

急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南

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

一、前言

2001 年,由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和中国循环杂志编辑委员会联合制定了我国的“急性心肌梗死诊断和治疗指南”^[1]。在此后的 9 年中,急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的治疗又取得了重要进展。2007 年欧洲心脏病学会(ESC)等 4 个学会发布了关于“心肌梗死的全球统一定义”^[2],对 AMI 的临床诊断及科学研究产生深刻的影响,原来的指南已不能满足临床需要。为此,中华医学会心血管病学分会及中华心血管病杂志编辑委员会专家组在评价大量循证医学临床试验结果的基础上,参考美国心脏病学院(ACC)/美国心脏协会(AHA)2007 和 2009 年“更新的 ST 段抬高型心肌梗死治疗指南”^[3-4]以及 ESC 2008 年发表的“ST 段抬高型心肌梗死处理指南”^[5],结合我国的具体情况,更新并制定了 2010 年“急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南”。

为了便于读者了解某一治疗措施或操作的价值和意义,本指南对治疗的建议以国际通用方式表述如下。

I 类:已证实和(或)一致公认某治疗措施或操作有益、有用和有效,应该应用。

II 类:某治疗措施或操作的有用性和(或)有效性的证据尚有争论和(或)存在不同观点。

II a 类:有关证据和(或)观点倾向于有用和(或)有效,应用该治疗措施或操作是适当的。

II b 类:有关证据和(或)观点尚不能充分证明有用和(或)有效,需进一步研究,该治疗措施或操作可以考虑应用。

III 类:已证实和(或)一致公认某治疗措施或操作无用和(或)无效,并对某些病例可能有害,不推荐使用。

对证据来源的水平分级表述如下。

证据水平 A:资料来源于多项随机临床试验或荟萃分析。

证据水平 B:资料来源于单项随机临床试验或大规模非随机对照研究。

证据水平 C:专家共识和(或)小型临床试验、回顾性研究或注册登记。

二、心肌梗死的定义、诊断和分类

(一)定义

2007 年 ACC、AHA、ESC 及世界心脏联盟(WHF)专家组共同制定并发表了关于“心肌梗死全球统一定义”的专家联合共识^[2]。中华医学会心血管病学分会及中华心血管病杂志编辑委员会专家组一致同意在我国推荐使用“心肌梗死全球统一定义”。

AMI 可从与临床、心电图、生物标志物和病理特征相关的几个不同方面定义。按全球统一定义,心肌梗死在病理上被定义为由于长时间缺血导致的心肌细胞死亡。细胞死亡病理分类为凝固性坏死和(或)收缩带坏死。

(二)诊断标准

AMI 主要是由于冠状动脉粥样硬化斑块破裂,引起血栓性阻塞所致。心肌梗死一词应该用于临床上因有心肌缺血致心肌坏死证据者。存在下列任何一项时,可以诊断心肌梗死。

1. 心脏生物标志物(最好是肌钙蛋白)增高或增高后降低,至少有 1 次数值超过参考值上限的 99 百分位(即正常上限),并有以下至少 1 项心肌缺血的证据:(1)心肌缺血临床症状;(2)心电图出现新的心肌缺血变化,即新的 ST 段改变或左束支传导阻滞[按心电图是否有 ST 段抬高,分为急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)和非 STEMI];(3)心电图出现病理性 Q 波;(4)影像学证据显示新的心肌活力丧失或区域性室壁运动异常。

2. 突发、未预料的心脏性死亡,涉及心脏停跳,常伴有提示心肌缺血的症状、推测为新的 ST 段抬高或左束支传导阻滞、冠状动脉造影或尸体检验显示新鲜血栓的证据,死亡发生在可取得血标本之前,或心脏生物标志物在血中出现之前。

3. 在基线肌钙蛋白正常、接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的患者,心脏生物标志物升高超过正常上限提示围手术期心肌坏死。按习用裁定,心脏生物标志物升高超过正常上限的 3 倍定为 PCI 相关的心肌梗死,其中包括 1 种已经证实的支架血栓形成相关的亚型。

4. 基线肌钙蛋白值正常、行冠状动脉旁路移植术(CABG)患者,心脏生物标志物升高超过正常上限,提示围手术期心肌坏死。按习用裁定,将心脏生物标志物升高超过正常上限的 5 倍并发生新的病理性 Q 波或新的左束支传导阻滞,或冠状动脉造影证实新移植的或自身的冠状动脉闭塞,或有心肌活力丧失的影像学证据,定为与 CABG 相关的心肌梗死。

5. 有 AMI 的病理学发现。

(三)临床分类

1 型:与缺血相关的自发性心肌梗死,由 1 次原发性冠状动脉事件(例如斑块侵蚀及破裂、裂隙或夹层)引起。

2 型:继发于缺血的心肌梗死,由于心肌需氧增加或供氧减少引起,例如冠状动脉痉挛或栓塞、贫血、心律失常、高血压、低血压。

3 型:突发、未预料的心脏性死亡,包括心脏停跳,常有提示心肌缺血的症状,伴有推测为新的 ST 段抬高,新出现的左束支传导阻滞,或冠状动脉造影和(或)病理上冠状动脉有新鲜血栓的证据,但死亡发生于可取得血样本之前或血中生物标志物出现之前。

4a 型:伴发于 PCI 的心肌梗死。

4b 型:伴发于支架血栓形成的心肌梗死。

5 型:伴发于 CABG 的心肌梗死。

本指南主要阐述“全球统一定义”1 型,即自发性急性 STEMI 的诊断和治疗,这些患者大多数出现典型的心肌坏死的生物标志物升高,并进展为 Q 波心肌梗死。

三、早期医疗与急诊流程

(一)早期分诊和转运推荐

流行病学调查发现,急性 STEMI 死亡患者中,约 50% 在发病后 1 h 内死于院外,多由于可救治的致命性心律失常[如心室颤动(室颤)]所致。STEMI 发病 12 h 内、持续 ST 段抬高或新发生左束支传导阻滞者,早期药物或机械性再灌注治疗获益明确(I, A)。而且,应该强调“时间就是心肌,时间就是生命”,尽量缩短发病至入院和再灌注治疗的时间^[3-5]。院前延迟占总时间延迟的主要部分,取决于公众的健康意识和院前急救医疗服务。大力开展有关 STEMI 早期典型和非典型症状的公众教育,使患者在发生疑似急性缺血性胸痛症状后,尽早向急救中心呼救,避免因自行用药和长时间多次评估症状而导致就诊延误。急救医疗服务系统应合理布局、规范管理,救护车人员应根据患者的病史、体检和心电图结果做出初步诊断和分诊(I, C)^[6-8]。对有适应证的 STEMI 患者,院前溶栓效果优于入院后溶栓^[9]。对发病 3 h 内的患者,溶栓治疗的即刻疗效与直接 PCI 基本相似^[10],有条件时可在救护车上开始溶栓治疗(II a, A)。对于不能急诊 PCI 的医院,应将适于转运的高危 STEMI 患者,溶栓治疗出血风险高、症状发作 4 h 后就诊的患者,低危但溶栓后症状持续、怀疑溶栓失败的患者,在静脉溶栓后应尽快转运至可行急诊 PCI 的医院,必要时行 PCI 或采取相应的药物治疗(II a, B)^[11-12]。在转运至导管室之前,可进行抗血小板和抗凝治疗(II b, C)。也可请有资质的医生到有 PCI 硬件设备但不能独立进行 PCI 的医院,进行直接 PCI(II b, C)^[13]。急救人员要掌握急救处理方法,包括持续心电图和血压监测、吸氧、建立静脉通道和使用急救药物,必要时给予

除颤和心肺复苏。在公众中普及心肌再灌注治疗知识,以减少签署手术同意书时的犹豫和延误(图 1)^[5]。

(二)缩短院内时间延迟

建立急诊科与心血管专科的密切协作,配备 24 h 待命的急诊 PCI 团队,力争在 STEMI 患者到达医院 10 min 内完成首份心电图,30 min 内开始溶栓治疗,90 min 内完成球囊扩张(即从就诊至球囊扩张时间 < 90 min)。通过与接收医院进行密切配合,形成院前和院内紧密衔接的绿色通道;提前电话通知或经远程无线传输系统将 12 导联心电图传输到医院内,提前启动 STEMI 治疗措施。

不具备 PCI 条件且不能在 90 min 内完成转运的医院,应立刻进行溶栓治疗(I, A)。对怀疑心肌梗死的患者,不管是否接受直接 PCI,建议院前使用抗栓治疗,包括强化抗血小板药物(水溶性阿司匹林 150 ~ 300 mg,氯吡格雷 300 mg)和抗凝药物(普通肝素或低分子肝素)(I, C)^[14]。对计划进行 CABG 者,不用抗血小板药物。

四、临床和实验室评价、危险分层

(一)临床评估

1. 病史采集:病史采集应迅速和有针对性,重点是胸痛和相关症状。STEMI 引起的胸痛通常位于胸骨后或左胸部,可向左上臂、下颌、颈、背、肩部或左前臂尺侧放射;胸痛持续 > 10 ~ 20 min,呈剧烈的压榨性疼痛或压迫感、烧灼感,常伴有恶心、呕吐、大汗和呼吸困难等;含硝酸甘油不能完全缓解。应注意非典型疼痛部位、无痛性心肌梗死和其他不典型的表现,特别是女性、老年、糖尿病及高血压患者。既往史包括冠心病史(心绞痛、心肌梗死、CABG 或 PCI),未控制的严重高血压,糖尿病,外科手术或拔牙,出血性疾病(包括消化性溃疡、脑血管意外、大出血、不明原因贫血或黑便),脑血管疾病(缺血性卒中、颅内出血或蛛网膜下腔出血),以及应用抗血小板、抗凝和溶栓药物。

