

· 综述 ·

血脂异常基层诊疗建议

焦晓璐 秦彦文

100029 首都医科大学附属北京安贞医院 北京市心肺血管疾病研究所上气道功能障碍与相关心血管疾病研究室

通信作者:秦彦文, Email: qinyanwen@vip.126.com

DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2018.06.038

【摘要】 血脂异常是心脑血管疾病的独立危险因素。我国血脂异常患病率极高,故普及血脂异常防控势在必行。随着我国分级诊疗制度的建立和推广,基层社区是防治血脂异常的主战场。本文以临床诊治的视角,在解读《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》的基础上,总结了血脂异常患者的管理流程,包括筛查、诊断、治疗等,有助于帮助基层临床医师快速并规范诊治,提高临床血脂达标率。

【关键词】 血脂异常; 鉴别诊断; 诊治流程

【基金项目】 国家自然科学基金(81670331)

【中图分类号】 R 589.2 **【文献标识码】** A

Suggestions for diagnosis and treatment of dyslipidemia in community hospitals Jiao Xiaolu, Qin Yanwen
Upper Airway Dysfunction and Related Cardiovascular Diseases Laboratory, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Heart Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing 100029, China
Corresponding author: Qin Yanwen, Email: qinyanwen@vip.126.com

【Abstract】 Dyslipidemia is an independent risk factor of cardiovascular and cerebrovascular diseases. The prevalence of dyslipidemia in China is extremely high. With the establishment and promotion of the grading medical treatment system, community hospitals are playing an important role in prevention and treatment of dyslipidemia. Based on the *Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults (2016 revision)*, this paper summarized management measures including screening, diagnosis and treatment for patients with dyslipidemia.

【Key words】 Dyslipidemia; Differential diagnosis; Diagnosis and treatment procedures

【Fund program】 National Natural Science Foundation of China(81670331)

《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》(以下简称《新指南》)及相关报道指出,我国血脂异常患病率高达 40.40%^[1-2]。心脑血管病死亡居我国居民死亡原因首位,已成为威胁我国居民健康的重大疾病,众所周知,血脂异常是心脑血管疾病发生发展的独立危险因素,血脂达标是防治心脑血管疾病的关键。除此之外,血脂异常也会增加胰岛素抵抗^[3]、脂肪肝^[4]等疾病的发病风险。因此,普及血脂异常防控势在必行。随着我国分级诊疗制度的建立和推广,大部分血脂异常患者就诊于基层医院,因此基层是防治血脂异常的主战场,基层血脂异常的检出、诊断评估、规范治疗和管理工作至关重要。因此本文在解读《新指南》的基础上,将血脂异常患者的筛查、诊断、治疗等进行汇总,有利于帮助基层医师,提高临床血脂水平的达标率。

血脂异常诊治分为以下环节:规范血脂指标的筛查,便于检出血脂异常的患者;明确是否为继发性高脂血症,确诊后首先治疗继发性疾病;诊断原发性高脂血症以后,先进行心血管危险分层,并确定调脂达标值;规范化治疗。

1 血脂异常的检出

血脂异常也被称为高脂血症,通常是指血浆胆固醇和/或三酰甘油水平升高,也包括低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)

在内的各种血脂异常^[1]。高脂血症通常无症状,因此,健康体检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^[1]。常规筛查项目为血脂四项,包括三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、HDL-C,如果有条件,也可进行脂蛋白 a,载脂蛋白 A1,载脂蛋白 B 等项目的筛查。根据《新指南》,在筛查过程中,如若患者出现三酰甘油 ≥ 1.7 mmol/L,和/或总胆固醇 ≥ 5.2 mmol/L,和/或 LDL-C ≥ 3.4 mmol/L,和/或 HDL-C ≤ 1.0 mmol/L,则可诊断为血脂异常^[1]。诸多因素会对血脂水平产生影响,如吸烟、饮酒、锻炼、饮食等。为保证血脂水平筛查的准确性,患者应保证近 2 周内饮食规律,体质量无明显变化,24 h 内没有进行过剧烈运动且在采集标本时已禁食 12 h。采集后的血液样本应密封保存,避免震荡,并在 1~2 h 之内进行离心,分离血清,尽量避免样本的存放^[1]。

