

· 指南·规范·共识·

# 混合型高脂血症基层诊疗中国专家共识 (2024 年)

《混合型高脂血症基层诊疗中国专家共识(2024 年)》编写专家组

通信作者:黄榕肿,首都医科大学附属北京友谊医院心内科,北京 100050, Email:

rchuang@ccmu.edu.cn

【关键词】 混合型高脂血症; 共识; 诊断; 治疗; 疾病管理; 基层

基金项目:北京市卫健委高层次公共卫生技术人才建设项目培养计划(领军人才-03-06)

## Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of mixed hyperlipidemia in primary care (2024)

Expert Group on Chinese Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Mixed Hyperlipidemia in Primary Care(2024)

Corresponding author: Huang Rongzhong, Department of Cardiology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China, Email: rchuang@ccmu.edu.cn

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<sup>[1]</sup>。值得注意的是血脂异常是 ASCVD 的第三大危险因素<sup>[2]</sup>,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。《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)  $\geq 6.22$  mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)  $\geq 4.14$  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)  $\geq 2.26$  mmol/L,或正在服用调脂药物<sup>[3]</sup>。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%<sup>[3]</sup>。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<sup>[4]</sup>。

研究表明 LDL-C 升高是 ASCVD 的主要致病因素之一<sup>[5]</sup>。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%<sup>[6-7]</sup>。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<sup>[8-9]</sup>。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。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<sup>[10]</sup>。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。

DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20240523-00476

收稿日期 2024-05-23 本文编辑 徐静 刘岚

引用本文:《混合型高脂血症基层诊疗中国专家共识(2024 年)》编写专家组. 混合型高脂血症基层诊疗中国专家共识(2024 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2024, 23(9): 907-917. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20240523-00476.



中华医学杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



基于此,由来自我国心血管内科学、全科医学、老年医学、中医学、药理学、流行病学等领域的专家组成了共识编写专家组,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。旨在帮助基层医务人员更有效地筛查和管理混合型高脂血症患者,从而降低 ASCVD 的发生风险,改善患者生活质量。

### 一、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<sup>[11]</sup>。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%<sup>[12]</sup>。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]<sup>[13]</sup>。

### 二、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<sup>[14]</sup>,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<sup>[15]</sup>。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<sup>[16]</sup>,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<sup>[17]</sup>,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<sup>[18]</sup>。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、 $\beta$ 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。

### 三、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:① TC $\geq$ 5.20 mmol/L;② LDL-C $\geq$ 3.4 mmol/L;③ TG $\geq$ 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<sup>[6]</sup>。

#### (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<sup>[6-19]</sup>。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<sup>[6]</sup>,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 $\geq$ 40 岁的成年人应每年检测 1 次血脂;③ ASCVD 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)]<sup>[6, 19]</sup>。

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<sup>[20]</sup>;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<sup>[6, 19, 21]</sup>。

#### (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<sup>[22-24]</sup>。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<sup>[6]</sup>。

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:① LDL-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

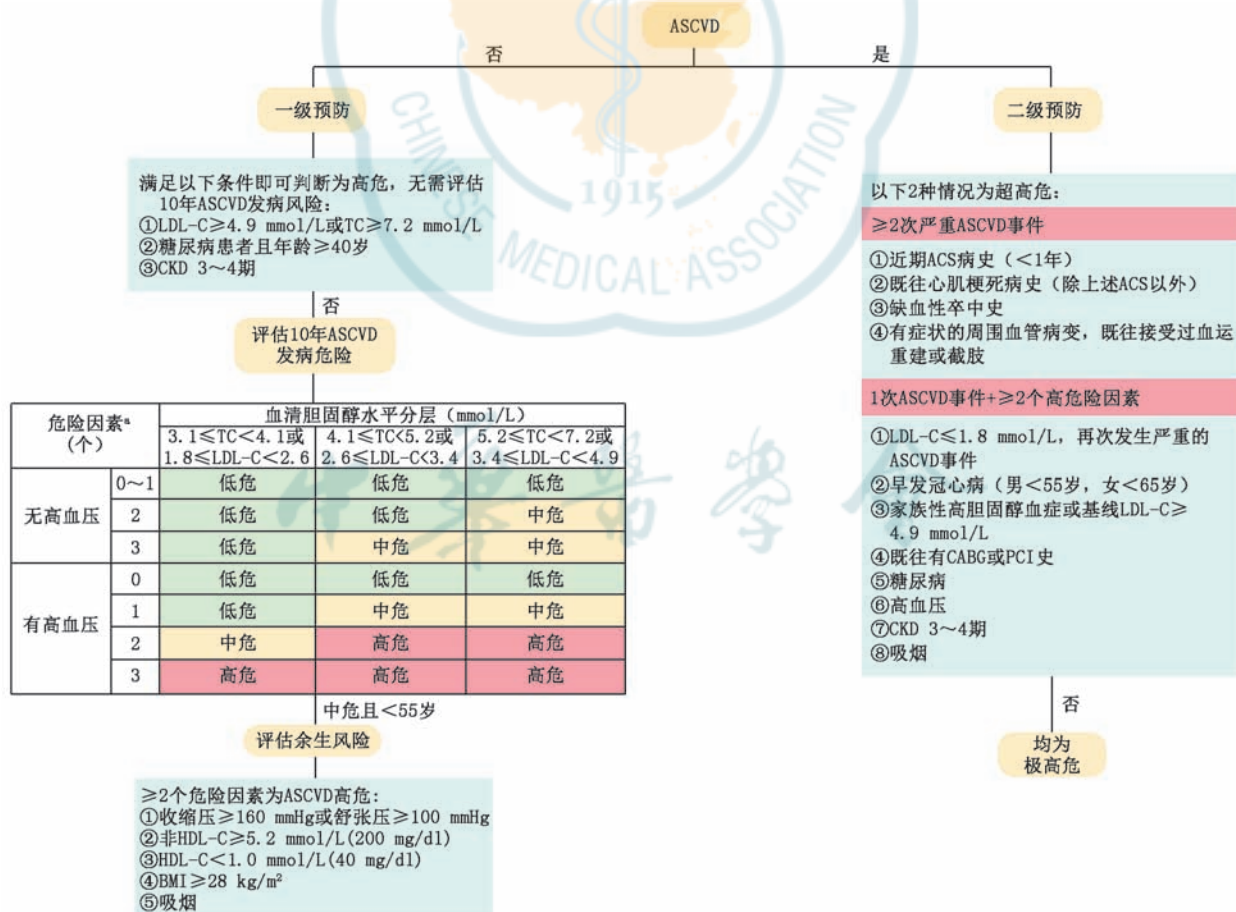
ASCVD 发病风险评估。根据 LDL-C 水平、高血压及其他 ASCVD 危险因素数量,将风险分为 21 种组合,10 年发病平均风险 $<5\%$ 、 $5\%\sim 9\%$  和 $\geq 10\%$  分别定义为低危、中危和高危。对于中危且年龄 $<55$  岁的个体,建议进行 ASCVD 余生风险评估。详见图 1。

