

中国成人血脂异常防治指南(2007) 概要与解读

许海燕, 项志敏, 陆宗良

关键词: 高脂血症; 降血脂药; 危险因素

中图分类号: R589.2

文献标识码: A

文章编号: 1009-0126(2008)03-0238-03

最新的《中国成人血脂异常防治指南》^[1]于 2007 年 5 月公布, 这对于指导我国血脂异常的防治工作具有重要意义。

1 指南要点

1.1 血脂异常的检出与心血管病整体危险评估 建议 > 20 岁的成年人至少每 5 年检测 1 次空腹血脂, 包括血清 TC、LDL-C、HDL-C 和 TG。对于缺血性心血管病及其高危人群, 则应每 3~6 个月检测 1 次血脂。对于因缺血性心血管病住院治疗的患者应在入院时或 24 h 内检测血脂。 > 40 岁的男性和绝经后的女性也建议每年进行血脂检查。

1.1.1 我国人群的血脂合适水平及分层标准(表 1)

表 1 血脂水平分层标准(mmol/L)

分层标准	TC	LDL-C	HDL-C	TG
合适范围	<5.18	<3.37	1.04	<1.70
边缘升高	5.18~6.19	3.37~4.12	-	1.70~2.25
升高	6.22	4.14	1.55	2.26
降低	-	-	<1.04	-

1.1.2 心血管病综合危险的评价 指南提出用“缺血性心血管病”(冠心病和缺血性脑卒中)危险, 来反映血脂异常及其他心血管病主要危险因素的综合作用危险。全面评价心血管病的综合危险是预防和治疗血脂异常的必要前提, 应先行危险分层(表 2)。

表 2 血脂异常危险分层方案

危险因素	TC 5.18~6.19 mmol/L 或 LDL-C 3.37~4.12 mmol/L	TC 6.22 mmol/L 或 LDL-C 4.14 mmol/L
	无高血压且其他 危险因素数 < 3 项	低危
高血压或其他 危险因素数 3 项	低危	中危
高血压且其他 危险因素数 1 项	中危	高危
冠心病及其 等危症	高危	高危

注: 其他危险因素包括: 年龄、吸烟、低 HDL-C、肥胖和早发缺血性心血管病家族史

作者单位: 100037 北京, 中国医学科学院阜外心血管病医院
通讯作者: 项志敏, E-mail: xzm56@vip.sina.com

冠心病及其等危症, 需要积极调脂治疗。冠心病等危症包括: (1) 有临床表现的冠状动脉以外动脉的动脉粥样硬化: 包括缺血性脑卒中、周围动脉疾病、腹主动脉瘤和症状性颈动脉病(如短暂性脑缺血发作)等; (2) 糖尿病; (3) 有多种危险因素, 其发生主要冠状动脉事件的危险, 相当于已确立的冠心病, 或心肌梗死或冠心病死亡的 10 年危险 > 20%。

危险评估包括的其他心血管病主要危险因素: 高血压: 血压 140/90 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa), 或接受降压药物治疗; 吸烟; 低 HDL-C 血症: HDL-C < 1.04 mmol/L; 肥胖: 体重指数(BMI) ≥ 28 kg/m²; 早发缺血性心血管病家族史: 一级男性亲属发病时 < 55 岁, 一级女性亲属发病时 < 65 岁; 年龄: 男性 45 岁, 女性 55 岁。

代谢综合征: 已知代谢综合征患者是发生心脑血管疾病的高危人群, 具备以下 3 项者即可诊断: (1) BMI ≥ 25 kg/m²; (2) 血清 TG ≥ 1.70 mmol/L; (3) 血清 HDL-C 男 < 0.91 mmol/L, 女 < 1.01 mmol/L; (4) 血压 140/90 mm Hg; (5) 空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L 或糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L, 或有糖尿病史。

1.2 血脂异常的治疗

1.2.1 治疗原则 (1) 血脂异常治疗的最主要目的是为了防治冠心病, 应对冠心病及其等危症、危险因素、血脂水平, 进行全面评价, 以决定治疗措施及血脂的目标水平(表 3); (2) 饮食治疗和改善生活方式是血脂异常治疗的基础措施; (3) 选择合适的调脂药物, 并定期监测疗效和药物不良反应; (4) 应将降低 LDL-C 作为首要目标; (5) 对于特殊的血脂异常类型, 如轻、中度 TG 水平升高(2.26~5.63 mmol/L), LDL-C 水平达标仍为主要目标, 非 HDL-C 达标为次要目标, 即非 HDL-C = TC - HDL-C, 其目标值为 LDL-C 目标值 + 0.78 mmol/L; 而重度高 TG 血症(> 5.65 mmol/L), 为防止急性胰腺炎的发生, 首先应积极降低 TG 水平; (6) 调脂治疗中, 积极倡导心血管病防治的两大策略, 即人群策略和个体策略。

