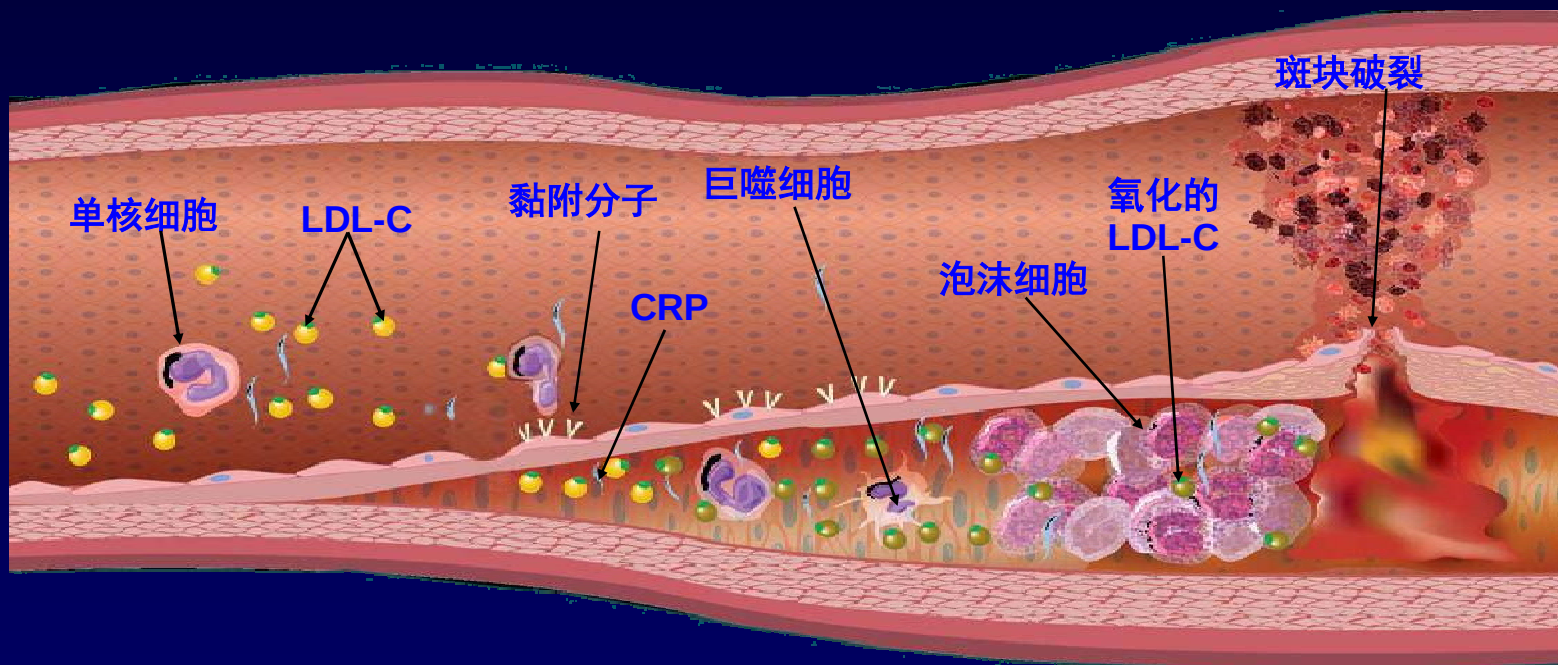


规范化调脂治疗

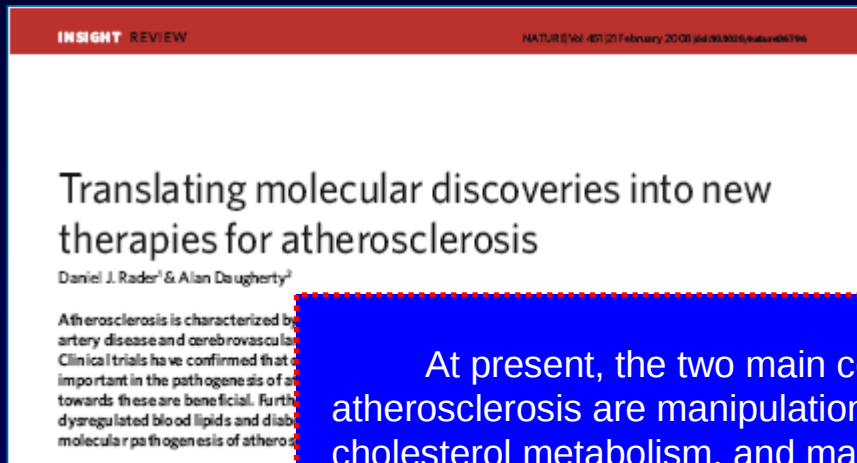
—2007中国成人血脂异常治疗指南解读

对动脉粥样硬化模型的现有认识： LDL-C和炎症反应均是重要的参与因素



Libby P. Circulation. 2001;104:365-372; Ross R. N Engl J Med. 1999;340:115-126.