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。

#### 四、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<sup>[6, 22]</sup>。设定适宜的 LDL-C 目标值有助于优



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,TC 总胆固醇,CKD 慢性肾脏病,HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇,BMI 体重指数,ACS 急性冠状动脉综合征,CABG 冠状动脉旁路移植术,PCI 经皮冠状动脉介入治疗;评估 10 年 ASCVD 风险时, $<5\%$  为低危, $5\%\sim 9\%$  为中危, $\geq 10\%$  为高危;危险因素的水平均为干预前水平;\* 危险因素包括吸烟、低 HDL-C、年龄 $\geq 45/55$  岁(男性/女性);1 mmHg=0.133 kPa

图 1 中国成人 ASCVD 总体发病风险评估流程图<sup>[6]</sup>



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<sup>[21]</sup>。不同风险等级个体的血脂管理目标值详见表2。

表1 动脉粥样硬化性心血管疾病风险增强因素<sup>[6]</sup>

| 类别      | 具体因素                                                                                                                                                                                                         |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 靶器官损害   | 冠状动脉钙化 $\geq 100$ AU<br>超声示颈动脉内膜中层厚度 $\geq 0.9$ mm 或存在颈动脉粥样斑块<br>踝/臂血压指数 $< 0.9$<br>左心室肥厚:心电图 $S_{V_1}+R_{V_5}(R_{V_6})$ 电压 $> 3.8$ mV,或超声心动图显示左心室质量指数 $> 109/105$ g/m <sup>2</sup> (男性/女性),或室间隔厚度 $> 11$ mm |
| 血清生物标志物 | 非 HDL-C $\geq 4.9$ mmol/L<br>ApoB $\geq 1.3$ g/L<br>Lp(a) $\geq 500$ mg/L<br>TG $\geq 2.3$ mmol/L<br>高敏 C 反应蛋白 $\geq 2.0$ 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

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<sup>[25]</sup>。此外,限制膳食胆固醇摄入量(每日低于 300 mg)可降低 TC、LDL-C 水平,进而降低心血管疾病和全因死亡风险<sup>[26]</sup>。应增加富含  $\omega$ -3 脂肪酸食物(如鱼类、坚果等)的摄入量,以降低 TG 水平,降低心血管不良事件风险<sup>[27]</sup>。摄入蔬菜和水果对降低 LDL-C 水平有益<sup>[28]</sup>,而富含膳食纤维的食物(如燕麦、大麦、豆类、苹果和柑橘类水果

等)有助于降低血清 TC 和 LDL-C,同时对血压和血糖控制、体重管理、免疫功能提升等均具有积极作用<sup>[29]</sup>。推广健康膳食模式,如终止高血压膳食疗法和地中海饮食,已被证实能有效降低 TC 和 LDL-C 水平,降低心血管疾病风险<sup>[30-33]</sup>。

2. 身体活动:规律的有氧运动对提升 HDL-C 水平、降低 TG 及小而密 LDL 颗粒浓度具有积极作用,这有助于改善心血管疾病预后<sup>[34]</sup>。成年人每周应至少进行 150 min 中等强度运动或 75 min 高强度运动,以有效降低心血管疾病风险。应根据代谢当量(metabolic equivalent, MET)判断运动强度,1~ $< 3$  MET 为低强度,3~ $< 6$  MET 为中等强度, $\geq 6$  MET 为高强度。MET 指安静休息时身体活动的能量代谢水平,表现为单位时间能量消耗量。1 MET 相当于每小时每公斤体重消耗 1 kcal 能量<sup>[35]</sup>。

推荐的运动方式包括快走、慢跑、游泳、骑自行车等有氧运动,以及瑜伽、太极拳等适合老年人的活动,这些运动有助于提升心肺功能。此外,抗阻训练,如使用健身器械或弹力带,不仅能增强身体机能,还对血糖、血压控制有积极作用<sup>[35]</sup>。

3. 控制体重:体重管理对于改善血脂异常至关重要。减重能够优化血脂谱,降低 TG、LDL-C 和 TC 水平,同时提高 HDL-C 水平<sup>[36]</sup>。理想的体重控制目标是维持体重指数(BMI)在 18.5~23.9 kg/m<sup>2</sup>,腰围男性不超过 85 cm、女性不超过 80 cm。

4. 戒烟、限酒:吸烟会损害血脂谱,导致 TG 升高、HDL-C 降低,增加心血管疾病风险,并影响血管功能<sup>[37]</sup>。因此,强烈建议戒烟并避免被动吸烟。此外,应限制酒精摄入,建议成人每日酒精摄入量不超过 15 g<sup>[38]</sup>。

## (三)药物治疗

当通过生活方式干预无法达到降脂目标时,应考虑药物治疗。降脂药物可显著降低 LDL-C 水平,且随着 LDL-C 降低幅度增大,ASCVD 事件风险降低<sup>[39]</sup>。建议根据病情个体化选择降脂强度(表3)。根据作用机制,可将降脂药物分为主要降低胆固醇和主要降低 TG 的药物。

### 1. 主要降低胆固醇的药物

(1)他汀类药物:他汀类药物是目前高脂血症治疗的一线药物,其可有效降低混合型高脂血症患者的 LDL-C 和 TG 水平,同时提升 HDL-C 水平<sup>[15]</sup>,且其的心血管保护效果与降低 LDL-C 程度成正比<sup>[40]</sup>。2019 年欧洲心脏病学会/欧洲动脉粥样硬化学会血脂异常管理指南指出,与 TG 升高相关的 LDL-C 升



