

· 专题笔谈 ·

老年冠心病介入治疗的评价

马长生

冠心病是老年人的主要住院原因之一,随着人口逐步老龄化,老年冠心病患者日益增多,合理开展老年冠心病介入治疗具有重要意义。

1 老年冠心病的特征

绝大多数有关心脏手术的研究将年龄 ≥ 70 岁定义为“老年人”。近年来,有关经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)文献中,老年人的定义有逐渐增加至 ≥ 80 岁的趋势。老年冠心病患者往往伴有某些临床与冠状动脉病变高危因素,介入治疗难度较大,致死性和非致死性并发症的发生率和死亡率更高。

1.1 老年冠心病的临床特征 老年患者常因慢性反复心肌缺血导致侧支循环建立,部分患者可表现为无症状心肌缺血或症状极不典型,极易造成诊断延误;老年冠心病患者不稳定心绞痛和严重心绞痛较多见,既往有心肌梗死(myocardial infarction, MI)病史的患者较多,常常合并有心功能减低或心力衰竭,需要再次手术或同时接受瓣膜手术也更多见;另外,老年人往往还合并有糖尿病、高血压、慢性阻塞性肺部疾病、外周血管疾病和肾脏疾病等。

1.2 老年冠心病的病变特征 老年冠心病患者左主干病变、多支病变、复杂病变(B、C型病变)、钙化病变、完全闭塞病变更为多见,同一支血管多处狭窄亦更为多见;由于合并糖尿病多见,病变往往呈弥漫性,并给介入治疗带来较大困难;严重的钙化病变往往造成支架膨胀不全,夹层发生率更高;老年患者合并陈旧性 MI 较为常见,完全闭塞病变较多,介入治疗难度增大;老年(尤为老年女性)病变血管在介入治疗时更易于发生冠脉穿孔;老年患者在冠状动脉造影与 PCI 时常因血管迂曲、钙化、扩张、变形等造成导管插入困难,需使用特殊类型的导管或钢丝及特殊操作技巧才能保证插管成功。

2 老年冠心病介入治疗的疗效

支架时代的多项研究表明, ≥ 80 岁的老年患者 PCI 的成功率约为 90% (89%~93%),与非老年患者基本相当。

然而,与非老年患者相比,老年冠心病 PCI 的近期和远期预后较差,并发症发生率较高。研究表明,老年人介入治疗的围手术期风险高达 3%~13%,其中,老年患者术中血管急性闭塞的发生率为年轻患者的 5 倍,外周血管并发症(如穿刺部位出血、假性动脉瘤、动静脉瘘等)和输血的发生率是年轻患者的 2~3 倍。国家心血管网(NCN)协作研究^[1]将 7 472 例接受 PCI 治疗的 ≥ 80 岁的老年患者(平均年龄 83 岁)与 < 80 岁的近 10 万例患者(平均年龄 62 岁)进行对比分析发现,老年 PCI 后发生死亡(3.8% vs 1.1%)、Q 波 MI(1.9% vs 1.3%)、卒中(0.58% vs 0.23%)和血管并发症(6.7% vs 3.3%)更多,并发症增加 2~4 倍,其发生与合并症(休克、心功能不全、肾功能不全、糖尿病等)密切相关。美国心脏学会-国家心血管数据登记处(ACC-NCDR)^[2]共入选 8 828 例老年(平均年龄 84 岁,女性占 53%)患者。结果发现,PCI(75% 支架)的造影成功率达 93%,住院死亡率为 3.8%,但新近(1 周内)无 MI 患者的死亡率仅 1.4%。慢性症状性冠状动脉病死率病人侵袭性治疗和内科治疗试验(TIME)^[3]入选 305 例 ≥ 75 岁、加拿大心脏协会(CCS) ≥ 2 级(使用 ≥ 2 种抗心绞痛药物)的慢性冠状动脉疾病患者,随机接受血运重建治疗(PCI 或搭桥)和药物治疗。结果发现,血运重建治疗组 6 个月后因急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)再住院和主要不良事件(死亡、非致死 MI、因 ACS 再入院)发生率明显降低,生活质量提高。Alberta 省冠心病后果评价计划试验(APPROACH)^[4]入选加拿大 Alberta 省 1995 年以来接受血运重建的 2 万余例患者发现,尽管 ≥ 80 岁患者的 4 年校正生存率明显低于 70~79 岁和 < 70 岁的患者,与药物治疗相比,PCI 和冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)使生存率分别

