

XINXUEGUAN

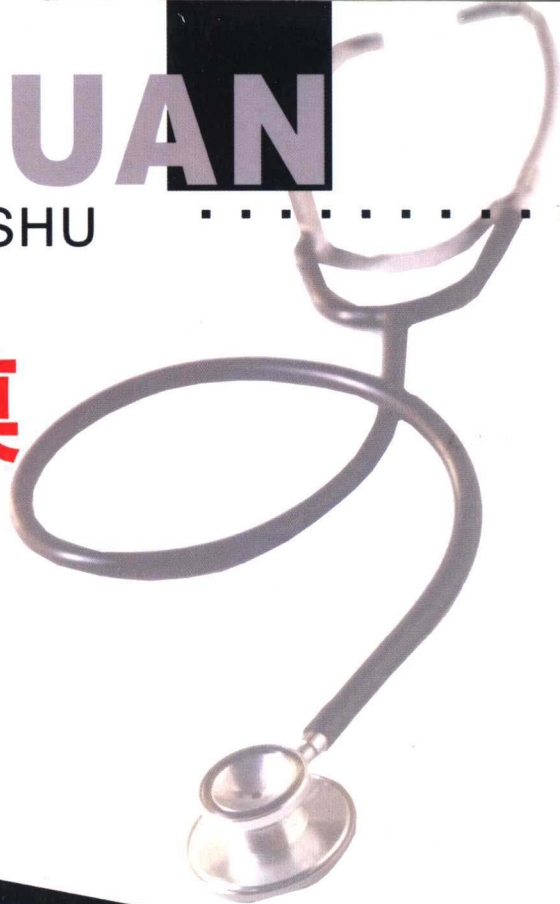
XUNZHENG YIXUE CONGSHU

心血管循证医学丛书

心血管大规模 临床试验

主 编 刘金来 陈 璘 吴一龙

主 审 余步云



XINXUEGUAN DAGUIMO
LINCHISHIYAN

江西科学技术出版社

XINXUEGUAN
DAGUIMO LINCHUANG SHIYAN

心血管循证医学丛书

心血管大规模 临床试验

主 编 刘金来 陈 璘 吴一龙
主 审 余步云

江西科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

心血管大规模临床试验/刘金来,陈璘,吴一龙主编. —南昌:江西科学技术出版社, 2004.3

(心血管循证医学丛书)

ISBN 7-5390-2414-3

I. 心… II. ①刘… ②陈… ③吴… III. 心脏血管疾病-临床医学-药效-试验 IV. R54-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 017980 号

国际互联网(Internet)地址:

[HTTP://WWW.NCU.EDU.CN](http://WWW.NCU.EDU.CN):800/

心血管大规模临床试验

刘金来等主编

出版	江西科学技术出版社
发行	
社址	南昌市新魏路 17 号
	邮编:330002 电话:(0791)8513294 8513098
印刷	南昌市红十字印刷厂
经销	各地新华书店
开本	787mm × 1092mm 1/16
字数	610 千字
印张	25
印数	3000 册
版次	2004 年 3 月第 1 版 2004 年 3 月第 1 次印刷
书号	ISBN 7-5390-2414-3/R·595
定价	46.00 元

(赣科版图书凡属印装错误,可向出版社发行部或承印厂调换)

内容提要

《心血管大规模临床试验》是《心血管循证医学》丛书之一,荟萃了近二十年来有关心血管疾病防治的大规模临床试验。试验涉及心血管系统常见病、多发病的各种药物和非药物治疗的疗效比较及治疗靶目标的确定等。具体内容包括,高血压、高脂血症、稳定型心绞痛与无痛性心肌缺血、不稳定型心绞痛与非 Q 波心肌梗死、急性心肌梗死、介入性心脏病学、充血性心力衰竭、心律失常、心房纤颤的抗凝治疗、脑血管意外、预防动脉粥样硬化、冠心病研究进展,以及深静脉血栓形成与肺动脉栓塞。科学严谨的临床试验为疾病的诊治提供了理论依据,同时在临床试验的过程中发现了在基础研究中没有涉及的领域,从而为基础研究的发展开辟了新的空间。因此,了解并掌握临床试验的意义和规律,对一名临床医师来说是非常重要的,它将有助于临床医师的医疗实践、科研选题的设计、临床科研水平的提高。