2. 体格检查:应密切注意生命体征。观察患者的一般状态,有无皮肤湿冷、面色苍白、烦躁不安、颈静脉怒张等;听

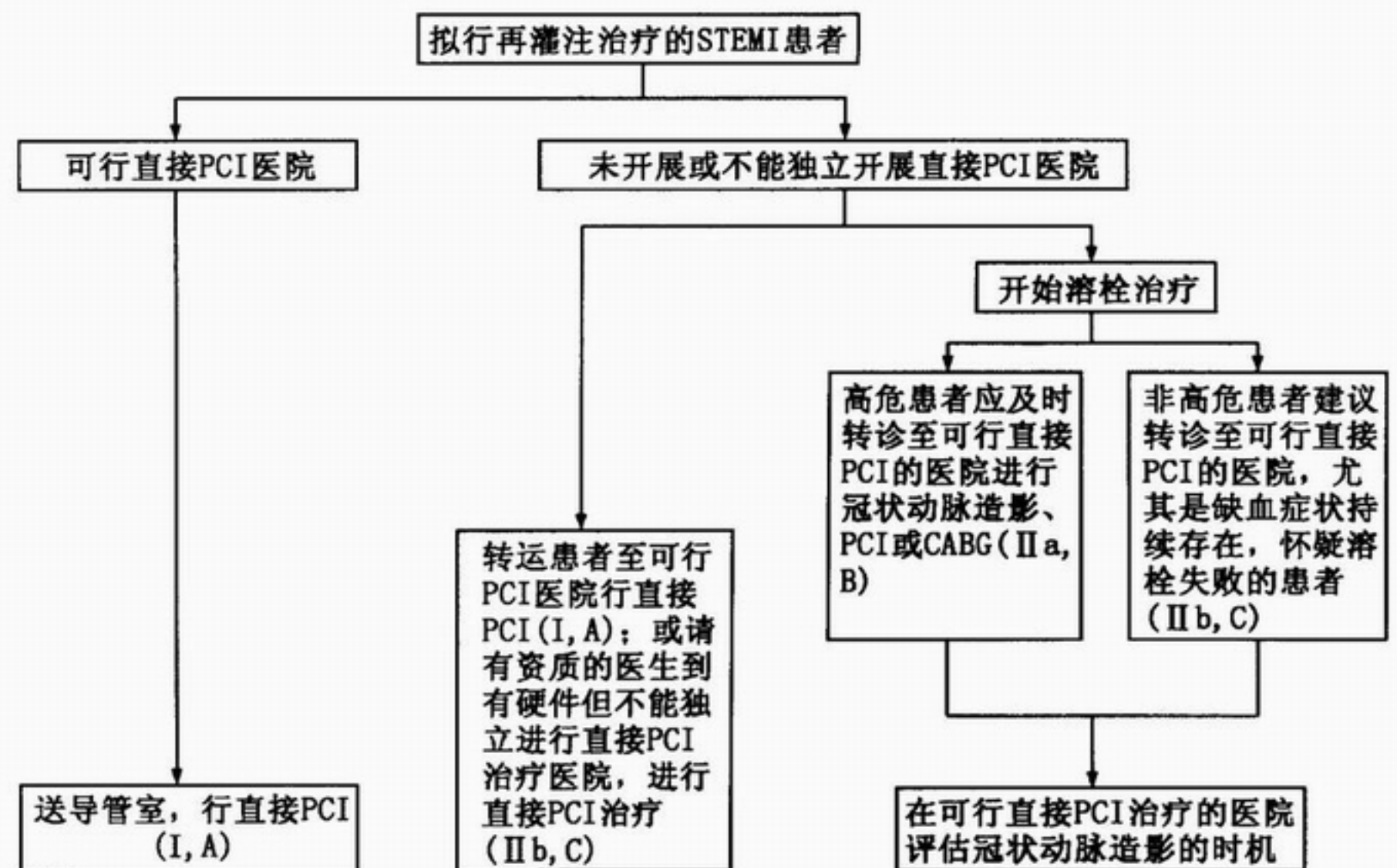


图 1 STEMI 患者的分诊和转运推荐

诊肺部啰音、心律不齐、心脏杂音、心音分裂、心包摩擦音和奔马律;神经系统体征。采用 Killip 分级法评估心功能, I 级:无明显的心力衰竭; II 级:有左心衰竭,肺部啰音 < 50% 肺野,奔马律,窦性心动过速或其他心律失常,静脉压升高,肺淤血的 X 线表现; III 级:肺部啰音 > 50% 肺野,可出现急性肺水肿; IV 级:心源性休克,有不同阶段和程度的血液动力学障碍。

(二) 实验室检查

1. 心电图:对疑似 STEMI 胸痛患者,应在到达急诊室后 10 min 内完成心电图检查(下壁心肌梗死时需加做 $V_{3R} \sim V_{5R}$ 和 $V_7 \sim V_9$)。如早期心电图不能确诊时,需 5 ~ 10 min 重复测定。T 波高尖可出现在 STEMI 超急性期。与既往心电图进行比较,有助于诊断。左束支传导阻滞患者发生心肌梗死时,心电图诊断困难,需结合临床情况仔细判断。强调尽早开始心电监测,以发现恶性心律失常。

2. 血清生化标志物:敏感的心脏标志物测定可发现无心电图改变的小灶性梗死。建议于入院即刻、2 ~ 4 h、6 ~ 9 h、12 ~ 24 h 测定血清心脏标志物。肌钙蛋白是诊断心肌坏死最特异和敏感的首选标志物,AMI 症状发生后 2 ~ 4 h 开始升高,10 ~ 24 h 达到峰值,肌钙蛋白超过正常上限结合心肌缺血证据即可诊断 AMI。肌酸激酶同工酶(CK-MB)对判断心肌坏死的临床特异性较高,AMI 时其测值超过正常上限并有动态变化。由于首次 STEMI 后肌钙蛋白将持续升高一段时间(7 ~ 14 d),CK-MB 适于诊断再发心肌梗死。连续测定 CK-MB 还可判定溶栓治疗后梗死相关动脉开通,此时 CK-MB 峰值前移(14 h 以内)。由于磷酸肌酸激酶(CK)广泛分布于骨骼肌,缺乏特异性,因此不再推荐用于诊断 AMI。天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶和乳酸脱氢酶同工酶对诊断 AMI 特异性差,也不再推荐用于诊断 AMI。肌红蛋白测定有助于早期诊断,但特异性较差。

3. 影像学检查:二维超声心动图有助于对急性胸痛患者的鉴别诊断和危险分层。但心肌缺血和陈旧性心肌梗死可有局部室壁运动障碍,应根据病史、临床症状和心电图等作出综合判断。

必须指出,不应该因等待血清心脏生化标志物测定和影像学检查结果,而延迟 PCI 和溶栓治疗。

(三) 鉴别诊断

STEMI 应与主动脉夹层、心包炎、急性肺动脉栓塞、气胸和消化道疾病等引起的胸痛相鉴别。向背部放射的严重撕裂样疼痛伴有呼吸困难或晕厥,但无 STEMI 心电图变化者,应警惕主动脉夹层。后者也可延伸至心包,导致心脏压塞或冠状动脉开口撕裂。急性肺栓塞常表现为突发呼吸困难,可伴胸痛、咯血及严重低氧血症,心电图、D-二聚体检测及螺旋 CT 有助于鉴别。急性心包炎表现胸膜刺激性疼痛,向肩部放射,前倾坐位时减轻,可闻及心包摩擦音,心电图表现除 aVR 导联外的其余导联 ST 段呈弓背向下型抬高,无镜像改变。气胸可以表现为急性呼吸困难、胸痛和患侧呼吸音减弱。消化性溃疡可有剑突下或上腹部疼痛,有时向后背放

射,可伴晕厥、呕血或黑便。急性胆囊炎可有类似 STEMI 症状,但有右上腹触痛。

(四) 危险分层

危险分层是一个连续的过程,需根据临床情况不断更新最初的评估。高龄、女性、Killip 分级 II ~ IV 级、既往心肌梗死史、心房颤动(房颤)、前壁心肌梗死、肺部啰音、血压 < 100 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)、心率 > 100 次/min、糖尿病、肌钙蛋白明显升高等独立危险因素使 STEMI 患者死亡风险增加。另外,溶栓治疗失败(胸痛不缓解、ST 段持续抬高)或伴有右心室梗死和血液动力学异常的下壁 STEMI 患者病死率高。STEMI 新发生心脏杂音时,提示可能有室间隔穿孔或二尖瓣反流,超声心动图检查有助于确诊,这些患者死亡风险增大,需尽早外科手术。

五、入院后初始处理和再灌注治疗

(一) 住院后初始处理

所有 STEMI 患者到院后应立即给予吸氧和心电图、血压和血氧饱和度监测,及时发现和处理心律失常、血液动力学异常和低氧血症,纠正因肺淤血和肺通气和(或)血流比例失调所致的中度缺氧。严重左心功能衰竭、肺水肿或有机机械并发症的患者常伴有严重低氧血症,需面罩加压给氧或气管插管并机械通气。对血液动力学稳定且无并发症的患者可根据病情卧床休息 1 ~ 3 d,一般第 2 天可允许患者坐在床旁大便,病情不稳定及高危患者卧床时间可适当延长。

STEMI 时,剧烈胸痛使患者交感神经过度兴奋,产生心动过速、血压升高和心肌收缩功能增强,从而增加心肌耗氧量,并易诱发快速室性心律失常。因此,应迅速给予有效镇痛剂,例如静脉注射吗啡 3 mg,必要时 5 min 重复 1 次,总量不宜超过 15 mg。吗啡的不良反应有恶心、呕吐、低血压和呼吸抑制。一旦出现呼吸抑制,可每隔 3 min 静脉注射纳洛酮 0.4 mg(最多 3 次)拮抗。

急性 STEMI 患者需禁食至胸痛消失,然后给予流质、半流质饮食,逐步过渡到普通饮食。必要时使用缓泻剂,以防止便秘产生排使用力,导致心律失常或心力衰竭,甚或心脏破裂。

(二) 溶栓治疗

虽然近年来 STEMI 急性期行直接 PCI 已成为首选方法,但由于能开展直接 PCI 的医院不多,当前尚难以普遍应用。溶栓治疗具有快速、简便、经济、易操作的特点,特别当因各种原因使就诊至血管开通时间延长致获益降低时,静脉溶栓仍然是较好的选择。新型溶栓药物的研发提高了血管开通率和安全性^[12]。应积极推进规范的溶栓治疗,以提高再灌注治疗成功率。

1. 溶栓获益:溶栓治疗是通过溶解动脉中的新鲜血栓使血管再通,从而部分或完全恢复组织和器官的血流灌注。STEMI 时,不论选用何种溶栓剂,也不论性别、糖尿病、血压、心率或既往心肌梗死病史,获益大小主要取决于治疗时间和达到的 TIMI 血流。若能迅速完全恢复梗死相关动脉血流和梗死区心肌灌注,则溶栓治疗获益最大。在发病 3 h 内行溶

栓治疗,梗死相关血管的开通率增高,病死率明显降低,其临床疗效与直接 PCI 相当^[13]。发病 3~12 h 内行溶栓治疗,其疗效不如直接 PCI,但仍能获益。发病 12~24 h 内,如果仍有持续或间断的缺血症状和持续 ST 段抬高,溶栓治疗仍然有效(IIa,B)^[3]。溶栓的生存获益可维持长达 5 年^[15]。左束支传导阻滞、大面积梗死(前壁心肌梗死、下壁心肌梗死合并右心室梗死)患者,溶栓获益最大。

STEMI 发生后,血管开通时间越早,则挽救的心肌越多。为此,一旦确诊,在救护车上进行溶栓治疗能挽救更多的生命。但院前溶栓需要具备以下条件:急救车上有内科医生;良好的医疗急救系统,配备有传送心电图的设备,能够解读心电图的全天候一线医务人员;有能负责远程医疗指挥的医生^[12,16]。目标是在救护车到达的 30 min 内开始溶栓。目前国内大部分地区尚难以达到上述要求,溶栓治疗多是在医院内进行。

2. 适应证:(1)发病 12 h 以内到不具备急诊 PCI 治疗条件的医院就诊、不能迅速转运、无溶栓禁忌证的 STEMI 患者均应进行溶栓治疗(I,A)。(2)患者就诊早(发病 \leq 3 h)而不能及时进行介入治疗者(I,A),或虽具备急诊 PCI 治疗条件,但就诊至球囊扩张时间与就诊至溶栓开始时间相差 $>$ 60 min,且就诊至球囊扩张时间 $>$ 90 min 者应优先考虑溶栓治疗(I,B)。(3)对再梗死患者,如果不能立即(症状发作后 60 min 内)进行冠状动脉造影和 PCI,可给予溶栓治疗(IIb,C)。(4)对发病 12~24 h 仍有进行性缺血性疼痛和至少 2 个胸导联或肢体导联 ST 段抬高 $>$ 0.1 mV 的患者,若无急诊 PCI 条件,在经过选择的患者也可溶栓治疗(IIa,B)。(5)STEMI 患者症状发生 24 h,症状已缓解,不应采取溶栓治疗(III,C)

