

泛血管疾病患者血脂管理专家共识 (2025 版)

中国卒中学会

通信作者: 葛均波, 复旦大学附属中山医院心内科, 上海 200032, Email: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn

【摘要】 泛血管疾病是以动脉粥样硬化性血管病变为共同病理特征的系统性疾病, 可表现为冠状动脉疾病、脑血管疾病、外周动脉疾病及多血管床疾病。泛血管疾病在世界范围内负担沉重, 也是我国居民的首位死亡原因。血脂异常是动脉粥样硬化发生、发展的关键危险因素。当前, 我国泛血管疾病患者的血脂管理面临知晓率低、治疗达标率低及多学科协同不足等挑战, 亟需制订符合中国人群特点的血脂管理策略。鉴于此, 来自心血管病学、内分泌学、神经病学、血管外科学等领域专家组成共识制订专家委员会, 基于国内外最新临床研究证据及指南, 结合我国患者临床特征与治疗需求, 制订《泛血管疾病患者血脂管理专家共识(2025 版)》。本共识聚焦泛血管疾病患者的血脂异常管理, 提出危险分层评估、目标值设定、生活方式干预及药物治疗的共 16 条推荐意见, 旨在为临床医师提供规范化、个体化的血脂管理指导, 以降低动脉粥样硬化性血管事件风险, 改善患者长期预后。

【关键词】 动脉粥样硬化; 泛血管疾病; 血脂异常; 血脂管理; 共识

基金项目: 国家重点研发计划(2023YFC2506500)

Expert consensus on lipid management in panvascular diseases (2025 edition)

Chinese Stroke Association

Corresponding author: Ge Junbo, Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China, Email: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Panvascular disease is a systemic condition characterized by atherosclerotic lesions as its common pathological feature. It may present as coronary artery disease, cerebrovascular disease, peripheral artery disease, or polyvascular disease, which is defined as the involvement of two or more vascular beds. As a leading cause of death in China, panvascular disease imposes a substantial health burden worldwide. Dyslipidemia is a well-established key risk factor for the initiation and progression of atherosclerosis. Current challenges in lipid management among patients with panvascular disease in China include insufficient awareness, suboptimal achievement of treatment targets, and inadequate multidisciplinary coordination. There is a pressing need to develop lipid-lowering strategies tailored to the characteristics of the Chinese population. To address this gap, a panel of experts in cardiology, endocrinology, neurology, and vascular surgery developed the "Chinese Expert Consensus on Lipid Management for Panvascular Disease". This consensus is based on a comprehensive review of the latest clinical evidence and guidelines from both domestic and international literature. It emphasizes standardized management of dyslipidemia in patients with panvascular disease, offering recommendations on risk stratification assessment, lipid target values, lifestyle modifications, and pharmacologic treatment. The document aims to provide clinicians with practical, evidence-based guidance for individualized lipid management, with the ultimate goal of reducing atherosclerotic cardiovascular events and improving long-term outcomes.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250804-01959

收稿日期 2025-08-04 本文编辑 梁明修

引用本文: 中国卒中学会. 泛血管疾病患者血脂管理专家共识(2025 版)[J]. 中华医学杂志, 2026, 106(6): 18-36. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250804-01959.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



【Key words】 Atherosclerosis; Panvascular diseases; Dyslipidemia; Blood lipid management; Consensus

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2023YFC2506500)

2021 年 5 月,中华人民共和国科学技术部发布国家重点研发计划“常见多发病防治研究”重点专项——泛血管疾病(panvascular disease)筛查、系统评价及防治体系研究。泛血管疾病首次以重点专项的形式从国家重大科技战略研究的层面获得政府的大力支持,标志着国家对泛血管疾病防控的重视。

泛血管指人体的血管系统,是动脉、静脉、淋巴管等所构成的一个复杂网络。泛血管疾病是以血管病变(其中 95% 为动脉粥样硬化)为共同病理特征,主要危害心、脑、肾、四肢等重要器官的一组系统性血管疾病^[1]。近些年来,我国心血管疾病的发病率和死亡率处于持续上升趋势,疾病负担不断加重^[2]。其中动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的比率超过 60%。泛血管疾病根据累及血管床部位,分为冠状动脉疾病(CAD)、脑血管疾病(CeVD)和外周动脉疾病(PAD),以及多血管床疾病等表型。当前泛血管疾病按照受累血管床被分别研究和治疗,采取针对晚期动脉粥样硬化-器官并发症的诊疗模式,缺乏系统性管理体系。泛血管概念的提出试图改变诊疗碎片化和治疗疾病晚期的局限性,为优化此类疾病的防控,乃至降低心血管疾病负担提供新的思路。追根溯源,动脉粥样硬化起始于血液中的脂质成分在动脉内膜下沉积,免疫炎症、氧化应激等复杂的病理生理机制共同参与粥样斑块的形成。血脂异常是动脉粥样硬化的病因。因此,实施有效的血脂管理,对控制斑块发生和进展,降低泛血管疾病患者的心血管风险具有重要意义。

本共识主要针对的是动脉粥样硬化性泛血管疾病,面向泛血管相关临床专科及全科医师。以往的共识或指南多关注血脂数值的管理。然而,血管的结构、功能异常才是导致终末器官损伤的主要机制,并且动脉粥样硬化性血管病变在不同的血管床,从脂质成分、炎症机制到斑块形态均展现出显著的异质性。这种差异对制订血脂管理策略提出了更高的要求。本共识梳理了不同血管床动脉粥样硬化的共性和差异,结合国内外最新流行病学数据、临床试验结果和多学科专家意见,涵盖泛血管疾病血脂异常病理生理机制、诊断标准、治疗策略

和管理方法。本共识代表了泛血管疾病领域最新的研究进展和学术理念,从时间(急性期和慢性期)和空间(不同血管部位)两个维度提出泛血管疾病的血脂管理策略。最后,本共识着重提出血脂管理的实施科学方案以期改善患者依从性,提高管理成效,降低心血管风险。

一、本共识制订方法学

(一)共识发起机构与专家组成员

本共识由中国卒中学会与苏州工业园区东方华夏心血管健康研究院联合发起,邀请了由心血管病学、内分泌学、神经病学、血管外科学、肾脏病学等领域 48 名资深专家组成的工作组。共识制订工作于 2024 年 9 月启动,于 2025 年 8 月定稿。

(二)共识使用者与应用目标人群

本共识适用于各级医疗机构和管理机构组织开展泛血管疾病患者血脂管理指导工作。本共识的使用者包括但不限于各级医疗机构泛血管疾病诊疗相关的医务工作者。本共识推荐意见适用的目标人群为动脉粥样硬化性泛血管疾病患者,包括单血管床疾病(冠状动脉疾病、脑血管疾病、外周动脉疾病等)及多血管床疾病(≥ 2 个血管床受累),同时面向亚临床动脉粥样硬化患者。

(三)关键问题遴选与确定

通过系统检索泛血管疾病血脂管理领域已发表的指南、共识及综述类文献,工作组根据我国泛血管疾病血脂管理过程中的关键临床问题,确定共识的初步框架,根据每一轮咨询中专家们的讨论及反馈意见,进一步明确本共识的关键方向。

(四)证据检索

共识制订工作组成立了证据检索与评价小组,针对最终纳入的关键问题,按照人群、干预、对照和结局原则进行文献检索。检索的主要关键词包括:泛血管疾病(panvascular diseases)、血脂异常(dyslipidemia)、血脂管理(lipid management)、动脉粥样硬化(atherosclerosis)等。文献数据库包括 PubMed、Embase、Web of Science、中国知网、万方知识服务平台和中国生物医学文献数据库。

此外,工作组也对泛血管疾病血脂管理相关综述或指南的参考文献进行检索,参考了“美国心脏协会/美国心脏病学会慢性冠状动脉疾病患者管理

指南(2023)”“欧洲心脏病学会急性冠状动脉综合征管理指南(2023)”“欧洲心脏病学会慢性冠状动脉综合征管理指南(2024)”“美国心脏协会/美国心脏病学会下肢外周动脉疾病管理指南(2024)”“欧洲心脏病学会外周动脉和主动脉疾病管理指南(2024)”“美国心脏协会/美国心脏病学会急性冠状动脉疾病患者管理指南(2025)”“欧洲心脏病学会2019年血脂异常管理指南2025年重点更新”等相关国际最新指南或共识^[3-9]。证据检索截至2025年9月30日。

(五)推荐分类与证据级别

通过专家会议讨论形成共识内容及相关治疗建议。本共识中的推荐分类及证据级别主要参考了国际心脑血管病指南和常用标准,直至达成共识。

(六)推荐意见形成

专家组基于证据评价小组提供的国内外证据,同时考虑我国泛血管疾病患者的真实临床情况及干预措施的效益风险后,初步拟定泛血管疾病血脂管理治疗关键问题的推荐意见。2025年2~8月共开展了三轮的讨论沟通,向48名专家发出邀请,对共识推荐进行讨论、反馈和修改,对有争议的推荐意见多次讨论,最终均达成共识。