高会增加心血管疾病风险<sup>[22]</sup>。因此,TG 水平较高的混合型高脂血症患者可从他汀类药物治疗中获

| 表 3 不同强度的降胆固醇药物治疗方案        |                                      |
|----------------------------|--------------------------------------|
| 强度                         | 药物及其剂量                               |
| 高强度<br>(LDL-C 降幅≥50%)      | 阿托伐他汀 40~80 mg/次,每日 1 次 <sup>a</sup> |
|                            | 瑞舒伐他汀 20~40 mg/次,每日 1 次              |
|                            | 中等强度他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂                  |
|                            | PCSK9 抑制剂单独或联合使用                     |
| 中等强度<br>(LDL-C 降幅 25%~50%) | 小干扰 RNA 药物联合他汀类药物                    |
|                            | 阿托伐他汀 10~20 mg/次,每日 1 次              |
|                            | 瑞舒伐他汀 5~10 mg/次,每日 1 次               |
|                            | 氟伐他汀 80 mg/次,每日 1 次                  |
|                            | 洛伐他汀 40 mg/次,每日 1 次                  |
|                            | 匹伐他汀 2~4 mg/次,每日 1 次                 |
|                            | 普伐他汀 40 mg/次,每日 1 次                  |
|                            | 辛伐他汀 20~40 mg/次,每日 1 次               |
|                            | 血脂康 0.6 g/次,每日 2 次                   |
|                            | 氟伐他汀 40 mg/次,每日 1 次                  |
| 低强度<br>(LDL-C 降幅<25%)      | 洛伐他汀 20 mg/次,每日 1 次                  |
|                            | 匹伐他汀 1 mg/次,每日 1 次                   |
|                            | 普伐他汀 20 mg/次,每日 1 次                  |
|                            | 辛伐他汀 10 mg/次,每日 1 次                  |
|                            | 依折麦布 10 mg/次,每日 1 次                  |
|                            | 海博麦布 10~20 mg/次,每日 1 次               |

注:LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇,PCSK9 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9;<sup>a</sup>阿托伐他汀 80 mg 在中国人群中使用的经验不足

益。鉴于我国人群对大剂量他汀类药物耐受性较差,建议采用中等强度他汀类药物进行治疗。使用过程中应密切监测肝肾功能、肌肉症状、新发糖尿病和出血性卒中等潜在不良反应<sup>[41]</sup>。常见的非他汀类降脂药物见表 4。

(2)胆固醇吸收抑制剂:胆固醇吸收抑制剂主要通过抑制小肠对胆固醇的吸收发挥降胆固醇作用,主要包括依折麦布和海博麦布等。单独使用依折麦布可使 LDL-C 降低 10%~18%,ApoB 降低 11%~16%;与他汀类药物联合使用,可使 LDL-C 进一步降低 25%<sup>[42]</sup>。海博麦布是一种由我国自主研发并拥有自主知识产权的新型选择性胆固醇吸收抑制剂,其作用机制、用法和降脂疗效等与依折麦布相似<sup>[43]</sup>。胆固醇吸收抑制剂主要用于辅助治疗使用他汀类药物 1~3 个月后 LDL-C 仍未达标的患者,也可用于他汀类药物不能耐受的患者(可作为替代或起始联合治疗方案)。此类药物不良反应轻微,且多为一过性,主要表现为头痛和消化道症状。需注意其与他汀类药物联用可导致肝酶升高和肌痛等不良反应,妊娠期和哺乳期禁用。

(3)前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(proprotein convertase subtilisin-kexin type 9, PCSK9)抑制剂:PCSK9 单克隆抗体是一类新型降胆固醇药物,通过阻断 PCSK9 与 LDL-R 结合,阻止 LDL-R 内化和降

| 表 4 常见的非他汀类降脂药物 |                  |                                                                   |
|-----------------|------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 种类              | 常用药物             | 用法和用量                                                             |
| 胆固醇吸收抑制剂        | 依折麦布             | 口服,10 mg/次,每日 1 次                                                 |
|                 | 海博麦布             | 口服,10 或 20 mg/次,每日 1 次                                            |
| PCSK9 抑制剂       | 依洛尤单抗            | 皮下注射,140 mg/次,每 2 周 1 次;或 420 mg/次,每 4 周 1 次                      |
|                 | 阿利西尤单抗           | 皮下注射,75 或 150 mg/次,每 2 周 1 次                                      |
|                 | 托莱西单抗            | 皮下注射,150 mg/次,每 2 周 1 次;或 450 mg/次,每 4 周 1 次;或 600 mg/次,每 6 周 1 次 |
|                 | 英克利兰             | 皮下注射,284 mg/次,首次注射后 3 个月再次注射,之后每 6 个月 1 次                         |
| 贝特类             | 非诺贝特             | 口服,片剂 0.1 g/次,每日 3 次                                              |
|                 |                  | 口服,胶囊 0.2 或 0.25 g/次,每日 1 次                                       |
|                 | 吉非罗齐             | 口服,0.3 或 0.6 g/次,每日 2 次                                           |
|                 | 苯扎贝特             | 口服,短效 0.2~0.4 g/次,每日 2 次                                          |
|                 |                  | 口服,缓释 0.4 g/次,每日 1 次                                              |
|                 | 环丙贝特             | 口服,0.1 g/次,每日 1 次                                                 |
| 处方级 ω-3 脂肪酸     | ω-3 脂肪酸乙酯 90 软胶囊 | 口服,2 g/次、每日 2 次;或 4 g/次、每日 1 次                                    |
|                 | 多烯酸乙酯胶丸          | 口服,0.25 或 0.5 g/次,每日 3 次                                          |
| 烟酸类             | 烟酸缓释片            | 口服,0.5~2 g/次,每日 1 次                                               |
|                 | 阿昔莫司             | 口服,0.25 g/次,每日 2~3 次                                              |
| 抗氧化类            | 普罗布考             | 口服,0.5 g/次,每日 2 次                                                 |
| 胆酸螯合剂           | 考来烯胺             | 口服,5 g/次,每日 3 次                                                   |
|                 | 考来替泊             | 口服,5 g/次,每日 3 次                                                   |
|                 | 考来维仑             | 口服,1.875 g/次,每日 2 次                                               |

注:PCSK9 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9

解,从而增加细胞膜上 LDL-R 数量,促进 LDL-C 清除<sup>[44]</sup>。此外,其还具有稳定动脉粥样硬化斑块、抗凝和抗炎等作用<sup>[45-46]</sup>。然而,与他汀类药物相比,其降低 TG 的作用较弱。因此,PCSK9 单克隆抗体可作为单一疗法,或与他汀类药物或胆固醇吸收抑制剂联合使用,以强化降低胆固醇疗效。目前临床上常用的 PCSK9 单克隆抗体包括依洛尤单抗、阿利西尤单抗和托莱西单抗等。

英克司兰(inclisiran)是一种针对 PCSK9 的小干扰 RNA(siRNA),可通过抑制 PCSK9 合成降低 LDL-C 水平<sup>[47]</sup>。英克司兰于 2023 年 8 月在中国获批上市,用于成年人原发性高胆固醇血症和混合型血脂异常的治疗。主要适用于他汀类药物治疗后 LDL-C 未达目标值,以及不能耐受或禁忌使用他汀类药物的患者。

