

团体标准

T/SZSMDA XXX—20XX

高危高脂血症管理指南

Guidelines for the Management of High-Risk Hyperlipidemia

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX

目次

前言..... II

引言..... III

1 范围..... 4

2 规范性引用文件..... 4

3 术语和定义..... 4

4 缩略语..... 5

5 高危高脂血症定义及诊断..... 6

6 流行病学..... 8

7 不同人群高危高脂血症的危害..... 9

8 一般治疗及药物治疗..... 12

9 干预降脂治疗的其他措施..... 20

10 早期筛查、干预..... 22

参考文献..... 27

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由深圳市医师协会提出并归口。

本文件起草单位：深圳市医师协会重症医学医师分会、深圳市人民医院、深圳市中医院、深圳龙岗区人民医院。

主要起草人：刘雪燕、洪澄英、刘晓君、熊伟、黄嘉洋、许智坤。

起草人：刘雪燕、洪澄英、刘晓君、熊伟、黄嘉洋、许智坤、王玲、余雪涛。

引言

为了进一步落实《“健康中国2030”规划纲要》、《中共中央国务院关于支持深圳建设中国特色社会主义先行示范区的意见》、《国务院关于实施健康中国行动的意见》（国发〔2019〕13号）、《深圳市人民政府关于打造健康中国“深圳样板”的实施意见》（深府〔2020〕25号）和《深圳市卫生健康委员会关于推进重大疾病防治体系建设指导意见的通知》的文件精神，为更好开展高危高脂血症筛查诊疗相关工作，制定“可操作、可评价、可持续改进”的团体标准。本文件旨在服务本市防治高危高脂血症的区域一体化建设，更好的服务于深圳市各医疗机构门诊及住院病房、深圳市健康管理中心、社康中心中血脂升高伴合并症、血脂严重升高、妊娠伴血脂异常增高、家族性高脂血症的高危高脂血症患者管理，通过对我市高危人群血脂筛查，掌握我市高危高脂血症流行病学数据，提高市民对于高危高脂血症的知晓率，给予高危高脂血症早期强化干预治疗并长期随访，对于降低我市心、脑、肾和外周动脉血管及重症急性胰腺炎的致残、致死率，降低围产期孕产妇和新生儿死亡率都有非常重要的作用。

高危高脂血症管理指南

1 范围

本文件规定了高危高脂血症的定义、分类、流行病学、危害、诊断、药物治疗选择、其他治疗（血液净化）、早期筛查、干预等。

本文件适用于深圳市各医疗机构门诊及住院病房、深圳市健康管理中心、社康中心血脂升高伴合并症、血脂严重升高、妊娠伴血脂异常增高、家族性高脂血症等高危高脂血症患者管理。本文件可推荐供全国县域及以下基层医疗机构高危高脂血症诊治和一体化管理参考。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 高胆固醇血症

血清总胆固醇含量增高，超过 5.2mmol/L，而甘油三酯含量正常，即甘油三酯小于 1.7mmol/L。

3.2 高甘油三酯血症

血清甘油三酯含量增高，超过 1.7mmol/L，而总胆固醇含量正常，即总胆固醇小于 5.2mmol/L。

3.3 高低密度脂蛋白胆固醇血症

低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）含量增高，超过 3.4mmol/L，而高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）含量正常，即 HDL-C 大于 1.0mmol/L。

3.4 低高密度脂蛋白胆固醇血症

血清高密度脂蛋白胆固醇含量降低，小于 1.0mmol/L。

3.5 混合性高脂血症

同时存在胆固醇升高（高LDL-C或非HDL-C）和甘油三酯（TG）升高的血脂异常。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

ANGPTL-3: 类血管生成素调节脂蛋白 (Angiopoietin-like protein)

APACHE score: 急性生理与慢性健康评分 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score)

Apo: 载脂蛋白 (Apolipoprotein)

Apo-C III: 载脂蛋白C3 (Apolipoprotein CIII)

Apo-B: 载脂蛋白B (Apolipoprotein B)

ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病 (Atherosclerotic cardiovascular disease)

ASO: 反寡义核苷酸 (Antisense oligonucleotide)

CH: 胆固醇 (Cholesterol)

CKD: 慢性肾脏病 (Chronic kidney disease)

CM: 乳糜微粒 (Chylomicron)

DFPP: 双重血浆置换 (Double filtration plasmapheresis)

EL: 内皮素脂酶 (Endothelin)

FCS: 家族性乳糜微粒血症综合征 (Familial chylomicronemia syndrome)

FH: 家族性高胆固醇血症 (Familial Hypercholesterolemia)

HDL: 高密度脂蛋白 (High-density lipoprotein)

HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇 (High-density lipoprotein cholesterol)

HeFH: 杂合子家族性高胆固醇血症 (Heterozygous familial hypercholesterolaemia)

HoFH: 纯合子家族性高胆固醇血症 (Homozygous familial hypercholesterolemia)

IDL: 中间密度脂蛋白 (Intermediate density lipoprotein)

LDL: 低密度脂蛋白 (Low-density lipoprotein)

LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇 (Low-density lipoprotein cholesterol)

LDL-R: 低密度脂蛋白受体 (Low density lipoprotein cholesterol receptor)

Lp (a): 脂蛋白 (a)

LPL: 脂蛋白脂酶 (Lipoprotein lipase)

PL: 磷脂 (Phospholipid)

TC: 总胆固醇 (Total cholesterol)

TG: 甘油三酯 (Triacylglycerol)

TGRL: 甘油三酯富集的脂蛋白 (Glyceride rich lipoprotein)

PSCK-9: 前蛋白转化酶枯草溶菌素/Kexin9型 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9)

siRNA: 小干扰RNA (Small interfering RNA)

T/SZSMDA XXXX—XXX

VLDL：极低密度脂蛋白胆固醇（Very low-density lipoprotein）

非HDL-C：除HDL-C以外其他所有脂蛋白中含有的胆固醇总和，包括 VLDL、IDL、LDL 和 Lp(a) 中的胆固醇。

PPAR α ：过氧化物增值体激活受体 α （Peroxisome proliferator-activated receptor alpha）

DGAT2：二酯酰甘油酰基转移酶2（Acyl CoA:Diacylglycerol Acyltransferase 2）

MI：心肌梗死（Myocardial Infarction）

STEMI：ST段抬高心肌梗死（ST-elevated myocardial infarction）

NSTEMI：非ST段抬高型心肌梗死（Non-ST elevated myocardial infarction）

TIA：短暂性脑缺血发作（Transient ischemic attack）

PAD：外周动脉疾病（Peripheral artery disease）

5 高危高脂血症定义及诊断

高脂血症是临床非常常见的疾病。血脂是血浆中的胆固醇（Cholesterol，CH）、甘油三酯（Triacylglycerol，TG）和类脂（磷脂、糖脂、固醇、类固醇等）的总称，与临床密切相关的血脂主要是 CH 和 TG。血脂不溶于水，与载脂蛋白（Apolipoprotein，Apo）结合形成脂蛋白被运输和利用。血浆脂蛋白是由 Apo 和 CH、TG、磷脂（Phospholipid，PL）等组成的球形大分子复合物。血浆脂蛋白分为 6 类：乳糜微粒（Chylomicron，CM）、极低密度脂蛋白胆固醇（Very low-density lipoprotein，VLDL）、中间密度脂蛋白（Intermediate density lipoprotein，IDL）、低密度脂蛋白（Low-density lipoprotein，LDL）、高密度脂蛋白（High-density lipoprotein，HDL）及脂蛋白 a[Lipoprotein (a)，Lp (a)]，各类脂蛋白的主要特性和功能见表 1。

表 1 各类脂蛋白的主要特性和功能^[1]

分类	主要脂质成分	来源	功能
CM	TG	小肠合成	转运外源性 TG 到外周组织
VLDL	TG	肝脏合成	转运内源性 TG 到外周组织

IDL	TG、CH	VLDL 分解代谢	LDL 前体，部分经肝脏代谢
LDL	CH	VLDL 和 IDL 分解代谢	转运 CH 到外周组织，经 LDL 受体介导其摄取和利用，和动脉粥样硬化性心血管疾病（Atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD）负相关
HDL	CH、PL	肝脏和小肠合成	逆向转运 CH、HDL-C 与 ASCVD 负相关
Lp (a)	CH	Apo (a) 和 LDL 形成的复合物	可能与 ASCVD 负相关

既往高脂血症定义^[2]为 LDL、TC、TG 水平或脂蛋白水平高于普通人群的第 90 个百分位数，或 HDL 水平低于普通人群的第 10 个百分位数。对于无 ASCVD、无糖尿病及慢性肾脏病（Chronic kidney disease, CKD）等基础病的成人患者，主要血脂指标升高的参考标准见表 2^[3]。

表 2 无 ASCVD/糖尿病/CKD 成人患者血脂指标升高的参考标准（mmol/L）

分类	TC	LDL-C	TG	HDL	非 HDL-C
理想水平	-	<2.6	-	-	<3.4
合适水平	<5.2	<3.4	<1.7	-	<4.1
边缘升高	≥5.2 且<6.2	≥3.4 且<4.1	≥1.7 且<2.3	-	≥4.1 且<4.9
升高	≥6.2	≥4.1	≥2.3	-	≥4.9
降低	-	-	-	<1.0	-

备注：表中所列数值是干预前空腹 12 小时测定的血脂水平。

目前对于高危高脂血症并无统一标准及定义，不同指南根据患者血脂水平及合并的基础病、危险因素等略有差异。常见的基础病包括高血压、糖尿病、ASCVD、CKD 等，危险因素包括吸烟、低 HDL-C 血症、男性年龄 ≥ 45 岁或女性年龄 ≥ 55 岁等。存在高脂血症的患者，尤其是合并基础病或存在危险因素的患者，或特殊生理状态（如妊娠）、儿童、高龄老年人，如 CH 或 TG 严重升高，可导致患者出现动脉粥样硬化性心、脑、肾、外周动脉血管疾病、急性胰腺炎、非酒精性脂肪肝等严重并发症或加重原有基础疾病，即为高危高脂血症。

结合相关指南，高危高脂血症^[4-7]患者包括以下人群：

1)对于无明确基础疾病的患者，严重高胆固醇血症（LDL-C $\geq 4.9\text{mmol/L}$ 或 TC $\geq 7.2\text{mmol/L}$ ）或严重高 TG 血症（TG $\geq 5.6\text{mmol/L}$ ），且合并 ≥ 2 项危险因素（其中危险因素包括吸烟、低 HDL-C 血症、男性年龄 ≥ 45 岁或女性年龄 ≥ 55 岁等）；

2)特殊人群患者：如妊娠女性、儿童、青少年及高龄老年人初始治疗，特别是妊娠合并高脂血症不宜服用药物降血脂的患者；有原发性高胆固醇血症家族史；

3)降脂治疗后血脂不能达标，或有严重药物不良反应的患者；

4)已诊断 ASCVD 的高脂血症患者；

5)已诊断糖尿病的高脂血症患者：当 $1.8\text{mmol/L} \leq \text{LDL-C} < 4.9\text{mmol/L}$ ，（或） $3.1\text{mmol/L} \leq \text{TC} < 7.2\text{mmol/L}$ 且年龄在 40 岁以上；

6)合并严重肝肾疾病的高脂血症患者；

7)已诊断高血压病的高脂血症患者：当① $3.1\text{mmol/L} \leq \text{TC} < 4.1\text{mmol/L}$ 或 $1.8\text{mmol/L} \leq \text{LDL-C} < 2.6\text{mmol/L}$ ，且存在 3 个高危因素，②TC $\geq 4.1\text{mmol/L}$ 或 LDL-C $\geq 2.6\text{mmol/L}$ 且存在两个或两个以上高危因素。

