

·临床研究·

[文章编号] 1007-3949(2003)11-05-0446-05

阿司匹林缓释片对 2 430 例高危人群心脑血管事件发生率的影响

湖南省心脑血管病防治网络协作组

(执笔人:袁洪,黄志军)

(中南大学湘雅三医院医学实验中心,湖南省长沙市 410013)

[关键词] 内科学; 阿司匹林对心脑血管事件的预防作用; 多中心临床研究; 高血压; 冠心病; 脑梗死; 高危人群; 心脑血管事件发生率; 相对危险度

[摘要] 为评价阿司匹林缓释片对高血压病或冠心病患者的心脑血管事件发生率的影响以及年龄、血压、性别、吸烟等高危因素的影响。由湖南省医院管理协会牵头,联合省心脑血管病防治网络内的娄底市中心医院、衡阳市中心医院和长沙市第一人民医院等 13 家二甲和三甲医院进行了开放式多中心随机对照研究,完成临床研究病例 2 430 例,其中治疗组 1 264 例,在给予降压或冠心病常规治疗的基础上,加用塞宁(肠溶阿司匹林缓释片) 50 mg/d~100 mg/d;对照组 1 166 例,只给予常规治疗。结果发现,治疗组和对照组相比,事件总发生率及脑梗死、脑出血、心肌梗死等终点事件的发生率均具有明显的统计学差异($P < 0.05$ 或者 $P < 0.001$)。治疗组发生心脑血管事件较对照组的相对危险度为 0.341(0.254~0.460),其中发生脑梗死的相对危险度为 0.379(0.258~0.559),发生脑出血的相对危险度为 0.203(0.106~0.388),发生心肌梗死的相对危险度为 0.335(0.107~1.051),而因心脑血管事件死亡的相对危险度为 0.148(0.052~0.423)。此研究结果证实,给高危人群常规治疗的同时加用小剂量的阿司匹林缓释片可以显著降低脑卒中等心脑血管事件的发生率。研究结果还发现,年龄、血压、性别、吸烟及饮酒是影响高危人群心脑血管事件发生率的主要危险因素。

[中图分类号] R543

[文献标识码] A

A Multicenter Clinical Study of the Effect of Aspirin Time-Release on the Incidence of Cerebro-Cardiovascular Accidents in the High Risk Groups

The Cerebro-Cardiovascular Disease Interventional Net of Hunan Province Coordinating Center.

(Correspondence: Department of Cardiology, the Third Xiangya Hospital, Centre Southern University, Changsha 410013, China)

[KEY WORDS] Aspirin; Hypertension; Coronary Heart Diseases; Cerebral Infarction; Risk

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the effect of aspirin time-release on the incidence of cerebro-cardiovascular accidents in hypertensive or coronary patients, and to access the influence of age, blood pressure, sex, smoking, et al. **Methods** This study was an opening, multicenter, randomized, and controlled clinical research. 2 551 patients were enrolled and 2 430 patients had completed the study finally. 1 264 patients were assigned to aspirin time-release 50 mg/d~100 mg/d besides antihypertensive treatment or the routine therapy on coronary heart disease except anticoagulant. The other 1 166 control patients received only routine therapy. **Results** The study observed that active treatment obviously reduced the incidence of cerebro-cardiovascular accidents ($P < 0.05$ or $P < 0.001$). To compare with the controlled group, the RR (95%) of cerebro-cardiovascular accidents in treated group was 0.341 (0.254~0.460), and the RR of cerebral infarction, cerebral hemorrhage, myocardial infarction was 0.379 (0.258~0.559), 0.203 (0.106~0.388), 0.335 (0.107~1.051) respectively. Furthermore, the RR of death caused by cerebro-cardiovascular accidents was 0.148 (0.052~0.423). After stratifying of blood pressure, the RR of cerebro-cardiovascular accidents was higher in the people with high blood pressure. **Conclusions** The active therapy with low-dose aspirin could significantly reduce the incidence of cerebro-cardiovascular accidents in high risk group. It is beneficial to control the high risk factors such as blood pressure, smoking, drinking for hypertensive or coronary patients.

