

中国心血管病预防指南(2017)

中国心血管病预防指南(2017)写作组 中华心血管病杂志编辑委员会

2011年,中华医学会心血管病学分会及中华心血管病杂志编辑委员会组织发表了《中国心血管病预防指南》^[1],在积极应对心血管病带来的严峻挑战,指导我国临床心血管病的预防工作方面发挥了重要的作用。

近年来,我国心血管病患病率仍处于持续上升阶段,心血管病死亡率仍居首位,高于肿瘤及其他疾病,大约每5例死亡中就有2例死于心血管病^[2]。心血管病死亡率、发病率及患病率持续增长,已经给我国带来了沉重的社会及经济负担。与此同时,面对心血管病高发的严峻形势,国内外心血管病预防工作也取得了许多进展。为此,我们参考国内外最新临床研究证据,吸取国内外最新相关指南,在2011年《中国心血管病预防指南》^[1]的基础上更新了内容,发表为《中国心血管病预防指南(2017)》,以便更好地指导我国临床心血管病的预防工作。

我国心血管疾病负担

一、我国心血管病流行现状

心血管病是严重危害人民健康和生命的疾病,具有高死亡率和致残率。近30年来我国人群心血管病(主要是冠心病、卒中和周围血管病)死亡率、发病率和患病率总体呈上升趋势,且发病年龄提前。心血管病已成为我国最重要的公共卫生问题。

1990年以来,我国心血管病死亡率呈明显上升趋势。心血管病死亡率和死因构成比均居首位。2015年我国城市和农村心血管病死亡率分别为264.84/10万和298.42/10万;心血管病死因构成比分别为42.61%和45.01%^[2-3]。全国33个省监测资料^[4]显示,2013年心血管病死亡人数372.4万,比1990年增加46%,其中缺血性心脏病、缺血性卒中和出血性卒中死亡人数分别增加91%、143.3%和

18%;根据生命损失年估计,卒中和缺血性心脏病是我国人群死亡和过早死亡的主要原因。

我国早期流行病学研究^[5-6]表明,与欧美等西方国家相比,我国人群冠心病发病率较低,而卒中发病率较高。冠心病、卒中发病率存在较大地区差异,总趋势为北方高于南方。近年来一些地区监测报告显示,缺血性卒中发病率仍在增高,而出血性卒中发病率有所下降^[7-9];急性冠心病事件发病率也在持续增高,且中青年男性增幅较大^[10-11]。2012—2013年全国卒中流行病学调查(NESS-China)^[12]显示,20岁以上人群卒中年龄标化发病率246.8/10万人年,估计我国每年新发卒中人数2400万。根据中国心血管病报告2016^[2],目前主要心血管病现患人数2.9亿,其中高血压2.7亿、卒中1300万、冠心病1100万。

二、我国心血管病的医疗费用

自1980年以来,中国医院心脑血管病患者出院人次数和医疗费用不断增加,2000年以后增加迅速。2015年心脑血管病患者出院总数1887.7万人次,占同期出院总人次数的12.87%。2015年中国心脑血管疾病住院费用中,急性心肌梗死153.40亿元,颅内出血为231.99亿元,脑梗死为524.26亿元。扣除物价因素的影响,自2004年以来,年均增长速度分别为30.13%、18.06%和23.47%^[2-3]。

三、心血管病一级预防的必要性

冠心病、卒中等心血管疾病有共同的病理基础和危险因素。尽管心血管病的发病机制尚有待研究,但其主要危险因素已经明确。大量研究证实,高血压、血脂异常(主要是胆固醇增高)、糖尿病、肥胖、吸烟、缺乏体力活动和不健康的饮食习惯是心血管病主要的、且可以改变的危险因素。我国队列研究结果表明,缺血性心血管病(冠心病、缺血性卒中)发病风险中,80%归因于高血压、吸烟、高胆固醇和糖尿病^[13]。改善可以改变的主要危险因素是目前心血管病防治的目标。

国内外许多临床试验和社区综合防治研究证明,针对可以改变的心血管病主要危险因素采取干

预措施,能降低社区人群心血管病危险因素水平和心血管病发病率,同时具有良好的成本-效益。20 世纪 80 年代,世界卫生组织(WHO)等机构已经提出心血管病一级预防策略,包括:(1)面向人群,控制和降低人群整体心血管病发病危险因素的人群策略;(2)针对高危患者的筛查和干预,即高危策略。一些发达国家经验已证实,心血管病治疗技术进步和一级预防的实施,对大幅度降低心血管病死亡率起了重要作用。20 世纪末期,多数发达国家心血管病死亡率下降了 50%~80%,且研究显示,欧洲和北美 15 个国家心血管病死亡率降低,40%~75%归因于危险因素改变,25%~55%归因于治疗的作用^[14]。WHO 估计,早发心血管病中约 75%以上是可以预防的,同时危险因素的改善,可以帮助降低增长的心血管疾病负担^[15]。高血压是我国心血管病最主要的危险因素。根据 2015 年中国心血管病政策模型预测,如果治疗所有高血压患者(已有心血管病和尚无心血管病, I 期和 II 期高血压),每年将减少 80.3 万例心血管病事件(卒中减少 69.0 万例,心肌梗死减少 11.3 万例),获得 120 万健康调整生命年^[16]。

但近 30 年来我国人群心血管病的危险因素及不健康生活方式普遍存在上升趋势^[2]。2012 年,中国 18 岁以上居民高血压患病率 25.2%,估计患病人数 2.7 亿;总胆固醇(total cholesterol, TC)升高(TC \geq 6.22 mmol/L)患病率,男性 4.7%,女性 5.1%,与 2010 年比较,仍明显增高;我国成人超重率、肥胖率、中心性肥胖率分别为 30.6%、12.0%和 40.7%^[17]。2010 年中国慢性病监测研究报告^[18],我国成人(18 岁以上)依据空腹血糖/餐后 2 h 血糖水平诊断的糖尿病患病率为 9.7%;自 1984 年以来我国男性人群一直是全球吸烟率最高的人群,近年来略有下降趋势。2015 年中国成人烟草调查结果,15 岁以上人群吸烟率 27.7%,其中男性吸烟率仍高达 52.1%,估计总吸烟人数超过 3.16 亿^[19];2010 年全球成人烟草调查(GATS)非吸烟者中暴露于二手烟的比例为 72.4%^[20]。血同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平升高是心脑血管疾病独立的危险因素。特别是高血压患者如果同时合并高 Hcy 血症(Hcy \geq 10 μ mol/L),卒中风险显著增加^[21]。我国高血压患者中合并高 Hcy 血症的比例约为 75%^[22]。

危险因素水平的增高预示着人群心血管病发病、死亡风险将进一步增高。近期研究报告,2010 年中国人群心血管病死亡率增高归因于心血管代

谢危险因素,空腹血糖增高(\geq 7.0 mmol/L)、高血压[血压 \geq 140/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或正在接受降压治疗]、血清 TC 增高(\geq 4.9 mmol/L)、体重指数(BMI)增高(\geq 25 kg/m²)的年龄标化心血管病死亡率均比 1990 年明显增高,增幅分别为 52.3%、33.1%、139.2%和 135.1%^[23]。因此,国家在加强心脑血管疾病患者危险因素治疗的二级预防同时,要进一步强化心脑血管疾病的一级预防,尤其是在农村地区。强化心脑血管疾病的一、二级预防,尤其是一级预防,将为遏制我国心血管病流行上升趋势,提高人民健康水平做出实质性贡献。

基于中国特色的心血管病风险评估

一、心血管病总体风险评估的概念

心血管病是多个危险因素共同作用的结果,个体发生心血管病的风险不仅取决于某一个危险因素的水平,还取决于个体同时具有的危险因素数目^[24]。多个危险因素之间的相互作用可导致某一因素对心血管系统的危害因其他因素的存在而显著增加。因此,心血管病防治实践中孤立地控制单个危险因素是不够的,还应重视对心血管病总体风险的综合评估。

心血管病总体风险的评估是指根据心血管病多种危险因素的水平高低和组合来判断或预测一个人或一群人未来(5 年、10 年或余生)发生心血管病急性事件(急性心肌梗死、冠心病猝死和其他冠心病死亡以及急性卒中)的概率^[25]。本指南主要强调的是动脉粥样硬化性心血管病(atherosclerotic cardiovascular diseases, ASCVD)的总体风险评估,即对以动脉粥样硬化为主要病理基础的急性缺血性心血管病事件(急性心肌梗死、冠心病猝死和其他冠心病死亡、急性缺血性卒中)未来发生风险的判断或预测。

心血管病总体风险评估和危险分层是预防和控制心血管病的必要前提,已被国内外心血管病及其危险因素防治相关指南广泛采用,在临床实践和人群防治中发挥了重要的指导作用^[26-32]。总体风险评估有助于临床医生针对多重危险因素制定个体化的综合治疗策略,从而可以最大程度地降低患者 ASCVD 的总体风险。此外,总体风险评估及继而进行的危险分层是确定单个危险因素治疗策略的前提。国内外血脂异常防治和高血压指南多推荐根据个体的 ASCVD 总体风险的分层来决定治疗的

起始和目标水平。总体风险评估还是检出高危个体的重要手段,有利于对心血管病进行早期预防和早期干预。总体风险评估也有助于防治人员对患者进行健康教育和患者进行自我健康管理,有助于提高患者的预防意识和依从性。

