



心血管病防治从指南到实践系列丛书

XUEZHI YICHANG FANGZHI
—— Cong ZhiNan Dao ShiJian

血脂异常防治 ——从指南到实践

丛书主编 胡大一
丛书副主编 黄元铸 方全 赵学
本书主编 陆国平



北京大学医学出版社



血脂异常防治

100

心血管病防治从指南到实践系列丛书

血脂异常防治 ——从指南到实践

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

血脂异常防治——从指南到实践 / 陆国平主编. —北京:
北京大学医学出版社, 2009

(心血管病防治从指南到实践系列丛书 / 胡大一主编)

ISBN 978-7-81116-674-3

I. 血… II. 陆… III. 高血脂—防治—指南
IV. R589.2-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 146367 号

血脂异常防治——从指南到实践

丛书主编: 胡大一

本书主编: 陆国平

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京瑞达方舟印务有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 高 瑾 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 850mm×1168mm 1/32 印张: 5 字数: 127 千字

版 次: 2009 年 10 月第 1 版 2009 年 10 月第 1 次印刷 印数: 1—3000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-674-3

定 价: 14.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

心血管病防治从指南到实践系列丛书

编 委 会

丛 书 主 编 胡大一
丛书副主编 黄元铸 方 全 赵 学
编委会成员 (按姓氏笔画排序)
 方唯一 齐向前 吴 彦
 邹建刚 陆国平 荆志成
 祝之明

前 言

从步履到航海，再从航海到航天，人类前进与腾飞的历史可以简单归纳为指南针向全球定位系统的发展史。指南针是让旅行者更好地保持自己前进的方向，并不强制旅行者朝南方走去。医学指南已历经千年沧桑，犹如指南针向全球定位系统的变迁。个体医生长期的实践体会总结为临床经验，对临床试验证据进行荟萃分析整合，达成临床专家共识，进一步形成临床指南。现代临床指南源于循证医学，体现了临床权威学术机构的循证医学实践。其对临床试验获得的充分证据和现代的资料进行了科学系统的评定和总结。然而，临床指南不是法律，临床指南推出的目的是让临床医生更科学规范地从事临床诊疗实践，并不强求临床医生样样照搬指南，事事教条行医。

指南由于具有指导性和权威性强的特点，一直受到临床医生的关注。鉴于我国目前循证医学基础薄弱，真正以中国人为对象的大型临床试验太少，难以形成真正源于中国循证医学的临床指南。因此，借鉴国外指南，应用于国内临床实践，已成为普遍现象。照搬国外临床指南，指导中国临床实践，常常引发与中国医疗现状脱节的问题和弊端。另一方面，部分基层医生可能面对指南望而生畏，感叹指南高不可攀，于是最终落入对指南视而不见、见而不用、用而不效的尴尬境地。本系列丛书旨在将国内外最新指南与中国具体临床实践结合起来，强调指南的实用性，从指南中来，到实践中去，汲取和挖掘临床指南的先进理念，细化落实临床指南的实用内容。以丛书形式展现，既系列统一，又独立成册，内容集中，阅读方便。更值得一提的是，本丛书还将随临床指南的不断更新而更新，与时俱进地展现从指南到实践的真正风范。

尽管编者努力工作、尽力完善，但离我们预期的目标与水平仍相差甚远。本系列丛书的第 1 版仅是沿着正确方向的初步探索，衷心希望广大读者批评指正。

胡大一

2009.8

目 录

第一章	指南要略	1
第二章	指南解读	17
第三章	老年患者血脂异常的调脂实践	25
第四章	冠心病患者血脂异常的调脂实践	35
第五章	高血压患者血脂异常的调脂实践	56
第六章	糖尿病患者血脂异常的调脂实践	75
第七章	脑卒中患者血脂异常的调脂实践	92
第八章	调脂治疗的联合用药实践	107
第九章	调脂治疗的安全用药实践	122
第十章	他汀治疗与动脉粥样硬化斑块逆转实践	136

第一章 指南要略

要点:

