

## · 庆祝中华心血管病杂志创刊 30 周年 ·

## 冠心病诊断与治疗研究进展

胡大一

随着冠心病各种诊断技术的不断改进,人们对冠心病,尤其是冠状动脉粥样硬化病变的病理生理及其临床意义有了更深入的了解。冠状动脉造影、冠状动脉血管内超声(IVUS)等现代诊断手段,已将冠心病属于冠状动脉管腔病变的传统认识过渡到属于管壁病变的概念,冠状动脉管壁病变的系列研究对冠心病的现代治疗与预防更具有深远意义。近年来,一些新型临床治疗技术的广泛应用以及有关大规模临床试验研究结果的陆续公布,已使我国冠心病的循证医学也得到了极大的发展,冠心病合理、有效的干预措施已在临床实践中不断地得到贯彻与提高。尤其是近 10 年内,我国冠心病诊断与治疗技术也有了突飞猛进的发展,随着诊疗技术水平的提高,一些传统的医疗模式正面临严峻的挑战,构建切实有效的新型医疗模式与系统工程,以更加适应当前冠心病防治工作的需要,并充分发挥现代医疗技术优势势在必行<sup>[1]</sup>。现就近年来在我国冠心病诊断与治疗领域的主要进展作一简述。

## 一、冠心病诊断检查技术进展

1. 冠心病与冠状动脉血管壁病变的检测: 冠状动脉造影(CAG)及经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)的开展,开创了人们认识冠心病的新时期。冠状动脉粥样硬化病变导致管腔狭窄,对冠状动脉血流和心肌供血产生重要影响。CAG 作为冠心病诊断的“金标准”已引起了广泛重视,但随着认识的不断深入,尤其是先进的诊断技术不断涌现,使对冠心病的发生、发展进程有了更深层次的了解。IVUS 的临床应用使 CAG 诊断“金标准”面临挑战。CAG 诊断冠心病有其局限性,它对血管壁病变几乎无法了解,而冠心病血管管腔病变、狭窄,仅仅是血管壁病变发展到一定程度的结果。IVUS 检查可识别冠状动脉造影低估的病变,评价冠状动脉粥样硬化病变的总负荷、评价斑块的性质。近年来,IVUS 的应用在我国介入心脏病学中已发挥越来越重要的作用,有研究表明它证实斑块的破裂与急性冠状动脉

综合征(ACS)临床事件有关<sup>[2,3]</sup>。对血管壁病变的早期检出、甚至早期预防干预,这是减少或控制心血管不良事件的最根本策略。IVUS 的应用还可进一步显示分叉处冠状动脉造影不易暴露的病变,检出有潜在高危的不稳定性斑块,以便有效地指导临床决策<sup>[4]</sup>。

2. 冠状动脉血流储备及血管病变的病理生理功能评价: 冠状动脉内多普勒血流测定与压力测定是近年来开展较多的评价冠状动脉血流储备与狭窄血管的病理生理意义的方法,但国内开展这些工作相对较晚。一些冠状动脉造影显示的轻或中等程度狭窄病变,可用多普勒血流测定以评价其狭窄病变血管的血流储备从而指导临床干预。以压力导丝测定冠状动脉内压力的变化,有助于中等度狭窄病变血管的临床意义的评估,也可在多支病变血管中筛查罪犯血管,若狭窄病变所测出的血流储备分数(FFR) $< 0.75$ ,则有必要进行干预<sup>[5]</sup>。新近一种新的无创方法——经胸壁声学造影二次谐波多普勒技术以评价冠状动脉血流储备,其检测安全、可靠,且无创,患者易于接受<sup>[6]</sup>。这些方法与传统的冠状动脉造影密切结合、相互补充,能充分揭示病变血管存在的形态与功能异常,为临床治疗决策提供有价值的信息。

## 二、经皮冠状动脉介入干预(PCI)

1977 年 Gruentzig 成功进行了世界上首例 PTCA, 开创了冠心病介入治疗的新纪元。随着各种介入性器械的逐步完善和介入技术的不断提高,冠心病介入治疗在近年来,尤其是近 10 年在我国得到了迅猛的发展,它已成为冠心病治疗的主要方法之一。

在冠心病介入治疗的初始阶段,主要是采取球囊扩张以治疗冠状动脉狭窄性病变,这在一定程度上缓解患者的心绞痛症状。国内郑笑莲等<sup>[7]</sup>在 1984 年开展首例冠心病的 PTCA 治疗,之后我国其他地方相继开展这项技术。但单纯的球囊扩张的主要局限性是血管再狭窄问题。研究表明,PTCA 术后靶部位再狭窄率较高,6 个月内再狭窄率可达

