

中国高血压患者血压血脂综合管理的专家共识

中华医学会心血管病学分会高血压学组 中华心血管病杂志编辑委员会

通信作者:李玉明,Email:cardiolab@live.com;韩雅玲,Email:hanyaling@263.net

【摘要】 动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)是我国心血管疾病死亡的首位原因。我国成人高血压患者已达 2.45 亿,其中超过半数合并血脂异常,二者并存可加速动脉粥样硬化进程,使心血管疾病风险明显升高。降压达标同时降低低密度脂蛋白胆固醇水平是预防和治疗 ASCVD 的基石。高血压患者降压联合降脂治疗的获益远超单独降压或降脂治疗。该共识从临床实践出发,对我国高血压患者 ASCVD 的危险分层、降压降脂目标、药物选择原则以及依从性提高的策略等给出了具体的建议,旨在鼓励临床医师在努力提高降压达标率的同时提高降脂治疗率和达标率,从而降低我国心血管疾病的致残率和致死率。

【关键词】 高血压; 血脂异常; 冠状动脉疾病

Expert consensus on the comprehensive management of blood pressure and dyslipidemia in Chinese hypertensive patients

Hypertensive Group of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology

Corresponding authors: Li Yuming, Email: cardiolab@live.com; Han Yaling, Email: hanyaling@263.net

中国成人高血压患病率从 2002 年的 18.8% 上升至 2015 年的 27.9%^[1],患病人数已达 2.45 亿。虽然控制率从 2002 年的 6.1% 提高到 2015 年的 16.8%,但据 2019 年《中国心血管病报告》显示,我国心血管疾病死亡率仍居首位,且发病率呈上升趋势^[2]。值得注意的是,除高血压外,高胆固醇血症、肥胖、吸烟和糖尿病等多种动脉粥样硬化性心血管疾病(arteriosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)危险因素的患病率也呈逐年上升趋势。我国高血压人群中,80%~90% 伴有上述一种或多种 ASCVD 危险因素。单纯降压治疗对降低 ASCVD 的致死及致残率作用有限。高胆固醇血症是高血压患者最常见的并存心血管疾病危险因素^[3],二者并存使心血管疾病风险明显增加。2015 年疾病负担研究显

示,高血压和高胆固醇血症已经成为我国居民缺血性心脏病死亡最重要的危险因素^[4]。2018 年发表的我国 16 万人群血脂调查结果显示,按 ASCVD 进行危险分层,在极高危和极危人群中低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平未达靶目标者(<2.6 或 <1.8 mmol/L)分别占 74.5% 和 93.2%,且其降脂治疗率仅为 5.5% 和 14.5%。大部分极高危和极危 ASCVD 患者合并高血压^[5]。可见我国高血压患者血脂管理存在巨大改进空间。

近年来,心血管疾病预防和治疗进展迅速。血压和血脂领域涌现的新药物、新治疗理念应成为临床实践的优化选择。积极推广这些理念,能提高广大临床工作者的医疗处理技能,并最终改善高血压患者的预后、减轻心血管疾病负担。因此,中华医

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20210202-00128

收稿日期 2021-02-02 本文编辑 徐静

引用本文:中华医学会心血管病学分会高血压学组,中华心血管病杂志编辑委员会.中国高血压患者血压血脂综合管理的专家共识[J].中华心血管病杂志,2021,49(6):554-563. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20210202-00128.



学会心血管病分会高血压学组及时倡导并完成本共识。本共识强调以下观点:(1)高血压患者血压、血脂应并重管理;(2)高血压患者需按 ASCVD 危险分层确立相应的血压和血脂管理目标,将 ASCVD 危险防控作为高血压患者治疗的重要目标;(3)降压和降脂治疗的新药物、药物联合治疗方案以及新的治疗理念应落实于临床实践。期望本共识的制定与推广,能有效改进我国高血压患者的治疗及管理现状,改善临床转归。

高血压患者伴血脂异常现状

专家共识

我国心血管疾病患病率及死亡率居高不下。高血压是我国心血管疾病首要危险因素,患病人数高达 2.45 亿,其中 41.3% 的患者合并血脂异常。目前我国高血压患者对自身血压及血脂异常的知晓率、治疗率和控制率相当不理想。因此,高血压患者的血压、血脂全面管理是我国心血管疾病防控的关键点。

2015 年,我国第 4 次高血压调查显示,≥18 岁的成年人高血压知晓率、治疗率和控制率分别为 51.6%、45.8% 和 16.8%^[1]。与此同时,成人血脂水平较前期调查显著升高。2018 年全国人群调查显示,高胆固醇血症、高 LDL-C 血症、低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)血症、高甘油三酯(TG)血症的患病率分别为 6.9%、8.1%、20.4% 和 13.8%。我国普通人群血脂异常的知晓率、治疗率和控制率极低(表 1)^[5-8]。在极高危和高危 ASCVD 人群中,LDL-C 达标率均不足 10%。这些均为我国心血管疾病防控亟待解决的问题。

高血压伴高胆固醇血症加速 ASCVD 进程

专家共识

人群流行病学研究和遗传流行病学研究均提示,高血压和高胆固醇血症并存的患者 ASCVD 风险倍增。血压升高和胆固醇水平升高的暴露时长与终生 ASCVD 发病风险相关。我国人群心血管疾病死亡归因中高血压和高 LDL-C 分别为第 1、3 位的危险因素。预测未来 15 年我国心血管疾病会日益严重。

我国 1990 至 2017 年 34 省市流行病学调查数据显示,卒中和缺血性心脏病是我国致死致残的首要病因,而高血压是心血管疾病死亡的首要危险因素,高 LDL-C 位列第 3^[9]。2016 年 Stevens 等^[10]发表的以中国健康和营养调查数据为基础的预测研究显示,因心血管各种危险因素的上升和老龄化加剧,未来 15 年我国心血管疾病趋势将日益严重,预测 2016 至 2030 年我国还将发生 7 500 万例急性心肌梗死、1.18 亿例卒中和 3 900 万例心血管疾病死亡;但若高血压和高胆固醇血症这两大危险因素能得到有效控制,15 年间将减少 1 000 万~2 000 万例急性心肌梗死、800 万~3 000 万例卒中以及 300 万~1 000 万例心血管疾病死亡。

