

2012AACE 指南

血脂异常管理和动脉粥样硬化预防指南

美国临床内分泌协会

AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS'

GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA AND

PREVENTION OF ATHEROSCLEROSIS

(AACE 指南分为 4 个部分: 第 1 部分为绪言, 第三世界部分为方法, 第 3 部分为执行纲要, 第 4 部分为证据基础。本译文仅译出了前三部分。原文中有大量表格, 译文中从略——译者注)

缩略语

AACE=美国临床内分泌协会;

ATP=成人治疗组;

Apo=载脂蛋白;

BEL=最佳证据水平;

CAD=冠心病;

CPG=临床实践指南;

CRP=C 反应蛋白;

CVD=心血管病;

EL=证据水平 (1=强、2=中、3=弱、4=无证据);

HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇;

HRT=激素替代治疗;

IMT=内中膜厚度;

LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇；

Lp-PLA2 =脂蛋白相关磷脂酶 A2；

MI=心肌梗死；

NCEP=国家胆固醇教育计划；

QALY=质量调整生命年；

VLDL-C=极低密度脂蛋白胆固醇。

Q=问题

R=推荐

1. 绪言

在美国估计每年会有 785 000 人新发 CAD 事件,约 470 000 人有复发性心梗。2007 年美国 CAD 死亡人数占总死亡人数的 1/6。虽然卒中率正在下降,2007 年的死亡数字表明,美国卒中死亡人数占了总死亡人数的 1/18。估计美国 20 岁及以上的成人有 3360 万人 TC 水平在 240 mg/dL 以上,占了人群的 15%。血脂异常是一项主要的 CAD 危险因素,甚至是 CAD 的先决条件,在其它主要危险因素开始起作用之前就已发生。流行病学资料还提示,高胆固醇血症或许冠状动脉粥样硬化本身是缺血性卒中的危险因素。日益增多的证据还表明,引起血浆 TG 和 LDL-C 水平升高和 HDL-C 水平降低的胰岛素抵抗,是周围血管病、卒中和 CAD 的重要危险因素。

30 年来全国血脂水平趋势分析显示,TC 和 LDL-C 改善,部分可用降脂治疗稳定增加(自我报告的降脂药使用率为 38%)来解释。

然而，65%的美国成人 LDL-C 浓度高于 100 mg/dL。而且，肥胖和高 TG 水平患者（33%）的患病人数翻倍表明，对内科医师而言，需要继续警觉以降低心血管病风险。这些临床实践指南（CPGs）是针对血脂异常的诊治和动脉粥样硬化的预防。本 CPG 的使命是为内分泌医师提供一份实践指南以降低血脂异常的风险和后果。

本 CPG 的延伸和更新存在于文献中可用的 CPGs 中，例如 AACE 血脂异常的诊治和动脉粥样硬化预防临床实践内科指南和糖尿病综合护理组 CPG 补充。标志性的国家胆固醇教育计划（NCEP）指南，起着血脂防治推荐的支柱作用。这些指南是独特的，在于它们支持使用载脂蛋白 B 和 LDL-C 颗粒数量测定，来改善我们达到有效降低 LDL-C 的努力，对不同年龄的人群提供筛查推荐，并确定儿科患者的特殊问题。它们强调降低 LDL-C 的重要性，并支持在某些情况下测定炎症标志物来进行危险分层。最后，提出了降脂治疗的成本-效益评估。

本文件安排了不连续的临床问题，在对这些推荐提供循证支持的执行纲要和全文指南中进行回答。本 CPG 的目的是：

- 呈现一篇筛选推荐、评估危险、和对各种血脂紊乱给予治疗推荐的综述。
- 对有血脂异常的 DM 患者、妇、儿患者给予特别考虑。
- 提供支持治疗的成本-效益资料。

