

心肌淀粉样变性的诊疗进展

罗猛 刘洋 杨添添 常静

(重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016)

【摘要】因诊断技术及认知有限,心肌淀粉样变一直被视为少见病,即使诊断也未进行分型,然而各型的治疗与预后截然不同,分型而治尤为重要。现就目前国内外的诊断和治疗手段进行综述。

【关键词】心肌淀粉样变;轻链性淀粉样变;转甲状腺素淀粉样变;化学治疗

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.08.012

Diagnosis and Treatment of Myocardial Amyloidosis

LUO Meng, LIU Yang, YANG Tiantian, CHANG Jing

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 Due to limited diagnostic techniques and cognitive knowledge, cardiac amyloidosis has been regarded as a rare disease. The treatment and prognosis of each type are completely different, even though the diagnosis has not been classified. So the classification is particularly important. This paper reviews the current diagnostic and therapeutic approaches at home and abroad.

【Key words】 Myocardial amyloidosis; Light chain amyloidosis; Transthyretin amyloidosis; Chemotherapy

淀粉样变性是全身系统性疾病,淀粉样物质可病理性沉积于全身各组织,如皮肤、胃肠道、神经系统等,浸润心肌引起心脏结构和功能受损称为心肌淀粉样变(CA)。经过多年的研究,在2014年新的命名法^[1]正式规范了淀粉样变的命名,目前发现人体内能引起淀粉样变的蛋白超过30种,最常见且易累积心脏主要有原发性淀粉样变(AL)、转甲状腺素淀粉样变(ATTR)、继发性淀粉样变(AA)、ApoAI淀粉样变(AApoAI)等,AA是因长期慢性炎症所致,随着炎症的控制,发病率较低。AApoAI发病率很低且预后较好,现就临床上最常见AL和ATTR型进行描述。

1 CA分型

1.1 AL

AL也称为轻链淀粉样变,是由小型骨髓浆细胞克隆产生的单克隆轻链,对全身各器官产生直接轻链毒性或沉积造成器官功能受损。Pavia淀粉样变性研究中心2004-2014年数据显示AL在所有类型中比例为74%^[2],且心脏受累率为70%,还可累积肾脏、神

经系统、肝脏、胃肠道和皮肤等,AL的严重程度与心脏受累程度有关,可用N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和肌钙蛋白T(TnT)来评估预后。在进行治疗前需根据分期指导治疗,现一直沿用梅奥分期标准(表1)^[3],Wechalekar等^[4]发现在NT-proBNP>8500 ng/L的患者中位生存率为3个月,且各种治疗方案均无效,故增加一个亚组,在肾功能不全时需用脑钠肽代替NT-proBNP进行分期。

表1 梅奥分期

生物标志物和标准	分期
NT-proBNP > 332 ng/L	I: 均在标准以下
cTnT > 0.035 μg/L (或 cTnI > 0.1 μg/L)	II: 有一项满足标准
	III a: 两项均满足标准且 NT-proBNP ≤ 8500 ng/L
	III b: 两项均满足标准且 NT-proBNP > 8500 ng/L

注: cTnT: 心肌肌钙蛋白 T; cTnI: 心肌肌钙蛋白 I。

1.2 ATTR

ATTR 是由肝脏产生的转甲状腺素蛋白(TTR)病理性地沉积于各细胞间隙所致,沉积于心肌细胞间隙引起 CA, 根据是否存在基因突变分为突变型(ATTRm)和野生型(ATTRwt), 目前突变型较多, 近年来野生型比例在逐渐上升。

ATTRm 也称为遗传性淀粉样变, 有报道超过 110 种 TTR 相关基因突变可导致 ATTRm^[2], 基因突变导致 TTR 四聚体结构解体, 单体的错误折叠导致异常 TTR 沉积于各个系统, 主要累积心脏和自主神经系统。此型预后优于 AL 型, 可能与 AL 直接轻链毒性有关。

ATTRwt 也称为老年性淀粉样变, 不涉及基因突变, 为正常的 TTR 沉积于各个系统所致, 主要累积心脏、韧带和肌腱等, 有明显的年龄相关性, 主要发生在 65 岁以上的老年人, 此型进展慢, 预后良好。