对于已诊断高血压病的高脂血症患者，高危因素如下：收缩压 $\geq 160\text{mmHg}$ 或舒张压 $\geq 100\text{mmHg}$ ；非 HDL-C $\geq 5.2\text{mmol/L}$ ；BMI $\geq 28\text{kg/m}^2$ ；HDL-C $< 1.0\text{mmol/L}$ ；吸烟。

8)已诊断急性胰腺炎的高脂血症患者：①合并血清乳糜状，血清 TG 水平介于 $5.65\text{--}11.30\text{mmol/L}$ ；或②急性胰腺炎合并 TG $> 11.3\text{mmol/L}$ 。

6 流行病学

高脂血症已成为全球最重要的健康问题之一。在全球范围内，1980 年至 2018 年间血浆 TC 和非 HDL-C 水平几乎没有变化，但一些地区的一些脂质参数发生了显著变化：高收入国家的血浆 CH 水平

最高为 1980 年，近年来血浆 CH 水平大幅下降，而低收入和中等收入国家血浆 CH 和 TG 水平则大幅上升^[6]。高胆固醇血症是最常见的血脂异常形式，与心血管疾病的风险增加有关。根据世界卫生组织的估计^[6,8-10]，2008 年全球 25 岁以上成年人血浆 TC 水平升高的患病率为 39%，美国成年男性和女性中，TC $\geq 200\text{mg/dL}$ (5.2 mmol/L) 和 LDL-C $\geq 130\text{mg/dL}$ (3.4 mmol/L) 的比例分别为 32.8% 和 36.2%。血浆 LDL-C 水平升高是主要死亡风险因素之一，2017 年非 HDL-C 升高导致全球约 390 万人死亡，其中一半发生在东亚、东南亚和南亚，2019 年 LDL-C 水平升高的死亡风险因素上升至第 8 位。高 LDL-C 水平、高 TG 水平和低 HDL-C 水平容易导致动脉粥样硬化，在高血压、CKD、糖尿病或代谢综合征患者中非常普遍，致动脉粥样硬化作用更强，并增加了他们患心血管疾病的风险，死亡风险更高。

血脂水平在妊娠期间一直被密切关注，高脂血症对妊娠的影响与血脂升高的成分和严重程度有关。妊娠会导致生理性的血脂升高，在正常妊娠中，TC 和 LDL-C 水平大约增加 30-50%，HDL-C 增加 20-40%，TG 增加 50-100%，研究发现，妊娠期血脂异常与母亲（例如先兆子痫、妊娠期糖尿病、代谢综合征、不良脂质谱）和儿童（例如早产、大于胎龄儿、动脉粥样硬化前病变、不良脂质谱）的不良（心血管）结局相关^[11]，严重的高 TG 血症可导致急性胰腺炎和妊娠女性死亡率升高，可高达 20%^[12, 13]。

近 30 年来，中国人群的血脂水平逐步升高，血脂异常患病率明显增加。一项覆盖全球 200 个国家的研究报告显示^[6]，既往中国成人 TC 和非 HDL-C 的平均水平明显低于西方国家，但近年来已达到或超过了一些西方国家的平均水平。2018 年全国调查数据显示^[14]：我国 ≥ 18 岁成人血清 TC 平均为 4.8 mmol/L ，LDL-C 为 2.9 mmol/L ，TG 为 1.7 mmol/L ，18 岁以上成年人血脂异常总患病率为 35.6%，其中高 TC 血症患病率的增加最为明显，而在青少年及儿童中^[15]，高 TC 血症患病率同样明显升高。高 TC 血症患病率的升高将导致我国心血管事件增加，中国成人血脂异常患病及相关疾病负担将继续加重。但目前高胆固醇血症和血脂异常在很大程度上仍然未被充分诊断和治疗，全球大部分人口（主要是低收入国家）仍然无法获得降脂药物^[10]，而在我国，血脂异常患者或公众的知晓率、治疗率及治疗达标率均较低^[16-19]，中国 ≥ 35 岁成人对血脂异常的知晓率仅为 16.1%，在 ASCVD 高危人群中，降脂药物的治疗率仅 5.5-14.5%，在超高危人群（发生过 ≥ 2 次严重 ASCVD 事件或发生过 1 次严重 ASCVD 事件，且合并 ≥ 2 个危险因素的人群^[9]），LDL-C 达标率仅为 6.6-13%。

因此，对于高危高脂血症人群的血脂筛查及管理工作亟待加强。

7 不同人群高危高脂血症的危害

高脂血症在不同人群中的危害存在差异，如心血管疾病患者、肥胖人群、有家族史的人群、妊娠患者等，且其风险与年龄、性别、基础疾病及生活方式密切相关；早期识别和个性化管理可显著降低高脂血症相关并发症，改善长期预后。

7.1 高脂血症心血管危害

高脂血症导致血脂沉积形成斑块、血管弹性下降，衰老导致代谢减缓，高血脂进一步损害血管功能，易诱发高血压、血栓；而且肥胖患者内脏脂肪堆积，释放炎症因子，加剧胰岛素抵抗，促进动脉硬化；代谢综合征常合并高血压、高血糖，形成恶性循环，增加猝死风险；高血糖与高血脂协同损伤血管内皮，导致肾病、视网膜病变及下肢动脉闭塞。

高脂血症导致动脉粥样硬化继而引起众多相关疾病，是脑卒中、冠心病、心肌梗死、心脏猝死独立而重要的危险因素。也是高血压、糖耐量异常、糖尿病的一个重要危险因素。QIU等^[20]研究表明，血脂异常、高血压、糖尿病三者之间常存在相互联系，高血压影响了血脂水平波动变化，进一步导致血脂异常，而血脂异常也会增加血压的变异性；胰岛素分泌不足又会刺激人体释放脂肪酸，影响血脂水平的波动变化，三者之间相互作用放大增加了心脑血管疾病的发生风险。

在导致冠心病的多危险因素中，血脂异常最为重要，是评估ASCVD风险和确定干预策略的基础。TC和LDL-C升高可促使动脉粥样硬化，降低TC和/或LDL-C可使粥样硬化病变减缓，甚至于部分消退。尤其是积极降低LDL-C，现已成为防治冠心病认知上的进展和首要目标，降低LDL-C，不但可以降低冠心病事件，还可使总死亡率和脑卒中发生率降低，不同人群中其临床危害性存在差异。流行病学、遗传学和临床干预研究证据充分证实，LDL-C是ASCVD的致病性危险因素^[21]。其中，家族性高胆固醇血症（Familial Hypercholesterolemia, FH）作为一种遗传性疾病，主要暴露于较高水平的LDL-C，是最常见的早发性ASCVD单基因疾病，与正常血脂水平的人群相比，FH血症患者发生ASCVD的风险增加了5~22倍，控制降低血清LDL-C水平在理想范围内可明显降低ASCVD的发病率，但是仍有部分患者在接受了降脂治疗后再次发生了ASCVD，这可能是受部分残留胆固醇的影响^[22,23]；近年来研究表明，除血清LDL-C以外，脂蛋白（a）水平升高是发生ASCVD的独立危险因素，其水平主要受遗传因素控制^[24]。

ASCVD是一组由动脉粥样硬化引起的、累及全身血管和心脏的疾病的总称，主要包括缺血性心脏病、缺血性卒中和其他外周血管疾病等^[25]。人体LDL-C水平和持续时间与ASCVD的风险息息相关。高水平的LDL-C已成为我国第二大ASCVD危险因素，仅次于高血压。

7.2 高脂血症急性胰腺炎危害

血清甘油三酯因升高的程度不同，导致的主要疾病也有差异。轻中度升高的甘油三酯主要增加心血管疾病的罹患风险，而过度增高的甘油三酯则使急性胰腺炎的发生率急剧升高。CHRISTIAN等研究发现，血清TG水平 $> 500 \text{ mg/dl}$ (5.65 mmol/L) 的高甘油三酯血症患者胰腺炎复发率约是血清TG水平 $< 500 \text{ mg/dl}$ (5.65 mmol/L) 人群的2倍^[26]。并且有研究显示，甘油三酯的升高水平与急性胰腺炎的严重程度及器官衰竭、胰腺坏死、急性胰周液体积聚等急性胰腺炎并发症的发生率独立相关^[4,5]。目前对于高脂血症性急性胰腺炎的发病机制仍不十分明了，其可能的原因是，当TG $> 1000 \text{ mg/dL}$ (11.3 mmol/L) 时，乳糜微粒在血浆中占主导，高乳糜血症引起血液高粘滞状态，诱发胰腺组织缺血并引发器官炎症，并可能导致爆发性黄瘤、视网膜脂血症、肝脾肿大、呼吸困难、神经认知障碍等其他临床表现^[27,28]；过高的甘油三酯同时也会导致脂肪肝的发生率上升。

7.3 妊娠合并高脂血症

妊娠早期和妊娠中期雌激素、孕酮和胰岛素等浓度增加，激素的激增促进胰岛素抵抗（Insulin resistance, IR）的产生。IR促进内源性葡萄糖的产生和储存脂肪的分解，导致血糖和游离脂肪酸（Fatty acid, FA）浓度升高^[29]，致孕妇正常脂质代谢紊乱，使脂质沉积。妊娠期FA合成和脂蛋白酯酶活性增强，促进细胞摄取循环中的TG，使FA、TG、TC和磷脂的水平逐渐升高，并一直持续到妊娠晚期^[30]。妊娠期血脂水平在正常范围内的升高可以满足母体和胎儿的生理需要，其目的是促进胎儿的生长发育，但当其超过正常生理水平上限时，被称为病理状态。妊娠期病理性脂质代谢可导致妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、子痫前期、胎膜早破、早产和巨大儿等不良妊娠结局。国外研究表明，血脂水平从孕9~13周开始升高，孕31~36周达高峰，产后24小时下降，产后4~6周恢复正常^[31]，可以看出血脂水平是波动变化的，并非单一方向的改变。

对于孕产妇而言，妊娠合并高脂血症会导致妊娠期并发症、不良妊娠及其它危险疾病的发生率增加，对母体及胎儿产生不良影响甚至导致死亡；对母体而言，妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、妊娠期胆汁淤积症、急性胰腺炎等诸多疾病的风险均会相应增加。BUCHER等^[32]研究表明，妊娠对胎儿来说是一种独特的代谢环境，胎盘控制着孕妇和胎儿的交流，随着妊娠的自然进程，过度肥胖的孕妇胎盘的代谢机制会受到进一步影响，导致后代可能面临肥胖、血脂异常及ASCVD等问题。其中值得注意的是，妊娠期合并急性胰腺炎与早产、小于胎龄儿、黄疸、呼吸窘迫综合征和宫内胎儿死亡等不良妊娠结局密切相关。同时，孕晚期TC浓度高于120%正常参考上线时，发生产后出血的风险增加了3倍以上。高脂血症对妊娠的影响与血脂升高的成分和严重程度有关；高胆固醇血症相关的危害产生缓慢，但严重的高TG血症可导致急性胰腺炎和妊娠女性死亡率高达20%。对胎儿而言，孕晚期TG水平可被视为大于胎龄儿和巨大儿的稳定预测因子。同时也有相关研究显示，母体孕期甘油三酯、总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白-A与后代先天性心脏病发生风险呈正相关^[3, 12, 13]。另外，对于妊娠合并高脂血症的患者，由于他汀类药物使用受到限制，以及孕妇的依从性问题，导致其治疗更加复杂和危险，从而增加了高脂血症的危害性。

