

· 诊疗方案 ·

高龄老年冠心病诊治中国专家共识

中华医学会老年医学分会 高龄老年冠心病诊治中国专家共识写作组

100853 解放军总医院老年心血管科

通信作者：李小鹰，Email: xyli301@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.07.001

【关键词】 冠心病； 老年人，80 以上

China expert consensus of diagnosis and treatment of senile coronary heart disease Geriatric Medicine Branch of Chinese Medical Association, Writing Group of China Expert Consensus of Diagnosis and Treatment of Senile coronary Heart Disease

Geriatric Cardiology Department, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding authors: Li Xiaoying, Email: xyli301@163.com

【Key words】 Coronary heart disease; Elderly, aged over 80 years

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)是影响高龄(≥ 80 岁)人群健康的主要原因之一。其患病率随增龄而增加,我国高龄老年冠心病患者亦日益增多^[1]。根据《2015 年中国卫生和计划生育统计年鉴》,我国人群 2002—2014 年急性心肌梗死(AMI)病死率上升,并随增龄而增加,40 岁开始上升,其递增趋势近似于指数关系,80 岁及以上人群 AMI 病死率增加更为显著。75 岁~、80 岁~和 85 岁以上年龄组 AMI 病死率增幅:城市男性分别是 84.68/10 万、207.26/10 万和 685.94/10 万;城市女性分别是 66.36/10 万、215.10/10 万和 616.25/10 万;农村男性分别是 225.92/10 万、347.04/10 万和 801.04/10 万;农村女性分别是 177.62/10 万、348.69/10 万和 804.85/10 万。因此,高龄人群冠心病的防治任务日趋严峻。

冠状动脉粥样硬化的发生和发展是多种因素作用的结果,随增龄逐渐加重,由于高龄患者常合并高血压、高脂血症、糖尿病等多种危险因素,冠状动脉病变常呈多支、弥漫、钙化、慢性完全性闭塞病变等^[2-4],易于发生心肌梗死,AMI 患者血运重建治疗成功率低、出血和感染并发症发生率高,导致患者预后不良^[5-6]。此外,高龄冠心病患者临床表现常不典型,且体弱、脏器功能减退等影响定期检查,临床漏诊率和误诊率高达 65%^[7]。

为更好地规范高龄冠心病患者的治疗,提高临床诊治水平,中华医学会老年医学分会组织国内专家就高龄老年冠心病常见类型稳定性冠心病和急性冠状动脉综合征(ACS)的临床特点、风险评估及处理原则制定以下共识,供临床医生参考。

高龄患者稳定性冠心病诊治特点

稳定性冠心病的特点是发生可逆性的心肌需氧和(或)供氧不匹配,与缺血或低氧有关,通常由运动、情绪或其他负荷状态诱发,可重复出现,但也可呈自发性发作。临床表现包括劳力性心绞痛、血管痉挛所致静息性心绞痛、无症状性心绞痛、缺血性心肌病等。

一、诊断措施选择

1. 心电图:普通心电图是稳定性冠心病诊断中的首选项目,但对阴性结果的判读应慎重,因为有可能合并其他问题造成心电图对缺血反应不敏感,与症状相关的心电图动态改变有助于诊断。24 h 动态心电图有助于提高心肌缺血的检出率,建议对疑诊冠心病的高龄患者常规应用。

2. 负荷试验:负荷试验包括平板运动心电图和药物负荷超声心动图、心肌核素等。在稳定性冠心病中,高龄人群行运动负荷心电图及负荷影像等检查困难较大,因为肌肉力量不足等问题,常会造成假阴性^[8];而因为合并存在既往心肌梗死或左心室肥厚等问题,假阳性也比较常见。虽然年龄不是运动负荷试验的绝对禁忌证^[9],但 80 岁及以上患者原则上不建议做运动负荷试验。如果确有必要,建议行药物负荷试验,如腺苷负荷心肌核素,但检查过程中应密切监测患者的症状、体征及心电图变化。负荷试验亦可提供预后信息,负荷试验阴性提示 1 年预后良好^[10]。

3. 冠状动脉 CT:适应证:(1)冠心病诊断;(2)经皮冠状动脉介入(PCI)术前及术后评价;(3)冠

状动脉旁路移植(CABG)术评价;(4)非冠心病心脏病手术前的冠状动脉评价;(5)电生理射频消融术前诊断;(6)心肌病的鉴别诊断。

注意事项:(1)对于 64 排以上的 CT,建议心率低于 70 次/min,双源 CT 建议低于 90 次/min。高龄人群的心律失常发生率较高,如频发期前收缩和心房颤动者,视心室率快慢及临床医师和患者的意愿决定是否进行扫描,不能保证检查的图像质量是否满足诊断要求时,建议与患者达成文字共识。建议服用 β -受体阻滞剂以稳定心率。高龄人群的呼吸和屏气能力较弱,检查前的呼吸训练尤为重要。(2)对比剂的使用参考使用指南,高龄人群肾功能不全发病率较高,需更精细地使用对比剂,必要时水化。(3)高龄人群普遍存在冠状动脉钙化的现象,影响冠状动脉管腔狭窄判读的准确性。严重钙化节段(钙化积分大于 100 分)导致冠状动脉 CT 诊断冠心病的特异性和阳性预测值下降^[11],高龄患者检查失败和并发症发生率更高。

