



胡大一：我国调脂治疗理念日渐清晰



胡大一 教授

胡大一教授讲述了近年来我国调脂治疗中发生的变化及存在的问题。

他汀用药范围扩大 从

聚焦在冠心病扩展到动脉粥样硬化性疾病。

干预靶点更加清晰
干预靶点是 LDL-C 或非 HDL-C，非 HDL-C 较 LDL-C 更好地反应了致动脉粥样硬化脂蛋白。

ASCVD 是生活方式病
应充分重视血脂异常的生活方式治疗，特别是一级预防。在低危、中危甚至中高危患者，都没有强制性使用他汀，只有高危患者才必须使用他汀，最大程度的生活方式改变仍是首位。

他汀是目前唯一有随机对照试验证据的药物 其他调脂药物仅作为不能耐受他汀者的替代，或单用他汀后，LDL-C 不能达标时的联合用药。

LDL-C 应设治疗目标
LDL-C 目标长期用于临床实践，可操作性强，行为广大医生接受、熟悉，便于提高患者的依从性。LDL-C 治疗目标建议：高危 / 极高危患者 <1.8 mmol/L，中危患者 <2.6 mmol/L，低危患者 <3.4 mmol/L。

不建议用大剂量他汀
第一，不必要。我国大多数患者 LDL-C 基线水平 <3.4 mmol/L，且大剂量他汀与中低等强度他汀对预后影响无差异。HPS-2 研究纳入 1 万多例中国大陆动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）患者及 1 万余例欧洲患者。结果显示，要达到 LDL-C<1.80 mmol/L 的目标，中国患者在辛伐他汀 40 mg/d 的基础上，需加用依折麦布的不足 1/4，欧洲患者中这一比例高达 2/3。

第二，安全性隐患。他汀的大部分不良反应属于类效应，且与剂量相关。HPS-2 研究中，同一固定剂量的他汀在中国患者所致不良反应发生率为欧洲患者的 11 倍。

第三，成本 / 不可支付。美国阿托伐他汀 80 mg 与 10 mg 片剂等价，专利保护期过后的阿托伐他汀 80 mg 仿制品为 0.34 美元，约人民币 2 元。而在中国，应用阿托伐他汀 80 mg，需患者每天服用 4 片 20 mg 片剂，每片 9.21

元人民币，每天近 40 元，成本 / 效益不合理。

序贯疗法无证据 序贯疗法的推出基于小样本、评价替代终点的短时期随访的探索性研究（ARMYDA 研究），不可能提供高质量的 RCT 预后终点证据。我国以及我国与韩国联合开展的类似研究设计的预后终点研究均为阴性结果。美国心脏病学院 / 美国心脏学会（AHA/ACC）与 IAS 的指南和建议参考文献一致排除了这些探索性研究。

国际动脉粥样硬化学会主席 Philip P. Barter 终生风险高者应启动一级预防



Philip P. Barter 教授

众所周知，已有 ASCVD 临床表现的患者属于心血管高危人群，应使用他汀积极治疗来降低风险。但对于没有 ASCVD 临床表现的人群，应如何进行一级预防？

Barter 教授表示，要对这类人群进行危险分层。毫无疑问，有家族性高胆固醇血症、糖尿病伴其他危险因素或慢性肾脏病的患者属于高危人群，应给予他汀治疗。但对于没有这些危险因素的人群呢？首先要考虑所有的脂质和非脂质危险因素，如 LDL-C、非 HDL-C、HDL-C、脂蛋白（a）以及吸烟、高血压、糖尿病、肥胖、体力活动、血栓前状态、促炎状态等。其次，各个国家或地区还要形成本国的风险计算公式，如 Lioyd-Jones 用于美国人群，QRISK 用于英国人群。需要强调的是，适用于美国或欧洲的计算公式并不一定适用于其他国家和地区，我国必须探索适用于国人的长期风险计算公式。

IAS 指南建议根据危险分层来决定是否进行一级预防，且在决定他汀干预时应认识到长期风险（至 80 岁）优先于短期风险。长期风险分为高危（≥45%）、中高危（30%~44%）、中危（15%~29%）和低危（<15%）。对于不同级别的风险，应采用不同的治疗方法：所有人群都倡导健康的生活方式，而中危人群可选择降胆固醇治疗，中高危人群可考虑降胆固醇治疗，高危人群适用于降胆固醇治疗。

对于一级预防的降脂目标，IAS 指南提出，LDL-C 最佳水平是 <2.6 mmol/L，非 HDL-C 的最佳水平是 <3.4 mmol/L。需要指出，治疗目标应取决于临床判断以及预期疗效、效价比和安全性。应用药物治疗时，最佳水平通常代表合理治疗目标。

胆固醇治疗合作试验（CTT）纳入无血管疾病且不伴糖尿病、心衰或慢性肾脏病的人群。结果显示，LDL-C 水平每降低 1 mmol/L，任何主要血管事件、血管死亡和全因死亡风险分别降低 27%、20% 和 13%。

关于安全性，CTT 试验显示，他汀不增加癌症风险。Sattar 等进行的 Meta 分析显示，他汀轻度增加糖尿病风险，但发病的绝对风险较低，且与他汀治疗所带来的冠脉事件减少相比风险也较低。



王陇德院士（中）向高润霖院士（左）和诸骏仁教授（李勇教授代领）颁发 CCEP 终身成就奖

美国国家脂质学会前任主席 Peter Toth 应保留 LDL-C 目标值



Peter Toth 教授

2013 年 AHA/ACC 指南取消了对 LDL-C 和非 HDL-C 目标值的推荐，而是建议根据风险分层来决定他汀治疗强度。而 Toth 教授认为，在临床实践中，应保留 LDL-C 和非 HDL-C 目

标值。

HPS、CTT 等研究发现，LDL-C 水平每降低 1 mmol/L，风险就降低 20%，表明他汀治疗的绝对获益由 LDL-C 的绝对水平决定。这是因为：（1）更高的 LDL-C 水平说明 LDL-C 水平需要更多降低。（2）LDL-C 水平与风险之间呈指数相关而非线性相关，因此风险与 LDL-C 绝对水平相关。（3）他汀治疗按照百分比而不是绝对量来降低风险，因此使用相同剂量他汀时，LDL-C 水平高者较

LDL-C 水平低者的绝对风险降幅更大。

但他汀并不能降低所有心血管高危患者的风险。研究显示，血液透析患者接受他汀治疗并不能显著降低心血管风险；CORONA 研究中，他汀治疗也未减少心衰患者的心血管事件。

此外，Toth 教授强调了一级预防的重要性。他指出，虽然人们了解导致动脉粥样硬化的因素，但对什么引发临床事件所知甚少。因此，我们应聚焦于治疗动脉粥样硬化的起因。

“5·18 血管健康日” 胡大一：医学需颠覆

在“5·18 血管健康日”宣传日上，胡大一教授呼吁：“医学需要颠覆，需要破坏性创新。”他指出，不能一味停留在单纯生物医学模式，并寄希望于生物影像学技术解决临床问题。生物医学模式治疗慢性病已显得苍白无力，甚至走进了死胡同。必须转向以患者为中心的综合医学服务模式，必须重视预防和康复。

与会专家均指出，应根据不同人群的心脑血管病的危险程度来区别诊疗。根据风险水平来确定低危、中危、高危和极高危人群胆固醇控制目标，高危人群调脂是长期持续过程。