CA 常见类型中 AL 型预后最差, 然而该型患病率最高, 故目前该疾病的形势严峻。

2 诊断线索

2.1 临床表现

淀粉样变为全身性多器官损害, 症状不典型, 给诊断该病带来极大的困难, 早期诊断需从各个组织器官受累寻找线索: (1) 心脏受累的表现: 早期表现为射血分数保留的心力衰竭、进行性加重的呼吸困难、胸闷、顽固性腹水、胸腔积液、低血压(浸润心脏和自主神经级系统共同作用)、各种心律失常等; (2) 其他器官受累的表现: 皮肤瘀斑及眼眶周围紫癜、巨舌(舌体僵硬伴有牙印)、声音嘶哑、右上腹不适(肝脾肿大)、蛋白尿、腕管综合征(可能是 ATTR 的特征性表现)^[5]等。

2.2 辅助检查

2.2.1 组织学活检

心内膜活检是确诊 CA 的金标准, 但实施较困难, 在结合临床表现和无创检查高度提示 CA 时, 应积极得到病理证据以便后续治疗, 由于心内膜活检操作难度大, 如有典型心脏受累表现可使用腹壁脂肪^[6]和小唾液腺组织取代心内膜活检, 刚果红染色显示特异性双折射可确诊。此方法仅能诊断 CA, 对于分型帮助有限, 现常用光镜免疫组织化学方法^[6]对淀粉样沉积蛋白进行分型, 但该方法准确率欠佳, 现有研究提出, 使用基于蛋白组学的质谱分析法可显著提高分型准确率^[7]。

2.2.2 心电图

体表心电图最常见和最重要的便是 QRS 低电压(胸前导联 QRS 波群 < 1.0 mV, 肢体导联 < 0.5

mV)^[8], 心肌浸润越明显电压越低, 假性 Q 波、房室传导阻滞、束支传导阻滞也较常见, 低电压与心室壁肥厚的矛盾现象是重要的诊断线索, 但 ATTR 极少表现为低电压^[9]。

2.2.3 超声心动图

典型表现为左心室壁对称性增厚而左心室腔大小正常, 心肌内散在闪烁的颗粒状强回声^[9], 但多为晚期表现。利用二维斑点追踪显像超声技术(2D-STE)可评估心室壁各个节段的心肌功能, 可早期提示 CA 并能与肥厚型心肌病进行鉴别, 主要表现为“心尖应变保留”(基底运动功能减退, 但中间段至心尖段心室水平功能保留)^[10], 可显著提高诊断的准确率。三维斑点追踪显像超声技术(3D-STE)可进一步提高早期诊断的可能性, 且结合面积应变及间隔厚度可对预后进行评估^[11]。近期有回顾性研究提出, 右室游离壁的厚度可独立预测 ATTRwt 的预后^[12]。

2.2.4 心脏磁共振

心脏磁共振在 CA 的经典应用——钆延迟显像, 典型表现为弥漫性左心室增厚伴特征性心内膜下强化, 随着相位敏感反转恢复序列技术的应用, 显著提升敏感性和特异性^[13]。利用 CMR 测量心肌细胞外体积可进一步提高诊断的敏感性。有研究提出心肌细胞外体积值可评估预后^[14], 但淀粉样变常有肾脏浸润, 当肾功能不全时造影剂的使用受限。有研究指出 Native T1-mapping 技术可运用于诊断 CA, 出现 T1 值显著延长可与肥厚型及缺血性心肌病相鉴别并对 ATTR 型有评估预后作用^[15]。此外 Pandey 等^[16]提出应用心脏磁共振-组织追踪技术(CMR-FT)可对心室底部、中部及尖部应变力进行三维的分析并作出诊断, 相比超声心动图准确度更高且不依赖于操作者水平。

2.2.5 心肌核素显像

利用 ^{99m}Tc-3,3-二膦-1,2-丙二羧酸(DPD)作为核素显像示踪剂可对 CA 进行早期诊断、分型和鉴别其他类型心肌病。Gillmore 等^[17]提出 ^{99m}Tc-DPD 心肌核素显像可鉴别 ATTR 与 AL, 在 ATTR 中呈高摄取状态, AL 中呈低摄取或不摄取状态, 结合年龄和典型症状(腕管综合征)可进行 ATTR 的临床诊断, 该研究中还运用 ^{99m}Tc-PYP 和 ^{99m}Tc-HMDP 均有不错的表现。有学者提出利用 CA 早期的交感神经支配缺失的特征, I-123 间碘苄胍核素显像可对 CA 作出早期诊断, 并可评估预后^[18]。

