

关于调脂药的临床应用

Part 1

高脂血症概述

放射科 (1楼)

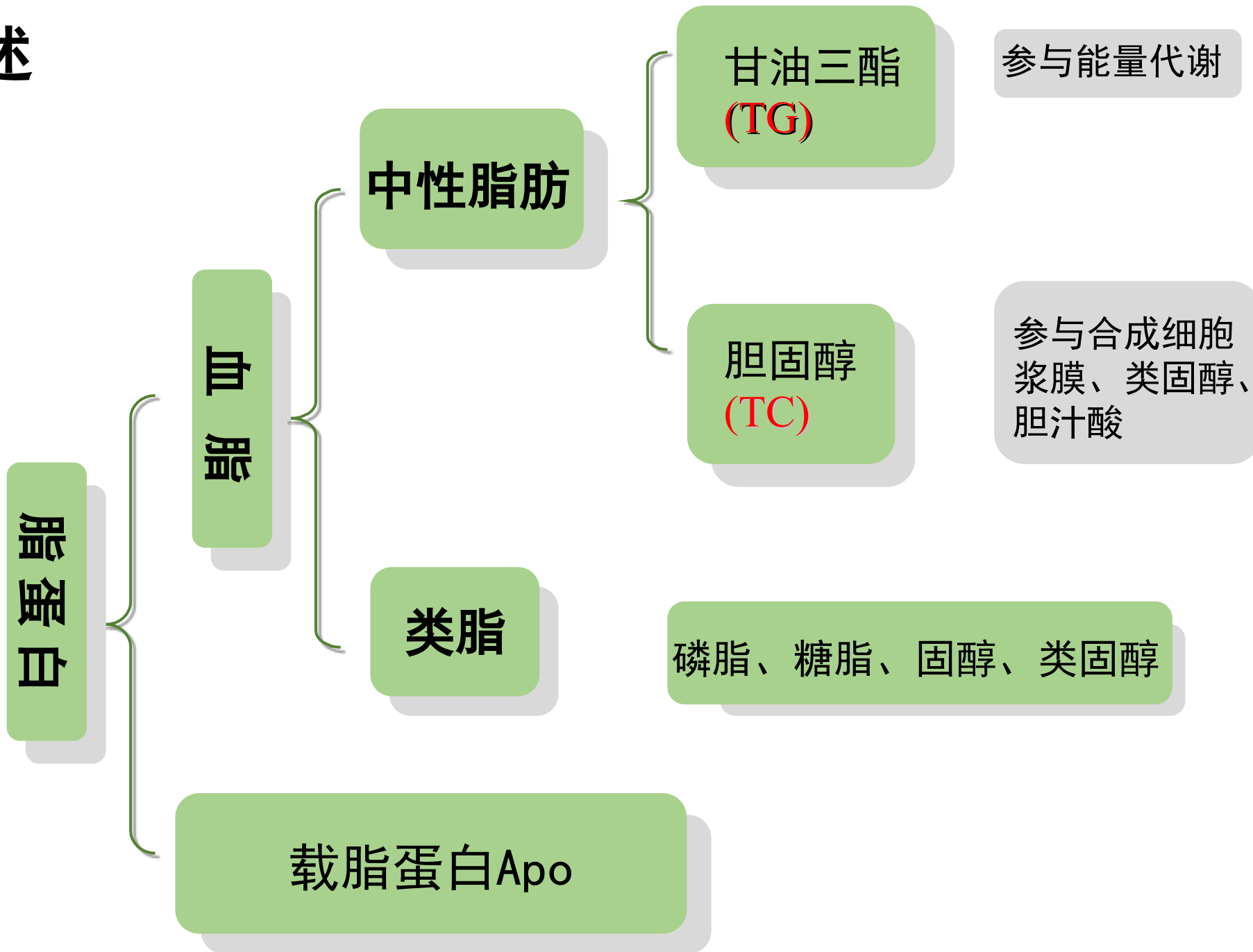
| 项目名称 | 检查结果 |
|-------|--------------|
| 胸部正位片 | 胸部X线平片未见明显异常 |
| 初步印象 | 胸部X线平片未见明显异常 |

