

2014 急性冠状动脉综合征患者强化他汀治疗专家共识

作者：霍勇 葛均波 韩雅玲 王建安 万征 李建平 钱菊英 王斌 项美香 孙跃民
代表《急性冠状动脉综合征患者强化他汀治疗专家共识》专家组

来源：《中国介入心脏病学杂志》2014年1月第22卷第1期

一、制定共识的必要性

1. 急性冠状动脉综合征和他汀类药物

急性冠状动脉综合征（acute coronary syndrome, ACS）是一组以急性心肌缺血为共同特征的临床综合征，包括不稳定型心绞痛（UA）、非 ST 段抬高心肌梗死（NSTEMI）和 ST 段抬高心肌梗死（STEMI）。ACS 主要发生机制为易损斑块破裂或溃疡合并血栓形成和（或）血管痉挛，引起冠状动脉狭窄程度急剧加重或急性闭塞。ACS 的罪犯病变通常由不稳定斑块导致狭窄，但狭窄可不严重，ACS 患者除罪犯斑块外，常在同一冠状动脉的不同节段或不同的冠状动脉并存多个不稳定斑块，其导致患者急性期死亡和再发缺血事件风险升高。ACS 患者冠状动脉病变及斑块的特殊性决定了他汀类药物（简称“他汀”）治疗的重要性。2011 年欧洲心脏病学会/欧洲动脉粥样硬化学会（ESC/EAS）脂质异常管理指南继续肯定了他汀类药物在 ACS 患者治疗中的基石地位，在此类极高危患者中，更应积极地推荐早期启动他汀治疗。

2. 我国 ACS 患者的他汀类药物应用现状

中国 ACS 患者接受他汀治疗尤其是强化他汀治疗的比例普遍较低，在中国 ACS 临床路径（Clinical Pathway for Acute Coronary Syndromes in China, CPACS）研究中，ACS 患者出院时仅 80% 的患者服用他汀类药物，1 年后仍服用他汀的患者仅约 60%。即使在服用他汀类药物治疗的患者中，也有相当一部分未能达到指南推荐的靶目标值。指南或循证医学证据和临床实践之间尚存在巨大差距，因此，制定相关指南和共识，对普及他汀治疗 ACS 患者，尤其进行强化治疗，从而改善 ACS 患者预后具有重要意义。

二、强化他汀治疗的推荐

1. 主要适应人群

所有 ACS 患者，包括接受急诊经皮冠状动脉介入治疗（PCI）、择期 PCI、药物治疗者。

2. 强化治疗的定义

大剂量和（或）大幅度降低低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol, LDL-C）值的他汀治疗。急性期强化治疗是他汀剂量的强化，建议使用他汀产品说明书推荐的最大耐受剂量，目的是保护心肌、降低围术期心肌梗死和主要不良心脏事件的发生率；长期强化治疗是为了达到治疗目标的强化，建议 LDL-C 水平达到低于 70 mg/dl（1.8 mmol/L）或降幅大于 50%，目的是降低近、远期心血管事件和死亡，最终改善 ACS 患者的预后。

3. 具体方案

（1）ACS 患者入院后，均应尽早（24 h 内）启动强化他汀治疗。

（2）入院后应常规在 24 h 内进行基线血脂水平检测，但强化他汀治疗并不依赖于基线血脂水平，对于基线 LDL-C 水平低于 70 mg/dl 的患者，同样能够从强化他汀治疗中获益。