7.4 家族性高脂血症

家族性高胆固醇血症（FH）作为一种遗传性疾病，主要暴露于较高水平的LDL-C,是最常见的致早发性ASCVD单基因疾病，低密度脂蛋白受体（Low density lipoprotein cholesterol receptor, LDL-R）、载脂蛋白B（Apolipoprotein, Apo-B）、枯草杆菌溶菌素9（Proprotein convertase subtilisin/kexin 9, PCSK9）基因的DNA变异是FH最常见的病因，LDLR基因是其主要的致病基因，家族性高脂血症是由LDL受体基因或其他影响LDLR功能的基因突变引起的遗传性疾病，其特点为异常升高的LDL-C水平及伴发的高心血管疾病风险^[22,23]；对于FH患者，患ASCVD的风险较普通人群明显增加，总发病率较普通人群增高近20倍^[33]。家族性高胆固醇血症的患病率为1/500人，但近年来，美国和欧洲进行的一系列横断面和队列显示，患病率明显高于这一比例^[34]。

FH根据等位基因突变数目的不同可分为杂合型及纯合型。杂合子家族性高胆固醇血症（Heterozygous familial hypercholesterolaemia, HeFH）其胆固醇水平比正常人高2至3倍，纯合子家族性高胆固醇血症（Homozygous familial hypercholesterolemia, HoFH）的胆固醇水平比正常水平高3到6倍；对于罹患家族性高脂血症的患者而言，其大幅增高的LDL-C水平导致动脉粥样硬化性心血管疾病的风险显著增加^[33, 35]。与HeFH患者相比，HoFH的症状通常更严重并且发病年龄更早。终生暴露于严重的高胆固醇血症直接导致血管内皮损伤和动脉粥样硬化加速，大大增加了发生冠状动脉疾病、外周动脉疾病和瓣膜疾病的风险。同时，胆固醇在血管和血管外区域（如肌腱和皮肤）中的沉积会导致黄色瘤；脂质在眼睛角膜中的沉积导致角膜弧和眼内压升高^[36-38]。

8 一般治疗及药物治疗

8.1 治疗性生活方式改变

血脂异常与饮食和生活方式密切相关，饮食治疗和改善生活方式是血脂异常治疗的基础措施。在满足每日必须营养和总能量需要的基础上，控制饱和脂肪酸和反式脂肪酸的总量，建议每日摄入胆固醇<300mg，尤其是ASCVD等高危患者，摄入脂肪不应超过总能量的20%-30%。高胆固醇血症者饱和脂肪酸摄入量应小于总能量的7%，反式脂肪酸摄入量应小于总能量的1%。高甘油三酯（TG）血症者更应尽可能减少每日摄入脂肪总量，每日烹调油应少于30g。脂肪摄入应优先选择富含 ω -3多不饱和脂肪酸的食物（如深海鱼、鱼油、植物油）。具体的措施包括：①控制体重：维持健康体重（BMI 20.0~23.9 kg/m²），有利于血脂控制；②体育锻炼；③戒烟；④限制饮酒。

ASCVD等高危患者生活方式改变基本要素见表3。

表3 生活方式改变基本要素

要素	建议
限制使 LDL-C 升高的膳食成分	
饱和脂肪酸	<总能量的 7%
膳食胆固醇	<300mg
增加降低 LDL-C 的膳食成分	
植物固醇	2-3g/d
水溶性膳食纤维	10-25g/d
总能量	调节到能够保持理想体重或减轻体重
体育锻炼	保持中等强度锻炼，每天至少消耗 200kcal 热量

8.2 药物治疗

8.2.1 主要降低胆固醇的药物

这类药物的主要作用机制是抑制肝细胞内胆固醇的合成，加速 LDL 分解代谢或减少肠道内胆固醇的吸收,主要的药物是他汀类药物，不同强度的他汀类药物治疗详见表 4。另外的药物包括：①胆固醇吸收抑制剂依折麦布：能有效地抑制肠道内胆固醇的吸收；②普罗布考：普罗布考通过掺入 LDL 颗粒核心中,影响脂蛋白代谢，使 LDL 易通过非受体途径被清除；③胆酸多价螯合剂：为碱性阴离子交换树脂,可阻断肠道内胆汁酸中胆固醇的重吸收。

表 4 高、中和低强度他汀类药物治疗^[7]

	高强度	中强度	低强度
降 LDL-C 强度	≥50%	30%-49%	<30%
他汀类药物	阿托伐他汀 40-80mg	阿托伐他汀 10-20mg	
	瑞舒伐他汀 20mg	瑞舒伐他汀 5-10mg	
		辛伐他汀 20-40mg	辛伐他汀 10mg
		帕伐他汀 40-80mg	帕伐他汀 10-20mg
		洛伐他汀 40-80mg	洛伐他汀 20mg
		氟伐他汀缓释片 80 mg	氟伐他汀 20-40mg

		氟伐他汀 40mg BID	
		匹伐他汀 1-4mg	

备注：中国血脂管理指南（基层版 2024 年）

他汀不良反应的讨论：

绝大多数人对他汀类的耐受性良好，其不良反应多见于大剂量他汀治疗者，常见的表现如下：①肝功能异常：主要表现为转氨酶升高，发生率约 0.5%-3.0%，呈剂量依赖性，血清丙氨酸氨基转移酶和（或）天冬氨酸氨基转移酶升高达正常值 3 倍以上及合并总胆红素升高患者，应减量或停药；②他汀类药物相关肌肉不良反应包括肌痛、肌炎和横纹肌溶解；③长期服用他汀有增加新发糖尿病的危险，发生率为约 10%-12%，属于他汀类效应，但其对心血管疾病的总体益处远大于新增糖尿病的危险，有他汀治疗适应症者都应坚持服用此类药物；④他汀治疗可引起认知功能障碍，但多为一过性，发生概率不高；⑤其他不良反应还包括头痛、失眠、抑郁以及消化不良、腹泻、腹痛、恶心等消化道症状。

8.2.2 主要降低 TG 的药物

有3种主要降低TG的药物:贝特类、烟酸类和处方级高纯度鱼油制剂。贝特类降低TG的药物主要包括：非诺贝特，苯扎贝特，吉非贝特，以及其缓释剂型。贝特类药物主要通过激活过氧化物增值体激活受体 α （Peroxisome proliferator-activated receptor alpha, PPAR α ），激活脂解酶和减少Apo-CIII的合成。可有效降低TG 25~50%，LDL-C 20%，及升高HDL-C 5~20%。在安全性方面，非诺贝特导致横纹肌溶解的发生率相对较低，故比较适合需要长期与他汀联用的患者。吉非贝特与他汀类药物合用时（尤其是西立伐他汀），有发生致死性横纹肌溶解症的报道^[39]。相对于其他贝特类药物，吉非贝特使他汀类药物的峰浓度增加1.8~2.8倍，增加了他汀类药物不良事件的发生率^[40]。2025年4月，NMPA通过了佩玛贝特片的原研仿制批件，相对于其他的贝特类药物对肝肾功能影响较小。

烟酸作为最古老的降血脂药物，其作用机制主要为阻止脂肪分解为游离脂肪酸。最新研究显示，烟酸可以与肝细胞的二酯酰甘油酰基转移酶2(Diacylglycerol Acyltransferase 2,DGAT2)非竞争性结合，减少TG的合成，加速了肝细胞内Apo-B的降解，从而减少VLDL以及LDL颗粒的释放^[41]。国内治疗量的烟酸制剂有烟酸缓释片，与其他降脂药物联用时安全性较高。

阿昔莫司作为烟酸类似物，作用于烟酸受体-1从而抑制甘油三酯脂酶，达到降低血清游离脂肪酸，胶囊少VLDL、LDL的释放。患者LDL-C和TG轻度升高时，可作为他汀/贝特类药物不耐受患者的备选。该药的整体降脂效果相对较弱，不良反应较少，常规治疗剂量的阿昔莫司与烟酸缓释片是否具有等效的药理效应有待考证。

用于降脂治疗的非处方级高纯度鱼油制剂包括二十二碳六烯酸（DHA）、二十碳五烯酸（EPA）、十碳五烯酸乙酯（IPE），均属于Omega-3多不饱和脂肪酸。国内获批上市的Omega-3脂肪酸处方药物包括二十碳烯酸乙酯软胶囊（主要成分为IPE）以及Omega-3脂肪酸乙酯90软胶囊（主要成分为EPA+DHA），

最大日剂量不超过4g。高纯度鱼油仅作为降TG的辅助治疗，不能代替他汀的位置，适合血脂轻度升高但无需即刻开始使用他汀的患者，以及已尝试一线降脂药物后TG仍不达标患者的辅助用药^[42]。对于心血管不良事件的二级预防，高纯度鱼油制剂（EPA）可显著降低19%的ASCVD发生率。然而对于心血管不良事件一级预防，EPA并未显著降低ASCVD的发生率^[43]。

表5 主要降低TG的药物

药物分类	常用药物	剂量	不良反应	禁忌症
贝特	非诺贝特片	0.1g，3次/d	包括肝脏、肌肉、肾脏毒性	活动性肝病，包括原发性胆汁性肝硬化以及不明原因持续性肝功能异常者；胆囊疾病；严重肾功能受损；妊娠及哺乳期
	微粒化非诺贝特片	0.2g，1次/d		
	非诺贝特缓释胶囊	0.25g，1次/d		
	苯扎贝特	0.2g，3次/d		
	苯扎贝特缓释片	0.4g，1次/d		
	吉非贝特	0.6g，2次/d		
高纯度鱼油制剂	IPE（二十碳五烯酸乙酯软胶囊）	1.0g，2.0g/2次/d	胃肠道反应，大剂量可能增加轻微出血、新发心房颤动风险	鱼油过敏；出血性疾病；I型高脂蛋白血症；严重糖尿病、肥胖患者
	EPA+DHA（Omega-3脂肪酸乙酯90软胶囊）	1.0g，2.0g/2次/d 或 4.0g/1次/d		
烟酸类	烟酸缓释片	0.37～1.00g，1次/d	颜面潮红、皮肤瘙痒、皮疹、肝脏损害、高尿酸血症、高血糖、棘皮症和消化道不适等	严重肝病；严重痛风；溃疡
	阿昔莫司	0.25～0.50g，2次/d		

备注：中国血脂管理指南（基层版 2024 年）

8.2.3 中药的降脂治疗

用于降脂治疗的中成药物主要包括血脂康胶囊和脂必泰胶囊。二者除了有效降脂外，也具有祛痰化湿、活血化淤、健脾消食的功效。血脂康的主要成分为梗米接种的特殊红曲菌，常规日剂量的血脂康（1200mg）约含10mg洛伐他汀，可降低LDL 28.5%，属于中等强度的降血脂药。《血脂康临床应用专家共识（2017年）》指出，不能耐受中等强度他汀治疗的患者，可以使用血脂康替代或者联合小剂量他汀^[44]。脂必泰是一种红曲与中药(山渣、泽泻、白术)的复合制剂。常用剂量为0.24-0.48g/次，2次/d，具

有轻中度降低胆固醇作用。脂必妥也是一种主要成分为红曲的中成药物，制剂类型较为丰富，包括脂必妥片、脂必妥咀嚼片、脂必妥胶囊。常规剂量为0.9-1.05g/次，2次/d。需要注意的是，以上以红曲为主的中成降脂药物均含有红曲，与他汀类药物合用时，需要密切监测肝功能以及横纹肌溶解等相关不良反应。