本共识不具备强制性,不作为医疗事故鉴定和医学责任认定依据,仅供医疗机构涉及泛血管疾病血脂管理的相关医护人员参考。

二、血脂异常与动脉粥样硬化

血脂异常是泛血管疾病的关键危险因素。其致病机制主要涉及含载脂蛋白B(ApoB)的脂蛋白颗粒。低密度脂蛋白(LDL)、中间密度脂蛋白(IDL)、极低密度脂蛋白(VLDL)及脂蛋白(a)[Lp(a)],等含ApoB的脂蛋白沉积于血管壁引发动脉粥样硬化。ApoB作为风险评估标志物显示出超越低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的预测价值,不论LDL-C水平高低ApoB均具有独立的ASCVD风险预测能力^[10-11]。

Lp(a)和富含甘油三酯的脂蛋白(TRL)是LDL以外残余心血管风险血脂因素的关键成分。大量研究证实Lp(a)是促进动脉粥样硬化进展的独立危险因素,在动脉粥样硬化病变的各个阶段,通过促炎、促血栓发挥促动脉粥样硬化的作用。当Lp(a)>300 mg/L时冠心病和缺血性脑卒中风险显著升高^[12]。而最新的共识和指南基本达成一致,成人Lp(a)高于500 mg/L应作为心血管风险增强因素^[7]。中国人群研究显示,与Lp(a)≤300 mg/L参与者相比,300 mg/L<Lp(a)≤500 mg/L的参与者在增加的颈动脉内-中膜厚度(CIMT)、颈动脉斑块、亚临床脑梗死及冠状动脉钙化(CAC)方面的风险分别升高11%、15%、9%和11%。而Lp(a)>500 mg/L者则风险更高^[13]。但关于启动干预Lp(a)的阈值仍然缺乏一致性证据。TRL包括VLDL、IDL和乳糜微粒(CM),CM主要成分是甘油三酯(TG),VLDL中TG含量占50%~65%。TRL通过其残粒形式,参与血管壁的炎症和氧化过程,因此TRL及其残粒与

表1 本共识中的推荐分类和证据级别

推荐等级	详细说明	证据水平	详细说明
I类(强烈推荐)获益远大于风险	应当推荐是有益(有效/有利)的在大多数情况下应该对大多数患者实施或管理与B方案/治疗相比,应当选择A方案/治疗	A级	1项以上高质量RCT研究 基于高质量RCT研究的荟萃分析 被高质量注册研究证实的1项或多项RCT研究
IIa类(中度推荐)获益大于风险	是合理的可能是有益(有效/有利)的与B方案/治疗相比,选择A方案/治疗是合理的,相对于B方案/治疗,可优先考虑A方案/治疗	B-R级	基于1项或多项中等质量RCT研究 基于中等质量RCT研究的荟萃分析
IIb类(弱推荐)获益稍大于风险	可考虑/可能是合理的/有效性尚不明确	B-NR级	基于1项或多项设计执行良好的非随机研究、观察性研究或注册研究 基于这些研究的荟萃分析
III类:无获益(不推荐)获益等于风险	基于A级或B级证据不推荐/不应该进行/该治疗/方案无效/无益不应该对患者实施或管理甚至很可能对患者造成伤害	C-LD级	设计或实施中有方法学缺陷的随机或非随机的观察性或登记研究 基于此类研究的荟萃分析 人类受试者的生理或机制研究
III类:有害(强烈不推荐)风险大于获益	有潜在的风险可能造成伤害增加发病率和死亡率不应该对患者实施或管理	C-EO级	基于临床经验的专家意见形成的共识

注:RCT为随机对照研究;R为随机;NR为非随机;LD为有限数据;EO为专家意见



泛血管疾病风险密切相关,特别是在代谢综合征和糖尿病患者中TRL的作用更加突出^[14]。残粒胆固醇指TRL代谢后形成的残粒中含有的胆固醇总和。多项研究表明,使用他汀降低LDL的人群中,TRL和/或Lp(a)比LDL能更好地预测主要不良心血管事件(MACE)风险。因此,在临床上,对致动脉粥样硬化脂蛋白成分进行全面的检测和评估是合理的。在控制LDL-C基础上,综合管理并降低所有含ApoB脂蛋白将会是未来血脂管理的新策略。

脂蛋白驱动动脉粥样硬化的机制在不同血管床既存在共同性,也存在显著的异质性。在CAD中,LDL-C每降低1.0 mmol/L可使全因死亡率降低10%,冠心病相关死亡率显著降低20%;Lp(a)每增加500 mg/L,CAD风险增加约2倍^[15]。在PAD中,富含TG的脂蛋白胆固醇(TRL-C)与PAD风险强相关,VLDL优先与PAD关联。LDL-C与PAD关联较弱,但低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)与高总胆固醇(TC)/HDL-C比值是PAD的强预测因子。在CeVD中,不同脂蛋白的特异性机制尚不明确。LDL-C与CeVD(如缺血性脑卒中)的关联性弱于CAD^[16],Lp(a)水平升高对脑血管的影响可能弱于冠状动脉^[17],TRL-C与缺血性卒中存在关联,但证据较弱。各血脂成分与不同血管床动脉粥样硬化的联系证据总结于表2。

表2 不同血脂成分对血管床动脉粥样硬化的影响证据级别

项目	LDL-C	sd LDL-C	VLDL	ApoB	Lp(a)	TRL-C
CAD	+++	+++	+++	+++	+++	++
PAD	++	-	+++	++	-	+++
CeVD	++	-	-	-	++	+

注:CAD为冠状动脉疾病;PAD为外周动脉疾病;CeVD为脑血管疾病;LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇;sd LDL-C为小而密的低密度脂蛋白胆固醇;VLDL为极低密度脂蛋白胆固醇;ApoB为载脂蛋白B;Lp(a)为脂蛋白(a);TRL-C为富含甘油三酯的脂蛋白胆固醇;+++为强证据;++为中等强度证据;+为弱证据;-为缺少证据

推荐意见1:对于泛血管疾病患者,应将LDL-C作为首要干预靶点(I,A),还应评估脂蛋白(a)、富含甘油三酯的脂蛋白等致动脉粥样硬化成分,并进行综合干预(IIa,B-NR)。

三、不同血管部位动脉粥样斑块的特点

尽管动脉粥样硬化在心、脑、外周动脉等全身大中动脉中的发生发展过程基本相同,但是,由于动脉类型、解剖结构、血流动力学、血管壁细胞等诸

多方面存在差异,不同血管部位的斑块在炎症机制、形态、发生时间、发生概率、重要脏器事件风险等方面存在显著差异。因此,在动脉粥样硬化形成的共同机制以外,临床决策应综合考虑不同血管部位的差异性和特征,提出更为精准的血脂管理方案。

1. 检出率差异:中国一项社区人群调查报道不同部位斑块检出率由高到低依次为:主动脉79.6%、髂股动脉75.8%、锁骨下动脉49.8%、冠状动脉44.9%、颅外动脉(包括颈动脉)36.4%、肾动脉28.7%、颅内动脉17.7%^[18]。PESA研究显示,40~55岁的健康参与者中,63%在一个或多个血管区域(颈动脉、主动脉、股动脉和冠状动脉)存在亚临床动脉粥样硬化;在传统风险评分低危的参与者中有60%通过超声检测到斑块(其中颈动脉31%、主动脉25%、髂股动脉44%)^[19]。

2. 炎症机制差异:颈动脉斑块最易形成泡沫细胞,白细胞介素(IL)-1 β 阳性促炎巨噬细胞富集、CD14^{high}CD16^{low}单核细胞浸润较多;病变中炎性巨噬细胞和细胞毒性T细胞多,B细胞少^[20]。冠状动脉斑块中,血管周围脂肪组织表达高水平的促炎因子,显著驱动局部炎症,成纤维细胞具有促炎特性^[20]。股动脉斑块最不易形成泡沫细胞,并且含有更多的抗炎型巨噬细胞^[20]。

3. 形态学差异:在颈动脉斑块中脂质坏死核心、斑块内出血多于下肢动脉斑块,纤维帽厚度和钙化显著高于冠状动脉斑块。下肢动脉斑块的脂质含量显著低于冠状动脉和颈动脉,并且纤维化和钙化成分最多,斑块破裂发生率最低^[21]。两侧颈动脉斑块成分也有所差异,左侧颈动脉的斑块内出血也比右侧更多见,钙化成分则少于右侧^[22-23]。

4. 发生时间差异:除了血流动力学、解剖结构等影响因素外,冠状动脉的滋养血管密度是下肢动脉的3倍^[24],血管壁可摄取更多的循环物质,斑块生长较快,所以下肢动脉发生动脉粥样硬化通常晚于冠状动脉^[24]。而发现PAD比较严重时,意味着全身的血管床已发生了显著的动脉粥样硬化病变^[24-26]。髂股动脉疾病的存在与主动脉疾病和冠状动脉钙化的相关性更强,而与颈动脉疾病的相关性较弱。