(4)中医药类:临床实践和研究表明,中医药在血脂管理中具有一定的价值。血脂康作为一种从红曲中提取的中药制剂,包括天然洛伐他汀及其同系物,以及不饱和脂肪酸、麦角甾醇、类黄酮和其他天然活性成分等<sup>[48]</sup>。中国冠心病二级预防研究证实血脂康具有明确的降脂作用,可降低心血管事件和死亡风险<sup>[49]</sup>。血脂康安全性高,耐受性好,主要不良反应为胃肠道不适,且较少导致肝酶、肌酶升高<sup>[50]</sup>。对于他汀类药物不耐受的患者,血脂康可作为替代或辅助治疗用药,如足量使用血脂康后血脂仍未达目标值,可联合使用其他种类的降脂药物。

此外,一些具有活血祛瘀功效的中成药,如血滞通胶囊<sup>[51]</sup>、绞股蓝总苷胶囊<sup>[52]</sup>和荷丹片等<sup>[53]</sup>,单独使用也具有一定的降低胆固醇的作用,为血脂管理提供了更多选择。

## 2. 主要降低 TG 的药物

(1)贝特类:贝特类药物主要用于治疗高 TG 血症,可降低 TG 水平约 30%,同时对总胆固醇和 HDL-C 水平也有轻微影响<sup>[54]</sup>。常见的贝特类药物包括非诺贝特、吉非罗齐、苯扎贝特和环丙贝特等。上述药物在效力、相互作用和不良反应方面各有特点。其中,非诺贝特不干扰他汀类药物代谢且不增加不良反应风险,可作为与他汀类药物联合应用的首选。吉非罗齐则可用于不适用他汀类药物的患者,需注意其可增加肌肉损害风险,与他汀类药物联用需谨慎。

(2)烟酸类:烟酸是一种水溶性维生素 B<sub>3</sub>,可通过激活烟酸受体减少脂肪分解。烟酸具有广谱的调血脂作用,可降低 TC、TG、LDL-C 和 VLDL-C 水

平,提高 HDL-C 水平<sup>[55]</sup>。烟酸尤其是缓释制剂常见不良反应包括皮肤潮红、胃肠不适、腹泻和肝毒性等。

(3)处方级  $\omega$ -3 脂肪酸:处方级  $\omega$ -3 脂肪酸可通过抑制 VLDL-C 生成、促进 VLDL-C 清除或激活蛋白脂肪酶活性,降低 TG 水平<sup>[56]</sup>。 $\omega$ -3 脂肪酸还具有抗炎、抗血栓和抗氧化作用,对心律失常、内皮功能和胰岛素抵抗有积极影响。尽管  $\omega$ -3 脂肪酸对心血管疾病高危患者有益,但需注意其可能增加心房颤动风险<sup>[57-58]</sup>。

## 3. 联合用药

联合应用降脂药物是治疗混合型高脂血症的主要策略,通过不同作用机制,可提高各血脂指标达标率,减少不良反应。混合型高脂血症的常用联合药物治疗方案包括他汀类药物和/或 PCSK9 抑制剂与  $\omega$ -3 脂肪酸或非诺贝特联合,他汀类药物、贝特类药物与  $\omega$ -3 脂肪酸多种药物联合等(表 5)。应根据患者具体情况(如血脂水平、心血管疾病风险、药物耐受性等)选择联合治疗方案。需注意,多种降脂药物联合应用需定期监测患者血脂水平、肝功能、肌酶等,以确保治疗的安全性和有效性。

表 5 常见的混合型高脂血症的联合药物治疗方案

| 方案                                      | 适用情况                                | 作用                    |
|-----------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| 降胆固醇药物+<br>$\omega$ -3 脂肪酸 <sup>a</sup> | 单用他汀类药物时<br>TG 1.7~<2.3 mmol/L      | MACE 风险降低             |
| 降胆固醇药物+<br>非诺贝特                         | 单用他汀类药物时<br>TG 2.3~<5.6 mmol/L      | MACE 风险降低             |
| 贝特类药物+<br>$\omega$ -3 脂肪酸 <sup>a</sup>  | TG $\geq$ 5.6 mmol/L                | TG 降低 60.8%~<br>71.3% |
| 贝特类药物+<br>烟酸类药物                         | TG $\geq$ 5.6 mmol/L                | -                     |
| $\omega$ -3 脂肪酸 <sup>a</sup> +<br>烟酸类药物 | 贝特类药物不耐受,<br>且 TG $\geq$ 5.6 mmol/L | TG 降低 >33%            |

注:MACE 主要不良心血管事件,TG 甘油三酯;- 无相关数据;各方案中的降胆固醇药物均指中等强度他汀类药物,若患者低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)不达标,则加用胆固醇吸收抑制剂,若 LDL-C 仍不达标,则加用前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂;  
<sup>a</sup>  $\omega$ -3 脂肪酸均指处方级

## (四)混合型高脂血症的管理流程

基于循证医学证据和相关指南<sup>[6, 22, 59]</sup>,本共识推荐混合型高脂血症管理流程如下:对于 TG 1.7~5.6 mmol/L 的混合型高脂血症患者,应首先启动以中等强度他汀类药物为基础的降胆固醇治疗方案,并优先确保 LDL-C 达标。若他汀类药物使用达最大耐受剂量,LDL-C 仍未达标,则建议联合使用胆



固醇吸收抑制剂和/或 PCSK9 抑制剂。若 LDL-C 已达标,而 TG 仍高于 1.7 mmol/L,应考虑添加处方级  $\omega$ -3 脂肪酸;若 TG 高于 2.3 mmol/L,则可考虑使用贝特类药物。对于 TG 超过 5.6 mmol/L 的患者,应立即采取措施控制 TG,以降低胰腺炎风险,可采用贝特类药物联用处方级  $\omega$ -3 脂肪酸或烟酸类药物的方案,必要时行血浆分离治疗。详见图 2。

#### (五) 治疗监测

启动药物治疗后 4~6 周复查血脂、肝肾功能及肌酸激酶,同时关注患者有无肌肉疼痛、乏力等症状。若血脂指标达标且无药物不良反应,可逐渐延长复查间隔至每 3~6 个月 1 次。如血脂指标持续达标,复查频率可进一步延长至每 6~12 个月 1 次。如果启动药物治疗 1~3 个月后血脂指标未达标,应调整降脂药物的种类或剂量,并在调整后 4~6 周复查。长期坚持使用降脂药物至关重要,不应减少剂量或中断治疗,除非有特殊情况。治疗过程中若出现轻微不良反应,可在严格监测下继续用药;若出现严重不良反应,应考虑调整剂量或

