

不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死 诊断与治疗指南

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

近年来,对不稳定性心绞痛(unstable angina, UA)和非 ST 段抬高心肌梗死(non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)病理生理机制的认识逐步深入,有关大规模临床试验结果陆续问世,其临床治疗也有重要进展。为了更好的总结这些经验,合理指导临床实践,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根据近年来有关临床试验的研究结果,参考美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)及欧洲心脏病学会(ESC)的有关指南^[1-3],并结合我国心血管病防治的具体情况,组织有关专家制定了我国 UA 和 NSTEMI 诊断和治疗指南,相信它对提高我国 UA 和 NSTEMI 综合防治水平、推进临床实践的规范化进程均将起到重要的指导作用。

为了便于读者了解某一诊断性操作或治疗的价值或意义,本指南对适应证的建议以国际通用的方式表达如下^[1]:

I 类:已经证实和(或)一致公认有益、有用和有效的操作或治疗;

II 类:某诊疗措施的有用性和有效性的证据尚有矛盾或存在不同观点;

II a 类:有关证据和(或)观点倾向于有用和(或)有效;

II b 类:有关证据和(或)观点尚不能充分说明有用和(或)有效;

III 类:已经证实和(或)一致公认某诊疗措施无用和无效,并在有些病例可能有害,不推荐应用。

对证据来源的水平表达如下^[1]:

证据水平 A:资料来源于多项随机临床试验或汇总分析;

证据水平 B:资料来源于单项随机试验或多项非随机试验;

证据水平 C:专家共识和(或)小型试验结果。

一、急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)概述

ACS 是一大类包含不同临床特征、临床危险性及预后的临床症候群,它们有共同的病理机制,即冠状动脉硬化斑块破裂、血栓形成,并导致病变血管不同程度的阻塞。根据心电图有无 ST 段持续性抬高,可将 ACS 区分为 ST 段抬高和非 ST 段抬高两大类,前者主要为 ST 段抬高心肌梗死(大多数为 Q 波心肌梗死,少数为非 Q 波心肌梗死),后者包括不稳定性心绞痛和 NSTEMI。NSTEMI 大多数为非 Q 波心肌梗死,

少数为 Q 波心肌梗死(图 1)。

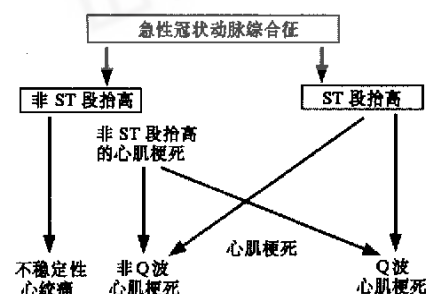


图 1 急性冠状动脉综合征的分类和命名

这种划分临床上较为实用,这不仅反映两类疾病的病理机制有所差异,而且治疗对策也有明显不同。本指南涉及 ACS 中的 UA 和 NSTEMI 两部分。

二、UA/NSTEMI 的病因及发病机制

ACS 的发病机制十分复杂,其病理学机制尚未完全清楚。目前认为,ACS 最主要的原因是易损斑块,它是指那些不稳定性和有血栓形成倾向的斑块。ACS 是由于斑块破裂和糜烂并发血栓形成、血管痉挛及微血管栓塞等多因素作用下所导致的急性或亚急性心肌供氧减少。

三、UA/NSTEMI 的临床表现、诊断和危险分层

(一)临床表现

1. UA 有以下临床表现:①静息性心绞痛:心绞痛发作在休息时,并且持续时间通常在 20 min 以上;②初发心绞痛:1 个月内新发心绞痛,可表现为自发性发作与劳力性发作并存,疼痛分级在 III 级以上;③恶化劳力型心绞痛:既往有心绞痛病史,近 1 个月内心绞痛恶化加重,发作次数频繁、时间延长或痛阈降低(心绞痛分级至少增加 1 级,或至少达到 III 级)(表 1)。

变异型心绞痛也是 UA 的一种,通常是自发性。其特点是一过性 ST 段抬高,多数自行缓解,不演变为心肌梗死,但少数可演变成心肌梗死。动脉硬化斑块导致局部内皮功能紊乱和冠状动脉痉挛是其发病原因,硝酸甘油和钙离子拮抗剂可以使其缓解。

NSTEMI 的临床表现与 UA 相似,但是比 UA 更严重,持续时间更长。UA 可发展为 NSTEMI 或 ST 段抬高的心肌梗死。

表 1 加拿大心血管病学会 (CCS) 的心绞痛分级

级别	心绞痛临床表现
I 级	一般体力活动不引起心绞痛,例如行走和上楼,但紧张、快速或持续用力可引起心绞痛发作
II 级	日常体力活动稍受限,快步行走或上楼、登高、饭后行走或上楼、寒冷或风中行走、情绪激动可发作心绞痛,或仅在睡醒后数小时内发作。在正常情况下以一般速度平地步行 200 m 以上或登一层以上楼梯受限
III 级	日常体力活动明显受限,在正常情况下以一般速度平地步行 100 ~ 200 m 或登一层楼梯时可发作心绞痛
IV 级	轻微活动或休息时即可出现心绞痛症状

注:此表引自美国心脏病学会 (ACC)/美国心脏协会 (AHA)/美国内科医师协会 (ACP) 制定的《慢性稳定性心绞痛诊疗指南》

2. 体征:大部分 UA/NSTEMI 可无明显体征。高危患者心肌缺血引起的心功能不全可有新出现的肺部啰音或原有啰音增加,出现第三心音 (S₃)、心动过缓或心动过速,以及新出现二尖瓣关闭不全等体征。

3. 心电图表现:静息心电图是诊断 UA/NSTEMI 的最重要的方法,并且可提供预后方面的信息。ST-T 动态变化是 UA/NSTEMI 最可靠的心电图表现,UA 时静息心电图可出现 2 个或更多的相邻导联 ST 段下移 ≥ 0.1 mV。静息状态下症状发作时记录到一过性 ST 段改变,症状缓解后 ST 段缺血改变改善,或者发作时倒置 T 波呈伪性改善 (假性正常化),发作后恢复原倒置状态更具有诊断价值,提示急性心肌梗死,并高度提示可能是严重冠状动脉疾病。发作时心电图显示胸前导联对称的 T 波深倒置并呈动态改变,多提示左前降支严重狭窄。心肌缺血发作时偶有一过性束支阻滞。持续性 ST 段抬高是心肌梗死心电图特征性改变。变异型心绞痛 ST 段常呈一过性抬高。心电图正常并不能排除 ACS 的可能性。胸痛明显发作时心电图完全正常,应该考虑到非心源性胸痛。NSTEMI 的心电图 ST 段压低和 T 波倒置比 UA 更明显和持久,并有系列演变过程,如 T 波倒置逐渐加深,再逐渐变浅,部分还会出现异常 Q 波。两者鉴别除了心电图外,还要根据胸痛症状以及是否检测到血中心肌损伤标记物。高达 25% 的 NSTEMI 可演变为 Q 波心肌梗死,其余 75% 则为非 Q 波心肌梗死。

ST-T 异常还可以由其他原因引起。ST 段持久抬高的患者,应当考虑到左室室壁瘤、心包炎、肥厚型心肌病、早期复极和预激综合征、中枢神经系统事件等。三环类抗抑郁药和吩噻嗪类药物也可以引起 T 波明显倒置。

