

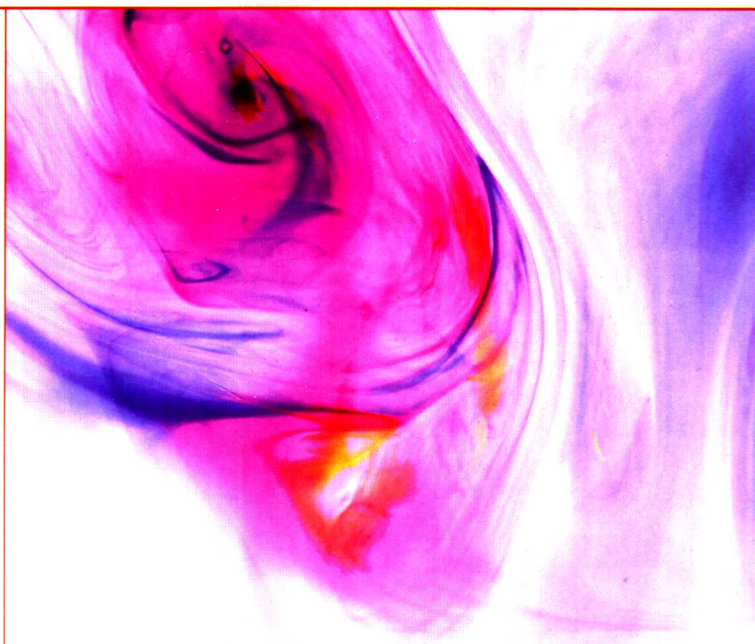
心血管病诊疗指南解读

心血管病

诊疗指南解读

赵水平 胡大一 主编

人民卫生出版社



心血管病

诊疗指南解读

主编 赵水平 胡大一

编者

赵水平	中南大学湘雅二医院心内科	罗小岚	中南大学湘雅二医院心内科
胡大一	上海同济大学医学院	谢小梅	中南大学湘雅二医院老年科
王钟林	中南大学湘雅二医院心内科	李江	中南大学湘雅二医院心内科
姜德谦	中南大学湘雅二医院心内科	刘玲	中南大学湘雅二医院心内科
李向平	中南大学湘雅二医院心内科	张湘瑜	中南大学湘雅二医院老年科
周胜华	中南大学湘雅二医院心内科	刘启明	中南大学湘雅二医院心内科
谭茗月	中南大学湘雅二医院心内科	方臻飞	中南大学湘雅二医院心内科
黄全跃	中南大学湘雅二医院心内科	彭建军	首都医科大学附属同仁医院心脏中心
唐大寒	中南大学湘雅二医院营养科	庞文跃	首都医科大学附属同仁医院心脏中心
赵延恕	中南大学湘雅二医院心内科	周自强	首都医科大学附属同仁医院心脏中心
段书	中南大学湘雅二医院心内科	段军	中南大学湘雅二医院心内科

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

心血管病诊疗指南解读/赵水平等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2004. 3

ISBN 7-117-05962-1

I. 心… II. 赵… 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 010607 号

心血管病诊疗指南解读

主 编: 赵水平 胡大一

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 29

字 数: 673 千字

版 次: 2004 年 4 月第 1 版 2004 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05962-1/R·5963

定 价: 40.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前言

循证医学(evidence-based medicine)即遵循证据的医学,是现代医学领域新兴发展起来的临床医学模式。在临床实际工作中,循证医学的具体操作是较为复杂的,不可能要求每位临床医生亲自在较短的时间内完成循证医学的具体步骤。基于循证医学,许多专家共同讨论,并达成共识,然后制定出各种疾病诊治指南。因此,权威性的疾病诊断与治疗的现代指南就成为了循证医学与临床工作的桥梁。

