

《中国成人血脂异常

防治指南》 解读

主编 赵水平 胡大一

第2版



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

《ZHONGGUO CHENGREN XUEZHI YICHANG FANGZHI ZHINAN》JIEDU

《ZHONGGUO CHENGREN XUEZHI YICHANG FANGZHI ZHINAN》JIEDU

《中国成人血脂异常 防治指南》解读

(第2版)

主 编 赵水平 胡大一



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

《ZHONGGUO CHENGREN XUEZHI YICHANG FANGZHI ZHINAN》JIEDU

图书在版编目(CIP)数据

《中国成人血脂异常防治指南》解读/赵水平,胡大一主编.
—2版.—北京:人民军医出版社,2015.7
ISBN 978-7-5091-8463-9

I. ①中… II. ①赵… ②胡… III. ①高血脂病—防治—
指南 IV. ①R589.2-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 136146 号

策划编辑:秦速励 文字编辑:张娟 郭爽 责任审读:周晓洲
出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店
通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036
质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283
邮购电话:(010)51927252
策划编辑电话:(010)51927300—8032
网址:www.pmmp.com.cn

印、装:京南印刷厂
开本:850mm×1168mm 1/32
印张:15.125 字数:375千字
版、印次:2015年7月第2版第1次印刷
印数:0001—3500
定价:49.00元

版权所有 侵权必究
购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

本书是多学科专家根据循证医学的证据达成的共识,第1版自2010年出版后深受医生欢迎,第2版在第1版的基础上针对4年来的临床实践和医学模式改变,对《中国成人血脂异常防治指南》的解读更加客观翔实。本书共分30章,对《指南》进行了详细、精辟的解读,深入阐述了科学制订《指南》的临床依据,以帮助广大医师更好地学习和贯彻《指南》。本书针对性强,观点明确,内容经典,作者权威,适合临床医师尤其是内科医师阅读。

《中国成人血脂异常防治指南》解读

(第2版)

编委会

主 编 赵水平 胡大一

编 者 (以章序先后为序)

赵水平 中南大学湘雅二医院

戴 文 中南大学湘雅二医院

林旻洁 中南大学湘雅二医院

彭道泉 中南大学湘雅二医院

邢 钰 郑州大学第一附属医院

赵 旺 中南大学湘雅二医院

仝其广 北京煤炭总医院

胡大一 北京大学人民医院

史旭波 首都医科大学附属同仁医院

李向平 中南大学湘雅二医院

于碧莲 中南大学湘雅二医院

陈雅琴 中南大学湘雅二医院

郭志刚 南方医科大学南方医院

刘季晨 南方医科大学南方医院

刘梅林 北京大学第一医院

冯雪茹 北京大学第一医院

鄢盛恺 北京中日医院

第 1 版前言

血脂异常,特别是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高,是动脉粥样硬化发生和发展的必备条件,因而被认为是冠心病最重要的致病性危险因素。在 20 世纪 80 年代前,中国人的胆固醇水平相对西方发达国家而言是较低的,但一项对 9000 例上海人群的 8~13 年前瞻性观察发现,胆固醇与冠心病的相关强度等同于欧美国家。随着我国人群生活水平提高和生活方式的改变,中国人的胆固醇水平也随之迅速增高。一项北京人群胆固醇水平追踪观察揭示,1984—1999 年的 15 年中,胆固醇水平增长了 24%,同期冠心病病死率明显增加,其中 77% 的冠心病死亡增加可归因于胆固醇水平的增加。

大规模的临床干预研究结果证实,随着胆固醇水平的下降,患冠心病的危险也显著下降。特别是随着他汀类药物的应用,胆固醇水平已被降到自然状态以下的低水平,患冠心病的风险仍可进一步降低,提示不论其基础胆固醇水平如何,进一步降低胆固醇对冠心病患者总能带来益处。在一级预防中已证实,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)每降低 1mmol/L,患冠心病和脑卒中的风险可分别降低 20%。基于大量的研究结果,全世界开始重视降低胆固醇的治疗,美国于 1988 年首次制订了成人胆固醇异常防治指南(ATP I),并先后进行了两次更新,主要是将降低胆固醇的目标值进一步下调,以期得到最大的临床防治效果。

