

· 证据 · 标准 · 指南 ·

血脂异常患者的血脂管理目标研究进展

赵静*, 李玥, 成睿珍

【摘要】 血脂管理可以降低动脉粥样硬化性心血管疾病的风险。近年来,关于血脂异常的血脂管理理念正在转变。国内外的指南在持续更新,但对于血脂管理的监测靶目标、控制目标、风险等级、他汀类药物的推荐仍存在分歧。本文通过回顾国内外相关指南,结合最新临床研究进行分析,指出了血脂管理目标应根据患者具体情况多靶点监测,同时考虑控制目标的降低幅度,以达到个体化治疗。

【关键词】 心血管疾病;动脉粥样硬化;血脂异常;胆固醇, LDL;血脂管理

【中图分类号】 R 54 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.074

赵静, 李玥, 成睿珍. 血脂异常患者的血脂管理目标研究进展[J]. 中国全科医学, 2018, 21(32): 3915-3919. [www.chinagp.net]

ZHAO J, LI Y, CHENG R Z. Recent developments in the targets for intervention in dyslipidemia management [J]. Chinese General Practice, 2018, 21(32): 3915-3919.

Recent Developments in the Targets for Intervention in Dyslipidemia Management ZHAO Jing*, LI Yue, CHENG Ruizhen

Department of Pharmacology, Binhai New Area Hospital of TCM, Tianjin, Tianjin 300450, China

*Corresponding author: ZHAO Jing, Pharmacist-in-charge; E-mail: dr_zhaojing@163.com

【Abstract】 The aim of dyslipidemia management is to reduce the risk of atherosclerotic cardiovascular disease. In recent years, changes have been taking place in the concept of dyslipidemia management for dyslipidemia management. However, there is no consensus on the monitoring targets for intervention in dyslipidemia management, control target, dyslipidemia risk grade and recommendations for statins among constantly updated national and international guidelines for the management of dyslipidemia. In order to achieve personalized treatment goals, based on the reviewing of the guidelines for the management of dyslipidemia and the associated new clinical studies, we suggest that the goal of dyslipidemia management should be set up in accordance with the multi-target monitoring results of the patient's conditions, and the reduction of control target should also be appropriate.

【Key words】 Cardiovascular diseases; Atherosclerosis; Dyslipidemias; Cholesterol, LDL; Dyslipidemia management

近10年,关于血脂异常治疗的研究推陈出新,国内外关于血脂管理的指南陆续更新^[1-9],推荐的控制目标不尽相同,但一致认为血脂管理是为了降低动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)风险。血脂是血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和类脂(如磷脂)等的总称,与载脂蛋白结合形成脂蛋白后,转运至组织。脂蛋白的胆固醇含量最高的是低密度脂蛋白(LDL),约占50%,LDL胆固醇(LDL-C)水平在一定程度上反映了血液LDL情况^[1]。研究表明LDL-C是动脉硬化的重要影响因素^[6],故大部分指南^[1-3, 5-9]以LDL-C水平为监测靶目标,但也有指南^[4]更倾向于以非高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)作为监测靶目标。指南对于LDL-C控制目标的推荐各具特点,但指南的推荐目标及药物剂量是否适合于所有患者?本文通过汇总、分析

国内外血脂异常管理指南和最新研究,以期寻求最适宜的血脂管理目标。

1 指南推荐的血脂管理目标

对于血脂异常患者的血脂管理目标,各指南不尽相同。《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》^[1]与2016年欧洲心脏病学会(ESC)/欧洲动脉粥样硬化学会(EAS)管理血脂异常指南^[2]均以LDL-C作为监测靶目标,2014年美国国家脂质协会(NLA)以患者为中心的血脂异常管理建议将非HDL-C作为监测靶目标^[4],2013年美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)成人胆固醇治疗以降低动脉粥样硬化性心血管疾病风险指南取消了监测靶目标^[6]。各指南推荐的血脂管理目标见表1。

2 血脂管理目标的变化趋势

2.1 监测靶目标 动脉粥样硬化是导致心血管疾病发生的重要原因。而动脉粥样硬化的形成与LDL-C密切

300450 天津市滨海新区中医医院药学科

*通信作者: 赵静, 主管中药师; E-mail: dr_zhaojing@163.com

表 1 不同血脂异常管理指南推荐的血脂管理目标

Table 1 Recommended goal of dyslipidemia management in the international guidelines for the management of dyslipidemia

