

## 指南和共识

## 《2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治专家建议》十大要点

中国国家胆固醇教育计划专家组

血脂异常的治疗成为 2013 年下半年心血管医学界最引人关注的热门话题。继先前发布的欧洲心脏病学会和欧洲动脉粥样硬化化学会指南之后, 2013 年 7 月和 12 月分别公布了国际动脉粥样硬化化学会 (IAS) 的建议和美国心脏协会 (AHA)/ 美国心脏病学会 (ACC) 的指南。AHA/ACC 2013 年底发表了成人降胆固醇治疗指南。虽然该指南针对美国患者而制定, 但仍可能对我国现行的降脂治疗理念产生一定影响。如何评价该指南、并在我国积极合理的开展血脂异常和动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 的防治工作, 是一个亟待解决的问题。为规范我国的血脂异常临床防治实践, 中国国家胆固醇教育计划 (CCEP) 委员会组织专家制定了 2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治专家建议, 旨在针对当前血脂异常防治方面的一些关键问题进行阐述, 为我国临床医生提供科学合理的指导建议。其要点如下:

### 1 生活方式干预是动脉粥样硬化性心血管疾病一级预防的基石

生活方式治疗应包括以下内容: ①控制饮食胆固醇摄入; ②增加体力运动; ③维持理想体重; ④控制吸烟等其他心血管危险因素。

### 2 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 升高是致动脉粥样硬化形成的关键, LDL-C 是最主要的调脂治疗的靶点

大量随机临床研究证实, 降低 LDL-C 可显著降低 ASCVD 事件风险。在降脂治疗中, 应将 LDL-C 作为主要干预靶点。非高密度脂蛋白胆固醇 (非 HDL-C) 可作为 LDL-C 的替代指标。若甘油三酯 (TG) 严重升高 ( $\geq 5.6$  mmol/L) 时, 为降低急性胰腺炎风险, 可首选贝特类或烟酸类药物治疗。因为缺乏临床终点获益证据, 目前不建议应用他汀之外药物升高 HDL-C。

### 3 他汀类药物是干预血脂异常的主要药物

目前我国临床常用的调脂药物主要包括他汀

类、贝特类、烟酸类以及胆固醇吸收抑制剂等。在上述各类药物中, 他汀类药物具有最充分的临床研究证据, 是被临床研究证实可以显著改善患者预后的调脂药物。随机临床研究虽证实贝特类与烟酸类药物可降低 TG 并升高 HDL-C, 却未能显著减少受试者主要心血管终点事件与全因死亡率。因此, 不推荐首选这两类药物用于血脂异常药物干预, 除非患者 TG 严重升高或患者不能耐受他汀类药物治疗。当患者经过强化生活方式干预以及他汀类药物充分治疗后 TG 仍不达标时, 可考虑在他汀类药物治疗基础上加用非诺贝特或烟酸缓释剂。

### 4 根据患者具体情况确定个体化的他汀类药物用药剂量

用药使 LDL-C 和 (或) 非 HDL-C 达标, 需考虑药物的安全性、国人对药物的耐受性和治疗费用。与欧美人群相比, 我国人群平均胆固醇水平较低。经过中等强度 (LDL-C 平均降低 30%~50%) 甚至低强度 (可使 LDL-C 平均降低  $<30\%$ ) 的他汀类药物治疗, 大多数人的 LDL-C 可以达标。此外, 国人对高强度他汀类药物治疗的耐受性较白种人差, 2013 年 ACC/AHA 降胆固醇治疗新指南所提出的高强度他汀治疗策略不适用于我国, 治疗费用显著高于欧美国家。

### 5 不能耐受常规剂量他汀类药物可采用替代措施

①更换另一种药代动力学特征不同的他汀类药物; ②减少他汀类药物剂量或改为隔日一次用药; ③换用其他种类药物 (如依折麦布) 替代; ④单独或联合使用贝特类或烟酸缓释剂; ⑤进一步强化生活方式治疗; ⑥若患者需要使用但不能耐受大剂量他汀类药物治疗, 可用中小剂量他汀类药物联合依折麦布。

### 6 根据心血管整体风险水平制定降胆固醇目标是合理的

新近颁布的 2013 年 ACC/AHA 降胆固醇治疗

指南放弃了降胆固醇治疗目标值,而是根据患者心血管危险水平建议应用不同剂量与强度的他汀类药物治疗。然而,设定降胆固醇治疗目标值并以此为导向进行药物治疗是广大临床医生所熟悉且广泛应用的治疗模式,且并无证据表明取消目标值具有优势。基于现有流行病学和临床研究,根据患者整体心血管风险水平确定适宜的降胆固醇目标值是合理的。明确治疗目标值,有助于临床医生根据患者基线胆固醇水平选择适宜的药物种类与剂量,保证治疗有效性的同时最大程度降低治疗相关的不良反应风险与治疗费用。CCEP 专家委员会建议不同基线特征患者的降胆固醇目标值如表 1 所示。