二、我国心血管病总体风险评估的方法

个体 ASCVD 总体风险的量化评估需要以长期(一般为 10 年)的队列人群研究所获得的基线和随访数据为基础,建立用于个体未来 10 年 ASCVD 发病风险预测的数学模型,并在此基础上计算多个危险因素不同水平组合情况下的平均发病风险^[25]。目前国际上应用的心血管病风险评估方案多基于美国 Framingham 心脏研究或欧洲 SCORE 研究建立的预测模型,这是因为许多国家缺少对本国人群心血管病长期发病风险的队列研究数据。我国是少数拥有 ASCVD 长期队列研究的国家,可依据国人的危险因素和 ASCVD 关联的特点、国人心血管病主要危险因素的平均水平和人群 ASCVD 的平均发病风险建立适合国人的 ASCVD 发病预测模型。2011 年《中国心血管病预防指南》基于我国人群队列研究的结果,提出了适合我国人群的缺血性心血管病 10 年发病风险评估方案及评估工具^[1]。2016 年《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》发表,推出了国人新的 10 年 ASCVD 风险评估流程图及中危人群的 ASCVD 余生风险评估方法^[33]。本版指南与 2011 年版指南相比,精简了进行风险评估所需的指标,优化了 10 年 ASCVD 发病风险的预测模型,并加入了 ASCVD 余生(终生)风险评估的方案。

三、我国心血管病总体风险评估的流程

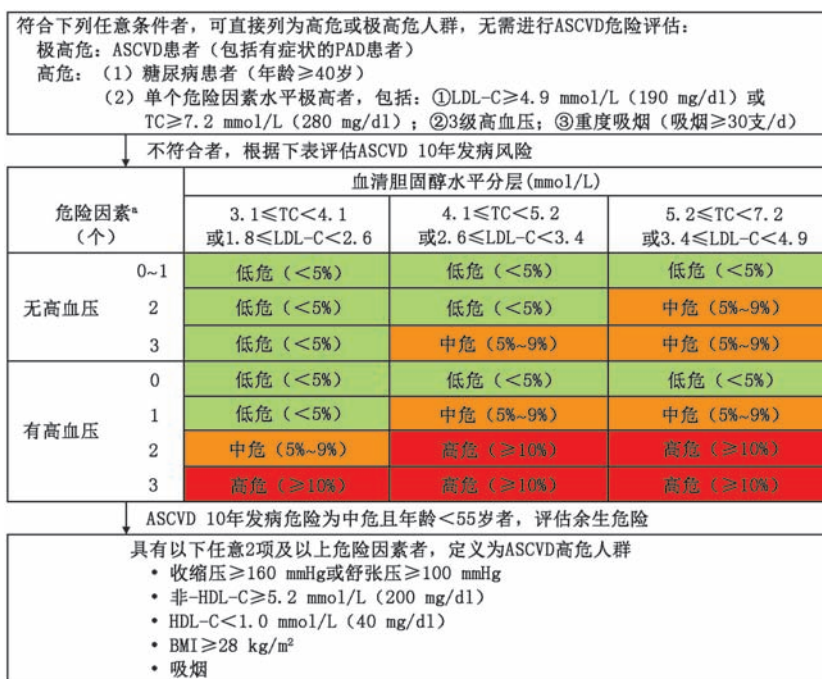
为便于临床实践中 ASCVD 发病风险评估的实施,本指南将 ASCVD 发病风险评估简化为易于查询的流程图(图 1)。其中建议的危险分层方案重点在于促进多重危险因素的综合评估,积极采取防治措施,特别是生活方式干预,但对高胆固醇血症和高血压等单个危险因素的控制应以相应指南为准。

在对个体进行风险评估时,已被确诊为 ASCVD 者(包括有症状的

周围动脉疾病)直接列为极高危人群。符合如下条件之一者直接列为高危人群:(1)糖尿病(年龄≥40 岁)。(2)单个危险因素水平极高者,包括:①LDL-C≥4.9 mmol/L(190 mg/dl)或 TC≥7.2 mmol/L(280 mg/dl);②3 级高血压;③重度吸烟(≥30 支/d)。符合上述条件的极高危和高危人群不需再按危险因素个数进行 ASCVD 风险分层^[33-35]。

对不具有以上情况的个体,建议按照下述细化的 ASCVD 发病风险彩图进行 10 年 ASCVD 总体发病风险的评估(图 1)。鉴于高血压和高胆固醇血症在 ASCVD 发病中的重要作用,本指南参照《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》的危险分层方案,将 LDL-C 或 TC 水平和高血压作为危险分层的重要参数,同时结合其他 ASCVD 危险因素的个数分成 21 种组合,并按照不同组合的 ASCVD 10 年发病平均危险按<5%、5%~9%和≥10%分别定义为低危、中危和高危。

为进一步关注升高的危险因素水平对年轻人群长期风险的影响,以利于对 ASCVD 的早期预防和早期干预,本版指南增加了对 ASCVD 的 10 年发病风险为中危且年龄<55 岁人群进行 ASCVD 终生(余生)风险的评估,以识别中青年中 ASCVD 余生



*危险因素包括吸烟、低 HDL-C 及男性≥45 岁或女性≥55 岁。本危险分层方案重点在于促进多重危险因素的综合评估,积极采取预防措施,特别是生活方式干预。对单个危险因素的控制应以相应指南为准。ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病, PAD 为周围动脉疾病, TC 为总胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, BMI 为体重指数。1 mmHg=0.133 kPa

图 1 动脉粥样硬化性心血管疾病发病风险评估流程图

风险为高危的个体^[36]。如果具有以下任意 2 个及以上危险因素者,其 ASCVD 余生风险为高危:(1)收缩压 ≥ 160 mmHg 或舒张压 ≥ 100 mmHg;(2)非-HDL-C ≥ 5.2 mmol/L (200 mg/dl);(3)HDL-C < 1.0 mmol/L (40 mg/dl);(4)BMI ≥ 28 kg/m²;(5)吸烟。

心血管病一级预防的具体措施

心血管病导致的过早死亡绝大多数是可预防的。预防策略包括由医疗机构为慢病患者及高危个体提供的从筛查到诊断、治疗和管理的医疗服务,也包括由全社会共同参与的,不仅慢病患者与高危个体,而且全体居民都可以受益的生活方式干预。健康的生活方式不仅能够预防或推迟心血管病的发生(一级预防),而且能够和药物治疗协同作用预防心脑血管疾病复发(二级预防)。

一、生活方式干预

心血管病的一级预防是针对尚未发生心脑血管疾病的人群采取的干预措施。这些干预措施通常指改变不健康的生活习惯,例如,戒烟,减少钠盐摄入量,限制有害使用酒精,增加体力活动和控制体重及合理膳食等,同时配合药物控制代谢性危险因素(血压、血脂及血糖异常)的水平。目的是预防心脑血管疾病及其他相关疾病的发生^[37]。

这些生活方式干预措施对于心脑血管疾病患者的二级预防同样重要。但每个患者执行的方式和力度要由医生根据患者的具体情况决定。

1. 戒烟及预防青少年吸烟:大量的研究表明,无论主动吸烟或是被动吸入二手烟,吸烟量和心血管病、肿瘤或慢性呼吸道疾病的发病和死亡风险呈显著正关联。队列研究证据显示,戒烟者发病和死亡风险显著低于持续吸烟者。无论何时戒烟都会获益。越早戒烟,获益越多^[38]。

我国是世界上吸烟人口最多的国家。由于吸烟导致的健康损失和经济损失也最大^[41]。因此预防青少年开始吸烟及帮助吸烟者戒烟是预防心血管病及其他慢性病的重要措施。

在医疗服务机构帮助吸烟者戒烟对于预防与控制心血管病非常重要。医护人员应帮助患者了解吸烟的危害,戒烟的步骤,可能面临的困难及克服的方法,必要时提供戒烟药物治疗并约患者定期复诊。同时邀请患者家人或朋友参加门诊谈话,帮助患者建立一个良性的支持环境。

医学专业机构除帮助患者戒烟外,更应督促并

支持各级政府制定有效的控烟法规为公众创造无烟环境,宣传吸烟的危害,防止青少年吸烟。

2. 减少钠盐摄入量:人群观察性研究发现膳食钠盐摄入量和高血压,心血管病死亡及疾病负担相关联。随机对照的临床试验显示减少钠盐摄入量可以降低血压^[39-40]。而高血压是心血管病最主要的可预防可控制的危险因素,长期维持健康的血压水平可以有效地预防心血管病的发生。中国人群钠盐摄入量普遍较高(平均 10.5 g/d),特别是北方人群,远高于 WHO (5 g 钠盐/d) 或我国营养学会 (6 g 钠盐/d) 的推荐量^[41]。

应鼓励患者实施减盐措施。减少烹调用盐,选购含盐量低的食物,尽量少食或避免高盐食物。让患者明白即使钠盐摄入量不能立即达到推荐的水平,长期努力逐渐减少钠盐摄入量也可以有效地减少发生心血管病的风险。全球慢病防控目标要求到 2025 年人群钠盐摄入量应较 2010 年减少 30%。

同时观察性研究发现,不仅钠盐摄入量和心血管病有关,膳食摄入的钾含量及钠/钾比例和卒中死亡率呈负关联^[41]。老年人群干预研究也发现食用含钾盐可降低心血管病死亡风险^[42]。虽然上述关于钾摄入量和心血管病死亡的研究证据强度有限,但我国成人钾摄入量普遍低于 WHO 和中国营养学会推荐的水平。因此在推荐患者减少钠盐摄入量的同时,鼓励增加膳食钾摄入量特别是天然富含钾食物的摄入量,对预防心血管病的益处不言而喻。富含钾的食物多为水果蔬菜,可同时提供健康需要的维生素和纤维素。

3. 限制酒精摄入量:全球每年因长期过量饮酒或偶尔大量饮酒导致的死亡高达 300 万。过量饮酒是 200 余种健康问题的重要危险因素。在偶尔大量饮酒的人群中,长期少量饮酒无预防缺血性心脏病和缺血性脑卒中的作用。饮酒量与高血压、心房颤动及出血性卒中密切相关^[43]。

