

XINXUEGUAN REDIAN JUJIAO

心血管热点聚焦

主编 严晓伟



中国协和医科大学出版社

心血管热点聚焦

严晓伟 主编

编者名单 (按姓氏笔画顺序)

方 全	方理刚	王拥军	邓 华	叶 平
田 庄	刘震宇	朱文玲	严晓伟	吴 宁
吴 炜	张抒扬	张德利	沈珠军	陈太波
陈韵岱	武阳丰	范中杰	郭丽君	霍 勇

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

心血管热点聚焦 / 严晓伟主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2004.9
ISBN 7-81072-587-4

I. 心… II. 严… III. 心脏血管疾病-诊疗 IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 092055 号

心血管热点聚焦

主 编: 严晓伟
责任编辑: 左 谦
策划编辑: 李春宇

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开
印 张: 17.25
字 数: 350 千字
版 次: 2004 年 9 月第一版 2004 年 9 月第一次印刷
印 数: 1—3000
定 价: 32.00 元

ISBN 7-81072-587-4/R·580

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

序

自从 20 世纪 80 年代中期以来心血管（包括脑血管）疾病即成为我国成年人死亡原因的首位病因。20 年来，这种状况没有改变。积极防治心血管疾病已成为我国医药卫生界的大事，而有效地降低心血管病的病死率和致残率，对心血管病专业医师来说，更是责无旁贷。

近年来心血管病的诊断治疗进展很快，新的治疗药物如转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂，他汀类调脂制剂等不断涌现，大规模的临床实验不断总结出富有创新的治疗建议。除药物外的治疗手段也不停地推陈出新，特别是介入性治疗已进入心血管病的多个领域，大大地改变和丰富了病人的治疗决策，提高了疗效。

面对上述情况，临床医师需要及时地更新知识，跟上现代医学的步伐。为此北京协和医院心内科组编了这本《心血管热点聚焦》。它不是一部全面的心脏病学，而是临床心血管目前诸多“热点”问题的概述和讨论。

我真诚地希望此书能对心血管病医师有所帮助，也希望每隔一、二年能更新一次，不断地为读者提供新的知识。

方 圻

目 录

1. 冠心病流行病学	(1)
2. UAP/NSTEMI 的处理对策及早期介入治疗	(18)
3. 急性冠状动脉综合症的危险分层	(26)
4. 急性冠脉综合征——从概念衍变到策略更新	(32)
5. 慢性稳定型心绞痛及其治疗进展	(41)
6. 冠状动脉复杂病变的处理	(53)
7. 无复流现象的研究现状和治疗进展	(68)
8. 易损斑块的早期识别与治疗	(73)
9. 冠状动脉介入治疗后的药物治疗	(84)
10. 梗死后存活心肌的检测及其意义	(92)
11. 急性心肌梗死再灌注治疗新进展	(100)
12. 药物涂层支架及其临床应用现况与未来	(106)
13. 降脂治疗, 将 LDL - C 降到什么程度	(120)
14. 混合性血脂异常的药物治疗	(126)
15. 心房颤动治疗的新概念	(142)
16. 射频消融治疗快速心律失常	(149)
17. 房颤消融的现状和发展方向	(153)
18. 心脏再同步治疗	(157)
19. 心脏起搏治疗的最新进展	(162)
20. 心肌声学造影的应用现状与前景	(169)
21. 特殊人群的降血压治疗 ——老年人、DM、慢性肾功能不全、妊娠	(181)
22. 心力衰竭的治疗——从最初诊断到终末期治疗	(199)
23. 心肌梗死后心力衰竭的干细胞治疗	(211)
24. 造影剂肾病的预防	(220)
25. 代谢综合症的防治	(230)
26. 对血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素 受体拮抗剂的评价	(238)
27. 肺血栓栓塞症	(247)
28. 急性卒中的处理	(255)

1. 冠心病流行病学

北京阜外医院 吴 宁 武阳丰

冠心病是 20 世纪一个全球性健康问题。随着人口老龄化的趋势以及人民生活方式的改变,冠心病首先在发达的西方国家中成为致死的首要原因。在这些国家,20 世纪 60 年代以前,冠心病的发病率和死亡率一直处于上升趋势,60 年代以后,由于采取了一系列防治措施,死亡率逐步下降,但至今仍居死因首位。在发展中国家,包括我国在内,虽仍属冠心病低发国家,但近年来冠心病发病率和死亡率的逐年上升趋势是不容忽视的,且已成为致死的主要原因之一。在过去的 50 年中,广大医务工作者在探索冠心病的病因及发病机制,提高冠心病的诊疗水平,降低急性心肌梗死的病死率,开展大规模的人群防治,普及防病治病知识等方面做了大量工作,也取得了可喜的成绩。我国心血管病流行病学也从无到有,通过大规模人群调查和疾病监测初步探明了我国冠心病流行情况、趋势及发病危险因素,并取得了一些人群防治的经验。在进入 21 世纪之时,各国仍面临着沉重的冠心病负担,进一步深入地了解该病的流行特征,探索病因,开展行之有效的人群防治依然是广大医务工作者的一项重要任务。

一、冠心病的流行病学特征

(一) 时间分布

大多数工业化国家 20 世纪 60 年代以来冠心病死亡率都发生了实质性的降低,与其主要危险因素的改变一致。美国心肺血研究所 1996 年发表了 28 国 1985 至 1992 年男女冠心病死亡率资料。在 35~74 岁的男性人群中,有 21 个国家的冠心病死亡率年平均下降了 3%~7%,其中美国年平均下降了 4%。但在波兰和罗马尼亚两个东欧国家却实际增加了约 1.5%~2.8%。在女性中也表现为相似的模式。