4. 冠状动脉造影:冠状动脉造影仍是稳定性冠心病诊断的“金标准”。高龄增加冠状动脉造影风险,然而,即使年龄>75 岁的患者有生命危险的风险仍然<0.2%,其他严重恶性事件的风险<0.5%。法国一项队列研究入选了 522 例 80 岁以上诊断为冠心病的患者,其中 97 例稳定性心绞痛,其余为 ACS,但即使含有病情更复杂的急诊人群,这一队列单纯接受冠状动脉造影的患者未出现局部或全身并发症,表明冠状动脉造影在高龄人群仍较为安全^[12]。80 岁以上患者冠状动脉造影适应证的掌握应更为严格。高龄患者肾功能减退,合并用药如二甲双胍等药物的比例高,故在冠状动脉造影围术期的处理应注意。

二、治疗措施

1. 药物治疗:药物治疗是慢性稳定性冠心病治疗的主要措施,缓解缺血症状和改善远期预后是主要原则。

2. PCI 治疗:PCI 的适应证参照《慢性稳定性冠心病诊断与治疗指南》。研究结果显示,与药物治疗比较,75 岁以上稳定性冠心病患者(平均 80 岁)再血管化治疗获益更多。PCI 治疗组早期 PCI 风险轻度升高,但是药物治疗组因为缺血症状加重或顽固不缓解造成的后期再住院和再血管化高达 50%^[13],1 年时的病死率、症状及生活质量类似^[14],4 年时早期 PCI 治疗组获益更多^[15]。对于高龄稳定性冠心病患者,在充分药物治疗基础上,

如无缺血发作的证据,不建议积极行 PCI 治疗。如仍有反复心绞痛发作,PCI 治疗能够带来生活质量和生存率的获益,在个体化评估的前提下应持积极态度^[16]。

注意事项:(1)高龄稳定性冠心病患者应充分平衡风险,90 岁以上患者原则上不建议行介入诊断和治疗,以药物治疗为主,除非发生 ACS;(2)高龄冠心病患者常多支血管病变共存,有条件可采用冠状动脉血流储备分数、血管内超声等腔内影像检查,以解决罪犯血管为原则;(3)注意围术期的血糖、血压等管理,高龄患者建议常规采用桡动脉入路,同时注意预防对比剂肾病^[17];(4)高龄患者治疗依从性差,后续接受抗凝治疗(如因心房颤动)、有创操作的几率增加,长期抗血小板治疗会造成出血风险增加,应根据情况个体化治疗,或者选择双联抗血小板治疗时间短的新型药物涂层支架或裸金属支架。

3. CABG:高龄稳定性冠心病患者,如身体条件允许,仍可在必要时考虑 CABG。与 PCI 治疗比较,CABG 术不需要长期双联抗血小板治疗,减少出血并发症的发生。

4. 特殊临床情况:包括无症状性冠心病、微血管性心绞痛。

(1)无症状性冠心病:无症状性冠心病是指有心肌梗死病史、血管重建病史和(或)心电图缺血证据;冠状动脉造影异常或负荷试验异常;无相应症状。

对既往有明确冠心病病史的患者,应定期复查,尽早发现无症状性心肌缺血。对 80 岁及以上的高危患者,建议行动态心电图和冠状动脉 CT。

对确诊无症状冠心病患者应使用药物治疗预防心肌梗死或死亡,并治疗相关危险因素,其治疗建议同慢性稳定性心绞痛。对慢性稳定性心绞痛患者血运重建改善预后的建议也适用于无症状性冠心病患者,但目前尚缺乏直接证据^[18]。

(2)微血管性心绞痛:微血管性心绞痛是稳定性冠心病的一个特殊类型,患者表现劳力诱发心绞痛,有客观缺血证据或负荷试验阳性,但选择性冠状动脉造影正常,且可除外心外膜冠状动脉痉挛。

微血管性心绞痛的治疗主要是缓解症状。硝酸酯类药物对半数患者有效。如果症状持续,可联合使用长效钙离子拮抗剂或 β -受体阻滞剂。伴高脂血症应使用他汀类药物,患高血压加用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物,有助于改善基础

内皮功能障碍。也可试用尼可地尔和代谢类药物曲美他嗪^[18-19]。中医中药治疗研究结果显示,注射用丹参多酚酸盐具有保护内皮、调节钙通道的作用,可改善高龄冠心病患者微血管心绞痛症状^[20]。

5. 高龄冠心病患者运动和康复:运动和康复可使高龄患者获益。美国一项对 60 000 例老年住院的冠心病患者 5 年随访研究结果显示,心脏康复组 5 年病死率较非心脏康复组减少 21%~34%,且不论康复次数多少均可获益^[21]。冠心病的康复分为三期,即院内康复期、院外早期康复或门诊康复期及院外长期康复期。三个阶段的评估、康复措施、康复目标不尽相同,具体可参照中华医学会心血管病分会 2013 年发布的《冠心病康复与二级预防中国专家共识》^[22]和即将发布的《高龄稳定性冠心病运动康复专家共识》。

高龄患者 ACS 的诊治特点

ACS 是一组以急性心肌缺血为共同特征的临床综合征,包括不稳定性心绞痛(UA)、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)。

高龄 ACS 患者因其病变特点,病死率高于其他年龄组,一方面由于高龄患者 ACS 早期及时诊断比较困难;另一方面未给予理想的、及时的治疗,降低了治疗获益^[23]。由于高龄患者进行前瞻随机对照研究难度较大,目前只能结合最新的国内外相关指南和临床研究结果,形成共识性的意见,希望能提高高龄 ACS 患者的临床获益。