暂停治疗。降脂药物应用期间不良反应的处理详见图 3。

#### (六) 基层转诊指征

出现以下情况时应考虑转诊至上级医疗机构:

- ①联合 2 种或以上降脂药物达最大耐受剂量,血脂指标仍不达标;
- ②合并严重肝肾疾病、妊娠期女性、儿童、青少年、高龄人群以及具有原发性高胆固醇血症家族史需进一步进行危险分层者;
- ③降脂治疗期间出现严重药物不良反应者;
- ④存在明确的继发性病因,如甲状腺功能减退症、肾病综合征、肿瘤等;
- ⑤有严重肝肾疾病或其他合并疾病,难以制定降脂策略。

识别和遵循转诊指征,有利于患者得到最适宜的治疗。及时转诊不仅可以提高血脂异常的治疗效果,还可减少潜在健康风险,从而改善患者预后。

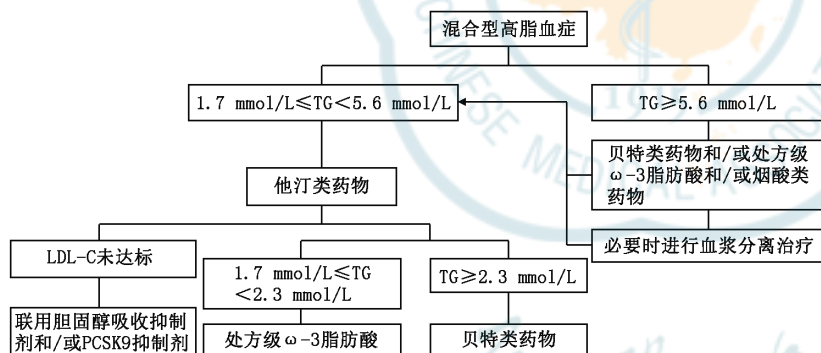
#### 五、降脂治疗展望

近年来降脂治疗领域突飞猛进,研制出了一系列不同作用机制的新型降脂药物。

##### (一) 小分子类药物

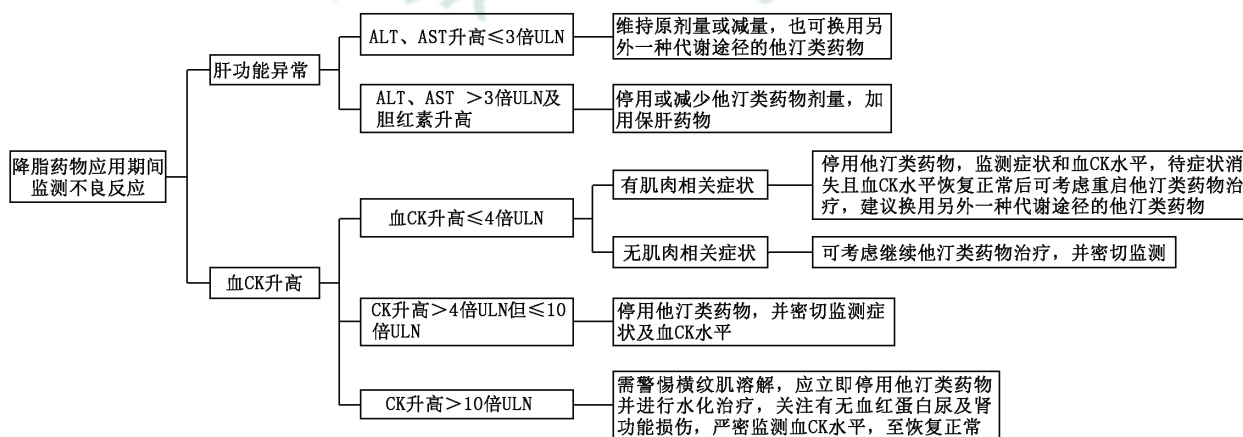
贝派地酸是一种三磷酸腺苷柠檬酸裂解酶抑制剂,可抑制胆固醇生物合成途径,与他汀类药物作用机制相似。CLEAR 研究显示贝派地酸可进一步降低 LDL-C 水平约 15%<sup>[60]</sup>。

胆固醇酯转移蛋白(cholesterol ester transfer protein, CETP)是一种血浆糖蛋白,负责将胆固醇酯从 HDL-C 转移到 LDL-C 和 VLDL-C。obicetrapib 作为新型选择性 CETP



注: TG 甘油三酯, LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇, PCSK9 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9

图2 混合型高脂血症管理流程



注: ALT 丙氨酸氨基转移酶, AST 天冬氨酸氨基转移酶, ULN 参考值上限, CK 肌酸激酶; 需注意出现严重药物不良反应者应考虑转诊至上级医疗机构

图3 降脂药物应用期间不良反应的处理流程



抑制剂,可在高强度他汀类药物治疗的基础上进一步降低 LDL-C 水平,且安全性和耐受性良好<sup>[61]</sup>。

微粒体甘油三酯转运蛋白(microsomal triglyceride transfer protein, MTP)主要位于肝细胞和小肠细胞内质网,通过将甘油三酯和胆固醇从细胞膜转移到新生的 ApoB 发挥作用。洛美他派是一种 MTP 抑制剂,可显著降低 LDL-C 水平<sup>[62]</sup>。

## (二)单克隆抗体类药物

MK-0616 是一种新型口服 PCSK9 抑制剂,通过抑制 PCSK9 与 LDL-R 结合,降低血液中 LDL-C 水平。2b 期临床试验显示其疗效和安全性良好<sup>[63]</sup>。evinacumab 是一种针对血管生成素样蛋白 3 的单克隆抗体,3 期临床试验显示其降低 LDL-C 的效果显著<sup>[64]</sup>。

## (三)反义寡核苷酸类药物

volanesorsen 是一种以 ApoCⅢ 为靶点的反义寡核苷酸,通过抑制 ApoCⅢ 合成,降低 TG 水平<sup>[65]</sup>。

## (四)降 Lp(a)类药物

近年来,关于降 Lp(a)的药物研究取得了一些进展。Lp(a)是一种与 LDL-C 结构相似的脂蛋白,Lp(a)水平升高是 ASCVD 的独立危险因素。将目前针对 Lp(a)的降脂药物汇总如表 6<sup>[66]</sup>。

## (五)PCSK9 基因编辑治疗

通过基因编辑技术可实现永久抑制致病基因,目前包括 CRISPR-Cas 碱基编辑和 CRISPR-Cas 基因编辑两种方法<sup>[67]</sup>。通过直接修改基因序列实现永久性抑制 PCSK9,这为降脂治疗提供了新的可能<sup>[68]</sup>。