在美国,从 20 世纪 60 年代中期至 80 年代,冠心病死亡率在各种族和各年龄段的成人中均大体呈稳步下降趋势。但到了 90 年代,冠心病死亡率的下降趋势却减慢了。1995 年有 960 000 人死于心血管疾病(413/10 万),占总死亡的 42%,是年龄大于 45 岁的女性的首位死因,而其中有一半的心血管病死亡是由于冠心病。

在欧洲,1970~1992 年间,各国 45~74 岁男性人群冠心病的年死亡率变化趋势是不同的。东欧各国,尤其是罗马尼亚、波兰、南斯拉夫和前东德冠心病死亡率大幅增加,而北欧及西欧各国却有所下降,尤其是比利时、荷兰和芬兰降幅明显。南欧的法国、意大利等国下降了,但希腊却上升了。在女性中也有类似的变化。

我国的流行病学资料表明,冠心病死亡率近年有升高趋势。据卫生部统计资料,全国城市、农村男女合并 35~74 岁年龄标化(按 WHO 标准人口)的冠心病年死亡率,

1988~1996年有显著升高趋势 ($P < 0.01$), 以城市上升较为明显。城市死亡率为 1988 年为 66.5/10 万, 1996 年为 84.5/10 万, 农村分别为 34.3/10 万和 43.5/10 万 (图 1-1)。

(二) 地区分布

WHO-MONICA 36 个协作中心 36~64 岁年龄组 1992~1993 年冠心病事件标化发病率的比较表明男性发病率以芬兰的 North Karelia 最高, 为 914/10 万; 中国北京发病率最低, 为 78/10 万, 两者相差 11.7 倍。女性发病率以英国的 Glasgow 最高, 为 257/10 万, 瑞士的两个点最低, 在该时期均无发病。中国北京女性发病率为 31.5/10 万 (图 1-2)。

在欧洲, 冠心病的发病率表现出明显的自东向西倾斜的趋势, 发病率最高的东欧国家可比最低的国家高 5 倍。在美国, 大西洋东南沿岸、东北和中部工业发达地区冠心病死亡率最高, 两大平原和山区冠心病死亡率最低。

中国 MONICA 方案结果表明: 我国 16 省市急性冠心病事件标化发生率 and 标化死亡率存在着明显的地区分布差异。总体来说, 北方省市高于南方省市, 男性发病率最高的是山东青岛, 为 108.7/10 万, 最低是安徽滁州, 二者相差 32.9 倍, 二者死亡率相差 17.6 倍。此外我国城市冠心病死亡率高于农村。国家“八五”攻关课题对我国 14 个人群 1991~1995 年冠心病发病监测资料不仅证实了冠心病发病率在我国存在北高南低, 城市高于农村, 男

性高于女性的流行规律, 而且所揭示的人群发病率差异较 MONICA 方案更为悬殊。高发人群的冠心病发病率已达到相当高的水平, 如北京居民标化发病率男性达到 154/10 万, 女性达到 75/10 万 (表 1-1)。

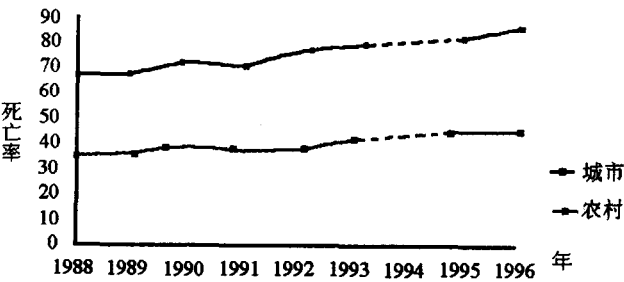


图 1-1 全国城市, 农村 35~74 岁按世界人口调整的冠心病年死亡率 (1/10 万, 1988~96 From National Health Statistics, MOPH, China)

表 1-1 我国 14 组人群 1991~1995 年平均标准化年发病率, 25~74 岁, 1/10 万

人群名称	男性	女性
哈尔滨市民	149	89
北京市民	154	75
上海市民	35	16
四川德阳市民	13	7
北京工人	132	56
河北迁安矿工	85	77
广州工人	48	28
北京农民	114	50
山西孟县农民	67	47
陕西汉中农民	56	34
江苏金坛农民	1	0
广西农民	48	17
广州农民	37	6
浙江舟山渔民	6	1