近年来,遗传流行病学研究从另一角度提示低收缩压(SBP)水平和低 LDL-C 水平与终生 ASCVD 低风险相关。2019 年发表的近 44 万人群的遗传流行病学研究结果也提示,按个体携带的低 LDL-C 和低 SBP 相关单核苷酸多态性数目进行评分,评分越高 LDL-C 和 SBP 水平越低,心血管疾病风险越低^[11]。该研究亦表明,LDL-C 和 SBP 在 ASCVD 进程中有协同作用,且 LDL-C 和 SBP 水平升高的暴露时长与终生 ASCVD 发病风险呈正相关。可见高血压伴高胆固醇血症会促进 ASCVD 进程,增加心血管疾病风险。

高血压患者降压联合降 LDL-C 治疗获益更大

专家共识

无论是单用他汀,还是他汀联合胆固醇吸收抑制剂依折麦布和/或前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)抑制剂的系列随机对照试验(RCT)均证实,随着 LDL-C 目标水平的大幅下移,进行 ASCVD 一级和二级预防的患者(其中合并高血压者达 40%~80%)心血管事件发生率均显著降低。HOPE-3、ASCOT-LLA 等研究亦证实,对高血压患者进行降压联合降脂治疗能显著降低其心血管事件发生率,且越早启动获益越大。中国人群接受中等强度他汀治疗可使心血管事件发生率显著降低,且安全性良好。ASCVD 高危的中国人群大幅降低 LDL-C 水平安全性良好。

业已公认,人群基线血压自 115/75 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)起,血压水平与卒中、冠状动脉(冠脉)事件、心血管疾病死亡风险呈连续正相

表 1 中国人群近 10 年血脂异常现状的流行病学调查结果

研究	调查时间	调查对象	诊断标准	血脂异常相关指标	合并高血压的血脂异常患者占比
CCNSCKD 研究 ^[6]	2007 至 2010 年	中国≥18 岁普通人群 (43 368 人)	符合 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》中的相关标准	知晓率为 31.0% 治疗率为 19.5% 控制率为 8.9%	30.8%
2012—2015 年人群血脂调研 ^[7]	2012 至 2015 年	中国≥35 岁东中西部普通人群 (29 678 人)	符合 2016 年《中国成人血脂异常防治指南》中的相关标准	知晓率为 23.7% 治疗率为 13.0% 控制率为 6.5%	41.3%
DYSIS-China 研究 ^[8]	2012 年	122 家医院服用他汀类药物治疗的患者 (25 697 例)	符合 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》中的相关标准	ASCVD 极高危和高危患者占比 71% 降脂药物使用率为 98% (88.9% 为他汀类药物) LDL-C 达标率: 极高危患者为 39.7%, 高危患者为 54.8%, 中危患者为 73.4%, 低危患者为 91.2%	65.8%
CCDRFS 研究 (第 4 次) ^[5]	2013 至 2014 年	中国>18 岁人群 (163 641 人)	符合 2016 年《中国成人血脂异常防治指南》中的相关标准	ASCVD 极高危和高危患者占比 11.2% LDL-C 未达标者中接受降脂药物治疗者仅为 3.6% LDL-C 达标率: 极高危患者为 6.8%, 高危患者为 25.5%, 中危患者为 54.6%, 低危患者为 81.9%	-

注: ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇; - 表示无相关数据

关, SBP 每升高 20 mmHg 或舒张压 (DBP) 每升高 10 mmHg, 心脑血管疾病风险倍增^[12]。RCT 早已证实, 积极降低 SBP 和/或 DBP, 能使卒中和缺血性心脏病风险显著降低^[13-14]。SPRINT 和 ADVANCE 研究显示, 对高风险或合并糖尿病的高血压患者, 强化降压治疗能进一步改善心血管预后^[15-16]。同样, LDL-C 水平与 ASCVD 风险呈对数线性正相关。系列 RCT 表明强化降胆固醇治疗获得的 LDL-C 绝对降幅与 ASCVD 发生率、致残率和死亡率下降呈线性正相关^[17]。无论是单用他汀类药物, 还是他汀类药物与胆固醇吸收抑制剂依折麦布联合应用, 或加用 PCSK9 抑制剂, 治疗后 LDL-C 水平越低, 心血管死亡、非致死性心肌梗死和卒中的风险也越低。因此, 降压和降 LDL-C 是高血压患者预防和治疗 ASCVD 的关键所在。

一、高血压亚组患者在系列他汀 RCT 中获益的趋势与全体受试者一致

他汀类药物降低 LDL-C 是防治 ASCVD 的基石。一级及二级预防研究均显示, 他汀类药物治疗显著降低 LDL-C 水平后, 可使心血管事件、心血管死亡和全因死亡率显著下降^[18]。荟萃分析结果显示, LDL-C 每降低 1.0 mmol/L, 心血管事件相对危险下降 20%, 全因死亡风险降低 10%^[17]。这些他汀 RCT 中, 受试者基线合并高血压的患者比例为 20%~50% (表 2)^[19-25], 高血压亚组人群事后分析均显示其与整体研究人群获益一致, 即 ASCVD 危险等级不同的高血压患者接受他汀类药物降脂治疗后心血管终点事件发生率均显著降低。

二、降压联合降脂治疗在 ASCVD 一级预防中获益显著

RCT 证实, 与单纯降压治疗或安慰剂比较, 降压联合降脂治疗心血管获益更大。ASCOT-LLA 研究显示, 对于 ASCVD 高风险的高血压患者, 在降压达标同时中等强度的他汀类药物治疗能够显著降低其主要心血管事件、冠脉事件及卒中事件发生率 (分别为 21%、29% 和 27%)^[26]。HOPE-3 研究亦证实, 对于 ASCVD 低中危的患者, 积极降压联合降脂治疗比单一降压或降脂治疗的心血管获益更大^[27]。与双安慰剂组比较, 降压联合降脂治疗组患者心血管事件和心血管死亡率低了 29%, 单纯降脂组低了 25%, 单纯降压组差异则无统计学意义。HOPE-3 研究事后亚组分析结果显示, 按基线 SBP 将受试者分高、中、低三分位组, SBP 高三分位组受试者 (SBP>143.5 mmHg), 降压联合降脂治疗使心血管终点事件发生率降低近 40%^[28]。HOPE-3 研究的受试对象中纳入了高达 29% 的中国患者, 因此该研究结果对我国人群具有相当的普适性, 即对 ASCVD 低中危的患者, 尤其是 SBP>143.5 mmHg 者, 降压联合降脂治疗的临床获益更为显著。新近的 TIPS-3 研究再次证实, 对于 ASCVD 中危老年患者, 降脂降压复方制剂 (辛伐他汀 40 mg+阿替洛尔 100 mg+氢氯噻嗪 25 mg+雷米普利 10 mg) 能显著降低复合心血管事件发生率^[29]。