2 排除继发性高脂血症

诊断为血脂异常后,首先排除继发性高脂血症。常见的继发性高脂血症相关疾病有:肥胖、糖尿病、肾病综合征、甲状腺功能减退症、肾功能衰竭、肝脏疾病、系统性红斑狼疮、糖原累积症、骨髓瘤、脂肪萎缩症、急性卟啉病、多囊卵巢综

合征等。此外,某些药物如利尿剂、非心脏选择性 β 受体阻滞剂、糖皮质激素等也可能引起继发性血脂异常^[1]。在充分了解继发性高脂血症诊断标准的前提下,我们归纳总结了适用于基层医生的排除继发性高脂血症、诊断原发性高脂血症的诊断流程(图1)。在临床上,应严格按照流程,逐一排查继发性高脂血症,做到早期诊断,早期治疗。

3 原发性高脂血症的管理

诊断为原发性高脂血症后,管理的总原则是:进行总体心血管风险评估,决定调脂策略;确定达标值,LDL-C为主要治疗观察靶点,旨在降低动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)发病风险;生活方式改变是治疗的基础;他汀类药物是降低LDL-C从而降低ASCVD发病风险的基石^[5-8];他汀类药物单独使用血脂水平不能达标时,应联合使用非他汀类药物⁹。LDL-C应安全达标,长期监测。若三酰甘油过高(≥ 5.7 mmol/L),应降低三酰甘油,旨在降低急性胰腺炎风险。

3.1 总体心血管风险评估 《新指南》中明确指出,血脂异常患者应进行总体心血管风险评估,并给出风险评估流程图(参见《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》^[1])。在临床上,广大医师应严格按照流程图,对血脂异常患者进行风险评估,分类为极高危、高危、中低危人群,有利于更好地确定其调脂达标值。

3.2 确定调脂达标值 《新指南》中明确指出,LDL-C为调脂治疗的首要靶标,非HDL-C为次要靶标,同时对不同危险

程度的ASCVD患者的血脂治疗目标值做出了建议(参见《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》^[1])。在临床上,我们应采用一切手段,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^[1]。

3.3 治疗性生活方式改变 血脂异常与生活方式关系密切,控制饮食和改善生活方式是血脂异常治疗的基础措施。在临床上,我们应建议血脂异常患者完全戒烟,尽量避免二手烟的吸入,维持健康的体质量,限制饮酒,同时最好每天进行中等强度的体育锻炼。饮食方面,尽可能使用植物油,减少动物脂肪的摄入,多吃富含水溶性膳食纤维的食物,如芹菜、青菜、胡萝卜、梨、柑橘、豆类、谷类等,同时,应建议患者每天摄入的总能量是维持体质量不变或体质量轻度减轻。治疗性生活方式干预治疗3~6个月后血脂未达标,则应启动药物治疗。

3.4 药物治疗

3.4.1 积极干预血清胆固醇水平,强调LDL-C水平达标 他汀类药物是目前临床上降低胆固醇最有效、最主要的药物,其在心血管疾病防治中的作用已被肯定^[10-15],所以,临床上应首选他汀类调脂药物。中国人群推荐使用中等强度的他汀类药物。他汀类药物虽然可在每天的任意时间段服用

