

180 例高胆固醇血症患者调脂治疗现状调查

蔡思宇 夏舜英 谢海宝 姚雪艳 王利宏

【摘要】 目的 了解高胆固醇血症患者经调脂治疗后,达到国内《血脂异常防治建议》要求的总胆固醇与低密度脂蛋白胆固醇治疗目标的比例。方法 选择已接受同一调脂药物治疗至少 2 个月的高胆固醇血症患者,测定其血脂水平,判断是否达到治疗目标。同时记录患者的心血管病危险因素以及调脂治疗的药物名称。结果 共入选 180 例患者,平均年龄 65.8 岁。其中 6.7% 的患者无危险因素也无明确的动脉粥样硬化疾病(低危组),65.5% 的患者有危险因素但无明确的动脉粥样硬化疾病(高危组),27.8% 的患者有明确的动脉粥样硬化疾病或糖尿病。在整个人群中,仅有 44% 患者的总胆固醇与低密度脂蛋白胆固醇水平同时达到治疗目标。低危组与高危组患者的达标率高于动脉粥样硬化疾病与糖尿病组。对 4 种不同调脂药物与达标率的关系也进行了研究:辛伐他汀组为 51.8%,普伐他汀组为 42.9%,氟伐他汀组为 31.6%,其他药物组为 12.5%。结论 超过一半正在接受调脂治疗的患者,其总胆固醇与低密度脂蛋白胆固醇水平并未达到治疗目标。调查表明在《血脂异常防治建议》与临床实践之间仍然存在一定差距,提示需要更积极的调脂治疗。

【关键词】 血脂;高胆固醇血症;抗胆固醇血症药;治疗达标

A survey on the status of lipid-lowering therapy in 180 hypercholesterolemic patients CAI Siyu*, XIA Shunying, XIE Haibao, YAO Xueyan, WANG Lihong. *Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

【Abstract】 Objective To determine the percentage of hypercholesterolemic patients who had met the criteria as total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), defined by the Chinese National Recommendations for Prevention and Treatment of Dyslipidemia. **Methods** Adult patients with hypercholesterolemia, who had been receiving the same lipid-lowering therapy for at least 2 months, were enrolled. Lipid levels were determined at the time of enrollment, to assess whether the patients' lipid levels had reached the criteria for treatment. Patients' cardiovascular risk factors and lipid-lowering treatments were also collected. **Results** One hundred and eighty patients with mean age of 65.8 were studied. Of these, 6.7% had no risk factors and no definite disease of atherosclerosis (low-risk group), 65.5% had risk factors but no documented atherosclerosis (high-risk group), and 27.8% had established atherosclerosis diseases or diabetes mellitus. Overall, only 44% of patients achieved both TC and LDL-C target levels. The success rates were higher among low and high-risk groups than that among patients with atherosclerosis or diabetes mellitus. The relationship between four different lipid-lowering drug therapies and successful patient outcome was also investigated. The success rates were 51.8% for simvastatin, 42.9% for pravastatin, 31.6% for fluvastatin, 12.5% for other drugs respectively. **Conclusion** More than half of the hypercholesterolemic patients receiving lipid-lowering therapy had not achieved TC and LDL-C target levels. Data from this study indicated that a significant gap still existed between dyslipidemia prevention principles and clinical practices, suggesting that more aggressive treatment of dyslipidemia is needed.

【Key words】 Lipid profile; Hypercholesterolemia; Anticholesteremic agents; Treatment-to-target

国外研究显示降低血清胆固醇,可降低患者心血管病的发病率与死亡率^[1]。美国制订的国家胆固醇教育计划(NCEP)^[2],将低密度脂蛋白胆固醇

(LDL-C)确定为与冠心病关系最密切的血脂危险因素,并将其作为调脂治疗的目标。根据我国人群的实际血脂水平,中华心血管病学会于 1997 年制订了《血脂异常防治建议》^[3]。此后,调脂治疗逐渐成为冠心病一级和二级预防的重要组成部分。然而治疗后的血脂水平是否达到《血脂异常防治建议》要求的治疗目标,国内目前尚未见文献报道。本研究对 180 例高胆固醇血症患者药物治疗后的血脂水平进