ASCOT-LLA 研究还表明, 高血压患者更早启动他汀降脂治疗, 其全因死亡风险可下降 14%^[30]。因此尽早启动降压联合降脂治疗, 缩短暴露于高血

表2 他汀类药物降低不同ASCVD危险分层患者心血管事件的临床研究中基线合并高血压者获益与整体人群的一致性

研究	ASCVD 预防级别	主要终点	基线合并 高血压患者 占比	心血管事件危险 降低幅度	
				总人群	高血压 亚组人群
4S研究 ^[19]	二级	主要冠状动脉事件	26%	37% ^a	—
CARE研究 ^[20]	二级	致死性冠状动脉事件,非致死性心肌梗死	42%	24% ^a	23% ^a
LIPID研究 ^[21]	二级	致死性冠状动脉事件,非致死性心肌梗死	42%	24% ^a	—
HPS研究 ^[22]	二级	血管性死亡	41%	17% ^a	25% ^a
TNT研究 ^[23]	二级	心血管死亡,非致死性心肌梗死	54%	22% ^a	—
AFCAPS/TexCAPS研究 ^[24]	一级	致死或非致死性心肌梗死,不稳定性心绞痛,心脏猝死	21%	40% ^a	39% ^a
PROSPER研究 ^[25]	一级	心血管死亡,非致死性心肌梗死,非致死性卒中	62%	15% ^a	16%

注:ASCVD为动脉粥样硬化性心血管疾病;他汀组与安慰剂组比较或高强度他汀组与中等强度他汀组比较,^a $P<0.05$;—表示无数据

压和高LDL-C水平的时间,能更大程度地降低心血管疾病风险。

三、高血压合并ASCVD患者接受联合降LDL-C药物的强化降脂治疗获益显著

IMPROVE-IT^[31]、FOURIER^[32]和ODYSSEY OUTCOME研究^[33]均显示,他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂依折麦布和/或PCSK9抑制剂,能大幅降低LDL-C水平,达到1.4甚至1.0 mmol/L以下,并可进一步改善ASCVD患者预后,上述3项研究中,强化降脂治疗组患者心血管事件相对危险较单用他汀或他汀/依折麦布组分别低6.4%、15%和15%。上述研究的受试者中ASCVD合并高血压的比例高达60%~80%。因此,对已合并ASCVD的高血压患者,无论是单用他汀还是与非他汀类药物联用,均是LDL-C降幅越大心血管临床获益越大。

四、中国人群降压、降脂治疗的特点

目前尚未见专门针对降压联合降脂治疗对中国高血压患者心血管预后影响的RCT发布。在既往降压或降脂治疗的研究中,发现亚洲人群存在某些特点。PROGRESS研究的亚组分析显示,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)联合利尿剂降压治疗,降压幅度相似时,亚洲人群卒中(大动脉梗死型)风险降低较西方人群更为显著($HR=0.55$, 95%CI 0.32~0.94, $P=0.03$)^[34]。

在他汀类药物降脂治疗的研究中,中国人群基线LDL-C水平普遍低于欧美人群,相同剂量他汀治疗后,中国人群LDL-C可降至更低水平^[35]。此外,中国人群对高强度他汀治疗的耐受性较差。因此,对大多数中国高血压患者而言,采用中等强度他汀治疗,即能安全、有效地降低LDL-C和心血管事件风险。CCSPS研究中,中国冠心病患者接受血脂康胶囊(0.6 g/次,2次/d)治疗后,LDL-C降幅虽仅为

20%,但冠心病死亡风险已降低31%,非致死性心肌梗死风险降低61%,对经皮冠状动脉介入治疗/冠状动脉旁路移植术的需求降低33.3%^[36]。而CHILLAS研究显示,对中国急性冠状动脉综合征(ACS)患者,高强度他汀并未比中等强度他汀治疗带来更多的临床获益^[37]。ODYSSEY EAST研究提供了以亚洲人群为受试者(中国、印度、泰国的ASCVD高危患者)的非他汀类降脂药物疗效和安全性数据,他汀治疗后LDL-C不达标的患者,加用PCSK9抑制剂或依折麦布,LDL-C分别进一步降低56%和20.3%,且安全性好^[38]。

高血压患者ASCVD危险分层评估

专家共识

应根据伴有的ASCVD疾病或多重危险因素对高血压患者进行ASCVD危险分层,将个体ASCVD风险分为低危、中危、高危、极高危和超高危。对<55岁的中危ASCVD患者,还应进行余生ASCVD风险评估。ASCVD危险分层是高血压患者全面治疗的基础。

高血压与高胆固醇血症均为ASCVD的独立危险因素,且ASCVD风险随着血压和血脂升高幅度的增加而上升。此外,个体心血管疾病风险还受其他并存ASCVD危险因素的交互影响。因此,全面评价高血压患者的ASCVD风险是临床预防和治疗ASCVD的前提。

2016年欧洲心血管病预防指南^[39]、2018年美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)胆固醇

管理指南^[40]以及 2017 年中国心血管病预防指南^[41]和 2020 年中国心血管病一级预防指南^[42]等均建议,按多重心血管病危险因素暴露个数和水平以及 ASCVD 现况、其他伴随疾病(如糖尿病和慢性肾脏病等),将个体 ASCVD 风险分为低危、中危、高危和极高危,设定不同的 LDL-C 靶目标,可更为有效地降低其发病风险。已患有 ASCVD 的极高危患者再次发生 ASCVD 事件的风险很大,因此 2018 年美国 AHA/ACC 血脂防治指南^[40]、2019 年中国胆固醇教育计划调脂治疗降低心血管事件专家建议^[43]、2020 年超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识^[44]均引入了超高危 ASCVD 风险这一概念,意在通过更积极的治疗措施,延缓或避免 ASCVD 事件再发生。