30%~50%，主要是由于血管的弹性回缩、血管负性重塑、平滑肌细胞增生所致。这是阻碍冠心病介入治疗前进的重要因素。此外，冠状动脉内球囊扩张治疗后部分患者出现夹层撕裂、甚至急性闭塞，这就导致急性心肌梗死(AMI)发生及紧急冠状动脉旁路移植术(CABG)的需求增多。因而，单纯球囊扩张治疗不仅再狭窄事件较多，且存在较多的潜在危险因素。

进入 20 世纪 80 年代后期，冠状动脉内支架置入技术的应用是冠心病介入治疗的第二个里程碑，它是介入性治疗技术的重要进展之一。冠状动脉内支架置入较单纯球囊扩张术减少再狭窄率，同时对球囊扩张治疗中出现的内膜夹层或血管急性闭塞可紧急置入支架(bail-out stenting)以避免 AMI 的发生，并减少紧急 CABG 的需求。我国自 20 世纪 90 年代初开始应用支架治疗技术，据“全国首次冠心病介入性治疗病例注册登记”资料显示，1992~1996 年冠状动脉内置入支架者 1 500 多例，成功率达 99%，严重并发症及死亡率均较低(分别为 5.70%与 0.46%)<sup>[8]</sup>。近 3 年我国 PCI 发展更加迅速，完成的病例数每年以 40%的速度递增，其成功率与并发症率与国外报道类似<sup>[9]</sup>。在 AMI 的介入治疗中，冠状动脉内支架置入也优于单纯 PTCA 治疗。STENT-PAMI 试验已证实支架置入组在随访 6 个月时的死亡、再梗死、脑卒中及靶血管血运重建术复合终点事件明显低于 PTCA 组。目前，冠状动脉内支架置入已成为冠心病介入治疗的重要手段之一，但支架置入后仍有 10%~20%的病例出现支架内再狭窄。因此，支架置入也未完全解决血管的再狭窄问题，而且支架内再狭窄更是一个棘手的问题。研究提示支架置入可防止血管的弹性回缩与负性重塑，但难以限制血管平滑肌的增生，这就使得支架内再狭窄的治疗更加复杂与困难。

近年来，在征服再狭窄的道路上做了大量的研究与努力。北京阜外心血管病医院高润霖等<sup>[10]</sup>研究应用  $\beta$  射线( $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ )对国人支架内再狭窄病变进行放射治疗，53 例患者中 29 例经冠状动脉造影随访( $\geq 8$  个月)，支架段再狭窄率为 10%，表明放射治疗处理支架内再狭窄，尤其是长度  $> 10$  mm 的病变是安全有效的，再狭窄率与国际大规模临床试验结果相近。血管内近距离照射治疗(brachytherapy)对支架内再狭窄有效，但研究表明仍存在问题尚需解决，尤其是放射治疗后的晚期血栓形成、边缘效应、动脉瘤样改变以及操作人员的安全防护等问题。

这些均需进一步完善以便更好地应用于临床。新近药物洗脱支架(drug eluting stent)的出现是冠心病介入治疗的又一重要里程碑，它的问世为我们征服血管再狭窄、减少靶部位血运重建治疗提供了新的武器。雷帕霉素(sirolimus)洗脱支架—CYPHER<sup>TM</sup>支架与普通金属支架在 RAVEL 试验中进行了随机、多中心、双盲研究，并进行了 6 个月的冠状动脉造影及血管内超声检查分析，结果显示洗脱支架较普通金属支架组的管腔晚期丢失明显减少，冠状动脉造影再狭窄率为 0，无主要心脏事件生存率明显增高。其远期随访结果仍有待进一步观察。Colombo 等报道了共有 368 个患者的 735 个狭窄病变，以 sirolimus 洗脱支架置入，对有症状的 21 例患者、无症状者 2 例以及 1 例计划择期行另一支血管介入干预的患者进行 CAG 随访(平均 4 个月)，初步结果显示有 11 例患者出现支架内再狭窄，且雷帕霉素洗脱支架内再狭窄的特征主要为支架内局限性再狭窄(长度  $< 10$  mm)。以 paclitaxel 洗脱的冠状动脉支架临床研究也显示其明显改善 6 个月时 CAG 结果、显著抑制支架内血管内膜增生。从随访 6 个月至 12 个月，药物洗脱支架组无心脏事件存活率进一步提高，表明这种支架的置入可预防而非延迟再狭窄。国内有关药物洗脱支架的应用近半年来逐渐增多，它对国人支架内再狭窄的影响仍有待进一步研究。从药物经济学方面来看，药物洗脱支架减少心脏事件、减少再次血运重建的需要，并可望提前停用氯吡格雷，因而其成本-效益相对更为合理。迄今的研究尽管显示洗脱支架应用时间不太长，用于其他较为复杂的病变仍有待长期随访，但这类支架的临床应用毕竟在攻克再狭窄方面迈出了可喜的一步，使我们看到了战胜再狭窄的曙光。

