

· 指南与共识 ·

绝经后女性血脂异常管理的中国专家共识

中国医师协会心血管内科医师分会女医师工作委员会
中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组

绝经后女性动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 的多种危险因素增加^[1], 是 ASCVD 的高风险人群。Framingham 心脏研究显示, 虽然年轻女性 ASCVD 风险低于男性^[2], 但女性绝经后 ASCVD 的发病率迅速增加, 与同龄非绝经女性相比, 冠心病发生率增加 2~3 倍^[3]。女性绝经后, 血脂异常的发生率明显上升, 我国 50 岁以上女性总胆固醇 (TC) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平显著高于同龄男性^[4]。国内外血脂异常管理指南均将绝经后女性列为重点管理人群^[5-6]。目前, 中国人群血脂异常知晓率、治疗率和达标率严重不足^[7], 女性高胆固醇血症 (TC $\geq$ 6.22 mmol/L) 的知晓率、治疗率和控制率均低于男性^[4]。为了促进我国绝经后女性的血脂异常管理, 有效降低绝经后女性 ASCVD 的风险, 借鉴国内外血脂异常管理指南^[5-6, 8-10], 由中国医师协会心血管内科医师分会女医师工作委员会和中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组的相关专家共同制定此共识。

一、绝经后女性 ASCVD 流行病学

ASCVD 是威胁我国女性健康的重要疾病, 是导致女性死亡的首位原因。据《中国卫生统计年鉴 2011》报告, 2000 年我国女性心脑血管病死亡率, 城市居民为 226.69/10 万, 农村居民 180.79/10 万, 占总死亡构成比, 城市女性为 41.13%, 农村女性为 32.32%; 2010 年我国女性心脑血管病死亡率, 城市居民为 235.58/10 万, 农村居民为 238.44/10 万, 心脑血管病死亡占总死亡构成比, 城市女性为 44.27%, 高于男性的 38.80%; 农村女性为 45.31%, 高于男性的 38.36%^[11]。2011 年我国部分市县女性心脑血管病死亡率 487.29/10 万, 城市女性 242.14/10 万, 农村女性 245.15/10 万, 占总死亡构成比, 城市女性为 45.01%, 农村女性为 41.25%^[12]。近年来, 冠心病死亡率持续增加, 与 2002 年相比, 2010 年城市冠心病死亡率为 86.34/10 万, 增加了 118%, 农村冠心病死亡率为 69.24/10 万, 增加了 151%, 其中女性急性心肌梗死死亡率, 城市居民为 33.63/10 万, 农村居民为 39.15/10 万。冠心病死亡率随年龄增加而增加, 尤其是绝经后女性冠心病死亡率快速增加。与 55~59 岁女性年龄组相比, 60~64 岁年龄组冠心病死亡率成倍增加, 城市女性增加了 147.2%, 农村女性增加了 117.3%^[13]。

绝经后女性心血管病死亡率的增加与危险因素的不良变化趋势密切相关。高胆固醇血症是 ASCVD 最重要的危险因素。包括中国在内的全球 52 个国家参加的 INTERHEART 研究^[14]显示: 血脂异常是心血管病重要的危险因素, 49.2% 的心肌梗死与其相关, 而女性血脂异常与心肌梗死的关联强度大于男性 (OR 值分别为 4.42 和 3.76)。

二、绝经后女性血脂谱特点

我国心血管病流行病学多中心合作研究显示^[15], 在 9 组 35~59 岁中年人群中, 女性高胆固醇血症 ($\geq$ 5.20 mmol/L) 患病率 1980 年为 19.2%, 1990 年上升到 27.1%, 10 年间增加 41%; 1998 年达到 31.7%, 比 1980 年增加 65%, 比 1990 年增加 17%。

绝经可影响脂蛋白类型和血脂水平。绝经前女性的 LDL-C、极低密度脂蛋白胆固醇 (VLDL-C)、载脂蛋白 B (apoB) 和甘油三酯 (TG) 水平低于男性, 但绝经后增高。2002 年中国居民营养和健康状况调查及 2010 年中国慢性病监测调查^[16-17]结果显示, TC 平均水平和高胆固醇血症 (TC $\geq$ 6.22 mmol/L) 患病率在 45 岁前男性高于女性, 45 岁以后女性高于男性, 女性绝经后高胆固醇血症患病率明显增加。各年龄段女性的高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平均高于男性^[18-20], 绝经后 HDL-C 水平比绝经前轻度降低^[18-19]。LDL-C 水平升高和 HDL-C 水平降低与女性在绝经后 ASCVD 风险增加密切相关^[3, 21-22]。