反复胸痛的患者,需进行连续多导联心电图监测,才能发现 ST 段变化及无症状的心肌缺血。

(二) 实验室检查

心肌损伤标记物:心肌损伤标记物可以帮助诊断 NSTEMI,并且提供有价值的预后信息。心肌损伤标记物水平与预后密切相关。ACS 时常规采用的心肌损伤标记物及其检测时间见表 2。

肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 迄今一直是评估 ACS 的主要血清心肌损伤标记物。

万方数据

表 2 心肌损伤标记物及其检测时间

检测时间	肌红蛋白	肌钙蛋白		CK-MB
		cTnT	cTnI	
开始升高时间 (h)	1 ~ 2	2 ~ 4	2 ~ 4	6
峰值时间 (h)	4 ~ 8	10 ~ 24	10 ~ 24	18 ~ 24
持续时间 (d)	0.5 ~ 1.0	5 ~ 10	5 ~ 14	3 ~ 4

注:cTnT, 心脏肌钙蛋白 T; cTnI, 心脏肌钙蛋白 I; CK-MB, 肌酸激酶同工酶

心脏肌钙蛋白 (troponin) 复合物包括 3 个亚单位:肌钙蛋白 T (cTnT)、肌钙蛋白 I (cTnI)、肌钙蛋白 C (cTnC)。目前已开发出单克隆抗体免疫测定方法检测心脏特异的 cTnT 和 cTnI。由于心肌和平滑肌都有 cTnC 亚型,所以目前尚无用于临床的 cTnC。尽管 cTnT 和 cTnI 诊断心肌损伤有很高的特异性,但是在作出 NSTEMI 诊断时,还是应当结合临床症状、体征以及心电图变化一并考虑。如果症状发作后 6 h 内肌钙蛋白测定结果为阴性,应当在症状发作后 8 ~ 12 h 再测定肌钙蛋白。

cTnT 和 cTnI 升高评估预后的价值优于患者的临床特征、入院心电图表现以及出院前运动试验。而在非 ST 段抬高和 CK-MB 正常的患者中,cTnT 和 cTnI 增高可以发现那些死亡危险增高的患者。而且 cTnT 和 cTnI 与 ACS 患者死亡的危险性呈现定量相关关系。但是不能将肌钙蛋白作为评估危险性的唯一指标,因为肌钙蛋白没有增高的患者仍然可能有不良事件的危险。从这一点来说,没有一种心肌损伤标记物是完全敏感和特异的。采用现有的方法测定 cTnT 和 cTnI 对于发现心肌损伤的敏感性和特异性相等。

肌红蛋白既存在于心肌中,同时也存在于骨骼肌中。由于它的分子量较小,因而它从损伤心肌中释放的速度快于 CK-MB 或肌钙蛋白,在心肌坏死后 2 h 即可从血液中检出。但是肌红蛋白诊断心肌梗死的价值受到其增高持续时间短 (< 24 h) 和缺乏心脏特异性的限制。因此胸痛发作 4 ~ 8 h 内只有肌红蛋白增高而心电图不具有诊断性时,不能诊断为急性心肌梗死 (AMI),需要有心脏特异的标记物如:CK-MB、cTnT 或 cTnI 的支持。但是由于其敏感性高,所以症状发作后 4 ~ 8 h 测定肌红蛋白阴性结果有助于排除心肌梗死。

几种心肌损伤标记物的比较:肌钙蛋白能发现少量心肌坏死的患者,诊断敏感性高,对于预后的评估比其他方法价值大。CK-MB 特异性和敏感性不如肌钙蛋白,但仍是发现较大范围心肌坏死的一种非常有用的标记物。然而 CK-MB 正常不能除外微灶心肌损害,也不能除外心脏特异肌钙蛋白检测到的心肌梗死不良后果的危险性。肌红蛋白缺乏心脏特异性,因此不能作为单独使用的心肌损伤标记物,但有助于心肌梗死的早期诊断。

(三) UA/NSTEMI 危险性分层

根据病史典型的心绞痛症状,典型的缺血性心电图改变 (新发或一过性 ST 段压低 ≥ 0.1 mV,或 T 波倒置 ≥ 0.2 mV) 以及心肌损伤标记物 (cTnT、cTnI 或 CK-MB) 测定,可以作出 UA/NSTEMI 诊断。诊断未明确的不典型的患者而病情稳定

者,可以在出院前作负荷心电图,或负荷超声心动图、核素心肌灌注显像、冠状动脉造影等检查。冠状动脉造影仍是诊断冠心病的金指标,可以直接显示冠状动脉狭窄程度,对决定治疗策略有重要意义。

根据病史、疼痛特点、临床表现、心电图及心肌标记物测定结果,可以对 UA/NSTEMI 进行危险性分层(表 3)。

ACS 患者的评估与处理流程图 2。

关于 UA/NSTEMI 诊断和危险分层的建议:

I 类

(1) 静息性胸痛时间大于 20 min,血液动力学不稳定或近期有晕厥或先兆晕厥而拟诊 ACS 的患者,应立即送往急诊科(证据水平 C)。

(2) 胸痛患者应做早期危险分层,重点在心绞痛症状、体检发现、心电图所见和心肌损伤标记物(证据水平 B)。

(3) 进行性胸痛患者应即刻(10 min 内)做 12 导联心电图,并观察心电图动态变化(证据水平 C)。

(4) 所有 ACS 患者,均应测定心肌损伤标记物。肌钙蛋白是心脏特异的优选标记物,所有患者均应测定,CK-MB 试剂条测定也可以接受。胸痛发作 6 h 内心肌损伤标记物阴性,应当在 8~12 h 内重复测定(证据水平 C)。

II a 类

症状发作 6 h 内的患者,除了心脏肌钙蛋白外,还应考虑测定心脏损伤的早期标记物肌红蛋白(证据水平 C)。

II b 类

测定 C 反应蛋白(CRP)和其他炎性标记物(证据水平 B)。

四、UA/NSTEMI 的治疗

(一) 一般治疗

UA 急性期卧床休息 1~3 d,吸氧、持续心电监护。对于

低危患者留院观察期间未再发生心绞痛、心电图也无缺血改变,无左心衰竭的临床证据,留院观察 12~24 h 期间未发现 CK-MB 升高,肌钙蛋白正常,可留院观察 24~48 h 后出院。对于中危或高危患者,特别是 cTnT 或 cTnI 升高者,住院时间相对延长,内科治疗也应强化。

UA/NSTEMI 标准的强化治疗包括:抗缺血治疗、抗血小板和抗凝治疗。有些患者经过强化的内科治疗,病情即趋于稳定。另一些患者经保守治疗无效,可能需要早期介入治疗。关于在 UA/NSTEMI 时使用他汀类药物的疗效,目前已有循证医学证据,如 PROVEIT、A to Z 和 MIRACL 等试验,证明其对 ACS 患者有益,因此建议在 ACS 时尽早使用。

(二) 抗缺血治疗

UA/NSTEMI 抗缺血治疗建议:

