

2009

血脂异常和动脉粥样硬化精粹

Dyslipidemia & Atherosclerosis Essentials

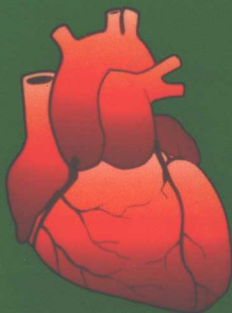
第 4 版

循序渐进强化降低
LDL胆固醇

低HDL胆固醇和
高甘油三酯的治疗

NCEP ATP III 和
AHA/ACC 指南更新

76个血脂异常的临床试验
和17种降脂药物总结



原著 Christie M. Ballantyne
James H. O'Keefe
Antonio M. Gotto

主译 王吉云



人民卫生出版社

2023

血脂异常和动脉粥样硬化精粹

Dyslipidemia & Atherosclerosis Essentials

第 4 版

主 编 王 健 伟
副 主 编 王 健 伟

主 编 王 健 伟
副 主 编 王 健 伟

主 编 王 健 伟
副 主 编 王 健 伟

主 编 王 健 伟
副 主 编 王 健 伟



主 编 王 健 伟
副 主 编 王 健 伟
主 编 王 健 伟

主 编 王 健 伟

主 编 王 健 伟

2009

血脂异常和动脉粥样硬化精粹

Dyslipidemia & Atherosclerosis Essentials

第 4 版

原 著 Christie M. Ballantyne
James H. O'Keefe
Antonio M. Gotto

主 译 王吉云
译 者 王吉云 王淑敏 白 英 董志敏
侯晓霞 董 征 杨 毅

译者单位 首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心

人 民 卫 生 出 版 社

Dyslipidemia & Atherosclerosis Essentials, Fourth Edition

Christie M. Ballantyne, MD

James H. O'Keefe Jr., MD

Antonio M. Gotto Jr., MD

ORIGINAL ENGLISH LANGUAGE EDITION PUBLISHED BY

Jones and Bartlett Publishers, Inc.

40 Tall Pine Drive

Sudbury, MA 01776

COPYRIGHT 2009

ALL RIGHTS RESERVED

图书在版编目(CIP)数据

血脂异常和动脉粥样硬化精粹/王吉云主译. —北京:人民卫生出版社, 2009. 12

ISBN 978-7-117-12168-2

I. 血… II. 王… III. ①高血脂病-防治②动脉粥样硬化-防治 IV. R589.2 R543.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 202238 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

图字: 01-2009-6434

血脂异常和动脉粥样硬化精粹

主 译: 王吉云

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

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/32 印张: 7.25

字 数: 150 千字

版 次: 2009 年 12 月第 1 版 2009 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12168-2/R·12169

定 价: 19.00 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)

前 言

在美国,动脉粥样硬化性血管疾病的发病率非常高,是重要的致死性病因,每年约占所有死亡原因的 1/3。美国人中约 1600 万人患有冠心病,600 万人患脑卒中,800 万人患外周动脉疾病。动脉粥样硬化性疾病对人体的健康和寿命都可造成巨大的影响,但是它们也是可以被预防或治疗的,进而可以避免大多数的心脏事件、脑卒中和其他并发症。

《血脂异常和动脉粥样硬化精粹》介绍了动脉粥样硬化的基本概念;血脂异常和其他危险因素在引起动脉粥样硬化性事件中的作用;强化调脂治疗延缓动脉粥样硬化进展,逆转动脉粥样硬化病变,稳定动脉粥样硬化病变的证据;美国心脏病学院/美国心脏病学会最新指南。实际上,很多高危心血管疾病患者并没有 LDL 胆固醇水平的升高,因此,书中还介绍了很多最新的评估高危心血管事件的其他危险因素,循序渐进地讲解了如何进行生活方式改善,包括膳食、运动、戒烟以及药物治疗的策略,以最终安全、有效地达到合理的调脂目标。

目 录

第 1 章 动脉粥样硬化和血脂异常概述	(1)
动脉粥样硬化概述	(1)
发病机制	(2)
调脂治疗和新的 CHD 谱	(3)
血脂异常概述	(5)
定义	(5)
发病率	(5)
危险因素	(5)
LDL 胆固醇和 CHD 危险之间的相关性	(6)
调脂治疗对动脉粥样硬化获益的证据:影像学研究	(8)
调脂治疗对动脉粥样硬化获益的证据:临床事件的试验	(12)
强化他汀类药物治疗和心血管疾病预后:越低越好	(15)
第 2 章 血脂异常的治疗路径	(17)
步骤 1: 识别血脂异常	(17)
步骤 2: 危险分层	(17)
危险分类	(17)
高敏 CRP 和其他新出现的危险因素	(19)
LDL 胆固醇、非 HDL 胆固醇和 ApoB 目标	(21)
代谢综合征	(22)
步骤 3: 启动降低 LDL 胆固醇的治疗	(27)
步骤 4: 顽固性血脂异常的治疗	(34)
第 3 章 特异性血脂异常的治疗	(36)
LDL 胆固醇水平升高	(37)
概述	(37)
ATPⅢ和 AHA/ACC 指南	(37)

