

· 述 评 ·

重视老年冠心病的防治研究

何国祥

(第三军医大学附属西南医院心血管内科, 重庆 400038)

【摘要】老年冠心病(CHD)患者通常有全身动脉粥样硬化背景、多项心血管危险因素、伴多种慢性疾病及(或)多器官功能障碍、症状不典型、冠状动脉病变弥漫、广泛等特点,需重视相关危险因素的控制、体力运动和饮食干预。对于稳定型CHD的治疗,基于COURAGE研究的启示,强调最佳药物治疗,包括抗血小板治疗、调脂、控制高血压和心绞痛药物,不能低估 β 受体阻滞剂、肾素血管紧张素系统抑制剂的作用;非药物治疗方法中,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的效果不劣于冠状动脉旁路移植术。非ST段抬高急性冠脉综合征应充分抗血小板和抗血栓治疗、合理选择不同的相关药物、注意普拉格蕾(prasugrel)、GP II b/III a受体抑制剂、磺达肝癸钠(fondaparinux sodium)、比伐卢定(bivalirudin)和利伐沙班(rivaroxaban)各自减少主要不良心脏事件的效果及对出血风险的影响;高危患者早期PCI治疗的效果优越。ST段抬高急性心肌梗死的治疗应首选PCI,除非有禁忌证;溶栓治疗用于没有禁忌证的老年患者是有效的,但毁灭性的并发症是颅内出血。基因多态性与冠心病的关系、新的诊断和监测技术及方法正受到重视。

【关键词】冠心病;老年人;预防;治疗

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00043

Coronary heart diseases in the elderly deserves great attention

HE Guoxiang

(Department of Cardiology, Southwest Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

【Abstract】 Coronary heart disease (CHD) in the elderly is featured with systemic atherosclerosis background, multiple cardiovascular risk factors, several chronic diseases and(or) multiple organ dysfunctions, atypical symptoms and diffuse and extensive lesions. Attention should be paid to the control of the relative risk factors and physical exercise and diet intervention. As for treatment of stable CHD, optimal medical therapy(OMT) is strongly recommended according to COURAGE research, including anti-platelet therapy, lipid regulation, and anti-hypertensive and anti-anginal agents, not underestimating the effect of beta receptor blockers and resin angiotensin system inhibitors; and the therapeutic efficiency of percutaneous coronary intervention (PCI) is not inferior to that of coronary artery bypass grafting (CABG). For treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTE-ACS), anti-platelet and anti-thrombotic therapy is firstly recommended; drugs, including prasugrel, GP II b/IIIa receptor inhibitors, fondaparinux sodium, bivalirudin, and rivaroxaban, should be selected rationally, considering their different effects on reducing major adverse cardiac events (MACE) and hemorrhage risk; PCI at early stage exerts superior effect on high-risk patients. As for treatment of ST-segment elevation acute myocardial infarction (AMI), PCI is the first choice, except for the patients with definite contraindications; thrombolytic therapy is quite efficient for the patient without contraindication, but special caution should be paid for intracranial hemorrhage, a devastating complication. Currently, correlation of gene polymorphism with CHD in the elderly and new diagnosis and monitoring technology are now drawing attention.

【Key words】 coronary heart diseases; elderly; prevention; treatment

老年冠心病很常见,死于冠心病(coronary heart disease, CHD)的成人中,81%是 ≥ 65 岁者^[1]。1998年~2008年,虽然全球总的心血管病(cardiovascular disease, CVD)死亡率降低30%,但CHD在工业化国家仍是主要的死亡原因,占全部死亡的30%~