在最新的疾病诊治指南中,对临床实际工作的具体诊治措施的有效性进行了客观的分级,即Ⅰ级、Ⅱa级、Ⅱb级和Ⅲ级。Ⅰ级:已有充分的证据或一致的观点认定,该诊治措施是有益、有用和有效的。Ⅱa级:对诊治措施的有益、有用和有效性尚存争议,较多的证据倾向于支持其有益、有用和有效性。Ⅱb级:对诊治措施的有益、有用和有效性尚存争议,较多的证据不支持其有益、有用和有效性。Ⅲ级:已有充分的证据或一致的观点认定,该诊治措施是无益、无用和无效的,有时甚至是有害的。这些指南对规范医生的行为起到非常重要的作用。这也是现阶段循证医学在临床工作中的具体应用。所以,在目前阶段,能使临床日常实践更具有循证医学特性最重要的途径是制订和传播各类疾病的循证指南。

近年来,许多国家和地区都制定了或正在制定各类心血管疾病的诊断和治疗指南。这些指南对规范临床医生的医疗行为和提高临床诊疗质量起到了非常积极的作用。学习和熟悉各类指南的要点是当前临床医生继续教育的重要内容。然而,临床医生在学习、理解和应用各类指南时,常遇到许多困难。其主要原因是对各类指南制定的背景资料不熟悉。为此,我们决定编写“心血管病诊疗指南解读”一书,旨在帮助广大临床医生充分理解和正确应用各类心血管病诊疗指南。

本书主要内容有:①回顾指南制定的依据。复习相关的大规模临床试验的背景、内容和结果。有些疾病的临床试验太多,则仅选择与指南制定相关的重要试验进行介绍。②分析指南的局限性。客观地评价指南中的局限性,能使临床医生更全面地认识指南。③展望指南在近期内可能会出现修改部分。对指南进行展望,尤其是对正在进行但尚未公布结果的临床试验进行介绍

或对其结果进行预测,能使医生了解该领域的动态,关注其发展方向。④评价指南的实用性。在临床实际工作中正确地应用指南。

世界各国制定了许多有关心血管病的诊断和治疗指南。我们只对已正式公开发表的指南进行了解读,以每一项指南作为单独一章,全书共计 25 章。在本书的编写过程中,我们试图尽可能地统一写作格式,但由于各指南的特点不同,故各章节的格式并不完全一致。我们希望该书的出版对广大临床医生熟悉和应用现代心血管病诊疗指南会有一定的帮助。由于作者的水平有限,书中的错误在所难免,敬请同道们批评指正。

主编 赵水平 胡大一

目 录

第一章 血脂异常防治	(1)
第一节 重点降低低密度脂蛋白-胆固醇	(1)
第二节 降低甘油三酯	(7)
第三节 升高高密度脂蛋白-胆固醇	(10)
第四节 调脂药物的评价	(15)
第五节 生活方式治疗	(22)
第六节 急性冠脉综合征时的降脂治疗	(23)
第七节 糖尿病的血脂异常	(27)
第二章 冠心病预防	(34)
第一节 冠心病危险因素	(34)
第二节 冠心病整体危险评价	(38)
第三节 冠心病危险因素的干预	(40)
第三章 心血管病膳食指南	(47)
第一节 理想膳食模式	(48)
第二节 适宜体重	(49)
第三节 合适血脂水平	(49)
第四节 合适血压	(50)
第五节 其他生活方式与膳食问题	(51)
第四章 女性心脏病防治	(55)
第一节 改善生活方式	(55)
第二节 控制危险因素	(57)
第三节 药物干预	(59)
第五章 稳定型心绞痛	(62)
第一节 临床诊断	(62)
第二节 危险分层	(67)
第三节 预防心肌梗死和猝死及缓解症状	(71)
第四节 血运重建治疗	(74)
第五节 危险因素干预和相关疾病的治疗	(77)

