

《中国血脂管理指南(2023年)》核心要点解读

李建军¹

[摘要] 近年来血脂领域的重要成就有目共睹,新认知、新靶点与新药物的快速发展,使血脂异常在心血管疾病管控中的作用日渐突出。《中国血脂管理指南(2023年)》(简称新指南)于2023年3月修订发布,为中国心血管疾病的防治再添重要的指导性文件。本文简要介绍新指南的修订背景及整体内容的核心要点,以期更为简洁和快速的传递新指南的基本精神,为中国人群的血脂管理及心血管疾病的防治提供参考。

[关键词] 血脂;管理;指南;心血管疾病

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.07.001

[中图分类号] R54 **[文献标志码]** C

Interpretation of core content regarding 2023 China guidelines for the management of blood lipids

LI Jianjun

(Cardio-metabolic Center, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Science, National Center for Cardiovascular Disease, Beijing, 100037, China)

Corresponding author: LI Jianjun, E-mail: lijianjun938@126.com

Abstract A great progression has been made in recent years with respect to the lipid field and the fresh knowledges, novel targets and new medications have been developed, which make an outstanding role of lipid in the management and control of cardiovascular diseases(CVD). Notably, 2023 China guidelines for the management of blood lipids[New guideline], a guiding file for the prevention and treatment of CVD in Chinese population, have been published in March 2023. The present article reviews the revised background and key points of new guideline for the purpose of spreading the knowledges more rapidly and simply, which may help to provide a reference for the prevention and treatment of CVD in Chinese population.

Key words lipid; management; guideline; cardiovascular disease

近年来血脂领域的重要成就有目共睹,新认知、新靶点与新药物的快速发展,使血脂异常在心血管疾病管控中的作用日渐突出。显然,《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》已难以体现当今血脂管理的基本理念与策略和适于目前临床血脂管理的基本管理与操作。基于上述背景,国家心血管病专家委员会联合中华医学会心血管病学分会、内分泌学分会、糖尿病学分会、检验医学分会及中国卒中学会,由多学科专家组成联合专家委员会,对《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》进行更新^[1],旨在指导临床实践,全面提升我国血脂管理水平,推进动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的防治。

在高润霖院士的统筹领导与国内相关专家的

共同努力下,在2016年版的基础上保留经典内容取长补短,完善血脂异常及降脂治疗中备受关切内容,原则上添加已经上市药物及大型研究,并尽可能增加中国学者自己的研究工作,体现特色,经中国血脂管理指南修订联合专家委员会的专家们认真、多次及全面的讨论,历时近2年,完成2023年版中国血脂管理指南的撰写工作。本文仅就2023年版中国血脂管理指南(以下简称新指南)的核心要点进行解读,以飨读者。

1 指南名称的改变典藏深意

中国人群的血脂指南文题由《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》更改为《中国血脂管理指南(2023年)》,体现新指南对血脂异常概念的诠释和中国人群的血脂管理重要性的认知,即血脂管理并非仅进行了所谓的“异常”文字的修改,更应强调血脂管理全人群覆盖的基本内涵,拓展意义是早期、长期、全人群的血脂管理。

¹国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院心血管代谢中心(北京,100037)
通信作者:李建军,E-mail:lijianjun938@126.com

2 血脂概念与血脂项目的检测

提出临床密切相关的血脂成分主要包括总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和甘油三酯(TG),而血液中胆固醇和 TG 主要存在于脂蛋白中,包括乳糜微粒(CM)、极低密度脂蛋白(VLDL)、中间密度脂蛋白(ILDL)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)和脂蛋白(a)[Lp(a)]。此外,在国内血脂检测项目上,载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)、Lp(a)等已被越来越多临床实验室作为血脂检测项目。解读检测结果时,应了解 LDL-C 是降脂治疗的首要干预靶点,而非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)可通过计算获得,是降脂治疗的次要干预靶点^[2]。其他检测项目有助于血脂全面与精细管理。

3 血脂异常的流行病学变化

关于血脂异常流行病学,新指南强调,近几十年来,中国人群的血脂水平、血脂异常患病率明显增加,以高胆固醇血症患病人数增加最为明显;ASCVD 超(极)高危人群的降脂治疗率和达标率较低,提示中国人群的血脂管理现状亟需改善。新指南指出,总体风险评估是血脂干预决策的基础,推荐采用基于我国人群长期队列研究建立的“中国成人 ASCVD 总体发病风险评估流程图(见新指南图 1)”进行风险评估^[1]。其内容包括对 <55 岁且 ASCVD 10 年风险为中危者进一步进行余生风险评估。ASCVD 10 年风险为中危且余生风险不属于高危的个体,应考虑结合风险增强因素决定个体化的干预措施(见新指南表 2)。