作者单位 310009 杭州,浙江大学医学院附属第二医院心内科(蔡思宇、夏舜英)浙江省老年医学研究所(谢海宝)浙江大学医学院附属第一医院心内科(姚雪艳、王利宏)

行调查,了解目前调脂治疗的现状,也可反映《血脂异常防治建议》对临床实践的影响。

对象与方法

1. 调查对象:为 2000 年 4 月 1 日至 6 月 31 日期间在 3 所医院心内科门诊就诊的高胆固醇血症患者,调查时已接受单一调脂药物治疗 2 个月或以上时间,并且治疗前血脂水平达到血清总胆固醇(TC) ≥ 5.72 mmol/L 和/或 LDL-C ≥ 3.64 mmol/L,同时排除近期内有急性心肌梗死、严重创伤、外科手术、感染、妊娠的患者。

2. 调查方法:门诊筛选符合入选标准的高胆固醇血症患者,预约血脂化验及调查时间。患者空腹 12 h 以上抽血测定血脂(包括 TC、LDL-C、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇)。调查时记录 2 次血脂测定结果及时间,所服调脂药物的名称、剂量、起始与结束时间。询问患者的基本情况,包括性别、年龄、职业、文化程度、医疗费来源等。重点询问心血管病的危险因素,包括有无高血压、冠心病、脑卒中和糖尿病病史,高血压病患者是否正在服用降压药,是否吸烟,家族中有无早发冠心病患者。最后测定患者血压,取两次的平均值;测定身高与体重,计算体重指数(BMI)。

3. 统计学处理:结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用 SPSS 8.0 统计软件,计数资料的比较采用 χ^2 检验,治疗前后血脂结果的比较采用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 作为具有统计学意义的显著性差别。

结 果

1. 患者的基线特征:三所医院在规定时间内搜集到符合入选标准、血脂资料完整的高胆固醇血症患者共 180 例(表 1)。将 180 例高胆固醇血症患者分成 3 组:低危组(无动脉粥样硬化疾病、无冠心病危险因素)、高危组(无动脉粥样硬化疾病、有冠心病危险因素)、动脉粥样硬化疾病与糖尿病组。作为高危组划分依据的冠心病危险因素包括:男性患者年龄超过 55 岁或女性患者年龄超过 65 岁、肥胖(BMI > 28 kg/m²)、高血压病与现在吸烟。180 名患者中,低危组 12 例(6.7%),高危组 118 例(65.5%),动脉粥样硬化疾病与糖尿病组 50 例(27.8%)。118 例高危组患者中,携带 1、2、3 个冠心病危险因子的分别有 49 例、55 例、14 例。

表1 180 例高胆固醇血症患者的基线特征

项 目	基线特征
性别(n ,%)	
男	7(39)
女	11(61)
平均年龄(岁)	65.8 \pm 7.8
文化程度(n ,%)	
初中及以下	4(24)
高中	4(24)
大专	3(20)
本科及以上	5(32)
医疗费来源(n ,%)	
完全公费	4(27)
自负 $<$ 30%	12(71)
自负 \geq 30%	3(2)
平均血压(mm Hg)*	
收缩压	132.1 \pm 15.4
舒张压	79.0 \pm 8.0
平均 BMI(kg/m ²)	23.7 \pm 3.2
合并动脉粥样硬化疾病(n ,%)	
冠心病	2(14)
脑卒中	7(4)
合并糖尿病(n ,%)	2(14)
合并其他冠心病危险因素(n ,%)	
男性 $>$ 55 岁	6(93)
女性 $>$ 65 岁	6(56)
BMI $>$ 28 kg/m ²	2(12)
高血压病	13(76)
现在吸烟	6(3)

