

chronic stable angina. A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med*, 1977,297:621-627.

- 8 Takaro T, Peduzzi P, Detre KM, et al. Survival in subgroups of patients with left main coronary artery disease. Veterans Administration Cooperative Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. *Circulation*, 1982, 66:14-22.
- 9 Abizaid AS, Mintz GS, Abizaid A, et al. One-year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. *J Am Coll Cardiol*, 1999,34:707-715.
- 10 Graham MM, Ghali WA, Faris PD, et al. Survival after coronary revascularization in the elderly. *Circulation*, 2000, 105:2378-2384.
- 11 Suarez de Lezo J, Medina A, Romero M, et al. Predictors of restenosis following unprotected left main coronary stenting. *Am J Cardiol*, 2001,88:308-310.
- 12 Silvestri M, Barragan P, Sainsous J, et al. Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and medium-term outcomes of 140 elective procedures. *J Am Coll Cardiol*, 2000,35:1543-1550.
- 13 Black A, Cortina R, Bossi I, et al. Unprotected left main coronary artery stenting: correlates of midterm survival and impact of patient selection. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37:832-838.
- 14 Tan WA, Tamai H, Park SJ, et al. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. *Circulation*, 2001,104: 1609-1614.
- 15 Karam C, Fajadet J, Cassagneau B, et al. Results of stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients at high surgical risk. *Am J Cardiol*, 1998,82: 975-978.
- 16 Hong MK, Mintz GS, Hong MK, et al. Intravascular ultrasound predictors of target lesion revascularization after stenting of protected left main coronary artery stenoses. *Am J Cardiol*, 1999,83:175-179.
- 17 Wong SC, Sanborn T, Sleeper LA, et al. Angiographic findings and clinical correlates in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*, 2000,36(3 Suppl A):1077-1083.

(收稿日期:2003-05-13)
(本文编辑 周宇红)

· 专题笔谈 ·

老年肾衰中的急性冠脉综合征

李文歌 王思让

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS)是急性心肌缺血的表现。依据冠状动脉内斑块病变性质、堵塞程度、范围及发病后果的不同,可分为不稳定型心绞痛;非 ST 段升高的急性心肌梗死,也可称之为非 Q 波性急性心肌梗死;ST 段升高的急性心肌梗死,也可称之为 Q 波性急性心肌梗死。老年(≥60 岁)肾衰患者是发生 ACS 的高危人群,患病风险比同龄非肾衰患者增加了 20~40 倍,且病情重、治疗困难,病死率极高。2001 年

Raine 分析了欧洲 36 个国家的血液透析登记报告,透析患者因冠脉疾病的死亡比率,比同龄非肾衰人群增加了 16~17 倍。1998 和 1999 年美国(34 189 例)和法国(748 例)大样本回顾性病例分析显示,维持性血液透析患者发生急性心肌梗死后,第一年的存活率不足 50%,第二年的存活率不足 30%,第五年的存活率不足 15%。心血管疾病是导致肾衰患者病死的第一位原因,国内、外统计资料显示占肾衰患者死亡原因的 40%~50%,其中 20%为急性心肌梗死。因此,进入 90 年代后期,老年肾衰患者心血管疾病的预防和治疗已成为国内、外学者广泛关注的课题。

作者单位:100853 北京,解放军总医院肾科(李文歌);100853 北京,解放军总医院心内科(王思让)

作者简介:李文歌,男,副主任医师,副教授

通讯作者:王思让,电话:010-66939663

1 老年肾衰患者 ACS 的发病概况

半个多世纪以来,随着血液净化技术的不断改进和发展,慢性肾功能不全患者通过血液透析治疗达到长期存活已成为现实。同时伴随着人类社会的老龄化,以及糖尿病、高血压等与年龄相关的疾病导致肾衰的比率日益增加,在全球范围内,老年(≥ 60 岁)血液透析患者人数逐年迅速增多。根据美国肾脏数据系统(USRDS)和欧洲肾脏病学学会(ERA-EDTA)的统计和登记报告显示,在血液透析患者中年龄 >60 岁者早已超过 50%,且逐年增加。据 2000 年 ERA-EDTA 登记报告,欧洲各会员国维持性血液透析患者的平均年龄是 58.2~65.6 岁,年龄的中位数是 62.1~69.0 岁。我国目前尚无全国性统计资料,据北京市 1999 年透析移植登记报告,年龄 60~69 岁者占 47%, ≥ 70 岁者占 14%。据欧洲和北美洲统计显示,血液透析患者年发病率是 0.5~1.0/万,且绝大多数是 ≥ 60 岁患者,据此推算,我国每年新增加 ≥ 60 岁血液透析患者不下 5 万人,因此,我国老年肾衰患者心血管疾病的防治尤为任重道远。需要指出的是,大多数老年患者在出现肾衰时,已经存在不同程度的心血管疾病,在开始透析治疗时,已存在有症状的心脏疾病,血液透析治疗虽然可使心衰、高血压等缓解,但是随着血液透析治疗的延续,血液透析本身和相关因素也可导致心血管进一步损伤。国外文献报道,维持性血液透析人群中,约 80% 合并有心血管疾病。我国上海地区 1998~2000 年慢性肾衰患者心血管疾病流行病学调查显示,86.0% 的患者合并有心血管疾病,与心血管疾病相关的死亡率是 44.2%。老年血液透析患者合并的心血管疾病主要包括如下内容。

