



“十一五”国家科技支撑计划重点课题
“基层医疗机构主要基本药物合理使用评价和研究”
(课题编号: 2009BAI76B03)

基层医务人员基本药物合理使用培训手册丛书

调脂药物的合理使用



中国药学会 组织编写

浙江大学医学院附属二院
浙江大学医学院附属邵逸夫医院 编 著
山东省立医院



人民卫生出版社

基层医务人员基本药物合理使用培训手册丛书

调脂药物的 合理使用

中国药学会 组织编写

浙江大学医学院附属二院

浙江大学医学院附属邵逸夫医院 编 著

山东省立医院

主 编 周 权

副主编 方红梅 张雅慧

编 者 (按姓氏笔画排序)

方红梅 闫根全 何 巍 张雅慧

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

调脂药物的合理使用/中国药学会组织编写. —北京:
人民卫生出版社, 2011. 12

(基层医务人员基本药物合理使用培训手册丛书)

ISBN 978-7-117-15151-1

I. ①调… II. ①中… III. ①高血脂病-用药法-
职业培训-手册 IV. ①R589. 2-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 237238 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

版权所有, 侵权必究!

调脂药物的合理使用

组织编写: 中国药学会

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市富华印刷包装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 2

字 数: 52 千字

版 次: 2011 年 12 月第 1 版 2011 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-15151-1/R·15152

定 价: 10.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

根据《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006—2020年)》和《全民健康科技行动方案》的总体要求,为实现“疾病防治重心前移,坚持预防为主、促进健康和防治疾病结合”的目标,科技部在2009年设立了“十一五”国家科技支撑计划重点项目“公众健康普及技术筛选与评价研究”,中国药学会承担了“基层医疗机构主要基本药物合理使用评价和研究”课题(课题编号2009BAI76B03)。

为了配合国家基本药物目录的颁布,保障目录内药品的合理使用,针对基层医疗卫生机构,专门设置了编写《基层医务人员基本药物合理使用培训手册丛书》的任务。在中国药学会副理事长、课题专家指导委员会主任委员李大魁教授,课题负责人王育琴教授的领导下,中国药学会科技开发中心作为课题管理办公室组织全国48家医院195人参与了本丛书的编写。

这套丛书主要针对基层医疗机构的医生、药师和护士编写,旨在提高基本药物在基层的合理使用。考虑到基层医务工作者的实际需求,本丛书主要介绍与合理用药相关的基本理论知识以及常见疾病治疗药物的合理使用,包括国家基本药物政策知识1册、基本药物合理使用基础知识和技能7册、常见病的基本药物合理使用知识15册,共计23册。每本教材主要包括五部分内容:疾病概述、疾病的预防和治疗、疾病药物治疗学概述、基本药物合理使用、问题和解答等。编写时以“★★★”、“★★”和“★”的符号分别标出掌握、熟悉和了解的内容,以便于学员学习

丛书前言

时有所侧重。

本丛书的内容以国家基本药物目录为依据,力求兼顾各类医务人员的需求,简洁实用,兼有工具书和教材的双重特色,以便于基层医务人员在实际工作中学习查阅。我们期望这套丛书能成为基层医务工作者安全合理地使用基本药物的好帮手。由于编撰时间有限,疏漏及不当之处在所难免,欢迎读者批评指正。

本丛书在编撰过程中,得到了中国药学会领导的关怀和指导,得到了全国医药经济信息网各网员单位的大力支持,得到了有关药学专家的热诚帮助,谨致以衷心的感谢!并向为本丛书的撰稿、编校、出版工作付出辛勤劳动的同志们致以深深的谢意!

编 者

2011年12月



本册介绍了血脂异常疾病的诊断标准、临床表现、流行病学、危害性、危险因素和危险分层,明确血脂异常治疗的策略和治疗目标,详细介绍了药物治疗方案的选择、特殊人群血脂异常治疗方法以及不同调脂药物的联合用药原则,提出调脂药物临床应用中药物治疗监测的重要性和具体监测指标。对他汀类药物、贝特类药物、烟酸类药物、胆酸盐螯合剂和胆固醇吸收抑制剂等各类药物举典型例子进行阐述。围绕合理用药主题,对一些调脂药物应用中的常见问题做了解答。目的是提高民众对血脂异常的知晓率、治疗的达标率以及降低和预防药品不良反应的发生,进一步提高临床医护人员对于血脂异常疾病的治疗水平。