我国于 1996 年底召开了全国血脂研讨会,并成立了中国血脂异常防治对策专题组,1997 年在有关方面专家共同讨论的基

础上提出了“血脂异常防治建议”，旨在为各级医务人员在血脂异常防治实践中提供科学依据。近 10 年来，国内大量流行病学前瞻性研究成果证明，血脂异常的确是中国人群缺血性心血管病发病的独立危险因素。此外，国际上血脂异常防治研究的进展和经验也为我们提供了有价值的参考，如糖尿病、代谢综合征与致动脉粥样硬化血脂异常的关系，非药物干预在血脂异常防治中的重要地位，多因素评估在血脂异常防治中的具体应用，对高脂血症患者的临床治疗、人群防治与公共卫生策略的关系，血脂异常防治的循证医学研究成就等。在这种条件下，由中华医学会下属的心血管病分会、糖尿病分会、内分泌分会、检验分会共同制订了《中国成人血脂异常防治指南》，并于 2007 年由卫生部和中华医学会公布。该指南的观点是多学科专家根据目前循证医学的证据而达成的共识，将有利于指导我国血脂异常的防治工作。

随着循证医学模式的转变，越来越多的临床实践都有临床指南可循。但在实践中，临床指南的执行情况并不乐观。许多指南很大部分都停留在文字上，实践中没有很好地贯彻和落实。造成这种局面的原因是多方面的，其中很重要的是对《指南》的内容理解有困难。为了帮助广大临床医师学习和理解《中国成人血脂异常防治指南》，本书结合最新的血脂异常的基础和临床相关知识对《指南》进行了详细解读，提供了科学制订《指南》的最新理论依据。

因为血脂异常是全球研究的热点，相关的参考文献非常多。所以，对文献的取舍存在一定的难度。同时，由于时间仓促，加之编写经验不足，错漏之处，敬请同道们批评指正。

赵水平 胡大一

第 2 版前言

《中国成人血脂异常防治指南》(简称《指南》)于 2007 年公布后,得到临床医师广泛关注,并获一致好评,对中国人群的血脂异常防控产生了很好效应。我们于 2010 年对该《指南》进行了详细解读,使广大临床医师能更好地学习和掌握其主要精神。近 5 年来,临床血脂研究一直是热点,并取得了丰硕的成果,使得全球血脂防控有了长足的进步。许多有关临床血脂管理的国际新指南相继发表,对当前血脂异常有效防治产生良好的推动作用。为了使国内广大临床医师了解临床血脂新进展和国际新动态,我们对近 5 年来临床血脂的新理论和新知识进行补充,希望本书能给临床医师带来更多帮助。

赵水平 胡大一

目 录

第 1 章 血脂与脂蛋白	(1)
第一节 胆固醇代谢	(2)
一、体内胆固醇的来源	(2)
二、胆固醇的生物合成	(2)
三、胆固醇合成的调节	(3)
四、胆固醇的转化	(4)
第二节 三酰甘油代谢	(4)
一、三酰甘油合成代谢	(5)
二、三酰甘油分解代谢	(5)
第三节 脂蛋白代谢	(6)
一、乳糜微粒	(9)
二、极低密度脂蛋白	(10)
三、中间密度脂蛋白	(10)
四、低密度脂蛋白	(11)
五、高密度脂蛋白	(12)
六、脂蛋白(a)	(14)
第四节 载脂蛋白	(15)
一、载脂蛋白 A I	(16)
二、载脂蛋白 A II	(16)
三、载脂蛋白 A IV	(17)
四、载脂蛋白 A V	(17)
五、载脂蛋白 B	(17)
六、载脂蛋白 C II	(17)