我国进入老年社会后,心脑血管疾病的死亡率已高居各种原因之首,如何能获得一种经济有效的

防治方法,并将其推广到社区,是当务之急。对于已患有高血压、冠心病等心脑血管疾病的人群来说,其

[收稿日期] 2003-03-20

[修回日期] 2003-08-26

[协作单位及作者] 湖南省医院管理协会王蔚文,符岭华,袁洪,周均田,孙明,曾书才,许树梧,仇有琛,黄志军,曾钧发。长沙市第一人民医院(410005) 胡涤非;浏阳市人民医院(410300) 陈建凯;株洲 331 医院(412002) 王湘富,刘春江;株洲市田心医院(412000) 陈际斌;株洲铁路医院(412000) 张平;衡阳市中心医院(421001) 贺卒英,周湘华;衡南县人民医院(421001) 陶冶;娄底市中心医院(417000) 胡为民,毛湘渝;双峰县人民医院(417700) 彭贤才;常德市第一人民医院(415000) 娄彩云;石门县人民医院(415300) 唐志远,范良军;益阳市中心医院(413000) 曹光复;岳阳监狱医院(414008) 吴功大

发生脑卒中、心肌梗死等严重心脑血管事件的几率远远高于其他人群^[1,2]。从“the United States Physicians Health Study”、“British Doctors Study”和“the Nurses Health Study”等几项大规模临床研究的结果来看阿司匹林对低危人群的预防作用是缺少足够依据的,而对高危人群是否有保护作用也存在不同的看法^[3,4]。本研究拟通过给高危人群小剂量的阿司匹林缓释片(塞宁)来探索其能否有效地降低心脑血管事件的发生率和病死率,同时研究血压水平、年龄、性别、吸烟、饮酒等危险因素对心脑血管事件发生的影响。

1 对象与方法

1.1 研究组织和研究对象

由湖南省医院管理协会牵头省心脑血管病防治网络协作组组织网络内的 11 个防治网点 13 家医院于 1998 年 8 月~2001 年 8 月,从相应社区选取符合本研究条件的心脑血管疾病患者随机分配到阿司匹林治疗组或对照组中。入选者要求:(1)年龄 40~75 岁;(2)入选时至少已患有高血压、冠心病、脑卒中等心脑血管疾病中的一种,高血压病患者不少于 50%。凡有以下情况者不入选本研究:(1)筛选时已有严重的心脑肾等脏器的功能不全,如严重的充血性心力衰竭、肾功能不全(血浆肌酐 $> 442 \text{ mmol/L}$);(2)筛选时脑卒中或心肌梗死病程不足半年;(3)高血压病患者(坐位)收缩压 $> 230 \text{ mm Hg}$ 或舒张压 $> 130 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.1333 \text{ kPa}$);(4)风湿性心脏病、扩张性心肌病、主动脉夹层瘤、主动脉瓣关闭不全及持续性房颤;(5)合并恶性肿瘤、痴呆、造血系统疾病;(6)有消化道溃疡或消化道活动性出血者;(7)对非甾体类药物过敏者;(8)缺乏合作或流动性较大的患者。

1.2 病例入选时调查

询问每一个入选者的高血压病史或冠心病、脑卒中病史,以及是否吸烟、饮酒,并进行全面体格检查。然后要求完成以下实验室检查:(1)血常规;(2)血生物化学指标,如肌酐、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDLC)、出凝血时间、凝血酶原时间、部分凝血活酶时间、肝功能;(3)心电图。

1.3 血生物化学指标检查的仪器及方法

常规生物化学指标检查用全自动生物化学分析仪测定,标本为空腹抽取的 10 mL 静脉血。

1.4 随机分组方法

各协作单位将入选患者按随机表随机分配到阿司匹林治疗组和对照组。

1.5 治疗方案

治疗组在给予降压或冠心病常规治疗的基础上,加用塞宁(肠溶阿司匹林缓释片,由哈尔滨格拉雷药业有限公司提供) 50 mg/d ,如能耐受可增量至 100 mg/d ^[5];对照组除不用塞宁外,其余同治疗组,降压药推荐寿比山 2.5 mg/d ,半月后血压未降或是出现不良反应可改用其他降压药。

1.6 随访时间和观察指标

每个月测量坐位血压一次,同时记录心率、心律、服药情况及副反应。试验终止时间为 2002 年 8 月 31 日,所有完成试验的患者均进行了血常规、血压、心电图等指标的复查。