动脉粥样硬化的可能干预点：脂质代谢和炎症反应

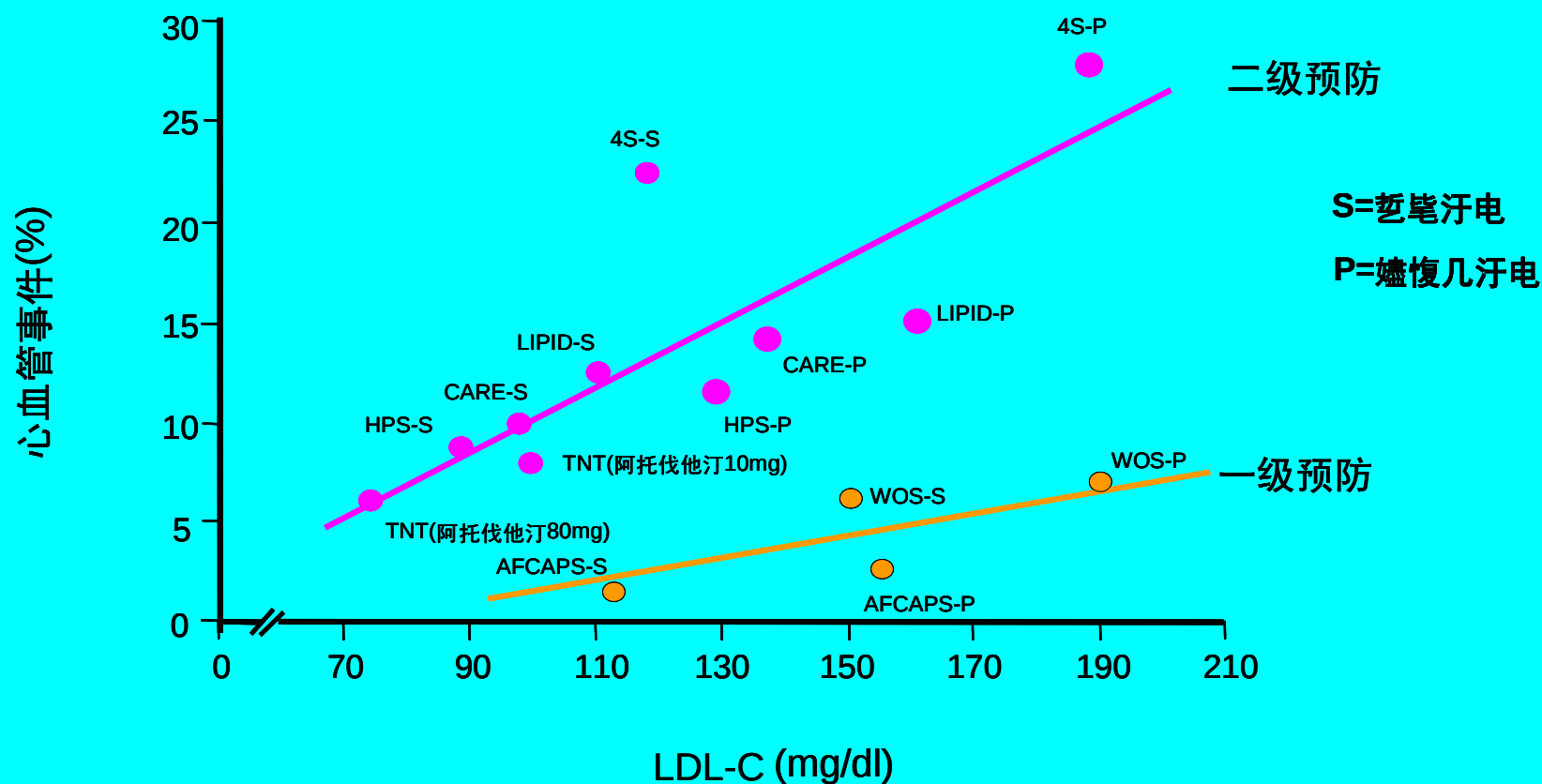


At present, the two main conceptual approaches to therapy for atherosclerosis are manipulation of plasma lipoprotein metabolism or cellular cholesterol metabolism, and manipulation of inflammatory processes.

迄今为止，理论上干预动脉粥样硬化的两大治疗手段分别是：**干预脂质代谢和干预炎症反应**

Nature 2008;451:904-913

大量大规模循证证据证实： 更多干预LDL-C，心血管获益更多



Kastelein JP. Atherosclerosis 1999;143(suppl1):S17-S21.
LaRosa JC, et al. N Engl J Med. 2005;352:1425-1435

血脂异常的防治指南

- 1988 翰坟腓圻釁旂裔调剗 ATP I
殉涔芻腫紇栻礮卸膏佼揆忬
- 1993 翰坟腓圻釁旂裔调剗 ATP II
殉涔芻腫紇栻礮卸膏佼揆忬
- 1997 亏坟祔膾彤庚隔浞彝谐
- 2001 翰坟腓圻釁旂裔调剗 ATP III
- 2004 NCEP ATP III 盒空吻指咬
- 2007 亏坟拵倅祔膾彤庚隔浞揆忬

血脂异常防治指南的产生背景

- 动脉粥样硬化为基础的缺血性心血管病发病率正在升高
- 血脂异常控制状况都远没有达到要求
 - 血脂控制的达标率只有26.5%,
 - 冠心病患者的达标率仅16.6%
- 中国人群血清脂质水平和异常率明显差异于西方人群
- 制定中国特色的血脂异常防治指南条件成熟