第一章 血脂异常疾病概述 /1

第一节 相关概念★ /1

一、血脂与脂蛋白 /1

二、血脂异常 /2

三、动脉粥样硬化性心血管疾病 /2

第二节 诊断标准★★★ /2

一、诊断要点 /2

二、血脂异常的分类及分层 /3

第三节 血脂异常的临床表现★★ /5

一、黄色瘤、早发性角膜环和脂血症眼底改变 /5

二、动脉粥样硬化 /5

第四节 血脂异常的流行病学★ /5

一、血脂异常的分布特点 /5

二、血脂异常危险性的流行病学证据 /6

三、血脂异常知晓率、达标率 /7

第二章 血脂异常的预防与治疗 /8

第一节 血脂异常的危险因素及预防★★ /8

一、血脂异常的危险因素 /8

二、血脂异常的危险分层 /9

第二节 血脂异常的治疗★★★ /10

一、血脂异常治疗的策略 /10

二、血脂异常的治疗目标 /10

三、非药物性治疗 /12

四、药物治疗 /13

● ● ●
目 录

第三章 血脂异常的药物治学概述* /14**

第一节 药物治疗方案的选择 /14

第二节 特殊人群的血脂异常治疗 /15

一、糖尿病 /15

二、代谢综合征 /16

三、其他 /17

第三节 不同调脂药物的联合应用 /21

第四节 治疗过程的监测 /23

第四章 各类调脂药物的合理使用 /24

第一节 他汀类*** /24

一、概述 /24

二、各论 /30

第二节 贝特类*** /37

一、概述 /37

二、各论 /38

第三节 烟酸类** /42

一、概述 /42

二、各论 /43

第四节 胆酸盐螯合剂** /45

一、概述 /45

二、各论 /46

第五节 胆固醇吸收抑制剂** /47

一、概述 /47

二、各论 /48

第六节 其他降脂药** /49

一、概述 /49

二、各论 /49

第五章 常见问题与解答 /52**

参考文献 /56

第一节 相关概念*

一、血脂与脂蛋白

血脂是血浆中的中性脂肪[血浆总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)]和类脂(如磷脂等)的总称。与临床密切相关的血脂主要是胆固醇和 TG,其他还有游离脂肪酸和磷脂等。在人体内胆固醇主要以游离胆固醇及胆固醇酯的形式存在。TG 是甘油分子中的三个羟基被脂肪酸酯化而形成的。

血浆脂蛋白是由蛋白质[载脂蛋白(apoprotein, Apo)]和胆固醇、TG、磷脂等组成的球形大分子复合物。在循环血液中,脂质必须与 Apo 结合形成脂蛋白,才能被运输至组织进行代谢。

应用超速离心方法,可将血浆脂蛋白分为:乳糜微粒(chylomicron, CM)、极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)、中密度脂蛋白(intermediate density lipoprotein, IDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)和高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)。这 5 类脂蛋白的密度依次增加,而颗粒依次变小。其中,LDL 是胆固醇的主要载体,血液中的胆固醇约 60% 在 LDL 内。单纯性高胆固醇血症时,血清胆固醇浓度的升高与血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平呈平行关系。LDL 经 LDL 受体介导摄取而被外周组织利用,与冠心病直接相关。HDL 的功能是将胆固醇从外周组织(包括动脉粥样硬化斑块)转运至肝脏,进行再循环或以胆酸的形式排

调脂药物的合理使用

泄。高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)与冠心病负相关。

二、血脂异常

血脂异常(dyslipidemia)通常指血浆中胆固醇和(或)TG升高,俗称高脂血症(hyperlipidemia)。血脂异常作为脂质代谢障碍的表现,属于代谢性疾病,但其对健康的损害则主要体现在心血管系统,导致冠心病及其他动脉粥样硬化性疾病。

三、动脉粥样硬化性心血管疾病

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ACVD)主要包括冠心病(coronary heart disease, CHD)、脑卒中和周围动脉疾病。ACVD的病因包括吸烟、高血压、LDL-C水平升高、HDL-C水平下降、糖尿病、早发动脉粥样硬化性心血管疾病家族史和高龄等。