在前言概述后，呈现对这些问题的更深入的科学分析。

2. 方法

本 CPG 的开发遵照 AACE2010 年更新的临床实践指南标准产生方案。本文件中参考文献引用包括参考文献号、数字描述和语义描述。

推荐指定了证据水平，根据支持证据的性质进行评级，对所有证据也都进行了强度评估。本 CPG 的格式是以特殊和有关的临床问题为基础的。

所有主要的作者都公开了其多方面的利益，证明他们没有被企业雇佣。此外，所有主要作者是 AACE 的成员并且是受到信任的专家。

临床专家提交了对特殊问题的贡献，随后这些问题得到了复习、讨论、并最终融入到文件中。他们有价值的投入为在此的推荐提供了基础。临床问题标记为“Q”，推荐标记为“R”，并根据重要性和证据分为（A、B、C 类）或当缺乏结论性临床证据时根据专家意见分为（D 类）。最佳证据水平（BEL），相当于全文指南遵循的最好的结论性证据，伴随于执行纲要的推荐类别中。有 4 种直觉的证据水平：1=强、2=中、3=弱、4=无证据。

关于可能影响分类过程的任何有关主观因素，添加了评论到推荐分类和最佳证据水平中。关于每项推荐的细节可在全文指南的相应章节中找到。因此，形成最终推荐和分类过程不是死板的，宁可说是包含了专家对复杂的主、客观因素的综合，这些因素对反映最佳现实生活临床决策和改善患者护理很重要。只要适当，提供多重推荐以便读者有处理选择。本文件仅代表一个指南，个体患者的情况、表现差异和最终的临床处理要以个体患者的最佳利益为基础，涉及到患者的投入和经治医师合理的临床判断。

3. 执行纲要

Q1. 为检出血脂异常，个体应如何筛查？

Q1.1 总体危险评估

R1. 检出危险因素，并进行危险程度分类，使医生能根据每个患者的危险水平个体化地治疗血脂异常，从而达到最大的治疗获益(Grade A; BEL 1)。

主要危险因素包括年长、血清 TC 水平高、non-HDL-C 水平高、LDL-C 水平高、确诊的 CAD、CAD 家族史、存在高血压和 DM、吸烟。另外的危险因素（肥胖、高 apo B 家族史、LDL 颗粒数量增多、小而致密的 LDL、空腹/餐后高 TG 血症、女性多囊卵巢综合征、血脂异常三联征）也应当要考虑。还有非传统的危险因素（即：炎症标志物、高敏 C 反应蛋白（CRP）、脂蛋白相关磷脂酶 A2、脂蛋白[A]、高同型半胱氨酸血症、高尿酸血症）。

R2. 用 Framingham 危险评估工具或 Reynolds 危险评分(后者包括高敏 CRP 和早发 CAD 家族史) 来确定 10 年冠脉事件风险(高、中、低) (Grade A; BEL4)。

R3. 因为诊断困难和临床表现的差异，AACE 推荐要特别注意评估妇女的 CAD 危险。用 Reynolds 危险评分或 Framingham 危险评估工具确定冠脉事件 10 年危险（高、中、低）(Grade A; BEL 4)。

Framingham 危险评分可提供妇女在特殊临床诊断或情况下，10 年发生冠脉事件的可能性，但不如 Reynolds 危险评分，看来前者不能确定有 2 项危险因素的 CAD 危险。

R4. AACE 推荐早期诊断和管理儿童的血脂异常，以降低可能最终增高成人心血管事件的 LDL-C 水平(Grade A; BEL 1)。

R5. 将血脂相关的危险分为最佳/接近最佳、临界和高危。HDL-C 浓度 ≥ 60 mg/dL 在两性是独立的负性危险因素。当 HDL-C 浓度 ≥ 60 mg/dL 时，可从患者的总危险因素中减少一个危险因素(Grade A; BEL 1)。

R6. AACE 推荐将升高的 TG 区分等级，有助于治疗决策(Grade A; BEL 1)。

Q1.2 筛查

R7. AACE 推荐对所有有早发 CAD 家族史（定义：在父亲或其他男性一级亲属 55 岁前，或母亲或其他女性一级亲属 65 岁前发生了 MI 或猝死）的患者，进行较频繁的评估(Grade C; BEL 4)。AACE 建议对有 CAD 危险因素的个体考虑较频繁的检验(Grade C; BEL 4)。