1.2.2 TLC TLC 是个体策略的一部分, 是控制血脂异常的基本和首要措施。是针对已明确的可改变的危险因素如饮食、缺乏体力活动和肥胖, 采取积极的生活方式改善措施。主要内容: (1) 减少饱和脂肪酸和胆固醇的摄入; (2) 选择能够降低 LDL-C 的食物(如植物甾醇、可溶性纤维); (3) 减轻体重; (4) 增加有规律的体力活动; (5) 采取针对其他心血管病危险因素的措施如戒烟、限盐以降低血压等。6~8 周后,

表 3 血脂异常患者开始调脂治疗的 TC 和 LDL-C 值及其目标值 (mmol/L)

危险等级	TLC 开始	药物治疗开始	治疗目标值
低危:10 年危险性 < 5 %	TC 6.22 LDL-C 4.14	TC > 6.99 LDL-C 4.92	TC < 6.22 LDL-C < 4.14
中危:10 年危险性 5 % ~ 10 %	TC 5.18 LDL-C 3.37	TC 6.22 LDL-C 4.14	TC < 5.18 LDL-C < 3.37
高危:冠心病或冠心病等危症, 或 10 年危险性 10 % ~ 15 %	TC 4.14 LDL-C 2.59	TC 4.14 LDL-C 2.59	TC < 4.14 LDL-C < 2.59
极高危:急性冠状动脉综合征, 或缺血性心血管病合并糖尿病	TC 3.11 LDL-C 2.07	TC 4.14 LDL-C 2.07	TC < 3.11 LDL-C < 2.07

注: TLC = 治疗性生活方式改变 (therapeutic life-style change)

应监测患者的血脂水平, 达到满意疗效后, 仍应定期监测和随访。

1.2.3 血脂异常的药物治疗 临床上供选用的调脂药物可分为 5 类: (1) 他汀类; (2) 贝特类; (3) 烟酸类; (4) 树脂类; (5) 胆固醇吸收抑制剂 (依折麦布)。 (6) 其他: 普罗布考、-3 脂肪酸。

他汀类药物可使 LDL-C 降低 18 % ~ 55 %; HDL-C 升高 5 % ~ 15 %; TG 降低 7 % ~ 30 %。5 种我国已上市他汀类药物降低 TC、LDL-C 和 TG 以及升高 HDL-C 的不同剂量疗效比较见表 4。他汀类药物降低 TC 和 LDL-C 的作用虽与药物剂量有相关性, 但不呈直线相关关系。当他汀类药物的剂量增大 1 倍时, 其降低 TC 的幅度仅增加 5 %, 降低 LDL-C 的幅度增加 7 %。

表 4 他汀类药物对高胆固醇血症患者脂质和脂蛋白影响的比较

他汀类药物 (mg)					脂质和脂蛋白的改变水平 (%)			
阿托伐他汀	辛伐他汀	洛伐他汀	普伐他汀	氟伐他汀	TC	LDL-C	HDL-C	TG
-	10	20	20	40	- 22	- 27	4 ~ 8	- (10 ~ 15)
10	20	40	40	80	- 27	- 34	4 ~ 8	- (10 ~ 20)
20	40	80	-	-	- 32	- 41	4 ~ 8	- (15 ~ 25)
40	80	-	-	-	- 37	- 48	4 ~ 8	- (20 ~ 30)
80	-	-	-	-	- 42	- 55	4 ~ 8	- (25 ~ 35)

当前认为, 使用他汀类药物应使 LDL-C 至少降低 30 % ~ 40 %, 要达到这种降低幅度所需各种他汀类药物剂量见表 5。

表 5 现有他汀类药物降低 LDL-C 水平 30 % ~ 40 % 所需剂量 (标准剂量)

药物名称	剂量 (mg/d)	LDL-C 降低 (%)	药物名称	剂量 (mg/d)	LDL-C 降低 (%)
阿托伐他汀	10	39	辛伐他汀	20 ~ 40	35 ~ 41
洛伐他汀	40	31	氟伐他汀	40 ~ 80	25 ~ 35
普伐他汀	40	34	瑞舒伐他汀	5 ~ 10	39 ~ 45

另外, 国产中药血脂康胶囊含有多种天然他汀类药物成分, 其中主要是洛伐他汀。常用剂量为 0.6 g, 2 次/d。可使 TC 降低 23 %, LDL-C 降低 28.5 %, TG 降低 36.5 %, HDL-C

