



# 调脂治疗争议



# ACS是否强化治疗

- 较大幅度降低**LDL-C**或较大剂量用他汀类对**ACS**患者有益
- 但年龄不小于**65**岁、既往使用他汀、基线**LDL<125mg/dl**者，强化降脂并无明显优势
- **A to Z**研究：对于**LDL-C**基线水平高者，大剂量强化治疗获益好，而基线水平低者，强化治疗获益并不明显

# NCEP ATP III补充阐明的危险分层(一)

## 极高危 (Very high risk)

存在明确的心血管病，并伴有：

- (1) 多种主要危险因素，尤其糖尿病
- (2) 严重和未很好控制的危险因素，尤其是继续吸烟
- (3) 代谢综合征的多种危险因素  
(尤其是TG  $\geq$  200mg/dL+非HDL-C  $\geq$ 130mg/d  
且HDL-C $<$ 40mg/dL)
- (4) 急性冠脉综合征

# NCEP ATP III补充阐明的危险分层(二)

## 高危 (High risk)

冠心病或冠心病等危症(23年危险>20%)

**冠心病**: 心梗、不稳定性或稳定性心绞痛、PTCA/CABG史, 或有临床明显缺血证据

**冠心病等危症**: 非冠脉粥样硬化疾病(周围动脉病 (PAD)、腹主动脉瘤、颈动脉病涉及TIA和卒中), 糖尿病, 2个以上危险因子和10年危险> 20%

## 中度高危 (Moderately high risk)

2个以上 危险因子 (23年危险 10-20%)

## 中度危险 (Moderate risk)

2个以上危险因子(10年危险 <10%)

## 低危 (Low risk)

0-1个危险因子

# NCEP ATPIII 补充阐明强调 应对高危患者进行强化降脂治疗

风险类别	LDL-C 目的	开始 TLC	考虑药物治疗
<ul style="list-style-type: none"> <li>高危： CHD 或 CHD 等危 症（23年 风险 &gt;20%）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;100mg/dL</li> <li>（可选目的： &lt;70mg/dL， 尤其是极高 危患者）</li> </ul>	≥100mg/dL#	≥100mg/dL (<100mg/dL; 可考虑 药物治疗)
<ul style="list-style-type: none"> <li>中度高危： 2个以上 危险原因 （23年风 险10-20%）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;130mg/dL</li> <li>（可选目的： &lt;100mg/dL）</li> </ul>	≥130mg/dL#	≥130mg/dL （100-129mg/dL; 可考 虑药物治疗）

# 对于高危和中档高危患者，只要存在生活方式有关的危险原因，就应考虑TLC，而不论LDL水平怎样

<ul style="list-style-type: none"> <li>中度危险</li> </ul>	<130mg/dL	≥130mg/dL	≥160mg/dL
--	-----------	-----------	-----------



# 何为“强化降脂”？



# NCEP ATPIII补充阐明中 “原则剂量”的概念

- 当在高危或中档高危患者使用降LDL药物治疗时，提议治疗强度至少应到达将LDL-C水平降低**30%—40%**（原则剂量）。

所以，将LDL-C水平降低**>40%**才是强化降脂，同步ATPIII的补充阐明也强调，对于高危病人，LDL-C**<70mg/dL**也是一种治疗选择。

# 既有他汀降低LDL-C 30-40%所需 剂量（**原则剂量**）\*

药物	剂量(mg/日)	LDL降低(%)
阿托伐他汀	10 <sup>†</sup>	39
洛伐他汀	40 <sup>†</sup>	31
普伐他汀	40 <sup>†</sup>	34
辛伐他汀	20—40 <sup>†</sup>	35—41
氟伐他汀	40—80	25—35

\* 所估计的LDL-C降低幅度是基于各产品美国FDA同意的产品说明书

† 这些药物可用到最大剂量80mg。在原则剂量之上，剂量加倍可再降低LDL-C 6%。

NCEP Report. Circulation. 2023;110;227-39





# 饮食控制和运动是心血管疾病防治的基础

- 饮食控制主要控制胆固醇摄入
- 饮食控制试验成果显示饮食控制降胆固醇的最大幅度为7-15%
- 运动也能降胆固醇



# 中药调脂作用

?

- 从循证医学角度，目前没有充分的证据证明中药能明显降低血胆固醇，降低临床终点事件的发生
- 血脂康（？）曾有研究显示能降低胆固醇水平；但其对临床事件的影响尚待今年6月底公布成果



# 中药的调脂作用

- **增进胆固醇排泄药物**
  - 大黄、生首乌、虎杖、生决明子、番泻叶等
- **竞争性克制肠道胆固醇吸收药物**
  - 蒲黄、绿豆含植物胆固醇，可克制肠内胆固醇吸收
  - 蜂胶、果胶、琼脂等含不被利用的多糖，与胆固醇结合形成复合物，克制胆固醇在肠道内吸收。
- **克制血胆固醇合成药物**
  - 如泽泻、姜黄等。
- 其他药物如山楂、丹参、大麦须根、没药、茶树根、桑寄生、海藻、昆布等都有不同程度的降胆固醇作用。



- 活动性肝病不能服用他汀类药物
- 目前尚无降血脂药物能够有效降低肝脏脂肪沉积的大型临床试验。
- 对于同步合并有血脂升高的脂肪肝患者，可考虑进行药物降脂治疗。



## 调脂治疗后肝功能异常的处理

- **ALT/AST升高3倍下列**可继续用药治疗,但需亲密监察肝功能.
- **ALT/AST升高3倍以上**需停药,必要时可予保肝药物.



