

·述评·

结合基层临床实践,推动血脂异常诊治与管理

叶平

解放军总医院老年心血管内科,北京 100853

Email:yeping@sina.com

【摘要】简要介绍《血脂异常基层诊疗指南(2019 年)》制定的背景和必要性。基层医疗机构医师应熟悉血脂异常的诊疗流程和如何科学对待他汀的不良反应。

【关键词】指南; 血脂异常

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.05.001

Promoting clinical care and management of dyslipidemia in primary practice

Ye Ping

Department of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Email:yeping@sina.com

随着社会老龄化和城市化进程加快,居民不健康生活方式流行,我国居民动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)危险因素普遍暴露,ASCVD 死亡占居民疾病死亡构成 40% 以上,居首位^[1]。血脂异常为 ASCVD 发生、发展中最主要的致病性危险因素之一^[2]。自 20 世纪 90 年代以来,中国人群的血脂水平逐步增加,血脂异常患病率明显升高。2013—2014 年全国 163 641 例 18 岁以上成人调查结果显示,成人血清 TC 平均为 4.70 mmol/L,较 2002 年 TC 平均水平(3.81 mmol/L)升高 19.1%,高胆固醇血症的患病率 6.9%,高甘油三酯血症的患病率 13.8%,HDL-C 血症的患病率 20.4%。中国成人血脂异常总体患病率高达 41.1%^[3],较 2002 年大幅度上升。人群血清胆固醇水平的升高将导致 2010—2030 年期间我国心血管病事件增加约 920 万。

WHO 最新资料显示,全球超过 50% 的冠心病的发生与胆固醇水平升高有关。以 LDL-C 或 TC 升高为特点的血脂异常是 ASCVD 重要的危险因素;降低 LDL-C 水平,可显著减少 ASCVD 的发病及死亡危险^[4]。其他类型的血脂异常,如 TG 增高或 HDL-C 降低与 ASCVD 发病危险的升高也有一定的关联。有效治疗血脂异常,对我国 ASCVD 防控具有重要意义。我国冠心病死亡率不断增加,首位原因为胆固醇水平升高,明显超过糖尿病和吸烟^[5]。近年来我国成人血脂异常患者的知晓率和治疗率

虽有提高,但仍处于较低水平,特别是近期全国大样本人群抽样调查发现,ASCVD 极高危者血脂异常的治疗率仅为 14.5%,LDL-C 达标率更低至 6.8%^[3],血脂异常防治工作亟待加强。

随着我国医疗改革进程的逐步深入,血脂异常作为慢性代谢性疾病需要得到不同层次医疗机构医师的重视,特别是基层医疗机构医师对血脂异常的管理将发挥十分重要的作用。《血脂异常基层诊疗指南(2019 年)》是以《中国成人血脂异常防治指南 2016 年修订版》为基本依据^[6],借鉴国外最新临床研究结果,同时结合我国基层医疗工作的需求,听取了来自心血管专科和全科医师的建议,经过反复修改论证而制订。指南为规范基层医疗机构医师对人群血脂异常的管理提供简便易行的指导建议,提高我国对血脂异常的整体管理水平,控制我国 ASCVD 死亡上升趋势。现就该指南撰写的一些要点做一说明。

一、推荐血脂异常的诊断流程

血脂异常诊断流程的整体思路包括:规范血脂指标的检查;排查是否为继发性血脂异常;诊断原发性血脂异常以后,进行总体 ASCVD 风险分层,继而确定降脂的目标值,选择降脂策略。

在临床实践中,多数基层医疗机构已经能够进行血脂检测。血脂异常通常无症状,因此,抽血化验是发现血脂异常的重要途径。为防治心脑血管疾病的发生,20~40 岁的成年人,每 5 年至少应进

行 1 次血脂筛查,40 岁以上的男性、绝经期女性应至少每年进行 1 次血脂筛查。常规筛查项目为血脂四项,包括 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C。特别需强调对有 ASCVD,或 ASCVD 高风险人群注意检测血脂。一方面便于在就诊对象中发现 ASCVD 高风险者的血脂异常状况,尽早给予积极的干预;另一方面也便于监测患者降脂治疗的疗效和安全性,发挥基层医疗机构覆盖面广的优势,达到群防群治的目的。

发现血脂检验结果异常后,首先排除继发性血脂异常,特别是我国人群常见的高甘油三酯血症,与大量饮酒、高热量饮食摄入、肥胖及糖代谢异常有关,此时需要强化生活方式干预,积极纠正原发因素,并采取个体化干预措施。

