

# 美国科学声明：心肾不分家

## 重视伴CKD的ACS者药物治疗特殊性

▲阜外心血管病医院心内科 颜红兵



颜红兵 教授

急性冠脉综合征(ACS)包括非ST段抬高型ACS(NSTE-ACS)和ST段抬高型心肌梗死(STEMI),是一组严重的冠状动脉疾病。约42.9%的NSTE-ACS患者和30.5%的STEMI患者合并慢性肾脏病(CKD)。这些患者的死亡率和抗栓治疗的出血发生率更高。

临床医师往往根据既往经验来处理这类患者,缺乏循证学证据的指导。为此,美国心脏学会(AHA)于2月23日在《循环》杂志上在线发表了《合并CKD的ACS患者药物治疗科学声明》。该声明在全面复习139篇该领域的现代重要文献的基础上,简述了CKD临床分期、合并CKD的ACS患者特殊临床特征和根据肾功能确定药物剂量的方法,重点阐述了这类患者的抗栓药物和抗缺血药物治疗策略,具有重要的临床指导意义。



世界肾脏病日·心血管病

### 国人研究

### 尿血管紧张素原是AKI预测指标

南方医科大学南方医院侯凡凡院士等进行的一项两阶段研究表明,尿血管紧张素原(uAGT)是急性心肾综合征和急性失代偿性心衰患者1年预后的强力预测指标。(J Am Soc Nephrol. 2015年2月26日在线版)

研究显示,在第一阶段,104例(32.8%)患者住院期间发展为急性肾损伤(AKI),在后期进展为AKI的患者中,其日uAGT值在入院首日最高。

uAGT预测AKI的效果优于尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(AUC=0.78)、尿白蛋白/血尿素氮(AUC=0.71)。uAGT水平可独立预测1年死亡率、再入院率。uAGT预测AKI的敏感性在第二阶段也得证实(AUC=0.79)。

### 舒张压水平升高是AKI保护因素

常州市第一人民医院孙妍蓓等研究发现,急性心肌梗死(AMI)非手术治疗后发生的急性肾损伤(AKI)的患病率、病死率较高。基础舒张压水平升高为保护性因素(OR=0.986)。(肾脏病与透析肾移植杂志.2015;24:11)

结果显示,AMI后非手术治疗共228例(34.8%)发生AKI,其病死率显著高于对照组(P<0.001)。

分析发现,基线估算肾小球滤过率下降(OR=2.049)、空腹血糖升高(OR=1.070)、利尿剂(OR=1.867)和心肌梗死Killip IV级(OR=1.362)是AKI患病的独立危险因素。



### 溶栓治疗

### 无PCI实施条件时可慎选溶栓治疗

溶栓治疗是STEMI患者的一个重要治疗手段。在合并CKD的STEMI患者中,

溶栓治疗获益的证据有限,且发生颅内出血的风险增高。然而,在没有条件实施直接经

皮冠状动脉介入治疗(PCI)时,认真权衡获益与风险后,可考虑实施溶栓治疗。



### 抗缺血治疗

### 注意调整他汀剂量

$\beta$ 受体阻滞剂同样是一种ACS患者的基础用药。对于合并CKD的ACS患者,只要无禁忌证,应常规应用 $\beta$ 受体阻滞剂,包括美托洛尔、阿替洛尔和普萘洛尔。

对于合并左室功能不全、糖尿病和CKD的ACS患者,常规应用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)。对于合并CKD的心肌梗死后左室功能不全的ACS患者,应使用ACEI或ARB,但需注意开始用药时间,监测血清肌酐和血清钾浓度的变化。

对于心肌梗死后

合并左室功能受损、糖尿病和心衰的患者,除ACEI和 $\beta$ 受体阻滞剂之外,还要加用醛固酮受体拮抗剂。一般来说,对于合并轻、中度CKD的患者,醛固酮受体拮抗剂的应用不受影响。

他汀类药物可降低死亡和血管事件的风险,因此广泛应用于ACS患者。对于合并严重CKD的ACS患者,是否应用他汀类药物,存在争议。由于合并CKD的ACS患者是发生与他汀治疗相关的肌肉并发症的高危患者,因此对于合并严重CKD的患者,可能需要调整他汀药物的剂量,并且密切监测。



### 抗血小板治疗

### 不支持优先应用GPI

阿司匹林是ACS患者抗栓治疗中的基本用药。对于合并CKD的ACS患者,阿司匹林治疗安全、有效,且可降低死亡和发生血管事件风险。

P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂包括氯吡格雷、替格瑞洛和普拉格雷,也是ACS患者抗栓治疗中的基本用药。

尽管资料有限,但氯吡格雷可应用于合并CKD的ACS患者的无创治疗,不增加出血风险。对于高出血风险以外的患者,应当应用替格瑞洛和普拉格雷,但对于终末期肾脏病患者,缺乏循证学资料。

血小板糖蛋白II b/III a受体拮抗剂

(GPI)包括阿昔单抗、依替巴肽和替罗非班,同样是治疗ACS患者常选药物(表1)。对于合并CKD的ACS患者,应用GPI可明显降低缺血事件,但整体出血事件增加,因此不支持优先应用GPI。如应用,需要调整依替巴肽和替罗非班的剂量。



### 抗凝治疗

### 磺达肝癸钠禁用于合并严重CKD的ACS患者

普通肝素(UFH)主要经网状内皮系统清除,少量经肾脏清除,是ACS患者抗凝治疗的标准用药。

依诺肝素是一种最常应用于ACS患者的低分子量肝素。对于合并严重CKD的ACS患者,缺乏应用UFH和依诺肝素的资料。对于合并中度CKD的ACS患

者,应用UFH和依诺肝素增加发生出血事件的风险,需要调整剂量。

磺达肝癸钠是一种间接Xa因子抑制剂,常作为行溶栓治疗的STEMI患者的辅助治疗,以及NSTE-ACS患者的有创和无创治疗。由于磺达肝癸钠经过肾脏原型清除,因此禁用

于合并严重CKD的ACS患者。

比伐卢定是一种双价的直接凝血酶抑制剂,广泛应用包括ACS在内的行PCI的患者。在中、重度CKD的患者中,比伐卢定在体内的半衰期可以延长3~7倍,因此对于这类ACS患者,需要调整比伐卢定的用量。

总之,对于合并CKD的ACS患者,可安全应用阿司匹林、 $\beta$ 受体阻滞剂和他汀类药物。对于无需透析的患者,可考虑应用普拉格雷和替格瑞洛。在使用ACEI/ARB和醛固酮拮抗剂时,应严密监测血清钾和血清肌酐水平。

对于合并CKD的STEMI患者,溶栓治疗增加颅内出血风险,因此最好采用直接PCI。由于使用GPI的出血风险增加,应用替罗非班或依替巴肽时,需调整药物剂量。对于合并中、重度CKD的患者,应用磺达肝癸钠和比伐卢定的出血发生率较低,但需调整药物剂量,注意禁忌证。