检查医生： 刘艳广

生化(检验科)

| 项目名称 | 检查结果 | 参考值 | 单位 |
|------------|--------|---------------|--------|
| 总胆固醇 | 5.51 | 2.33~6.00 | mmol/L |
| 甘油三脂 | 0.70 | 0.56~1.71 | mmol/L |
| 高密度脂蛋白胆固醇 | 1.79 | ↑ 1.20~1.68 | mmol/L |
| 低密度脂蛋白胆固醇 | 3.33 | 1.40~3.70 | mmol/L |
| 极低密度脂蛋白胆固醇 | 0.39 | 0.00~1.05 | mmol/L |
| 谷丙转氨酶 | 32.10 | 0.00~38.00 | U/L |
| 谷草转氨酶 | 23.50 | 0.00~38.00 | U/L |
| 总胆红素 | 9.24 | 0.00~18.80 | umol/L |
| 谷丙谷草比值 | 1.37 | 0.50~2.50 | |
| 葡萄糖 | 5.97 | 3.89~6.11 | mmol/L |
| 尿素氮 | 2.87 | 1.70~8.30 | mmol/L |
| 尿酸 | 245.40 | 150.00~360.00 | umol/L |

概述



脂蛋白的组成

按超速离心法

④ 乳糜微粒 CM

Chylomicrons

④ 极低密度脂蛋白 VLDL

Very low density lipoprotein

④ 中密度脂蛋白 IDL

Intermediate density lipoprotein

④ 低密度脂蛋白 LDL

Low density lipoprotein

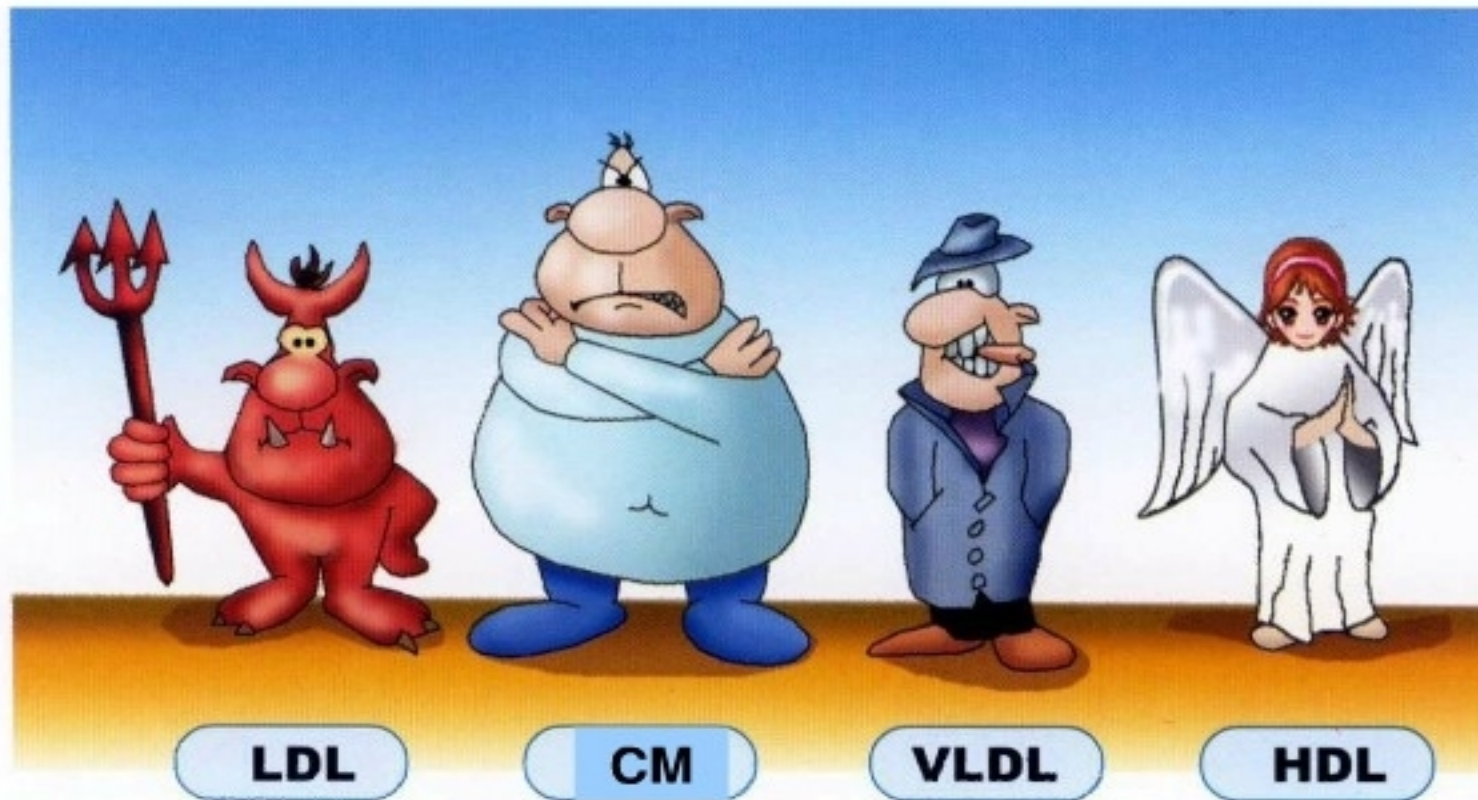
④ 高密度脂蛋白 HDL

High density lipoprotein

概述

| 成分种类 | 胆固醇 | 甘油三酯 | 磷脂 | 蛋白质 |
|------|-----|------|-----|-----|
| CM | 5% | 90% | 4% | 1% |
| VLDL | 13% | 65% | 12% | 10% |
| LDL | 43% | 10% | 22% | 25% |
| HDL | 18% | 7% | 25% | 50% |

概述



LDL是首要的AS因子。

经过氧化或其他化学修饰后的LDL，具有更强的致AS作用

HDL被认为是一种抗动脉粥样硬化的血浆脂蛋白，
是冠心病的保护因子。

定义

脂质异常血症
(Dyslipidemia)

高脂血症：