### 三、冠心病的血脂干预

血脂干预在冠心病药物治疗中占有重要地位，已有许多临床研究表明他汀类调脂药物对冠心病患者的一级与二级预防都十分有效。在 WOSCOPS、AFCAPS/TexCAPS、ASCOT CARDS 等一级预防试验中，已显示他汀类药物对高胆固醇人群能较安慰剂明显降低非致命性心肌梗死及主要心血管事件的发生率。在冠心病二级预防研究中，几个他汀类药物治疗的里程碑试验，如 4S、CARE、LIPID 和 HPS 试验已证实他汀类降脂药物对防止或减少冠心病患者的心血管不良事件或死亡有明确的疗效，对胆固醇水平轻度增高或在正常范围内的患者，该类药物的使用，也会带来显著的获益。美国国家胆

固醇教育计划成人治疗组第三次指南 [ (NCEP) ATP III ] 已将胆固醇治疗目标定为低密度脂蛋白胆固醇  $< 2.60 \text{ mmol/L}$  (100mg/dl)。该指南特别关注冠心病的等危症, 包括动脉粥样硬化的其他临床疾病, 如周围血管粥样硬化性疾病、脑血管疾病、糖尿病及代谢综合征的血脂异常监测与控制。该指南显示出对胆固醇异常的控制应更加积极, 这对血脂异常的纠正与主要心血管不良事件的有效防治又迈出了坚实的一步。我国在冠心病患者的血脂干预方面也极为重视, 1997 年, 根据当时国内外有关研究资料, 我国心血管病专家制定了血脂异常防治建议<sup>[11]</sup>, 进一步推动了我国血脂防治工作的开展。有研究显示, 辛伐他汀对国人冠心病伴高胆固醇血症患者的临床疗效<sup>[12]</sup>, 且不同剂量的辛伐他汀对血脂异常的作用有明显的差异<sup>[13]</sup>。普伐他汀对 ACS 患者不仅可显著改善脂质异常, 而且使缺血事件下降, 发生急性心肌梗死与需行冠状动脉介入干预者减少, 表明普伐他汀具有明显的调脂功能以外的保护效应, 尤其是稳定粥样硬化斑块及改善血管内皮功能<sup>[14 15]</sup>。这与国外相关的研究结论一致。他汀类药物也有一定的抗炎作用, 可降低 ACS 患者血浆 C-反应蛋白的水平<sup>[16]</sup>。新近公布的 Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) 是迄今欧洲最大规模的前瞻性、随机、降血压联合降血脂的终点研究, 该研究入选 19 342 例高血压患者, 评价传统降压药物与新降压药物对心脏事件的影响, 并对其中总胆固醇水平  $\leq 6.50 \text{ mmol/L}$  (250 mg/dl) 的 10 305 例患者评价阿托伐他汀对心脏预后的作用。预计随访 5 年, 结果提前 2 年结束试验, 表明他汀干预加降压治疗较单纯降压治疗减少主要终点事件 (非致命性心肌梗死, 心脏性死亡) 36%, 次要终点中致命和非致命性脑卒中也降低 27%。该研究是第一个评价高血压患者降压基础上加用起始剂量的他汀治疗 (每日 10 mg 阿托伐他汀) 能进一步减少冠心病事件的试验, 它具有里程碑的意义, 为多重危险因素的综合控制及冠心病的一级预防提供了新的对策。在 ACS 患者中, 他汀药物的早期干预已显示出重要价值。在急性冠状动脉事件发生后早期应用他汀类调脂药物已在临床实践中引起广泛关注。新近有报道在 ACS 发生 48 h 内启动辛伐他汀治疗是安全的, 且辛伐他汀 20 mg 治疗组降低甘油三酯与低密度脂蛋白胆固醇的疗效优于 10 mg 组, 随访 12 个月, 20 mg 治疗组的心肌梗死、再次住院与再次血运重建事件均显著低于 10 mg 组<sup>[17]</sup>。提示辛伐他

汀目前在国内 ACS 患者中的应用剂量可能偏小, 应提倡早期应用有效剂量以使患者有更大的获益。

毫无疑问, 脂质革命已进入了“他汀”时代, 在冠心病的综合治疗中, 他汀药物的干预在延缓动脉粥样硬化、减少冠状动脉不良事件、降低冠心病患者的致残率与致死率方面都具有不可替代的价值。