作者单位:100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院心内科

作者简介:马长生,男,医学博士,教授,主任医师

通讯作者:马长生,电话:010-64412431-2372

提高 11.3% 和 17.1%，提高程度明显高于 70~79 岁和 <70 岁的患者。

一般认为，多数老年患者介入治疗在技术上可行，但其并发症发生率高于年轻患者。对于 ≥75 岁的老年患者，尤其是当使用抗心绞痛药物后仍有心绞痛发作的患者，如果当病变适合，尽管有一定的围术期风险，仍应考虑血运重建治疗。

3 老年冠心病介入治疗的策略

在考虑对老年患者行 PCI 时，必须考虑到发生合并症风险较高等问题。除特殊例外(≥75 岁合并心原性休克的患者直接 PCI)，老年 PCI 安全有效。

3.1 老年急性心肌梗死与心原性休克 根据美国老年急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)资料,1/3 的 AMI 患者 ≥75 岁, >60% 的 AMI 死亡患者 ≥75 岁。荷兰 Zwolle 心梗研究(ZWOLLE MI)^[5]显示, >75 岁的 AMI 患者直接 PCI 明显优于溶栓治疗,直接 PCI 的 30d(4% vs 29%)与 1 年(13% vs 44%)不良事件(死亡、再梗死与卒中)发生率显著低于链激酶溶栓。然而,老年 AMI 直接 PCI 仍存在一定风险。心梗初期血管成形术试验(PAMI)汇总分析^[6]表明,与 <75 岁的 AMI 患者相比, ≥75 岁的患者 PCI 的成功率和心肌梗死溶栓研究(Thrombolysis in Myocardial Infarction, TIMI) 3 级血流量率较低,住院死亡率(10.2% vs 1.8%, P = 0.001)和 MI 后并发症发生率更高。

>80 岁的低危 AMI 患者能否从直接 PCI 受益尚有争议。Minai 等^[7]将 120 例 ≥80 岁的低危 AMI 患者随机分为直接经皮冠状动脉球囊成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA, 无支架)和保守治疗两组。随访 3 年发现,直接 PTCA 组生存率改善和不良事件减少并不明显,早期 PTCA 也未能防止 MI 后的左心室重构。目前,有关老年 AMI 介入治疗还缺乏能反映当今介入治疗进展(如支架、GP II b/III a 抑制剂等)大样本随机研究结果。另外,老年患者不同年龄段的研究结果也可能存在差异。

AMI 合并心原性休克的死亡率极高,其内科治疗的住院死亡率曾高达 80%~90%,而无心原性休克的 AMI 患者的住院死亡率仅 3%~9%。意大利链激酶治疗心肌梗死研究组(GISSI)研究显示,冠状动脉综合征患者接受静脉与冠状动脉内溶栓治疗的死亡率仍高达 70%与 67%。对于非老年患者,早期血运重建治疗使心原性休克的 30d 死亡率降低

至 <50%, 1 年死亡率仅约 53%。然而,心原性休克闭塞冠脉是否需行紧急血运重建(SHOCK)试验^[8]亚组分析表明, ≥75 岁的患者接受早期血运重建治疗后 30d、6 个月和 1 年的死亡率明显高于 <75 岁的患者,只有 <75 岁的患者能从早期血运重建中明显受益。ACC/AHA 有关 PCI 的指南建议,年龄 <75 岁、AMI 发病 <36h 或休克发生在 <18h 合并心原性休克的典型 AMI(伴有急性 ST 段抬高/Q 波或新出现左束支传导阻滞)患者应接受直接 PCI(I 类适应证)。对于 ≥75 岁的老年患者,不主张行直接 PCI 治疗。

由于直接 PCI 存在风险,加之老年患者对缺血和严重心律失常耐受性较差,老年 AMI 直接 PCI 最好由有经验的术者在条件较好的单位开展。

3.2 老年人冠状动脉支架术 早期冠状动脉支架术的血管并发症较高,随着器械和技术的进步以及新型抗血小板药物的应用,老年人冠状动脉支架术的并发症已明显降低。一项包括 6 186 例患者的汇总分析^[9]表明,尽管老年患者支架术后的住院与远期死亡率、血管和出血并发症发生率高于非老年患者, ≥80 岁的患者支架术的成功率和再狭窄率均与 <80 岁的患者相当。Munoz 等^[10]比较 76 例 >75 岁与 860 例 ≤75 岁支架患者的近期与远期效果,平均随访 3 年发现, >75 岁的老年冠心病患者支架术后的住院死亡与 MI 发生率和 3 年死亡率更高,但远期主要不良事件(死亡、急诊 CABG、MI)发生率与 ≤75 岁的患者相当。Voudris 等^[11]将 69 例 >70 岁和 333 例 ≤70 岁的支架患者进行对比发现,两组患者住院并发症和临床成功率无差异, >70 岁患者的 2 年无事件生存率也高达 62%,老年患者能从支架治疗获益。

