

淺談急性心肌梗塞之治療

詹博宇 柯榮川

一、前言

由於生活水平提高、醫藥科技的進步，疾病的型態從急性傳染疾病演變成以慢性疾病為主¹。根據WHO 2014年公布全球十大死因中，心臟疾病是第一位，每年約有740萬人死於心血管疾病，其死亡率為44-50%²。根據美國心臟協會(American Heart Association, AHA)所公布的報告，2011年當中每7人就有1人因為冠狀動脈疾病(Coronary artery disease; CAD)而死亡，據統計達375,295美國人死於CAD³。

隨著國人飲食西化，以及現代人生活緊張種種原因，近年來心臟疾病已躍居台灣十大死因中的第二名。根據衛生福利部統計，心血管疾病中以急性冠狀動脈綜合症(Acute coronary syndrome; ACS)占最多，嚴重危害國人健康。急性冠狀動脈綜合症主要包括兩種病症，一個是不穩定型心絞痛(Unstable angina; UA)，另一個則是心肌梗塞(Myocardial infarction; MI)，而其中又以併發急性心肌梗塞(Acute myocardial infarction; AMI)最可怕，急性心肌梗塞的發生年齡目前有年輕化趨勢⁴。

一般來說，急性心肌梗塞的治療藥物中，包含血栓溶解劑(Fibrinolytic agents)、鈣離子阻斷劑(Calcium channel blockers; CCBs)、硝酸鹽(Nitrates)、血管收縮素轉化酶抑制劑(Angiotensin-converting enzyme

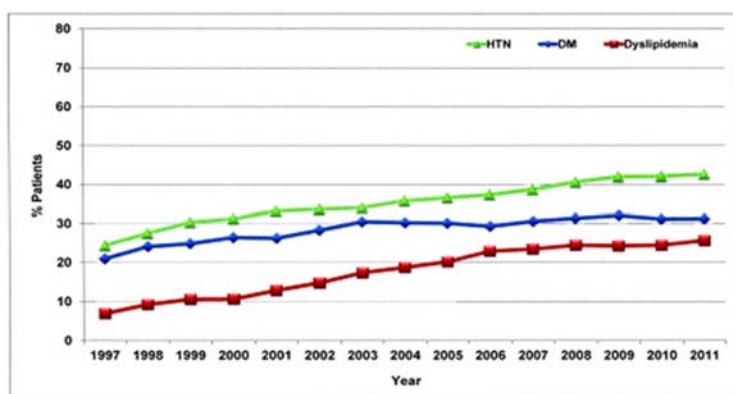
inhibitors; ACEIs)、血管張力素受體抑制劑(Angiotensin receptor blockers; ARBs)、乙型交感神經阻斷劑(Beta blockers)及麻醉性鎮痛藥等，但病人除急性心肌梗塞的治療用藥外，尚會因不同疾病而使用其他藥品，除已知的藥物交互作用產生的風險外，潛在的用藥風險仍有待發現。

在世界上多數已開發國家中，心血管疾病(Cardiovascular heart disease)已經是主要的死因之一，尤其是65位以上老年族群⁵，根據衛福部統計，在2014年有19,400人死於心血管疾病，平均每27分鐘就有1人死於心血管疾病，而心血管疾病為台灣十大死因第2位。其中因為心血管疾病而死亡的主要原因之一即是急性心肌梗塞，而急性心肌梗塞又是所有心血管疾病中較危險的一種病症，於2011年，因為心臟疾病而死亡的人數為16,513人，佔所有死亡人數之10.86%，其中因為急性心肌梗塞(ICD-9CM: 410)而死亡的人數為5,139人，佔所有死亡人數之3.38%⁶。

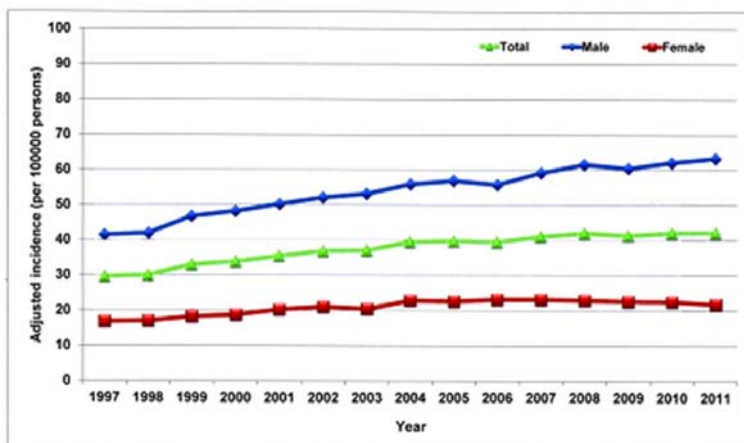
由振興醫院心臟內科主任 殷偉賢等人的團隊，發表的一篇研究，是以健保資料庫作為資料來源，針對AMI病人，從1997追蹤到2011這15年期間，將AMI

，如連續三次篩檢結果皆為正常，可以病人發病率(Incidence)的時間趨勢與住院死亡率(In-hospital mortality)做出折線圖與敘述性的描述⁷。圖1描述的是三個不同的共病症與各年因AMI而住院的人數比例，可以發現到在整體趨勢中，AMI的發生率是緩緩上升的，而有高血壓的病人一直是

三個共病症當中AMI發生率最高的。其中圖2提到住院死亡率的差別，分別以整體和性別的不同呈現出來，整體趨勢是下降的，但是女性死亡率一直是高於男性，可推論女性在AMI病程的控制當中，有較高的難度，且女性嚴重程度比男性高⁷。