8.2.4 新型调脂药物

前蛋白转化酶枯草溶菌素 9/kexin9 型（Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9）单抗抑制剂：PCSK9 是肝脏合成的分泌型丝氨酸蛋白酶，可与 LDL 受体结合并使其降解，从而减少 LDL 受体对血清 LDL-C 的清除。通过抑制 PCSK9，可阻止 LDL 受体降解，促进 LDL-C 的清除。PCSK9 抑制剂以 PCSK9 单克隆抗体发展最为迅速，包括我国自主研发托莱西单抗（Tafolcicimab），尤其是阿利西尤单抗（Alirocumab）、依洛尤单抗（Evolocumab）和博可西珠单抗（Bococizumab）研究较多，可降低 LDL-C 约 43%~64%，可用于他汀或依折麦布耐药的 HeFH。该类药品一般通过皮下注射给药，每 2~4 周一次。2024 年 5 月，第三代新型长效 PCSK9 抑制剂 Lerodacibep 已获得 NMPA 批准治疗高胆固醇血症患者^[45]，目前正在招募高胆固醇血症的临床 III 期受试者。2024 年 9 月，我国自主研发的伊奴西单抗和昂戈瑞西单抗在我国获批上市，主要用于治疗 HeFH。

三触角 N-乙酰半乳糖（N-acetylgalactosamine, GalNac）修饰的小干扰 RNA（Small interfere RNA, siRNA） PCSK-9 抑制剂：英克司兰（Inclisiran）作为一种 siRNA，通过在有义链与 GalNac 偶联，促进肝细胞摄取，在肝细胞内利用 RNA 干扰机制，导致 PCSK9 的 mRNA 的催化降解，从而增加 LDL-C 受体在肝脏表面的表达，增加肝脏对 LDL-C 的摄取。英克司兰降 LDL-C 的幅度与 PCSK9 单抗近似而作用持久，注射一剂疗效可维持半年^[46]。本品于 2021 年 12 月获批美国 FDA 的适应症为饮食的辅助疗法，用于治疗原发性 HeFH 或 HoFH 或混合型血脂异常，或接受最大耐受剂量他汀类药物仍然无法达到 LDL-C 目标的患者，和他汀或其他降脂药物联用。2023 年 7 月，FDA 扩大了英克司兰适应症，允许用于高 ASCVD 风险成年人的降 LDL-C 的治疗^[47]。

载脂蛋白 CIII（Apolipoprotein CIII, Apo-CIII）的 ASO 抑制剂：Volanesorsen 是一种抑制 Apo-CIII 的 ASO^[48]，它也通过 LPL 独立途径清除甘油三酯富集的脂蛋白（Triglyceride rich lipoprotein, TGRL），在 II 期试验中以剂量依赖的方式将 Apo-CIII 浓度降低 40-80%，血清 TG 降低 31-71%，该药物还能降低 LPL 缺乏的 FCS 患者的血清 TG56-86%。由于有血小板减少的风险，FDA 没有批准 Volanesorsen 用于临床，但它在欧洲被批准用于基因确诊的 FCS 患者。

ATP-柠檬酸裂解酶抑制剂：贝培多酸（Bempedoic acid）是一种 HMG-CoA 上游水平 ATP-柠檬酸裂解酶抑制剂，可有效阻断肝内胆固醇合成的通路和向上调控 LDL 受体的数量从而减少血清 LDL-C 的水平。贝培多酸 FDA 批准的适应症为 HeFH 原发性高脂血症以及 ASCVD。贝培多酸作为前药只在肝脏代谢为活性成分，故不易出现他汀类药物所带来的肌痛相关的不良反应。该药品和依折麦布联用可使 LDL-C 降低 48%，单用可使 LDL-C 降低 21.1%，总体降脂效力较为温和^[49]。

类血管生成素调节蛋白-3（Angiopoietin-like protein-3, ANGPT3）抑制剂：Evinacumab 是人源化

抗体 ANGPTL3 单克隆抗体, 通过抑制 ANGPTL3 活化 LPL 和 EL 从而降低 LDL-C、HDL-C 和 TG, 因此是一种相对广谱的降脂药物。2021 年由美国 FDA 批准, 用于治疗 5 岁以上的 HoFH 的患者, 在 HeFH 患者中的疗效和安全性尚不明确。其优势是一个月静脉滴注一次, 可有效降低 LDL-C 50%^[50]。

微粒体 TG 转移蛋白抑制剂: 洛美他派 (Lomitapid) 是一种微小甘油三酯转移蛋白, 通过潜入内质网从而阻断含有 ApoB 的脂蛋白在肠细胞和肝脏细胞的组装, 从而进一步阻断 VLDL 和乳糜微粒的合成, 最终减少血清 LDL-C 的水平。2012 年由美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准上市。主要用于治疗 HoFH, 不适用于 HeFH。本品可使 LDL-C 水平降低 40~59%^[51]。

载脂蛋白 B100 (Apolipoprotein B100, ApoB100) 合成抑制剂: 米泊美生 (Mipomersen) 是第 2 代反义寡核苷酸 (Antisense oligonucleotide, ASO), 2013 年 FDA 批准可单独或与其他调脂药合用于治疗 HoFH。其作用机制是通过和表达 Apo B100 的信使 RNA (mRNA) 以碱基配对的方式杂化, 诱导对核酸具有催化水解作用的核酸核糖酶 (Ribonuclease H, RNaseH) 的表达, 从而阻断 ApoB100 的正常合成^[52]。

8.1.2.5 非典型降低血清 TG 的药物

肝素: 尽管肝素主要的临床定位是用于抗凝治疗, 但肝素可通过刺激上皮细胞释放 LPL, 促进机体对 TG 的降解, 从而达到清除血脂的作用^[53]。在严重高脂血症人群中, 肝素可在 72 小时内将 TG 降至 11.3mmol/L 以下。注射肝素后的 1 小时后, LPL 的释放将到达高峰。然后, 肝素对 LPL 的刺激释放效应下降迅速, 重复给药时刺激 LDL 释放的浓度只能达到首次给药释放高峰时的 15-35%。值得注意的是, 反复使用肝素容易导致 LPL 耗竭, 而 LPL 的重新合成需要的时间较长。因此, 中断肝素治疗有造成高脂血症反弹的风险^[54-56]。国外指南中均未提及肝素, 一篇文献综述提到, 国外用于治疗高脂血症型胰腺炎的肝素剂量通常为 0.1-0.3u/kg.h^[57]。《中国急性胰腺炎多学科(MDT)诊治共识意见(草案)2015》指出, 对于重度高脂血症性胰腺炎, 可用低分子肝素 5000 IU 每日 1 次或每 12 h 皮下注射 1 次, 增加脂蛋白酶活性, 加速乳糜微粒降解^[58]。

胰岛素: 胰岛素当前已经广泛运用于脂源性急性胰腺炎 (Hypertriglyceridemia acute pancreatitis) HTG-AP 的高脂血症患者。有研究表明, 胰岛素可以通过提高 LPL 基因 mRNA 表达水平, 激活 LPL, 加速 CM 降解而显著降低血清 TG 水平。同时, 胰岛素也可以通过改善 HTG-AP 患者糖代谢紊乱并减少糖代谢紊乱产生的自由基改善整体预后。因此, 胰岛素除可用以控制血糖外还可以降低血清 TG 的水平^[5]。我国《高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识》建议治疗 HTG-AP 的胰岛素剂量为 0.1~0.3 U/(kg·h) 静脉泵入, 每 12~24 h 需检测 1 次血清 TG 水平, 血清 TG 水平≤500 mg/dL (5.65 mmol/L) 时停用胰岛素治疗。需严格监测血糖, 随机血糖维持范围为 110~150 mg/dL (6.1~8.3 mmol/L) ^[59]。

8.1.2.6 尚未上市的在研药物

靶向 ANGPTL-3 的 siRNA: Zodasiran 是一种 siRNA, 通过靶向干扰肝脏中 ANGPTL-3 的表达从而

减少甘油三酯。一项 2024 年的 Iib 临床研究表示，在混合性高脂血症的受试者 Zodasiran 200mg 剂量组可使 TG 降低 63%^[60]。

针对 Lp (a) 的 ASO: Pelacarsen 是一种肝细胞导向的 ASO 药物，通过 GalNac 递送系统进入肝细胞，与 Lp (a) mRNA 结合，靶向 Apo-A 在肝脏中的合成，从而降低血浆中 Lp (a)。目前 III 临床试验正在进行中，主要探究 Pelacarsen 对心血管不良事件（Major Adverse Cardiovascular Event, MACE）事件的影响^[61]。

针对 Lp (a) 的 siRNA: Olpasiran 是一种 siRNA，可以通过破坏载脂蛋白 a 和载脂蛋白 100 的非共价键结合过程，从而阻止 Lp (a) 形成。I 期临床结果显示，每三个月注射一次 Olpasiran，可降低 Lp (a) 水平 95% 以上，目前评估整体心血管事件的预后的临床 III 期试验正在招募中，预计 2026 年完成^[62]。

Lp (a) 的小分子药物: Muvalaplin 是一种小分子，机制上和 Olpasiran 一样，可以通过破坏载脂蛋白 a 和载脂蛋白 100 的非共价键结合过程，从而阻止 Lp (a) 形成。I 期临床结果显示，Muvalaplin 每日口服给药可以使 LDL-C 降低 65% 以上^[63]。

针对 Apo-CIII 的 siRNA: Plozasiran 作为一种 GalNac 修饰的 siRNA，通过沉默 Apo-CIII 表达从而促进 TGRL 的代谢而减少血液中 TG 的水平。一项 Iib 期临床研究表示，Plozasiran 可有效降低 TG 水平至 500mg/dl 以下（低于脂源性胰腺炎的风险阈值），是治疗严重高脂血症（Severe hypertriglyceridemia, sHTG）的潜在药物^[64]。

8.1.3 调脂药的联合应用

调脂药物联合应用可能是血脂异常干预措施的趋势，优势在于提高血脂控制达标率，同时降低不良反应发生率。由于他汀类药物作用肯定、不良反应少、可降低总死亡率，联合调脂方案多由他汀与另一种作用机制不同的调脂药组成。主要为他汀类联合依折麦布、贝特类、PCSK9 抑制剂、n-3 脂肪酸联合应用等。在他汀类药物的基础上添加胆酸螯合剂或依折麦布可以使他汀类药物对 LDL-C 的降幅分别增加 15%~30% 和 13%~20%，而联合 PCSK9 抑制剂可以增加 43%~46%。对于他汀类药物单药治疗 LDL-C 不达标者，可以联用胆固醇吸收抑制剂，PCSK9 抑制剂，或他汀+胆固醇吸收抑制剂+PCSK9 抑制剂。对于他汀单药治疗后 LDL-C 达标但 TG 2.3~5.7mmol/L，可联用 omega-3 脂肪酸（IPE/EPA+二十二碳六烯酸（Docosahexaenoic acid, DHA）或非诺贝特。对于他汀单药治疗后 TG ≥ 5.7mmol/L，推荐贝特类药物联合 omega-3 脂肪酸[二十碳五烯酸乙酯（Icosapent ethnyl, IPE）或花生五烯酸（Eicosapentaenoic acid, EPA）或 DHA] 进行治疗^[7]。

8.1.3.1 不同高脂血症人群的治疗策略

严重高胆固醇血症人群：严重高胆固醇血症可被定义为 LDL-C ≥ 4.9mmol/L，给病人带来了终身的风险。因此，此类人群启动他汀类药物治疗的时机无需取决于 ASCVD 评分。对于 LDL-C ≥ 4.9mmol/L 的 20~75 岁的患者，推荐使用最大耐受量的他汀剂量；对于 LDL-C ≥ 4.9mmol/L 的 20~75 岁的患者，若使用最大耐受量他汀剂量仍无法降低 LDL-C 50% 以上，或 LDL-C 仍 ≥ 2.6mmol/L，联用依折麦布治