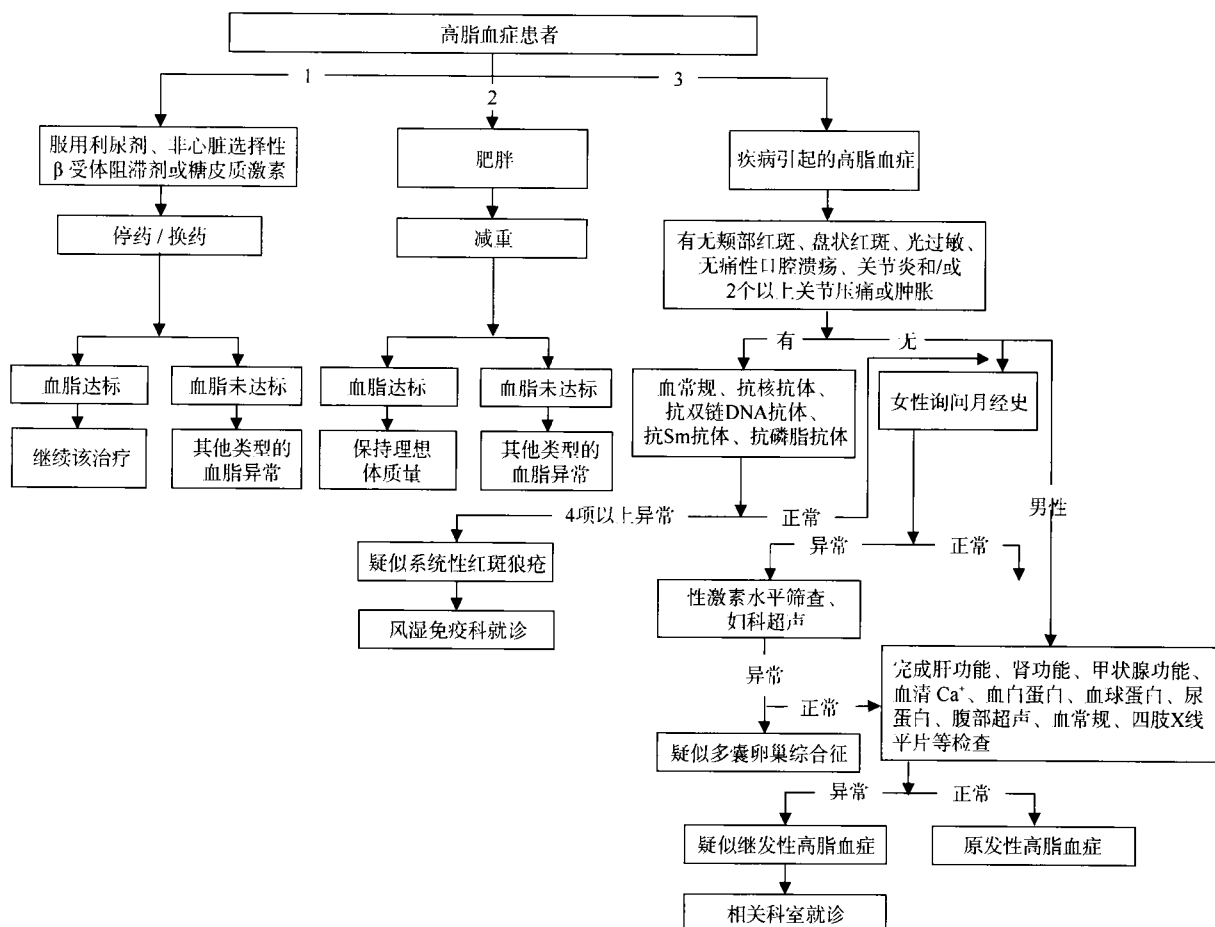


图1 高脂血症诊断流程

1 次,但是晚上服用效果最好^[2]。本文综合总结了药物干预降低血浆胆固醇水平的简易流程,由于前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂在我国仍未上市,故在流程图中用虚线表示(图 2)。

