

指南与共识

基层血脂管理适宜技术中国专家建议(2022 版)

国家心血管病专家委员会心血管代谢医学专业委员会

摘要

血脂管理对于降低动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)风险至关重要。本适宜技术中国专家建议参考国内外最新指南,建立了适宜基层的血脂管理方法,要点如下:(1)低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是 ASCVD 的关键致病因素,也是首要降脂干预靶点;(2)制定降脂方案应首先根据 ASCVD 风险确定 LDL-C 目标值;(3)中等强度他汀类药物应作为降低 LDL-C 药物治疗的初始方案;(4)降脂治疗需长期维持 LDL-C 达标,同时应监测降脂药物安全性;(5)甘油三酯(TG)轻中度升高主要与 ASCVD 风险增加有关,仍以 LDL-C 为首要干预靶点;TG 重度升高(≥ 5.6 mmol/L)者可首选贝特类药物,以降低急性胰腺炎风险。

关键词 血脂;心血管疾病;基层;适宜技术

Chinese Expert Recommendations on Lipid Management Options for Community Hospitals (2022 Edition)

National Society of Cardiometabolic Medicine.

Co-corresponding Authors: DOU Kefei, Email: drdoukefei@126.com; GUO Yuanlin, Email: guoyuanlin@sina.com

Abstract

Lipid management is essential to reducing risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). According to the newest guidelines, this document establishes lipid management options suitable for community doctors, and the key points are as follows: (1) Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) is the key pathogenic factor of ASCVD and the primary intervention target; (2) Determining LDL-C goal level according to ASCVD risk is the first step; (3) Moderate intensity statins should be used as the initial medicine to reduce LDL-C; (4) Maintaining LDL-C under the goal level and monitoring safety related to lipid lowering treatment are important; (5) Mild and moderate hypertriglyceridemia is mainly related to ASCVD risk, LDL-C is still the primary intervention target. For patients with severe hypertriglyceridemia (≥ 5.6 mmol/L), fibrates are the first choice to reduce the risk of acute pancreatitis.

Key words lipid; cardiovascular disease; community hospital; appropriate options

(Chinese Circulation Journal, 2022, 37: 1181.)

血脂异常包括总胆固醇(TC)升高、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高、甘油三酯(TG)升高和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低,其中 LDL-C 升高是动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的关键致病因素,控制 LDL-C 水平长期达标是预防和治疗 ASCVD 的首要治疗措施。基层血脂管理适宜技术中国专家建议(2022 版)以简洁、实用的形式总结和归纳了血脂相关知识和血脂管理策略,目的是指导基层血脂管理、提高血脂达标率及减少动脉粥样硬化性心血管事件。

1 血脂和脂蛋白

血脂是血清中胆固醇、TG 和类脂(如磷脂)

等的总称。血脂不溶于水,必须与特殊的蛋白质即载脂蛋白结合形成脂蛋白才能溶于血液,被运输至组织进行代谢。脂蛋白分为乳糜微粒、极低密度脂蛋白、中间密度脂蛋白、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白。此外,还有一种脂蛋白称为脂蛋白(a)[Lp(a)]。

2 血脂检测

血脂检测可反映不同脂蛋白颗粒中所含有的胆固醇、TG 或载脂蛋白水平。血脂检测时必须检测的项目包括 TC、TG、HDL-C、LDL-C(表 1),可选检测项目包括非 HDL-C、Lp(a)、载脂蛋白 B(表 2)。

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2021-12M-1-008)

通信作者:窦克非 Email: drdoukefei@126.com; 郭远林 Email: guoyuanlin@sina.com

中图分类号:R54 文献标识码:C 文章编号:1000-3614(2022)12-1181-05 DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2022.12.002