升高 19.6 %。

1.2.4 他汀类药物疗效与安全性总评价 (1) 他汀类药物治疗在降低高危患者的主要冠状动脉事件、冠状动脉手术和脑卒中的发生率方面所起的作用十分肯定, 应该积极在临床上推广使用他汀类药物。 (2) 他汀类药物随剂量增大, 其调脂作用增大, 但另一方面不良反应也会增多。因此, 不宜为片面追求提高疗效而过度增大剂量, 要严格监测, 安全使用。 (3) 东方人的合适剂量或药代学可能与西方人有所不同, 要继续探索不同他汀类药物对我国人群最合适的治疗剂量, 包括疗效和安全性, 作为规范性用药指导。

1.2.5 调脂药物的联合应用 为了提高血脂达标率, 同时降低不良反应的发生率, 不同类别调脂药的联合应用是一条合理的途径, 多由他汀类药物与另一种调脂药组成。 (1) 他汀类药物与依折麦布联合应用: 调脂疗效大大提高, 但无大剂量他汀类药物发生不良反应的风险; (2) 他汀类与贝特类药物联合应用: 适用于混合型血脂异常患者, 合用时不良反应可能性增多, 应高度重视其安全性。开始合用时宜用小剂量, 晨服贝特类药物, 晚服他汀类药物。密切监测有无肌痛、肌无力等症状和肝脏酶学及肌酶变化, 如无不良反应, 可逐步增加剂量。在老年、女性、肝肾疾病、甲状腺功能减退的患者慎用他汀类和贝特类药物的联合治疗。尽量避免与大环内酯类抗生素、抗真菌药物、环孢素、HIV 蛋白酶抑制剂、地尔硫草、胺碘酮等药物合用。注意与他汀类药物合用时, 吉非贝齐比其他贝特类药物发生肌病的危险性相对较多; (3) 他汀类与烟酸类药物联合应用: 研究表明该种合用可显著升高 HDL-C, 而不发生严重的不良反应。但仍需要监测肝脏酶学和肌酸激酶 (CK)、血糖及肌病症状; (4) 他汀类药物与 -3 脂肪酸联合应用: 可用于混合型血脂异常。但要注意服用大剂量 -3 多不饱和脂肪酸, 可能有增加出血的危险; 而且在糖尿病和肥胖患者中增加了热卡摄入。

1.2.6 治疗过程的监测 药物治疗开始后, 4 ~ 8 周复查血脂及转氨酶 (AST、ALT) 和 CK, 血脂如能达到目标值, 逐步改为每 6 ~ 12 个月复查一次; 若仍未达标, 则调整药物种类、剂量或联合治疗, 再经 4 ~ 8 周后复查。达标后延长为每 6 ~ 12 个月复查一次, 长期坚持服药并保持生活方式改善。

调脂药物治疗需要个体化, 治疗期间要监测安全性。如转氨酶 (AST 和 ALT) 检测超过 3 倍正常上限, 应暂停给药。停药后仍需每周复查肝功能, 直至恢复正常。在用药过程中, 应询问患者有无肌痛、肌压痛、肌无力、乏力及发热等症状, 血 CK 检测升高超过 5 倍正常上限应停药。用药期间如

伴有可能引起肌溶解的其他情况,如败血症、创伤、大手术、低血压及抽搐等,应暂停给药。

2 指南解读分析

《中国成人血脂异常防治指南》与美国胆固醇教育计划 ATP 2004 年修订报告^[2] 共同之处在于:明确降低 LDL-C 作为调脂首要目标, TG 升高者将非 HDL-C 水平作为调脂次要目标;要求对患者进行危险评估后确定调脂方案和目标;强调 TLC 重要性及综合调脂治疗的疗效。但指南基于我国人群的许多流行病学调查结果和大规模临床试验,具有鲜明的符合国人的特点。

2.1 血脂分层标准 调查研究显示我国成年普通人群 TC 水平低于欧美国家,指南依此对 TC、HDL-C、LDL-C 分层切点进行了调整,指南对 TC、LDL-C 水平分为合适范围、边缘升高、升高,中国人群的 LDL-C 合适范围为 < 3.37 mmol/L。而美国 ATP 修订报告中,理想 LDL-C 水平 < 2.59 mmol/L,并另外列出一层显著升高标准 > 4.92 mmol/L; TG 分层多了一个显著升高标准 5.65 mmol/L。