疗是合理的；若空腹甘油三酸酯 $\leq 3.4\text{mmol/L}$ ，联用胆盐螯合剂是合理的；对于 30~50 岁的 HeFH 患者，若服用最大耐受量的他汀联合依折麦布 LDL-C 仍然 $\geq 2.6\text{mmol/L}$ ，联用 PCSK-9 是合理的；对于基线 LDL-C $\geq 5.7\text{mmol/L}$ 的 40~75 岁的患者，和在使用最大耐受量他汀药物联合依折麦布期间 LDL-C $\geq 3.4\text{mmol/L}$ ，可以考虑联合 PCSK-9 抑制剂^[65]。

高脂血症糖尿病人群：对于 40~75 岁的糖尿病人群，无论 10 年 ASCVD 风险如何，都推荐中强度剂量的他汀治疗。对于 40~75 岁的糖尿病人群，如果 LDL-C 介于 $1.7\sim 4.8\text{mmol/L}$ ，建议对 10 年 ASCVD 的风险值进行估算并分层；对于一般成年的糖尿病人群，如果有多项 ASCVD 风险，建议启动高强度剂量的他汀治疗，目标值减少 LDL-C 至少 50%；对于 75 岁以上患有糖尿病并且已经使用他汀类药物降脂的人群，建议继续他汀治疗；对于 10 年 ASCVD 风险大于 20% 的人群，推荐在最大耐受量他汀治疗的基础上添加依折麦布以降低 $\geq 50\%$ 的 LDL-C；对于 20~39 岁之间的糖尿病人群，如果满足以下条件，则推荐启动他汀治疗：T2DM 病史 ≥ 10 年，T1DM 病史 ≥ 20 年，白蛋白尿， $\text{eGFR} \leq 60\text{ml/min/1.73m}^2$ ，视网膜病变，神经病变，踝肱指数 ≤ 0.9 ^[65]。

妊娠合并高脂血症人群：甘油三酯水平 $>2000\text{mg/dL}$ (22.6mmol/L) 显著增加胰腺炎风险，需紧急干预。目标为将甘油三酯降至 $<400\text{mg/dL}$ (4.52mmol/L) 以降低胰腺炎风险。治疗包括：1) 饮食调整：脂肪热量限制至每日 15%-20%。2) 药物治疗：胰岛素（即使无糖尿病）、鱼油胶囊（ $\text{TG} > 500\text{mg/dL}/5.65\text{mmol/L}$ ）、吉非罗齐/非诺贝特（C 类药，权衡风险后使用）。3) 其他疗法：中链甘油三酯、烟酸、血浆置换（难治性 HTG）等。严重高 TG：妊娠晚期可选用 ω -3 脂肪酸、肠外营养、血浆置换或吉非罗齐^[66]。美国国家脂质协会建议^[12]，甘油三酯升高超过 500mg/dL (5.65mmol/L) 的女性可以根据临床判断，通过改变生活方式和 ω -3 脂肪酸，或在妊娠中期早期使用非诺贝特或吉非罗齐进行管理，并且这些药物可以在哺乳期间使用（B 级推荐）。对于家族性高乳糜微粒血症（FCS）孕妇需每周监测 TG，若 $>2000\text{mg/dL}$ 可能需终止妊娠或血浆置换。

妊娠合并高胆固醇血症（尤其是家族性高胆固醇血症，FH）的治疗需平衡母体心血管风险与胎儿安全性^[67,68]。他汀类药物、PCSK9 抑制剂、依折麦布等应在妊娠前至少 1 个月停用（FDA 分类 X/C），可考虑换用胆汁酸螯合剂（如考来烯胺或考来维仑，FDA 分类 B），因其不吸收入血，安全性较高。考来维仑为首选，需补充脂溶性维生素（A/D/E/K）。脂蛋白单采术适用于 HoFH 或 HeFH 合并心血管疾病者，可有效降低 LDL-C（约 55%），需每周或每两周进行^[69]。目前研究尚未明确证实他汀致畸性，但缺乏长期胎儿神经发育数据。高风险女性（HoFH 或合并 ASCVD）可权衡利弊，在妊娠中晚期谨慎使用普伐他汀（亲水性，胎盘穿透率低）。

家族性高胆固醇血症（FH）人群：建议对 FH 患儿在 6-10 岁开始他汀类药物治疗，以降低低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平^[70]。通过级联筛查（Cascade screening）识别家族中的其他患者，早期干预^[67]。他汀类药物是 FH 治疗的一线药物，可降低 LDL-C 水平 20%-50%。儿童和成人均需高强度他汀治疗。依折麦布（Ezetimibe）作为二线药物，可进一步降低 LDL-C 水平 15%-20%。PCSK9 抑制剂（Alirocumab 和 Evolocumab）适用于成人及部分儿童患者，可降低 LDL-C 水平 30%-40%。对于纯合子

FH (HoFH) 患者, 可能需要使用洛美他派 (Lomitapide) 或 ANGPTL3 抑制剂 (Evinacumab) 等新型药物^[71]。脂蛋白血浆置换 (Lipoprotein Apheresis) 适用于 HoFH 或严重 FH 患者, 尤其是妊娠期高风险的女性, 可物理清除血液中的 LDL-C^[72]。对于妊娠 FH 患者, 妊娠期间需停用他汀类和 PCSK9 抑制剂, 但高风险女性 (如 HoFH 或已有心血管疾病) 可考虑继续使用普伐他汀 (Pravastatin) 或进行脂蛋白血浆置换。建议女性在孕前接受风险评估, 优化生活方式和药物管理^[71]。LDL-C 目标: (1) 儿童: <3.5 mmol/L; (2) 成人: 根据心血管风险分层, 目标为 <2.5 mmol/L (无 CAD)、<1.8 mmol/L (有 CAD) 或 <1.4 mmol/L (复发性 CAD)^[71]。推荐地中海饮食, 减少饱和脂肪摄入, 增加不饱和脂肪、膳食纤维和植物固醇的摄入。同时, 戒烟、规律运动和保持健康体重。

儿童高脂血症人群: 建议患儿每日连续静坐时间应限制在 2 小时内, 同时保证至少 1 小时的中高强度运动, 以维持能量代谢平衡。所有患儿需将 BMI 控制在同年龄同性别第 85 百分位以下, 并严格避免主动及被动吸烟。胆固醇升高为主者: 婴儿期禁止低脂饮食以保障神经发育, 后续分阶段采用两套方案: (1) 总脂肪供能 25%-30%, 饱和脂肪酸 <8%-10%, 胆固醇 <300mg/d; (2) 强化方案要求饱和脂肪酸 <7%, 胆固醇 <200 mg/d。甘油三酯 (TG) 升高为主者: 需严格限制脂肪供能 (<10%-15%), 目标 TG <5.65 mmol/L。药物干预适用于 ≥8 岁且生活方式干预 6 个月无效的患儿, 包括: (1) LDL-C ≥4.91 mmol/L; (2) LDL-C ≥4.14 mmol/L 合并早发心血管病家族史; (3) LDL-C ≥3.36 mmol/L 伴心血管病变或致病基因阳性。纯合子型家族性高胆固醇血症 (HoFH) 或复合杂合子 FH 患儿需在 6 岁确诊后建议药物干预。FH 患儿 LDL-C 应 <3.49 mmol/L, 而 ≥14 岁合并糖尿病或早发冠心病家族史者需进一步降至 <2.48 mmol/L, 以降低远期心血管风险^[73]。

9 干预降脂治疗的其他措施

脂蛋白分离、肝移植、部分回肠旁路手术和门腔静脉分流术, 作为辅助治疗措施, 用于 FH 患者脂蛋白血浆置换效果肯定。

9.1 血液净化治疗

脂蛋白单采技术 (Indications for Lipoprotein Apheresis), 在家族性高胆固醇血症 (HoFH) 患者中, 由于现有药物疗法难以充分降低低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平, 许多病例从儿童时期起就需要持续进行脂蛋白血浆置换治疗。脂蛋白血浆置换利用体外循环系统将低密度脂蛋白从血液中分离并清除, 该疗法是为去除 HoFH 患者血液中的低密度脂蛋白而开发的。

血浆置换是临床上一种常见的体外循环血液净化疗法, 可以达到快速降脂的效果, 是高脂血症患者重要的辅助治疗措施, 尤其适合重度高脂血症患者的早期治疗, 置换的方式主要指血浆置换 (Plasmaexchange, PE) 和免疫吸附^[74], PE 可使血浆中的甘油三酯和乳糜微粒等大分子致病溶质水平迅速下降; 另一种方法是双重血浆置换 (Double filtration plasmapheresis, DFPP), DFPP 可以去除分子量大的蛋白, 而将留下的含有大量白蛋白等分子量小的蛋白的血浆成分回输体内^[75, 76]。

当前血浆置换术主要用于LDL-C或脂蛋白显著升高，目前国外多数指南都将血浆置换作为最后的治疗手段，但各国在实施血浆置换的适应症方面存在显著差异，具体见表5^[77, 78]。总体而言，如果存在动脉粥样硬化性血管疾病并且病情进展，经给予充分的药物治疗，仍未达到LDL-C治疗目标，可考虑选择给予血浆置换术。对于FH，最佳的治疗频率是每周1次，但现多采用每2周进行1次^[79]，现有研究显示，血浆置换可以更好地控制血清胆固醇^[80]，对于饮食和他汀类药物治疗无效的纯合子FH患者，DFPP治疗同样对LDL-C、TC的清除有明显的疗效^[81]。另外，动脉粥样硬化的独立危险因素之一是Lp(a)的浓度升高^[82]，大多数血浆置换方法在降低LDL浓度的同时，亦可以降低Lp(a)的浓度，德国的一项研究^[83]显示，LDL-C和Lp(a)的急性降低率分别为68.6%及70.4%，心血管事件显著降低。

尽管血浆置换也可以降低富含甘油三酯的脂蛋白浓度，研究显示1次PE治疗血浆TG降幅可达84%^[84]，但目前各国关于血脂管理的指南对于使用血浆置换治疗高甘油三酯血症并无明确推荐。临床上血浆置换常用于对常规降低TG水平疗法无反应的患者，如TG水平异常升高[>10000 mg/dl (112.9 mmol/L)]^[85]或具有极高风险（如妊娠）者，对TG诱导的急性胰腺炎有效^[86, 87]，在重度高TG症（>56mmol/L）和急性胰腺炎的患者中，与接受传统疗法的患者相比，DFPP治疗可显著缩短住院时间^[88]。当急性胰腺炎合并静脉乳糜状血或血甘油三酯 > 11.3mmol/L可明确诊断为高脂血症性急性胰腺炎，需采用降脂措施包括血浆置换等以快速降低TG水平，推荐尽快降至 < 5.65mmol/L^[4, 26]。

血浆置换主要不良反应包括静脉导管感染及导管血栓形成、过敏反应、感觉异常、凝血功能异常、低血压、腹痛恶心、低钙血症、缺铁性贫血等，但发生率低^[89]。其中，血浆置换治疗常用的置换液临床上除了新鲜冰冻血浆，还有5%人血清白蛋白，而选择不同的置换液类型，对患者凝血功能影响差异显著，可导致明显凝血功能异常。研究显示，选择5%人血清白蛋白作为置换液，血浆置换完成时纤维蛋白原水平明显下降高达80%；而临床上双重血浆置换治疗过程中最常见的不良反应是血压下降，可采取输入生理盐水，或减慢流量等方法改善低血压^[90, 91]。

低密度脂蛋白（LDL）吸附法是基于低密度脂蛋白选择性结合硫酸葡聚糖这一事实而开发的。将血液分离为血细胞成分和血浆成分后，血浆通过装有硫酸葡聚糖（带负电荷的配体）的多孔珠子的两根小体积柱（150 毫升）（LA15）交替进行，带正电荷的载脂蛋白 B 含脂蛋白（极低密度脂蛋白、低密度脂蛋白、脂蛋白（a））被选择性去除^[92]。吸附的低密度脂蛋白通过高浓度的氯化钠（5%）洗脱。