## (六)研究方向

未来的研究可深入探讨混合型高脂血症的病因学,特别是分子遗传学基础和代谢特征。随着对残余风险认识的增加,血脂指标的全面评估及全程管理将成为 ASCVD 研究的新焦点。此外,除 LDL-C 以外,TG、TC、Lp(a)及非 HDL-C 的调控也越来越受到重视。

总之,本共识综合了最新的循证医学证据和相关指南,为混合型高脂血症的诊断、治疗和随访管理提供了建议。本共识强调综合性管理的重要性,包括生活方式干预、药物治疗以及定期血脂监测。对于基层医务工作者而言,掌握并应用本共识,有助于提升诊疗水平,从而改善患者预后。

## 《混合型高脂血症基层诊疗中国专家共识(2024 年)》编写专家组

组长:黄榕肿(首都医科大学附属北京友谊医院)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):陈牧雷(首都医科大学附属北京朝阳医院);陈桢玥(上海交通大学附属瑞金医院);崔鸣(北京大学第三医院);郭彩霞(首都医科大学附属北京同仁医院);何鹏程(广东省人民医院);黄榕肿(首都医科大学附属北京友谊医院);江孙芳(复旦大学附属中山医院);孔令秋(成都中医药大学附属医院);李丹(北京市通州区永顺社区卫生服务中心);李坚(北京中医药大学附属第三医院社区中心);李静(首都医科大学宣武医院);李悦(哈尔滨医科大学附属第一医院);刘巍(北京积水潭医院);陆瑶(中南大学湘雅三医院);吕晓希(中国医学科学院药物研究所);马晓昌(中国中医科学院西苑医院);彭道泉(中南大学湘雅二医院);史玲(上海市普陀区卫生健康事务管理中心);田文(中国医科大学附属第一医院);王昆(北京市通州区徐辛庄社区卫生服务中心);王蕊(北京市通州区潞城社区卫生服务中心);吴浩(首都医科大学全科医学与继续教育学院);杨毅宁(新疆维吾尔自治区人民医院);张岩(北京大学第一医院);周海蓉(深圳市龙华区人民医院);朱兰(上海市徐汇区斜土街道社区卫生服务中心);祖凌云(北京大学第三医院)

执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):陈牧雷(首都医科大学附属北京朝阳医院);郭彩霞(首都医科大学附属北京同仁医院);黄榕肿(首都医科大学附属北京友谊医院);李静(首都医科大学宣武医院);张岩(北京大学第一医院);祖凌云(北京大学第三医院)

共识编写秘书组(按姓氏汉语拼音排序):范媛媛(北京大学第三医院);高元丰(首都医科大学附属北京朝阳医院);刘江红(首都医科大学附属北京友谊医院);诸国华(首都医科大学宣武医院);张龙(北京大学第一医院);张文怡(首都

表 6 目前主要的干预 Lp(a)的药物<sup>[66]</sup>

| 类别      | 代表药物                                                      | 作用机制                                 | 临床试验进展                                                   |
|---------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 反义寡核苷酸  | pelacarsen                                                | 结合信使 RNA,抑制 Lp(a)合成                  | 3 期临床试验                                                  |
| 小干扰 RNA | zerlasiran (formerly sln360)、olpasiran、来泊地西兰(lepodisiran) | 通过 RNA 诱导的沉默复合物裂解靶标 mRNA,阻止蛋白质翻译和生成  | zerlasiran 2 期临床试验<br>olpasiran 3 期临床试验<br>来泊地西兰 2 期临床试验 |
| 口服制剂    | 莫伐倍林(muvalaplin)                                          | 通过阻断 Apo(a)与 ApoB100 的相互作用抑制 Lp(a)生成 | 2 期临床试验                                                  |

注:Lp(a)脂蛋白(a), Apo 载脂蛋白



医科大学附属北京同仁医院);赵宇(首都医科大学附属北京友谊医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Mensah GA, Fuster V, Murray C, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990-2022[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 82(25): 2350-2473. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.11.007.
- [2] Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, et al. The global burden of cardiovascular diseases and risk: a compass for future health[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80(25): 2361-2371. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.11.005.
- [3] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6):583-612. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.06.001.  
Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on Cardiovascular Health and Diseases in China 2022:an Updated Summary [J]. Chinese Circulation Journal, 2023, 38(6):583-612. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.06.001.
- [4] 成人高脂血症饮食指南(2023 年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2023, 21(7): 581-583. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.007.002.  
Dietary guidelines for adults with hyperlipemia(2023 edition) [J]. Clinical Education of General Practice, 2023, 21(7): 581-583. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.007.002.
- [5] Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel[J]. Eur Heart J, 2020, 41(24): 2313-2330. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz962.
- [6] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023 年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3):237-271. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.03.001.  
Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. Chinese guidelines for lipid management (2023) [J]. Chinese Circulation Journal, 2023, 38(3): 237-271. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.03.001.
- [7] 社区成人血脂管理中国专家共识撰写组. 社区成人血脂管理中国专家共识(2024 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2024, 23(3): 220-228. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20231019-00260.  
Development Panel for Chinese Expert Consensus on Adult Blood Lipid Management in Communities. Chinese expert consensus on adult blood lipid management in communities (2024) [J]. Chin J Gen Pract, 2024, 23(3): 220-228. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20231019-00260.
- [8] Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies-a consensus statement from the European Atherosclerosis Society[J]. Eur Heart J, 2021, 42(47): 4791-4806. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab551.
- [9] Wadström BN, Wulff AB, Pedersen KM, et al. Do triglyceride-rich lipoproteins equal low-density lipoproteins in risk of ASCVD? [J]. Curr Atheroscler Rep, 2023, 25(11): 795-803. DOI: 10.1007/s11883-023-01153-8.
- [10] Jia A, Jiang H, Liu W, et al. Novel application potential of cinaciguat in the treatment of mixed hyperlipidemia through targeting PTL/NPC1L1 and alleviating intestinal microbiota dysbiosis and metabolic disorders[J]. Pharmacol Res, 2023, 194: 106854. DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106854.
- [11] 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.
- [12] Asghari S, Aref-Eshghi E, Godwin M, et al. Single and mixed dyslipidaemia in Canadian primary care settings: findings from the Canadian primary care sentinel surveillance network database[J]. BMJ Open, 2015, 5(12): e007954. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007954.
- [13] Laforest L, Ambegaonkar BM, Souchet T, et al. Mixed dyslipidemias in primary care patients in France[J]. Vasc Health Risk Manag, 2012, 8: 247-254. DOI: 10.2147/VHRM.S27668.
- [14] Gill PK, Dron JS, Berberich AJ, et al. Combined hyperlipidemia is genetically similar to isolated hypertriglyceridemia[J]. J Clin Lipidol, 2021, 15(1):79-87. DOI: 10.1016/j.jacl.2020.11.006.
- [15] Stewart J, McCallin T, Martinez J, et al. Hyperlipidemia[J]. Pediatr Rev, 2020, 41(8): 393-402. DOI: 10.1542/pir.2019-0053.
- [16] Gong Y, Qiu B, Zheng H, et al. Unacylated ghrelin attenuates acute liver injury and hyperlipidemia via its anti-inflammatory and anti-oxidative activities[J]. Iran J Basic Med Sci, 2024, 27(1): 49-56. DOI: 10.22038/IJBMS.2023.70831.15388.
- [17] Papakonstantinou E, Oikonomou C, Nychas G, et al. Effects of diet, lifestyle, chrononutrition and alternative dietary interventions on postprandial glycemia and insulin resistance[J]. Nutrients, 2022, 14(4):823. DOI: 10.3390/nu14040823.
- [18] Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, et al. Postprandial hyperlipidemia: its pathophysiology, diagnosis, atherogenesis, and treatments[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(18):13942. DOI: 10.3390/ijms241813942.
- [19] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 血脂异常基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(5): 406-416. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.05.003.  
Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of dyslipidemias (2019) [J]. Chin J Gen Pract, 2019, 18(5):406-416. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.05.003.
- [20] 高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识工作组. 高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 621-633. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.06.003.  
The Task Force for Multidisciplinary Expert Consensus on the Clinical Management of Hypertriglyceridemia. Multidisciplinary expert consensus on the clinical management of hypertriglyceridemia[J]. Chinese Circulation Journal, 2023, 38(6): 621-633. DOI: 10.3969/j.



