

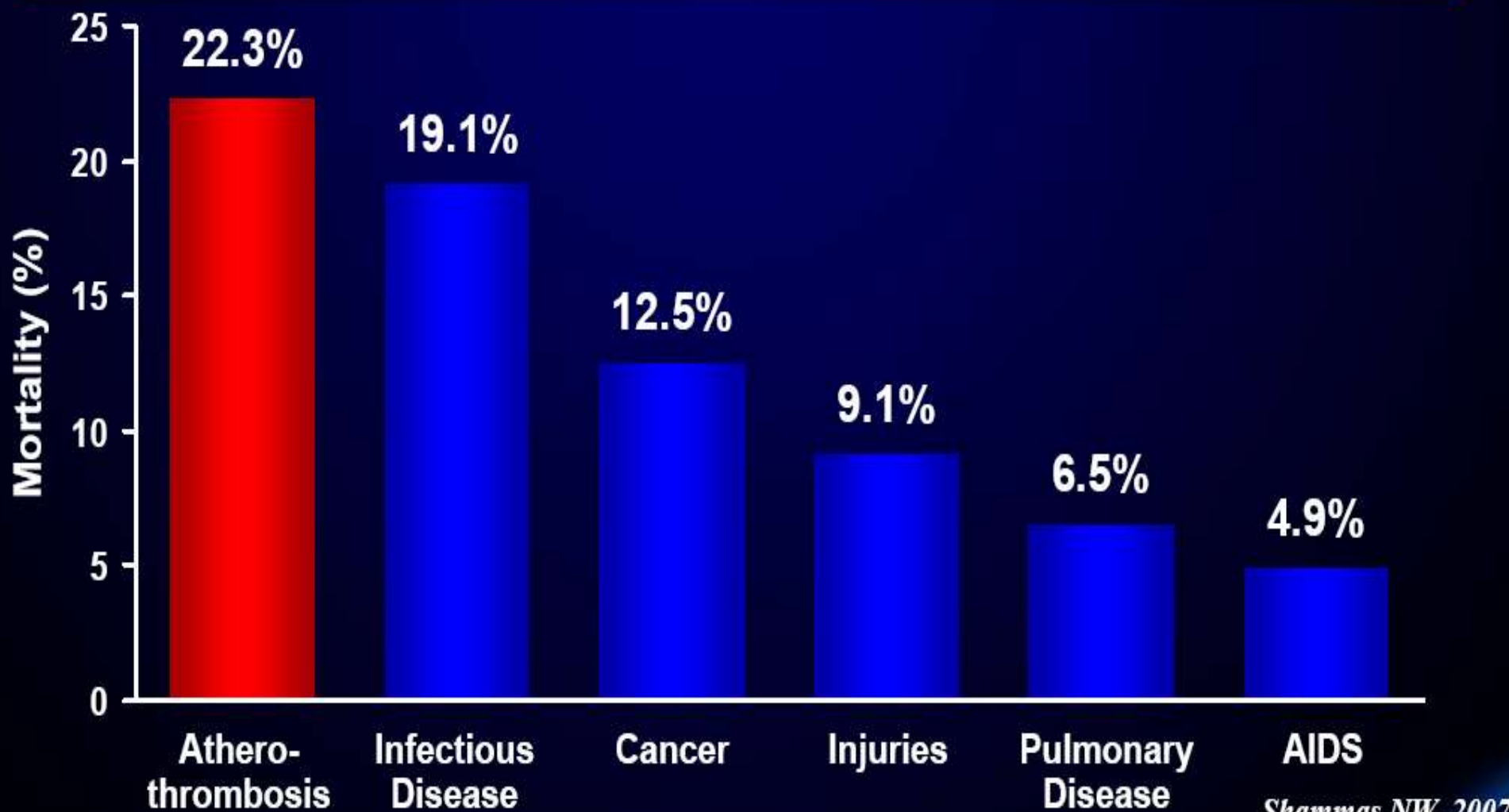
动脉粥样硬化治疗策略与方向

史旭波

北京同仁医院心脏中心

动脉粥样硬化是导致全球人口死亡的第一位原因

According to the World Health Organization, in 2004 atherothrombosis was the leading cause of death worldwide—more than AIDS and cancer



动脉粥样硬化全球死亡的首因

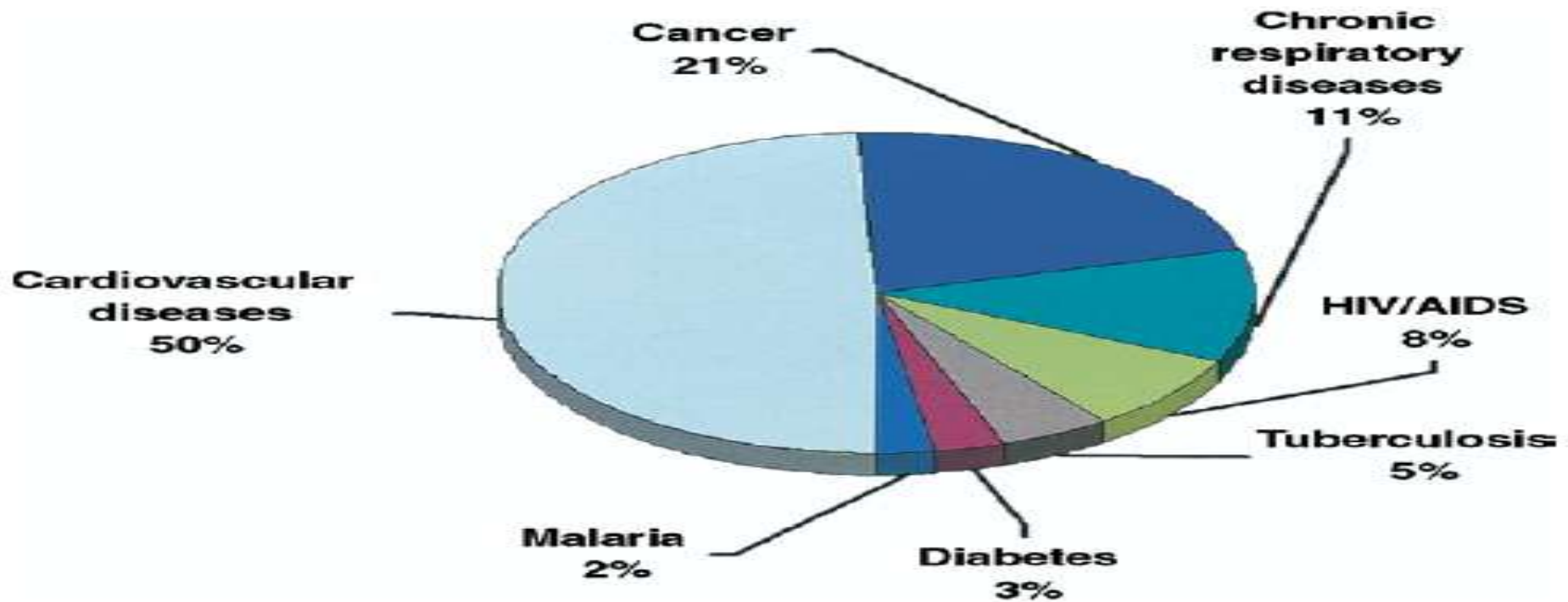
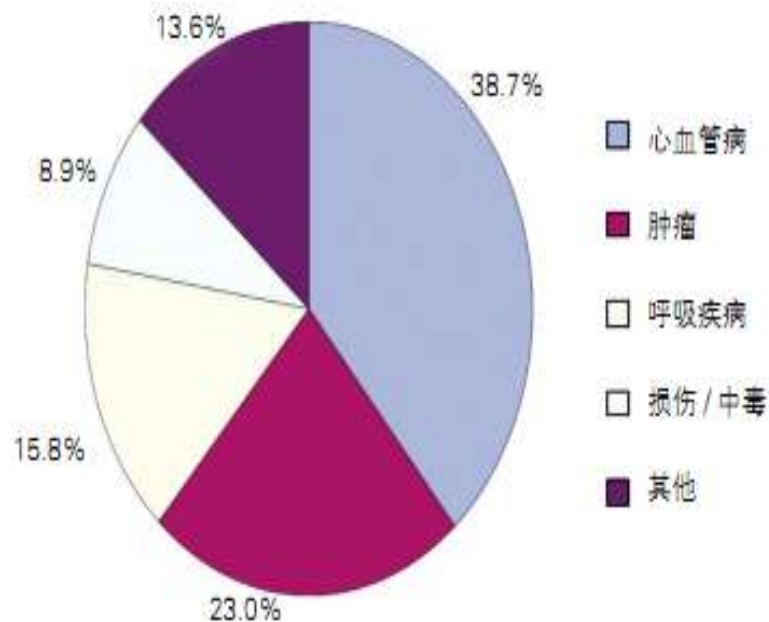
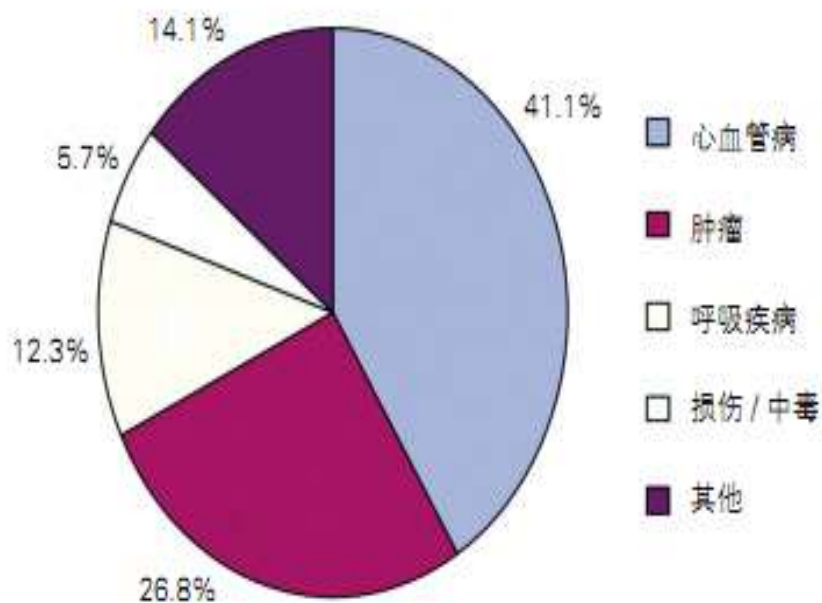