3. 禁忌证:(1)既往任何时间脑出血病史。(2)脑血管结构异常(如动静脉畸形)。(3)颅内恶性肿瘤(原发或转移)。(4)6 个月内缺血性卒中或短暂性脑缺血史(不包括 3 h 内的缺血性卒中)。(5)可疑主动脉夹层。(6)活动性出血或者出血素质(不包括月经来潮)。(7)3 个月内的严重头部闭合性创伤或面部创伤。(8)慢性、严重、没有得到良好控制的高血压或目前血压严重控制不良(收缩压 \geq 180 mm Hg 或者舒张压 \geq 110 mm Hg)。(9)痴呆或已知的其他颅内病变。(10)创伤(3 周内)或者持续 $>$ 10 min 的心肺复苏,或者 3 周内进行过大大手术。(11)近期(4 周内)内脏出血。(12)近期(2 周内)不能压迫止血部位的大血管穿刺。(13)

感染性心内膜炎。(14)5 d 至 2 年内曾应用过链激酶,或者既往有此类药物过敏史(不能重复使用链激酶)。(15)妊娠。(16)活动性消化性溃疡。(17)目前正在应用抗凝剂[国际标准化比值(INR)水平越高,出血风险越大]。另外,根据综合临床判断,患者的风险/效益比不利于溶栓治疗,尤其是有出血倾向者,包括严重肝肾疾病、恶液质、终末期肿瘤等。由于流行病学调查显示中国人群的出血性卒中发病率高,因此,年龄 \geq 75 岁患者应首选 PCI,选择溶栓治疗时应慎重,酌情减少溶栓药物剂量。

4. 溶栓剂选择:(1)非特异性纤溶酶原激活剂:常用的有链激酶和尿激酶。链激酶进入机体后与纤溶酶原按 1:1 的比例结合成链激酶-纤溶酶原复合物而发挥纤溶活性,该复合物对纤维蛋白的降解无选择性,常导致全身性纤溶活性增高。链激酶为异种蛋白,可引起过敏反应,在 2 年内应避免再次应用。尿激酶是从人尿或肾细胞组织培养液中提取的一种双链丝氨酸蛋白酶,可以直接将循环血液中的纤溶酶原转变为有活性的纤溶酶。无抗原性和过敏反应,与链激酶一样对纤维蛋白无选择性。(2)特异性纤溶酶原激活剂:最常用的为人重组组织型纤溶酶原激活剂阿替普酶,可选择性激活血栓中与纤维蛋白结合的纤溶酶原,对全身纤溶活性影响较小,无抗原性。其半衰期短,需要同时使用肝素。其冠状动脉开通率优于链激酶。其他特异性纤溶酶原激活剂还有采用基因工程改良的组织型纤溶酶原激活剂衍生物,溶栓治疗的选择性更高,半衰期延长,适合弹丸式静脉推注,药物剂量和不良反应均减少,使用方便。已用于临床的有:瑞替普酶、兰替普酶和替奈普酶等。弹丸式静脉注射给药更适合院前使用(表 1)。3 种纤维蛋白特异性溶栓剂均需要联合肝素(48 h),以防止再闭塞。

5. 剂量和用法:明确 STEMI 诊断后应当尽早用药(就诊至溶栓开始时间 $<$ 30 min),同时规范用药方法和剂量,以获得最佳疗效。

阿替普酶:有 2 种给药方案:全量 90 min 加速给药法:首先静脉推注 15 mg,随后 0.75 mg/kg 在 30 min 内持续静脉滴注(最大剂量不超过 50 mg),继之 0.5 mg/kg 于 60 min 持续静脉滴注(最大剂量不超过 35 mg)。半量给药法:50 mg 溶于 50 ml 专用溶剂,首先静脉推注 8 mg,之后 42 mg 于 90 min 内滴完。近来研究表明,半量给药法血管开通率偏低,因此,建议使用按体重计算的加速给药法(特别注意肝素的使用不要过量,见抗凝药部分)^[17]。

表 1 不同溶栓药物特征的比较

项目	尿激酶	链激酶	阿替普酶	瑞替普酶	替奈普酶
剂量	150 万 U (30 min)	150 万 U (30~60 min)	90 min 内不超过 100 mg(根据体重)	10 U \times 2 次 每次 $>$ 2 min	30~50 mg (根据体重)
负荷剂量	无需	无需	需	弹丸式静脉推注	弹丸式静脉推注
抗原性及过敏反应	无	有	无	无	无
全身纤维蛋白原消耗	明显	明显	轻度	中度	极小
90 min 血管开通率(%)	53	50	75	70	75
TIMI 3 级血流(%)	28	32	54	60	63

链激酶:150 万 U,60 min 内静脉滴注。

尿激酶:150 万 U 溶于 100 ml 生理盐水,30 min 内静脉滴入。溶栓结束后 12 h 皮下注射普通肝素 7500 U 或低分子肝素,共 3~5 d。

瑞替普酶:10 U 溶于 5~10 ml 注射用水,2 min 以上静脉推注,30 min 后重复上述剂量。

替奈普酶:一般为 30~50 mg 溶于 10 ml 生理盐水静脉推注。根据体重调整剂量:如体重 <60 kg,剂量为 30 mg;体重每增加 10 kg,剂量增加 5 mg,最大剂量为 50 mg(尚缺乏国人的研究资料)。

静脉溶栓时辅助抗凝治疗参见“抗栓和抗心肌缺血治疗”。

6. 出血并发症及其处理:溶栓治疗的主要风险是出血,尤其是颅内出血(0.9%~1.0%)。65%~77% 颅内出血发生在溶栓治疗 24 h 内。表现为意识状态突然改变、单或多部位神经系统定位体征、昏迷、头痛、恶心、呕吐和抽搐发作,高血压急症,部分病例可迅速死亡。高龄、低体重、女性、既往脑血管疾病史、入院时收缩压和舒张压升高是颅内出血的明显预测因子。一旦发生,应当采取积极措施:(1)立即停止溶栓、抗血小板和抗凝治疗。(2)影像学检查(急诊 CT 或磁共振)排除颅内出血。(3)测定红细胞比积、血红蛋白、凝血酶原、活化部分凝血活酶时间(aPTT)、血小板计数和纤维蛋白原、D-二聚体,并化验血型及交叉配血。(4)降低颅内压,包括适当控制血压、抬高床头 30°、静脉滴注甘露醇,气管插管和辅助通气,必要时外科脑室造口术、颅骨切除术以及抽吸血肿等。(5)必要时使用逆转溶栓、抗血小板和抗凝的药物:24 h 内每 6 小时给予新鲜冰冻血浆 2 U;4 h 内使用过普通肝素的,推荐用鱼精蛋白中和(1 mg 鱼精蛋白中和 100 U 普通肝素);如果出血时间异常,可输入 6~8 U 血小板。(6)适当控制血压^[18-19]。

7. 疗效评估:溶栓开始后 60~180 min 内应监测临床症状、心电图 ST 段抬高和心律变化。血管再通的间接判定指标包括:(1)60~90 min 内抬高的 ST 段至少回落 50%。(2)TnT(I)峰值提前至发病 12 h 内,CK-MB 酶峰提前到 14 h 内。(3)2 h 内胸痛症状明显缓解。(4)治疗后的 2~3 h 内出现再灌注心律失常,如加速性室性自主心律、房室传导阻滞(AVB)或束支传导阻滞突然改善或消失,或者下壁心肌梗死患者出现一过性窦性心动过缓、窦房传导阻滞伴或不伴低血压。上述 4 项中,心电图变化和心肌损伤标志物峰值前移最重要^[20]。

冠状动脉造影判断标准:TIMI 2 或 3 级血流表示再通,TIMI 3 级为完全性再通,溶栓失败则梗死相关血管持续闭塞(TIMI 0~1 级)。

(三)PCI 治疗

1. 直接 PCI: I 类推荐:(1)如果即刻可行,且能及时进行(就诊-球囊扩张时间 <90 min),对症状发病 12 h 内的 STEMI(包括正后壁心肌梗死)或伴有新出现或可能新出现左束支传导阻滞的患者应行直接 PCI。急诊 PCI 应当由有经

验的医生(每年至少独立完成 50 例 PCI),并在具备条件的导管室(每年至少完成 100 例 PCI)进行(证据水平 A)。(2)年龄 <75 岁,在发病 36 h 内出现休克,病变适合血管重建,并能在休克发生 18 h 内完成者,应行直接 PCI,除非因为患者拒绝、有禁忌证和(或)不适合行有创治疗(证据水平 A)。(3)症状发作 <12 h,伴有严重心功能不全和(或)肺水肿(Killip III 级)的患者应行直接 PCI(证据水平 B)。(4)常规支架置入(证据水平 A)。

II a 类推荐:(1)有选择的年龄 ≥75 岁、在发病 36 h 内发生心源性休克、适于血管重建并可在休克发生 18 h 内进行者,如果患者既往心功能状态较好、适宜血管重建并同意介入治疗,可考虑行直接 PCI(证据水平 B)。(2)如果患者在发病 12~24 h 内具备以下 1 个或多个条件时可行直接 PCI 治疗:①严重心力衰竭,②血液动力学或心电不稳定,③持续缺血的证据(证据水平 C)。

III 类推荐:无血液动力学障碍患者,在直接 PCI 时不应该对非梗死相关血管进行 PCI 治疗(证据水平 C)。发病 >12 h、无症状、血液动力学和心电稳定的患者不宜行直接 PCI 治疗(证据水平 C)。

2. 转运 PCI: 高危 STEMI 患者就诊于无直接 PCI 条件的医院,尤其是有溶栓禁忌证或虽无溶栓禁忌证但已发病 >3 h 的患者,可在抗栓(抗血小板或抗凝)治疗同时,尽快转运患者至可行 PCI 的医院(II a, B)。根据我国国情,也可尽快请有资质的医生到有 PCI 硬件条件的医院行直接 PCI(II b, C)。

3. 溶栓后紧急 PCI: I 类推荐:接受溶栓治疗的患者具备以下任何一项,推荐其接受冠状动脉造影及 PCI 治疗:(1)年龄 <75 岁、发病 36 h 内的心源性休克、适合接受再血管化治疗(证据水平 B)。(2)发病 12 h 内严重心力衰竭和(或)肺水肿(Killip III 级)(证据水平 B)。(3)有血液动力学障碍的严重心律失常(证据水平 C)。

II a 类推荐:(1)年龄 ≥75 岁、发病 36 h 内已接受溶栓治疗的心源性休克、适合进行血运重建的患者,进行冠状动脉造影及 PCI(证据水平 B)。(2)溶栓治疗后血液动力学或心电不稳定和(或)有持续缺血表现者(证据水平 C)。(3)溶栓 45~60 min 后仍有持续心肌缺血表现的高危患者,包括有中等或大面积心肌处于危险状态(前壁心肌梗死,累及右心室的下壁心肌梗死或胸前导联 ST 段下移)的患者急诊 PCI 是合理的(证据水平 B)。