* 1 mm Hg = 0.133 kPa

2. 不同危险程度患者的血脂达标率:根据我国制订的《血脂异常防治建议》^[3]和美国糖尿病学会(ADA)的建议^[4],不同危险程度患者调脂治疗的目标分别为:低危组 TC $<$ 5.72 mmol/L、LDL-C $<$ 3.64 mmol/L;高危组 TC $<$ 5.20 mmol/L、LDL-C $<$ 3.12 mmol/L;动脉粥样硬化疾病与糖尿病组 TC $<$ 4.68 mmol/L、LDL-C $<$ 2.60 mmol/L。180 例患者的平均 TC 水平由治疗前的(6.62 \pm 1.14)mmol/L 下降至(5.34 \pm 0.97)mmol/L ($t = 15.37$, $P < 0.01$),平均 LDL-C 水平由治疗前的(4.01 \pm 1.05)mmol/L 下降至(3.01 \pm 0.85)mmol/L ($t = 11.97$, $P < 0.01$),TC 与 LDL-C 同时达标的有 80 例(44.4%)。三组患者中 TC 与 LDL-C 同时达标的比率分别为 58.3%(7/12)、53.4%(63/118)、20.0%(10/50),低危组与高危组的达标率显著高于动脉粥样硬化疾病与糖尿病组($\chi^2 = 7.15$, $\chi^2 = 15.93$ 均 $P < 0.01$) (图 1);高危组达标患者的平均 TC 与 LDL-C 水平分别为(4.63 \pm 0.39)mmol/L 与(2.49 \pm 0.39)mmol/L,在未达标患者分别为(5.99 \pm 0.69)mmol/L 与(3.52 \pm 0.58)mmol/L;动

脉粥样硬化疾病与糖尿病组的平均 TC 水平在未达到与达标患者中分别为(5.62 ± 0.98)mmol/L 与 (4.32 ± 0.23) mmol/L , 平均 LDL-C 水平分别为 (3.21 ± 0.82)mmol/L 与 (2.12 ± 0.32)mmol/L。118 例高危组患者中 , 携带 1、2、3 个冠心病危险因素患者的达标率分别为 44.9%、60.0%、57.1%。

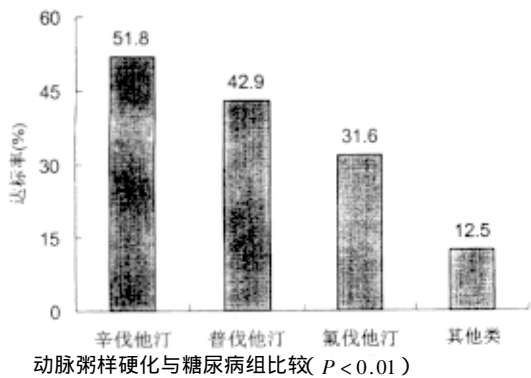


图1 不同组别患者调脂治疗的达标率比较

3. 调脂药物与治疗达标率 :患者服用的调脂药物有 4 种 :辛伐他汀(舒降之)110 例(61.1%) , 其中 5 mg/d 20 例、10 mg/d 24 例、20 mg/d 66 例 ;普伐他汀(普拉固)10 mg/d 35 例(19.4%) ;氟伐他汀(来适可) 20 mg/d 19 例(10.6%) ;其他包括鱼油制剂、力平脂及脂必妥共 16 例(8.9%) 。服药时间最短的 2 个月 , 最长的 2 年余 , 平均(146.3 ± 117.4)d , 其中以服药 2~4 个月占的比例最大(61.7%) 。不同调脂药物对各项血脂参数的影响及其治疗达标率分别见图 2 3。

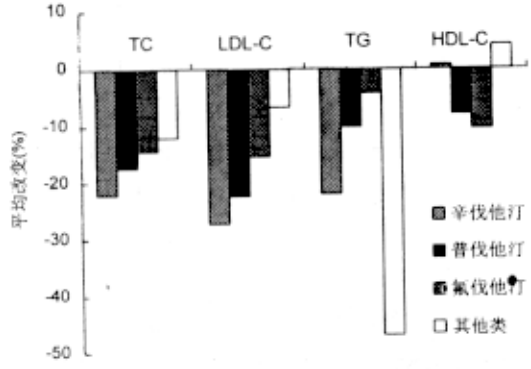


图2 4 种调脂药物对血脂参数的影响

4. 血压控制率 :根据 1999 年《中国高血压防治指南》^[5] 的要求 , 老年高血压病患者的降压目标为 < 140/90 mm Hg , 合并糖尿病患者为 < 130/85 mm Hg。本次调查中 135 例服用降压药的高血压病患者的血压达标率为 64.4%。