药物治疗	(37)
他汀类药物	(37)
依折麦布	(41)
烟酸	(41)
胆酸螯合剂	(41)
复方制剂	(42)
低 HDL 胆固醇	(42)
概述	(42)
治疗	(43)
治疗性生活方式改善	(44)
停止使用各种能降低 HDL 胆固醇的药物	(44)
烟酸	(44)
他汀类药物	(44)
贝特类药物	(44)
雌激素	(45)
高甘油三酯	(45)
概述	(45)
治疗	(47)
治疗性生活方式改善	(48)
他汀类药物	(48)
烟酸	(48)
贝特类药物	(48)
鱼油	(49)
混合型血脂异常(致动脉粥样硬化性血脂异常)	(49)
脂蛋白(a)升高	(50)
第 4 章 特殊人群的血脂异常	(52)
年轻人的血脂异常	(52)
女性	(52)
老年人	(53)

2 型糖尿病	(54)
高血压	(59)
急性冠状动脉综合征	(61)
肾移植和慢性肾脏疾病	(63)
看似健康的人群	(65)
第 5 章 治疗性生活方式改变:膳食调整	(68)
治疗性生活方式改变(TLC)	(68)
地中海式饮食	(74)
第 6 章 其他治疗性生活方式改变	(81)
运动	(81)
控制体重	(83)
戒烟	(89)
第 7 章 高脂血症的药物治疗概述	(97)
第 8 章 治疗高脂血症的药物分类	(101)
他汀类药物	(101)
胆固醇吸收抑制剂	(108)
烟酸	(109)
纤维酸衍生物	(112)
胆汁酸螯合剂	(116)
ω -3 脂肪酸	(120)
联合治疗	(121)
第 9 章 血脂异常治疗误区	(124)
第 10 章 预防动脉粥样硬化血栓形成的其他措施	(134)
有循证依据的治疗措施	(134)
抗血小板治疗	(134)
阿司匹林	(134)
氯吡格雷	(135)

噻氯匹定	(137)
低剂量 ω -3 脂肪酸	(137)
ACEI 和血管紧张素受体拮抗剂	(138)
预防动脉粥样硬化血栓形成的其他治疗措施	(141)
饮酒	(141)
流感和肺炎球菌疫苗	(142)
叶酸	(142)
抗氧化	(143)
激素替代疗法	(144)
第 11 章 血脂异常和降低心血管危险临床试验	(147)
第 12 章 治疗血脂异常药物总结	(180)
阿托伐他汀(立普妥)	(180)
考来烯胺	(181)
考来维仑	(182)
考来替泊	(184)
依折麦布	(185)
依折麦布与辛伐他汀复合制剂	(186)
非诺贝特	(187)
氟伐他汀	(188)
吉非罗齐	(189)
洛伐他汀	(190)
烟酸缓释剂	(192)
烟酸缓释剂与辛伐他汀合剂	(194)
速释烟酸(Niacor)和缓释烟酸(Slo-Niacin)	(195)
ω -3 乙基醚类脂肪酸	(197)
普伐他汀	(197)
瑞舒伐他汀	(199)
辛伐他汀	(201)

附录 1 原发性(遗传性)血脂异常	(203)
附录 2 继发性血脂异常的常见原因	(206)
附录 3 高脂血症的 Fredrickson 分类	(210)
参考文献和推荐读物	(211)
索引	(217)

第 1 章

动脉粥样硬化和血脂异常概述

在美国,动脉粥样硬化性血管疾病的发病率高,是重要的致死性病因,每年约占所有死亡原因的 1/3。约 1600 万美国人患有冠状动脉性心脏病(CHD),600 万脑卒中,800 万有明显的外周动脉疾病。血脂异常是致动脉粥样硬化最常见和最重要的可改变的危险因素,美国成年人中的发病率约为 50%。合理的治疗可降低心源性死亡、非致命性心肌梗死(MI)、脑卒中、需再血管化治疗和外周动脉疾病 25%~50%。尽管如此,只有不足 20%的成年人遵守美国全国性胆固醇控制指导原则,每年成千上万的生命都因没有很好地采取相应的治疗措施而丧失。