## 服用他汀后的注意事项

- ▶ 注意疗效；
- ▶ 注意副作用：
  - ▶ 病人主诉，如肌肉酸痛等
  - ▶ 注意检测肝功能、CK



## 胆固醇的检验时间

- 首次服用**6-8周**检测一次
- 其后**每2-3个月**检验一次
- 若降至并保持在理想水平，**每六个月至一年**检验一次



## 长久调脂治疗对肝、肾功能的影响

- ▶ 一般不会对肝肾功能有明显的不良的影响，若有不良影响则多发生在**用药后1-3个月**
- ▶ 他汀类药物引起转氨酶升高多为一过性，连续性升高的不超出**1.2%**，造成停药约为**0.7%**
- ▶ 若有不良影响多与合并用药有关，如合并应用**贝特类药物、抗生素、抗癌药等**





## 他汀治疗后出现肝酶升高的处理

- ▶ 若升高不小于正常上限**3**倍以上，应立即停药，并加用保肝药物治疗。
- ▶ 若升高不不小于正常上限**3**倍，应将他汀类药物减量，并同步加用保肝药物和辅酶Q<sub>10</sub>。
- ▶ 严密监测肝功能。




## 他汀治疗后出现肌肉无力、酸痛、触痛等的处理

- 若患者诉肌肉酸痛、触痛或疼痛，伴或不伴**CK**升高，应首先排除常见原因如**运动或费力的工作体力**
- 然后再考虑停药或减量，监测**CK**。



## 他汀治疗后CK升高的处理

- 若升高不不小于正常上限**3倍**，应将他汀类药物减量。
- 若升高不小于正常上限**3倍以上**，应减量或停药。
- 严密监测**CK**，同步应排除能够引起**CK**升高的药物或其他原因，如**剧烈运动、健美活动及肌肉损伤**等。



## 他汀治疗后胆固醇不下降或下降不多的处理

- 了解饮食情况；
- 调整所使用的他汀类药物剂量；
- 换用强效他汀类药物；
- 联合用药（树脂类，依折麦布**Ezetimibe**）



## 他汀治疗后胆固醇下降了而甘油三酯依然较高的处理

- 了解饮食情况，注意饮酒问题
- 了解测定前患者的空腹情况（**12小时**）
- 如TG轻中度升高，使用对TG作用明显的他汀
- 必要时加用主要降甘油三酯药物



## 糖尿病血脂异常的处理

- 饮食控制，适量运动，保持理想体重
- 控制血糖水平 高血糖对糖尿病患者发生血脂异常有主要作用
- 降脂药物治疗，对于糖尿病血脂异常的治疗着重在于降低LDL-C浓度，故临床上应首选他汀类降脂药物
- 糖尿病是CHD等危征，理想的胆固醇水平为 LDL-C  $<2.6$  mmol/L



# ATP III: An Evidence-Based Report

## LDL-C: Primary Target of Lipid-Lowering Therapy

- **Epidemiological evidence**
- **Clinical trials**
  - **Prestatin trials (meta-analysis): ATP II**

- **Small statin trials (meta-analysis)**
- **Large statin trials**

**ATP III**



# Post-ATP III Clinical Trials

- **HPS (simvastatin 40)**
- **PROSPER (pravastatin 40)**
- **ALLHAT-LLT (pravastatin 40)**
- **ASCOT-LLA (atorvastatin 10)**
- **PROVE IT (pravastatin 40 vs. atorvastatin 80)**

