## ・指南・共识・

## 中国血脂管理指南(基层版 2024 年)

中国血脂管理指南修订联合专家委员会

通信作者: 王增武, 主任医师/教授; E-mail: wangzengwu@foxmail.com

李建军, 主任医师/教授; E-mail; lijianjun938@126.com 赵水平, 主任医师/教授; E-mail: zhaosp1009@163.com

高润霖,中国工程院院士/研究员; E-mail: gaorunlin@citmd.com



查看原文

【摘要】 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的致病性危险因素。近几十年来, 中国人群的血脂异常患病率不断升高,血脂管理刻不容缓,在基层开展血脂规范管理尤为重要。《中国血脂管理指南(基 层版 2024 年)》简明地推荐 LDL-C 作为血脂干预的首要靶点,以 ASCVD 危险分层确定其目标值;推荐在生活方式 干预的基础上,以中等强度他汀类药物作为起始药物治疗,必要时联用胆固醇吸收抑制剂或/和前蛋白转化酶枯草溶 菌素 9 抑制剂的达标策略;并就常见特殊人群的血脂管理策略进行了推荐。本指南旨在为基层医生开展血脂管理提供 指导,全面提升基层医生的血脂管理水平,推进 ASCVD 的一级和二级预防工作。

【关键词】 动脉粥样硬化;心血管疾病;血脂管理;低密度脂蛋白胆固醇;基层

【中图分类号】 R 54 【文献标识码】 C DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0005

## Chinese Guideline for Lipid Management (Primary Care Version 2024)

Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management

Corresponding authors: WANG Zengwu, Chief physician/Professor; E-mail: wangzengwu@foxmail.com

LI Jianjun, Chief physician/Professor; E-mail: lijianjun938@126.com

ZHAO Shuiping, Chief physician/Professor; E-mail: zhaosp1009@163.com

GAO Runlin, Academician of Chinese Academy of Engineering/Researcher; E-mail: gaorunlin@citmd.com

[ Abstract ] Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) is a pathogenic risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). In recent decades, the prevalence of dyslipidemia in the Chinese population increases continuously, it is urgent to improve blood lipid management in China. It is particularly important to carry out standardized blood lipid management at primary healthcare institutions. The Chinese Guideline for Lipid Management (Primary Care Version 2024) concisely recommends that LDL-C should be the preferred intervention target in lipid management, and the target values of LDL-C should be determined based on ASCVD risk stratification. The present guideline recommends to use moderate-intensity statins at the beginning of treatment on the basis of lifestyle intervention. If the LDL-C target level can not be reached, other lipid-lowering drugs like cholesterol absorption inhibitors or (and) proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors should be jointly used for the purpose of reaching the target value. The present guideline also provides blood lipid management strategies for special populations. We aim to provide guidance for primary healthcare professionals to carry out blood lipid management, and comprehensively improve their ability on blood lipid management, and thereby improve the primary and secondary prevention of ASCVD in China.

[Key words] Atherosclerosis; Cardiovascular disease; Blood lipid management; Low-density lipoprotein cholesterol; Primary healthcare institution

以动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD ) 为主的心血管疾病

(cardiovascular disease, CVD)是我国城乡居民第一 位死亡原因,占死因构成的40%以上[1]。近年来,

引用本文:中国血脂管理指南修订联合专家委员会.中国血脂管理指南(基层版 2024 年)[J].中国全科医学, 2024, 27(20): 2429–2436. DOI: 10.12114/j.issn.1007–9572.2024.0005. [www.chinagp.net]

Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. Chinese guideline for lipid management (primary care version 2024) [J]. Chinese General Practice, 2024, 27 (20): 2429-2436.

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

性高脂血症患者; (4)皮肤或肌腱黄色瘤及跟腱增厚者。

#### 3 血脂管理原则

#### 3.1 ASCVD 总体风险评估

依据 ASCVD 危险分层进行不同强度干预是血脂管理的核心策略, ASCVD 总体风险评估是血脂管理决策的基础(图1)。

#### 3.2 血脂合适水平的参考标准

ASCVD 一级预防低危人群(非糖尿病患者)的主要血脂指标参考标准见表 1。血脂异常的临床分类依照表 1 可分为高胆固醇血症、高甘油三酯血症、混合型高脂血症和低高密度脂蛋白胆固醇血症,而血脂水平是否达标要依据 ASCVD 风险的不同来判断。

表 1 中国 ASCVD 一级预防低危人群(非糖尿病患者)主要血脂指标的参考标准(mmol/L)

