

【循证心血管病】

冠心病分册

GUANXINBING 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

——冠心病分册

GUANXINBING FENCE

主 编：~~胡安~~ ~~许玉~~

副主编：~~和喻~~ ~~吴永全~~

编 者：~~按姓名笔画排列~~

~~王建~~ ~~史~~ 冯新庆

牟春平 吴永全 邹阳春

陈牧雷 侯 斌 魏 好

人 民 军 医 出 版 社

北 京

图书在版编目(CIP)数据

循证心血管病. 冠心病分册/胡大一, 许玉韵
主编. 北京: 人民军医出版社, 2001. 5
ISBN 7-80157-205-X

I. 循… II. ①胡…②许… III. ①心脏血管
疾病循证—诊疗②冠心病, 循证—诊疗 IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第
86219 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: 7.875 字数: 129 千字

2001 年 5 月第 1 版 (北京) 第 1 次印刷

印数: 0001~4000 定价: 13.00 元

(购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换)

内 容 提 要

本书从循证医学的角度,基于大量最新的、翔实的国内外研究数据,深入探讨了冠心病这一常见疾病的不同治疗方法的安全性、疗效及如何选择等问题,包括药物治疗、CABG、PTCA等,并介绍了不稳定性心绞痛与急性心肌梗死的治疗方案。本书不仅为冠心病的治疗提供了依据,而且会对循证医学在国内的发展起到重要的先导作用。本书不仅可供心血管科医生和其他各科临床医生使用,亦适于广大医学爱好者阅读。

责任编辑 张怡泓 冯江东 李 娜



胡大一,教授,主任医师,博士生导师。1970年毕业于北京医科大学医疗系。1985~1987年在美国进修学习。现任北京大学人民医院心脏研究所所长,心脏内科主任,首都医科大学心血管

疾病研究所所长,北京同仁医院心血管病诊疗中心主任。

擅长心脏电生理检查与治疗、冠心病和高血压的现代治疗,在我国率先成功开展射频导管消融根治快速心律失常,并作出突出贡献,获国家、部、市级科技奖 14 项。出版专著 38 部。培养博士后、博士和硕士研究生 51 名。



许玉韵,教授,主任
任医师,硕士生导师。
1953年毕业于福建医
科大学本科六年制,
1980~1982年在美国
斯坦福大学,俄克拉
荷马医学院进修,回
国后,曾任北医大一
院心内科副主任、中
国生物医学工程学会

体外反搏分会副主任委员及杂志副主编、
大百科全书心血管系编委、中国实用内科
杂志编委会常委、中国心脏起搏与心电生
理杂志编委。发表论文 60 多篇,主编学术
著作 3 部,曾获北医大科技成果奖 2 项,教
学优秀个人奖 1 项。现任首都医科大学心
血管疾病研究所及心血管疾病诊疗中心顾
问。



和渝斌,副主任
医师。1973 年从医,
1979~1984 年在第四
军医大学医疗系学
习,获医学学士学位,
1990~1993 年在北京
大学医学部学习,获
医学硕士学位。现在
北京军区总医院心内
科工作。主要从事脂
代谢紊乱、冠心病及高血压病的预防及治
疗工作。先后共完成学术论文 100 余篇,
主编专著 3 部,参加编写 1 部。

序

近年来,循证医学(evidence-based medicine)的概念与模式日益被我国医学界所了解、接受和重视。

循证医学的目的是把疾病的防治手段建立在坚实可靠的科学证据基础上。与传统的以经验和推理为基础的医学模式的关键区别在于,循证医学在评价药物或非药物治疗手段的意义与作用时,不仅观察治疗手段对替代终点(surrogate endpoint)或中间终点这些“软终点”的影响,而且强调对预后终点(prognostic endpoint)即“硬终点”的影响。以循证心血管医学为例,在评价防治心血管疾病的治疗手段时,不仅观察它们对室性期前收缩、心房颤动等心律失常、血压、血流动力学参数、生化指标(如血糖、血脂等)的作用,而且强调评价它们对总病死率、主要心血管事件(如心肌梗死、脑卒中等)、病人的生活质量和卫生(药品)经济学的影响;评价这些治疗手段给病人带来的益处和病人为之承担的风险之间的比率和推广应用这些治疗手段的成本/效益比率。

证据的来源是多方面的,包括流行病学资料、

病例对照研究、类似或同类研究的荟萃分析、对临床研究的回顾性分析等,但以“硬终点”为评价指标的前瞻性多中心随机临床试验的结果最为可信和可靠。做好这些临床试验的关键是认真贯彻临床试验规范原则(good clinic practice, GCP)的指导原则。

循证医学是指导新药研究开发和对老药再评价的指南;是指导广大临床医生科学规范防治疾病的指南(明确治疗手段的绝对适应证、相对适应证和禁忌证以及常见疾病的基本治疗手段);是医疗卫生行政部门制定医疗卫生政策、法规的重要参考;是学术机构制定重要常见疾病以及治疗手段应用规范指南的依据。