I 类

(1) 静息性胸痛正在发作的患者,床旁连续心电图监测,以发现缺血和心律失常(证据水平 C)。

(2) 舌下含服或口服硝酸甘油后静脉滴注,以迅速缓解缺血及相关症状(证据水平 C)。

(3) 有发绀或呼吸困难的患者吸氧。手指脉搏血氧仪或动脉血气测定动脉血氧饱和度(SaO₂)应>90%。缺氧时需要持续吸氧(证据水平 C)。

(4) 硝酸甘油不能即刻缓解症状或出现急性肺充血时,静脉注射硫酸吗啡(证据水平 C)。

(5) 如果有进行性胸痛,并且没有禁忌证,口服 β 受体阻滞剂,必要时静脉注射(证据水平 B)。

(6) 频发性心肌缺血并且 β 受体阻滞剂为禁忌时,在没有严重左心室功能受损或其他禁忌时,可以开始非二氢吡啶类钙拮抗剂(如维拉帕米或地尔硫䓬)治疗(证据水平 B)。

(7) 血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)用于左心室收缩

表 3 不稳定性心绞痛患者死亡或非致死性心肌梗死的短期危险

项 目	高度危险性 (至少具备下列一条)	中度危险性(无高度 危险特征但具备下列任何一条)	低度危险性(无高度、中度 危险特征但具备下列任何一条)
病史	缺血性症状在 48 h 内恶化	既往心肌梗死,或脑血管疾病,或冠状动脉旁路移植术,或使用阿司匹林	
疼痛特点	长时间(>20 min)静息性胸痛	长时间(>20 min)静息胸痛日前缓解,并有高度或中度冠心病可能。静息胸痛(<20 min)或因休息或舌下含服硝酸甘油缓解	过去 2 周内新发 CCS 分级Ⅲ级或Ⅳ级心绞痛,但无长时间(>20 min)静息性胸痛,有中度或高度冠心病可能
临床表现	缺血引起的肺水肿,新出现二尖瓣关闭不全杂音或原杂音加重,S3 或新出现啰音或原啰音加重,低血压、心动过缓、心动过速,年龄>75 岁	年龄>70 岁	
心电图	静息性心绞痛伴一过性 ST 段改变(>0.05 mV),新出现束支传导阻滞或新出现的持续性心动过速	T 波倒置>0.2 mV,病理性 Q 波	胸痛期间心电图正常或无变化
心脏标记物	明显增高(即 cTnT>0.1 μg/L)	轻度增高(即 cTnT>0.01,但<0.1 μg/L)	正常

注:评估 UA 短期死亡和非致死性心脏缺血事件的危险是一个复杂的多变量问题,在此表中不能完全阐明。因此,该表只是提供了一个总的原则和解释,并不是僵硬的教条,标准不一致时以最高为准

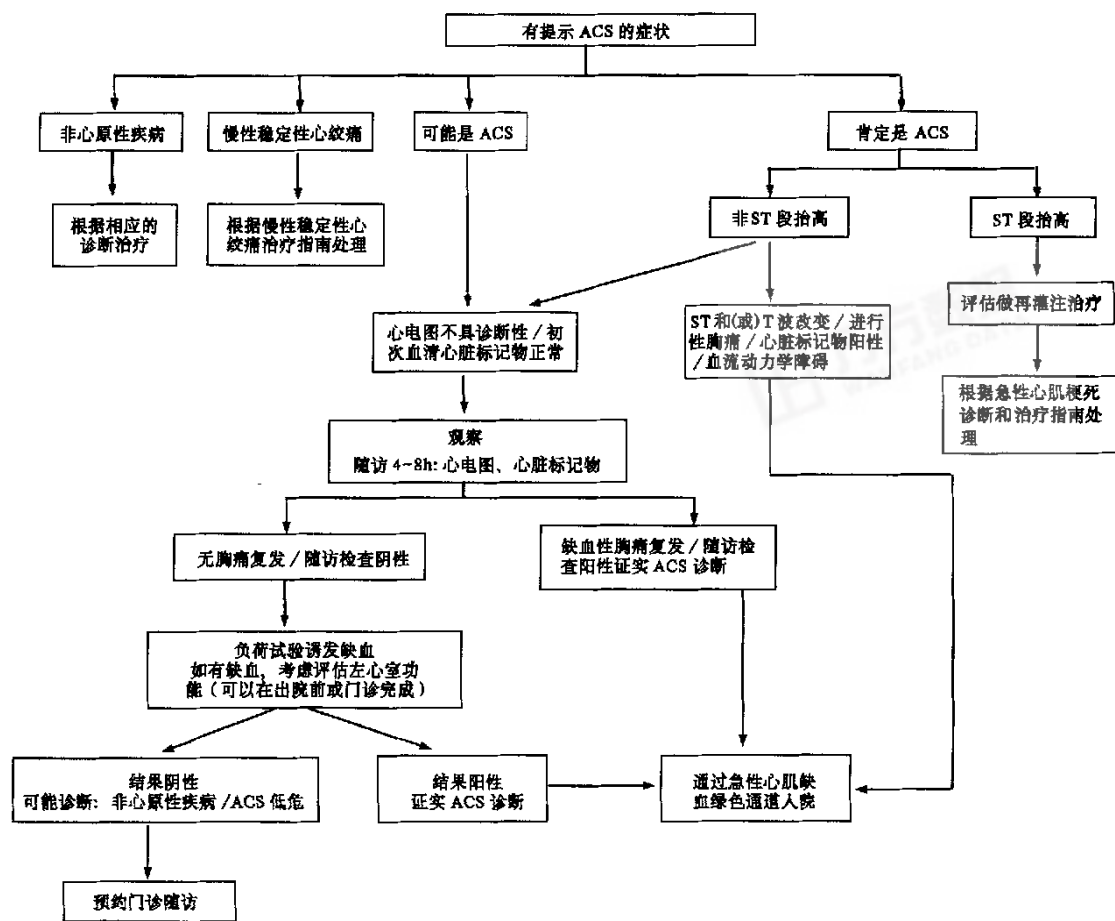


图 2 ACS 患者评估与处理流程

功能障碍或心力衰竭、高血压患者,以及合并糖尿病的 ACS 患者(证据水平 B)。

II a 类

(1) 没有禁忌证,并且 β 受体阻滞剂和硝酸甘油已使用全量的复发性缺血患者,口服长效钙拮抗剂(证据水平 C)。

(2) 所有 ACS 患者使用 ACEI(证据水平 B)。

(3) 药物加强治疗后仍频发或持续缺血者,或冠状动脉造影之前或之后血液动力学不稳定者,使用主动脉内球囊反搏(IABP)治疗严重缺血(证据水平 C)。

II b 类

(1) 非二氢吡啶类钙拮抗剂缓释制剂替代 β 受体阻滞剂(证据水平 B)。

(2) 二氢吡啶类钙拮抗剂短效制剂与 β 受体阻滞剂合用(证据水平 B)。

III 类(不推荐应用)

(1) 使用西地那非 24 h 内使用硝酸甘油或其他硝酸酯类药物(证据水平 C)。

(2) 没有 β 受体阻滞剂时使用短效二氢吡啶类钙拮抗剂,变异型心绞痛除外(证据水平 A)。

UA/NSTEMI 时抗缺血治疗的常用药物及使用方法见表 4。

UA/NSTEMI 治疗主要有两个目的:即刻缓解缺血和预防严重不良反应后果(即死亡或心肌梗死或再梗死)。其治疗包括抗缺血治疗、抗血小板治疗与抗血栓治疗和根据危险度分层进行有创治疗。