#### 四、冠心病的外科治疗

在我国, 冠心病的 CABG 较国外起步与发展均晚。1994 年, 朱晓东等<sup>[18]</sup>报道了以乳内动脉进行 CABG 的治疗方法, 其效果优于单用静脉桥移植术。对有较大室壁瘤并明显影响心功能者, 可在 CABG 时切除室壁瘤以改善临床症状<sup>[19]</sup>。近几年国内冠心病的 CABG 治疗发展较为迅速。在大型医院, 它与药物治疗及经皮介入干预一起, 已成为现代冠心病治疗的三大方法之一。北京同仁医院报道 561 例 CABG 治疗的临床经验, 显示对一些复杂的冠状动脉病变, CABG 可明显改善患者的临床疗效<sup>[20]</sup>。非体外心脏不停跳旁路移植术 (OPCAB) 及胸腔镜辅助下的微创直接冠状动脉旁路移植术 (MIDCAB) 促进了冠状动脉外科手术方式的改进, 它不仅能达到与常规 CABG 相同的效果, 如改善临床症状、提高生活质量、延长寿命, 而且还因无需体外循环、减少或避免其对机体的损害, 患者恢复也较快<sup>[21]</sup>。OPCAB 对一些高龄、合并多种疾病的高危患者, 可能较常规旁路移植术更为有益<sup>[22]</sup>。有研究提示与体外循环下 CABG 比较, 非体外循环不仅疗效相当, 而且在减少并发症方面有更大的优势<sup>[23]</sup>。

#### 五、ACS 的研究进展

ACS 系不稳定性冠状动脉粥样硬化斑块破裂、血栓形成, 引起急性心肌缺血的一组临床综合征。因其病情变化快、临床表现及危险性差异极大, 加强早期识别、危险分层并采取积极、合理的干预措施尤为重要。近年来, 有关 ACS 的大规模临床研究结果相继公布, 相关指南的制订与修改, 使 ACS 的研究进展十分迅速, 并在临床实践中得到了广泛的关注。

1. ACS 的现代分类: ACS 的分类与以往截然不同, 目前主要是根据心电图 ST 段是否抬高而将其分成 ST 段抬高的 ACS [绝大多数为 ST 段抬高的心肌梗死 (STEMI)] 和无 ST 段抬高 ACS [包括不稳定心绞痛 (UAP) 和无 ST 段抬高心肌梗死 (NSTEMI)]。前者冠状动脉内的血栓多为闭塞性的“红血栓”, 而后者则主要为非闭塞性的“白血栓”, 它们的治疗对策有很大差异, 现代的分类方法更加有利于治疗决策的选择。

2. ST 段抬高的心肌梗死: ST 段抬高心肌梗死患者因其基础临床状况的不同,各自的危险层次也有一定差异。新近研究显示,STEMI 患者入院时心脏肌钙蛋白已升高者,发生心血管不良事件的几率增加<sup>[24]</sup>,若床旁 TIMI 危险评分值越高,则患者发生心脏事件的危险性也越大<sup>[25]</sup>。可见入院时对患者进行危险评估对指导临床治疗与判断预后有极其重要的作用。STEMI 治疗关键在于早期开通梗死相关动脉,迅速恢复心肌血流,可减轻心肌损伤程度、降低并发症,并改善临床预后。目前,开通梗死相关动脉的主要方法有静脉溶栓治疗与直接 PCI。

溶栓药物的应用标志着心肌梗死的治疗进入了再灌注时代。在我国于 20 世纪 80 年代开始 STEMI 的静脉溶栓治疗,溶栓药物主要以尿激酶为主。国内链激酶溶栓治疗 STEMI 的多中心临床试验,结果显示 60 min 内输注 150 万 U 链激酶溶栓治疗在国人是安全有效的,临床开通率 66.6%,出血发生率 9.8%,35 d 死亡率 8.4%,与国外报道相近<sup>[26]</sup>。在我国溶栓治疗进入 20 世纪 90 年代后才逐步规范与完善,并再次修订了急性心肌梗死溶栓治疗参考方案<sup>[27]</sup>。重组组织型纤溶酶原激活剂与尿激酶对比研究协作组比较了小剂量 rt-PA 与尿激酶治疗 STEMI 的疗效,表明 rt-PA 50 mg 对国人也能起到良好的溶栓效果<sup>[28]</sup>。国家“八·五”攻关课题研究组对 STEMI 溶栓后近期预后进行分析,显示梗死相关血管的开通对临床预后有明显影响<sup>[29]</sup>。STEMI 的溶栓治疗在国内较为普及,但目前所用药物多系半衰期较短的溶栓药物,临床中需多次静脉推注或持续静脉滴注。新近我们主持的多中心临床研究正在评价新型溶栓药物—tenecteplase (TNK-tPA) 对国人 STEMI 患者溶栓治疗的安全性及有效性,该药物半衰期相对较长,可单次静脉推注,操作方便,很适合于院前紧急溶栓治疗。