II b 类推荐:对于不具备上述 I 类和 II a 类适应证的中、高危患者,溶栓后进行冠状动脉造影和 PCI 治疗的策略也许是合理的,但其益处和风险尚待进一步确定(证据水平 C)。

III 类推荐:对于已经接受溶栓治疗的患者,如果不适宜 PCI 或不同意接受进一步有创治疗,不推荐进行冠状动脉造影和 PCI 治疗(证据水平 C)。

4. 早期溶栓成功或未溶栓患者(>24 h)PCI: 在对此类患者详细临床评估后,择期 PCI 的推荐指征为:病变适宜 PCI 且有再发心肌梗死表现(I, C);病变适宜 PCI 且有自发

或诱发心肌缺血表现(I, B);病变适宜 PCI 且有心源性休克或血液动力学不稳定(I, B);左心室射血分数(LVEF) < 0.40、心力衰竭、严重室性心律失常,常规行 PCI(II a, C);急性发作时有临床心力衰竭的证据,尽管发作后左心室功能尚可(LVEF > 0.40),也应考虑行 PCI 治疗(II a, C);对无自发或诱发心肌缺血的梗死相关动脉的严重狭窄于发病 24 h 后行 PCI(II b, C)。

对梗死相关动脉完全闭塞、无症状的 1~2 支血管病变,无心肌缺血表现,血液动力学和心电稳定患者,不推荐发病 24 h 后常规行 PCI(III, B)。

5. 与 STEMI 患者 PCI 相关的问题。

1) 药物洗脱支架(DES)在直接 PCI 中的应用:虽然在大多数情况下,单纯球囊扩张可以使梗死相关动脉恢复 TIMI 3 级血流,但冠状动脉夹层和残余狭窄常导致血管再闭塞,术后再狭窄也较高,而冠状动脉内支架置入可明显降低血管急性闭塞和靶血管重建率^[21-22],因此,常规支架置入已列为 I 类适应证。随机对照研究和荟萃分析显示,DES 可较裸金属支架(BMS)进一步降低靶血管再次血运重建率,但死亡、再梗死和支架内血栓的发生与 BMS 无显著差别^[23-24]。急性 STEMI 直接 PCI 时,DES 作为 BMS 的替代治疗是合理的(II a, B);但必须评价患者是否能耐受长时间双重抗血小板治疗以及近期非心血管手术的可能性。在疗效/安全比合理的临床和解剖情况下考虑 DES。其长期疗效和安全性还需要更多的临床试验来证实。推荐 DES 有选择地在再狭窄危险性高、血栓负荷低的患者中应用。

2) 无复流(no-reflow)防治:无复流是指急诊 PCI 术后机械性阻塞已经消除,冠状动脉造影显示血管腔达到再通,无显著残余狭窄或夹层,仍然存在前向血流障碍(TIMI 血流 ≤ 2 级)。约有 10%~30% 的 STEMI 患者在急诊 PCI 术中发生慢复流(slow-reflow)或无复流现象^[25]。其机制可能与血栓或斑块碎片造成的微循环栓塞、微血管痉挛、再灌注损伤、微血管破损、内皮功能障碍、炎症及心肌水肿等有关。无复流可延长缺血时间,导致严重心律失常和严重血液动力学障碍,从而明显增加临床并发症。对于急诊 PCI 中无复流现象,预防比治疗更为重要^[26]。血小板糖蛋白(GP) II b/III a 受体拮抗剂:可通过抑制血小板聚集,预防血栓形成,从而改善血流(II a, B)。血栓抽吸装置在血栓负荷重的病变可减少无复流发生(II a, B)。对慢复流或无复流现象的治疗主要有^[27-30]:① 血管扩张剂:如钙拮抗剂、硝酸酯类、尼可地尔、硝普钠冠状动脉内注射,可部分逆转无复流。钙拮抗剂常用维拉帕米 0.5~1.0 mg 冠状动脉内注射(II b, C)。硝酸酯类作为一氧化氮的供体,主要扩张内径大于 300 μm 的微血管,在无复流时冠状动脉内注入硝酸酯类药物对微血管作用很小,但可预防、治疗无复流伴随的冠状动脉痉挛。② 腺苷:是一种嘌呤核苷,具有广泛心血管效应。通过导管内弹丸注射腺苷(30~60 μg)可使部分患者血流恢复至 TIMI 3 级(II b, C)。③ 主动脉内球囊反搏(IABP):在严重无复流患者可稳定血液动力学。

3) 远端保护及血栓抽吸装置:血栓可栓塞远端血管或直接导致慢复流或无复流现象。远端保护装置应用于静脉桥血管病变急诊 PCI(I, B),但在 STEMI 患者随机对照研究未能证明其可改善预后。TAPAS 试验和 EXPIRA 研究以及荟萃分析表明,STEMI 患者 PCI 中应用血栓抽吸装置可以有效减少死亡和再梗死风险,且这种获益可持续至少达 1 年^[31-32]。因此,急诊 PCI 时,实施血栓抽吸术是合理的(II a, B)。

4) 静脉桥血管闭塞的治疗:静脉桥血管闭塞的 STEMI 患者比自身血管闭塞者死亡危险性更高,而静脉桥血管 PCI 术后即刻和长期疗效均较自身血管差。急性闭塞的桥血管往往伴有大量血栓,从而使 PCI 术的难度加大,远端栓塞和无复流发生率高,需应用远端保护装置。此外,有研究发现,大隐静脉桥血管病变 PCI 时,支架的过度扩张增加住院期非 Q 波心肌梗死与 1 年全部心肌梗死,而且不降低 1 年靶血管再次血运重建率。

六、抗栓和抗心肌缺血治疗

(一) 抗栓治疗

1. 抗血小板治疗:冠状动脉内斑块破裂诱发局部血栓形成,是导致 STEMI 的主要原因。在急性血栓形成中血小板活化起着十分重要的作用,抗血小板治疗已成为急性 STEMI 常规治疗,溶栓前即应使用(I, A)。

1) 阿司匹林:通过抑制血小板环氧化酶使血栓素 A₂ 合成减少,达到抑制血小板聚集的作用。心肌梗死急性期,所有患者只要无禁忌证,均应立即口服水溶性阿司匹林或嚼服肠溶阿司匹林 300 mg(I, B)。继以 100 mg/d 长期维持(I, A)。

2) 噻吩并吡啶类:氯吡格雷主要抑制 ADP 诱导的血小板聚集,口服后起效快。在首次或再次 PCI 之前或当时应尽快服用氯吡格雷初始负荷量 300 mg(拟直接 PCI 者最好 600 mg)(I, C)^[4-5]。不论患者是否溶栓治疗,若未服用过噻吩并吡啶类药物,应给予氯吡格雷负荷量 300 mg(I, B)^[14]。住院期间,所有患者继续服用氯吡格雷 75 mg/d(I, A)。新型抗血小板药如普拉格雷^[33-34]和替格瑞洛等也有应用前景。出院后,未置入支架患者,应使用氯吡格雷 75 mg/d 至少 28 d,条件允许者也可用至 1 年(II a, C)。因急性冠状动脉综合征接受支架置入(BMS 或 DES)的患者,术后使用氯吡格雷 75 mg/d(I, B)至少 12 个月^[4-5, 35]。置入 DES 患者可考虑氯吡格雷 75 mg/d(I, B)15 个月以上(II b, C)。若服用噻吩并吡啶类药物时,出血风险大于预期疗效导致病死率增高时,则应提前停药(I, C)。对阿司匹林禁忌者,可长期服用氯吡格雷(I, B)。正在服用氯吡格雷而准备择期行 CABG 的患者,应至少在术前 5~7 d 停药(I, B)。

3) GP II b/III a 受体拮抗剂:静脉溶栓联合 GP II b/III a 受体拮抗剂可提高疗效,但出血并发症增加。在前壁心肌梗死、年龄 < 75 岁而无出血危险因素的患者,阿昔单抗(abciximab)和半量瑞替普酶或替奈普酶联合使用,可能预防再梗死以及 STEMI 的其他并发症。对 > 75 岁的患者,因

为颅内出血风险明显增加,不建议使用。在经选择的 STEMI 患者于直接 PCI 时(行或不行支架术),静脉应用阿昔单抗(II a, A)、依替非巴肽(II a, B)和替罗非班(II a, B)是合理的。阿昔单抗用法:静脉推注 0.25 mg/kg,再以 $0.125 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (最大 $10 \mu\text{g}/\text{min}$) 维持静脉滴注 12 h。依替非巴肽(epiifibatide)用法:先静脉推注 180 μg , 10 min 后再推注 180 μg ,再以 $2.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉滴注 12 ~ 24 h。替罗非班(tirofiban)用法:静脉推注负荷量 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$,再以 $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持静脉滴注 24 h^[36-39]。在当前双重抗血小板治疗及有效抗凝治疗的情况下,GP II b/III a 受体拮抗剂不推荐常规应用,可选择性用于血栓负荷重的患者和噻吩并吡啶类药物未给予适当负荷量的患者,可能获益更多。

2. 抗凝治疗:凝血酶是使纤维蛋白原转变为纤维蛋白最终形成血栓的关键环节,因此抑制凝血酶至关重要。主张所有 STEMI 患者急性期均进行抗凝治疗(I, A)。

1) 普通肝素:已成为 STEMI 溶栓治疗的最常用的辅助用药,随溶栓制剂不同,肝素用法亦不同。rt-PA 为选择性溶栓剂,故必须与充分抗凝治疗相结合。溶栓前先静脉注射肝素 60 U/kg(最大量 4000 U),继以 $12 \text{U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ (最大 1000 U/h),使 aPTT 值维持在对照值 1.5 ~ 2.0 倍(约 50 ~ 70 s),至少应用 48 h。尿激酶和链激酶均为非选择性溶栓剂,对全身凝血系统影响很大,因此溶栓期间不需要充分抗凝治疗,溶栓后 6 h 开始测定 aPTT 或活化凝血时间(ACT),待其恢复到对照时间 2 倍以内时开始给予皮下肝素治疗。对于因就诊晚、已失去溶栓治疗机会、临床未显示有自发再通情况,或虽经溶栓治疗但临床判断梗死相关血管未能再通的患者,静脉滴注肝素治疗是否有利并无充分证据。使用肝素期间应监测血小板计数,及时发现肝素诱导的血小板减少症。

对静脉滴注肝素过程中行 PCI 的患者,需给以一定附加剂量,以使 aPTT 值达到要求,注意:若需用 GP II b/III a 受体拮抗剂,肝素剂量需酌情减量(I, C)。

2) 低分子量肝素:由于其应用方便、不需监测凝血时间、肝素诱导的血小板减少症发生率低等优点,建议可用低分子量肝素代替普通肝素。低分子量肝素由于制作工艺不同,其抗凝疗效亦有差异,因此应强调按各自说明书使用,并避免交叉应用。EXTRACT-TIMI 25 为依诺肝素与多种溶栓药物(链激酶、阿替普酶、瑞替普酶、替奈普酶)的联合应用提供了证据^[40]。依诺肝素用法:年龄 < 75 岁,血肌酐 $\leq 221 \mu\text{mol}/\text{L}$ (2.5 mg/dl) (男) 或 $\leq 177 \mu\text{mol}/\text{L}$ (2.0 mg/dl) (女)者,先静脉推注 30 mg, 15 min 后开始 1 mg/kg 皮下注射, 1 次/12 h,直至出院,最长使用 8 d; ≥ 75 岁者,不用静脉负荷量,直接 0.75 mg/kg 皮下注射, 1 次/12 h,最长使用 8 d。肌酐清除率 < 30 ml/min 者,给予 1 mg/kg 皮下注射, 1 次/24 h^[41]。