一、高龄患者 ACS 的诊断特点

高龄患者 ACS 的发病机制与其他年龄组无区别,冠状动脉病变常呈现多支血管多部位弥漫病变的特点,临床表现为 NSTEMI 的比例较高。建议所有可疑心绞痛症状反复发作、持续不缓解,伴或不伴血流动力学不稳定的高龄患者住院观察动态心电图和心肌标记物的变化,并结合其他检查手段及时确诊。

1. 临床症状:临床症状对判断 ACS 发生具有重要的临床意义,但高龄患者出现典型心绞痛症状的比例低于其他年龄患者。由于患者本身的疼痛阈值变化、合并糖尿病等影响内脏感觉神经、骨关节肌肉合并症而服用非甾体类抗炎药物的原因,其他消化系统、呼吸系统、神经系统的慢性疾病的干扰,使多数高龄患者不能明确是否发生心绞痛,甚

至呈现无症状的 ACS。

2. 心电图:心电图 ST-T 段改变是确定 ACS 诊断及分类、预后判断的主要依据。高龄患者多数在发病时心电图变化与其他年龄组表现类似,但部分患者合并有器质性或非器质性的室内传导阻滞而掩盖了 ST-T 段的变化。此外,由于高龄患者膳食状况较差,或受到医源性治疗的影响(利尿剂、钙剂等),合并慢性代谢性疾病等情况,电解质紊乱尤其是血钾和血钙水平异常,常导致心电图 ST-T 段异常表现,需要注意鉴别。

3. 心肌标记物:肌钙蛋白 I 或肌钙蛋白 T 在 ACS 的诊断过程中具有决定性的作用,是区分 UA 和 AMI 的关键证据,但仅提示心肌损伤。临床上常见的非 ACS 引起心肌损伤原因分为心源性和非心源性。心源性常见于快速性心律失常(心房扑动、心房颤动、阵发性室上性心动过速等)、慢性心力衰竭和部分特异或非特异性心肌病;非心源性多见于脱水、休克、重症感染、严重肾功能不全等情况。

4. 其他:体格检查在可疑 ACS 患者中可能无特异性发现。有条件的医疗单位应进行床旁超声心动图检查有利于诊断和鉴别诊断。

二、再灌注治疗

1. 溶栓治疗:≥80 岁的患者不建议溶栓治疗。高龄患者隐匿性出血风险较多,尤其是致命性出血风险高于其他年龄组。

2. 血运重建:PCI 和 CABG。如果无禁忌证,高龄 STEMI 患者直接 PCI 是目前最有效的治疗手段^[24]。在不具备早期 PCI 条件或 PCI 明显延迟的情况下,建议及时转运至可以行早期 PCI 的医疗机构。《2015 年中国急性 STEMI 诊断和治疗指南》中建议对于 STEMI 合并心源性休克患者(即使发病超过 12 h)直接 PCI 治疗,对于未接受早期再灌注治疗(发病超过 24 h)、病变适宜 PCI 且有心源性休克或血流动力学不稳定的患者行 PCI 治疗。如果病变不适宜 PCI,建议有条件的医疗单位考虑急诊 CABG 治疗。主动脉球囊反搏支持下早期完成 PCI 或 CABG 治疗可改善患者的预后。研究结果显示,年龄≥75 岁的患者再血管化病死率低于常规药物治疗^[25-27],NSTEMI 患者也应积极进行血运重建治疗。

三、高龄 ACS 患者的药物治疗特点

1. 他汀类药物:《2014 ACS 患者强化他汀治疗中国专家共识》借鉴了目前国际与国内他汀类药

物的最新研究进展,其内容并未根据患者年龄加以区分。但是高龄患者需要格外注意肝肾功能、低体重和甲状腺功能异常等易于产生不良反应的因素。目前,不建议起始大剂量强化他汀治疗,而应从常规或较低剂量开始,并缓慢滴注至适宜的靶目标剂量。

2. 抗血小板药物:高龄 ACS 患者,急诊 PCI 术前至少顿服氯吡格雷 300 mg 和阿司匹林 100~300 mg,在这样的治疗下出现胃肠道或泌尿系统出血远多于其他年龄组患者。加用质子泵抑制剂如雷贝拉唑对于胃肠道大出血有一定的预防作用。新型 P2Y₁₂ 二磷酸腺苷(ADP)受体拮抗剂替格瑞洛由于尚未充分验证于高龄患者,不推荐作为常规抗血小板药物应用。高龄 ACS 患者 PCI 围术期可根据患者的血栓负荷、出血风险酌情选用血小板糖蛋白(GP) II b/III a 受体拮抗剂如替罗非班。高龄 ACS 患者是否应维持 1 年的双联抗血小板治疗尚存在争议,应根据临床出血风险酌情考虑,并规划个体化的随访和给药方案。

3. 抗凝治疗:低分子肝素在无禁忌证的情况下,可以应用于任何类型的 ACS 患者中,包括≥80 岁的高龄患者。但应充分评估年龄、体重、肾功能及病变特点等因素,推荐降低至常规剂量的 1/2,使用时间 3~5 d。

4. β 受体阻滞剂:适用于各种类型的 ACS 患者,要特别关注如下特点:(1)高龄患者对于药物敏感性增强,需从极小剂量起始,并应用短效药物以防止不良反应的发生;(2)发生低血压、低心排状态及心源性休克风险增加;(3)严重的缓慢性心律失常;(4)合并支气管哮喘或慢性阻塞性肺病的患者,应当反复评估患者的临床状态,在症状缓解期应用 β 受体阻滞剂。建议以心率 55 次/min 为靶目标指导治疗。