表 6 各国血液净化治疗指南推荐^[93]

国家	推荐
美国	纯合子 FH: 给予充分的药物治疗，LDL-C $\geq$ 500 mg/dl (12.9mmol/L) ; 杂合子 FH: LDL-C $\geq$ 300 mg/dl (7.8mmol/L) (0-1 个附加危险因素)，LDL-C $\geq$ 200mg/dl

	(5.2mmol/L) (≥ 2 个其他危险因素或其他高脂蛋白 (a)), LDL-C $\geq 160\text{mg/dl}$ (4.1mmol/L) (如果处于非常高的危险中) 备注: 危险因素包括 1.心血管疾病; 2.动脉粥样硬化性心血管疾病; 3.其他高脂蛋白 (a)
德国	纯合子 FH: 严重的高胆固醇血症 (包括但不限于杂合性 FH): 给予充分的药物治疗, LDL-C 升高 (考虑到患者的整体风险); 脂蛋白 (a): 尽管已充分控制其他风险因素, 心血管疾病继续进展 (在临床和影像学上), 且脂蛋白 (a) $\geq 60\text{mg/dl}$ (3.36mmol/L)
日本	纯合子 FH: 无 杂合子 FH: 给予充分的药物治疗, 总胆固醇 $\geq 250\text{mg/dl}$ (6.5 mmol/L)
英国	纯合子 FH: 给予药物治疗, LDL-C 降低$<50\%$或 LDL-C $\geq 350\text{mg/dl}$ (9.1 mmol/L) 其他高胆固醇血症 (包括杂合性 FH): CVD 进展和 LDL-C $\geq 190\text{mg/dl}$ (4.9mmol/L) 或低于上述水平, 当脂蛋白(a)升高或 LDL-C 降低 $<40\%$时。
澳大利亚	纯合子 FH: 给予充分的药物治疗, LDL-C $\geq 270\text{mg/dl}$ (7.0mmol/L); 杂合子 FH: CVD 和 LDL-C $\geq 193\text{mg/dl}$ (5.0mmol/L) 选择标准 (纯合子 FH 和杂合子 FH): 给予充分的药物治疗, LDL-C 下降$<50\%$
西班牙	纯合子 FH 和杂合子 FH: LDL-C $\geq 200\text{mg/dl}$ (5.2mmol/L) 有 CVD 或 $\geq 300\text{mg/dl}$ (7.8mmol/L) 无心血管疾病

9.2 肝移植和外科手术

单纯肝移植或与心脏联合移植, 虽然是一种成功的治疗策略, 但因移植术后并发症多和死亡率高、供体缺乏、需终生服用免疫抑制剂等, 临床极少应用^[93,94]。

10 早期筛查、干预

10.1 早期筛查

10.1.1 早期筛查对象

对可疑高危高脂血症人群进行筛查，促进高危高脂血症患者早期发现、诊断和治疗，从而减少严重高脂血症引起的并发症和改善此类患者的预后。如果能在血脂异常早期通过筛查发现，有望减少ASCVD和急性胰腺炎的发生率，进行有效的生活方式和药物干预，可以减少严重高脂血症引起的并发症。

血脂异常通常都没有症状，很多病人在门诊或住院时通过血脂检测才发现血脂异常。关于高危高脂血症的筛查，根据《社区成人血脂管理中国专家共识2024年》推荐，应对不同人群进行不同频率及安全性指标的筛查^[42]。

高脂血症患者往往有皮肤的表现。问诊时应仔细咨询患者个人史、既往史和家族史，包括评估体检结果、实验室检查，诊疗过程（包括心电图和影像学检查）。

符合以下条件的人可能是高危高脂血症筛查的对象^[95]。对于 ≥ 40 岁的男性，及 ≥ 50 岁或绝经后的女性，均应进行血脂筛查。具有以下任何一种情况的患者，无论年龄均应启动筛查：（1）动脉粥样硬化的临床证据；（2）腹主动脉瘤；（3）糖尿病；（4）动脉高血压；（5）目前吸烟；（6）血脂异常的体征如角膜弓、黄斑瘤、黄色瘤；（7）早发心血管疾病的家族史；（8）血脂异常的家族史；（9）慢性肾病，肾小球滤过率 $\leq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 或尿白蛋白/肌酐比 $\geq 3 \text{ mg/mmol}$ ；（10）BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 的肥胖人群；（11）炎性疾病如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、银屑病性关节炎、强直性脊柱炎、炎性肠病；（12）HIV感染；（13）勃起功能障碍；（14）慢性阻塞性肺疾病；（15）妊娠期高血压疾病史。

10.1.2 早期筛查内容

建议临床血脂检测包括TC、TG、LDL-C和HDL-C。TC指血液中所有脂蛋白所含胆固醇的总量。LDL-C是ASCVD的致病性危险因素，是降脂治疗的主要干预目标。一般情况下，HDL-C水平与ASCVD风险呈负相关。而非HDL-C为TC减去HDL-C的部分，代表了所有含有Apo-B的脂蛋白胆固醇的总量。非HDL-C也可作为ASCVD一级和二级预防的干预目标。

对于所有人的筛查应包括：（1）病史和体格检查；（2）标准血脂谱：TC、LDL-C、HDL-C、非HDL-C、TG；（3）空腹血糖或糖化血红蛋白；（4）肾小球滤过率；（5）Lp(a)，应在患者一生中进行一次，在初次筛查时检测。除此之外，Apo-B可作为一种可选项加以补充检测，对于肾小球滤过率 $< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ，以及高血压或糖尿病人群，可以加测尿白蛋白肌酐比^[95]。

10.1.3 早期筛查靶点及目标值

基于临床及流行病学等研究证据，确立不同目标人群相应的干预靶点。（1）研究推荐LDL-C作为ASCVD风险干预的首要靶点^[96-98]。（2）非HDL-C作为糖尿病、代谢综合征、高TG、极低LDL-C患者ASCVD风险干预的靶点。（3）Apo-B作为糖尿病、代谢综合征、高TG、极低LDL-C患者ASCVD风险干预的次要靶点^[99,100]。（4）高TG作为LDL-C达标后ASCVD高危患者管理指标^[101-103]。（5）高Lp(a)作为ASCVD高危患者的管理指标^[104,105]。（6）不推荐HDL-C作为干预靶点。

对ASCVD总体风险评估是开展血脂干预的决策基础，结合最新共识及国内外研究，以LDL-C为筛查靶点，对不同风险的人群设定对应目标值进行干预。（1）低危 $< 3.4 \text{ mmol/L}$ ；（2）中、高危 $< 2.6 \text{ mmol/L}$ ；（3）极高危 $< 1.8 \text{ mmol/L}$ ，且较基线降低幅度 $> 50\%$ ；（4）超高危 $< 1.4 \text{ mmol/L}$ ，且较基线降低幅度 $> 50\%$ [106-113]。

10.2 早期干预

药物干预：

一级预防人群：对于青少年（10~19岁）和青年人（20~39岁），推荐以改善生活以及饮食习惯为主，该人群仅以下情况推荐启动药物治疗：严重的高胆固醇血症（LDL-C $\geq 4.1 \sim 4.9 \text{ mmol/L}$ ）；对于40~75岁的糖尿病人群，无需进一步评估风险均推荐启动一级预防；对于40~75岁的成年人，是否需要启动调脂药物继续一级预防则需要评估ASCVD风险评分。一些ASCVD高风险项包括：有ASCVD家族史、CKD、代谢综合征、子痫、提前绝经、炎症疾病（风湿性关节炎、银屑病、HIV）、南亚人群等 [65]。

二级预防人群：对于曾经发生过临床ASCVD的病人，包括心肌梗死（Myocardial infarction, MI），ST段抬高心肌梗死（ST-elevated myocardial infarction, STEMI），非ST段抬高型心肌梗死（Non-ST elevated myocardial infarction, NSTEMI），短暂性脑缺血发作（Transient ischemic attack, TIA），外周动脉疾病（Peripheral artery disease, PAD）等，首要目标是降低LDL-C水平 $\geq 50\%$ 。如果在使用最大他汀类药物耐受剂量后LDL-C仍然 $\geq 1.8 \text{ mmol/L}$ ，加用依折麦布是合理的；对于无法耐受高强度他汀剂量的患者，中强度他汀剂量联合依折麦布也可以有效降低心血管事件的风险；对于 ≥ 75 岁且患有ASCVD的患者，则需要重新评估他汀类药物的利弊；对于高危的ASCVD风险的患者，推荐依折麦布和他汀类联合使用。若需他汀联合其他降脂药物，建议先联用依折麦布，如果疗效不佳（如LDL-C仍然 $\geq 1.8 \text{ mmol/L}$ 或非HDL $\geq 2.6 \text{ mmol/L}$ ），最后再联用PCSK-9抑制剂。药物经济学方面，PCSK-9抑制剂的增量成果效果比（Incremental cost-effectiveness ratio）ICER为141700~450000个生命质量年（Quality-adjusted life year, QALY） [65]。

非药物干预：

血脂异常通常受到饮食及生活方式的影响，通过饮食控制和改善生活方式是血脂异常治疗的基础措施。无论是否选择药物调脂治疗都必须坚持控制饮食和改善生活方式。血脂异常的管理需要采取综合策略来控制血脂水平并解决相关的代谢异常和可改变的危险因素。

10.2.1 饮食控制

营养在预防ASCVD中的关键作用已被广泛研究。饮食因素通过直接作用或通过对传统风险因素（如血浆脂质、血压或血糖水平）的影响来影响心血管疾病的发展。

近年来的营养研究集中于ASCVD与食物和饮食模式（而非单一营养素）之间的关系。流行病学的证据一致表明，较高的水果、非淀粉类蔬菜、坚果、豆类、鱼类、植物油、酸奶和全谷物的摄入量，以及较低的红肉和加工肉类、高精制碳水化合物食品和盐的摄入量与心血管事件的较低发生率相关。此

外，这些研究表明，用植物来源的脂肪和多不饱和脂肪酸（PUFA）替代动物脂肪（包括乳脂）可能会降低心血管疾病的风险^[114, 115]。

膳食脂肪：避免任何反式脂肪的摄入是饮食预防心血管疾病的关键措施。部分氢化植物油中产生的反式脂肪酸占总摄入量的80%。由于世界各地的努力，过去10-15年中反式脂肪酸的摄入量已大幅减少。

至于饱和脂肪，其摄入量应小于总热量摄入的10%，在高胆固醇血症的情况下应进一步减少（小于总能量的7%）。对于大多数人来说，广泛的总脂肪摄入量是可以接受的，这将取决于个人偏好和特征。然而，脂肪摄入量超过总热量的35-40%通常与饱和脂肪和热量的增加摄入有关。相反，脂肪和油的摄入量过低会增加维生素E和必需脂肪酸摄入不足的风险，并可能导致HDL-C的减少。

脂肪摄入应主要来自单不饱和脂肪酸，包括 ω -6和 ω -3多不饱和脂肪酸。目前没有足够的数据来推荐最佳的 ω -3脂肪酸比例。饮食中的胆固醇摄入量应减少（小于300 mg/天），特别是对血浆胆固醇水平较高的人^[116, 117]。

膳食碳水化合物及纤维：饮食中的碳水化合物对LDL-C有中性影响，过量摄入会对血浆TG和HDL-C水平产生不良影响。膳食纤维（特别是可溶性纤维）存在于豆类、水果、蔬菜和全谷物食物（如燕麦和大麦）中，具有降胆固醇的效果，是饱和脂肪的良好膳食替代物，以最大限度地发挥饮食对LDL-C水平的影响，并最小化高碳水化合物饮食对其他脂蛋白的负面影响。