讨 论

国内外研究资料显示 , 目前在调脂治疗的指导

原则与调脂治疗实践之间存在着一定差距 , 即在有调脂治疗适应症的患者中有一部分实际未得到治疗 , 而在已接受调脂治疗的患者中有一部分未达到治疗目标。HEPRS 研究中 2 763 例患冠心病的绝经期妇女 , 接受调脂治疗的只有 47% , 而治疗后达到 NCEP 规定的 LDL-C 目标值 (< 2.60 mmol/L) 的只有 9%^[6]。国内谢英 , 洪昭光^[7] 对 2 100 例冠心病患者的回顾性调查显示 , 仅 64.1% 的患者接受了调脂药物治疗。L-TAP 研究是专为评价调脂治疗后 LDL-C 达标率而设计的多中心调查项目 , 在入选的 4 888 例接受调脂治疗的患者中 , 总达标率也仅 38%^[8]。

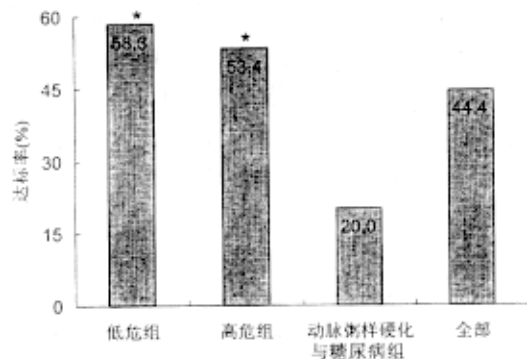


图3 4 种调脂药物治疗后的达标率比较 (P < 0.01)

本调查选择 180 例高胆固醇血症患者 , 经同一调脂药物同一剂量至少 2 个月的治疗 , 根据治疗前患者的冠心病危险因素水平分别评价调脂治疗后 TC 与 LDL-C 的达标率 , 结果显示 , 180 例中 TC 与 LDL-C 同时达标的有 80 例 (44.4%) , 低危组、高危组、动脉粥样硬化疾病与糖尿病组的达标率分别为 58.3%、53.4%、20.0%。动脉粥样硬化疾病与糖尿病组的达标率比其他组更低 , 可能与该组患者要求达到的 TC 与 LDL-C 的治疗目标更严格有关。本次调查显示各组均有相当部分的患者未达到《血脂异常防治建议》推荐的 TC 与 LDL-C 的治疗目标 , 分析影响达标率的因素 , 主要有 : ① 调脂药物的调脂强度。调脂强度主要取决于不同调脂药物的药理学特点 , 辛伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀、其他类降低 LDL-C 的幅度分别为 27.1%、22.2%、15.2%、6.6% , 相应药物的达标率分别为 51.8%、42.9%、31.6% 与 12.5% ; 对同一药物而言 , 调脂强度还与药物剂量有关 , 辛伐他汀 20 mg、10 mg、5 mg 三组 LDL-C 的降低幅度分别为 28.8%、27.0% 与 20.6%。L-TAP 研究也显示调脂药物选择不当与剂量不足是导致该研究中 LDL-C 达标率低的主要原因^[8]。② 患者对调脂治疗的顺应性。这既与心脑血管病防治知识的普及和健

康教育有关,也受患者文化程度和经济水平的制约。本次调查相对较高的血脂达标率,与入选患者较高的文化程度和较充足的医药费来源有一定关系,虽然对高胆固醇血症患者的代表性有所影响,但至少反映了目前接受并能坚持调脂治疗的那部分患者的情况。③临床医师对高胆固醇血症的重视程度及对《血脂异常防治建议》的掌握情况。随着心脑血管病发病率和死亡率的逐年上升,以及国外数个降胆固醇研究对冠心病患者的有益影响,高胆固醇血症已成为冠心病治疗的一个重要内容,我国也已制订了适合我国国情的《血脂异常防治建议》,但在临床工作中的具体实践情况不容乐观。笔者对 100 名内科医师的问卷调查显示,正确掌握该建议内容的医师比例只有 20%~40%^[9],许多医师对血脂异常的干预值、治疗目标值不甚明确,致使一些患者未能得到积极的调脂治疗。