表 1 血脂检测时必须检测的项目

血脂项目	英文缩写	临床意义
总胆固醇	TC	血液中各种脂蛋白所含胆固醇的总和, 胆固醇升高是 ASCVD 的独立危险因素
甘油三酯	TG	TG 轻中度升高(1.7~<5.6 mmol/L)与 ASCVD 风险增加有关, TG 重度升高(≥ 5.6 mmol/L)时急性胰腺炎风险显著升高
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	HDL-C < 1.0 mmol/L 是 ASCVD 的独立危险因素
低密度脂蛋白胆固醇*	LDL-C	LDL-C 是 ASCVD 的致病性危险因素, 是降脂治疗的首要靶点

注:ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病。*: 如不能直接检测 LDL-C, 可使用 Friedewald 公式计算获得: $LDL-C = TC - HDL-C - TG/2.2$ (单位为 mmol/L), 但 TG > 4.52 mmol/L 时不能使用公式法计算 LDL-C

表 2 血脂检测时可选检测的项目

血脂项目	英文缩写	临床意义
非高密度脂蛋白胆固醇	非 HDL-C	代表血浆中所有致动脉粥样硬化脂蛋白所含的胆固醇总和, 可作为降脂靶点, 尤其甘油三酯升高者、糖尿病患者、肥胖者。通过计算获得: 非 HDL-C = 总胆固醇 - HDL-C
脂蛋白(a)	Lp(a)	与遗传有关, Lp(a) 水平升高时, ASCVD 和主动脉瓣钙化性狭窄风险增加
载脂蛋白 B	ApoB	可作为甘油三酯升高者、糖尿病患者、肥胖者的替代降脂靶点

注:ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病

3 血脂管理

血脂管理应长期进行, 通过生活方式管理和药物治疗使患者血脂持续维持在目标值以下, 以最大限度地降低 ASCVD 发生风险。如经生活方式管理和药物治疗后患者血脂仍不能达标, 应建议去上级医院就诊。

3.1 确定 LDL-C 目标值

LDL-C 是 ASCVD 的关键致病因素, 降低 LDL-C 水平可以减少 ASCVD 的发生和发展。在临床实践中, 应尽早识别 ASCVD 高危人群, 启动降脂治疗。针对 ASCVD 风险不同的人群, 有不同的 LDL-C 目标值^[1-3](表 3), 临床不能以化验单 LDL-C 参考范围决定是否启动他汀类药物治疗及判断 LDL-C 是否达标。

表 3 根据 ASCVD 危险分层界定的 LDL-C 目标值

临床情况	LDL-C 目标值
≥ 2 次 ASCVD 事件(如心肌梗死、缺血性脑卒中、外周动脉血运重建或截肢)	< 1.4 mmol/L 且降幅 $\geq 50\%$
ASCVD (冠心病、缺血性脑卒中、外周动脉疾病)	< 1.8 mmol/L 且降幅 $\geq 50\%$
糖尿病(≥ 40 岁)	< 1.8 mmol/L
糖尿病(< 40 岁) + 危险因素 [*] 0~2 个	
LDL-C ≥ 4.9 mmol/L	
慢性肾脏病(3~4 期)	< 2.6 mmol/L [△]
高血压 + 危险因素 ≥ 1 个	
危险因素 ≥ 3 个, 或不伴任何危险因素的颈动脉斑块	
不符合上述任何一种情况	< 3.4 mmol/L

注:ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇。*: 危险因素包括年龄(男性 ≥ 45 岁、女性 ≥ 55 岁)、吸烟、高密度脂蛋白胆固醇 < 1.0 mmol/L、肥胖(体重指数 ≥ 28 kg/m²)、早发 ASCVD(男性 < 55 岁、女性 < 65 岁)家族史; [△]: 存在 ≥ 2 种临床情况者, LDL-C 目标值调整为 <1.8 mmol/L

