

混合型高脂血症基层诊疗 中国专家共识（2024年）



目录

CONTENTS



一、流行病学特征

二、发病机制

三、定义、诊断与评估

四、治疗与综合管理

五、研究进展



前言

- 心血管疾病是目前人类主要死亡原因之一，而动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular diseases, ASCVD）是主要的致死性心血管疾病之一。值得注意的是血脂异常是ASCVD的第三大危险因素，尽管患者接受了目前的最佳治疗，仍可能存在心血管事件残余风险。
- 因此，需要进一步深入探索血脂异常管理和治疗策略，以提供更为全面和个性化的治疗方案，最大限度地降低此类患者的心血管风险。



前言

- 中国心血管健康与疾病报告2022》中将血脂异常定义为至少存在一项血脂指标异常，包括总胆固醇（total cholesterol，TC） ≥ 6.22 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C） ≥ 4.14 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C） < 1.04 mmol/L、甘油三酯（triglycerides，TG） ≥ 2.26 mmol/L，或正在服用调脂药物。
- 研究显示我国血脂异常的患病率从2002年的18.6%上升至2019年的33.8%。根据我国分类标准，血脂异常分为高TC血症、高TG血症、混合型高脂血症和低HDL-C血症。



前言

- 研究表明LDL-C升高是ASCVD的主要致病因素之一。目前血脂管理相关指南/共识均推荐以降低LDL-C为主的治疗策略，并为超高危人群设定了更为严格的目标，即LDL-C <1.4 mmol/L，且比基线水平降低50%。
- 然而，研究显示即使LDL-C达标，患者仍具有心血管疾病残余风险，富含TG的脂蛋白及其残粒是残余风险的关键原因。因此，在强调他汀类药物和联合用药降低LDL-C同时，还应重视其他类型的血脂异常，如筛查和干预合并TG升高的血脂异常患者。



前言

- 混合型高脂血症特指血清中胆固醇和TG同时升高的情况，与单一胆固醇或TG升高相比，此类患者ASCVD的风险更高且治疗更为复杂。然而，目前相关证据相对不足，国内尚缺乏专门针对混合型高脂血症患者的血脂管理指南或共识，基层医务人员在认识和管理这类患者方面经验不足。
- 基于此，本共识工作组组织来自我国心血管内科学、全科医学、老年医学、中医学、药学、流行病学等领域的专家，在国内外成人血脂管理指南/共识及相关科学证据的基础上，系统综述了混合型高脂血症的流行病学特征、发病机制、临床表现、诊断和治疗管理等，并提出了基于最新证据和指南的建议。



01

流行病学特征





- 目前国内外缺乏关于混合型高脂血症的直接的流行病学数据。
- 2014年DYSIS CHINA研究纳入了25 697例至少接受一种降脂药物治疗的患者，治疗3个月后发现LDL-C未达标的患者中33.4%存在HDL-C降低和/或TG升高。
- 加拿大初级保健哨点监测网络2015年的数据显示在111 726名20~75岁的成年人中混合型高脂血症患者达8%。
- 法国一项研究调查了2 544例接受降脂治疗的人群（平均年龄65.8岁），结果显示混合型高脂血症患病率为10.2%[混合型高脂血症的诊断标准中，TG \geq 1.7 mmol/L（150 mg/dl），LDL-C升高则是依据不同心血管疾病风险等级而定]。



02

发病机制





- 根据病因混合型高脂血症可分为原发性和继发性。原发性高脂血症主要是由基因突变引起，多具有家族聚集性，遗传倾向明显。
- 多个与脂质代谢相关的基因，如低密度脂蛋白受体（LDL-R）基因、载脂蛋白（Apo）基因（ApoA、ApoB、ApoC、ApoE）以及脂蛋白脂酶（lipoprotein lipase, LPL）基因等，均参与调控血脂生成及其代谢，这些基因功能缺失型突变，会增加个体发生高脂血症风险，而后天不健康的生活方式，如高脂饮食、吸烟、过量饮酒、缺乏运动，则加重血脂异常水平。
- 继发性高脂血症是由于其他疾病导致的血脂异常，影响血脂合成和代谢的疾病均可导致血脂异常。