指南名称	制定者	颁布时间(年)	危险程度	控制目标	推荐级别(级)	高剂量他汀类药物的使用
中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版) ^[1]	中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会	2016	极高危: ASCVD; 高危: (1) LDL-C $\geq$ 4.9 mmol/L 或 TC $\geq$ 7.2 mmol/L, (2) 年龄 $\geq$ 40 岁的 DM 患者 1.8 mmol/L $\leq$ LDL-C < 4.9 mmol/L 或 3.1 mmol/L $\leq$ TC < 7.2 mmol/L	极高危: LDL-C < 1.8 mmol/L (70 mg/dl) 高危: LDL-C < 2.6 mmol/L (100 mg/dl) 中危或低危: LDL-C < 3.4 mmol/L (130 mg/dl) LDL-C 基线值较高未达控制目标者, LDL-C 降低 $\geq$ 50% LDL-C 基线值 < 控制目标的极高危患者, LDL-C 降低 30% 左右	I / B II a/B I / A	-
2016 年 ESC/EAS 管理血脂异常指南 ^[2]	ESC/EAS	2016	极高危: (1) CVD; (2) 靶器官损害的 DM; (3) 严重的 CKD; (4) SCORE 评分 > 10%	极高危: LDL-C < 1.8 mmol/L; 基线 LDL-C 为 1.8~3.5 mmol/L 者, 下降 > 50% 高危: LDL-C < 2.6 mmol/L; 基线 LDL-C 为 2.6~5.2 mmol/L 者, 下降 > 50% 中低危: LDL-C < 3.0 mmol/L	-	-
2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治专家建议 ^[3]	2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治建议专家组	2014	-	ASCVD: LDL-C < 1.8 mmol/L DM+ 高血压 / 其他危险因素: LDL-C < 1.8 mmol/L DM: LDL-C < 2.6 mmol/L CKD (3/4 期): LDL-C < 2.6 mmol/L 高血压 +1 项其他危险因素: LDL-C < 2.6 mmol/L 高血压或 3 项其他危险因素: LDL-C < 3.4 mmol/L	-	不推荐使用高剂量他汀类药物
以患者为中心的血脂异常管理建议 ^[4]	NLA	2014	-	非 HDL-C 作为首要监测靶目标, LDL-C 为次要监测靶目标, 极高危: 非 HDL-C < 100 mg/dl (LDL-C < 70 mg/dl), 高危、中危、低危: 非 HDL-C < 130 mg/dl (LDL-C < 100 mg/dl); 三酰甘油 $\geq$ 500 mg/dl 者: 三酰甘油 < 500 mg/dl (预防胰腺炎)	-	-
英国血脂管理指南 ^[5]	NICE	2014	-	取消监测靶目标及控制目标	-	二级预防使用大剂量他汀类药物
2013 年 ACC/AHA 成人胆固醇治疗以降低动脉粥样硬化性心血管风险指南 ^[6]	ACC/AHA	2013	-	取消监测靶目标及控制目标	-	$\leq$ 75 岁的 ASCVD 成年患者使用高剂量他汀类药物, 确定了高、中、低剂量他汀类药物疗法
全球血脂异常诊治建议 ^[7]	IAS	2013	一级预防: 防治 ASCVD 发生 二级预防: 已患 ASCVD	一级预防: LDL-C < 100 mg/dl (2.6 mmol/L) 和 HDL-C < 130 mg/dl (3.4 mmol/L) 二级预防: LDL-C < 70 mg/dl (1.8 mmol/L) 和 HDL-C < 100 mg/dl (2.6 mmol/L)	-	-
欧洲血脂异常管理指南 ^[8]	ESC/EAS	2011	极高危: CVD、T1DM、T2DM 合并靶器官损害、中重度代谢综合征或 CKD、SCORE 评分 > 10%	极高危: LDL-C < 1.8 mmol/L (70 mg/dl) 和 / 或 LDL-C 下降 > 50% 高危: LDL-C < 2.5 mmol/L (100 mg/dl) 中危: LDL-C < 3.0 mmol/L (115 mg/dl)	I / A II a/A II a/C	ACS 住院 1~4 d 给予高剂量他汀类药物
中国成人血脂异常防治指南 ^[9]	中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会	2007	极高危: ACS 或缺血性心血管病合并 DM	极高危: LDL-C < 2.07 mmol/L (80 mg/dl) 高危: LDL-C < 2.59 mmol/L (100 mg/dl) 中危: LDL-C < 3.37 mmol/L (130 mg/dl) 低危: LDL-C < 4.14 mmol/L (160 mg/dl)	-	-