圖一、不同共病症的病人與各年間因AMI而發病的人數比例⁷



圖二、各年間AMI住院死亡率與不同性別作的比較⁷

二、急性心肌梗塞臨床症狀與診斷

世界上多數已開發國家中，心血管疾病為主要的死因之一，關於其危險因子，主要有吸菸、肥胖、高血壓、高脂血、糖尿病等等。而急性冠狀動脈綜合症(ACS)是國人心血管疾病中佔大多數的。急性冠狀動脈綜合症臨床診斷可依其心電圖(Electrocardiogram；ECG)區分為ST波段上升心肌梗塞(ST-segment elevation myocardial infarction；STEMI)、非ST波段上升心肌梗塞(non-ST-segment elevation-MI；NSTEMI)以及非特異性心電圖變化的急性冠狀動脈疾病⁸。

急性心肌梗塞可分為STEMI與NSTEMI兩種，導因於冠狀動脈壁上粥樣斑塊，容易破損，進而形成血栓，此類血栓會導致各種不同程度的冠狀動脈阻塞，讓血流灌注(Perfusion)的需求與供應失衡，進而造成心肌局部或長期缺血，當冠狀動脈血管的斑塊突然破裂時，會引發局部血小板作用而讓血栓形成，若血栓大到足以完全阻斷血流，心肌將缺氧壞死，即為急性心肌梗塞，通常完全性的冠狀動脈阻塞會導致STEMI⁹⁻¹⁰。血栓的形成，亦是心臟猝死(Sudden cardiac death)的主要原因。若血栓

只是部分阻塞血管，冠狀動脈血流灌注減少但未完全中斷，將引起不穩定型心絞痛(Unstable angina)。

STEMI病人，可能會發生長時間胸骨後的胸痛、胸悶、氣短、出汗、噁心或嘔吐等症狀。有些病人的口述症狀中，常會與消化不良或胃腸道不舒服混淆，有些病人則會形容像灼熱感，疼痛地方也不盡相同，可能出現在手臂，肩膀，頸部，下顎，或背部等等¹¹⁻¹²。如果發生急性心肌梗塞時，上述的症狀通常會持續至少二十分鐘¹³。老年人可能會出現低血壓或是腦血管疾病的症狀，而非胸痛，然而並非所有STEMI都有症狀，估計約有20%的STEMI是沉默的，而且經常發生¹⁰。

美國及歐洲心臟學會於2012年舉行的歐洲心臟學會年會時，提出第三次心肌梗塞國際上的通用定義(Universal definition)，是將急性心肌梗塞(Acute myocardial infarction；AMI)定義為臨床出現心肌缺氧同時並有心肌壞死之實證，在這樣條件下，於表1各項標準當中任何一項符合，即為心肌梗塞^{8,14}。

表一、心肌梗塞定義⁸

<p>1. 心肌生化標記的升高及(或)降低，最好以cTn值作為依據。cTn值至少有一次高於URL的99百分位值^a，而且下列五項要件中，至少合乎一項：</p> <p>(1)心肌缺氧的症狀；(2)心電圖出現顯著的ST-T波段之變化，或新出現的LBBB；(3)心電圖出現病理性的Q波(pathological Q waves)；(4)影像檢查證實：新損失的活性心肌，或新出現的局部心室壁活動異常；(5)經由血管攝影或解剖確認有冠狀動脈內血栓。</p>
<p>2. 心臟死亡：同時合併出現心肌缺氧的症狀，或心電圖出現新的缺氧變化，或新的LBBB。但在尚未抽血檢驗心肌生化標記，或心肌生化標記還未上升之前，就已發生死亡。</p>
<p>3. 與PCI有關的心肌梗塞：</p> <p>如果病人原先cTn值正常，術後48小時內，cTn值大於5倍的URL之99百分位值；如果病人原先cTn值已經升高且穩定，或正下降中，術後值上升超過原先的20%。此外，還包括以下四項之一：心肌缺氧的症狀；心電圖出現新的缺氧變化；血管攝影顯示與實施PCI過程中的併發症相關；影像檢查證實：新損失的活性心肌，或新出現的局部心室壁活動異常。</p>
<p>4. 與支架血栓(Stent thrombosis)有關的心肌梗塞：</p> <p>出現心肌缺氧的症狀，及心肌生化標記升高或降低，且至少一值大於URL之99百分位值^a，後經由冠狀動脈攝影或解剖證實。</p>
<p>5. 與冠狀動脈繞道手術(CABG)有關的心肌梗塞：如果病人原先cTn值正常，術後48小時內，cTn值大於10倍的URL之99百分位值^a。此外，還包括以下三項之一：</p> <p>(1)心電圖出現病理性的Q波或新的LBBB；(2)血管攝影證實新移植的血管或原先血管發生新的血栓；(3)影像檢查證實：新損失的活性心肌，或新出現的局部心室壁活動異常。</p>
<p>先前的心肌梗塞(prior myocardial infarction)之標準，合乎以下三要件之一：</p> <p>(1)心電圖出現病理性的Q波：在沒有非缺氧原因之下，無論有無症狀與否；(2)影像檢查證實，在沒有非缺氧原因之下，損失活性心肌的部位變薄，而且無法活動收縮；(3)病理學發現先前的心肌梗塞。</p>
<p>註：cTn: cardiac troponin，心肌鈣蛋白；ST-T: ST-segment-T wave，ST節段-T波；LBBB: Left Bundle Branch Block，左束傳導阻滯；PCI: Percutaneous Coronary Intervention，經皮冠狀動脈介入治療；CABG: Coronary Artery Bypass Grafting，冠狀動脈繞道手術。</p> <p>a心肌鈣蛋白(cardiac troponin, cTn)的診斷數據不再使用正常範圍(normal range)來做界定，而是以參考值上限(upper reference limit, URL)做為指標。所謂的參考值上限，是以正常對照組的99百分位值(the 99th percentile)。</p>