我国建议每日摄入酒精量男性 < 25 g, 女性 < 15 g^[44]。实际摄入酒精量的计算方法为:酒瓶标示的酒精含量(%v/v) \times 饮用的毫升数 $\div 100 \times 0.8$ 。如饮用 1 个易拉罐啤酒 (330 ml), 酒精含量标示为 3.5% v/v, 实际摄入酒精量为 $3.5 \times 330 \div 100 \times 0.8 = 9.24$ g 酒精。

应提醒高血压患者、肝肾功能不良、心房颤动、怀孕或青少年个体不得饮酒。长期过量饮酒,或偶尔大量饮酒都会严重影响健康。全球慢病防控目标要求有害使用酒精在 2025 年比 2010 年相对减少

10%。

4. 增加身体活动,控制体重:身体活动不足是导致心血管病、2型糖尿病和某些肿瘤的主要危险因素。适宜的有氧运动可降低安静时的血压,改善心肺功能,同时调节紧张情绪^[45]。

运动的形式可根据个体的喜好及运动环境和条件来决定,但运动量要根据个体的健康状况来决定。

中低强度的运动在控制血压,改善心肺功能方面较高强度运动更有效。每日 30 min,每周至少做 3~5 次的运动可以有效改善心血管健康,重在长期坚持。对工作忙碌的年轻群体,每周 2 次较大强度的运动比完全没有运动的个体较少发生心脑血管疾病。

适量运动加合理膳食有助于控制体重。每日总热量摄入应量出为入,即摄入的总热量不超过每日活动消耗的总热量,才能维持健康的体重。

5. 合理膳食:除应控制膳食摄入总热量和减盐限酒外,还应增加膳食中非精制米面(谷粒表皮富含纤维素、维生素和矿物质)的比例,减少膳食中总脂肪,特别是饱和脂肪酸的含量,增加蔬菜和水果摄入量。目前我国人均摄入的脂肪在总热量中的比例较高,精制米面、水果蔬菜明显不足。应建议每人每日摄入:奶类 300 g,蔬菜 300~500 g,水果 200~350 g,禽蛋类 120~200 g,谷薯类 250~400 g。合理的膳食可以增加纤维素、维生素、钾等摄入量,降低血脂和改善心血管健康^[44-45]。

6. 其他和生活方式相关的防控措施:包括乐观的生活态度,良好的睡眠等。

医护人员应在临床实践中利用患者咨询的机会对其进行健康生活方式指导。特别在基层医疗机构,要定期对心血管病患者和高危个体组织针对性的一级预防和按医嘱服药的教育活动。最大程度发挥干预措施的效果还要依靠公众教育和立法,创造健康的人文环境,使全体居民都能够从中获益。

二、血压监测与控制

高血压是心血管病独立的、最重要的危险因素。流行病学研究显示,收缩压从 115 mmHg 开始与心血管风险呈连续正相关。中国每年由于血压升高导致的过早死亡人数高达 200 万,每年直接医疗费用达 366 亿元^[2]。2009—2010 年国内调查显示,高血压知晓率和治疗率分别为 42.6% 和 34.1%,而控制率仅 9.3%^[32]。

高血压常和其他心血管病危险因素(如糖尿病、吸烟、肥胖、老年等)合并存在,进一步增高患者心血管病发病风险^[46]。如高血压与糖尿病合并存在时,心血管病风险增高 4 倍。因此,需采取更积极的降压治疗。

(一) 血压测量

18 岁以上健康成人至少每 2 年监测 1 次血压,35 岁以上成人至少每 1 年监测 1 次血压;高血压易患人群(正常高值人群、超重或肥胖、高血压家族史、年龄≥55 岁、高盐饮食或过量饮酒)应每半年测量 1 次血压,心血管门诊患者应常规接受血压测量,以提高高血压的知晓率。高血压患者调整治疗期间每日至少测量 2 次血压,血压平稳后每周监测血压 2 次。鼓励患者进行家庭自测血压^[32,47]。

应按照 2010 版《中国高血压防治指南》的要求规范地测定血压。

(二) 高血压的定义和血压分级

在未用抗高血压药的情况下,非同日 3 次测量,收缩压≥140 mmHg 和(或)舒张压≥90 mmHg,可诊断为高血压。患者既往有高血压史,已经接受正规降血压治疗,虽血压<140/90 mmHg,仍诊断为高血压^[47](表 1)。

表 1 血压水平的定义与分类

类别	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
正常血压	<120	<80
正常高值	120~139	80~89
高血压 ^a	≥140	≥90
1 级高血压(轻度)	140~159	90~99
2 级高血压(中度)	160~179	100~109
3 级高血压(重度)	≥180	≥110
单纯收缩期高血压 ^b	≥140	<90

注:^a若患者的收缩压与舒张压分属不同级别时,则以较高的级别为准;^b单纯收缩期高血压也可按照收缩压水平分为 1、2、3 级;1 mmHg=0.133 kPa

(三) 高血压诊断依据

初次发现诊室血压升高达到高血压诊断标准(即收缩压≥140 mmHg 和/或舒张压≥90 mmHg),如为重度升高(即收缩压≥180 mmHg 和/或舒张压≥110 mmHg),安静休息后,复测仍重度升高,可诊断为高血压;如诊室血压为轻、中度升高(即 140 mmHg≤收缩压<180 mmHg 和/或 90 mmHg≤舒张压<110 mmHg)者,建议 4 周内复测血压 2 次,均达到高血压诊断标准,则诊断为高血压。

家庭血压≥135/85 mmHg;动态血压白天平均

值 $\geq 135/85$ mmHg 和/或 24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg 即可诊断为高血压^[32]。

(四) 高血压患者药物治疗时机

对有 0~2 个危险因素的首发高血压患者,收缩压在 120~139 mmHg 和/或舒张压在 80~89 mmHg 之间,以生活方式干预为主,1 级和 2 级高血压首先行生活方式干预,1~3 个月后若血压未得到控制,则开始药物治疗;3 级高血压应立即药物治疗^[48]。

对于有 ≥ 3 个危险因素、或合并代谢综合征、靶器官损害(蛋白尿、左心室肥厚、视网膜病变 III~IV 级)、肾功能不全或糖尿病的高血压患者,在积极改变生活方式的同时,应立即开始药物治疗。

(五) 高血压治疗

高血压治疗的基本目标是通过使血压达标,最大限度地降低心、脑血管病发病及死亡的总危险。我国是卒中高发区,治疗高血压的主要目标是预防卒中^[49]。包括限盐和减重在内的生活方式改善是所有高血压患者的基础治疗。

1. 降压目标:高血压患者应将血压控制在 140/90 mmHg 以下;老年(≥ 65 岁)高血压患者的血压应降至 $< 150/90$ mmHg,如患者可以耐受,可进一步降至 $< 140/90$ mmHg。糖尿病、卒中、心肌梗死以及肾功能不全和蛋白尿患者,在患者可以耐受的前提下,最好将血压降至 130/80 mmHg 以下。

2. 高血压的药物治疗:基本原则包括小剂量起始、尽量选用长效药物、联合使用干预不同血压升高机制的药物和个体化治疗。

降压治疗的获益主要来自血压下降本身,故血压下降优先于药物种类的选择。降压治疗的常用药物有以下五大类:钙通道阻滞剂(CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、利尿剂、 β 受体阻滞剂。以上五大类降压药及固定复方制剂均可作为高血压初始或维持治疗的选择。必要时还可联用醛固酮拮抗剂或 α 受体阻滞剂。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)抑制剂(ACEI 或 ARB)对有心血管高危因素的糖尿病患者获益更多。在无心脏合并症的情况下,糖尿病合并高血压患者的降压治疗不首选 β 受体阻滞剂。

RAAS 抑制剂可预防高血压患者微量白蛋白尿的发生,并有效减轻左心室肥厚。推荐 ACEI/ARB 用于合并蛋白尿、左心室肥厚的患者以延缓高血压肾病进展,减少心血管病事件。但 ACEI 与 ARB 的联合治疗并不能进一步减少患者心血管事

件,且不良事件增多。故不建议联合应用 RASS 抑制剂。

联合用药是高血压药物治疗的基本原则。优选的联合治疗方案包括 RAAS 与利尿剂、RAAS 与 CCB、利尿剂与 CCB、 β 受体阻滞剂与 CCB。建议血压水平 $< 160/100$ mmHg 时,初始采用单药治疗;对血压水平 $\geq 160/100$ mmHg 或血压水平高于目标血压 20/10 mmHg 的患者、或合并靶器官损害(蛋白尿、左心室肥厚、视网膜病变 III~IV 级)、肾功能不全或糖尿病的高血压患者,初始即可采用两种药物小剂量联合治疗。初步治疗未能使血压未达标时,可增加初始用药的剂量或加用其他种类降压药。

药物治疗开始 2~4 周后,应根据血压的控制情况进行必要的药物调整。应在开始药物治疗后的 1~3 个月内(尽可能在 1 个月内)使患者的血压达标。

3. 降压联合调脂治疗:高血压与血脂异常经常同时存在,两者相互影响,使心血管病风险增加 3~4 倍。在合并至少 3 个其他心血管危险因素且总胆固醇水平 ≤ 6.5 mmol/L 的高血压患者中,在降压的基础上联合使用他汀,可以使心血管事件风险显著降低^[50]。还有研究提示,高血压合并血脂异常患者使用他汀类药物具有小幅度额外降压作用^[51]。欧洲高血压协会建议,中等以上心血管风险的高血压患者就应开始调脂治疗,他汀类药物是具有最多循证医学证据的药物。

4. 降压联合叶酸治疗:高血压合并高 Hcy 血症显著增加卒中风险^[22]。在中国原发性高血压患者中,采用依那普利 10 mg 与叶酸 0.8 mg 的固定复方制剂,比单纯降压可以进一步降低 21% 的卒中发病风险,同时,可显著降低慢性肾脏病进展的风险,降低高尿酸血症的发生风险^[52]。因此,中国专家共识推荐在高血压患者、特别是伴有高 Hcy 血症的高血压患者,再降压的基础上,联合补充叶酸以降低卒中发生风险^[23]。