胆固醇和（或）甘油三酯升高

HDL-C水平降低

概述



血脂水平分层标准

单位:mmol/L

| 分层 | TC | LDL-C | HDL-C | TG |
|------|-----------|-----------|-------|-----------|
| 合适范围 | <5.18 | <3.37 | ≥1.04 | <1.70 |
| 边缘升高 | 5.18-6.19 | 3.37-4.21 | | 1.70-2.25 |
| 升高 | ≥6.22 | ≥4.14 | ≥1.55 | ≥2.26 |
| 降低 | | | <1.04 | |

血脂异常危险分层方案

单位:mmol/L

| 危险分层 | TC 5.18-6.19或 LDL-C 3.37-4.12 | TC≥6.22或 LDL-C≥4.14 |
|----------------|----------------------------------|------------------------|
| 无高血压且其他危险因素数<3 | 低危 | 低危 |
| 高血压或其他危险因素数≥3 | 低危 | 中危 |
| 高血压且其他危险因素数≥1 | 中危 | 高危 |
| 冠心病及其等危症 | 高危 | 高危 |

其他危险因素包括:年龄(男≥45岁,女≥55岁)、吸烟、低HDL-C、肥胖和早发缺血性心血管病家族史。

冠心病等危症包括:有临床表现的冠状动脉以外动脉的动脉粥样硬化、糖尿病、有多种危险因素

*急性冠脉综合征、冠心病合并糖尿病为极高危。

低危、中危、高危、极高危分别是指十年内发生缺血性心血管病综合危险性<5%, 5%~10%, 10%~15%, ≥15%。

调脂治疗起始值及其目标值

单位:mmol/L

| 危险等级 | TLC开始 | 药物治疗开始 | 治疗目标值 |
|------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 低危 | TC≥6.21 LDL-C≥4.14 | TC≥6.99 LDL-C≥4.92 | TC<6.21 LDL-C<4.14 |
| 中危 | TC≥5.2 LDL-C≥3.41 | TC≥6.21 LDL-C≥4.14 | TC<5.2 LDL-C<3.41 |
| 高危 | TC≥4.14 LDL-C≥2.6 | TC≥4.14 LDL-C≥2.6 | TC<4.14 LDL-C<2.6 |
| 极高危 | TC≥4.14 LDL-C≥2.07 | TC≥4.14 LDL-C≥2.07 | TC<3.1 LDL-C<2.07 |