5. 重要脏器事件风险、死亡风险的差异:罹患PAD人群的心脑血管事件、死亡的风险低于CAD和CeVD人群。亚临床颈动脉、冠状动脉粥样硬化与心脑血管事件风险显著升高相关。颈动脉斑块



的钙化程度与缺血性卒中风险升高并无显著的关联,但所有大血管尤其是主动脉的钙化程度与全因死亡及心血管死亡正相关。肾动脉粥样硬化性狭窄,可能导致顽固性高血压和缺血性肾病。

推荐意见 2: 推荐在对泛血管疾病患者制订降脂策略时,结合血管床特异性斑块特征实施个体化管理。(Ⅱa, C-EO)

四、泛血管疾病患者的血脂管理

(一) 泛血管患者危险分层及目标值

1. 泛血管患者的危险分层: 根据《中国血脂管理指南(2023 年)》的风险分层定义,罹患泛血管疾病的患者归为极高危或超高危^[27]。然而,因为泛血管疾病风险从危险因素到靶器官损害呈连续性的特点,所以在发生事件或症状之前的亚临床病变将成为关键的干预靶点。亚临床动脉粥样硬化是指有动脉粥样硬化的证据,但无明显临床症状的临床前血管病变。斑块进展是亚临床动脉粥样硬化发展成急性缺血的关键中间环节^[28]。在以危险因素为依据的风险评估基础上,一旦发现亚临床动脉粥样硬化的存在,危险分层应上调。研究表明,血管超声检出颈动脉斑块,即便狭窄并不严重,也与卒中和冠心病事件风险增加相关,尤其是合并≥2 个高危特征(如无回声斑块、斑块内出血、微栓子等)的颈动脉斑块,风险分层达到极高危^[29-30]。此外,冠状动脉钙化评分(CACS)≥400 的患者心血管风险与症状性冠心病患者接近^[31]。此时即便没有

症状,启动二级预防措施也是合理的。踝-臂指数(ABI)通常作为 PAD 的无创筛查检测。ABI 降低者心血管事件风险显著升高^[32],但目前并无 ABI 指导降脂治疗的研究证据。另一方面,如果没有动脉粥样硬化的证据,要重新考虑原有危险分层和治疗目标的合理性。亚临床阶段的斑块的脂质含量更高,纤维帽更薄,发生消退的可能性比晚期斑块更高^[33],因此在适当人群中积极开展亚临床动脉粥样硬化斑块筛查,并尽早采取干预性治疗将成为预防泛血管疾病的重要策略。泛血管疾病及亚临床动脉粥样硬化人群的危险分层及降脂目标见表 3。

2. 血脂干预靶点及目标值: LDL-C 是泛血管疾病患者血脂管理的首要干预靶点,除了 LDL-C 作为首要靶点之外,另外应对其他致动脉粥样硬化的血脂成分进行管理。如合并糖尿病、代谢综合征、高 TG 及极低 LDL-C 者,非 HDL-C 可作为干预靶点, ApoB 作为次要靶点。应根据泛血管人群风险评估,确定血脂管理的目标值。迄今为止的多项研究显示,更低的 LDL-C 水平未增加安全性风险。LDL-C 长期维持在低水平(<0.8 mmol/L)的安全性及耐受性良好^[34]。在临床实践中,医师应仔细评估 LDL-C 长期维持在极低水平的必要性和合理性,并与患者进行充分的沟通以保持降脂治疗的依从性。

推荐意见 3: 泛血管疾病患者应根据临床表型及亚临床动脉粥样硬化证据进行危险分层,并依此设定低密度脂蛋白胆固醇目标值(Ⅰ, A)。此外,

表 3 泛血管疾病及亚临床动脉粥样硬化人群的危险分层及降脂目标

项目	患者人群	目标值	推荐类别	证据等级
ASCVD				
超高危	多血管床 ASCVD: (1) 复发性事件; 或 (2) 合并糖尿病; 或 (3) 合并 ≥2 个高危因素 ^a	<1.0 mmol/L 且较基线降幅 ≥50%	Ⅱ b	B-R
	1. 多血管床 ASCVD; 2. 单血管床 ASCVD: (1) 复发性事件; 或 (2) 合并糖尿病; 或 (3) 合并 ≥2 个高危因素 ^a	<1.4 mmol/L 且较基线降幅 ≥50%	I	A
极高危	不符合超高危标准的 ASCVD 患者	<1.8 mmol/L 且较基线降幅 ≥50%	I	A
亚临床动脉粥样硬化				
极高危	1. 冠状动脉 CT: (1) CACS ≥400; 或 (2) CACS 100~399; ① 合并糖尿病; 或 ② 合并 ≥2 个危险因素 ^b 2. 颈动脉经影像学检测发现斑块: (1) 存在 ≥2 个高危特征 ^c ; 或 (2) 合并糖尿病; 或 (3) 合并 ≥2 个危险因素 ^b	<1.8 mmol/L 且较基线降幅 ≥50%	Ⅱ b	C-LD
高危	1. CACS 100~399; 2. 颈动脉斑块存在 0~1 个高危特征 ^c	<2.6 mmol/L	Ⅱ b	C-LD

注: ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病; CACS 为冠状动脉钙化评分; ^a 高危因素: ① 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) <1.8 mmol/L, 再次发生严重的 ASCVD 事件; ② 早发冠心病(男 <55 岁, 女 <65 岁); ③ 家族性高胆固醇血症或基线 LDL-C >4.9 mmol/L; ④ 既往有冠状动脉旁路移植术(CABG)或经皮冠状动脉介入治疗(PCI)治疗史; ⑤ 高血压; ⑥ CKD 3~4 期; ⑦ 吸烟。^b ① 早发冠心病(男 <55 岁, 女 <65 岁)家族史; ② 家族性高胆固醇血症或基线 LDL-C >4.9 mmol/L; ③ 高血压; ④ CKD 3~4 期; ⑤ 吸烟。^c 高危斑块特征: 溃疡斑块、无/低回声斑块、管腔旁暗区面积、新生血管、斑块内出血及微栓子等



应对亚临床动脉粥样硬化患者设定血脂管理目标值, CACS ≥ 400 或颈动脉斑块存在 ≥ 2 个高危特征者应被视为极高危(IIa, B-NR)。

(二)管理目的和原则

1. 总体治疗目的: 泛血管疾病患者血脂异常管理主要目标是通过早期筛查、早期干预和持续全面管理, 实现血脂水平早期达标、稳定控制, 以显著减少心血管事件风险, 降低死亡率。

2. 总体治疗原则及策略: 泛血管疾病的降脂治疗总体上以“早、强、长、稳”为治疗原则。

早: 早筛查、早启动、早达标。早期启动降脂治疗可以减少胆固醇累积暴露。NATURE-PARADOX 研究发现, 无论 LDL-C 水平和年龄, LDL-C 累积暴露与动脉粥样硬化性心血管事件绝对风险相关^[35]。

强: 对泛血管疾病患者应采用强化降脂的策略促进目标值和降低幅度的双达标。此外, 积极降脂治疗, 可有效促进斑块稳定, 甚至实现斑块消退, 这在急性斑块事件的早期具有重要的意义^[33, 36-38]。而对于长期二级预防人群而言, LDL-C 每降低 1 mmol/L, MACE 相对风险降低 20%~23%, 全因死亡率降低 10%^[16]。

长: 泛血管疾病患者应坚持长期降脂达标。LDL-C 累积暴露量与 ASCVD 风险呈量效关系, 且降脂治疗持续时间越长, MACE 风险减少更显著^[27, 39-40]。在降脂治疗过程中应定期随访观察疗效与不良反应, 并调整治疗方案, 认真贯彻长期达标的理念^[14]。

稳: 降脂治疗后因停药、换药导致的血脂水平波动是临床中常常被忽视的问题。LDL-C 波动增加, MACE 风险随之增加^[41], 低且较平稳的 LDL-C 水平对促进斑块消退和改善临床结局非常重要^[42]。

推荐意见 4: 泛血管疾病患者的血脂管理应遵循“早筛查、早启动、早达标; 强化降脂; 长期坚持; 稳定控制”的原则, 以最大程度降低心血管事件风险; 超高危/极高危患者采用强化降脂策略, 优先选择联合治疗; 应长期维持降脂达标, 避免停药或剂量波动。(I, A)

(三)泛血管疾病的生活方式干预

降脂治疗策略包括生活方式干预和药物治疗。生活方式干预是泛血管疾病患者降脂治疗的基础, 包括饮食结构改善、合理运动、戒烟限酒等。

1. 饮食结构改善: 有益于泛血管疾病的膳食模式应增加新鲜果蔬、全谷薯类、膳食纤维及鱼类等

食品摄入, 同时严格限制饱和脂肪酸、反式脂肪及钠盐等有害成分摄入。遵循中国心脏健康饮食模式, 能够有效降低中国人群总胆固醇水平, 并降低 10 年内罹患心血管疾病风险^[43]。