对已用适当剂量依诺肝素治疗而需 PCI 的患者,若最后一次皮下注射在 8 h 之内,PCI 前可不追加剂量,若最后一次注射在 8 ~ 12 h 之间,应静脉注射依诺肝素 0.5 mg/kg(I,

B)。

3) 磺达肝癸钠:是间接 Xa 因子抑制剂。接受溶栓或不进行再灌注治疗的患者,磺达肝癸钠有利于降低死亡和再梗死,而不增加出血并发症(I, B)。无严重肾功能不全的患者[血肌酐 < 265 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (3.0 mg/dl)],初始静脉注射 2.5 mg,随后每天皮下注射 1 次(2.5 mg),最长 8 d。不主张磺达肝癸钠单独用于 STEMI 直接 PCI 时(III, C),需联合普通肝素治疗,以减少导管内血栓形成发生^[42-43]。

4) 比伐卢定,直接 PCI 时可考虑用比伐卢定,不论之前是否用肝素治疗(I, B)。用法:先静脉推注 0.75 mg/kg,再静脉滴注 $1.75 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,不需监测 ACT,操作结束时停止使用。若 STEMI 患者 PCI 术中出血风险高,推荐应用比伐卢定(II a, B)^[3, 18]。

5) 口服抗凝剂治疗:STEMI 急性期后,以下情况需口服抗凝剂治疗:超声心动图提示心腔内有活动性血栓,口服华法林 3 ~ 6 个月;合并心房颤动者;不能耐受阿司匹林和氯吡格雷者,可长期服用华法林,维持 INR 2 ~ 3(II a, B)。若需在阿司匹林和氯吡格雷的基础上加用华法林时,需注意出血的风险,严密监测 INR,缩短监测间隔。

(二) 抗心肌缺血和其他治疗

1. 硝酸酯类:STEMI 最初 24 ~ 48 h 静脉滴注硝酸酯类药物用于缓解持续缺血性胸痛、控制高血压或减轻肺水肿(I, B);发病 48 h 后,为控制心绞痛复发或心功能不全,如不妨碍 β 受体阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂的使用,仍可静脉或口服应用(I, B);如不存在复发性心绞痛或心功能不全,继续使用硝酸酯类药物可能对患者有帮助,但其价值尚需研究确定(II b, B)。如患者收缩压低于 90 mm Hg 或较基础血压降低 > 30%、严重心动过缓(心率 < 50 次/min)或心动过速(心率 > 100 次/min)、拟诊右心室梗死,则不应使用硝酸酯类药物(III, C)。虽然硝酸酯类药物改善 STEMI 患者病死率的作用有限,但是其通过扩张周围血管降低心脏前、后负荷,扩张冠状动脉改善血流,增加侧支血管开放,提高心内膜下与心外膜的血流比率,从而实现控制血压、减轻肺水肿和缓解缺血性胸痛的作用。

常用硝酸酯类药物包括硝酸甘油、硝酸异山梨酯和 5-单硝山梨醇酯。静脉滴注硝酸甘油应从低剂量(5 ~ 10 $\mu\text{g}/\text{min}$)开始,酌情逐渐增加剂量(每 5 ~ 10 min 增加 5 ~ 10 μg),直至症状控制、收缩压降低 10 mm Hg(血压正常者)或 30 mm Hg(高血压患者)的有效治疗剂量。在静脉滴注硝酸甘油过程中应密切监测血压(尤其大剂量应用时),如果出现明显心率加快或收缩压 ≤ 90 mm Hg,应减慢滴速或暂停使用。静脉滴注硝酸甘油的最高剂量以不超过 100 $\mu\text{g}/\text{min}$ 为宜,过高剂量可增加低血压的危险。最初 24 h 静脉滴注硝酸甘油一般不会产生耐药性,若 24 h 后疗效减弱或消失,可酌情增加滴注剂量。静脉滴注二硝基异山梨酯的剂量范围为 2 ~ 7 mg/h,开始剂量 30 $\mu\text{g}/\text{min}$,观察 30 min 以上,如无不良反应,可逐渐加量。静脉用药后可使用口服制剂(例如硝酸异山梨酯或 5-单硝山梨醇酯等)维持治疗。硝酸异

山梨酯常用剂量为 10~20 mg, 3~4 次/d; 5-单硝山梨醇酯为 20~50 mg, 1~2 次/d。

硝酸酯类药物的不良反应有头痛、反射性心动过速和低血压等。该药的禁忌证为急性心肌梗死合并低血压(收缩压 ≤ 90 mm Hg)或心动过速(心率 > 100 次/min); 下壁伴右心室梗死时, 即使无低血压也应禁用。应用磷酸二酯酶抑制剂(治疗勃起功能障碍)24 h 以内, 不能应用硝酸酯类制剂, 以免产生低血压。当该类药物造成血压下降而限制 β 受体阻滞剂的应用时, 则不应使用硝酸酯类药物。此外, 硝酸酯类药物会引起青光眼患者眼压升高。

2. β 受体阻滞剂: 通过降低交感神经张力、减慢心率, 降低体循环血压和减弱心肌收缩力, 以减少心肌耗氧量和改善缺血区的氧供需失衡, 缩小心肌梗死面积, 减少复发性心肌缺血、再梗死、室颤及其他恶性心律失常, 对降低急性期病死率有肯定的疗效^[44-45]。无该药禁忌证时, 应于发病后 24 h 内常规口服应用(I, B)。建议口服美托洛尔 25~50 mg/次, 1 次/6~8 h, 若患者耐受良好, 可转换为相应剂量的长效控释制剂。以下情况需暂缓使用 β 受体阻滞剂: (1) 心力衰竭体征; (2) 低心排血量的依据; (3) 心源性休克高危因素(年龄 > 70 岁、收缩压 < 120 mm Hg、心率 < 60 次/min 或窦性心率 > 110 次/min 及 STEMI 发作较久者); (4) 其他 β 受体阻滞剂相对禁忌证(PR 间期 > 0.24 s、二或三度 AVB、活动性哮喘或反应性气道疾病)。对于最初 24 h 内有 β 受体阻滞剂使用禁忌证的 STEMI 患者, 应在重新评价后尽量使用(I, C); 伴有中、重度左心衰竭的患者应该使用 β 受体阻滞剂进行二级预防治疗, 应该从小剂量开始并谨慎地进行剂量调整(I, B); STEMI 合并持续性房颤、心房扑动并出现心绞痛, 但血液动力学稳定时, 可使用 β 受体阻滞剂(I, C); STEMI 合并顽固性多形性室性心动过速(室速), 同时伴交感兴奋电风暴表现, 可选择静脉使用 β 受体阻滞剂治疗(I, B)。

在较紧急的情况下[例如前壁心肌梗死伴剧烈胸痛和(或)高血压者], 若无心力衰竭体征、无低心排血量的依据、无心源性休克高危因素(如前述), 亦无其他 β 受体阻滞剂相对禁忌证(如前述), 可静脉注射 β 受体阻滞剂(II a, B), 美托洛尔静脉注射剂量为 5 mg/次, 必要时可再给予 1~2 次, 继以口服维持。

由于 β 受体阻滞剂能给心肌梗死患者带来生存率改善的益处, 因此, 应在出院前再次进行二级预防的评估。STEMI 时, β 受体阻滞剂使用应在上述推荐建议的原则指导下, 结合患者的临床情况采取个体化方案。

3. 血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体阻滞剂(ARB): ACEI 主要通过影响心肌重构、减轻心室过度扩张而减少充盈性心力衰竭的发生, 降低病死率。对于合并 LVEF ≤ 0.40 或肺淤血, 以及高血压、糖尿病和慢性肾病的 STEMI 患者, 只要无使用此药禁忌证, 应该尽早应用(I, A)。发病 24 h 后, 如无禁忌证, 所有 STEMI 患者均应给予 ACEI 长期治疗(I, A)。如果患者不能耐受 ACEI, 但存在

心力衰竭表现, 或者 LVEF ≤ 0.40 , 可考虑给予 ARB(I, A)。如果患者不能耐受 ACEI, 但存在高血压可考虑给予 ARB(I, B)。在 STEMI 最初 24 h 内, 对前壁心肌梗死, 如无低血压(收缩压 < 100 mm Hg)或明确使用此类药物的禁忌证, 应尽早口服 ACEI, 对非前壁心肌梗死、低危患者(LVEF 正常, 心血管危险因素控制良好, 已经接受血运重建治疗)、无低血压(收缩压 < 100 mm Hg)和使用此药禁忌证者, 应用 ACEI 也可能获益(II a, B)。

几项大规模临床随机试验已明确, STEMI 早期使用 ACEI 能降低病死率(尤其是前 6 周的病死率降低最显著), 高危患者应用 ACEI 临床获益明显, 前壁心肌梗死伴有左心室功能不全的患者获益最大。在无禁忌证的情况下, 溶栓治疗后血压稳定即可开始使用 ACEI, 但剂量和时限应视病情而定。一般说, 心肌梗死早期 ACEI 应从低剂量开始, 逐渐加量。若心肌梗死(特别是前壁心肌梗死)合并左心功能不全时, 则 ACEI 治疗期应延长。临床试验证据表明, ACEI 应是 STEMI 患者抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性的首选用药。对不能耐受 ACEI、同时存在心功能不全患者, 用 ARB 替代。STEMI 患者不推荐常规联合应用 ACEI 和 ARB; 对能耐受 ACEI 的患者, 不推荐常规用 ARB 替代 ACEI。

ACEI 的禁忌证: STEMI 急性期动脉收缩压 < 90 mm Hg、临床表现严重肾功能衰竭(血肌酐 > 265 $\mu\text{mol/L}$)、双侧肾动脉狭窄、移植肾或孤立肾伴肾功能不全、对 ACEI 制剂过敏或导致严重咳嗽者及妊娠、哺乳妇女等。

4. 醛固酮受体拮抗剂: 通常在 ACEI 治疗的基础上使用。对 STEMI 后 LVEF ≤ 0.40 、有心功能不全或糖尿病, 无明显肾功能不全[血肌酐男性 ≤ 221 $\mu\text{mol/L}$ (2.5 mg/dl), 女性 ≤ 177 $\mu\text{mol/L}$ (2.0 mg/dl)、血钾 ≤ 5.0 mmol/L]的患者, 应给予醛固酮受体拮抗剂(I, A)。ACEI 和螺内酯联合应用较 ACEI 和 ARB 联合应用有更好的性价比, 一般不建议三者联合应用。

5. 钙拮抗剂: STEMI 患者不推荐使用短效二氢吡啶类钙拮抗剂; 对无左心室收缩功能不全或 AVB 的 STEMI 患者, 为了缓解心肌缺血、控制房颤或心房扑动的快速心室率, 如果 β 受体阻滞剂无效或禁忌使用(如支气管哮喘), 则可应用非二氢吡啶类钙拮抗剂(II a, C)。STEMI 后合并难以控制的心绞痛时, 在使用 β 受体阻滞剂的基础上可应用地尔硫草(II a, C)。STEMI 合并难以控制的高血压时, 在使用 ACEI 和 β 受体阻滞剂的基础上, 应用长效二氢吡啶类钙拮抗剂(II b, C)。

