

2010 慢性稳定性冠心病管理中国共识

慢性稳定性冠心病包括明确诊断的无心绞痛症状冠心病患者和稳定性心绞痛患者。稳定性心绞痛需要满足以下标准：近 60 天内心绞痛发作的频率、持续时间、诱因或缓解方式没有变化；无近期心肌损伤的证据。明确诊断的冠心病指有明确的心肌梗死病史、经皮冠状动脉介入治疗（pci）和冠状动脉旁路移植（cabg）术后患者及冠状动脉造影或无创检查证实有冠状动脉粥样硬化或有确切心肌缺血证据的患者。有关慢性稳定性心绞痛的诊断和治疗的内容，请参见中国《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》[1]。

慢性稳定性冠心病的管理包括危险评估和二级预防的内容，二级预防的首要目标是预防心肌梗死和死亡，从而延长寿命；第二个目标是减轻心绞痛症状，减少缺血发生，从而改善生活质量。冠心病的二级预防是冠心病治疗的基础。对于所有的稳定性冠心病患者，应建立合理的慢性病管理系统进行管理，这要求各地卫生系统、保健机构、医院和完整的保健实施系统通力合作；通过电话、网络、门诊等多个途径，加强与患者的沟通，建立交互的网络管理平台，纳入所有管辖患者。管理的内容包括冠心病康复的各个方面：定期评估和控制血压、血脂、血糖等危险因素、改善生活方式（饮食教育、运动等生活方式调节及精神神经因素调节等）、二级预防药物治疗、判断何时需要进行 pci 和 cabg 等。通过这样的管理可以显著改善患者的预后，降低再次住院率，控制或延缓冠心病进展，减少冠心病并发症，降低病残率和病死率，控制心肌缺血/心绞痛症状，提高患者生活质量。本共识将就慢性稳定性冠心病管理实践中常见的问题，如生活方式的改善、危险因素的控制、运动康复、心肌缺血/心绞痛症状控制及精神心理康复等方面的内容作重点介绍。

1 稳定性冠心病的危险评估

稳定性冠心病的危险评估应根据临床评估、左心室功能、负荷试验及冠状动脉造影检查结果综合判断。

1.1 临床评估

病史、症状、体格检查、心电图及实验室检查可为预后提供重要信息；心绞痛发作的次数和诱发心绞痛发作的活动量与冠状动脉病变程度相关，是主要的预后因子。有外周血管疾病、糖尿病者预后不良。心电图有陈旧性心肌梗死、完全性左束支传导阻滞（lbbb）、左室肥厚、二、三度房室传导阻滞、心房颤动、分支阻滞者，发生心血管事件的危险性也增高。

1.2 负荷试验

根据运动时间、st 段压低程度和运动中出现心绞痛的程度可以对患者进行危险分层。duke 活动平板评分 = 运动时间 (min) - 5 × st 段下降 (mm) - (4 × 心绞痛

指数)是有价值的分层标准。其中心绞痛指数的定义为:运动中未出现心绞痛评0分,运动中出現心绞痛评1分,因心绞痛终止运动试验评2分。duke评分 ≥ 5 分属低危,1年病死率平均为0.25%;-10分~4分为中危,1年平均病死率为1.25%; ≤ -11 分属高危,1年平均病死率为5.25%。duke评分对75岁以上老年人预后判断的价值可能会受影响。超声负荷试验有很好的阴性预测价值,负荷试验阴性者死亡或心肌梗死年发生率 $< 0.5\%$,负荷试验引起室壁运动异常加重者提示危险性高。核素检查也是主要的无创危险分层手段,运动时心肌灌注正常者预后良好,心脏性猝死、心肌梗死的年发生率 $< 1\%$,与正常人群相似;运动时出现灌注异常者属高危患者,每年病死率 $> 3\%$,血管重建治疗能改善此类患者的预后。

1.3 左心室功能

左心室功能是长期生存率的预测因子, $lvef < 35\%$ 的患者年病死率 $> 3\%$ 。合并三支血管病变的稳定性心绞痛男性患者,如心功能正常,5年存活率可达到93%;如心功能减退,则5年存活率仅为58%。