绝经后女性血脂异常表现为 TC、LDL-C、VLDL-C、apoB、TG 升高, HDL-C 轻度降低, 其血脂谱的改变与雌激素水平降低有关。研究显示, 卵巢功能早衰者 (中位年龄 31 岁) TC 和 LDL-C 水平显著增高, HDL-C 水平则显著降低, 与自然绝经者 (中位年龄 52 岁) 的 TC、LDL-C 和 HDL-C 水平相似^[23]。

三、绝经后女性 ASCVD 风险评估

对于绝经后女性心血管疾病的干预需要先评价 ASCVD 的综合风险, 并根据 ASCVD 的风险分层决定干预强度^[5-6, 8]。2007 年《中国成人血脂异常防治指南》建议按照有无冠心病及其等危症、有无高血压及其他心血管危险因素、结合血脂水平综合评估 ASCVD 的发病危险 (表 1)^[5]。2013 国际动脉粥样硬化学会 (International Atherosclerosis Society, IAS) 血脂异常诊治建议^[10]提出长期风险分级优于短期风险分级, 建议根据终生危险评估指导一级预防, 对 LDL-C 进行长期临床干预。2013 美国心脏协会和美国心血管病学学会 (AHA/ACC) 血脂指南^[9]强调他汀类药物治疗可使女性和男性同样获益, 推荐 ASCVD、原发性 LDL-C $\geq$ 4.9 mmol/L

(190 mg/dl)、年龄 40 ~ 75 岁且 LDL-C 在 1.8 ~ 4.9 mmol/L (70 ~ 189 mg/dl) 的糖尿病患者、无 ASCVD 或糖尿病但 10 年心血管风险 >7.5% 的患者使用他汀类药物。绝经后女性常存在更多潜在危险因素,如不良生活方式、体力活动减少、抑郁、肥胖或超重、代谢综合征和糖尿病等,心血管风险容易被低估,应成为一级预防的重点人群^[24]。

表 1 血脂异常危险分层方案^[5]

危险分层	TC 5.18 ~ 6.19 mmol/L (200 ~ 239 mg/dl) 或 LDL-C 3.37 ~ 4.12 mmol/L (130 ~ 159 mg/dl)	TC ≥ 6.22 mmol/L (240 mg/dl) 或 LDL-C ≥ 4.14 mmol/L (160 mg/dl)
无高血压且其他 危险因素数 < 3	低危	低危
高血压,或其他 危险因素数 ≥ 3	低危	中危
高血压且其他 危险因素数 ≥ 1	中危	高危
冠心病及其等症	高危	高危

注:冠心病等症指非冠心病者 10 年内发生主要冠状动脉事件的危险与已患冠心病患者等同,包括以下情况:(1)有临床表现的冠状动脉以外的动脉粥样硬化,包括缺血性卒中、周围动脉疾病、腹主动脉瘤和症状性颈动脉疾病(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,其心肌梗死或冠心病死亡的 10 年危险 >20%。其他危险因素包括:年龄 ≥ 55 岁、吸烟、低 HDL-C、肥胖和早发缺血性心血管病家族史(一级男性亲属发病时 <55 岁,一级女性亲属发病时 <65 岁)

四、调脂药物治疗的临床证据

多个大规模 RCT 证实他汀类药物显著降低 ASCVD 患病率和死亡率^[25-30],大量证据表明他汀类药物延缓或逆转动脉粥样硬化病变进展^[31-39]。目前,尚无专门评估他汀类药物对绝经后女性心血管预后影响的研究。