中高危患者的抗缺血治疗:进行性缺血且对初始药物治疗反应差的患者,以及血液动力学不稳定的患者,均应入 CCU 加强监测和治疗。血氧饱和度(SaO_2) < 90%,或有发绀、呼吸困难或其他高危表现患者,给予吸氧。连续监测心电图,以及及时发现致死性心律失常和缺血,并予以处理。

硝酸酯能降低心肌需氧,同时增加心肌供氧,对缓解心肌缺血有帮助。心绞痛发作时,可舌下含服硝酸甘油,每次 0.5 mg,必要时每间隔 5 min 可以连用 3 次,或使用硝酸甘油喷雾剂。使用硝酸甘油后症状无缓解且无低血压的患者,可从静脉滴注硝酸甘油中获益。硝酸酯类用法具体见表 4。

UA/NSTEMI 患者使用硝酸酯类是基于病理生理学和广泛、非对照的临床观察结果,没有随机、安慰剂对照的试验来证实其有减轻症状或减少心脏事件的作用。尽管如此,硝酸酯类仍是控制 UA/NSTEMI 心肌缺血的重要药物。

表 4 UA/NSTEMI 时抗缺血治疗常用药物及使用方法

药 物	给药途径	剂 量	注意事项
硝酸酯类			
1. 硝酸甘油	舌下含服	0.5 mg, 5 ~ 10 min 后可重复	作用持续 1 ~ 7 min
	喷雾剂	0.5 ~ 1.0 mg	作用持续 1 ~ 7 min
	皮肤贴片	2.5 ~ 10.0 mg, 每 24 小时 1 次	持续贴用易致耐药性
	静脉制剂	5 ~ 200 µg/min, 根据情况递增	持续静脉滴注易致耐药性
2. 二硝基异山梨醇	口服片	10 ~ 30 mg, 3 ~ 4 次/d	
	口服缓释片	40 mg, 1 ~ 2 次/d	
	静脉制剂	1 ~ 2 mg/h 开始, 根据个体需要调整剂量, 最大剂量不超过 8 ~ 10 mg/h	持续静脉滴注易致耐药性
3. 单硝基异山梨酯	口服片	20 mg, 2 次/d	
	口服控释/缓释片/胶囊	40 ~ 60 mg, 1 次/d	
β 受体阻滞剂			
1. 普萘洛尔	口服片	10 ~ 80 mg, 2 次/d	非选择性 β 受体阻滞
2. 美托洛尔	口服片	25 ~ 100 mg, 2 次/d	β ₁ 选择性
3. 阿替洛尔	口服片	25 ~ 50 mg, 2 次/d	β ₁ 选择性
4. 比索洛尔	口服片	5 ~ 10 mg, 1 次/d	β ₁ 选择性
钙离子拮抗剂			
1. 硝苯地平缓释/控释片	口服片	30 ~ 60 mg, 1 次/d	长效
2. 氨氯地平	口服片	5 ~ 10 mg, 1 次/d	长效
3. 非洛地平(缓释)	口服片	5 ~ 10 mg, 1 次/d	长效
4. 尼卡地平(缓释)	口服片	40 mg, 2 次/d	中效
6. 地尔硫革(缓释)	口服片	90 ~ 180 mg, 1 次/d	长效
7. 地尔硫革(普通片)	口服片	30 ~ 60 mg, 3 次/d	短效
8. 维拉帕米(缓释)	口服片	120 ~ 240 mg, 1 次/d	长效
9. 维拉帕米(普通片)	口服片	40 ~ 80 mg, 3 次/d	短效
硫酸吗啡	静脉	1 ~ 5 mg, 静脉注射, 必要时每 5 ~ 30 min 重复 1 次	引起呼吸和(或)循环障碍时, 可以静脉注射纳洛酮 0.4 ~ 2.0 mg 纠正

应用硝酸酯类药物后症状不缓解或是充分抗缺血治疗后症状复发, 且无低血压及其他不能耐受的情况时, 一般可静脉注射硫酸吗啡 3 mg, 必要时 5 ~ 15 min 重复使用 1 次, 以减轻症状, 保证患者舒适。

β 受体阻滞剂通过负性肌力和负性频率作用, 降低心肌需氧量和增加冠状动脉灌注时间, 因而有抗缺血作用。因此没有禁忌证时应当早期开始使用 β 受体阻滞剂, 高危及进行性静息性疼痛的患者, 先静脉使用, 然后改为口服。中低危患者可以口服 β 受体阻滞剂。应当优先选用无内源性拟交感活性的 β 受体阻滞剂。使用 β 受体阻滞剂的禁忌证为: 一度房室传导阻滞 (AVB) (PR 间期 > 0.24 s)、任何形式的二度或三度 AVB 而无起搏器保护、严重的心动过缓 (< 50 次/min)、低血压 [收缩压 (SBP) < 90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)]、有哮喘病史或严重慢性心力衰竭。慢性阻塞性肺病 (COPD) 患者应当非常小心地使用 β₁ 受体阻滞剂。β 受体阻滞剂使用剂量及方法具体见表 4。以下给药方案可供选择: 缓慢静脉推注 5 mg 美托洛尔 (1 ~ 2 min 内), 每 5 分钟给药 1 次, 共 3 次。最后一次静脉注射后开始口服治疗, 美托洛尔 25 ~ 50 mg, 每 6 ~ 8 小时 1 次, 共 48 小时, 之后维持量用 25 ~ 100 mg, 每日 2 次, 有条件应使用缓释片。使用

β 受体阻滞剂治疗期间, 应经常监测心律、心率、血压及心电图, 并且听诊肺部有无啰音和支气管痉挛。使用 β 受体阻滞剂的目标心率为 50 ~ 60 次/min。UA/NSTEMI 患者使用 β 受体阻滞剂受益的证据是基于有限的随机试验资料, 病理生理学机制和来自其他临床情况 (稳定性心绞痛、AMI 或心力衰竭) 患者的经验。

已经使用足量硝酸酯和 β 受体阻滞剂的患者, 或不能耐受硝酸酯和 β 受体阻滞剂的患者或变异性心绞痛的患者, 可以使用钙离子拮抗剂控制进行性缺血或复发性缺血。ACS 在没有联合使用 β 受体阻滞剂时, 应避免使用快速释放的短效二氢吡啶类, 因其可增加不良事件的发生。肺水肿或严重左心室功能不全者, 应避免使用维拉帕米和地尔硫革。慢性左心功能不全患者可以耐受氨氯地平和非洛地平。所有钙离子拮抗剂在 UA/NSTEMI 的获益主要限于控制缺血症状, 因此建议将二氢吡啶类钙拮抗剂作为硝酸酯和 β 受体阻滞剂后的第二或第三选择。不能使用 β 受体阻滞剂的患者, 可选择减慢心率的钙离子拮抗剂维拉帕米和地尔硫革。

ACEI 可以降低 AMI、糖尿病伴左室功能不全及高危冠心病患者的死亡率, 因此在这类患者及虽然使用了 β 受体阻滞剂和硝酸酯仍不能控制缺血症状的高血压患者, 应当使用