2. 合理运动: 合理进行运动, 对于改善血糖、血脂、血压水平以及减轻体重具有积极作用。对于处于急性期的泛血管疾病患者, 若其病情允许, 应在住院期间尽早启动康复治疗, 并依据患者的年龄、病情状况、个人偏好以及身体耐受能力等因素, 制订具有针对性的个体化运动方案。

3. 体重管理: 超重或肥胖是血脂异常的重要危险因素。对于合并超重或肥胖的泛血管疾病患者, 应考虑减轻体重并长期坚持; 短期目标为在 3~6 个月内减少体重 5%~10%; 对于已实现短期目标的患者, 应制订长期综合减重计划, 并将体质指数 (BMI) 控制在 18.5~23.9 kg/m²。此外也应该关注腹型肥胖 (男性腰围 ≥ 90 cm、女性 ≥ 85 cm)、腰臀比 (成年男性正常值应小于 0.9, 女性应小于 0.85)、腰围身高比 (小于 0.5)。建议以生活方式干预为基础, 考虑药物、外科手术等综合治疗手段来进行体重管理。

4. 戒烟限酒: 泛血管疾病患者应戒烟、限酒, 并尽可能戒酒, TG 升高患者更需严格限制酒精摄入。

推荐意见 5: 所有泛血管疾病患者均应接受生活方式干预, 包括心脏健康饮食、规律运动、体重管理、戒烟限酒, 并作为药物治疗的基础。(I, C-EO)

(四)泛血管疾病血脂管理的药物选择

他汀类药物是泛血管疾病降脂治疗的基石^[16, 44]。然而, 不同药理作用的降脂药物联合应用是降脂治疗的基本趋势。尽早联合治疗, 实现更大的 LDL-C 降幅, 更全的血脂谱覆盖, 能更早、更显著降低心血管事件风险^[27]。降胆固醇药物和降甘油三酯药物分别列于表 4、5。

他汀类药物能显著降低血清 TC、LDL-C 和 ApoB 水平, 也能轻度降低血清 TG 和升高 HDL-C。大量研究证据均证实他汀类药物可显著降低 ASCVD 患者的心血管事件风险^[14]。血脂康在中国人群二级预防研究中显示临床获益, 他汀类药物不耐受者可使用血脂康作为替代治疗^[14, 70-73]。荟萃分析显示, 脂必泰在降低 TG、TC、LDL-C 和升高 HDL-C 血脂水平方面与常规治疗同样有效, 并且可以提高常规治疗降低血脂水平的效果^[74]。研究显示瑞舒伐他汀可显著延缓 CIMT 进展^[75]。他汀降低急性冠脉综合征 (ACS) 患者的心血管事件率多于

表 4 主要降胆固醇药物介绍

药物	剂量	降脂幅度	CV 获益证据
他汀(中等强度)		25%~50% ^[14]	降低 MACE 风险
阿托伐他汀	10~20 mg/d		
瑞舒伐他汀	5~10 mg/d		
氟伐他汀	80 mg/d		
洛伐他汀	40 mg/d		
匹伐他汀	1~4 mg/d		
普伐他汀	40 mg/d		
辛伐他汀	20~40 mg/d		
血脂康	1.2 g/d		
他汀(高强度)		50%~65% ^[45-46]	降低 MACE 风险
瑞舒伐他汀	20 mg/d		
阿托伐他汀	40~80 mg/d		
胆固醇吸收抑制剂 ^a		15%~23% ^[47-48]	降低 MACE 风险
依折麦布	10 mg/d		降低 MACE 风险
海博麦布	10~20 mg/d		暂无 CVOT 研究数据
PCSK9 单抗 ^b		50%~70% ^[49-52]	降低 MACE 风险
依洛尤单抗	140 mg, 2 周 1 次 420 mg, 每月 1 次		降低 MACE 风险
阿利西尤单抗	75 mg, 2 周 1 次		降低 MACE 风险
瑞卡西单抗	150 mg, 4 周 1 次 300 mg, 8 周 1 次		暂无 CVOT 研究数据
PCSK9 小干扰 RNA ^c			
英克司兰	284 mg, 半年 1 次	50%~61% ^[53-55]	降低 MACE 风险
普罗布考	1 g/d	20%~29% ^[56-57]	降低 MACE 风险

注:PCSK9 指前蛋白转化酶枯草溶菌素 9; CV 为心血管; MACE 为主要不良心血管事件; CVOT 为心血管结局试验;^a依折麦布与不同种类他汀类药物联用,可使低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)进一步下降 15%~23%;^bPCSK9 单抗单药降脂幅度为 PCSK9 单抗+他汀联合应用与安慰剂+他汀的对比数据;^cPCSK9 小干扰 RNA 单药降脂幅度为 PCSK9 小干扰 RNA+他汀联合应用与安慰剂+他汀的对比数据; PCSK9 小干扰 RNA MACE 获益研究为探索性分析及模拟 RCT 研究^[58-59],非大型 RCT 研究,目前 PCSK9 小干扰 RNA 尚缺少 CVOT 研究数据

表 5 主要降甘油三酯药物介绍

药物	剂量	降脂幅度	CV 获益证据
贝特类药物		25%~50% ^[60-61]	心血管获益尚不肯定 ^a
非诺贝特	非诺贝特片 0.1 g/次, 3 次/d; 微粒化非诺贝特 0.2 g/次, 1 次/d		
苯扎贝特	苯扎贝特 0.2 g/次, 3 次/d; 苯扎贝特缓释片 0.4 g/次, 1 次/d		
吉非贝齐	0.6 g/次, 2 次/d		
高纯度 ω-3 脂肪酸		20%~30% ^[60-61]	
IPE	4 g/d, 口服		降低 MACE 风险 ^b
EPA+DHA	4 g/d, 口服		无显著心血管获益
EPA+DHA 乙酯	4 g/d, 口服		无显著心血管获益

注:IPE 为二十碳五烯酸乙酯; EPA 为二十碳五烯酸; DHA 为二十二碳六烯酸; CV 为心血管; MACE 指主要不良心血管事件;^a贝特类药物仅有亚组特殊人群分析如甘油三酯(TG)升高合并高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)血症患者提示其可改善心血管预后^[62-64], FIELD 研究亚组显示,在 TG≥2.3 mmol/L 的 2 型糖尿病亚组中,非诺贝特组的总体心血管事件风险下降 27%^[65],另有显示吉非贝齐与西立伐他汀钠联用易发生致死性横纹肌溶解症^[66]; ^bREDUCE-IT 研究显示 IPE 4 g/d 可在他汀类药物基础上进一步降低 MACE 相对风险达 25%^[67],而他汀类药物联合高纯度 ω-3 脂肪酸(EPA+DHA)的研究只有在荟萃分析中显示出降低动脉粥样硬化性心血管疾病趋势^[68];一项荟萃分析提示,包含 EPA 以及 DHA 的 ω-3 脂肪酸也可降低心血管事件,但获益程度不如 IPE^[69]



脑卒中人群^[76]。尽管高强度他汀被欧美指南推荐,但由于耐受性和依从性较差,此类降脂策略在国内极少应用。

降脂药物的联合应用已经成为强化降脂治疗的基本趋势。与高强度他汀相比,中等剂量他汀联合胆固醇吸收抑制剂降低 LDL-C 的疗效相当,并且安全性和依从性显著升高。单片复方制剂(SPC)作为联合用药的新策略,可能更具有优势。如瑞舒伐他汀/依折麦布 10/10 mg SPC、依折麦布/阿托伐他汀 10/20 mg SPC、依折麦布/辛伐他汀 10/20 mg SPC 等已进入临床应用,其较自由联合可以改善患者长期治疗的依从性^[77]。SPC 降低 LDL-C 幅度为 52.0%~57.5%^[78-80],能满足当前强化降脂的要求,并能显著降低心血管事件风险^[81-83]。

普罗布考目前主要联合其他降脂药物用于治疗家族性高胆固醇血症患者,以减轻皮肤黄色瘤发生及严重程度^[14]。普罗布考联合瑞舒伐他汀对脑梗死合并糖尿病患者,可显著降低 CIMT、颈动脉斑块面积以及易损斑块的检出率^[84]。PICASSO 研究显示,普罗布考可显著降低心血管事件发生率^[85]。在使用他汀类药物后发生肌肉不耐受的患者中,ATP 柠檬酸裂解酶抑制剂贝派地酸与安慰剂相比可显著降低 LDL-C 水平 21.1%,显著降低心血管终点事件 13%^[86-87]。微粒体甘油三酯转移蛋白抑制剂洛美他派用于纯合子家族性高胆固醇血症患者总体具备安全性和有效性^[88],真实世界研究显示,洛美他派可使 TG 和非 HDL-C 水平显著降低,但不增加 HDL-C 水平^[89]。