R8. **DM 成人**——每年筛查所有 DM 患者的血脂异常(Grade B; BEL 2)。

R9. **年轻成人**（男性年龄 20-45 岁，女性年龄 20-55 岁）——作为全身危险评估的一部分，每 5 年评估一次所有 20 岁成人的血脂异常(Grade A; BEL 3)。

R10. **中年人**（男性年龄 45-65 岁，女性年龄 55-65 岁）——在没有 CAD 危险因素的情况下，至少 1-2 年筛查一次中年人的血脂异常。当存在多种 CAD 全身危险因素时，AACE 推荐较频繁进行血脂检验(Grade C; BEL 3)。检验频率应根据个体的临床情况和医生的最佳判断

来定(Grade C; BEL 4)。

R11. **老年人**（大于 65 岁）——每年筛查有 0--1 个 CAD 危险因素所有老年人的血脂异常(Grade C; BEL 1)。此外，如果老年患者有 CAD 全身危险因素（即：除了年龄外的危险因素）应进行血脂评估(Grade C; BEL 4)。

R12. AACE 认为筛查推荐应根据年龄和危险度而不是根据性别来应用；因此，女性应当象男性一样进行筛查(Grade A; BEL 1)。

R13. **儿童和青少年**——2 岁及以上的儿童如果有 CAD 危险因素、或早发 CAD 的家族史、或血脂异常、超重或肥胖、存在胰岛素抵抗综合征的其它成分、或没有家族史可用，每 3-5 年筛查一次(Grade A; BEL 4)。

R14. 16 岁以上的青少年如果有 CAD 危险因素，或超重或肥胖、或存在胰岛素抵抗综合征的其它成分、或有早发 CAD 的家族史，每 5 年或更频繁地筛查(Grade A; BEL 3)。

AACE 联合 AHA 和美国预防服务工作组推荐进一步研究以明确儿童血脂异常筛查和治疗对成人预后的影响。

Q2. 为检出心血管危险推荐哪些筛查试验？

Q2.1 空腹血脂

R15. 应用空腹血脂能确保最精确的血脂测定，包括 TC、LDL-C、TG 和 HDL-C(Grade C; BEL 4)。

Q2.2. 计算的 LDL-C

R16. AACE 不推荐在某些临床情况下估算 LDL-C 值。LDL-C 常用

Friedewald 方程式价廉地估算(Grade A, BEL 1):

$$\text{LDL-C} = (\text{TC} - \text{HDL-C}) - \text{TG}/5。$$

然而，这个方法仅对在空腹时获得的数值才是可靠的。当 TG 水平大于 200 mg/dL 时，它就变得不准确；当 TG 大于 400 mg/dL 时，该方程式不再可靠。

R17. **直接测定**——AACE 推荐对某些高危患者如空腹 TG 水平大于 250 mg/dL 或有 DM 或已知血管病变的患者，直接测定 LDL-C(Grade C; BEL 3)。

Q2.3. HDL-C

R18. AACE 推荐作为血脂异常的筛查试验测定 HDL-C。低 HDL-C 能与其它血脂危险因素对增加 CAD 危险起协同作用。HDL-C 浓度大于 60 mg/dL 在两性是一项独立的负性危险因素。

Q2.4. Non-HDL-C

R19. 对 TG 中度升高(200 -500 mg/dL)和/或已确诊的 CAD 患者，计算 Non-HDL-C (TC-HDL-C) (Grade C; BEL 2)。

R20. 如果怀疑胰岛素抵抗，AACE 推荐评估 non-HDL-C 以获得有用的关于患者致动脉粥样硬化脂蛋白总负荷的信息。此外，在任何情况下，当 TG \geq 200 mg/dL 但 $<$ 500 mg/dL 时，计算 non-HDL-C 将比单用 HDL-C 能提供更好的危险评估(Grade C; BEL 4)。Non -HDL-C 目标是比明确的 LDL-C 水平高 30 mg/dL。