（3）通常使用大剂量他汀，如阿托伐他汀 80 mg（每日一次）等。

（4）长期强化他汀治疗的目标是 LDL-C<70 mg/dl 或降幅>50%。

（5）强化剂量的他汀治疗应维持 3~6 个月，其间复查血脂水平，并可适当调整他汀剂量，确保 LDL-C 水平低于 70 mg/dl 或降幅>50%。

4. ACS 患者强化他汀应用流程（图 1）

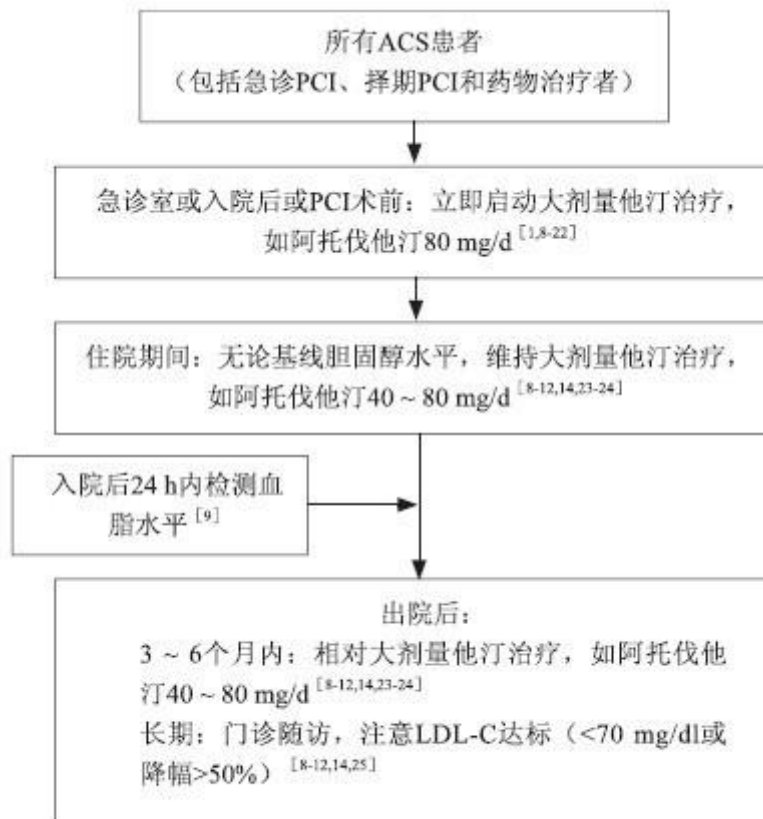


图1 ACS患者强化他汀应用流程

三、强化他汀治疗的安全性

ACS 患者强化他汀治疗率低的主要原因是对其安全性的担忧，已有循证证据显示 ACS 患者强化他汀治疗总体安全性良好，获益远大于风险。但对不同个体强化他汀治疗应考虑肝脏、肾脏、肌肉等诸多方面的副作用，因此，对于高龄、肝肾功能异常、曾有他汀类药物不良反应史、低体重、甲状腺功能减退、存在潜在药物间相互作用的患者，在启动强化他汀治疗前，应衡量临床获益和药物不良反应的风险，建议在强化他汀治疗时注意相关指标的监测。

1. 肝的安全性

所有他汀类药物治疗均可引起肝酶升高，发生率不到 1%，单纯肝酶升高不代表肝脏损伤。与他汀治疗相关的肝功能衰竭病例罕见，因此不建议常规定期检测肝酶。转氨酶

<3xULN 的升高不应视为他汀治疗的禁忌证。如果转氨酶>3xULN，应停用他汀，待肝酶正常后再考虑继续或换用他汀治疗。非酒精性脂肪肝、慢性肝病、代偿性肝硬化均不是他汀治疗的禁忌证。但已有严重急性肝损伤或活动性肝炎患者应该慎重评价获益与风险的关系。

2. 肌肉安全性

不同他汀的严重肌肉不良事件发生率存在差别，但总体发生率低。无症状的轻度肌酸激酶（CK）升高常见，因此，服用他汀后不建议常规监测 CK 水平，除非患者出现肌肉症状，如肌痛、肌无力等。一旦患者出现肌肉症状并伴 CK>5xULN，应停止他汀类药物治疗。回顾性分析显示，高剂量辛伐他汀增加肌损害风险，临床应慎用。

3. 肾的安全性

他汀在肾的安全性方面存在异质性。肾功能良好的患者使用他汀是安全的。估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate, eGFR）<30 ml/（min•1.73 m²）的患者使用阿托伐他汀、氟伐他汀外的其他他汀时均需调整剂量，禁用瑞舒伐他汀。

4. 其他安全性

（1）新发糖尿病：他汀治疗轻微增加新发糖尿病风险，但他汀治疗的心血管获益远大于新发糖尿病风险，因此，无需改变现有的治疗推荐。但对于空腹血糖受损或合并代谢综合征的患者，建议在使用他汀类药物时可考虑血糖水平的监测。

（2）新发肿瘤：他汀与新发肿瘤的关系尚未确定。总体来说，他汀治疗并未增加肿瘤发生风险。

（3）亚洲人群的安全性：有关研究比较有限，但最新的回顾性分析显示，亚洲患者阿托伐他汀 10~80 mg（每日一次）均具有良好的安全性，这与欧美患者相当。