第六章 非 ST 段抬高急性冠脉综合征	(81)
第一节 早期危险分层	(82)
第二节 住院期间的危险分层	(85)
第三节 抗栓治疗	(86)
第四节 抗血小板治疗	(87)
第五节 早期冠脉介入治疗	(88)
第六节 新版指南亮点及展望	(89)
第七章 急性心肌梗死	(97)
第一节 急诊的处理	(97)
第二节 溶栓治疗	(100)
第三节 直接经皮腔内冠状动脉成形术	(101)
第四节 溶栓后经皮冠心病介入治疗	(103)
第五节 住院治疗	(104)
[附] 心肌梗死的再定义	(110)
第八章 心力衰竭	(114)
第一节 心功能不全的程度判断	(114)
第二节 心脏病性质及程度判断	(116)
第三节 洋地黄类强心药物	(119)
第四节 非洋地黄类正性肌力药	(122)
第五节 利尿剂	(125)
第六节 血管紧张素转换酶抑制剂	(129)
第七节 血管紧张素 II 受体阻滞剂	(133)
第八节 β 受体阻滞剂	(135)
第九节 钙拮抗剂	(139)
第十节 起搏器械装置和外科治疗	(140)
第十一节 舒张功能不全的诊断与治疗	(143)
第十二节 心力衰竭治疗指南小结	(145)
第九章 高血压	(151)
第一节 我国高血压的流行病学	(152)
第二节 高血压与心血管病危险	(154)
第三节 高血压的临床评价和诊断	(157)
第四节 高血压治疗的目标和策略	(162)
第五节 高血压的药物治疗	(167)
第六节 降压药物解读(一)——利尿剂和 β 受体阻滞剂	(170)
第七节 降压药物解读(二)——钙拮抗剂与 α 受体阻滞剂	(174)

第八节	降压药物解读(三)——血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI) 与血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)	(178)
第九节	降压药物的选择与应用	(185)
第十章	冠心病介入治疗	(196)
第一节	适应证	(197)
第二节	并发症	(201)
第三节	禁忌证	(204)
第四节	冠状动脉腔内成形术与支架	(206)
第五节	经皮冠心病介入治疗与冠状动脉搭桥术	(208)
第六节	冠脉血运重建与药物治疗	(210)
第十一章	心房颤动	(213)
第一节	房颤的分类	(213)
第二节	房颤的复律治疗	(215)
第三节	窦性心律的维持	(220)
第四节	心室率的控制	(226)
第五节	抗血栓治疗	(230)
第六节	特殊情况下房颤的治疗	(238)
第十二章	人工心脏起搏	(248)
第一节	植入型心脏起搏器的适应证	(249)
第二节	植入型心律转复除颤器的适应证	(254)
第三节	最佳起搏方式的选择	(261)
第十三章	经导管射频消融术治疗快速心律失常	(270)
第一节	房室结折返性心动过速	(270)
第二节	房室折返性心动过速	(272)
第三节	特发性室性心动过速	(273)
第四节	心房颤动	(273)
第十四章	心肺复苏	(278)
第一节	基础生命支持	(279)
第二节	除颤	(282)
第三节	高级心血管生命支持	(285)
第四节	延续生命支持	(290)
第十五章	晕厥	(294)

第一节	晕厥的诊断	(295)
第二节	倾斜试验在晕厥诊断中的作用评估	(299)
第三节	心电图检查在晕厥诊断中的作用	(301)
第四节	其他无创性检查	(301)
第五节	有创检查方法	(302)
第六节	晕厥的治疗	(303)
第七节	晕厥中几个特殊问题	(305)
第十六章	主动脉夹层	(308)
第一节	急诊处理步骤	(308)
第二节	分型	(312)
第三节	诊断性的影像学检查	(315)
第四节	主动脉夹层的介入治疗	(319)
第五节	主动脉夹层的外科治疗	(321)
第六节	预后	(323)
第十七章	感染性心内膜炎	(329)
第一节	病原学和危险因素	(329)
第二节	临床特征及诊断	(330)
第三节	并发症	(334)
第四节	治疗	(335)
第五节	预防	(340)
第十八章	瓣膜性心脏病治疗	(345)
第一节	主动脉瓣狭窄	(345)
第二节	主动脉瓣关闭不全	(346)
第三节	二尖瓣狭窄	(347)
第四节	二尖瓣脱垂	(348)
第五节	二尖瓣关闭不全	(349)
第六节	瓣膜性心脏病合并冠心病	(349)
第十九章	非心脏手术围手术期心血管评估	(352)
第一节	术前心脏危险性评估	(353)
第二节	非心脏手术对心脏的影响	(354)
第三节	高血压	(356)
第四节	瓣膜性心脏病	(357)
第五节	冠心病	(357)
第六节	心律失常	(359)