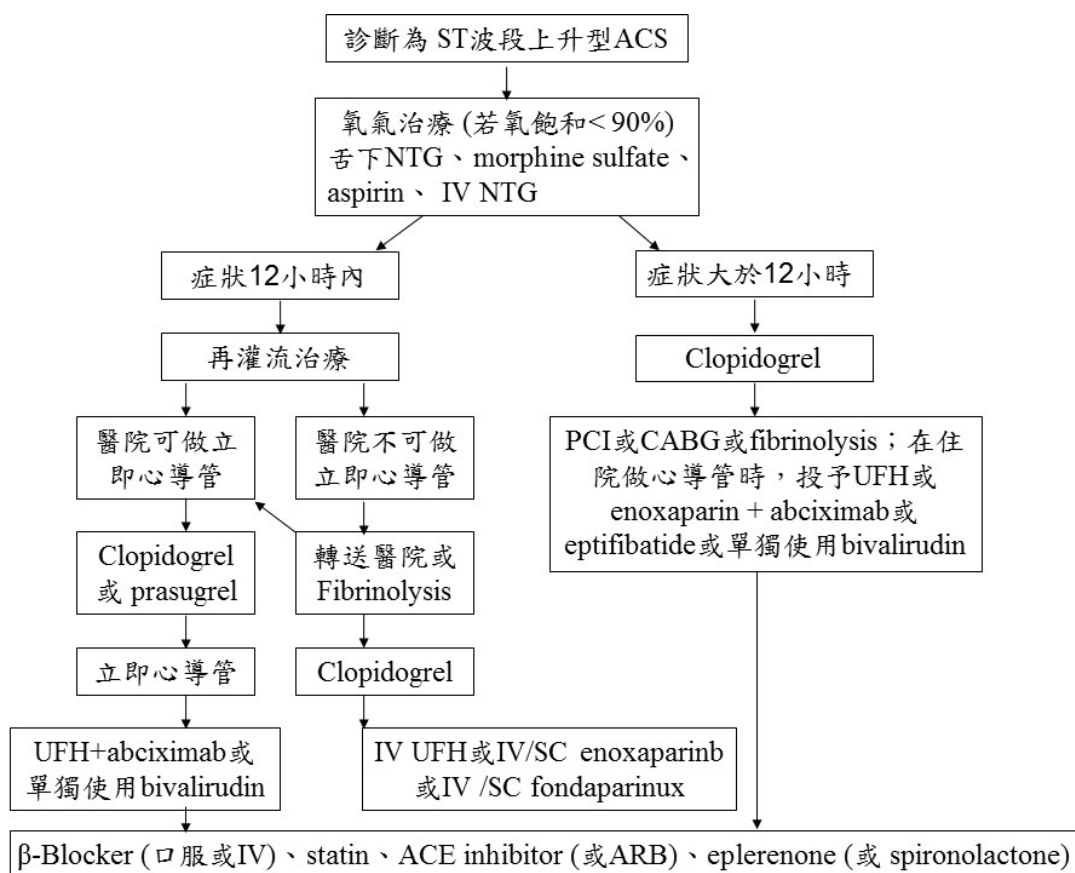
三、急性心肌梗塞用藥與處置

當急性心肌梗塞發生時，快速的診斷並採取適當的治療行動以解決病人問題，在治療環節中是非常重要的，可儘速以血管再通暢治療(Reperfusion therapy)⁹，配合血栓溶解劑，以達到快速回復心肌血流灌注的目標。治療手段包括：實施經皮冠狀動脈介入治療 (Percutaneous Coronary Intervention, PCI)、冠狀動脈繞道手術 (Coronary Artery Bypass Grafting ; CABG) 或是較傳統的經皮冠狀動脈氣球擴張術 (Percutaneous transluminal coronary angioplasty ; PTCA)，治療後其收縮的功能可回復到正常的程度，亦可以緊急藥物做處置。其中，後續的口服藥物治療也相當重要，以預防再梗塞的發生。

依據美國心臟學會做出之建議，針對STEMI急性心肌梗塞發生後，早期急性心肌梗塞的處置，包含了：氧氣(氧氣飽和度小於90%)、麻醉性鎮痛劑(Morphine)、舌下 (Sublingual) Nitroglycerin (NTG)、Aspirin、抗凝血藥物 (Heparin、Bivalirudin)、血栓溶解劑 (Fibrinolytic agents)。Morphine用於消除急性心肌梗塞所致之疼痛，並減少心臟收縮的前負荷，但無法降低死亡率¹⁵。早期急性心肌梗塞的處置亦可依據STEMI初始藥物處置流程(圖3)¹⁶。臨床上常將血栓溶解劑與抗血小板藥物和抗凝血藥物一起並用，藉以控制AMI發生時心臟壞死的情況。而心衰竭為AMI病人一個嚴重的後遺症，因此預防心衰竭也成為AMI治療很重要的一環。

歐洲心臟期刊(European Heart Journal)亦針對STEMI急性心肌梗塞發生後，對於需要哪些長期治療藥物與作為作出了建議，包含了生活方式介入和危險因素控制：戒菸、飲食與體重控制、身體活動、血壓控制、社會心理因素介入 (Psychosocial factor interventions)、以運動為基礎的康復計畫(Exercise-based rehabilitation programme)以及恢復基本活動力(Resumption of activities)等方式¹⁷。