- 《中国成人血脂异常防治指南》是我国制定的第一部血脂异常防治指南。
- 《中国成人血脂异常防治指南》参照了成熟的国际指南，融入了中国人群流行病学队列研究的资料。
- 《中国成人血脂异常防治指南》提出了我国人群血脂的适合水平以及更适用的血脂异常危险分层和治疗目标。

近 10 年来，欧美等国诸多大规模调脂随机临床研究结果发表以及中国冠状动脉性心脏病（冠心病）二级预防研究和日本成年人一级预防研究等相关调脂研究结果公布，结合我国大规模流行病学资料 10 年及 20 年分析的结果，为确定我国血脂异常诊断标准提供了量化依据，使据此而制定的指南更切合我国的实际。《中国成人血脂异常防治指南》包括了在一般人群中预防血脂异常的发生和对已有血脂异常者的治疗，不仅与国际各项重要指南接轨，而且独具中国特色，将指导我国血脂异常的防治工作。

一、血脂的检测及临床意义

血脂是血浆中的胆固醇、三酰甘油（甘油三酯，triglyceride, TG）和类脂如磷脂等的总称。循环中的胆固醇和 TG 必须与特殊的蛋白质即载脂蛋白（apolipoprotein, 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), 中间密度脂蛋白 (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)。此外, 还有一种脂蛋白称为脂蛋白 (a) [lipoprotein (a), Lp (a)]。临床上血脂的基本检测项目为总胆固醇 (total cholesterol, TC)、TG、HDL-C 和 LDL-C。TC 是指血液中各脂蛋白所含胆固醇之总和; LDL-C 浓度基本能反映血液 LDL 总量, 是动脉粥样硬化发生、发展的主要脂质危险因素; HDL-C 是通过检测其所含胆固醇的量而间接获得的, 它具有抗动脉粥样硬化的作用。

二、血脂异常的分类

血脂异常通常指血浆中胆固醇和 (或) TG 升高, 俗称高脂血症。实际上高脂血症也泛指包括低 HDL-C 血症在内的各种血脂异常。根据病因, 高脂血症可分为继发性和原发性。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, 如糖尿病 (DM)、肾病综合征、甲状腺功能减退症、肾衰竭、肝病等。此外, 某些药物如利尿剂、 β 受体阻滞剂、糖皮质激素等也可能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。根据表型, 世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 制定了高脂血症分型, 但从实际出发, 血脂异常也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	相当于 WHO 表型
高胆固醇血症	增高			II a
高甘油三酯血症		增高		IV、I
混合型高脂血症	增高	增高		II b、III、IV、V
低高密度脂蛋白血症			降低	

三、血脂异常的检出及我国人群的血脂合适水平

血脂异常及心血管病的其他危险因素的检测对象不仅包括因心血管病前来就诊的患者，还应包括来院就诊的所有血脂异常和心血管病易患人群。一般人群的常规健康体检也是血脂异常检出的重要途径。我国人群的血脂合适范围见表 1-2。

表 1-2 血脂水平分层标准

分层	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)
合适范围	<5.18	<3.37		<1.70
边缘升高	5.18~6.19	3.37~4.14		1.7~2.25
升高	≥6.19	≥4.14	≥1.55	≥2.26
降低			<1.04	