**Table 1** Reference values of blood lipids for the primary prevention of ASCVD in low-risk populations

分类	TC	LDL-C	HDL-C	TG	非 HDL-C
理想水平	_	<2.6	_	_	<3.4
合适水平	<5.2	<3.4	_	<1.7	<4.1
边缘升高	≥ 5.2 且 <6.2	≥ 3.4 <u>H</u> . <4.1	_	≥ 1.7 且 <2.3	≥ 4.1 且. <4.9
升高	≥ 6.2	≥ 4.1	_	≥ 2.3	≥ 4.9
降低	_	_	<1.0	_	_

注: ASCVD= 动脉粥样硬化性心血管疾病,TC= 总胆固醇,LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇,TC= 甘油三酯;一表示无;表中所列数值是干预前空腹12 h 测定的血脂水平。

#### 3.3 降脂目标

LDL-C 是降脂治疗的首要靶点。LDL-C 达标后,非 HDL-C 为次要干预靶点。LDL-C 和非 HDL-C 达标后 TG 仍高(≥ 2.3 mmol/L)的 ASCVD 高危及以上患者,可同时采用二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)治疗以进一步降低 ASCVD 风险。

LDL-C 控制水平应参照 ASCVD 总体风险。LDL-C 的目标值见表  $2^{[5-10]}$ 。LDL-C 降幅越大,持续时间越长,ASCVD 风险下降越多。非 HDL-C 目标值 =LDL-C 目标值 +0.8 mmol/L。

表 2 降脂靶点的目标值

Table 2 The goal attainment values of LDL-C

ASCVD 风险等级	LDL-C 推荐目标值(mmol/L)
低危 *	<3.4 [5]
中、高危 ª	<2.6 [6-7]
极高危	<1.8 且较基线降低幅度 >50% [8-10]
超高危	<1.4 且较基线降低幅度 >50% [8-10]

注:"表示合并糖尿病的 ASCVD 低、中和高危患者血脂目标值见"特定人群的血脂管理"糖尿病患者部分。

我国 ASCVD 的负担仍持续增加,防控形势严峻。目前已证实,低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)是 ASCVD 的致病性危险因素  $[^2]$ 。然而,资料显示,近年来我国  $\geq$  18 岁人群血脂异常患病率明显升高  $[^3]$ ,但其知晓率、治疗率和控制率均处于较低水平。因此,有必要进一步加强血脂管理,做好 ASCVD 的一级和二级预防。

2023-03-24,由国家心血管病专家委员会联合中华医学会心血管病学分会、内分泌学分会、糖尿病学分会、检验医学分会及中国卒中学会发布了《中国血脂管理指南(2023年)》<sup>[4]</sup>。为便于基层医生更好地开展血脂管理,在该指南基础上,制定了《中国血脂管理指南(基层版 2024年)》。

## 1 血脂检测项目

建议临床血脂检测包括总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、LDL-C和高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)。TC是指血液中各脂蛋白所含胆固醇之总和。LDL-C是ASCVD的致病性危险因素,是调脂治疗的首要干预靶点。通常情况下,HDL-C水平与ASCVD风险导负相关。

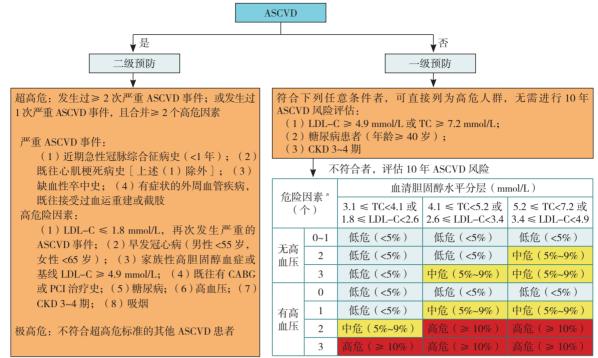
非 HDL-C 为 TC 减去 HDL-C 获得,代表了所有含 载脂蛋白 B (apolipoprotein B, ApoB)脂蛋白胆固醇的总量,非 HDL-C 也可作为 ASCVD 一级和二级预防的干预靶点。

有条件的医疗机构可以开展 ApoA1、ApoB、脂蛋白(a) [Lipoprotein(a), Lp(a)]检测。一般情况下,血清 ApoA1 主要反映高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)颗粒水平,血清 ApoB 主要反映低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)颗粒水平。Lp(a)由 LDL 样颗粒和 Apo(a)组成,是 ASCVD 和钙化性主动脉瓣狭窄的独立危险因素。

#### 2 血脂筛查对象

血脂筛查有利于及早发现血脂异常人群和指导ASCVD风险评估与干预治疗。对于普通人群,建议<40岁成年人每2~5年进行1次血脂检测(包括TC、LDL-C、HDL-C和TG),≥40岁成年人每年至少应进行1次血脂检测。采取静脉血,采血前至少2周内保持日常饮食习惯和体质量稳定,24h内不进行剧烈身体活动,禁食8~12h,坐位休息至少5min。