以前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)为靶点的新药,不论是降脂的有效性还是安全性方面,已经显现出显著的临床优势。目前已在中国上市的 PCSK9 抑制剂主要有 PCSK9 单抗及 PCSK9 小干扰 RNA。依洛尤单抗(2 周 1 次)和阿利西尤单抗(2 周 1 次)被证实在他汀基础上能进一步降低 MACE 风险^[90-91]。瑞卡西单抗(4 周 1 次或 8 周 1 次)、托莱西单抗(2 周 1 次或 4 周 1 次)、伊努西单抗(2 周 1 次或 4 周 1 次)、昂戈瑞西单抗(2 周 1 次或 4 周 1 次)已获批上市,但目前国产的 4 种 PCSK9 单抗尚无心血管结局试验研究证据。在目前所有的 PCSK9 单抗中仅瑞卡西单抗有降脂单药适应证。在中国非家族性高胆固醇血症人群的研究显示,瑞卡西单抗单药治疗可降低 LDL-C 水平达 50%^[92]。托莱西单抗中国临床研究显示,与他汀类药物联合使用时,可使 LDL-C 降低近 70%,Lp(a)降低近 50%^[93-95]。

PCSK9 小干扰 RNA 英克司兰(半年 1 次),涉及中国人群的 ORION-18 研究显示,对他汀治疗后 LDL-C 仍高的患者,LDL-C 降幅可达 61%,且耐受性、安全性良好^[54]。此外,VICTORION-INITIATE 研究显示,他汀+英克司兰优先的策略在降低 LDL-C 及达标率方面优于他汀联用其他降脂药物的治疗方案^[96]。

二十碳五烯酸乙酯(IPE)为乙酯化的二十碳五烯酸(EPA),是一种高纯度 ω -3 脂肪酸(EPA 含量>96%),IPE 只含 EPA、不含二十二碳六烯酸(DHA)。在中国人群中的研究显示,与安慰剂组相比,IPE 4 g/d,12 周治疗期结束时其 TG 中位数降低了 19.9%,且具有良好的耐受性和安全性^[97]。

推荐意见 6:他汀类药物是泛血管疾病降脂治疗的基石;所有泛血管疾病患者优先启用中等强度他汀(I,A);他汀单药不达标时,应尽早联合胆固醇吸收抑制剂;仍不达标者加用 PCSK9 抑制剂(I,A);Lp(a)>500 mg/L 且 ASCVD 风险极高者,可考虑 PCSK9 抑制剂降低 Lp(a)(II b,B-NR);TG 高者,在他汀基础上加用 IPE(II a,B-NR)。

(五)不同血管床泛血管疾病的降脂治疗

鉴于不同部位的泛血管疾病在病理生理机制等方面存在异质性,临床中需对不同表型的泛血管疾病患者实施个体化管理策略。降脂药物的心血管保护效应在累及不同血管床的人群中存在差异,临床决策需基于此特征进行药物的选择,以期实现最大的临床获益。泛血管理念综合考虑全身的血管疾病,因此不仅要考虑 MACE 风险,还需要将截肢等主要不良肢体事件(MALE)纳入考量。降脂药物对不同部位泛血管疾病的获益见表 6。

1. 单血管床疾病:

(1)冠状动脉疾病:慢性冠脉综合征(CCS)患者应根据危险分层坚持长期降脂达标。患者在中等强度他汀治疗后如未达标,应尽早启动联合治疗,联合胆固醇吸收抑制剂或 PCSK9 抑制剂^[6]。多项研究均证明在他汀基础上加用 PCSK9 抑制剂可进一步降低 LDL-C 水平,同时可观察到斑块的稳定和逆转^[38, 110]。

ACS 后 3 个月至 1 年内 MACE 高发的主要原因是非罪犯斑块的进展。斑块不稳定是导致 ACS 复发和其他心血管事件重要机制^[111-113]。动物实验和临床研究的结果显示,此时强力降脂能发挥抑制脂质核心增大和降低炎症激活的作用。

心肌梗死发生在 1 年内的患者长期 MACE 风



表 6 降脂治疗在不同部位泛血管疾病中的 MACE 及 MALE 的获益证据

治疗药物	冠心病	脑卒中	外周动脉疾病	多血管床疾病*
他汀	降低全因死亡 9%, 心肌梗死 29%, 脑卒中 14% ^[44] , 降低 MACE 风险 27% ^[98]	降低缺血性卒中复发风险 16% ^[76]	降低 MACE 风险 20% ^[99] 和 MALE 风险 ^[4, 100-102]	-
他汀+胆固醇吸收抑制剂	较他汀降低 MACE 风险 6.4% ^[82]	-	-	在合并脑卒中病史的 ACS 患者中, 较单用他汀类相比, 降低缺血性脑卒中再发风险 48% ^[103]
他汀+PCSK9 抑制剂	较他汀降低 MACE 风险 15% ^[91] , MACE 事件风险降低 24%, 全因死亡减少 29% ^[91]	降低心血管死亡、MI、卒中、不稳定心绞痛或冠脉血运重建导致入院的风险 15% ^[67, 104]	进一步降低 MACE 风险 21% ^[105-106] 和 MALE 风险 ^[4, 106-107]	降低 MACE 风险 21% ^[67, 108]
他汀+PCSK9 小干扰 RNA	较他汀降低 MACE 风险 26% ^[58]	-	-	-
他汀+IPE	较他汀降低 MACE 风险 25% ^[109]	-	-	-

注: MACE 为主要不良心血管事件; MALE 为主要不良肢体事件; PCSK9 为前蛋白转化酶枯草溶菌素 9; IPE 为二十碳五烯酸乙酯; MI 为心肌梗死; ACS 为急性冠脉综合征; *冠状动脉、脑血管、外周动脉等 2 个及以上血管床疾病, 即多血管床疾病^[21]; - 表示缺少相关研究

险显著高于心肌梗死超过 1 年的患者。此类患者在应用依洛尤单抗后 MACE 风险降低幅度更大^[67, 114]。在另一项研究中, PCSK9 抑制剂可使 1 年以内发生 ACS 的患者 MACE 风险降低 24%, 全因死亡减少 29%^[91]。EVOPACS 研究显示, ACS 急性期 (1~3 d) 应用依洛尤单抗可大幅降低 LDL-C 水平, 4 周时即可使 LDL-C 水平从 3.61 mmol/L 降低至 0.79 mmol/L, 降幅高达 77.1%^[49]。因此, 推荐 ACS 患者在院内即启动联合降脂治疗, 促使 LDL-C 尽早达标, 对改善患者短期和长期预后具有显著意义。

推荐意见 7: 对 CCS 患者应根据危险分层长期坚持降脂治疗, 他汀不达标时联合依折麦布或 PCSK9 抑制剂 (I, A)。ACS 患者推荐住院期间尽早启动联合降脂治疗 (I, A)。

(2) 脑血管疾病: 颅内动脉粥样硬化 (ICAS) 是缺血性卒中的主要原因之一^[115]。对脑血管疾病患者, 医师应该兼顾脑出血风险和心血管缺血风险, 坚持长期强化降脂达标, 以降低心血管事件发生率。PCSK9 抑制剂在他汀和/或依折麦布的基础上显著降低症状性 ICAS 患者 LDL-C 水平与早期复发性卒中的风险^[116]。在 CeVD 患者中应用英克司兰, LDL-C 降低 55.2%^[117]。

在缺血性脑卒中急性期, 关于降脂的研究证据较少。一些小样本干预研究、观察性研究表明他汀可改善急性缺血性卒中患者预后, 但有待开展高质量 RCT 研究证实^[118-119]。服用他汀期间发生缺血性卒中的患者, 在急性期可继续服用他汀; 符合接受他汀治疗条件的患者, 可院内启动他汀治疗^[120]。急性轻度缺血性脑卒中或高危短暂性脑缺血发作

(TIA) 患者, 72 h 内早期启动强化他汀治疗, 可能有助于改善神经功能预后^[121]。

研究结果显示, 对于动脉粥样硬化源性的轻度缺血性卒中或高危 TIA 患者, 在症状出现后 72 h 内应用氯吡格雷+阿司匹林双抗联合即刻强化他汀治疗在降低 90 d 新发卒中风险方面优于阿司匹林联合延迟强化他汀治疗^[122]。但氯吡格雷+阿司匹林双抗联合即刻强化他汀治疗可能会增加中重度出血风险^[122]。早期启动他汀治疗的获益也存在争议, 有研究显示早期 (24 h 内) 启动他汀治疗与延迟 (7 d) 启动疗效无明显差异^[123]。强化他汀治疗一方面可以稳定急性脑梗死患者颅内动脉粥样硬化斑块^[124], 但另一方面可能与出血性卒中风险轻度升高有关^[76]。