1.4 冠状动脉造影

冠状动脉造影是预测预后的重要指标,无创检查提示高危的患者应进行冠状动脉造影。cass注册登记资料[2]显示,冠状动脉正常者12年的存活率为91%,单支病变者为74%、双支病变者为59%,三支病变者为50%,左主干病变预后不良。左前降支近端病变对存活率的影响也比较大,血管重建治疗可以降低病死率。

2 稳定性冠心病的危险因素控制

2.1 患者教育

在稳定性冠心病的管理中,对于患者的教育至关重要,有效的教育可以使患者全身心参与治疗和预防,减轻对病情的担心与焦虑,了解疾病过程、预后、治疗方案、心肌缺血恶化的信号,以便更好地依从治疗方案和控制危险因素,从而改善和提高患者的生活质量,降低病死率,在必要和适当时寻求医疗援助。患者教育可以在各种医疗团队中通过各种方式完成,可以正规授课和(或)在看病过程中进行,也可以建立网络教育平台。患者教育内容包括:帮助患者了解各类药物的使用和益处,正确使用阿司匹林和硝酸甘油等药物;何时拨打急救电话,提高患者对急性心脏事件的认知程度;提供给患者教育材料,干预可改变的危险因素等。需要定期对患者随访,关于随访频率没有明确的共识,应个体化制定患者正在进行中的治疗需求和随访。

2.2 治疗性的生活方式改善

冠心病的主要危险因素包括:年龄、性别、早发心血管病的家族史、吸烟、高血压、血脂异常、糖尿病、肥胖、缺乏体力活动、饮酒等。

2.2.1 吸烟

临床研究显示，吸烟使心血管疾病病死率增加 50%，心血管死亡的风险与吸烟量直接相关。吸烟还与血栓形成、斑块不稳定及心律失常相关。戒烟对心脏病人的好处毋庸置疑，观察性研究明确显示，戒烟 1~2 年可使因吸烟所增加的冠心病危险下降 50%，戒烟的获益在最初数月即可出现，戒烟 5~15 年后危险可接近于不吸烟者[3]。作为冠心病二级预防的重要内容，戒烟具有良好的成本/效益比，戒烟所需花费通常要小于继续吸烟的花费，但获得的生存益处却很大。发生心脏事件后，患者往往更容易意识到吸烟的严重危害，因此这时是督促患者戒烟的大好时机。目前，已有一些行为及药物治疗措施，如尼古丁替代治疗、选择性烟碱乙酰胆碱受体部分激动剂伐尼克兰等，可以协助患者戒烟。

所有冠心病患者每次就诊时，均须详细询问吸烟史，劝告所有吸烟者戒烟，应采取咨询与药物治疗相结合的方式，并提供相关的指导和帮助，同时建议患者避免工作和回家后接触有烟环境。

2.2.2 营养和肥胖

建议患者食用降低心血管病风险的食物，增加食物的种类、限制能量的摄入，鼓励摄入水果、蔬菜、谷物和鱼，每日脂肪摄入占能量的 30%，饱和脂肪酸仅占其中三分之一，限制盐的摄入，每天摄入盐量应<6g。常见食物的脂肪含量如表 1-1 所示。具体饮食建议可参考中国肥胖防治指南[4]。

表 1-1 常见食物的脂肪含量

	低脂/热量食物	高脂/热量食物
碳水化合物	米、面、杂粮	油饼、油条、炸糕、甜面包圈、炸面圈、糕点、饼干
蔬菜	生的蔬菜或蔬菜汁	炸蔬菜、奶油拌的蔬菜
水果	新鲜水果或果汁	馅饼里的水果、椰子 含糖量高的水果：干水果，加糖的果汁或饮料，含果汁量多的水果
奶制品	脱脂奶、不含脂的酸奶或奶酪	全脂奶、加糖的酸奶
肉、蛋和豆制品	瘦肉、去皮禽肉或鱼、豌豆、扁豆或黄豆制品	花生、花生酱、坚果 香肠、多数红肉（除了全瘦肉）、带皮的鸡肉 油浸的鱼罐头
其他	无糖软饮料	蜂蜜、糖、软饮料、糖果、沙拉酱

