

第2版

主 编 陆宗良 项志敏

血脂异常的治疗

The second edition

THE TREATMENT

OF

DYSLIPIDEMIA



人民卫生出版社

血脂异常的治疗

第2版

主编 陆宗良 项志敏

编者 许海燕(中国医学科学院阜外心血管病
医院心内科)

董秋婷(中国医学科学院阜外心血管病
医院心内科)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

血脂异常的治疗/陆宗良等主编. —2版. —北京:
人民卫生出版社, 2008. 3

ISBN 978-7-117-09810-6

I. 血… II. 陆… III. 高血脂病—治疗
IV. R589. 205

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 002891 号

项志敏 陆宗良 主编

《血脂异常的治疗》(第2版) 陆宗良 项志敏 主编

(内科心血管病)

《血脂异常的治疗》(第2版) 陆宗良 项志敏 主编

血脂异常的治疗

第2版

主 编: 陆宗良 项志敏

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 6.125

字 数: 122 千字

版 次: 2002 年 4 月第 1 版 2008 年 3 月第 2 版第 4 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-09810-6/R·9811

定 价: 16.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

第2版序言

《血脂异常的治疗》于2002年首次出版后,受到广大读者及有关方面的欢迎与大力支持,先后多次印刷发行数万册。而且,陆续收到了读者朋友们的许多建议以及再版要求,在此我们一并表示衷心感谢。

5年以来,心血管病的防治及血脂异常的治疗进展很快,十几项著名的大规模随机、双盲对照的有关调脂的临床试验相继问世;美国的NCEP的ATPⅢ在2004年7月更新;中国成人血脂异常防治指南刚刚于2007年5月发表。

另一方面,根据最新的2006年中国心血管年度报告估测,像高血压一样,中国血脂异常的患病人数,可能已由2002年的1.6亿人上升至2.0亿左右。同时,心脑血管病的发病及死亡率继续不断攀升,而且呈年轻化趋势,严重危害着国人的生命与健康。

形势逼人,实现小康,必须健康! 尽快减缓或逆转不断上升的第一重大疾病——心脑血管病的发病及死亡率,是当今全面实现小康社会的一项重大战略任务,该当国策! 防治重大疾病,应该预防为主,以控制心脑血管病的重要危险因素为主。

血脂异常是几十项心脑血管病的数一数二的主要危险因素,如果合理调脂、全面达标,就能有效进行一级预

防和二级预防,显著减少心脑血管病的发病及死亡。调脂已经是动脉粥样硬化防治的必不可少的主要措施,其临床意义已经远远高于调脂本身。正如美国的著名心血管专家 Eric Topol 教授所指出,“在动脉粥样硬化疾病的处理方面,他汀类(调脂)药物减少主要血管事件,如死亡、心肌梗死和卒中的疗效已超越所有其他类药物”。

与 2002 年第 1 版比较,《血脂异常的治疗》第 2 版具有以下特点:

(1)将以前的参考文献等欠实用的陈旧信息大量删去,代之补充了近 5 年以来的临床新进展,保持字数少而信息量大的特点,更加简明、扼要,易读、便查;

(2)实用性强,重在如何诊治,如何解决临床困惑;

(3)将指南简化,仅叙述要点,便于掌握;

(4)将循证医学的大方向与中国调脂的具体实践相结合,列举了作者在临床工作中的经典病例,以期与广大读者共同交流;

(5)本书更适合于:各级临床医生、参与预防工作的卫生与保健工作者、临床医学学生等相关人员。

最后,与大家共勉:掌握循证路线,结合个体特点,科学诊断评估,合理调脂和谐,防治规范实践,血管通畅保健!

编者

2008 年 1 月

首版序言

血脂异常是心脑血管疾病最主要的危险因素之一，它参与心脑血管动脉粥样硬化的发生、发展及病变恶化的全过程。它的患病率极高，分布广泛，并且随着生活水平改善而逐渐提高，在美国有约半数成年人的血脂水平不理想，国内最近调查显示 35 岁以上的成年人中，约有 23.5% 的血胆固醇水平超过了 200mg/dl，不亚于高血压的普遍性。然而，令人遗憾的是，尽管近年来像 4S、CARE、LIPID、WOS 及 Tex CAPS 等大规模临床试验相继问世，但调脂治疗仍存在着巨大的治疗间隙，冠心病患者的达标率仍很低。在 2000 年与 2001 年的先后两次调查显示，北京、上海及广州某些大医院冠心病患者血清 LDL-C 水平 ($\leq 100\text{mg/dl}$) 的达标率分别仅为 5% 和 25% 左右。因此，各级临床医生、卫生工作者及社会各界有必要进一步重视加强合理调脂治疗，规范冠心病一级和二级预防，尽快逆转我国心脑血管病发病率不断升高的趋势。