2012 年《美国心脏病学会杂志》发表的荟萃分析^[40]入选 18 个有性别及相关预后信息的他汀类药物 RCT,涉及 141 235 例患者,平均年龄 62.7 岁,其中女性 40 275 例。结果显示,他汀类药物显著减少女性心血管事件(二级预防:RR = 0.78, 95% CI 0.75 ~ 0.80, P < 0.001;一级预防:RR = 0.85, 95% CI 0.75 ~ 0.98, P = 0.021),并降低全因死亡;他汀类治疗获益无性别差异(P = 0.184)。他汀类药物用于女性心血管病的荟萃分析^[41]入选 7 项有性别及相关预后信息的他汀一级预防研究,涉及 21 963 例女性患者,平均年龄 62.5 岁;结果显示,女性冠状动脉事件显著降低(RR = 0.78, 95% CI 0.64 ~ 0.96, P = 0.02),但未能降低全因死亡(RR = 0.90, 95% CI 0.60 ~ 1.35, P = 0.61)。JUPITER 研究^[42]入选了 17 802 例 LDL-C 正常(<3.4 mmol/L)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)升高(>2.0 mg/L)、无明显心血管病的受试者,随机分为瑞舒伐他汀治疗组(20 mg/d)和安慰剂对照组;随访 2 年的结果表明,瑞舒伐他汀组 LDL-C 和 hs-CRP 水平分别降低了 50% 和 37%,瑞舒伐他汀显著降低了包括心血管病死亡、心肌梗死、卒中、血管重建、不稳定性心绞痛患者住院

率等联合终点事件的发生率。JUPITER 试验中 6 801 位女性数据分析显示,瑞舒伐他汀治疗使主要终点相关风险(复合性心肌梗死、卒中、血运重建、因不稳定性心绞痛住院、心源性死亡)降低 46%,血运重建减少 76%^[43]。MEGA 研究^[44]是日本女性使用普伐他汀的一级预防研究,入选 5 356 例 TC 增高(5.7 ~ 7.0 mmol/L)无冠心病和卒中史的女性,5 年随访结果显示:普伐他汀 10 ~ 20 mg/d 较单纯饮食控制使心血管事件发生率降低 26% ~ 37%;≥60 岁的女性获益更大,冠心病风险降低 45%,冠心病合并卒中风险降低 50%,卒中风险降低 64%。

贝特类、烟酸类、胆固醇吸收抑制剂等缺乏使患者获益的大规模临床试验证据。ACCORD 研究^[45]将 5 518 例心血管高危的 2 型糖尿病患者随机分为辛伐他汀 + 非诺贝特治疗组(非诺贝特组)和辛伐他汀 + 安慰剂组(安慰剂组),研究主要终点为首次发生非致死性心肌梗死、非致死性卒中或心血管事件死亡。平均随访 4.7 年,结果显示 2 组主要终点事件发生率及次要终点发生率差异无统计学意义。亚组分析显示,联合治疗可能使高 TG 和低 HDL-C 的患者获益(P = 0.057),可能对男性有益,对女性有害。FIELD 研究^[46-47]在 2 型糖尿病患者(22% 患者合并冠心病)中使用非诺贝特 200 mg/d 治疗,未降低心血管事件的风险;但在 TG ≥ 2.3 mmol/L + 低 HDL-C[<1.03 mmol/L(男性)或 <1.29 mmol/L(女性)]中,心血管事件相关风险降低 27%,其中女性较男性有更多获益(18% 比 7%)。HPS2-THRIVE 研究^[48]入选 25 673 例心血管高危患者,平均年龄(64.9 ± 7.5)岁,其中包括 10 932 例中国患者及 8 299 例 2 型糖尿病患者。受试者均接受辛伐他汀 40 mg/d 治疗,必要时加用依折麦布,使 TC 达标,然后随机分组给予 2 g/d 缓释型烟酸 + 40 mg 拉罗皮仑或安慰剂;结果显示,缓释烟酸 + 拉罗皮仑治疗组与安慰剂组间主要心血管事件(冠心病死亡、非致命性心肌梗死、卒中或血运重建)风险无明显差异,而联合治疗组严重不良事件明显增加,如糖尿病并发症、初发糖尿病、肌病及相关症状、感染、出血等均显著增加,因不良反应中断治疗的比例也明显增加。其中,中国人肌病的发生率约为欧洲人的 10 倍。

五、绝经后女性血脂干预目标

血脂异常治疗的主要目的是防治 ASCVD,应根据绝经后女性 ASCVD 发病风险及血脂异常情况决定治疗目标^[5,6,8]。《中国成人血脂异常防治指南》推荐绝经后女性每年检测 1 次空腹血脂,包括 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C^[5]。

