

# 专家组：降脂治疗中应该注意的问题和坚持的原则

——对于2013ACC/AHA 胆固醇治疗指南的共识性观点

*作者：中华医学会心血管病学分会专家组*

美国心脏学会和美国心脏协会(ACC/AHA)2013年治疗成人血胆固醇以降低动脉粥样硬化性心血管病危险指南（简称“新指南”）发表以来，由于在降胆固醇药物选择、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)靶目标、适宜的治疗人群等方面的独特论述，引起了国内学者的广泛关注和热烈讨论，对目前国内的降脂治疗产生了积极影响，但也给临床医生带来了一些困惑。为此，中华医学会心血管病学分会组织国内在血脂、动脉粥样硬化、冠心病等领域从事临床和基础研究的专家对“新指南”进行了讨论，在领略其主要精神的同时，结合我国国情和降脂治疗的现状，提出了现阶段在国内血脂异常的管理中应该遵循的原则。

## 一、“新指南”降脂治疗的推荐完全以临床试验证据为基础

“新指南”强调推荐在降低动脉粥样硬化性心血管病(ASCVD)事件方面具有确凿证据的治疗措施，其目的并非提供全面的血脂管理策略，因而未对脂代谢异常进行系统介绍，而是依据经过严格筛选的随机临床试验(RCT)证据，提出他汀类药物（简称他汀）治疗最有可能获益的人群，并在保证这些人群安全的前提下，采用高强度或中等强度的他

汀治疗，以改善这些患者的长期预后。这是“新指南”贯穿全文的一条主线。“新指南”着重推荐的高强度、大剂量他汀治疗在西方人群的有效性已在系列 RCT 中得到充分证实，且安全性可接受。

## 二、“新指南”不设立降低 LDL-C 和非高密度脂蛋白胆固醇（非 HDL-C）的治疗目标

鉴于以往涉及一级和二级预防的临床试验均未探索 LDL-C 的治疗目标，“新指南”认为尚缺乏设立 LDL-C 治疗目标的科学证据。“新指南”指出，中高强度的他汀治疗均具有明确的临床益处，但高强度的他汀优于中等强度的他汀治疗；“新指南”还提出特定的 LDL-C 治疗目标可能导致他汀治疗不足或他汀与非他汀类降胆固醇药物的联合应用。与会专家一致认为，“新指南”没有设立 LDL-C 的治疗目标并非是弱化了降低 LDL-C 治疗的强度。相反，通过强调在最有可能获益的人群，采用高强度、大剂量他汀治疗，使 LDL-C 较基线下降50%以上，实际上是更突出了他汀强化降低 LDL-C 在血脂管理中的地位。

## 三、“新指南”强调在高危患者采用高强度他汀治疗

“新指南”对他汀治疗最有可能获益的高危患者[包括 $\leq 75$ 岁的 ASCVD 患者、 $LDL-C \geq 4.94 \text{ mmol/L}$ ( $190\text{mg/dl}$ )的患者、40-75岁的糖尿病和非糖尿病但10年心血管事件风险 $\geq 7.5\%$ 者建议采用高强度他汀治疗（即阿托伐他汀80mg 或瑞舒伐他汀20mg 使 LDL-C 下降 $\geq 50\%$ ）。对缺乏他汀研究证据的人群，应权衡他汀的疗效、不良反应、药物之间的

相互作用和患者接受治疗的意愿采取适当治疗措施。但同时也指出，亚裔人群可能适于采用中等强度的他汀治疗。

专家组对“新指南”依据 RCT 证据所推荐的强化降脂理念予以充分肯定。由于目前缺乏东方人群中应用大剂量、高强度他汀的大规模临床试验的证据和经验，在这方面进行深入研究十分必要，这对进一步提高我国 ASCVD 的防治水平具有重要意义。

与会专家认为，“新指南”将全面风险评估体系应用于 ASCVD 一级预防，推荐采用汇总队列风险评估公式以评估10年心血管风险，对于高风险人群进行他汀治疗，这对于 ASCVD 的一级预防具有重要意义。目前国内的 ASCVD 风险评估系统尚未健全，可以研发类似的汇总队列风险评估公式以进行10年或终身心血管风险的评估。