在联合治疗策略方面, 对于合并冠心病的缺血性卒中患者和 LDL-C 未达标的缺血性卒中或 TIA 患者, 在他汀类药物基础上加用依折麦布可降低卒中复发风险^[103]。ODYSSEY OUTCOMES 研究表明, 对于既往缺血性卒中患者, 无论其 LDL-C 水平如何, 阿利西尤单抗可显著降低缺血性卒中风险^[125]。在 FOURIER 研究亚组分析中, 在卒中史的患者中使用依洛尤单抗可显著降低主要终点事件风险^[67]。

荟萃分析提示 LDL-C 水平的下降未显著增加出血性脑卒中风险^[126-127]。除降低 LDL-C 水平外, 他汀类药物因其抗血栓和纤溶特性可能增加出血性卒中风险^[128], 尤其是既往有脑血管病史的人群^[76, 129]。因此, 在临床实践中需谨慎评估高强度他汀获益和脑出血风险。依折麦布单药或联合治疗并不会显著增加出血性卒中风险^[130]。有卒中史人群



中,长期应用 PCSK9 抑制剂患者出血性卒中及神经认知事件的发生风险与安慰剂组无明显差别^[91]。

推荐意见 8:缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者,无高出血风险者采用 LDL-C<1.8 mmol/L 为目标值(I, A),优先推荐他汀作为首选治疗方案(I, A);不达标者联合依折麦布,仍不达标患者加用 PCSK9 抑制剂(II a, B-NR)。

(3)外周动脉疾病:外周动脉疾病患者应坚持长期强化降脂达标,以降低心脑血管和外周血管事件风险。他汀联合 PCSK9 抑制剂比他汀单药可进一步降低外周动脉疾病患者 MACE 风险^[105]。

①颈动脉疾病:颈动脉狭窄是引起脑缺血发作和卒中的重要原因,其主要病因是动脉粥样硬化,约占 90% 以上^[131]。颈动脉斑块治疗以他汀类药物为主。瑞舒伐他汀、阿托伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、洛伐他汀和氟伐他汀等药物可降低 CIMT^[132-137],瑞舒伐他汀比普伐他汀效果更显著^[132]。瑞舒伐他汀可通过减少斑块脂质核心坏死成分,起到稳定斑块的作用^[138],阿托伐他汀可减少颈动脉斑块的血栓形成^[139]。PCSK9 抑制剂与洛伐他汀的联合应用后促使斑块稳定,具体表现为纤维帽增厚、脂质核心减小及脂质负荷指数的降低^[140]。SLICE-CEA CardioLink-8 研究显示,依洛尤单抗可显著改善高危但无症状颈动脉狭窄患者的斑块体积和成分^[141]。

②下肢动脉疾病:推荐下肢动脉疾病患者使用他汀类药物,可显著降低 MACE 和 MALE 风险^[4, 100-102]。在下肢动脉疾病患者中应用他汀与仅进行抗血小板治疗相比,患者意外截肢和死亡风险均明显降低^[142]。使用 PCSK9 抑制剂的下肢动脉疾病患者发生 MACE 和 MALE 的风险均较低^[4, 106-107]。

③其他部位动脉疾病:动脉粥样硬化性肾动脉狭窄是 ASCVD 在肾动脉的表现,可能是腹动脉硬化斑块向肾动脉延伸的结果。肾动脉疾病降脂获益的相关证据目前较少。小样本研究显示阿托伐他汀对肾动脉粥样硬化性狭窄有控制作用,且安全性良好^[143]。

推荐意见 9:症状性或有血运重建史的外周动脉疾病患者推荐他汀治疗,若属高缺血风险,应考虑联合 PCSK9 抑制剂以降低主要不良心血管事件和肢体事件风险。(I, A)

(4)主动脉疾病:主动脉疾病相关证据目前较少。他汀类药物在治疗严重主动脉弓斑块的随机对照试验中证实可降低死亡率和减少心血管事

件^[102]。他汀类药物的使用与较低的主动脉瘤生长率和破裂风险相关^[144]。因此,对于主动脉疾病患者,可考虑使用他汀类药物减缓主动脉瘤进展和破裂^[3]。

推荐意见 10:主动脉瘤患者可考虑使用他汀以延缓疾病进展。(II b, B-NR)

2.多血管床疾病:多血管床疾病在临床上非常常见,但相关的降脂治疗研究比较少。小样本研究显示,冠心病患者中肾动脉狭窄发生率为 16.5%^[145]。ODYSSEY 研究显示,PCSK9 单抗治疗可使 2 和 3 处血管床病变的患者主要终点绝对风险分别降低 1.9% 和 13%^[91, 146]。在多血管床疾病的人群中,英克司兰使 LDL-C 较基线降低 50.6%^[55]。总体而言,多血管床疾病因为心血管风险更高,需要将 LDL-C 的目标值定得比单血管床疾病更低,因此优先选择联合治疗方案。

推荐意见 11:多血管床疾病患者属超高危人群,推荐设定更严格的 LDL-C 目标,并优先采用联合降脂方案。(I, A)

五、特殊人群泛血管疾病的血脂管理

(一)75 岁及以上老年人

老年人群是泛血管疾病的主要群体,且多血管疾病占比更高, MACE 风险显著升高。老年患者能从降脂治疗中得到明显获益,且比年轻者获益更多^[147-148]。荟萃分析显示,降脂治疗后 LDL-C 每降低 1 mmol/L, 75 岁及以上的老年患者发生 MACE 的风险将降低 26%,对于 75 岁以下患者,每降低 1 mmol/L, 风险降低 15%^[147]。一项针对数十万人的大型数据统计显示,在 75~84 岁患者中,他汀类药物治疗全因死亡风险降低 13%;在 85 岁及以上患者中,他汀类药物联合依折麦布者较单用他汀类药物者全因死亡风险降低约 11%^[149]。然而,老年患者降脂治疗存在矛盾性:一方面,因为风险较高而需要将 LDL-C 降至更低水平;另一方面,老年患者常伴随肝肾功能减退及其他多个合并症,使得医患双方都对强化降脂有顾虑。

在 70~82 岁老年患者中,普伐他汀较安慰剂显著降低 MACE 发生率^[150]。但是,他汀类药物因其抗血栓和纤溶特性可能增加出血性卒中风险,并且这一风险随年龄增加而升高^[76]。在老年人群中,相比于高强度他汀类药物单药治疗,中等强度他汀联合依折麦布可达到相当的降低 LDL-C 的作用,且发生肌肉症状风险更低^[151]。75 岁及以上的 ACS 患者中,他汀类药物联合依折麦布者较单用他汀类药物者心血管事件发生风险下降 20%^[152]。老年患者应



用 PCSK9 抑制剂可降低主要终点事件^[67, 153-154]。FOURIER 和 FOURIER-OLE 研究的事后分析显示, 75 岁以上的老年人早期启动 PCSK9 抑制剂治疗, 可降低 21% 的终点事件风险, 获益显著高于年轻人(14%)^[155]。

推荐意见 12: 75 岁及以上老年人若需强化降脂, 推荐优先选择中等强度他汀联合依折麦布治疗, 避免高强度他汀单药(Ⅰ, B-NR); 他汀联合 PCSK9 抑制剂的方案是合理和安全的(Ⅱb, C-LD)。

(二) 糖尿病

糖尿病是泛血管疾病重要的独立危险因素, 合并糖尿病的患者风险更高, 因此其 LDL-C 目标值较非糖尿病人群更低, 合并糖尿病的泛血管疾病患者可从强化降脂治疗中获益更多^[156-158]。

推荐合并糖尿病的患者尽早启动他汀联合胆固醇吸收抑制剂和(或)PCSK9 抑制剂的方案^[67, 82-83, 91, 156-158]。他汀类药物联用依折麦布可为合并糖尿病的 ACS 患者带来更大获益, 其中心肌梗死、缺血性脑卒中和主要终点事件发生风险分别降低 24%、29% 和 15%^[82, 159]。大剂量他汀治疗可能导致新发糖尿病风险增加^[160], 但他汀在降脂和延缓动脉粥样硬化方面的心血管获益, 显著大于升高血糖带来的影响。

推荐意见 13: 合并糖尿病的泛血管疾病患者推荐以 LDL-C<1.4 mmol/L 且降幅≥50% 作为血脂管理目标。(Ⅰ, A)

(三) 慢性肾脏病(CKD)

CKD 是泛血管疾病重要的高危因素, 但同时也会影响药物的代谢, 故合并 CKD 的泛血管疾病患者选择降脂药物需格外慎重。在轻中度肾功能不全患者中, 他汀治疗显著降低心血管事件风险^[161-162]。但重度肾功能不全患者中, 他汀未能显示效果^[163-164]。CKD 患者属于他汀引发肌病的高风险群体。推荐对 CKD 3 期患者将普伐他汀减量; 对 CKD 4~5 期患者将辛伐他汀减量, 禁用氟伐他汀、瑞舒伐他汀^[165]。贝特类药物可能升高血肌酐水平, 在中重度 CKD 患者中与他汀类药物联合使用时, 可能会进一步增加肌病风险^[14]。CKD 3b~5 期[估算肾小球滤过率(eGFR)<45 ml·min⁻¹·(1.73m⁻²)⁻¹]的高甘油三酯血症患者不推荐使用贝特类药物^[61]。ORION-9/-10/-11 研究表明, 英克司兰显著降低轻度及中重度 CKD 患者 LDL-C 水平, 分别较基线显著降低 50.8% 和 52.8%。尽管该