血脂异常的防治最终目的是防治 ASCVD,因此,总体 ASCVD 危险评估是制订血脂防治策略的前提,这是近十年来所有国内外血脂指南或共识一致公认的原则。《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》提出的总体心血管危险评估方法是基于国人的最新研究数据,体现国人特色,并与国际指南保持高度一致。《血脂异常基层诊疗指南(2019 年)》根据中国最新血脂指南风险评估模式,结合全科医师与心血管专科医师的不同特点,简化了整个评估模式,以点带面,突出重点。首先定义为极高危/高危人群,然后根据有无高血压以及合并危险因素的状况再分为低危、中危及高危人群,实现一级预防和二级预防的不同管理模式,便于临床操作。

国内外的血脂异常防治指南中明确指出,LDL-C 为调脂治疗的首要靶标^[7],并根据个体的 ASCVD 风险分层确立降脂治疗的目标值,进一步体现降脂治疗防治 ASCVD 的个体化策略。原则上,我们应尽可能将患者血脂水平控制在目标值以下。但是,部分患者 LDL-C 基线水平较高,在现有降脂药物标准治疗 3 个月后,仍然不能降至基本目标值,对于这类患者应将 LDL-C 水平降低至少 50% 作为替代目标值;也有部分极高危患者 LDL-C 基线值已在基本目标值以内,这类患者也应将 LDL-C 水平从基线降低 30% 左右。在临床实践中,应推荐按照诊断流程,科学规范地筛查出血脂异常患者,力争做到早期诊断、早期治疗、早期达标、早日获益。

二、遵循血脂异常的治疗原则

血脂异常的首要干预方式是改善生活方式,健康的生活方式可以降低所有年龄段人群的 ASCVD

风险。无论是否进行药物治疗,都必须坚持健康的生活方式。《血脂异常基层诊疗指南(2019 年)》中,用较大篇幅着重说明了健康生活方式具体内容,借鉴《中国居民膳食指南(2016)》^[8],对居民健康生活方式主要推荐如下:①食物多样,谷类为主;②吃动平衡,健康体重;③多吃蔬果、奶类、大豆;④适量吃鱼、禽、蛋、瘦肉;⑤少盐少油,控糖限酒。具体详细,可操作性强,便于基层医师执行和推广。

其次,LDL-C 作为调脂治疗的首要靶标,他汀类药物为血脂异常的首选药物。迄今为止,大量的循证医学证据充分证实他汀类药物降低 LDL-C 可以明显降低心血管事件的发生风险,已经成为防治 ASCVD 的基石药物。基于有效性和安全性考虑,推荐中国人群首选中等强度的他汀类药物。本指南采用 2016 年中国成人血脂异常防治指南对中等强度他汀类药物的定义(降低 LDL-C 25%~50% 的他汀剂量),逐一描述了在此强度范围内的他汀种类和剂量。

除干预胆固醇水平之外,本指南还推荐了其他类型的血脂异常的干预措施,如高甘油三酯血症。为增强可操作性,只在极高危和高危人群中,强调在 LDL-C 达标基础上,还应积极强调非-HDL-C 的达标。对于 TG $\geq$ 5.7 mmol/L 患者,应首先选用以降低 TG 为主的药物,避免胰腺炎的发生。

ASCVD 是伴随人一生的疾病,因此,鼓励患者早期达到理想的 LDL-C 水平,并长期维持才能有效预防 ASCVD。

三、强调正确认识他汀类药物的安全性

他汀治疗是预防和治疗心血管疾病的基石,在广泛的临床应用中,大多数患者安全耐受性良好,但有少数患者在治疗过程中出现与此药物相关的不良反应,导致他汀类药物的减量或停药,进而可引起 ASCVD 临床事件的增加。另外,由于网络媒体的广泛使用,一些过度夸张他汀类不良反应的传闻也引起较多的关注和不必要的恐慌,甚至有一些 ASCVD 患者质疑他汀类药物的安全性,提出停药的要求。因此,他汀类药物使用的获益和潜在风险已成为医务人员和广大患者共同关注的公共健康问题。基层医疗机构医务人员作为一线工作人员,自身需要正确认识他汀类药物的整体安全性,除对就诊者的疑问进行合理解释外,妥善处理临床应用中出现的他汀类药物相关不良反应具有重要作用。