本书汇集最新的临床治疗指南和临床试验结果,将其编写成一本降低心血管事件的危险和治疗血脂异常方面的实践指南。本书不仅简明扼要、具权威性,还提供详细的步骤。这些治疗手段共同组成了基本的治疗策略:抑制动脉粥样硬化进展,稳定容易破裂的斑块,预防动脉血栓形成,改善心血管疾病预后。

动脉粥样硬化概述

A. 简介 动脉粥样硬化是一种慢性疾病,内皮损伤可启动此过程,内皮功能改变,含载脂蛋白(apo)B 的脂蛋白在血管壁内堆积,产生慢性炎症过程,有巨噬细胞、T 细胞和平滑肌细胞参与(图 1.1、图 1.2)。

B. 发病机制 动脉粥样硬化发生的最初起因是内皮损伤，传统的危险因素(血脂异常、高血压、吸烟及糖尿病)和新的危险因素[感染、全身炎症，可能还有 C 反应蛋白(CRP)和同型半胱氨酸](图 1.1)都可造成上述损伤。损伤的内皮功能改变，黏附分子的表达上调[如血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)]，血管反应性异常(一氧化氮释放减少)，纤维溶解活性异常[纤溶酶原激活物的抑制物(PAI-1)增加，组织纤溶酶原激活物(tPA)减少]。随后，致动脉粥样硬化的脂蛋白进入血管壁，在此进行修饰并整合入动脉粥样硬化斑块内(图 1.2)。

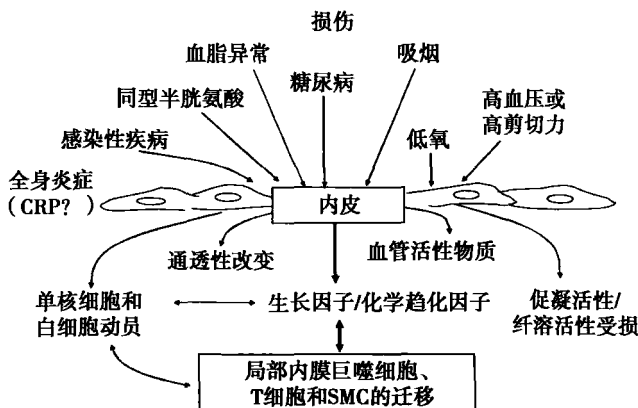


图 1.1 内皮损伤和动脉粥样硬化

动脉粥样硬化由内皮损伤开始，局部发生炎症反应。引起局部炎症反应的各种损伤和通路是预防和治疗动脉粥样硬化的潜在靶点。

SMC=平滑肌细胞

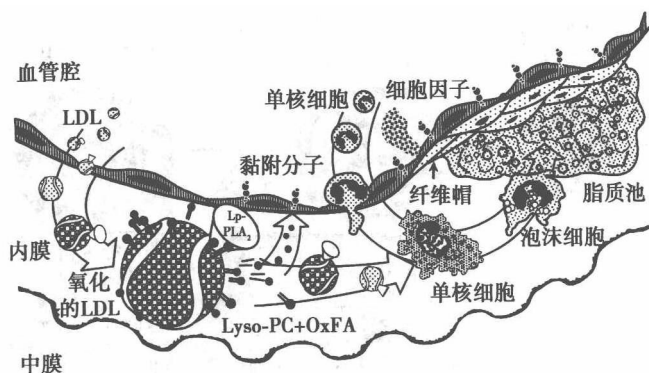


图 1.2 LDL 和其他物质对动脉粥样硬化形成的影响

致动脉粥样硬化的含 apoB 的脂蛋白[低密度脂蛋白(LDL)、中等密度脂蛋白(IDL)、极低密度脂蛋白(VLDL)残粒、脂蛋白(a) (Lp(a))]进入血管壁,与蛋白多糖结合。一些酶,如脂蛋白相关的磷脂酶 A₂ (Lp-PLA₂)可促使 LDL 进行修饰,产生溶血磷脂胆碱和氧化的脂肪酸,后者上调黏附分子和化学因子来募集粒细胞进入血管壁。血管壁中的 LDL 也可被其他机制修饰,包括粒细胞氧化,促使氧化的 LDL 被巨噬细胞吞噬,分泌化学因子,细胞因子和 Lp-PLA₂ 使得富含脂质的巨噬细胞(泡沫细胞)聚集在动脉粥样硬化斑块处。Lyso-PC=溶血磷脂胆碱;oxFA=氧化的脂肪酸