**表 1 降胆固醇治疗的目标值**

临床疾患和(或)危险因素	目标 LDL-C 水平
动脉粥样硬化性心血管疾病	<1.8 mmol/L
糖尿病 + 高血压或其他危险因素*	<1.8 mmol/L
糖尿病	<2.6 mmol/L
慢性肾病(3 期或 4 期)	<2.6 mmol/L
高血压 + 1 项其他危险因素*	<2.6 mmol/L
高血压或 3 项其他危险因素*	<3.4 mmol/L

注:\* 其他危险因素包括: 年龄(男  $\geq 45$  岁,女  $\geq 55$  岁), 吸烟, HDL-C < 1.04 mmol/L, 体质指数  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>, 早发缺血性心血管病家族史。LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

## 7 他汀类药物适用于所有无禁忌证的动脉粥样硬化性心血管疾病患者

二级预防的目标人群是已经患有 ASCVD 的患者,合理应用他汀类药物可显著改善 ASCVD 的临床预后,故他汀类药物适用于所有无禁忌证的 ASCVD 患者,并坚持长期用药治疗。由于临床获益证据不足,其他种类的调脂药物(如贝特类、烟酸类、胆固醇吸收抑制剂等)不作为首选药物治疗,除非患者存在前文所述的特殊情况。基于现有研究结论,在我国成人血脂异常防治指南的基本框架内,在充分考虑到患者获益/风险比以及药品价格的因素前提下,CCEP 专家委员会建议应用他汀类药物将 ASCVD 患者的 LDL-C 控制于 <1.8 mmol/L (非 HDL-C < 2.6 mmol/L)。若经他汀药物治疗后患者 LDL-C 不能达到此目标值(表 1),可将基线 LDL-C 水平降低 50% 作为替代目标。对于我国指南中所界定的极高危患者(即急性冠状动脉综合征或 ASCVD 合并糖尿病)以及冠状动脉介入治疗围手术期患者,均应与其他类型冠心病患者一样对待,采取相同的强化降脂策略。若患者不能耐受中等强度他汀药物治疗,可以采取前文所述的替代

方法。

## 8 我国人群使用大剂量他汀的耐受性和安全性差

流行病学研究与现有临床试验显示,由于遗传学背景的差异,我国人群对于大剂量、高强度他汀类药物治疗的耐受性和安全性较差,发生肝毒性、肌肉毒性的风险明显高于欧美国家患者,并且中等强度他汀类药物治疗可使大多数患者 LDL-C 达标,因此不推荐我国患者常规选择大剂量高强度他汀类药物治疗。PROVE IT 研究与 HPS2-THRIVE 研究均证实我国多数患者不适用于大剂量强化他汀治疗。2013 年 ACC/AHA 降胆固醇治疗指南建议所有确诊 ASCVD 的患者应用高强度他汀治疗,并且放弃胆固醇治疗目标,这一建议缺乏充分依据,更不适用于我国的医疗实践。

## 9 有他汀类药物治疗适应证的人群,长期治疗大于获益

对于具备他汀类药物治疗适应证的患者应及时启动治疗,并根据具体情况确定适宜的治疗强度。只要合理用药,他汀类药物具有良好的安全性和耐受性,其肌肉与肝脏不良反应以及对血糖的不良影响发生率很低,长期治疗的获益远大于不良反应风险。

## 10 采取适合于我国具体情况的血脂异常防治策略

对于 ASCVD 患者及其高危人群,应强调非药物治疗与药物治疗并重,综合防控各种心血管危险因素。血脂异常防治策略的确定需结合我国人群的 ASCVD 平均风险水平、遗传学背景与疾病的流行病学特征。我国整体人群的 ASCVD 风险水平和平均胆固醇水平低于欧美国家居民,且我国患者对于大剂量他汀类药物治疗的耐受性较差,因此中等强度他汀类药物治疗适合于我国多数血脂异常患者的一级预防和二级预防。2013 年 ACC/AHA 降胆固醇治疗新指南中所提倡的为多数患者应用大剂量、高强度他汀类药物治疗的策略不适用于我国 ASCVD 的防治。

专家委员会主席: 胡大一

起草专家: 郭艺芳

专家委员会成员:(按字母顺序排序)

陈红 范维琥 郭晓惠 郭艺芳 何青 胡大一 华琦 纪立农  
荆志成 李虹伟 李建军 李为民 李勇 刘冰 刘梅林 陆宗良  
孟晓萍 潘长玉 史旭波 孙艺红 田慧 万征 吴平生 吴学思  
谢良地 鄢盛恺 杨新春 叶平 赵冬 赵水平 朱宁

(收稿日期:2014-06-10)

(编辑:汪碧蓉)