

2011年欧洲血脂异常管理指南解读

杜瑞雪, 叶平 (解放军总医院 老年心血管二科, 北京 100853)

2011年6月28日, 欧洲心脏病学会 (European Society Of Cardiology, ESC) 和欧洲动脉粥样硬化学会 (European Atherosclerosis Society, EAS) 携手发布了欧洲首个血脂异常管理指南 (以下称2011 ESC/EAS血脂指南)^[1]。该指南汲取了当前多项循证医学研究的成果, 与既往美国国家胆固醇教育项目 (NCEP) 成人治疗组第三套指南 (ATP III) 等指南相比, 具有以下亮点。

1 取消“血脂合适范围”的描述, 强调根据危险分层指导治疗策略

业已证实, 血脂异常是冠心病和缺血性脑卒中的独立危险因素, 因而血脂检查成为判断血脂是否异常和评价治疗效果的重要手段。在既往2001 NCEP ATP III指南中, 将血脂水平分为“合适范围、正常、边缘升高、升高、极高、减低”等多个层次, 2007年《中国成人血脂异常防治指南》中也有类似描述。

然而, 国内外大规模前瞻性流行病学调查结果一致显示, 患有心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 的危险性不仅取决于个体具有某一危险因素的严重程度, 更取决于个体同时具有危险因素的数目, 而仅仅依靠血脂化验并不能真实反映出被检查者的血脂健康水平。当前, 根据CVD发病的综合危险大小来决定血脂干预的强度, 已成为国内外相关指南所共同采纳的原则。

因此, 2011 ESC/EAS血脂指南取消了“血脂合适范围”的描述, 更加强调根据危险分层指导治疗策略。该指南明确提出, 血脂达标值要因人

而异, “一刀切”的“合适范围值”有可能掩盖卒中、冠心病、心肌梗死等风险因素导致罹患、或者再次复发心肌梗死、卒中等CVD的概率; 建议采用SCORE系统将患者的心血管风险分为极高危、高危、中危或低危, 以此指导治疗策略的制定。

2 干预靶点多样化, 但低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 仍是首要目标, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 不作为干预靶点

2011 ESC/EAS血脂指南推荐可根据血脂具体情况多个靶点的干预。首先, 同其他指南一样, 该指南将控制LDL-C作为血脂管理的首要靶标 (证据级别: I/A)。若其他血脂指标情况不明, 可考虑将总胆固醇 (TC) 作为治疗靶点 (证据级别: II a/A)。指南还认为非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDL-C) 和载脂蛋白B (apoB) 也是应考虑调脂目标, 对于合并混合型血脂异常、2型糖尿病 (T2DM)、代谢综合征或慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 的患者尤其如此 (证据级别: II a/B), 应将non-HDL-C和apoB列为次要目标, non-HDL-C的目标值为比LDL-C相应目标值高30 mg/dl (0.8 mmol/L), apoB应低于80 mg/dl (极高危) 或100 mg/dl (高危)。另外, 尽管低HDL-C和CVD风险相关, 但目前对于如何有效升高HDL-C以及其治疗目标值均不明确, 因此, 尚不支持将其作为干预靶点 (证据级别: I/C)。

3 极高危人群界定更加宽泛, LDL-C的治疗目标值更趋严格

2011 ESC/EAS血脂指南对冠心病危险人群的分类及治疗目标值见表1。

表1 2011 ESC/EAS血脂指南对冠心病危险人群的分类及治疗目标值

危险程度	患者类型	目标值	证据等级
极高危	CVD、T2DM、T1DM合并靶器官损害、中重度CKD、SCORE评分>10%	<1.8 mmol/L (70 mg/dl) 和 (或) LDL-C下降>50%	I/A
高危	单个危险因素显著升高、5%≤SCORE<10%	<2.5 mmol/L (100 mg/dl)	IIa/A
中危	1%≤SCORE<5%	<3.0 mmol/L (115 mg/dl)	IIa/C
低危	SCORE评分<1%	未推荐	