1.1 ACS(心绞痛、急性心肌梗死) 1998 年加拿大的一项研究报告指出,透析患者每年约 8% 的患者因心绞痛、心肌梗死住院治疗;同年另一项报告显示,一组开始透析时无心脏病的患者,在透析治疗 41 个月后,有 12% 的患者出现了较严重的缺血性心脏病。1999 年法国一项随访 6 年的研究报告显示, >65 岁老年肾衰患者,在接受血液透析治疗前,急性心肌梗死的年发病率为 2.8%,透析治疗后发病率是 3.0%,而同龄非肾衰患者的发病率则是 1.0%。2002 年美国报道了 1996~2000 年美国血液透析患者 ACS 的平均年发病率是 2.9%,与 ACS 发病的主要相关因素包括年龄(>70 岁)、高脂血症、糖尿病、高血压、冠脉基础疾病等,发生 ACS 后,患者第一年

是 61%,第二年是 39%,第三年是 27%,而没有合并 ACS 的老年血透患者这三者分别是第一年 83%,第二年 66%,第三年 49%。

1.2 左心室扩张、心肌肥厚和收缩功能障碍 有报道显示,老年血液透析患者左心室肥厚者约占 75%。

1.3 心律失常 多为室性早搏和房颤。有统计显示,血液透析患者出现室性早搏的比率约为 25%。

1.4 心功能衰竭 加拿大的一项研究显示,血液透析患者心衰的年发生率约为 7.6%。

1.5 猝死 USRDS 统计显示,在透析患者死于心血管事件中 22.4% 是与心脏骤停有关。

USRDS 对血液透析患者的死因统计分析显示,透析第一年死亡的患者心血管疾病占死因的 40.8%,第二年,占死因的 51.8%,第 5 年则占死因的 70.2%,因此,对 ACS、心衰等疾病的防治,是降低老年肾衰患者病死率的关键。

2 老年肾衰患者发生 ACS 的危险因素

2.1 高血压 有研究显示,老年肾衰患者舒张压持续升高 10~20 mmHg(1 mmHg=0.1333 kPa),发生急性冠脉综合征的风险提高 1.6~2.5 倍,高血压是与冠状动脉病变发生、发展独立相关的危险因素。肾衰患者因水钠潴留、生物大分子(如甲状旁腺激素等)蓄积、血管活性物质(如血管紧张素 II、内皮素-1 等)血浆水平升高,以及血液透析、药物治疗(如促红细胞生成素)等因素的作用,常使血压维持在较高水平并难于有效控制,老年肾衰患者血压理想的控制水平应 $<140/90$ mmHg。

2.2 糖尿病 老年糖尿病肾病患者缺血性心脏病的发生率、病死率远比非糖尿病肾衰患者高。有研究显示,糖尿病肾病患者缺血性心脏病的年发生率为 24%,病死率为 53%,而非糖尿病肾衰患者缺血性心脏病的年发生率为 8%,病死率为 28%,且糖尿病患者比非糖尿病患者发生的冠状动脉病变更严重、更广泛,多为 3 支病变。

2.3 脂质代谢紊乱 肾衰患者脂质代谢异常的类型、严重程度与肾衰患者是否伴有肾病综合征以及接受血液透析、腹膜透析、肾移植等因素有密切关系。有多项研究报告显示,合并肾病综合征患者甘油三酯 >2.0 g/L,占 50%~70%;总胆固醇 >2.4 g/L,占 70%~90%;高 LDL 血症占 80%~90%;高 Lp(a)血症占 50%~70%。此外,IDL, VLDL, ApoC-I、II、III 和 ApoB 水平也有增高,而 ApoA-

I、II 水平下降。不伴肾病综合征患者脂质代谢紊乱则相对较轻。透析方式也会影响患者的血脂水平。有报道,腹膜透析治疗 3~6 个月后,均能观察到主要脂质成分水平的上升,而血液透析患者的变化则不很明显。腹膜透析患者总胆固醇、甘油三酯、VLDL、LDL、IDL 和 Lp(a) 水平均高于血液透析患者,但血液透析患者低 HDL 发生率较腹膜透析患者高。肾移植患者脂质代谢紊乱主要表现高胆固醇、LDL、甘油三酯血症,而 HDL 水平大多正常,有研究显示,约 10% 患者血 HDL < 350 mg/L。