按照中国肥胖防治指南定义，肥胖指体重指数(bmi) $\geq 28\text{kg}/\text{m}^2$ ；腹形肥胖指男性腰围 $\geq 90\text{cm}$ ，女性 $\geq 80\text{cm}$ 。肥胖多伴随其他促发冠心病的危险因素，减轻体重有利于控制其他多种危险因素，减重 5%~10%可以降低血压、胆固醇、降低阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的严重程度，改善糖耐量。缓慢持续的减重是最理想的减肥方法（0.5~1kg/周），1kg 脂肪储存了 7700 卡（1 卡=4.18j）热量，如果每天摄入减少 500 卡，就可以达到每周减少 0.5kg 的目的。快步走 15~20

分钟，可以消耗约 100 卡热量。每月测 1 次腰围并做好记录，有助于让患者看到自己的进步，提高减肥的效果。

建议每天应摄入蔬菜 300~500g，水果 200~400g，谷类 250~400g，胆固醇少于 300mg/d，食用油少于 25~30g，每日饮水量 1200ml。限制饮酒。每日啤酒 355ml，红酒 2 两，白酒 1 两。减少钠盐摄入，每天食盐控制在 6g 以内，每天钾盐摄入 $\geq 4.7g$ 。控制体重，维持 BMI 在 18~24kg/m²。

2.2.2 运动

运动的益处远远大于危险。在有监护的心脏康复运动中，出现严重心血管事件的发生率非常低(约 117 000 人小时出现 1 例)，发生致死性心血管事件的几率更低，为 750 000 人小时出现 1 例。如果逐渐增加运动量，心血管事件的危险会更低。多数稳定性冠心病患者在进行中等量的运动时不需要医护人员监护。

运动应尽可能与多种危险因素的综合干预结合起来，成为冠心病患者综合治疗的一部分。资料显示，运动锻炼能减轻患者症状，改善运动耐量，提高生活质量，减轻核素显像的缺血程度及动态心电图上的 st 段压低。运动还可以通过降低血压、降低运动时抵抗、减轻体重、改善血脂代谢等途径降低心血管病危险。

所有冠心病患者都应有书面的运动计划，并记录运动中是否出现症状。开“运动处方”前，应对患者进行评估，包括患者的病史、用药情况、体格检查和日常运动量，以确保没有运动的禁忌证。应根据患者是否存在并发症，是否存在因长期不活动导致的功能下降、肌肉萎缩、平衡能力下降和感觉异常，对患者进行运动指导。运动的频率、强度、时间和类型 (fitt) 要求如表 1-2。

表 1-2 稳定性冠心病患者运动的频率、强度、时间和类型 (fitt) 要求

运动频率 (Frequency)	每周多数时间保持活动(至少每周活动3天,最好每周5~7天)逐渐增加频率
运动强度 (Intensity)	达到目标心率[最低目标心率=(220-年龄)×0.5,最高目标心率=(220-年龄)×0.7] 呼吸加快,还能说话,但不能唱歌 如果还能唱歌,就要加快速度 如果喘气、说话吃力,就要减慢速度 随着规律运动,运动时心率加快的次数减少,这时要增加运动量以达到目标心率。
运动时间 (Time)	至少运动10分钟 逐渐增加到20~60分钟 每周总运动时间达到目标
运动类型 (Type of activity)	动用大块肌肉群的运动,如走路、骑车和游泳。 持续10分钟或更长时间 举例:快步走

急性冠脉综合征康复期、冠状动脉旁路移植术后、经皮冠状动脉介入治疗术后但临床稳定的患者，应该接受 12 周的运动康复治疗，在此期间需要有医护人员 监护。多数冠心病患者可按表 1-3 逐渐增加运动量。严重冠心病患者可以从少量多次的轻微活动开始，如平路散步，持续 2~10 分钟，可隔天一次。最初的目标 是增加运动频率和持续的时间，达到每天活动 30 分钟以上后再增加运动强度。

表 1-3 冠心病患者逐渐增加运动量的方案

开始运动时间 (周)	最短运动时间(分 钟)	次数/天	运动
1	5~10	2	慢走
2	10~15	2	正常速度走路
3	15~20	2	正常速度走路
4	20~25	1~2	正常速度/大踏步走
5	25~30	1~2	正常速度/大踏步走
6	30	1~2	正常速度/大踏步走