第七节	心力衰竭	(360)
第八节	麻醉对心血管的影响	(361)
第九节	术中和术后问题处理	(362)
第二十章	急性肺栓塞	(365)
第一节	有诊断提示意义的临床表现	(366)
第二节	诊断措施与标准	(376)
第三节	溶栓治疗	(378)
第四节	抗凝治疗	(380)
第二十一章	动态心电图	(385)
第一节	分析可能与心律失常相关的症状	(385)
第二节	分析无心律失常相关症状者的危险性	(387)
第三节	分析抗心律失常治疗的效果	(389)
第四节	分析心脏起搏器和自动除颤起搏器的功能	(391)
第五节	监测心肌缺血	(391)
第六节	在儿科中的应用	(392)
第二十二章	运动试验	(395)
第一节	运动试验对冠心病的诊断	(397)
第二节	有症状的或有冠心病病史患者的危险性评价和预后	(399)
第三节	心肌梗死恢复期	(400)
第四节	使用通气分析的运动试验	(401)
第五节	冠心病无症状人群运动试验	(402)
第六节	瓣膜性心脏病	(403)
第七节	血运重建术前后的运动试验	(404)
第八节	检查心律失常	(405)
第九节	儿童和青少年的运动试验	(405)
第二十三章	肱动脉内皮依赖性舒张功能超声检测	(409)
第一节	血流介导性舒张的生理基础	(409)
第二节	内皮依赖性舒张功能的超声检测方法学	(410)
第二十四章	预防心血管事件中阿司匹林的应用	(414)
第二十五章	心脏性猝死	(419)
第一节	普通人群中的心脏性猝死	(420)
第二节	心肌梗死和心衰患者心脏性猝死的危险分层和防治	(422)

第三节 其他 SCD 高危患者的危险分层和防治	(427)
中文索引	(447)
英文索引	(450)

Chapter 1	Prevention and treatment of the lipid disorders	(1)
Chapter 2	Prevention of coronary heart disease	(34)
Chapter 3	Diet therapy for cardiovascular diseases	(47)
Chapter 4	Prevention and treatment of heart disease in women	(55)
Chapter 5	Stable angina pectoris	(62)
Chapter 6	Non-ST segment elevated acute coronary syndrome	(81)
Chapter 7	Acute myocardial infarction	(97)
Chapter 8	Heart failure	(114)
Chapter 9	Hypertension	(151)
Chapter 10	Intervention therapy for coronary heart disease	(196)
Chapter 11	Atrial fibrillation	(213)
Chapter 12	Artificial cardiac pacing	(248)
Chapter 13	Rdiofrequency catheter ablation for tachycardia	(270)
Chapter 14	Cardiopulmonary resuscitation	(278)
Chapter 15	Syncope	(294)
Chapter 16	Aortic dissection	(308)
Chapter 17	Infective endocarditis	(329)
Chapter 18	Treatment for valvular heart disease	(345)
Chapter 19	Cardiovascular evaluation for non-heart surgery	(352)
Chapter 20	Acute pulmonary embolism	(365)
Chapter 21	Ambulatory electrocardiography	(385)
Chapter 22	Exercise stress testing	(395)
Chapter 23	Ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial Artery	(409)
Chapter 24	Aspirin for the primary prevention of cardiovascular Events	(414)
Chapter 25	Cardiac sudden death	(419)
Index		(447)