#### 四、“新指南”对非他汀降脂药物临床应用的论述

“新指南”认为，目前没有证据表明在充分他汀治疗的基础上，联合使用非他汀类降脂药物可进一步降低 ASCVD 的风险，考虑到这些药物潜在的不良反应，不推荐常规临床应用。只有在 LDL-C $\geq$ 4.94mmol/L(190mg/dl)并开始高强度他汀治疗后，可考虑加用非他汀药物以进一步降低 LDL-C；或在不能耐受他汀治疗的患者，可考虑采用非他汀药物治疗；在甘油三酯 $>$ 5.65mmol/L(500mg/dl)时可考虑使用贝特类和 $\Omega$ 3脂肪酸。

与会专家认为，“新指南”以临床试验结果为依据，着重推荐疗效

确切的他汀治疗，尽可能减少尚未充分证实其疗效的非他汀药物治疗对他汀使用的影响，但并没有完全否认在他汀治疗的基础上非他汀药物的应用。在肯定“新指南”以临床试验结果为依据、以他汀治疗降低LDL-C为核心的现代降脂理念的同时，与会专家经过认真讨论，总结出现阶段国内降脂治疗中应该注意的问题和坚持的原则：

1. “新指南”所推荐的“循证治疗(evidence-based therapy)”建立在以西方人为主要研究对象的大型临床试验的基础上。对我国血脂指南的修订具有借鉴和参考价值，但在我国现阶段降脂治疗的临床实践中不能完全套用。目前，我国血脂指南的修订工作已经启动，在其正式颁布之前，国内的降脂治疗仍应依据2007年发表的《中国成人血脂异常防治指南》。

2. 目前国内的降脂治疗需要合理的LDL-C靶目标，理由如下：“新指南”对他汀种类和剂量的推荐来自RCT的证据，但目前缺乏中国患者大剂量他汀治疗的大规模临床试验，如放弃治疗目标，医生将难以选择合理的他汀种类和剂量。近期一些Meta分析及RCT亚组分析结果显示，在心血管病二级预防中，将LDL-C水平进一步降至平均1.82-2.08mmol/L(70-80mg/dl)可使心血管事件的发生进一步减少，这表明将1.82mmol/L(70mg/dl)的LDL-C水平作为治疗靶目标是有依据的。

3. “新指南”指出亚裔人群可采用中强度他汀治疗。因此，无论从临床证据还是从治疗的安全性考虑，目前国内不宜盲目推荐大剂量他汀治疗。一般认为东方人对他汀类药物较白种人敏感，东方人群的基线

LDL-C 水平低于西方人群，且中国人群病毒性肝炎的罹患率高，高强度他汀治疗在中国患者的安全性尚不明确。因此，有必要进行相关的大规模临床试验，以检验高强度他汀在国人中使用的有效性和安全性。

4. 尽管非他汀类降脂药物的心血管益处并未在临床试验中得到充分证实，但鉴于国内血脂管理的现状，在强调他汀降低 LDL-C 的同时，应关注对其他脂质成分的干预。如在适当的他汀治疗后 LDL-C 仍没有达标或 LDL-C 虽已达标但合并高甘油三酯和低 HDL-C 血症，在强化生活方式改善的基础上，可考虑联合应用非他汀类降脂药物，尤其在各种原因不能耐受大剂量他汀的患者，中强度他汀治疗联合依折麦布可有效降低 LDL-C 水平。然而，联合用药时应注意观察药物不良反应和药物相互作用。

总之，虽然“新指南”建立在西方 RCT 证据的基础上，对以往血脂管理模式进行了积极的变革，但这一指南传递的重要信息是，在保证安全的前提下采用更积极的他汀治疗，使尽可能多的心血管病高危患者最大程度地获益，这对我国现阶段的血脂管理和中国成人血脂异常防治指南的修订具有重要的指导意义。

*来源：中华医学会心血管病学分会专家组对于美国心脏学会和美国心脏协会 2013 年血胆固醇治疗指南的共识性观点. 中华心血管病杂志 2014 年 4 月第 42 卷第 4 期*