七、载脂蛋白 CⅢ	(18)
八、载脂蛋白 E	(18)
第2章 血脂检测项目及临床意义	(20)
第一节 血脂检测项目	(21)
一、总胆固醇	(21)
二、三酰甘油	(21)
三、低密度脂蛋白-胆固醇	(22)
四、高密度脂蛋白-胆固醇	(22)
五、载脂蛋白 AⅠ	(23)
六、载脂蛋白 B	(24)
七、脂蛋白(a)	(24)
八、小而致密的 LDL	(25)
第二节 血脂检测注意事项	(26)
一、分析前影响因素	(26)
二、采取措施	(27)
第3章 血脂异常的病因及分类	(30)
第一节 血脂异常的病因	(30)
一、高胆固醇血症的病因	(31)
二、高三酰甘油血症的病因	(34)
第二节 血脂异常分类及家族性高脂血症	(38)
一、分类方法	(38)
二、家族性高胆固醇血症	(41)
三、家族性混合型高脂血症	(45)
四、家族性异常 β 脂蛋白血症	(46)
第4章 胆固醇与动脉粥样硬化的关系	(49)
第一节 早期临床研究	(49)
第二节 动物实验	(50)
一、动脉粥样硬化的经典模型——高胆固醇食物喂饲家兔	(50)

二、不患动脉粥样硬化性疾病的鼠和狗·····	(52)
三、动脉粥样硬化新动物模型——载脂蛋白 E 基因敲除小鼠·····	(53)
第三节 胆固醇代谢缺陷·····	(53)
一、基因缺陷致严重高胆固醇血症·····	(54)
二、基因突变致胆固醇低·····	(56)
第四节 动脉粥样硬化发生机制·····	(56)
一、脂蛋白滞留与应答·····	(56)
二、脂蛋白滞留过程·····	(58)
三、影响脂蛋白滞留的因素·····	(58)
四、内皮下基质分子及辅助分子的作用·····	(60)
第五节 脂蛋白滞留的干预靶点·····	(60)
一、阻止含 ApoB 脂蛋白进入及滞留于内皮下·····	(61)
二、特异性抑制脂蛋白和内皮下基质分子(蛋白聚糖等)相互作用·····	(61)
三、促进动脉内皮下巨噬细胞内胆固醇清除·····	(61)
第 5 章 三酰甘油与动脉粥样硬化性心血管病·····	(64)
第一节 高三酰甘油血症的检出及其意义·····	(64)
第二节 三酰甘油与 ASCVD 风险评估·····	(65)
第三节 三酰甘油致动脉粥样硬化的机制·····	(67)
一、主要机制·····	(67)
二、脂质交换与胆固醇酯的转移·····	(69)
三、其他机制·····	(70)
第 6 章 高密度脂蛋白基础与临床·····	(74)
第一节 流行病学调查·····	(74)
一、HDL-C 是冠心病的独立危险因素·····	(75)
二、冠心病患者 HDL-C 检测意义·····	(76)
三、糖尿病患者 HDL-C 水平·····	(77)
四、人群中低 HDL-C 的分布情况·····	(78)