中国医学科学院阜外心血管病医院的陆宗良教授和首都医科大学北京朝阳医院的项志敏教授，适时撰写的《血脂异常的治疗》一书值得推荐。该书作者根据多年来在临床血脂学方面的研究和诊治经验，结合国内外有关调脂方面的最新进展，就有关血脂异常的概念、分类、危

方塘

陆宗良简介

陆宗良教授, 血脂及心血管病内科专家。1935 年出生于江苏省无锡市, 1957 年至 1962 年就学于南京医学院医疗系, 并于 1960 年至 1962 年同时在中国医学科学院生化专业班学习。现为中国医学科学院阜外心血管病医院教授、研究员, 国务院特殊专家津贴享受者, 卫生部心血管病防治研究中心专家成员, 《中国循环杂志》编委, 《中国糖尿病杂志》特约编委, 《中国医药导报》杂志社特约专家, 《中国成人血脂异常防治指南》制订编写组成员, 国家“九五”医学科技攻关课题“中国冠心病二级预防研究——血脂康调整血脂对冠心病二级预防研究”负责人。

陆宗良教授从医 50 余年, 从事心血管内科临床诊疗及科研 40 余年, 长期致力于血脂基础与临床研究, 致力于血脂与心血管疾病的关系研究。1975 年首先在国内发表了关于血脂水平的自然波动及“正常人”血脂水平的观察结果, 揭示了人体血脂水平与季节变化的内在联系, 指出人体不同时间间隔血脂水平的变化可由季节变化所致, 进而提出临床调脂治疗自身对照结果的“假象”概念。1986 年陆宗良教授改进了对肌酸激酶 MB 同工酶分离测定的方法, 消除了原方法不能将 CK-MB、CK-MM 与 CK-BB 完全分离的不足, 实现了将肌酸激酶 CK 三种同工酶 MM、MB 和 BB 的同时完全分离, 并将 CK-MB 测

定最早用于国内急性心肌梗死的早期诊断及有关急性心肌梗死的诊断和治疗研究。陆宗良教授于1992年提出急性心肌梗死早期冠状动脉再通的酶学指标及其临床意义,证实与急性心肌梗死发病相关的冠脉再通时血清酶CK和CK-MB水平骤然上升,酶峰距急性心肌梗死发病时间较冠脉未通者明显提前,故由酶峰距急性心肌梗死发病时间长短可判断与急性心肌梗死相关冠脉是否再通,由此评价静脉溶栓的效果。陆宗良教授对各类在国内上市的调脂药物均进行过认真的临床评价,并最早在国内对他汀类药物进行推广和综述。1996年起,担任国家“九五”医学科技攻关课题“中国冠心病二级预防研究——血脂康调整血脂对冠心病二级预防研究”负责人,首次在国内开展调整血脂对冠脉疾病防治的循证医学研究,证实了调整血脂对中国心血管病防治的重大意义。

。人 获得卫生部科技进步奖3项。历年来公开发表论文140余篇,其中第一作者80余篇。主编《血脂异常的治疗》、《临床血脂学》等著作3部,参加编写《临床冠心病学》等著作7部。代表论文有:《血脂、脂蛋白、载脂蛋白与冠心病》、《调脂治疗的原则、步骤》、《调脂治疗的常用药物及其合理应用》、《血脂水平的自然波动及“正常人”血脂水平的初步观察》、《肌酸激酶及MB肌酸激酶诊断急性心肌梗死》、《急性心肌梗死早期冠脉再通的酶学指标及其临床意义》、《中国冠心病二级预防研究》等。

项志敏简介

项志敏,男,1993年7月毕业于中国协和医科大学中国医学科学院阜外心血管病医院冠心病研究室,获医学博士学位。

现在阜外心血管病医院心内科、临床药理中心、卫生部心血管药物临床研究重点实验室任:主任医师,教授,学术带头人。曾任首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心主任医师、教授,首都医科大学心血管疾病研究所副所长,北京朝阳医院内科副主任。