心肌梗塞之藥物分為早期的藥物治療與晚期心肌梗塞預防藥物，早期的藥物依序為血栓溶解劑、抗血小板藥物 (Aspirin、GP IIb/IIIa 抑制劑、P2Y₁₂ receptor 抑制劑)、抗凝血藥物、乙型交感神經阻斷劑 (β -blockers)、鈣離子通道阻斷劑 (Calcium channel blockers ; CCBs)、硝酸鹽 (Nitrates)；晚期預防藥物為用血管收縮素轉換酶抑制劑 (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor ; ACEI)/ 血管收縮素受體阻斷劑 (Angiotensin II Receptor Blocker; ARB 或 AT₁ receptor blocker)、降血脂藥品 (Lipid-Lowering Agents)：典型的藥品如 HMG-CoA reductase inhibitors)、以及醛固酮拮抗劑 (Aldosterone antagonists)。其中抗血小板藥物 (Aspirin與P2Y₁₂ receptor 抑制劑)、乙型交感神經阻斷劑以及硝酸鹽皆為早期與晚期的治療藥物。



圖三、初始藥物處置流程¹⁶

(1) 血栓溶解劑(Fibrinolytic agents)

血栓溶解藥除可以使堵塞之冠狀動脈恢復通暢外，同時可局限心肌梗塞範圍，並改善其預後，用於急性心肌梗塞之血栓溶解¹⁸，依據美國心臟學會做出之建議，病人若診斷為急性心肌梗塞，應於症狀發生 12 小時內使用血栓溶解劑¹⁵。

血栓溶解劑通常是利用基因重組 (Recombinant) 技術，將天然的 t-PA (Tissue plasminogen activator) 蛋白質構造加以改進

，成為對纖維蛋白(Fibrin)具專一性的胞漿素原(Plasminogen)活化劑，全名是 Recombinant tissue plasminogen activator。Tissue plasminogen activator 是一種與血塊分解有關的蛋白質，可在血管的內皮細胞上發現，它可以促使 Plasminogen 變成 Plasmin，進而促使血塊的分解¹⁹。而 Urokinase 與其他血栓溶解劑不一樣，它是由人尿中進行分離，以無菌方式製成高純度的酵素，亦為 Plasminogen 活化劑

。血栓溶解劑包括了Tenecteplase、Alteplase、Streptokinase、Urokinase。

(2) 抗血小板藥物

包含COX抑制劑(Aspirin)、GP IIb/IIIa抑制劑、P2Y₁₂ receptor 抑制劑(Clopidogrel、Prasugrel)。

1. Aspirin

Aspirin可使環氧酶(Cyclo-oxygenase)乙醯化，以不可逆的方式抑制環氧酶，進而抑制前列腺素(Prostaglandin)衍生物TXA₂(Thromboxane A₂)的合成，TXA₂可活化血小板，促使血小板凝集而產生血栓，抑制TXA₂的合成可達到抗血小板作用。依據美國心臟學會做出之建議，住院第一天起每天口服160–325 mg，實施PCI(Percutaneous Coronary Intervention；經皮冠狀動脈介入治療)後，Aspirin口服75–162 mg，需持續使用¹⁵。

2. GP(Glycoprotein) IIb/IIIa抑制劑

GP IIb/IIIa是血小板凝集作用的受器之一，而血小板可藉由纖維蛋白原(Fibrinogen)與GP IIb/IIIa接受器互相交聯(Cross-linking)，促使血小板的凝集，此藥物為阻斷血小板的交聯作用，進而抑制血小板的凝集。臨床上以靜脈注射方式給予，治療藥物包括：Abciximab、Eptifibatide、Tirofiban。