血脂检查的重点对象为: (1)有 ASCVD 病史者; (2)有多个 ASCVD 危险因素(如高血压、糖尿病、肥胖、吸烟)者; (3)有早发 ASCVD 家族史者(指男性一级亲属 <55 岁或女性一级亲属 <65 岁患 ASCVD)或家族



注: ASCVD=动脉粥样硬化性心血管疾病, TC=总胆固醇, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, CKD=慢性肾脏病, CABG=冠状动脉旁路移植术, PCI=经皮冠状动脉介入治疗; "表示危险因素的水平均为干预前水平,包括吸烟、低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、年龄≥45/55岁(男性/女性); <40 岁糖尿病患者危险分层见"特定人群的血脂管理"糖尿病患者部分。

图 1 中国成年人 ASCVD 总体风险评估流程图

Figure 1 The risk assessment flow chart of ASCVD in Chinese adults

#### 3.4 降脂治疗的策略

降脂治疗包括生活方式干预和药物治疗。

首先推荐健康生活方式,包括合理膳食、适度增加 身体活动、控制体质量、戒烟和限制饮酒等。其中合理 膳食对血脂影响较大, 主要是限制饱和脂肪酸及反式脂 肪酸的摄入,增加蔬菜和水果、全谷物、膳食纤维及鱼 类的摄入。对 ASCVD 中危以上人群或合并高胆固醇血 症患者, 应特别强调减少膳食胆固醇的摄入, 每天膳食 胆固醇摄入量应在 300 mg 以下 [11-13]。血脂管理膳食治 疗建议如下。

#### 血脂管理膳食治疗建议

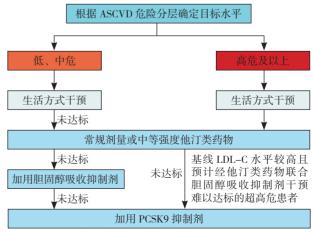
- 1. 限制油脂摄入总量, 20~25 g/d。采用不饱和脂肪酸(植物油)替 代饱和脂肪酸(动物油、棕榈油等)[14]。
- 2. 避免摄入反式脂肪酸(氢化植物油等)[14]。
- 3. 增加蔬菜和水果、全谷物、膳食纤维及鱼类的摄入。
- 4.ASCVD 中危以上人群或合并高胆固醇血症患者应控制膳食胆固醇 摄入,每日少于 300 mg [11-13]

在无 ASCVD 的人群中, 当生活方式干预 3 个月后 不能达到降脂目标时, 应考虑加用降脂药物。他汀类 药物是降胆固醇治疗的基础,推荐起始使用常规剂量 或中等强度他汀类药物。当 LDL-C 不能达标时,可联 合使用非他汀类降脂药物,如胆固醇吸收抑制剂[15]

或 / 和前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂[10]。

对于 ASCVD 超高危患者, 当基线 LDL-C 较高(未 使用他汀类药物患者 LDL-C ≥ 4.9 mmol/L,或服用他 汀类药物患者 LDL-C  $\geq$  2.6 mmol/L), 预计他汀类药 物联合胆固醇吸收抑制剂不能使 LDL-C 达标时,可考 虑直接联用他汀类药物和 PCSK9 抑制剂,以保证患者 LDL-C 早期达标。

降脂策略流程见图 2。



注: PCSK9= 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9。

图 2 降脂策略流程图

Figure 2 Flow chart of lipid-lowering strategy

Practice GP

TG升高与不健康生活方式及饮食密切相关,运动和控制饮食可有效降低TG。饮酒是TG升高的非常重要的因素,TG升高的个体更需要严格限制酒精摄入。饮食成分中除限制饱和脂肪酸的摄入外,要特别注意减少精制碳水化合物摄入,增加膳食纤维含量丰富的低糖饮食如全谷类的粗粮摄入。

降低 TG 的药物主要包括贝特类、 $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸( $\omega$ -3 脂肪酸,指高纯度医用处方级)及烟酸类药物,具体用法如下。

## 降 TG 的药物治疗建议

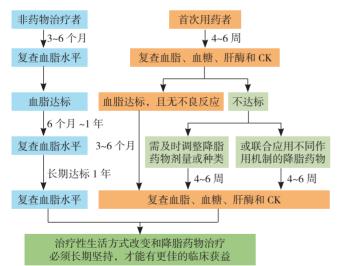
1.TG ≥ 5.6 mmol/L 时,可采用贝特类、 $\omega$  –3 脂肪酸或烟酸类药物治疗,减少胰腺炎风险  $^{[16]}$  。

2.ASCVD 患者及高危人群接受中等剂量他汀类药物治疗后如  $TG \ge 2.3 \text{ mmol/L}$ ,应优先考虑给予大剂量二十碳五烯酸乙酯 (IPE)  $(2g, 2 \text{ γ/d})^{[17-18]}$ 、其次可考虑给予其他 ω-3 脂肪酸 [17],或非诺贝特、苯扎贝特进一步降低 ASCVD 风险 [19-20]。