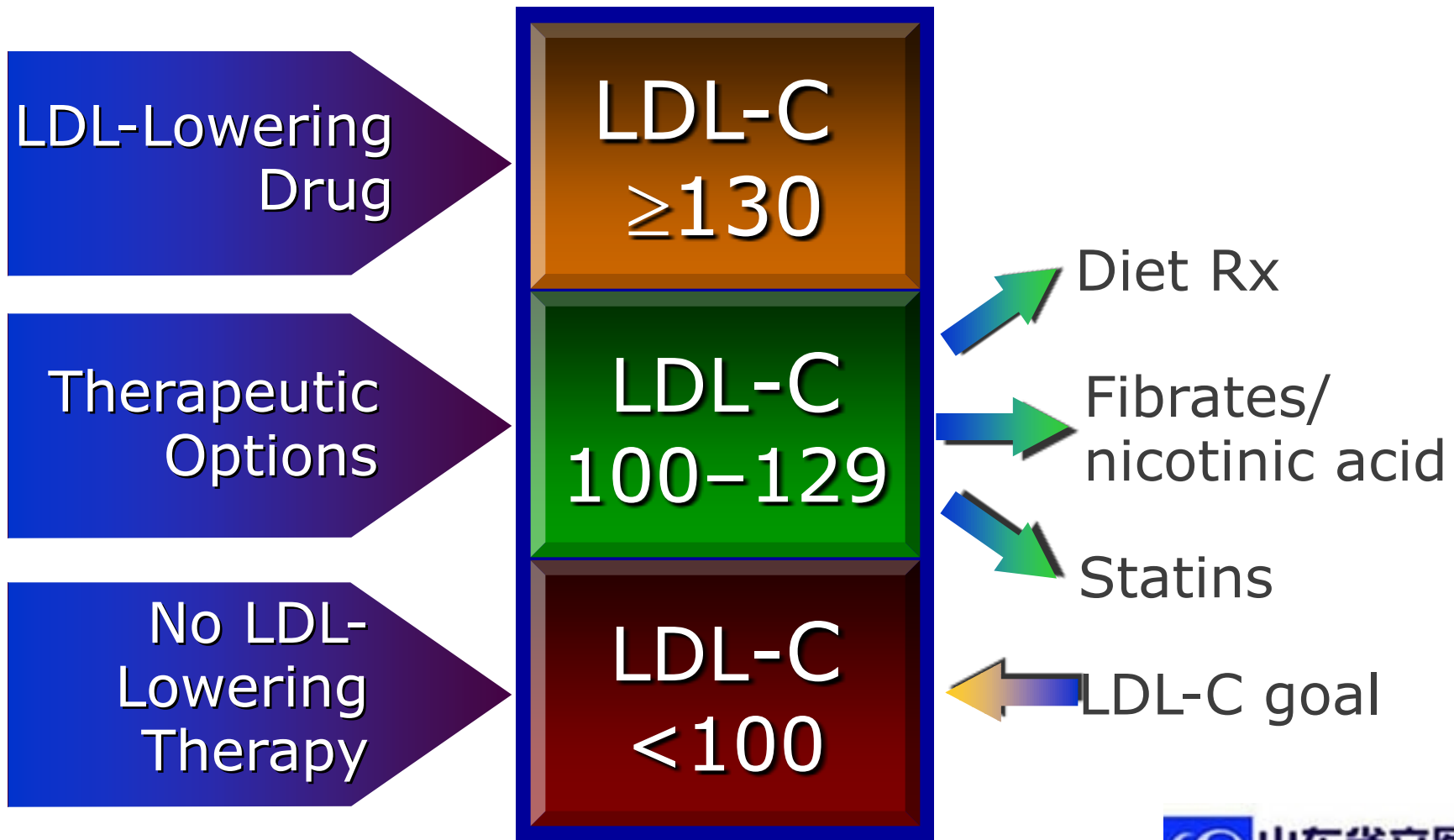




# ATP III Recommendations for High-Risk Patients

- **LDL-C  $\geq 130$  mg/dL**
  - Rx: Drug + TLC
- **LDL-C 100–129 mg/dL**
  - Rx: options: LDL-lowering drug, fibrates, nicotinic acid, or TLC only
- **LDL-C  $< 100$  mg/dL**
  - Rx: no treatment required

# ATP III Treatment Algorithm for High-Risk Patients





# ATP III Risk Categories

## High Risk

- CHD, PAD, carotid disease, diabetes, 2+ RF  
(10-year risk >20%)
  - LDL-C goal <100 mg/dL

## Moderately High Risk

- 2+ RF  
(10-yr risk 10–20%)
  - LDL-C goal <130 mg/dL

## Moderate Risk

- 2+ RF  
(10-yr risk <10%)
  - LDL-C goal <130 mg/dL

## Lower Risk

- 0–1 RF
  - LDL-C goal <160 mg/dL



# Heart Protection Study: Design

- **20,536 UK adults (40–80 years)**
- **High-risk patients: CHD, PVD, diabetes, high BP**
- **Variable LDL-C at **baseline****
- **Rx: simvastatin 40 mg vs. placebo (also vitamin arm)**
- **5-yr study**

**Heart Protection Study Collaborative Group. *Lancet* 2023;360:7–22.**



# Heart Protection Study: Results

- **13% reduction** in all-cause mortality
- **24% reduction** in major vascular events
- **27% reduction** in major coronary events
- **25% reduction** in stroke
- **24% reduction** in revascularization

Heart Protection Study Collaborative Group. *Lancet* 2023;360:7–22.