3.2 生活方式管理

血脂异常与生活方式关系密切, 改善生活方式是血脂管理的基础措施(表 4)^[1-2]。无论是否选择调脂药物治疗, 都必须坚持生活方式改善。

3.3 降脂药物

降脂药物可以分为主要降低 LDL-C 的药物和主要降低 TG 的药物两大类, 常用降脂药物及降脂效果见表 5^[1]。

3.3.1 他汀类药物

他汀类药物可以抑制胆固醇合成, 上调肝细胞表面低密度脂蛋白受体, 显著降低 LDL-C 水平, 也可在一定程度上降低 TG 和轻度升高 HDL-C 水平。他汀类药物是 ASCVD 一级预防和二级预防的首选药物, 建议起始应用中等强度他汀类药物治疗。临床中常用的他汀类药物及中等强度用药(LDL-C 降幅 25%~50%)时的日剂量见表 6^[1]。

表 4 血脂异常患者的生活方式管理建议

要素	建议	具体措施
碳水化合物	占总能量的 50%~65%	适当增加谷类、薯类、全谷物食物摄入比例
饱和脂肪	< 总能量的 7%~10%	限制动物油、棕榈油摄入
膳食胆固醇	< 300 mg/d	每天摄入中等大小的鸡蛋不超过 1 个
膳食纤维	25~40 g/d	增加豆类、水果、蔬菜和全谷物摄入
体重	超重和肥胖者减重	必要时借助减重门诊
身体活动	每周 5~7 次, 每次 30 min 中等强度运动	心血管疾病患者应评估运动安全性
吸烟	完全戒烟, 避免吸入二手烟	必要时借助戒烟门诊
饮酒	不饮酒或限量饮酒: 每周不超过 50 度白酒 200 ml 或同等酒精量的葡萄酒、啤酒	甘油三酯升高者, 建议戒酒

表 5 常用降脂药物主要降脂靶点和降脂效果

降脂药物	主要降脂靶点	降幅
他汀类药物	LDL-C	25%~50%
胆固醇吸收抑制剂	LDL-C	15%~22%
PCSK9 抑制剂	LDL-C	50%~60%
贝特类药物	TG	30%~50%
处方级鱼油制剂	TG	25%~45%

注: PCSK9: 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; TG: 甘油三酯

表 6 中等强度他汀类药物治疗剂量

他汀类药物	日剂量
阿托伐他汀	10~20 mg
瑞舒伐他汀	5~10 mg
氟伐他汀	40~80 mg
洛伐他汀	40 mg
匹伐他汀	2~4 mg
普伐他汀	40 mg
辛伐他汀	20 mg
血脂康	1.2 g

注: 中等强度治疗相当于 LDL-C 降幅 25%~50%, 当他汀类药物剂量倍增时, LDL-C 进一步降低幅度约 6%。LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

3.3.2 胆固醇吸收抑制剂

依折麦布能有效抑制肠道内胆固醇的吸收。在他汀类药物基础上加用依折麦布可以进一步降低 LDL-C 水平, 降幅为 20% 左右, 同时可减少心血管事件。依折麦布的推荐剂量为 10 mg/d。海博麦布是国产新药, 其作用机制、用法和降脂疗效等与依折麦布相似。

3.3.3 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9) 抑制剂

抑制 PCSK9 可阻止低密度脂蛋白受体降解, 促进低密度脂蛋白清除。PCSK9 抑制剂可显著降低 LDL-C 水平, 在他汀类药物的基础上进一步减少心血管事件。目前国内上市的两个 PCSK9 单克隆抗体为依洛尤单抗 (140 mg/支) 和阿利西尤单抗 (75 mg/支), 推荐用法为每两周皮下注射一支。靶向 PCSK9 信使 RNA (mRNA) 的小干扰 RNA (Inclisiran) 将于近期上市, 给药频率为每半年一次。

3.3.4 贝特类药物

贝特类药物可降低 TG 水平及升高 HDL-C 水平。常用的贝特类药物包括: 非诺贝特 (0.1 g, 3 次/d)、缓释非诺贝特 (0.16 g, 1 次/d; 微粒化剂型 0.2 g, 1 次/d)、苯扎贝特 (0.2 g, 3 次/d)、缓释苯扎贝特 (0.4 g, 1 次/d) 和吉非贝齐 (0.6 g, 2 次/d)。吉非贝齐不能与他汀类药物联用。