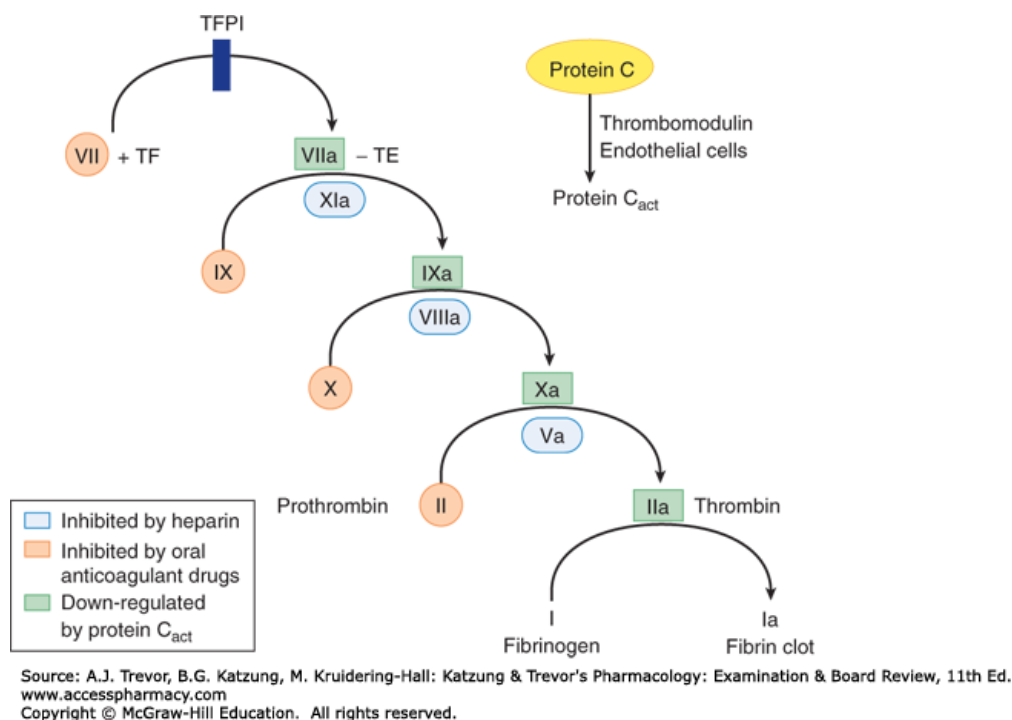
3. P2Y₁₂ receptor 抑制劑

作用機轉為選擇性抑制ADP (Adenosine

diphosphate) 結合到特定血小板P2Y₁₂接受器，藉此抑制需經由ADP而活化的GPIIb/IIIa複合體，進而抑制血小板的凝集²⁰。臨床上的治療藥物有：Clopidogrel、[Ticlopidine](#)、[Ticagrelor](#)、[Prasugrel](#)。美國心臟學會建議，在STEMI的病人執行PCI後，應盡早投予P2Y₁₂抑制劑，如Clopidogrel 600mg的負荷劑量，接著每天75 mg持續至少一年。更有一些研究顯示，Clopidogrel合併Aspirin能為急性血管損傷的病人帶來好處，包含ACS²¹(包括NSTEMI或STEMI)或是AMI²²的發生。

(3) 抗凝血藥物(Anticoagulants)

主要治療藥物是Heparin，包含傳統肝素(Unfractionated heparin；UFH)和低分子量肝素(Low molecular weight heparin；LMWH)，透過驅動antithrombin III進而抑制thrombin (thrombin可活化凝血因子IX, X, XI, XII, 以及plasmin)，進而防止fibrinogen 轉換成 fibrin，臨床使用上僅能藉由靜脈持續輸注方式給予²³。Heparin臨床使用上會與血栓溶解劑或執行PCI時一起使用，最常使用的劑量是70~100 IU/kg，監測活化凝血時間(Active Clotting Time；ACT)維持在250~300秒²⁴。臨床上主要使用的抗凝血藥物包括了UFH、LMWH (Enoxaparin、Fondaparinux)。



圖四、凝血路徑與抗凝血藥物作用位置²⁵

(4) β-blockers

據美國心臟學會做出之建議，所有病人發生急性心肌梗塞的24小時內，在無任何禁忌症情況下，均應使用，禁忌症為嚴重心衰竭、氣喘、高度的房室傳導阻斷、心跳過慢(小於每分鐘60下)、低血壓(收縮壓小於100mmHg)或是心因性休克(Cardiogenic shock)。當病人入院後的狀態穩定後，須持續使用²⁶。其作用之機轉在於競爭性阻斷心肌細胞上的β₁受體，減少交感神經對心肌之興奮，降低心跳速率、心肌收縮力

以及血壓，從而減少心臟工作負荷，使心肌需氧量減少；同時心跳變慢，增加了心舒張期血流灌注的時間，因而增加了冠狀動脈血流及氧氣的供應¹⁸，藉此降低復發性缺血、梗塞範圍、再梗塞風險或是心室性心律不整(Ventricular arrhythmias)。治療藥物包括了: Atenolol、Carvedilol、Metoprolol以及Propranolol。

(5) ACEIs/ ARBs

ACEIs應用於所有發生過心肌梗塞的病人，但須於病人血液動力學處於穩定後才能夠使用，可作為預防再梗塞以及預防心衰竭的發生。對於心肌梗塞病患而言，ACEIs與ARBs的好處在於預防心臟重塑 (Cardiac remodeling)作用，研究顯示，於左心室功能障礙(LV dysfunction)者或具有心衰竭症狀的病患，使用ACE抑制劑後可降低死亡率²⁶，一般而言，心臟射出分率 (Ejection fraction；EF)小於或等於0.4時需使用ACEIs與ARBs。若病患出現無法耐受乾咳副作用之情形，可考慮以ARB替代。臨床上ACEIs使用的藥品有 Captopril、Enalapril、Lisinopril、Ramipril、Trandolapril；ARB使用的藥品有 Candesartan、Valsartan。

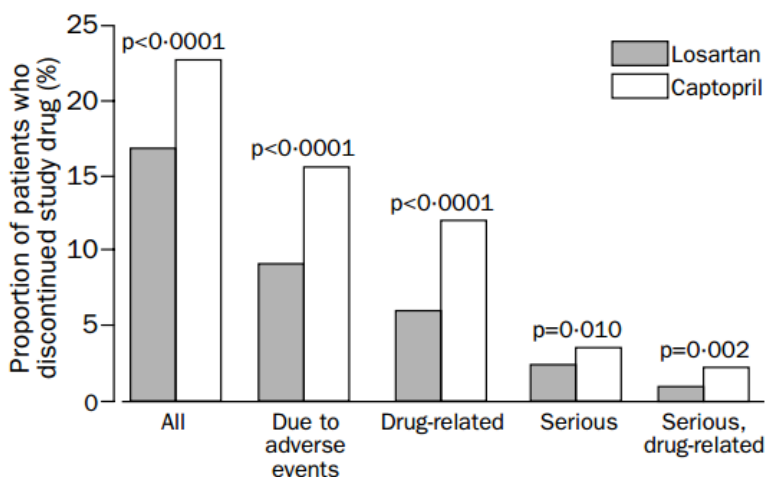
在VALIANT的研究中，收錄AMI病人，其中分為三組，一組單獨使用Valsartan共4909人，另一組使用Valsartan加上Captopril共4885人，以及單獨使用Captopril共4909人，主要終點指標為任何原因導致的死亡，ACE Inhibitors如Captopril已經有研究顯示，在發生過心肌梗塞的病人，使用Captopril可降低心血管相關的共病症，如左心室功能低下、心衰竭或是兩者皆有的風險，以及降低病人死亡率，VALIANT的研究結果發現如圖6所示，大部分的結果呈現狹窄的信賴區間，比較使用Valsartan與使用Captopril的組別，降低主要心血管事件的風險一樣有效，但在Valsartan加上Captopril合併使用的這一組，反而增加了不良反應²⁷，並沒有改善存活率。