新指南的要点

- 血脂异常防治指南的检测
- 血脂分层切点
- 血脂异常危险分层方案
- 开始治疗标准值及治疗目标值

血脂检测项目

- **基本检测项目：TC,TG,HDL-C,LDL-C**
 - 对于任何需要进行心血管危险性评价和给予降脂药物治疗的个体，都应进行这四项检测
- **其他检测项目**
 - 非HDL-C
 - 小而密的LDL
 - 脂蛋白(a)
 - 载脂蛋白AI
 - 载脂蛋白B

血脂异常的检出

- 建议一般人群进行健康体检（包括血脂测定）
- 应该包括前来医院就诊的所有血脂异常和心血管病易患人群
- 20岁以上的成年人至少每5年测量一次空腹血脂。
- 缺血性心血管病及其高危人群，应每3-6个月测定血脂。
- 因缺血性心血管病住院治疗的患者应在入院时或24小时内检测血脂。

血脂检查的重点人群

- 已有冠心病、脑血管病或周围动脉粥样硬化病者；
- 有高血压、糖尿病、肥胖、吸烟者；
- 有冠心病或动脉粥样硬化病家族史者，尤其是直系亲属中有早发病或早病死者；
- 有皮肤黄色瘤者；
- 有家族性高脂血症者
- 其他可考虑作为血脂检查的对象：
 - 40岁以上男性；
 - 绝经期后女性。

我国人群血脂分层切点(2007)

血脂项目 (mg/dl)				
	TC	LDL-C	HDL-C	TG
合适范围	<200	<130	≥ 40	<150
边缘升高	200-239	130-159		150-199
升高	≥ 240	≥ 160	≥ 60	≥ 200
减低			<40	

TC, HDL-C, LDL-C的换算系数为 $\text{mg/dl} \times 0.0259 = \text{mmol/L}$;
TG的换算系数为 $\text{mg/dl} \times 0.0113 = \text{mmol/L}$

血脂分层切点比较(中国)