直接 PCI 是 STEMI 另一种有效的再灌注治疗方式,在大的医院或心脏中心已广泛开展。胡大一等<sup>[30]</sup>主持的课题研究组首先在国内开展 STEMI 的直接 PCI 治疗,医护人员 24 h 待命,尽量缩短患者在院内的时间延误,取得了良好的效果;进一步分析显示,导管室工作人员到位的快慢是患者院内时间延误的独立相关因素<sup>[31]</sup>;其“直接经皮冠状动脉成形术治疗急性心肌梗死疗效评价”获 2000 年国家科技进步二等奖。近年来,开展直接 PCI 治疗 STEMI 的单位越来越多,结果显示这种机械性再灌注方法安全有效<sup>[32]</sup>,高龄患者也可从中获益<sup>[33]</sup>。对合并

有心源性休克的患者也能显著降低病死率<sup>[34]</sup>。直接 PCI 较溶栓治疗能明显减少患者的再闭塞率、改善心功能及临床预后、降低对再次血管重建治疗的需求<sup>[35-37]</sup>。国外也有研究表明 STEMI 的直接 PCI 优于静脉溶栓治疗,即使将患者转运至可行介入治疗的中心(若转运时间不超过 3 h),其疗效也优于就地静脉溶栓者。可见在有条件的医院,对适合再灌注治疗的患者,应尽可能选用这种优化的治疗方式,以更显著的减少心脏不良事件。

全球急性冠状动脉事件注册登记 (GRACE), 大约有 30% 适合再灌注治疗的 STEMI 患者最终未接受任何再灌注治疗,对这部分患者如何优化治疗尚需进一步研究,但更重要的是应仔细分析未能再灌注治疗的原因。或许通过努力增加实现再灌注治疗患者的比例,较注重采取何种再灌注治疗方式更能够较大程度地降低死亡率。

### 3. 不稳定性心绞痛与无 ST 段抬高心肌梗死:

(1) 危险分层: 这类患者因各自的临床变量特征不一,其临床危险性也各异,对其近期发生心血管不良事件的危险性进行评估与分层十分必要。危险分层的主要目的在于筛查高危患者并给予积极治疗以防止并发症的发生,同时筛出低危患者,避免过复杂的检查与治疗,减少医疗负担。近年来,国内对不稳定性心绞痛的危险分层高度关注,研究表明肌钙蛋白在不稳定性心绞痛患者危险分层中有重要价值<sup>[38,39]</sup>。血浆纤维蛋白原水平也有一定的预测意义<sup>[40]</sup>。研究提示拟诊无 ST 段抬高的 ACS,若患者有持续性胸痛、胸痛发作时伴心电图 ST 段一过性抬高或持续性压低、肌钙蛋白升高、运动负荷试验阳性或左室射血分数  $\leq 40\%$  者,系高危患者,这类患者易发生心肌梗死或死亡事件。国外研究还显示高敏感性 C-反应蛋白 (hs CRP) 是心血管事件独立危险因素,ACS 患者 CRP 水平的高低对未来心脏不良事件有良好的预测作用。TIMI 危险评分法定量评估患者的危险性,研究表明出现心脏事件的危险性随评分值上升而呈进行性增高。(2) 早期有创干预: 随着早期有创干预与早期保守治疗比较的大规模临床研究结果的问世,尤其是 FRISC II 及 TACTICS-TIMI II 研究,已奠定了早期有创干预在 UAP/NSTEMI 治疗中的地位。近来,国内也有作者探讨了经皮介入治疗对高龄无 ST 段抬高 ACS 患者是安全有效的<sup>[41]</sup>,对不稳定性心绞痛患者,早期有创治疗优于早期保守治疗<sup>[42]</sup>。目前较为明确的是对具有高危特征的患者,应首选早期有创干预策略。若