Figure 1

Worldwide Causes of Death Secondary to Chronic Diseases

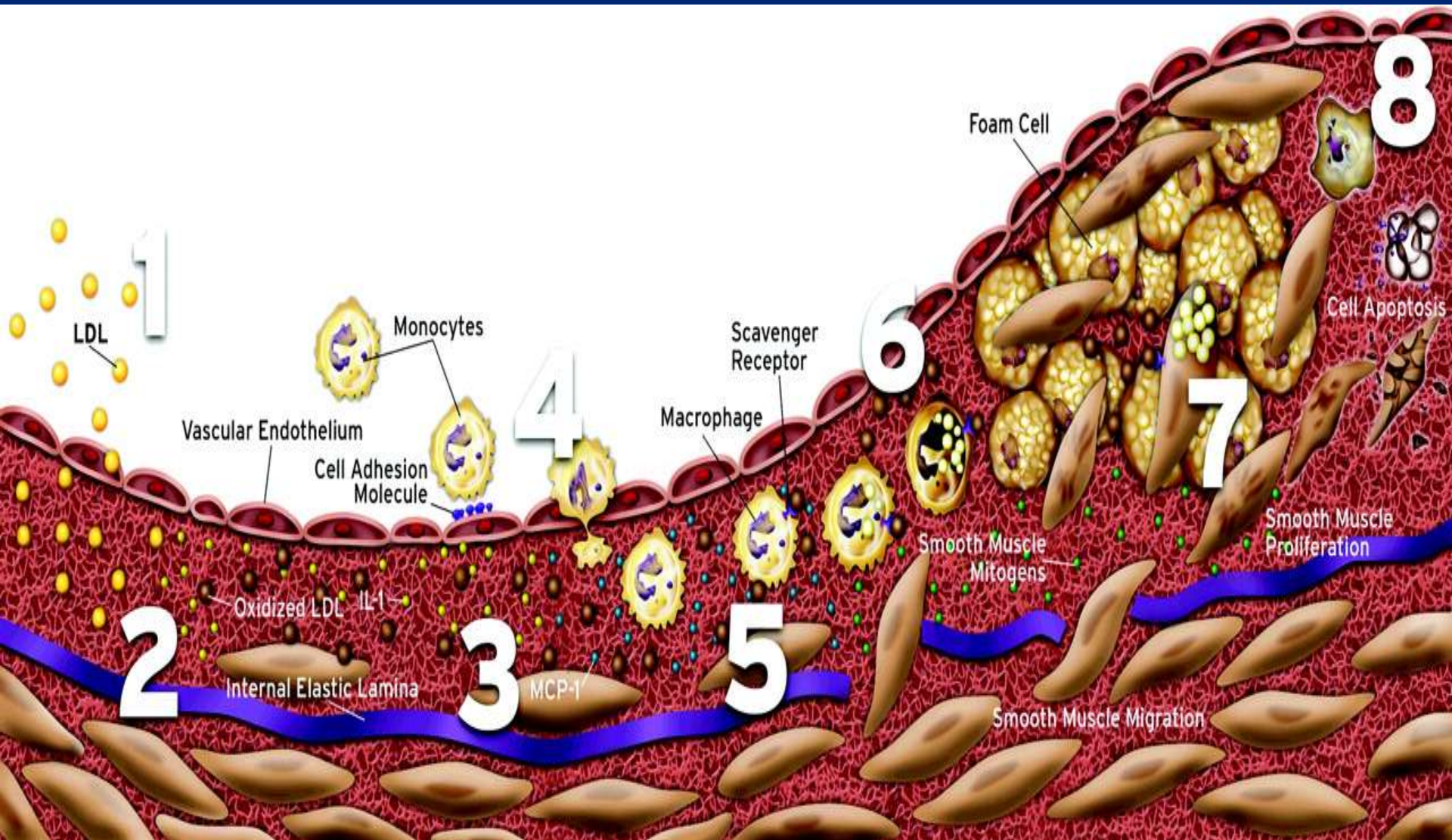
Reprinted with permission from Fuster V, Voute J. MDGs: chronic diseases are not on the agenda. Lancet 2005;366:1512–14. AIDS = acquired immunodeficiency syndrome; HIV = human immunodeficiency virus.

中国人口死亡原因分析



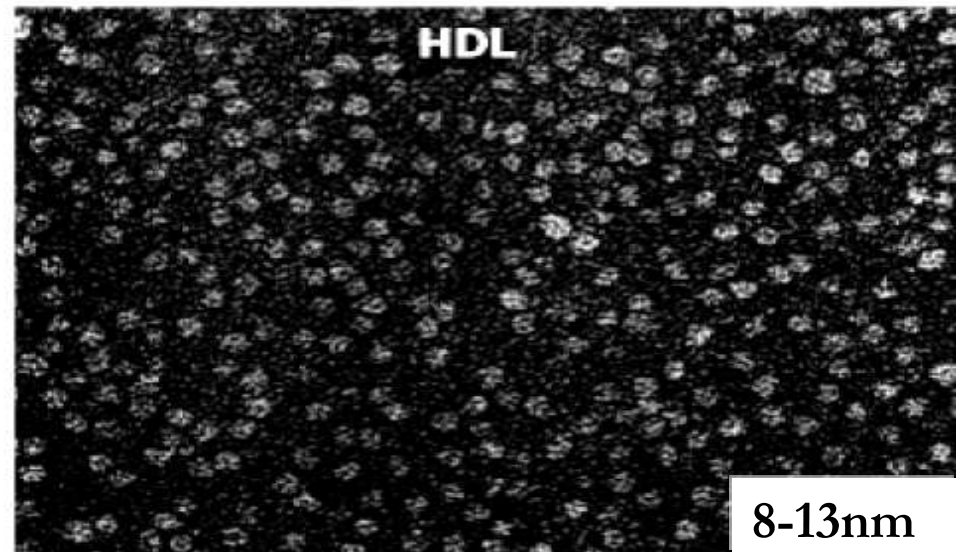
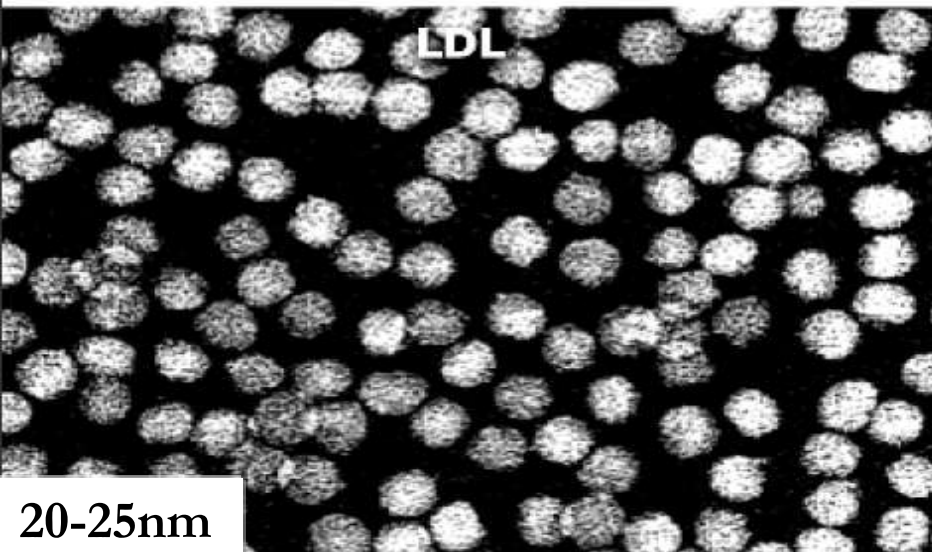
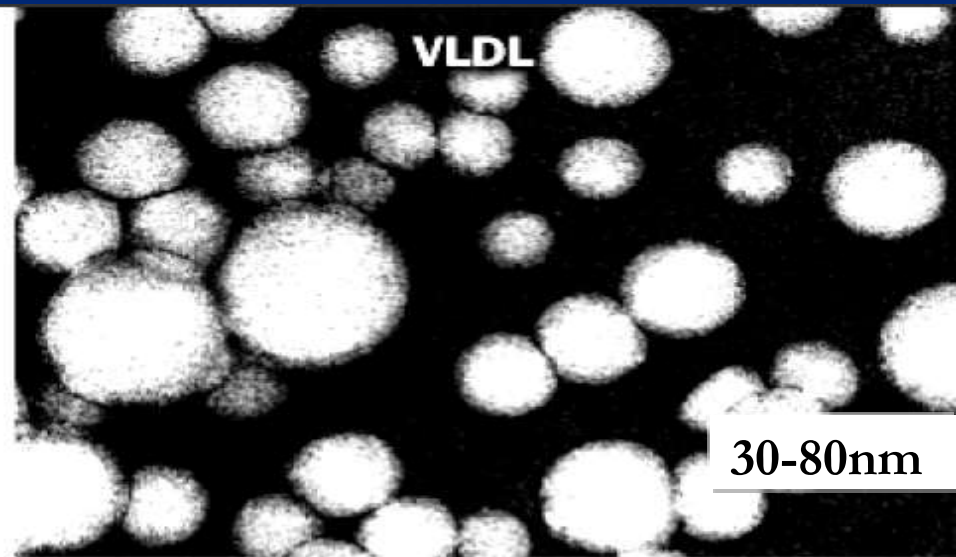
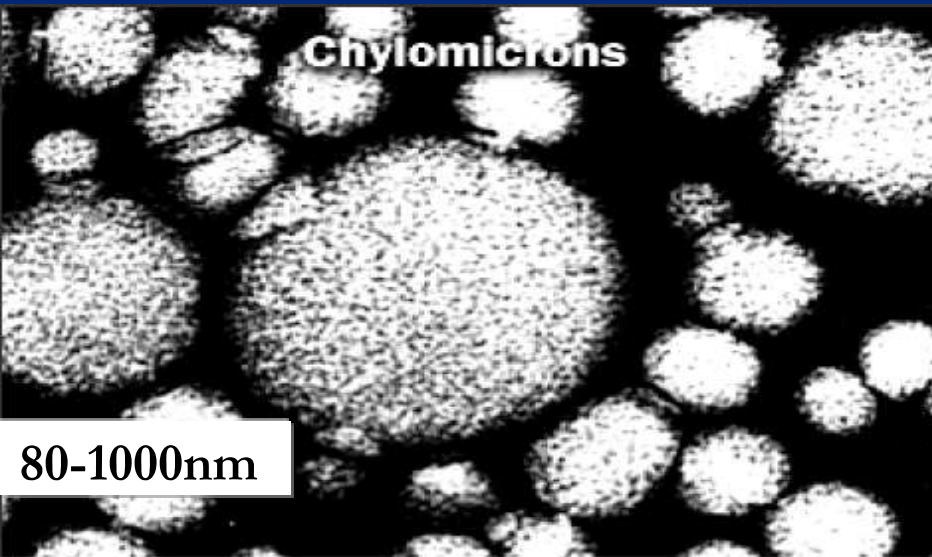
动脉粥样硬化是怎样发生的？