三、血脂监测与控制

(一) 血脂异常的诊断

血脂是血浆中脂类物质[主要包括 TC、甘油三酯(TG)和类脂等]的总称。目前临床上推荐的基本血脂成分检测项目是 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C,此外还可通过 TC 和 HDL-C 来计算非-HDL-C(非-HDL-C=TC-HDL-C)。血脂异常泛指包括血浆中胆固醇和(或)TG 水平升高(俗称高脂血症)及 HDL-C 降低在内的各种血脂成分的异常。血脂异

常分类较为繁杂,其中最实用的是临床分类:(1)高胆固醇血症(TC或LDL-C增高);(2)高TG血症(仅TG增高);(3)混合型高脂血症(TC或LDL-C增高合并TG增高);(4)低HDL-C血症(HDL-C降低)。血脂异常的主要危害是增加ASCVD的发病风险。各种血脂成分合适水平的建议应参照《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》提出的中国人群血脂水平分层标准^[26](表2)。该指南基于我国多项对不同血脂水平人群ASCVD发病风险长期观察性研究的结果,并参考了国际范围内多部血脂相关指南对血脂成分合适水平的建议及其依据^[24,27-29]。

早期检出存在血脂异常的患者并监测这些患者血脂水平的变化是有效实施ASCVD防治措施的重要基础。建议20岁以上的成年人至少每5年测量1次空腹血脂(包括TC、LDL-C、HDL-C和TG);建议40岁以上男性和绝经期后女性每年进行血脂检测;对于ASCVD患者及其高危人群(定义请参见本部指南心血管病风险评估部分),应每3~6个月测定1次血脂。对于因ASCVD住院治疗的患者则应在入院时或24h内检测血脂^[26]。

(二)血脂异常的治疗原则

血脂异常治疗的主要目的是为了防治ASCVD。临床上应根据个体ASCVD总体风险的分层来决定治疗措施及血脂的目标水平^[26]。

1. LDL-C为调脂治疗的首要干预靶点。非-HDL-C可作为次要干预靶点。

2. 治疗性生活方式改变是血脂异常治疗的基础措施,其内容包括饮食结构的调整、控制体重、体育锻炼、戒烟和限制饮酒。无论是否进行药物调脂治疗,都必须坚持治疗性生活方式改变。

3. 为准确地评价治疗方法的有效性,提高患者服用调脂药的依从性,调脂治疗需要设定目标值。应根据ASCVD的不同危险程度,确定启动调脂药物治疗的LDL-C水平以及需要达到的LDL-C目标值,《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订

版)》中起始值及目标值见表3。非-HDL-C目标值比LDL-C目标值高0.8 mmol/L(30 mg/dl)。

表3 不同ASCVD危险人群LDL-C和非-HDL-C治疗达标值[mmol/L(mg/dl)]

危险等级	LDL-C	非-HDL-C
低/中危	<3.4(130)	<4.1(160)
高危	<2.6(100)	<3.4(130)
极高危	<1.8(70)	<2.6(100)

4. 他汀类药物是目前调脂治疗的首选药物。建议临床上起始宜应用中等强度他汀,根据患者降胆固醇疗效和耐受情况,适当调整剂量,若胆固醇水平不达标,与其他调脂药物联合使用,可获得安全有效的调脂效果。

5. 目前尚缺乏对高胆固醇血症之外的血脂异常进行干预的临床试验证据。当血清TG水平>1.7 mmol/L(150 mg/dl)时,首先是用非药物性干预措施。对于TG水平轻、中度升高者[2.3~5.6 mmol/L(200~500 mg/dl)],为降低ASCVD发病风险,虽然降低LDL-C水平仍为主要干预目标,但应特别强调非-HDL-C需达标。经他汀治疗后,如果非-HDL-C仍不能达标,可在他汀类药物的基础上加用贝特类、高浓度鱼油制剂。对于严重高TG血症患者,即空腹TG≥5.7 mmol/L(500 mg/dl),应首先考虑使用主要降低TG和VLDL-C药物(如贝特类、高浓度鱼油制剂或烟酸)。对于HDL-C<1.0 mmol/L(40 mg/dl)者,主张控制饮食和改善生活方式,目前无药物干预的足够证据。

6. 开始调脂药物治疗前,应进行肝酶和肌酶基线值的检测。首次服用调脂药者,应在用药6周内复查血脂及肝酶和肌酶,如血脂达标且无药物不良反应,逐步改为每6~12个月复查1次。如治疗3~6个月后血脂未达标,则需调整调脂药剂量或种类,或联用不同作用机制的调脂药治疗。每当调整调脂药或剂量时,都应在治疗6周内复查。

表2 ASCVD一级预防人群血脂合适水平和异常分层标准[mmol/L(mg/dl)]

分层	TC	LDL-C	HDL-C	非-HDL-C	TG
理想水平		<2.6(100)		<3.4(130)	
合适水平	<5.2(200)	<3.4(130)		<4.1(160)	<1.7(150)
边缘升高	≥5.2(200)~<6.2(240)	≥3.4(130)~<4.1(160)		≥4.1(160)~<4.9(190)	≥1.7(150)~<2.3(200)
升高	≥6.2(240)	≥4.1(160)		≥4.9(190)	≥2.3(200)
降低			<1.0(40)		

注:ASCVD为动脉粥样硬化性心血管病,TC为总胆固醇,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,TG为甘油三酯;表3同此

四、血糖监测与控制

(一)我国糖尿病、糖尿病前期的患病情况及对心血管病变的影响

近 30 年来,我国糖尿病患病率显著增加。2007 至 2008 年全国 14 个省市的糖尿病的流行病学调查,显示我国 20 岁以上成年人的糖尿病患病率为 9.7%。糖尿病前期的患病率为 15.5%。糖尿病是心、脑血管疾患的独立危险因素。与非糖尿病人群相比,糖尿病患者发生心、脑血管疾病的风险增加 2~4 倍。糖尿病前期也与心、脑血管疾病发生风险增加相关。糖尿病患者经常伴有血脂紊乱、高血压等心脑血管病变的重要危险因素。

(二)糖尿病、糖尿病前期的诊断

目前我国使用的诊断标准为 1999 年 WHO 制定的标准。糖尿病诊断、糖代谢状态分类标准见表 4 和 5。空腹血糖或 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)后的 2 h 血糖可单独用于流行病学调查或人群筛查。但我国资料显示仅查空腹血糖,糖尿病的漏诊率较高,理想的调查是同时检查空腹血糖及 OGTT 后 2 h 血糖值。建议已达到糖调节受损的人群,应行 OGTT 检查,以降低糖尿病的漏诊率。

表 4 糖代谢状态分类(WHO 1999 年标准)

糖代谢分类	静脉血浆葡萄糖(mmol/L)	
	空腹血糖	糖负荷后 2 h 血糖
正常血糖	<6.1	<7.8
IFG	≤6.1~<7.0	<7.8
IGT	<7.0	≤7.8~<11.1
糖尿病	≥7.0	≥11.1

注:IFG 为空腹血糖受损,IGT 为糖耐量减低,IFG 和 IGT 统称为糖调节受损

表 5 糖尿病的诊断标准

诊断标准	静脉血浆葡萄糖(mmol/L)
典型糖尿病症状+随机血糖检测	≥11.1
空腹血糖检测	≥7.0
葡萄糖负荷后 2 h 血糖检测	≥11.1

注:无糖尿病症状者,需改日重复检查。符合上述之一者可诊断糖尿病。空腹状态指至少 8 h 无进食热量;随机血糖指不考虑上次用餐时间,1 d 中任意时间的血糖,不能用来诊断空腹血糖受损或糖耐量异常

(三)糖尿病前期的干预措施

1. 高危人群的糖尿病筛查:成年人中糖尿病高危人群的定义:在成年人(>18 岁)中,具有下列任何 1 个及以上的糖尿病危险因素者:(1)年龄≥40 岁;(2)有糖调节受损史;(3)超重(BMI≥24 kg/m²)

或肥胖(BMI≥28 kg/m²)和(或)中心性肥胖(男性腰围≥90 cm,女性腰围≥85 cm);(4)静坐生活方式;(5)一级亲属中有 2 型糖尿病家族史;(6)有巨大儿(出生体重≥4 kg)生产史或妊娠糖尿病史的妇女;(7)高血压(收缩压≥140 mmHg 和/或舒张压≥90 mmHg),或正在接受降压治疗;(8)血脂异常(HDL-C≤0.91 mmol/L、TG≥2.22 mmol/L),或正在接受调脂治疗;(9)ASCVD 患者;(10)有一过性类固醇糖尿病病史者;(11)多囊卵巢综合征患者;(12)长期接受抗精神病药物和/或抗抑郁药物治疗的患者。

2. 强化生活方式干预预防 2 型糖尿病:多项随机对照研究显示,糖耐量减低人群接受适当的生活方式干预可延迟或预防 2 型糖尿病的发生。中国大庆研究的生活方式干预组推荐患者增加蔬菜摄入量、减少酒精和单糖的摄入量,鼓励超重或肥胖患者轻体重,增加日常活动量,每天进行至少 20 min 的中等强度活动;生活方式干预 6 年,可使以后 14 年的 2 型糖尿病累计发生风险下降 43%。芬兰糖尿病预防研究(DPS)的生活方式干预组可使 2 型糖尿病发生风险下降 43%。美国预防糖尿病计划(DPP)研究的生活方式干预组可使糖耐量减低进展为 2 型糖尿病的风险下降 58%。此外,在其他国家的糖耐量减低患者中开展的研究也同样证实了生活方式干预预防 2 型糖尿病发生的有效性。