ESC: 欧洲心脏病学会; EAS: 欧洲动脉粥样硬化学会; CVD: 心血管疾病; T2DM: 2型糖尿病; T1DM: 1型糖尿病; CKD: 慢性肾脏病; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

由表1中可以看出, 2011 ESC/EAS血脂指南对冠心病极高危人群重新进行了定义, 包括CVD、T2DM、1型糖尿病 (T1DM) 合并靶器官损害 (如微量白蛋白尿)、中重度CKD (GFR<60 ml/min·1.73m²)、SCORE评分>10%的患者。其中CVD是指通过创伤或非创伤性检查 (如冠脉造影、核医学成像、超声心动图负荷试验、超声发现颈动脉斑块) 诊断的CVD、陈旧性心肌梗死、急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS)、冠脉血运重建 [经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 或冠状动脉旁路移植术 (CABG)] 以及其他动脉血运重建手术、缺血性卒中、外周动脉疾病 (peripheral arterial disease, PAD)。而既往NCEP ATP III (2004) 指南对冠心病极高危人群的定义为: CVD合并以下情况之一: 多个主要危险因素 (特别是糖尿病)、严重或难以控制的危险因素 (特别是持续吸烟)、代谢综合征的多个危险因素 (特别是TG≥200 mg/dl+non-HDL-C≥130 mg/dl, 同时HDL-C<40 mg/dl); 以及CVD合并ACS的患者。2007年《中国成人血脂异常防治指南》则仅将ACS或缺血性CVD (包括冠心病和缺血性卒中) 合并糖尿病者作为冠心病极高危人群。由此

可见, 2011 ESC/EAS血脂指南对冠心病极高危人群的定义更加宽泛。

同时, LDL-C的治疗目标值更趋严格。在NCEP ATP III (2004) 指南 (见表2) 中, 高危患者的LDL-C水平要求在100 mg/dl (2.5 mmol/L) 以下, LDL-C下降幅度至少为30%~40%; 对于极高危患者, LDL-C<70 mg/dl (1.8 mmol/L) 作为可选择的目标值被提出; 中危患者的LDL-C水平要求<130 mg/dl (3.4 mmol/L)。2011 ESC/EAS血脂指南则明确指出, 极高危患者的LDL-C目标值需要控制在70 mg/dl (1.8 mmol/L) 以下和 (或) LDL-C下降>50%, 高危和中危人群的LDL-C目标值分别为<100 mg/dl (2.5 mmol/L)、<115 mg/dl (3.0 mmol/L)。这意味着更加严格的LDL-C控制, 即使是稳定型心绞痛的患者, 其LDL-C也要达到70 mg/dl (1.8 mmol/L) 以下水平。

4 生活方式干预是基础, 但对高危/极高危人群启动药物治疗更积极

2011 ESC/EAS血脂指南强调, 除LDL-C<100 mg/dl (2.5 mmol/L) 的低危患者 (SCORE评分<1%) 外, 其他血脂异常患者均应积极尝试调整饮食、运动等生活方式干预; 低危患者

表2 NCEP ATP III修订版 (2004) 冠心病危险程度及治疗目标值

危险程度	患者类型	LDL-C目标值
高危	CHD或CHD等危症 (10年风险>20%)	<100 mg/dl (LDL-C下降幅度至少为30%~40%; 极高危可选目标: <70 mg/dl)
中度高危	≥2个危险因素 (10年风险: 10%~20%)	<130 mg/dl (LDL-C下降幅度至少为30%~40%; 可选目标: <100 mg/dl)
中危	≥2个危险因素 (10年风险<10%)	<130 mg/dl
低危	0~1个危险因素	<160 mg/dl

NCEP: 美国国家胆固醇教育项目; ATP III: 成人治疗组第三套指南; CHD: 冠心病; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