3.3.5 处方级鱼油制剂(高纯度 ω -3 脂肪酸)

处方级鱼油制剂指主要含二十碳五烯酸 (EPA) 和 (或) 二十二碳六烯酸 (DHA) 且纯度达到 90% 以上的鱼油制剂; 常用日剂量为 2~4 g, 主要用于治疗高 TG 血症。在使用他汀类药物的基础上, 每天 4 g 高纯度 EPA 乙酯 (IPE) 可进一步降低 TG 轻中度升高患者的 ASCVD 风险。

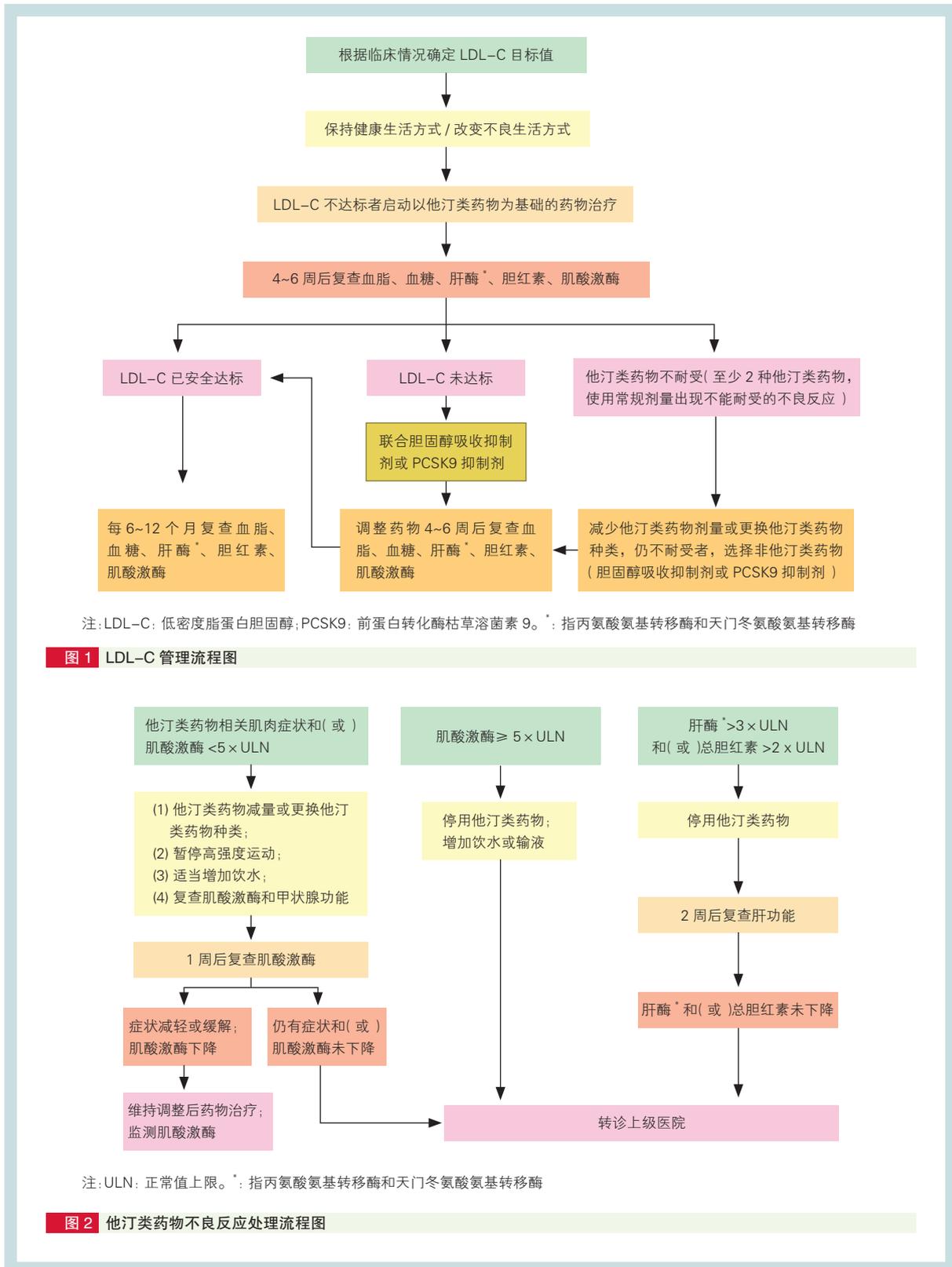
3.3.6 其他降脂药物

降脂药物种类繁多, 有一些降脂药物由于缺少充足的临床数据, 仅在某些特殊情况下考虑使用。如烟酸类药物 (可用于其他药物控制不佳的 TG 重度升高)、普罗布考 (轻度降低胆固醇, 还可减轻皮肤黄色瘤, 主要用于家族性高胆固醇血症)、脂必泰 (中成药, 其他降 LDL-C 药物均不耐受时或可考虑)。