现在兼任:卫生部心血管病防治研究中心全国心血管病防治专家指导委员会委员;中国药理学会临床药理专业委员会委员;中国高血压联盟常务委员;中华医学会全科医学分会委员。

多年来主要从事冠心病、高血压、高血脂及临床药理研究和心血管内科临床医疗工作。1991年以来至今,发表临床医学论文共180篇。主编或参加《血脂异常的治疗》等专著编写8部。先后在健康报、医学论坛报、中华医学信息导报、健康时报及药物与人等著名报刊,发表医学进展或科普论文100余篇。分获北京市科学技术进步二等奖及市卫生局科技成果二等奖共2项。

现为《中国临床医生》副主任委员;《中国医刊》、《中国介入心脏病学杂志》、《中国医药导刊》、《解放军医学保

健杂志》、《基础医学与临床》、《中华老年心脑血管病》、《中华全科医师杂志》以及《中华医学杂志》(英文版)等杂志编委;《中国循环杂志》、《中华医学杂志》及《中华预防医学杂志》等杂志的特约审稿人;《药物与人》的专栏作家。

多年来,一直热心参加医师培训和健康教育及促进活动,多次参加中央电视台、北京电视台及中央人民广播电台、北京广播电台等举办的直播健康讲座或录播及访谈节目。

走遍北京许多厂矿、机关、部队、学校和研究院以及几十个社区进行医师培训、保健预防知识讲座,进行临床药物观察以及协助当地疑难病例的诊疗工作。曾荣获中央军委老年医学培训中心的培训教授,昭光大众健康研究所健康研究首席研究员,吉林市等地方政府首席保健专家等称号。

近年来,作为中华医学会继续教育的项目主讲专家,先后多次在京、津、沪、穗、武汉、长沙、杭州、成都、福州、厦门、乌鲁木齐、沈阳、济南、西安、兰州、郑州、太原、石家庄、青岛、大连、昆明、海口、长春及哈尔滨等百余个大中城市进行医学进展或继续教育演讲。

多年来,积极倡导预防、治疗、保健、康复联合推进、模式创新,提出“临床预防学”的新概念,呼吁大医院医生应该不但当好擅长危重疑难疾病的救治的“战术医生”,而且更应该成为走向社区、面对社会的五星级的“战略医生”。于2000~2004年担任首都医科大学心血管疾病研究所副所长期间,成功开展冠心病二级预防的“生命网工

程”，达到国内领先水平，全面指导医生、护士、病人互动合作，使入网病人接受规范防治、预后改善以及费用减少。被有关方面称为“健康大使”。

目前，正在探索健康策划事业，将来有必要在条件成熟地区建立健康事务所、规范的专家会诊中心、社区指导中心以及有卫生保障和文化参与的老年公寓等健康促进工程。决心以全面提高全社会健康水平为己任，为全面实现和谐的小康社会做好健康方面的保驾护航，为尽快逆转中国的心脑血管病不断上升趋势而努力奋斗！

目 录

一、血脂异常的概念与类型	1
(一)血脂异常的概念	1
(二)血脂异常的分类	2
(三)血脂异常的表型分型	12
二、血脂异常治疗的意义	15
(一)血清 TC 水平升高是冠心病重要的 危险因素	15
(二)血脂异常的改善可防止或逆转动脉粥 样硬化病变的进展	16
(三)血脂异常的改善能明显降低冠心病的发 病率及死亡率	17
(四)他汀类调脂药的临床研究取得了突破性 进展	20
(五)他汀类药物抗动脉粥样硬化作用的可 能机制	32
(六)血清 TG 水平与冠心病	33
(七)血清 HDL-C 水平与冠心病	35
三、血脂异常的治疗原则和步骤	37
(一)必须明确诊断	37