6. 他汀类药物: 除调脂作用外, 他汀类药物还具有抗炎、改善内皮功能、抑制血小板聚集的多效性, 因此, 所有无禁忌证的 STEMI 患者入院后应尽早开始他汀类药物, 且无需考虑胆固醇水平(I, A)。他汀类治疗的益处不仅见于胆固醇升高患者, 也见于胆固醇正常的冠心病患者。所有心肌梗死后患者都应该使用他汀类药物将低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平控制在 2.60 mmol/L (100 mg/dl) 以下。现有的资料证实, 心肌梗死后及早开始强化他汀类药物可以

改善临床预后^[46-47]。

七、CABG

对少数 STEMI 合并心原性休克不适宜 PCI 者,急诊 CABG 可降低病死率。机械性并发症(如心室游离壁破裂、乳头肌断裂、室间隔穿孔)引起心原性休克时,在急性期需行 CABG 和相应心脏手术治疗。

八、干细胞治疗

目前干细胞移植治疗 STEMI 尚处于临床试验阶段,大多采用骨髓细胞或骨骼肌成肌细胞。荟萃分析表明可轻度提高 LVEF。但由于样本量较小,不同临床试验结果存在较大差异,大部分临床终点(例如死亡、靶血管血运重建、因心力衰竭再次住院率等)均无显著改善,因此,安全性和有效性尚需多中心、大样本随机双盲对照研究证实,目前不宜作为常规治疗选择^[48-53]。

九、特殊类型 STEMI

(一) 右心室梗死

右心室梗死可导致低血压、休克,其处理原则不同于严重左心室功能障碍引起的心原性休克,因此对其及时识别颇为重要。下壁 STEMI 患者出现低血压、肺野清晰、颈静脉压升高临床三联征时,应怀疑右心室梗死。此三联征特异性高,但敏感性低。临床上,通常因血容量减低,而缺乏颈静脉充盈体征,主要表现为低血压。右胸前导联(尤为 V_{4R}) ST 段抬高 ≥ 0.1 mV 高度提示右心室梗死,因此,所有下壁 STEMI 和休克患者均应记录右胸前导联。超声心动图检查可能有助于其诊断。

一旦右心室梗死合并低血压或休克,主要处理原则是维持右心室前负荷。应避免使用利尿剂和血管扩张剂(例如阿片类、硝酸酯类和 ACEI/ARB)。积极经静脉扩容治疗对多数患者有效,此时,最好进行血液动力学监测。若补液 1000 ~ 2000 ml 血压仍不回升,应静脉滴注正性肌力药(例如多巴胺)。合并房颤时,应迅速复律,以保证心房收缩,加强右心室的充盈。合并高度 AVB 时,应予以起搏。尽早施行直接 PCI,迅速改善血液动力学状态^[54]。如无条件行 PCI,可行溶栓治疗^[55]。

(二) 合并糖尿病或肾功能不全

20% 以上 STEMI 患者合并糖尿病。这些患者症状可不典型,常合并心力衰竭,病死率是非糖尿病患者的 2 倍。溶栓(即使有视网膜病变)、他汀类、 β 受体阻滞剂和 ACEI 等药物治疗至少与非糖尿病患者一样安全有效^[56-57]。

STEMI 急性期,血糖常应激性增高。无论有无并发症,均建议应用胰岛素为基础的治疗方案,使血糖达到并维持在 10.0 mmol/L (180 mg/dl) 以下,同时避免低血糖(II a, B)^[58-59]。低血糖可诱发心肌缺血,影响急性冠状动脉综合征患者的预后,因此血糖不应低于 4.4 ~ 5.0 mmol/L (80 ~ 90 mg/dl)^[60-61]。

STEMI 合并肾功能不全时由于顾忌出血风险和对比剂加重肾功能衰竭,再灌注治疗率较低,加上此类患者常合并更多的心血管危险因素,因此总体预后较差^[62]。合并终末

期肾病(肌酐清除率 < 30 ml/min)的 STEMI 患者,2 年病死率显著高于普通人群。合并肾功能不全的 STEMI 的治疗原则和肾功能正常者相同,但必须考虑到对比剂、ACEI、ARB 和利尿剂等进一步恶化肾功能的风险^[63]。建议对未接受透析治疗的慢性肾病患者,在血管造影时推荐等渗对比剂(I, A),或低渗对比剂碘普罗胺(I, B)^[3,64]。

十、并发症及处理

(一) 心力衰竭和心原性休克

1. 临床估价:STEMI 急性期心力衰竭通常由心肌损害、心律失常或机械性并发症引起,并使这些患者的近期和远期预后不佳。由于 STEMI 的病理生理改变程度不同,临床表现差异较大。可表现为轻度肺淤血,左心衰竭或肺水肿(每搏心输出量和心排血量下降、左心室充盈压升高),心原性休克(血压下降、严重组织灌注不足)。合并左心衰竭时,患者临床上出现程度不等的呼吸困难(严重时可端坐呼吸,咯粉红色泡沫痰)、窦性心动过速、第三心音、肺底部或全肺野湿啰音及末梢灌注不良表现。

对 STEMI 合并心力衰竭和心原性休克患者必要时需行血液动力学监测,以评价左心功能的变化、指导治疗及监测疗效。血液动力学监测指标包括:肺毛细血管楔压(PCWP)、心排血量和动脉血压(常用无创性血压测定,危重患者监测动脉内血压)。漂浮导管血液动力学监测适应证:严重或进行性心力衰竭或肺水肿、心原性休克或进行性低血压,可疑的机械并发症(例如室间隔穿孔、乳头肌断裂或心包填塞),以及低血压而无肺淤血、扩容治疗无效的患者。当 PCWP > 18 mm Hg、心脏指数(CI) < 2.5 L \cdot min⁻¹ \cdot m⁻² (> 1.8 L \cdot min⁻¹ \cdot m⁻²) 时表现为左心功能不全。PCWP $> 18 \sim 20$ mm Hg、CI < 1.8 L \cdot min⁻¹ \cdot m⁻²、收缩压 < 90 mm Hg 时,为心原性休克。

2. 心力衰竭的处理:一般处理措施包括:吸氧、连续监测氧饱和度及定时血气测定、心电图监护。X 线胸片可估价肺淤血情况。超声心动图除有助于诊断外,还可了解心肌损害的范围和可能存在的并发症(例如二尖瓣反流或室间隔穿孔)。

轻度心力衰竭(Killip II 级)时,利尿剂治疗(例如缓慢静脉注射呋塞米 20 ~ 40 mg,必要时 1 ~ 4 h 重复 1 次)有迅速反应(I, C)。合并肾功能衰竭或长期应用利尿剂者,可能需较大的剂量。如无低血压,可静脉应用硝酸酯(I, C),但需避免低血压产生。如无低血压、低血容量或明显的肾功能衰竭,则应在 24 h 内开始应用 ACEI(I, A),如不能耐受 ACEI,则改为 ARB(I, B)。

严重心力衰竭(Killip III 级)或急性肺水肿患者,尽早使用机械辅助通气治疗(I, C)。除非合并低血压,均应给予静脉滴注硝酸酯类,例如硝酸甘油初始剂量为 0.25 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹,每 5 min 增加 1 次剂量,并根据收缩压调整剂量(I, C)。肺水肿合并高血压是静脉滴注硝普钠的最佳适应证,常从小剂量(10 μ g/min)开始,并根据血压逐渐增加至合适剂量。利尿剂需适量(I, C);当血压明显降低时,可

静脉滴注多巴胺($5 \sim 15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)(II b,C)和(或)多巴酚丁胺(II a,B)。如存在肾灌注不良时,可使用小剂量多巴胺($< 3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)。考虑早期血运重建治疗(I,C)。

在 STEMI 发病的 24 h 内使用洋地黄制剂有增加室性心律失常的危险,不主张使用。在合并快速房颤时,可选用胺碘酮治疗(参见心律失常并发症及处理)。

3. 心源性休克的诊断和治疗。

1) 诊断:心源性休克的临床表现为四肢湿冷、尿量减少和(或)精神状态改变。其血液动力学特征为严重持续低血压(收缩压 $< 90 \text{ mm Hg}$ 或平均动脉压较基础值下降 $\geq 30 \text{ mm Hg}$)伴心室充盈压增高(PCWP $> 18 \sim 20 \text{ mm Hg}$,右心室舒张末期压 $> 10 \text{ mm Hg}$),CI 明显降低(无循环支持时 $< 1.8 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$,辅助循环支持时 $< 2.0 \sim 2.2 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)。血液动力学异常可在临床上表现为轻度低灌注状态至严重休克,其严重程度与短期预后有直接的关系。

STEMI 合并心源性休克通常由于大面积心肌坏死(占左心室心肌 $\geq 35\% \sim 40\%$)、合并右心室梗死或严重机械性并发症(例如室间隔穿孔、游离壁破裂、乳头肌断裂致严重急性二尖瓣关闭不全等)所致。应在排除其他原因引起低血压(例如低血容量、血管迷走反应、电介质紊乱、药物不良反应、心脏压塞、心律失常等)和升主动脉夹层伴主动脉瓣关闭不全后,方可诊断心源性休克。心源性休克可突然发生,作为 STEMI 发病时的主要表现,但也可在入院后逐渐发生。迟发性心源性休克时,血压下降前可有心脏排血量降低和外周阻力增高的临床证据,例如窦性心动过速、尿量减少和一过性血压升高、脉压减小等。临床上当肺淤血和低血压同时存在时,可诊断心源性休克。

虽然肺动脉插管有助于诊断,但用多普勒超声心动图也能测定左心室充盈压增高。近期预后与血液动力学异常的程度直接相关。

2) 治疗:心源性休克的处理原则见表 2。下壁心肌梗死合并右心室梗死时,常出现低血压,扩容治疗是关键。若补液 1000 ~ 2000 ml 后心脏排血量仍不增加,应静脉滴注正性肌力药(例如多巴酚丁胺 $3 \sim 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)。并进行血液动力学监测,指导治疗。对大面积心肌梗死或高龄患者应避免过度扩容诱发左心衰竭。静脉滴注正性肌力药物可稳

定患者的血液动力学。多巴胺 $< 3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 可增加肾血流量。严重低血压时,应静脉滴注多巴胺 $5 \sim 15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,必要时可同时静脉滴注多巴酚丁胺($3 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)。大剂量多巴胺无效时,也可静脉滴注去甲肾上腺素 $2 \sim 8 \mu\text{g}/\text{min}$ 。

STEMI 合并心源性休克时,IABP 能有效逆转组织低灌注,但需联合冠状动脉血运重建治疗,迅速开通梗死相关动脉,恢复心肌再灌注,以降低病死率。STEMI 合并心源性休克时,溶栓治疗的血管开通率明显降低,住院期病死率增高,因此提倡行机械性再灌注治疗。非随机和回顾性研究表明,PCI 或 CABG 再灌注治疗可提高 STEMI 合并心源性休克的生存率。若 PCI 失败或不适用者(例如多支病变或左主干病变),应急诊 CABG。无条件行血管重建术的医院应在积极升压后,迅速将患者转运至有条件的医院作进一步治疗。在升压药和 IABP 治疗的基础上,谨慎、少量应用血管扩张剂(如硝普钠)对减轻心脏前后负荷可能有益。