#### 3.5 降脂治疗过程的监测与随访

降脂治疗中监测的目的: (1)观察是否达到降脂目标值;(2)了解药物的潜在不良反应。根据评估结果,优化药物治疗方案,不建议轻易停药。

降脂治疗随访时间: 开始药物治疗后 4~6 周随访 1次, 安全达标后 3~6 个月随访 1次(图 3)。



注:肝酶指丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(AST);CK=肌酸激酶。

图 3 降脂过程中的监测流程图

Figure 3 Monitoring flow chart of lipid-lowering treatment

#### 3.6 转诊指征

基层血脂管理建议转诊指征:

- (1)严重高胆固醇血症(LDL-C≥ 4.9 mmol/L)或 严重高甘油三酯血症(TG≥ 5.6 mmol/L),且合并 2 项 及以上高危因素者;
  - (2) 合并严重肝、肾疾病者,妊娠女性、儿童青少

年及高龄老年人初始治疗,有原发性高胆固醇血症家族 史者:

(3)降脂治疗后血脂不能达标,或有严重药物不良反应者。

## 4 降脂药物治疗

根据其主要作用,降脂药物分为主要降低胆固醇的 药物和主要降低 TG 的药物。在临床实践中通常根据血 脂异常类型、基线血脂水平以及需要达到的血脂目标值, 决定是否启用降脂药物或是否联合应用。

#### 4.1 主要降胆固醇药物

主要降胆固醇药物包括他汀类药物、胆固醇吸收抑制剂、PCSK9抑制剂、普罗布考及其他降脂药。

4.1.1 他汀类药物适用于高胆固醇血症、混合型高脂血症和 ASCVD 的防治。他汀类药物还可使 TG 水平降低 7%~30%,HDL-C 水平升高 5%~15%。不同种类与剂量的他汀类药物降胆固醇幅度有一定差别,但任何一种他汀类药物剂量增倍时,LDL-C 水平进一步降低幅度仅约为 6%。他汀类药物可在任何时间段每天服用 1 次,但晚上服用时 LDL-C 降幅会稍增加。

中等强度他汀类药物指 LDL-C 降幅 25%~50% 时所采用的他汀类药物日剂量。不同种类与剂量的他汀类药物降低 LDL-C 的幅度见表 3。

表 3 他汀类药物降胆固醇强度

 Table 3
 The cholesterol reduction intensity of stains

降胆固醇强度	药物及其剂量	
高强度	阿托伐他汀 40~80 mg	
(每日剂量可降低 LDL-C ≥ 50%)	瑞舒伐他汀 20 mg	
	阿托伐他汀 10~20 mg	
	瑞舒伐他汀 5~10 mg	
	氟伐他汀 80 mg	
中等强度	洛伐他汀 40 mg	
(每日剂量可降低 LDL-C 25%~<50%)	匹伐他汀 1~4 mg	
	普伐他汀 40 mg	
	辛伐他汀 20~40 mg	
	血脂康 1.2 g	

如应用中等强度他汀类药物(避免使用大剂量他汀类药物)后 LDL-C 仍不达标,则考虑联合治疗(联合胆固醇吸收抑制剂或 / 和 PCSK9 抑制剂或其他药物)。在应用他汀类药物期间,需关注与其他药物间的相互作用。通过 CYP3A4 途径代谢的他汀类药物与免疫抑制剂(如环孢菌素 A 等)、抗真菌药物、大环内酯类药物、胺碘酮、吉非罗齐以及西柚汁等联用时,可能增加肌病或肌溶解的风险,故使用上述药(食)物的患者应避免使用大剂量他汀类药物并监测不良反应。

应用他汀类药物使LDL-C达标后应继续长期应用,

如能耐受应避免停用。

目前报道的他汀类药物不良反应主要包括肝功能异 常、他汀类药物相关肌痛、肌酶升高、肌炎、横纹肌溶 解症(图4), 多呈剂量依赖性。长期、大剂量服用他 汀类药物有增加新发糖尿病的风险,但其对 ASCVD 的 总体益处远大于新发糖尿病的风险。