——脂蛋白颗粒沉积诱发的瀑布炎症



脂蛋白颗粒穿越能力影响因素（一）

—— 脂蛋白颗粒大小（直径 $< 75\text{ nm}$ ）



脂蛋白颗粒穿越能力影响因素（二）

—— 脂蛋白颗粒浓度（LDL > 50- 80mg/dL）



美国成人平均LDL-C



无粥样硬化人群不同的平均LDL-C水平：35-70mg/dl

动物实验：升高血胆固醇浓度可导致动脉粥样硬化斑块



Fig. 1. The young N. N. Anitschkow (circa 1904), at the time a student at the Military Medical Academy in St. Petersburg. Reprinted from *Am. J. Cardiol.* 72: 1071–1072, 1993 [ref. (24)], copyright (1993), with permission from Excerpta Medica, Inc.



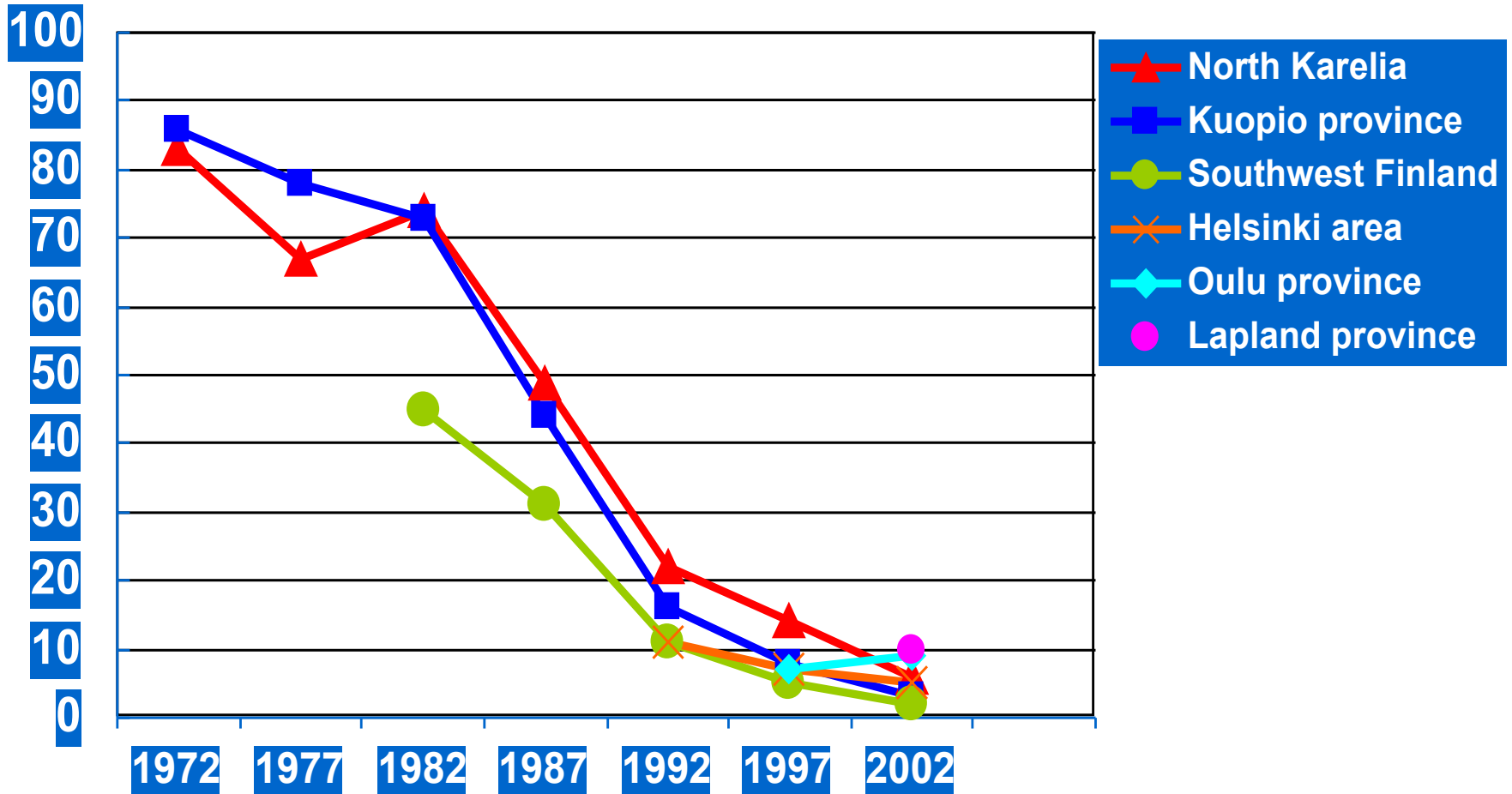
Fig. 5. Advanced plaque in the aorta of a rabbit fed cholesterol for 124 days and then put back on a chow diet for 101 days before killing. Anitschkow calls attention to the central necrotic lipid core containing needle-like crystals of cholesterol, scattered calcium granules, groups of foam cells on either side of the core, and a fibrous cap overlying the lesion. [From ref. (20).]