50%。CHD死亡在美国占总死亡的1/6、西班牙为1/10,中国虽无具体统计数据,所占比例也很高。

1 老年冠心病的特点

相对于非老年的冠心病患者,老年冠心病具有

其临床特点。(1)全身动脉粥样硬化的背景。老年人因为动脉结构改变,血管顺应性降低、动脉壁胶原增加、非酶类作用的高级糖基化终产物使胶原纤维互相交联,动脉弹性回缩和扩张能力降低。而老年的血管内皮功能是异常的,一氧化氮的产生减少,结果降低了NO依赖的血管扩张能力。此外,基质金属蛋白酶、转化生长因子 β -1、血管紧张素II等也导致血管内皮功能损害^[2,3]。(2)心血管危险因素多。老年CHD的危险因素虽然与非老年人一致,但同时具有多种危险因素者更多。(3)伴发病多。老年CHD通常伴一种或多种其他慢性疾病:糖尿病、脂代谢紊乱、代谢综合征、肥胖、高血压、周围动脉粥样硬化性疾病、退行/钙化性心脏瓣膜病、慢性阻塞性肺疾病、多器官功能减退、慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)等。(4)症状不典型。老年人由于痛觉阈的变化、对疼痛的敏感性降低,当存在和发生心肌缺血/梗死时,60%以上的患者胸痛程度、性质和部位常不典型,甚至心电图缺血的表现也不具备特异性。此外,不少老年CHD患者通常表现为无症状性心肌缺血,也易被误诊和忽略。(5)多器官功能障碍多见。(6)冠状动脉病变通常弥漫、广泛。常为冠状动脉多支、多处病变、弥漫性和钙化病变,尤其伴有糖尿病者。

2 危险因素的控制

2.1 脂代谢障碍与调脂治疗

老年CHD者常合并脂代谢障碍,而调脂治疗可显著获益。PROSPER研究调查了6000例72~80岁患者用普伐他汀对预后的影响,结果显示,冠心病、卒中、非致命性心肌梗死(myocardial infarction, MI)复合终点的绝对风险降低2.1%($P = 0.014$)。HPS研究的亚组分析表明,辛伐他汀使75~80岁患者严重血管事件的绝对风险减少9%($P = 0.0002$)^[4]。TNT研究对10000例75岁以下患者分别用阿托伐他汀10mg和80mg治疗,随访5年,其中 ≥ 65 岁者3800例,I级终点(心脏性死亡、MI、卒中)分别减少10.3%和12.6%($P = 0.032$);低密度脂蛋白胆固醇分别达到970mg/L和720mg/L^[5]。JUPITER研究也表明瑞舒伐他汀可使老年患者显著获益^[6]。近年来有关他汀类药物在CHD、特别是急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者中的强化/序贯治疗获得的显著效果也表明调脂治疗的重要性。同时,高密度脂蛋白胆固醇是中老年男性CHD、致命性CHD、致命性CVD长期危险性的强烈预测因子^[7]。

2.2 高血压的控制

老年高血压曾被认为是血管老化的生理性补偿,然而,高血压治疗的临床试验研究表明控制血压能够显著减少临床终点事件(MI、卒中和心血管死亡)。SHEP研究对4000多例II期高血压(平均72岁)随机、安慰剂对照控制血压治疗^[3],治疗组采用阿替洛尔使收缩压达到143mmHg,在治疗后4.5年时卒中风险减少36%($P = 0.0003$)。对80岁以上老年高血压进行的HYVET随机、安慰剂对照研究表明,治疗组采用培多普利,目标血压 $< 150/80$ mmHg,2年的总死亡相对风险降低21%($P = 0.02$)^[3]。此后的指南和临床研究均推荐和表明联合用药的获益更多。而老年患者更需要平稳地降压。

2.3 肥胖和代谢综合征及吸烟的控制

老年CHD易合并糖尿病,加之体力活动减少,同时伴肥胖者多见。虽然肥胖是否影响CHD者的预后仍存在争议,但肥胖或高体质量指数(body mass index, BMI)影响CHD预后。多数认为主要取决于合并的其他危险因素,如糖尿病、代谢综合征等。此外,不同的研究方法也影响临床结论。适当减肥在肥胖的老年人可以改善心血管风险,减少慢性炎症、改善生活质量,有利于CHD的康复^[8,9]。代谢综合征在中国的中、老年中高发,显著增加老年CVD患病率的风险,故所有代谢障碍的个体均应该接受积极的临床治疗以减少CVD发生^[10]。美国一项50149例AMI注册研究发现,极端肥胖($BMI > 40$)与院内病死率有关,尽管患者冠状动脉解剖和心室功能正常^[11];一项近400万例的Meta分析发现,男性吸烟者与女性比,增加CHD风险25%。而其它环境因素的影响则难以定量判断^[2]。