- 血脂来源有2条途径，包括膳食脂肪摄入和肝脏内源性合成。过量摄入脂肪是血脂水平升高的危险因素之一，摄入富含胆固醇和饱和脂肪酸的饮食会引起胆固醇升高。肝脏在血脂代谢中发挥着关键作用，其功能障碍可能引起甘油三酯和胆固醇水平升高，这在肝硬化和病毒性肝炎等肝脏疾病中尤为常见。
- 胰岛素抵抗是混合型高脂血症的另一个常见原因，其通过增强脂肪组织中激素敏感脂肪酶活性，促进甘油三酯分解，释放游离脂肪酸，从而导致血脂水平升高。此外，胰岛素抵抗还能通过增加肝脏极低密度脂蛋白（very low density lipoprotein, VLDL）生成和抑制LDL-R表达，干扰血脂正常代谢。
- 糖尿病、肥胖、甲状腺功能减退、多囊卵巢等患者均存在胰岛素抵抗，因此他们也常合并混合型高脂血症。此外，某些药物，包括噻嗪类利尿剂、 β 受体阻滞剂、雌激素-黄体酮避孕药和抗逆转录病毒药物等，也可能导致血脂异常。



03

定义、诊断与评估





➤ (一) 定义、诊断标准

- 混合型高脂血症是一种特殊类型的血脂异常，是指血清中的TC（或LDL-C）和TG均超过正常值上限。
- 诊断标准：
 - ①TC \geq 5.20 mmol/L；
 - ②LDL-C \geq 3.4 mmol/L；
 - ③TG \geq 1.70 mmol/L。
- 当检测结果满足①+③或②+③时，可诊断为混合型高脂血症。





➤ (二) 血脂异常筛查

- 血脂异常的早期识别和持续监测对于ASCVD预防和治疗至关重要。我国成人血脂异常患病率持续升高，然而我国居民血脂异常检出率、知晓率仍较低，提高公众对定期血脂检测的认知是预防ASCVD的关键。建议将血脂检测纳入全人群常规体检项目，包括儿童和青少年。
- 血脂检测项目主要包括TC、LDL-C、HDL-C和TG。筛查策略建议如下：
 - ①20~40岁的成年人应至少每5年检测1次血脂；
 - ②≥40岁的成年人应每年检测1次血脂；
 - ③ASCVD患者及其高危人群应每3~6个月检测1次血脂；
 - ④因ASCVD住院患者应在入院时或入院24 h内检测血脂；
 - ⑤上述人群应至少检测1次脂蛋白(a) [Lp(a)]。





• 重点筛查对象：

- ①既往诊断ASCVD的患者；
- ②具有多个ASCVD危险因素（包括高血压、糖尿病、吸烟、肥胖或超重、胰岛素抵抗、代谢相关脂肪性肝病、慢性肾脏病等）的人群，此类人群容易合并高TG血症，同时应重视检测TG；
- ③有早发心血管疾病家族史者（指男性一级直系亲属在55岁前或女性一级直系亲属在65岁前罹患缺血性心血管疾病），或已知家族性高脂血症患者；
- ④出现皮肤或肌腱黄色瘤、跟腱增厚表现的患者。