In 1913, a young experimental pathologist named Anitschkow, working at the Military Medical Academy in St. Petersburg, showed that simply feeding rabbits purified cholesterol dissolved in sunflower oil induced vascular lesions closely resembling those of human atherosclerosis, both grossly and microscopically

芬兰北卡雷利阿项目

国民食用面包时黄油使用(1972--2002)

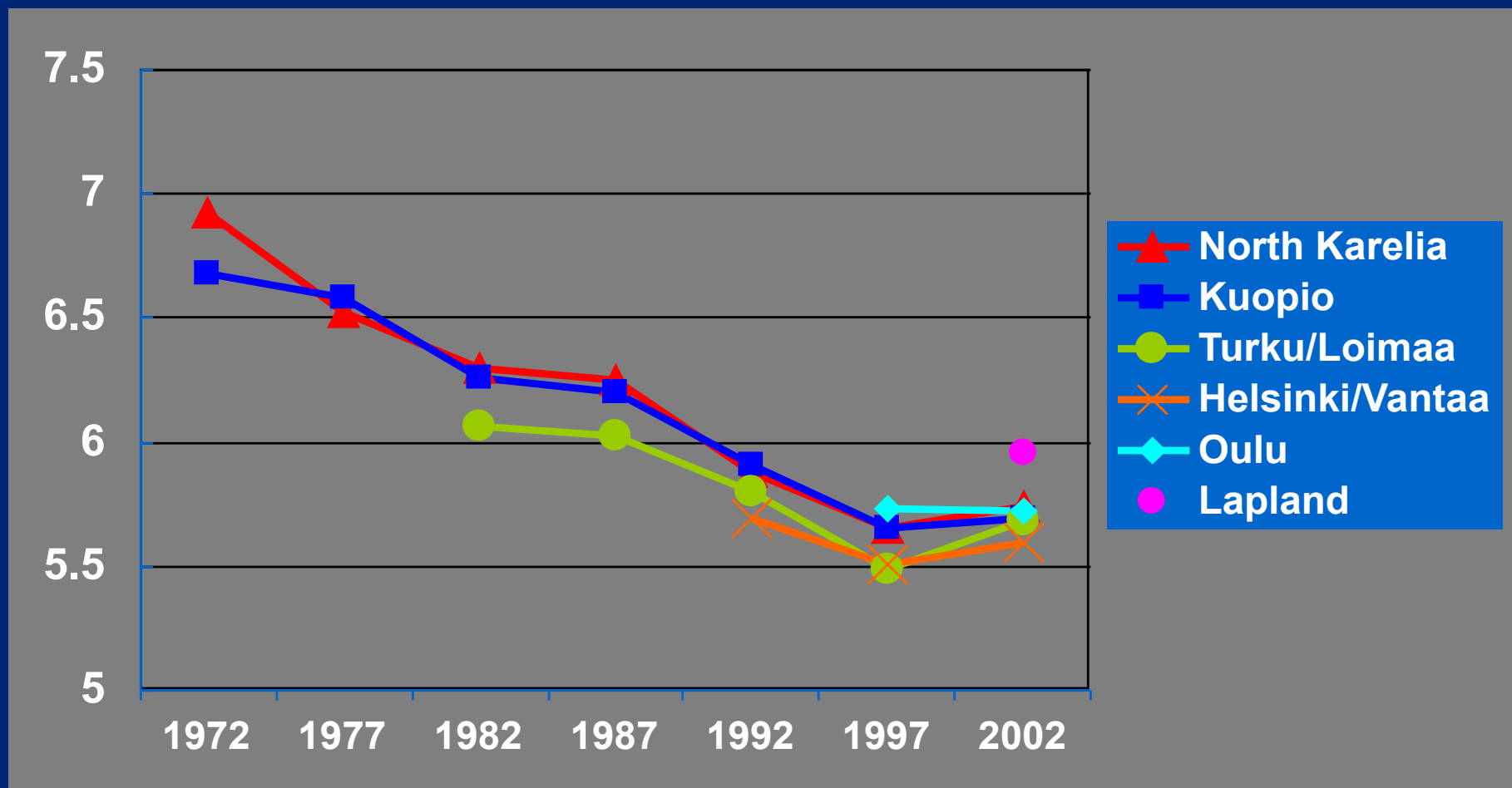
Kg/m²



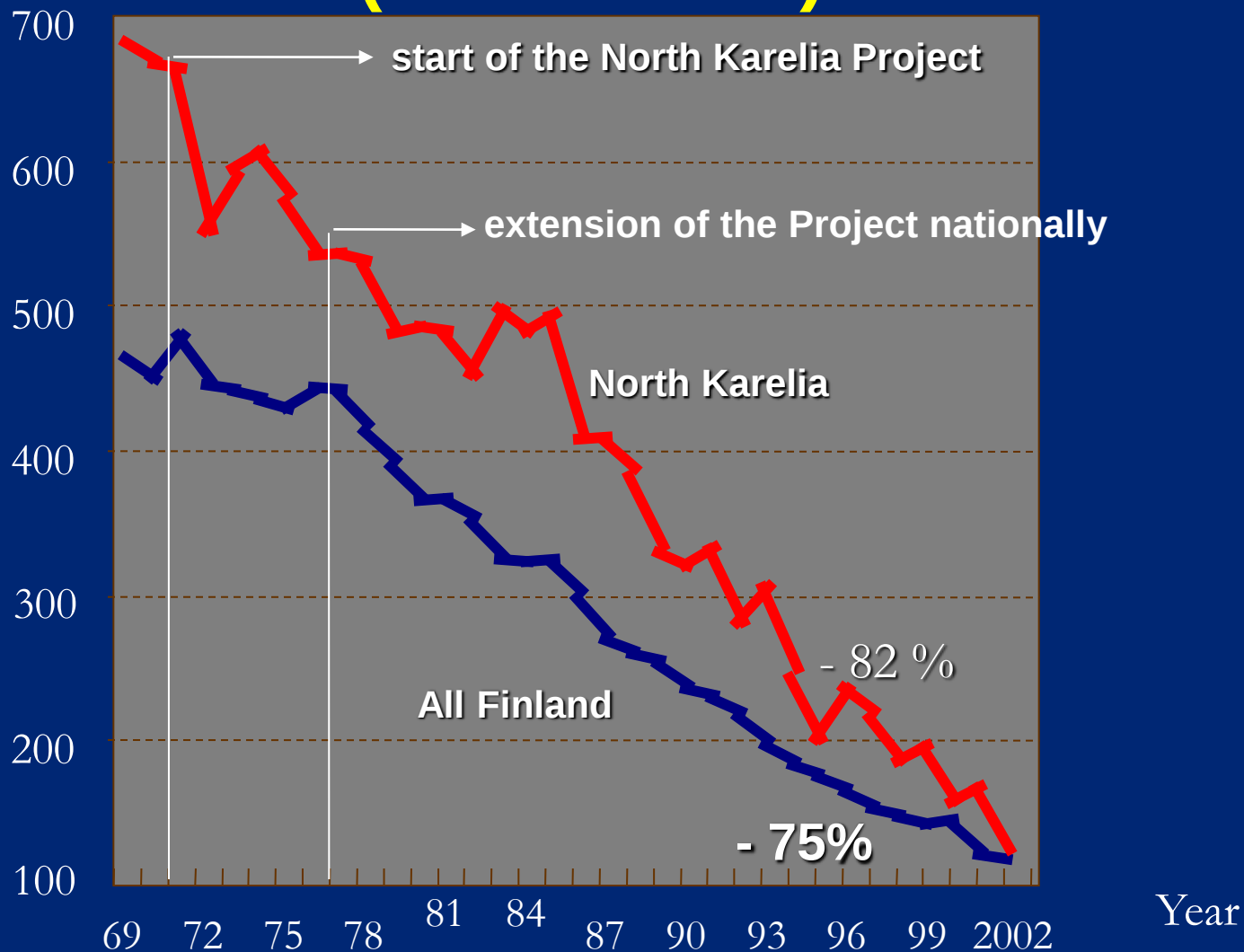
芬兰北卡雷利阿项目

国民血清胆固醇水平（1972—2002）

mmol/l



芬兰人口冠心病死亡率变化 (1972—2002)

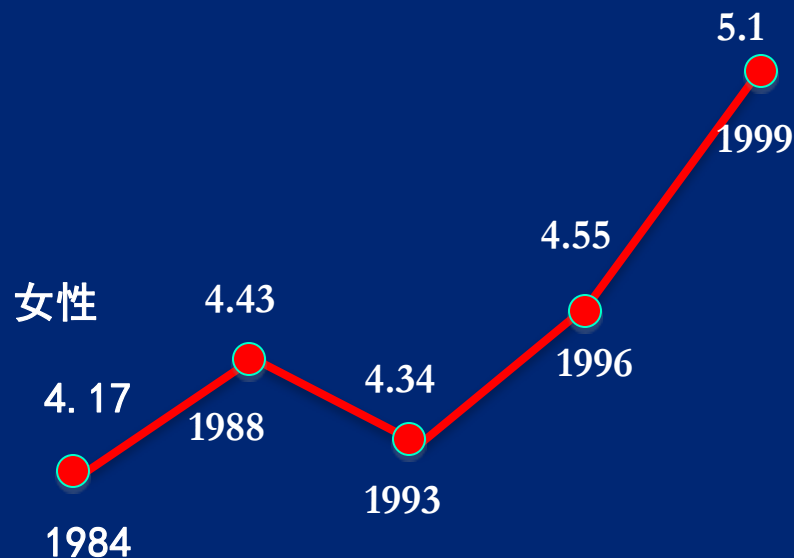
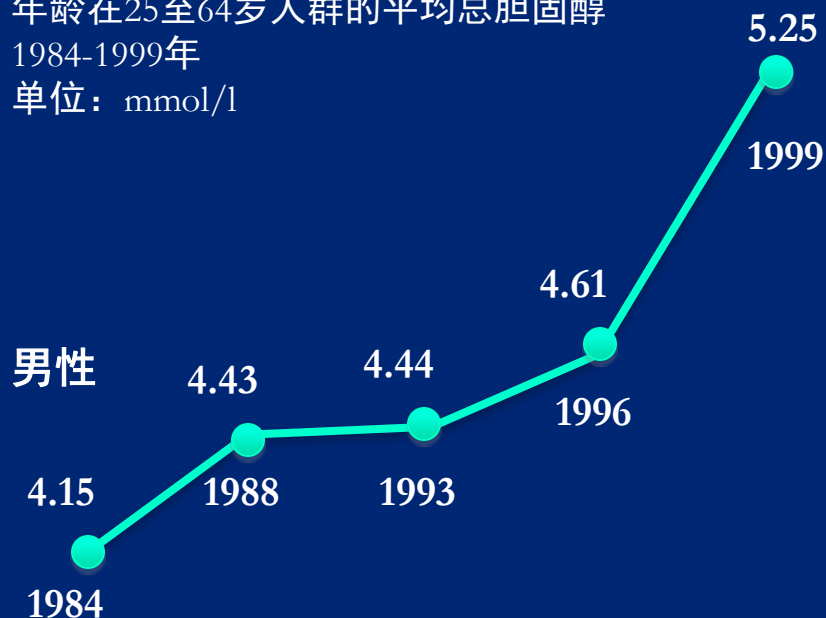