本共识推荐的高血压患者 ASCVD 危险分层(表 3):有 2 次及以上严重 ASCVD 事件患者,或 1 次 ASCVD 事件伴 2 种及以上高 ASCVD 危险因素(如多血管床粥样硬化性血管疾病、LDL-C $\geq$ 4.9 mmol/L,或

糖尿病、血运重建史等)列为超高危患者;有 ASCVD 证据者列为极高危患者;对高血压合并以下 1 项及以上者列为高危患者,包括糖尿病(年龄 $\geq$ 40 岁)、LDL-C $\geq$ 4.9 mmol/L、慢性肾脏病(3/4 期)。无上述合并疾病的高血压患者,如果存在 3 项其他危险因素,包括年龄 $\geq$ 45/55 岁(男性/女性)、吸烟、HDL-C $<$ 1.0 mmol/L、体重指数 $\geq$ 28 kg/m²、早发缺血性心血管疾病家族史,或存在 2 项上述危险因素且 LDL-C $\geq$ 2.6 mmol/L 者列为高危 ASCVD 患者。高血压合并 2 项上述危险因素且 1.8 mmol/L $\leq$ LDL-C $<$ 2.6 mmol/L 者以及高血压合并 1 项上述危险因素 LDL-C $\geq$ 2.6 mmol/L 者也列为中危患者;高血压合并 1 项上述危险因素且 1.8 mmol/L $\leq$ LDL-C $<$ 2.6 mmol/L 者或高血压不伴其他危险因素者,属于低危患者。

ASCVD 中危的高血压患者,若年龄 $<$ 55 岁,应进行余生心血管疾病风险评估^[41],以识别高危个体,提早进行干预,从而降低危险因素累积暴露时长。将具有以下 2 项或以上危险因素者列为余生

表 3 高血压患者 ASCVD 危险分层评估及降压、降脂目标值

危险分层	临床状态	血压目标值	LDL-C 目标值 (主要靶点)	非 HDL-C 目标值 (次要靶点)
超高危	发生过 2 次严重 ASCVD 事件或 1 次严重 ASCVD 事件合并 $\geq$ 2 个高风险因素 严重 ASCVD 事件:(1)既往 12 个月内发生过急性冠状动脉综合征;(2)心肌梗死史(12 个月以上);(3)缺血性卒中史;(4)有症状的周围血管病变、既往接受过血运重建或截肢 高风险因素:(1)多血管床病变(冠状动脉、脑动脉和外周动脉同时存在 2~3 处有缺血症状的病变);(2)早发冠心病史(男 $<$ 55 岁,女 $<$ 65 岁);(3)基线 LDL-C $>$ 4.9 mmol/L;(4)既往有 PCI/CABG 治疗史;(5)糖尿病;(6)慢性肾脏病(3/4 期);(7)吸烟;(8)最大耐受剂量他汀类药物治疗后,LDL-C 仍 $\geq$ 2.6 mmol/L	原则上 $<$ 130/80 mmHg $\geq$ 75 岁的老年患者血压目标可考虑 $<$ 140/90 mmHg 衰弱高血压患者的血压目标可根据患者耐受性个体化设定	下调至 $<$ 1.4 mmol/L 且较基线降幅超过 50% 2 年内发生 $\geq$ 2 次主要心血管事件者,可下调 LDL-C 至 $<$ 1.0 mmol/L 且较基线降幅超过 50%	$<$ 2.2 mmol/L
极高危	有 ASCVD 证据者		$<$ 1.8 mmol/L 或降幅 $>$ 30%~50%	$<$ 2.6 mmol/L
高危	高血压合并以下 1 项及以上疾病者:(1)糖尿病(年龄 $\geq$ 40 岁);(2)LDL-C $\geq$ 4.9 mmol/L;(3)慢性肾脏病(3/4 期) 高血压合并 3 项其他危险因素 ^a 高血压合并 2 项其他危险因素且 LDL-C $\geq$ 2.6 mmol/L		$<$ 1.8 mmol/L	$<$ 3.4 mmol/L
中危 ^a	高血压+2 项其他危险因素 ^b 且 1.8 $\leq$ LDL-C $<$ 2.6 mmol/L 高血压+1 项其他危险因素 ^a 且 LDL-C $\geq$ 2.6 mmol/L		$<$ 2.6 mmol/L	$<$ 3.4 mmol/L
低危	高血压+1 项其他危险因素 ^a 且 1.8 mmol/L $\leq$ LDL-C $<$ 2.6 mmol/L 高血压不伴其他危险因素 ^a		$<$ 3.4 mmol/L	$<$ 4.2 mmol/L

注:ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,PCI 为经皮冠状动脉介入治疗,CABG 为冠状动脉旁路移植术,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇;^aASCVD 中危患者,若 $<$ 55 岁,具有以下 2 个或以上危险因素者,其心血管疾病余生风险为高危:(1)收缩压 $\geq$ 160 mmHg 或舒张压 $\geq$ 100 mmHg,(2)非 HDL-C $\geq$ 5.2 mmol/L,(3)HDL-C $<$ 1.0 mmol/L,(4)体重指数 $\geq$ 28 kg/m²,(5)吸烟;^b其他危险因素包括:(1)年龄 $\geq$ 45/55 岁(男性/女性),(2)吸烟,(3)HDL-C $<$ 1.0 mmol/L,(4)体重指数 $\geq$ 28 kg/m²,(5)早发缺血性心血管疾病家族史;1 mmHg=0.133 kPa

心血管疾病高风险患者:(1)收缩压 ≥ 160 mmHg或舒张压 ≥ 100 mmHg;(2)非 HDL-C ≥ 5.2 mmol/L;(3) HDL-C < 1.0 mmol/L;(4)体重指数 ≥ 28 kg/m²;(5)吸烟。此外,ASCVD 相关影像学检查能较好地反映患者动脉粥样硬化负荷^[45-46],并预测未来 ASCVD 事件。参考 2018 年美国 AHA/ACC 血脂防治指南^[40]和 2020 年中国心血管病一级预防指南^[42],冠脉钙化积分 > 100 AU 或 B 超提示存在颈动脉或股动脉斑块,可作为心血管疾病风险增强因素,以协助制定中危 ASCVD 患者他汀类药物治疗策略。