1.7 试验过程中登记的事件

试验过程中发生下列事件必须登记:(1)死亡:如因脑卒中、心力衰竭、心肌梗死、恶性肿瘤等死亡者,均按统一的死亡登记表登记,并报送协作中心以备鉴定小组确认。(2)非致死性并发症:脑出血、脑梗死、短暂性脑缺血发作(TIA)。心肌梗死只作登记,而不作为治疗终止的指标。(3)非并发症登记:a. 不良反应登记;b. 因病情需要,停用阿司匹林缓释片者;c. 由于患非心脑血管病或非致命性疾病(如肿瘤),医生决定终止治疗;d. 失访,指在某个协作单位终止随访前 1 年内没有任何病历记录者,但仍应根据最终了解到的其健康情况纳入分析。总失访率不得超过 20%。

1.8 质量控制

本试验共有省内 11 个协作单位 13 家医院参加。各协作单位主要科研人员由协作中心集中培训,培训内容包括研究对象的筛选、随机分组的方法、治疗组的治疗指导,观察表的填写和终点事件的初步审定。各协作单位执行统一的试验方案,使用统一的表格;观察表由主管医生填写,协作小组负责人审核,协作中心专人复核。所有心脑血管事件由协作中心组织专家再评估,心脑血管事件诊断标准参照文献[6,7]。死亡病例要求尽可能有 CT、MRI 或是心电图等客观依据。

1.9 数据统计

全部资料经协作中心专家审核后,由专人输入电脑建立数据库,由统计学专家用 SPSS10.0 软件包进行数据统计分析,采用了 t 检验及 χ^2 检验组间差异, Cox 模型用于计算相对危险度(relative risk, RR)及其 95% 可信区间(95% CI)。数值用 $\bar{x} \pm s$ 表示,

以 $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 一般资料

研究时间为 3 年, 随访时间的中位数为 2.9 年 (12~48 个月), 共入选患者 2 551 名, 平均年龄 60.

27 ± 8.40 岁, 入选治疗组的有 1 327 例, 对照组有 1 224 例。共 2 430 例完成了试验, 治疗组为 1 264 例, 对照组为 1 166 例, 失访率为 5%。两组患者入选时的临床基本特征(性别、年龄、高血压病程、入选时的血压水平、吸烟和饮酒人数)无显著差异, 具有可比性(表 1, Table 1)。

表 1. 入选患者基本临床特征

Table 1. The basic clinical characteristics of the patients

临床特征	治疗组		合计	对照组		合计
	男	女		男	女	
入选例数	774 (0.612)	490 (0.388)	1 264 (0.520)	742 (0.636)	424 (0.364)	1 166 (0.480)
年龄 (岁)	60.7 ± 8.5	59.2 ± 8.2	60.1 ± 8.4 ±	61.0 ± 8.5	59.5 ± 7.9	60.5 ± 8.3
< 60 岁 (例)	309 (0.244)	242 (0.191)	551 (0.436)	291 (0.250)	196 (0.168)	487 (0.418)
60~75 岁 (例)	465 (0.368)	248 (0.196)	713 (0.564)	451 (0.387)	228 (0.196)	679 (0.582)
高血压病 (例)	731 (94.44%)	436 (88.98%)	1 167 (92.33%)	732 (98.65%)	412 (97.17%)	1 144 (98.11%)
冠心病 (例)	43 (5.56%)	54 (11.02%)	97 (7.67%)	10 (1.35%)	12 (2.83%)	22 (1.89%)
脑卒中 (例)	61 (7.88%)	30 (6.12%)	91 (7.20%)	30 (4.04%)	9 (2.12%)	39 (3.34%)
收缩压 (mm Hg)	159.2 ± 19.7	157.1 ± 21.0	158.4 ± 20.2	159.6 ± 15.4	158.3 ± 16.9	159.1 ± 15.9
舒张压 (mm Hg)	93.2 ± 12.5	89.8 ± 12.8	91.9 ± 12.6	93.2 ± 10.9	91.6 ± 10.8	92.6 ± 10.9
高血压病程 (年)	7.8 ± 6.3	8.2 ± 7.8	8.0 ± 6.9	5.0 ± 4.9	5.5 ± 6.0	5.2 ± 5.3
吸烟 (例)	379 (29.98%)	6 (0.47%)	385 (30.46%)	383 (32.85%)	6 (0.51%)	389 (33.36%)
饮酒 (例)	237 (18.75%)	15 (1.19%)	252 (19.94%)	229 (19.64%)	16 (1.37%)	245 (21.01%)