Q2.5. TG

R21. 日益增多的临床证据提示，TG 增高可能是 CAD 的一项独立危

险因素，因此，ACCE 推荐作为血脂筛查的一部分筛查 TG。即使 TG 中度升高(>150 mg/dL)也可认定个体存在胰岛素抵抗综合征。TG 水平大于 200 mg/dL 可能表明 CAD 危险明显增高。

Q2.6. 载脂蛋白

R22. AACE 推荐存在包括 DM 在内的 CAD 危险的患者，最适宜的 apo B 水平是小于 90 mg/dL，而确诊的 CAD 或 DM 有 1 个及以上其它危险因素的患者，apo B 目标应小于 80 mg/dL (Grade D; BEL 4)。

当 TG 水平大于 150 mg/dL 或 HDL-C 水平小于 40 mg/dL 时，AACE 认为（即使当 LDL-C 已得到控制）apo B 或 apo B / apo AI 比值对评估存在 CAD 危险患者的剩余危险是特别有用的；这些患者包括确诊的 CAD、2 型 DM、或存在 CAD 高危的胰岛素抵抗综合征患者。因此，AACE 推荐对这些患者进行 apo B 检测(Grade B; BEL 2)。

R23. AACE 推荐检测 apo B 以评估降 LDL-C 治疗是否成功。apo B 反映 LDL 颗粒数量，处于或低于 LDL-C 目标值的患者，apo B 可能升高。而 LDL-C 和 LDL-C 颗粒大小（即小而致密的 LDL-C）与致动脉粥样硬化有关，由 apo B 所反映的 LDL-C 颗粒数量是比前两种测定更有力的 CVD 危险测定(Grade B; BEL 2)。

R24. AACE 认为在某些情况下，测定 apo AI 可能是有用的(Grade B; BEL 2)。在低 HDL-C 患者 apo AI 水平正常提示，存在数量充足的含较少胆固醇的 HDL-C 颗粒，并可能是危险较低的指征。INTERHEART（国际心脏）研究发现 apo B / apo AI 比值是 MI 最显著的危险因素。

Q2.7. 血脂异常的继发性原因

R25 排除血脂异常的继发性原因。很多情况可不同地影响 TC、LDL-C、TG 和 VLDL-C。

Q2.8. 另外的试验

R26. 为进一步做危险分层，评估患者的炎症标志物是必需的。高敏 CRP 和 Lp-PLA2 在此情况下可提供有用的额外信息，并且对预测 CVD 和卒中危险看来有协同作用(Grade B; BEL 1)。

R27. 对用标准危险评估为临界的患者，或对 LDL-C 浓度小于 130 mg/dL 的患者，用高敏 CRP 进行 CVD 危险因素分层(Grade 2; BEL B)。

R28. 在某些研究中，已经证实测定 Lp-PLA2 要比高敏 CRP 更特异，因此，当需要对患者的 CVD 危险做进一步分层，尤其是存在系统高敏 CRP 水平升高时，应测定 Lp-PLA2(Grade 2; BEL B)。

R29. AACE 不推荐常规测定同型半胱氨酸、尿酸、纤溶酶原激活物抑制剂 1 (PAI1) 或其它炎症标志物，因为这么做的益处不明(Grade 4; BEL D)。虽然，来自第三次全国健康和营养调查和 MESA (动脉粥样硬化的多人种研究) 的最近资料表明，加测同型半胱氨酸尤其是与 Framingham 危险评分联用时，对 CVD 危险分层是有用的，可检出用其它方法可能分为中危的 CVD 高危患者，但几项研究证实该指标并没有得益于干预治疗。

R30. 动脉硬化的无创检测如颈动脉 IMT 和冠状动脉钙化不应常规检测，但在某些临床情况下，作为对细化危险分层和更积极预防策略的需要，附加于标准的 CVD 危险因素，可能是有用的。虽然冠脉钙化与冠状动脉粥样硬化强相关，但缺乏这种危险因素独立预测冠脉事件