3.4 LDL-C 管理

他汀类药物是血脂异常药物治疗的基石, 推荐将中等强度的他汀类药物作为中国人群降低 LDL-C 的首选药物^[1]。应用他汀类药物后 LDL-C 水平仍不达标者, 应考虑联合应用调脂药物。治疗过程中注意观察调脂药物的疗效和不良反应。LDL-C 管理流程见图 1。

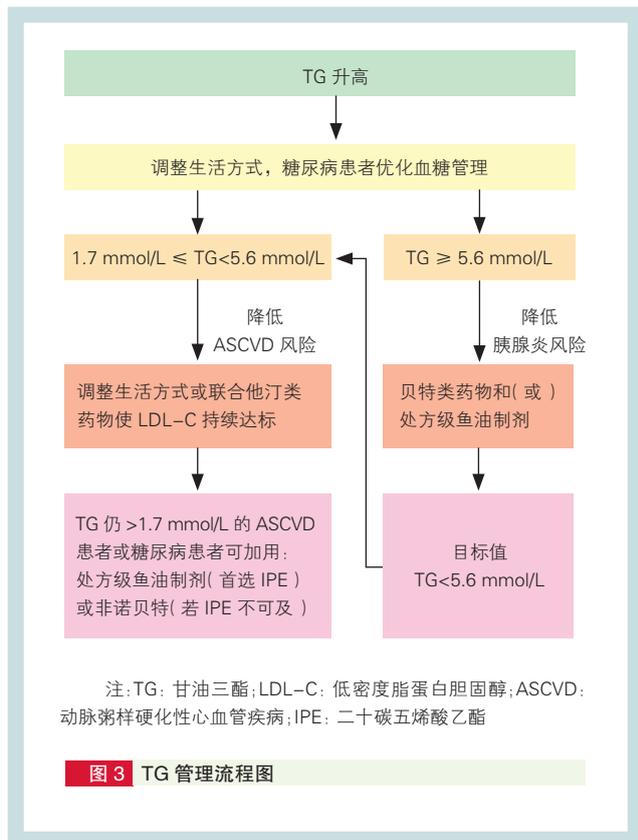
他汀类药物的总体安全性良好, 主要不良反应包括: 肝功能异常、肌肉不良反应等, 发生率与剂量呈正相关。他汀类药物带来的心血管获益远远大于可能的不良反应风险, 需平衡获益和风险后决定治疗策略。出现严重不良反应时, 需减量或停药, 勿轻易判定为“他汀不耐受”; 如仅出现轻微不良反应, 不建议轻易停药, 应继续用药、密切观察 (图 2)。