3) 辅助循环装置:包括 IABP 和左心室辅助装置。IABP 是目前 STEMI 并发心源性休克治疗时最常用的辅助循环装置。IABP 使左心室收缩期后负荷降低,减少心肌需氧量;同时,心脏舒张压增高,增加冠状动脉血流灌注和微循环功能,减轻心肌缺血。IABP 阻断和延缓血液动力学进一步恶化,为 STEMI 合并心源性休克患者接受冠状动脉造影和机械性再灌注治疗(PCI 或 CABG)提供重要的时间过渡和机会。IABP 是 STEMI 合并低血压、低心排血量及对药物治疗无效的心源性休克患者的 I 类推荐指征。对大面积 STEMI 或高危患者应考虑预防性应用 IABP。年龄 > 75 岁、以往有心力衰竭史、左主干或三支血管病变、持续低血压、Killip III ~ IV 级、收缩压 $< 120 \text{ mm Hg}$ 且持续性心动过速等 STEMI 患者,应用 IABP 对改善预后具有重要的临床意义。对入院时已处于心源性休克状态的 STEMI 患者,应用 IABP 越早越好,联合快速血运重建治疗有望改善其预后。STEMI 并发机械性并发症(例如乳头肌断裂或室间隔穿孔)时,IABP 已成为冠状动脉造影和修补手术及血管重建术前的一项稳定性治疗手段。IABP 也是顽固性室速伴血液动力学不稳定、梗死后难治性心绞痛患者冠状动脉血运重建前的一种治疗措施。但是,IABP 对血压及冠状动脉血流的影响依赖于左心室功能状态,对完全血液动力学“崩溃”的患者,仅能提供很小的循环支持。

经皮左心室辅助装置通过辅助泵将左心房或左心室的氧合血液引流至泵内,然后再注入主动脉系统,部分或完全替代心脏的泵血功能,从而减轻左心室负担,保证全身组织、器官的血液供应。可用于 IABP 无效的严重患者。

(二) 机械性并发症

1. 左心室游离壁破裂:表现循环“崩溃”伴电机械分离(即持续电活动但无心排血量和脉搏),患者对常规心肺复苏无反应,且常在数分钟内死亡。外科手术治疗的机会极少。约 25% 患者表现为亚急性左心室游离壁破裂(即血栓或黏连封闭破裂口),临床表现为心绞痛复发、ST 段再次抬

表 2 泵衰竭和心源性休克的治疗

措施	指征	证据等级
吸氧	I	C
根据血气作辅助通气	I	C
漂浮导管测定血液动力学	II b	C
正性肌力药物		
多巴胺	II b	B
和(或)多巴酚丁胺	II a	C
主动脉内球囊反搏	I	C
左心室辅助装置	II a	C
早期血运重建	I	B

高(与再梗死相似),但常常发生突然血液动力学恶化伴一过性或持续性低血压,同时存在典型的心脏压塞体征,超声心动图检查发现心包积液和心包腔血栓性超声致密阴影(心包出血)。亚急性左心室游离壁破裂宜立即手术治疗。

2. 室间隔穿孔:表现为临床情况突然恶化,并出现胸前区粗糙的收缩期杂音。多普勒超声心动图检查可定位室间隔缺损和估价左向右分流严重性。右心导管血气测定发现右心室血氧饱和度增高。如无原发性休克,血管扩张剂(例如静脉滴注硝酸甘油)可产生一定的改善作用,但 IABP 辅助循环最有效。紧急外科手术对 STEMI 合并室间隔穿孔伴原发性休克患者提供生存的机会。由于缺损口可能进一步增大,因此即使血液动力学稳定,也有早期手术的指征。但因坏死组织脆软,使早期手术难度增大,因此最佳手术时机尚未达成共识。最近报告用经皮导管技术成功封堵室间隔缺损,其疗效尚需更多的研究证实。

3. 急性二尖瓣反流:通常发生于急性 STEMI 后 2~7 d,主要原因是心肌梗死或缺血所致的乳头肌功能不全或断裂。大多数情况下,急性二尖瓣反流继发于乳头肌功能异常而非断裂。乳头肌断裂典型表现为血液动力学突然恶化,二尖瓣区新出现收缩期杂音或原有杂音加重,但左心房压急剧增高可使杂音较轻,X 线胸片示肺淤血或肺水肿。彩色多普勒超声心动图能诊断和定量二尖瓣反流。肺动脉导管表现 PCWP 压力曲线巨大 V 波。

乳头肌断裂致急性二尖瓣反流,需尽早手术治疗;合并原发性休克和肺水肿时,应急诊手术。冠状动脉造影和 CABG 前,需插置 IABP。乳头肌断裂需行瓣膜置换术,仅少数选择性患者可作修补手术治疗。

(三)心律失常

STEMI 急性期,危及生命的室速和室颤发生率高达 20%^[65]。室速、室颤和完全性 AVB 可能为急性 STEMI 的首表现,猝死率较高,需要迅速处理。STEMI 急性期心律失常通常为病变严重的表现,如持续心肌缺血、泵衰竭或电解质紊乱(如血钾水平异常)、自主神经功能紊乱、低氧血症或酸碱平衡失调。对于这类心律失常处理的紧急程度,取决于血液动力学状况。虽然预防性使用利多卡因可减少室颤发生,但也可能引起心动过缓和心脏停搏而使病死率增加。因此,使用再灌注治疗时,应避免预防性使用利多卡因。

1. 室性心律失常:(1)室性早搏:对无症状室性早搏,无需抗心律失常药物治疗。(2)室性逸搏心律:急性 STEMI 早期常见。除非心率过于缓慢一般不需要特殊处理。(3)室速和室颤:非持续性室速(持续时间 < 30 s)和加速性室性自主心律,通常不需要预防性使用抗心律失常药物。持续性和(或)血液动力学不稳定的室速(发生率 < 3%)需要抗心律失常药物处理,必要时予电除颤治疗。STEMI 急性期发生室颤与院内病死率增加相关,但与远期病死率无关^[66-67]。再灌注治疗和 β 受体阻滞剂的使用使发病 48 h 内室颤发生率降低^[68-69]。电解质紊乱可触发室颤,因此,纠正低血钾和低血镁很重要。STEMI 早期出现与 QT 间期延长有关的尖端

扭转性室速时,应静脉推注 1~2 g 的镁剂(持续 > 5 min),尤其是发病前使用利尿剂、低镁、低钾的患者(II a, C)。但镁剂治疗并不能降低病死率,因此不支持在 STEMI 患者中常规补充镁剂。对于无心搏出量的室速和室颤需要依据心肺复苏指南进行处理。成功复苏后,需要静脉胺碘酮联合 β 受体阻滞剂治疗。

2. 室上性心律失常:急性 STEMI 时,房颤发生率为 10%~20%,老年人、严重左心室功能损害和心力衰竭时更常见。与无房颤者相比,房颤患者脑卒中和住院期病死率明显增加^[70]。STEMI 时房颤的处理包括控制心室率和转复窦性心律^[71]。多数患者对房颤耐受较好,无需特殊处理。部分患者房颤心室率快会加重心力衰竭,需要即刻处理。IC 类抗心律失常药物应禁止使用。对于没有抗凝治疗患者,应考虑开始抗凝治疗。

其他类型室上性心动过速少见,且通常自行终止。如无禁忌证,则可使用 β 受体阻滞剂。血液动力学稳定者可试用腺苷,但使用期间应进行心电监测。

3. 窦性心动过缓和 AVB:(1)窦性心动过缓:急性 STEMI(特别是下壁心肌梗死)发病 1 h 内常见窦性心动过缓(9%~25%)^[72],部分患者使用阿托品有效。(2)AVB:急性 STEMI 时,AVB 发生率约 7%^[73],持续束支传导阻滞发生率高达 5.3%^[74]。AVB 患者院内和晚期病死率高于房室传导功能正常患者^[73]。病死率增加与广泛心肌损害有关,而非 AVB 本身。临时起搏术并不改善远期存活率,但对于症状性心动过缓的急性 STEMI 患者仍建议临时起搏治疗^[75]。一度 AVB 无需处理。下壁心肌梗死引起 AVB 通常为一过性,窄 QRS 波逸搏心律(> 40 次/min),病死率较低。前壁心肌梗死引起 AVB 时,通常由广泛心肌坏死所致,表现不稳定、宽 QRS 波逸搏心律。

新出现的左束支传导阻滞通常表明广泛的前壁心肌梗死,发展至完全性 AVB 可能性较大,需要预防性临时起搏术。溶栓后或抗栓治疗时,应避免经锁骨下途径临时起搏术。STEMI 急性期后,永久性起搏器置入指征^[76]:发生希氏-浦肯野纤维系统交替束支传导阻滞的持续二度 AVB,或希氏-浦肯野纤维系统内或之下发生的三度 AVB(I, B);一过性房室结下二度或三度 AVB 患者,合并相关的束支传导阻滞,如果阻滞部位不明确,应行电生理检查(I, B);持续性、症状性二度或三度 AVB 患者(I, C);没有症状的房室结水平的持续二度或三度 AVB 患者(II b, B)。

无室内传导异常的一过性 AVB,仅左前分支阻滞的一过性 AVB,无 AVB 的新发束支传导阻滞或分支传导阻滞,合并束支传导阻滞或分支传导阻滞的无症状持续一度 AVB,不推荐起搏器治疗(III, B)。

十一、出院前危险性评估

STEMI 患者出院前,应用无创或有创性检查技术评价左心室功能、心肌缺血、心肌存活性和心律失常,对于预测出院后发生再梗死、心力衰竭或死亡的危险性,从而采取积极的预防和干预措施,具有重要的意义^[4, 77-78]。

(一)左心室功能的评价

临床症状(呼吸困难)和体征(肺部啰音、奔马律、颈静脉怒张、心脏扩大)仍是床旁判断心功能和预后的重要依据。对所有 STEMI 患者,除非急诊 PCI 时已行左心室造影,入院 24~48 h 内尽可能行超声心动图检查以检测梗死范围、附壁血栓、左心室功能和机械并发症。舒张期二尖瓣血流频谱呈限制性充盈(E 波显著高于 A 波)者提示左室舒张末期压升高,多项研究证实其预后价值高于 LVEF。鉴于再灌注治疗后的室壁运动受到心肌顿抑的影响,在 STEMI 发生 2~4 周内应重复超声心动图检查。胸部声窗条件较差的患者如病情许可,可行经食管超声心动图检查或磁共振显像左心室造影检查。

(二)心肌缺血的评价

在未行或已行再灌注治疗但仍有心肌缺血征象的患者,STEMI 发生 4~6 周内可根据其病情和医疗机构条件,做运动心电图(踏车或平板运动试验)、动态心电图、运动或药物负荷放射性核素心肌灌注显像 [^{201}Tl 或 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腈(MIBI)]、运动或药物负荷超声心动图等检查。这些检查技术对评价 STEMI 后心肌缺血的相对价值尚不明确。在束支传导阻滞、ST-T 波异常、预激综合征或接受洋地黄治疗的患者,应选择运动或药物负荷放射性核素心肌灌注显像或超声心动图检查。在接受 β 受体阻滞剂治疗或不能运动的患者,可选择药物负荷放射性核素心肌灌注显像或超声心动图检查。如以上检查发现明显心肌缺血的证据,则应行冠状动脉造影检查,确定是否进行冠状动脉血运重建治疗。