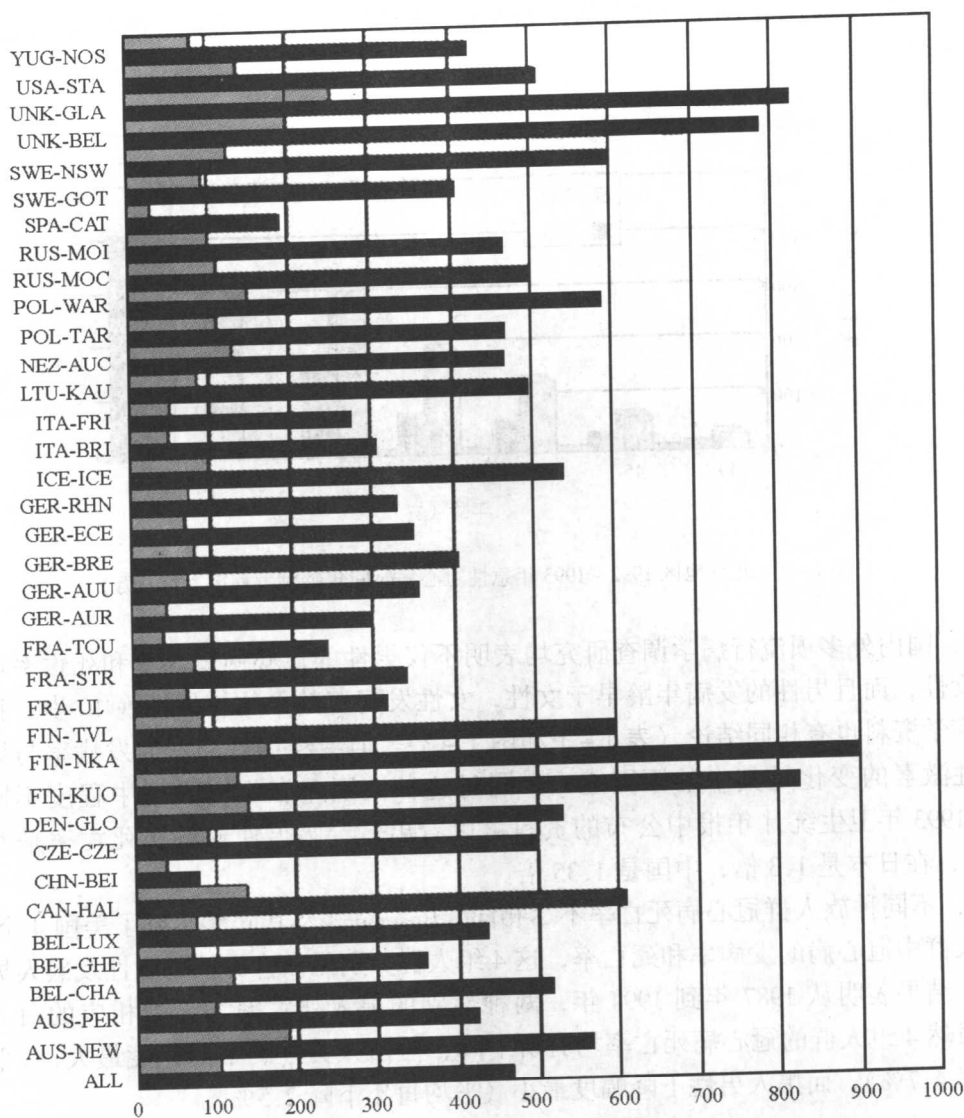


图 1-2 1992~1993 年 WHO MONICA 方案 36 个协作中心冠心病事件标准化发生率 (1/10 万)

□ 女性 ■ 男性 AUS-NEW AUS-PER, 澳大利亚; BEL-CHA, BEL-GHE, BEL-LUX, 比利时; CAN-HAL, 加拿大; CHN-BEI, 中国; CZE-CZE, 捷克共和国; DEN-GLO, 丹麦; FIN-KUO, FIN-NKA, FIN-TUL, 芬兰; FRA-LIL, FRA-STR, FRA-TOU, 法国; GER-AUR, GER-AUU, GER-BRE, GER-RNN, 德国; HUN-BUD, HUN-PEC, 匈牙利; ICE-ICE, 冰岛; ITA-BRI, ITA-FRI, 意大利; LTU-KAU, 立陶宛; NEZ-AUC, 新西兰; POL-TAR, POL-WAR, 波兰; RUS-MOC, RUS-MOI, RUS-NOC, RUS-NOI, 俄罗斯; SPA-CAT, 西班牙; SWE-GOT, SWE-NSW, 瑞典; SWI-TIC, SWI-VAF, 瑞士; UNK-BEL, UNK-GLA, 英国; USA-STA, 美国; YUG-NOS, 南斯拉夫。

(二) 人群分布

1. 不同年龄人群冠心病的发病率和死亡率明显不同, 均随年龄的增加而显著增加 (图 1-3)。

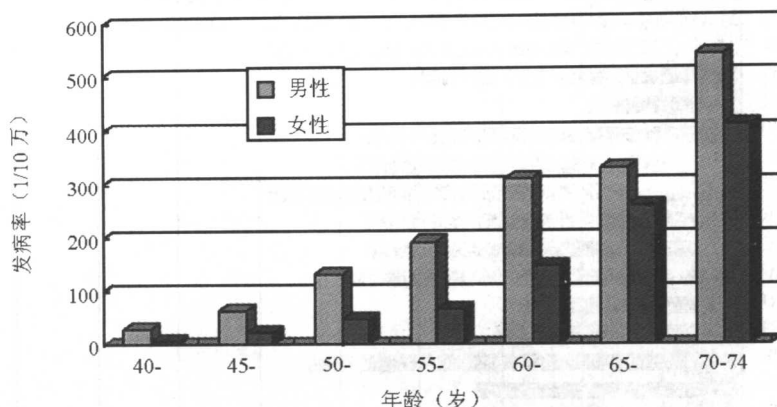


图 1-3 北京地区 1992~1993 年急性冠心病时间年龄别发病率 (1/10 万)

2. 国内外多项流行病学调查研究均表明不仅男性的冠心病发病率和死亡率均显著高于女性, 而且男性的发病年龄早于女性, 女性发病年龄平均较男性晚 10 岁。我国的流行病学资料也有相同结论 (表 1-1 和图 1-3)。但绝经期后妇女的发病率与男性接近, 性激素的变化是其中的原因之一。同时这种性别差在不同人群中程度不同。从 WHO 1993 年卫生统计年报中公布的资料可以看出, 希腊男性冠心病死亡率是女性的 1.7 倍, 在日本是 1.3 倍, 中国是 1.35 倍。

3. 不同种族人群冠心病死亡率不尽相同。Rosemond 及其同事研究了美国 4 个种族/性别人群中冠心病的发病率和死亡率, 这 4 组人群分别是白人男性和女性及黑人男性和女性。结果表明从 1987 年到 1994 年, 两种性别的黑人死亡率均高于相应的白人。同时, 虽然 4 组人群的冠心病死亡率均有所下降, 但白人男性的下降幅度最大, (平均每年下降 4.7%), 而黑人男性下降幅度最小 (平均每年下降 2.5%)。