3.5 TG 管理

TG 水平受遗传和环境因素的双重影响, TG 升高应首先查找和纠正继发性因素。生活方式调整是

降 TG 治疗的基石, TG 重度升高者通常需要药物治疗, 必要时联合用药, 可用药物包括贝特类药物、处方级鱼油制剂(图 3)^[1,4]。



4 随访和监测

结合个体的临床情况, 早期检出 LDL-C 不达标个体, 予以规范化血脂管理、定期随访是否达标并监测降脂治疗安全性, 是有效实施 ASCVD 防治措施的重要基础。高血压、糖尿病、慢性肾脏病、ASCVD 患者应重点关注 LDL-C 达标情况。血脂管理(生活方式管理及必要时调脂药物治疗)必须长期坚持, 才能获得良好的临床获益。

5 需要转诊的临床情况

需要转诊的临床情况包括:(1)两次检测 LDL-C 均 ≥ 4.9 mmol/L, 需排查家族性高胆固醇血症及评估心血管受累情况;(2) TG 重度升高且经严格生活方式管理和药物治疗后 TG 仍 ≥ 5.6 mmol/L 者, 尤其伴既往胰腺炎病史者;(3) 调脂治疗过程中患者出现肌痛伴肌酸激酶 \geq 正常值上限的 10 倍、血红蛋白尿等疑似他汀类药物相关严重不良反应者;(4) 存在显著血脂异常的儿童、妊娠女性、75 岁以上老人等特殊人群;(5) 经充分他汀类药物治疗后 LDL-C 仍不达标或不耐受、需要联合治疗而基层不能获得其他调脂药物, 或需要血脂净化治疗等特殊降脂措施;(6) 血脂异常存在明确的继发性病因, 如甲状腺功能减退症、肾病综合症、肿瘤等;(7) 有严重肝肾疾病

或其他合并疾病, 难以制定降脂策略。

6 总结

本血脂管理适宜技术中国专家建议参考国内外最新血脂相关指南, 建立了适宜基层使用的血脂管理方法, 虽无法兼顾指南的全面和精准, 但注重实用性和简洁易懂。基层医师应用此适宜技术中国专家建议, 可以通过常见的临床情况迅速确定患者的个体化 LDL-C 目标值, 从而实现早干预、早治疗, 提高我国血脂异常患者的血脂达标率, 降低我国的心血管疾病负担。

执笔人: 高莹(中国医学科学院阜外医院)

参编专家(按姓氏笔画排序): 王增武(中国医学科学院阜外医院), 叶平(中国人民解放军总医院), 刘学波(同济大学附属同济医院), 李悦(哈尔滨医科大学附属第一医院), 李建军(中国医学科学院阜外医院), 周智广(中南大学湘雅二医院), 杨毅宁(新疆维吾尔自治区人民医院), 吴娜琼(中国医学科学院阜外医院), 陈红(北京大学人民医院), 陈楨玥(上海交通大学医学院附属瑞金医院), 赵冬(首都医科大学附属北京安贞医院), 赵家军(山东省立医院), 高润霖(中国医学科学院阜外医院), 郭远林(中国医学科学院阜外医院), 彭道泉(中南大学湘雅二医院), 窦克非(中国医学科学院阜外医院), 潘宏伟(湖南省人民医院)

致谢: 感谢国家心血管病专家委员会心血管代谢医学专业委员会全体常务委员对本适宜技术中国专家建议的指导和帮助

利益冲突: 本适宜技术中国专家建议中的所有描述仅代表专家意见, 无任何利益冲突

参考文献

- [1] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-950. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会, 中国老年学和老年医学学会心脏专业委员会, 等. 中国心血管病一级预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(12): 1000-1038. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20201009-00796.
- [3] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(4): 280-286. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200121-00036.
- [4] Virani SS, Morris PB, Agarwala A, et al. 2021 ACC expert consensus decision pathway on the management of ASCVD risk reduction in patients with persistent hypertriglyceridemia: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78(9): 960-993. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.06.011.

(收稿日期: 2022-10-19)

(编辑: 朱柳媛)