ACEI。对于不伴上述情况的低危患者,可以不必使用 ACEI。

IABP 可以降低左心室的后负荷和增加左心室心肌舒张期灌注,因而可能对顽固性严重缺血有效。

(三) 抗血小板与抗凝治疗

UA/NSTEMI 抗血小板与抗凝治疗的建议:

I 类

(1) 应当迅速开始抗血小板治疗。首选阿司匹林,一旦出现胸痛的症状,立即给药并持续用药(证据水平 A)。

(2) 阿司匹林过敏或胃肠道疾病不能耐受阿司匹林的患者,应当使用氯吡格雷(证据水平 A)。

(3) 在不准备行早期 PCI 的住院患者,入院时除了使用阿司匹林外,应联合使用氯吡格雷 9~12 个月(证据水平 B)。

(4) 准备行 PCI 的住院患者,置入裸金属支架者,除阿司匹林外还应该使用氯吡格雷 1 个月以上,置入药物支架者除使用阿司匹林外应该使用氯吡格雷 12 个月(证据水平 C)。

(5) 准备行择期冠状动脉旁路移植术(CABG),并且正在使用氯吡格雷的患者,若病情允许,应当停药 5~7 d(证据水平 B)。

(6) 除了使用阿司匹林或氯吡格雷进行抗血小板治疗外,还应当使用静脉普通肝素或皮下低分子肝素(LMWH)抗凝(证据水平 A)。

(7) 准备行 PCI 的患者,除使用阿司匹林和普通肝素外,还可以使用血小板膜糖蛋白(GP) II b/IIIa 受体拮抗剂。也可以在开始 PCI 前使用 GP II b/IIIa 受体拮抗剂(证据水平 A)。

IIa 类

(1) 持续性缺血,肌钙蛋白升高的患者,或者不准备行有创治疗,但有其他高危表现的患者,除了使用阿司匹林和 LMWH 或普通肝素外,并使用 GP II b/IIIa 受体拮抗剂替替巴肽或替罗非班(证据水平 A)。

(2) 不准备在 24 h 内行 CABG 的患者,使用低分子肝素作为 UA/NSTEMI 患者的抗凝药物(证据水平 A)。

(3) 已经使用普通肝素、阿司匹林和氯吡格雷,并且准备行 PCI 的患者,使用 GP II b/IIIa 受体拮抗剂。也可以只是在 PCI 前使用 GP II b/IIIa 受体拮抗剂(证据水平 B)。

IIb 类

对于没有持续性缺血、并且没有其他高危表现的患者,或不准备做有创治疗的患者,除了使用阿司匹林和低分子肝素或普通肝素以外,使用替替巴肽或替罗非班(证据水平 A)。

III 类(不推荐应用)

(1) 没有急性 ST 段抬高、正后壁心肌梗死或新发左束支传导阻滞的患者,进行静脉溶栓治疗(证据水平 A)。

(2) 不准备行 PCI 的患者使用阿昔单抗(证据水平 A)。

UA/NSTEMI 时抗血小板和抗凝治疗药物及用法见表 5。

表 5 各种抗血小板和抗凝药物用法

药物	用法
阿司匹林	开始剂量 150~300 mg, 然后 75~150 mg/d
氯吡格雷	负荷剂量 300 mg, 然后 75 mg/d
噻氯匹定	负荷剂量 500 mg, 然后 250 mg, 2 次/d, 2 周后改为 250 mg/d, 治疗期间监测血小板和血细胞计数
普通肝素	60~70 IU/kg, 静脉团注(bolus), 最大剂量 5000 IU。然后静脉滴注 12~15 IU·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ , 最大剂量 1000 IU/h。将激活的部分凝血活酶时间(APTT)控制在对照值的 1.5~2.5 倍
达肝素(fragmin)	120 IU/kg, 皮下注射, 每 12 小时 1 次; 最大剂量 10 000 IU, 每 12 小时 1 次
依诺肝素(lovenox)	1 mg/kg, 皮下注射, 每 12 小时 1 次, 首剂可以 1 次静脉滴注 30 mg
那屈肝素(fraxiparine)	0.1 ml/10 kg, 皮下注射, 每 12 小时 1 次, 首剂可 1 次静脉滴注 0.4~0.6 ml
替罗非班	0.4 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ 静脉滴注 30 min, 继以 0.1 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ 静脉滴注 48~96 h

抗血小板治疗中,阿司匹林通过不可逆地抑制血小板内环氧酶-1 防止血栓烷 A₂ 形成,因而阻断血小板聚集。在诊断 UA/NSTEMI 时,如果既往没有用过阿司匹林,可以嚼服首剂阿司匹林 0.3 g,或口服水溶性制剂,以后 75~150 mg/d^[4]。每位 UA/NSTEMI 患者均应使用阿司匹林,除非有禁忌证。

噻氯匹定和氯吡格雷是二磷酸腺苷(ADP)受体拮抗剂,它们对血小板的抑制是不可逆的,噻氯匹定的副作用限制了其应用,其副作用有:胃肠道反应(腹泻、腹痛、恶心、呕吐),中性粒细胞减少和罕见的血栓性血小板减少(TTP)。因此在使用噻氯匹定时,需要每 2 周监测全血细胞计数。至于氯吡格雷, CAPRIE (the Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risks of Ischemia Events) 研究,共入选 19 185 例患者,随机口服阿司匹林 325 mg/d 或氯吡格雷 75 mg/d,缺血性卒中、心肌梗死或血管性死亡的相对危险度降低,与阿司匹林组相比,氯吡格雷组降低 8.7% ($P=0.043$),提示氯吡格雷的疗效等于或大于阿司匹林,因而对不能耐受阿司匹林者,氯吡格雷可作为替代治疗^[5]。此外, CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events) 试验证明,阿司匹林联合使用氯吡格雷,心血管死亡、心肌梗死或卒中的发生率明显低于单用阿司匹林[9.3% 比 11.5%, 相对危险度(RR)=0.80, $P<0.01$]^[6]。PCI-CURE 试验证明,PCI 患者中阿司匹林联合使用氯吡格雷与单用阿司匹林比较,PCI 后 30 d 的心血管死亡、心肌梗死或急诊靶血管重建治疗发生率明显降低(4.5% 比 6.4%, $RR=0.70$, $P=0.03$),1 年的上述终点事件也明显降低。因此在 PCI 患者中应常规使用氯吡格雷^[7]。阿司匹林+氯吡格雷可以增加择期 CABG 患者术中、术后大出血危险,因而准备行 CABG 者,应停用氯吡格雷 5~7 d^[6]。

血小板 GP II b/III a 受体拮抗剂有阿昔单抗(鼠科动物单克隆抗体的 Fab 片断)、依替巴肽(eptifibatide, 环状七肽)和替罗非班(tirofiban, 非肽类)。阿司匹林、氯吡格雷和 GP II b/III a 受体拮抗剂联合应用是目前最强的抗血小板措施。GUOSTO-IV-ACS^[8], PRISM^[9], PRISM-PLUS^[10], PURSUIT^[11], CAPTURE^[12]等试验研究了各种 GP II b/III a 受体拮抗剂对 ACS 的疗效。结果 GP II b/III a 受体拮抗剂在行 PCI 的 UA/NSTEMI 患者中可能明显受益。而对不准行 PCI 的低危患者, 获益不明显。因此 GP II b/III a 受体拮抗剂只建议用于准备行 PCI 的 ACS 患者, 或不准行 PCI, 但有高危特征的 ACS 患者。而对不准行 PCI 的低危患者不建议使用 GP II b/III a 受体拮抗剂。