血脂项目 (mg/dL)					1997 2006
	TC	LDL-C	HDL-C	TG	
合适范围	<200	<120	>40	≤150	
	<200	<130	≥40	<150	
边缘升高	201-219	120-139			
	201-239	130-159		150-199	
升高	≥220	≥140	≥60	>150	
	≥240	≥160		≥200	
减低			<35		
			<40		

血脂分层切点比较(中美)

血脂项目 (mg/dL)

	TC	LDL-C	HDL-C	TG
合适范围	<200	<130	≥40	<150
	<200	<100	≥60	<150
正 常		100-129		
边缘升高	201-239	130-159		150-199
	201-239	130-159		150-199
升 高	≥240	≥160	>60	≥200
	≥240	160-189		≥200
减 低			<40	
			<40	
极 高		≥190		

中国
美国

心血管病综合危险评估

- 冠心病和冠心病等危症
- 血脂以外的心血管病主要危险因素
- 代谢综合征

冠心病和冠心病等危症

- 冠心病：急性冠脉综合征、稳定性心绞痛、陈旧性心肌梗死、有客观证据的心肌缺血、冠脉介入或手术后
- 冠心病等危症：
 - 有临床表现的冠状动脉以外动脉的粥样硬化包括缺血性脑卒中、周围动脉病、动脉瘤、症状性颈动脉病
 - 糖尿病
 - 有多种危险因素发生主要冠脉事件的危险相当于已确立的冠心病

危险评估包括的其他心血管病主要危险因素

- 高血压：在我国人群产生的影响大
- 吸烟
- 肥胖
- 早发缺血性心血管病家族史
- 年龄：男性>45岁,女性>55岁
- 高密度脂蛋白血症:保护性因素

代谢综合征

一组代谢起源的相互关联的危险因素的集合，这些因素促成粥样硬化性心血管病，也增加发生2型糖尿病的危险

当前世界各国对代谢综合征的定义不一致

根据我国的资料，建议的定义为：

具备以下的三项或更多

- 腹部肥胖： $BMI > 25 \text{Kg/mm}^2$
- 血甘油三酯： $\geq 150 \text{mg/dl}$
- 血HDL-C：男 $< 35 \text{mg/dl}$ ，女 $< 39 \text{mg/dl}$
- 血压： $\geq 140/90 \text{mmHg}$
- 空腹血糖 $\geq 6.1 \text{mmol/L}$ (110mg/dl) 或餐后2h血糖 ≥ 7.8 (140mg/dl)；或已有糖尿病

不参与危险评估的其他心血管病 主要危险因素

- 缺乏体力活动
- 致动脉粥样硬化饮食

血脂异常危险分层方案(2007)

	TC 200-239mg/dl LDL-C 120-159mg/dl	TC≥240mg/dl LDL-C ≥160mg/dl
无高血压, 其他因素数<3	低危	低危
高血压,或 其他因素数≥3	低危	中危
高血压,且 其他因素数≥ 1	中危	高危
冠心病及其等危症	高危	高危**

*危险因素包括:男性、吸烟、低HDL、肥胖

**急性冠脉综合征、冠心病合并糖尿病为极高危

***有代谢综合征者属高危

降脂治疗在冠心病预防中的循证医学证据

一级预防

饮食治疗试验: LAVS, Oslo trial, MRFIT, European Collaborative Study

药物降脂试验: LRC-CPPT, HHS, WOSCOPS, AFCAPS/TexCAPS, ASCOT-LL, MEGA

二级预防

稳定性冠心病: 4S, CARE, LIPID, VA-HIT, HPS, AVERT, TNT, IDEAL, CCSPS

急性冠脉综合征后: MIRACL, PROVE-IT, A-Z

特殊人群降脂试验

老年人: PROSPER

糖尿病: CARDS, DIAS, FIELD

冠脉介入治疗后: LIPS

血脂异常的治疗原则

- 最主要目的是为防治冠心病
- 应根据是否已有冠心病或冠心病等危症以及有无心血管危险因素，结合血脂水平，进行全面评价，以决定治疗措施及血脂的目标水平
- 无论是否进行药物调脂治疗都必须坚持控制饮食和改善生活方式。
- 根据血脂异常的类型及其治疗需要达到目的选择合适的调脂药物。
- 需要定期地进行调脂疗效和药物不良反应的监测。
- 将降低LDL-C作为首要目标