注: ESC= 欧洲心脏病学会, EAS= 欧洲动脉粥样硬化学会, NLA= 美国国家脂质协会, NICE= 英国国家优化卫生与保健研究所, ACC= 美国心脏病学会, AHA= 美国心脏协会, IAS= 国际动脉粥样硬化学会, ASCVD= 动脉粥样硬化性心血管疾病, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, TC= 总胆固醇, DM= 糖尿病, CVD= 心血管疾病, CKD= 慢性肾脏病, SCORE= 系统性冠脉风险评估, T1DM=1 型糖尿病, T2DM=2 型糖尿病, ACS= 急性冠脉综合征, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇; * 包括年龄 (男 $\geq$ 45 岁, 女 $\geq$ 55 岁)、吸烟、HDL-C < 1.04 mmol/L、体质指数 $\geq$ 28 kg/m²、早发缺血性心血管病家族史; - 为无此项

相关。血管内 LDL-C 水平升高进入血管内皮下, 形成氧化型 LDL-C, 引发炎症, 使内皮功能降低, 而巨噬细胞吞噬氧化型 LDL-C 形成泡沫细胞, 泡沫细胞死亡后

释放大量的游离的 LDL-C, 形成脂质核心, 随着炎症严重, 脂质核心增大, 形成急性血栓^[10-11]。故大多指南及研究^[1-3, 7-9]是以 LDL-C 为监测靶目标进行推荐及研究。

但2014年NLA发布的以患者为中心的血脂异常管理建议^[4]中认为,非HDL-C代表了所有的致动脉粥样硬化粒子,可作为更强的预测因子,故将其作为首要监测靶目标。LDL-C和非HDL-C水平降低均能反映TC水平下降,同时达到控制目标,更有效地预防ASCVD发生。最新研究证实载脂蛋白B(ApoB)与ASCVD的相关性很高^[12],但是由于检测成本高、缺乏统一标准,目前不作为常规检查。

对于合并糖尿病(DM)的血脂异常患者,仅关注LDL-C是不够的。有研究表明同时实现LDL-C和糖化血红蛋白(HbA_{1c})的达标较单一目标达标可为2型糖尿病患者带来更明显的临床获益^[13]。

2.2 控制目标 纵观指南的控制目标推荐,LDL-C达标水平日趋严格。2007年《中国成人血脂异常防治指南》^[9]推荐极高危患者的LDL-C水平应降至<2.07 mmol/L,而《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》^[1]修改为LDL-C水平应降至<1.8 mmol/L,与2016年ESC/EAS管理血脂异常指南^[2]一致。2010年TC治疗研究者协作组(CTT)研究显示,将患者的LDL-C降低1.0 mmol/L,其主要不良心血管事件相对风险下降28%^[14]。更有观点认为LDL-C无下限值,应降至婴儿水平^[15]。当然也有相反观点,认为LDL-C水平过低会影响认知功能^[16],也会增加新发DM的风险^[17]。

2016年ESC/EAS管理血脂异常指南^[2]推荐极高危人群的LDL-C水平应降至<1.8 mmol/L,基线LDL-C为1.8~3.5 mmol/L者,建议下降>50%。笔者认为该推荐欠妥,若患者LDL-C水平为1.9 mmol/L,降低50%后LDL-C水平为0.95 mmol/L,与<1.8 mmol/L相差甚多。而《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》^[1]明确指出LDL-C基线值较高未达到控制目标者,建议降低≥50%;对基线值低于控制目标者,降低30%即可。最新研究认为降低TC水平的获益与基线水平无关,应强调降低幅度^[18]。