根据所有患者当前的运动情况进行评估，已经规律进行运动的患者要强调益处并鼓励患者维持下去；对于缺乏体力活动的患者要加强和患者的沟通，充分告知 患者运动的益处，并为患者选择可行的方案，定期随访调整运动处方。如果剧烈运动诱发心绞痛加重或延长，则应重新修订运动处方，以避免诱发或加重缺血。

2.2.3 危险因素的控制

(1) 控制血压：通过生活方式改变及使用降压药物，将血压控制于 140/90mmhg 以下，对于糖尿病及慢性肾病患者，应控制在 130/80mmhg 以下。选择降压药物时，应优先考虑 β 受体阻滞剂和(或)血管紧张素转换酶抑制剂(acei)类药物。

(2) 调脂治疗：脂代谢紊乱是冠心病的重要危险因素。冠心病患者应积极纠正脂代谢紊乱，流行病学资料提示，ldl-c 每增加 1%，冠状动脉事件的危险性增加 2%~3%。调脂治疗的首要目标是 ldl-c，冠心病患者应接受积极的降低 ldl-c 的治疗。tg 与冠心病危险的相关性多与其他因素(包括糖尿病，肥胖，高血压，高低密度脂蛋白血症和低高密度脂蛋白血症)有关。目前尚不清楚针对高 tg 的治疗是否能够降低初发或复发冠心病事件的风险。具体调脂治疗 的药物见治疗部分。

(3) 糖尿病：糖尿病合并冠心病慢性稳定性心绞痛患者应立即开始纠正生活习惯及使用降糖药物治疗，使糖化血红蛋白(ghb1c.)在正常范围 ($\leq 6.5\%$)。荟萃分析[5]显示对于糖化血红蛋白在5%以上者每增加1%，心血管事件和死亡率相应的增加20%。英国前瞻性糖尿病研究组(ukpds)的研究[6]表明，使用二甲双胍治疗肥胖型2型糖尿病患者，患者心肌梗死的危险显著减少。基于患者心血管危险因素的不同，糖化血红蛋白的控制目标应该有个体差异。

糖尿病患者的控制目标为：空腹血糖 $<6\text{mmol/l}$ (108mg/dl)，糖化血红蛋白 $\leq 6.5\%$ ，在没有低血糖发生的情况下，ghb1c的目标要尽可能的接近6%。具体药物参见中国糖尿病防治指南和稳定性冠心病患者血糖管理的中国专家共识。

(4) 代谢综合征：越来越多的证据表明，除降低ldl-c以外，把纠正代谢综合征作为一个特定的二级治疗目标，可以减少未来冠心病事件的危险。诊断为代谢综合征的患者，治疗的目标是减少基础诱因(如肥胖、缺乏锻炼)和治疗相关的脂类和非脂类(如高血压、高血糖)危险因素。

2.2.4 社会心理支持和其他

(1) 社会心理支持：已有明确的证据表明心理社会因素对冠心病的预后有影响，社会经济状态差、缺少社会支持、工作和家庭压力大、负性情感(包括抑郁症和敌意)均会恶化预后。

在面对冠心病的威胁，陌生的检查处理环境和程序，以及预后不确定的情况下，患者产生心理反应是常见的、可以理解的。这既可以表现为过分焦虑、过度追求检查和医生的保证；也可以表现为否认疾病，从而拖延、耽误必要的诊治措施。

因此，需要医务人员在技术服务同时，对面临生命威胁和生活转变的患者，给予心理帮助。对于新诊断的患者，这个帮助过程很大程度上影响着患者康复过程中的适应情况。合理的安慰、保证是重要的基本干预，放松技术和其他压力管理(stress management)可以使患者受益。恰当的处理方案可以减少患者对药物和手术的需求(lewin b et al. 1995)。对自我管理计划的随机对照试验显示，这种方法可以改善新诊断为心绞痛的患者的症状、心理状况和功能状况(lewin rj et al. 2002)。

即便如此，抑郁症状在冠心病稳定期的患者中仍然常见，估计患病率在15%~30%(kop, 2001)，美国心脏协会(american heart association)建议在冠心病患者中常规筛查抑郁症患者，并予以恰当处理(治疗)(lichtman, 2008)。