- 4.1.2 胆固醇吸收抑制剂包括依折麦布和海博麦布。二 者均为口服用药,常规用法均为10 mg,1次/d。与他 汀类药物联用时,依折麦布可使 LDL-C 水平进一步降 低 18%~20% [21],海博麦布进一步降低 16% 左右 [22]。 胆固醇吸收抑制剂不良反应轻微, 且多为一过性, 主要 表现为头痛和消化道症状。也应关注其与他汀类药物联 用时,可发生肝酶增高和肌痛等不良反应,禁用于妊娠 期和哺乳期。
- 4.1.3 PCSK9 抑制剂,目前获批上市的有依洛尤单抗、 阿利西尤单抗、托莱西单抗及小干扰 RNA 英克司兰。 依洛尤单抗 140 mg 或阿利西尤单抗 75 mg,每2周1次 皮下注射,安全性和耐受性好,可使LDL-C水平明显降 低达 50%~70%, 其严重不良事件、肌肉相关事件、新 发糖尿病、出血性卒中和神经认知事件等不良反应发生 率与安慰剂相似<sup>[23]</sup>。托莱西单抗 150 mg,每 2 周 1 次 皮下注射,LDL-C降幅类似<sup>[24]</sup>。英克司兰降LDL-C 的幅度与PCSK9单抗近似、但作用更持久、注射1剂 疗效可维持半年[25]。常见不良反应包括注射部位疼痛 或肿块、疲劳感、恶心以及肌肉疼痛等。
- 4.1.4 普罗布考有抗氧化和延缓动脉粥样硬化作用。目 前主要联合其他降脂药物用于治疗家族性高胆固醇血症 患者,以减轻皮肤黄色瘤的发生及严重程度。成年人常

用剂量为 0.5 g, 2 次 /d。

4.1.5 其他降脂药脂必泰是一种红曲与中药(山楂、泽 泻、白术)的复合制剂,具有降低胆固醇的作用。

#### 4.2 主要降 TG 药物

主要降 TG 的药物包括贝特类药物、ω-3 脂肪酸、 烟酸及其同类物(表4)。

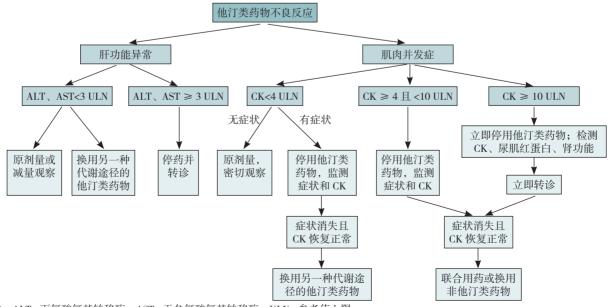
表 4 主要降 TG 药物 Table 4 Main TG-lowering drugs

药物 分类	常用药物	剂量	不良反应
贝特类	非诺贝特片 微粒化非诺贝特 非诺贝特缓释胶囊 苯扎贝特 苯扎贝特缓释片 吉非贝齐	0.1 g, 3 次/d 0.2 g, 1 次/d 0.25 g, 1 次/d 0.2 g, 3 次/d 0.4 g, 1 次/d 0.6 g, 2 次/d	包括肝脏、肌肉和肾 毒性等
ω - 3 脂肪酸	IPE EPA+DHA	1~4 g/d	胃肠道反应,大剂量 可能增加轻微出血、 新发心房颤动风险
烟酸及 其同类 物	烟酸缓释片 阿昔莫司	0.375~1.000 g, 1 次 /d	

注: IPE=二十碳五烯酸乙酯, EPA=二十碳五烯酸, DHA=二十二 碳六烯酸。

## 4.3 降脂药物的联合应用

降脂药物联合应用是当前血脂异常干预策略的趋 势,主要目的是提高血脂达标率,进一步降低 ASCVD 风险,减少药物不良反应。目前可选择的降脂药物主要 联合应用方案见表 5。也可使用他汀类药物或 / 和胆固



注: ALT= 丙氨酸氨基转移酶, AST= 天冬氨酸氨基转移酶, ULN= 参考值上限。

图 4 他汀类药物不良反应处理原则

Figure 4 Management of adverse reactions to statins

表 5 降脂药物的联合应用策略

Table 5 Combination of lipid-lowering drugs

联合应用策略"	适用情况	安全性关注点	
他汀类药物 + 胆固醇吸收抑制剂	单药治疗后 LDL-C 不达标	常规监测	
他汀类药物 +PCSK9 抑制剂	单药治疗后 LDL-C 不达标	常规监测	
他汀类药物 + 胆固醇吸收抑制剂 +PCSK9 抑制剂	双联用药后 LDL-C 不达标	常规监测	
他汀类药物 +ω-3 脂肪酸(IPE、EPA+DHA)或非诺贝特	LDL-C 达标、TG 2.3~5.7 mmol/L	心房颤动、出血、肾功能	
贝特类药物 +ω-3 脂肪酸(IPE、EPA+DHA)	单药治疗后 TG ≥ 5.7 mmol/L	常规监测	

注: PCSK9= 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9; "联合应用策略中的他汀类药物均指中等强度他汀类药物(具体药物和剂量见表 3)。