3.4.2 除干预胆固醇水平之外,还应积极干预其他类型的血脂异常 高三酰甘油血症患者在 LDL-C 达标基础上,还应积极强调非 HDL-C 的达标。在血清三酰甘油 $<5.7 \text{ mmol/L}$ 时,首先以生活方式干预加用他汀类药物,如血脂水平达标,则坚持长期服用,定期检测药物不良反应指标,如血脂水平仍未达标,则加用降低三酰甘油为主的药物(如贝特类、高纯度鱼油、烟酸等)。对于重度高三酰甘油血症(三酰甘油 $\geq 5.7 \text{ mmol/L}$)患者,应首先选用降低三酰甘油为主的药物,避免胰腺炎的发生。当患者血清三酰甘油降至 5.7 mmol/L 以下,则可换用为他汀类药物,此时,若三酰甘油 $<5.7 \text{ mmol/L}$,则坚持使用他汀类药物,若三酰甘油 $\geq 5.7 \text{ mmol/L}$,则重新换用为降低三酰甘油为主的药物。值得注意但是,他汀与贝特类药物合用,毒副作用较大,应更加严格的予以监控,并且尽可能避免二者的联合应用。对于 HDL-C $<1.0 \text{ mmol/L}$ 者,主张控制饮食和改善生活方式,目前无药物干预的足够证据。

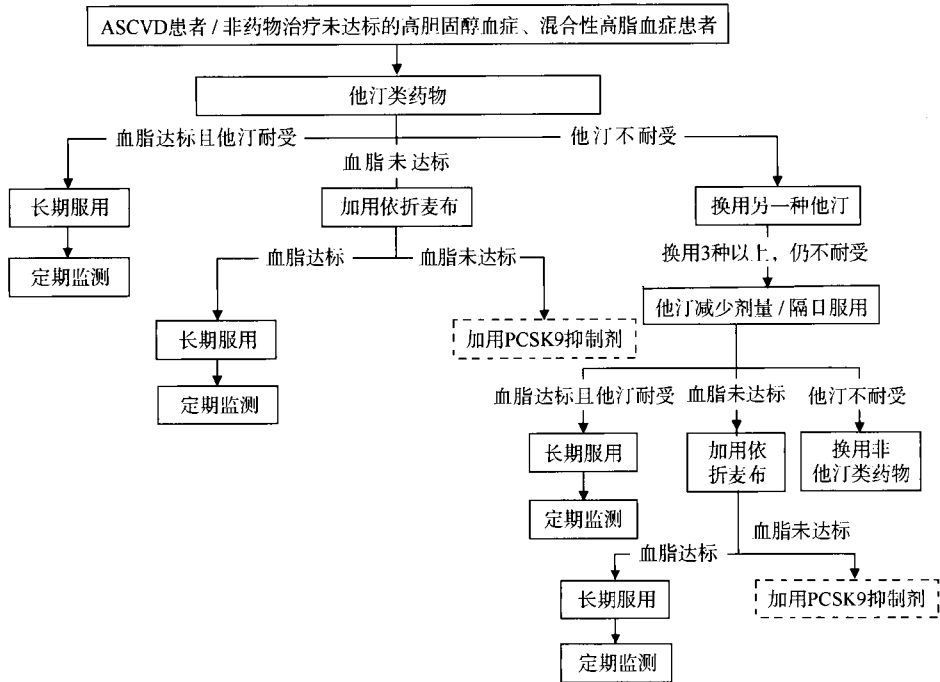
3.5 其他治疗措施 脂蛋白血浆置换、肝移植、部分回肠旁路手术和门腔静脉分流术等,都可显著降低血清 LDL-C 水平,用于纯合子家族性高胆固醇血症的治疗^[16]。脂蛋白血浆置换随着科技的进步跟技术的成熟,降低 LDL-C 效果显著且不良反应较小。但是这些治疗只有在极严重纯合子家族性高胆固醇血症患者在他汀类治疗效果不佳时,才考虑采用。

3.6 治疗过程中的监测 调脂治疗过程应密切监测血脂水平以及药物不良反应^[17]。非药物治疗 3~6 个月应复查血脂水平,如血脂达标,则继续非药物治疗,此后每 6~12 个