建议糖尿病前期患者应通过饮食控制和运动以降低糖尿病的发生风险,并定期随访,给予社会心理支持,以确保患者的良好的生活方式能够长期坚持;定期检查血糖;同时密切关注其他心血管病危险因素(如吸烟、高血压、血脂异常等),并给予适当的干预措施。具体目标是:(1)使超重或肥胖者 BMI 达到或接近 24 kg/m²,或体重至少减少 5%~10%;(2)每日饮食总热量至少减少 400~500 kcal(1 kcal=4.184 kJ);(3)饱和脂肪酸摄入占总脂肪酸摄入的 30%以下;(4)中等强度体力活动,至少保持在 150 min/周。

3. 药物干预预防 2 型糖尿病:在糖尿病前期人群中进行的药物干预试验显示,口服降糖药二甲双胍、α-糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类(TZD)、二甲双胍与 TZD 联合以及减肥药奥利司他、中药(天芪胶囊)等药物治疗可降低糖尿病前期人群发生糖尿病的风险。然而,由于目前尚无充分的证据表明药物干预具有长期疗效和卫生经济学益处,故各国制定

的临床指南尚未广泛推荐药物干预作为预防糖尿病的主要手段。鉴于目前我国的经济水平与预防糖尿病相关的卫生保健体制现状。因此,我们暂不推荐使用药物干预的手段预防糖尿病。

(四) 2 型糖尿病防治中的血糖监测与控制策略

1. 血糖控制益处:糖尿病控制与并发症试验(DCCT)、英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)、日本 Kumamoto 研究等强化血糖控制的临床研究结果提示,在糖尿病早期阶段的糖尿病患者中,强化血糖控制可显著降低糖尿病微血管病变的发生风险。UKPDS 研究还显示,在肥胖或超重人群中,二甲双胍的使用与心肌梗死和死亡的发生风险显著下降相关。对 DCCT 和 UKPDS 研究人群的长期随访结果显示,早期强化血糖控制与长期随访中糖尿病微血管病变、心肌梗死及死亡的发生风险下降相关。

对新诊断和早期 2 型糖尿病患者,采用严格控制血糖的策略以降低糖尿病并发症的发生风险。

2. 血糖控制目标:2 型糖尿病患者常合并代谢综合征的一个或多个组分的临床表现,如高血压、血脂异常、肥胖症等。伴随着血糖、血压、血脂等水平增高及体重增加,2 型糖尿病并发症的发生风险、发展速度及其危害等将显著增加。因而,对 2 型糖尿病基于循证医学证据的科学、合理的治疗策略应该是综合性的,包括降糖、降压、调脂、抗凝、控制体重和改善生活方式等治疗措施。降糖治疗包括饮食控制、合理运动、血糖监测、糖尿病教育和应用降糖药物等综合性治疗措施。2 型糖尿病理想的综合控制目标视患者的年龄、合并症、并发症等不同而异(表 6)。

制定 2 型糖尿病患者综合调控目标的首要原则是个体化,应根据患者的年龄、病程、预期寿命、并发症或合并症病情严重程度等进行综合考虑。

糖化血红蛋白(HbA1c)是反映长期血糖控制水平的主要指标之一。对大多数非妊娠成年 2 型糖尿病患者而言,合理的 HbA1c 控制目标为 <7%。更严格的 HbA1c 控制目标(如 <6.5%, 甚或尽可能接近正常)适合于病程较短、预期寿命较长、无并发症、未合并心血管病的 2 型糖尿病患者,其前提是无低血糖或其他不良反应。相对宽松的 HbA1c 目标(如 <8.0%)可能更适合于有严重低血糖史、预期寿命较短、有显著的微血管或大血管并发症,或有严重合并症、糖尿病病程很长和尽管进行了糖尿病自我管理教育、适当的血糖监测、接受有效剂量的

表 6 中国 2 型糖尿病综合控制目标

指标	目标值
血糖(mmol/L) ^a	
空腹	4.4~7.0
非空腹	<10.0
糖化血红蛋白(%)	<7.0
血压(mmHg)	<140/80
总胆固醇(mmol/L)	<4.5
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	
男性	>1.0
女性	>1.3
甘油三酯(mmol/L)	<1.5
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	
未合并心血管病	<2.6
合并心血管病	<1.8
体重指数(kg/m ²)	<24.0

注:^a毛细血管血糖

多种降糖药物包括胰岛素治疗仍很难达到常规治疗目标的患者。在治疗调整中,可将 HbA1c \geq 7% 作为 2 型糖尿病启动临床治疗或需要调整治疗方案的重要判断标准。血糖控制应根据 SMBG 的结果以及 HbA1c 水平综合判断。

3. 2 型糖尿病高血糖控制的策略和治疗路径:2 型糖尿病是一种进展性疾病,随着病程进展,血糖有逐渐升高的趋势,控制高血糖的治疗强度也应随之加强,常需要多种手段的联合治疗。生活方式干预是 2 型糖尿病的基础治疗措施,应贯穿于糖尿病治疗的始终。如果单纯生活方式不能使血糖控制达标,应开始药物治疗。2 型糖尿病药物治疗的首选是二甲双胍。若患者无禁忌证,应一直在糖尿病的治疗方案中保留二甲双胍。不适合二甲双胍治疗者可选择 α -糖苷酶抑制剂或胰岛素促泌剂。如单独使用二甲双胍治疗而血糖仍未达标,则可加用胰岛素促泌剂、 α -糖苷酶抑制剂、二肽基肽酶 IV 抑制剂或胰岛素增敏剂 TZD(二线治疗)。不适合二甲双胍者可采用其他口服药的联合治疗。2 种口服药联合治疗而血糖仍不达标者,可加用胰岛素治疗(每日 1 次基础胰岛素或每日 1~2 次预混胰岛素)或采用 3 种口服药联合治疗。胰高血糖素样肽 1 受体激动剂可用于三线治疗。如基础胰岛素或预混胰岛素与口服药联合治疗控制血糖仍不达标,则应将治疗方案调整为多次胰岛素治疗(基础胰岛素加餐时胰岛素或每日 3 次预混胰岛素类似物)。采用预混胰岛素治疗和多次胰岛素治疗时应停用胰岛素促泌剂。

五、低剂量阿司匹林治疗

近年来尽管新型抗血小板药物不断涌现,但阿司匹林在 ASCVD 防治中的基础地位仍无法动摇。阿司匹林的作用机制在低剂量时是通过共价键结合,不可逆地将血小板花生四烯酸通路的环氧合酶 1 丝氨酸残基 Ser530 乙酰化,最终抑制血小板生成血栓烷 A₂^[53]。

低剂量阿司匹林(75~100 mg/d)用于哪些人群 ASCVD 的一级预防仍有争议^[54-55]。阿司匹林一级预防针对人群为无冠心病或卒中病史的成年人,这部分人群事件发生率低,缺血及出血风险权衡的难度大,获益及风险评估的准确性差。2009 年 ATTC 荟萃分析对每个受试者的信息加以整合分析并进行了与出血风险相关的亚群分析后,发现年龄(每增加 10 岁)、男性、糖尿病、目前吸烟以及平均血压(每升高 20 mmHg)均与出血相关,而这些因素也都是公认的心血管事件危险因素,即心血管事件风险越大,阿司匹林获益越大,出血风险也越大^[56]。只有在预防心血管病事件数明显超过出血风险时,使用阿司匹林才能获益超过风险,一级预防才有意义。

结合最新循证证据与国内外各项指南内容,建议下列人群服用阿司匹林(75~100 mg/d)进行 ASCVD 的一级预防:(1)10 年 ASCVD 风险 $\geq 10\%$ (图 1);(2)糖尿病患者,年龄 ≥ 50 岁,伴有以下至少一项主要危险因素:早发心脑血管疾病家族史(男 < 55 岁、女 < 65 岁发病史)、高血压、吸烟、血脂异常或蛋白尿(尿白蛋白/肌酐比值 ≥ 30 mg/g)^[35, 57-58];(3)高血压患者,血压控制良好($< 150/90$ mmHg),伴有以下 3 项危险因素中的至少 2 项:吸烟、低 HDL-C、男性 ≥ 45 岁或女性 ≥ 55 岁^[33];(4)慢性肾脏病患者,估算的肾小球滤过率(eGFR)30~45 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²^[59];(5)不符合以上条件者,同时具备以下 5 项危险因素中的至少 4 项:吸烟,男性 ≥ 45 岁或女性 ≥ 55 岁,早发心脑血管疾病家族史(男 < 55 岁、女 < 65 岁发病史),肥胖(BMI ≥ 28 kg/m²),血脂异常^[60]。

需要指出的是:(1)用药前必须评估出血风险,并采取防范措施^[61-63];出血危险因素包括服用大剂量阿司匹林、凝血功能紊乱、严重肝病、肾功能衰竭、血小板减少、正在使用增加出血风险的药物、消化道溃疡及上腹部疼痛病史、近期出血病史、难以控制的高血压等;对出血风险大于血栓风险的患者不推荐应用阿司匹林做一级预防;(2)年龄 ≥ 80 岁

或 < 30 岁的人群和无症状的外周动脉粥样硬化(狭窄程度 $< 50\%$)人群,目前证据尚不足以做出一级预防推荐,需个体化评估^[57,63]。

六、心房颤动患者卒中中的一级预防

心房颤动是最常见并对患者健康有较大威胁的心律失常。心房颤动流行病学资料显示。我国人群心房颤动的患病率为 0.77%^[64],发病率随年龄增加而明显上升。心房颤动的主要威胁是发生卒中和体循环栓塞,从而对患者预后产生不良影响。对心房颤动患者进行危险分层并给予恰当的卒中预防治疗是一级预防的重要任务。