的明确证据(Grade 4; BEL D)。

Q3. 对有血脂异常和 CAD 危险的患者，治疗推荐是什么？

表 12 总结了对存在 CAD 危险的患者，AACE 推荐的主要血脂参数的治疗目标。然而，所有患者的血脂目标应当根据危险水平个体化。

Q3.1.1 LDL-C

R31. 对两性成人，AACE 推荐目标 LDL-C 浓度低于 100 mg/dL，而对所有极高危患者 LDL-C 浓度低于 70 mg/dL(Grade A; BEL 4)。对 DM 患者，AACE 推荐 LDL-C 目标低于 100 mg/dL，而伴有 1 个及以上另外危险因素（如存在 CVD）的患者，推荐的 LDL-C 目标低于 70 mg/dL (Grade A; BEL 1)。

R32. AACE 同意美国儿科学院关于儿童和青少年可接受的、临界的和增高的 LDL-C 水平分别为小于 110 mg/dL，110-129 mg/dL，和 130 mg/dL 及以上。然而，对所有患者血脂目标应根据危险水平个体化。

Q3.1.2. HDL-C

R33. AACE 推荐尽可能多的提高 HDL-C 水平，但两性 HDL-C 至少应大于 40 mg/dL(Grade C; BEL 4)。

R34. 排除了孤立性低 HDL-C 的继发性原因(如吸烟、某些药物、遗传因素)。然后 AACE 推荐如果 HDL-C 水平是低的并存在其它危险因素（包括 LDL-C 临界升高、早发 CAD 的家族史、或 CAD 的个人史）可进行药物干预(Grade A; BEL1)。AACE 不推荐单独升高 HDL-C 水平（即不伴有任何危险因素的低 HDL-C），因为根据临床试验难以确定单独升高 HDL-C 水平临床能否获益。

Q3.1.3. Non-HDL-C

R35. AACE 推荐 Non-HDL-C (TC-HDL-C) 目标高于患者特有的 LDL-C 目标 30 mg/dL(Grade A, BEL 1)。

Q3.1.4. . Apol

R36. AACE 推荐存在 CAD 危险包括 DM 患者的最佳 apo B 水平为小于 90 mg/dL, 而确诊的 CAD 或 DM 加一项以上其它危险因素的患者, apo B 目标应小于 80 mg/dL(Grade D, BEL 4)。

Q3.1.5. TG

R37. 推荐两性 TG 水平小于 150 mg/dL(Grade A; BEL 4)。在与危险相关的 TG 水平增高时, LDL-C 颗粒致动脉粥样硬化作用增强。

Q3.32. 治疗推荐

R38. AACE 推荐采取控制血脂水平的综合策略, 并强调控制有关的代谢异常和可改变的危险因素如高血压、DM、肥胖和吸烟。对血脂异常患者, 一级预防的一线方法涉及到实行生活方式改变, 包括体力活动和医学营养治疗。治疗还可能涉及药物治疗以及患者教育计划, 通过戒烟和减轻体重进一步促进危险降低。

Q3.2.1. 体力活动

R39. AACE 推荐一种合理而可行的健身治疗方法, 即运动计划包括每周运动 4-6 次, 每次至少持续 30 分钟中等强度的体力活动 (消耗 4-7 千卡/分), 至少每天消耗能量 200 千卡。建议的活动包括快走、骑脚踏车、水中有氧运动、清洗/洗涤、割草和体育活动。每天体力活动目标可在全天内以一次或多次来达到 (一次至少持续 10 分钟)。

对某些患者，全天间断活动可能有助于改善对体力活动计划的依从性(Grade B; BEL 4)。除了有氧活动外，推荐每周至少有一天进行肌肉增强运动(Grade B; BEL 2)

Q3.2.2. 医学营养治疗

R40. 对成人，AACE 推荐由水果和蔬菜组成的低热量饮食(≥ 5 份/天)(Grade A; BEL 2)。谷物(≥ 6 份/天, 1/3 为全谷物)，鱼和瘦肉(Grade B; BEL 2)。饱和脂肪酸、反式脂肪酸和胆固醇的摄入应当限制；而低 LDL-C 大量营养素摄入应当包括植物固醇(Grade A; BEL 1)。