四、心血管病综合危险的评价

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，称为多重危险因素的综合危险。指南所述的“综合危险”包含两重含义：一是指多种心血管病危险因素所导致同一疾病的危险总和，二是指多种动脉粥样硬化性疾病〔本指南仅包括冠心病（CHD）和缺血性脑卒中〕的发病危险总和。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。建议按照有无冠心病及其等危症、有无高血压、其他心血管病危险因素的多少，结合血脂水平来综合评估心血管病的发病危险。冠心病包括急性冠状动脉综合征、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 coronary intervention, PCI）及冠状动脉旁路移植术（coronary artery bypass graft, CABG）后患者。冠心病等危症是指：（1）有临床表现的冠状动脉以外动脉的粥样硬化；（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 $>20\%$ 。其他心血管病主要危险因素包括：高血压、吸烟、低 HDL-C 血症、肥胖、早发缺血性心血管病家族史及高龄。其中，在任一 TC 水平，仅合并高血压时，缺血性心血管病发病的绝对危险相当于合并 3 项其他危险因素时的绝对危险。代谢综合征是一组代谢起源的相互关联的危险因素的集合，这些因素直接促成动脉粥样硬化性疾病，也增加发生 2 型糖尿病的危险。具备以下三项或更多即可诊断代谢综合征：（1）腹部肥胖：男性腰围 $>90\text{ cm}$ ，女性 $>85\text{ cm}$ ；（2）血 TG： $\geq 1.7\text{ mmol/L}$ (150 mg/dl)；（3）血 HDL-C： $<1.04\text{ mmol/L}$ (40 mg/dl)；（4）血压： $\geq 130/85\text{ mmHg}$ ；（5）空腹血糖 $\geq 110\text{ mg/dl}$ 或糖负荷后 2 h 血糖 $\geq 140\text{ mg/dl}$ 或有糖尿病史。代谢综合征的主要临床结局是糖尿病和冠心病，故应属高危，必须积极治疗。可见，此种对人群进行危险性高低划分的分类也可用于指导临床开展血脂异常的干预（表 1-3）。

表 1-3 血脂异常危险分层方案

危险分层	TC 200~239 mg/dl LDL-C 130~159 mg/dl	TC $\geq 240\text{ mg/dl}$ LDL-C $\geq 160\text{ mg/dl}$
无高血压且其他危险因素 <3 个	低危	低危
高血压或其他危险因素 ≥ 3 个	低危	中危
高血压且其他危险因素 ≥ 1 个	中危	高危
冠心病及其等危症	高危	高危

五、降脂治疗在冠心病防治中的循证医学证据

（一）降脂治疗在冠心病一级预防中的循证医学证据

1. 饮食治疗试验

（1）洛杉矶退伍军人研究（Los Angeles veterans study,

LAVS) 结果显示调整饮食结构能降低血清胆固醇水平, 并有助于预防冠心病。

(2) 奥斯陆一级预防试验 (Oslo primary prevention trial) 证实饮食治疗能降低血浆胆固醇水平, 并可明显降低心血管病的死亡率。

(3) 多危险因素干预试验 (multiple risk factor intervention trial, MRFIT) 的结论为生活方式的改善可明显降低冠心病死亡率。

(4) WHO 欧洲协作研究 (WHO European collaborative trial) 的结果提示通过生活方式的改善可使非致死性心肌梗死发生率减少。

2. 药物降脂临床试验

(1) 血脂研究临床中心冠心病一级预防试验 (lipid research clinics coronary primary prevention trial, LRC-CPPT) 确定了降低血 TC 后可使冠心病危险性相应降低的“1:2”规律。

(2) 赫尔辛基心脏研究 (Helsinki heart study, HHS) 发现吉非贝齐 (吉非罗齐) 治疗可降低总心血管事件、致死性和非致死性心肌梗死的发生率, 但不影响总死亡率。

(3) 西苏格兰冠心病预防研究 (West of Scotland coronary prevention study, WOSCOPS) 显示, 在中度高胆固醇血症而无心肌梗死病史的男性中, 普伐他汀治疗能显著降低心肌梗死和冠心病死亡的危险性。

(4) 空军/德州冠状动脉粥样硬化预防研究 (Air Force/Texas coronary atherosclerosis prevention study, AFCAPS/TexCAPS) 的结论为对于血浆 LDL-C 和 TG 水平正常或轻度升高的无冠心病患者, 洛伐他汀治疗 5.2 年可降低急性冠状动脉事件发生的危险性。

(5) 日本成人高胆固醇处理一级预防研究 (management of elevated cholesterol in the primary prevention group of adult