高血压患者的血压及血脂管理建议

专家共识

高血压患者降压达标($< 130/80$ mmHg)是长期获益的基础。同时,对 LDL-C 水平超过相应 ASCVD 危险级别靶目标值者,均需进行降脂治疗。对 ASCVD 高危以上级别的高血压患者,应立即同时启动降压和降脂治疗,尽早实现血压和血脂双达标,并长期维持。联合药物治疗(优选单片固定复方制剂),更有利于提高患者依从性。生活方式干预须贯穿患者终生。

高血压患者治疗的目的是不仅是降低血压水平,更重要的是改善心脑血管和肾脏的结构和功能,延长寿命。因此,高血压患者须定期检测血脂谱,高血压伴血脂异常者需同时进行血压和血脂的长期管理,以预防 ASCVD 的发生和进展。

一、生活方式干预

健康的生活方式能预防或延迟心血管疾病的发生、发展^[47],因此对于高血压合并血脂异常的患者,不论是否启动药物治疗,均应倡导健康的生活方式(表 4)。

二、血压管理

1. 降压目标值:一般高血压患者降压目标值为 $< 130/80$ mmHg, ≥ 75 岁的老年患者可考虑为 $< 140/90$ mmHg,衰弱高血压患者的降压目标值需根据其耐受性个体化设定(表 3)。

2. 降压药物选择:(1)肾素-血管紧张素系统拮抗剂,ACEI 和血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)、钙通道阻滞剂(CCB)、利尿剂和 β 受体阻滞剂均为一类降压药物。(2)ACEI、ARB 及 CCB 在高血压合并血脂异常患者中应用是安全、合适的。动脉粥样硬化过程中存在肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,

表 4 生活方式干预的主要内容

项目	主要内容
严格戒烟	吸烟是重要的心血管疾病危险因素,严格戒烟有利于预防动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)、提高高密度脂蛋白胆固醇水平,应避免二手烟暴露
控制体重	控制体重指数(< 24 kg/m ²),腹型肥胖者更应积极控制,中国人群腹围标准为 $< 90/85$ cm(男性/女性)
限盐、健康膳食	限制食盐摄入量(< 5 g/d),减少高盐食品的摄入(包括腌制品、酱油、速食和高盐半成品)碳水化合物摄入供给适当控制在每日能量的 50%~55%,多食谷物、水果、蔬菜,增加膳食纤维的摄入用不饱和脂肪酸(橄榄油等)代替饱和脂肪酸(动物脂肪及部分植物脂肪,如椰子油)增加富含镁、钙、钾食物(坚果、瓜子、豆类)的摄入
饮酒	不建议饮酒
规律运动	中等强度有氧运动(走路、慢跑、自行车、瑜伽、游泳、广场舞等),每周 5~7 次,每次 30 min
减轻精神压力	建议通过各种途径减轻精神压力
睡眠	保持充足的睡眠时间

足量 ACEI 或 ARB 能够有效控制血压,并延缓和逆转血管和心脏重构,对心脏和血管具有保护作用。CCB 不仅可有效降压,还具有直接的抗动脉粥样硬化的作用。(3)噻嗪类利尿剂可有效降压。虽然利尿剂可能影响脂代谢,但小剂量噻嗪类利尿剂对脂代谢影响较小。研究提示,高血压合并血脂异常患者采用噻嗪类降压药物不会增加心血管疾病事件。ALLHAT 研究显示,利尿剂(氯噻酮)组患者心血管疾病事件发生率与赖诺普利组、氨氯地平组相当^[48]。因此,当血脂异常患者血压不达标时,仍可选择小剂量噻嗪类利尿剂与其他降压药物联合应用。(4) β 受体阻滞剂是经典降压药物。传统 β 受体阻滞剂可能影响脂代谢,但新型有扩血管作用的 β 受体阻滞剂(如卡维地洛、拉贝洛尔、阿罗洛尔、奈必洛尔)对代谢的影响是中性的^[49]。

3. 降压策略:(1)SBP ≥ 160 mmHg 和/或 DBP ≥ 100 mmHg 者,应立即启动降压药物治疗,可起始联合使用降压药物。(2)血压在 140~160/90~100 mmHg 者,若伴 ASCVD 史,应立即开始降压药物治疗。(3)血压在 140~160/90~100 mmHg 而无 ASCVD 者,应进行危险评估(表 3),高危者建议立即开始降压药物治疗;中危或低危者可采取家庭自测血压和动态血压监测密切随访 4 周,并结合患者临床症状及意愿,宜尽早启动降压药物治疗。(4)应在 4~12 周内将血压逐步降至目标水平。(5)接受降压药物治疗后,应长期维持血压达标。

三、血脂管理

1. 血脂管理的靶点:LDL-C 是首要干预靶点。非 HDL-C 能反映机体含载脂蛋白(Apo)B 脂蛋白总

负荷,若 LDL-C 已达标,非 HDL-C 可作为次要治疗靶点。TG 对心血管事件的影响至今仍在探索中,除非 TG 严重升高(≥ 5.6 mmol/L),为降低急性胰腺炎风险,可以首选降低 TG 药物。脂蛋白(a)水平与 ASCVD 发病具有一定相关性,但其能否作为 ASCVD 风险干预的靶点,尚待更多研究证实^[50]。

2. 调脂目标:结合血压及其他心血管疾病危险因素,对不同 ASCVD 危险分层的高血压患者,按 2019 年中国胆固醇教育计划调脂治疗降低心血管事件专家建议^[43]、2020 年中国心血管病一级预防指南^[42]以及 2020 年超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识^[44],设定不同 LDL-C 目标值(表 3)。对超过相应 ASCVD 危险等级对应 LDL-C 靶目标水平的高血压患者,均需进行调脂治疗。对超高危 ASCVD 的高血压患者,建议在积极控制血压基础上积极降低 LDL-C 水平。