本书适合于临床医师和医学院校师生阅读,也可供临床科研工作者设计科研选题时作参考,是临床医师不可多得的必备工具书。

《心血管大规模临床试验》编写人员名单

主编 刘金来 陈 璘 吴一龙

主审 余步云

编著者 (按姓氏笔画为序)

刘金来	中山大学附属第三医院心内科	硕士	副教授	硕士导师
吴一龙	中山大学肺癌研究中心 广东省循证医学研究中心	教授	博士导师	主任
陈 璘	中山大学附属第三医院心内科	硕士	主任医师	硕士导师
周汉建	中山大学附属第三医院心内科	硕士	副主任医师	
张 辉	中山大学附属第三医院心内科	硕士		
赵长林	中山大学附属第三医院心内科	硕士	副主任医师	
郝宝顺	中山大学附属第三医院心内科	硕士		
钱孝贤	中山大学附属第三医院心内科	博士	副教授	硕士导师
彭朝权	中山大学附属第三医院心内科	硕士	副主任医师	硕士导师
谢旭晶	中山大学附属第三医院心内科	硕士		
熊肇军	中山大学附属第三医院心内科	硕士		

《心血管循证医学》丛书编委会

主 任 刘金来

副主任 陈 璘 吴一龙

编 委 (按姓氏笔画为序)

王庆慧	刘金来	吴一龙	吴 震	陈 璘
杨学宁	周汉建	张成喜	张 辉	赵长林
郝宝顺	钱孝贤	彭朝权	谢旭晶	熊肇军
穆攀伟				

序 一

循证医学(evidence - based medicine, EBM), 是一门通过正确利用及合理分析临床资料来制定医疗卫生决策, 规范医疗服务行为, 从而提供经济高效的医疗服务的科学。著名流行病学家 David Sackett 将 EBM 定义为“慎重、准确和明智地应用所能获得的最好研究证据来确定患者的治疗措施”。具体表现在行医时要寻找证据, 要运用证据, 要提高费用—效益比, 等等。近 10 年来, 作为临床实践中的一门新学科, 循证医学的迅猛发展已使临床医学研究和临床实践发生了巨大的转变。经验医学(experience - based medicine)向 EBM 的转变已成了当今临床医学发展的必然趋势, 因此 21 世纪的临床医学将进入以循证医学为主导的时代。

近 20 年来, 国际上先后完成了成百上千项大规模心血管临床试验, 它们对循证医学的产生起了巨大的推动作用, 也使心血管循证医学得以迅速的发展, 成为循证医学中最活跃的领域之一。但是, 循证医学在我国还刚刚起步, 正处于一个开拓时期, 需要进行大量的艰苦细致的工作。中山大学附属第三医院是国内循证医学开展较早的单位之一, 已举办了多期《循证医学》学习班, 并创办了《循证医学》杂志。现在, 由刘金来副教授、陈璘主任和吴一龙教授主编的心血管循证医学丛书《循证医学纵横谈》、《心血管大规模临床试验》和《心血管疾病的临床指引》(上下册) 又即将出版。本书的作者大都是从事临床第一线工作的心血管专科医师, 他们年轻、思维活跃、富有创新精

神,在繁忙的工作之余,能吃苦耐劳,奋发向上,与时俱进,继往开来,为循证医学的普及做出了不懈的努力。对此,我感到由衷的欣慰。并愿为此丛书作序,将其推荐给广大读者。

本丛书的编写角度新颖,内容丰富,深入浅出,科学性和实用性很强,比较全面地介绍了心血管循证医学的基本理论和具体的医疗实践内容。了解并掌握这些知识,将使临床医师在新思维的指导下进行临床教学与医疗实践,并有助于科研选题的设计,进一步提高临床科研水平,同时这也是广大患者的一件幸事。相信该丛书的出版定能受到广大临床医师的欢迎。