注: 括号内为构成比或占有率

2.2 阿司匹林缓释片对两组心脑血管事件发生率的影响

治疗组共发生心脑血管事件 50 例 (3.96%), 其中脑梗死 35 例 (2.8%), 脑出血 11 例 (0.87%), 心肌梗死 4 例 (0.32%); 共死亡 9 例 (0.71%), 因心脑血管终点事件死亡 4 例 (0.32%)。对照组共发生心脑血管事件 149 例 (12.8%), 其中脑梗死 85 例 (7.3%), 脑出血 50 例 (4.3%), 心肌梗死 11 例 (0.94%), 共死亡 26 例 (2.2%), 因心脑血管终点事件死亡 25 例 (2.1%)。与对照组相比, 治疗组事件总数发生率及脑梗死、脑出血的发生率均明显降低, 差异具有极显著性意义 ($P < 0.001$); 死亡总数及死亡率明显降低, 差异具有极显著性意义 ($P = 0.002$);

因心脑血管事件死亡数明显降低, 差异具有极显著性意义 ($P < 0.001$)。治疗组心肌梗死发生率也较对照组低, 差异同样具有统计学意义 ($P = 0.049$, 即 $P < 0.05$), 其差别不如脑卒中显著, 可能与样本量不大有关(表 2, Table 2)。治疗组发生心脑血管事件较对照组的相对危险度 (RR) 为 0.341, 95% 可信区间为 0.254~0.460, 其中发生脑梗死的 RR 为 0.379, 95% 可信区间为 0.258~0.559, 发生脑出血的 RR 为 0.203, 95% 可信区间为 0.106~0.388, 发生心肌梗死的 RR 为 0.335, 95% 可信区间为 0.107~1.051, 死亡总数的 RR 为 0.320, 95% 可信区间为 0.150~0.679, 而因心脑血管事件死亡的 RR 为 0.148, 95% 可信区间为 0.052~0.423(表 2, Table 2)。

表 2. 治疗组和对照组心脑血管事件及死亡的比较

Table 2. The cardiovascular or cerebrovascular accidents and death between the treated group and controlled group

参数及名称	治疗组 (1 264 例)		对照组 (1 166 例)		两组相比 P 值	相对危险度	95% 可信区间
	例数	绝对危险度	例数	绝对危险度			
事件总数	50	0.044	149	0.130	< 0.001	0.341	0.254~0.460
脑梗死	35	0.028	85	0.073	< 0.001	0.379	0.258~0.559
脑出血	11	0.009	50	0.043	< 0.001	0.203	0.106~0.388
心肌梗死	4	0.003	11	0.010	0.049	0.335	0.107~1.051
死亡总数	9	0.007	26	0.022	0.002	0.320	0.150~0.679
因事件死亡	4	0.003	25	0.021	< 0.001	0.148	0.052~0.423
因其它死亡	5	0.004	1	0.001	0.124	4.612	0.540~39.421

2.3 两组年龄、性别、吸烟、饮酒、血压水平等高危因素对心脑血管事件发生率的影响

2.3.1 血压水平与心脑血管病事件的关系 对所有高血压患者的血压水平按表 3(Table 3) 进行分

表 3. 不同血压水平对治疗组和对照组的心脑血管事件发生的影响

Table 3. The influence of different blood pressure levels on the incidence of cardiovascular or cerebrovascular accidents of the treated group and controlled group

分级	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	治疗组 (1 167 例)		对照组 (1 144 例)		相对危险度 (RR)	95% 可信区间 (95% CI)
			样本例数	事件例数	样本例数	事件例数		
iv	140~ 159	90~ 99	384	8 (2.08%)	463	47 (9.71%)	0.214 ^a	0.102~ 0.449
⊕	160~ 179	100~ 109	482	21 (4.35%)	458	66 (14.41%)	0.302 ^a	0.188~ 0.486
⊗	≥180	≥110	301	20 (6.23%)	223	38 (16.14%)	0.412 ^a	0.245~ 0.691

括号内为事件发生率; a: $P < 0.05$

2.3.2 年龄对心脑血管事件发生率的影响 将人群分为小于 60 岁和 60~ 75 岁的两个亚组进行分析发现, 治疗组和对照组的脑梗死发生率均有差别, P 分别为 < 0.001 和 0.030 ; 而脑出血、心肌梗死无论在治疗组还是对照组, 两个年龄段均无显著性差异(表 4, Table 4)。