四、高龄 ACS 患者并发症

1. 急性肾损伤:临床实践中,可以观察到 ACS 患者因为多种原因出现肾功能在短期内不同程度的下降,影响急性肾损伤的危险因素包括:年龄、糖尿病、肌酐水平、左心室射血分数、心电图缺血表现^[28]。推荐在心功能允许下水化治疗预防造影剂肾病,但水化速度应个体化。对高危患者或慢性肾脏病 3 期以上的高龄患者视病情可考虑在 PCI 术后 24 h 内进行血液滤过。

2. 心力衰竭和心源性休克:心力衰竭和心源性休克可出现在各种类型 ACS 的急性期,通常提

示缺血范围大,冠状动脉病变严重,急诊再灌注治疗是最有效的治疗措施。对于严重肺水肿或心源性休克的患者,除药物治疗外,及时采用机械通气、主动脉内球囊反搏、左心室辅助装置或体外膜肺氧术等治疗。

3. 心律失常:恶性室性心律常见于 ACS 急性期,一旦发生,建议首选电复律。药物治疗可联合使用 β 受体阻滞剂和胺碘酮,同时积极纠正电解质紊乱,排除临床易于引起室性心律失常的医源性因素。对于 ACS 发生 4 周后仍有恶性室性心动过速、室颤及猝死高风险的患者,建议植入式转复除颤器治疗。一过性的高度房室传导阻滞通常提示冠状动脉多支病变,可通过采用临时起搏器治疗,并尽早血运重建;符合永久性起搏器指征患者可择期安装。

高龄冠心病患者的二级预防原则

鉴于目前尚无专门针对 80 岁以上高龄冠心病患者抗血小板、他汀干预等二级预防研究,因此,在制订治疗方案时,须对患者进行全面评估,包括一般身体状况、合并疾病、对药物的耐受程度及预期寿命等。对于健康状况良好的高龄冠心病患者应积极给予上述二级预防药物治疗;而对于身体情况较差、合并疾病多、预期寿命短的高龄冠心病患者须慎用上述治疗。因此,个体化治疗是管理高龄冠心病患者的重要原则。

一、改善生活方式和控制危险因素

1. 生活方式改变:健康的生活方式是冠心病二级预防的关键,同样适用于高龄冠心病患者。应鼓励患者戒烟、限制酒精摄入;合理调整饮食结构,减少脂肪摄入,适当补充优质蛋白质,多吃富含纤维的蔬菜和水果,合并高血压患者应适当减少钠盐摄入;适当控制体重;根据身体情况进行适当体育锻炼或体力活动;积极参与适度的社交活动,保持健康平衡的心理状态。

2. 控制心血管病危险因素:通过改善生活方式和必要的药物治疗控制心血管病危险因素,使患者血压、胆固醇和血糖控制在适当水平。对于一般身体状况良好的高龄患者建议血压 < 150/90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa);糖化血红蛋白不超过 8.0%;低密度脂蛋白胆固醇降低至 1.8 mmol/L 以下。对虚弱、预期寿命差的患者应个体化治疗。

二、药物治疗

合理使用有循证证据的二级预防药物是改善冠心病患者预后的重要措施。优化药物治疗包括抗血小板药物、他汀类调脂药、 β 受体阻滞剂、ACEI 或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)。根据心功能情况酌情加用醛固酮受体拮抗剂。

1. 抗血小板治疗:抗血小板药物是冠心病患者二级预防的基本治疗,包括阿司匹林、P2Y₁₂ ADP 受体拮抗剂及 GP II b/III a 受体拮抗剂。根据患者临床情况单独或阶段性(ACS、药物洗脱支架置入术后 1 年内)联合应用于冠心病患者。目前指南尚无稳定性冠心病患者根据年龄不同给予不同的抗血小板治疗的建议,高龄患者服用阿司匹林出血风险增加^[29-31],可适当减量使用,如 75 mg 每天 1 次,加用质子泵抑制剂可减少消化道出血的发生。不能耐受阿司匹林者可用氯吡格雷替代,给予 75 mg 每天 1 次。不建议替格瑞洛用于高龄老年冠心病患者的二级预防;美国心脏学会/美国心脏病学会(ACC/AHA)和欧洲心脏病学会(ESC)指南建议对于无禁忌证的 ACS 疑诊患者,不考虑年龄因素,开始起始剂量阿司匹林治疗^[32-34]。

2. 调脂治疗:高胆固醇血症是动脉粥样硬化性心血管疾病的重要危险因素,前瞻性研究结果显示,在各年龄段随着胆固醇水平的增加心血管病病死率增加,降低总胆固醇水平可降低心血管死亡风险。但 80~89 岁的患者,总胆固醇每降低 1 mmol/L 所对应的心血管风险降低程度仅是 40~49 岁患者的一半。针对老年人群的研究结果显示,普伐他汀治疗显著降低心血管联合终点(冠心病死亡、非致命性心肌梗死或卒中)的发生率。试验后平均 8.6 年的随访结果显示,他汀类药物治疗使冠心病死亡降低 20%,癌症风险无显著增加^[35]。目前尚无针对 80 岁以上冠心病患者降脂治疗对预后影响的前瞻性随机对照研究。因此建议:(1)已经接受他汀治疗的高龄冠心病患者,不必因为年龄的增长而停止治疗;(2)除非患有影响其预期寿命的其他疾患,应该使用中等强度他汀治疗;(3)对于单用他汀低密度脂蛋白胆固醇不能得到适当控制的联合依折麦布治疗。通常情况下他汀在高龄患者中应用是安全的,但应考虑到高龄患者合并多种疾病,常服用多种药物,须注意药物间相互作用。此外,血脂康也可用于高龄冠心病患者的降胆固醇治疗。