Japanese group, MEGA) 显示轻中度血 TC 增高人群用小剂量普伐他汀能安全有效降低冠心病危险。

(二) 降脂治疗在冠心病二级预防中的循证医学证据

1. 对稳定型冠心病的试验

(1) 北欧辛伐他汀生存研究 (Scandinavian simvastatin survival study, 4S) 的结果提示对冠心病患者, 应用辛伐他汀治疗能有效降低 TC 和 LDL-C 水平, 并显著减少冠心病的死亡率和致残率, 且不增加包括癌症、自杀等非心血管疾病的危险。

(2) 胆固醇和冠心病复发事件试验 (cholesterol and recurrent events, CARE) 显示对 $TC < 6.22 \text{ mmol/L}$ (240 mg/dl) 的心肌梗死患者进行降脂治疗可显著降低冠心病事件的发生率和死亡率。

(3) 普伐他汀对缺血性心脏病的长期干预 (long-term intervention with pravastatin in ischemic disease, LIPID) 显示在胆固醇水平有很大不同的心肌梗死或不稳定型心绞痛患者中, 降胆固醇治疗可使各种冠心病的有关事件的发生率明显减少。

(4) 心脏保护研究 (heart protection study, HPS) 的结论为对心血管高危险人群, $TC > 3.5 \text{ mmol/L}$ (135 mg/dl) 者给予长期降低胆固醇治疗可获得显著临床益处。

(5) 美国退伍军人管理局 HDL-C 干预试验 (veterans administration HDL-cholesterol intervention trial, VA-HIT) 提示吉非贝齐治疗可降低非致死性心肌梗死或冠心病死亡发生的相对危险性, 卒中发生的危险性也下降。

(6) 阿托伐他汀与血管重建术比较研究 (atorvastatin versus revascularization treatment investigator, AVERT) 的结果提示对稳定型心绞痛患者预防心脏缺血性事件发生, 积极的降脂治疗至少与介入治疗同样有效。

(7) 治疗达新目标试验 (treat to new target, TNT) 的结果显示对于稳定型心绞痛患者, 将 LDL-C 降至 1.81 mmol/L (70 mg/dl)

能够进一步减低心脑血管事件发生的危险。

(8) 积极降脂减少终点事件试验 (the incremental decrease in endpoints through aggressive lipid lowering trial, IDEAL) 提示强化降脂有益, 但应注意安全性。

(9) 中国冠心病二级预防研究 (China coronary secondary prevention study, DDSPS) 表明老年患者、合并糖尿病或高血压的患者调脂治疗后获益更显著。

2. 对急性冠状动脉综合征降脂治疗的临床证据

(1) 积极降脂治疗减少心肌缺血事件研究 (myocardial ischemia reduction with aggressive cholesterol lowering, MIR-ACL) 结果提示急性冠状动脉综合征患者早期应用他汀类药物治疗可显著减少心肌缺血事件再发。

(2) 普伐他汀或阿托伐他汀评估和感染-心肌梗死溶栓 22 (pravastatin or atorvastatin evaluation and infection-thrombolysis in myocardial infarction 22, PROVE-IT 22) 提示对急性冠状动脉综合征患者, 强化降脂治疗在减少重大心血管事件方面优于常规治疗。

(3) A 到 Z 试验 (A to Z study) 的结果显示早期积极应用他汀类药物治疗趋向于有益, 但未达到预期终点目标。大剂量辛伐他汀治疗时肌病的发生有所增多。

3. 特殊人群的降脂临床试验

(1) 老年人群的降脂试验的结果提示对心血管高危的老年患者也应进行降脂治疗。

(2) PCI 后的降脂治疗研究表明对于已接受 PCI 的患者, 积极服用他汀类药物进行降脂治疗, 可明显降低心血管事件发生的危险。

(3) 糖尿病降脂试验表明非诺贝特对 2 型糖尿病患者有降脂、减轻动脉粥样硬化的作用。

(4) 高血压病患者的降脂试验提示他汀类药物对高血压合

并多种危险因素的患者能有效地减少心血管事件。

六、血脂异常的治疗

(一) 治疗原则

血脂异常治疗最主要目的是为了防治冠心病，所以应根据是否已有冠心病等危症以及有无冠心病危险因素，结合血脂水平进行全面评价，据此选择治疗措施及血脂的目标水平。饮食治疗和改善生活方式是血脂异常治疗的基础措施。根据血脂异常的类型及治疗需要达到的目的，选择合适的调脂药物。进行调脂治疗时，应将降低 LDL-C 作为首要目标。不同的危险人群，开始药物治疗的 LDL-C 水平以及需达到的 LDL-C 目标值有很大的不同（表 1-4）。需要定期进行调脂疗效和药物不良反应的监测。