血脂异常患者开始调脂治疗的TC和LDL-C值及其目标值

危险等级	TLC开始	药物治疗开始 (mmol/l((mg/dl)	治疗目标值 (mmol/l((mg/dl)
低危：10年危险性<5%	高于目标值	TC $\geq$ 6.99 (270) LDL-C $\geq$ 4.92 (190)	TC $\leq$ 6.22 (240) LDL-C $\leq$ 4.14 (160)
中危：10年危险性5%-10%	高于目标值	TC $\geq$ 6.22 (240) LDL-C $\geq$ 4.14 (160)	TC $\leq$ 5.18 (200) LDL-C $\leq$ 3.37 (130)
高危：CHD或CHD等危症，或10年危险性10%-15%	高于目标值	TC $\geq$ 4.14 (160) LDL-C $\geq$ 2.59 (100)	TC $\geq$ 4.14 (160) LDL-C $\leq$ 2.59 (100)
极高危：ACS或缺血性心血管病合并糖尿病	高于目标值	TC $\geq$ 4.14 (160) LDL-C $\geq$ 2.07 (80)	TC $\leq$ 3.11 (120) LDL-C $\leq$ 2.07 (80)

中国成人血脂异常指南目标值

- 主要结合我国人群的循证医学证据制订
- 现有降脂药物治疗的结果难使极高危患者LDL-C<70mg/dl
- 大剂量他汀的强化治疗在我国尚无任何经验及证据
 - 高危患者的LDL-C目标值定在100 mg/dl以下
 - 极高危患者的LDL-C目标值定在80 mg/dl以下

治疗性生活方式改变

治疗性生活方式改变

- 减少饱和脂肪酸和胆固醇的摄入
- 选择能够促进LDL-C减少的食物（如植物甾醇、可溶性纤维）
- 减轻体重
- 增加有规律的体力活动
- 针对其他心血管病危险因素的措施如戒烟、降低血压等

治疗性生活方式改变

要素	建议
使LDL-C增加的营养素	
饱和脂肪酸*	<总热量的7%
膳食胆固醇	<200mg/日
能够降低LDL-C的膳食成分	
植物固醇	2克/日
可溶性纤维素	10-25克/日
总热量	调节到能够保持理想的体重 或能够预防体重增加
体力活动	方向包括足够的中等强度锻炼，每天至少消耗200k热量

* 反式脂肪酸也能够升高LDL-C，不宜多摄入。

改变膳食降低LDL-C的效果

膳食成分	膳食改变	LDL-C下降大致幅度
主要措施		
饱和脂肪	<7%总能量	8-10%
膳食胆固醇	<200mg/天	3-5%
减肥	减轻10磅	5-8%
选用措施		
可溶性纤维	5-10克/天	3-5%
植物固醇	2克/天	6-15%
综合累积效果		20-30%

血脂异常的药物治​​疗

临床上供选用的调脂药可分为6类:

1. 他汀类
2. 贝特类
3. 烟酸类
4. 树脂类
5. 胆固醇吸收抑制剂
6. 其他

不同类别调脂药的疗效

药物种类	TC	LDL-C	HDL-C	TG
他汀类	+++	+++	+	++
贝特类	+	+	++	+++
烟酸类	+	+	+++	+++
树脂类	++	++	+	-
胆固醇吸收抑制剂	++	++	+	+

+++：强效 ++：中效 +：弱效 -：无效

国产中药血脂康胶囊含有多种天然他汀成份，其中主要是洛伐他汀。常用剂量为0.6g，2次/d。可使TC降低23%，LDL-C降低28.5%，TG降低36.5%，HDL-C升高19.6%。

血脂异常的药物治疗

类别	循证医学证据	降脂疗效	安全性
他汀类	冠心病死亡率和致残率明显降低 尤其是总死亡率显著降低	LDL-C明显 HDL-C ↑ TG ↓	↓ 耐受性良好 肝脏转氨酶升高 肌病
贝特类	可能延缓冠状动脉粥样硬化的进展，减少主要冠脉事件	TG明显 ↓	肌病(吉非罗齐)