2.4 静息心率的控制

静息心率(resting heart rate, RHR)反映交感神经活性,并与健康人、CHD患者和有心血管危险因素者的心血管事件及死亡相关。研究表明,RHR每增加10次/min,显著增加全因死亡($HR = 1.14$, 95% CI 1.07~1.21)、血管性死亡($HR 1.15$, 95% CI 1.06~1.25),但不增加MI($HR 1.03$, 95% CI 0.94~1.14)和缺血性卒中($HR 1.05$, 95% CI 0.92~1.20)。较快的RHR增加CHD伴有血管疾病患者的死亡危险,但不影响MI和卒中,与血管病变部位也无关^[12],其机制尚不甚清楚^[13,14]。

2.5 体力运动干预

对13812例CHD(3支主要冠状动脉中的1支有 $\geq$

75% 狭窄) 中的11893例纳入研究, 随访3年以上, 死亡474例。4237例 (35.6%) 接受了运动干预, 8642例 (72.7%) 行饮食干预。结果表明, 运动和饮食干预对降低CHD患者的全因死亡率具有显著的有益作用, 故CHD患者的生活干预应该更积极地被推行^[2,14]。

3 稳定型CHD的治疗

3.1 治疗策略

COURAGE研究表明最佳药物治疗 (optical medical therapy, OMT) 与经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 对稳定型CHD患者主要不良心脏事件 (major adverse cardiac events, MACE) 的影响没有显著差别^[15], 亚组分析 ≥ 65 岁 ($n = 904$) 者, OMT组与OMT+PCI组的MACE和心绞痛消失者比例也无差异^[16]。研究显示, 476例80岁以上3支冠状动脉病变完全血运重建者的效果不比非完全血运重建者更好; 冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 组与未CABG组术后30d和6个月的病死率类似^[2]。CUSTOMIZE注册研究的亚组分析在无保护左冠状动脉主干 (left main coronary artery, LMCA) 病变的非老年患者CABG优于用DES的PCI, 但在 ≥ 75 岁的老年患者则无此优势。其它资料也表明, 老年稳定型CHD患者, OMT与PCI治疗对生活质量和生存率的影响没有差别。老年稳定型CHD的OMT包括: 抗血小板治疗、调脂、控制高血压和心绞痛药物等。

3.1.1 抗血小板治疗 Meta分析表明阿司匹林作为CHD的I、II级预防均显著降低MACE^[3], ACC/AHA推荐的剂量为75~162 mg/d, 除非有禁忌症、如阿司匹林过敏等需要改用噻吩吡啶类抗血小板药物。

3.1.2 β 受体阻滞剂 β 受体阻滞剂治疗心绞痛缘于其负性变时性作用和负性变力性作用, 从而使RHR减慢, 并降低对运动状态下的心率反应, 使心肌的氧需求控制在缺血水平以下, 延长舒张期、改善冠状动脉灌注、降低心肌收缩力而减轻心肌缺血、提高远期生存率^[17]。

β 受体阻滞剂在老年患者中需要谨慎使用, 特别是已知或怀疑有传导系统病变者, 该药可能促进高度房-室传导阻滞的发生, 在高度A-VB和病窦综合症而未接受起搏器治疗患者中是禁忌的; 对于CHD合并慢性阻塞性肺病者如确需使用, 则必须小心地从小剂量开始, 并采用高度 β_1 受体选择性抑制剂如美托洛尔、比索洛尔。阿替洛尔经肾排泄, 故不推荐用于肾小球滤过率下降的老年患者。