*在进行调脂治疗时，应将降低LDL-C作为首要目标。而**重度高甘油三酯血症**(>5.65mmol/L)，为防止**急性胰腺炎**的发生，首先应积极降低**TG**水平。

TLC: 治疗性生活方式改变

• 饮食控制

饱和脂肪酸:

家畜肉类(尤其肥肉)

动物油脂

奶油蛋糕

棕榈油

胆固醇:

蛋黄

蛋类制品

动物内脏

鱼子

鱿鱼

墨鱼

• 生活方式改变

运动

减肥

戒烟

Part 2

调脂药的分类介绍

调脂药的分类

降
TC/LDL-C

HMG-CoA还原酶抑制剂 (他汀类)

胆酸螯合剂 (树脂类)

降
TG/VLDL-C

苯氧芳酸类药物 (贝特类)

烟酸及其衍生物 (烟酸类)

胆固醇吸收抑制剂 (依折麦布)

其他: 普罗布考; n-3脂肪酸

不同类别调脂药的疗效

| 药物种类 | TC | LDL-C | HDL-C | TG |
|----------|-----|-------|-------|-----|
| 他汀类 | +++ | +++ | + | ++ |
| 贝特类 | + | + | ++ | +++ |
| 烟酸类 | + | + | +++ | +++ |
| 树脂类 | ++ | ++ | + | - |
| 胆固醇吸收抑制剂 | ++ | ++ | + | + |

+++：强效
+：弱效

++：中效
-：无效

赵水平. 降脂药物临床疗效评价. 实用药物与临床 2006;9:67-70.
中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中华心血管病杂志 2007; 35: 390-413.

HMG-CoA还原酶抑制剂(他汀类)

胆酸螯合剂 (树脂类)

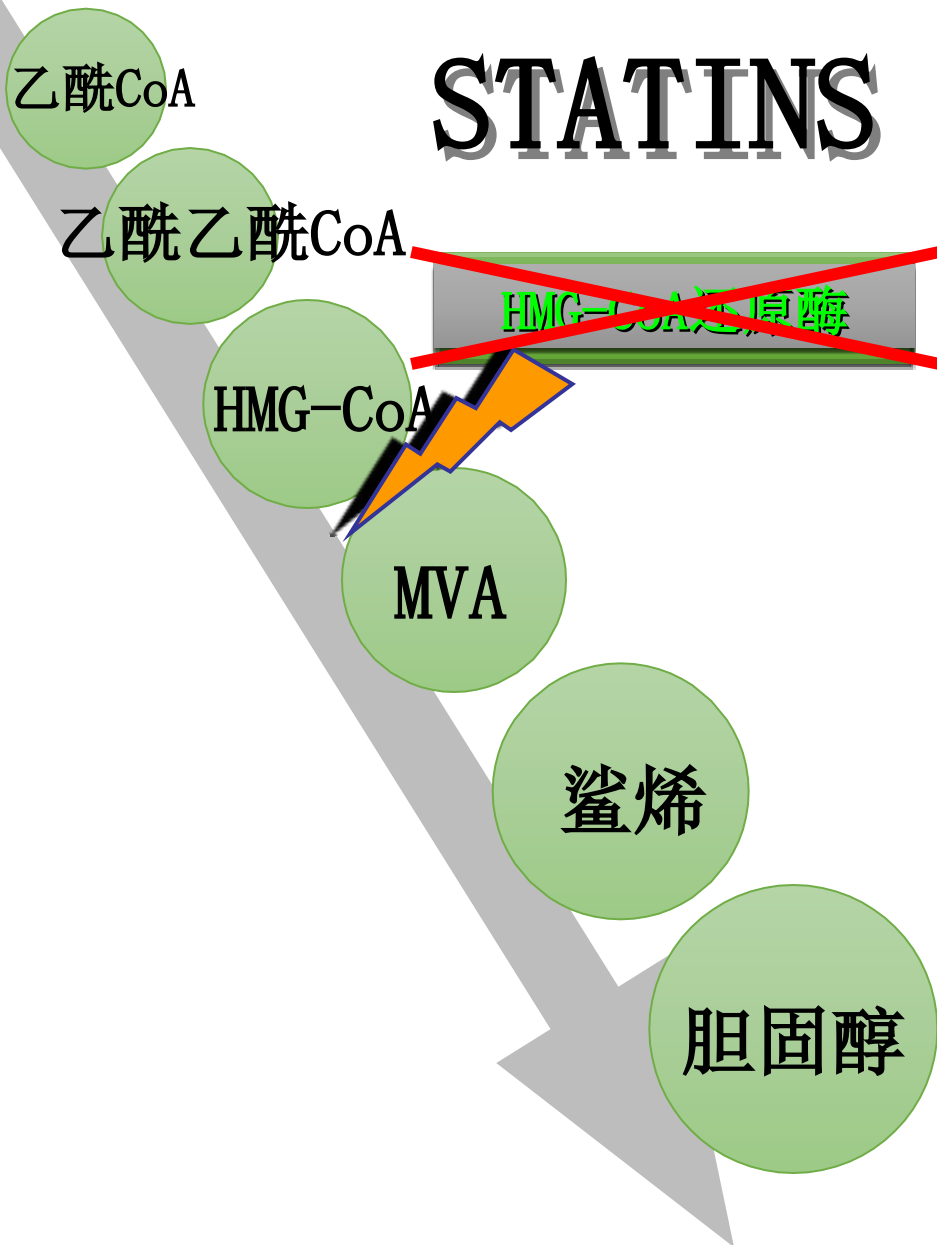
苯氧芳酸类药物 (贝特类)