循证医学尚有一些有待完善的方面,例如临床试验的规模大,历时长,人力、财力的消耗巨大,有待回答的临床问题很多,其中许多问题尚无明确答案,处于“灰区”,仍需临床医生根据自己的经验、习惯与推理作出决定;临床试验的对象有严格的入选与排除标准,大多选用病情相对较轻的病人组,试验结果在推广应用时往往不适用于重病病人;大多数临床试验的随访时间较短,治疗干预对病人的远期预后意义不明;大多数临床试验在欧美国家进行,不能全面反映不同种族病人的差异。

循证医学强调证据,但不排斥经验。临床试

验的结果只能在宏观上对疾病防治和治疗手段的合理性作出评估,但每一个病人的具体防治方案仍需因人而异地确定,从临床试验到临床实践必须有经验的积累。

我国依据循证医学技术的大规模临床试验已有了一个良好开端,我国 GCP 的实行方案也已经公布。但我们这方面在国际上的地位、作用和影响仍很有限,这是今后有待加强的一个重要领域。组织编写这套循证心血管医学系列丛书正是想在这方面起一点推动作用。

胡大一

2000 年 6 月

目 录

第一章 冠心病的抗缺血药物	(1)
一、缺血的定义	(1)
二、安全性和疗效	(2)
三、如何进行安全性评价:证据的可靠 性分级	(4)
四、钙拮抗剂的安全性问题	(4)
五、钙拮抗剂和 β 阻滞剂在劳力性心绞痛 中的随机对照试验	(5)
六、硝酸酯类药物治疗劳力性心绞痛的 随机临床试验	(7)
七、不稳定心绞痛	(8)
八、变异性心绞痛	(9)
九、有演变为心肌梗死危险的心肌缺血	(10)
十、心肌梗死后劳力性心绞痛	(10)
十一、缺血性心律失常	(12)
十二、钙拮抗剂在血管成形术后患者中 的作用	(12)
十三、转换酶抑制剂(ACE-I)的潜在抗 缺血作用	(12)
十四、他汀类药的潜在抗缺血作用	(14)
十五、利尿剂的潜在抗缺血作用	(14)
十六、结论	(14)
第二章 CABG、PTCA 及药物治疗的比较	(17)

一、CABG 与药物治疗	(19)
二、冠状动脉成形术的作用	(30)
三、PTCA 和药物治疗	(30)
四、比较 CABG、PTCA 和药物治疗	
在理论上的重要性	(34)
五、PTCA 与 CABG 治疗单支血管	
病变的疗效比较	(38)
六、TAPC 和 CABG 治疗多支血管	
疾病的疗效比较	(41)
七、目前的荟萃分析的结果	(46)
八、随机资料的局限性	(50)
九、数据库研究	(51)
第三章 不稳定性心绞痛	(56)
一、定义和发病情况	(56)
二、自然病程	(59)
三、发病机制和病理生理	(60)
四、治疗	(64)
五、小结	(95)
第四章 急性心肌梗死	(97)
一、溶栓治疗	(97)
二、AMI 患者的非溶栓再灌注治疗策略	(126)
三、AMI 的抗凝治疗	(147)
四、AMI 的一般性治疗	(170)
五、心肌梗死后并发症	(188)
六、心肌梗死急性期后患者的综合治	
疗方案	(213)
参考文献	(230)

第一章 冠心病的抗 缺血药物

目前临床上常用的抗心肌缺血药物有硝酸酯类、 β 阻滞剂和钙拮抗剂。此外有证据表明血管紧张素转换酶抑制剂和他汀类降脂药也有间接的抗心肌缺血作用。维持和恢复正常的内皮功能亦能起到抗心肌缺血效果。本章不讨论抗血小板药、抗栓药以及溶栓药物。应特别关注的是,对标准抗心肌缺血治疗效果评价,不仅应能缓解症状,更重要的是能减少像再梗死和死亡这样的硬终点事件。

一、缺血的定义

心肌缺血是全世界心血管疾病及总的发病率和病死率最重要的原因。缺血可定义为心肌供血不足。当冠脉血流下降到供氧不足以满足心肌组织需求时,便发生心肌缺血。这是急性劳力性心绞痛广为接受的机制。缺血与梗死有本质性区别,后者反映了长时间不可逆缺血伴心肌细胞坏

死。缺血也是不稳定心绞痛和急性心肌梗死早期的病理生理改变,这时再灌注仍可逆转缺血性心肌损伤。心肌缺血和其他机制共同参与缺血性心脏患者的潜在恶性室性心律失常的发生。