亚组分析纳入重度 CKD 的患者人数较少(0.2%), 但英克司兰也显示出相似的疗效和安全性^[166]。

推荐意见 14: 合并 CKD 的泛血管疾病患者选择降脂药物需格外慎重。推荐对 CKD 3 期患者将普伐他汀减量; 对 CKD 4~5 期患者将辛伐他汀减量, 禁用氟伐他汀、瑞舒伐他汀。(Ⅱa, B-NR)

(四) 肝病

代谢异常相关脂肪性肝病(MASLD)是泛血管疾病的常见共患病, 降脂治疗对此类患者有明显获益。MASLD 患者降脂治疗首选他汀类药物。研究报道, 他汀类药物可降低 MASLD 所致的肝酶升高, 减少心血管事件发生^[167]。但另有研究显示他汀治疗有肝损风险, 主要表现为转氨酶升高^[168]。因此, 在已有肝酶升高的患者中使用他汀应慎重, 应仔细甄别导致肝酶升高的病因, 尤其是失代偿性肝硬化及急性肝功能衰竭是他汀类药物的禁忌证^[14]。

使用他汀产生严重肝脏不良反应无法耐受的患者, 建议换用胆固醇吸收抑制剂和(或)PCSK9 抑制剂等药物^[169]。贝特类药物和烟酸类药物也有引起肝损风险, 慢性活动性肝病患者禁用烟酸类药物^[14]。对于轻至中度肝功能损害患者, 若使用英克司兰, 无需调整剂量。在重度肝功能损害患者中, 英克司兰尚无研究证据^[170]。

推荐意见 15: 失代偿性肝硬化及急性肝功能衰竭是他汀类药物的禁忌证(Ⅲ, B-NR)。使用他汀产生严重肝脏副作用的患者推荐胆固醇吸收抑制剂 PCSK9 抑制剂的方案(Ⅱa, C-EO)。

六、泛血管疾病血脂管理的实施科学

推动指南的规范化应用是临床实践指南转化的关键。实施科学是研究如何系统性地循证医学证据、临床指南或创新干预措施转化为常规医疗实践, 并评估其实施效果、可持续性和可推广性的跨学科领域。实施科学将通过以下途径促进血脂管理: (1) 通过识别障碍因素(如医生认知不足、患者依从性差)并设计针对性策略, 弥合指南与实践鸿沟; (2) 通过分析实施成本效益, 指导医疗资源高效分配; (3) 解决不同地区、医疗机构的应用差异, 缩小医疗质量差距; (4) 通过动态监测实施效果建立持续改进机制, 形成“证据生成-实践反馈-指南更新”的闭环。实施科学将指南转化为可操作的路径, 最终实现从“知识存在”到“行为改变”的跨越, 是医疗质量提升的核心驱动力。

(一) 优化血脂检测报告单

目前患者和临床医师对风险分层及血脂标准



存在认知差距,真实世界的血脂达标率非常低。积极推进血脂检测报告单的改革,即在传统血脂指标基础上,罗列指南推荐的危险分层标准。血脂检测报告单整合危险分层标准的举措,具有多重意义。首先,可视化风险等级与对应 LDL-C 目标值,可以提高患者对降脂目标的认知,增强临床医师分层管理的意识,提升诊疗精准性,促进医患对治疗方案的共识,提高患者的依从性,降低心血管事件风险。其次,标准化分层数据为真实世界研究提供结构化信息,助力验证指南推荐强度、探索个体化干预靶点。最后,促进临床、检验科和公共卫生的跨学科合作,提升公众健康意识。最终实现血脂管理从“数值导向”到“风险分层管理”的模式革新。

(二)加强泛血管疾病的随访和血脂监测

血脂的规范化检测是促进降脂药物应用、调整以及血脂达标的关键措施。建议在出院前对泛血管病患者制订出院后血脂管理与随访规划,为每位患者构建完整随访档案,记载血脂指标、药物使用状况、生活方式等信息。

随访频率的确定应依据患者的临床表现、治疗效果以及心血管风险综合评估。建议对病情稳定、极高危风险以上的患者在出院后第 1、3、6、12 个月进行随访。常规的随访模式以线下门诊随访为主,患者可选择前往社区医院进行血脂的检测,在基层医疗机构或者上级医院进行血脂管理。血脂检测至少包括 TC、TG、LDL-C、HDL-C 四项,积极开展 Lp(a) 和 ApoB 的检测,以对血脂相关风险进行全面评估和管理。对于服用他汀类药物,血脂检测的间隔时间参照现有指南。但是,对于应用 PCSK9 抑制剂的患者,其 LDL-C 降低速度快于使用他汀类药物者,因此血脂检测的间隔时间是否需做出调整,目前尚无定论。对于行动不便或居住于偏远地区的患者,则可通过互联网医院等线上途径开展远程随访。

随访中需对患者的症状、血脂达标情况、用药方案、药物副作用、心血管事件等方面进行记录和咨询,同时依据结果及时调整优化治疗方案。建议定期开展泛血管的影像学和功能学检查,监测病变的进展、稳定或消退,对患者风险进行动态评估,对治疗方案进行个体化调整。

(三)应用信息化和人工智能技术

信息化与人工智能技术在泛血管疾病临床管理中的应用正逐步深入,其核心价值在于通过智能化工具提升诊疗效率与精准性。基于智能移动终端的应用程序、微信小程序及短信提醒系统(如用

药监测和依从性管理等内容提醒),构建覆盖患者全病程的数字化管理网络。基于大语言模型开发的辅助诊疗决策系统,通过整合权威指南、循证医学证据及真实世界数据构建专科知识库,可协助医生完成多模态数据解析与决策推理。信息化和人工智能技术体系的应用,不仅能大幅缩短临床医师处理复杂病例的决策时间,更重要的是通过结构化引导确保指南推荐在临床实践中的规范实施。

推荐意见 16: 推荐通过优化血脂报告单、加强随访监测、应用信息化及人工智能工具,提升血脂管理的规范性、依从性和长期效果。(II a, C-EO)

七、总结与展望

近年来,我国泛血管疾病患病率呈现逐年上升趋势,这一现象与人口老龄化、生活方式改变及慢性危险因素流行密切相关,已构成我国重大的疾病负担与挑战。血脂管理是泛血管疾病预防和治疗的关键措施,通过控制血脂,主要是降低 LDL-C 水平、阻止动脉粥样硬化进程,对降低心肌梗死、脑卒中及其他泛血管事件风险具有极其重要的意义。不同血脂成分在不同血管床疾病及疾病的慢性期中发挥了不同作用。本共识结合现有循证证据和专家意见,将为临床相关专科的医生在泛血管疾病的血脂管理方面,乃至疾病防控领域提供实用参考。同时,我们认识到当前泛血管疾病的临床研究仍有局限性,期待未来能在血脂管理领域开展更多高质量的研究,包括大规模随机对照试验和真实世界数据研究,更新专家共识或指南,转化为全面和实用的血脂管理方案以更好地指导临床实践,改善患者的长期预后和生活质量。

本共识制订专家委员会名单

执笔专家: 杨靖(复旦大学附属中山医院徐汇医院心内科); 张英梅(复旦大学附属中山医院心内科)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序): 包玉倩(上海市第六人民医院内分泌科); 陈纪言(广东省人民医院心内科); 陈桢玥(上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科); 程晓曙(南昌大学第二附属医院心内科); 戴宇翔(复旦大学附属中山医院心内科); 董智慧(复旦大学附属中山医院血管外科); 冯波(同济大学附属东方医院内分泌科); 傅向华(河北医科大学第二医院心内科); 高传玉(阜外华中心血管病医院心内科); 葛均波(复旦大学附属中山医院心内科); 格桑罗布(西藏自治区人民医院心内科); 谷新顺(河北医科大学第二医院心内科); 郭建明(首都医科大学宣武医院血管外科); 郭志刚(天津市胸科医院心外科); 何俐(四川大学华西医院神经内科); 侯爱洁(辽宁省人民医院心内科); 胡伟(中国科学技术大学附属第一医院神经内科); 黄恺(华