烟酸及其衍生物 (烟酸类)

胆固醇吸收抑制剂 (依折麦布)

其他: 普罗布考; n-3脂肪酸

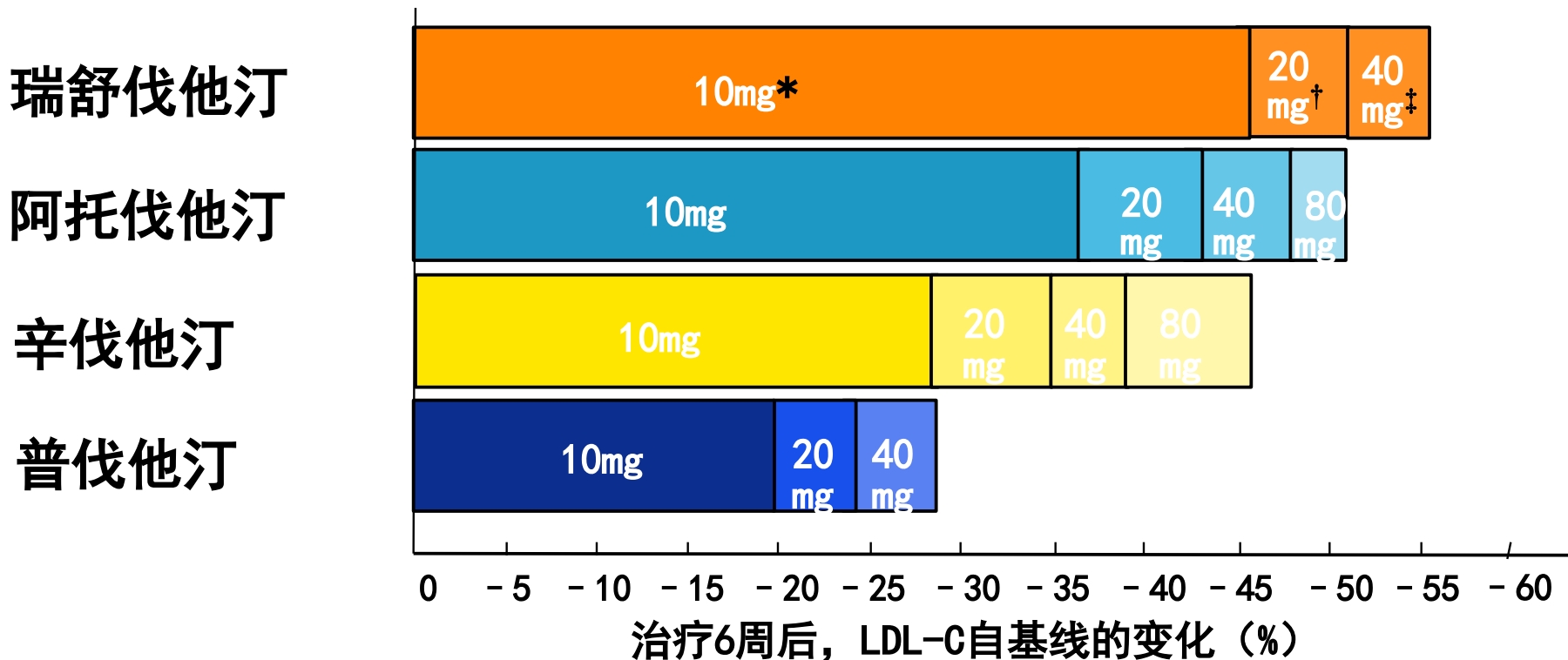
他汀类降脂作用机制



- 上调细胞表面LDL受体，加速血浆LDL的分解代谢。
- 抑制VLDL的合成

不同他汀调脂效果对比

STELLAR研究