3. 降脂药物的选择:(1)他汀类药物:他汀类药物为降胆固醇治疗的首选药物,初始治疗可选择中等强度他汀类药物,包括阿托伐他汀 10~20 mg/d、瑞舒伐他汀 5~10 mg/d、氟伐他汀 80 mg/d、普伐他汀 40 mg/d、辛伐他汀 20~40 mg/d、匹伐他汀 2~4 mg/d。治疗 4~6 周后复查血脂,LDL-C 达到相应目标值则继续维持长期治疗。(2)依折麦布(胆固醇吸收抑制剂):中等强度他汀类药物治疗后 LDL-C 不能达标者可加用依折麦布。依折麦布常用剂量为 10 mg/d。(3)PCSK9 抑制剂:最大耐受剂量他汀/依折麦布治疗后 LDL-C 仍不达标的急性冠脉综合征患者,可联用 PCSK9 抑制剂。联合降脂治疗能够提高 LDL-C 达标率,降低 ASCVD 事件再发率。目前已有 2 款 PCSK9 抑制剂在我国上市,即依洛尤单抗注射型针剂(140 mg 皮下注射每 2 周 1 次,或 420 mg 皮下注射每月 1 次)和阿利西尤单抗(75 mg 皮下注射每 2 周 1 次,如需进一步降低 LDL-C 则可调整至最大剂量,即 150 mg 每 2 周 1 次)。(4)二十碳五烯酸乙酯(IPE,高纯度鱼油制剂):大剂量 IPE(2 g/次,每日 2 次)治疗后,TG 水平及心血管事件发生率可有一定程度的降低。但已发表的有关鱼油治疗的研究,并没有显示出一致的心血管事件风险降低的结果^[51]。(5)血脂康胶囊:血脂康胶囊为红曲提取物,临床研究证实其对血脂各组份下降幅度与起始剂量普伐他汀或辛伐他汀的降脂幅度相近^[52]。CCSPS 研究表明,血脂康在冠心病二级预防中能明显减少心血管事件和降低死亡率^[36]。血脂康的常用剂量为 0.6 g/次,每日 2 次。

4. 高血压患者降脂治疗策略:(1)ASCVD 超高危的高血压患者:推荐起始即采用他汀联合非他汀类降脂药物治疗,以确保 LDL-C <1.4 mmol/L 且较基线降幅 $\geq 50\%$ 。LDL-C 基线值较高、降脂治疗不能达标者,建议 LDL-C 降幅在 50% 以上。起始即采用他汀+依折麦布,4~6 周后 LDL-C 不达标者,可采用他汀+依折麦布+PCSK9 抑制剂。预计他汀+依折麦布不能达标者,可直接采取他汀+PCSK9 抑制剂治疗。对他汀不能耐受的患者,可直接采用 PCSK9 抑制剂或加用依折麦布。(2)ASCVD 极高危/高危的高血压患者:立即启动中等强度他汀治疗。对他汀治疗后 LDL-C 不达标者,可加用依折麦布。对他汀+依折麦布联合治疗仍不能达标者,可考虑加用 PCSK9 抑制剂治疗。若患者未用他汀类药物,且 LDL-C 已经达标的患者,仍建议启动他汀治疗,以进一步降低 30%~40% 的 LDL-C 水平。不能耐受他汀者,可考虑采用 PCSK9 抑制剂进行治疗。(3)ASCVD 中危的高血压患者:若 LDL-C ≥ 2.6 mmol/L,在生活方式干预基础上可考虑启动中等强度他汀治疗。他汀治疗 LDL-C 不达标者,可考虑他汀+依折麦布治疗。若年龄 <55 岁、LDL-C <2.6 mmol/L,进行余生 ASCVD 风险评估,对高危者应启动他汀治疗。(4)ASCVD 低危的高血压患者:非药物(生活方式)干预 3~6 个月,如 LDL-C 在目标水平以下,可继续进行非药物干预,之后每 6 个月~1 年复查 1 次血脂。非药物治疗后 LDL-C 不能达标者,可考虑加用中等强度他汀类药物进行治疗。

5. 联合药物治疗:降脂治疗同时建议积极将血压控制在 $<130/80$ mmHg, ≥ 75 岁的老年患者血压控制在 $<140/90$ mmHg。

对血压 $\geq 160/100$ mmHg、高于目标值 20/10 mmHg 的高危患者,或单药治疗未达标的高血压患者,可采用联合降压药物治疗。对中等强度他汀类药物治疗不能达标的各危险分层的 ASCVD 患者,可联合应用依折麦布和 PCSK9 抑制剂。联合药物治疗包括自由联合或复方制剂(single-pill combination,SPC)治疗,均可显著提高降血压和 LDL-C 的达标率。

SPC 治疗有助于提高患者治疗依从性^[53]。SPC 种类包括:(1)不同种类高血压药物组成的 SPC:最常见的是 ACEI/ARB+CCB、ACEI/ARB+利尿剂。(2)不同种类调脂药物组成的 SPC:他汀类药物+依折麦布。(3)降压+调脂药物 SPC:CCB+他汀类药物、ACEI+他汀类药物。联合药物治疗还能减少不良反应。如 ACEI/ARB 可能使血钾水平轻度上升,能抵消噻嗪类利尿剂的低血钾等不良反应。但是联

合药物治疗时,需注意药物的相互作用,如大部分他汀类药物在体内通过细胞色素 P450 酶的 CYP3A4 代谢,氨氯地平可抑制 CYP3A4,可能使他汀的血药浓度升高,肌病发生风险升高,因此他汀与氨氯地平合用时,宜采用中等强度剂量。氨氯地平与阿托伐他汀(10~20 mg)组成的 SPC,临床应用安全性较好。临床常用的 ACEI/ARB 较少通过 P450 酶 CYP3A4 代谢,其与他汀类药物合用无互相影响。

四、高血压患者血压联合血脂管理的建议

所有高血压患者,均需尽早进行血脂等各项 ASCVD 危险因素筛查,评估个体 ASCVD 危险分层,确定降压和降脂目标值。

无论是是否采用药物治疗,均应重视生活方式干预,提倡为患者制定个体化指导建议。

所有 ASCVD 高危、极高危和超高危的高血压患者,均须立即同时启动降压联合降 LDL-C 药物治疗,及早实现血压和血脂双达标,并长期维持。

中危 ASCVD 的高血压患者,若<55 岁,需进行余生心血管风险评估,对余生 ASCVD 高危或伴 LDL-C $\geq$ 2.6 mmol/L 者,在生活方式干预的同时可考虑启动降 LDL-C 药物治疗。