二、冠心病的危险因素

危险因素 (Risk factor) 一词是美国 Framingham 心脏病研究首创的提法, 描述的是那些在健康个体中发现的, 并与随后发生的冠心病独立相关的因素, 包括可改变的因素和不可改变的因素 (表 1-2)。当一个人已发生了冠心病或其他动脉粥样硬化性疾病, 那些可改变的危险因素依然对疾病的进展和预防起作用。大量证据表明: 改善生活方式或与之有关的危险因素能够降低随后发生冠心病事件的危险。以下简要介绍冠心病的几种主要危险因素。

表 1-2 冠心病的主要危险因素

可改变的因素	不可改变的因素
生理或生化因素	年龄
高血压	性别
血脂异常 包括：总胆固醇过高，或低密度脂蛋白胆固醇过高，或甘油三酯过高，或高密度脂蛋白胆固醇过低	家族史：早发 CHD 个人史：已患 CHD 易感基因
超重/肥胖	
高血糖/糖尿病	
生活方式	
不合理膳食（高脂肪、高胆固醇、高热量）	
吸烟	
缺少体力活动	
过量饮酒	
社会心理因素	

（一）高血压

血压升高是冠心病发病的独立危险因素。大量研究表明血压升高可导致血管壁结构的改变，引发并加速动脉粥样硬化过程，其血管腔的阻滞和斑块的破溃较血压正常者可能提早 20 年。无论收缩压或舒张压升高都会增加冠心病发病和死亡的危险。美国联合方案对 7065 名平均年龄为 48.5 岁的人群进行了 8.6 年的随访，其结果是舒张压水平与冠心病发病呈显著正相关。1990 年 Mac Mahon. S 综合分析西方国家 9 个前瞻性研究结果得出，舒张压每升高 5mmHg ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$, $1\text{kPa} = 7.5\text{mmHg}$)，冠心病发病危险增加 20%。同一作者对东亚地区 12 个前瞻性研究综合分析的结果得出，舒张压每增高 5mmHg，冠心病发病危险增加 21%。对我国 10 组人群的前瞻性研究得出，舒张压每增加 5mmHg，冠心病事件发病危险增加 24%。收缩压升高对冠心病的影响与舒张压相似，收缩压越高，发生冠心病的危险也越大。

血压水平对冠心病发病的预报意义。美国 Framingham 研究随访 36 年的资料证实，偶测血压值对动脉粥样硬化性心脏病有很高的预测价值，从而引起临床上对偶测血压升高的重视。另一项全美 15 个地区 15.9 万人的前瞻性分析表明，不论是根据一次性血压测量还是 6 次血压测量平均值，血压与冠心病危险水平都呈正相关，即使在随访中只有一次血压升高也显示具有较高的冠心病死亡率。中国医学科学院心血管病研究所对 5298 名 18 岁以上男性前瞻性资料的分析表明，随着收缩压和舒张压水平的增高，冠心病的发病和死亡危险均明显增高。从表 1-3 中我们还可以看出，处于正常高限即收缩压在 $120 \sim 139\text{mmHg}$ ，舒张压在 $80 \sim 89\text{mmHg}$ 的人群其冠心病发病和死亡的危险亦均高于 $\text{SBP} < 120\text{mmHg}$ ， $\text{DBP} < 80\text{mmHg}$ 的人群。R. Stanler 等对 1992 年美国多因素干预试验 34 万男性 10 年随访数据的分析亦得到了相似的结论，并由此引出了“Moderate risk”

(中度危险)的概念。在防治策略上成为全人群策略的重要依据,在临床上引入了最佳血压水平(Optimal)及血压正常偏高“High normal”的概念,代替了过去仅以 $SBP \geq 140$ mmHg 及 $DBP \geq 90$ mmHg 作为划分高血压与非高血压的绝对观点。

表 1-3 控制年龄、血清胆固醇后,收缩压和舒张压水平对冠心病发病的相对危险

血压水平 (mmHg)	心绞痛	心肌梗死	冠心病猝 死	三者合计
SBP				
< 120	1.0	1.0	1.0	1.0
120 -	1.1	4.0	1.6	1.4
140 -	1.9	5.6	4.9	2.3*
160 -	2.9*	31.7*	15.4*	6.8*
DBP				
< 80	1.0	1.0	1.0	1.0
80 -	1.4	3.0	0.5	1.5
90 -	2.1	6.7*	2.1	2.4*
95 -	1.9	13.7*	11.5*	4.3*

* $P < 0.05$ 。(吴锡桂等 中国循环杂志 1991; 6:127)

血压升高与其他危险因素的联合作用。与血压正常的人群相比,那些血压升高的人群中更普遍地存在着其他冠心病危险因子,如糖尿病、胰岛素抵抗和脂质紊乱等,这些因素联合作用可导致冠心病的发病风险大大增加。上述我国同一资料表明,当血压 ≥ 160 mmHg 时,冠心病的发病相对危险是正常血压组的 3.6 倍;但当同时伴有血清总胆固醇 ≥ 5.24 mmol/L (240mg/dl) 时,冠心病发病率较血压和胆固醇都在正常范围者高 11.3 倍。