3. β 受体阻滞剂:高龄冠心病患者若无禁忌证,同样应长期使用 β -受体阻滞剂进行二级预防;

但高龄患者常合并心动过缓、低血压、心力衰竭、慢性阻塞性肺病、支气管哮喘等情况,应谨慎评估后再加用 β 受体阻滞剂;且应从小剂量开始,逐渐调整至目标剂量。

4. ACEI/ARB/醛固酮受体拮抗剂:推荐在无禁忌证的高龄心绞痛、心肌梗死(尤其是前壁心肌梗死)患者使用 ACEI,应早期用药,从小剂量开始,逐渐递增至目标剂量,强调长期应用;在不能耐受 ACEI 的患者,可换用 ARB 治疗。ACEI/ARB 禁用于低血压、高血钾、严重肾功能不全、双侧肾动脉狭窄、孤立肾伴单侧肾动脉狭窄及对本类药物过敏的患者。

醛固酮受体拮抗剂可用于已接受 β 受体阻滞剂和 ACEI 或 ARB 治疗的合并左心室功能障碍、心力衰竭或糖尿病的心肌梗死后患者,但血肌酐升高〔男性 ≥ 2.5 mg/dl (221.0 μ mol/L),女性 ≥ 2.0 mg/dl (176.8 μ mol/L)]或血钾升高(≥ 5.0 mmol/L)者禁用。应用时须注意监测血钾。

5. 钙离子拮抗剂:钙离子拮抗剂对冠心病二级预防的资料相对缺乏,目前多数指南并不主张钙离子拮抗剂作为冠心病二级预防的首选用药,主要用于常规冠心病二级预防药物不能使血压达标的高龄冠心病合并高血压患者。

6. 硝酸酯类药物:硝酸酯类药物主要用于治疗或预防各种类型的心绞痛。高龄患者机体调节和代偿功能减退,个别患者对硝酸酯类药物高度敏感,小剂量可引起体位性低血压、晕厥和心动过速,应当引起重视。

7. 改善代谢药物:有研究报道,曲美他嗪通过抑制脂肪酸代谢,促进葡萄糖有氧代谢途径,改善心肌细胞代谢,提高运动耐量,可应用于高龄稳定性冠心病患者。

8. 中成药:已有研究结果显示,中成药注射用丹参多酚酸盐^[20]、通心络^[36]、麝香保心丸^[37]、复方丹参滴丸^[38]、精制冠心病片^[39]、血脂康^[40]等在稳定性冠心病患者中有较好疗效。其对高龄患者长期预后的疗效仍待更广泛的证据。

高龄冠心病患者非心脏手术的术前心血管评估

随着我国人口结构的迅速老龄化,越来越多高龄患者需要实施非心脏手术,而这些患者同时合并已明确的或隐匿性冠心病的可能性也是人群中比例最高的。非心脏手术自身的危险也增加主要心

血管事件发生的风险。运用正确、合理的术前评估手段将高龄冠心病患者进行危险程度分级,根据所要开展手术的危险分级,分别采取不同的诊疗处置方案,从而降低非心脏手术的风险。

≥80 岁患者需术前评估者包括:既往心肌梗死病史、冠状动脉血运重建史的患者,通过其他有创或无创检查明确冠状动脉中度以上狭窄的无症状冠心病患者和具有冠心病危险因素或等危症的患者(无论是否具有冠心病的临床症状)。

识别存在心脏并发症高风险的高龄患者对选择合适的围术期治疗和有效告知手术风险至关重要。手术风险并非是一成不变的,随着医疗水平的发展,原有的高危手术其危险分级也会发生变化,同时也会出现新的技术和手术方法,按照术后 30 d 心血管疾病病死率或心肌梗死发生率,可将手术种类分为低危、中危和高危,建议参照表 1 评价非心脏手术的危险程度;同时,结合患者既往疾病情况,建议用改良心脏危险指数(Revised Cardiac Risk Index, RCRI)方法评估患者心脏并发症发生的风险,根据 RCRI 危险评分确定心脏并发症发生率:(1)1 级:0 分,心脏并发症发生率 0.4%;(2)2 级:1 分,心脏并发症发生率 0.9%;(3)3 级:2 分,心脏并发症发生率 6.6%;(4)4 级:≥3 分,心脏并发症发生率 11.0%。如 RCRI≥3 分,建议暂停或推迟手术,见表 2。

表 1 非心脏术前评估手术种类与危险程度分级		
高危 (心脏事件≥5%)	中危 (心脏事件 1%~5%)	低危 (心脏事件<1%)
急诊大手术,尤其老年人 主动脉、大血管及外周血 管手术	胸腹腔内手术 颈动脉内膜剥脱术	内镜手术 活检手术
伴大量失血和液体丢失的 手术	头颈、骨科、前列腺 手术	白内障、乳腺 手术

表 2 改良心脏危险指数(RCRI)评分	
参 数	计分
高危手术(腹腔内、胸腔内和腹股沟上的血管手术)	1
缺血性心脏病(心肌梗死病史或目前存在心绞痛、需使用硝酸酯类药物、运动试验阳性、心电图有 Q 波、或既往经皮冠状动脉腔内血管成形术或冠状动脉旁路移植术且伴有活动性胸痛)	1
慢性心力衰竭病史	1
脑血管病史	1
需胰岛素治疗的糖尿病	1
术前肌酐>2.0 mg/dl(176.8 μmol/L)	1
合计	6