3.1.3 RAS抑制剂 尽管血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI) 对运动引起的心绞痛症状没有直接作用, 但能降低后负荷、减少心肌做功, 而显著有益于慢性CHD患者。HOPE研究采用雷米普利与安慰剂对照, ≥ 70 岁者 (58.1%伴有稳定型心绞痛) 雷米普利组显著降低心血管死亡 ($HR = 0.71$, $P = 0.003$)、MI ($HR = 0.75$, $P = 0.006$) 和卒中 ($HR = 0.69$, $P = 0.013$)^[17]。EUROPA研究中, 12000例中的31%是65岁以上者, 培多普利减少I级联合终点 (心血管死亡、MI或心脏骤停 ($P = 0.0003$) 相对风险20%^[18]。PEACE研究将8290例 (平均64岁, 其中 > 70 岁者占11%) 分为群多普利 (trandolapril) 组与安慰剂组, 两组的心脏性死亡、MI和血运重建没有显著差异, 而与以上的研究结果相悖。但Meta分析的结果显示, ACEI可以显著减少CHD者全因死亡、心血管死亡、非致死性MI和卒中 (10.7% vs 12.8%, $OR = 0.82$, $P < 0.0001$)^[19]。所以, ACC/AHA关于稳定型冠心病使用ACEI/ARB是I类推荐药物, 作为中高危者的起始治疗; 低危者为II-A类推荐; 而伴有左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 40\%$ 、高血压、糖尿病和CKD者, ACEI是肯定的指征。

3.1.4 硝酸盐、钙拮抗剂和其它抗心绞痛药 可缓解冠心病心绞痛, 但不改善生存率。单硝酸或二硝酸制剂通常在12h后起作用, 而不如舌下含化硝酸甘油起作用快。钙拮抗剂 (calcium channel blockers, CCB) 通过舒张冠状动脉和负性肌力作用治疗心绞痛, 二氢吡啶类 (dihydropyridines, DHP) CCB (氨氯地平、尼福地平、非洛地平) 很少负性肌力作用而不同于非DHP (维拉帕米、地尔硫卓) 类。非DHP类CCB具有显著的负性变时性和变力性作用, 禁用于大面积MI和LVEF降低的患者。短效尼福地平应该被避免, 但长效尼福地平对伴有高血压者是有效的。雷诺嗪 (ranolazine) 临床研究显示具有类似效果, 但对MACE没有显著影响^[20]。

3.1.5 非药物治疗 对于80岁以上LMCA病变者的治疗策略选择仍有争论, 尽管CABG是严重LMCA病变者的标准治疗方法。Dahdouha等^[21]研究80岁以上LMCA病变不愿意接受CABG者PCI的有效性和安全性, 连续入选70例, 年龄 (83.4 ± 2.6) 岁, 平均欧洲记分 (21.1 ± 16.7), SYNTAX记分 (28.6 ± 8.7), 其中10%的患者接受PCI。院内总病死率11%, 平均随访 (30.5 ± 24.2) 月, 随访终点病死率28%, 其中心脏性死亡18例、CKD 2例。MACE 27.4%。结果支持PCI是安全的, 认为长期转归取决于患者

基础状态。

Capodanno等^[22]比较<75岁和≥75岁无保护LMCA患者PCI-药物洗脱支架与CABG治疗的效果。共894例,其中692例(77.4%)<75岁,202例(23.6%)≥75岁。随访1年,<75岁者PCI组的MACE显著高于CABG组(15.5% vs 8.5%, $P=0.01$),但≥75岁组则无显著差异(16.4% vs 13.9%, $P=0.65$)。两组全因死亡、心脏性死亡和MI风险经校正后类似。仅<75岁者PCI组靶病变再次血运重建比CABG更多见。认为老年LMCA者可以从创伤性较小的PCI操作中获益。

研究显示,476例80岁以上3支冠状动脉病变完全血运重建者不比非完全血运重建者的效果更好;两项CABG与未CABG组术后30d和6个月的病死率类似;CUSTOMIZE注册研究的亚组分析在无保护LMCA病变的非老年患者CABG优于用DES的PCI组,但在≥75岁的老年患者则无此优势^[22]。

4 非ST段抬高ACS的治疗

4.1 抗血小板治疗

阿司匹林和氯比格雷的效果类似于非老年患者。普拉格雷(prasugrel)能有效减少心脏性死亡、MI或卒中,但出血并发症较氯比格雷增加,≥75岁者很少从普拉格雷获益。TRILOGY-ACS研究也未显示出普拉格雷比氯比格雷更优越^[23]。