1. 对所有心房颤动患者都应进行卒中风险和出血风险评估。瓣膜性心脏病心房颤动(风湿性中重度二尖瓣狭窄和机械瓣置换术后),具有危险因素的非瓣膜病心房颤动患者应该接受抗凝治疗。

2. 对非瓣膜病心房颤动的患者应进行 CHADS₂ 评分^[65],有条件者可进行 CHA₂DS₂-VASc 评分^[66]。凡是评分超过 1 分的患者,都应在患者同意并配合的情况下进行抗凝治疗(表 7,8)。

表 7 评价非瓣膜病心房颤动卒中风险的 CHADS₂ 评分

危险因素	评分
慢性心力衰竭(C)	1
高血压(H)	1
年龄(A) ≥ 75 岁	1
糖尿病(D)	1
卒中或短暂性脑缺血发作(S)	2

表 8 评价非瓣膜病心房颤动卒中风险的 CHA₂DS₂-VASc 评分

危险因素	评分
慢性心力衰竭(C)	1
高血压(H)	1
年龄(A) ≥ 75 岁	2
糖尿病(D)	1
卒中或短暂性脑缺血发作(S)	2
血管性疾病(V)	1
年龄(A)65~74岁	1
女性(Sc)	1

3. 对非瓣膜病患者应进行 HAS-BLED 评分^[67]。 ≥ 3 分者为出血高危患者。高危患者并非抗凝治疗的禁忌,但需要调整抗凝治疗的策略(如使用低剂量的新型抗凝药)并纠正非不可逆因素(如高血压、肝肾功能不全、酗酒、合并药物,国际标准化比值调整)(表 9)。

表 9 口服抗凝药物治疗时出血风险的 HAS-BLED 评分

危险因素	评分
高血压(H)	1
肝或肾功能异常(A)	1 或 2
卒中史(S)	1
出血史或出血倾向(B)	1
国际标准化比值波动大(L)	1
老年(E)(≥65岁)	1
药物和酗酒(D)	1 或 2

4. 用国际标准化比值(目标 2.0~3.0)调整剂量的华法林治疗有明确减少卒中和体循环栓塞的效果^[68]。凡无其他抗凝治疗条件的高危心房颤动患者,仍推荐使用华法林治疗。在医生指导下定时监测并调整剂量,注意影响华法林的食物和药物因素,以保证其安全有效。

5. 新型口服抗凝药(达比加群、利伐沙班、阿哌沙班和艾多沙班)已取得了明确的临床证据^[69-72],其疗效不劣于或优于华法林,出血不多于或少于华法林,都明确地减少颅内出血,目前临床应用越来越多。要按照相关指南和患者的病情选择并正确应用新型口服抗凝药。

6. 新型口服抗凝药不能用于瓣膜病心房颤动患者。

7. 阿司匹林与氯吡格雷联合治疗的疗效不如华法林^[73],单用阿司匹林效果较差。只在不能应用任何抗凝药的患者中使用。

8. 对不能使用抗凝治疗的患者,可考虑左心耳封堵治疗。

心血管病及冠心病等危症人群的二级预防

有效的二级预防是减少心血管病复发与死亡、提高心血管病患者生存质量的重要手段。主要二级预防措施包括生活方式改变、积极干预危险因素、规范的抗血小板与调脂治疗。生活方式改变包括饮食调整、戒烟和有规律的体育锻炼;积极干预危险因素可减慢业已存在的斑块的进展并使其逆转;即使血清胆固醇正常或轻度升高,他汀类药物也能够减少动脉粥样硬化相关的病残和死亡,抗血小板药物对所有患者都有帮助,心血管病患者可从 ACEI 和 β 受体阻断剂获得额外的收益^[74]。

一、卒中二级预防

缺血性卒中和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是最常见的脑血管病类型,我

国卒中亚型中,近 70% 的患者为缺血性卒中。最新数据显示,我国缺血性卒中年复发率高达 17.7%。有效的二级预防是减少复发和死亡的重要手段^[49]。

(一) 危险因素控制

推荐意见如下^[49]:(1)缺血性卒中或 TIA 患者,发病数天后如果收缩压 ≥ 140 mmHg 或舒张压 ≥ 90 mmHg,应启动降压治疗;推荐收缩压降至 140 mmHg 以下,舒张压降至 90 mmHg 以下。由于低血液动力学原因导致的卒中或 TIA 患者,应权衡降压速度与幅度对患者耐受性及血液动力学影响。(2)对于非心源性缺血性卒中或 TIA 患者,无论是否伴有其他动脉粥样硬化证据,推荐高强度他汀类药物长期治疗以减少卒中和心血管事件的风险。推荐 LDL-C 降至 1.8 mmol/L (70 mg/dl) 以下。(3)缺血性卒中或 TIA 患者发病后均应接受空腹血糖、HbA1c 监测,无明确糖尿病病史的患者在急性期后应常规接受口服葡萄糖耐量试验来筛查糖代谢异常和糖尿病。对糖尿病或糖尿病前期患者进行生活方式和(或)药物干预能减少缺血性卒中或 TIA 事件,推荐 HbA1c 治疗目标 $< 7\%$ 。(4)建议有吸烟史的缺血性卒中或 TIA 患者戒烟;建议缺血性卒中或 TIA 患者避免被动吸烟,远离吸烟场所。(5)鼓励有条件的医疗单位对缺血性卒中或 TIA 患者进行睡眠呼吸监测;使用持续正压通气(CPAP)可以改善合并睡眠呼吸暂停的卒中患者的预后,可考虑对这些患者进行 CPAP 治疗。

(二) 口服抗血小板药物在非心源性缺血性卒中/TIA 二级预防中的应用

推荐意见如下^[49]:(1)对非心源性栓塞性缺血性卒中或 TIA 患者,建议予口服抗血小板药物而非抗凝药物预防卒中复发及其他心血管事件的发生。(2)阿司匹林(50~325 mg/d)或氯吡格雷(75 mg)单药治疗均可作为首选抗血小板药物;阿司匹林单药抗血小板治疗的最佳剂量为 75~150 mg/d。阿司匹林(25 mg)+缓释型双嘧达莫(200 mg)2次/d 或西洛他唑(100 mg)2次,均可作为阿司匹林和氯吡格雷的替代治疗药物。(3)发病 24 h 内,具有卒中高复发风险(ABCD2 评分 ≥ 4 分)的急性非心源性 TIA 或轻型缺血性卒中患者(NIHSS 评分 ≤ 3 分),应尽早给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗 21 d,应严密观察出血风险,此后可单用阿司匹林或氯吡格雷作为缺血性卒中长期二级预防一线用药。(4)发病 30 d 内伴有症状性颅内动脉严重狭窄(狭窄率 70%~99%)的缺血性卒中或 TIA 患者,应尽早给予阿司匹林联

合氯吡格雷治疗 90 d。此后阿司匹林或氯吡格雷单用均作为长期二级预防一线用药。(5)伴有主动脉弓动脉粥样硬化斑块证据的缺血性卒中或 TIA 患者,推荐抗血小板及他汀类药物治疗。此口服抗凝药物与阿司匹林联合氯吡格雷治疗效果的比较尚无肯定结论。(6)非心源性栓塞性缺血性卒中或 TIA 患者,不推荐常规长期给予阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗。

二、冠心病的二级预防

冠心病是由多重心血管危险因素综合作用的结果,这些危险因素包括不可改变的因素如年龄和性别,也包括可以改变的因素如血脂异常、高血压、糖尿病和吸烟等。冠心病的二级预防是对于已有冠心病的患者,严格控制危险因素,防止心血管事件复发和心力衰竭。其目的在于降低冠心病的致死率和致残率,改善生存和生活质量。冠心病二级预防措施包括非药物干预(治疗性生活方式改善和运动康复)与药物治疗以及心血管危险因素的综合防控,这些措施相结合有助于最大程度改善患者的预后,本章主要阐述相关药物治疗。

(一)改善预后的药物

1. 抗血小板治疗:若无禁忌证,冠心病患者均应长期服用阿司匹林(75~150 mg/d)治疗。因存在禁忌证或不能耐受而不能服用阿司匹林者,可用氯吡格雷(75 mg/d)替代。接受 PCI 的患者,联合应用阿司匹林和氯吡格雷至少 12 个月;氯吡格雷不能耐受或有明确抵抗证据者,用替格瑞洛或普拉格雷作为替代^[75-79]。

2. ACEI 和 ARB:绝大多数慢性冠心病患者都能够得益于 ACEI 的长期治疗,但得益程度与患者的危险程度有关^[80-83]。对于无症状左心室收缩功能异常、慢性心力衰竭和心肌梗死后的高危慢性冠心病患者以及合并高血压、糖尿病等疾病的冠心病患者,服用 ACEI 治疗获益更多。因此建议,若无禁忌证,冠心病患者均应长期服用 ACEI 作为二级预防。具有适应证但不能耐受 ACEI 治疗的患者,可服用 ARB 类药物^[84-86]。

3. β 受体阻滞剂: β 受体阻滞剂同时兼有抗缺血及改善预后的双重作用。尽管目前,对于无心肌梗死或者 ACS 病史,且左心室功能正常的冠心病患者, β 受体阻滞剂应用的推荐趋于保守。但仍建议若无禁忌证,冠心病患者均应长期应用 β 受体阻滞剂作为二级预防。ST 段抬高型心肌梗死或非 ST 段抬高型 ACS 患者如在急性期因禁忌证不能使用,则

在出院前应再次评估,尽量应用 β 受体阻滞剂,以改善预后,并根据患者耐受情况确定个体化的治疗剂量。推荐使用无内在拟交感活性的 β 受体阻滞剂。需要注意的是,若用药后患者出现有症状的严重心动过缓(心率 <50 次/min),应减量或暂停用药,而非停药,否则易致心率反跳性增加,有引起心肌缺血或心绞痛症状频发的风险^[87-88]。