2.4 氧化与抗氧化失衡 老年肾衰患者体内抗氧化物质比同龄正常人显著降低,加之血液透析相关因素的影响,使患者氧化应激进一步加强,表现为患者血浆和细胞膜中脂类、糖和蛋白质氧化晚期终末产物(ox-LDL, AGEs, AOPP 和羰基化物等)增多,抗过氧化物酶(SOD, CAT, GSH-Px 和 GSH-R)减少。肾衰患者体内多种代谢紊乱的存在导致有酶和无酶途径的氧自由基清除系统受损,使患者体内 ROS、半胱氨酸等蓄积。血液透析过程本身对氧化应激的影响包括:透析膜生物不相容性、透析液中微生物和内毒素污染、水溶性小分子抗氧化剂的丢失、抗凝肝素等。

2.5 慢性炎症状态 美国急诊医学会对慢性系统性炎症的定义是:体温 > 38°C 或 < 36°C; 脉搏 > 90 次/min; 末梢白血细胞 > $12 \times 10^9/L$ 或 < $4 \times 10^9/L$ 或杆状细胞 > 10%; 呼吸室内空气,呼吸次数 > 20 次/min,且动脉血二氧化碳分压 < 32 mmHg,符合上述 2 项或以上标准,即可诊断患者存在炎症状态。慢性炎症状态是老年维持性血液透析患者的主要合并症之一,大部分患者没有明显的临床感染,多表现为血清炎症因子(IL-1 β , IL-6, TNF α)、急性期反应蛋白(α_1 -酸性蛋白、 α_1 -糜蛋白酶、铜蓝蛋白、C 反应蛋白等)水平升高,白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白等水平下降。慢性炎症状态对老年维持性血液透析患者动脉粥样硬化、心、脑血管疾病的发生起着重要促进作用。慢性炎症状态发生的确切机制目前尚不完全清楚,可能与体内存在亚临床感染或尿毒症毒素导致机体免疫功能紊乱有关。慢性肾衰非血液透析、非腹膜透析患者,血清 CRP 水平也有明显升高,而且不能用感染、活动性结缔组织病变解释。慢性炎症状态发生与血液透析可能有关的因素包括:透析液中细菌或外毒素通过反超进入血液、复用透析器消毒液残留、透析器膜生物不相容、留置中心静脉插管局部感染等。

2.6 营养不良 绝大多数 > 60 岁透析患者均存在不同程度的营养不良。有学者把老年透析患者营养不良分为两型, I 型营养不良是由于透析不充分尿毒素水平高、透析过程血液丢失多,以及老年人常见的生理变化、社会和经济心理变化等原因造成的低蛋白、低能量摄入引起的; II 型营养不良是由于慢性炎症引起的蛋白分解增加导致的,之所以这样划分,是因为前者通过积极的治疗,增加透析剂量结合适当的蛋白质、热量补充,有比较好的效果,而后者因慢性炎症的难于纠正而效果较差。营养不良对老年肾衰患者慢性炎症的存在、动脉粥样硬化的发生起着重要促进作用。

2.7 其他因素 包括尿毒症毒素、高同型半胱氨酸血症、贫血、代谢性酸中毒、甲状旁腺功能亢进等对冠脉疾病的发生也有明显的关联作用。

3 老年肾衰患者 ACS 的诊断

缺血性胸痛(心绞痛)是有其特点的,典型者易识别,但对老年肾衰患者尤其是原有糖尿病、脑血管病、慢性肺支气管疾患、周身虚弱者,加之血液透析治疗钾、钙、镁离子浓度的变化,心前区症状多不典型,静息心电图也缺乏特异性,部分患者动态心电图表现为无症状 ST-T 改变,因此,对老年肾衰患者 ACS 的诊断要给予高度重视。对可疑患者要立即记录 18 导联心电图,根据是否有 ST-T 段升高及其他有关改变,尽快作出区别,对 ST 段不升高或无其他有确定意义心电图变化者,可根据血清心肌标记物(cTnT, cTnI, CK-Mb, CK, GOT 等)是否升高而区分出不稳定型心绞痛,还是非 ST 段升高性心肌梗死。cTnT 和 cTnI 提示有心肌坏死的特异性强,而且出现较早,最具诊断价值。有研究表明, cTnT 和 cTnI 是老年透析患者冠脉死亡的独立预测因素, cTnT > 0.1 mg/L 预测冠脉事件的特异性是 93.7%, 敏感性是 81.8%, 而 cTnI 升高预测的特异性是 87.3%, 敏感性是 18.2%。有多项研究指出,对 > 50 岁、有糖尿病、吸烟、异常静息心电图、射血分数异常、有家族史的肾衰患者,应进行双嗜达莫(潘生丁)铊扫描或多巴酚丁胺负荷超声心动图(DSE)检查,对异常者应进行冠脉造影检查,是早期发现老年血液透析患者冠脉疾病、判断病变程度、降低因急性冠脉事件死亡的主要措施。