按 TIMI 危险评分计算,在高-中分数组,早期有创干预优于早期保守治疗,若在低分组,则两者的疗效类似。(3)抗栓治疗:此类患者坚持抗栓不溶栓。在抗血小板治疗中,ADP 受体拮抗剂——氯吡格雷的地位进一步提高。CURE 及 PCI-CURE 试验均显示氯吡格雷虽一定程度上增加了出血危险性,但明显降低了患者的心血管不良事件,及早应用及早获益,长期应用长期获益。而另一类抗血小板制剂——血小板 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂的应用价值却有下降趋势。认为血小板 GPIIb/IIIa 受体拮抗剂在接受血运重建治疗的患者有益,对可能接受但不常规计划行血运重建治疗者可能有一定获益,而对不行血运重建治疗者,则无获益。目前国内尚无此类药物。在抗凝治疗中,近年来国内也做了一些研究,低分子肝素(依诺肝素)在不稳定性心绞痛的抗凝治疗中其疗效不亚于普通肝素<sup>[43]</sup>。对依诺肝素在 ACS 患者介入治疗中的应用,研究结果显示皮下注射依诺肝素 48 h 后行介入治疗时不需再用静脉肝素抗凝是可行的,依诺肝素在导管室介入过程中取代普通肝素是安全、有效的<sup>[44]</sup>。该方法操作方便,值得进一步推广。

4. ACS 干预模式的转变:要达到对 ACS 的早期识别、危险分层、正确分流与积极处理,目前的 CCU 形式及其地位是难以适应的,应建立更加高效、规范、并能早期干预的胸痛中心(CPC)及紧急救护的绿色通道<sup>[1, 45]</sup>。这种新型的医疗模式由心脏科、急诊科等相关多学科共同参与,它整合了新近大量新技术、新药物及新器械的科学应用,并促进了先进医疗技术的临床实践,这在我们近几年的工作中也得到了充分的印证。事实证明,干预 ACS 的模式,从 CCU 向 CPC 转变,符合该类疾病现代防治的要求,是以积极主动的态势管理 ACS 患者的时代需要。这种医疗模式将在合理应用与充分发挥先进的医疗技术中起到越来越重要的作用。

## 六、展望

近年来,随着新技术的不断涌现,新的冠心病防治指南的制定,尤其是一些新的医疗模式的逐渐转变,我国冠心病的诊断技术及治疗水平进入了一个空前的变革时代,心血管病学的循环医学原则正越来越多地深入到临床实践中并不断指导着临床治疗的规范化进程。与以往相比,冠心病患者显然已能从诊断到治疗的医疗服务中得到更多的益处。尽管如此,目前仍有许多问题尚需进一步研究与解决,尤其是冠心病患者不稳定性斑块或易损斑块

(vulnerable plaque)的早期筛查与确定是非常必要的,它是做出早期积极干预、并减少或防止冠状动脉事件的基础。以导管为基础的检查方法,如 CAG、IVUS、冠状动脉内斑块的温度差异(thermal heterogeneity)检测等方法对不稳定性斑块的检出有价值,但对部分患者仍有一定的局限性。近来人们关注一些无创手段,如磁共振显像检查冠状动脉管腔及管壁可能存在的粥样硬化病变,患者易于接受这种无创检查,值得进一步研究。此外,进入 21 世纪,分子生物学的影响,使冠心病的基因治疗也在不断的探索之中,如应用 c-myc 的反义寡核苷酸链导入置入支架处的冠状动脉病变处,以期降低再狭窄事件。随着基因技术与导管器械的不断改进,我们将会以更加微创的方式使心血管病的基因治疗更加有效、便捷,使这一充满希望的治疗造福于人类。