醇吸收抑制剂固定复方制剂进一步提高依从性。

#### 5 特定人群的血脂管理

#### 5.1 高血压患者

高血压患者能从强化降脂中明显获益。应根据 ASCVD 危险分层确定高血压患者相应的 LDL-C 目标值。 对于高血压合并危险因素归为 ASCVD 中危及以上患者, 应予以积极降胆固醇治疗, LDL-C 至少应 <2.6 mmol/L。

#### 5.2 糖尿病患者

对于糖尿病患者,推荐同时采用LDL-C和非HDL-C作为降脂靶点。

#### 糖尿病患者血脂目标值建议

- 1. 糖尿病合并 ASCVD: LDL-C<1.4 mmol/L<sup>[10, 21, 26]</sup>, 且降低幅度 >50%。
- 2.ASCVD 风险为高危的糖尿病患者: LDL-C<1.8 mmol/L<sup>[27]</sup>, 且降低幅度 >50%(ASCVD 风险为高危的糖尿病患者指年龄 ≥ 40 岁,或 20~39 岁有 ≥ 3 个危险因素,或合并靶器官损害,或 1 型糖尿病病程 ≥ 20 年。主要危险因素包括高血压、血脂异常、吸烟、肥胖、早发冠心病家族史; 靶器官损害包括蛋白尿、肾功能损害、左心室肥厚或视网膜病变)。
- 3.ASCVD 风险为低、中危的糖尿病患者: LDL-C < 2.6 mmol/L [17]。
- 4. 糖尿病患者以非高密度脂蛋白胆固醇为次要目标,目标值为相应的 LDL-C 目标值  $+0.8~\mathrm{mmol/L}_{\odot}$

建议 ASCVD 风险为高危的糖尿病患者选择中等强度他汀类药物作为基础降脂治疗,如果 LDL-C 不达标,需联用胆固醇吸收抑制剂或 PCSK9 抑制剂 <sup>[21, 26]</sup>。如果 LDL-C 达标后仍有 TG 增高或非 HDL-C 不达标,考虑联用 IPE 或其他 ω-3 脂肪酸或贝特类药物 <sup>[17, 19-20]</sup>。

#### 5.3 慢性肾脏病(CKD)患者

对于轻中度肾功能不全患者,他汀类药物治疗能显著降低其 ASCVD 风险<sup>[28]</sup>;对于透析依赖的重度肾功能不全患者,他汀类药物干预研究未显示效果<sup>[29-30]</sup>。

CKD 患者是他汀类药物引起肌病的高危人群,发病风险与他汀类药物剂量密切相关,故应避免大剂量应用。贝特类药物可升高肌酐水平,在中重度 CKD 患者

中与他汀类药物联用时,可能增加肌病风险,联合用药时应依据肾小球滤过率调整剂量<sup>[31-32]</sup>。

#### 5.4 卒中患者

缺血性卒中患者可从降脂治疗中获益。对于缺血性卒中患者,目前中等剂量他汀类药物增加出血性卒中风险的证据不充分,降低 LDL-C 的获益远大于有潜在出血性卒中的风险。存在出血性卒中高风险或有出血性卒中病史的患者应个体化评估降脂治疗的获益与风险,LDL-C 目标值不宜过低。

#### 卒中患者的降脂治疗建议

- 1. 对于单纯动脉粥样硬化性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作 ( TIA ) 患 者,建议 LDL-C<1.8 mmol/L;非高密度脂蛋白胆固醇 <2.6 mmol/L  $[^{133}]_{\circ}$ 。
- 2. 对于动脉粥样硬化性缺血性卒中或 TIA 患者,推荐他汀类药物作 为首选治疗[33-34]。
- 3. 对于动脉粥样硬化性缺血性卒中或 TIA 患者, 经他汀类药物治疗后 LDL-C 不达标者可加用胆固醇吸收抑制剂<sup>[21]</sup>。
- 4. 对于动脉粥样硬化性缺血性卒中或 TIA 患者, 经他汀类药物 + 胆固醇吸收抑制剂治疗后 LDL-C 不达标者可加用 PCSK9 抑制剂 [10, 26]。

# 中国血脂管理指南(基层版 2024 年)修订联合专家委员会

指南修订组织机构: 国家心血管病专家委员会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会内分泌学分会,中华医学会糖尿病学分会,中华医学会检验医学分会,中国卒中学会

指南修订指导委员会(按姓氏笔画排序): 王成彬 (解放军总医院全军医学检验质量控制中心,中华医学 会检验医学分会主任委员),张运(山东大学齐鲁医院), 赵家军(山东省立医院,中华医学会内分泌学分会主任 委员),胡大一(北京大学人民医院),韩雅玲(北部 战区总医院,中华医学会心血管病学分会主任委员)

#### 指南修订专家组组长

协调人: 高润霖(中国医学科学院阜外医院)

成员(按姓氏笔画排序):李建军(中国医学科学院阜外医院),陆国平(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),赵水平(中南大学湘雅二医院)