(三)心肌存活性的评价

STEMI 后的左心室功能异常可由于心肌坏死、心肌顿抑、心肌冬眠或三者的结合所引起。心肌顿抑通常在成功再灌注治疗后 2 周内恢复,但反复的心肌顿抑可导致心肌冬眠,需要再血管化治疗以恢复左心室功能。因此,在 STEMI 后左心室功能持续异常的患者,心肌存活性的评价至关重要。放射性核素心肌灌注显像 (^{201}Tl 或 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI) 或小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图是目前检测心肌存活性最常用的技术。正电子发射断层显像(PET)技术对于检测心肌存活具有很高的敏感性和特异性,延迟增强磁共振显像技术对于检测心肌纤维化具有很高的准确性,但这些技术价钱昂贵和费时,使其临床应用受到限制。

(四)心律失常风险评价

STEMI 后心律失常的评价对于预防心脏性猝死具有重要的意义。动态心电图监测和心脏电生理检查是评价心律失常较为可靠的方法。无症状性心律失常和 LVEF ≥ 0.40 的患者属低危患者,无需进一步检查和预防性治疗。LVEF < 0.40 、非持续性室速、有症状的心力衰竭、电生理检查可诱发的持续性单形性室速是 STEMI 患者发生心脏性猝死的危险因素。其他技术和指标(例如 T 波交替、心率变异性、QT 离散度、压力反射敏感性、信号叠加心电图等)可用于评价 STEMI 后的心律失常,但对于预测心脏性猝死危险的价值不明,需要大样本的临床研究加以证实。

十二、二级预防与康复治疗

STEMI 患者出院后,应继续进行科学合理的二级预防,以降低心肌梗死复发、心力衰竭以及心脏性死亡等主要不良心血管事件的危险性,并改善患者生活质量。STEMI 患者的二级预防措施包括非药物干预(即治疗性生活方式改善)与药物治疗以及心血管危险因素的综合防控,这些措施相结合有助于最大程度改善患者预后。此外,病情稳定的 STEMI 患者接受康复治疗可改善生活质量与心血管系统储备功能,并可能对其预后产生有益影响^[79-81]。

(一)非药物干预

1. 戒烟:在 STEMI 患者住院期间,烟草依赖者常常能主动或被动的暂时停止吸烟,而出院前后则成为能否永久戒烟的关键时期。医务人员应在 STEMI 患者出院前对吸烟者进行有效宣教,指导并督促其戒烟。患者出院后每次随诊时,应将督导戒烟作为重要内容之一。对于难以戒断烟瘾者,可予以药物治疗(例如尼古丁替代疗法或尼古丁受体部分激动剂治疗等),以提高戒烟成功率。

2. 运动:STEMI 患者出院前应作运动耐量评估,并制定个体化体力运动方案。对于所有病情稳定的患者,建议每日进行 30~60 min 中等强度的有氧运动(例如快步行走等),每周至少坚持 5 d。此外,还可建议每周进行 1~2 次阻力训练。体力运动应循序渐进,并避免诱发心绞痛等不适症状。

3. 控制体重:出院前以及出院后随诊时应监测体重,并建议其通过控制饮食与增加运动将体质指数控制于 24 kg/m^2 以下。

(二)药物治疗

1. 抗血小板治疗:若无禁忌证,所有 STEMI 患者出院后均应长期服用阿司匹林($75 \sim 150 \text{ mg/d}$)治疗^[82]。因存在禁忌证而不能应用阿司匹林者,可用氯吡格雷(75 mg/d)替代^[83]。接受 PCI 的患者,术后抗血小板治疗参见“抗栓和抗心肌缺血治疗”。

2. ACEI 和 ARB 类药物:若无禁忌证,所有伴有心力衰竭(LVEF < 0.45)、高血压、糖尿病或慢性肾脏疾病的 STEMI 患者均应长期服用 ACEI^[84]。低危 STEMI 患者(即 LVEF 正常、已成功实施血运重建且各种心血管危险因素已得到满意控制者)亦可考虑 ACEI 治疗^[85]。具有适应证但不能耐受 ACEI 治疗者,可应用 ARB 类药物。对于伴有左心室收缩功能不全的 STEMI 患者,也可考虑联合应用 ACEI 与 ARB 类药物^[86]。

3. β 受体阻滞剂:若无禁忌证,所有 STEMI 患者均应长期服用 β 受体阻滞剂治疗,并根据患者耐受情况确定个体化的治疗剂量^[87]。

4. 醛固酮拮抗剂:无明显肾功能损害和高血钾的心肌梗死后患者,经过有效剂量的 ACEI 与 β 受体阻滞剂治疗后其 LVEF < 0.40 者,可考虑应用醛固酮拮抗剂治疗,但须密切观察相关不良反应(特别是高钾血症)的发生。

(三)控制心血管危险因素

1. 控制血压:STEMI 患者出院后应继续进行有效的血压

管理。对于一般患者,应将其血压控制于 $<140/90$ mm Hg,合并慢性肾病者应将血压控制于 $<130/80$ mm Hg^[88]。治疗性生活方式改善应被视为降压治疗的基石。经过有效改善生活方式后若血压仍未能达到目标值以下,则应及时启动降压药物治疗。此类患者宜首选 β 受体阻滞剂和(或)ACEI 治疗,必要时可考虑应用小剂量噻嗪类利尿剂等药物。近有证据显示,冠心病患者血压水平与不良事件发生率之间可能存在 J 形曲线关系,即血压水平过高或过低均可对其预后产生不利影响,因此在保证血压(特别是收缩压)达标的前提下,需避免患者舒张压水平 $<60 \sim 70$ mm Hg。

2. 调脂治疗:STEMI 患者出院后应坚持使用他汀类药物,将低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)控制在 <2.60 mmol/L(100 mg/dl),并可考虑达到更低的目标值[LDL-C <2.08 mmol/L(80 mg/dl)];对于合并糖尿病者,应将 LDL-C 控制在 <2.08 mmol/L(80mg/dl)以下。达标后不可停药,也不宜盲目减小剂量。出院时应为患者提供合理化饮食建议,如控制总热量摄入,减少饱和脂肪酸(不超过饮食总热量的 7%)、反式脂肪酸以及胆固醇摄入(<200 mg/d)。增加 n-3 脂肪酸摄入有助于降低 LDL-C 与甘油三酯水平。他汀类是降胆固醇治疗的首选药物。若应用较大剂量他汀类治疗后其 LDL-C 不能达标,可考虑联合应用其他种类调脂药物(胆固醇吸收抑制剂、烟酸或贝特类药物)。

若患者胆固醇水平已达标但甘油三酯增高[≥ 1.70 mmol/L(150 mg/dl)]或高密度脂蛋白胆固醇降低[<1.04 mmol/L(40 mg/dl)]亦应予以干预,控制饮食、增加运动、减轻体重应作为其首选措施,不能达标时需予以药物治疗。对于甘油三酯轻中度增高者,他汀仍应作为首选药物。单独应用他汀类治疗效果不佳时,可考虑联合应用贝特类药物或烟酸类药物治疗。当甘油三酯水平 ≥ 5.65 mmol/L(500 mg/dl)时,应立即应用贝特类或烟酸类药物治疗,尽快降低甘油三酯水平以预防急性胰腺炎^[89]。

3. 血糖管理:对所有 STEMI 患者均应询问其有无糖尿病史,并常规检测空腹血糖。对于无糖尿病史但空腹血糖异常者(≥ 5.6 mmol/L),应进行口服葡萄糖耐量试验。对于确诊糖尿病的患者,在积极控制饮食并改善生活方式的同时,可考虑应用降糖药物治疗。若患者一般健康状况较好、糖尿病病史较短、年龄较轻,可将其糖化血红蛋白(HbA1c)控制在 7% 以下;反之,若患者一般健康状况较差、糖尿病病史较长、年龄较大时,过于严格的血糖控制可能增加严重低血糖事件发生率并对其预后产生不良影响,此时宜将 HbA1c 控制于 7% ~ 8%。同时,对合并糖尿病的 STEMI 患者,更应强化他汀类降胆固醇治疗,并严格控制血压和强调患者戒烟^[89]。

4. 置入式心脏除颤器(ICD)的应用:近年来,随着 ICD 临床应用的日益广泛以及相关研究证据的不断积累,其临床地位已得到充分肯定。对于心脏性猝死复苏成功者,置入 ICD 可以显著降低其心脏性死亡发生率以及总病死率。因此,对于此类患者应建议其接受 ICD 治疗。在心脏性猝死的

一级预防中,ICD 同样具有重要地位。研究显示,以下两类患者置入 ICD 可以显著获益:(1)LVEF ≤ 0.40 ,且伴有自发非持续性室速,和(或)电程序刺激可诱发出单形持续性室速者;(2)心肌梗死至少 40 d 后患者仍存在心力衰竭症状(NYHA 心功能 II ~ IV 级),且 LVEF ≤ 0.30 者。STEMI 后虽经最佳药物治疗仍存在轻度心力衰竭症状(NYHA 心功能 I 级)且 LVEF ≤ 0.35 者也可考虑置入 ICD。为保证患者心功能有充分的时间恢复,应在 STEMI 患者接受血运重建至少 3 个月后评估其是否需要置入 ICD^[90]。

5. 康复治疗:如前所述,STEMI 患者出院后坚持规律适度的体力锻炼有助于控制肥胖、高血压、血脂异常以及高血糖等心血管危险因素,并增加心血管储备功能,从而对其预后产生有益影响。与一般体力运动相比,以体力活动为基础的程序化康复治疗可能具有更佳效果。荟萃分析显示,冠心病患者接受康复治疗可使总病死率降低 20% ~ 30%,使心脏性病死率降低约 30%。但迄今为止,专门针对 STEMI 患者出院后康复治疗的大型临床试验尚少,因此若条件允许,对于此类患者可咨询康复治疗学专家,并在其指导下进行康复训练。

写作组成员(以姓氏笔画为序):方全 宁田海
张运 杨跃进 杨新春 沈卫峰 陈纪言 胡大一
高润霖 曾定尹 葛均波 韩雅玲 颜红兵 霍勇

专家组成员(以姓氏笔画为序):万征 于波
马长生 马依彤 马爱群 方全 王建安 叶平
宁田海 刘梅林 吕树铮 吴学思 吴宗贵 张抒扬
张运 李虹伟 杨杰孚 杨跃进 杨新春 沈卫峰
陈纪言 林曙光 柯元南 胡大一 赵水平 高炜
高润霖 黄从新 黄岚 黄峻 黄德嘉 傅向华
曾定尹 葛均波 韩雅玲 雷寒 颜红兵 霍勇

学术秘书:张奇

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会,中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南. 中华心血管病杂志,2001,29:710-725.
- [2] Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol, 2007,50:2173-2195.
- [3] Canadian Cardiovascular Society, American Academy of Family Physicians, American College of Cardiology, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol, 2008, 51: 210-247.
- [4] Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update): a report of the American College of Cardiology foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. Circulation,2009,120:2271-2306.
- [5] Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-