2.2 提出“综合危险”的概念 将冠心病和缺血性脑卒中共同列为“缺血性心血管病”。危险因素的数目和严重程度,共同决定了个体发生心血管病的危险程度,称之为多重危险因素的综合危险。我国脑卒中发病率明显高于西方国家。对血脂异常防治,在着眼于冠心病的同时,也着眼于脑卒中,对我国人群有重要的公共卫生意义。指南提出用“缺血性心血管病”(冠心病和缺血性脑卒中)危险来评价多重心血管病危险因素的致病作用,与欧美国家显著不同,符合我国人群发病特点。

2.3 特别提出高血压作为最重要的危险因素 大量研究资料显示,我国高血压发病远远高于欧美国家。合并高血压时,缺血性心血管病发病的绝对危险已高于合并 3 个其他危险因素时缺血性心血管病发病的绝对危险,是我国人群发生心脑血管病事件的首要危险因素。指南中血脂异常危险分层方案将高血压单独列出作为最重要的危险因素,即高血压等同于任何其他 3 个危险因素的总和,这是本指南在危险分层时具有符合中国具体情况的鲜明特点。

在危险评估包括的其他心血管病主要危险因素中,把高血压列为首位,并将肥胖加入心血管病主要危险因素之一,而且将早发冠心病家族史改为早发缺血性心血管病家族史。

2.4 危险等级与血脂异常患者开始治疗的 LDL-C 标准值及治疗目标值 指南中极高危包括急性冠状动脉综合征,或缺血性心血管病合并糖尿病,而美国 ATP 修订报告中极高危还包括严重和控制不良的危险因素,尤其是持续吸烟以及代谢综合征的多种危险因素。

指南对我国血脂异常患者开始治疗 LDL-C 标准值及治疗目标值的确定采取谨慎态度,对极高危人群 LDL-C 治疗目标值可以 < 2.07 mmol/L,而不是 1.81 mmol/L;对高危者 LDL-C < 2.59 mmol/L 为治疗目标,但 ATP 修订报告对基础 LDL-C < 2.59 mmol/L 的人群建议药物治疗降至 1.81 mmol/L。

指南对中危人群 LDL-C 3.37 mmol/L 者,建议 TLC, LDL-C 4.14 mmol/L 者开始药物治疗,以 LDL-C < 3.37 mmol/L 为治疗目标。而 ATP 修订报告,中、高危者 LDL-C < 2.59 mmol/L 作为治疗选择目标,中、低危者 LDL-C 3.37 mmol/L 者建议加药物治疗;在 ATP 修订报告中还强调,中、高危者已用药物治疗,建议治疗强度应使 LDL-C 水平下降至少 30%~40%。

2.5 强调安全合理调脂 由于东方人的基因、环境、生活方式或药代学特点等可能与西方人有所不同,我们需继续探索不同他汀类药物在我国人群最合适的治疗剂量,包括疗效和安全性,作为指导。调脂治疗中,积极倡导心血管病防治的两大策略,即人群策略和个体策略。

在使用调脂药物时,对高危患者长期应用,尤其对极高危患者进行早期、积极调脂,必须严密监测毒副作用,应权衡效益和风险。治疗应个体化,尤其老年患者自身特点对安全性要求更高,应将“安全”放首位,衰老、心血管危险因素并存,常伴有多种慢性疾病而需服用多种药物治疗,加之不同程度的肝肾功能减退,尤其对 > 80 岁的瘦弱老年患者更应细加评估,否则更易发生严重不良反应,因此药物剂量不要过大,严密监测毒副作用。

2.6 引用中国调脂药物所进行的冠心病二级预防的 RCT 证据 应用国产中药血脂康胶囊的中国冠心病二级预防研究(CCSPS)结果显示,冠心病死亡与非致死性心肌梗死的发生率降低,各种原因的总死亡率降低,不良事件未见增加,老年患者、合并糖尿病或高血压的患者治疗后获益更显著。

2.7 调脂治疗的联合用药 高危患者要求强化调脂,积极达标,代谢综合征患者存在复合血脂异常,需要综合调脂,而单一药物达标率有限,增加剂量疗效增加较少而不良反应明显增加,因此建议合理联合用药,提高达标率,降低不良反应,也是今后调脂治疗的一个方向。

总之,调脂治疗是综合防治心脑血管疾病最重要的措施之一,指南密切结合了我国人群实际情况,反映了我国人群发病特点。学习落实指南,必将对指导加强血脂异常的防治工作起重要意义。

参考文献

- [1] 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. 中华心血管病杂志, 2007, 35: 390-419.
- [2] Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel guidelines. Circulation, 2004, 110: 227-239.

思考题:

1. 血脂异常患者如何进行危险分层?
2. 高危、极高危患者的治疗目标是什么?
3. 试述调脂药物的种类、疗效、不良反应及监测。

(收稿日期: 2007-06-29)

(本文编辑: 林运昌)