第二节 诊断标准***

一、诊断要点

(一) 实验室检查

血脂异常是通过实验室检查而发现、诊断及分型的。临床上检测血脂的项目较多,其中对临床意义较大的基本检测项目为血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、TG、HDL-C和LDL-C。对于任何需要进行心血管危险性评价和给予降脂药物治疗的个体,都应进行此4项血脂检测。最广泛采用的方法为生化检查,测定空腹状态下(禁食12~14小时)血浆或血清TC、TG、LDL-C和HDL-C的值。TC是所有脂蛋白中胆固醇的总和,TG是所有脂蛋白中TG的总和。LDL-C和HDL-C分别指LDL和HDL中胆固醇的含量。

各血脂项目测定数值法定计量单位为mmol/L,国际上有些国家用mg/dl。TC、HDL-C、LDL-C的换算系数为mg/dl×

$0.0259 = \text{mmol/L}$; TG 的换算系数为 $\text{mg/dl} \times 0.0113 = \text{mmol/L}$ 。

在诊断和决定治疗之前,至少要求有两次血脂检查的结果。

(二) 血脂异常的检出

为了及时发现和检出血脂异常,《中国成人血脂异常防治指南》(中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会,2007)建议 20 岁以上的成年人至少每 5 年测量 1 次空腹血脂。建议 40 岁以上男性和绝经期以后女性应每年进行血脂检查。对于缺血性心血管病及其高危人群,则应每 3~6 个月测定 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 24h 内检测血脂。

血脂检查的重点对象包括:①已有冠心病、脑血管病或周围动脉粥样硬化病者;②已有高血压、糖尿病、肥胖、吸烟者;③有冠心病或动脉粥样硬化病家族史者,尤其是直系亲属中有早发冠心病或其他动脉粥样硬化性疾病者;④有皮肤黄色瘤者;⑤有家族性高脂血症者。

二、血脂异常的分类及分层

(一) 血脂异常的分类

1. 表型分类 从实用角度出发,血脂异常可进行简易的临床分型(表 1-1)。

表 1-1 血脂异常的临床分型

分型	TC	TG	HDL-C
高胆固醇血症	增高		
高三酰甘油血症		增高	
混合型高脂血症	增高	增高	
低密度脂蛋白血症			降低

2. 按是否继发于全身系统性疾病分类 分为原发性血脂异常和继发性血脂异常两大类。继发性高脂血症是指由于全身系统性疾病所引起的血脂异常。可引起血脂升高的系统性疾病主要有糖尿病、肾病综合征、甲状腺功能减退症,其他疾病有肾

● 调脂药物的合理使用

衰竭、肝脏疾病、系统性红斑狼疮、糖原贮积症、骨髓瘤、脂肪萎缩症、急性卟啉病、多囊卵巢综合征等。某些药物如利尿剂、 β -受体拮抗剂、糖皮质激素等也可引起继发性血脂升高。在排除了继发性高脂血症后,即可诊断为原发性高脂血症。

3. 基因分类 相当一部分原发性血脂异常患者存在单一或多个遗传基因的缺陷。由于基因缺陷所致的高脂血症多具有家族聚集性,有明显的遗传倾向,故临床上通常称为家族性高脂血症(表 1-2)。

表 1-2 家族性高脂血症基因分类

疾病名称	血清 TC 浓度	血清 TG 浓度
家族性高胆固醇血症	中至重度升高	正常或轻度升高
家族性 Apo B 缺陷症	中至重度升高	正常或轻度升高
家族性混合型高脂血症	中度升高	中度升高
家族性异常 β 脂蛋白血症	中至重度升高	中至重度升高
多基因家族性高胆固醇血症	轻至中度升高	正常或轻度升高
家族性脂蛋白(a)血症	正常或升高	正常或升高
家族性高三酰甘油血症	正常	中至重度升高

(二) 血脂水平分层

根据《中国成人血脂异常防治指南(2007)》,中国人血脂水平的分层见表 1-3。

表 1-3 血脂水平分层标准

分层	TC	LDL-C	HDL-C	TG
合适范围	<5.18mmol/L (200mg/dl)	<3.37mmol/L (130mg/dl)	$\geq$ 1.04mmol/L (40mg/dl)	<1.70mmol/L (150mg/dl)
边缘升高	5.18~6.19mmol/L (200~239mg/dl)	3.37~4.12mmol/L (130~159mg/dl)		1.70~2.25mmol/L (150~199mg/dl)
升高	$\geq$ 6.22mmol/L (240mg/dl)	$\geq$ 4.14mmol/L (160mg/dl)	$\geq$ 1.55mmol/L (60mg/dl)	$\geq$ 2.26mmol/L (200mg/dl)
降低			<1.04mmol/L (40mg/dl)	