LDL-C>190 mg/dl (4.9 mmol/L)、中危患者 LDL-C>100 mg/dl (2.5 mmol/L)，如生活方式干预失败则开始药物治疗。但是对于ACS患者，无论其基线LDL-C水平如何，均启动他汀治疗；对于稳定性冠心病、T2DM、卒中患者，均可考虑药物治疗，若LDL-C≥70 mg/dl (1.8 mmol/L)，则立即启动药物治疗（表3）。指南的这些推荐源于普伐他汀/阿托伐他汀疗效评估及抗炎治疗研究（PROVEIT）、治疗新目标试验（TNT）、斯堪的纳维亚辛伐他汀生存率研究（4S）、缺血性疾病长期普伐他汀干预治疗试验（LIPID）、肾脏损害患者心血管造影研究（CARE）等多个临床试验中对冠心病患者群的探索，在这些研究中，即使LDL-C水平正常的患者，他汀治疗依然获益。

5 针对不同临床情况提出更具体的治疗建议

2011 ESC/EAS血脂指南还针对家族性血脂异常、儿童、妇女、老年人、代谢综合征和糖尿病、ACS或PCI、心力衰竭和瓣膜病、自身免疫性疾病、肾脏疾病、器官移植、PAD、卒中等多种

临床情况提出更具体的治疗建议，使血脂控制更加细化。在上述临床疾病中，他汀仍然是血脂异常管理中最重要药物，但不同疾病的调脂治疗方案又有不同，进一步反映了血脂异常治疗的复杂性。

对于糖尿病患者，该指南推荐，所有T1DM合并微量白蛋白尿和肾脏疾病的患者，无论基线水平如何，均推荐他汀降LDL-C（至少30%）作为一线治疗（直至药物联合治疗）（证据级别：I/A）；T2DM合并CVD或CKD、或无CVD但年龄超过40岁且存在一个或多个其他CVD危险因素或有靶器官损害证据的患者，推荐的LDL-C目标水平为<70 mg/dl (1.8 mmol/L)，non-HDL-C水平为<100 mg/dl (2.5 mmol/L)，apoB<80 mg/dl作为次要目标（证据级别：I/B）；所有T2DM患者均推荐LDL-C<100 mg/dl (2.5 mmol/L)作为首要目标，non-HDL-C水平为<130mg/dl (3.3 mmol/L)，apoB<100 mg/dl作为次要目标（证据级别：I/B）。

在冠心病患者群中，对于ACS患者，鉴于临

表3 2011 ESC/EAS血脂指南启动干预的LDL-C切点

总体CVD风险 (SCORE) %	LDL-C水平				
	<70 mg/dl (<1.8 mmol/L)	70~100 mg/dl (1.8~2.5 mmol/L)	100~155 mg/dl (2.5~4.0 mmol/L)	155~190 mg/dl (4.0~4.9 mmol/L)	>190 mg/dl (>4.9 mmol/L)
<1	无须血脂干预	无须血脂干预	生活方式干预	生活方式干预	生活方式干预，如果不能控制，考虑药物治疗
证据等级	I /C	I /C	I /C	I /C	II a/A
≥1, <5	生活方式干预	生活方式干预	生活方式干预，如果不能控制考虑药物治疗	生活方式干预，如果不能控制考虑药物治疗	生活方式干预，如果不能控制考虑药物治疗
证据等级	I /C	I /C	II a/A	II a/A	I /A
>5, <10或高危	生活方式干预，考虑药物治疗	生活方式干预，考虑药物治疗	生活方式干预，立即启动药物治疗	生活方式干预，立即启动药物治疗	生活方式干预，立即启动药物治疗
证据等级	II a/A	II a/A	II a/A	I /A	I /A
≥10或极高危	生活方式干预，考虑药物治疗*	生活方式干预，立即启动药物治疗	生活方式干预，立即启动药物治疗	生活方式干预，立即启动药物治疗	生活方式干预，立即启动药物治疗
证据等级	II a/A	II a/A	I /A	I /A	I /A