余步云

中山大学附属第三医院

2003年1月

序 二

我与刘金来、陈璘两位心血管医生曾共事数年,虽然我们从事的专业不同,但共同对循证医学的痴迷和执著,却使我们有了诸多的共同语言。在我主编的《循证医学》杂志中,他们是最勤奋的作者之一,读读他们的文章,总有一股求知和探索的感觉。虽然我的专业是肿瘤学,与心血管学有点风马牛不相及,但当他们有了编著心血管循证医学丛书想法时,在他们的力邀之下,我也欣然受命,参与其中。

毫无疑问,21世纪临床医学的主流就是循证医学。正如我在《循证医学》杂志创刊词上所说的那样,一句“拿证据来”正成为临床医学的流行语。但我们也遗憾地看到,在不少的基层医院甚至是大医院,还有一些医生对循证医学不甚了了。由此而产生的问题是,许多经循证医学证实为无效的治疗方法还在使用,有些还不止一次地被评为我国特有的所谓“科研成果”。在这种情势下,患者当然是无法得到最佳的治疗了。因此,普及和推广循证医学的知识就显得特别地重要。心血管循证医学丛书特别是《循证医学纵横谈》,就是基于普及的目的而编写的。我希望,这套书的出版会成为临床工作者的案头必备。当循证医学的概念成为所有从事临床医学人的共识时,我们的医学会变得更有人情味,更体现出一种以人为本的新面貌。

吴一龙

2003年春于广东省人民医院

前言

现代医学正以前所未有的速度向前发展,其发展的原动力除了基础研究的突破外,还有循证医学在全球的广泛开展。循证医学(evidence-based medicine, EBM)即遵循证据的临床医学。它是一门通过合理分析及正确利用临床资料来制定医疗卫生决策,规范医疗服务行为,从而给患者提供经济而高效的医疗服务的科学。它的出现使临床医学研究和临床实践发生了巨大的转变,是近10年来在临床实践中迅速兴起的新学科。从经验医学(experience-based medicine)向循证医学的转变是21世纪临床医学的一场深刻变革,是临床医学发展的必然趋势。循证医学被称为21世纪临床医学的新模式,正以其深刻的内涵和无可抵挡的诱惑力,越来越明显地影响着我们的日常工作和临床科研。一句“拿证据来”,正在成为临床工作者的流行语。什么是证据?要什么样的证据?怎样搜集证据?怎样应用证据?又怎样提供证据?这正是循证医学的研究内容。

心血管循证医学,是循证医学中最活跃的领域之一。近20年来,国际上先后完成了成百上千项大规模心血管临床试验。科学严谨的临床试验为疾病的诊治提供了理论依据,同时在临床试验的过程中,发现了在基础研究中没有涉及的领域,为基础研究的发展开辟了新的空间。因此,了解并掌握临床试验的意义和规律,对一名临床医师来说是非常重要的。例如,5项具有里程碑意义的大型随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)直接导致了美国胆固醇教育计划成人治疗组Ⅲ(NCEP ATP Ⅲ)的出台。ATP Ⅲ提出了降脂治疗的首要目标是降低低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C),而对于冠心病或冠心病等危症者应将LDL-C降至100 mg/dL。临床上一些貌似有效而实际无效的疗法,或是看起来无效但实际上对患者有益的治疗程序,在循证医学面前必还其真实的面目。例如,应用了一个多世纪的洋地黄制剂,被发现并不能延长充血性心力衰竭患者的生命。CAST-I试验结果显示,常用的Ic类抗心律失常药物虽能暂时减少室性心律失常,但却使心肌梗死后患者的病死率增加。这些临床试验结果大出人们所料,也大大地改变了现代治疗的观点和方向。CAST试验对大规模RCTs重要性的证明,其意义远远超出了试验本身,它是心律失常治疗的里程碑。被广泛看好的治疗高血压药物——钙通道拮抗剂 mibefradil,最终因与多种重要的心血管药物有相互作用,并导致严重不良事件的发生而夭折。这些循证医学的证