* P<0.002 与阿托伐他汀10mg; 辛伐他汀 10, 20, 40mg; 普伐他汀 10, 20, 40mg相比

+ P<0.002 与阿托伐他汀 20, 40mg; 辛伐他汀 20, 40, 80mg; 普伐他汀 20, 40mg相比

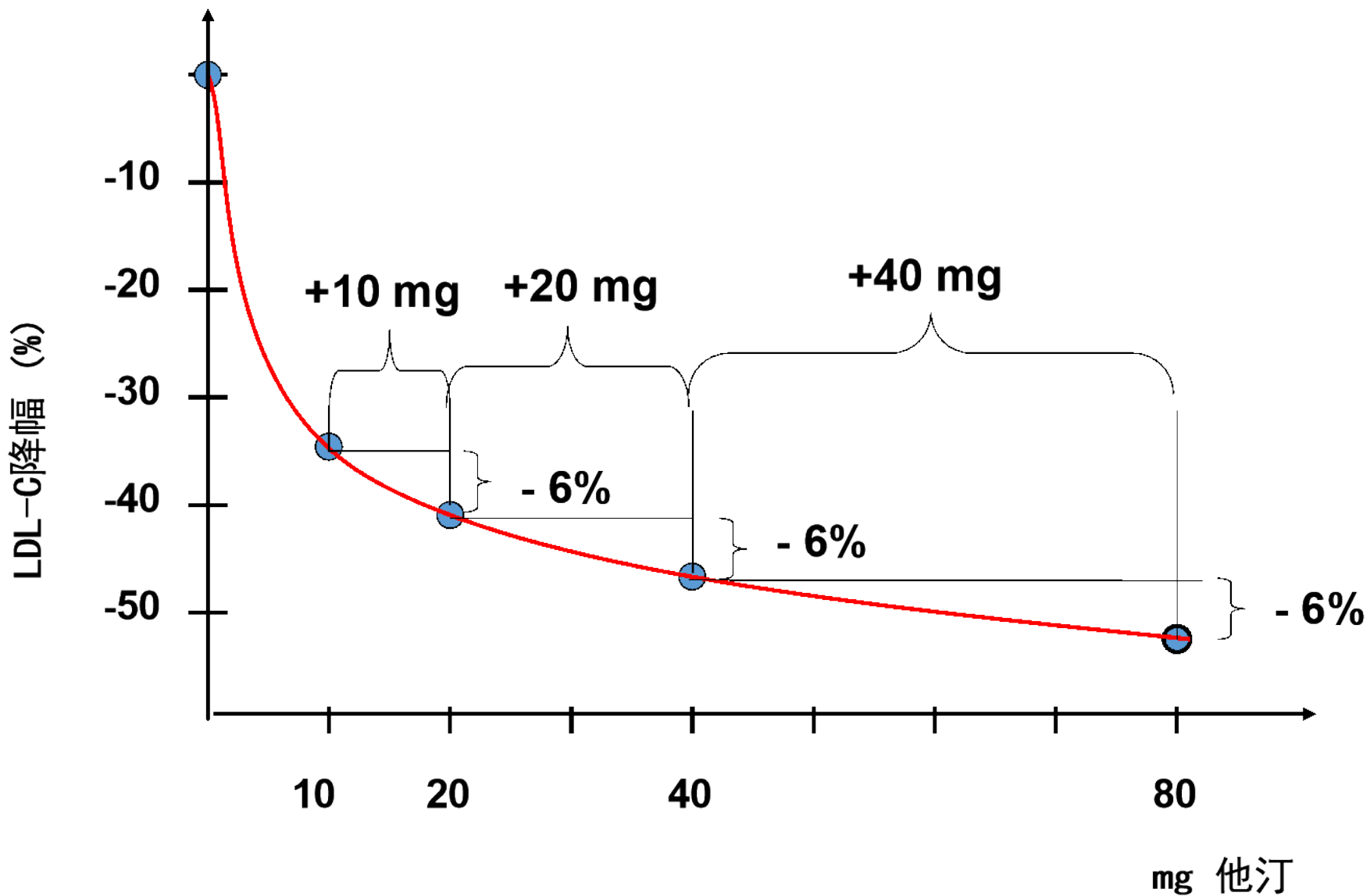
‡ P<0.002 与阿托伐他汀40mg; 辛伐他汀 40, 80mg; 普伐他汀40mg相比