第三节 血脂异常的临床表现**

血脂异常可见于不同年龄、性别的人群,某些家族性血脂异常可发生于婴幼儿。血脂异常往往隐匿起病,缓慢发展,是一个慢性过程,早期或轻度血脂异常者一般没有什么不舒服的感觉,体征也不多。但是没有症状不等于没有血脂异常,如果不早发现、早诊断、早干预和早治疗,待其造成严重的动脉粥样硬化和相应的靶器官损害时,症状和体征会很明显。其主要的临床表现包括:

一、黄色瘤、早发性角膜环和脂血症眼底改变

由脂质局部沉积所引起,其中以黄色瘤较为常见,最常见的是眼睑周围扁平黄色瘤。早发性角膜环出现于 40 岁以下,严重的高三酰甘油血症可产生脂血症眼底改变。

二、动脉粥样硬化

血脂异常对健康的损害主要在心血管系统,导致冠心病及其他动脉粥样硬化性疾病。当 TG 升高、HDL-C 降低和 LDL 增多同时存在时,发生冠心病的危险性明显增加。而作为代谢综合征的一部分,脂质异常也常与肥胖症、高血压、糖耐量异常或糖尿病等疾病同时存在或先后发生。此外,严重的高胆固醇血症有时可出现游走性多关节炎,严重的高三酰甘油血症可引起急性胰腺炎。

第四节 血脂异常的流行病学*

一、血脂异常的分布特点

2002 年卫生部在全国范围内进行了“中国居民营养与健康

调脂药物的合理使用

状况调查”，调查结果显示我国的血脂异常分布具有以下特点。

1. 血脂异常总患病率升高 此次调查显示，我国 ≥ 18 岁居民血脂异常患病率为 18.16%，其中男性居民血脂异常患病率为 22.12%，女性居民血脂异常患病率为 15.19%。虽然总患病率尚低于多数西方国家，但仍然可以看出，随着社会经济的发展，人民生活水平的提高和生活方式的变化，人群平均的血清 TC 水平正逐步升高。与此同时，与血脂异常密切相关的糖尿病和代谢综合征在我国也十分常见。

2. 血脂异常的类型 我国人群血脂代谢异常类型以高 TG、低 HDL 血症为主，高胆固醇血症的患病率为 2.9%；这与西方人群以高胆固醇血症为主不同。

3. 明显的地域性 中国人群血清脂质水平和异常率存在明显的地区差异，与社会经济发展水平密切相关。血清 TC 和 LDL-C 升高率的分布特点是城市显著高于农村，大城市高于中小城市，富裕农村高于贫穷农村。

4. 年龄和性别相关性 TC 和 LDL-C 升高率在男性和女性中都随年龄增长而增高，到 50~69 岁组达高峰，70 岁以后略有降低，50 岁以前男性高于女性，60 岁以后女性明显增高，甚至高于男性。

这些分布特点表明血脂异常的防治应以城市和富裕农村、中年男性和更年期以后女性为重点。

二、血脂异常危险性的流行病学证据

我国的队列研究表明，血清总胆固醇(TC)或 LDL-C 升高均为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。

流行病学资料发现以下规律：

1. 血清 HDL-C 每增加 0.40mmol/L(15mg/dl)，则冠心病危险性降低 2%~3%。若 HDL-C >1.55 mmol/L(60mg/dl)，则被认为是冠心病的保护性因素。

2. LDL-C 每降低 1mmol/L,冠心病和脑卒中的风险均可降低 20%。脑卒中减少与 LDL-C 降幅有关,而与基线 LDL-C 水平无关。TG 水平升高,是冠心病心脏事件的独立危险因素,尤其是对于女性和糖尿病患者。

3. TG 水平对冠心病的危险评估作用不及胆固醇,被认为是较弱或中度相关的危险因素。TG 每升高 1mmol/L(88mg/dl),男性和女性的心血管不良事件风险分别增加 14%和 37%。相对于空腹 TG 这一常规指标而言,血浆中的非空腹(餐后 2~4 小时)TG 水平可更好地预测心血管事件。