碳水化合物摄入量应占总能量摄入的45-55%，因为更高或更低比例的碳水化合物饮食都与死亡率增加相关。每天25-40g总膳食纤维，包括 ≥ 7 -13g可溶性纤维，是推荐用于控制血浆脂质有效且耐受性良好的脂肪修饰饮食；相反，没有理由推荐非常低碳水化合物的饮食。添加糖的摄入量不应超过总能量的10%（除去水果和乳制品中的天然糖分）；对于需要减肥或具有高血浆TG值、代谢综合征或糖尿病的人来说，建议更严格的糖摄入。一般人群应适度饮用软饮料，而对TG值升高或内脏脂肪增加的人群，应严格限制软饮料的摄入^[118]。

前瞻性流行病学研究表明，总脂肪和脂肪类型与心血管疾病、心肌梗死或心血管疾病死亡率无关，而饱和脂肪与中风呈反相关。然而，一项流行病学研究的荟萃分析显示碳水化合物摄入与死亡率之间呈U形关系：碳水化合物摄入超过70%和低于40%的饮食与最高死亡率相关，而碳水化合物摄入占总能量摄入的45-55%时，观察到的风险最小^[119-121]。

10.2.2 生活方式调整

控制体重和体育锻炼：由于超重（BMI：24-27.9 kg/m²）、肥胖（BMI > 28 kg/m²），特别是腹型肥胖常常导致血脂异常，摄入的热量应减少，并增加能量消耗，以改善超重和/或腹型肥胖的情况。在超重的情况下，即使是适度的减重（基础体重的5-10%），也能改善脂质异常，并有利于改善血脂异常个体中常见的其他心血管风险因素。虽然已经证明了减重对代谢及其相关标志物的有益影响，但减重对死亡率和心血管结果的好处尚不明确。减重可以通过减少能量密集型食物的摄入来实现，导致每日300-500千卡的热量负平衡。体育锻炼可有效上调高密度脂蛋白水平，是改善脂质代谢最有效的非药物

T/SZSMDA XXXX—XXX

干预方式^[85]。干预措施应结合饮食和运动；这种方法还会带来体能和生活质量的改善，并减少肌肉和骨质的减少，特别是在老年人中。建议血脂异常的人群，即使体重维持在正常范围，也应每天进行至少30分钟的中等强度的定期身体锻炼^[122, 123]。

戒烟：吸烟是ASCVD的主要危险因素。戒烟可能是生活方式干预中重要的部分。完全戒烟和有效避免吸入二手烟，有利于预防ASCVD，并升高HDL-C水平^[124]。可以选择戒烟门诊、戒烟热线咨询以及药物来协助戒烟^[125, 126]。

限制饮酒：中等量饮酒（男性每天20~30g乙醇，女性每天10~20g乙醇）能升高HDL-C水平。但即使少量饮酒也可使高TG血症患者TG水平进一步升高。饮酒对于心血管事件的影响尚无确切证据，提倡限制饮酒。肝脏是酒精代谢的主要器官，肝脏脂质代谢失调正是酒精代谢的结果，饮酒过多会增加TG水平^[127]。过量饮酒还会导致高血压，心肌病，房颤及中风^[128]。

参 考 文 献

- [1] 内科学第9版[J]. 人民卫生出版社: 754.
- [2] Hill M F, Bordon B. Hyperlipidemia [M]. StatPearls. Treasure Island (FL). 2024.
- [3] 王增武, 刘静, 李建军, 等. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(03): 237–271.
- [4] 李非, 曹锋. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(07): 739–746.
- [5] 宏欣, 王立明, 张正良, 等. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识[J]. 中国全科医学, 2021, 24(30): 3781–3793.
- [6] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol[J]. Nature, 2020, 582(7810): 73–77.
- [7] 王增武, 郭远林. 中国血脂管理指南(基层版2024年)[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(04): 313–321.
- [8] World Health Organization. Noncommunicable diseases: risk factors[J]. Glob Health Obs, 2021.
- [9] Tsao C W, Aday A W, Almarazooq Z I, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association[J]. Circulation, 2023, 147(8): e93–e621.
- [10] Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, et al. Global epidemiology of dyslipidaemias[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(10): 689–700.
- [11] Mulder J, Kusters D M, Roeters van Lennep J E, et al. Lipid metabolism during pregnancy: consequences for mother and child[J]. Curr Opin Lipidol, 2024, 35(3): 133–140.
- [12] Jacobson T A, Maki K C, Orringer C E, et al. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 2[J]. J Clin Lipidol, 2015, 9(6 Suppl): S1–122 e121.
- [13] Mehta L S, Warnes C A, Bradley E, et al. Cardiovascular Considerations in Caring for Pregnant Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. Circulation, 2020, 141(23): e884–e903.
- [14] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)[J]. 营养学报, 2020, 42(06): 521.
- [15] 丁文清, 董虹宇, 米杰. 中国儿童青少年血脂异常流行现状 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(1): 71–77.
- [16] 李苏宁, 张林峰, 王馨, 等. 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(07): 681–687.
- [17] 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.
- [18] 曾雨虹, 刘静, 刘军, 等. 超高危 ASCVD 患者的界定标准对住院 ACS 患者降脂治疗需求的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(12): 1039–1046.
- [19] Li S, Liu H H, Guo Y L, et al. Improvement of evaluation in Chinese patients with atherosclerotic cardiovascular disease using the very-high-risk refinement: a population-based study[J]. Lancet Reg

Health West Pac, 2021, 17: 100286.

- [20] Qiu L, Wang W, Sa R, et al. Prevalence and Risk Factors of Hypertension, Diabetes, and Dyslipidemia among Adults in Northwest China[J]. *Int J Hypertens*, 2021, 2021: 5528007.
- [21] Ference B A, Ginsberg H N, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(32): 2459-2472.
- [22] Brunham L R, Ruel I, Aljenedil S, et al. Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Familial Hypercholesterolemia: Update 2018[J]. *Can J Cardiol*, 2018, 34(12): 1553-1563.
- [23] Sturm A C, Knowles J W, Gidding S S, et al. Clinical Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia: JACC Scientific Expert Panel[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(6): 662-680.
- [24] 脂蛋白(a)与心血管疾病风险关系及临床管理的专家科学建议[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(12): 1158-1167.
- [25] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2021》要点解读[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(27): 3331-3346.
- [26] Christian J B, Arondekar B, Buysman E K, et al. Clinical and economic benefits observed when follow-up triglyceride levels are less than 500 mg/dL in patients with severe hypertriglyceridemia[J]. *J Clin Lipidol*, 2012, 6(5): 450-461.
- [27] Patel K, Li F, Luthra A, et al. Acute Biliary Pancreatitis is Associated With Adverse Outcomes in the Elderly: A Propensity Score-Matched Analysis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2019, 53(7): e291-e297.
- [28] Yang F, Wang Y, Sternfeld L, et al. The role of free fatty acids, pancreatic lipase and Ca⁺ signalling in injury of isolated acinar cells and pancreatitis model in lipoprotein lipase-deficient mice[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2009, 195(1): 13-28.
- [29] Plows J F, Stanley J L, Baker P N, et al. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(11).
- [30] Armistead B, Johnson E, VanderKamp R, et al. Placental Regulation of Energy Homeostasis During Human Pregnancy[J]. *Endocrinology*, 2020, 161(7).
- [31] Feitosa A C R, Barreto L T, Silva I M D, et al. Impact of the Use of Different Diagnostic Criteria in the Prevalence of Dyslipidemia in Pregnant Women[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2017, 109(1): 30-38.
- [32] Bucher M, Montaniel K R C, Myatt L, et al. Dyslipidemia, insulin resistance, and impairment of placental metabolism in the offspring of obese mothers[J]. *J Dev Orig Health Dis*, 2021, 12(5): 738-747.
- [33] Beheshti S O, Madsen C M, Varbo A, et al. Worldwide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia: Meta-Analyses of 11 Million Subjects[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(20): 2553-2566.
- [34] Harada-Shiba M, Arai H, Ohmura H, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Adult Familial Hypercholesterolemia 2022. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30(5):558-586.
- [35] Nordestgaard B G, Chapman M J, Humphries S E, et al. Familial hypercholesterolaemia is

- underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(45): 3478-3490a.
- [36] 王威, 徐平, 李露, 等. 家族性高胆固醇血症一家系临床表现及其低密度脂蛋白受体基因突变分析[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2017, 31(06): 591-594.
- [37] Alves A C, Benito-Vicente A, Medeiros A M, et al. Further evidence of novel APOB mutations as a cause of familial hypercholesterolaemia[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 277: 448-456.
- [38] 张佳虹, 张庆英, 张燕虹, 等. 一个家族性高胆固醇血症家系的基因突变筛查与评估[J]. *癌变·畸变·突变*, 2020, 32(03): 229-232.
- [39] 孙霞,等.调血脂药物与肌病、横纹肌溶解症[J].*中国药理学通报*,2003,19(2):130-133.
- [40] 中国胆固醇教育计划委员会.高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识[J].*中华心血管病杂志*,2017,45(2):108-115.
- [41] Vajinath S. Kamanna, Moti L. Kashyap, Mechanism of Action of Niacin, *The American Journal of Cardiology*, Volume 101, Issue 8, Supplement, 2008, Pages S20-S26, ISSN 0002-9149.
- [42] 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.
- [43] Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*. 2007 Mar 31;369(9567):1090-8.
- [44] 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.
- [45] Raal F, Fourie N, Scott R, et al. Long-term efficacy and safety of icosapentabutyl in heterozygous familial hypercholesterolaemia: the LIBerate-HeFH trial[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(40): 4272-4280.
- [46] Ray K K, Troquay R P T, Visseren F L J, et al. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial[J]. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2023, 11(2): 109-119.
- [47] Koren M J, Rodriguez F, East C, et al. An "Inclisiran First" Strategy vs Usual Care in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(20): 1939-1952.
- [48] Esan O, Wierzbicki A S. Volanesorsen in the Treatment of Familial Chylomicronemia Syndrome or Hypertriglyceridaemia: Design, Development and Place in Therapy[J]. *Drug Design, Development and Therapy*, 2020, Volume 14: 2623-2636.
- [49] Thompson P D, MacDougall D E, Newton R S, et al. Treatment with ETC-1002 alone and in combination with ezetimibe lowers LDL cholesterol in hypercholesterolemic patients with or without