不同他汀调脂效果对比

| 他汀类药物 (mg) | | | | 脂质和脂蛋白的改变水平 | | | |
|------------|-------|------|------|-------------|-------|-------|----------|
| 瑞伐他汀 | 阿托伐他汀 | 辛伐他汀 | 普伐他汀 | TC | LDL-C | HDL-C | TG |
| | | 10 | 20 | -22% | -27% | 4~8% | -10~-15% |
| | 10 | 20 | 40 | -27% | -34% | 4~8% | -10~-20% |
| 5 | 20 | 40 | 80 | -32% | -41% | 4~8% | -15~-25% |
| 10 | 40 | 80 | | -37% | -48% | 4~8% | -20~-30% |
| 20 | 80 | | | -42% | -55% | 4~8% | |

他汀类药物降低TC和LDL-C的作用虽与药物剂量有相关性，但不呈直线相关关系。当他汀类药物的剂量增大一倍时，其降低TC的幅度仅增加5%，降低LDL-C的幅度增加7%

他汀类的“6%规则”

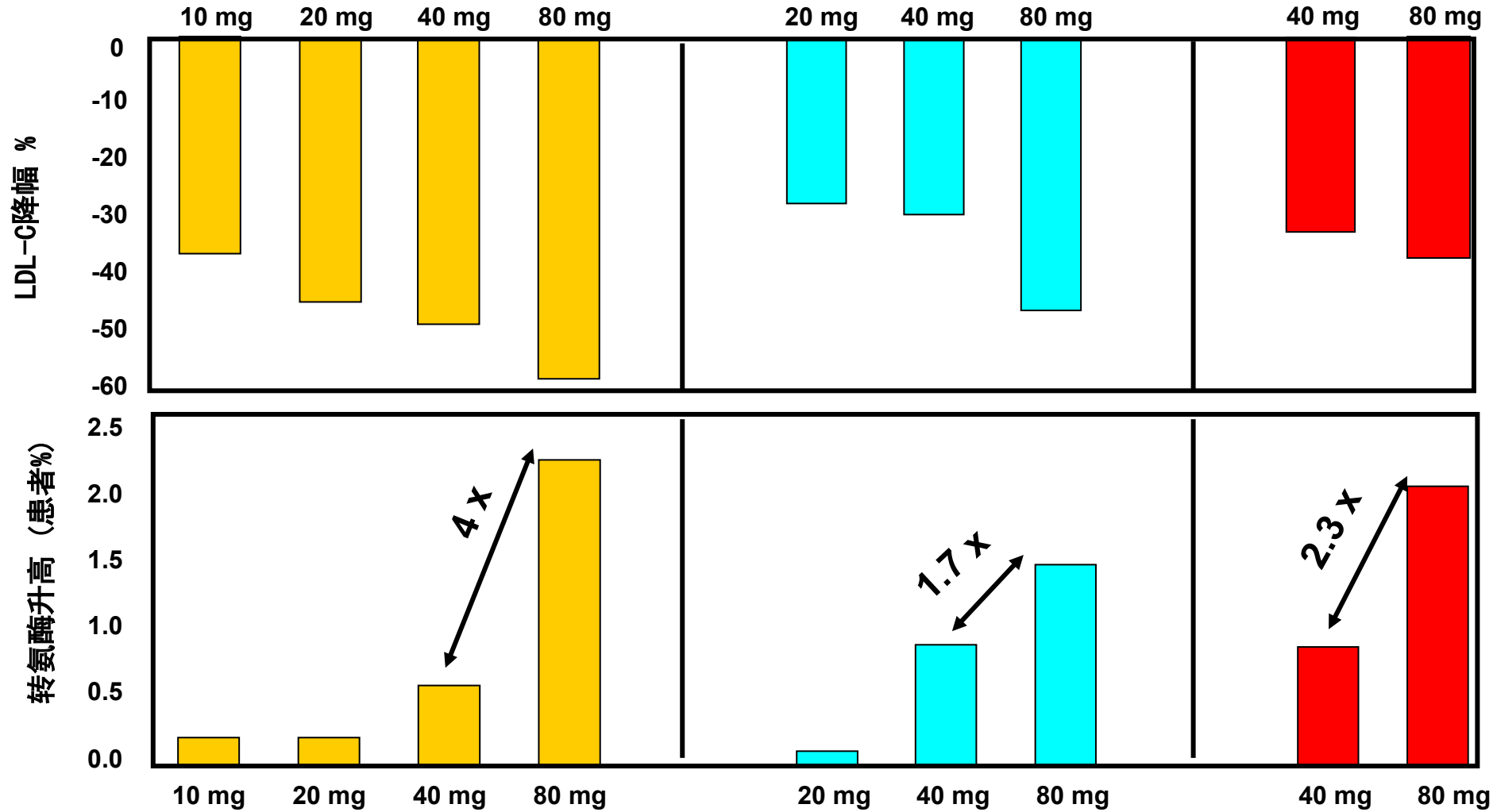


他汀剂量加倍的风险/获益比

阿托伐他汀

洛伐他汀

辛伐他汀



他汀类

【代表药】 阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、辛伐他汀

【适应症】 杂合子家族性和非家族性高脂血症，也可用于2型
糖尿病和肾病综合征引起的高胆固醇血症

【不良反应】 胃肠道、皮疹、**肌痛**、疲劳、头疼、CK升高，