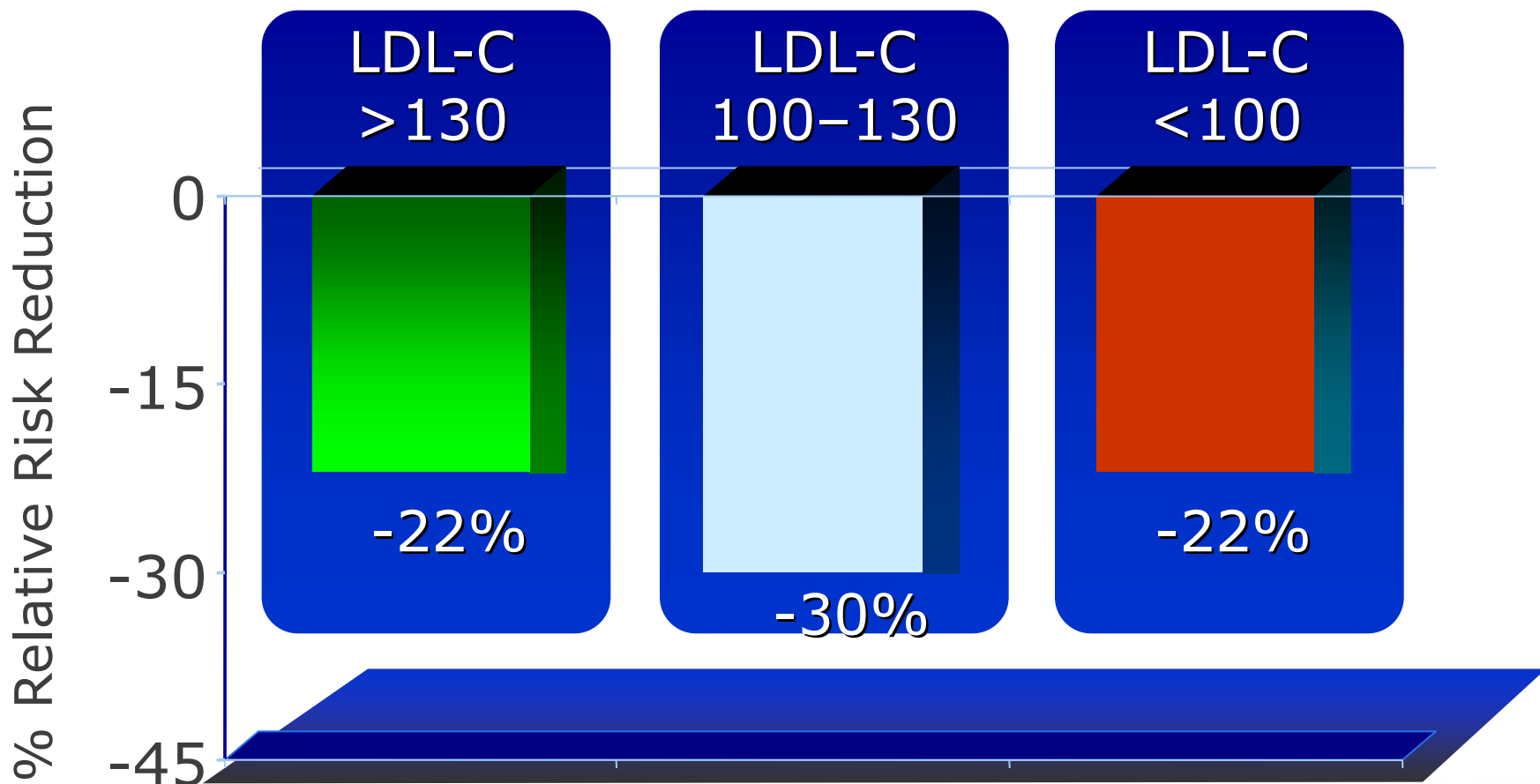


# Heart Protection Study: Major Findings

- Risk reduction at all LDL-C levels
- Risk reduction at LDL-C <100 mg/dL
- **Older** patients benefited
- Patients with diabetes benefited

Heart Protection Study Collaborative Group. *Lancet* 2023;360:7–22.

# HPS: Reduction in Major Vascular Events According to Baseline LDL-C (mg/dL)





# Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER)

- 5804 subjects (70–82 yrs) at high risk
- Rx: pravastatin 40 mg vs. placebo, 3 yrs
- Fo
- 19% reduction in major coronary events
- 24% reduction in CHD mortality
- 25% reduction in TIAs (no stroke reduction)
- *Conclusion: elderly patients benefit from LDL-C-lowering therapy*

Shepherd J et al. *Lancet* 2023;360:1623–1630.





# ALLHAT Lipid-Lowering Trial

- **10,355 persons  $\geq 55$  years and higher risk**
- **Rx: pravastatin 40 mg (nonblinded) vs. usual care**
- **High crossover to active treatment (32% of usual-care subjects with CHD at baseline)**
- **No reduction in major coronary events**
- **African American subgroup benefited**

**ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2023;288:2998–3007.**



# ASCOT Lipid-Lowering Arm

- 10,305 subjects with hypertension (40–79 yrs)
- Primary prevention in higher-risk subjects
- Mean LDL-C 132 mg/dL
- Rx: atorvastatin 10 mg vs. placebo
- **Study stopped at 3.3 yr** (positive outcome)
- 29% reduction in total coronary events
- 27% reduction in stroke

Sever PS et al. *Lancet* 2023;361:1149–1158.



# PROVE IT

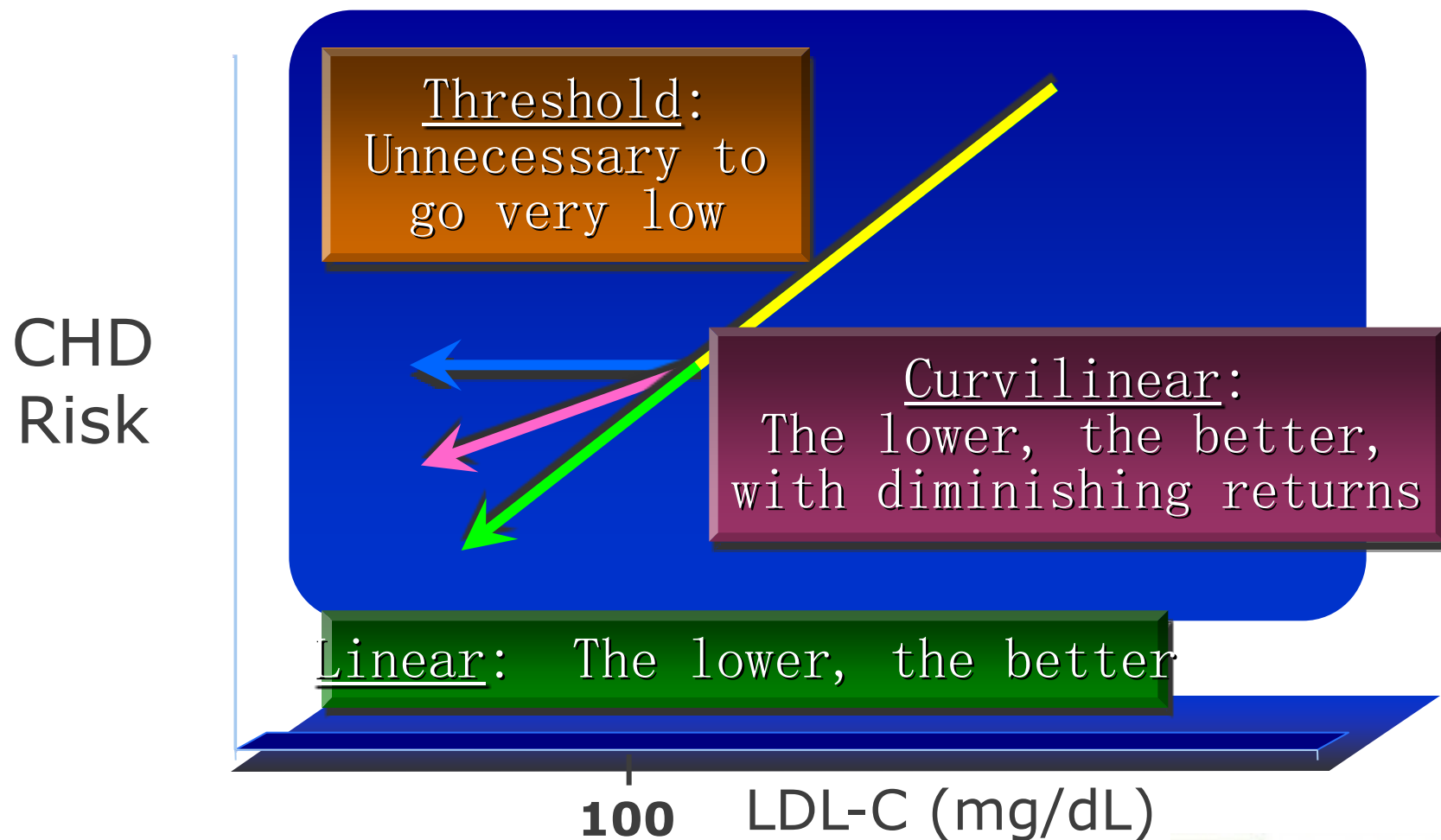
- 4162 patients post acute coronary syndrome
- Rx: pravastatin 40 mg vs. atorvastatin 80 mg
- On-Rx LDL-C levels: pravastatin 95 mg/dL, atorvastatin 62 mg/dL
- **2-yr** mean follow-up
- **16%** reduction in composite CVD endpoint on atorvastatin compared with pravastatin