血脂异常是指血浆总胆固醇(TC)升高、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)升高、甘油三酯(TG)升高和高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)低下。血脂异常与许多疾病相关联,其中最重要的是血脂异常可引起动脉粥样硬化,继而引起重要器官的血液供应障碍,在临床上主要表现为冠心病(心绞痛、急性心肌梗死、猝死)和脑梗塞(缺血性脑卒中)。由于大量的研究都支持血脂异常者发生心脑血管疾病的危险性明显增加,且诸多临床研究都证实,积极治疗血脂异常可明显降低心脑血管疾病的患病率和病死率,所以,世界各国都已充分认识到积极进行血脂异常防治的重要性。

为了更有效地进行血脂异常的防治,美国于1988年组建了国立胆固醇教育计划(NCEP)。在此计划中,有许多工作小组,成人治疗组(ATP)即属其中之一。该成人治疗组于1988年首次制定了有关成人胆固醇异常的指南(简称ATP I)。ATP I的制定对推动人类血脂异常防治的发展起到了很大的作用。5年后,美国对ATP I进行了部分修改,并于1993年公布了第二次指南(简称ATP II)。在ATP II公布前后,世界许多国家和地区都相继制定和发表自己的有关血脂异常的防治指南。我国于1997年制定和发表了中国血脂异常防治建议,这对推动我国的血脂异常的临床和科研工作起到了积极的作用。

在ATP II公布后的8年中,临床血脂的研究取得了突飞猛进的进展,特别是自1994年北欧辛伐他汀生存研究(4S)发表后,相继有西苏格兰冠心病预防研究(WOSCOPS)、胆固醇和冠心病再发事件研究(CARE)、普伐他汀对缺血性心脏病的长期干预(LIPID)、空军德克萨斯冠状动脉粥样硬化预防研究(AFCAPS/TexCAPS)公布。这五项具有里程碑意义的大规模的临床试验证实,积极降低血浆胆固醇水平,可显著降低冠心病事件,并能降低冠心病死亡率和总死亡率。正是由于这些研究结果的发表,为NCEP成人治疗组第三次报告指南(简称ATP III)于2001年5月发表制定提供了充分的科学证据。

ATP III是全球最有影响的一项有关血脂异常防治的指南。这是一个充分反映循证医学观点的实用指南。为了能全面理解血脂异常防治的指南,本章将对ATP III进行解读。

第一节 重点降低低密度脂蛋白-胆固醇

血脂异常有许多类型,但至今包括实验动物、细胞学试验、流行病学调查和高胆固醇血症相关基因等方面的研究均支持低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)升高是冠心病的主要

原因。尤其是近年发表的临床试验结果也一致表明,降低 LDL-C 能明显减少冠心病的危险性。所以,在 ATP III 中,明确指出血脂异常治疗的首要目标是降低 LDL-C 水平。

一、指南要点

ATP III 与 ATP II 有相同的地方,均是将 LDL-C 升高作为降低胆固醇治疗的主要靶标,即治疗的主要目标以及开始治疗的水平均以 LDL-C 为准。但 ATP III 也有较多的新特点。

(一)血脂水平分类

20 岁以上的成年人,每 5 年均应进行一次空腹脂蛋白谱包括总胆固醇(TC)、LDL-C、HDL-C 和甘油三酯(TG)测定。有关 TC、LDL-C 和 HDL-C 分类见表 1-1。

表 1-1 LDL-C、TC 和 HDL-C 分类

测定项目	数值(mmol/L)	数值(mg/dl)	临床意义
LDL-C	<2.6	<100	最适的
	2.6~3.4	100~129	接近或高于最适的
	3.4~4.1	130~159	临界升高
	4.1~5.0	160~189	升高
	≥5.0	≥190	非常高
TC	<5.2	<200	合适
	5.2~6.2	200~239	临界升高
	≥6.2	≥240	升高
HDL-C	<1.0	<40	低
	≥1.6	≥60	高