每10万人口死亡率

北京居民胆固醇水平发展趋势 (1984—1999)

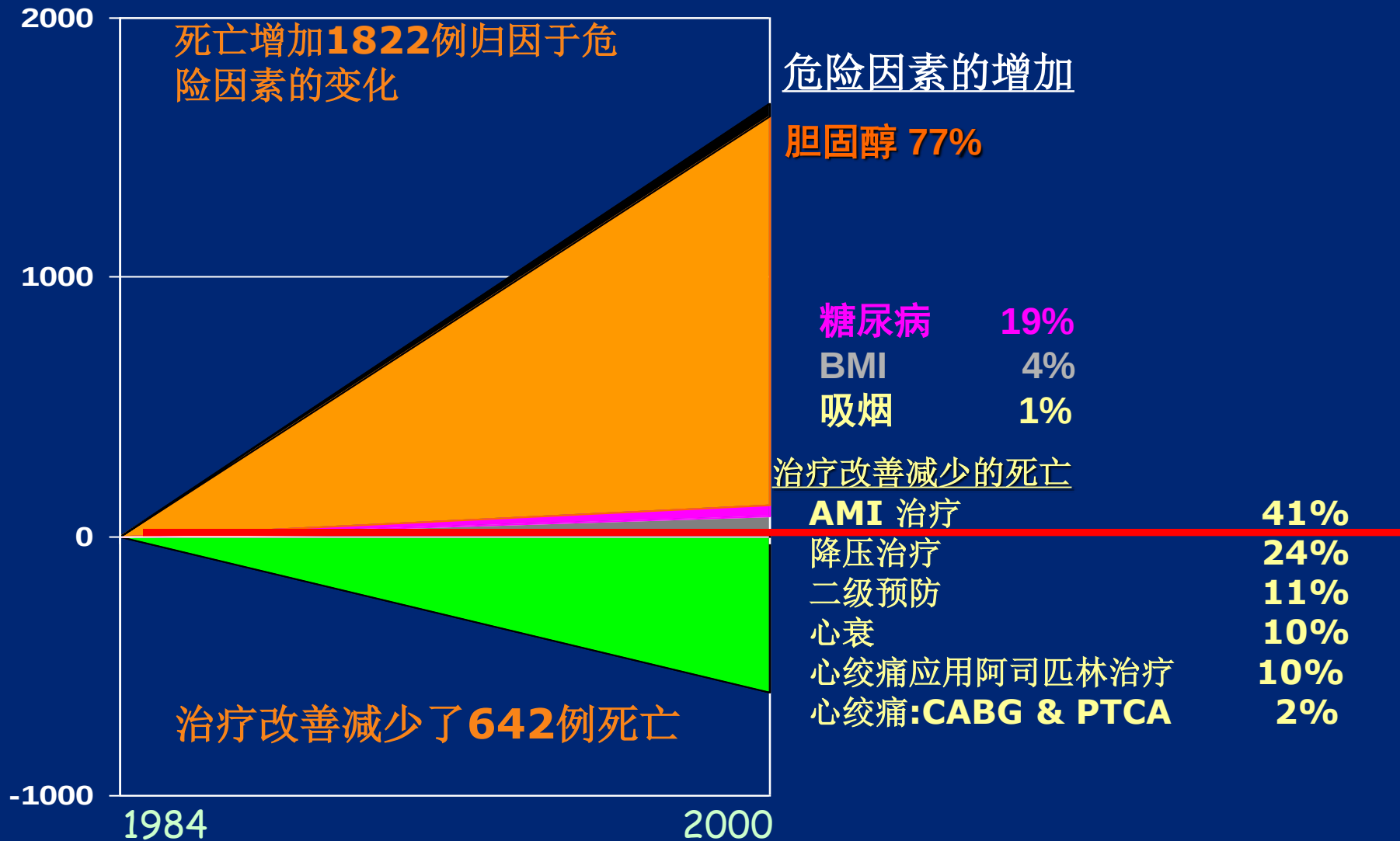
北京居民胆固醇水平发展趋势

年龄在25至64岁人群的平均总胆固醇
1984-1999年
单位: mmol/l



Data from website of WHO

用IMPACT Model来分析从1984到1999年北京冠心病死亡变化 冠心病死亡增加77%来源于胆固醇水平的升高

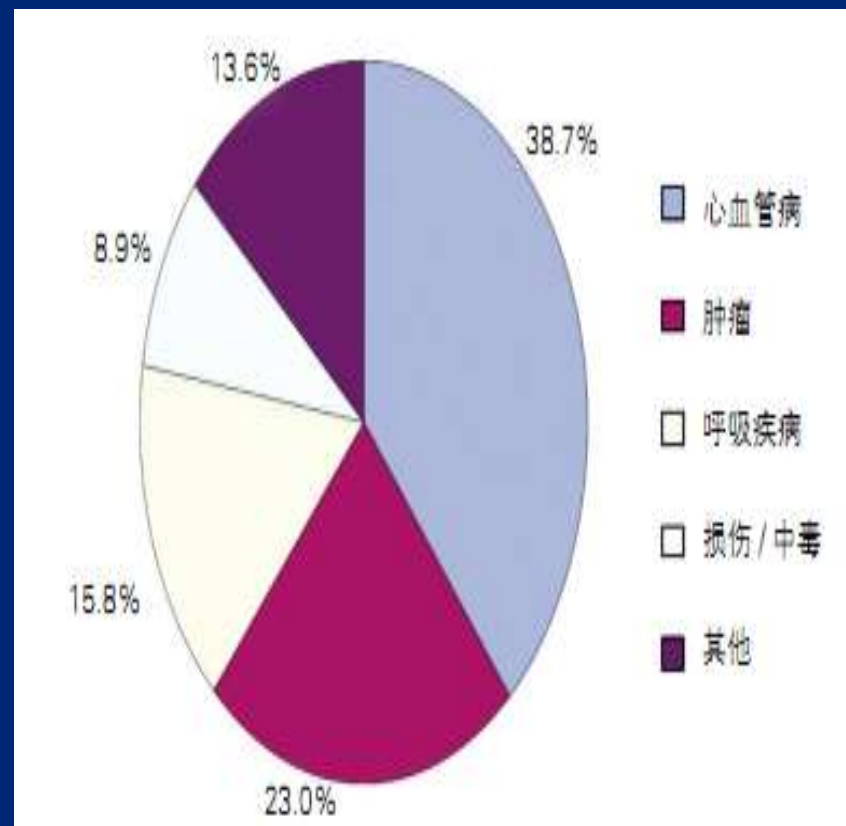
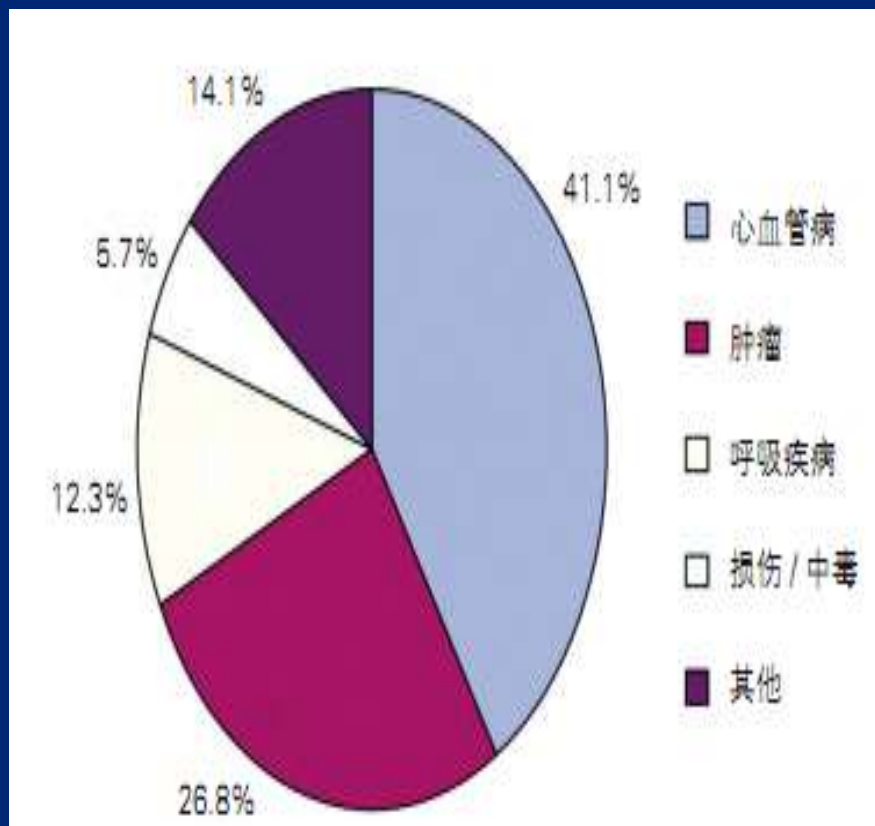