TRACER研究包括用阿司匹林和氯比格雷治疗的12944例非ST段抬高ACS急性冠状动脉综合征患者、随机用vorapaxar(一种口服protease activated受体1拮抗剂,能抑制凝血酶导致的血小板激活)或安慰剂,临床前研究显示很好的安全性。I级终点是心血管死亡、MI、卒中、复发缺血、或在2年时紧急冠状动脉血运重建,治疗组和安慰剂组间无显著差异($P=0.07$)。也未显示出其他益处,而出血事件更多^[24]。

4.2 抗血栓治疗

肝素是ACS的重要治疗用药,以往20年,低分子肝素和普通肝素的比较研究结果不尽一致^[3]。磺达肝癸钠与依诺肝素在NSTEACS的老年患者中没有显示出对联合终点的减少有显著效果,但出血并发症显著减少^[3]。当NSTEACS患者进行介入治疗时,比伐卢定的效果是卓越的^[25]。ACUITY研究表明,比伐卢定对缺血终点事件的效果类似,但出血风险显著降低。基于此,在接受造影或PCI的老年患者中,比伐卢定已被广泛使用。

ISAR-REACT-4观察1721例高危NSTEACS接受PCI治疗者,PCI前用阿司匹林和氯比格雷后,随机接受比伐卢定或阿昔单抗+肝素治疗,I级终点(30d死亡、MI、新的血运重建、或严重出血)无显著差别($P=0.94$),II级终点(30d严重出血)比伐卢定组更低(2.6% vs 4.6%; $P=0.02$),提示比伐卢定对NSTEACS行PCI的患者是安全的。

ATLAS ACS-2-TIMI-51研究在ACS的最初1周用利伐沙班2.5mg或5mg/12h。15526例随机分为利伐沙班与安慰剂组,随访13个月。结果利伐沙班组显著减少I级终点(心血管死亡、MI、卒中)($HR=0.84$, $P=0.008$);2.5mg组显著减少随访期间的死亡(2.7% vs 4.1%, $P=0.002$)。不过,利伐沙班增加严重出血(2.1% vs 0.6%, $P<0.001$)和颅内出血(intracranial hemorrhage, ICH)的风险(0.6% vs 0.2%, $P=0.009$),但未增加致命性出血(0.3% vs 0.2%, $P=0.66$)。此研究使CHD的II级预防抗凝治疗步入新阶段,特别是出血低危病人^[26]。

4.3 GP II b/III a受体抑制剂

PRISM-PLUS研究显示老年组的效果类似于非老年组。但PURSUIT研究则显示≥65岁者未获益。随访中亚组分析,60~79岁组的死亡、MI显著减少,但≥80岁组30d的死亡、MI和出血发生率更高。GP II b/III a研究的Meta分析显示老年组呈获益降低的趋势^[3]。EARLY-ACS研究证实造影前后使用埃替非班的两组中死亡、MI、血运重建均无显著差异,≥75岁者也如此^[27]。ACUITY研究评价ACS患者GP II b/III a联合用肝素或比伐卢定与单纯用比伐卢定比较,不同方案对死亡、MI或血运重建无影响,但单纯用比伐卢定组显著减少了出血风险,≥75岁亚组严重出血的绝对风险降低3%($P<0.05$)。与肝素或比伐卢定单独应用比,GP II b/III a受体拮抗剂增加老年人出血的风险,老年患者仅进行传统、非创性治疗时不必使用。其剂量需要根据体重和肾功能调整^[3]。

4.4 早期介入与传统治疗

老年NSTEACS处理的最重要决策是选择早期介入抑或传统治疗,越来越多的研究显示出在经过选择的老年患者行早期介入治疗的优越性,在老年NSTEACS患者中的前瞻性研究支持ACC/AHA的推荐,即按照TIMI、GRACE危险记分系高危和预后不良的患者(包括老年)应该选择早期介入治疗策略,除非有禁忌证^[3]。