*MI患者，无论基线LDL-C水平，均启动他汀治疗
ESC: 欧洲心脏病学会；EAS: 欧洲动脉粥样硬化学会； LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

床研究和荟萃分析均支持常规早期启动强化他汀治疗，故而推荐ACS入院后1~4天内即启动强化他汀治疗，LDL-C治疗目标值 $<70\text{ mg/dl}$ (1.8 mmol/L)；需要行PCI但既往未接受他汀治疗的患者，PCI术前短期他汀治疗能降低心肌梗死的程度；同时，鉴于近期阿托伐他汀降低血管成形术后心肌梗死（ARMYDA）研究结果显示，即使术前长期服用他汀，术前大剂量阿托伐他汀负荷治疗也能降低围术期心肌梗死发生，故而推荐即使对已接受他汀治疗的患者，也应建立PCI术前常规给予负荷剂量他汀治疗的策略。

值得注意的是，该指南首次对中重度CKD[肾小球率过滤（GFR） $15\sim 89\text{ ml/min}\cdot 1.73\text{m}^2$]患者给出明确的血脂治疗推荐。指南认为：CKD是冠心病等危症，降LDL-C是主要目标（证据级别：I/A）；同时，由于他汀对病理性蛋白尿（ $>300\text{ mg/d}$ ）具有有益作用，因此，2~4期CKD患者应考虑使用他汀（证据级别：IIa/B）；此外，他汀可延缓肾功能减退，从而预防发展为终末期肾病（证据级别：IIa/C）。因此，对中重度CKD患者，指南推荐积极的他汀治疗，即他汀单独使用或与其他药物联合治疗使LDL-C $<70\text{ mg/dl}$ (1.8 mmol/L)（证据

级别：IIa/C），从而使患者从心、肾两方面获益。

既往临床研究显示，他汀在卒中一级、二级预防中均有确切获益；其中对粥样硬化血栓来源的缺血性卒中，他汀治疗获益最大。鉴于上述理由，2011 ESC/EAS血脂指南建议对高风险或有其他CVD表现的患者以及非心源性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作（TIA）患者均推荐给予他汀治疗（证据级别：I/A）。

尽管人们很早就认识到血脂，尤其是胆固醇和CVD之间的重要关系，并在百年来的探索道路上不断努力，但其中仍有很多领域尚未涉足，也有很多问题有待解决。2011 ESC/EAS血脂指南进一步拓展了降脂治疗的广度和深度，采取更加积极、具体的治疗策略，是循证医学证据不断积累的成果，也是对现有纲领性血脂指南的完善和发展。

参考文献

- [1] European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)[J]. Eur Heart J, 2011, 32(14):1769-1818.

收稿日期：2011-08-09

• 信息窗 •

中国医师协会阳光心血管研究基金

由中国医师协会心血管内科医师分会发起的阳光心血管研究基金项目，是专门针对冠状动脉介入领域的临床研究设立的专项基金，同时，为进一步推进临床科研的开展，阳光心血管研究基金还将作为国内相关领域科研项目的种子基金。该基金的设立旨在促进国内冠状动脉介入器械在临床使用过程中的技术创新，阳光基金评审委员会将对我国具有创新技术的介入器械课题优先资助。基金对研究项目的资助分阶段在3年内完成，每个课题的最高资助限额为15万元人民币。

关于阳光基金申请的相关信息详见心血管内科医师分会网站（<http://www.drheart.cn/>）。申请者需在心血管内科医师分会网站注册、填写申请人信息表，并上传和邮寄经本人所在单位盖章及科室主任签字的研究方案（电子版须为PFD格式）。报名时间：2011年9月1日~2011年10月31日。

报名截止后，由中国医师协会心血管内科医师分会的基金评审委员会进行评选，经过初审、终审后，将在中国医师协会心血管内科医师分会网站上公布最终结果。