动脉粥样硬化的决定因素

- 水位—— 胆固醇水平
- 堤坝—— 高血压 糖尿病 吸烟



中国人口死亡原因分析



动脉粥样硬化危险因素

- 总胆固醇

理想 < 4.65mmol/L(<180mg/L)

良好 4.65-5.15 mmol/L(180-199 mg/L)

升高 5.16-6.19 mmol/L(200-239 mg/L)

危险 >6.20 mmol/L(240 mg/L)

- 血压水平

理想<120/ < 80 mmHg

良好 120-140/80-89 mmHg

升高 140-160/90-100 mmHg

危险 > 160/ >100 mmHg

- 糖尿病 危险

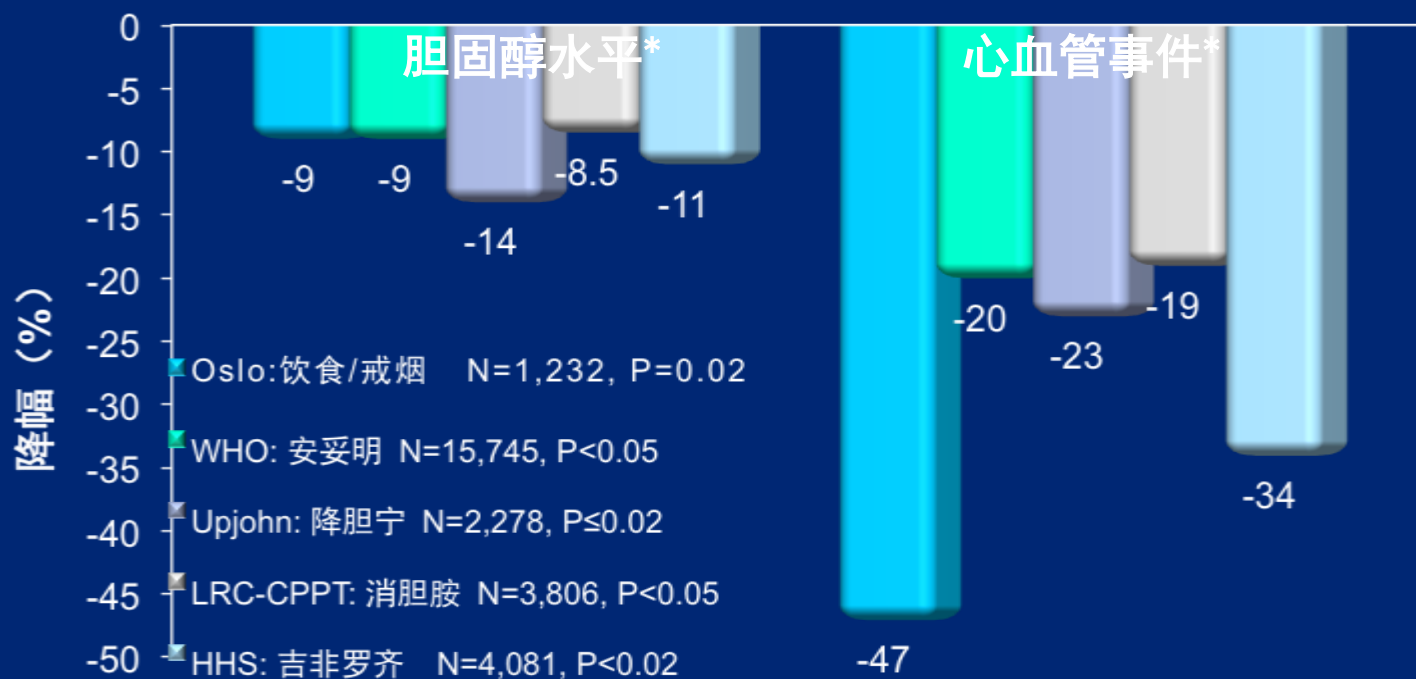
- 吸烟 危险

慢病管理的基石



降胆固醇治疗有效降低冠心病风险

- 早期降脂一级预防试验结果显示:

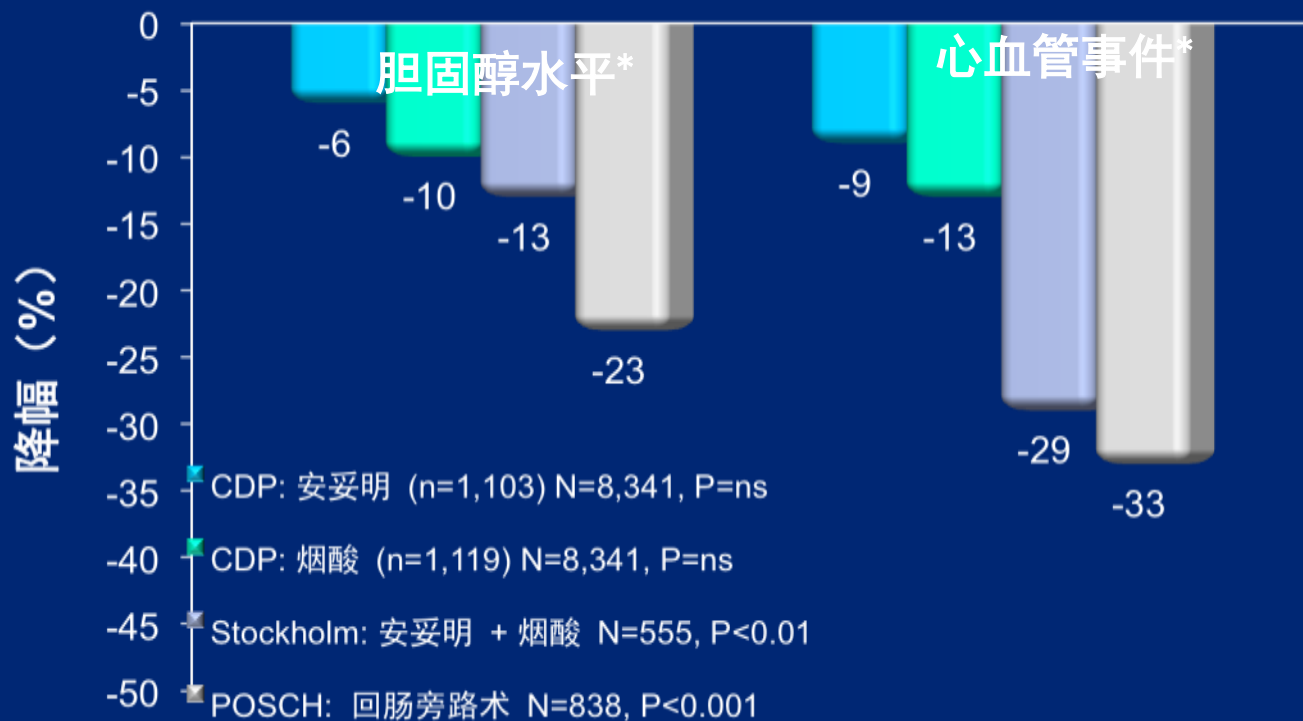


N=入选病例数. * 治疗组和对照组的变化净差 (P 值指事件).

