

【 循证心血管病 】

概论及临床应用分册

GAILUN JI LINCHUANG YINGYONG FENCE

主 编 胡大一 许玉韵



人民军医出版社

Renmin JunYi Chubanshe

• 循证心血管病 •

——概论及临床应用分册

**GAILUN JI LINCHUANG
YINGYONG FENCE**

主 编 胡大一 许玉韵
副主编 和渝斌 吴永全
编 者 胡大一 杨进刚

人 民 军 医 出 版 社
北 京

图书在版编目(CIP)数据

循证心血管病. 概论及临床应用分册/胡大一, 许玉韵主编. —北京: 人民军医出版社, 2001. 5

ISBN 7-80157-234-3

I. 循... II. ①胡... ②许... III. 心脏血管疾病-诊疗 IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001) 第 04482 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码: 100842 电话: 68222916)

北京国马印刷厂印刷

腾达装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

※

开本: 787 × 1092mm 1/36 • 印张: 5.75 • 字数: 91 千字

2001 年 5 月第 1 版 (北京) 第 1 次印刷

印数: 0001 ~ 4000 定价: 9.00 元

(购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换)

内 容 提 要

作者用简练的语言,对循证心血管病的主要问题如:心律失常的药物治疗对策、慢性心力衰竭的治疗进展、急性心肌梗死的溶栓疗法等进行了概括,并注重临床实践,介绍了在循证医学模式下心血管疾病防治的重大进展,并具体举例说明其在临床中的应用。这是一本从理论到实践阐述循证医学原则的好书,对循证医学在我国的推广起着重要的先导作用。

责任编辑 张怡泓 冯江东

序

循证医学的模式已逐渐被我国医学界了解、认识和接受,这对于指导我国新的药物和器具的研究开发,对于指导广大医务人员科学规范防治疾病具有重要的意义,这将使我们专科学会制定的重大疾病防治的指南建立在更为科学合理的基础上,并为卫生行政部门制定医疗保健政策提供重要的参考。

5年来本书的作者在全国各地做了数十场学术报告,在各种专业杂志上撰写文章宣传普及循证医学的概念和意义,对我国医学界在这一方面与国际接轨起到了良好的推动作用。

在本书中,作者用简练的语言,对循证心血管病学的主要问题进行了概括,并注重临床实践,介绍了在循证医学的模式下心血管疾病防治的重大进展,不能不说是

一本从理论到实践阐述循证医学原则的好书。我相信它会有众多读者。

许玉韵

2000.7.16

前 言

传统的临床医学模式以经验和推理为基础，它评价药物或非药物治疗手段所用的指标是临床替代终点 (Clinical surrogate) 或替代终点 (Surrogate end-point)，例如血压、血流动力学、血液生化指标 (血糖、血脂等)、心律失常 (室性早搏、非持续性室性心动过速、心房颤动等)。

但近年来国际上许多大规模多中心前瞻性双盲安慰剂对照的临床试验的结果表明，不少治疗手段对临床替代终点的影响并不平行反应该手段对病人预后终点 (outcome end-point) 的影响，并且一些对临床替代指标有明显“治疗效果”的药物，反而增加病人的病死率，使病人的预后恶化。心律失常抑制试验 (cardiac arrhythmia suppression trial, CAST) 等研究的结果显示，I 类抗心律失常药物可能明显减少心肌梗死后左心室功能不良病人的室性早搏，但显著增加猝死和总病死率。氨力农和米力农等非洋地黄类正性变力性药物短期应用对心力衰竭的血流动力学有明显改善，但长期使用增加病死率。人们曾广泛应用短效硝苯地

平口服或舌下含服治疗高血压或心绞痛,但一直缺乏它对重要心血管事件(如心肌梗死)和总病死率影响的研究,1995 年根据病例对照研究和荟萃分析提示该药可能增加心肌梗死和死亡的危险,引起了有关钙拮抗剂安全性的一场争论。

β 阻滞剂对心肌梗死后病人的室性早搏或非持续性室性心动过速的作用可能不如某些 I 类抗心律失常药物有效,但与安慰剂相比, β 阻滞剂显著降低心肌梗死后病人的猝死、再梗死和总病死率,在心肌梗死的二级预防中起着重要作用。 β 阻滞剂有负性变力性作用,在用于治疗病情稳定的慢性心力衰竭病人时,可能在用药早期在部分患者出现心功能恶化、心力衰竭症状加重等症状,但心功能不全比索洛尔研究 II (cardiac insufficiency bisoprolol study II, CIBIS-II) 和心力衰竭的美托洛尔控释剂随机干预试验 (metoprolol CR/XL randomized intervention trial in heart failure, MERIT-HF) 等大规模前瞻性随机安慰剂对照的临床试验结果证明, β 阻滞剂显著降低了慢性心力衰竭病人的猝死、心力衰竭所致死亡的可能性,缩短了因心力衰竭恶化住院时间并减少了总病死率,而且 β 阻滞剂改善病人的心脏收缩功能(左心室射血分数增高)和生活质量。

20 世纪 80 年代以来,人们逐渐接受了循证医学 (evidence-based medicine, EBM) 即“以证据

为基础”的概念和模式。循证医学的模式要求将对病人疾病的防治干预建立在有充分的科学证据的基础之上,它不但评价药物或非药物手段对替代终点的作用,而且强调评价它们对预后终点(例如对总病死率、心血管主要事件、生活质量和成本-效益比等药品经济学指标)的影响。循证心血管医学(evidence-based cardiovascular medicine)是 EBM 中最活跃的领域之一。