3.3 完全与部分血运重建 部分学者建议,由于高龄、高危患者的预期寿命有限,应着眼于“罪犯血管”,考虑不完全血运重建,仅对引起症状的病变血管进行治疗,而直径 <1.5mm 或者非缺血相关血管不予处理,这样不仅可以缩短手术时间,减少造影剂用量,降低手术风险和死亡率,减少并发症,还能避免无谓的支架植入和降低再狭窄率。然而, Osswald 等^[12]通过对 859 例 ≥75 岁接受 CABG 的患者研究发现,不完全血运重建患者的 180d 死亡率高于完全血运重建。因此,对于多支病变患者,应认真了解病变的临床和预后意义,在兼顾安全与实用的基础上,决定是否完全血运重建或分次进行血运重建。

3.4 老年冠心病介入治疗的注意事项 由于老年冠

心病的病变及临床特点,在介入治疗应注意以下几点:①老年人高凝状态多见,同时又易于发生脑出血等并发症,因此,术前既要充分抗凝,抗凝期间又要密切监测;②老年人合并外周血管病较为多见,要注意避免损伤迂曲的髂动脉和腹主动脉血管内膜,必要时使用延长鞘管或改用桡动脉途径行介入治疗;③老年人肾功能不全多见,应尽量减少造影剂用量,术后应注意补充液体,必要时可给予利尿剂;④老年冠心病患者合并左心室功能不全或心力衰竭多见,部分患者(尤其是对提供侧支循环的冠脉行PCI时)需要辅助循环支持。应仔细选择指引导管,尽量减少对冠脉血流的影响。同时,PCI术中冠脉血流阻断时间不宜过长,并应严密监护心电和压力变化;⑤老年人冠状动脉迂曲且脆性大、成角病变及复杂病变多见,应尽量避免因操作不慎而导致的血管壁损伤;⑥老年人术中用药应谨慎,应用硝酸甘油等药物时要减少剂量,并注意血压变化;⑦老年人多支血管病变多见,如需完全血运重建,可考虑分次完成,以减少手术风险及造影剂用量;⑧PTCA后应鼓励患者早下地活动,以减少深静脉血栓和肺栓塞等并发症。

老年冠心病患者介入技术操作难度大,术前应进行仔细研究分析,术中要尽量合理组合多种介入器械的使用。对于高危老年患者,尤其是当存在左室功能降低和不稳定斑块时,最好有主动脉内气囊泵动法和外科搭桥的有力保障。

4 老年冠心病介入治疗与冠状动脉旁路移植术

随着技术的进步,越来越多的高龄、重症、复杂病变患者接受PCI或CABG。然而,老年患者PCI与CABG缺乏深入对比研究。

年龄是常规CABG的独立危险因素之一,高龄患者CABG的死亡率较高。研究表明,年龄60~69岁、70~79岁和 ≥ 80 岁分别增加CABG的死亡率0.7%、0.9%和1.7%。Tu等^[13]研究发现,假定65岁患者发生近期死亡的相对危险度为1,则65~74岁和 ≥ 75 岁患者的相对危险度分别增加至2.07和3.84。老年人CABG的手术风险和围手术期死亡率、MI和脑卒中发生率均增加。由于PTCA可以避免CABG的开胸、麻醉和体外循环所致的并发症,其手术死亡率和住院病死率均低于CABG。多数学者认为, ≥ 70 岁的冠心病患者,只要有可能会首先考虑介入治疗。然而,由于CABG的完全血运重建率高于PTCA,CABG术后再发心绞痛,因心脏

原因再住院率和需要再次心脏介入术等方面均低于PTCA。然而,尽管老年患者CABG的近期死亡风险增加,术后并发症和卒中的发生率更高,单凭年龄本身不足以排除CABG治疗。

老年患者非体外循环搭桥可能优于常规CABG。Ascione等^[14]和Hoff等^[15]研究表明,非体外循环搭桥在减少正性肌力药物、减少术中心律失常、减少出血及输血、以及术后康复时间和医疗费用等方面优于常规CABG。然而,老年冠心病患者微创搭桥是否优于介入治疗尚缺乏研究。

老年冠心病患者正日益增多,血运重建治疗也还存在诸多有待回答的问题,必须在充分反映当代介入治疗和搭桥进展的基础上,针对不同的年龄层次、临床与病变特征设计更多的大规模随机试验,以便更好地指导临床实践。