2. Levine GN, et al. N Engl J Med. 1995;332:512-521.

降胆固醇有效降低冠心病风险

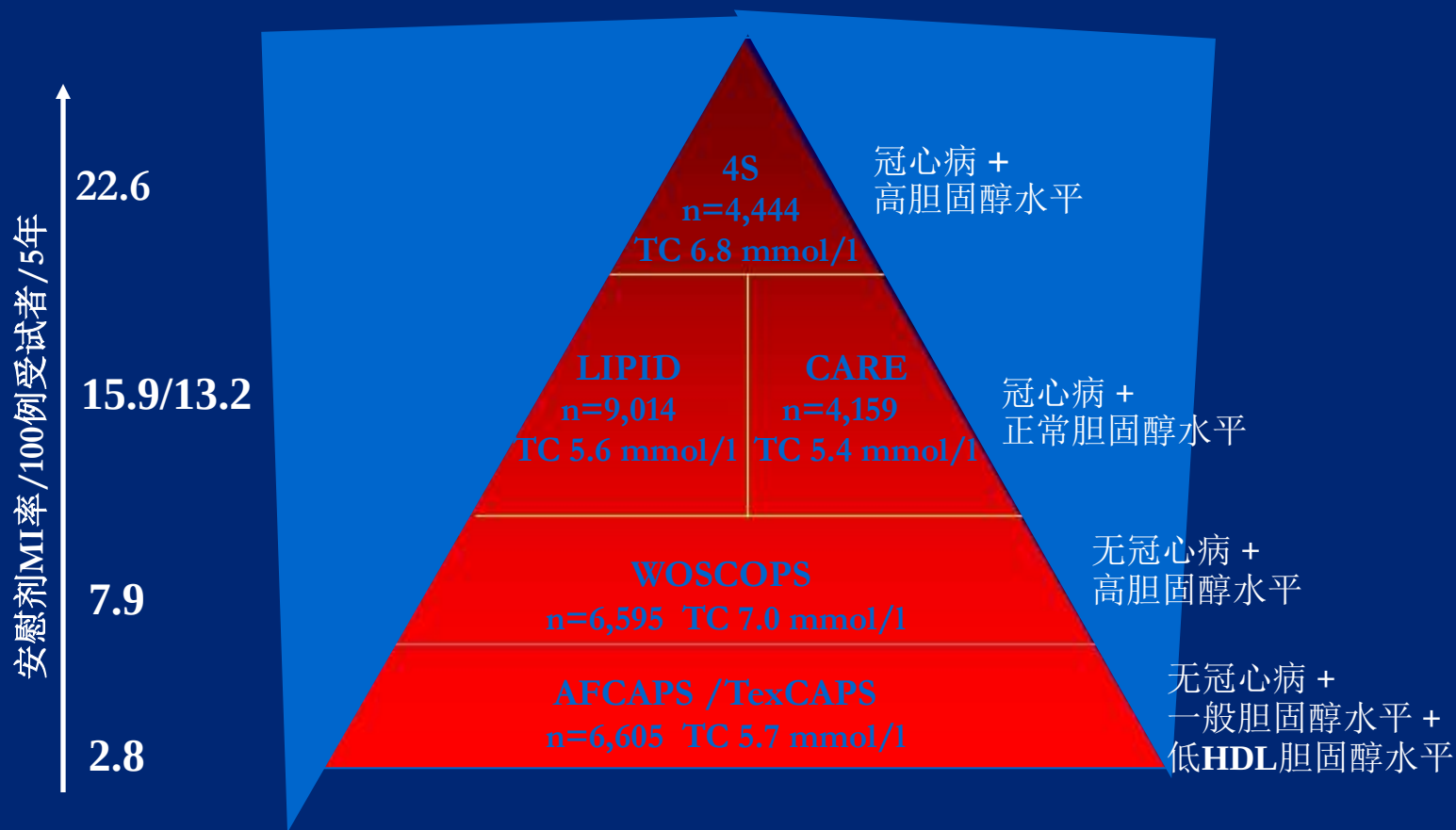
- 早期降脂**二级预防**试验结果显示:



N=入选病例数.; ns=无显著性差异 * 治疗组和对照组的变化净差 (P 值指事件).

2. Levine GN , et al. N Engl J Med. 1995;332:512-521.

他汀干预——降胆固醇治疗的新篇章



WOS : NEJM 1995; 333 : 1301-1307
CARE : NEJM 1996; 335 : 1001-1009
LIPID : NEJM 1998; 339: 1349-1357
4S : Lancet 1994; 344 : 1383-1389
TexCAPS: JAMA 1998; 279: 1615-1622

美国脂质学会（NLA） 调脂治疗风险评估标准、治疗目标值及起始值

危险分层	标准	治疗目标值	治疗起始值
		LDL-C mg/dL	
低危	0-1项主要ASCVD危险因素 - 考虑其他可能存在的风险指标	<100	≥160
中危	2项主要ASCVD危险因素 - 推荐量化风险评分 - 考虑其他风险指标	<100	≥130
高危	≥3项主要ASCVD危险因素 - 糖尿病*（1型或2型） 0-1项其他主要ASCVD危险因素且 - 无终末脏器受损证据 - 慢性肾脏病3或4期 - LDL-C≥190mg/dL - 预计10年CHD硬风险≥10%	<100	≥100
很高危	- ASCVD* - 糖尿病*（1型或2型） ≥2项其他主要ASCVD危险因素或 - 终末器官受损证据	<70	≥70

*对于合并ASCVD或糖尿病患者，无论基线致粥样硬化胆固醇水平如何，均应予以中或高强度的他汀治疗。

2014 CCEP专家建议：推荐保留血脂目标值

临床疾患和(或)危险因素	目标LDL-C水平
ASCVD	<1.8 mmol/L
糖尿病+高血压或其他危险因素*	<1.8 mmol/L
糖尿病	<2.6 mmol/L
慢性肾病（3或4期）	<2.6 mmol/L
高血压+1项其他危险因素*	<2.6 mmol/L
高血压或3项其他危险因素*	<3.4 mmol/L

*其他危险因素包括：年龄（男 ≥ 45 岁，女 ≥ 55 岁），吸烟，HDL-C < 1.04 mmol/L，BMI ≥ 28 kg/m²，早发缺血性心血管病家族史

2013年CCEP血脂异常防治专家建议专家组. 中华心血管病杂志, 2014; 42(8): 1-4.