冠心病伴发焦虑障碍的流行情况不如伴发抑郁研究得充分，但急性冠脉病变的患者焦虑症状明显增多，在慢性心脏病中占到5%~10%(sullivan et al. 2000)。多数患者因其双亲中的同性别者死于冠心病，会有意识地联想自己也会不可避免地死于该年龄段，从而导致明显的警觉、回避和其他焦虑行为。

另外，一些特殊情况下，患者的情绪问题可能更为突出，如出现慢性心力衰竭的患者，内置型自动除颤器患者，其中部分患者需要医生的特别关注。

如果医疗过程中的正常安慰和保证效果不明显，特别是带有心理帮助的康复方案也难以改变患者的情况，应当请专科医生会诊，协助解决困难。

(2) 雌激素替代治疗:曾被提倡用于绝经期后妇女，但随机研究并未能显示冠心病妇女用药后 4 年随访的心血管事件的减少。女性健康启动计划 (woman health initiative) 显示，雌激素替代治疗对整个健康的危害超过其受益。hers II [7] 研究表明激素治疗不会使心脏保护受益，反而会增加其他并发症的风险 (如乳腺癌、静脉血栓等)。如果急性冠状动脉综合征或者存在静脉血栓风险的患者已经在进行激素治疗，则应立即停止。在其他情况下是否继续激素治疗则必须依据临床作出判断。

3 应用循证医学证实有效的药物

慢性稳定性心绞痛药物治疗的主要目的是:预防心肌梗死和猝死，改善生存率;减轻症状和缺血发作，改善生活质量。在选择治疗药物时，应首先考虑预防心肌梗死和死亡。此外，应积极处理危险因素，延缓冠状动脉粥样硬化进展。

3.1 改善预后的药物

3.1.1 阿司匹林

随机对照研究证实，慢性稳定性心绞痛患者服用阿司匹林可降低心肌梗死、脑卒中或心血管性死亡危险。除非有禁忌证，建议每天服用阿司匹林 75~150mg。不能耐受阿司匹林的患者可改用氯吡格雷。

阿司匹林的禁忌证包括:①阿司匹林过敏;②活动性胃肠道出血和需要积极治疗的消化性溃疡病;③在过去 6 周内颅内出血。

3.1.2 β 受体阻滞剂

研究显示 β 受体阻滞剂能降低病死率，适用于所有的心肌梗死后的患者。它也作为减少稳定冠心病患者改善心绞痛症状的一线治疗。应避免与具有内在拟交感活性的药物同时服用，同时应避免突然停药。要指出的是，目前被广泛使用的 β 受体阻滞剂阿替洛尔，尚无明确证据表明能影响患者的病死率。 β 受体阻滞剂的使用剂量应个体化，以能缓解症状，心率不低于 50 次/min 为宜。

3.1.3 调脂治疗

从 tc 水平 $>4.68\text{mmol/l}$ (180mg/dl) 开始，tc 水平与冠心病事件呈连续的分级关系，最重要的危险因素是 ldl-c。多个随机双盲的一级或二级预防临床试验表明，他汀类药物能有效降低 tc 和 ldl-c，降低心血管事件和病死率。他汀类药物治疗还有延缓斑块进展，使斑块稳定和抗炎等有益作用。冠心病患者 ldl-c

的目标值应 $<2.60\text{mmol/l}$ (100mg/dl), 对于极高危患者(确诊冠心病合并糖尿病), 治疗目标为 $\text{ldl-c}<2.07\text{mmol/l}$ (80mg/dl) [8]。高危或中危患者接受降 ldl-c 药物治疗时, 应至少使 ldl-c 水平至少降低 30%~40%。高 tg 或低 hdl-c 的高危患者可考虑联合使用他汀类药物和贝特类药物(非诺贝特)或烟酸, 以达到靶目标: $\text{hdl}\geq 1.03\text{mmol/l}$ (40mg/dl)、 $\text{tg}<1.69\text{mmol/l}$ (150mg/dl)。对于不能耐受常规剂量的患者, 应鼓励患者 试用小剂量的他汀类药物。prosper 研究[9]表明他汀类药物能显著减少老年人心肌梗死风险; 心脏保护研究显示直到 80 岁患者均可从他汀类药物中获益, 因此, 老年患者不应排除他汀药物治疗之外。具体治疗参见中国成人血脂异常防治指南。