(二) 血脂异常

1. 血清总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)与冠心病发病的关系
早在 20 世纪初,临床观察和尸体解剖的对照研究已发现血清胆固醇水平的升高,与动脉粥样硬化特别是冠心病的发生明显相关。人群流行病学研究则始于美国的 Framingham 心脏研究。在其对 5000 多人的 14 年随访中发现,TC 水平与冠心病的发生呈强大的正相关,但在男性中相关强度则随年龄的增加而降低,TC 与高密度脂蛋白胆固醇的比值在各年龄各性别人群中均被证明为可靠的预报因子。在美国多危险因素干预试验(MRFIT)对约 12866 名中年男子的 6 年随访中,更确实地证明了冠心病死亡率随血清 TC 的增高而不断上升。TC 在 5.20 mmol/L (200mg/dl) 以上时更为明显,TC 处于最高 10% 者其死亡率为最低 10% 者的 4 倍。其他研究包括以年轻人、女性和老年人以及已患冠心病者为对象的,均得出同样结论。在我国对血清均值为 4.2 mmol/L (162mg/dl) 的一组上海人群的随访分析仍然发现冠心病死亡的风险与 TC 水平呈正相关。但应指出,在这样一

个血清 TC 与冠心病死亡率都处于低水平的人群, 与 MRFIT 曲线中最低一小段一样, 以相同比例的 TC 增高, 死亡率升高的绝对值较小。

作为 TC 最主要组成成分的 LDL-C, 其与冠心病事件危险有同样甚至更强的正相关关系。越来越多的研究资料证实, TC 主要通过 LDL-C 对冠心病发病起作用。这一关系在没有冠心病的个体和已患冠心病的人群中均存在, 同样也适用于男性和女性, 但女性患冠心病危险的总体水平较低。上述关联还受其他危险因子的修饰和影响, 比如过低的 HDL-C 以及吸烟、高血压和糖尿病等非脂质危险因子均可加强 LDL-C 的效应, 尤其是当 LDL-C 仅中度增高 ($3 \sim 4.5 \text{ mmol/L}$) ($115 \sim 175 \text{ mg/dl}$) 的时候。

在伴有家族性高脂血症的病人中, LDL-C 可能严重升高, 达到 $7 \sim 10 \text{ mmol/L}$ ($270 \sim 390 \text{ mg/dl}$)。这样浓度的 LDL-C 在没有其他危险因子存在的情况下也可导致早发冠心病的发生。流行病学研究和血管造影等临床试验均已证实了 LDL-C 对动脉粥样硬化形成的重要作用。因此降低 LDL-C 水平应是进行冠心病一级和二级预防所首先应考虑

的。

2. 血清高密度脂蛋白胆固醇与冠心病的关系 血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 与冠心病发病危险之间存在强负相关关系。这种关联在男性和女性, 无症状人群和患者中均存在。HDL-C 浓度越低, 冠心病发病危险越大, 但 HDL-C 的作用机制还未完全探明。当甘油三酯 (TG) 浓度高时, HDL-C 倾向于降低, 在很大程度上 HDL-C 可能是致动脉粥样硬化脂蛋白如 VLDL 作用的一个反向途径。然而也可能是 HDL 通过将动脉壁内的胆固醇运至肝脏而直接保护动脉壁或者是通过抑制 LDL-C 氧化发挥保护作用。低浓度血清 HDL-C 与人们的致动脉粥样硬化行为方式相一致, 因为吸烟、肥胖和缺乏体育锻炼等均可降低 HDL-C 的水平。流行病学研究还表明: 当血清 TG 高于 2 mmol/L (180 mg/dl) 合并 HDL-C 低于 1 mmol/L (40 mg/dl) 时预示冠心病的高危险性, 尤其是当 TG 与 HDL-C 比值高于 5 时。

3. 血清甘油三酯与冠心病的关系 高甘油三酯血症与冠心病发病危险亦存在正关联, 但关联强度不如 LDL 那样强。在多因素分析中, 尤其是以 HDL-C 校正后, 这种关联明显减弱, 甚至 TG 不再是危险因子。但 20 世纪 90 年代起一些新的流行病学研究证实 TG 是冠心病的独立危险因子, 一些临床试验结果也表明降低 TG 能减少急性冠状动脉事件的发生。尤其是对脂蛋白代谢的深入研究发现, 高甘油三酯血症可通过脂质交换改变 LDL 和 HDL 的组成和代谢, 引起 HDL-C 降低、小而密 LDL (sLDL) 升高, 三者在代谢上联系密切, 被称为致动脉粥样硬化性脂蛋白表型 (ALP), 它是有高度致粥样硬化作用的脂质紊乱状态。另外, 高甘油三酯血症和脂质交换的结果, 还可生成富含胆固醇脂的残粒, 后者也有较强的致动脉粥样硬化作用, 与冠心病关系密切。可见, 高甘油三酯血症已不仅是 TG 的问题, 而可能是脂质代谢紊乱的标记。高甘油三酯血症还常伴有凝血功能缺损, 后者在急性冠脉综合征中起重要作用。最近, 荟萃分析及大量流行病学研究, 更加清楚的证实高甘油三酯血症是冠心病的一个危险因子。目前, 一些临床试验证据亦证实了降低血清 VLDL 的重要性, BECAIT 血管造影试验证实, 在 LDL 不变的情况下, VLDL 和纤维蛋白原的降低以及 HDL 的升高均与血管造影和临床症状的改善

有关。

(三) 糖尿病

糖尿病(DM)的2种主要类型,1型(胰岛素依赖型)糖尿病和2型(非胰岛素依赖型)糖尿病均能使冠心病的发病危险增加。糖尿病对于妇女是一个特别强的心脑血管病危险因素,可以明显抵消女性性别的保护作用。糖尿病造成的心脑血管病超额危险一小部分可能是由于其对心血管病危险因子的负面效应所致,另一大部分则是高血糖或糖尿病状态本身的直接影响。具体机制尚不完全明确。

在血糖控制良好的1型糖尿病患者中,血脂和血压水平可保持正常。血糖控制不良和糖尿病肾病的出现可致血脂异常和血压升高。1型糖尿病患者患冠心病和其他动脉粥样硬化性疾病的超额危险在30岁以后变得明显,在血糖控制不良和/或有糖尿病肾病的患者中尤其高。

