验，这些检查宜放在病情稳定后进行。

三、不稳定性心绞痛危险度分层

目前国际上无统一的 UA 危险度分层，本建议参考 1989 年 Braunwald UA 分类结合我国情况作出以下分层。

患者病情严重性的判断主要依据心脏病病史、体征和心电图，特别是发作时的心电图。病史中的关键点是 1 个月来的心绞痛发作频次，尤其是近 1 周的发作情况。其内容应包括：(1)活动耐量降低的程度。(2)发作持续时间和严重性加重情况。(3)是否在原劳力型心绞痛基础上近期出现静息心绞痛。根据心绞痛发作状况，发作时 ST 段压低程度以及发作时患者的一些特殊体征变化可将 UA 患者分为高、中、低危险组(表 2)。

四、不稳定性心绞痛的非创伤性检查

非创伤性检查的目的是为了判断患者病情的严重性及近、远期预后。项目包括踏车、活动平板、运动同位素心肌灌注扫描和药物负荷试验等。

1. 对于低危险组的 UA 患者病情稳定 1 周以上可考虑行运动试验检查，若诱发心肌缺血的运动量超过 Bruce II 级或 6 代谢当量(METs)，可采用内科保守治疗，若低于上述的活动量即诱发心绞痛，则需

作冠状动脉造影检查以决定是否行介入性治疗或外科手术治疗。

表 2 不稳定性心绞痛临床危险度分层

心绞痛类型	发作时 ST↓幅度	持续时间	肌钙蛋白 T 或 I
低危 险组	初发、恶化劳力型,无静息 时发作	≤1 mm < 20 min	正常
中危 险组	A:1 个月内出现的静息心 绞痛,但 48 h 内无发作 者(多数由劳力型心绞 痛进展而来) B:梗死后心绞痛	>1 mm < 20 min	正常或轻 度升高
高危 险组	A:48 h 内反复发作静息 心绞痛 B:梗死后心绞痛	>1 mm > 20 min	升高

注:(1)陈旧性心肌梗死患者其危险度分层上调一级,若心绞痛是由非梗塞区缺血所致时,应视为高危险组;(2)左心室射血分数(LVEF) < 40%,应视为高危险组;(3)若心绞痛发作时并发左心功能不全、二尖瓣返流、严重心律失常或低血压(SBP ≤ 90mm Hg),应视为高危险组;(4)当横向指标不一致时,按危险度高的指标归类。例如:心绞痛类型为低危险组,但心绞痛发作时 ST 段压低 > 1 mm,应归入中危险组

2. 对于中危和高危险组的患者在急性期的 1 周内应避免做负荷试验,病情稳定后可考虑行症状限制性运动试验。如果已有心电图的缺血证据,病情稳定,也可直接行冠状动脉造影检查。

3. 非创伤性检查的价值:(1)决定冠状动脉单支临界性病变是否需要作介入性治疗。(2)明确缺血相关血管,为血运重建治疗提供依据。(3)提供有否存活心肌的证据。(4)作为经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)后判断有否再狭窄的重要对比资料。

### 五、冠状动脉造影检查

在冠心病的诊断和治疗上冠状动脉造影是最重要的检查手段,对于中危和高危险组的 UA 患者,若条件允许,应作冠状动脉造影检查,其目的是为了明确病变情况及指导治疗。UA 患者具有以下情况时应视为冠状动脉造影的强适应证:(1)近期内心绞痛反复发作,胸痛持续时间较长,药物治疗效果不满意者可考虑及时行冠状动脉造影,以决定是否急诊介入性治疗或急诊冠状动脉旁路移植术(CABG)。(2)原有劳力型心绞痛近期内突然出现休息时频繁发作。(3)近期活动耐量明显减低,特别是低于 Bruce II 级或 4 METs 者。(4)梗死后心绞痛。(5)原有陈旧性心肌梗死,近期出现由非梗塞区缺血所致的劳

力型心绞痛。(6)严重心律失常、LVEF < 40% 或充血性心力衰竭。

### 六、不稳定性心绞痛近、远期预后的影响因素

4 个最重要的因素影响 UA 的近、远期预后。

1. 心室功能:为最强的独立危险因素,左心功能越差,其预后也越差,因为这些患者很难耐受进一步的缺血和梗死。

2. 冠状动脉病变部位和范围:左冠状动脉主干病变最具危险性,3 支冠状动脉病变的危险性大于双支或单支病变,前降支病变的危险性大于右冠状动脉和回旋支病变以及近端病变的危险性大于远端病变的危险性。