(二)影响降低 LDL-C 目标值的主要危险因素

除 LDL-C 自身浓度决定开始治疗值和降低目标值外,是否存在冠心病及其他动脉粥样硬化疾病是影响 LDL-C 治疗的决定性因素。此外,还有部分重要的危险因素也影响 LDL-C 的治疗。虽然明确将降低 LDL-C 作为降脂治疗的首要目标,但在决定将 LDL-C 降至何种程度时,需要考虑患者是否同时合并存有其他冠心病的主要危险因素(即除 LDL-C 以外的危险因素,见表 1-2)。

表 1-2 影响降低 LDL-C 目标值的主要危险因素*

主要危险因素	注释
吸烟	
高血压	BP≥140/90mmHg 或正在接受降血压药物治疗
低 HDL-C	<1.0mmol/L(<40mg/dl) #
早发冠心病家族史	在男性一级亲属中<55 岁发生冠心病;女性一级亲属中<65 岁发生冠心病
年龄	男性≥45 岁;女性≥55 岁

* 糖尿病已视为冠心病等危症;# HDL-C≥60mg/dl 可作为冠心病的负性危险因素,如果存在,应将危险因素中减去 1 项危险因素。

(三) 危险分级与相应的 LDL-C 目标值

冠心病的危险性可大致分为三类：第一类是冠心病和冠心病等危症；第二类是存在 2 项或 2 项以上危险因素且预计 10 年冠心病危险性介于 10%~20% 之间；第三类是仅存在 1 项或无危险因素，预计 10 年冠心病的危险性 < 10%。分析这些冠心病的主要危险因素将有助于判断患冠心病的危险程度，由此而决定使 LDL-C 降低的目标值（表 1-3）。

表 1-3 降低 LDL-C 程度分类

分 类	mmol/L	mg/dl
冠心病或冠心病等危症	<2.6	<100
危险因素* ≥2 项	<3.4	<130
危险因素 0~1 项	<4.1	<160

* 指表 1~2 中的危险因素

(四) 冠心病等危症(CHD risk equivalents)

有三种情况属冠心病等危症：①有其他临床表现的动脉粥样硬化：这包括周围动脉疾病、腹主动脉瘤和症状性颈动脉病等；②糖尿病；③存在多项危险因素且预计 10 年冠心病危险性 > 20%。

将糖尿病作为冠心病等危症是因为：①在 10 年内发生新发冠脉事件的危险性高；②常与多项危险因素相伴随；③这类病人发生心肌梗死后近期和远期的死亡率非常高。应将冠心病等危症者按冠心病患者一样对待，将血浆 LDL-C 降至 2.6mmol/L。

(五) 降 LDL-C 治疗的原则

1. 一级预防 从大众的角度出发，一级预防措施中的重点是放在改善生活方式。下列三点尤为重要：①减少饱和脂肪酸和胆固醇的摄入量；②增加体力活动；③控制体重。

一级预防的目的是减少长期(>10 年)和短期(≤10 年)的冠心病危险性。降低 LDL-C 的目标值是依个体冠心病的危险性而定，危险性愈高，LDL-C 降低的目标值则愈低。生活方式改善虽然是一级预防的基础，但对于某些高危者因其 LDL-C 浓度高或因存在多项危险因素，需要考虑进行药物降脂治疗。近期的临床试验显示，降 LDL-C 药物能减少短期的主要冠脉事件和冠心病死亡。

2. 二级预防 对于有冠心病或冠心病等危症者应将 LDL-C 降至 2.6mmol/L。许多以临床表现和冠脉造影为终点的临床试验结果都支持该目标值。对于因急性冠脉综合征或需进行冠脉介入治疗而入院的患者，应在入院时或 24h 内测定血脂。并以该测定值指导是否开始药物降脂治疗。治疗 12 周后需要根据血脂情况调整药物降脂治疗方案。

3. 降 LDL-C 治疗起始值和达标值 依据冠心病危险性高低而决定应用药物或采用治疗性生活方式改变(therapeutic lifestyle changes, TLC)降低 LDL-C 的起始值和达标值(表 1-4)。