ASCVD 发病和死亡风险随着 LDL-C 水平降低而降低^[26-29],LDL-C 是血脂干预的首要目标^[5,6,8];非 HDL-C 对预测 ASCVD 风险比单独使用 LDL-C 更全面,具有重要价值^[49,50],为次要治疗目标^[5,6,8,10];在经济欠发达地区和农村,TC 也可作为 LDL-C 的替代指标^[6,28,51-52]。绝经后女性应根据 ASCVD 风险确定 LDL-C、非 HDL-C 或 TC 治疗目标水平(表 2)。对于 ASCVD 高风险及极高风险的绝经后女性,LDL-C 水平应 <1.8 mmol/L(70 mg/dl) 和非 HDL-C 水平

应 $< 2.6 \text{ mmol/L}$ (100 mg/dl)^[5,8]。女性 HDL-C 理想水平 $\geq 1.3 \text{ mmol/L}$ (50 mg/dl)^[5], 由于缺乏干预 HDL-C 降低 ASCVD 风险的临床研究证据, 不推荐将 HDL-C 作为干预目标^[8]。2013 年 IAS 血脂异常诊治建议^[10] 推荐一级预防理想目标为 LDL-C $< 2.6 \text{ mmol/L}$ (100 mg/dl), 非 HDL-C $< 3.4 \text{ mmol/L}$ (130 mg/dl); 二级预防目标为 LDL-C $< 1.8 \text{ mmol/L}$ (70 mg/dl), 非 HDL-C $< 2.6 \text{ mmol/L}$ (100 mg/dl); 女性应接受与男性相似的治疗。建议人群风险相对较低的国家或其他危险因素个体, 也可采用较宽松的干预目标, 即接近理想目标值, LDL-C $2.6 \sim 3.3 \text{ mmol/L}$ ($100 \sim 129 \text{ mg/dl}$) 或非 HDL-C $3.4 \sim 4.1 \text{ mmol/L}$ ($130 \sim 159 \text{ mg/dl}$)。2013 AHA/ACC 血脂指南不再推荐 LDL-C 及非 HDL-C 治疗目标值, 而推荐不同获益人群使用不同强度他汀的治疗方案, 推荐根据 10 年 ASCVD 事件风险决定使用他汀的强度并监测血脂水平, 评估治疗的依从性^[9]。

表 2 绝经后女性血脂治疗目标值

危险等级	TC [mmol/L (mg/dl)]	LDL-C [mmol/L (mg/dl)]	非 HDL-C [mmol/L (mg/dl)]
低危(10 年危险性 $< 5\%$)	< 5.18 (200)	< 3.37 (130)	< 4.14 (160)
中危(10 年危险性 $5\% \sim 10\%$)	< 4.14 (160)	< 2.59 (100)	< 3.37 (130)
高危(冠心病或其等危症, 或 10 年危险性 $10\% \sim 15\%$); 极高危(急性冠状动脉综合征, 或缺血性心血管病合并糖尿病)	< 3.11 (120)	< 1.81 (70)	< 2.59 (100)

注: 10 年危险性根据中国 10 年缺血性心血管病发病危险评估方法计算^[53]

理想的血清 TG 水平 $< 1.7 \text{ mmol/L}$ (150 mg/dl)^[5,6,8], 而绝经后女性的 TG 水平常高于理想水平。TG 水平轻中度升高 [$2.26 \sim 5.63 \text{ mmol/L}$ ($200 \sim 500 \text{ mg/dl}$)] 时, LDL-C 为主要治疗目标; TG 水平重度升高 [$> 5.65 \text{ mmol/L}$ (500 mg/dl)] 时应首先降低 TG 水平^[5,6,8] 以降低急性胰腺炎^[54] 的风险。

六、绝经后女性血脂异常的干预措施

建议通过改善生活方式及使用调脂药物达到理想血脂水平。2013 年 AHA/ACC 血脂指南^[9] 建议, 鉴于 45 ~ 75 岁女性心血管风险增加, 对于 LDL-C 水平增高者, 推荐服用他汀类药物预防 ASCVD, 但缺乏大规模的 RCT 研究证据。