月复查血脂指标,长期达标者可每年复查 1 次。服用药物者,需要进行更严密的血脂监测。首次服药者,应在服药 6 周内复查血脂及转氨酶和肌酸激酶。如血脂达标,且无药物不良反应,逐步改为每 6~12 个月复查 1 次;如血脂未达标且无药物不良反应者,每 3 个月检测 1 次。如治疗 3~6 个月后,血脂仍未达到目标值,则需对降脂药物进行调整。每当调整调脂药种类或剂量时,都应在治疗 6 周内复查。治疗性生活方式改变和调脂药物治疗必须长期坚持,才能获得良好的临床获益。

4 特殊人群血脂异常治疗

无论何种人群,在调脂治疗前,均应进行总体心血管危险评估,明确血脂达标值。糖尿病合并血脂异常主要表现为三酰甘油升高、HDL-C 降低和/或 LDL-C 升高或正常。三酰甘油在糖尿病患者中发挥重要作用,故糖尿病患者在密切关注 LDL-C 的基础上,要关注非 HDL-C 的水平,确保 LDL-C 与非 HDL-C 水平双达标,以进一步降低 ASCVD 的发病风险。调脂治疗能够使多数高血压合并血脂异常患者获得很好的效益,特别是在减少冠状动脉粥样硬化性心脏病发病方面。因此,高血压指南建议,中等危险的高血压患者均应启动他汀类治疗,对于中等危险者,他汀类药物治疗显著降低总体人群的心血管事件;对于收缩压 $>143.5 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 的亚组人群,他汀与降压药联合应用,使心血管危险下降更为显著^[18]。慢性肾脏疾病常伴随血脂代谢异常并促进 ASCVD 的发生。在可耐受的前提下,应建议患者接受他汀类治疗,推荐使用中等强度他汀类治疗,必要时联合依折麦布治疗。终末期肾病和血液透析患者,需仔细评估降胆固醇治疗的风险和获益,建议药物选择和 LDL-C 目标个体化。非心源性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作的患者,无论是否伴有其他动脉粥样硬化证据,均应给予他汀类药物长期



注:ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病;PCSK 9 为前蛋白转化酶枯草溶菌素

图 2 药物干预血清胆固醇流程图

治疗,以减少卒中和心血管事件危险^[1]。长期使用他汀类药物治疗总体上是安全的,但是部分患者应权衡风险和获益合理使用他汀类药物。

综上所述,本文在解读《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》的基础上,对高脂血症的诊疗流程进行了归纳总结。在诊断原发性高脂血症之前,应先排除继发性高脂血症。原发性高脂血症患者是否进行调脂治疗,应根据其 ASCVD 的发生风险。生活方式干预是调脂治疗的基本措施,在生活方式干预的基础上,使用他汀药物进行调脂治疗,在降脂治疗的过程中,应对患者进行密切监测,防止出现药物不良反应。