4 血脂水平的参考标准

新指南保留血脂合适水平的参考标准,并特别指出包括 LDL-C 在内的参考水平仅适用于 ASCVD 总体风险为低危的人群;在临床实践中判断患者 LDL-C 控制水平时应参照 ASCVD 总体发病风险。此外,基于近年来的基础与临床研究发现,Lp(a)极可能是 ASCVD 和钙化性主动脉瓣狭窄的“致病因子”^[3]。新指南结合中国人群的研究证据,提出了中国人群 Lp(a)合适水平的切点(见新指南表 3),供真实世界临床血脂管理时参考,体现新指南与时俱进的特色。

5 血脂异常干预靶点及管理原则

在血脂异常的管理原则方面,新指南重申 LDL-C 是 ASCVD 的首要干预靶点,非 HDL-C 为次要干预靶点(见新指南表 6)。推荐根据个体的 ASCVD 风险确定相应的 LDL-C 及非 HDL-C 目标值。强调健康的生活方式是降低 LDL-C 及非 HDL-C 的基础,而他汀类药物是降胆固醇治疗的基石,推荐降 LDL-C 治疗以中等剂量他汀类药物为初始治疗。以上描述看似非常普通,但诸如要点是中国人群未来血脂管理的基本要点,本解读特再

次重申和说明。在此基础上,新指南完善了他汀类药物关键问题的现有认知^[4],包括:(1)他汀类药物的心血管获益源于 LDL-C 水平的降低,且与降幅呈正相关,体现 LDL-C 低一点更好的科学理念;(2)他汀类药物的选择应根据个体化特征综合考虑,包括种类、剂量、临床状况、合并用药、药物耐受和药物成本等;(3)他汀类药物可任何时间服用,晚上服用 LDL-C 降幅稍有增加,是患者明确晚上服用他汀的理论基础;(4)他汀如能耐受,应坚持服用以减少 LDL-C 累积暴露量,实现心血管疾病(CVD)终生获益,强调此点非常重要;(5)当肌酸激酶(CK) < 4 U,转氨酶升高在正常值上限 3 倍以内者,可考虑继续他汀类药物或减量治疗并密切监测;也可换用另外一种代谢途径的他汀类药物;(6)他汀类药物不良作用的最新认知包括糖尿病、卒中、药物相互作用等;(7)增加了他汀不耐受的诊断标准等^[5],强调他汀类药物不耐受必须同时满足以下 4 个条件:①临床表现:主观症状和(或)客观血液检查不正常;②不能耐受 ≥ 2 种他汀类药物,其中一种他汀类药物的使用剂量为最小剂量;③存在因果关系;④排除其他原因。

6 降脂治疗目标值

基于国内外血脂指南对 LDL-C 水平管理的大量证据,尤其是胆固醇吸收抑制剂和前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)抑制剂(单克隆抗体)问世后的大型临床随机对照试验的证据,新指南将 ASCVD 患者细分为超高危和极高危患者^[1-2,6],并对其 LDL-C 管理的目标值进行了细分:极高危患者的 LDL-C 水平 < 1.8 mmol/L(70 mg/dL)且较基线降低幅度 > 50%;超高危患者 LDL-C 水平下调 1.4 mmol/L(55 mg/dL)且较基线降低幅度 > 50%(见新指南表 7)。体现出 ASCVD 不同风险等级个体 LDL-C 的管理,更有利于临床血脂管理的个体化与精准管理。

7 降脂治疗策略

在降脂达标的策略上,新指南反复强调生活方式的治疗是降脂治疗的基础,中等强度的他汀类药物作为中国人群降脂的起始治疗策略(见新指南表 8),其证据与理由均十分充分^[1]。新指南尚补充了基线 LDL-C 水平较高(服用他汀类药物者 LDL-C ≥ 2.6 mmol/L,未服用他汀类药物者 LDL-C ≥ 4.9 mmol/L),且预计他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂难以达标的超高危患者,可直接启动他汀类药物联合 PCSK9 抑制剂治疗之新的策略。

8 降脂的联合治疗

血脂管理联合治疗是大趋势,他汀药物治疗后 LDL-C 未达标时应考虑联合胆固醇吸收抑制剂和(或)PCSK9 抑制剂^[1-3],他汀药物治疗后 TG 仍升高的高危 ASCVD 患者可联合高纯度二十碳