三、血脂异常知晓率、达标率

2000 年对 12 个大城市 25 家三级甲等医院就诊的 2136 例高胆固醇血症患者的调查显示,按照 1997 年颁布的《血脂异常防治建议》的标准血脂控制达标率只有 26.5%,其中冠心病患者的达标率仅 16.6%。经过 5 年的宣传教育,2006 年第二次中国临床血脂控制状况多中心协作研究,对全国 21 家省部级医院和 6 家县级医院 2237 例正在服用调脂药物的患者进行调查显示,按照 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》推荐的 LDL-C 目标值,总达标率为 50%,低危、中危、高危和极高危组达标率分别为 91%、77%、49%和 38%。危险分层越高者,达标率越低。

我国血脂异常控制水平与指南推荐目标值间的差距,可能与患者依从性、医务工作者医疗质量、药物的有效性、效价比和患者经济条件等多方面因素有关。一项对我国 12 个大城市 2000 余名高胆固醇血症患者血脂控制调查表明,36.0%的医生不了解降脂治疗的首要目标,35.6%不太清楚血脂检测的对象,25.4%依据化验单参考值诊断血脂异常,9.3%使用疗效不确切的降脂药物,40.0%左右不了解复查血脂的时间,27.0%不清楚安全监测指标。由此看来,医师的再教育对促使患者接受规范的降脂治疗,提高达标率至关重要。

血脂异常的预防与治疗

第一节 血脂异常的危险因素及预防**

一、血脂异常的危险因素

1. 吸烟 吸烟升高血清 TC 水平,吸烟者血清 TC 水平较不吸烟者高。吸烟可降低血清 HDL-C。无论男、女吸烟者,其血清 HDL-C 水平均比不吸烟者低。吸烟可升高血清 TG,并促进 LDL 的氧化,而氧化 LDL 是直接导致动脉粥样硬化的主要物质。

2. 高血压 血压 $\geq 140/90\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$)或接受降压药物治疗。

3. HDL-C 含量过低($<40\text{mg/dl}$) HDL-C 是一种抗动脉粥样硬化因子,是一种对人体有益的血脂,遗传因素和生活习惯都对 HDL-C 的含量有影响,比如吸烟、缺乏运动会使其含量减少。

4. 早发冠心病家族史 直系亲属中男性发病早于 55 岁,女性早于 65 岁。

5. 糖尿病 与非糖尿病患者相比,糖尿病患者血中 LDL 的颗粒较小,结构更致密。糖尿病患者的糖基化 LDL 及小而密 LDL 比自然的 LDL 更易被氧化,在血中逗留的时间也更久,具有更强的致动脉粥样硬化作用。

6. 年龄 男性超过 45 岁、女性超过 55 岁。

二、血脂异常的危险分层

根据以上这些危险因素,血脂异常患者分为下列4个危险组(表2-1)。危险分层不同,治疗方案和治疗目标也就不同。

表 2-1 血脂异常的危险分层

危险分层	TC: 5.18 ~ 6.19mmol/L (200~239mg/dl) 或 LDL-C: 3.37~4.12mmol/L (130~159mg/dl)	TC $\geq$ 6.22mmol/L (240mg/dl) 或 LDL-C $\geq$ 4.14mmol/L (160mg/dl)
无高血压且其他危险因素 数 $\leq$ 3	低危	低危
高血压或其他危险因素 数 $\geq$ 3	低危	中危
高血压且其他危险因素 数 $\geq$ 1	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(男 $\geq$ 45岁,女 $\geq$ 55岁)、吸烟、低HDL-C、肥胖(BMI $\geq$ 28kg/m²)和早发缺血性心血管病家族史(男性一级直系亲属在55岁前或女性一级直系亲属在65岁以前曾发生缺血性心血管病者)。冠心病包括:急性冠状动脉综合征(包括不稳定型心绞痛和急性心肌梗死)、稳定型心绞痛、陈旧性心肌梗死、有客观证据的心肌缺血、冠状动脉介入治疗(percutaneous transluminal coronary intervention, PCI)及冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)后患者。冠心病等危症: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)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,心肌梗死或冠心病死亡的10年危险 $>20\%$ 。