部分指南^[5-6]取消了控制目标,认为LDL-C控制目标的安全性未被证明。笔者认为取消控制目标会影响医生对患者治疗情况的判断,也会影响患者服药依从性。

2.3 风险等级 大部分指南^[1-3, 8-9]以患者风险等级来划分控制目标,其中部分指南^[1-2, 9]对于风险人群的划分持续更新。早期指南^[9]将急性冠脉综合征(ACS)或缺血性心血管病合并DM患者划分为极高风险人群,2013年国际动脉粥样硬化学会(IAS)^[7]提出了一级预防是防止ASCVD发生,其中包括冠心病、脑卒中及其他动脉硬化性血管疾病,采用终身风险评估取代了过去指南^[8-9]中的10年心血管疾病风险评估,对于年轻患者的早期预防很有意义。2016年ESC/EAS管理血脂

异常指南^[2]将短暂性脑缺血发作(TIA)以及经冠状动脉造影或超声诊断为动脉粥样斑块者列为极高危人群,扩大了高危人群的范围,高危人群的控制目标更加严格。

2.4 他汀类药物的推荐 国内外指南^[1-9]一致将他汀类药物作为一线推荐药物。对于高剂量他汀类药物的使用,欧美国家指南均有不同程度的推荐^[4-6, 8],但我国指南^[1, 9]及使用建议却与之相反,由于考虑到我国TC水平普遍较西方人群偏低,大多数患者经过中等剂量甚至低剂量他汀类药物治疗即可达到控制目标^[2]。

有观点认为,增加他汀类药物的剂量会降低心血管事件获益^[19-20]。TNT研究显示,阿托伐他汀使用剂量为80 mg者的主要不良心血管事件发生率比10 mg者低^[19]。PROVE-IT研究发现,应用高剂量阿托伐他汀(80 mg)较中等剂量(40 mg)能显著降低主要不良心血管事件的发生风险^[20]。但A-Z研究提示高剂量辛伐他汀组与对照组比较,心血管事件风险降低,但降低幅度不大,总体未获益^[21]。目前瑞舒伐他汀在我国未获批准。HPS2-THRIVE研究显示,40 mg/d辛伐他汀可使我国74%的受试者LDL-C水平达标,但不良反应发生率较白种人增高了10倍^[22]。2014年的CHILLAS研究显示,与应用常规剂量他汀类药物(10 mg/d阿托伐他汀或其他相当剂量的他汀类药物)的ACS患者相比,增加他汀类药物剂量并未得到更多获益^[23]。2015年美国心血管造影与介入治疗学会(SCAI)研究显示,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)围术期应用较高剂量他汀类药物,并未取得更多获益^[24]。因此,为增加心血管疾病的获益仅依赖于增加他汀类药物的剂量是不适宜的。

英国血脂管理指南^[5]和2013年ACC/AHA成人胆固醇治疗以降低动脉粥样硬化性心血管风险指南^[6]更强调他汀类药物的使用是降低ASCVD风险的重要影响因素,而非通过降低TC水平而获益。SHARP研究显示,辛伐他汀20 mg/依折麦布10 mg复方片组与安慰剂组比较,其主要动脉粥样硬化性事件发生率降低^[25]。PROVE-IT研究提示,依折麦布联合辛伐他汀可进一步降低心血管事件发生率^[20]。笔者认为,降低心血管疾病风险的方法并非只有使用他汀类药物,而应依靠降低LDL-C水平而带来的获益。

3 小结与展望

各指南^[1-9]均强调改善生活方式是所有药物治疗的基础,其最终目的是降低ASCVD风险,而设置的控制目标只是用于监测血脂管理程度的参考数据。笔者认为应该多靶点监测,不能仅追求降低至某一数值,可以应用降低幅度作为监测目标,考虑药物相互作用、不良反应,同时结合患者生活习惯,定期监测,及时调整服药种类及剂量,必要时联合用药,最终提高患者治疗依从

性,从而降低 ASCVD 风险,真正做到个体化的血脂管理治疗、精准治疗。调脂药物可能引起肝功能异常^[26]、横纹肌溶解^[27],增加新发 DM 的风险^[28]。但目前的指南中^[1-9]均强调长期治疗才能获益,疗程与停药指征目前仍不确定,建议以后的指南对此进行解答。