(一) 治疗性的生活方式改变^[10,55]

1. 戒烟: 不吸烟、避免吸二手烟, 可使用尼古丁替代或戒烟药物治疗。

2. 调整饮食结构: 增加多种水果、蔬菜摄入, 选择全谷物或高纤维食物, 每周至少吃 2 次鱼, 限制饱和脂肪酸 ($< \text{总热量的 } 7\%$)、反式饱和脂肪酸、胆固醇 ($< 300 \text{ mg/d}$)、酒精 ($< 15 \text{ g/d}$)、盐 ($< 6 \text{ g/d}$) 及糖 (包括含糖饮料) 的摄入。

3. 保持理想体质量或减重: 通过运动、控制饮食及行为

训练维持或减轻体质量, 保持体质指数 $\leq 24 \text{ kg/m}^2$, 腰围 $< 80 \text{ cm}$ 。

4. 运动: 每周至少坚持 150 min 中等强度的有氧运动, 如走路、慢跑、骑车、游泳、跳舞等。绝经后女性应每周至少进行 2 次肌肉张力锻炼。需减重的女性, 建议每天进行 60 ~ 90 min 中等强度的体力活动。

(二) 调脂药物治疗

他汀类是最常用的唯一有 RCT 证据的调脂药物, 其他调脂药物包括贝特类、烟酸类、胆固醇吸收抑制剂、 $n-3$ 不饱和脂肪酸, 必要时可作为他汀类药物联合用药的选择。

他汀类药物主要通过降低 LDL-C 防治 ASCVD, 是首选的调脂治疗药物。同时, 具有降低 TG、轻度升高 HDL-C 的作用。

贝特类和烟酸类主要降低 TG 并升高 HDL-C、轻度降低 TC 和 LDL-C, 可用于以 TG 升高为主的混合型高脂血症^[5]。

综上, 现有临床证据支持他汀类药物用于绝经后女性 ASCVD 二级预防及高危人群的一级预防。建议高龄、低体质量 ($< 60 \text{ kg}$) 的女性、合并多系统疾病或合用多种药物、甲状腺功能低下的患者, 首先应进行生活方式治疗, 避免使用大剂量他汀类药物, 并在使用过程中加强监测, 以预防发生他汀相关的肌病及其他不良反应。对于 ASCVD 的低风险人群, 应权衡风险与获益, 谨慎使用他汀进行一级预防, 避免他汀类药物滥用。应用他汀类药物使血脂达标后, 应坚持长期用药, 可根据血脂水平调整剂量, 如无特殊原因不应停药, 停药可使心血管事件明显增加^[56]。

撰写组成员: 刘梅林 胡大一 韩雅玲 叶平 霍勇 马长生 丁文惠 陈韵岱 张抒扬 钱菊英 王薇 李向平

专家组成员 (以姓氏汉语拼音为序): 白文佩 白小涓 布艾加尔·哈斯木 曹丰 陈凤英 陈慧 陈书艳 陈晓平 陈韵岱 成蓓 党爱民 丁文惠 董少红 付研 付志方 郭静莹 韩雅玲 侯静波 胡大一 胡晓晟 霍勇 姜一农 李翠兰 李海燕 李丽 李凌 李敏 李牧蔚 李向平 林谦 刘君 刘伶 刘梅林 刘铭雅 刘宇扬 罗素新 马长生 马淑梅 马颖艳 彭应心 钱菊英 秦明照 秦勤 任景怡 任志亮 盛莉 陶凌 陶蓉 佟倩 王爱民 王敬萍 王丽娜 王丽霞 王薇 王晏平 魏镜 项美香 徐新娟 徐新华 薛莉 鄢华 杨萍 杨锐英 杨艳敏 姚桦 叶平 张抒扬 张薇 张文娟 张一娜 赵洛沙 郑杨 周晓芳 周颖玲 朱芳

参 考 文 献

- [1] 杨树琳, 阮祥燕. 绝经妇女心血管疾病发病风险相关因素的研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16: 2159-2162.
- [2] Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population[J]. Am Heart J, 1986, 111: 383-390.
- [3] Kannel WB. Metabolic risk factors for coronary heart disease in