据,在不用对医疗资源作太大调整的基础上,就能提高现有的治疗水平并造福于人民大众。这,也正是循证医学的魅力所在。

20世纪90年代以来,由于发现临床实践极大的、难以解释的差异,明显不恰当地使用医疗措施,人们期望有效果好而价格又合理的医疗服务等原因,制定临床实践指引已激起了临床医学界的极大兴趣。认为临床实践指引可以改善医疗服务的质量和成本—效果比,而且是连接证据和临床实践的桥梁。因此,10余年来,国际上制定临床实践指引成为热点,发表了各种各样的临床指引,试图将紊乱的临床实践合理地规范起来。临床指引(clinical guideline)是使用系统方法建立起来的对某一特定临床问题处理过程的描述,其作用是帮助医患双方正确地选择诊断和治疗决策,以使患者能得到最适当的医疗照顾。心血管疾病临床指引,是对心血管疾病的某一临床问题进行诊断和治疗决策的规范,用于指导临床行为,使患者得到最好的医疗服务。例如, β -受体阻滞剂是很强的负性肌力药,以往一直被禁用于心力衰竭的治疗,而且 β -受体阻滞剂治疗心力衰竭的临床试验也表明,它在治疗初期对心功能有明显的抑制作用,使左室射血分数(LVEF)降低,但长期治疗(3个月以上),所有的试验都一致证明它能改善心功能,LVEF也明显增加。 β -受体阻滞剂之所以能从“心力衰竭的禁忌证”转变为心力衰竭标准治疗的一部分,就是因为人们走出了“短期药理学”治疗的误区,认识到 β -受体阻滞剂长期治疗的生物学效应,即修复性策略——改变心脏的生物学性质。这也是心力衰竭治疗概念发生根本性转变的依据。 β -受体阻滞剂从CHF治疗的禁忌证变为适应证,是基于大规模的RCTs,且已成为20世纪末心血管病治疗上最重要的进展之一。因此,根据这一循证医学的证据,ACC/AHA慢性心力衰竭评估与治疗指南、ESC慢性心力衰竭诊断与治疗指南、中国慢性收缩性心力衰竭治疗指南,都提出了对成人慢性收缩性心力衰竭使用 β -受体阻滞剂治疗的I类建议:①无论LVEF如何,对近期心肌梗死(MI)患者,应该使用 β -受体阻滞剂,除非有禁忌证和不能耐受(证据水平,A级);②无论是否患过MI,对LVEF减低的患者(心功能I级)应该使用 β -受体阻滞剂,除非有禁忌证和不能耐受(证据水平,B级);③除非有禁忌证和不能耐受的,所有稳定的患者(II级、III级)必须使用 β -受体阻滞剂,患者应没有或极少有体液潴留的证据,且最近没有静脉使用正性肌力药(证据水平,A级);④对于心功能IV级患者,患者病情稳定后(无液体潴留、4d内不使用静脉正性肌力药),应在严密监护和专科医师的指导下应用 β -受体阻滞剂。

在20世纪80年代,加拿大McMaster大学以David Sackett等为首的一批学者首先提出了循证医学的概念。国外有关循证医学知识的介绍,最早见于BMJ、LANCET和JAMA等著名杂志,是学习循证医学知识的最好资源。但循证医学在我国,现正处在一个开拓的时期,从事循证医学研究的专家学者很少,严格按照循证医学原则进行的临床研究则更少。在对循证医学概念的认识、对循证医学方法的运用、根据证据进行临床决策、提供高质量的临床证据等方面,我国与国外存在较大的差距。而在潮流兴证据、证据需实践的现代临床医学时代,把科学的思维和正确的实践紧密地结合起来又是特别重要的。基于以上的目的,我

们组织编写了这套心血管循证医学丛书,希望能对读者了解循证医学、掌握更科学更可行解决问题的新思路和新方法及解决临床实际工作中所遇到的问题有所裨益。我们愿做一个播种者,播下循证医学的星星之火,并期待着它能在我国医学界的每一个角落燎原成炽热的熊熊烈焰。