指南修订专家组(按姓氏笔画排序):于波(哈尔 滨医科大学附属第二医院),马长生(首都医科大学附 属北京安贞医院),马依彤(新疆医科大学第一附属医 院),王敏(绵阳市中心医院心内科),王文志(首都 医科大学附属北京天坛医院),王俊玲(北京市朝阳区 劲松社区卫生服务中心),王胜煌(宁波大学附属第一 医院),王莉珉(石家庄市桥西区裕西社区卫生服务 中心),王增武(中国医学科学院阜外医院),叶平(解 放军总医院), 史旭波(首都医科大学附属北京同仁医 院), 刘星(马鞍山十七冶医院合肥红光社区中心), 刘静(首都医科大学附属北京安贞医院),刘梅林(北 京大学第一医院),安美美(北京市海淀区甘家口社区 卫生服务中心),孙艺红(中日友好医院),严晓伟(北 京协和医院),杜雪平(首都医科大学附属复兴医院月 坛社区卫生服务中心),李静(中国医学科学院阜外医 院),李小鹰(解放军总医院),李永锦(北京市朝阳 区劲松社区卫生服务中心),吴浩(首都医科大学全科 医学与继续教育学院),吴娜琼(中国医学科学院阜外 医院),陈红(北京大学人民医院),陈桢玥(上海交 通大学医学院附属瑞金医院),陈韵岱(解放军总医院), 武阳丰(北京大学医学部公共卫生学院),罗彩东(四 川省绵阳市中心医院),周洲(中国医学科学院阜外医 院),赵文华(中国疾病预防控制中心营养与健康所), 俞蔚(浙江大学医学院附属浙江医院),祝烨(四川大 学华西医院),祝之明(陆军军医大学大坪医院),高 炜(北京大学第三医院),高传玉(阜外华中心血管病 医院),郭艺芳(河北省人民医院),郭远林(中国医 学科学院阜外医院),唐熠达(北京大学第三医院), 梁春(上海长征医院), 彭道泉(中南大学湘雅二医院), 董吁钢(中山大学附属第一医院),程翔(华中科技大 学同济医学院附属协和医院),曾正陪(北京协和医院), 鄢盛恺(遵义医科大学附属医院), 詹思延(北京大学 医学部公共卫生学院), 窦克非(中国医学科学院阜外 医院),廖玉华(华中科技大学同济医学院附属协和医 院),霍勇(北京大学第一医院)

指南修订执笔专家:王增武(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)

#### 指南修订秘书组

组长:王增武(中国医学科学院阜外医院)

成员:马丽媛(中国医学科学院阜外医院),高莹(中国医学科学院阜外医院)

本文利益冲突: 所有作者声明无利益冲突。

### 参考文献

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2021[M]. 北京: 科学出版社, 2022.
- [2] FERENCE B A, GINSBERG H N, GRAHAM I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel [J]. Eur Heart J, 2017, 38 (32): 2459-2472. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144.
- [3] 国家卫生健康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[M].北京:人民卫生出版社,2015.
- [4]中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南 (2023年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.03.001.
- [5] Cholesterol Treatment Trialists Collaborators. 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 (9841): 581-590. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60367-5.
- [6] Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials [J]. Lancet, 2015, 385 (9976): 1397-1405. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61368-4.
- [7] YUSUF S, BOSCH J, DAGENAIS G, et al. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease [J]. N Engl J Med, 2016, 374 (21): 2021-2031. DOI: 10.1056/ NEJMoa1600176.
- [8] RIDKER P M, MORA S, ROSE L, et al. Percent reduction in LDL cholesterol following high-intensity statin therapy: potential implications for guidelines and for the prescription of emerging lipidlowering agents [J]. Eur Heart J, 2016, 37 (17): 1373-1379. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw046.
- [9] BANGALORE S, FAYYAD R, KASTELEIN J J, et al. 2013 cholesterol guidelines revisited: percent LDL cholesterol reduction or attained LDL cholesterol level or both for prognosis? [J]. Am J Med, 2016, 129 (4): 384-391. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.10.024.
- [ 10 ] SCHWARTZ G G, STEG P G, SZAREK M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome [ J ] . N Engl J Med, 2018, 379 (22): 2097–2107. DOI: 10.1056/NEJMoa1801174.
- [ 11 ] ZHONG V W, VAN HORN L, CORNELIS M C, et al. Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality [ J ]. JAMA, 2019, 321 (11): 1081-1095. DOI: 10.1001/jama.2019.1572.
- [ 12 ] GINSBERG H N, KARMALLY W, SIDDIQUI M, et al. A doseresponse study of the effects of dietary cholesterol on fasting and postprandial lipid and lipoprotein metabolism in healthy young