注:该评分不适用于进行大血管手术的患者

高龄冠心病患者的合理用药

高龄患者多病共患、多重用药现象普遍存在。同时多存在与年龄相关的药代动力学、药效学改变,各器官、系统功能下降和心理问题,用药的不安全因素较多,更易引发药物不良反应和药源性疾病。

合理用药是降低药物不良反应危害的重要前提。高龄患者用药应遵循:个体化、优先治疗、用药简单、适当减量和合理联合等原则。二级预防需在临床实践指南指导基础上,结合老年综合评估的结果,筛查潜在不适当用药,评估获益/风险,制定高度个体化合理用药方案。

一、老年综合评估在合理用药中的重要作用

对于患有多种慢性疾病,同时存在多种老年问题或老年综合征(如跌倒、尿失禁等),伴有不同程度的功能损害的高龄患者,通过老年综合评估,多层面、多学科评价其躯体健康、功能状态、心理健康和社会环境状况,并制定有效的预防、保健、治疗、康复和护理计划,有助于促进高龄患者各种功能状态的改善,提高生命质量和健康期望寿命。

高龄冠心病患者,常存在 5 种以上多重用药现象,可通过综合评估,合理化使用药物,进一步完善治疗。包括:(1)优先治疗:通过评估,结合预后及期望寿命,找出最优先治疗的疾病,根据临床实践指南合理用药;(2)优化药物:纠正药物过度使用或剂量不足导致的治疗效果不佳等情况;(3)平衡利弊:合理配伍,避免药物与疾病、药物与药物的相互作用等;(4)患者依从:凡是未按医嘱用药、耐受性差、疗效不确切的药物一律停止使用。

二、高龄冠心病患者潜在不适当用药筛查

潜在不适当用药是指在用药过程中,出现药物相关不良事件(如骨折、高钾血症、嗜睡和认知损害等)高于药物带来的临床获益。主要体现在药物的适应证不合理、不合理的联合用药和不合理的用法、用量^[41]。

高龄患者多重用药现象普遍,潜在不适当用药发生率高,是高龄患者住院率、死亡率增加的重要原因^[41]。为预防潜在不适当用药及其所导致的药物相关不良事件,多个国家已经颁布了老年人潜在不适当用药评估标准,如 Beers 标准^[42]、STOPP/START 标准^[43]等,用于规范临床医师用药,避免遗漏重要药物。我国也建立了老年人潜在不适当用药目录,临床医师可参考药物相关的老年人潜在

不适当用药目录^[44],老年人疾病状态下潜在不适当用药初级判断标准^[45]。推荐高龄冠心病多重用药患者,对照目录进行潜在不适当用药初步筛查,避免使用高风险药物,必要时在药师指导下进行合理用药指导。

三、精准医疗在合理用药中的应用前景

个体的遗传性状影响某些药物的反应性,以基因为导向的精准医疗,对疾病易感性评估,临床个体化、合理化用药具有指导意义。高龄老年冠心病患者常合并房颤、高脂血症等疾病,联合用药相关风险较高,已有研究证实 CYP2C9 和 VKORC1 基因多态性与华法林出血不良反应, CYP2C19 基因多态性与氯吡格雷反应, SLC11B1 基因多态性与他汀诱导肌病不良反应相关^[46],有选择地进行基因多态性监测,有助于精准评估个体情况,合理选择药物,但不推荐常规应用。

执笔:季福绥、党爱民、董蔚、边素艳、李小鹰

专家组成员(按姓氏汉语拼音排列):白小涓(中国医科大学附属盛京医院老年科),边素艳(解放军总医院老年心血管内科),陈可冀(中国科学院西苑医院心血管科),陈韵岱(解放军总医院心血管内科),崔华(解放军总医院老年心血管内科),党爱民(中国科学院阜外医院心血管内科),董蔚(解放军总医院心血管内科),樊瑾(解放军总医院南楼急诊科),付长庚(中国科学播放西苑医院心血管科),高学文(内蒙古自治区人民医院干部保健科),郭新贵(上海复旦大学附属华东医院心内科),何青(北京医院内科),华琦(首都医科大学宣武医院心血管内科),季福绥(北京医院心血管内科),孔俭(吉林大学附属第一医院干部科),李小鹰(解放军总医院老年心血管内科),刘宏斌(解放军总医院老年心血管内科),鲁翔(南京医科大学附属第二医院心血管内科),王林(天津市第一中心医院老年科),王晓明(第四军医大学附属西京医院老年病科),吴秀萍(哈尔滨医科大学附属第一医院老年科),叶平(解放军总医院老年心血管内科),于普林(北京医院老年医学研究所)

利益冲突:无

参 考 文 献

- [1] 张啸飞,胡大一,丁荣晶,等.中国心脑血管疾病死亡现状及流行趋势[J].中华心血管病杂志,2012,40(3):179-187. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.03.002.
- Zhang XF, Hu DY, Ding RJ, et al. Status and trend of cardio-cerebral-vascular diseases mortality in China: data from national disease surveillance system between 2004 and 2008[J]. Chin J Cardiol, 2012, 40(3): 179-187. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.03.002.
- [2] Abbott RD, Ueshima H, Masaki KH, et al. Coronary artery calcification and total mortality in elderly men[J]. J Am Geriatr Soc, 2007, 55(12): 1948-1954. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01454.x.
- [3] Ohshima K, Ikeda S, Kadota H, et al. Impact of

culprit plaque volume and composition on myocardial microcirculation following primary angioplasty in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: virtual histology intravascular ultrasound analysis [J]. Int J Cardiol, 2013, 167(3): 1000-1005. DOI:10.1016/j.ijcard.2012.03.079.