- women: perspective from the Framingham study[J]. *Am Heart J*, 1987, 114:413-419.
- [4] Yang W, Xiao J, Yang Z, et al. Serum lipids and lipoproteins in Chinese men and women. *Circulation*, 2012, 125:2212-2221.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35: 390-409.
- [6] National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report[J]. *Circulation*, 2002, 106: 3143-3421.
- [7] He J, Gu D, Reynolds K, et al. Serum total and lipoprotein cholesterol levels and awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia in China[J]. *Circulation*, 2004, 110:405-411.
- [8] European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias; the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32: 1769-1818.
- [9] Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines [J/OL]. *J Am Coll Cardiol*, 2013 [2013-12-24]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24239923>. [published online ahead of print November 2013].
- [10] Expert Dyslipidemia Panel, Grundy SM. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia[J]. *J Clin Lipido*, 2013, 7:561-565.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 中国卫生统计年鉴 2011 [M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2011.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 中国卫生统计年鉴 2012 [M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2012.
- [13] 卫生部心血管病防治研究中心. 中国心血管病报告 2012 [M]. 北京:中国大百科全书出版社, 2013.
- [14] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study [J]. *Lancet*, 2004; 364: 937-952.
- [15] 国家“九五”科技攻关课题协作组. 我国中年人群心血管病主要危险因素的流行现状及从 80 年代初至 90 年代末的变化趋势[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29: 74-79.
- [16] 赵文华, 张坚, 由悦, 等. 中国 18 岁以上人群血脂异常流行特点研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2005, 39: 306-310.
- [17] 李剑虹, 王丽敏, 李镒冲, 等. 2010 年我国成年人血脂异常流行特点[J]. *中华预防医学杂志*, 2012, 46: 414-418.
- [18] Heiss G, Tamir I, Davis CE, et al. Lipoprotein-cholesterol distributions in selected North American populations: the lipid research clinics program prevalence study[J]. *Circulation*, 1980, 61:302-315.
- [19] Li Z, McNamara JR, Fruchart JC, et al. Effects of gender and menopausal status on plasma lipoprotein subspecies and particle sizes[J]. *J LIPID RES*, 1996, 37: 1886-1896.
- [20] 王萍. 绝经前后女性血脂水平检测分析[J]. *中国公共卫生*, 2005, 21: 877.
- [21] LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352:1425-1435.
- [22] Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Sarwar N, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease[J]. *JAMA*, 2009, 302: 1993-2000.
- [23] Seniiz S, Direm B, Gülekli B, et al. Estrogen deprivation, rather than age, is responsible for the poor lipid profile and carbohydrate metabolism in women[J]. *Maturitas*, 1996, 25: 107-114.
- [24] Pelletier P, Lapointe A, Laflamme N, et al. Discordances among different tools used to estimate cardiovascular risk in postmenopausal women [J]. *Can J Cardiol*, 2009, 25: e413-e416.
- [25] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials[J]. *Lancet*, 2012, 380: 581-590.
- [26] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials [J]. *Lancet*, 2010, 376: 1670-1681.
- [27] Delahoy PJ, Magliano DJ, Webb K, et al. The relationship between reduction in low-density lipoprotein cholesterol by statins and reduction in risk of cardiovascular outcomes: an updated meta-analysis[J]. *Clin Ther*, 2009, 31:236-244.
- [28] Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2003, 326: 1423-1427.
- [29] Maron DJ, Fazio S, Linton MF. Current perspectives on statins [J]. *Circulation*, 2000, 101:207-213.
- [30] Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355: 549-559.
- [31] Smilde TJ, van Wissen S, Wollersheim H, et al. Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolaemia (ASAP): a prospective, randomised, double-blind trial [J]. *Lancet*, 2001, 357:577-581.
- [32] Taylor AJ, Kent SM, Flaherty PJ, et al. ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness [J]. *Circulation*, 2002, 106:2055-2060.
- [33] Cortellaro M, Cofrancesco E, Arbustini E, et al. Atorvastatin and thrombogenicity of the carotid atherosclerotic plaque: the ATROCAP study[J]. *Thromb Haemost*, 2002, 88:41-47.
- [34] Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K, et al. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH Study [J]. *Circulation*, 2004, 110:1061-1068.
- [35] Scharf M, Bocksch W, Koschik DH, et al. Use of intravascular ultrasound to compare effects of different strategies of lipid-lowering therapy on plaque volume and composition in patients with coronary artery disease [J]. *Circulation*, 2001, 104:387-392.
- [36] Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2004, 291:1071-1080.
- [37] Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial [J]. *JAMA*, 2006, 295: 1556-1565.
- [38] Crouse JR 3rd, Raichlen JS, Riley WA, et al. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR

- trial[J]. JAMA, 2007, 297: 1344-1353.
- [39] Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease[J]. N Engl J Med, 2011, 365:2078-2087.
- [40] Kostis WJ, Cheng JQ, Dobrzynski JM, et al. Meta-analysis of statin effects in women versus men[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59:572-582.
- [41] Bukkapatnam RN, Gabler NB, Lewis WR. Statins for primary prevention of cardiovascular mortality in women: a systematic review and meta-analysis[J]. Prev Cardiol, 2010, 13:84-90.
- [42] Ridker PM. Testing the inflammatory hypothesis of atherothrombosis: scientific rationale for the cardiovascular inflammation reduction trial (CIRT) [J]. J Thromb Haemost, 2009, 7 Suppl 1:332-339.
- [43] Mora S, Glynn RJ, Hsia J, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular events in women with elevated high-sensitivity C-reactive protein or dyslipidemia: results from the justification for the use of statins in prevention: an intervention trial evaluating rosuvastatin (JUPITER) and meta-analysis of women from primary prevention trials [J]. Circulation, 2010, 121:1069-1077.
- [44] Mizuno K, Nakaya N, Ohashi Y, et al. Usefulness of pravastatin in primary prevention of cardiovascular events in women: analysis of the management of elevated cholesterol in the primary prevention group of adult Japanese (MEGA study) [J]. Circulation, 2008, 117:494-502.
- [45] ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 2010, 362: 1563-1574.
- [46] Scott R, O'Brien R, Fulcher G, et al. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the fenofibrate intervention and event lowering in diabetes (FIELD) study[J]. Diabetes Care, 2009, 32: 493-498.
- [47] Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial[J]. Lancet, 2005, 366:1849-1861.
- [48] HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment[J]. Eur Heart J, 2013, 34: 1279-1291.
- [49] Sniderman AD, Williams K, Contois JH, et al. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk [J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2011, 4:337-345.
- [50] Holme I, Cater NB, Faergeman O, et al. Lipoprotein predictors of cardiovascular events in statin-treated patients with coronary heart disease. Insights from the incremental decrease in end-points through aggressive lipid-lowering trial (IDEAL) [J]. Ann Med, 2008, 40:456-464.
- [51] Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories[J]. Circulation, 1998, 97:1837-1847.
- [52] Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356222 primary screenings of the multiple risk factor intervention trial (MRFIT) [J]. JAMA, 1986, 256:2823-2828.
- [53] 武阳丰, 周北凡, 高润霖, 等. 国人缺血性心血管病发病危险的评估方法及简易评估工具的开发研究[J]. 中华心血管病杂志, 2003. 31: 893-901.
- [54] Chait A, Brunzell JD. Chylomicronemia syndrome[J]. Adv Intern Med, 1992, 37:249-273.
- [55] Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the american heart association[J]. Circulation, 2011, 123:1243-1262.
- [56] Shalev V, Chodick G, Silber H. Continuation of statin treatment and all-cause mortality: a population-based cohort study[J]. Arch Intern Med, 2009, 169:260-268.

(收稿日期:2014-02-26)

(本文编辑:干岭)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

欢迎使用万方数据库检索本刊电子版文献

中华医学会与北京万方数据股份有限公司(简称万方数据)达成的“中华医学会系列杂志数据库”独家战略合作已成功运行6年,新一轮的独家合作协议已于2013年2月底续签。中华医学会旗下遍布全国24个省、直辖市的128种医学期刊的数字化信息网络传播权继续独家授予万方数据,双方将继续践行“传承百年经典,铸就精品中华期刊群;再现世纪华章,打造医学信息新航母”的战略目标。

因此,我刊电子版文献可通过万方数据库(<http://www.wanfangdata.com.cn> 或 <http://med.wanfangdata.com.cn>)进行检索。