2型糖尿病能导致比1型更严重的心脑血管病危险因子的异常。甚至在2型糖尿病的先兆阶段,即经口服葡萄糖耐量实验证实发生糖耐量降低时,即可导致以2型糖尿病为特征的心脑血管病危险因子模式;包括TG增高、HDL-C降低、高血压、向心性肥胖和高胰岛素血症以及周围组织尤其是骨骼肌对胰岛素的抵抗。这种不利的心脑血管病危险因子模式在从糖耐量减低阶段向糖尿病进展的过程中可以持续数年,这也是为什么许多病人在被诊断为2型糖尿病时已经发生了有临床表现的冠心病和其他动脉粥样硬化性疾病。

在糖尿病患者中进行的大规模前瞻性队列随访流行病学研究表明,不管是在1型还是在2型糖尿病中,高血糖的程度均与冠心病和其他动脉粥样硬化性疾病危险有关。糖尿病并发症的控制试验表明,在1型糖尿病患者中,良好的血糖控制对于预防糖尿病微血管病变至关重要,可使微血管事件下降60%。英国UKPDS研究结果表明:在2型糖尿病患者中,发生糖尿病并发症的危险与先前的高血糖呈强相关。平均糖蛋白A(1c)水平每降低1%,与糖尿病有关的死亡将降低21%,心肌梗死将减少14%,糖尿病微血管并发症的危险将减少37%。可见,良好的血糖控制对于2型糖尿病患者预防心血管病非常重要。

心肌梗死和脑卒中后的高血糖被证明与不良的预后有关。一项在斯堪第那维亚人中进行的试验将600多名患心肌梗死的糖尿病患者随机分配到胰岛素治疗降血糖组和常规治疗心肌梗死组。在胰岛素治疗组年死亡率下降了25%,这种益处急性期后表现更明显。

临床确诊的冠心病患者中有近20%合并有糖尿病。流行病学证据表明,传统的心脑血管病危险因子对糖尿病患者的影响等同于对非糖尿病患者的影响。但由于在任一给定的危险因子水平下,糖尿病患者发生严重心血管病事件的绝对危险大大高于非糖尿病患者,在糖尿病患者中降低危险因子水平得到的期望效益将更大。

(四) 膳食因素

膳食因素是冠心病发病危险的一个重要决定因素,其对动脉粥样硬化和冠心病发生发展的影响主要是通过其对低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血压及肥胖等

生物学危险因素的影响而间接发挥作用的。

长期以来的研究表明,与血压有关的膳食因素主要包括膳食中的氯化钠盐、蛋白质、钙、酒精及热量平衡等方面。钠盐对于高血压的发病是必需的,但不是充分的。有证据表明,低钠膳食能使血压降低并防止血压随年龄增高。Elliott 将全世界 28 个 50 岁男性人群的数据绘制成散点图表明,膳食钠摄入每增加 100mmol,收缩压升高 10mmHg,同时这种关系的改变与年龄呈正相关。Law 等对包含 47 000 人的 24 项研究的分析也得到了类似的结论,并做了两点补充,即在 15~19 岁人群中每增加 100mmol 钠的摄入,收缩压升高 5mmHg,舒张压变化是收缩压的一半。

近 10 年来的研究显示:膳食蛋白质的量和类型以及某些氨基酸与血压有关。我国学者周北凡等在 1988 年报告的中国 10 组人群对比研究表明:人群膳食中平均动物蛋白质热量百分比与血压均值成负相关。随后又在其中 3 组人群研究中证明,个体膳食中动物蛋白质摄入量、24h 尿中 SO_4^{2-} 排出量(反映膳食中含硫氨基酸摄入量)及血、尿中与动物蛋白质有关的氨基酸均与血压呈显著负相关。这提示在中国人群中动物蛋白质及有关的氨基酸如牛磺酸、赖氨酸等为血压的保护因素。英国成年人膳食营养调查也显示蛋白质摄入量与血压水平或几年内血压水平的变化呈显著负相关。

膳食钙对血压的作用是得到基础研究支持的,当钙摄入不足时,细胞外液钙含量降低,致血管平滑肌细胞膜的通透性增加,离子钙内流,细胞内钙升高,平滑肌细胞收缩,血管阻力增高,进而致血压增高。1995 年, Cappuccio 等发表了题为“膳食钙摄入量与血压的流行病学关联”的综合分析文章,得出了膳食钙与收缩压、舒张压呈负关联(该项分析也选用了我国 10 组人群膳食与血压关系的研究结果)。但作者认为各项研究之间关联程度不同,故尚不能提出将钙摄入量提高到超出供给量标准以防治高血压的建议。

膳食饱和脂肪酸,尤其是含 12~16 个碳原子的饱和脂肪酸,可使血液中的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)增加。用不饱和脂肪酸代替等热量的饱和脂肪酸,能够降低 LDL-C 的含量,但对高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的含量无影响。若改用复合碳水化合物代替饱和脂肪酸则使 LDL-C 和 HDL-C 均降低,两者比值不变。由富含氢化多不饱和脂肪酸的油类形成的转化脂肪酸能增加 LDL-C 含量并降低 HDL-C 含量。膳食胆固醇仅有很小的升高 LDL-C 的效应。WHO1990 年推荐:饱和脂肪酸和转化脂肪酸的摄入总量应低于膳食总热量的 10%,膳食胆固醇摄入应低于 300mg/d。膳食单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸均可升高血浆 HDL-C 含量,前者对 LDL-C 无作用,后者仅使 LDL-C 稍有下降。多不饱和脂肪酸包括 N-6 和 N-3 两类,分别以亚油酸和 α -亚麻酸为代表。Miettien 等报告:在那些过去亚油酸摄入量低的国家,如芬兰和苏格兰,这种低亚油酸摄入(指低于总热量的 4%)与冠心病危险的增加有关,而在人群摄入水平达到 6% 的国家则不存在这种关联。在 De Lorgeril M 等做的一项对照实验中,600 名心肌梗死后病人被随机分配到富含 α -亚麻酸膳食组以及常规的梗死后膳食组,在实验观察的 5 年中,前者总死亡率下降了 70%,心血管病死亡率下降了 76%。这些结果表明,膳食中仅饱和脂肪酸含量低是不够的,还应含有充足的 α -亚麻酸和其他长链 N-3 多