- [4] Vliegenthart R, Oudkerk M, Hofman A, et al. Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly[J]. Circulation, 2005, 112(4): 572-577. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.488916.
- [5] Hoebers LP, Claessen BE, Dangas GD, et al. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions in elderly patients (≥ 75 years): five-year outcomes from a 1,791 patient multi-national registry [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2013, 82(1): 85-92. DOI:10.1002/ccd.24731.
- [6] Yeh RW, Drachman DE. Coronary chronic total occlusion in the elderly: demographic inevitability, treatment uncertainty [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2013, 82(1): 93-94. DOI: 10.1002/ccd.25013.
- [7] 王华,方芳,柴珂,等.80岁及以上老年冠心病患者临床病理特点分析[J].中华心血管病杂志,2015,43(11): 948-953. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.11.006.
- Wang H, Fang F, Chai K, et al. Pathological characteristics of coronary artery disease in elderly patients aged 80 years and over[J]. Chin J Cardiol, 2015, 43(11): 948-953. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.11.006.
- [8] Kasser IS, Bruce RA. Comparative effects of aging and coronary heart disease on submaximal and maximal exercise [J]. Circulation, 1969, 39(6): 759-774.
- [9] Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing) [J]. Circulation, 1997, 96(1): 345-354. DOI:10.1161/01.CIR.96.1.345.
- [10] Jeger RV, Zellweger MJ, Kaiser C, et al. Prognostic value of stress testing in patients over 75 years of age with chronic angina [J]. Chest, 2004, 125(3): 1124-1131. DOI:10.1378/chest.125.3.1124.
- [11] Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol,

- 2014, 63(4): 380-406. DOI:10.1016/j.jacc.2013.11.009.
- [12] Martin AC, Dumas F, Spaulding C, et al. Management and decision-making process leading to coronary angiography and revascularization in octogenarians with coronary artery disease: Insights from a large single-center registry[J]. *Geriatrics & gerontology international*, 2015, 15(5): 544-552. DOI:10.1111/ggi.12308.
- [13] Pfisterer M, Bertel O, Exner P, et al. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial[J]. *Lancet*, 2001, 358(9286): 951-957. DOI:10.1016/S0140-6736(01)06100-1.
- [14] Pfisterer M, Buser P, Osswald S, et al. Outcome of elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease with an invasive vs optimized medical treatment strategy: one-year results of the randomized TIME trial[J]. *JAMA*, 2003, 289(9): 1117-1123. DOI:10.1001/jama.289.9.1117.
- [15] Pfisterer M. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME) [J]. *Circulation*, 2004, 110(10): 1213-1218. DOI:10.1161/01.CIR.0000140983.69571.BA.
- [16] Shanmugam VB, Harper R, Meredith I, et al. An overview of PCI in the very elderly[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2015, 12(2): 174-84. DOI:10.11909/j.issn.1671-5411.2015.02.012.
- [17] Louvard Y, Benamer H, Garot P, et al. Comparison of transradial and transfemoral approaches for coronary angiography and angioplasty in octogenarians (the OCTOPLUS study) [J]. *Am J Cardiol*, 2004, 94(9): 1177-1180. DOI:10.1016/j.amjcard.2004.07.089.
- [18] 中华医学会心血管病学分会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(3): 195-206. DOI:10.3760/j.issn.0253-3758.2007.03.002.
- Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Editorial Board, Chinese Journal of Cardiology. Guideline for diagnosis and treatment of patients with chronic stable angina [J]. *Chin J Cardiol*, 2007, 35(3): 195-206. DOI:10.3760/j.issn.0253-3758.2007.03.002.
- [19] Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(38): 2949-3003. DOI:10.1093/eurheartj/ehs296.
- [20] 山樱, 范维琥, 戚文航, 等. 注射用丹参多酚酸盐治疗老年稳定性心绞痛的临床研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2013, 15(2): 185-188. DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2013.02.008.
- Shan Y, Fan WH, Qi WH, et al. Salvianolate injection in treatment of senile stable angina pectoris [J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2013, 15(2): 185-188. DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2013.02.008.
- [21] Suaya JA, Stason WB, Ades PA, et al. Cardiac rehabilitation and survival in older coronary patients [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(1): 25-33. DOI:10.1016/j.jacc.2009.01.078.
- [22] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 冠心病康复与二级预防中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(4): 267-275. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2013.04.003.
- Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Cardiovascular Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Committee of Cardio-Cerebral-Vascular Diseases of Gerontological Society of China. Chinese experts consensus on cardiac rehabilitation/secondary prevention for coronary artery disease[J]. *Chin J Cardiol*, 2013, 41(4): 267-275. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2013.04.003.
- [23] Libungan B, Karlsson T, Hirlekar G, et al. Delay and inequality in treatment of the elderly with suspected acute coronary syndrome[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 176(3): 946-950. DOI:10.1016/j.ijcard.2014.08.109.
- [24] Jokhadar M, Wenger NK. Review of the treatment of acute coronary syndrome in elderly patients[J]. *Clin Interv Aging*, 2009, 4(4): 435-444. DOI:10.2147/CIA.S3035.
- [25] Hsieh TH, Wang JD, Tsai LM. Improving in-hospital mortality in elderly patients after acute coronary syndrome—a nationwide analysis of 97,220 patients in Taiwan during 2004-2008 [J]. *Int J Cardiol*, 2012, 155(1): 149-154. DOI:10.1016/j.ijcard.2011.10.009.
- [26] Savonitto S, Cavallini C, Petronio AS, et al. Early aggressive versus initially conservative treatment in elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a randomized controlled trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(9): 906-916. DOI:10.1016/j.jcin.2012.06.008.
- [27] Morici N, De Servi S, Toso A, et al. Renal dysfunction, coronary revascularization and mortality among elderly patients with non ST elevation acute coronary syndrome [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2015, 4(5): 453-460. DOI:10.1177/2048872614557221.
- [28] Toso A, Servi SD, Leoncini M, et al. Acute kidney injury in elderly patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: insights from the Italian elderly: ACS Study[J]. *Angiology*, 2015, 66(9): 826-830. DOI:10.1177/0003319714567738.
- [29] Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) [J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(20): 1815-1823. DOI:10.1016/S0195-668X(03)00485-8.
- [30] Krumholz HM, Radford MJ, Ellerbeck EF, et al. Aspirin in the treatment of acute myocardial infarction in elderly Medicare beneficiaries. Patterns