本丛书较全面地介绍了心血管循证医学的基本理论和具体的实践内容。心血管循证医学丛书分为《循证医学纵横谈》、《心血管大规模临床试验》和《心血管疾病的临床指引》(上下册)。它们从不同的角度对循证医学进行了阐释,在内容上前后补充,相互印证,成为一个较完整的体系。

由于经验缺乏,水平有限,再加上时间仓促,书中错误与不足之处在所难免,在此恳请同道指正。

刘金来 陈璘 吴一龙

2002年11月

目 录

第一章 大规模临床试验——循证医学证据的来源	1
一、大规模随机化对照试验的特点	1
二、大规模随机化对照试验导致心血管疾病临床实践的革命性变化	2
三、大规模随机化对照试验的局限性	7
第二章 高血压	11
第一节 老年高血压的干预	11
第二节 非药物干预	20
第三节 钙离子拮抗剂	21
第四节 α -阻滞剂	27
第五节 血管紧张素转换酶抑制剂	30
第六节 血管紧张素 II 受体拮抗剂	36
第七节 其他	38
第三章 高脂血症	50
第一节 他汀类	50
第二节 贝特类	77
第三节 其他方法	79
第四章 稳定型心绞痛与无痛性心肌缺血	82
第一节 β -受体阻滞剂	82
第二节 钙离子拮抗剂	88
第三节 其他	89
第五章 不稳定型心绞痛与非 Q 波心肌梗死	96
第一节 阿司匹林	96
第二节 肝素及低分子肝素	98
第三节 血小板糖蛋白 II b/ III a 受体抑制剂	104
第四节 溶栓剂	113
第五节 水蛭素	116
第六节 其他方法	122
第六章 急性心肌梗死	129
第一节 溶栓治疗	129
第二节 抗凝、抗血小板治疗	160

第三节	PTCA、支架术与溶栓治疗	170
第四节	急性心肌梗死后早期与晚期干预	182
第五节	心肌梗死后心肌重构	187
第六节	各种辅助治疗	201
第七章	介入性心脏病学	217
第一节	PTCA 与 CABG 的比较	217
第二节	PTCA 或 CABG 与药物治疗的比较	226
第三节	PTCA、支架术与其他介入装置的比较	229
第四节	预防冠状动脉再狭窄	243
第五节	其他治疗	270
第八章	充血性心力衰竭	273
第一节	血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂	273
第二节	β -受体阻滞剂	282
第三节	钙离子拮抗剂	293
第四节	其他	295
第九章	心律失常	301
第一节	胺碘酮	301
第二节	起搏器及 ICD	305
第三节	其他	310
第十章	心房纤颤的抗凝治疗	316
第十一章	脑血管意外	324
第一节	溶栓药	324
第二节	其他	330
第十二章	预防动脉粥样硬化、冠心病研究进展	337
第一节	药物干预	337
第二节	非药物干预	345
第十三章	深静脉血栓形成与肺动脉栓塞	353
大规模临床试验中文索引		358
大规模临床试验英文索引		372
后记		387

第一章 大规模临床试验 ——循证医学证据的来源

现代医学正以前所未有的速度向前发展,其发展的原动力除了基础研究的突破之外,还有各类临床试验在全球的广泛开展。大规模随机化对照试验(randomized controlled trials, RCTs)是指由一个或几个中心的主要研究者负责,有多个国家或多个中心的研究者参与合作,按同一试验方案进行的临床试验。20世纪50年代末,RCTs在英国首先开始,肯定了链霉素治疗肺结核的疗效;20世纪60年代,美国又率先开展了高血压临床试验;20世纪70年代,RCTs开始在欧美等发达国家大规模开展。近20年来,国际上先后完成了成百数千项大规模心血管临床试验。科学严谨的临床试验为疾病的诊治提供了理论依据,同时在临床试验的过程中发现了在基础研究中没有涉及的领域,从而为基础研究的发展开辟了新的空间。因此,了解并掌握临床试验的意义和规律,对一个临床医师来说是非常重要的。