R41. AACE 推荐对所有 2 岁以上的健康儿童实行一级预防营养(Grade A; BEL 4)。

R42. 要尽力支持患者戒烟的努力(Grade A; BEL 3)。吸烟是一项强劲的危险因素，尤其是对 MI、外周血管病和卒中。吸烟加速冠脉斑块发展，并可导致斑块破裂，对严重冠状动脉粥样硬化患者是特别危险的。很多研究已表明，吸烟对 HDL-C 水平和 LDL-C/HDL-C 比值有根本的负面影响。吸烟对包括 TG 在内的餐后血脂似乎也有影响。然而，戒烟能显著升高 HDL-C，在至少 30 天内可见改善。

Q3.2.4. 药物治疗

R43. AACE 推荐对 LDL-C 为均值或升高的患者，积极地调脂治疗以降低 LDL-C 小于 100 mg/dL。这已被证明可降低高危患者的血管死亡率(Grade A; BEL 1)，对积极用他汀治疗的患者，并能降低冠脉死亡、MI 或任何心血管事件(Grade A; BEL 1)。

R44. AACE 推荐对所有确诊的 CAD 患者，LDL-C 小于 70 mg/dL

作为一个合适的目标。当前的证据表明，无论其基线水平如何，用他汀能强有力地降低 LDL-C，并提示不存在阈值：降低 LDL-C 至何种水平不再有效(Grade A; BEL 1)。对某些患者（即代谢综合征患者），降低血脂甚至低于推荐的目标水平可能是有益的。因此，在 2004 年，NCEP ATP III 更新其指南，包括了对极高危险患者“最佳”LDL-C 目标小于 70 mg/dL。这次 2004 NCEP ATP III 更新进一步指明，启动治疗足以达到使 LDL-C 降低 30%-40%的水平，一直是谨慎的。2006 年 AHA/ACC 更新其 CAD 二级预防指南，对确诊的 CAD 患者，也认为降低 LDL-C 至小于 70 mg/dL 是一个“合理的目标”。AACE 推荐应积极治疗的患者如下：

- 进行冠脉旁路术的患者(Grade A; BEL 1)。
- 急性冠脉综合征患者(Grade A; BEL 1)。
- 存在高危、可能是积极治疗适宜对象的某些健康和有功能的老年患者(Grade A; BEL 1)。

R45. **他汀** 根据发病率和死亡率预后发现，AACE 推荐他汀作为降低 LDL-C 的首选药物(Grade A; BEL 1)。当前可用的他汀药物是阿托伐他汀、洛伐他汀、普伐他汀、瑞舒伐他汀、辛伐他汀和匹伐他汀。

R46. **纤维酸** AACE 推荐纤维酸治疗重度高甘油三酯血症(TG>500 mg/dL) (Grade A; BEL 1)。必要时，辅助应用 2-4 克 Ω 3 鱼油对达到满意的 TG 降低可能是有用的。对于缺血性心血管事件的一级预防，纤维酸治疗能降低 TG 浓度大于 200 mg/dL 和 HDL-C 浓度小于 40 mg/dL 患者的 MI 复发和心血管死亡。对二级预防，单用纤维酸治疗显示，

在退伍军人事务部 HDL 干预 (VA-HIT) 试验对 HDL-C 浓度小于 40 mg/dL 的患者; 在苯扎贝特梗死预防试验, 对 TG 浓度大于 200 mg/dL 的患者, 均可降低事件率。FIELD 试验证明了其对 TG 水平大于 200 mg/dL 和 HDL-C 小于 40 mg/dL 的患者, 有更加肯定的预防效果。对用了他汀, LDL-C 浓度小于 100 mg/dL 和患者, ACCORD 试验预先设定的亚组分析表明, 纤维酸治疗仅在血脂异常(TG \geq 200 mg/dL, HDL-C \leq 35 mg/dL)患者才可进一步降低心血管缺血事件。在 FIELD 和 ACCORD 试验中, 用纤维酸治疗 TG 和 HDL-C 异常较轻的患者, 未能达到 MI 和心血管死亡的一级终点目标, 导致了不确定的临床获益。可用的纤维酸药物是吉非罗齐、非诺贝特和非诺贝酸。