3. 年龄因素也是一个独立危险因素,主要与老年人的心脏储备功能和其他重要器官功能降低有密切关系。

4. 合并其他器质性疾病如肾功能衰竭、慢性阻塞性肺部疾患、未控制的糖尿病和高血压病患者、脑血管病或恶性肿瘤等也可明显影响 UA 患者的近、远期预后。

### 七、不稳定性心绞痛的药物治疗

患者到医院就诊时应进行 UA 危险度分层。低危险组患者可酌情短期留观或住院治疗,而中危或高危险组的患者应收住院治疗。

#### (一)一般内科治疗

UA 急性期卧床休息 1~3 天、吸 O<sub>2</sub>、持续心电图监测。对于低危险组患者留观期间未再发生心绞痛,心电图也无缺血改变,无左心衰竭的临床证据,留观 12~24 h 期间未发现 CK-MB 升高,心肌肌钙蛋白 T 或 I 正常,可留观 24~48 h 后出院。对于中危或高危险组的患者特别是肌钙蛋白 T 或 I 升高者,住院时间相对延长,内科治疗亦应强化。

#### (二)药物治疗

1. 抗血小板治疗:阿司匹林仍为抗血小板治疗的首选药物。急性期阿司匹林使用剂量应在 150~300 mg/d 之间,可达到快速抑制血小板聚集的作用,3 天后可改为小剂量即 50~150 mg/d 维持治疗,对于阿司匹林禁忌的患者,如存在过敏反应,可采用噻氯匹定或氯吡格雷(clopidogrel)替代治疗,使用时应注意经常检查血象,一旦出现明显白血球或血小板降低应立即停药。

2. 抗凝血酶治疗:静脉肝素治疗一般用于中危和高危险组的患者,对于国人常采用先静注 5 000 U 肝素,然后以 1 000 U/h 维持静脉滴注,调整肝素剂

量使激活的部分凝血活酶时间(aPTT)延长至对照的 1.5~2 倍(无条件时可监测全血凝固时间或激活的全血凝固时间)。静脉肝素治疗 2~5 天为宜,后可改为皮下肝素 7 500 U 12 h 1 次,再治疗 1~2 天。目前已有证据表明(Essence、TIMI IIB 和 FRAXIS 试验)低分子量肝素与普通肝素静脉滴注比较,低分子量肝素在降低 UA 患者的心脏事件发生方面有更优或至少相同的疗效,由于后者不需血凝监测、停药无反跳、使用方便,故可采用低分子量肝素替代普通肝素。

3. 硝酸酯类药物:使用此类药物的主要目的是控制心绞痛的发作,心绞痛发作时应口含硝酸甘油,初次含硝酸甘油的患者以先含 1 片为宜,对于已有含服经验的患者,心绞痛症状严重时也可 1 次含服 2 片。心绞痛发作时若含 1 片无效,可在 3~5 min 之内追加 1 次,若连续含硝酸甘油 3~4 片仍不能控制疼痛症状,需应用强镇痛剂以缓解疼痛,并随即采用硝酸甘油或硝酸异山梨酯静脉滴注,硝酸甘油的剂量以 5  $\mu\text{g}/\text{min}$  开始,以后每 5~10 min 增加 5  $\mu\text{g}/\text{min}$ ,直至症状缓解或收缩压降低 10 mm Hg,最高剂量一般不超过 80~100  $\mu\text{g}/\text{min}$ ,一旦患者出现头痛或血压降低(SBP < 90 mm Hg)应迅速减少静脉滴注的剂量。维持静脉滴注的剂量以 10~30  $\mu\text{g}/\text{min}$  为宜。对于中危和高危险组的患者,硝酸甘油持续静脉滴注 24~48 h 即可,以免产生耐药性而降低疗效。