只有提高高血压患者降压联合降脂长期治疗的依从性,才能获得 ASCVD 防控的最大效益。

总之,高血压患者是中国最大的慢性心血管疾病人群,为改变我国心血管疾病死亡率居高不下的现状,需从预防开始,全面管理高血压患者的各种危险因素,着重提高高血压患者的血压控制达标率和降脂治疗达标率。从院内管理延伸到院外随访管理,尽力培养和提高全科医师的高血压管理理念,逐步建立和健全一个以全科医师为主体的心血管疾病防治网络。

执笔专家:山纓(复旦大学附属华山医院),陈红(北京大学人民医院),李勇(复旦大学附属华山医院)

核心专家组成员(按姓氏拼音排序):陈红(北京大学人民医院),郭艺芳(河北省人民医院),韩雅玲(北部战区总医院),李新立(江苏省人民医院),李勇(复旦大学附属华山医院),李玉明(泰达国际心血管病医院),刘静(首都医科大学附属北京安贞医院),刘靖(北京大学人民医院),牟建军(西安交通大学医学院第一附属医院),山纓(复旦大学附属华山医院),杨宁(泰达国际心血管病医院),赵冬(首都医科大学附属北京安贞医院)

专家组成员(按姓氏拼音排序):蔡军(中国医学科学院阜外医院),陈红(北京大学人民医院),陈歆(上海交通大学医

学院附属瑞金医院北院),崔兆强(复旦大学附属中山医院),达娃次仁(西藏自治区人民医院),冯颖青(广东省人民医院),郭宏(哈尔滨医科大学附属第一医院),郭艺芳(河北省人民医院),郭子宏(云南省阜外心血管病医院),韩雅玲(北部战区总医院),郝玉明(河北医科大学第二医院),何森(四川大学华西医院),黄江南(广西医科大学第一附属医院),黄裕立(南方医科大学顺德医院),李新立(江苏省人民医院),李雪(空军军医大学唐都医院),李燕(上海交通大学医学院附属瑞金医院),李勇(复旦大学附属华山医院),李玉明(泰达国际心血管病医院),李昭(中国医科大学附属第一医院),林向敏(首都医科大学附属北京朝阳医院),刘德平(北京医院),刘华(上海市胸科医院),刘静(首都医科大学附属北京安贞医院),刘靖(北京大学人民医院),刘全(吉林大学第一医院),马文君(中国医学科学院阜外医院),牟建军(西安交通大学医学院第一附属医院),秦浙学(陆军军医大学第二附属医院),山纓(复旦大学附属华山医院),苏海(南昌大学第二附属医院),孙刚(包头医学院第二附属医院),孙英贤(中国医科大学附属第一医院),孙跃民(天津医科大学总医院),陶军(中山大学附属第一医院),王勃(中国医科大学附属第一医院),王红(云南省阜外心血管病医院),王胜煌(宁波市第一医院),王效增(北部战区总医院),谢良地(福建医科大学附属第一医院),徐新娟(新疆医科大学第一附属医院),薛浩(解放军总医院),杨宁(泰达国际心血管病医院),尹新华(哈尔滨医科大学附属第一医院),余静(兰州大学第二医院),张健(泰达国际心血管病医院),张剑(北部战区总医院),张令军(西藏自治区人民医院),张烁(哈尔滨医科大学附属第二医院),赵冬(首都医科大学附属北京安贞医院),赵昕(吉林大学附属第一医院),赵昕(北部战区总医院),赵兴胜(内蒙古自治区人民医院),钟明(山东大学齐鲁医院),周晓阳(武汉大学人民医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China Hypertension Survey, 2012-2015[J]. Circulation, 2018, 137(22): 2344-56. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032380.
- [2] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2019[M]. 北京: 科学出版社, 2020.
- [3] Onat A, Hergenç G, Sari I, et al. Dyslipidemic hypertension: distinctive features and cardiovascular risk in a prospective population-based study[J]. Am J Hypertens, 2005, 18(3): 409-416. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2004.10.017.
- [4] Zhang G, Yu C, Zhou M, et al. Burden of ischaemic heart disease and attributable risk factors in China from 1990 to 2015: findings from the global burden of disease 2015 study[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1): 18. DOI: 10.1186/s12872-018-0761-0.
- [5] Zhang M, Deng Q, Wang L, et al. Prevalence of dyslipidemia and achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in Chinese adults: a nationally