五烯酸或高纯度 ω -3 脂肪酸或贝特类药物以降低 ASCVD 风险^[7-8]。新指南将联合治疗中简单的联合改为调整并降低心血管事件的联合和严重高 TG 的联合治疗,并用表格的形式展示临床常用的联合治疗模式(见新指南表 14),简单实用,且目的性更强。

9 血脂管理的相关研究

新指南补充了新近重要的 RCT 研究,夯实了血脂管理基础。RACING 研究要点:中等强度他汀(瑞舒伐他汀 10 mg/d)+依折麦布 10 mg/d 不劣于高强度他汀(瑞舒伐他汀 20 mg/d),且安全性更好;REDUCE-IT 研究要点:二十碳五烯酸乙酯(IPA)减少心血管事件(CVE)并非完全来自降 TG 作用;FOURIER 研究要点:ASCVD 患者他汀+PCSK9 抑制剂(依洛尤单抗)进一步降低 LDL-C 和 CVE 风险;ODDESSEY OUTCOMES 研究要点:急性冠状动脉综合征(ACS)患者他汀+PCSK9 抑制剂(阿里西尤单抗)降 LDL-C 和 CVE 风险;FOURIER-OLE 研究要点:PCSK9 抑制剂(单克隆抗体)治疗的长期安全性与有效性;PROMINENT 研究要点:高 TG 升高的糖尿病患者降 TG 未带来心血管获益,其原因可能与培马贝特(Pemafibrate)升高 LDL-C 和 ApoB 有关;2022 年发表于 *JAMA Int Med* 的荟萃研究要点:他汀降全因死亡 9%、心肌梗死(MI)29%、卒中 14%;RESPECTIVE-EPA 研究要点:慢性冠状动脉综合征(CCS)患者采用二十碳五烯酸(EPA)治疗有降低 CVE 风险的趋势。

10 家族性高胆固醇血症

新指南增加了家族性高胆固醇血症(FH)的中国人群的诊断标准(见新指南图 2)及治疗推荐的细化包括纯合子和杂合子 FH 的治疗时机和不同的降胆固醇药物的推荐(见新指南表 20),简化了 FH 防治的基本思路,实用而简洁^[1,9]。

11 特殊人群的血脂管理

新指南增加了特殊人群的血脂管理并陈述了这些人群的血脂管理要点。特定人群是指具有某些共存疾病(如高血压、糖尿病、慢性肾脏病、脑卒中)、特殊生理状态(妊娠)、儿童、高龄老年人及特殊血脂代谢异常(FH)的患者,其血脂代谢状态及对药物治疗的反应具有一定的特殊性,所以需要采取更为个体化的血脂管理策略^[10]。

11.1 高血压

在一级预防中,高血压患者降脂目标需要根据评估的 ASCVD 风险确定。在进行人群 ASCVD 风险评估时,将有无高血压特别列出,强调对高血压患者血脂管理的重要性。应根据危险分层,确定高血压个体相应的 LDL-C 目标值,予以积极降胆固醇治疗。

11.2 糖尿病

糖尿病合并高 TG,提示 TRL 胆固醇比例升高,此时采用 LDL-C 作为降脂目标可能低估患者 ASCVD 风险,而非 HDL-C 包含 LDL-C 和 TRL 胆固醇,能更好反映患者致动脉粥样硬化脂蛋白特征。所以,糖尿病患者推荐采用 LDL-C 和非 HDL-C 同时作为降脂目标。 ≥ 40 岁的糖尿病患者均为高危,1 型糖尿病病程 ≥ 20 年可作为高危。而 < 40 岁的糖尿病患者,应结合 ASCVD 其他因素(高血压、吸烟、HDL-C)和(或)靶器官损害确定 ASCVD 风险;如患者有 ≥ 3 个危险因素或合并靶器官损害,也应视为 ASCVD 高危。对于 ASCVD 风险为中、低危的糖尿病患者,均应将 LDL-C 控制在 2.6 mmol/L 以下(见新指南表 15)。

11.3 慢性肾脏疾病

3~4 期慢性肾脏疾病(CKD)患者直接归于 ASCVD 高危人群,对于非透析依赖的 CKD 3~5 期患者,建议使用他汀类药物或他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂降低 LDL-C(见新指南表 16)。

11.4 卒中

对于动脉粥样硬化性缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)患者,推荐他汀类药物作为首选治疗。对于 ≥ 75 岁的 ASCVD 患者可与 < 75 岁患者采取同样的降脂原则(见新指南表 17)。