R47. 烟酸 AACE 推荐用烟酸降低 TG、升高 HDL-C 和降低 LDL-C(Grade B; BEL 2)。必要时, 辅助用 2-4 克 Ω 3 鱼油对达到满意的 TG 降低可能是有用的。现有的二级心血管预防证据来自冠心病药物项目、HATS 和 ARBITER 6-HALTS 试验, 与这些证据不同, AIM-HIGH 试验的中止, 使烟酸能否让所有用辛伐他汀治疗且很好控制了 LDL-C 的患者获益变得不肯定。目前可用的烟酸制剂有中间体、长效的和缓释片。

R48. 胆酸螯合剂 AACE 推荐用胆酸螯合剂降低 LDL-C 和 apo B 并适度升高 HDL-C, 但它们可升高 TG (Grade B; BEL 1)。胆酸螯合剂有降糖作用; 现在考来维仑也被证明可治疗 2 型 DM。此类药可用的制剂有消胆胺、考来替泊和考来维仑。

R49. 胆固醇吸收抑制剂 作为单药治疗对降低 LDL-C 和 apo B 是有

效的。AACE 推荐与他汀联合治疗，因为当前的研究表明，联合可增强获益并进一步改善他汀对 TG 和 LDL-C 的有益作用(Grade A; BEL 1)。胆固醇吸收抑制剂对降低心血管事件是否有直接益处尚未明确(Grade B; BEL 1)。当前，依折麦布是这类药中唯一的一个。

R50. 联合治疗 某些临床情况证明要联合应用降脂药。因为 2 种及以上药物的不良反应可能是相加的，为平衡联合治疗的风险和获益故需要临床判断。AACE 推荐在下述情况下应考虑联合治疗：

- 当胆固醇水平显著升高、单药治疗不能达到治疗目标时(Grade A; BEL 1)。最近的 SHARP（心脏和肾脏保护研究）试验证实，用 simvastatin 20 mg/d，加 ezetimibe, 10 mg /d 治疗降低 LDL-C，对大范围的晚期肾病患者，可安全降低主要心血管事件的发生率。
- 当存在混合的血脂异常时(Grade C; BEL 3)。
- 对很多高 TG 血症伴有低 HDL-C 的患者，烟酸或纤维酸与他汀联用可能是适宜的选择(Grade B; BEL 2)。

根据最近结束的 AIM-HIGH 研究的结果，对用他汀治疗很好地控制了 LDL-C 的患者，应用烟酸能否增加额外的获益是不明确的(Grade A; BEL 1)。HPS2-THRIVE(治疗 HDL-C 降低血管事件发生率，一项大剂量、缓释烟酸加辛伐他汀的大型国际试验，预期于 2013 年公布结果)，应当有助于澄清辛伐他汀与烟酸联用的作用。

- 为了降低剂量相关的不良反应风险(Grade D; BEL 4)。

R51. 特别考虑：妇女 AACE 推荐应检出妇女的 CAD 危险，如果生活方式干预是不足的则用药物治疗(Grade A; BEL 1)。鉴于试图检出妇

女的 CAD 存在诊断性挑战, 血脂异常的防治是这个人群的基本考虑。然而, 处理妇女血脂异常的努力往往是不够的。虽然降脂治疗已常规用于男性, 但对女性降脂常常处方不足。而且, 虽然降低 LDL-C 可明显降低妇女的 CAD 危险, 但还必须强调激素改变对心血管危险、HDL-C 和 TG 的独特作用。

R52. 对绝经后妇女血脂异常的治疗, AACE 不推荐激素替代治疗 (Grade A; BEL 1) 。

R53. **特别考虑: 儿童** 对年龄大于 8 岁的儿童和青少年, 如生活方式调整效果不佳, 特别是满足如下标准的患者, AACE 推荐药物治疗 (Grade B; BEL 3):