心肌缺血也可是一慢性过程,如心肌冬眠。冬眠心肌通过使心肌收缩下调,对慢性缺血进行适应。

所以与心肌缺血相关的临床谱很广,如劳力性心绞痛、不稳定心绞痛、心肌梗死前期、缺血性心律失常等,这些病变均可用抗心肌缺血药治疗。但目前还不清楚这些药物对心肌缺血的长期转归是否有益。

二、安全性和疗效

安全性和疗效总是相互关联的,一项治疗措施疗效越显著,其副作用常常也越大。一种药物如果能明显延长寿命,如治疗急性心肌梗死的溶栓药链激酶,即使它可能增加出血性卒中的危险,也仍应该使用。因为以病死率和脑卒中作为复合终点进行评价,还是利大于弊,支持使用这一药物。这就引入了终点事件的概念。主要终点事件是指能延长寿命;次级终点事件是指通过降低病死率或缓解症状而提高患者的生活质量;三级终点事件的概念是既不改善生活质量也不延长生命,但通过减少危险因素可能预防疾病的发生,如

对高血压的降压治疗和对高脂血症的调脂治疗。

目前抗心肌缺血药对主要终点事件影响的证据还非常少,而且对某种心肌缺血的治疗结果并不一定完全适用于其他类型的心肌缺血。如 β 阻滞剂对心肌梗死后患者有益,能减少死亡,并不一定表明该药能延长稳定劳力性心绞痛患者寿命。心绞痛和心肌梗死后患者的病理生理差异很大。在梗死后患者,心脏有组织坏死,心肌坏死的范围各不相同,心室重塑情况亦不一致。因此,就会产生不同的病理生理改变,易于发生左心衰竭。而且存活心肌和坏死心肌交织存在,产生心肌电活动的不均一性,诱发折返,致死性室性心律失常危险增加。另外,梗死后顿抑心肌、冬眠心肌和预适应等复杂因素的共存更易于产生左室功能不全。虽然既往有心肌梗死病史的稳定劳力性心绞痛也可有这些异常,但劳力性心绞痛主要的病理生理是短暂心肌缺血导致心绞痛,而心梗后患者则以心肌坏死和心室重构为主。现有的慢性稳定心绞痛的临床试验所入选的患者相当一部分(约1/3)既往有心肌梗死病史,所以心梗后心绞痛应引起关注。但目前尚无药物干预对其长期转归的研究。

三、如何进行安全性评价：证据的可靠性分级

安全性无规范的定义，可以理解为在已知其禁忌证的情况下使用某药而无明显副作用。多种渠道来源的证据可验证药物安全性。就证据的可靠性来讲，个案报道的证据可靠性最差，其次是病例系列研究、病例对照研究、队列研究，大规模随机对照试验以及对这些试验进行的规范荟萃分析可靠性最佳。只有某种治疗措施的益处和安全性能被大规模随机对照试验验证，才能确认该治疗措施的安全有效，方可科学地推广使用。而其他途径来源的证据不能认为是结论性的。举例来说，大部分钙拮抗剂副作用的证据来源于病例对照研究、队列研究或小规模随机对照试验，因为这些研究方法学的内在缺陷，所以得出的结论既不能证实也不能否定其得出的假设。而 β 阻滞剂对心梗后患者有益的结论来源于多个大规模随机对照试验，这种证据就非常可靠。

四、钙拮抗剂的安全性问题

近来钙拮抗剂的安全性问题受到人们的关注。这些资料的来源多是基于病例对照研究和队列研究，可信度较差；各研究之间也有相互矛盾之处。就钙拮抗剂可能致癌和胃肠道出血问题，世

界卫生组织已做了复审,未发现它们之间的因果关系。在致癌方面,一个小样本研究结果为阳性,而另外二个较大试验结果为阴性。在胃肠道出血方面,证据并不完全,几个前瞻性研究也不支持。总的来看,与这些副作用相关的是短效钙拮抗剂,特别是短效硝苯地平。

有确切证据表明短效硝苯地平会增加急性缺血综合症的病死率,所以不稳定心绞痛和急性心肌梗死早期是硝苯地平的禁忌证,除非是与 β 阻滞剂合用。即使在稳定劳力性心绞痛,也不应该单独使用短效二氢吡啶类钙拮抗剂。

五、钙拮抗剂和 β 阻滞剂在劳力性心绞痛中的随机对照试验

目前仅有二个小规模的随机对照试验比较了钙拮抗剂和 β 阻滞剂的疗效,且均无安慰剂对照。APISIS试验比较了缓释维拉帕米和美多洛尔的疗效,试验终点是病死率(总的病死率和心血管病死率)、非致命性心血管事件(心肌梗死、血运重建、外周血管事件和治疗失败)。结果显示二治疗组间的终点事件、副作用和生活质量指数无明显差别。因为劳力性心绞痛病死率很低(年病死率约2%),尽管有809例患者随访超过3年,每治疗组平均随访1400人/年,但该试验样本量仍不足以排除两药对单一终点(如死亡)可能有不同的