本次调查显示,在服用调脂药物的患者中,超过一半的患者未达到治疗目标值,尤其是动脉粥样硬化与糖尿病患者的达标率更低;虽然接受调脂治疗但治疗未达标是目前高脂血症治疗中存在的主要问题。为了缩短《血脂异常防治建议》与临床实践之间的差距,各级内科医师不仅要充分认识到调脂治疗的重要性,加强对异常脂质血症患者的检出与治疗,而且要选择疗效确切、剂量足够的调脂药物,力争使接受治疗的患者血脂达标。

参 考 文 献

- Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, et al. Cholesterol reduction yields clinical benefit impact of statin trials. *Circulation*, 1998, 97:946-952.
- Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001, 285:2486-2497.
- 血脂异常防治对策专题组. 血脂异常防治建议. *中华心血管病杂志*, 1997, 25:169-175.
- American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care*, 2001, 24 (suppl 1):58-61.
- 中国高血压防治指南起草委员会. 中国高血压防治指南. *高血压杂志*, 2000, 8:94-102.
- Schrott HG, Bittner V, Vittinghoff E, et al. Adherence to national cholesterol education program treatment goals in postmenopausal women with heart disease: the heart and estrogen/progestin replacement study (HERS). *JAMA*, 1997, 277:1281-1286.
- 谢英, 洪昭光. 冠心病血脂治疗间隙的调查研究. *中华心血管病杂志*, 2000, 28:334.
- Pearson TA, Laurora I, Chu H, et al. The Lipid Treatment Assessment

Project (L-TAP). A multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med*, 2000, 160:459-467.

- 蔡思宇, 夏舜英, 唐新华, 等. 100 名内科医师心血管病防治知识现状调查. *浙江预防医学杂志*, 2000, 12:13-15.

(收稿日期 2002-01-29)

(本文编辑:张林东)

文后短评

1. 正文摘录:该文系对 180 例高胆固醇血症患者,按照低危、高危和动脉粥样硬化及合并糖尿病患者共分 3 组,其病例数在 3 组中分别为 12 例、118 例、50 例,这批患者分别接受不同的降脂药物作调脂治疗,其中辛伐他丁 110 例(61%)、普伐他丁 35 例(19%)、氟伐他丁 19 例(11%),其他降脂制剂 16 例(9%)。接受治疗的疗程最短 2 个月,最长疗程为 2 年余,平均(146±117)d。上述药物在三组病例中应用的详细疗程未见交待。作者就治疗前、后总胆固醇(TC)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)下降水平,按照目前公认的《血脂异常防治建议》的达标标准计算了上述三组患者的治后达标率。该文的研究对象来自医院门诊的高胆固醇血症的患者,研究的性质为观测降脂效应的治疗性研究,尽管分三组调查,实为一种叙述性研究。

为便于读者从正文中较为明晰地看出治疗前、后的 TC 及 LDL-C 结果及做出评价,列表 1 如下。

结论:该组患者通过降脂治疗总达标率 44.4%,较国外为高,并认为至少 2 个月治疗时间已达稳定的血药浓度与调脂疗效,鉴于多数病例“未达标”,强调应对高胆固醇血症患者进一步积极治疗和加强健康教育。

2. 分析与评价:

(1)高 TC 及 LDL-C 的治疗,对防治心脑血管病殊为重要,已被共识,作者对 180 例患者的调脂治疗与效果分析甚有实际价值。

(2)按循证医学有关治疗性研究质量评价标准,该文的研究设计及其所获证据属四类水平^[1,2]。

(3)如果期望从低危组、高危组及动脉粥样硬化组等高胆固醇血症经干预后,获得不同“达标率”并作效果评价,且为临床或人群之调脂治疗提供科学可靠的证据的话,应注意组间基线值的可比性,避免机遇因素的影响。因此,该文在这一方面是其薄弱环节。

表1 180 例高胆固醇患者调脂治疗结果

组别	例数	TC (mmol/L $\bar{x} \pm s$)		LDL-C (mmol/L $\bar{x} \pm s$)		达标率 (%)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
低危	12	?	?	?	?	58.3
高危	118	?	4.63 ± 0.39*	?	2.49 ± 0.39*	53.4
			5.99 ± 0.69**		3.52 ± 0.58**	
动脉粥样硬化 + 糖尿病	50	?	4.32 ± 0.23*	?	2.12 ± 0.32*	20.0
			5.62 ± 0.98**		3.21 ± 0.82	
合计	180	6.62 ± 1.14	5.34 ± 0.97	4.01 ± 1.05	3.01 ± 0.85	44.4