医学的发展离不开临床经验,但许多看来很有道理的治疗措施、经验却被大规模随机化临床试验所否定,这就使得临床医学逐步由从前的以经验为基础的临床医疗模式转变为以证据为基础的临床医疗模式。大规模多中心RCTs如此被重视,是因为它可以避免人为因素的主观干扰和试验中某些未知因素的影响,确保研究结果的真实可靠。循证医学是以大规模临床试验结果为证据,再将试验结果和结论应用到某个疾病的治疗中,使治疗方案更趋合理。RCTs和Meta-分析是循证医学证据的主要来源,应用Meta-分析方法,荟萃一种疾病类似治疗的多个RCTs结果,进行系统评价分析,其结论自然更可信。

一、大规模随机化对照试验的特点

多中心、大规模RCTs具有以下几个特点。

1. **大样本** 大规模临床试验的样本量非常大,经常是成千上万,样本量越大,抽样误差就越小,试验的可靠性就越高,结论也更具有说服力。

2. **多中心** 大规模临床试验的样本量大,因而要求搜集病例快而多,患者的人选时间较短,观察时间较长,常需有多个国家、几十个或上百个中心参与。由于涉及多个国家和地区医学中心的医务人员和患者,所以获得的结论就有较广泛的意义,减少了偏倚,结论的适用面也广。多中心研究者的合作,也更能集思广益,提高试验设计、试验执行和结果解释

的水平。

3. 设计科学 临床研究与基础研究最根本的区别是临床的变异性太大,影响其结果的偏倚无处不在。因而,必须通过科学的设计,尽可能地将各种偏倚控制在最小范围内。大规模 RCTs 采用的是前瞻性、随机化双盲、安慰剂对照的试验方法,其设计合理、方法严谨。因此,这种研究所获得的结论就更有可靠性和可信性。

4. 指标硬 经验医学模式以经验和推理为基础,在评价药物和非药物治疗手段时,其指标是临床替代终点(surrogate end-point),又称软指标。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、心房纤颤等)。而大规模 RCTs 的评价指标是患者的预后终点(outcome end-point),又称硬指标。例如,治疗措施的有效性验证、病死率的降低、非致死事件的发生率、对长期生活质量的影响等。国际上许多大规模前瞻性 RCTs 的结果表明,不少治疗手段对临床替代终点的影响,并不等同于对患者预后终点的影响,有些对前者有明显“疗效”的药物,反而使预后恶化,增加了患者的病死率。因此,着重于硬指标的大规模 RCTs,更能解决对疾病主要终点的疗效——这是临床最重要的问题。

大规模 RCTs 有两个最大的优点:①可以验证或确定习惯用的重要治疗方案,也就是能明确地提出一个重要的问题,并确切地回答这一问题;②在有效控制下,不需太长时间,即可获得大量病例,积累丰富的群体经验。

总之,国际性、多中心、大规模 RCTs,采用随机化、双盲、对照的研究方法,试验设计及方法严谨、科学,结果可靠,令人信服,具有重要的临床指导意义。

二、大规模随机化对照试验导致心血管疾病临床实践的革命性变化

心血管大规模 RCTs,不但促进了心血管病临床治疗水平的提高,而且还导致了心血管病临床实践的革命性变化,现举例说明。

(一)降脂治疗

5项具有里程碑意义的大型临床试验直接导致了美国胆固醇教育计划成人治疗组Ⅲ(NCEP ATP Ⅲ)的出台。ATP Ⅲ提出了降脂治疗的首要目标是降低低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C),对于冠心病(coronary heart disease, CHD)或冠心病等危症者应将 LDL-C 降至 100 mg/dL。

1. 斯堪的那维亚辛伐他汀生存试验(The Scandinavian Simvastatin Survival Study, 4S) 4 444 例受试者为合并高胆固醇血症的 CHD 患者,平均 5.4 年的随访结果证实辛伐他汀(20~40mg/d)使 LDL-C 降低 35%,可使 CHD 患者总死亡的相对危险度下降 30%,CHD 死亡的危险度下降 42%。在 4S 研究中还观察到不论是男性或是女性,60 岁以下或 60 岁以上者,有其他危险因素如吸烟、高血压和糖尿病存在的受试者,冠状动脉事件的发生都有减少。