End Point	Valsartan Group (N=4909)	Valsartan-and-Captopril Group (N=4885)	Captopril Group (N=4909)	Valsartan vs. Captopril			Valsartan and Captopril vs. Captopril	
				Hazard Ratio (97.5% CI)	P Value	P Value for Non-inferiority	Hazard Ratio (97.5% CI)	P Value
	<i>number (percent)</i>							
Death from cardiovascular causes	827 (16.8)	827 (16.9)	830 (16.9)	0.98 (0.87–1.09)	0.62	0.001	1.00 (0.89–1.11)	0.95
Death from cardiovascular causes or myocardial infarction	1102 (22.4)	1096 (22.4)	1132 (23.1)	0.95 (0.87–1.05)	0.25	<0.001	0.96 (0.88–1.06)	0.40
Death from cardiovascular causes or heart failure	1326 (27.0)	1331 (27.2)	1335 (27.2)	0.97 (0.90–1.05)	0.51	<0.001	1.00 (0.92–1.09)	0.94
Death from cardiovascular causes, myocardial infarction, or heart failure	1529 (31.1)	1518 (31.1)	1567 (31.9)	0.95 (0.88–1.03)	0.20	<0.001	0.97 (0.89–1.05)	0.37
Death from cardiovascular causes, myocardial infarction, heart failure, resuscitation after cardiac arrest, or stroke	1612 (32.8)	1580 (32.3)	1641 (33.4)	0.96 (0.89–1.04)	0.25	<0.001	0.96 (0.89–1.04)	0.26

圖六、使用Valsartan/Captopril/兩者合併的心血管死亡率與發病率²⁷

在OPTIMAAL的研究中，共收錄了發生AMI或是心衰竭共5477位病人，隨機分配到兩組，一組是每天使用Losartan 50 mg一次，另一組別是一天使用Captopril 50 mg三次，結果發現Losartan與Captopril在心源性猝死(Sudden cardiac death)或是心臟驟停復甦(Resuscitated cardiac arrest)的比例分別是9%與7% (Relative risk: 1.19 ; 0.98~1.43, P=0.07)；致命或非致命的再梗塞(Fatal or non-fatal reinfarction)分別是384人以及379人，比例都是14 % (Relative

risk:1.03 ; 0.89~1.18, P=0.72)，在此研究結果中，兩種藥品在死亡率的統計結果，並沒有發現顯著差異，但在耐受性的比較結果當中，Losartan的耐受性顯著高於Captopril，圖7顯示總體有458人(17%)停止使用Losartan，有624人(23%)停止使用Captopril (P <0.0001)²⁸，因此臨床使用上，若病人出現無法耐受ACE Inhibitors的副作用時，可考慮以ARBs來做替代藥品。



圖七、使用Losartan/Captopril的停藥與不良事件比率²⁸

(6) Nitrates

美國心臟學會做出之建議，Nitrates能夠是擴張靜脈與動脈的血管平滑肌，降低心臟前負荷藉此增加冠狀動脈血流，緩解心肌缺氧的狀況。血管注射NTG對STEMI的病人也有幫助。需要注意的是，Nitrates不能使用於低血壓、心搏過緩或過速的病人、24小時內使用Sildenafil或Vardenafil (PDE-5抑制劑)或是48小時使用Tadalafil (PDE-5抑制劑)的病人¹⁵。而Isosorbide

dinitrate (ISDN) 與Isosorbide mononitrate (ISMN) 同屬Nitrates藥品，這兩個藥品當作心肌梗塞之預防。Nitrates是一種血管擴張劑，可鬆弛血管平滑肌，擴張周邊血管，特別是靜脈血管。由於擴張靜脈血管可增加靜脈容積，減少回心臟的血流量，因此可降低左心室之前負荷 (Preload)，而小動脈之擴張可降低全身性

血管阻力，進而降低心臟之後負荷 (Afterload)，Nitrates亦可使冠狀動脈擴張，使心臟供應氧氣的量增加，改善狹心症之症狀。ISDN有口服與舌下劑型，ISDN經口服後可由胃腸道迅速而吸收，其餘則被肝臟代謝成仍具活性的代謝產物—ISMN，ISMN也直接被當作口服藥使用，用來預防狹心症。

(7) 鈣離子阻斷劑 (CCBs)

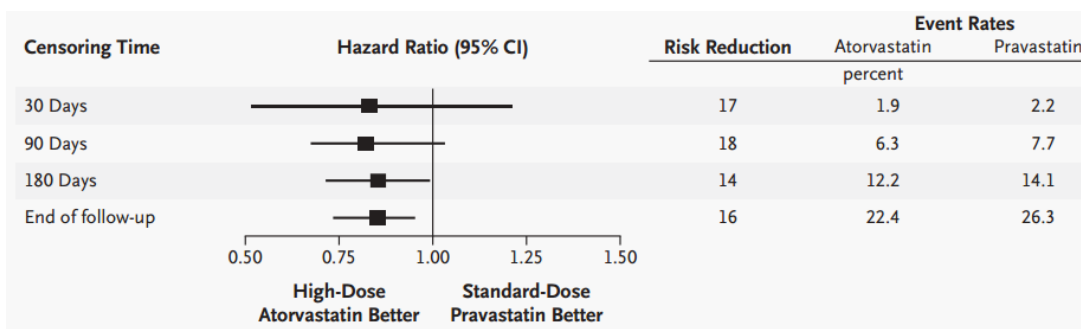
CCBs主要抑制鈣離子流入心肌或血管平滑肌細胞，導致血管擴張，同時降低血壓。Dihydropyridine CCBs (DHP-CCBs) 如Amlodipine、Nifedipine、Felodipine，主要針對周邊血管擴張，以緩解缺血症狀，並沒有作用在房室節(Atrioventricular node；AV node)的傳導與心跳速率，而Amlodipine通常會與β-blockers治療合併有高血壓的病人，也是所有CCBs當中最常被使用的藥品；而Non-Dihydropyridine CCBs (non-DHP) 以Diltiazem、Verapamil兩個藥品為主，則有作用在房室節的傳導，降低心收縮力與心跳速率²⁹，臨床上這類藥品是的使用在病人對β-blockers有使用禁忌時，且用來緩解缺血症狀之情況，若病人有合併高血壓的情況，則需先考慮β-blockers³⁰，也因此non-DHP CCBs不能使用於急性心衰竭或是左心室功能不全的病人，不然會惡化心衰竭，增加病人死亡率。