Cannon CP et al. *N Engl J Med* 2023;350:1495-1504.



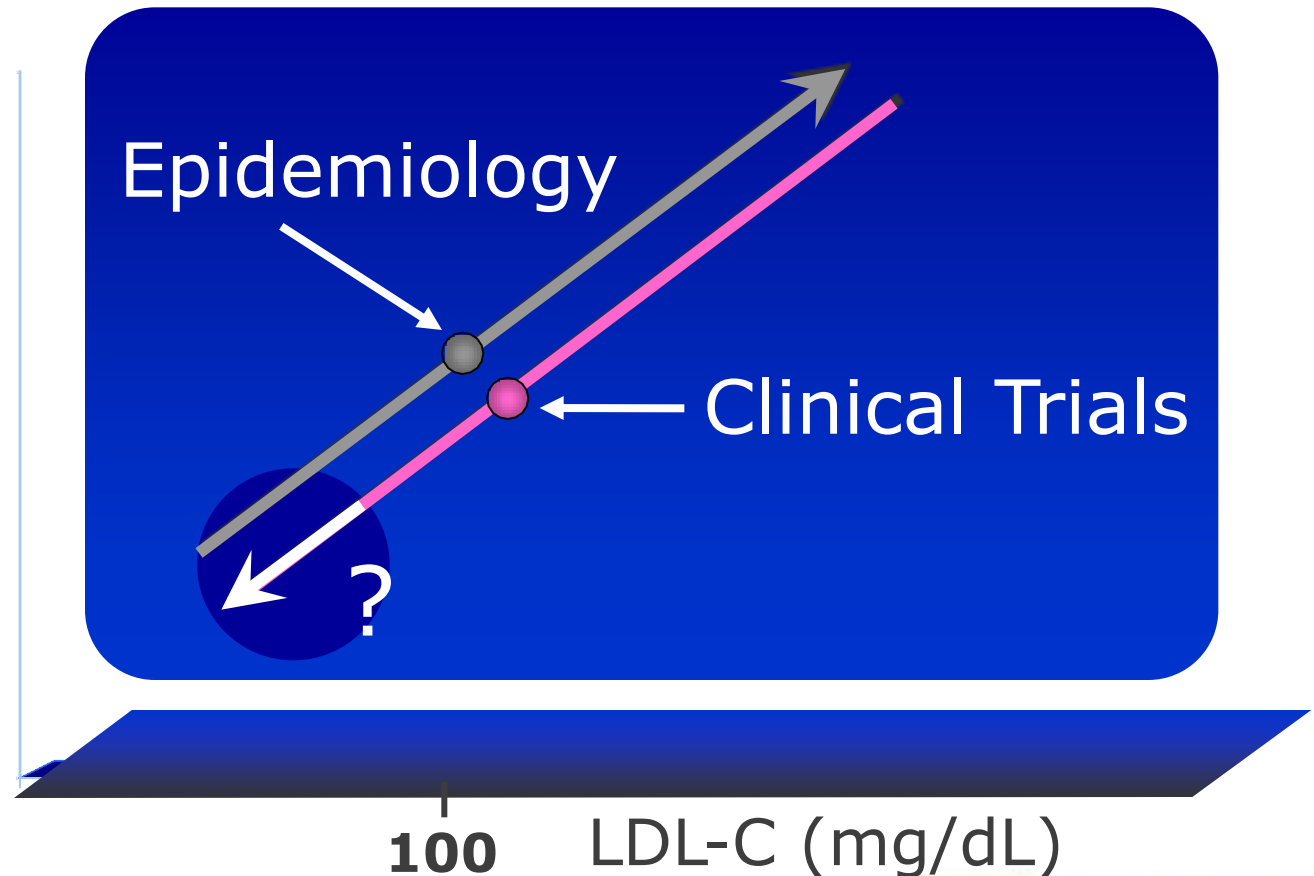
# What is the Relationship between LDL-C and CHD Risk?