- of use and outcomes[J]. *Circulation*, 1995, 92(10): 2841-2847. DOI:10.1161/01.CIR.92.10.2841.
- [31] Patrono C, Garcia Rodriguez LA, Landolfi R, et al. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(22): 2373-2383. DOI: 10.1056/NEJMra052717.
- [32] Aronow WS. Use of antiplatelet drugs in secondary prevention in older persons with atherothrombotic disease[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007, 62(5): 518-524. DOI:10.1093/gerona/62.5.518.
- [33] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2014, 130(25): 2354-2394. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000133.
- [34] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
- [35] O'Brien EC, Greiner MA, Xian Y, et al. Clinical effectiveness of statin therapy after ischemic stroke: primary results from the statin therapeutic area of the Patient-Centered Research Into Outcomes Stroke Patients Prefer and Effectiveness Research (PROSPER) Study[J]. *Circulation*, 2015, 132(15): 1404-1413. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016183.
- [36] Jia Y, Bao F, Huang F, et al. Is tongxinluo more effective than isosorbide dinitrate in treating angina pectoris? A systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Altern Complement Med*, 2011, 17(12): 1109-1117. DOI: 10.1089/acm.2010.0788.
- [37] 张勇,唐海沁,李瑾.麝香保心丸治疗冠心病的 Meta 分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(1): 13-17. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2012.01.004.
- Zhang Y, Tang HQ, Li J. Meta analysis on curative effect and safety of Shexiang Baoxin Wan in treatment of coronary heart disease[J]. *Chin J Evid Based Cardiovasc Med*, 2012, 4(1): 13-17. DOI:10.3969/j.issn.1674-4055.2012.01.004.
- [38] Jia Y, Huang F, Zhang S, et al. Is danshen (*Salvia miltiorrhiza*) dripping pill more effective than isosorbide dinitrate in treating angina pectoris? A systematic review of randomized controlled trials[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 157(3): 330-340. DOI:10.1016/j.ijcard.2010.12.073.
- [39] 陈可冀,郭士魁,陈在嘉,等.精制冠心病双盲法治疗冠心病心绞痛 112 例疗效分析[J]. *中华心血管病杂志*, 1982, 10(2): 85-88. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.1982.11.024.
- Chen KJ, Guo SH, Chen ZJ, et al. The therapeutic effect of purified coronary heart II tablets on 112 cases of angina pectoris by double blind method[J]. *Chin J Cardiol*, 1982, 10(2): 85-88. DOI:10.3760/j.issn:0376-2491.1982.11.024.
- [40] 王洋,陈智慧,刘光辉,等.血脂康胶囊辅助治疗冠心病随机对照试验系统综述[J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(10): 1182-1191. DOI: 10.7661/CJIM.2014.10.1182.
- Wang Y, Chen ZH, Liu GH, et al. Adjunctive therapy of Xuezhikang capsule for coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Chin J Integr Med*, 2014, 34(10): 1182-1191. DOI: 10.7661/CJIM.2014.10.1182.
- [41] RM G. Five ways you can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review[J]. *J Fam Pract*. 2006, 55(4): 305-12. DOI: 10.1002/jmri.21875.
- [42] American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(11): 2227-2246. DOI: 10.1111/jgs.13702.
- [43] Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation [J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2008, 46(2): 72-83. DOI: 10.1136/ijpharm-2012-000074.356.
- [44] 闰妍,王育琴,沈芊,等.中国老年人潜在不适当用药目录的研制[J]. *药物不良反应杂志*, 2015, 17(2): 19-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2015.01.005.
- Yan Y, Wang YQ, Chen Q, et al. Development of a list of potentially inappropriate medication for the Chinese aged people [J]. *Adverse Drug Reactions Journal*, 2015, 17(1): 19-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2015.01.005.
- [45] 张晓兰,王育琴,闰妍,等.中国老年人疾病状态下潜在不适当用药初级判断标准的研制[J]. *药物不良反应杂志*, 2014, 16(2): 79-85. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2014.02.007.
- Zhang XL, Wang YQ, Yan Y, et al. Development of primary standard of potentially inappropriate medication in Chinese aged people under morbid state [J]. *Adverse Drug Reactions Journal*, 2014, 16(2): 79-85. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2014.02.007.
- [46] Joseph PG, Pare G, Ross S, et al. Pharmacogenetics in cardiovascular disease: the challenge of moving from promise to realization: concepts discussed at the Canadian Network and Centre for Trials Internationally Network Conference (CANNeCTIN), June 2009 [J]. *Clin Cardiol*, 2014, 37(1): 48-56. DOI:10.1002/clc.22200.

(收稿日期:2016-06-04)

(本文编辑:段春波)