表 1-4 TLC 和药物降 LDL-C 起始值和达标值

危险分层	目标值		TLC 起始值		药物治疗起始值	
	mmol/L	mg/dl	mmol/L	mg/dl	mmol/L	mg/dl
冠心病或冠心病等 危症(10 年危险性> 20%)	<2.6	<100	≥2.6	≥100	≥3.4 (2.6~3.3 可考虑用 药)	≥130 (100~129 可考虑用 药)
2 项或 2 项以上的危 险因素(10 年危险性 ≤20%)	<3.4	<130	≥3.4	≥130	10 年危险 10%~ 20%者≥3.4; 10 年 危险性<10%者≥ 4.1	10 年危险 10%~ 20%者≥130; 10 年 危险性<10%者≥ 160
0 至 1 项危险因素	<4.1	<160	≥4.1	≥160	≥5.0(4.1~4.9 可 考虑用药)	≥190(160~189 可 考虑用药)

二、解 读

目前临床上常用酶法直接检测血清(浆)的胆固醇,即为血清总胆固醇(TC),是各类血清脂蛋白中所含的胆固醇之总和。TC 主要包含 LDL-C、HDL-C 和极低密度脂蛋白-胆固醇(VLDL-C)。假定某人的血脂测定结果为:TC 5.6mmol/L, HDL-C 1.1 mmol/L, TG 2.2mmol/L;按公式计算所得:LDL-C=3.4mmol/L,由此可见:LDL-C 约占 TC 的 60%。在一般情况下,TC 与 LDL-C 是平行一致的。由于早期的各类大型研究都仅测定了 TC 或加测 HDL-C,没有测定 TG,故无法获得有关 LDL-C 的相关资料,因而多数文献都是仅分析 TC 水平与冠心病的相关性。但近年的研究表明,LDL-C 水平能更为准确地预测冠心病的危险性。大量的基础研究结果发现,LDL 颗粒小,可透过内膜,进入动脉内皮下层。滞留在内皮下的 LDL 被氧化修饰后可被巨噬细胞摄入,继而变成泡沫细胞。后者融合并破裂,释放出大量胆固醇,构成粥样斑块核心(脂质池)的主要成分。所以,从基础研究的结果支持 LDL 是致动脉粥样硬化性脂蛋白,因而通过测定血浆 LDL 中的胆固醇(LDL-C)可反映个体 LDL 水平,此值是目前分析冠心病危险性的非常有价值的指标。

虽然基于 TC 测定的研究资料也很有价值,且与测定 LDL-C 作为观察指标的研究结果基本一致。但是,由于 LDL-C 能更准确地反映个体患冠心病的危险程度,所以新的指南强调以 LDL-C 作为主要观察指标。

(一)支持降 LDL-C 为首要目标的大规模临床试验

人类在明确 LDL-C 升高与冠心病间存在因果联系时,已经完成了许多方面的研究,包括动物试验、临床流行病学调查、基因研究和临床试验等,其中最为重要的是临床试验的结果。在诸多的有关降 LDL-C 的临床试验中,下列 5 项试验的结果特别有价值。

1. 北欧辛伐他汀生存研究(4S)的受试者为合并高胆固醇血症的冠心病患者,该研究证实应用辛伐他汀(20~40mg/d)使 LDL-C 降低 35%,可使冠心病患者总死亡率的相对危险下降 30%,冠心病死亡的危险性下降 42%。

2. 胆固醇和再发事件研究(CARE)将 4S 研究的发现延伸至正常胆固醇水平的冠心病患者。CARE 显示,普伐他汀(40mg/d)治疗组 LDL-C 降低 28%,致死性 CHD 事件与