- LDL-C \geq 190 mg/dL, 或 LDL-C \geq 160 mg/dL 和有早发 CAD (55 岁前) 的家族史、或超重、肥胖、或有胰岛素抵抗综合征的其它成分。考来维仑已被证明可治疗 8 岁及以上的患者。Atorvastatin, lovastatin, pravastatin, simvastatin, 和 rosuvastatin 也已被证明可治疗 10 岁及以上有家族性高胆固醇血症的患者。消胆胺可用于儿童。

Q3.3. 随访问和监测

R54. AACE 推荐在启动治疗后 6 周评估患者的血脂状态, 并且间隔 6 周再次评估, 直至达到治疗目标。此后, AACE 推荐间隔 6-12 个月复查血脂。特殊情况的间隔应取决于患者对治疗的依从性和血脂项目的一致性。如果其依从性令人担忧或血脂不稳定, 那么, 患者将可能得益于每年两次的评估(Grade C; BEL 4)。

R55. 如存在下述临床情况, AACE 推荐更频繁地评估血脂状态:

- DM 控制恶化；
- 使用已知可影响血脂水平的新药；
- 动脉粥样硬化血栓形成性疾病的进展；
- 相当多的体重增加；
- 任何血脂参数意想不到的改变；
- 发生了新的 CAD 危险因素；
- 令人信服的新的临床试验证据或建议更严格控制血脂目标的指南。

R56. AACE 推荐，在他汀或纤维酸治疗启动前和启动后 3 个月，应检测肝转氨酶水平，因为大多数肝功能异常发生于治疗启动后 3 个月内。AACE 推荐每半年复查肝功能一次(Grade A; BEL 3)。

R57. AACE 推荐服用烟酸的患者，应在基线并在治疗的头一年每 3 个月检测一次转氨酶水平，继以每半年评估一次(Grade A; BEL 3)。

AACE 推荐，每当变更的降脂治疗重新启动、增量、更改或联用时，都应以这样的间隔重复评估转氨酶水平(Grade A; BEL 3)。

R58. AACE 推荐每当患者报告临床明显的肌痛或肌肉虚弱时，要检测肌酸激酶水平(Grade A; BEL 3)。

R59. 非药物干预如饮食管理和戒烟是可用于 CAD 预防的最具成本-效益的选择(Grade A; BEL 3)。

R60. 对存在中、高危的患者，当非药物干预失败时，药物干预是一项值得推荐的、最具成本-效益的、一级和二级干预选择(Grade A; BEL 3)。

R61. 在其他方面健康的低危个体，一级药物干预的成本-效益，则因

年龄和性别而异（在低危的女性中，用这种方法成本-效益是最低的）
(Grade B; BEL 3)。

R62. 对存在中到高危的患者，或对 LDL-C 水平极高的低危患者，已经证明他汀对 CAD 事件的二级和一级预防，是有成本-效益的(Grade A; BEL 1)

R63. 已经发现用纤维酸单独治疗和联合治疗对降低 TG 和升高 HDL-C 有成本-效益(Grade B; BEL 2),但除了 TG 浓度大于 200 mg/dL 和 HDL-C 浓度小于 40 mg/dL 的患者外，纤维酸对降低心血管事件没有成本-效益(Grade A; BEL 1)。

R64. 在加拿大和英国的研究中，对 LDL-C 水平未达标的患者，已经证明依折麦布加入他汀治疗，对 LDL-C 达标是有成本-效益的策略 (Grade B; BEL 2)。

R65. 与他汀治疗相比，在胆酸螯合剂普遍能用之前得到的可用的药物经济学数据，不支持胆酸螯合剂的成本-效益(Grade C; BEL 3) 。

R66. 有限的药物经济学数据支持烟酸与他汀联用对血脂达标有成本-效益(Grade C; BEL 3)。

译自：

Endocr Pract. 2012;18(Suppl 1)