# Possible Relationship between LDL-C Levels and CHD Risk (2023)

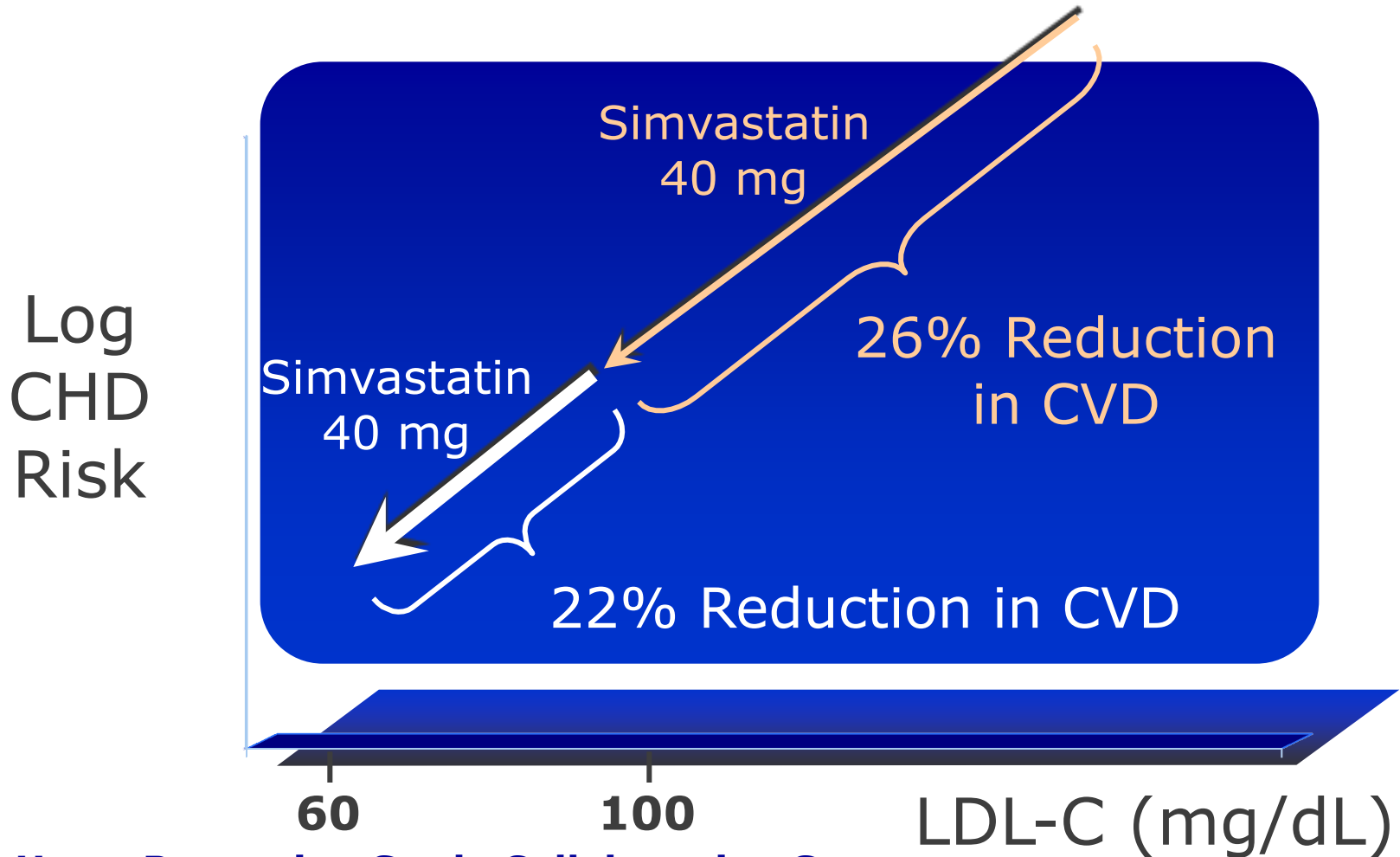


# Evidence for a Curvilinear (Log-Linear) Relationship between LDL-C and CHD Risk (2023)

CHD Risk  
Curvilinear  
or  
Log-Linear