➤ （三）心血管疾病风险评估

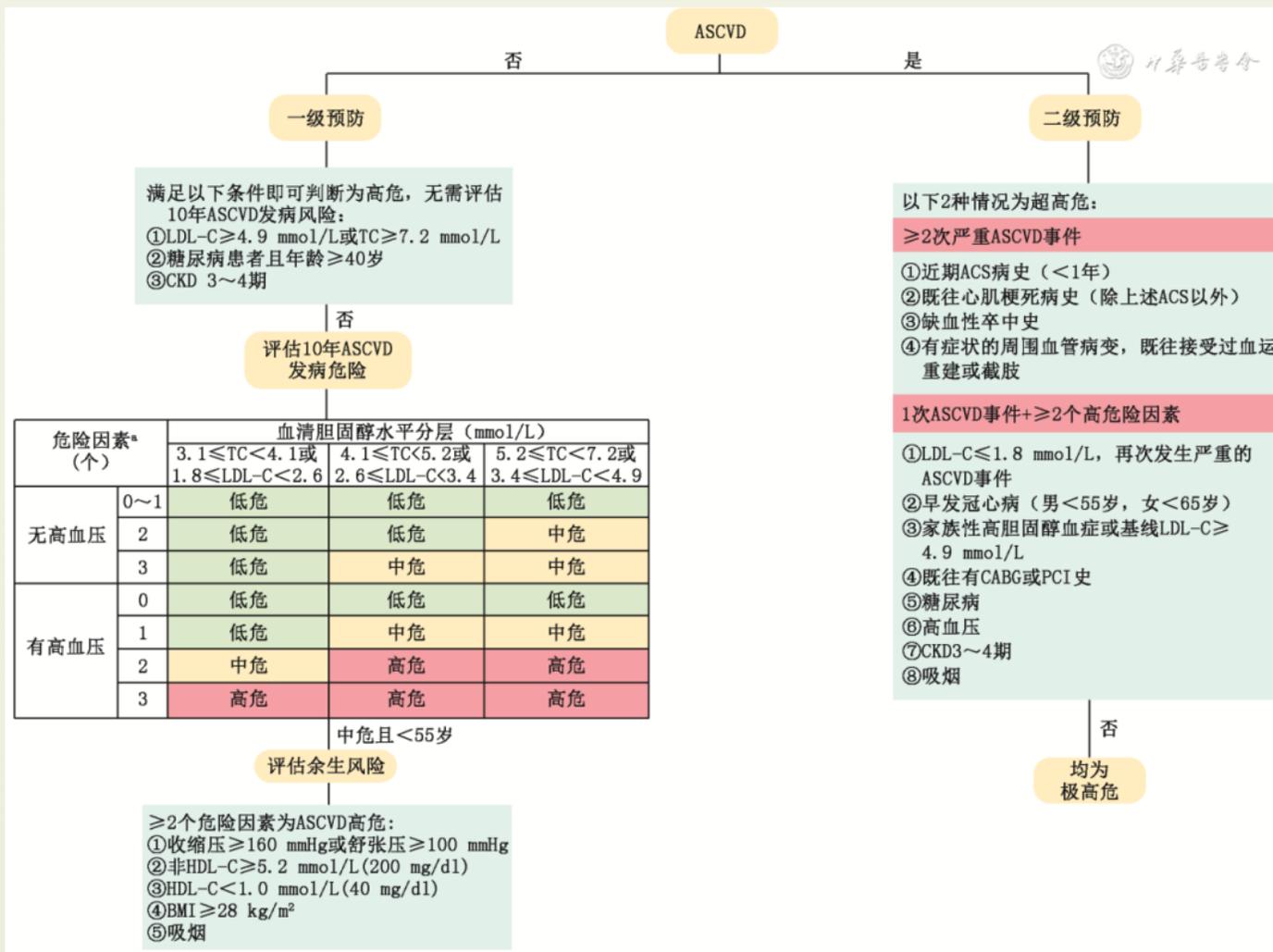
- 心血管疾病风险评估是制定血脂管理策略的前提和基础。国际上广泛采用的风险评估工具包括欧洲血脂异常治疗指南提出的SCORE心血管风险量表、加拿大心血管预期寿命模型、冠状动脉钙化评分以及美国汇集队列方程等。
- 针对我国人群血脂特点和慢性疾病谱，本共识推荐采用《中国血脂管理指南（2023年）》（以下简称“新指南”）中的“中国成人ASCVD总体发病风险评估”方法，该方法是基于我国人群长期队列研究数据得出的。
- 首先，按照是否患有ASCVD分为一级预防和二级预防两种情况。