在 UA/NSTEMI 中早期使用肝素, 可以降低患者 AMI 和心肌缺血的发生率, 联合使用阿司匹林获益更大^[13]。LMWH 与普通肝素疗效相似, 依诺肝素疗效还优于普通肝素(ESSENCE^[14], TIMI-11B^[15])。LMWH 可以皮下注射, 无需监测 APTT, 较少发生肝素诱导的血小板减少, 因此在某些情况下可以替代普通肝素。普通肝素和 LMWH 在 UA/NSTEMI 治疗中都是作为 I 类建议被推荐的。其他直接抗凝酶抑制剂只是用于肝素诱导的血小板减少患者的抗凝治疗。CARS 等^[16]试验显示, 华法林低强度或中等强度抗凝不能使 UA/NSTEMI 患者受益, 因而不宜使用。但是如果有明确指征, 如合并心房颤动和人工机械瓣, 则应当使用华法林。TIMI-III B^[17], ISIS-2^[18], GISSI-I^[19]等试验均证明 UA/NSTEMI 时使用溶栓疗法不能明显获益, 相反会增加心肌梗死的危险。因此不主张在 UA/NSTEMI 时使用溶栓疗法。

(四) 他汀类药物在 ACS 中的应用

目前已有较多的证据(PROVE IT-A to Z, MIRACL 等)显示, 在 ACS 早期给予他汀类药物, 可以改善预后, 降低终点事件^[20-22], 这可能和他汀类药物抗炎症及稳定斑块作用有关。因此 ACS 患者应在 24 h 内检查血脂, 在出院前尽早给予较大剂量他汀类药物。

(五) UA/NSTEMI 的冠状动脉血管重建治疗

对于非 ST 段抬高的 ACS 患者进行血管重建的目的是治疗反复发作的心肌缺血以防进展为心肌梗死或猝死。造影所示的病变程度和特征将决定有无血管重建的指征和血管重建的首选方式。

1. 冠状动脉造影术: 能否实施 PCI 的前提是冠状动脉造影, 对血液动力学极不稳定的患者(肺水肿、低血压、致命性恶性心律失常)推荐在 IABP 支持下进行冠状动脉造影, 并限制冠状动脉内多次注入造影剂, 也不进行左室造影, 以免血液动力学状态恶化, 其左室功能可由超声心动图评价。除对造影剂有过敏的患者外, 其他患者一般无须特殊预防措施。就冠状动脉造影而言, 一般无绝对禁忌证。

通常 UA/NSTEMI 患者有下列情况时应尽早行冠状动脉造影检查: (1) UA/NSTEMI 患者伴明显血液动力学不稳定; (2) 尽管采用充分的药物治疗, 心肌缺血症状反复出现; (3) 临床表现高危, 例如: 与缺血有关的充血性心力衰竭或

恶性室性心律失常; (4) 心肌梗死或心肌缺血面积较大, 无创性检查显示左心功能障碍, 左室射血分数(LVEF) < 35%; (5) 做过 PCI 或 CABG 又再发心肌缺血者。

2. PCI 及早期 PCI 和保守治疗的比较: 支架置入有助于在病变处通过机械力量稳定已破裂的斑块, 这种益处对于高危病变尤其明显。BENESTENT II 试验对 UA 患者, 特别是亚组分析表明, 支架置入术安全可行且 6 个月再狭窄率低于球囊成形术, 携带有不同药物的支架益处更为突出。根据 SIRIUS 和 TAXUS 试验, 对于单支原发病变, 药物洗脱支架的再狭窄率低于 10%。

早期 PCI 与保守治疗的比较: 对于 UA/NSTEMI 患者是否常规行早期 PCI 一直没有定论。FRISC II 随机对照研究入选了 2457 例高危的不稳定性心绞痛患者, 分为早期介入治疗组(平均 4 d 内行 PCI, 8 d 内行 CABG)和保守治疗组(只对严重心绞痛患者行 PCI)。12 个月内早期治疗组 78% 而保守治疗组 43% 进行了血管重建, 随访 1 年后发现, 早期介入治疗组总死亡率显著降低[2.2% 比 3.9%, $RR = 0.57$, 95% 可信区间(CI): 0.36 ~ 0.90], 心肌梗死发生率亦明显减少(8.6% 比 11.6%, $RR = 0.74$, 95% CI: 0.59 ~ 0.94)。同样, 死亡和心肌梗死的复合发生事件率显著减少(10.4% 比 14.1%, $RR = 0.74$, 95% CI: 0.60 ~ 0.92)。TACTIC 随机对照研究入选 2220 例 UA/NSTEMI 患者, 随机分为早期介入治疗组(2 ~ 48 h 内)和保守治疗组。前者包括常规的冠状动脉造影及随后的合理性血管重建术, 后者是只有当患者存在严重缺血, 药物控制不满意时才实施早期 PCI, 介入治疗组的患者 60% 进行了 PCI, 保守治疗组有 36% 进行了 PCI, 随访 6 个月, 主要终点事件率(死亡、非致命性心肌梗死和因 ACS 再次入院率)明显减少(19.4 比 15.4%, $P = 0.025$), 但亚组分析显示高危 ACS 患者, 例如肌钙蛋白明显升高的患者收益最大。而低危 ACS 患者两组比较在心脏事件发生率方面差异无明显统计学意义。

最近 ISAR-COOL 试验对比研究了 410 例非 ST 段抬高 ACS 患者的早期 PCI(6 h)和近期 PCI(3 ~ 5 d 后)的临床疗效。结果显示, 早期 PCI 明显降低 ACS 患者的死亡率和心肌梗死发生率(5.9% 与 11.6%, $P = 0.04$)。从 FRISC II 以及 TACTICS 和 ISAR-COOL 试验可以看出, 对于非 ST 段抬高 ACS 特别是高危 ACS 患者, 选择早期 PCI 辅以充分的抗缺血及抗血小板药物和强化降脂治疗, 较之选择保守治疗有良好的临床疗效。

3. CABG: 20 世纪 70 年代开始采用随机对照研究的方法比较内科和外科手术治疗 UA 的临床疗效, 此阶段先后有 8 个临床随机对照试验结果均显示, CABG 能够改善症状和心脏功能, 特别是对左主干和多支冠状动脉病变以及冠心病合并左心功能不全的患者均能明显延长生存时间。而单支或双支血管病变具有正常左心功能的患者, 存活时间方面差异无统计学意义。但是这些试验只是反映了较早年代外科治疗和内科治疗的结果, 没有反映出麻醉学和外科技术方面的进步, 包括乳内动脉至前降支血管和全动脉化旁路移植

术以及使用含钾心脏停跳液的技术中心脏保护技术。20 世纪 90 年代研究重点转移到比较 CABG 与 PTCA 的临床疗效方面,经 BARI 和 CABRI 等临床试验显示,与 PTCA 治疗比较,CABG 治疗多支血管病变合并糖尿病患者能明显延长存活时间。