3 治疗手段

3.1 对症支持治疗

由于疾病的特殊性和技术手段有限, 往往就诊时已发展为心力衰竭, 此时常规治疗心力衰竭药物(如 β

受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂)往往会加重患者的病情,因在浸润心脏之前常有自主神经系统受累,使用上述药物会引起低血压甚至休克,故 CA 患者心力衰竭治疗的基石应是限盐及利尿剂的使用,在可耐受的情况下谨慎使用金三角药物,必要时可使用升压药物。心脏再同步化治疗及植入型心律转复除颤器需评估病情后谨慎使用,获益尚无足够证据支持^[19]。因 CA 存在营养不良风险,营养支持治疗在国外很多研究中都得到了支持,在 Caccialanza 等^[20]研究中,开设营养门诊给予正确的营养指导可明显提高 CA 患者的生存率及生活质量。

3.2 病因治疗

3.2.1 AL

AL 型一线治疗为化学治疗,极少部分患者有自体干细胞移植(ASCT)的机会。CA 患者化疗过程中,前三个月的死亡率很高,需定期评估治疗效果,及时调整药物剂量,化疗的目的是尽快达到血液学完全反应或良好的部分反应,化疗效果评估主要基于血液学、心脏、肾脏治疗反应性(表 2)^[21]。相对成熟的化疗方案为美法仑联合地塞米松,在一项研究中用大剂量的地塞米松 + 美法仑联合治疗后的血液学反应率为 76%,心脏反应率为 37%,一旦患者达到心脏反应,中位生存期可显著延长^[22]。产生轻链蛋白需蛋白酶体的参与,蛋白酶体抑制剂可作为治疗 AL 的新靶点,Palladini 等^[23]在美法仑联合地塞米松方案基础上联合硼替佐米组成 BMDex(硼替佐米 + 美法仑 + 地塞米松)方案,可显著提高 II ~ III a 期患者的生存率,用环磷酰胺代替美法仑组成 CyBorD(环磷酰胺 + 硼替佐米 + 地塞米松)方案的研究^[24]指出,CyBorD 方案虽对于 III b 期获益不明显,但 II ~ III a 期生存期仍可延长。此外免疫调节剂:来那度胺(lenalidomide)或泊马度胺(pomalidomide)^[25]与其他化疗药物联用可作为进行 ASCT 的桥接治疗并可改善对硼替佐米耐药并快速达到血液学反应,可能对 CA 有一定疗效。第二代蛋白酶体抑制剂:伊沙佐米在 2014 年首次报道在复发性/难治性 AL 患者中有很好的疗效,在 2017 年的二期报告中提出伊沙佐米对 CA 也有不错获益^[26],三期实验结论尚不知晓(NCT01659658)。基于游离轻链对心机的直接毒性理论,特异性的 siRNA 可减少淀粉样前体蛋白的浓度,达到治疗目的^[27],但具体疗效尚无定论。有研究提出在化疗同时进行血液净化治疗可减少游离轻链达到最大获益。将多西环素加入常规化疗方案中可显著提高 CA 化疗前三个月的存活率^[28],为有化疗机会但不能耐受化疗的患者带来了福音。绿茶中的一种多酚:表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)

可用于治疗 CA 但具体疗效尚不明确^[29]。针对浆细胞抗 CD38 的单克隆抗体:达木雷单抗联合化疗可能对治疗 AL 有新的突破^[25]。针对淀粉样蛋白的单克隆抗体(NEOD001)在 2016 年的前期试验中心脏反应率达到 57%^[30],但都有待进一步验证。

表 2 化疗后各器官反应评估

部位	反应标准定义
血液学反应	
完全反应	血清及尿液免疫固定电泳阴性,κ/λ比值正常
良好的部分反应	FLC < 40 mg/L
部分反应	FLC 较治疗前下降 > 50%
无反应	未达到上述标准
心脏反应	NT-proBNP 下降 > 30% 或 300 ng/L(如果治疗前 NT-proBNP > 650 ng/L),或 NYHA 分级下降至少 2 级
肾脏反应	尿蛋白下降 > 30% 或 24 h 尿蛋白 < 0.5 g