本文文献检索策略:

以“动脉粥样硬化性心血管疾病;血脂异常;低密度脂蛋白胆固醇;血脂管理;atherosclerotic cardiovascular disease; dyslipidemia; low-density lipoprotein cholesterol; dyslipidemia management”为关键词,检索中国知网、万方数据知识服务平台、PubMed 等数据库,检索时间为建库至 2017 年 12 月,纳入综述和临床研究,排除质量较差、出版时间较久远、不符合研究方向的文献。

作者贡献:赵静进行文章的构思与设计,文献/资料收集与整理,撰写论文,论文的修订,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责,监督管理;赵静、李玥、成睿珍进行文章的可行性分析。

本文无利益冲突。

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): 937-953. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001. Joint Committee Issued Chinese Guideline for the Management of Dyslipidemia in Adults.Chinese guidelines for the management of dyslipidemia in adults (revised edition 2016) [J]. Chinese Circulation Journal, 2016, 31(10): 937-953. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [2] Authors/Task Force Members, CATAPANO A L, GRAHAM I, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) [J]. Atherosclerosis, 2016, 253: 281-344. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018.
- [3] 2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治建议专家组, 中华心血管病杂志编辑委员会, 血脂与动脉粥样硬化循证工作组, 等. 2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治专家建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(8): 633-636. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.08.003. Expert Panel of 2014 China Cholesterol Education Program Experts Recommendations for Management of Dyslipidemia, Editorial Committee of the Chinese Journal of Cardiovascular Disease, Blood Lipid and Atherosclerosis Evidence-based Working Group, et al. 2014 China cholesterol education program experts recommendations on management of dyslipidemia [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2014, 42(8): 633-636. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.08.003.
- [4] JACOBSON T A, ITO M K, MAKI K C, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1—full report [J]. J Clin Lipidol, 2015, 9(2): 129-169. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.02.003.
- [5] National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance.Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease [M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2014.
- [6] STONE N J, ROBINSON J G, LICHENSTEIN A H, 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]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(25 Pt B): 2889-2934. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.002.
- [7] Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society Panel Members.An International Atherosclerosis Society position paper: global recommendations for the management of dyslipidemia—full report [J]. J Clin Lipidol, 2014, 8(1): 29-60. DOI: 10.1016/j.jacl.2013.12.005.
- [8] European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, REINER Z, CATAPANO A L, 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(14): 1769-1818. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs158.
- [9] 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(5): 390-419. DOI: 10.3760/j.issn.0253-3758.2007.05.003. Joint Committee for Developing Chinese Guidelines on Prevention and Treatment of Dyslipidemia in Adults.Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2007, 35(5): 390-419. DOI: 10.3760/j.issn.0253-3758.2007.05.003.
- [10] TABAS I, WILLIAMS K J, BORÉN J.Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications [J]. Circulation, 2007, 116(16): 1832-1844. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676890.
- [11] FALK E, NAKANO M, BENTZON J F, et al. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view [J]. Eur Heart J, 2013, 34(10): 719-728. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs411.
- [12] RAMJEE V, SPERLING L S, JACOBSON T A.Non-high-density lipoprotein cholesterol versus apolipoprotein B in cardiovascular risk stratification: do the math [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(5): 457-463. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.05.009.
- [13] SHI L, YE X, LU M, et al. Clinical and economic benefits associated with the achievement of both HbA_{1c} and LDL cholesterol goals in veterans with type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2013, 36(10): 3297-3304. DOI: 10.2337/dc13-0149.
- [14] 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 170, 000 participants in 26 randomised trials [J]. Lancet, 2010, 376(9753): 1670-1681. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
- [15] 葛均波, 王箴.低密度脂蛋白胆固醇的理想值 [J]. 上海医学, 2017, 40(4): 193-196.