5 ST段抬高AMI的治疗

5.1 溶栓治疗

许多临床研究显示, ≥ 75 岁的ST段抬高AMI患者接受溶栓治疗者很少, 但Meta分析表明在没有禁忌症的老年患者, 溶栓治疗是有效的。一项 ≥ 75 岁的STEAMI患者溶栓治疗效果分析表明使死亡的相对风险减少15% ($P = 0.03$)^[3]。老年患者溶栓治疗最毁灭性的并发症是ICH, 在 ≥ 85 岁者中为2.9%。溶栓剂的选择很重要, 与组织纤溶酶原激活剂相比, 替奈普酶 (tenecteplase) 引起的ICH显著更少, 虽然两组的心脏转归都很优越^[3]。附加用肝素影响ICH发生率, 早期的研究表明依诺肝素与普通肝素比, 具有改善临床转归的益处。当依诺肝素0.75mg/(kg·12h), 不采用首剂弹丸式静脉注射时, 不增加ICH的发生。LMWH组的I级转归(死亡、MI)优于UFH (9.9% vs 12%, $P < 0.001$), 虽然严重出血的风险增加 (2.1% vs 1.4%, $P < 0.001$)^[28]。

5.2 PCI

介入策略在高危患者中比溶栓治疗更优越; PCAT (Primary Coronary Angioplasty Trialists) 综合11项随机研究资料, 640例 ≥ 70 岁STEAMI者, 与溶栓组比, PCI组30d的病死率显著降低 (13.3% vs 23.6%, $P < 0.05$)^[3]; 另一项PCAT分析22项研究结果, 老年人源于PCI的益处更多, ≥ 85 岁组死亡的绝对风险较溶栓降低6.9%, 而 ≤ 65 岁组仅降低1%^[3,29]。基于这些发现, 老年STEAMI应该优先选择PCI, 而不是溶栓。除非有禁忌症或已经超过直接PCI时间窗。直接PCI术前600mg氯比格雷负荷量可缩小MI面积、获得更好的影像效果、更好地保留心脏收缩功能、减少30天事件^[30]。一项452例前壁STEAMI的研究显示, 冠状动脉内给阿昔单抗可以减小30d时MI面积。而血栓抽吸则没有^[31]。此外, 药物洗脱球囊+金属裸支架的效果不及药物洗脱支架^[2]。

在直接PCI时进行缺血“后适应”(postconditioning)并未减小MI面积, 甚至有增加心肌损伤的趋势。虽然有小样本研究表明可减轻心肌水肿和减小MI面积。因此, 需要更多的临床和试验研究证明^[2]。

6 相关诊疗研究及进展

6.1 CHD合并严重主动脉瓣狭窄

CHD合并严重主动脉瓣狭窄 (aortic stenosis, AS) 患者主动脉瓣置换 (aortic valve replacement, AVR) 的转归: CHD合并严重AS较单纯AS者年龄更

大、症状更多、合并高血压更多、LVEF更低、更大的动脉硬化负荷, 院内和长期生存率更差 (10年43% vs 59%)。两组有许多共同危险因素, 早期危险来自CHD, 晚期危险来自左心室舒张功能不全, 表现为左心室肥厚和左心房扩张。单纯AS、且伴发病少者预后好, CHD没有心肌损伤者的预后其次, CHD有心肌损伤及严重伴发病者预后最差。所以, 在处理严重AS时, 心血管危险因素和伴发病需要引起足够的重视, 在心肌损伤前应该早期确诊并进行AVR+CABG^[2]。

6.2 基因多态性与冠心病

基因遗传因素与CVD有关, 基于血样本的WOSCOPS研究发现Y染色体与欧洲男性CHD相关^[32]。其他研究也发现各种基因多态性与CHD的关联, 人基因组8个特定位点的表达和脂蛋白磷酸酶A2的活性和含量与CHD的发生有关, 已经在13664例中的Meta分析被证明^[2,33]。