参考文献

- 1 Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36:723-730.
- 2 Klein LW, Block P, Brindis RG, et al. Percutaneous coronary interventions in octogenarians in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry: development of a nomogram predictive of in-hospital mortality. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40:394-402.
- 3 The TIME investigators. Trial of Invasive versus Medical Therapy in Elderly Patients with Chronic Symptomatic Coronary-artery Disease (TIME): a randomised trial. *Lancet*, 2001, 358:951-957.
- 4 Graham MM, Ghali WA, Faris PD, et al. Survival after coronary revascularization in the elderly. *Circulation*, 2002, 105:2378-2384.
- 5 de Boer MJ, Ottervanger JP, van 't Hof AWJ, et al. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39:1723-1728.
- 6 DeGeare VS, Stone GW, Grines L, et al. Angiographic and clinical characteristics associated with increased in-hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous intervention (a pooled analysis of the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trials). *Am J Cardiol*, 2000, 86:30-34.
- 7 Minai K, Horie H, Takahashi M, et al. Long-term outcome of primary percutaneous transluminal coronary an-

gioplasty for low-risk acute myocardial infarction in patients older than 80 years: a single-center, open, randomized trial. *Am Heart J*, 2002, 143:497-505.

8 Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA*, 2001, 285:190-192.

9 Chauhan MS, Kuntz RE, Ho KL, et al. Coronary artery stenting in the aged. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37:856-862.

10 Munoz JC, Alonso JJ, Duran JM, et al. Coronary stent implantation in patients older than 75 years of age: clinical profile and initial and long-term (3 years) outcome. *Am Heart J*, 2002, 143:620-626.

11 Voudris VA, Skoumalis JS, Malakos JS, et al. Long-term clinical outcome of coronary artery stenting in elderly patients. *Coronary Artery Dis*, 2002, 13:323-329.

12 Osswald BR, Blackstone EH, Tochtermann U, et al. Does the completeness of revascularization affect early survival after coronary artery bypass grafting in elderly patients? *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001, 20:120-126.

13 Tu JV, Naylor CD, Kumar D, et al. Coronary artery bypass graft surgery in Ontario and New York State: which rate is right? Steering Committee of the Cardiac Care Network of Ontario. *Ann Intern Med*, 1997, 126:13-19.

14 Ascione R, Rees K, Santo K, et al. Coronary artery bypass grafting in patients over 70 years old: the influence of age and surgical technique on early and mid-term clinical outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, 22:124-128.

15 Hoff SJ, Ball SK, Coltharp WH, et al. Coronary artery bypass in patients 80 years and over: is off-pump the operation of choice? *Ann Thorac Surg*, 2002, 74:S1340-S1343.

(收稿日期:2003-02-19)

(本文编辑 周宇红)

·专题笔谈·

血管紧张素受体阻滞剂的临床药理学

钱方毅

血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)在临床上应用已近 20 年,其主要作用是通过抑制血管紧张素转换酶(angiotensin-converting enzyme, ACE),减少肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)中的主要活性物质血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II),使血压下降,并产生一系列有益的神经内分泌效应,其临床疗效已为许多大规模前瞻性随机、双盲、对照临床试验所证实。这类制剂目前已成为治疗高血压、心力衰竭、心肌损害、糖尿病、肾病等疾患的基石。近 10 年来又有一类新型降压药问世,即 Ang II 受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB),这类制剂亦作用于 RAS,但与 ACEI 不同,它并不阻滞 ACE,而是阻滞 Ang II 作用的最后部位—Ang II 受体,对 Ang II 第 I 型受体有高度特异的选择性阻

滞作用,因而也称为 Ang II 第 I 型受体阻滞剂,它对 RAS 的阻滞更为完全。这类制剂已被批准用于治疗高血压,其降压效果与其他几类降压药相似,而耐受性更好,尚可用于治疗心力衰竭,逆转左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH),保护心脏,改善肾功能等,目前已成为心血管治疗学中又一重要进展,是医学科学中十分活跃的一个领域。现对这类制剂的临床药理学作一简要讨论。

1 循环 RAS 与组织 RAS

在高血压、心力衰竭等心血管病的病理生理机制中,RAS 激活起着重要作用。RAS 可以认为是一种酶瀑布(enzymatic cascade),即其一系列生化反应是通过若干酶作用而完成的(图 1)。按经典的看法,RAS 是一个内分泌系统,又称循环 RAS,血管紧张素原合成于肝脏,继之被肾脏生成的肾素分割,生成无活性的 10 肽血管紧张素 I(Ang I),Ang I 由肺中合成的 ACE 在血浆中转化成具有强大活性的 8 肽 Ang II,表明 Ang II 是通过一系列生化反应

作者单位:100101 北京,解放军第 306 医院

作者简介:钱方毅,男,教授,主任医师

通讯作者:钱方毅,电话:010-67501829