五、HDL 功能在心血管疾病风险中的预测作用	(79)
第二节 早期临床研究结果	(81)
一、赫尔辛基心脏研究	(81)
二、空军/得克萨斯冠状动脉粥样硬化研究(AFCAPS/ TexCAPS)	(81)
三、退伍军人 HDL 干预研究(NA-HIT)	(82)
第三节 HDL 的心血管保护作用机制	(83)
一、促进胆固醇逆转运	(83)
二、HDL 抗氧化和抗炎作用	(90)
三、HDL 的血管内皮保护作用	(91)
四、HDL 的抗血栓和促纤溶作用	(91)
第四节 针对 HDL 的治疗	(92)
一、传统的升高 HDL-C 手段	(92)
二、针对 HDL 干预的新靶点	(95)
三、对 HDL 作为治疗靶点的思考	(103)
第 7 章 脂蛋白亚组分检测及临床意义	(112)
第一节 脂蛋白亚组分异常及其临床意义	(112)
第二节 脂蛋白亚组分检测方法	(114)
一、梯度凝胶电泳法	(115)
二、密度梯度超速离心法	(115)
三、磁共振分光检定法	(115)
四、离子迁移率分析	(116)
第三节 脂蛋白亚组分检测方法评价	(116)
一、理想检测方法的标准	(116)
二、现有脂蛋白亚组分检测方法的优势及其局限性	(116)
三、脂蛋白亚组分检测的临床意义	(117)
四、脂蛋白亚组分检测的展望	(118)
第 8 章 血脂异常的检出和人群的血脂合适水平	(122)

第一节 血脂异常的检出	(123)
第二节 血脂合适水平	(123)
一、总胆固醇	(126)
二、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)	(126)
三、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)	(127)
四、三酰甘油(TG)	(127)
第9章 心血管病综合危险的评价	(129)
第一节 危险因素的定义及分类	(129)
一、危险因素的定义	(129)
二、心血管病危险因素分类	(130)
第二节 心血管病总体危险	(132)
第三节 总体危险的评估方法	(134)
一、参与危险评估的心血管病主要危险因素(胆固醇或 LDL-C 除外)	(134)
二、半定量危险分层	(135)
三、总体发病(死亡)危险定量估算	(137)
第10章 降脂治疗在冠心病一级预防中的循证医学证据	(141)
第一节 饮食治疗试验	(141)
一、洛杉矶退伍军人研究(LAVS)	(141)
二、奥斯陆一级预防试验(OPPT)	(142)
三、多危险因素干预试验(MRFIT)	(143)
四、WHO 欧洲协作研究(WHOECT)	(144)
第二节 药物降脂临床试验	(144)
一、血脂研究临床中心与冠心病一级预防试验(LRC-CPPT)	(145)
二、赫尔辛基心脏研究(HHS)	(146)
三、西苏格兰冠心病预防研究(WOSCOPS)	(147)
四、空军/德州冠状动脉粥样硬化预防研究(AFCA-	

PS/TexCAPS)	(148)
五、盎格鲁-斯堪的那维亚心脏终点研究(ASCOT)	(149)
六、协作阿托伐他汀糖尿病研究(CARDS)	(150)
七、日本成人高胆固醇处理一级预防研究(MEGA)	(152)
八、依折麦布联合辛伐他汀治疗家族性高胆固醇血症 加速动脉粥样硬化消退临床试验(ENHANCE)	(153)
九、一级预防中应用他汀类药物的理由——评价瑞舒伐 他汀的干预试验(JUPITER)	(154)
十、控制糖尿病患者心血管风险行动试验(ACCORD)	(156)
第11章 降脂治疗在冠心病二级预防中的循证医学证据	(160)
第一节 对稳定型冠心病的试验	(161)
一、北欧辛伐他汀生存研究(4S)	(161)
二、胆固醇和冠心病复发事件试验(CARE)	(162)
三、普伐他汀对缺血性心脏病的长期干预(LIPID)	(163)
四、美国退伍军人管理局 HDL-C 干预试验(VA-HIT)	(164)
五、阿托伐他汀与血管重建术比较(AVERT)	(165)
六、治疗达新目标(TNT)	(166)
七、积极降脂减少终点事件(IDEAL)	(167)
八、中国冠心病二级预防研究(CCSPS)	(168)
第二节 急性冠脉综合征降脂治疗的临床证据	(169)
一、积极降脂治疗减少心肌缺血事件研究(MIRACL)	(170)