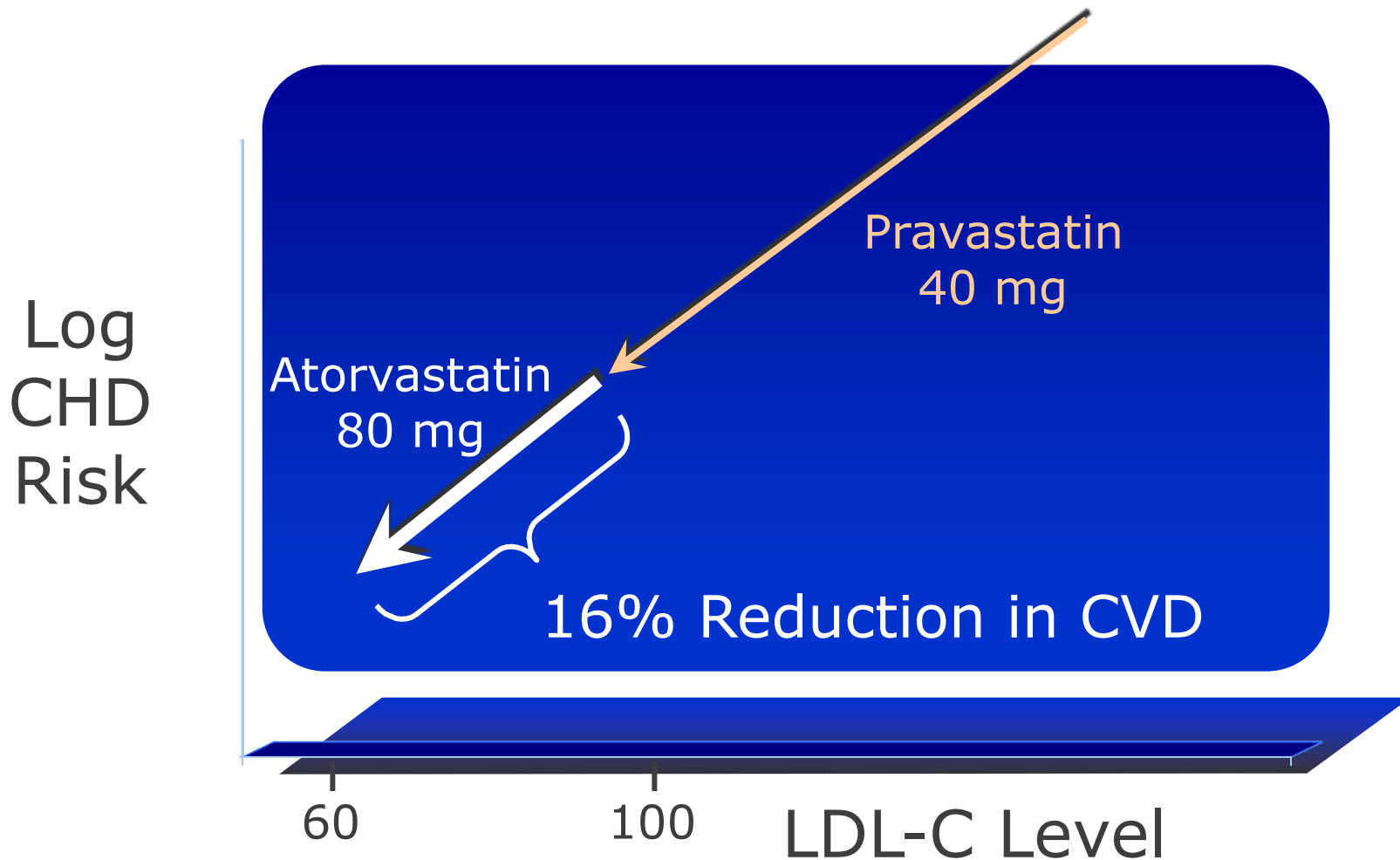


# Heart Protection Study (5-Year Trial)



Heart Protection Study Collaborative Group.  
*Lancet* 2023;360:7-22.

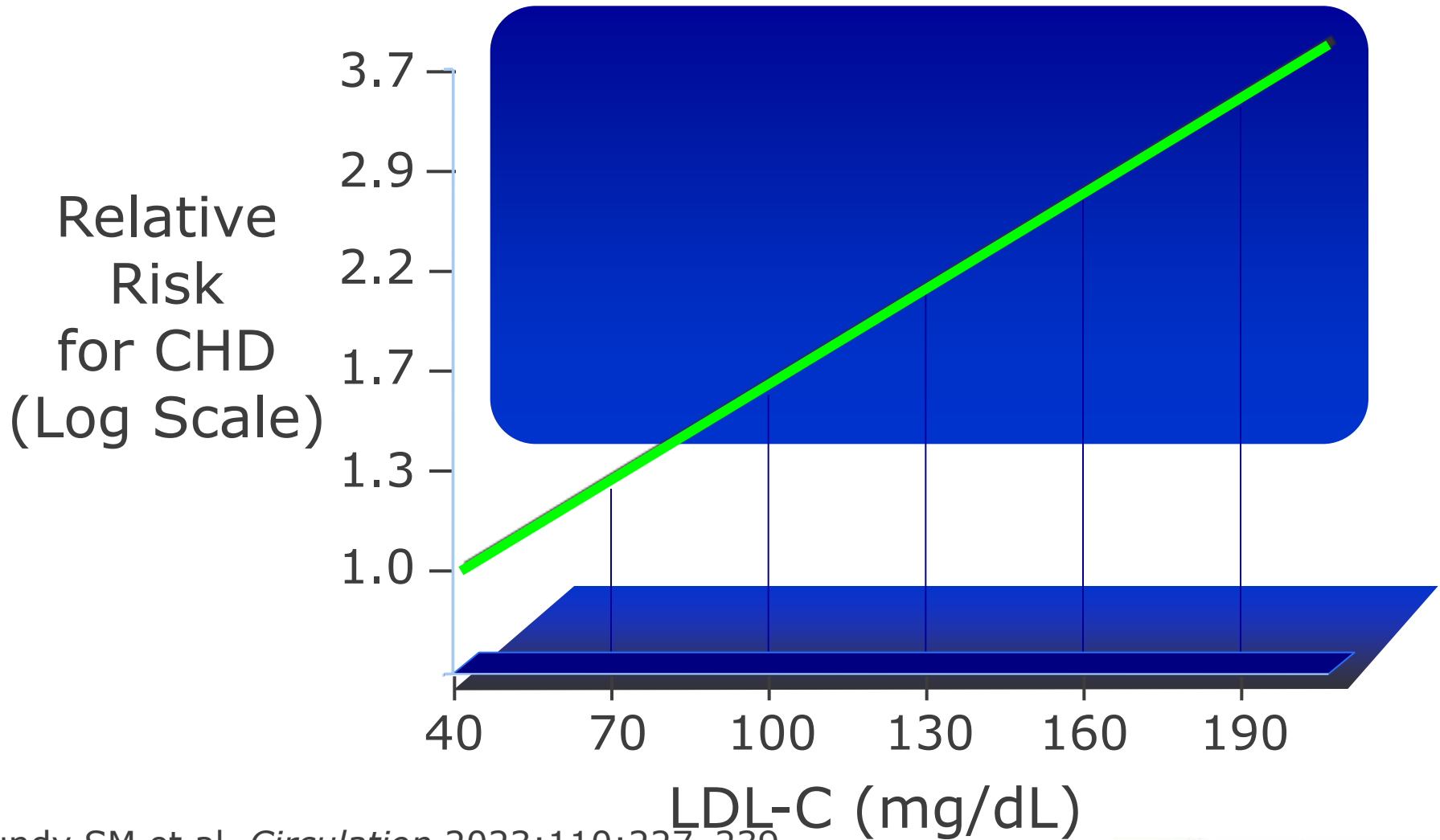
# PROVE IT-TIMI 22 (2-Year Trial)