再发心肌梗死降低 24%，脑血管意外事件减少 31%。

3. 普伐他汀长期治疗缺血性疾病研究(LIPID)通过纳入了包括不稳定型心绞痛在内的受试者和采用冠心病死亡作为主要评定终点，扩展了 CARE 研究的发现。LIPID 表明普伐他汀(40mg/d)治疗组 LDL-C 下降 25%，冠心病死亡的相对危险下降 24%，总死亡率的相对危险下降 23%，并可显著降低脑卒中的发生率。

4. 西苏格兰冠心病预防研究(WOSCOPS)。该研究结果表明，普伐他汀(40mg/d)治疗组 LDL-C 下降 26%，冠心病(CHD)事件(非致死性心肌梗死或 CHD 死亡)的相对危险减低 31%，心血管病总死亡率降低 32%，且治疗组非心血管病事件的死亡率并不增高，各种原因的总死亡率降低了 22%。

5. 空军德克萨斯冠状动脉粥样硬化预防研究(AFCAPS/TexCAPS)该研究结果表明，洛伐他汀(20mg/d)治疗组 LDL-C 下降 25%，首次冠脉事件的发生率较对照组下降 37%，致死性或非致死性心肌梗死和不稳定型心绞痛的发生率分别下降 40%、32%，心血管事件的死亡率下降 25%。

这 5 项大规模临床试验被荣为在冠心病防治史上具有里程碑的意义，其共同的特点是：试验所采用的降脂药物都是他汀类；TC、LDL-C 和 TG 都有降低，HDL-C 有升高，其中特别显著的是 LDL-C 有大幅度的降低；冠心病死亡率和致残率明显降低，尤其是总体死亡率显著降低；非心血管病死亡率(如癌症、自杀等)并未增加。这些研究结果充分肯定了应用他汀类药物进行降脂治疗的临床益处，并明确了他汀类降脂药物长期应用具有良好的安全性。

(二)降 LDL-C 目标值的确定

多数血脂异常防治指南都主张将冠心病患者的 LDL-C 降至 2.6mmol/L(100mg/dl)作为目标值。但目前尚存在两种不同的观点。其一是认为将 LDL-C 降至 3.2mmol/L(125mg/dl)即可。在 CARE 研究结果的事后分析(post hoc analysis)中显示，在基础 LDL-C 水平低于 3.2mmol/L(125mg/dl)的病人中，普伐他汀治疗并没有能降低冠脉事件的发生率。因此，该项试验的研究者建议，对于 LDL-C 水平已低于 3.2mmol/L(125mg/dl)的冠心病患者，不必应用降脂药物使 LDL-C 进一步降低。在 LIPID 研究中，亚组分析结果表明，基础 LDL-C<3.5mmol/L(<135mg/dl)的冠心病患者，普伐他汀治疗使其冠脉事件发生率降低 16%($P>0.05$)。这两项研究都提示，对于冠心病患者将其 LDL-C 降至 3.2mmol/L(125mg/dl)即可，进一步降低 LDL-C 并不能获得更多的临床益处。

另一种不同的观点则认为，对于冠心病患者应更积极地进行降脂治疗。初步的临床研究表明，LDL-C 降得更低，临床获益更大。冠脉搭桥术后试验(post-CABG)是首次比较了一般降脂与积极降脂临床疗效。积极降脂治疗者服用洛伐他汀 40~80mg/d，必要时加用消胆胺，以使 LDL-C 降至 1.6~2.5mmol/L；一般降脂治疗者服洛伐他汀 2.5mg/d 或 5mg/d，必要时加用消胆胺，使 LDL-C 降至 3.4~3.6mmol/L。追踪观察 7.5 年，积极降脂治疗者的血管再建术减少 30%，联合终点减少 24%。该研究结果支持积极降脂治疗，使 LDL-C 降至 2mmol/L 左右，可获得更大的临床益处。对 Post-CABG 研究中的受试者分别于治疗前和治疗后 4~5 年进行定量冠脉造影分析，结果表明积极降脂治疗组左冠状动脉主干病变处最小管腔直径变狭窄 0.084mm，而一般治疗组管腔变狭窄