不饱和脂肪酸。

越来越多的证据表明,含水果和蔬菜丰富的膳食可防止冠心病的发生。这主要是因为水果和蔬菜富含抗氧化物的缘故。观察性人群研究表明,抗氧化维生素的摄入与冠心病危险的降低有关。原因可能是因为动脉壁中经氧化修饰的脂蛋白易被单核细胞及巨噬细胞所吞噬而沉积于动脉内膜形成粥样斑块,而体外实验证明维生素 E 等氧化维生素可以抑制脂蛋白的氧化,进而降低动脉粥样硬化的程度。在有 87 000 余人的美国护士研究和有 40 000 余人的美国卫生工作者研究中,均证明维生素 E 摄入量与冠心病事件发生率呈显著负关联,且以服用维生素 E 补充剂者此作用更显著。一项大型随机试验结果表明每天补充 50 单位维生素 E 对冠心病危险无影响,另一项二级预防试验证明每天补充 400 或 800 单位维生素 E 可显著降低非致死性心肌梗死的发病率,这说明维生素 E 补充的剂量与冠心病危险的降低有关。维生素 C 和 β -胡萝卜素的作用有待进一步证实。茶、红酒、苹果和洋葱中含有的非营养性黄酮类复合物也是强抗氧化物。在一项队列研究中表明黄酮类复合物是冠心病的保护因素。中国医学科学院心血管病研究所的研究表明:人群平均鱼类和水果的摄入量分别与人群的平均收缩压和舒张压均值成负关联。他们提出改善膳食结构,适当增加鱼类和水果的摄入,减少食盐摄入是预防人群血压升高的重要措施之一。因此提倡冠心病病人应多吃新鲜蔬菜、水果和鱼类。

(五) 超重/肥胖

在西方人群中进行的前瞻性流行病学研究表明,超重/肥胖(通常用体重指数 BMI 表示)与全死因危险呈“J”字型关系。特别瘦的人比体重正常的人死亡危险性高,但随肥胖程度的增加,全死因死亡率增加,这在很大程度上归因于心血管病死亡的增加。在全人群中进行的前瞻性研究证明,冠心病的危险在体重中度增加和超重时即已开始增加,超重还可增加脑卒中的危险。同时,身体脂肪分布不同,危险亦不同,无论男女,向心性肥胖的人,其心血管疾病危险都要高得多。Larsson B 在对第二代移居美国的日本男性的横断面研究中发现,患冠心病的男性与未患冠心病的男性相比,前者腹内脂肪显著高于后者,在调整葡萄糖耐量和 BMI 后亦如此。在歌德堡妇女研究中,观察了 1462 名年龄在 38~60 岁之间的瑞典妇女。单因素和多因素分析均显示,腰臀比和随访 12 年的心肌梗死、心绞痛和脑卒中的发病率及死亡率之间有显著的正相关。这种相关性独立于年龄、BMI、吸烟、血清胆固醇和甘油三酯水平以及收缩压而存在。同时,肥胖也是预测个体心血管病危险因素的指标。这些危险因素包括:高血压、糖尿病、胰岛素抵抗、血糖升高及不利的血脂谱等。Pan WH 等在包括 33600 名受试者的芝加哥心脏研究中发现,无论血压水平还是确诊高血压患病率均随相对体重的增加而进行性增加,并且贯穿整个相对体重变化范围。肥胖和高血压的关联随年龄的变化而变化,在年轻人中这种关联更强。中国医学科学院心血管病研究所在 12755 名 35~59 岁男女人群中进行的研究表明:随着 BMI 水平的升高,高血压、高 TC、低 HDL-C 及高血糖在人群中的现患率不断上升,且这一规律不受年龄性别的影响。同时 4 种危险因素的个体聚集性也随 BMI 升高而迅速上升,其中人群中具有至少两种高危因素的个体所占百分比上升速度远大于人群中具有至少一种高危因素的个体所占百分比,强烈提示超重和肥胖在多因素个

体聚集性中可能起关键作用亦或是上述诸因素异常升高或下降的综合表现。这些作用,加之肥胖本身对心脏、胰岛素抵抗和门脉非酯化脂肪酸等的独立作用,大大增加了肥胖人群的心血管病危险。

(六) 吸烟

现已有可靠的证据表明,吸烟对冠心病和其他动脉粥样硬化性疾病有严重的负面影响。而且这种负面效应与每天的吸烟量和烟龄长短有关。如果吸烟开始于15岁以前,则日后发展成心血管疾病的危险尤其高。这种效应在男性女性中均存在。前瞻性流行病学研究和临床病例对照试验均证明吸烟是冠心病的主要危险因素之一。Framingham研究证实,男性吸烟者冠心病猝死的相对危险较不吸烟者高10倍,女性高4.5倍。MRFTT的结果说明,戒烟可使冠心病的发病危险减半并减少死亡率。Manson JE等的研究得出:已确诊的冠心病患者如停止吸烟可以比采取同样行为的无症状个体更迅速的降低后续冠心病事件的发病危险,收到更大的效益。吸烟与其他危险因素同时存在时,其作用可以协同。流行病学研究表明,在平均血浆胆固醇水平很低的人群,比如生活在本土的日本人,尽管其吸烟率很高,冠心病发病却非常低。然而当日本人接受了西方的饮食习惯,其血浆LDL-C水平升高时,吸烟成为冠心病的绝对危险因子。