只要无禁忌证, 无论血脂水平如何, 稳定性冠心病的患者均应给予他汀治疗。在采用强化降脂时, 应严密监测转氨酶及肌酸激酶等生化指标, 及时发现药物可能引起的肝脏损害和肌病。

3.1.4 ACEI

hope 研究[10]结果显示, 雷米普利能使无心力衰竭的高危血管疾病患者主要终点事件(心血管死亡、心肌梗死和卒中)的相对危险降低 22%。europa 研究[11]结果显示, 培哚普利能使无心力衰竭的稳定性心绞痛患者的主要终点事件(心血管死亡、非致死性心肌梗死及成功复苏的心跳骤停的联合发生率)的相对危险降低 20%。但 peace 研究[12]结果则显示, 群多普利组患者主要终点事件(心血管死亡、非致死性心肌梗死和冠状动脉血运重建)的相对危险比安慰剂组仅降低 4%, 差异无统计学意义。进一步分析 peace 试验未发现显著性差异的原因, 发现 peace 研究中安慰剂 组年事件发生率低于 hope 和 europa, 接受的基础治疗也更为充分。

在稳定性心绞痛患者的治疗中, acei 最有益于治疗心肌梗死后左室功能不全、高血压、2 型糖尿病或慢性肾脏病患者左心室功能正常也应使用 acei。不能耐受 acei 者, 应用血管紧张素 II 受体阻滞剂替代。

3.2 减轻症状、改善缺血的药物

资料显示冠心病患者心绞痛、缺血症状发生率较高, courage 研究[13]显示即使采用“最佳药物治疗”联合介入治疗, 患者心绞痛、缺血症状发生率仍然高达 42%。减轻症状及改善缺血的药物应与预防心肌梗死和死亡的药物联合使用, 其中有一些药物, 如 β 受体阻滞剂, 同时兼有两方面的作用。目前减轻症状及改善缺血的药物包括: β 受体阻滞剂、硝酸酯类药物、钙拮抗剂和代谢类药物。

3.2.1 β 受体阻滞剂

β 受体阻滞剂能抑制心脏 β 肾上腺素能受体, 从而减慢心率、减弱心肌收缩力、降低血压, 以减少心肌耗氧量, 可以减少心绞痛发作和增加运动耐量。用药后 要求静息心率降至 55~60 次/min, 严重心绞痛患者如无心动过缓症状, 可

降至 50 次/min。只要无禁忌证, β 受体阻滞剂应作为稳定性心绞痛的初始治疗药物。 β 受体阻滞剂能降低心肌梗死后稳定性心绞痛患者死亡和再梗死的风险。

3.2.2 硝酸酯类药物

硝酸酯类药物为内皮依赖性血管扩张剂, 能减少心肌需氧和改善心肌灌注, 从而改善心绞痛症状。硝酸酯类药物会反射性增加交感神经张力使心率加快。因此常联合负性心率药物如 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙拮抗剂治疗慢性稳定性心绞痛。对于无心绞痛的患者不需应用硝酸酯类药物。

舌下含服或喷雾用硝酸甘油仅作为心绞痛发作时缓解症状用药, 也可在运动前数分钟使用, 以减少或避免心绞痛发作。长效硝酸酯制剂用于减低心绞痛发作的频率和程度, 并可能增加运动耐量。长效硝酸酯类不适宜用于心绞痛急性发作的治疗, 而适宜用于慢性长期治疗。每天用药时应注意给予足够的无药间期, 以减少耐药性的发生。

硝酸酯类药物的不良反应包括头痛、面色潮红、心率反射性加快和低血压, 以上不良反应以给予短效硝酸甘油时最明显。第 1 次含用硝酸甘油时, 应注意可能发生体位性低血压。使用治疗勃起功能障碍药物西地那非者 24 小时内不能应用硝酸甘油等硝酸酯制剂, 以避免引起低血压, 甚至危及生命。对由严重主动脉瓣狭窄或肥厚型梗阻性心肌病引起的心绞痛, 不宜用硝酸酯制剂, 因为硝酸酯制剂降低心脏前负荷和减少左室容量能进一步增加左室流出道梗阻程度, 而严重主动脉瓣狭窄患者应用硝酸酯制剂也因前负荷的降低进一步减少心搏出量, 有造成晕厥的危险。