4. 他汀类药物:除有效降低 TC 及 LDL-C 水平,他汀类药物还有延缓斑块进展,使斑块稳定和抗炎等作用。如无禁忌证,长期使用他汀类药物,使 LDL-C 降至 <1.8 mmol/L(70 mg/dl)是合理的^[33,89-92]。

(二)抗心肌缺血的药物

1. 硝酸酯类:舌下含服或喷雾用硝酸甘油仅作为心绞痛发作时缓解症状用药,也可在运动前数分钟使用,以减少或避免心绞痛发作。长效硝酸酯制剂用于减低心绞痛发作的频率和程度,并可能增加运动耐量。硝酸酯类药物与 β 受体阻滞剂联合应用,可以增强抗心肌缺血作用,并抵消心率增快的不良反应。

2. β 受体阻滞剂:如前所述。

3. CCB:对变异性心绞痛或以冠状动脉痉挛为主的心绞痛,CCB 是一线药物。地尔硫草和维拉帕米能减慢房室传导,常用于伴有心房颤动或心房扑动的心绞痛患者,这两种药不应用于已有严重心动过缓、高度房室传导阻滞和病态窦房结综合征的患者。当稳定性心绞痛合并心力衰竭必须应用长效 CCB 时,可选择氨氯地平或非洛地平。 β 受体阻滞剂和长效 CCB 联合用药比单用一种药物更有效。两种药物联合应用时, β 受体阻滞剂还可减轻二氢吡啶类 CCB 引起的反射性心动过速不良反应。非二氢吡啶类 CCB 地尔硫草或维拉帕米可作为对 β 受体阻滞剂有禁忌患者的替代治疗。但非二氢吡啶类 CCB 和 β 受体阻滞剂的联合用药能使传导阻滞和心肌收缩力的减弱更明显。对老年人、已有心动过缓或左心室功能不良的患者应避免合用。

4. 其他治疗药物:曲美他嗪可与 β 受体阻滞剂等抗心肌缺血药物联用,也可作为传统治疗药物不能耐受时的替代治疗。尼可地尔可预防心绞痛的发作,长期治疗可改善心绞痛症状。

三、外周血管疾病的二级预防

周围动脉疾病(peripheral arterial disease, PAD)是指除冠状动脉和颅内动脉以外的主动脉及

其分支动脉的狭窄、闭塞以及瘤样扩张疾病。动脉粥样硬化是 PAD 的主要原因, 下肢动脉粥样硬化性疾病(LEAD)和颈动脉粥样硬化性疾病是中老年人常见的疾病, 患病率在有危险因素者中较高, 且随年龄而增高。30% 的脑血管病患者、25% 的缺血性心脏病患者并存 LEAD, LEAD 患者的死亡率明显高于同龄非 LEAD 者, 且随踝臂指数的减低逐步增高。北京 43~81 岁人群颈动脉超声斑块的检出率为 60.3% (男性 66.7%, 女性 56.2%); 颈动脉斑块主要分布在颈动脉膨大部^[2]。

本部分重点讨论动脉粥样硬化性 PAD 一般性的二级预防治疗建议。具体推荐意见如下^[34,93]: (1) 所有吸烟的 PAD 患者规劝戒烟; (2) 所有 PAD 患者应将 LDL-C 降至 1.8 mmol/L (70 mg/dl) 以下; 难以达到靶目标水平时, 使 LDL-C 降低 $\geq 50\%$; (3) 所有 PAD 患者血压均应控制在 $\leq 140/90$ mmHg; (4) LEAD 不是 β 受体阻滞剂患者的禁忌证, 在合并冠心病和(或)心力衰竭时可以考虑使用; (5) 有症状的 PAD 患者推荐抗血小板治疗; (6) PAD 患者合并糖尿病时, HbA1c 水平保持在 $\leq 6.5\%$; (7) 对于 PAD 患者, 推荐多学科方式的治疗策略。

写作组成员(按姓氏拼音排序): 白永悻(解放军总医院), 霍勇(北京大学第一医院), 李小鹰(解放军总医院), 李莹(中国医学科学院北京协和医学院阜外医院), 刘静(首都医科大学附属北京安贞医院), 陆菊明(解放军总医院), 孙宇玲(北京大学人民医院), 翁建平(中山大学附属第三医院), 武阳丰(北京大学公共卫生学院), 严晓伟(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院), 张新华(中国高血压联盟), 赵冬(首都医科大学附属北京安贞医院)

志谢 2011 版《中国心血管病预防指南》专家组成员: 方全(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院), 傅向华(河北医科大学第二医院), 高润霖(中国医学科学院北京协和医学院阜外医院), 葛均波(复旦大学附属中山医院), 顾东风(中国医学科学院北京协和医学院阜外医院), 韩雅玲(沈阳军区总医院), 胡大一(北京大学人民医院), 黄从新(湖北省人民医院), 黄德嘉(四川大学华西医院), 黄峻(江苏省人民医院), 黄岚(陆军军医大学新桥医院), 霍勇(北京大学第一医院), 柯元南(中日友好医院), 雷寒(重庆医科大学), 李莹(中国医学科学院北京协和医学院阜外医院), 李小鹰(解放军总医院), 李学旺(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院), 林曙光(广东省人民医院), 刘静(首都医科大学附属北京安贞医院), 陆国平(上海交通大学附属瑞金医院), 吕树铮(首都医科大学附属北京安贞医院), 马爱群(西安交通大学第一医院), 马长生(首都医科大学附属北京安贞医院), 马依彤(新疆医科大学第一附属医院), 沈卫峰(上海交通大学附属瑞金医院), 万征(天津医科大学总医院), 王继光(上海交通大学附属瑞金医院), 王建安(浙江大学医学院附属第二医院), 王文志(北京市神经外科研究所), 王拥军(首都医科大学附属天坛医院), 吴锡桂(中国医学科学院北京协和医学院阜外医院), 吴兆苏(首都医科大学

附属北京安贞医院), 吴宗贵(海军医科大学上海长征医院), 武阳丰(北京大学公共卫生学院), 许樟荣(解放军战略支援部队总医院), 杨杰孚(北京医院), 杨晓辉(首都医科大学附属北京安贞医院), 杨跃进(中国医学科学院北京协和医学院阜外医院), 姚崇华(首都医科大学附属北京安贞医院), 叶平(解放军总医院), 于波(哈尔滨医科大学附属第二医院), 张运(山东大学齐鲁医院), 赵冬(首都医科大学附属北京安贞医院), 赵连成(中国医学科学院北京协和医学院阜外医院), 赵水平(中南大学湘雅二医院)

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(1): 3-22. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.01.002.
- [2] 国家心血管病中心. 中国心血管病报告 2016[M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2017.
- [3] 中国卫生和计划生育委员会. 中国卫生和计划生育统计年鉴 2015[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2015.
- [4] Zhou M, Wang H, Zhu J, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990-2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet, 2016, 387(10015): 251-272. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00551-6.
- [5] 吴兆苏, 姚崇华, 赵冬, 等. 我国多省市心血管病趋势及决定因素的人群监测(中国 MONICA 方案)[J]. 中华心血管病杂志, 1997, 25(4): 6-11.
- [6] Zhou BF, Zhang HY, Wu YF, et al. Ecological analysis of the association between incidence and risk factors of coronary heart disease and stroke in Chinese population[J]. CVD Prevention, 1998, 1(3): 207-216.
- [7] Jiang B, Wang WZ, Chen H, et al. Incidence and trends of stroke and its subtypes in China: results from three large cities[J]. Stroke, 2006, 37(1): 63-68. DOI: 10.1161/01.STR.0000194955.34820.78.
- [8] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observational study from the Sino-MONICA-Beijing Project[J]. Stroke, 2008, 39(6): 1668-1674. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.502807.
- [9] Wang J, An Z, Li B, et al. Increasing stroke incidence and prevalence of risk factors in a low-income Chinese population [J]. Neurology, 2015, 84(4): 374-381. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001175.
- [10] 孙佳艺, 刘静, 谢学勤, 等. 2007 至 2009 年北京市 25 岁以上居民急性冠心病事件发病率的监测[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(3): 194-198. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.03.004.
- [11] 邓木兰, 李河, 石美玲, 等. 广州市番禺区农民急性冠心病事件发病率及 20 年变化趋势[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(3): 236-240. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.03.012.
- [12] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. Circulation, 2017, 135(8): 759-771. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.
- [13] 周北凡. 中国人群心血管病危险因素作用特点的前瞻性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(1): 58-61. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2005.01.016.
- [14] O'Flaherty M, Buchan I, Capewell S. Contributions of treatment and lifestyle to declining CVD mortality: why have CVD mortality rates declined so much since the 1960s? [J]. Heart,