- representative survey of 163, 641 adults[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 260:196-203. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.12.069.
- [6] Pan L, Yang Z, Wu Y, et al. The prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia among adults in China[J]. *Atherosclerosis*, 2016, 248:2-9. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.02.006.
- [7] 中国高血压调查研究组. 2012~2015 年我国≥35 岁人群血脂异常状况调查[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(7):681-687. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.07.011.
- [8] Zhao S, Wang Y, Mu Y, et al. Prevalence of dyslipidaemia in patients treated with lipid-lowering agents in China: results of the dyslipidemia International Study (DYSIS)[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 235(2): 463-469. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.916.
- [9] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30427-1.
- [10] Stevens W, Peneva D, Li JZ, et al. Estimating the future burden of cardiovascular disease and the value of lipid and blood pressure control therapies in China[J]. *BMC Health Serv Res*, 2016, 16: 175. DOI: 10.1186/s12913-016-1420-8.
- [11] Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL, et al. Association of genetic variants related to combined exposure to lower low-density lipoproteins and lower systolic blood pressure with lifetime risk of cardiovascular disease[J]. *JAMA*, 2019;322(14): 1381-1391 DOI: 10.1001/jama.2019.14120.
- [12] Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies[J]. *Lancet*, 2002, 360(9349): 1903-1913. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11911-8.
- [13] Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context[J]. *Lancet*, 1990, 335(8693):827-838. DOI: 10.1016/0140-6736(90)90944-z.
- [14] Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials[J]. *Lancet*, 2000, 355(9207): 865-872. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)07330-4.
- [15] Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2007, 370(9590): 829-840. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61303-8.
- [16] SPRINT Research Group, Wright JT, Williamson JD, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2103-2116. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939.
- [17] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170, 000 participants in 26 randomised trials [J]. *Lancet*, 2010, 376(9753): 1670-1681. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
- [18] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials[J]. *Lancet*, 2012, 380(9841): 581-590. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60367-5.
- [19] Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) [J]. *Lancet*, 1994, 344(8934):1383-1389.
- [20] Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(14): 1001-1009. DOI: 10.1056/NEJM199610033351401.
- [21] Marschner IC, Colquhoun D, Simes RJ, et al. Long-term risk stratification for survivors of acute coronary syndromes. Results from the Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study. LIPID Study Investigators[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(1): 56-63. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01360-2.
- [22] Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20, 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2002, 360(9326):7-22. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09327-3.
- [23] LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(14): 1425-1435. DOI: 10.1056/NEJMoa050461.
- [24] Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study[J]. *JAMA*, 1998, 279(20): 1615-1622. DOI: 10.1001/jama.279.20.1615.
- [25] Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2002, 360(9346): 1623-1630. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11600-x.
- [26] Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2003, 361(9364): 1149-1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12948-0.
- [27] Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, et al. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular Disease [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(21): 2021-2031. DOI: 10.1056/NEJMoa1600176.
- [28] Yusuf S, Lonn E, Pais P, et al. Blood-pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(21):2032-2043. DOI: 10.1056/NEJMoa1600177.
- [29] Yusuf S, Joseph P, Dans A, et al. Polypill with or without aspirin in persons without cardiovascular disease[J]. *N*

- Engl J Med, 2021, 384(3): 216-228. DOI: 10.1056/NEJMoa2028220.
- [30] Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid lowering arm: extended observations 2 years after trial closure[J]. Eur Heart J, 2008, 29(4): 499-508. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm583.
- [31] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes [J]. N Engl J Med, 2015, 372(25): 2387-2397. DOI: 10.1056/NEJMoa1410489.
- [32] Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease[J]. N Engl J Med, 2017, 376(18): 1713-1722. DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.
- [33] Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome [J]. N Engl J Med, 2018, 379(22): 2097-2107. DOI: 10.1056/NEJMoa1801174.
- [34] Arima H, Anderson C, Omai T, et al. Perindopril-based blood pressure lowering reduces major vascular events in Asian and Western participants with cerebrovascular disease: the PROGRESS trial[J]. J Hypertens, 2010, 28(2): 395-400. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328333b009.
- [35] HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment[J]. Eur Heart J, 2013, 34(17): 1279-1291. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz055.
- [36] 血脂康调整血脂对冠心病二级预防研究协作组. 中国冠心病二级预防研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(2): 109-115. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2005.02.003.
- [37] Zhao SP, Yu BL, Peng DQ, et al. The effect of moderate-dose versus double-dose statins on patients with acute coronary syndrome in China: results of the CHILLAS trial[J]. Atherosclerosis, 2014, 233(2): 707-712. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.003.
- [38] Han Y, Chen J, Chopra VK, et al. ODYSSEY EAST: alirocumab efficacy and safety vs ezetimibe in high cardiovascular risk patients with hypercholesterolemia and on maximally tolerated statin in China, India, and Thailand[J]. J Clin Lipidol, 2020, 14(1): 98-108. DOI: 10.1016/j.jacl.2019.10.015.
- [39] Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) [J]. Eur Heart J, 2016, 37(29): 2315-2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
- [40] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(24): e285-350. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.003.
- [41] 中国心血管病预防指南(2017)写作组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南(2017) [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46 (1): 10-25. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.01.004.
- [42] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会, 中国老年学和老年医学学会心脏专业委员会, 等. 中国心血管病一级预防指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48 (12): 1000-1038. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20201009-00796.
- [43] 中国胆固醇教育计划(CCEP)工作委员会, 中国医疗保健国际交流促进会动脉粥样硬化性心血管疾病防治分会, 中国老年学和老年医学学会心血管病分会, 等. 中国胆固醇教育计划调脂治疗降低心血管事件专家建议(2019) [J]. 中华内科杂志, 2020, 59(1): 18-22. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.01.016.
- [44] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48 (4): 280-286. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200121-00036.
- [45] Lin JS, Evans CV, Johnson E, et al. Nontraditional risk factors in cardiovascular disease risk assessment: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force[J]. JAMA, 2018, 320(3): 281-297. DOI: 10.1001/jama.2018.4242.
- [46] Sillesen H, Sartori S, Sandholt B, et al. Carotid plaque thickness and carotid plaque burden predict future cardiovascular events in asymptomatic adult Americans [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2018, 19(9): 1042-1050. DOI: 10.1093/ehjci/jex239.
- [47] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk[J]. Eur Heart J, 2020, 41(1): 111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- [48] Black HR, Davis B, Barzilay J, et al. Metabolic and clinical outcomes in nondiabetic individuals with the metabolic syndrome assigned to chlorthalidone, amlodipine, or lisinopril as initial treatment for hypertension: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) [J]. Diabetes Care, 2008, 31(2): 353-360. DOI: 10.2337/dc07-1452.
- [49] Reisin E, Owen J. Treatment: special conditions. Metabolic syndrome: obesity and the hypertension connection[J]. J Am Soc Hypertens, 2015, 9(2): 156-159; quiz 160. DOI: 10.1016/j.jash.2014.12.015.
- [50] 叶子, 李勇. 脂蛋白(a)与心血管病临床研究的现状及展望 [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47 (12): 1013-1017. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.12.014.
- [51] Tummala R, Ghosh RK, Jain V, et al. Fish oil and cardiometabolic diseases: recent updates and controversies[J]. Am J Med, 2019, 132(10): 1153-1159. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.04.027.
- [52] Liu ZL, Liu JP, Zhang AL, et al. Chinese herbal medicines for hypercholesterolemia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, (7): CD008305. DOI: 10.1002/14651858.CD008305.pub2.
- [53] Huffman MD. The polypill: from promise to pragmatism [J]. PLoS Med, 2015, 12(8): e1001862. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001862.