2. 缺血性疾病普伐他汀长期干预试验(The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease, LIPID) 9 014 例受试者为 AMI 后和不稳定型心绞痛且胆固醇水平正常患者,CHD 死亡为主要终点指标,平均随访 6.1 年。结果表明普伐他汀

(40mg/d)治疗组 LDL-C 下降 25%, CHD 死亡的相对危险度下降 24%, 总病死率的相对危险度下降 22%, 脑卒中的发生率下降 19%。

3. 胆固醇与复发事件研究(The Cholesterol And Recurrent Events, CARE) 试验纳入 4 159 例急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)后胆固醇水平正常患者, 随访超过 5 年。结果显示, 普伐他汀(40mg/d)治疗组 LDL-C 降低 28%, 致死性冠心病事件与非致死性心肌梗死较对照组降低 24%, 脑血管意外事件减少 31%, 而非心血管事件总体病死率和发生率两组间差异无显著性。

4. 西苏格兰冠状动脉疾病预防研究(The West of Scotland Coronary Prevention Study, WOSCOPS) 6 595 例男性高胆固醇血症患者被纳入试验, 随访 5 年。结果发现主要终点事件冠心病死亡和非致死性心肌梗死均有显著性降低, 普伐他汀(40mg/d)治疗组 LDL-C 下降 26%, CHD 事件(非致死性心肌梗死或 CHD 死亡)的相对危险度减低 31%, 心血管病总病死率降低 32%, 且治疗组非心血管病事件的病死率并不增高, 各种原因的总病死率降低了 22%。

5. 得克萨斯空军冠状动脉粥样硬化预防研究(The Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study, AFCAPS/Tex CAPS) 试验纳入 6 695 例正常或轻度升高的 LDL-C 水平, 低的高密度脂蛋白(HDL)水平及无明显动脉粥样硬化临床证据的患者, 随访 5.2 年。结果发现, 洛伐他汀能预防具有正常的 LDL-C 水平和低 HDL 水平的男性和女性首次急性主要冠状动脉事件的发生。该研究结果表明, 洛伐他汀(20 mg/d)治疗组 LDL-C 下降 25%, HDL-C 上升 6%, 首次冠状动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, 不稳定型心绞痛的发生率分别下降 40% 和 32%, 心血管事件的病死率下降 25%。

前 3 项试验是 CHD 的二级预防试验, 后两项是一级预防试验, 这些大规模临床试验的共同特点是: 试验所采用的降脂药物都是他汀类; 总胆固醇(TC)、LDL-C 和甘油三酯(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; CHD 病死率和心血管事件发生率明显降低, 尤其是总体病死率显著降低; 非心血管病病死率(如癌症、自杀等)并未见增加。这些循证医学的证据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有良好的安全性。基于目前的临床试验证据, 对他汀类降脂药是目前惟一能降低冠心病患者病死率和心血管事件发生率的降脂药物现已达成共识。

(二) 心律失常治疗

心律失常抑制试验(the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial, CAST) 试验是一个随机化、安慰剂对照的国际性多中心临床试验, 目的是验证“心肌梗死后长期用抗心律失常药物治疗, 是否降低心肌梗死后患者的病死率”。试验随机化分为治疗组和安慰剂对照组, 但结果却出人意料地显示: CAST I 试验药物(英卡胺、氟卡胺)治疗组的心律失常病死率、非心律失常病死率和总病死率均高于安慰剂对照组; CAST II 试验药物(莫雷西嗪)治疗组最初 2 周的治疗也有害处。该试验的严密设计及严格的随机化, 使这一结果的可靠性毋庸置疑, 因而惊动了医学界。CAST 试验结果证明, 心肌梗死后用抗心律失常药物治疗, 可减少猝死、改善存活率的假设是错误的。对心肌梗死存活者的无症状或轻微症状性室性早搏, 用 I 类抗心律失常药治疗不仅未被证明有益, 而且还增加了猝死率, 因而经验性抗心律失常药物治疗是不