- statin intolerance[J]. *J Clin Lipidol*, 2016, 10(3): 556-567.
- [50] Raal F J, Rosenson R S, Reeskamp L F, et al. Evinacumab for Homozygous Familial Hypercholesterolemia[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(8): 711-720.
- [51] Blom D J, Aversa M R, Meagher E A, et al. Long-Term Efficacy and Safety of the Microsomal Triglyceride Transfer Protein Inhibitor Lomitapide in Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia[J]. *Circulation*, 2017, 136(3): 332-335.
- [52] Crooke S T, Geary R S. Clinical pharmacological properties of mipomersen (Kynamro), a second generation antisense inhibitor of apolipoprotein B[J]. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2013, 76(2): 269-276.
- [53] Tolento Cortes L, Trinh J, Le M, et al. Safety and Efficacy of Insulin and Heparin in the Management of Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis in a Patient without Diabetes: A Case Report[J]. *Case Rep Endocrinol*, 2022, 2022: 7905552.
- [54] Weintraub M, Rassin T, Eisenberg S, et al. Continuous intravenous heparin administration in humans causes a decrease in serum lipolytic activity and accumulation of chylomicrons in circulation[J]. *J Lipid Res*, 1994, 35(2): 229-238.
- [55] Nasstrom B, Olivecrona G, Olivecrona T, et al. Lipoprotein lipase during continuous heparin infusion: tissue stores become partially depleted[J]. *J Lab Clin Med*, 2001, 138(3): 206-213.
- [56] Twilla J D, Mancell J. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis treated with insulin and heparin[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2012, 69(3): 213-216.
- [57] Garg R, Rustagi T. Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *Biomed Res Int*. 2018 Jul 26;2018:4721357.
- [58] 中华医学会急诊医学分会, 上海市医学会急诊专科分会. 急性胰腺炎急诊诊治专家共识. *中华急诊医学杂志*, 2024, 33(4): 470-479.
- [59] 高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识专家组. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021,30(8): 937-947.
- [60] Rosenson R S, Gaudet D, Hegele R A, et al. Zolasiran, an RNAi Therapeutic Targeting ANGPTL3, for Mixed Hyperlipidemia[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(10): 913-925.
- [61] Yeang C, Karwatowska-Prokopczuk E, Su F, et al. Effect of Pelacarsen on Lipoprotein(a) Cholesterol and Corrected Low-Density Lipoprotein Cholesterol[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(11): 1035-1046.
- [62] O'Donoghue M L, Rosenson R S, Gencer B, et al. Small Interfering RNA to Reduce Lipoprotein(a) in Cardiovascular Disease[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(20): 1855-1864.
- [63] Nicholls S J, Nissen S E, Fleming C, et al. Muvalaplin, an Oral Small Molecule Inhibitor of Lipoprotein(a) Formation: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2023, 330(11): 1042-1053.
- [64] Gaudet D, Pall D, Watts G F, et al. Plozasiran (ARO-APOC3) for Severe Hypertriglyceridemia: The SHASTA-2 Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2024, 9(7): 620-630.
- [65] Grundy S M, Stone N J, Bailey A L, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the

- Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2019, 139(25): e1046-e1081.
- [66] Schatoff D, Jung IY, Goldberg IJ. Lipid Disorders and Pregnancy[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2024,53(3):483-495.
- [67] Alnouri F, Raal FJ. Familial hypercholesterolemia in pregnancy[J]. *Curr Opin Lipidol*. 2025,36(3):138-144.
- [68] Graham DF, Raal FJ. Management of familial hypercholesterolemia in pregnancy[J]. *Curr Opin Lipidol*. 2021,32(6):370-377.
- [69] Russi G. Severe dyslipidemia in pregnancy: The role of therapeutic apheresis[J]. *Transfus Apher Sci*. 2015,53(3):283-287.
- [70] Bittner V. Familial hypercholesterolaemia: how to further improve outcomes[J]. *Eur Heart J*. 2025,46(12):1156-1158.
- [71] Gidding SS, Blom DJ, McCrindle B, et al. Life Course Approach for Managing Familial Hypercholesterolemia[J]. *J Am Heart Assoc*. 2025,14(7):e038458.
- [72] Watts GF, Gidding SS, Hegele RA, et al. International Atherosclerosis Society guidance for implementing best practice in the care of familial hypercholesterolaemia[J]. *Nat Rev Cardiol*. 2023,20(12):845-869.
- [73] 中华医学会儿科学分会罕见病学组, 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 等. 儿童脂质异常血症诊治专家共识(2022) [J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(7): 633-639.
- [74] Hussain A, Ballantyne C M, Saeed A, et al. Triglycerides and ASCVD Risk Reduction: Recent Insights and Future Directions[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2020, 22(7): 25.
- [75] Klingel R, Mausfeld P, Fassbender C, et al. Lipidfiltration--safe and effective methodology to perform lipid-apheresis[J]. *Transfus Apher Sci*, 2004, 30(3): 245-254.
- [76] Demetriou K, H'Maltezou E, Pierides A M. Familial homozygous hypercholesterolemia: effective long-term treatment with cascade double filtration plasmapheresis[J]. *Blood Purif*, 2001, 19(3): 308-313.
- [77] Thompson G, Parhofer K G. Current Role of Lipoprotein Apheresis[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2019, 21(7): 26.
- [78] Wang A, Richhariya A, Gandra S R, et al. Systematic Review of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Apheresis for the Treatment of Familial Hypercholesterolemia[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(7).
- [79] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-953.
- [80] Thompson G R, Seed M, Naoumova R P, et al. Improved cardiovascular outcomes following temporal advances in lipid-lowering therapy in a genetically-characterised cohort of familial hypercholesterolaemia homozygotes[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 243(1): 328-333.

- [81] Albayrak M, Yildiz A, Ates N, et al. The efficacy of double filtration plasmapheresis in the treatment of homozygous familial hypercholesterolemia: A single-center experience[J]. *Transfus Apher Sci*, 2019, 58(1): 61-64.
- [82] Nordestgaard B G, Chapman M J, Ray K, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(23): 2844-2853.
- [83] Schettler V J J, Neumann C L, Peter C, et al. The German Lipoprotein Apheresis Registry (GLAR) - almost 5 years on[J]. *Clin Res Cardiol Suppl*, 2017, 12(Suppl 1): 44-49.
- [84] Gavva C, Sarode R, Agrawal D, et al. Therapeutic plasma exchange for hypertriglyceridemia induced pancreatitis: A rapid and practical approach[J]. *Transfus Apher Sci*, 2016, 54(1): 99-102.
- [85] Pourmontaseri H, Farjam M, Dehghan A, et al. The effects of aerobic and resistant exercises on the lipid profile in healthy women: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Physiol Biochem*, 2024.
- [86] 邓臣前, 陈树春. 2020 年美国内分泌协会《临床实践指南: 内分泌疾病患者的血脂管理》解读[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(21): 2646-2654.
- [87] Kido K, Evans R A, Gopinath A, et al. Severe Hypertriglyceridemia Induced by Sirolimus Treated With Medical Management Without Plasmapheresis: A Case Report[J]. *J Pharm Pract*, 2018, 31(1): 104-106.
- [88] Chang C T, Tsai T Y, Liao H Y, et al. Double Filtration Plasma Apheresis Shortens Hospital Admission Duration of Patients With Severe Hypertriglyceridemia-Associated Acute Pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2016, 45(4): 606-612.
- [89] 张安航, 王曙霞, 孙瑾, 等. 高脂血症患者快速降脂的血浆置换治疗[J]. *中国心血管杂志*, 2021, 26(06): 589-592.
- [90] Kaplan A A. Therapeutic plasma exchange: a technical and operational review[J]. *J Clin Apher*, 2013, 28(1): 3-10.
- [91] Lemaire A, Parquet N, Galicier L, et al. Plasma exchange in the intensive care unit: Technical aspects and complications[J]. *J Clin Apher*, 2017, 32(6): 405-412.
- [92] Yokoyama S, Hayashi R, Satani M, Yamamoto A. Selective removal of low density lipoprotein by plasmapheresis in familial hypercholesterolemia. *Arteriosclerosis*. 1985;5(6):613-622.
- [93] Kayikcioglu M. LDL Apheresis and Lp (a) Apheresis: A Clinician's Perspective. *Curr Atheroscler Rep*. 2021 Feb 17;23(4):15. doi: 10.1007/s11883-021-00911-w. PMID: 33594522; PMCID: PMC7886643.
- [94] Harada-Shiba M, Arai H, Ohmura H, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Adult Familial Hypercholesterolemia 2022. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30(5):558-586.
- [95] Pearson G J, Thanassoulis G, Anderson T J, 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.
- [96] Navarese E P, Robinson J G, Kowalewski M, et al. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *JAMA*, 2018, 319(15): 1566-1579.

- [97] Hegele R A, Ginsberg H N, Chapman M J, et al. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(8): 655-666.
- [98] Cholesterol Treatment Trialists C, Fulcher J, O'Connell R, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials[J]. *Lancet*, 2015, 385(9976): 1397-1405.
- [99] Thanassoulis G, Williams K, Ye K, et al. Relations of change in plasma levels of LDL-C, non-HDL-C and apoB with risk reduction from statin therapy: a meta-analysis of randomized trials[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(2): e000759.
- [100] Boekholdt S M, Arsenault B J, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis[J]. *JAMA*, 2012, 307(12): 1302-1309.
- [101] Bhatt D L, Steg P G, Miller M, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(1): 11-22.
- [102] Keech A, Simes R J, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2005, 366(9500): 1849-1861.
- [103] Jun M, Foote C, Lv J, et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(9729): 1875-1884.
- [104] Willeit P, Kiechl S, Kronenberg F, et al. Discrimination and net reclassification of cardiovascular risk with lipoprotein(a): prospective 15-year outcomes in the Bruneck Study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(9): 851-860.
- [105] Emerging Risk Factors C, Erqou S, Kaptoge S, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality[J]. *JAMA*, 2009, 302(4): 412-423.
- [106] Cholesterol Treatment Trialists C, 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.
- [107] Ridker P M, Danielson E, Fonseca F A, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(21): 2195-2207.
- [108] 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.
- [109] Cholesterol Treatment Trialists C, 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.
- [110] Ridker P M, Mora S, Rose L, et al. Percent reduction in LDL cholesterol following high-intensity statin therapy: potential implications for guidelines and for the prescription of emerging lipid-lowering agents[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(17): 1373-1379.

- [111] Bangalore S, Fayyad R, Kastelein J J, et al. 2013 Cholesterol Guidelines Revisited: Percent LDL Cholesterol Reduction or Attained LDL Cholesterol Level or Both for Prognosis?[J]. *Am J Med*, 2016, 129(4): 384-391.
- [112] Cannon C P, Blazing M A, Giugliano R P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(25): 2387-2397.
- [113] Schwartz G G, Steg P G, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(22): 2097-2107.
- [114] Mozaffarian D. Natural trans fat, dairy fat, partially hydrogenated oils, and cardiometabolic health: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(13): 1079-1081.
- [115] Chen M, Li Y, Sun Q, et al. Dairy fat and risk of cardiovascular disease in 3 cohorts of US adults[J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 104(5): 1209-1217.
- [116] Harris W S, Mozaffarian D, Rimm E, et al. Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention[J]. *Circulation*, 2009, 119(6): 902-907.
- [117] Mozaffarian D, Lemaitre R N, King I B, et al. Plasma phospholipid long-chain omega-3 fatty acids and total and cause-specific mortality in older adults: a cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(7): 515-525.
- [118] Riccardi G, Vaccaro O, Costabile G, et al. How Well Can We Control Dyslipidemias Through Lifestyle Modifications?[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2016, 18(7): 66.
- [119] Seidemann S B, Claggett B, Cheng S, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis[J]. *Lancet Public Health*, 2018, 3(9): e419-e428.
- [120] Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, et al. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study[J]. *Lancet*, 2018, 392(10161): 2288-2297.
- [121] Poli A, Marangoni F, Paoletti R, et al. Non-pharmacological control of plasma cholesterol levels[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2008, 18(2): S1-16.
- [122] Look A R G, Wing R R, Bolin P, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(2): 145-154.
- [123] Batsis J A, Gill L E, Masutani R K, et al. Weight Loss Interventions in Older Adults with Obesity: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials Since 2005[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(2): 257-268.
- [124] Miyamura K, Nawa N, Isumi A, et al. The Association of Passive Smoking and Dyslipidemia Among Adolescence in Japan: Results From A-CHILD Study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(7): e2738-e2748.
- [125] Collaborators G B D A. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet*, 2018, 392(10152):

1015-1035.

- [126] Wood A M, Kaptoge S, Butterworth A S, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies[J]. Lancet, 2018, 391(10129): 1513-1523.
 - [127] Jeon S, Carr R. Alcohol effects on hepatic lipid metabolism[J]. J Lipid Res, 2020, 61(4): 470-479.
 - [128] Maeda K, Noguchi Y, Fukui T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis[J]. Prev Med, 2003, 37(4): 283-290.
-