Cannon CP et al. *N Engl J Med* 2023;350:1495-1504.

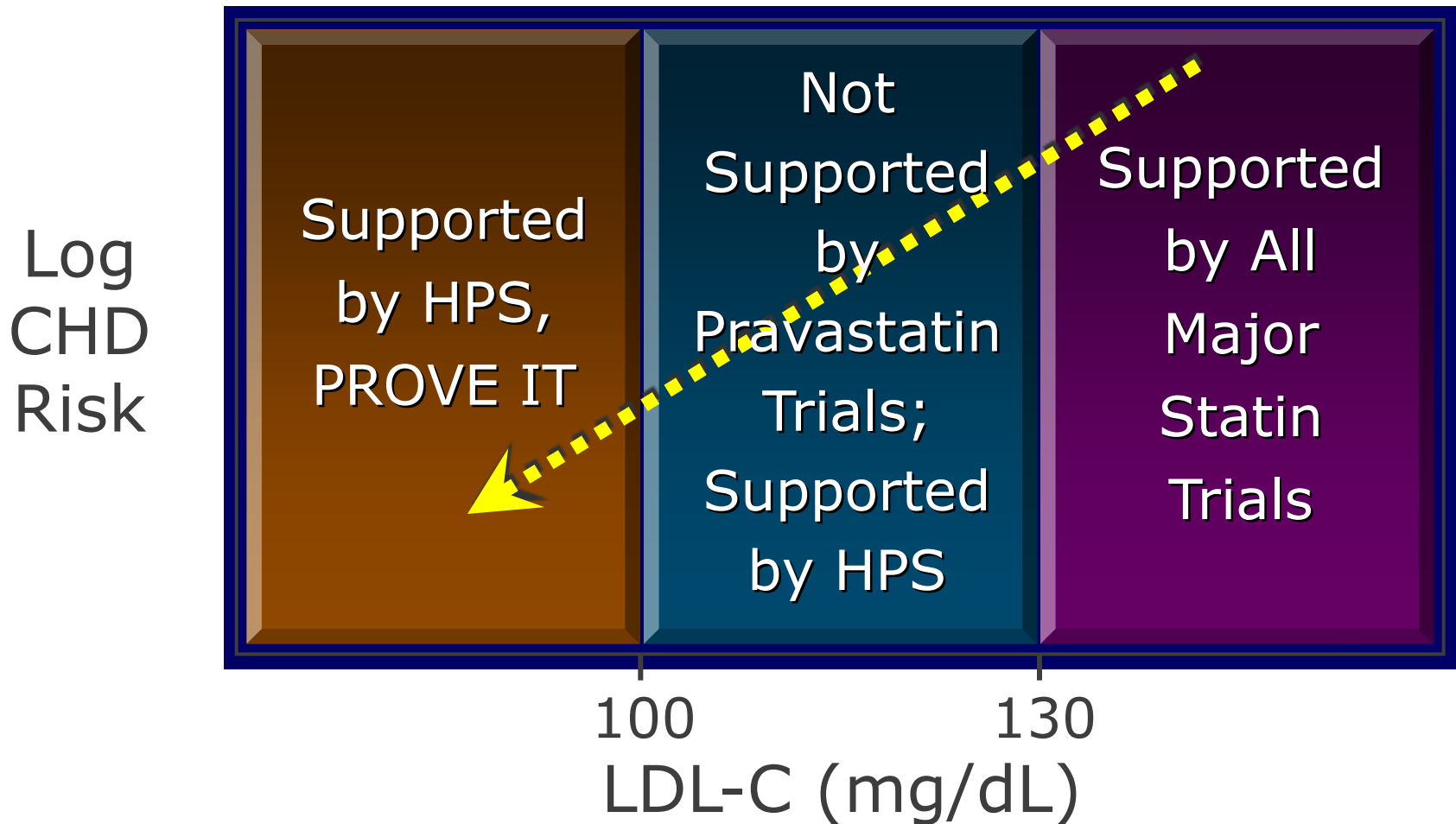


# “The Lower, the Better”



Grundy SM et al. *Circulation* 2023;110:227-239.

# When to Start LDL-Lowering Drugs



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/365001120312011323>