3.2.3 钙拮抗剂

早期小规模临床研究, 如 image、apsis、tibbs 和 tibet 等[14~17]比较了 β 受体阻滞剂与钙拮抗剂在缓解心绞痛或增加运动耐量方面的疗效, 但结果缺乏一致性。比较两者疗效的荟萃分析显示, 在缓解心绞痛症状方面 β 受体阻滞剂比钙拮抗剂更有效; 而在改善运动耐量和改善心肌缺血方面 β 受体阻滞剂和钙拮抗剂相当。二氢吡啶类和非二氢吡啶类钙拮抗剂同样有效, 非二氢吡啶类钙拮抗剂的负性肌力效应较强。

钙拮抗剂通过改善冠状动脉血流和减少心肌耗氧起着缓解心绞痛作用, 对变异性心绞痛或以冠状动脉痉挛为主的心绞痛, 钙拮抗剂是一线药物。地尔硫 zaozi001 和维拉帕米能减慢房室传导, 常用于合并心房颤动或心房扑动时, 这两种药不应用于有严重心动过缓、高度房室传导阻滞和病态窦房结综合征的患者。长效钙拮抗剂能减少心绞痛的发作, 其有效性和安全性已在 action、camelot、allhat 及 ascot 研究[18~21]中得到了证实。

外周水肿、便秘、心悸、面部潮红是所有钙拮抗剂常见的副作用, 低血压也时有发生, 其他不良反应还包括头痛、头晕、虚弱无力等。当稳定性心绞痛合并心力衰竭必须应用长效钙拮抗剂时, 可选择氨氯地平或非洛地平。

在部分患者中需要联合用药。联合应用 β -阻滞剂和长效硝酸盐是首选； β 受体阻滞剂和长效二氢吡啶类钙拮抗剂联用也是常用组合，可以提高疗效；钙拮抗剂地尔硫卓或维拉帕米可作为对 β 受体阻滞剂有禁忌证患者的替代治疗，但是 β -阻滞剂加用维拉帕米和地尔硫卓通常不会增强疗效，并可能造成心动过缓症状。

3.2.4 其他治疗药物

(1) 代谢性药物：曲美他嗪(trimetazidine)部分抑制耗氧多的游离脂肪酸氧化,促进葡萄糖氧化,利用有限的氧产生更多atp,增加心脏收缩功能;减少缺血再灌注时细胞内离子改变:减少酸中毒,减少钙离子过载,从而达到优化线粒体能量代谢、保护心肌细胞的作用,缓解心肌缺血和心绞痛。可与 β 受体阻滞剂等抗心肌缺血药物联用。常用剂量为60mg/d,分3次口服。

(2) 尼可地尔:尼可地尔(nicorandil)是一种钾通道开放剂,与硝酸酯类制剂具有相似药理特性,对稳定性心绞痛治疗可能有效。常用剂量为6mg/d,分3次口服。

(3) 伊伐布雷定:伊伐布雷定(ivabradine)研究发现抑制心脏去极化期if离子通道可以显著地延长心脏动作电位的时间间隔,降低窦房结的节律性,从而降低静息心率和运动心率。伊伐布雷定是具有很高选择性的if抑制剂,能剂量依赖性地增加心脏舒张时间,降低心肌耗氧量,且心肌耗氧量与心率呈线性关系。beautiful试验[22]显示,左心室功能受损(lvd)且心率超过70次/min的冠状动脉疾病患者发生心血管死亡和其他心血管事件的风险非常高,用伊伐布雷定治疗这些患者能将致命和非致命心肌梗死等心血管事件发生的风险进一步降低三分之一。推荐用于不能耐受 β 受体阻滞剂的患者,或者使用 β 受体阻滞剂后心率大于60次/分的患者,常用剂量为10mg/d,每天2次,3~4周后改为15mg/d,每天2次。

4 血管重建

对于慢性稳定性冠心病患者,治疗的主要目的是改善预后和缓解症状。血管重建的价值要从这两个方面进行全面的评价。不同临床表现(包括病史症状、辅助检查指标等)、不同危险度(包括危险因素数量、冠状动脉病变情况、心脏及全身合并疾病等)的患者治疗方法的选择可能不同,达到的治疗目的可能不同,达到的治疗效果也可能不同。pci治疗详见2009年中国经皮冠状动脉介入治疗指南[23]。