11.5 75 岁及以上老年人群

证据显示, < 75 岁的 ASCVD 患者血脂管理与普通人群的血脂管理并无差别,可采取同样的降脂原则。 ≥ 75 岁老年人使用他汀类药物的证据较少,新指南特别提醒应注意 ≥ 75 岁老年人常患有多种慢性疾病需服用多种药物,要注意药物间的相互作用和不良反应;高龄患者大多有不同程度的肝、肾功能减退,降脂药物剂量的选择需要个体化,起始剂量不宜太大,应根据治疗效果调整降脂药物剂量并监测肝、肾功能和 CK(见新指南表 18)。对 ≥ 75 岁老人的 ASCVD 一级预防,除考虑 ASCVD 发病风险外,还需要评估生理功能状态、认知状态、多病共患、多重用药等老年综合征特点,更需个体化选择,以实现延长健康预期寿命并缩短残疾寿命的终身获益目标。新近一项中国老老年(≥ 80 岁)急性 MI 的多中心观察性研究结果显示,与 LDL-C ≥ 70 mg/dL 患者相比,基线 LDL-C 水平 < 70 mg/dL 的患者并未带来进一步的心血管获益,随访期间主要终点事件有增加趋势,提示老老年患者的 LDL-C 最佳干预截点尚需要进一步研究。

11.6 妊娠

妊娠会导致生理性的血脂升高,健康妊娠女性 LDL-C 可升高 40%~50%,TG 在妊娠 14 周左右有升高趋势。高脂血症对妊娠的影响与血脂升高的成分和严重程度有关。对于妊娠的血脂管理重

点是筛查,药物选择非常有限,高胆固醇血症患者通常不建议使用他汀类药物,胆固醇吸收抑制剂和PCSK9抑制剂也没有使用证据。对于妊娠合并ACS的患者,可考虑使用胆酸螯合剂,FH合并ASCVD可考虑使用血液净化治疗。对于严重高TG血症(>5.6 mmol/L)患者可考虑使用高纯度 ω -3脂肪酸。

11.7 儿童与青少年

血脂管理的重点是根据儿童及青少年血脂异常参考标准(见新指南表19),早期筛查与诊断,包括FH的筛查及高Lp(a)和冠心病家族史的筛查。

总之,《中国血脂管理指南(2023年)》在内容形式和中国特色等诸多方面进行了修订,个人认为最大的特点是血脂管理要点的表格化及核心要点提示,使其更加简洁实用,是中国诸多专家的辛勤劳动和智慧的结晶。笔者相信,新指南定会为中国ASCVD的规范化防治发挥积极作用,为中国人ASCVD的发病态势的拐点出现作出一定的贡献。

致谢:本解读系在《中国血脂管理指南(2023年)》原文的基础上,融入笔者自己的思路并拓展完成,特对新指南原文的所有参与专家表示感谢,不当之处也敬请批评指正。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(3):221-255.
- [2] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. Eur Heart J, 2020, 41(1):111-188.
- [3] Li JJ, Ma CS, Zhao D, et al. Lipoprotein(a) and Cardiovascular Disease in Chinese Population: A Beijing Heart Society Expert Scientific Statement [J]. JACC Asia, 2022, 2(6):653-665.
- [4] Li JJ, Liu HH, Li S. Landscape of cardiometabolic risk factors in Chinese population: a narrative review [J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1):113.
- [5] Li JJ, Liu HH, Wu NQ, et al. Statin intolerance: an updated, narrative review mainly focusing on muscle adverse effects [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2020, 16(9):837-851.
- [6] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. Circulation, 2019, 139(25):e1082-e1143.
- [7] Cao YX, Dou KF, Li JJ. Remnant cholesterol as a lipid-lowering target may have long way to go [J]. Eur Heart J, 2023:online.
- [8] Li JJ, Dou KF, Zhou ZG, et al. Role of omega-3 fatty acids in the prevention and treatment of cardiovascular diseases: A consensus statement from the Experts' Committee of National Society of Cardiometabolic Medicine [J]. Front Pharmacol, 2022, 106992.
- [9] Raal FJ, Hovingh GK, Catapano AL. Familial hypercholesterolemia treatments: Guidelines and new therapies [J]. Atherosclerosis, 2018, 277:483-492.
- [10] Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel [J]. Eur Heart J, 2017, 38(32):2459-2472.

(收稿日期:2023-04-28)