血脂异常的药物治

类别	循证医学证据	降脂疗效	不良反应
烟酸	降低主要冠脉事件， 并可能减少总死亡率	TG ↓ HDL-C 明显 ↑	颜面潮红 高血糖 高尿酸 上消化道不适
胆酸螯合剂	N/A	LDL-C ↓	不良反应有 胃肠不适，便秘
胆固醇吸收抑制剂 (依折麦布)	N/A	他汀合用， LDL-C 明显 ↓ HDL-C 明显 ↑ TG 明显 ↓	良好

调脂药物的联合应用

联合应用	降脂疗效	安全性
他汀类+依折麦布	↓LDL-C明显，降脂达标率由单用他汀的19%提高到合用的72%	不增加不良反应
他汀类+贝特类	↓TC，↓LDL-C，↓TG明显 HDL-C↑	肝功能受损↑ 肌病↑
他汀类+烟酸类	显著↑HDL-C	不发生严重的不良反应
他汀类+胆酸螯合剂	↓LDL-C明显	不良反应少
他汀类+ω-3脂肪酸	↓TG，↓TC	不会增加不良反应

他汀降低LDL-C水平30%-40%所需剂量 (标准剂量)

药物	剂量(mg/d)	LDL-C降低(%)
阿托伐他汀	10	39
洛伐他汀	40	31
普伐他汀	40	34
辛伐他汀	20-40	35-41
氟伐他汀	40-80	25-35
瑞舒伐他汀	5-10	39-45

当他汀类药物的剂量增大一倍时,其降低TC的幅度仅增加5%,
降低LDL-C的幅度增加7%

他汀类的安全性

基本安全，一般反应无严重性，严重不良反应发生率低。

肝损害 血肝酶升高，须注意，严重者极少

肌损害 可致肌溶，肾衰而死亡，虽少见，须警惕

易致肌病的情况：

高龄，尤其大于80岁

体型瘦小虚弱

多系统疾病如慢性肾功能不全，尤其糖尿病所致

合用多种药物

围手术期

药物或饮食不良相互作用：贝特类（尤其吉非齐）、烟酸类、环孢霉素、吡咯抗真菌药、红霉素类、维拉帕米、胺碘酮、大量西柚汁、酗酒

剂量过大

监测预防严重危害

用他汀前后测CK, ALT, AST, 注意肌肉症状

与他汀代谢有关的肝酶P450系统及其诱导剂和抑制剂

CYP3A				CYP2C9		
他汀	诱导剂	抑制剂		他汀	诱导剂	抑制剂
阿托伐他汀	苯妥英	酮康唑	阿齐霉素	氟伐他汀	利福平	酮康唑
洛伐他汀	苯巴比妥	氟康唑	伊曲康唑	瑞舒伐他汀	苯巴比妥	氟康唑
辛伐他汀	巴比妥类	氟西汀	地塞米松		苯妥英	磺胺苯吡唑
	利福平	红霉素	克拉霉素		曲格列酮	
	环磷酰胺	胺碘酮	咪达唑仑			
	卡马西平	舍曲林	他克莫司			
	曲格列酮	西柚汁	奈法唑酮			
	金丝桃	万拉法辛				
		他莫西芬				
		环孢霉素A				
		硫氮草酮				
		维拉帕米				
		三环抗抑郁药				
		皮质类固醇激素				
		氟苯氧丙胺				
		蛋白酶抑制剂				

安全有效推广应用他汀

当前我国他汀应用的问题:

不足-----应用面不够广

积极

不轨范-----安全掌握不够

谨慎

指南要求严格注意事项治疗:

--根据不同对象进行危险估计,设定起治要求、
治疗目标值

--按降脂强度和安全性合理选用药物

--达标或降低30-40%LDL-C值

--选择他汀单药或合并应用其他药物

--起用前后检查肌酶和肝酶,严密观察肌肉症状

--合理安排剂量,不宜追求高效而盲目加大剂量

治疗过程的监测

非药物治疗

血脂检查

3~6月复查-----达标-----6-12月复查-----达标-----1年复查

药物治疗

血脂、安全性检查(肌酶,肝酶)

4~8周复查-----达标、安全-----6-12月复查

未达标

调整治疗-----达标、安全-----6-12月复查

谢谢