- issn.1000-3614.2023.06.003.
- [21] “三高”共管规范化诊疗中国专家共识(2023 版)专家组. “三高”共管规范化诊疗中国专家共识(2023 版)[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2023, 6(1):1-11. DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2023.1000144.  
“Three Highs” (2023 edition) Expert Group. Chinese expert consensus on standardized diagnosis and treatment of “three highs” co-management (2023 edition) [J]. Chinese Video Journal of Cardiology, 2023, 6(1): 1-11. DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2023.1000144.
  - [22] 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.
  - [23] Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in adults[J]. Can J Cardiol, 2021, 37(8):1129-1150. DOI: 10.1016/j.cjca.2021.03.016.
  - [24] Dembowski E, Freedman I, Grundy SM, et al. Guidelines for the management of hyperlipidemia: how can clinicians effectively implement them?[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2022, 75:4-11. DOI: 10.1016/j.pcad.2022.11.009.
  - [25] Clifton PM, Keogh JB. A systematic review of the effect of dietary saturated and polyunsaturated fat on heart disease[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2017, 27(12): 1060-1080. DOI: 10.1016/j.numecd.2017.10.010.
  - [26] Zhong VW, Van Horn L, Cornelis MC, et al. Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality[J]. JAMA, 2019, 321(11):1081-1095. DOI: 10.1001/jama.2019.1572.
  - [27] Skulas-Ray AC, Wilson P, Harris WS, et al. Omega-3 fatty acids for the management of hypertriglyceridemia: a science advisory from the American Heart Association[J]. Circulation, 2019, 140(12): e673-691. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000709.
  - [28] Islam SU, Ahmed MB, Ahsan H, et al. Recent molecular mechanisms and beneficial effects of phytochemicals and plant-based whole foods in reducing LDL-C and preventing cardiovascular disease[J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10(5):784. DOI: 10.3390/antiox10050784.
  - [29] Surampudi P, Enkhmaa B, Anuurad E, et al. Lipid lowering with soluble dietary fiber[J]. Curr Atheroscler Rep, 2016, 18(12):75. DOI: 10.1007/s11883-016-0624-z.
  - [30] Obarzanek E, Sacks FM, Vollmer WM, et al. Effects on blood lipids of a blood pressure-lowering diet: the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial[J]. Am J Clin Nutr, 2001, 74(1): 80-89. DOI: 10.1093/ajcn/74.1.80.
  - [31] Chiavaroli L, Vigiouliouk E, Nishi SK, et al. DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: an umbrella review of systematic reviews and Meta-analyses[J]. Nutrients, 2019, 11(2):338. DOI: 10.3390/nu11020338.
  - [32] Ambring A, Friberg P, Axelsen M, et al. Effects of a Mediterranean-inspired diet on blood lipids, vascular function and oxidative stress in healthy subjects[J]. Clin Sci (Lond), 2004, 106(5): 519-525. DOI: 10.1042/CS20030315.
  - [33] Pant A, Gribbin S, McIntyre D, et al. Primary prevention of cardiovascular disease in women with a Mediterranean diet: systematic review and meta-analysis[J]. Heart, 2023, 109(16):1208-1215. DOI: 10.1136/heartjnl-2022-321930.
  - [34] Wang Y, Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins[J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1): 132. DOI: 10.1186/s12944-017-0515-5.
  - [35] 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.  
Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Cardiovascular Disease Committee of Chinese Association of Gerontology and Geriatrics, et al. Chinese guideline on the primary prevention of cardiovascular diseases[J]. Chin J Cardiol, 2020, 48(12): 1000-1038. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20201009-00796.
  - [36] Kiriya H, Kaneko H, Itoh H, et al. Association between changes in body weight and lipid profile in the general population: a community-based cohort study[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2021, 7(1): 109-110. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcaa017.
  - [37] Kim SK, Kim HC, Shim JS, et al. Effects of cigarette smoking on blood lipids in Korean men: Cardiovascular and Metabolic Diseases Etiology Research Center cohort [J]. Korean J Intern Med, 2020, 35(2): 369-382. DOI: 10.3904/kjim.2019.133.
  - [38] 《中国居民膳食指南(2022)》在京发布[J]. 营养学报, 2022, 44(6): 521-522. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2022.06.019.  
The Chinese residents' dietary guidelines (2022) published in Beijing[J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2022, 44(6): 521-522. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2022.06.019.
  - [39] Ferhatbegović L, Mršić D, Kušljagić S, et al. LDL-C: the only causal risk factor for ASCVD. Why is it still overlooked and underestimated? [J]. Curr Atheroscler Rep, 2022, 24(8): 635-642. DOI: 10.1007/s11883-022-01037-3.
  - [40] Adhyaru BB, Jacobson TA. Safety and efficacy of statin therapy[J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(12):757-769. DOI: 10.1038/s41569-018-0098-5.
  - [41] Newman CB, Preiss D, Tobert JA, et al. Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019, 39(2): e38-81. DOI: 10.1161/ATV.0000000000000073.
  - [42] Vavlukis M, Vavlukis A. Adding ezetimibe to statin therapy: latest evidence and clinical implications[J]. Drugs Context, 2018, 7: 212534. DOI: 10.7573/dic.212534.
  - [43] 蔡思宇, 顾翔, 刘培晶, 等. 海博麦布单药或联合阿托伐他汀治疗原发性高胆固醇血症的疗效及安全性:多中心随机双盲双模拟平行对照Ⅲ期临床研究[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(2): 180-187. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230105-00009.  
Cai SY, Gu X, Liu PJ, et al. Efficacy and safety of various doses of hybutimibe monotherapy or in combination with atorvastatin for primary hypercholesterolemia: a multicenter, randomized, double-blind, double-dummy,