表 4. 年龄对治疗组和对照组终点事件发生率的影响

Table 4. The influence of ages on the final incidents of treated group and controlled group

病名及分组	< 60 岁(1 038 例)	60~ 75 岁(1 392 例)	2P
脑梗死			
治疗组	9/551 (1.63%)	26/713 (3.64%)	< 0.001
对照组	26/487 (5.33%)	59/679 (8.68%)	0.030
脑出血			
治疗组	5/551 (0.91%)	6/713 (0.841%)	1.000
对照组	18/487 (3.69%)	32/679 (4.71%)	0.398
心肌梗死			
治疗组	2/551 (0.36%)	2/713 (0.28%)	1.000
对照组	1/487 (0.21%)	10/679 (1.47%)	0.057

括号内为发生率

2.3.3 性别、吸烟和饮酒等高危因素对心脑血管事件发生率的影响 将入选人群中的男女性别进行比较分析, 发现治疗组和对照组的脑梗死发生率均有差别, P 分别为 0.008 和 0.003 ; 而脑出血和心肌梗死无论在治疗组还是对照组, 男女无显著性差异。研究同时发现在治疗组中, 吸烟和不吸烟的患者在脑卒中(脑梗死和脑出血)的发生存在显著差异, P 分别为 0.012 和 0.029 ; 而对照组中, 脑出血的发生

层, 结果发现治疗组与对照组相比, iv到 ⊗级血压 RR 分别为 0.214 、 0.302 和 0.412 , 呈逐步上升趋势, 而且随着血压的增高, 终点事件的 RR 增加趋势具有显著性差异($P < 0.05$; 表 3, Table 3)。

在吸烟和不吸烟的人群间是没有差别的, 心肌梗死也没有差别。而在治疗组中, 饮酒和不饮酒的患者在脑出血的发生率上存在显著差异, P 为 0.043 , 脑梗死则没有; 对照组中, 饮酒和不饮酒的患者在脑梗死的发生率上存在显著差异, P 为 0.024 。脑出血则没有显著差别, $P = 0.051$ 。心肌梗死在两组中均没有差别。

2.4 不良反应

研究中发现服用阿司匹林缓释片不良反应较轻微, 总计有 31 例(2.27%), 其中上消化道出血 9 例(0.7%), 其它部位出血 17 例(1.34%); 具体为皮肤出血点 5 例(0.40%), 牙龈出血 8 例(0.63%), 鼻出血 2 例(0.16%), 球结膜出血 2 例(0.16%)。此外还有血小板减少 3 例(0.23%), 胃胀 2 例(0.16%)。

3 讨论

阿司匹林可以抑制血小板前列腺素环氧酶, 从而防止血栓素 A₂(TXA₂) 的生成, 抑制血小板的聚集, 故其对血栓生成性疾病的预防有一定的作用。现有观点认为炎症反应在动脉粥样硬化的发生和发展过程中起重要作用, 而动脉粥样硬化在冠心病和脑卒中的发病机理中起重要作用, 阿司匹林可以减轻急性期的炎症反应, 从而改善粥样硬化, 对心脏血管都有一定的保护作用^[8,9]。

本研究探讨了阿司匹林缓释片对心脑血管病患者心脑血管事件发生率的影响。结果表明在常规治疗的基础上, 无论是高血压病还是冠心病患者, 无论其既往是否有脑卒中或是心肌梗死病史, 服用小剂量的阿司匹林缓释片之后, 其脑梗死、脑出血和心肌梗死等心脑血管事件的发生率均有明显下降, 这与

有关文献报道是一致的^[10-12]。有资料认为阿司匹林的抗血小板作用是非剂量依赖性的,从 30 mg/d 到 1.3 g/d 均可,但其副作用却表现出剂量依赖性^[5]。而研究表明 50 mg/d 已可以获得明显的效果。将普通的肠溶阿司匹林改成缓释片后,其不良反应和用量进一步减少,服用阿司匹林缓释片确实是安全有效的。既往尚无文献报道明确女性服用阿司匹林对预防脑卒中等有肯定疗效^[13],而研究发现不论男女,只要服用了小剂量的阿司匹林缓释片,其脑卒中的发生率就会下降。研究还表明吸烟、饮酒对脑卒中事件的影响是有差异的。但这些危险因素对心肌梗死的发生率却未见明显作用,可能与样本量偏少有关。