从WHO MONICA人群中得到的数据表明全世界吸烟率都非常高。在35~64岁人群中经常吸烟者(指每天都吸烟的人)的百分率,男性从瑞典北部的23.7%到俄罗斯Novosibirsk的58.8%,而女性则从俄罗斯Novosibirsk的2.7%到英国Glasgow的50.2%。有7个监测点报告该地有超过一半的男性为常规吸烟者。关于吸烟流行率的长期变化趋势的国际数据表明,在多数人群中吸烟率有下降趋势。从16个WHO MONICA监测点的情况来看,从1982到1990年,有14个国家的吸烟率发生了下降,而另外两个国家则分别上升了0.44%和0.67%。同时毫不奇怪的是,这两个国家也是仅有的两个在此期间冠心病死亡率升高的国家。

关于吸烟增加冠心病发病危险的具体机制尚未完全明确。现有研究表明,烟草中含有多种致病因子,与冠心病发病有关的化学物质有10余种。能激惹和加重冠心病发病的主要成分是尼古丁和一氧化碳。它们影响机体的血流动力学和血凝机制,促使心肌缺氧,诱发冠脉痉挛,从而加速动脉粥样硬化的发病。此外,如前所述,吸烟还能使人体HDL-C降低,促进脂质紊乱状态发生。

(七) 饮酒

饮酒与冠心病的关系尚未阐明。流行病学调查研究得到的结论不尽一致,有些认为呈负相关,有些又认为呈“U”字型或根本无关联。造成这种结果主要是因为测量饮酒量的方法不够准确、饮酒者的死因多样化以及常与血压、吸烟、膳食等其他危险因素所混杂。饮酒与总死亡的关系呈“U”字型,即轻中度饮酒(10~30g/d乙醇)时死亡危险性低于不饮酒者,主要是由于减少了冠心病的死亡。因为少量酒精能够增加血浆HDL-C的水平,发挥保护效应。但过度饮酒,尤其是社交时豪饮,则可增加冠心病、高血压以及出血性脑卒中的危险,还可增加心律失常型猝死的危险。在人群水平,大量饮酒的负面社会效应和不健康效应,如可增加肝硬化、胰腺炎、胃癌及自杀、车祸等意外事故

而增加总死亡,常抵消其对冠心病可能的有益影响。因此不建议通过饮酒来预防冠心病。

(八) 心理社会因素

心理社会因素包括环境应激源和个性特征模式两个方面。暴露于应激源可以指急性的一次应激,也可以指工作条件下的长期慢性紧张。特定的紧张工作环境通常以高要求和时间紧迫感以及控制和决策水平低为特征。这种模式在低收入工作中常见,可以部分地解释冠心病发病中的社会经济差别。个人对紧张环境的行为反应不仅包括敌意和沮丧,还包括不健康的生活方式,如吸烟、不合理膳食和缺乏体育锻炼等。

研究表明成人的社会地位影响其社会经济环境和个人的情绪反应,前者包括不利的微观和宏观经济侧面,健康保健利用不足,薄弱的社会支持网络和不良的工作条件;后者包括缺少自信和恰当的应付机制、失望、沮丧、敌意和愤怒等。这些因素可能反过来反映在吸烟、不良饮食习惯,缺少锻炼等不健康的生活方式中,这样就对心血管疾病的发病产生不利影响。

据报道,沮丧和敌意等情绪因子对冠心病发病率和死亡率的影响,部分地独立于经典的危险因子。另外,作为一个主要的危险因子,情绪沮丧与心肌梗死的预后有关。冠心病的危险因素并不能完全解释心理社会因子对冠心病的影响。如在芬兰男子中,敌意对冠心病死亡率的影响就不是通过血压、LDL-C或HDL-C介导的,神经内分泌和其他应激机制可能起主要作用。值得强调的是这些心理社会因素常协同出现,因此可能产生多重效应。研究表明,当心理社会应激合并社会经济地位低下时,对冠心病发病率和死亡率的影响将被放大。

以上心理社会因素与冠心病的关系提示,在面对一个个体或治疗一个病人时,要从整体的观点出发来看待他,其存在的问题可能包括社会环境、工作状况、个人情绪反应以及生活方式等多方面。成功改善这些效应可增加危险因素控制的有效性。

(九) 遗传因素

遗传信息可被分为3类,即家族史信息、表型信息和基因型信息,这三类信息对于确定冠心病的高危人群可能有用,同时,表型和基因型信息还可以指导治疗方法的选择。

1. 家族史 冠心病家族史作为冠心病的一个危险因素已为许多研究所证实,一个经典的例子是在瑞典20 000多对双生子中所进行的长期随访研究。在这项研究中根据其孪生兄妹死于冠心病的年龄所计算的男性冠心病死亡相对危险度,在36~55岁组的单卵双生和双卵双生子分别为8和4,而在66~75岁组则分别仅为4和2。这表明遗传的影响随年龄而减弱。然而在人群水平,由于冠心病的发病率随年龄而增高,归因于遗传的冠心病危险还是在55~75岁组最大。

在评价冠心病患者或确定高危人群时,应详细地了解其冠心病或其他动脉粥样硬化性疾病的家族史。在以下情况下,冠心病危险将增加:①当一个体与其某一个患有冠心病的家庭成员亲缘关系密切相关时。一级亲属的冠心病史比二级亲属更重要;②当家庭成员患冠心病的百分比增高时;③当家庭成员患冠心病的年龄较小时。对于任何一级亲