- C. 调脂治疗和新的 CHD 谱 最危险的(如容易破裂的)动脉粥样硬化斑块并不一定是冠状动脉病变狭窄最重的部位。多数急性冠状动脉综合征是由<70%的狭窄病变(非闭塞性)引起的,在此基础上并发溃疡和血栓形成(图 1.3)。非闭塞性病变,合并广泛的炎症反应(血管壁内的氧化的脂蛋白刺激所致),核心富含脂质,纤维帽薄,这样的病变容易发生溃疡和破裂,而长期闭塞性病变,合并广泛的钙化,纤维帽较厚,由致密的结缔组织组成,不容易

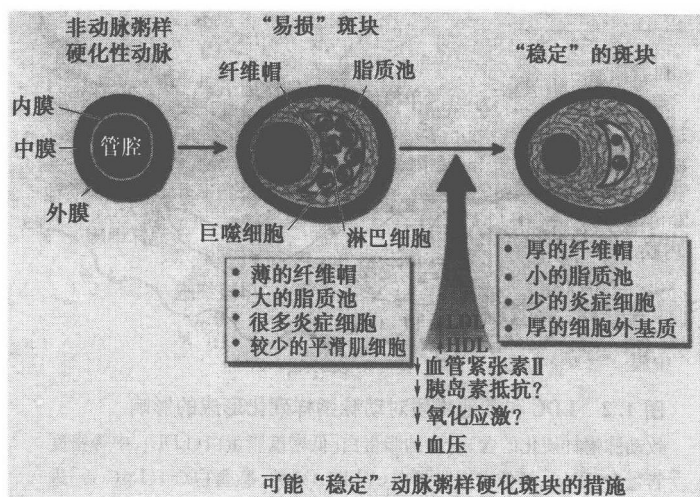


图 1.3 动脉粥样硬化斑块的演进和稳定

积极调脂治疗可使得炎症、易损的斑块变成稳定的纤维性斑块，后者不容易发生溃疡、破裂和血栓形成。可能的机制是由于巨噬细胞和细胞外沉积的脂质的重吸收，内膜炎症反应减少，纤维帽保持完整性。

发生溃疡和破裂。

中等程度降低 LDL 胆固醇水平可延缓多数患者冠状动脉病变的进展，LDL 胆固醇水平的降低也常常可逆转病变。但是，降脂治疗的效果多得益于斑块的稳定，而不是狭窄程度的改变。降脂治疗后狭窄程度的改变与主要心血管事件下降 25%~50% 不成比例。积极强化调脂治疗数周至数月可使得斑块稳定，可能的机制是由于巨噬细胞和细胞外沉积的脂质的重吸收，内膜炎症反应减少，纤维帽保持完整性。有效的治疗可使炎症的、易损的斑块变成稳定的纤维性斑块，后者不容易发生溃疡、破裂和血栓形成。另

外,调脂药物可改善因血脂异常引起的内皮功能异常,产生额外的扩血管、抗血栓和抗感染的作用。CHD 患者为改善患者的长期预后应积极治疗血脂异常和其他合并的危险因素。

血脂异常概述

- A. 定义** 血脂异常是指血浆脂质状态异常。常见的血脂异常包括总胆固醇、LDL 胆固醇、Lp(a)和甘油三酯水平升高;高密度脂蛋白(HDL)胆固醇水平降低;小而密的 LDL 颗粒占优势。上述异常可单独存在,也可联合合并存在。
- B. 发病率** 约 50%美国成人的总胆固醇水平升高,大多数动脉粥样硬化性血管病变的患者存在某种形式的血脂异常,这些患者的总胆固醇水平可能并不比不伴动脉粥样硬化者的高。35%~40%的 CHD 病例发生于总胆固醇水平在“正常”范围($<200\text{mg/dl}$)的患者中。虽然临床研究显示,调脂治疗可带来明显的获益,但是 LDL 胆固醇水平升高的人群中不足 2/3 的人接受了治疗,在接受治疗的患者中,仅约 1/3 的人达到了美国国家成人胆固醇教育计划Ⅲ(ATPⅢ)中指导的治疗标准。
- C. CHD 的危险因素** 总胆固醇和 LDL 胆固醇水平升高, HDL 胆固醇水平降低是可改变的 CHD 和其他动脉粥样硬化性血管疾病的主要血脂危险因素。据估计,LDL 胆固醇每降低 1%,HDL 胆固醇每升高 1%,心血管事件的危险可分别降低 2%和 3%。其他重要的可改变的血脂