20项研究9619例与10919例对照的Meta分析未发现IL-6基因-174G/C多态性与MI危险之间的关联。亚组种族分析发现显著相关的是亚洲人。结论提示: IL-6基因-174G/C多态性与亚洲人CHD危险增加相关, 但亚洲人亚组样本较小, 解释此结果时需要小心^[34]。Akao等^[35]发现老年SLCO1B1基因位点基因变异与LDL-C对普伐他汀的低反应有关。PROSPER研究纳入5411例, 平均75.3岁, 随机分为普伐他汀40mg/d与安慰剂组, 平均随访3.2年, 结果提示SLCO1B1基因位点rs4149056非同义单核苷酸多态性能够显著减低普伐他汀降低LDL-C的作用^[2]。

6.3 诊断技术

冠状动脉CT成像、钙化记分的应用愈加广泛, 可以提高不明原因胸痛患者病因诊断的准确性、减少误诊。加上其他预测信息如超敏C反应蛋白、尿酸测定意义已在ROMICAT II研究中被评价, 结果证明可显著减少胸痛患者在医院停留时间 ($P = 0.002$), 使更多患者被排除ACS而直接从急诊室出院 (47% vs 12%, $P < 0.001$)。

生长分化因子-15水平监测可改善GRACE记分预测值。NT-pro-BNP也可提高GRACE记分预测值。高敏肌钙蛋白-T测定有助于NSTEMI的识别, 尤其对那些临床与ECG均为临界结果的患者有价值, 但 $< 3\text{ng/L}$ 才具有较高的阴性预测价值^[36]。有研究提示对外周血清行MRI波谱分析代谢功能对于早期心肌缺血患者的处理很有价值^[37]。铁离子缺乏增加老

年人心血管病和全因死亡危险^[2]。

总之,加强老年冠心病的防治研究将有助于有效降低患病率、正确合理地选择治疗策略和方案、优化治疗效果、改善患者预后和提高生存率。

【参考文献】

- [1] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, *et al.* Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2011, 123(4): e18-e209.
- [2] Wang M, Monticone RE, Lakatta EG. Arterial aging: a journey into subclinical arterial disease[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2010, 19(2): 201-207.
- [3] Jackson CF, Wenger NK. Update: systemic diseases and the cardiovascular system (VII): cardiovascular disease in the elderly[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2011, 64(8): 697-712.
- [4] Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20, 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2002, 360(9326): 7-22.
- [5] Wenger NK, Lewis SJ, Herrington DM, *et al.* Outcomes of using high-or low-dose atorvastatin in patients 65 years of age or older with stable coronary heart disease[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 147(1): 1-9.
- [6] Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, *et al.* Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(21): 2195-2207.
- [7] Skretteberg PT, Grundvold I, Kjeldsen SE, *et al.* HDL-cholesterol and prediction of coronary heart disease: modified by physical fitness? A 28-year follow-up of apparently healthy men[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 220(1): 250-256.
- [8] Dorner TE, Rieder A. Obesity paradox in elderly patients with cardiovascular diseases[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 155(1): 56-65.
- [9] Chang SH, Beason TS, Hunleth JM, *et al.* A systematic review of body fat distribution and mortality in older people[J]. *Maturitas*, 2012, 72(3): 175-191.
- [10] Zhang ML, Hou XH, Zhu YX, *et al.* Metabolic disorders increase the risk to incident cardiovascular disease in middle aged and elderly Chinese[J]. *Biomed Environ Sci*, 2012, 25(1): 38-45.
- [11] Das SR, Alexander KP, Chen AY, *et al.* Impact of body weight and extreme obesity on the presentation, treatment, and in-hospital outcomes of 50149 patients with ST-Segment elevation myocardial infarction: results from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(25): 2642-2650.
- [12] Bemelmans RH, van der Graaf Y, Nathoe HM, *et al.* The risk of resting heart rate on vascular events and mortality in vascular patients[J]. *Int J Cardiol*, 2013, Jan 8. [Epub ahead of print].
- [13] Rubina J, Blaha M, Budoff M, *et al.* The relationship between resting heart rate and incidence and progression of coronary artery calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 220(1): 194-200.
- [14] Suzuki T, Kohro T, Hayashi D, *et al.* Frequency and impact of lifestyle modification in patients with coronary artery disease: the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study[J]. *Am Heart J*, 2012, 163(2): 268-273.
- [15] Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, *et al.* Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(15): 1503-1516.
- [16] Teo KK, Sedlis SP, Boden WE, *et al.* Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention in older patients with stable coronary disease: a pre-specified subset analysis of the COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive druG Evaluation) trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(14): 1303-1308.
- [17] Kones R. Recent advances in the management of chronic stable angina II. Anti-ischemic therapy, options for refractory angina, risk factor reduction, and revascularization[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2010, 6:749-774.
- [18] Gianni M, Bosch J, Pogue J, *et al.* Effect of long-term ACE-inhibitor therapy in elderly vascular disease patients[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(11): 1382-1388.
- [19] Dagenais GR, Pogue J, Fox K, *et al.* Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials[J]. *Lancet*, 2006, 368(9535): 581-588.
- [20] Rich MW, Crager M, McKay CR. Safety and efficacy of extended-release ranolazine in patients aged 70 years or older with chronic stable angina pectoris[J]. *Am J Geriatr Cardiol*, 2007, 16(4): 216-221.
- [21] Dahdouha Z, Roule V, Sabatier R, *et al.* Left main coronary stenting in a non surgical octogenarian population: a possible approach[J]. *Cardiovas Revasculari Med*, 2012, 13(2): 119-124.
- [22] Capodanno D, Caggegi A, Capranzano P, *et al.* Comparative one-year effectiveness of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients < 75 versus > 75 years with unprotected left main disease (from the CUSTOMIZE Registry)[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(10): 1452-1458.
- [23] Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, *et al.* Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without