1996 年 Jones 等报道了一项大规模的注册研究,比较了 CABG、PTCA 和药物治疗的各自疗效,总共注册登记了 9263 例冠心病患者,比较 5 年存活率发现,与药物治疗和 PTCA 相比,CABG 治疗三支血管病变或双支前降支近端高度狭窄病变的 5 年存活率明显提高。对于双支血管病变(不伴前降支近端高度狭窄病变)和单支血管病变患者,PTCA 和 CABG 的 5 年存活率明显优于药物治疗,PTCA 治疗单支血管病变(不包括前降支近端高度狭窄的患者)的 5 年存活率优于 CABG。

比较不同的血管重建治疗策略的一项重要目标,就是要将最先进外科技术与最现代化 PCI 技术进行比较,但遗憾的是目前尚无此方面的大规模的随机对照试验。与 PTCA 相比,冠状动脉支架术可以提高手术操作的安全性和降低再狭窄,特别是近年来药物洗脱支架的广泛应用,进一步降低了支架的再狭窄发生率,使得 PCI 的适应证明显拓宽。外科治疗技术方面的进展,包括左乳内动脉移植至前降支,全动脉化旁路移植术与大隐静脉桥相比可明显提高移植血管的寿命,改善患者的长期预后。再灌注与微创手术方法的进步可以使 CABG 并发症发生率降低,因此治疗 UA/NSTEMI 方面确定最佳的血管重建治疗方式仍有待进一步的研究证实。

4. 有关早期保守治疗与早期有创治疗的建议:

I 类

UA/NSTEMI 患者和具有下列高危因素之一者,行早期有创治疗(证据水平 A):①尽管已采取强化抗缺血治疗,但是仍有静息或低活动量的复发性心绞痛/心肌缺血;②cTnT 或 cTnI 明显升高;③新出现的 ST 段下移;④复发性心绞痛/心肌缺血伴有与缺血有关的心力衰竭症状、S3 奔马律、肺水肿、肺部啰音增多或恶化的二尖瓣关闭不全;⑤血液动力学不稳定。

IIa 类

治疗后仍有复发性 ACS 表现,但是没有进行性缺血或高危特征的患者,进行早期有创治疗(证据水平 C);

III 类(不推荐应用)

(1)多脏器病变(即肝功能不全、呼吸功能不全、肝癌、肺癌等)的患者,血管重建术危险性可能大于益处的患者进行冠状动脉造影(证据水平 C)。

(2)无论表现如何,不愿行血管重建治疗的患者进行冠状动脉造影(证据水平 C)。

5. UA/NSTEMI 患者行 PCI 和 CABG 的适应证和治疗选择:

I 类

(1)严重左主干病变,特别是左主干分叉病变,首选 CABG(证据水平 A)。

(2)三支血管病变合并左心功能不全或合并糖尿病患者应首选 CABG(证据水平 A)。

(3)单支或双支冠状动脉病变(不包括前降支近端病变)可首选 PCI(证据水平 A)。

IIa 类

(1)左前降支近端严重狭窄的单支病变者,可行 PCI 或 CABG(证据水平 B)。

(2)对外科手术高危的顽固心肌缺血患者(包括 LVEF <35%,年龄 >80 岁),其 PCI 策略是主要解决缺血相关变。

III 类(不推荐应用)

(1)临床无心肌缺血症状的单支或双支病变,不伴有前降支近端严重狭窄,负荷试验未显示心肌缺血者行 PCI 或 CABG(证据水平 C)。

(2)非严重冠状动脉狭窄(狭窄直径 <50%)者,行 PCI 或 CABG(证据水平 C)。

五、出院后的治疗

UA/NSTEMI 的急性期通常 2 个月。在此期间演变为心肌梗死或再次发生心肌梗死或死亡的危险性最高。急性期后 1~3 个月,多数患者的临床过程与慢性稳定性心绞痛者相同,可按慢性稳定性心绞痛指南进行危险分层和治疗^[23]。UA/NSTEMI 的平均住院时间应视病情而定。一般低危患者可住院观察治疗 3~5 d,高危患者可能需要延长住院时间。早期 PCI 可能缩短高危患者的住院时间。

出院后患者应坚持住院期间的治疗方案,但是必须适合门诊治疗的特点,同时消除和控制存在的冠心病危险因素。所谓的 ABCDE 方案(A,阿司匹林;ACEI/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)和抗心绞痛;B,β 受体阻滞剂和控制血压;C,降低胆固醇和戒烟;D,合理膳食和控制糖尿病;E,给予患者健康教育和指导适当的运动)对于治疗有帮助。

出院后的药物治疗:出院后药物治疗的目的:①改善预后:如阿司匹林、β 受体阻滞剂、调脂药物(特别是他汀类药物)、ACEI(特别对 LVEF <0.40 的患者)、糖尿病等;②控制缺血症状:如硝酸酯类、β 受体阻滞剂和钙拮抗剂;③控制主要危险因素:如吸烟、高脂血症、高血压和糖尿病等。

关于出院后治疗的建议:

I 类

(1)无禁忌时,阿司匹林 75~150 mg(证据水平 A)。

(2)由于过敏或胃肠道严重不适而不能耐受阿司匹林,而且无禁忌证时,使用氯吡格雷 75 mg/d(证据水平 A)。

(3)UA/NSTEMI 后,联合应用阿司匹林和氯吡格雷 9~12 个月(证据水平 B)。

(4)无禁忌证时使用 β 受体阻滞剂抗缺血(证据水平 A)。

(5)β 受体阻滞剂治疗缺血无效时(证据水平 B)或 β 受体阻滞剂有禁忌或发生严重副作用时(证据水平 C)使用钙拮抗剂,避免使用短效的二氢吡啶类钙拮抗剂,变异型心绞痛除外。

(6) ACS 患者包括血管重建治疗的患者,出院后应坚持口服他汀类降脂药物和控制饮食,低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 目标值 $<2.59 \text{ mmol/L}$ (100 mg/dl), 高危患者可将 LDL-C 降至 2.07 mmol/L (80 mg/dl) 以下^[24] (证据水平 A)。

(7) LDL-C 达标后,单独出现高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) $<1.04 \text{ mmol/L}$ (40 mg/dl) 或同时存在其他血脂指标异常,可联合使用贝特类或烟酸类药物 (证据水平 B)。

(8) 慢性心力衰竭、左心功能不全 ($\text{LVEF} < 0.40$)、高血压或糖尿病的患者口服 ACEI (证据水平 A)。

(9) 控制高血压 $<140/90 \text{ mm Hg}$ (证据水平 B)。

(10) 糖尿病患者严格控制血糖水平 [糖化血红蛋白 (HbA1C) $<6.5\%$] (证据水平 B)。

(11) 用硝酸酯类控制心绞痛 (证据水平 C)。

(12) 鼓励患者戒烟,同时还应当鼓励与患者一同生活的家庭成员戒烟,以强化戒烟效果和降低被动吸烟的危险 (证据水平 B)。

(13) 肥胖的患者应当减重,重点是强调控制饮食和适量运动 (证据水平 B)。

(14) 给予患者运动指导 (证据水平 C)。

II a 类

(1) HDL-C $<1.04 \text{ mmol/L}$ (40 mg/dl) 和甘油三酯 (TG) $>5.2 \text{ mmol/L}$ (200 mg/dl) 的患者,使用贝特类或烟酸类药物 (证据水平 B)。