该指南重点介绍了他汀类药物相关不良反应的临床处理原则,包括:肝酶异常、肌病、新发糖尿

病等,不良反应的发生与他汀剂量相关,大剂量他汀类药物增加不良反应的发生风险。因此,指南推荐以中等强度他汀类药物为首选。临床应用观察到他汀相关不良反应的易患因素有:①高龄(尤其>80岁)患者,女性多见;②体型瘦小、虚弱;③多系统疾病(如慢性肾功能不全,尤以糖尿病性肾功能不全多见);④多种药物合用;⑤特殊状态如感染、创伤等;⑥特殊人群,如甲状腺功能减退、曾有肌酸激酶升高史、既往服用降脂药物有肌痛史者。对于有他汀类药物相关不良反应易患因素者,他汀类药物处方可从中小剂量开始,并注意监测安全性指标。

目前国内临床上应用的他汀类药物,不同种类与剂量降低胆固醇的幅度不同,但任何一种他汀类药物剂量增倍时,LDL-C进一步降低幅度仅为6%左右,即所谓“他汀的6原则”。所以当中等剂量的他汀类药物不能使LDL-C达标时,建议联合非他汀类降脂药物,以便增加效果的同时,减少因他汀类药物剂量倍增可能带来的不良反应。在临床工作中,正确认识和处理他汀类药物相关不良反应,既可减轻患者对他汀类药物的不耐受症状,同时也有助于ASCVD患者长期坚持服用他汀类药物,提高他汀类药物带来的临床获益。

四、关注随访及监测,确保长期坚持治疗

降脂药物应在取得预期疗效后继续长期应用,如能耐受则应避免停用。长期坚持降脂治疗是实现ASCVD一级预防和二级预防的重要前提。我国急性冠脉综合征登记研究发现,因急性冠脉综合征出院患者中,处方他汀类药物达80%以上,但半年至1年停药率高达40%,停药原因有多种,包括患者因素及医生本身认知不足的因素^[9]。目前国内外各项血脂指南均强调治疗过程的随访及监测,这是提高药物依从性,坚持长期治疗的前提。本指南建议药物治疗启动或每次调整治疗方案后需在6周内进行有效性(LDL-C和非-HDL-C水平是否达标)和安全性(肝酶、肌酸激酶)监测,根据达标与否和安全性指标决定是否需要调整方案;若已稳定达标且无安全性问题,监测周期可调整为每6~12个月1次。

总之,血脂异常的早诊断、早治疗、早达标,并长期坚持是防治ASCVD重要的一环。本指南结合中国基层临床实践,介绍血脂异常的诊治,力求推动血脂异常的广泛教育、早期发现、规范治疗和长期随访,对于医生和患者而言无疑都具有重要的现实意义。未来,随着广大基层医师参与,将会在中国血脂异常的防治中总结更多的经验,进而推进中国ASCVD的防治进程。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2017》概要[J].中国循环杂志,2018,33(1):1-8.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会疾病预防控制局.中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)[R].北京:人民卫生出版社,2015.
- [3] Zhang M, Deng Q, Wang L, et al. Prevalence of dyslipidemia and achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in Chinese adults: a nationally representative survey of 163,641 adults[J]. Int J Cardiol, 2018, 260: 196-203. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.12.069.
- [4] Critchley J, Liu J, Zhao D, et al. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999[J]. Circulation, 2004, 110(10): 1236-1244. DOI: 10.1161/01.CIR.0000140668.91896.AE.
- [5] Ference BA, Graham I, Tokgozoglu L, et al. Impact of lipids on cardiovascular health: JACC health promotion series[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(10): 1141-1156. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.046.
- [6] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中国循环杂志,2016,44(10):937-953. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2017.01.006.
- [7] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol[J]. J Am Coll Cardiol, 2018(11). DOI:10.1016/j.jacc.2018.11.002.
- [8] 中国营养学会.中国居民膳食指南(2016)[M].北京:人民卫生出版社,2016.
- [9] Bi Y, Gao R, Patel A, et al. Evidence-based medication use among Chinese patients with acute coronary syndromes at the time of hospital discharge and 1 year after hospitalization: results from the Clinical Pathways for Acute Coronary Syndromes in China (CPACS) study[J]. Am Heart J, 2009, 157(3):509-516. DOI:10.1016/j.ahj.2008.09.026.

(收稿日期:2019-03-18)

(本文编辑:赵静姝 刘岚)