获取证据的途径是多方面的,包括流行病学研究、病例对照研究、对类似研究的荟萃分析、针对替代终点的研究等。这些途径提供的资料虽有重要参考价值,但所获证据的可靠性仍不充分。例如虽有大量流行病学资料显示绝经期后女性的雌激素水平降低是该人群冠心病的发病与病死率增高的危险因素,雌激素可升高高密度脂蛋白胆固醇和降低低密度脂蛋白胆固醇,但在已完成的前瞻性干预临床试验中,未能证实雌激素替代治疗在绝经期后女性冠心病二级预防中可改善病人的预后。对任何一种可能对患者预后产生具有统计学显著性意义,但仅为轻至中度影响的药物或非药物干预手段安全有效性的评价,需要设计和进行以主要预后指标为终点的前瞻性、多中心、大规模的随机对照临床试验。总病死率是常用的主要预后终点。“贝特”类调脂药物的早期临床试验结果表明它们虽降低冠心病的发病或死亡,但

未见总病死率下降,因而不能除外药物导致非冠心病或非心脏病死亡增加的可能性。直至近年来结束的斯堪的那维亚辛伐他汀生存率研究(Scandinavian Simvastatin, survival, 4s),胆固醇和复发事件研究(Cholesterol and recurrent events trial, CARE)、普伐他汀对缺血性心脏病长期干预(long-term intervention with pravastatin in ischemic disease, LIPID)、西苏格兰冠心病预防研究(West of Scotland coronary prevention study, WOSCOPS)等一系列使用“他汀”类调脂药物的前瞻性随机安慰剂对照试验以令人信服的证据显示这类药物不仅降低冠心病死亡,而且显著降低总病死率,不增加非冠心病死亡,从而确定了调脂药物在冠心病预防中的重要地位。

为了获取令人信服的证据,在临床试验中多以随机双盲方式,以安慰剂为对照,例如急性心肌梗死溶栓治疗的早期临床试验评价链激酶和(或)阿司匹林和相应安慰剂对照的结果。在上述二药合用的地位被充分肯定之后评价新的溶栓药物的临床试验从科学性和伦理道德角度均不应再设有关溶栓药物和阿司匹林的安慰剂对照,而可设计新的溶栓药物与链激酶的对比研究。

循证心血管医学是指导新药研制开发和对老药(如地高辛)再评价的指南;是指导广大临床医生规范科学防病治病的指南;为学术团体制定重

大疾病的诊疗防治指南提供重要依据;为政府的医疗卫生主管部门制定政策法规提供重要的参考。

循证医学的模式强调的是科学规范防治疾病,它既有效,又经济。

胡大一

2000·7·16

目 录

第一篇 循证医学概论

第一章 概述	(3)
第一节 循证心血管医学的证据分级和分类	(6)
第二节 循证医学的局限性	(8)
第二章 心律失常的药物治疗对策	(11)
第一节 室性心律失常	(11)
第二节 埋藏式心脏复律除颤器	(15)
第三节 心房颤动	(18)
第三章 慢性心力衰竭的治疗进展	(34)
第一节 血管扩张药物	(34)
第二节 β 阻断剂	(42)
第三节 拮抗醛固酮在心力衰竭病人治疗	(44)
中的重要意义	(44)
第四节 对地高辛的再评价	(45)
第五节 利尿剂	(47)
第六节 钙拮抗剂	(48)
第七节 抗心律失常药物	(51)
第八节 非洋地黄类的正性变力性药物	(54)
第九节 抗凝药物	(56)

第十节 小结	(58)
第四章 急性心肌梗死的溶栓疗法和 PTCA	(60)
第一节 溶栓疗法	(60)
第二节 直接 PTCA 与静脉溶栓的对比	(66)
第三节 冠状动脉支架	(70)
第四节 GP II b/ III a 受体抑制剂	(71)
第五节 溶栓后早期的冠状动脉介入	(72)
附: 与本书主题相关的主要临床试验及其缩写	(73)
参考文献	(85)

第二篇 临床应用

第一章 稳定性心绞痛: 选择药物治疗、经皮 经腔冠状动脉成形术(PTCA) 还是 冠状动脉旁路搭桥术(CABG)	(95)
第二章 不稳定性心绞痛的治疗	(102)
第三章 急性心肌梗死的治疗	(108)
第四章 心肌梗死后的常规预防措施	(113)
第五章 纠正梗死后病人的危险因素: 血脂异常	(118)
第六章 对于冠状动脉病变不明确的病人, 怎样 治疗其外周血管病变	(123)
第七章 充血性心力衰竭的治疗	(129)
第八章 心房颤动的治疗	(133)

第九章	室性心律失常的药物和非药物治疗	(140)
第十章	缓慢型心律失常:起搏器的选择	(151)
第十一章	心脏瓣膜病:手术时机	(157)
参考文献		(163)

第一篇

循证医学概论

第一章 概 述

80 年代以前,心血管疾病防治的研究与医疗实践大多遵循的是以经验和推论为基础的医学模式,采用临床替代指标(Clinical Surrogate) 评价药物或非药物治疗手段的安全性和有效性,这些替代指标包括血压、心律失常(如室性早搏、心房颤动等)、血流动力学、血液生化指标(如血糖和血脂) 等,这一模式虽能短期改善病人的症状,却忽略了预后指标。

20 世纪 80 年代以来,众多的临床试验结果表明,临床替代指标显示有效的药物并不平行地改善病人预后,甚至疗效显著的药物反而使病人预后恶化。例如心律失常抑制试验(Cardiac Arrhythmia Suppression Trial, CAST) 的结果显示,I 类抗心律失常药物氟卡尼、恩卡尼和莫雷西嗪(乙吗噻嗪) 虽可有效减少心肌梗死后左心室射血分数(Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF)、病人的室性早搏和非持续性室性心动过速,但与安慰剂组相比显著增加了猝死与总病死率。