共识起草专家:

马长生 杜 昕

核心专家团(按汉语拼音排序):

陈韵岱 杜 昕 高 炜 胡大一 康俊萍 柯元楠 马长生 孙学礼 王乐民 吴士尧 徐亚伟 杨新春 张福春

参考文献

1. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3):195-203.
2. myers wo, davis k, foster ed, et al. surgical survival in the coronary artery surgery study (cass) registry. ann thorac surg, 1985, 40(3):245-260.
3. daly le, mulcahy r, graham im, et al. long term effect on mortality of stopping smoking after unstable angina and myocardial infarction. br med j (clin res ed), 1983, 287:324-326.
4. 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
5. selvin e, marinopoulos s, berkenblit g, et al. meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. ann intern med, 2004, 141(6):421-431.
6. uk prospective diabetes study (ukpds) group. effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (ukpds 34). lancet, 1998, 352(9131):854-865.
7. grady d, herrington d, bittner v, hers research group. cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (hers ii). jama, (1):58-66.
8. 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5):390-419.
9. sattar n, murray hm, mcconnachie a, et al. c-reactive protein and prediction of coronary heart disease and global vascular events in the prospective study of pravastatin in the elderly at risk (prosper). circulation, 2007, 115(8):981-989.
10. yusuf s, sleight p, pogue j, et al. effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. the heart outcomes prevention evaluation study investigators. n engl j med, 2000, 342(3):145-153.

11. fox km, european trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease investigators. efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the europa study). lancet, 2003, 362(9386):782-788.

12. braunwald e, domanski mj, fowler se, et al. angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. n engl j med, 2004, 351(20):2058-2068.

13. boden we, o' rourke ra, teo kk, et al. optimal medical therapy with or without pci for stable coronary disease. n engl j med, 2007, 356(15):1503-1516.

14. savonitto s, ardissiono d, egstrup k, et al. combination therapy with metoprolol and nifedipine versus monotherapy in patients with stable angina pectoris. results of the international multicenter angina exercise (image) study. j am coll cardiol, 1996, 27(2):311-316.

15. rehnqvist n, hjemdahl p, billing e, et al. effects of metoprolol vs verapamil in patients with stable angina pectoris. the angina prognosis study in stockholm (apsis). eur heart j, 1996, 17(1):76-81.

16. von arnim t. the tibbs investigators. medical treatment to reduce total ischemic burden: total ischemic burden bisoprolol study (tibbs), a multicenter trial comparing bisoprolol and nifedipine. j am coll cardiol, 1995, 25(1):231-238.

17. fox km, mulcahy d, findlay i, et al. the total ischaemic burden european trial (tibet). effects of atenolol, nifedipine sr and their combination on the exercise test and the total ischaemic burden in 608 patients with stable angina. eur heart j, 1996, 17(1):96-103.

18. poole-wilson pa, lubsen j, kirwan ba, et al. effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (action trial): randomized controlled trial. lancet, 2004, 364(9437):849-857.

19. nissen se, tuzcu em, libby p, et al. effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the camelot study: a randomized controlled trial. jama, 2004, 292(18):2217-2225.

20. allhat collaborative research group. major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (allhat). *jama*, 2000, 283(15):1967-1975.

21. dahlöf b, sever ps, poultter nr, et al. prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the anglo-scandinavian cardiac outcomes trial-blood pressure lowering arm (ascot-bpla): a multicentre randomized controlled trial. *lancet*, 2005, 366(9489):895-906.

22. fox k, ford i, steg pg, et al. relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, controlled beautiful trial. *eur heart j*, 2009, 30(19):2337-2345.

23. 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. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2009). *中华心血管病杂志*, 2009, 37: 4-25.

24. graham i, atar d, borch-johnsen k, et al. european guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *eur j cardiovasc prev rehabil*, 2007, 14 suppl 2:s1-113.

24. graham i, atar d, borch-johnsen k, et al. european guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. fourth joint task force of the european society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *eur j cardiovasc prev rehabil*, 2007, suppl 2:s1-113.