利益冲突 无

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.
A revised Joint Commission on the prevention and control of dyslipidemia in Chinese adults. Guidelines for the prevention and treatment of dyslipidemia in Chinese adults (revised edition in 2016)[J]. Chinese Circulation Journal, 2016, 31(10): 937-950. DOI: 0.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [2] Rabar S, Harker M, O'Flynn N, et al. Lipid modification and cardiovascular risk assessment for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of updated NICE guidance[J]. BMJ, 2014(349):g4356. DOI: 10.1136/bmj.g4356.
- [3] Bloomgarden ZT. Insulin resistance, dyslipidemia, and cardiovascular disease[J]. Diabetes care, 2007, 30(8):2164-2170.
- [4] Adiels M, Taskinen MR, Borén J. Fatty liver, insulin resistance, and dyslipidemia[J]. Curr Diab Rep, 2008, 8(1):60-64.
- [5] Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias[J]. Eur Heart J, 2016, 37(39):2999-3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272.
- [6] 张洪君, 谢年瑾. 阿托伐他汀联合厄贝沙坦治疗老年舒张性心力衰竭合并心房颤动的疗效分析[J]. 临床内科杂志, 2016, 33(11):780-781. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2016.11.020.
Zhang HJ, Xie NJ. Efficacy of atorvastatin combined with irbesartan in the treatment of elderly patients with diastolic heart failure and atrial fibrillation[J]. Journal of Clinical Internal Medicine, 2016, 33(11):780-781. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2016.11.020.
- [7] 刘赞, 韦玮, 黄元志. 强化他汀疗法治疗轻度症状性颈动脉狭窄伴易损斑块的效果及安全性[J]. 中国医药, 2017, 12(9):1340-1343. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2017.09.016.
Liu Y, Wei W, Huang YZ. Effect and safety of intensive statin therapy on mild symptomatic carotid artery stenosis with vulnerable plaques[J]. China Medicine, 2017, 12(9):1340-1343. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2017.09.016.
- [8] 侯禹辰, 张大庆. 血脂领域热点荟萃[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(4):466-469. DOI: 10.14053/j.cnki.ppr.201704027.
Hou YC, Zhang DQ. Advanced hot topics in lipidology[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2017, 20(4):466-469. DOI: 10.14053/j.cnki.ppr.201704027.
- [9] Mikhailidis DP, Sibbring GC, Ballantyne CM, et al. Meta-analysis of the cholesterol-lowering effect of ezetimibe added to ongoing statin therapy[J]. Current medical research and opinion, 2007, 23(8):2009-2026.
- [10] Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)[J]. Lancet, 1994, 344(8934):1383-1389.
- [11] Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and recurrent events trial investigators[J]. N Engl J Med, 1996, 335(14):1001-1009.
- [12] 谭兵, 陈元媛, 张铭, 等. 阿托伐他汀钙治疗脑血管动脉粥样硬化患者的效果及作用机制[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(5):449-452. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2017.05.005.
Tan B, Chen YY, Zhang M, et al. Effect and mechanism of atorvastatin calcium in patients with cerebral atherosclerosis[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2017, 16(5):449-452. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2017.05.005.
- [13] 王前胜, 王艳伟, 刘东亮, 等. 强化他汀治疗对合并睡眠呼吸暂停综合征的冠心病患者 PCI 术后的影响[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(7):763-766. DOI: 10.14053/j.cnki.ppr.201707009.
Wang QS, Wang YW, Liu DL, et al. Effect of intensive statin therapy on patients with sleep apnea syndrome and coronary heart disease after percutaneous coronary intervention[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2017, 20(7):763-766. DOI: 10.14053/j.cnki.ppr.201707009.
- [14] 倪正仙, 高怀林, 谢传星, 等. 通心络联合瑞舒伐他汀钙片、拜阿司匹林治疗高脂血症伴颈动脉粥样硬化的临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(4):807-810. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.025.
Ni ZX, Gao HL, Xie CX, et al. Clinical observation on treatment of hyperlipidemia with carotid atherosclerosis by Tongxinluo combined with rosuvastatin calcium and aspirin[J]. World Chinese Medicine, 2017, 12(4):807-810. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.025.
- [15] Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland coronary prevention study group[J]. N Engl J Med, 1995, 333(20):1301-1307.
- [16] Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the consensus panel on familial hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society[J]. Eur Heart J, 2014, 35(32):2146-2157. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu274.
- [17] McKenney JM, Davidson MH, Jacobson TA, et al. Final conclusions and recommendations of the national lipid association statin safety assessment task force[J]. Am J Cardiol, 2006, 97(8A):89C-94C.
- [18] Yusuf S, Lonn E, Pais P, et al. Blood-pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease[J]. N Engl J Med, 2016, 374(21):2032-2043. DOI: 10.1056/NEJMoal600177.
(收稿:2018-03-28)
(本文编辑:董帅)