(二)不同冠心病危险状态的血脂异常的处理原则

理原则 40

(三)正确选择疗法 46

(四)注意合理用药及用药后的随访 47

四、血脂异常的非药物治疗(治疗性生活方式

改变) 48

(一)饮食治疗 48

(二)生活方式治疗 50

五、血脂异常的药物治疗..... 52

(一)调脂药的主要作用机制 52

(二)常用调脂药的分类 53

(三)常用调脂药简介 54

(四)调脂药物的选择及联用..... 103

(五)用药过程中的随访..... 105

六、冠心病患者血脂异常的正确处理(病例示范及

讨论)..... 111

七、糖尿病患者血脂异常的治疗 124

(一)糖尿病患者血脂异常的特点..... 124

(二)糖尿病患者血脂异常的治疗对临床预后的影响..... 125

(三)糖尿病患者血脂异常的药物治疗..... 129

八、重度血脂异常的其他非药物疗法 132

(一)血浆净化疗法·····	132
(二)外科疗法·····	136
(三)基因疗法·····	137
九、难治性血脂异常的治疗经验 ·····	139
(一)较常见的血脂异常——混合性血脂异常·····	139
(二)联合用药·····	140
(三)TG 水平重度升高 ·····	144
(四)血清 ALT(SGPT)或 CK(CPK)水平轻、中度升高的血脂异常·····	144
(五)家族性高胆固醇血症(FH) ·····	145
(六)非药物治疗——调脂的基础治疗·····	153
(七)随访和安全指标的监测·····	153
十、强化降脂的安全性 ·····	154
(一)强化降脂的含义及相关临床试验的安全性证据·····	154
(二)他汀类药的毒副作用·····	157
(三)调脂治疗应积极、慎重、适当·····	160
十一、中国成人血脂异常防治指南概要介绍及分析 ·····	166
(一)血脂异常的检出与心血管病整体危险评估·····	166
(二)血脂异常的治疗·····	168
(三)解读分析·····	172

心血管病已成为我国城市和乡村人群的第一位死亡原因,研究表明血清总胆固醇(TC)或低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高是冠心病和缺血性脑卒中的独立危险因素之一。为此对血脂异常的防治必须及早给予重视。下面,以心血管病防治为中心介绍与血脂异常治疗有关的基本知识。

一、血脂异常的概念与类型

(一) 血脂异常的概念

血脂异常是血液脂质代谢异常的简称。

血脂异常主要是指:

1. 血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平过高和(或)总胆固醇(TC)水平过高;
2. 血清甘油三酯(TG)水平过高;
3. 血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平过低。

血脂异常是一个非常复杂的问题。血脂的主要成分为胆固醇、甘油三酯、磷脂及游离脂肪酸。这些成分在血液中都与蛋白质结合成各种颗粒大小及密度不同的脂蛋白。在生理与病理条件下各种脂蛋白又有各自不同的代谢途径,起着各种生理或病理作用。有关血脂异常的一些常用专业术语见表1。

通常惯用的术语高脂血症或高脂蛋白血症所包含的实际内容,不仅有血清LDL-C、TC及TG水平过高,而

表 1 血脂异常的常用专业术语

名 称	简 称	惯(俗)称/(同义词)
血脂代谢异常	血脂异常	高脂血症、高脂蛋白血症
调整血脂代谢的治疗	调脂治疗	降(血)脂治疗
调整血脂代谢的药物	调脂药	降(血)脂药

且有血清 HDL-C 水平过低;另外,惯用的术语降(血)脂治疗及降(血)脂药,不仅指降低血清 TC 及 TG 水平的作用及药物,而且也有升高血清 HDL-C 水平的含义。

为合乎逻辑,高脂血症或高脂蛋白血症的较确切的术语应为血脂代谢异常,简称血脂异常;相应的降(血)脂治疗应为调整血脂代谢的治疗,简称调脂治疗;降(血)脂药应为调整血脂代谢的药物,简称调脂药。

(二) 血脂异常的分类

早前,血脂代谢异常仅分为继发性和原发性两类,这种分类仍有理论及实践意义。

1. 继发性血脂异常 某种明确的基础疾患引起的血脂异常属继发性一类,当引起血脂异常的一些基础疾患被治愈或控制,或某些有关药物停用后,血脂异常即可被纠正。当这些基础疾患被治愈或控制后,或某些有关药物停用后,血脂异常未改善或改善不满意时,应按原发性血脂异常作进一步处理。另外,当血脂异常继发于某种一时难以治愈或控制的疾患时,可于治疗基础疾患的同时进行调脂治疗。

引起继发性血脂异常的基础疾患主要有甲状腺功能