- revascularization[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(14): 1297-1309.
- [24] Tricoci P, Huang Z, Held C, *et al.* Thrombin-receptor antagonist vorapaxar in acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(1): 20-33.
- [25] Lopes RD, Alexander KP, Manoukian SV, *et al.* Advanced age, antithrombotic strategy, and bleeding in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(12): 1021-1030.
- [26] Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, *et al.* Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(1): 9-19.
- [27] Giugliano RP, White JA, Bode C, *et al.* Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(21): 2176-2190.
- [28] Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, *et al.* Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(14): 1477-1488.
- [29] Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, *et al.* Acute coronary care in the elderly, part II: ST segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology[J]. *Circulation*, 2007, 115(19): 2570-2589.
- [30] Patti G, Barczi G, Orlic D, *et al.* Outcome comparison of 600- and 300-mg loading doses of clopidogrel in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ARMYDA-6 MI (Antiplatelet therapy for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty-Myocardial Infarction) randomized study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(15): 1592-1599.
- [31] Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, *et al.* Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial[J]. *JAMA*, 2012, 307(17): 1817-1826.
- [32] Charchar FJ, Bloomer LD, Barnes TA, *et al.* Inheritance of coronary artery disease in men: an analysis of the role of the Y chromosome[J]. *Lancet*, 2012, 379(9819): 915-922.
- [33] Grallert H, Dupuis J, Bis JC, *et al.* Eight genetic loci associated with variation in lipoprotein-associated phospholipase A2 mass and activity and coronary heart disease: meta-analysis of genome-wide association studies from five community-based studies[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(2): 238-251.
- [34] Yin YW, Hu AM, Sun QQ, *et al.* Association between interleukin-6 gene-174 G/C polymorphism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of 20 studies including 9619 cases and 10919 controls[J]. *Gene*, 2012, 503(1): 25-30.
- [35] Akao H, Polisecki E, Kajinami K, *et al.* Genetic variation at the SLCO1B1 gene locus and low density lipoprotein cholesterol lowering response to pravastatin in the elderly[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 220(2): 413-417.
- [36] Sanchis J, Bardaji A, Bosch X, *et al.* Usefulness of high-sensitivity troponin T for the evaluation of patients with acute chest pain and no or minimal myocardial damage[J]. *Am Heart J*, 2012, 164(2): 194-200.
- [37] Bodi V, Sanchis J, Morales JM, *et al.* Metabolomic profile of human myocardial ischemia by nuclear magnetic resonance spectroscopy of peripheral blood serum: a translational study based on transient coronary occlusion models[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(18): 1629-1641.

(编辑: 王雪萍)