表 1-4 血脂异常患者开始调脂治疗的 TC 值和 LDL-C 值及其目标值

危险等级	治疗性生活方式 改变 (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 mmol/L (240 mg/dl) LDL-C ≥ 4.14 mmol/L (160 mg/dl)	TC ≥ 6.99 mmol/L (270 mg/dl) LDL-C ≥ 4.92 mmol/L (190 mg/dl)	TC < 6.22 mmol/L (240 mg/dl) LDL-C < 4.14 mmol/L (160 mg/dl)
中危：10 年危险性 5%~10%	TC ≥ 5.18 mmol/L (200 mg/dl) LDL-C ≥ 3.37 mmol/L (130 mg/dl)	TC ≥ 6.22 mmol/L (240 mg/dl) LDL-C ≥ 4.14 mmol/L (160 mg/dl)	TC < 5.18 mmol/L (200 mg/dl) LDL-C < 3.37 mmol/L (130 mg/dl)
高危：CHD 或 CHD 等危症，或 10 年危险性 10%~15%	TC ≥ 4.14 mmol/L (160 mg/dl) LDL-C ≥ 2.59 mmol/L (100 mg/dl)	TC ≥ 4.14 mmol/L (160 mg/dl) LDL-C ≥ 2.59 mmol/L (100 mg/dl)	TC < 4.14 mmol/L (160 mg/dl) LDL-C < 2.59 mmol/L (100 mg/dl)
极高危：急性冠状动脉综合征或缺血性心血管病合并 DM	TC ≥ 3.11 mmol/L (120 mg/dl) LDL-C ≥ 2.07 mmol/L (80 mg/dl)	TC ≥ 4.14 mmol/L (160 mg/dl) LDL-C ≥ 2.07 mmol/L (80 mg/dl)	TC < 3.11 mmol/L (120 mg/dl) LDL-C < 2.07 mmol/L (80 mg/dl)

（二）治疗性生活方式改变（TLC）

缺乏体力活动和致动脉粥样硬化性饮食是缺血性心血管病发病过程中更重要的 2 项主要危险因素。无论对于缺血性心血管病的一级预防还是二级预防，治疗性生化方式改变均应作为所有血脂异常患者的首选治疗措施。主要措施包括减少饱和脂肪酸和胆固醇的摄入，选择能够促进 LDL-C 减少的食物（如植物甾醇、可溶性纤维），减轻体重，增加有规律的体力活动，采取针对其他心血管病危险因素的措施如戒烟、限盐等。

（三）血脂异常的药物治

临床上可选用的调脂药物有他汀类、贝特类、烟酸类、胆酸螯合剂、胆固醇吸收抑制剂及其他药物如普罗布考、 ω -3 脂肪酸。

1. 他汀类

（1）临床应用

他汀类（statin）也称 3-羟基 3-甲基戊二酰辅酶 A（3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A，HMG-CoA）还原酶抑制剂，能显著降低 TC、LDL-C 和 apoB，也降低 TG 水平和轻度升高 HDL-C，还具有抗炎、保护血管内皮功能等作用，与冠心病事件的减少可能有关，是当前防治高胆固醇血症和动脉粥样硬化性疾病非常重要的药物。他汀类药物降低 TC 和 LDL-C 的作用虽与药物剂量呈相关性，但不呈直线相关关系。当他汀类药物的剂量增加 1 倍时，其降低 TC 的幅度仅增加 5%~7%（表 1-5）。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他汀类药物剂量见表 1-6。