- 2013,99(3):159-162. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302300.
- [15] WHO. The challenge of cardiovascular disease-quick statistics, 2016[EB/OL].[2016-10-10].<http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/data-and-statistics>.
- [16] Gu DF, He J, Coxson PG, et al. The cost-effectiveness of low-cost essential antihypertensive medicines for hypertension control in China: a modelling study[J]. *PLoS Medicine*, 2015, 12(8):e1001860. DOI:10.1371/journal.pmed.1001860.
- [17] 国家卫生计生委疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2016年)[M]. 北京:人民卫生出版社,2016.
- [18] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013,310(9):948-959. DOI: 10.1001/jama.2013.168118.
- [19] 梁晓峰.2015 中国成人烟草报告[M]. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [20] Li Q, Hsia J, Yang G. Prevalence of smoking in China in 2010 [J]. *N Engl J Med*, 2011,364(25):2469-2470. DOI: 10.1056/NEJMc1102459.
- [21] Barquera S, Pedroza-Tobias A, Medina C, et al. Global overview of the epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Arch Med Res*, 2015,46(5):328-338. DOI: 10.1016/j.arcmed.2015.06.006.
- [22] Li J, Jiang S, Zhang Y, et al. H-type hypertension and risk of stroke in chinese adults: a prospective, nested case-control study[J]. *J Transl Int Med*, 2015,3(4):171-178. DOI: 10.1515/jtim-2015-0027.
- [23] 李建平,卢新政,霍勇,等. H型高血压诊断与治疗专家共识[J]. 中华高血压杂志.2016,24(2):123-127. DOI:10.16439/j.cnki.1673-7245.2016.02.012.
- [24] 武阳丰,赵冬,周北凡,等. 中国成人血脂异常诊断和危险分层方案的研究[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(5):428-433. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2007.05.005.
- [25] Zhao D, Liu J, Xie W, et al. Cardiovascular risk assessment: a global perspective[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015,12(5):301-311. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.28.
- [26] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(5):390-419. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2007.05.003.
- [27] Teramoto T, Sasaki J, Ishibashi S, et al. Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan -2012 version[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2013,20(6): 517-523. DOI: <https://doi.org/10.5551/jat.15792>.
- [28] Son JJ, Chin SO, Woo JT. Treatment Guidelines for Dyslipidemia: Summary of the Expanded Second Version[J]. *J Lipid Atheroscler*, 2012, 1(2): 45-59.
- [29] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B):2889-2934. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.002.
- [30] Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis [J]. *Endocr Pract*, 2012,18 Suppl 1:1-78.
- [31] Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult[J]. *Can J Cardiol*, 2013,29(2):151-167. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.11.032.
- [32] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.
- [33] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2016,44(10):833-853. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.005.
- [34] Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013,61(14):1555-1570. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.01.004.
- [35] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017 [J] *Diabetes Care*, 2017,40(Suppl 1):S1-S138.
- [36] Wang Y, Liu J, Wang W, et al. Lifetime risk for cardiovascular disease in a Chinese population: the Chinese multi-provincial cohort study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2015,22(3):380-388. DOI: 10.1177/2047487313516563.
- [37] World Health Organization. WHO global action plan 2013-2020 for prevention and control of noncommunicable disease[M]. Geneva: World Health Organization, 2013.
- [38] Chen Z, Peto R, Zhou M, et al. Contrasting male and female trends in tobacco-attributed mortality in China: evidence from successive nationwide prospective cohort studies[J]. *Lancet*, 2015,386(10002):1447-1456. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00340-2.
- [39] Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group[J]. *N Engl J Med*,1997,336(16): 1117-1124. DOI:10.1056/NEJM199704173361601.
- [40] China Salt Substitute Study Collaborative Group. Salt substitution: a low-cost strategy for blood pressure control among rural Chinese. A randomized, controlled trial[J]. *J Hypertens*, 2007,25(10):2011-2018. DOI:10.1097/HJH.0b013e3282b9714b.
- [41] Seth A, Mossavar-Rahmani Y, Kamensky V, et al. Potassium intake and risk of stroke in women with hypertension and nonhypertension in the women's health initiative[J]. *Stroke*, 2014,45(10):2874-2880. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006046.
- [42] Chang HY, Hu YW, Yue CS, et al. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men[J]. *Am J Clin Nutr*, 2006,83(6):1289-1296.
- [43] Roerecke M, Rehm J. The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Addiction*, 2012,107(7):1246-1260. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2012.03780.x.
- [44] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2016版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2016.
- [45] World Health Organization. WHO global recommendation on physical activity for health[M]. Geneva: World Health Organization,2011.
- [46] Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension.[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*,2014,16(1):14-26. DOI:10.1111/jch.12237.

- [47] 王文,张维忠,孙守玲,等. 中国血压测量指南[J]. 中华高血压杂志,2011,19(12):1101-1115.
- [48] Zhang Y, Zhang X, Liu L, et al. Is a systolic blood pressure target<140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analysis of findings from the randomized FEVER trial[J]. Eur Heart J, 2011,32(12):1500-1508. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr039.
- [49] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):258-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.003.
- [50] Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial--lipid lowering arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet, 2003,361(9364):1149-1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12948-0.
- [51] Messerli FH, Bakris GL, Ferrera D, et al. Efficacy and safety of coadministered amlodipine and atorvastatin in patients with hypertension and dyslipidemia: results of the AVALON trial [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2006,8(8):571-581.
- [52] Huo Y, Li J, Qin X, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(13):1325-1335. DOI: 10.1001/jama.2015.2274.
- [53] Awtry EH, Loscalzo J. Aspirin[J]. Circulation, 2000,101(10):1206-1218. DOI:https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.10.1206.
- [54] Ganjehei L, Becker RC. Aspirin dosing in cardiovascular disease prevention and management: an update[J]. J Thromb Thrombolysis, 2015,40(4):499-511. DOI: 10.1007/s11239-015-1267-6.
- [55] Fuster V, Sweeny JM. Aspirin: a historical and contemporary therapeutic overview[J]. Circulation, 2011,123(7):768-778. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.963843.
- [56] Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials[J]. Lancet, 2009,373(9678):1849-1860. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1.
- [57] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化性心脑血管疾病分级预防指南[J]. 中华内分泌代谢杂志,2016,32(7):540-545. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.07.004.
- [58] Fox CS, Golden SH, Anderson C, et al. Update on Prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association[J]. Circulation, 2015,132(8):691-718. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000230.
- [59] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2014,45(12):3754-3832. DOI: 10.1161/STR.0000000000000046.
- [60] 中华医学会老年医学分会,《中华内科杂志》编辑委员会,《中华老年医学杂志》编辑委员会.阿司匹林在动脉粥样硬化性心脑血管疾病中的临床应用:中国专家共识(2016)[J]. 中华内科杂志,2017,56(1):68-80. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.01.20.
- [61] 抗栓治疗消化道损伤防治专家组. 抗栓治疗消化道损伤防治中国专家建议(2016·北京)[J]. 中华内科杂志,2016,55(7):564-567. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.07.020.
- [62] 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组. 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识(2012 更新版)[J]. 中华内科杂志,2013,52(3):264-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.03.027.
- [63] Bibbins-Domingo K, U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. Ann Intern Med, 2016, 164(12):836-845. DOI: 10.7326/M16-0577.
- [64] 周自强,胡大一,陈捷,等. 中国心房颤动现状的流行病学研究[J]. 中华内科杂志,2004,43(7):491-494. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1426.2004.07.005.
- [65] Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation[J]. JAMA, 2001,285(22):2864-2870.
- [66] Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study[J]. BMJ, 2011,342:d124.
- [67] Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey[J]. Chest, 2010,138(5):1093-1100. DOI: 10.1378/chest.10-0134.
- [68] Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham atrial fibrillation treatment of the aged study, BAFTA): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2007,370(9586):493-503. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61233-1.
- [69] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2009, 361(12):1139-1151. DOI: 10.1056/NEJMoa0905561.
- [70] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2011,365(10):883-891. DOI: 10.1056/NEJMoa1009638.
- [71] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2011,365(11):981-992. DOI: 10.1056/NEJMoa1107039.
- [72] Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2013, 369(22):2093-2104. DOI:10.1056/NEJMoa1310907.
- [73] Connolly S, Pogue J, Hart R, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE W): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2006,367(9526):1903-1912. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68845-4.
- [74] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2014,45(7):2160-2236. DOI: 10.1161/STR.0000000000000024.
- [75] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2007.03.002.
- [76] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员

- 会. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 (2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45 (5):359-376. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.05.003.
- [77] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43 (5):380-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.05.003.
- [78] Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(11):1045-1057. DOI:10.1056/NEJMoa0904327.
- [79] Mega JL, Close SL, Wiviott SD, et al. Genetic variants in ABCB1 and CYP2C19 and cardiovascular outcomes after treatment with clopidogrel and prasugrel in the TRITON-TIMI 38 trial: a pharmacogenetic analysis[J]. *Lancet*, 2010, 376 (9749):1312-1319. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61273-1.
- [80] Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27 (11):1341-1381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl001.
- [81] Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ. Controversies in stable coronary artery disease[J]. *Lancet*, 2006, 367(9504):69-78. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)67927-0.
- [82] Smith SC, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute[J]. *Circulation*, 2006, 113(19):2363-2372. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174516.
- [83] Rogers CA, Stoica S, Ellis L, et al. Randomized trial of near-infrared spectroscopy for personalized optimization of cerebral tissue oxygenation during cardiac surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2017, 119(3):384-393. DOI: 10.1093/bja/aez182.
- [84] Snow V, Barry P, Fihn SD, et al. Primary care management of chronic stable angina and asymptomatic suspected or known coronary artery disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141 (7):562-567.
- [85] Ferrari R. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(6):659-666. DOI: 10.1001/archinte.166.6.659.
- [86] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 血管紧张素转换酶抑制剂在心血管病中应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(2):97-106. DOI: 10.3760/j.issn.0253-3758.2007.02.001.
- [87] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. β 肾上腺素能受体阻滞剂在心血管疾病应用专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(3):195-209. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2009.03.002.
- [88] Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with Coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation[J]. *Circulation*, 2011, 124(22): 2458-2473. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318235eb4d.
- [89] Briguori C, Visconti G, Focaccio A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(23): 2157-2163. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.07.005.
- [90] Di SG, Patti G, Pasceri V, et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (atorvastatin for reduction of myocardial damage during angioplasty) randomized trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54 (6):558-565. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.05.028.
- [91] Patti G, Chello M, Gatto L, et al. Short-term atorvastatin preload reduces levels of adhesion molecules in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. Results from the ARMYDA-ACS CAMS (atorvastatin for reduction of myocardial damage during angioplasty-cell adhesion molecules) substudy[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2010, 11(11):795-800. DOI: 10.2459/JCM.0b013e32833b929c.
- [92] Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(14):1769-1818. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr158.
- [93] Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(22): 2851-2906. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr211.

(收稿日期:2017-06-30)

(本文编辑:干岭)