注:FLC:血液中游离轻链浓度。

3.2.2 ATTR

ATTR 型进展缓慢给治疗提供了机会。化疗重点之一是抑制 TTR 的产生,第二代的反义寡核苷酸在 2018 年发表的结果,对神经受累的治疗效果得到证实,有部分 CA 患者症状也得到改善^[31]。特异性的 siRNA 尚无有效报道。稳定 TTR 四聚体结构是另一治疗重点,一项由辉瑞公司牵头的对照研究表明,tafamidis 可显著降低全因死亡率和心血管相关住院率,并可改善患者生活质量^[32],一些相似的稳定 TTR 四聚体结构的药物也正在进行相关实验。此外多西环素联合牛磺酸脱氧胆酸可稳定 CA 患者的病情^[33],EGCG 可抑制 TTR 单体的错误聚集并促进沉积的淀粉样物质降解,在 CA 中有获益,但最新有研究发现获益有限^[34]。卡维地洛在小鼠模型中也被证实有促进淀粉样物质降解的作用,葡萄酒中成分——白藜芦醇可抑制淀粉样物质聚集^[35],但都缺乏完整的临床试验。

3.3 器官移植

ASCT:是治疗 AL 的首选方案,但进展到 CA 极少有移植的机会,需满足:(1)NT-proBNP < 5 000 ng/L 且 TnT < 0.06 μg/mL;(2)年龄 < 65 岁;(3)未透析患者肾小球滤过率估算值 > 50 mL/(min · 1.73m²);(4)NYHA 分级 < 3 级、射血分数 > 45%、立位收缩压 > 90 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 3 kPa);(5)肺 CO 扩散能力 > 50%^[36]。CA 在进行 ASCT 前联合化疗可提高血液学

及器官反应率,但需注意是否耐受^[37],如进行 ASCT 并联合化疗达到血液学反应对预后有明显改善。

原位肝移植:仅针对 ATTR 型,肝移植可减少 TTR 蛋白的产生,达到治疗目的,肝移植后如无其他严重并发症,一部分患者生存期为 3~5 年,但突发心脏事件是术后死亡的主要原因^[38],肝移植后可能出现病情的进展,必要时需联合化疗。在少数心脏和肾脏功能都处于衰竭期的患者可行多器官联合移植。

原位心脏移植:在一部分 AL 患者中心功能处于终末期,经过化疗后血液学反应达到完全反应后心脏移植可能是唯一治疗方法,左室辅助装置在过渡期使用是否获益尚不明确。在 ATTRm 型只要无神经系统受累,可肝-心联合移植^[39]。在 ATTRwt 型往往因为年龄过大而不能耐受手术。

4 结语

诊断技术的发展有望实现早期诊断和分型,随着发病机制的深入研究,各种新的治疗手段相继出现,“早诊早治、分型而治”的愿望将在不久的将来得到实现,这将显著改善 CA 患者的预后,为更多患者带来希望。