ALT升高、AST升高、血糖升高

【禁忌症】 胆汁郁积、活动性肝病和孕妇。

药品不良反应信息通报（第51期） 警惕他汀类药物血糖异常不良反应及
与HIV蛋白酶抑制剂的相互作用

2012年11月20日 发布

食品药品监管总局办公厅关于修订他汀类药物说明书的通知

食药监办药化管〔2013〕90号

2013年10月16日 发布

- 研究发现他汀类药物可引起患者**血糖异常**，表现为空腹血糖水平升高、糖化血红蛋白水平升高、新发糖尿病、糖尿病血糖控制恶化等。
- 欧盟评估结论认为，已有充分证据证明他汀类的使用与新发糖尿病相关，并将他汀类归类为**可能引起血糖升高的药物**。

药物相互作用

多数他汀类药物由肝脏细胞色素P450进行代谢

| 他汀 | CYP3A4 | | 他汀 | CYP2C9 | |
|-----------------------|-----------------------------|--|---------------|----------------------------|---------------------|
| | 诱导剂 | 抑制剂 | | 诱导剂 | 抑制剂 |
| 阿托伐他汀 洛伐他汀 辛伐他汀 | 苯妥英 苯巴比妥 巴比妥类 利福平等 | 酮康唑 伊曲康唑 氟康唑 红霉素 克拉霉素 阿奇霉素 蛋白酶抑制剂等 | 氟伐他汀 瑞舒伐他汀 | 利福平 苯巴比妥 苯妥英 曲格列酮 | 酮康唑 氟康唑 磺胺苯吡唑 |

•与贝特类合用可增加发生肌病的危险

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/888124114045006052>