4 老年肾衰患者 ACS 的治疗

目前还没有对尿毒症患者冠脉疾病干预治疗的

大规模临床试验,对ACS的处理也缺乏长期、对照研究报告,对老年肾衰患者缺乏明显症状的冠脉疾病如何确定干预时间和治疗方法亦尚无明确的方案。

普通人群中ACS的治疗方法同样适合尿毒症患者。老年肾衰患者发生ACS时,肾脏替代治疗主要采取床旁连续性肾脏替代治疗(CRRT)或腹膜透析,保证患者透析治疗的充分性,尽早改善患者的贫血,使血红蛋白保持在100 g/L以上,细胞比容维持在33%~36%。老年肾衰患者ACS多为3支病变,国外有报道占40%~60%,对ST段升高的急性心肌梗死患者早期直接的冠脉介入疗法(PCI),特别是直接支架置入术,以及冠状动脉旁路移植术(CABG)是降低病死率的主要方法,但治疗难度和风险均较大,围手术期死亡率为5%~10%。2001年德国一项对比研究报告,PCI治疗第一年生存率是95%,第二年是82%,CABG治疗第一年生存率是93%,第二年是86%,两者比较无显著区别。对不具备进行有创治疗的ACS患者,应采取静脉溶栓治疗,应在挽救濒死心肌的“时间窗”(6~12 h)内进行,常用的溶栓剂有重组组织纤溶酶原激活剂(rt-PA)、尿激酶、链激酶等,同时合用抗血小板制剂和抗凝治疗。老年肾衰ACS患者因血小板功能异常

并多伴有出血倾向,抗凝治疗以低分子量肝素较为适宜,对血小板计数影响小,出血倾向低,可首剂注射30 mg,以后按照1 mg/kg 体重皮下注射,2次/d,3~5 d,应监测Xa活性。血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂是新型的抗血小板聚集剂,国外已应用于临床的有阿昔单抗(abciximab)、依替非巴肽(eptifibatide)、替罗非班(tirofiban),用于冠状动脉介入术防止再狭窄及ACS治疗有比较好的疗效。近年来发现他汀类调脂药物具有稳定斑块、抗炎、改善内皮细胞的功能,因而倡导在ACS患者中使用。2001年美国的MIKACL临床试验显示了阿托伐他汀(atorvastatin)在ACS的治疗效果,3086例患者在住院后24~96 h内随机分为治疗组和对照组,在随后的16周内治疗组再发缺血住院率和脑卒中率均低于对照组。1999~2002年,美、欧也有3组报告,他汀类调脂药物在降低冠状动脉介入治疗后缺血事件发生和病死率上也有明确效果。

此外,常规的抗心绞痛药物、 β 受体阻滞剂、抗心律失常药物,以及对抗泵衰竭的必要措施和影响心肌重塑的血管紧张素转换酶抑制剂也均应包括在老年肾衰患者ACS的综合治疗中。

(收稿日期:2003-04-18)

(本文编辑 缪其宏)

·专题笔谈·

血管内超声在介入治疗中的应用前景

葛均波

冠状动脉造影一直是诊断冠状动脉狭窄的主要方法和标准,病理研究表明冠状动脉造影所提示的影像与病理解剖结果有很大差异。其原因之一是冠状动脉造影仅提供被造影剂充填的管腔,而不能显示管壁的病变;其二是冠状动脉粥样硬化常是偏心性或不规则性斑块;另外,冠状动脉在粥样斑块形成时通常发生代偿性扩大。在这些情况下冠状动脉造

影不能正确地诊断病变的存在及其导致的狭窄程度。血管内超声显像是近年来应用于临床以诊断血管病变的一种新的诊断手段,临床应用经验已表明该方法具有直观、准确等优点,被认为是诊断冠心病新的“金标准”。随着冠状动脉内介入性治疗技术的蓬勃开展,冠状动脉内超声显像也得到迅速发展。目前,该技术用于指导介入性措施的选择,评价介入性手段的治疗效果,阐明再狭窄的机制。

1 经皮冠状动脉成形术

经皮冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)是介入性心脏病学

作者单位:200032,上海,复旦大学中山医院,上海市心血管病研究所

作者简介:葛均波,男,教授,主任医师,复旦大学中山医院内科主任

通讯作者:葛均波;电话:021-64041990-2745