中国胆固醇教育计划（CCEP）系列讲座

北京市

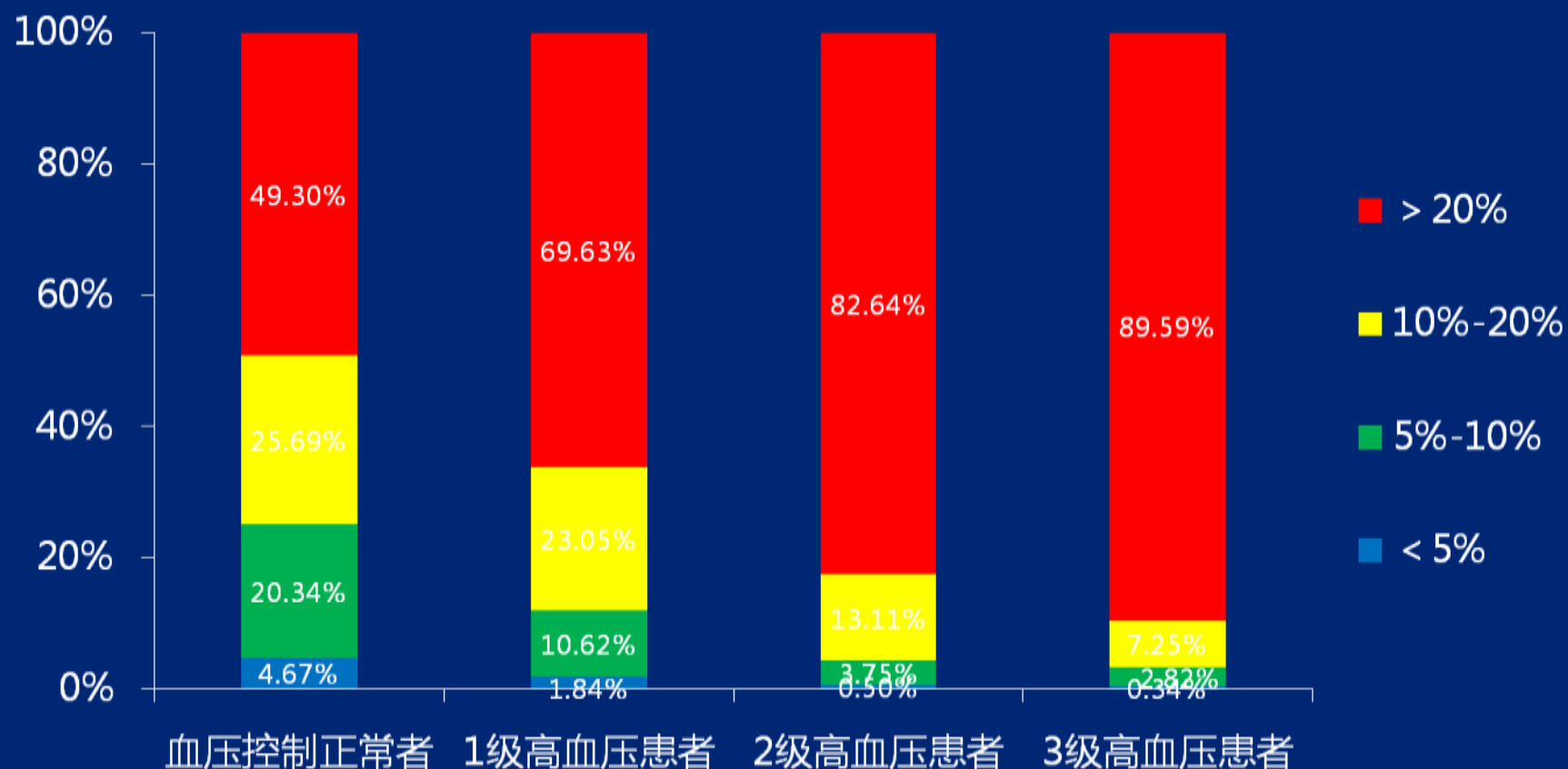
70889 患者病例入组
覆盖北京市**35家**医院



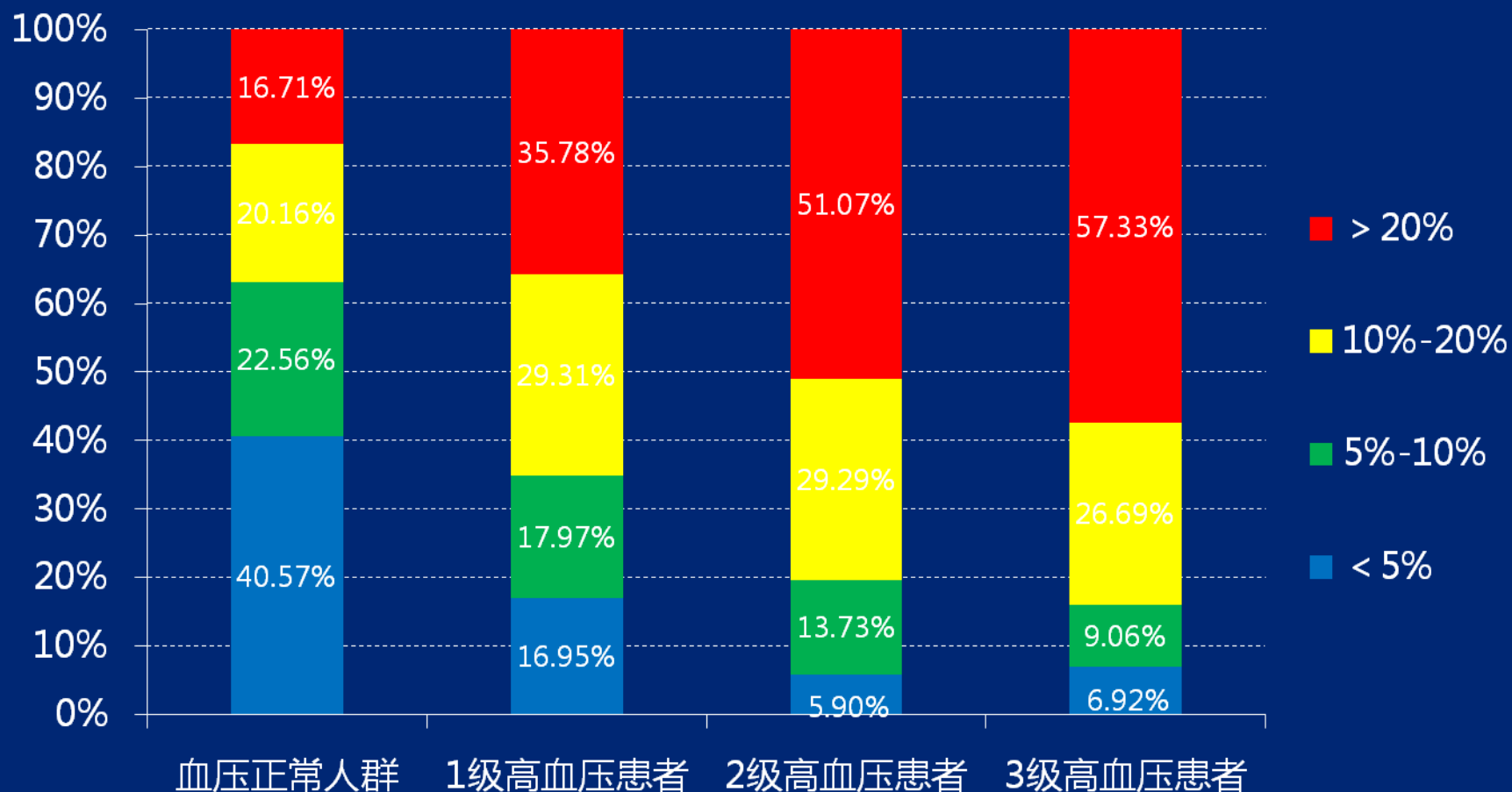
数据时间：截止2014年12月31日

中国胆固醇教育计划（CCEP）系列讲座

已用药高血压患者未来10年冠心病的风险分析

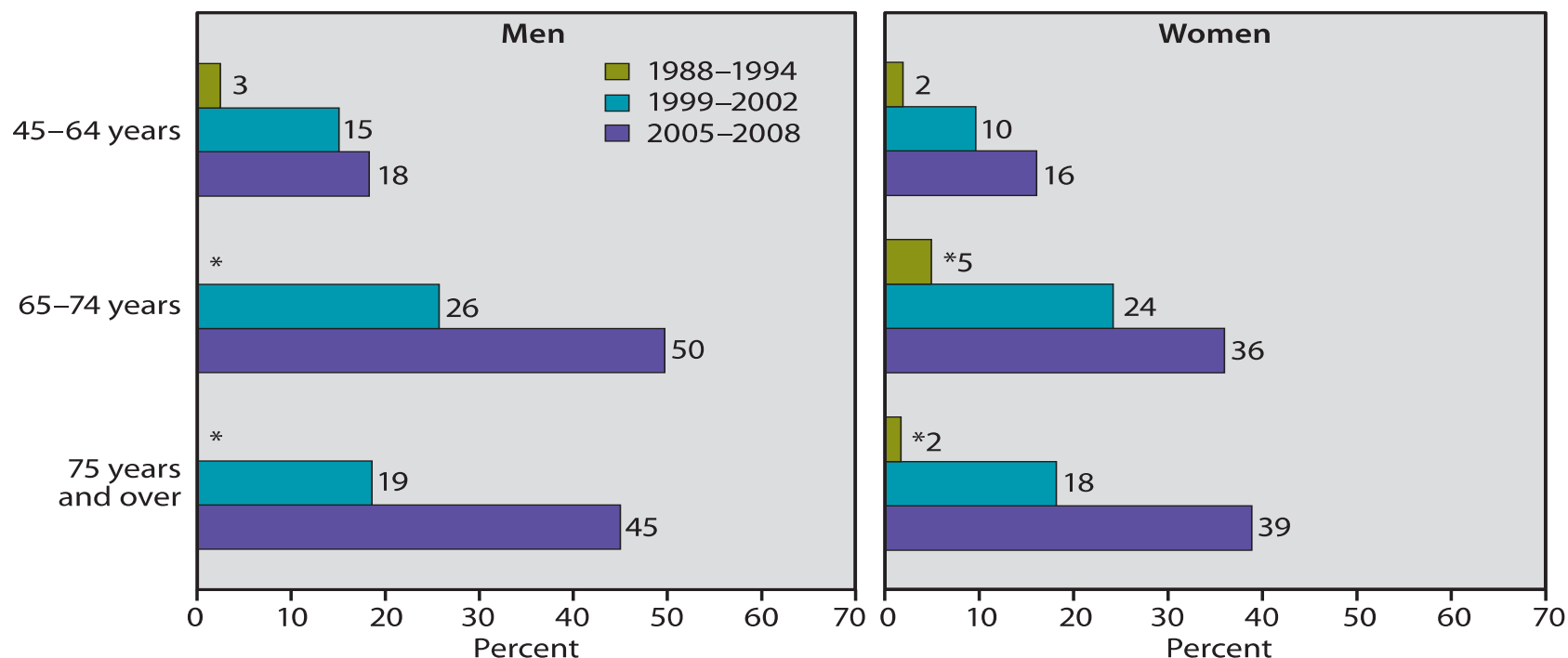


未用药患者(高血压患者26.08%) 未来10年冠心病的风险分析



美国近30年他汀在整体人群服用率

Figure 17. Statin drug use in the past 30 days among adults 45 years of age and over, by sex and age: United States, 1988–1994, 1999–2002, and 2005–2008



* Estimates are considered unreliable. Data preceded by an asterisk have a relative standard error (RSE) of 20%–30%. Data not shown have an RSE greater than 30%.
NOTE: See [data table for Figure 17](#).

SOURCE: CDC/NCHS, National Health and Nutrition Examination Survey.

建立健全规范化的筛查干预机制



中国慢病管理——生命网计划

慢病筛查

基层社区
社会团体

患者管理

开展患者教育
企业参与

三级医院 专业支撑

数据整理与评估

运行与管理
专家团队

大数据研究

研究支撑
科学决策



总结

- ◆ 降低血低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平是防治动脉粥样硬化性心血管疾病的基石
- ◆ 调脂治疗应设置目标值
- ◆ LDL-C仍然是最主要的调脂治疗靶标
- ◆ LDL-C以外指标的临床应用价值尚需探讨
- ◆ 治疗目标人群的划分应符合中国情况
- ◆ 他汀是降低LDL-C达标的首选调脂药物，以目标为导向而不是剂量为导向
- ◆ 他汀以外调脂药物的仍有临床应用价值
- ◆ 生活方式改变是ASCVD防治的基础性措施

谢谢！