- parallel-controlled phase III clinical trial[J]. Chin J Cardiol, 2023, 51(2): 180-187. DOI: 10.3760/cma. j. cn112148-20230105-00009.
- [44] Aguilar-Salinas CA, Gómez-Díaz RA, Corral P. New therapies for primary hyperlipidemia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(5): 1216-1224. DOI: 10.1210/clinem/dgab876.
- [45] Barale C, Melchionda E, Morotti A, et al. PCSK9 biology and its role in atherothrombosis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11):5880. DOI: 10.3390/ijms22115880.
- [46] Momtazi-Borojeni AA, Sabouri-Rad S, Gotto AM, et al. PCSK9 and inflammation: a review of experimental and clinical evidence[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2019, 5(4):237-245.
- [47] Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol[J]. N Engl J Med, 2020, 382(16): 1507-1519. DOI: 10.1056/NEJMoa1912387.
- [48] Xu J, Zhu L, Xie Y, et al. Effects of Xuezhikang versus pravastatin on triglyceride level in patients with T2DM and dyslipidemia: study protocol for a multicenter randomized controlled trial[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2023, 21(3): 211-217. DOI: 10.2174/1570161121666230328110215.
- [49] Lu Z, Kou W, Du B, et al. Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2008, 101(12): 1689-1693. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.02.056.
- [50] 中国老年学和老年医学学会心脑血管病专业委员会, 血脂康(胶囊)临床应用中国专家共识组. 血脂康(胶囊)临床应用中国专家共识(2017 修订版)[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(2): 97-100. DOI: 10.3760/cma. j. issn.0578-1426.2018.02.003. Committee of Cardio-Cerebro-Vascular Diseases of Gerontological Society of China, the Working Group of Chinese Expert Consensus on the Use of Xuezhikang. Chinese expert consensus on the use of Xuezhikang (2017 revised edition)[J]. Chin J Intern Med, 2018, 57(2):97-100. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.02.003.
- [51] Jia W, Li Y, Wan J, et al. Effects of Xuezhitong in patients with hypertriglyceridemia: a multicentre, randomized, double-blind, double simulation, positive drug and placebo parallel control study[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2020, 34(4): 525-534. DOI: 10.1007/s10557-020-06965-3.
- [52] Dai N, Zhao FF, Fang M, et al. Gynostemma pentaphyllum for dyslipidemia: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 917521. DOI: 10.3389/fphar.2022.917521.
- [53] Xu RX, Wu NQ, Li S, et al. Effects of Hedon Tablet (荷丹片) on lipid profile, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 and high-density lipoprotein subfractions in patients with hyperlipidemia: a primary study[J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(9): 660-665. DOI: 10.1007/s11655-015-2140-3.
- [54] Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, et al. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk [J]. N Engl J Med, 2022, 387(21): 1923-1934. DOI: 10.1056/NEJMoa2210645.
- [55] Gordon SM, Amar MJ, Jeiran K, et al. Effect of niacin monotherapy on high density lipoprotein composition and function[J]. Lipids Health Dis, 2020, 19(1):190. DOI: 10.1186/s12944-020-01350-3.
- [56] Tadic M, Sala C, Grassi G, et al. Omega-3 fatty acids and coronary artery disease: more questions than answers[J]. J Clin Med, 2021, 10(11): 2495. DOI: 10.3390/jcm10112495.
- [57] Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia [J]. N Engl J Med, 2019, 380(1): 11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792.
- [58] Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2020, 324(22): 2268-2280. DOI: 10.1001/jama.2020.22258.
- [59] Averna M, Banach M, Bruckert E, et al. Practical guidance for combination lipid-modifying therapy in high-and very-high-risk patients: a statement from a European Atherosclerosis Society Task Force[J]. Atherosclerosis, 2021, 325:99-109. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.03.039.
- [60] Goldberg AC, Leiter LA, Stroes E, et al. Effect of bempedoic acid vs placebo added to maximally tolerated statins on low-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk for cardiovascular disease: the CLEAR Wisdom Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2019, 322(18): 1780-1788. DOI: 10.1001/jama.2019.16585.
- [61] Nicholls SJ, Ditmarsch M, Kastelein JJ, et al. Lipid lowering effects of the CETP inhibitor obicetrapib in combination with high-intensity statins: a randomized phase 2 trial[J]. Nat Med, 2022, 28(8): 1672-1678. DOI: 10.1038/s41591-022-01936-7.
- [62] Cuchel M, Meagher EA, du Toit Theron H, et al. Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a single-arm, open-label, phase 3 study[J]. Lancet, 2013, 381(9860): 40-46. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61731-0.
- [63] Ballantyne CM, Banka P, Mendez G, et al. Phase 2b randomized trial of the oral PCSK9 inhibitor MK-0616[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 81(16):1553-1564. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.02.018.
- [64] Raal FJ, Rosenson RS, Reeskamp LF, et al. Evinacumab for homozygous familial hypercholesterolemia[J]. N Engl J Med, 2020, 383(8): 711-720. DOI: 10.1056/NEJMoa2004215.
- [65] Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, et al. Volanesorsen and triglyceride levels in familial chylomicronemia syndrome[J]. N Engl J Med, 2019, 381(6):531-542. DOI: 10.1056/NEJMoa1715944.
- [66] Kaur G, Abdelrahman K, Berman AN, et al. Lipoprotein(a): emerging insights and therapeutics[J]. Am J Prev Cardiol, 2024, 18:100641. DOI: 10.1016/j.ajpc.2024.100641.
- [67] Brandts J, Ray KK. Novel and future lipid-modulating therapies for the prevention of cardiovascular disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(9): 600-616. DOI: 10.1038/s41569-023-00860-8.
- [68] Musunuru K, Chadwick AC, Mizoguchi T, et al. In vivo CRISPR base editing of PCSK9 durably lowers cholesterol in primates[J]. Nature, 2021, 593(7859): 429-434. DOI: 10.1038/s41586-021-03534-y.