* 达标 ; ** 未达标

(4) 由于该研究对象接受调脂治疗的疗程各异, 最短为 2 个月, 最长达 2 年余, 平均疗程为 (146 ± 117) d, 可见差异之大。那么, 作者对 180 例观测终点的测定值与评价达标率, 都是定为治疗后的 2 个月或者不同? 这是应该明确交待的, 否则对不同药物疗效的分析和评价, 在不同剂量、不同疗程, 特别是各组例数差异 (1:3:6:7) 显著的情况下, 是难免受机遇因素及测量性偏倚的影响, 从而影响结论的真实性, 应十分慎重。

(5) 对各组 TC 及 LDL-C 水平经干预后的变化值, 进行统计学处理及其显著性检验, 宜作配对 *t* 检

验, 并计算 95% 可信区间, 这样更有其科学性。

上述诸点, 似为关键之处, 一为供作者和读者共同磋商, 二为期望促进医学科研中的“百家争鸣”, 目的是为提高医学研究水平, 并使之更有效地为人民健康服务。

参 考 文 献

- 1 Sackett DL. Evidence-based medicine: How to practice & teach EBM. 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 2000. 175.
- 2 王家良. 临床流行病学. 第 2 版. 上海: 上海科技出版社, 2001. 60. (本刊临床流行病学专栏评析组)

· 短篇报道 ·

一起剥食病死畜引起的人畜炭疽爆发调查

戴乾 李涛

贵州省镇宁县六马乡岜解村纳蛮组于 2001 年 6 月发生一起因剥食病死畜引起的人畜炭疽爆发。

1. 调查情况 纳蛮组位于镇宁县西南部的偏僻山区, 共 49 户 270 人, 均为布依族, 自然条件差, 常有剥食病死畜肉的习惯。病畜 6 月中旬开始发病, 6 月下旬至 8 月上旬畜间炭疽流行, 首例病人 8 月 3 日发病, 9 月中旬起人间炭疽爆发, 9 月下旬终止。表 1 为纳蛮组人、畜炭疽发病情况。

表1 纳蛮组人和畜炭疽发病情况

病种	人畜总数	发病数	罹患率 (%)	死亡数	病死率 (%)
人	270	14	5.18	1	7.14
牛	146	12	8.22	7	58.33
马	67	5	7.46	5	100.00
猪	36	4	11.11	4	100.00

2. 调查结果 :14 例病人中男性 11 例, 女性 3 例, 最小年龄 16 岁, 最大 56 岁, 16~50 岁 13 人, 全为农民。在流行期间剥食病死畜 20 人中, 发病 14 人, 发病率为 70%, 吃肉人数约 30 人, 但未发病。14 例患者中全为皮肤型炭疽, 病灶分布

于上肢、腹部和颈部, 皮肤病灶经过典型, 除死亡病例外, 其余患者经注射青霉素、中药外敷, 全部痊愈。细菌学检测结果表明 2 名患者病灶血性分泌物培养, 均分离出革兰阳性竹节状粗大杆菌, 经进一步细菌学鉴定证实为炭疽杆菌。

3. 讨论 此次疫情爆发为接触病死畜尸体感染炭疽杆菌而导致的一起皮肤炭疽爆发。主要原因是由于村民保健意识淡薄, 防病知识缺乏, 人群无免疫力, 所有患者都未接种过减毒炭疽菌苗。炭疽是人畜共患的急性传染病。由于现阶段的检疫监督措施还不完善, 致使疫区的病畜及被污染的畜产品进入流通造成畜间和人间的感染。因此建议: ①对疫区易感人畜进行炭疽菌苗预防接种。②加强卫生宣传教育。③建立健全急死家畜疫情报告和畜牧兽医检疫制度, 对死因不明的家畜, 兽医部门未作诊断前严禁剥皮食肉。④对所有炭疽病死畜体, 作焚烧处理, 严禁剥皮食肉。并对被炭疽病死畜污染的土壤、水源、牧草及厩圈等环境作无害化消毒处理, 不留后患。

(收稿日期 2001-11-10)

(本文编辑: 尹廉)