## 参 考 文 献

- 胡大一. 急性冠状动脉综合征的治疗新对策和新模式. 中国介入心脏病学杂志, 2002, 10: 3-4.
- 蒋延波, 杨俊华, 宋建平, 等. 急性冠状动脉综合征的血管内超声特征. 中华心血管病杂志, 2002, 30: 356-359.
- 晏沐阳, 胡大一, 许玉韵, 等. 急性心肌梗死冠脉斑块性质的血管内超声研究. 中国超声医学杂志, 2002, 18: 533-539.
- 朱天刚, 胡大一, 杨新春, 等. 冠状动脉内超声临床应用价值. 临床心血管病杂志, 1999, 15: 313-316.
- 葛均波, 钱菊英, 陈灏珠. 冠状动脉造影以外的病变评价方法. 见: 胡大一, 马长生, 主编. 心脏病学实践-2001. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 293-317.
- 杨娅, Bartel T, Eggebrecht H, 等. 新型无创性冠状动脉血流储备检测. 经胸壁声学造影二次谐波多普勒技术. 中华心血管病杂志, 2003, 31: 91-95.
- 郑笑莲, 贾国良, 李兰荪, 等. 经皮冠状动脉腔内成形术(附四例报告). 中华心血管病杂志, 1986, 14: 129-131.
- 中华医学会心血管病分会介入心脏病学组, 中华心血管病杂志编辑部. 全国首次冠心病介入性治疗病例注册登记资料分析. 中华心血管病杂志, 1998, 24: 25-29.
- 中华医学会心血管病分会介入心脏病学组, 中华心血管病杂志编辑部. 全国第三次冠心病介入性治疗病例注册登记资料分析. 中华心血管病杂志, 2002, 30: 719-723.
- 高润霖, 何作祥, 陈纪林, 等. 冠状动脉内放射治疗对支架内再狭窄的作用. 中华心血管病杂志, 2002, 30: 259-262.
- 中华心血管病杂志编辑委员会血脂异常防治对策专题组. 血脂异常防治建议. 中华心血管病杂志, 1997, 25: 169-175.
- 陆尚彪, 蒋红丽, 吕宝经, 等. 辛伐他汀治疗冠心病伴高胆固醇血症疗效观察. 上海第二医科大学学报, 1997, 17: 104.
- 康连鸣, 赵彦芬, 章晏, 等. 不同剂量辛伐他汀对冠心病患者血脂及安全性的影响. 中国实用内科杂志, 2000, 20: 220-222.
- 贾志梅, 曲娜, 齐国先, 等. 强化降脂治疗对老年不稳定性心绞痛病人的临床疗效. 中国循环杂志, 2003, 18: 13-15.
- 罗助荣. 普伐他汀对急性冠状动脉综合征患者内皮功能及血小板活性的影响. 临床心血管病杂志, 2002, 18: 21-23.
- 李江, 赵水平, 彭道泉, 等. 急性心肌梗死早期普伐他汀治疗对血浆 CD40L、金属蛋白酶-9 及 C 反应蛋白的影响. 中华心血管病杂志, 2003, 31: 165-168.
- 邹阳春, 胡大一, 杨新春, 等. 急性冠状动脉综合征早期不同剂量辛伐他汀降脂疗效观察. 中华心血管病杂志, 2002, 30: 651-654.

18 朱晓东, 宋云虎, 吴清玉, 等. 乳内动脉—冠状动脉旁路移植术—68 例外科技技术探讨. 中国循环杂志, 1994, 9: 644-647.

19 刘维永, 蔡振杰, 杨景学, 等. 冠状动脉旁路移植术及室壁瘤切除术. 中国胸心血管外科临床杂志, 1994, 1: 2-4.

20 汤楚中, 胡大一, 肖锋, 等. 冠状动脉旁路移植术 561 例临床分析. 中华心血管病杂志, 2001, 29: 627-628.

21 万峰, 陈域, 江龙. 1198 例非体外循环冠状动脉旁路移植术的早期临床分析. 中华胸心血管外科杂志, 2003, 19: 16-18.

22 陈域, 万峰, 王京生, 等. 70 岁以上老年患者非体外循环冠状动脉旁路移植术. 中华老年医学杂志, 2002, 21: 89-92.

23 梅运清, 胡大一, 汤楚中, 等. 体外循环与非体外循环下冠状动脉旁路移植术疗效的对比研究. 临床心血管病杂志, 2003, 19: 69-71.

24 赵明中, 胡大一, 许玉韵, 等. 入院时肌钙蛋白 I 水平在急性心肌梗死直接经皮冠状动脉介入干预患者危险分层与预后预测中的价值. 中华心血管病杂志, 2003, 31: 326-329.

25 赵明中, 胡大一, 马志敏, 等. TIMI 危险评分对急性心肌梗死介入治疗患者危险分层与预后预测的价值. 中华心血管病杂志, 2003, 31: 204-205.

26 链激酶多中心临床试验协作组. 急性心肌梗死链激酶静脉溶栓疗法的多中心试验. 中华心血管病杂志, 1994, 22: 403-405.

27 中华心血管病杂志编委会. 急性心肌梗塞溶栓治疗参考方案. 中华心血管病杂志, 1996, 24: 328-329.

28 重组组织型纤溶酶原激活剂与尿激酶对比研究协作组. 国人小剂量组织型纤溶酶原激活剂与尿激酶治疗急性心肌梗死随机对照研究. 中华心血管病杂志, 1999, 27: 174-179.

29 “八.五”国家攻关课题研究组. 急性心肌梗死溶栓治疗梗死相关冠状动脉再通对急性期预后的影响—1138 例观察分析. 中华心血管病杂志, 1996, 24: 174-177.