(2) 绝经后妇女 ACS 发病前已开始雌激素替代治疗 (HRT) 者,继续该治疗 (证据水平 C)。

(3) 所有 ACS 患者使用 ACEI (证据水平 B)。

II b 类

(1) 合用或不合用阿司匹林的低强度华法林抗凝 (证据水平 B)。

(2) 用抗抑郁药治疗抑郁症 (证据水平 C)。

III 类 (不推荐应用)

绝经后妇女在 ACS 后开始雌激素替代治疗 (证据水平 B)。

急性期未行 PCI 或 CABG 的 ACS 患者,出院后经药物治疗,UA 仍反复发作,或药物治疗后仍有严重慢性稳定性心绞痛,并适合做血管重建的患者,应行冠状动脉造影检查。一般主要在下列情况时做冠状动脉造影:①心绞痛症状明显加重,包括 UA 复发;②高危表现,即 ST 段下移 $\geq 2 \text{ mm}$, 负荷试验时收缩压下降 $\geq 10 \text{ mm Hg}$;③出现与缺血有关的充血性心力衰竭;④轻微劳力即诱发心绞痛 (因心绞痛不能完成 Bruce 方案 2 级);⑤心脏性猝死复苏存活者。

(柯元南 陈纪林 整理)

撰写组成员 (按姓氏笔画排序): 陈纪林 范维琥 柯元南 胡大一 郭静莹 曾定尹

专家组成员 (按姓氏笔画排序): 马长生 马虹 马爱群 方全 方圻 张运 沈卫峰 沈潞华 陈在嘉 陈纪林 林曙光 范维琥 柯元南 胡大一 赵水平

徐成斌 诸骏仁 郭静莹 顾复生 高润霖 戚文航 黄岚 黄峻 黄从新 黄德嘉 傅向华 曾定尹 葛均波 韩雅玲 霍勇

利益冲突声明:本指南的制定过程中,施维雅(天津)制药有限公司、拜耳医药保健有限公司、珠海许瓦兹制药有限公司、北京四环医药科技股份有限公司、诺华制药有限公司赞助了会议

参 考 文 献

- [1] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol, 2002, 40(7):1366-1374.
- [2] Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J, 2002, 23(23):1809-1840.
- [3] Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, et al. Task force on the management of chest pain. Eur Heart J, 2002, 23(15):1153-1176.
- [4] 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. 阿司匹林在动脉硬化性心血管疾病中的临床应用: 中国专家共识 (2005). 中华心血管病杂志, 2006, 34(3): 281-284.
- [5] CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet, 1996, 348(9038):1329-1339.
- [6] Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med, 2001, 345(7): 494-502.
- [7] Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet, 2001, 358(9281):527-533.
- [8] Simoons ML, GUSTO IV-ACS Investigators. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation; the GUSTO IV-ACS randomised trial. Lancet, 2001, 357(9272): 1915-1924.
- [9] Platelet Receptor Inhibitor in Ischemic Syndrome Management (PRISM) study investigator. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. N Engl J Med, 1998, 338(21):1498-1505.
- [10] Platelet Receptor Inhibitor in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) study investigator. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. N Engl J Med, 1998, 338(21):1488-1497.
- [11] The PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. N Engl J Med, 1998, 339(7):436-443.
- [12] CAPTURE Investigators. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory

- Unstable angina. The CAPTURE Study. *Lancet*, 1997, 349 (9063):1429-1435.
- [13] The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. The RISC Group. *Lancet*, 1990, 336 (8719):827-830.
- [14] Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med*, 1997, 337(7):447-452.
- [15] Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation*, 1999, 100 (15):1593-1601.
- [16] Coumadin Aspirin Reinfarction Study (CARS) Investigators. Randomised double-blind trial of fixed low-dose warfarin with aspirin after myocardial infarction. *Lancet*, 1997, 350 (9075): 389-396.
- [17] TIMI III B Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI III B Trial. *Circulation*, 1994, 89(4):1545-1556.
- [18] Baigent C, Collins R, Appleby P, et al. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *BMJ*, 1998, 316 (7141):1337-1343.
- [19] The GISSI Investigators. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-I study. *Circulation*, 1998, 98 (24): 2659-2665.
- [20] de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA*, 2004, 292 (11):1307-1316.
- [21] Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, et al. For the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigator. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndrome. *N Eng J Med*, 2004, 350(15):1495-1504.
- [22] Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz Md. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes; the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2001, 285(13):1711-1718.
- [23] Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2006, 27 (11): 1341-1381.
- [24] Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44 (3):720-732.

(收稿日期:2007-01-06)

(本文编辑:刘冰)

“步长杯”优秀论文有奖征文启事

心脑血管病已成为威胁人类健康的第一大杀手,如何有效的预防和治疗心脑血管病是广大临床医务工作者都在思考和研究的问题之一,由步长集团原创研制预防和治疗心脑血管病的药物——步长脑心通胶囊、步长丹红注射液通过保护血管内皮、稳定动脉粥样斑块、改善微循环、降血脂等药理作用为预防和治疗心脑血管病提供了有力的支持。步长集团独家品种、中国第一个具有离子通道研究证据的抗心律失常中成药——步长稳心颗粒,有效治疗各种心律失常,同时改善心功能,长期服用安全可靠。为了和各位临床医生更好的探讨这几类药物的疗效,步长集团与《中华心血管病杂志》、《中华神经科杂志》特联合举办“步长杯”优秀论文有奖征集活动。

征文内容与要求:(1)步长脑心通胶囊、步长丹红注射液对冠心病、心绞痛、脑梗死等心、脑血管相关疾病临床观察或基础研究;(2)步长稳心颗粒治疗各种心律失常临床疗效观察与评价及基础研究;(3)步长脑心通胶囊与步长丹红注射液联合用药对介入术后,预防血管再狭窄再堵塞的临床疗效观察与评价;(4)步长脑心通胶囊、步长丹红注射液对动脉硬化及改善脑部供血等临床疗效观察与评价;(5)论文格式按中华心血管病杂志(中华神经科杂志)规范格式,包括中英文摘要;未公开在杂志上发表过,注明作者姓名、单位、职称、地址、邮编及电话等。

截止日期:2007 年 10 月 31 日(以邮戳为准)。收稿地址:请将文稿打印稿寄至:陕西省西安市高新西区高新路 50 号南洋国际大厦 21 楼市场部(步长杯优秀论文有奖征集组收),邮编 710075。同时将电子版格式发至邮箱:shchb@zbt1.com。

评奖及奖励办法:邀请国内著名心脑血管病专家组成评奖委员会对来稿进行评审。(1)一等奖 2 名:品牌数码相机各一部。(2)二等奖 4 名:品牌数码相机各一部。(3)三等奖 10 名:品牌移动硬盘各一部(4)四等奖 20 名:大容量 U 盘各 1 个。(5)鼓励奖:所有投稿者将获得精美礼品一份。获奖文章择优推荐在《中华心血管病杂志》、《中华神经科杂志》正刊或增刊发表。

步长集团将保留本次活动最终解释权。