危险因素有甘油三酯、Lp(a)、小而密的 LDL 颗粒和 Lp-PLA₂ 水平的升高。

LDL 胆固醇和 CHD 危险之间的相关性

- A. 流行病学资料 LDL 胆固醇水平和 CHD 事件之间的相关性研究是基于大量的观察性研究和调脂治疗的临床试验结果：LDL 胆固醇每降低 1%，冠心病事件的相对危险减少 1%（图 1.4）。对 30 多个临床研究的荟萃分析显示，分别采用膳食、药物治疗或手术的方法降低胆固醇，每降低总胆固醇 1%，总死亡率降低 1.1%，心血管死亡率降低 1.5%（Circulation 1995；91：2274-2282；Circulation 1998；97：946）。如果高危患者将 LDL 胆固醇降低至 50~

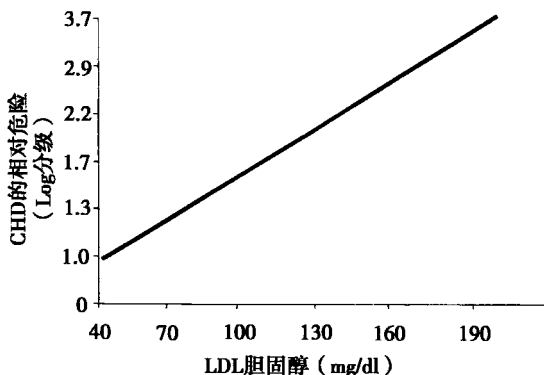


图 1.4 LDL 胆固醇水平和 CHD 的相对危险

大量的流行病学和临床研究资料显示，LDL 胆固醇水平和 CHD 危险之间呈现一致的 log 线性相关。LDL 胆固醇每改变 30mg/dl，CHD 的相对危险相应改变约 30%。将 LDL 胆固醇 = 40mg/dl 的相对危险设置在 1.0。来自：NCEP ATP III 指南更新（Circulation 2004；110：227-239）。

70mg/dl, 远远低于既往推荐的 LDL 胆固醇 <100mg/dl, 其获益可进一步增加。美国人的平均胆固醇水平约为正常生理水平的 2 倍(图 1.5)。

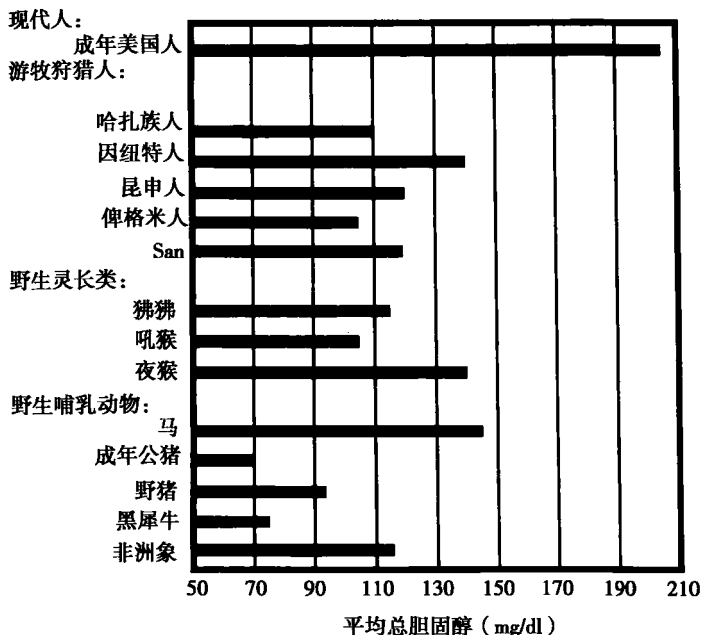


图 1.5 各种人群的总胆固醇水平

游牧狩猎人,野生灵长类,野生哺乳动物的总胆固醇水平一般在 70~140mg/dl 之间(LDL 胆固醇在 35~70mg/dl 之间)。现代西方人类的平均总胆固醇水平(208mg/dl; LDL 胆固醇 130mg/dl)几乎是正常值的 2 倍, 50%以上的 50 岁以上的人中存在动脉粥样硬化(Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002;22: 849-854)。游牧狩猎人的生活方式自然,证据显示其平均总胆固醇水平在 100~150mg/dl 之间(LDL 胆固醇 50~75mg/dl 之间),没有动脉粥样硬化,即使活到 80 岁以上也是如此(Eur J Clin Nutr 2002;56: S42-52)。