参考文献

- [1] Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al. Nomenclature 2014: amyloid fibril proteins and clinical classification of the amyloidosis [J]. *Amyloid*, 2014, 21(4): 221-224.
- [2] Palladini G, Milani P, Merlini G. Novel strategies for the diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2015, 13(11): 1195-1211.
- [3] Dispenzieri A, Gertz MA, Kyle RA, et al. Serum cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a staging system for primary systemic amyloidosis [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(18): 3751-3757.
- [4] Wechalekar AD, Schonland SO, Kastritis E, et al. A European collaborative study of treatment outcomes in 346 patients with cardiac stage III AL amyloidosis [J]. *Blood*, 2013, 121(17): 3420-3427.
- [5] Aus dem Siepen F, Hein S, Prestel S, et al. Carpal tunnel syndrome and spinal canal stenosis: harbingers of transthyretin amyloid cardiomyopathy? [J]. *Clin Res Cardiol*, 2019, Apr 5. DOI: 10.1007/s00392-019-01467-1 [Epub ahead of print].
- [6] de Larrea CF, Verga L, Morbini P, et al. A practical approach to the diagnosis of systemic amyloidosis [J]. *Blood*, 2015, 125(14): 2239-2244.
- [7] Dogan A. Amyloidosis: insights from proteomics [J]. *Annu Rev Pathol*, 2017, 12: 277-304.
- [8] Sperry BW, Vranian MN, Hachamovitch R, et al. Are classic predictors of voltage valid in cardiac amyloidosis? A contemporary analysis of electrocardiographic findings [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 214: 477-481.
- [9] Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, et al. Systemic cardiac amyloidosis: disease profiles and clinical courses of the 3 main types [J]. *Circulation*, 2009, 120(13): 1203-1212.
- [10] Pagourelas ED, Mirea O, Vovas G, et al. Relation of regional myocardial structure and function in hypertrophic cardiomyopathy and amyloidosis: a combined two-dimensional speckle tracking and cardiovascular magnetic resonance analysis [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019, 20(4): 426-437.
- [11] Pradel S, Magne J, Jaccard A, et al. Left ventricular assessment in patients with systemic light chain amyloidosis: a 3-dimensional speckle tracking transthoracic echocardiographic study [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35(5): 845-854.
- [12] Binder C, Duca F, Stelzer PD, et al. Mechanisms of heart failure in transthyretin vs. light chain amyloidosis [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019, 20(5): 512-524.
- [13] Syed IS, Glockner JF, Feng D, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(2): 155-164.
- [14] Banypersad SM, Fontana M, Maestrini V, et al. T1 mapping and survival in systemic light-chain amyloidosis [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(4): 244-251.
- [15] Martinez-Naharro A, Kotecha T, Norrington K, et al. Native T1 and extracellular volume in transthyretin amyloidosis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(5): 810-819.
- [16] Pandey T, Alapati S, Wadhwa V, et al. Evaluation of myocardial strain in patients with amyloidosis using cardiac magnetic resonance feature tracking [J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2017, 46(4): 288-294.
- [17] Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis [J]. *Circulation*, 2016, 133(24): 2404-2412.
- [18] Coutinho MC, Cortez-Dias N, Cantinho G, et al. Reduced myocardial 123-iodine metaiodobenzylguanidine uptake: a prognostic marker in familial amyloid polyneuropathy [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(5): 627-636.
- [19] Lin G, Dispenzieri A, Kyle R, et al. Implantable cardioverter defibrillators in patients with cardiac amyloidosis [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013, 24(7): 793-798.
- [20] Caccialanza R, Palladini G, Cereda E, et al. Nutritional counseling improves quality of life and preserves body weight in systemic immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis [J]. *Nutrition*, 2015, 31(10): 1228-1234.
- [21] Palladini G, Dispenzieri A, Gertz MA, et al. New criteria for response to treatment in immunoglobulin light chain amyloidosis based on free light chain measurement and cardiac biomarkers: impact on survival outcomes [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(36): 4541-4549.
- [22] Palladini G, Milani P, Foli A, et al. Oral melphalan and dexamethasone grants extended survival with minimal toxicity in AL amyloidosis: long-term results of a risk-adapted approach [J]. *Haematologica*, 2014, 99(4): 743-750.
- [23] Palladini G, Milani P, Foli A, et al. Melphalan and dexamethasone with or without bortezomib in newly diagnosed AL amyloidosis: a matched case-control study on 174 patients [J]. *Leukemia*, 2014, 28(12): 2311-2316.
- [24] Palladini G, Sachchithanatham S, Milani P, et al. A European collaborative study of cyclophosphamide, bortezomib, and dexamethasone in upfront treatment of systemic AL amyloidosis [J]. *Blood*, 2015, 126(5): 612-615.
- [25] Arnall JR, Usmani SZ, Adamu H, et al. Daratumumab, pomalidomide, and dexamethasone as a bridging therapy to autologous stem cell transplantation in a case of systemic light-chain amyloidosis with advanced cardiac involvement [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2019, 25(4): 1021-1025.
- [26] Sanchawalaw V, Palladini G, Kukreti V, et al. A phase 1/2 study of the oral proteasome inhibitor ixazomib in relapsed or refractory AL amyloidosis [J]. *Blood*, 2017, 130(5): 597-605.
- [27] Laina A, Gatsiou A, Georgiopoulos G, et al. RNA therapeutics in cardiovascular precision medicine [J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 953.
- [28] Wechalekar AD, Whelan C. Encouraging impact of doxycycline on early mortality in cardiac light chain (AL) amyloidosis [J]. *Blood Cancer J*, 2017, 7(3): e546.
- [29] Meshitsuka S, Shingaki S, Hotta M, et al. Phase 2 trial of daily, oral epigallocatechin gallate in patients with light-chain amyloidosis [J]. *Int J Hematol*, 2017, 105(3): 295-308.
- [30] Gertz MA, Landau H, Comenzo RL, et al. First-in-human phase I/II study of