有研究表明,血压与脑卒中的关系是成正相关的。我国的研究发现人群中 79.7% 的脑卒中事件可归因于血压的升高,只有 36.6% 的冠心病事件归因于血压的增高^[14]。专家还预测只要社区人口舒张压平均下降 3 mm Hg 就可以防止我国每年 37 万例脑卒中死亡^[15]。本试验亦证明仅仅是规律的降压治疗,辅以阿司匹林就能有效的降低脑卒中等不良事件的发生率。而全国高血压抽样调查的资料显示我国高血压患者的控制率仅为 4.2%^[16],所以本研究提出的治疗模式是值得推广的。

当然由于研究的时间不长,死亡的例数并不多,是否具有最终的优势还须进一步调查。而因为实验设计是 1998 年完成的,具体实施又是在分散在湖南省的十几个县市,尽管实施了较严格的质量控制,仍存在生物化学指标的检测误差、冠心病患者入选比例偏小等方面的客观差别,但经过扩大样本、统一调查和统计学处理,已将此类差别降到最低限度,不致影响最终的结果。

本研究提出并实践了一种有效的模式,即对已患有心脑血管疾病的高危人群,以社区为单位,宣讲有关知识,坚持降压或冠心病的常规治疗,坚持服用小剂量的阿司匹林,结果发现确能有效地降低死亡率,减少脑卒中、心肌梗死等心脑血管事件的发生,

可获得良好的社会效益和经济效益。

[参考文献]

- [1] De Schryver EL, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev*, 2003, **1**: CD001820
- [2] Sleight P. The HOPE (heart outcomes prevention evaluation) stud. *J Ren Ang Aldost Syst*, 2000, **1** (1): 18-20
- [3] Boltri JM, Akerson MR, Vogel RL. Aspirin prophylaxis in patients at low risk for cardiovascular disease: a systematic review of all-cause mortality. *J Fam Pract*, 2002, **51** (8): 700-704
- [4] Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2002, **136** (2): 161-172
- [5] Patrono C. Aspirin: new cardiovascular uses for an old drug. *Am J Med*, 2001, **110** (1A): 62S-65S
- [6] US Department of Health and Human Services Public Health Service. Agency for Health Care Policy and Research. Post-stroke rehabilitation: assessment, referral, and patient management. *Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin*, 1995, **16**: 1-32
- [7] Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*, 1999, **34** (3): 890-911
- [8] Emsley HC, Tyrrell PJ. Inflammation and infection in clinical stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2002, **22** (12): 1399-1419
- [9] 谭小进, 吴洁, 韦兵. 小剂量尿激酶延迟溶栓与阿司匹林加肝素钠治疗急性心肌梗死的疗效比较. *中国动脉硬化杂志*, 2002, **10** (3): 248-250
- [10] Weisman SM, Graham DY. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. *Arch Intern Med*, 2002, **162** (19): 2197-2202
- [11] Sannuganathan PS, Ghahramani P, Jackson PR, Wallis EJ, Ramsay LE. Aspirin for primary prevention of coronary heart disease: safety and absolute benefit related to coronary risk derived from meta-analysis of randomised trials. *Heart*, 2001, **85** (3): 265-271
- [12] 邓小戈, 廖二元, 伍汉文. 血管紧张素转化酶抑制剂降压与降蛋白尿和心脑血管事件的 Meta 分析. *中国动脉硬化杂志*, 2001, **9** (3): 241-244
- [13] Gaziano JM, Skerrett PJ, Buring JE. Aspirin in the treatment and prevention of cardiovascular disease. *Haemostasis*, 2000, **30** (Suppl 3): 1-13
- [14] 赵冬, 吴兆苏, 王薇, 刘静, 吴桂贤, 曾哲淳, 等. 中国 11 省市队列人群基线血压和 7 年累积心脑血管病发病危险的前瞻性研究. *中华心血管病杂志*, 2001, **29** (10): 612-617
- [15] Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. *Lancet*, 1998, **352**: 1801-807
- [16] 中国高血压防治指南起草委员会. 中国高血压防治指南(试行本). *高血压杂志*, 2000, **8** (1): 94-112

(此文编辑 胡必利)