(8) 降脂血藥

越來越多資料與研究指出，Statins對

於冠狀動脈疾病或中風的病人有預防與降低死亡率的好處，根據美國國家膽固醇教育計畫之成人治療準則(National Cholesterol Education Program Adult treatment panel recommendations；NCEP ATPI)，所有冠狀動脈疾病的病人都需要接受飲食指導以及藥物治療來達到理想的血脂濃度(LDL cholesterol concentration <100 mg/dL)，Statins是所有降脂血藥品中最優先的選擇。雖然Statins主要功效就是降脂血，但是許多研究顯示它有額外的功效，在急性冠狀動脈的病人可改善血管內皮功能、抗發炎與抗血栓等特性。除此之外，NCEP也提出建議，為了要達到更好的預防效果，LDL濃度最好控制在<70 mg/dL³¹，使用藥品如Atorvastatin、Simvastatin。

在一個Meta-analysis的研究中，慢性穩定型心絞痛以及ACS的病人，其中包含AMI的病人，比較使用Statin較高劑量(Intensive therapy：每天80 mg Atorvastatin)治療與標準劑量治療(Standard therapy：每天40 mg Pravastatin)後，對於死亡率、心肌梗塞再發生或是中風等等主要終點指標的差異，由圖8中得出的結果顯示，使用Atorvastatin的組別下降16% Hazard ratio (P=0.005)，Intensive therapy較能保護心血管疾病以及降低死亡率³²。

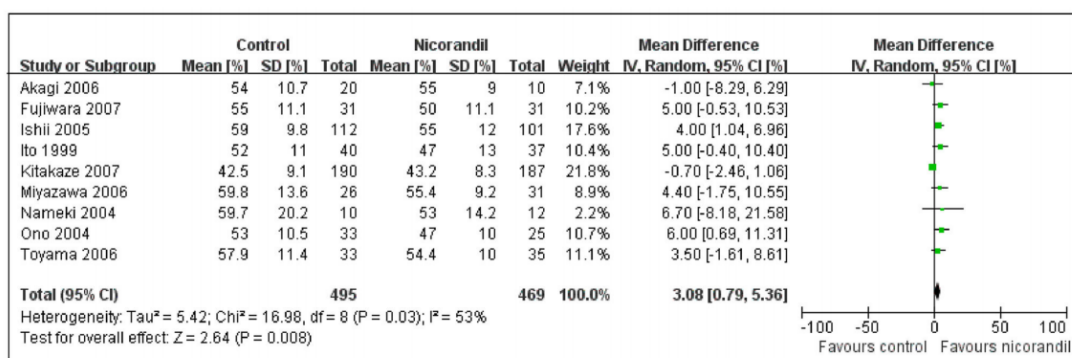


圖八、以Hazard ratio呈現Atorvastatin與Pravastatin主要終點指標的差異³²

(9) Nicorandil

Nicorandil能打開ATP敏感型鉀離子通道 (ATP-sensitive potassium channel)，而Nicorandil的作用目前仍處於假設，可能有抗自由基³³、小冠狀動脈血管擴張，在臨床上是AMI病人執行PCI後的輔助療法，一個系統性回顧的隨機對照試驗，分成有執行PCI且使用Nicorandil或是有執行PCI但沒有使用Nicorandil兩組，以PubMed、EMBASE以及CENTRAL資料庫為資料來源，共納入14篇試驗1680位病人，以Meta-analysis進行分析，研究結果發現，使用血栓溶解劑的心肌梗塞發生率 (Thrombolysis

in myocardial infarction；TIMI) 於使用Nicorandil的組別中顯著降低 (Risk ratio：0.57；95% CI: 0.42~0.79)；使用Nicorandil的組別在左心室的射出分率 (Left ventricular ejection fraction；LVEF) 的表現如圖9所示，圖形以森林圖(Forest plot)的方式呈現，比沒有使用Nicorandil的組別來得高 (Mean difference=3.08；95% CI: 0.79~5.36)，但到目前為止由於納入的研究樣本人數很小，因此Nicorandil的臨床益處還未確立³⁴。依據台灣心臟協會STEMI準則中提到，建議住院後的藥物治療，如表2所述。



圖九、比較有使用與沒使用Nicorandil對LVEF的差異³⁴

表二、建議住院後的藥物治療²⁶

1.	每天Aspirin 100 mg一次以及Clopidogrel 75 mg一次
2.	實施PCI後，若有需要，則靜脈注射GP IIb/IIIa受體拮抗劑
3.	靜脈注射UFH確保活化部份凝血活素時間(activated partial thromboplastin time; aPTT)的時間約在正常值的2倍
4.	胸痛時給予舌下錠或是靜脈注射NTG(無禁忌情況下)
5.	Beta-blockers(無禁忌情況下)
6.	ACE inhibitors或ARBs(無禁忌情況下)
7.	使用Statins
8.	合併心衰竭的病人給予Spironolactone (無禁忌情況下)