二、普伐他汀或阿托伐他汀评估和感染——心肌梗死 溶栓 22(PROVE-IT)	(171)
三、A 到 Z 试验	(172)
四、中国急性冠脉综合征患者强化降脂干预研究 (CHILLAS)	(173)
五、进一步减少终点事件:葆至能疗效国际试验 (IMPROVE-IT)	(174)
第三节 特殊人群的降脂临床试验	(175)
一、希腊阿托伐他汀与冠心病评估研究(GREACE)	(175)
二、心脏保护研究(HPS)	(176)
三、危险老人服普伐他汀的前瞻研究(Prosper)	(178)
四、氟伐他汀干预预防研究(LIPS)	(179)
五、糖尿病粥样硬化干预试验(DAIS)	(181)
六、强化降低胆固醇预防卒中(SPARCL)	(182)
七、辛伐他汀和依折麦布对主动脉瓣狭窄的作用(SEAS)	(183)
第 12 章 血脂异常的治疗原则	(188)
第一节 降低胆固醇——血脂异常干预的首要靶标	(188)
第二节 心血管病风险评估	(189)
第三节 血脂异常降脂治疗目标值制订	(190)
一、血脂异常干预的目标值	(190)
二、我国的干预目标特色	(192)
第四节 血脂异常的干预措施	(193)
一、改善生活方式	(194)
二、他汀类为首选降低胆固醇药物	(194)
三、高三酰甘油血症和低 HDL-C 血症的处理	(196)

第 13 章 治疗性生活方式改变	(199)
第一节 基本原则	(199)
第二节 循证医学证据	(200)
一、洛杉矶退伍军人研究(LAVS)	(200)
二、奥斯陆一级预防试验	(201)
三、多危险因素干预试验(MRFIT)	(201)
四、WHO 欧洲协作研究	(201)
第三节 健康生活方式的评价	(202)
第四节 具体措施	(203)
一、减少饱和脂肪酸和胆固醇的摄入	(203)
二、选择能够降低 LDL-C 的食物	(205)
三、增加植物固醇摄入	(206)
四、平衡热量摄入和体育锻炼以达到并维持健康的体重	(206)
五、吃富含水果和蔬菜的饮食	(207)
六、尽量减少饮料和加糖食物的摄入	(207)
七、限盐	(208)
八、限酒	(208)
九、戒烟	(208)
第五节 其他膳食建议	(209)
一、抗氧化制剂	(209)
二、大豆蛋白	(209)
三、叶酸和其他 B 族维生素	(209)
第六节 特殊人群干预	(210)
一、儿童与青少年	(210)
二、老年人	(210)
三、代谢综合征患者	(210)
四、慢性肾病患者	(211)
第七节 实施方案	(211)

第 14 章 他汀类调脂药	(215)
第一节 药理作用机制	(215)
第二节 药理学及临床应用	(216)
一、洛伐他汀	(216)
二、血脂康	(218)
三、辛伐他汀	(220)
四、普伐他汀	(222)
五、氟伐他汀	(224)
六、阿托伐他汀	(226)
七、瑞舒伐他汀	(230)
八、匹伐他汀	(232)
第三节 各种他汀类药物调脂疗效比较	(234)
第四节 他汀剂量思考	(235)
一、经皮腔内冠状动脉介入术前应用大剂量他汀类药物 缺乏可靠证据	(236)
二、胆固醇学说是他汀类药物临床获益证据和机制 的基石	(238)
三、大剂量他汀类药物的局限性	(239)
第 15 章 他汀类药物安全性评价	(245)
第一节 他汀类药物与肝安全性	(245)
一、他汀类引起肝损害的发生率	(246)
二、肝药酶增高的机制及预后	(246)
三、与肝相关的禁忌证	(246)
四、临床处理	(247)
第二节 他汀类药物与肌肉安全性	(247)
一、他汀类所致肌病发生率	(247)
二、发生机制	(248)
三、易患因素	(248)
四、临床处理	(249)