- GE J B, WANG Z. Ideal for low-density lipoprotein cholesterol [J]. Shanghai Medical Journal, 2017, 40 (4): 193-196.
- [16] SMIT R A, TROMPET S, SABAYAN B, et al. Higher visit-to-visit low-density lipoprotein cholesterol variability is associated with lower cognitive performance, lower cerebral blood flow, and greater white matter hyperintensity load in older subjects [J]. Circulation, 2016, 134 (3): 212-221. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020627.
- [17] CAI R, YUAN Y, ZHOU Y, et al. Lower intensified target LDL-C level of statin therapy results in a higher risk of incident diabetes: a meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9 (8): e104922. DOI: 10.1371/journal.pone.0104922.
- [18] NISSEN S E, NICHOLLS S J. Results of the GLAGOV trial [J]. Cleve Clin J Med, 2017, 84 (12 Suppl 4): e1-5. DOI: 10.3949/ccjm.84.s4.01.
- [19] LAROSA J C, GRUNDY S M, WATERS D D, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease [J]. N Engl J Med, 2005, 352 (14): 1425-1435. DOI: 10.1056/NEJMoa050461.
- [20] 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.
- [21] DE LEMOS J A, BLAZING M A, WIVIOTT S D, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial [J]. JAMA, 2004, 292 (11): 1307-1316. DOI: 10.1001/jama.292.11.1307.
- [22] HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 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 (17): 1279-1291. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv055.
- [23] ZHAO S P, YU B L, PENG D Q, et al. The effect of moderate-dose versus double-dose statins on patients with acute coronary syndrome in China: results of the CHILLAS trial [J]. Atherosclerosis, 2014, 233 (2): 707-712. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.003.
- [24] KAWASHIRI M A, SAKATA K, HAYASHI K, et al. Impact of combined lipid lowering and blood pressure control on coronary plaque: myocardial ischemia treated by percutaneous coronary intervention and plaque regression by lipid lowering and blood pressure controlling assessed by intravascular ultrasonography (MILLION) study [J]. Heart Vessels, 2017, 32 (5): 539-548. DOI: 10.1007/s00380-016-0910-2.
- [25] Sharp Collaborative Group. Study of heart and renal protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9, 438 patients with chronic kidney disease [J]. Am Heart J, 2010, 160 (5): 785-794. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.08.012.
- [26] MCKENNEY J M, DAVIDSON M H, JACOBSON T A, et al. Final conclusions and recommendations of the national lipid association statin safety assessment task force [J]. Am J Cardiol, 2006, 97 (8A): 89C-94. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.02.030.
- [27] STROES E S, THOMPSON P D, CORSINI A, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management [J]. Eur Heart J, 2015, 36 (17): 1012-1022. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv043.
- [28] MAKI K C, RODKER P M, BROWN W V, et al. An assessment by the statin diabetes safety task force: 2014 update [J]. J Clin Lipidol, 2014, 8 (3 Suppl): S17-29. DOI: 10.1016/j.jacl.2014.02.012.

(收稿日期: 2018-02-09; 修回日期: 2018-06-07)
(本文编辑: 张晓晓)

• 全科医生工具箱 •

The Annals of Family Medicine 2018 年 9/10 月目次选登

- Clinical Prediction Rules: Challenges, Barriers, and Promise
临床预测规则面临的挑战、障碍以及发展前景
- Social Isolation and Patient Experience in Older Adults
社会隔离对老年患者基层医院就诊体会的影响
- Adoption of Social Determinants of Health EHR Tools by Community Health Centers
社区卫生服务中心采用电子病历系统采集影响患者健康状况的社会因素的可行性研究
- Predicting an Unfavorable Course of Dizziness in Older Patients
老年晕眩患者不良预后的危险因素评分系统开发及其效果研究
- Top 20 POEMs of the Past 20 Years: a Survey of Practice-Changing Research for Family Physicians
近 20 年 (1998—2017 年) 中能改善家庭医学临床实践的最重要的

- 20 个研究
- Employment Interventions in Health Settings: a Systematic Review and Synthesis
医疗机构对失业患者进行积极就业干预的系统综述与综合分析
- Scaling Integrated Behavioral Health Rapidly
如何快速实施综合行为健康服务
- Circling Back to a Better Sexual History
问诊时能有效获取完整的青少年性行为史的技巧
- Mentored Training Positions for Early-Career General Practitioners
岗位培训对资历尚浅的全科医生的影响
(详细内容见: <http://www.annfammed.org/content/current>)
(本刊编辑部整理)