四、結論

急性心肌梗塞(Acute myocardial infraction；AMI)為具有高致死率之疾病，若病人存在其他共病症，如高血壓、糖尿病或慢性腎臟衰竭時，應格外注意病人的疾病情況與臨床反應。而AMI病人可能演變成心臟衰竭，因此AMI病人須被妥善照護，平時應注意自身的身體狀況，要定期接受醫師所安排相關生化標記的檢測，盡可能讓心臟衰竭的後遺症減少，並控管任何心血管疾病相關的共病症發生，且需持續服用預防心肌梗塞的藥品，同時配合生活作息與

飲食調控，方能維持一定的生活品質。如果能準確地將急性心肌梗塞病人做危險分層，如性別、年齡以及不同共病症加以區分，讓同時有急性心肌梗塞與其他共病症的病人得到更妥善的照顧，提升急性心肌梗塞病人的用藥安全，這樣不僅能降低急性心肌梗塞病人的死亡率，同時也可以減少醫療的支出。

五、參考文獻

1. 李杰憲 (2010)。心血管疾病改善之經濟效益分析—旅行成本法之應用。經濟研究 (Taipei Economic Inquiry)，頁103~140。
2. 王怡人、李芝蘭、李幸容、林思敏、許惠雯、陳麗玉、劉朝嘉 (2014)。群體健康服務品質指標報告。衛生福利部。
3. Lloyd-jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2015 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:434-441.
4. 全國健康保險醫療品質資訊公開網。取自：
<http://www.nhi.gov.tw/mqinfo/Content.aspx?Type=AMI&List=1>
5. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1269–76.
6. 衛生福利部統計處。101年度死因統計年報。
7. WH Yin, TH Lu, et al. The temporal trends of incidence, treatment, and in-hospital mortality of acute myocardial infarction over 15 years in a Taiwanese population. *International Journal of Cardiology* 209,2016;103–113.
8. 林世崇、呂炎原、徐漢仲 (2013)。心肌梗塞之重新定義與臨床分類。郭綜合醫院，內科部心臟內科，內科學誌: 24，頁1-11。
9. 衛生福利部國家健康服務品質指標醫院臨床效能報告(民98 -100年)。衛生福利部健康服務品質政策辦公室。
10. Mary Anne Koda-Kimble, Lloyd Yee Young, et al(2009). *Applied Therapeutics: The clinical use of drugs*; Ninth Edition; Robert Lee Page II, Jean M Nappi. Chapter 17 myocardial infarction, 17-1~17-26.
11. Antman EM et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:671.

12. Braunwald E et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction— 2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2002;106:1893.
13. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28:2525–2538.
14. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:1581-98.
15. O’Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:78-140.
16. Spinler SA. Evolution of antithrombotic therapy used in acute coronary syndromes. In: Richardson MM, Chessman KH, Chant C, Cheng JWM, Hemstreet BA, Hume AL, et al, eds. *Pharmacotherapy Assessment Program, 7th ed. Cardiology.* Lenexa, KS:American College of Clinical Pharmacy; 2010, 97-124.
17. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569–2619.
18. 翁珮嘉、龔紹龍、陳智宏、林澤安 (民99年3月31日)。急性心肌梗塞症藥物之應用。藥學雜誌。
19. 高雄榮總心肌梗塞照護團隊，全球心肌梗塞照護網。急性冠心症藥物治療。取自：
<http://www2.vghks.gov.tw/GAMINWeb/6-2.html>
20. Foster CJ, Prosser DM, Agans JM, et al. [Molecular identification and characterization of the platelet ADP receptor targeted by thienopyridine antithrombotic drugs. *J Clin Invest* 2001; 107:1591.](#)

21. Pfeffer MA, et al. The charisma of subgroups and the subgroups of CHARISMA. *N Engl J Med* 2006;354:1744-1746.
22. Chen ZM, et al. Additional of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607-1621.
23. 詹季綦，彰基藥訊(民100年9月)。淺談新一代口服抗凝血劑- Rivaroxaban 和 Dabigatran。
24. Kastrati A, et al. A clinical trial of abcixmab in elective percutaneous coronary intervention after pretreatment with clopidogrel. *N Engl J Med* 2004;350:232-238.
25. A.J. Trevor, B.G. Katzung, M. Kruidering-HAall; Katzung & Trevor's Pharmacology; Examination & Board Review, 11th Ed.
26. Y.H. Li, H.I. Yeh, C.T. Tsai, et al., 2012 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology (TSOC) for the management of ST-segment elevation myocardial infarction, *Acta Cardiol. Sin.* 28 (2012) 63–89.
27. Pfeffer MA McMurray JJ Velazquez EJ Rouleau JL Kober L Maggioni AP Solomon SD Swedberg K Van de Werf F White HLeimberger JD Henis M Edwards S Zelenkofske S Sellers MA Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both *N Engl J Med* 2003;349:1893-1906.
28. Dickstein K Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan Lancet* 2002;360:752-760.
29. Abernethy DR, Schwartz JB. Calcium-antagonist drugs. *N Engl J Med* 1999;341:1447-1457.
30. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004;110:588-636.

31. Grundy SM, Cleeman JI, Bairey Merz, CZ, et al., eds. Coordinating Committee of National Cholesterol Education Program, Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, and American Heart Association. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004;110:227-239.
32. Cannon CP, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes *N Engl J Med* 2004;350:1495-1504.
33. Pieper GM, Gross GJ, et al. Anti-free-radical and neutrophil-modulating properties of the nitrovasodilator, nicorandil. *Cardiovasc Drugs Ther* 1992;6:225-232.
34. Wu M, Huang Z, Xie H, Zhou Z. Nicorandil in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Plosone* 2013; 8:e78231.