常用的口服硝酸酯类药物为硝酸异山梨酯(消心痛)和 5-单硝酸异山梨酯。硝酸异山梨酯作用的持续时间为 4~5 h,故以每日 3~4 次口服为妥,对劳力型心绞痛患者应集中在白天给药。5-单硝酸异山梨酯可采用每日 2 次给药。若白天和夜间或清晨均有心绞痛发作者,硝酸异山梨酯可采用每 6 h 给药 1 次,但宜短期治疗以避免耐药性。对于频繁发作的 UA 患者口服硝酸异山梨酯短效药物的疗效常优于服用 5-单硝类的长效药物。硝酸异山梨酯的使用剂量可以从 10 mg/次开始,当症状控制不满意时可逐渐加大剂量,一般不超过 40 mg/次,只要患者心绞痛发作时口含硝酸甘油有效,即是增加硝酸异山梨酯剂量的指征,若患者反复口含硝酸甘油不能缓解症状,常提示患者有极为严重的冠状动脉阻塞病变,此时即使加大硝酸异山梨酯剂量也不一定能取得良好效果。

4.  $\beta$ -受体阻滞剂:此类药物对 UA 患者控制心绞

痛症状以及改善其近、远期预后均有好处,因此除有禁忌证如肺水肿、未稳定的左心衰竭、支气管哮喘、低血压(SBP  $\leq$  90 mm Hg)、严重窦性心动过缓或二度、三度房室传导阻滞者,主张常规服用。在  $\beta$ -受体阻滞剂品种选择上应首选具有心脏选择性的药物,如阿替洛尔、美托洛尔和比索洛尔等。除少数症状严重者可采用静脉推注  $\beta$ -受体阻滞剂外,一般主张直接口服给药。剂量应个体化,根据症状、心率及血压情况调整剂量。阿替洛尔常用剂量为 12.5~25 mg 每日 2 次,美托洛尔常用剂量为 25~50 mg 每日 2 次或每日 3 次,比索洛尔常用剂量为 5~10 mg 每日 1 次,不伴有劳力型心绞痛的变异性心绞痛不主张使用。

5. 钙拮抗剂:服用此类药物是以控制心肌缺血的发作为主要目的。钙拮抗剂中硝苯地平对缓解冠状动脉痉挛有独到的效果,故为变异性心绞痛的首选用药,一般剂量为 10~20 mg 每 6 h 1 次,若仍不能有效控制变异性心绞痛的发作还可与地尔硫革合用,以产生更强的解除冠状动脉痉挛的作用,当病情稳定后可改为缓释和控释制剂。短效二氢吡啶类药物也可用于治疗 UA 合并高血压病患者,但应与  $\beta$ -受体阻滞剂合用,该类药物的不利方面是加重左心功能不全,造成低血压和反射性心率加快,所以使用时需注意了解左心功能情况。另一类钙拮抗剂地尔硫革,有减慢心率、降低心肌收缩力的作用,故较硝苯地平更常用于控制心绞痛发作。一般使用剂量为 30~60 mg 每日 3 次或每日 4 次。该药可与硝酸酯类合用,亦可与  $\beta$ -受体阻滞剂合用,但与后者合用时需密切注意心率和心功能变化,对已有窦性心动过缓和左心功能不全的患者,应禁用此药。对于一些心绞痛反复发作,静脉滴注硝酸甘油不能控制的患者,也可试用地尔硫革短期静脉滴注,使用方法为 5~15  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ,可持续静滴 24~48 h,在静滴过程中需密切观察心率、血压的变化,如静息心率低于 50 次/min,应减少剂量或停用。维拉帕米一般不能与  $\beta$ -受体阻滞剂配伍,多用于心绞痛合并支气管哮喘不能使用  $\beta$ -受体阻滞剂的患者。总之对于严重 UA 患者常需联合应用硝酸酯类、 $\beta$ -受体阻滞剂、钙拮抗剂。

6. 溶血栓治疗:国际多中心大样本的临床试验(TIMI IIB)业已证明采用 AMI 的溶栓方法治疗 UA 反而有增加 AMI 发生率的倾向,故已不主张采用。至于小剂量尿激酶与充分抗血小板和抗凝血酶治疗