- 在接受二级预防的ASCVD人群中，把发生过至少2次严重ASCVD事件或发生过1次严重ASCVD事件合并至少2个高危因素者列为超高危人群，其他列为极高危人群。
- 对于无ASCVD人群，具有以下3种情况之一直接认定为高危人群，无需进行10年ASCVD发病风险评估：
 - ①LDL-C \geq 4.9 mmol/L或TC \geq 7.2 mmol/L；
 - ②年龄 \geq 40岁的糖尿病患者；
 - ③慢性肾脏病（CKD）3~4期。
- 不符合上述3种情况的个体，应进行10年ASCVD发病风险评估。
- 根据LDL-C水平、高血压及其他ASCVD危险因素数量，将风险分为21种组合，10年发病平均风险 $<$ 5%、5%~9%和 \geq 10%分别定义为低危、中危和高危。对于中危且年龄 $<$ 55岁的个体，建议进行ASCVD余生风险评估。详见图1。





▲图1 中国成人ASCVD总体发病风险评估流程图





- 鉴于临床情况复杂，特别是中危人群是否启动他汀类药物治疗有时难以确定，建议结合ASCVD风险增强因素（表1）进行综合判断，风险增强因素越多，越倾向按高危人群处理。

表1 动脉粥样硬化性心血管疾病风险增强因素^[6]

类别	具体因素
靶器官损害	冠状动脉钙化 ≥ 100 AU 超声示颈动脉内膜中层厚度 ≥ 0.9 mm 或存在颈动脉粥样斑块 踝/臂血压指数 < 0.9 左心室肥厚:心电图 $S_{V_1} + R_{V_5} (R_{V_6})$ 电压 > 3.8 mV, 或超声心动图示左心室质量指数 $> 109/105$ g/m ² (男性/女性), 或室间隔厚度 ≥ 11 mm
血清生物标志物	非HDL-C ≥ 4.9 mmol/L ApoB ≥ 1.3 g/L Lp(a) ≥ 500 mg/L TG ≥ 2.3 mmol/L 高敏C反应蛋白 ≥ 2.0 mg/L
其他	肥胖或腹型肥胖、早发心血管疾病家族史 [发病年龄 $< 55/65$ 岁(男性/女性)]等

注:HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇, ApoB 载脂蛋白 B, Lp(a) 脂蛋白(a), TG 甘油三酯



04

治疗与综合管理





➤（一）降脂靶点目标值

- 本共识推荐LDL-C作为混合型高脂血症的首要干预靶点，非HDL-C和TG作为次要干预靶点。
- 目前国内外相关指南建议根据个体ASCVD风险等级设定LDL-C治疗目标值，而LDL-C下限值并未作出推荐。
- 设定适宜的LDL-C目标值有助于优化治疗风险获益比，改善医患沟通效果，提高患者治疗依从性。不同风险等级个体的血脂管理目标值详见表2。





表2 不同风险等级的ASCVD患者降脂靶点目标值(mmol/L)

ASCVD 风险等级	LDL-C	非HDL-C	TG
低危	<3.4	<4.1	<1.7
中、高危	<2.6	<3.4	
极高危	<1.8, 且较基线降低幅度>50%	<2.6	
超高危	<1.4, 且较基线降低幅度>50%	<2.2	

注:ASCVD 动脉粥样硬化性心血管疾病,LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇,TG 甘油三酯





➤（二）生活方式干预

- 生活方式干预是混合型高脂血症患者管理的重要组成部分，尤其是合理膳食、体重控制和增加身体活动可显著改善血脂水平。

1.合理膳食：合理膳食对调节血脂水平至关重要。建议每日油脂摄入量控制在20~25 g以内，优先选择不饱和脂肪酸（如植物油和鱼油）替代动物脂肪和棕榈油，并避免摄入反式脂肪酸，这有助于降低冠心病风险。



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/285124120033011303>