30 陈方, 贾三庆, 胡大一, 等. 急性心肌梗塞直接经皮冠状动脉腔内成形术. 中华心血管病杂志, 1999, 27: 87-90.

31 赵明中, 胡大一, 许玉韵. 急性心肌梗死患者治疗时间延误因素分析. 中华全科医师杂志, 2002, 1: 81-84.

32 黄进, 陈绍良, 段宝祥, 等. 直接经皮冠状动脉腔内成形术和支架植入术治疗急性心肌梗死的疗效分析. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 179.

33 赵明中, 胡大一, 马志敏, 等. 介入治疗对高龄急性心肌梗死患者临床预后的影响. 中华内科杂志, 2002, 41: 739-741.

34 高润霖, 姚康宝, 陈纪林, 等. 急诊经皮冠状动脉腔内成形术治疗急性心肌梗塞并发心源性休克. 中华心血管病杂志, 1995, 23: 403-405.

35 胡大一, 崔亮, 魏好, 等. 直接经皮冠状动脉腔内成形术与溶栓治疗急性心肌梗塞近期疗效分析. 中华心血管病杂志, 1998, 26: 420-422.

36 李平, 凌政, 张少富, 等. 紧急经皮冠状动脉腔内成形术与溶栓治疗急性心肌梗死的比较. 临床内科杂志, 2002, 19: 266-267.

37 任文林, 胡大一, 赵远华, 等. 直接经皮腔内冠状动脉成形术及支架治疗对急性心肌梗死患者左心室重构和左心功能的影响—与尿激酶溶栓治疗对照. 中国介入心脏病学杂志, 2002, 10: 65-69.

38 赵志明, 刘昌慧, 温建秋, 等. 肌钙蛋白 I 对老年不稳定性心绞痛患者危险分层的判断价值. 中华老年医学杂志, 2000, 19: 333-335.

39 丁文惠, 王杰萍, 田洪森, 等. 心脏肌钙蛋白 T 对不稳定性心绞痛危险分层的价值. 中华心血管病杂志, 2000, 28: 433-436.

40 薛书峰, 赵建华, 金军, 等. 血浆纤维蛋白原对不稳定型心绞痛危险分层的价值. 临床心血管病杂志, 2002, 18: 8-9.

41 蒋利, 沈卫峰, 张建盛, 等. 高龄非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者冠状动脉内支架术疗效. 中国循环杂志, 2003, 18: 188-190.

42 石燕, 卞绍华, 陆锐. 不稳定性心绞痛药物保守治疗与早期介入治疗的比较. 中国介入心脏病学杂志, 2003, 11: 90-91.

43 盛国安, 程玲. 低分子肝素与普通肝素或阿司匹林治疗不稳定性心绞痛疗效比较. 急诊医学, 1998, 7: 171-173.

44 胡大一, 赵秀丽, 贾三庆, 等. 急性冠状动脉综合征介入治疗前应用依诺肝素有效性和安全性研究. 中华内科杂志, 2003, 42: 91-93.

45 胡大一, 赵明中. 加强胸痛的早期识别和救治. 中华全科医师杂志, 2003, 2: 75-76.

(收稿日期: 2003-09-15)

(本文编辑: 宁田海)

## 中华全科医师杂志启事

中华全科医师杂志(CN: 11-4798/R, ISSN: 1671-7368 现为双月刊)服务于全体(尤其是基层)医务工作者, 包括各级医院全科医师、关注全科医学发展的各专科医师、住院医师、社区卫生服务各类技术人员、城乡基层医疗和保健人员、医学院校本科学士以及全科医学和社区卫生的研究、教学及管理人员。该刊栏目丰富, 内容实用, 对全科医学实践有较强的指导性, 是学习全科医学, 提高专业水平的教材, 是与同行交流、刊出心爱作品的园地。自 2002 年创刊以来得到了广大读者、作者的厚爱。根据大家的反馈意见, 该刊 2004 年度将对部分栏目和内容进行调整, 力求使每期内容更丰富, 更贴近读者, 并为作者提供更多的交流机会, 加强读者、作者、编者和专家之间的互动。为鼓励大家在职学习, 本刊继续教育栏目每期开设一讲, 六讲(相当于 1 年)为 1 个单元, 参加 1 个单元学习者交注册费 50 元, 将免费获赠 6 期刊物, 每单元学习结束时获得中华医学会继续教育学分。随时可以报名注册, 滚动式进入单元学习。编辑部电话: 010-65265704; E-mail: cmaqk@cma.org.cn; 地址: 100710 北京东四西大街 42 号中华全科医师杂志编辑部。汇注册款时务必写明用途。该刊邮发代号: 82-637。

©1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net