- NEOD001 in patients with light chain amyloidosis and persistent organ dysfunction [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(10):1097-1103.
- [31] Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, et al. Inotersen treatment for patients with hereditary transthyretin amyloidosis [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(1):22-31.
- [32] Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(11):1007-1016.
- [33] Hawkins PN, Ando Y, Dispenzeri A, et al. Evolving landscape in the management of transthyretin amyloidosis [J]. *Ann Med*, 2015, 47(8):625-638.
- [34] Cappelli F, Martone R, Taborchi G, et al. Epigallocatechin-3-gallate tolerability and impact on survival in a cohort of patients with transthyretin-related cardiac amyloidosis. A single-center retrospective study [J]. *Intern Emerg Med*, 2018, 13(6):873-880.
- [35] Kamal ZF, Bhat R. Resveratrol interferes with an early step in the fibrillization pathway of human lysozyme and modulates it towards Less-toxic, off-pathway aggregates [J]. *Chembiochem*, 2018, 19(2):159-170.
- [36] Palladini G, Merlini G. What is new in diagnosis and management of light chain amyloidosis? [J]. *Blood*, 2016, 128(2):159-168.
- [37] Hwa YL, Kumar SK, Gertz MA, et al. Induction therapy pre-autologous stem cell transplantation in immunoglobulin light chain amyloidosis: a retrospective evaluation [J]. *Am J Hematol*, 2016, 91(10):984-988.
- [38] Algalarrondo V, Antonini T, Théaudin M, et al. Cause of death analysis and temporal trends in survival after liver transplantation for transthyretin familial amyloid polyneuropathy [J]. *Amyloid*, 2018, 25(4):253-260.
- [39] Careddu L, Zanfi C, Pantaleo A, et al. Combined heart-liver transplantation: a single-center experience [J]. *Transpl Int*, 2015, 28(7):828-834.

收稿日期:2019-05-09

老老年患者抗血小板治疗的循证临床实践

徐俊波 黄刚 蔡琳 刘汉雄 张廷杰

(成都市心血管研究所 成都市第三人民医院心血管内科, 四川 成都 610031)

【摘要】抗血小板治疗是冠心病二级预防重要内容之一。随着社会的老齡化,老年及老老年患者不断增多,而目前抗血小板治疗在这一年龄段人群中证据相对缺乏,现结合已有研究,就老老年患者的抗血小板治疗做一简要介绍。

【关键词】抗血小板治疗;老老年;冠心病

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.08.013

Evidence-based Antiplatelet Treatment in Very Elderly Patients in Clinical Practice

XU Junbo, HUANG Gang, CAI Lin, LIU Hanxiong, ZHANG Tingjie

(Department of Cardiology, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu Cardiovascular Diseases Research Institute, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【Abstract】 Antiplatelet therapy plays an important role in the second prevention of coronary heart disease. With the aging of society, the number of elderly and very elderly people is increasing. While the current antiplatelet therapy is relatively lack of evidence in this age group. Based on existing researches, this review gives a brief introduction of the antiplatelet therapy in very elderly patients.

【Key words】 Antiplatelet therapy; Very elderly; Coronary heart disease

随着经济社会的发展,预期寿命的延长,心血管疾病老年患者逐渐增多,但得益于介入技术和基础性药物治疗的进展,心血管疾病病死率逐渐下降。而老年人随着年龄增加,血管硬化、动脉粥样硬化以及淀粉样变和缺血性心血管事件风险增加,同时肝肾血流灌注下降,细胞色素 P450 活性下降,肾小球滤过率下

降,肝肾功能减退,药物代谢、排泄均下降,药物不良反应风险增加。在接受抗血小板治疗过程中,出血事件风险较青年人也就更大。

老老年患者抗血小板治疗,目前存在直接的研究证据相对缺乏,尤其缺乏中国人群的研究数据。多数重要的研究纳入年龄 ≥ 75 岁的人群比例相对低,因此