- men [J]. Arterioscler Thromb, 1994, 14 (4): 576-586. DOI: 10.1161/01.atv.14.4.576.
- [ 13 ] GINSBERG H N, KARMALLY W, SIDDIQUI M, et al. Increases in dietary cholesterol are associated with modest increases in both LDL and HDL cholesterol in healthy young women [ J ]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1995, 15 (2): 169–178. DOI: 10.1161/01. atv.15.2.169.
- [ 14 ] MOZAFFARIAN D, MICHA R, WALLACE S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [ J ] . PLoS Med, 2010, 7 (3): e1000252. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000252.
- [ 15 ] KIM B K, HONG S J, LEE Y J, et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial [J]. Lancet, 2022, 400 (10349): 380-390. DOI: 10.1016/S0140-6736(22) 00916-3.
- [ 16 ] CHRISTIAN J B, ARONDEKAR B, BUYSMAN E K, et al. Clinical and economic benefits observed when follow-up triglyceride levels are less than 500 mg/dL in patients with severe hypertriglyceridemia [ J ] . J Clin Lipidol, 2012, 6 (5): 450–461. DOI: 10.1016/j.jacl.2012.08.007.
- [ 17 ] BHATT D L, STEG P G, MILLER M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia [ J ] . N Engl J Med, 2019, 380 (1): 11-22. DOI: 10.1056/ NEJMoa1812792.
- [ 18 ] YOKOYAMA M, ORIGASA H, MATSUZAKI M, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised openlabel, blinded endpoint analysis [ J ]. Lancet, 2007, 369 (9567): 1090-1098. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60527-3.
- [ 19 ] KEECH A, SIMES R J, 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 (9500): 1849-1861. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67667-2.
- [ 20 ] Accord Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus [ J ] . N Engl J Med, 2010, 362 (17) : 1563–1574. DOI: 10.1056/NEJMoa1001282.
- [21] CANNON C P, BLAZING M A, GIUGLIANO R P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (25): 2387-2397. DOI: 10.1056/NEJMoa1410489.
- [ 22 ] LIAO J W, WANG X, LI Z Y, et al. Pharmacokinetic study of oral <sup>14</sup>C-radiolabeled hyzetimibe, A new cholesterol absorption inhibitor [ J ] . Front Pharmacol, 2021, 12: 665372. DOI: 10.3389/fphar.2021.665372.

- [23] O'DONOGHUE M L, GIUGLIANO R P, WIVIOTT S D, et al. Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease [J]. Circulation, 2022, 146 (15): 1109-1119. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061620.
- [ 24 ] QI L T, LIU D X, QU Y L, et al. Tafolecimab in Chinese patients with hypercholesterolemia ( CREDIT-4 ): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial [ J ] . JACC Asia, 2023, 3 (4): 636-645. DOI: 10.1016/j.jacasi.2023.04.011.
- [ 25 ] FITZGERALD K, WHITE S, BORODOVSKY A, et al. A highly durable RNAi therapeutic inhibitor of PCSK9 [ J ] . N Engl J Med, 2017, 376 (1); 41–51. DOI: 10.1056/NEJMoa1609243.
- [ 26 ] SABATINE M S, GIUGLIANO R P, KEECH A C, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease [ J ] . N Engl J Med, 2017, 376 (18): 1713-1722. DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.
- [ 27 ] Cholesterol Treatment Trialists Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18, 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis [ J ]. Lancet, 2008, 371 ( 9607 ): 117-125. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60104-X.
- [ 28 ] Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials [ J ]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(10): 829-839. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30156-5.
- [29] WANNER C, KRANE V, MÄRZ W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis [J]. N Engl J Med, 2005, 353 (3): 238-248.
- [30] FELLSTRÖM B C, JARDINE A G, SCHMIEDER R E, et al.
  Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis [J]. N Engl J Med, 2009, 360 (14): 1395-1407. DOI: 10.1056/NEJMoa0810177.
- [31] MYCHALECKYJ J C, CRAVEN T, NAYAK U, et al. Reversibility of fenofibrate therapy-induced renal function impairment in ACCORD type 2 diabetic participants [J]. Diabetes Care, 2012, 35 (5): 1008-1014. DOI: 10.2337/dc11-1811.
- [ 32 ] LINZ P E, LOVATO L C, BYINGTON R P, et al. Paradoxical reduction in HDL-C with fenofibrate and thiazolidinedione therapy in type 2 diabetes: the ACCORD Lipid Trial [ J ] . Diabetes Care, 2014, 37 (3): 686-693. DOI: 10.2337/dc13-0790.
- [ 33 ] AMARENCO P, LABREUCHE J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention [ J ] . Lancet Neurol, 2009, 8 (5): 453-463. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70058-4.
- [ 34 ] 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 (6): 549-559. DOI: 10.1056/NEJMoa061894.

(收稿日期: 2024-01-02; 修回日期: 2024-01-23) (本文编辑: 张小龙)