相结合是否对 UA 有益, 仍有待临床进一步研究。

## 八、不稳定性心绞痛的介入性治疗和外科手术治疗

在高风险组患者中如果存在以下情况之一则应考虑行紧急介入性治疗或 CABG: (1) 虽经内科加强治疗, 心绞痛仍反复发作。 (2) 心绞痛发作时间明显延长超过 1 h, 药物治疗不能有效缓解上述缺血发作。 (3) 心绞痛发作时伴有血液动力学不稳定, 如出现低血压、急性左心功能不全或伴有严重心律失常等。 UA 的紧急介入性治疗的风险一般高于择期介入性治疗, 故在决定之前应仔细权衡。紧急介入性治疗的主要目标是以迅速开通“罪犯”病变的血管, 恢复其远端血流为原则, 对于多支病变的患者, 可以不必一次完成全部的血管重建, 如果冠状动脉造影显示患者为左冠状动脉主干病变或弥漫性狭窄病变不适宜介入性治疗时, 则应选择急诊 CABG。对于血液动力学不稳定的患者最好同时应用主动脉内球囊反搏, 力求稳定高危患者的血液动力学。除以上少数 UA 患者外, 大多数 UA 患者的介入性治疗宜放在病情稳定至少 48 h 后进行。

## 九、不稳定性心绞痛出院后的治疗方案

UA 患者出院后仍需定期门诊随访。低危险组的患者 1~2 个月随访 1 次, 中、高风险组的患者无论是否行介入性治疗都应 1 个月随访 1 次, 如果病

情无变化, 随访半年即可。

UA 患者出院后仍需继续服阿司匹林、 $\beta$ -受体阻滞剂和一些扩张冠状动脉药物。不主张突然减药或停药。对于已作了介入性治疗或 CABG 者, 术后可酌情减少血管扩张剂或  $\beta$ -受体阻滞剂的使用量。

在冠心病的二级预防中阿司匹林和降胆固醇治疗是最重要的。作为预防用药阿司匹林宜采用小剂量, 每日 50~150 mg 即可。降低胆固醇的治疗应参照国内降血脂治疗的建议, 即血清胆固醇  $> 4.68 \text{ mmol/L}$  (180 mg/dl) 或低密度脂蛋白胆固醇  $> 2.60 \text{ mmol/L}$  (100 mg/dl) 均应服他汀类降胆固醇药物, 并达到有效治疗的目标。血浆甘油三酯  $> 2.26 \text{ mmol/L}$  (200 mg/dl) 的冠心病患者一般也需要服降低甘油三酯的药物。其他二级预防的措施包括向患者宣教戒烟、治疗高血压和糖尿病、控制危险因素、改变不良的生活方式、合理安排膳食、适度增加活动量、减少体重等。

(执笔: 陈纪林)

不稳定性心绞痛专题组成员名单(以姓氏笔划为序): 宁田海、朱文玲、刘伊丽、刘卓敏、李小鹰、吴宁、吴印生、吴学思、杨跃进、沈璐华、陈在嘉、陈纪林、邵建华、胡大一、祝善俊、倪幼芳、徐成斌、高润霖、黄体钢、郭静萱、戚文航、曾定尹、盖鲁粤、戴玉华、颜华烈、霍勇

(收稿日期: 2000-09-13)

(本文编辑: 宁田海)

· 启事 ·

## 全国急性心肌梗死学术研讨会征文通知

由中华医学会心血管病分会和中华心血管病杂志编委会联合主办的“全国急性心肌梗死专题学术研讨会”, 拟于 2001 年 7 月下旬于哈尔滨召开, 现开始征文。

征文范围: (1) 急性心肌梗死病理生理及其发病机制的研究; (2) 急性心肌梗死的诊断及其危险度分层的研究; (3) 急性心肌梗死的药物治疗及再灌注治疗; (4) 急性心肌梗死并发症的预防和治疗研究; (5) 急性心肌梗死患者的康复治疗; (6) 急性心肌梗死的二级预防; (7) 其它。

征文要求: (1) 来稿请寄全文(4 000 字左右)和摘要(800 字左右)各一份, 摘要请按目的、方法、结果、结论四个要素撰写, 来稿请自留底稿, 会议未录用的稿件恕不退稿; (2) 与会者给继续教育学分 6 分和论文被录用者发给论文证书。录用论文将汇编成册, 优秀论文将在本刊重点号上刊出; (3) 截稿日期: 2001 年 5 月 30 日; (4) 来稿请寄: 北京东四西大街 42 号, 中华心血管病杂志编辑部收 邮编: 100710, 并注明“急性心肌梗死会议征文”字样。电话: (010) 65229209