中科技大学同济医学院附属协和医院心内科);霍勇(北京大学第一医院心内科);蒋峻(浙江大学医学院附属第二医院心内科);金玮(上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院心内科);孔祥清(南京医科大学第一附属医院心内科);李建军(中国医学科学院阜外医院心内科);李浪(广西医科大学第一附属医院心内科);梁春(海军军医大学第二附属医院心内科);陆士娟(海口市人民医院心内科);罗素新(重庆医科大学附属第一医院心内科);马翔(新疆医科大学第一附属医院心内科);马晓峰(青海省心脑血管病专科医院心内科);彭道泉(中南大学湘雅二医院心内科);钱菊英(复旦大学附属中山医院心内科);沈成兴(上海市第六人民医院心内科);史旭波(首都医科大学附属北京同仁医院心内科);苏晞(武汉亚心总医院心内科);谭泽锋(佛山市第一人民医院神经内科);王义勇(宁夏医科大学总医院心内科);翁建平(安徽医科大学);修建成(南方医科大学南方医院心内科);严励(中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科);杨滨(山西医科大学第二医院心内科);杨靖(复旦大学附属中山医院徐汇医院心内科);杨鹏飞(上海长海医院神经外科);尹晓(济南市中心医院内分泌科);袁祖贻(西安交通大学第一附属医院心内科);张英梅(复旦大学附属中山医院心内科);张钰(兰州大学第一医院心内科);赵兴胜(内蒙古自治区人民医院心内科);郑雪瑛(中国科学技术大学附属第一医院内分泌科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 杨靖, 张英梅, 葛均波. 泛血管疾病防控——从疾病治疗到综合管理[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2021, 04(1):1-6. DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2021.1000096.
- [2] 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.
- [3] Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases[J]. Eur Heart J, 2024; ehaf179 [pii]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf179.
- [4] Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2024, 149(24): e1313-e1410. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001251.
- [5] Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2023, 44(38):3720-3826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191.
- [6] Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2024; ehaf177 [pii]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf177.
- [7] Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias[J]. Eur Heart J, 2025; ehaf190 [pii]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf190.
- [8] Writing Committee Members, Virani SS, Newby LK, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 82(9): 833-955. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.04.003.
- [9] Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2025, 151(13):e771-e862. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001309.
- [10] Johannesen C, Mortensen MB, Langsted A, et al. Apolipoprotein B and Non-HDL Cholesterol Better Reflect Residual Risk Than LDL Cholesterol in Statin-Treated Patients[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(11): 1439-1450. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.01.027.
- [11] Johannesen C, Langsted A, Nordestgaard BG, et al. Excess Apolipoprotein B and Cardiovascular Risk in Women and Men[J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 83(23):2262-2273. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.03.423.
- [12] 北京心脏学会. 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. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.12.003.
- [13] Man S, Zu Y, Yang X, et al. Prevalence of Elevated Lipoprotein(a) and its Association With Subclinical Atherosclerosis in 2.9 Million Chinese Adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2025, 85(21): 1979-1992. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.02.032.
- [14] 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.
- [15] Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status[J]. Eur Heart J, 2010, 31(23): 2844-2853. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq386.
- [16] Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170, 000 participants in 26 randomised trials[J]. Lancet, 2010, 376(9753): 1670-1681. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
- [17] Kosmas CE, Bousvarou MD, Papakonstantinou EJ, et al. Lipoprotein (a) and cerebrovascular disease[J]. J Int Med Res, 2024, 52(7): 3000605241264182. DOI: 10.1177/03000605241264182.
- [18] Pan Y, Jing J, Cai X, et al. Prevalence and Vascular Distribution of Multiterritorial Atherosclerosis Among Community-Dwelling Adults in Southeast China. JAMA Netw Open. 2022. 5(6): e2218307.
- [19] Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study[J]. Circulation, 2015, 131(24): 2104-2113. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014310.



- [20] Soehnlein O, Lutgens E, Döring Y. Distinct inflammatory pathways shape atherosclerosis in different vascular beds [J]. *Eur Heart J*, 2025; ehaf054 [pii]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf054.
- [21] 中国医师协会心血管内科医师分会. 泛血管疾病抗栓治疗中国专家共识(2024 版)[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(12): 906-923. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231101-00959.
- [22] Shao S, Shi H, Wang G, et al. Differences in left and right carotid plaque vulnerability in patients with bilateral carotid plaques: a CARE-II study[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2023, 8(4):284-291. DOI: 10.1136/svn-2022-001937.
- [23] Selwaness M, van den Bouwhuisen Q, van Onkelen RS, et al. Atherosclerotic plaque in the left carotid artery is more vulnerable than in the right[J]. *Stroke*, 2014, 45(11): 3226-3230. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005202.
- [24] Poredos P, Poredos P, Jezovnik MK. Structure of Atherosclerotic Plaques in Different Vascular Territories: Clinical Relevance[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2018, 16(2): 125-129. DOI: 10.2174/1570161115666170227103125.
- [25] Dalager S, Falk E, Kristensen IB, Paaske WP. Plaque in superficial femoral arteries indicates generalized atherosclerosis and vulnerability to coronary death: an autopsy study. *J Vasc Surg*. 2008. 47(2): 296-302.
- [26] Aboyans V. Polyvascular Disease: Definition, Epidemiology, Relevance. 2015.
- [27] 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]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(3):221-255. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230119-00038.
- [28] 中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会. 动脉粥样硬化斑块的筛查与临床管理专家共识[J]. *中华心血管病杂志(网络版)*, 2022, 5(12): 51-63. DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2022.1000123.
- [29] Fabiani I, Palombo C, Caramella D, et al. Imaging of the vulnerable carotid plaque: Role of imaging techniques and a research agenda[J]. *Neurology*, 2020, 94(21): 922-932. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009480.
- [30] Bos D, Arshi B, van den Bouwhuisen Q, et al. Atherosclerotic Carotid Plaque Composition and Incident Stroke and Coronary Events[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(11):1426-1435. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.01.038.
- [31] Berman DS, Arnsen Y, Rozanski A. Coronary Artery Calcium Scanning: The Agatston Score and Beyond[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(12): 1417-1419. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.05.020.
- [32] Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis[J]. *JAMA*, 2008, 300(2): 197-208. DOI: 10.1001/jama.300.2.197.
- [33] Mendieta G, Pocock S, Mass V, et al. Determinants of Progression and Regression of Subclinical Atherosclerosis Over 6 Years[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(22): 2069-2083. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.09.814.
- [34] Gaba P, O'Donoghue ML, Park JG, et al. Association Between Achieved Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and Long-Term Cardiovascular and Safety Outcomes: An Analysis of FOURIER-OLE[J]. *Circulation*, 2023, 147(16):1192-1203. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.063399.
- [35] Schubert J, Leosdottir M, Lindahl B, et al. Intensive early and sustained lowering of non-high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: the SWEDEHEART registry[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(39): 4204-4215. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae576.
- [36] Iatan I, Guan M, Humphries KH, et al. Atherosclerotic Coronary Plaque Regression and Risk of Adverse Cardiovascular Events: A Systematic Review and Updated Meta-Regression Analysis[J]. *JAMA Cardiol*, 2023, 8(10): 937-945. DOI: 10.1001/jamacardio.2023.2731.
- [37] Fernández-Ruiz I. Alirocumab induces plaque regression [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2022, 19(6): 350. DOI: 10.1038/s41569-022-00706-9.
- [38] Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2022, 327(18): 1771-1781. DOI: 10.1001/jama.2022.5218.
- [39] Yu E, Malik VS, Hu FB. Cardiovascular Disease Prevention by Diet Modification: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018. 72(8): 914-926.
- [40] Wang N, Woodward M, Huffman MD, Rodgers A. Compounding Benefits of Cholesterol-Lowering Therapy for the Reduction of Major Cardiovascular Events: Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2022. 15(6): e008552.
- [41] Manemann SM, Bielinski SJ, Moser ED, et al. Variability in Lipid Levels and Risk for Cardiovascular Disease: An Electronic Health Record-Based Population Cohort Study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(5): e027639. DOI: 10.1161/JAHA.122.027639.
- [42] Bangalore S, Breazna A, DeMicco DA, et al. Visit-to-visit low-density lipoprotein cholesterol variability and risk of cardiovascular outcomes: insights from the TNT trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(15):1539-1548. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.017.
- [43] Li Q, Feng L, Sun J, et al. Effects of Chinese heart-healthy diet on blood lipids, glucose, and estimated 10-y cardiovascular disease risk among Chinese adults: results on secondary outcomes of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2024. 119(2): 333-343.
- [44] Byrne P, Demasi M, Jones M, et al. Evaluating the Association Between Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction and Relative and Absolute Effects of Statin Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2022, 182(5): 474-481. DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.0134.
- [45] Pitt B, Loscalzo J, Monyak J, Miller E, Raichlen J. Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study). *Am J Cardiol*. 2012. 109(9): 1239-46.
- [46] Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2003, 92(2): 152-160. DOI: 10.1016/s0002-9149(3)00530-7.
- [47] Morrone D, Weintraub WS, Toth PP, et al. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: a pooled analysis of over 21, 000 subjects from 27 clinical trials[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 223(2):



- 251-261. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.02.016.
- [48] Masana L, Pedro-Botet J, Civeira F. IMPROVE-IT clinical implications. Should the "high-intensity cholesterol-lowering therapy" strategy replace the "high-intensity statin therapy"? [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 240(1): 161-162. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.03.002.
- [49] Koskinas KC, Windecker S, Pedrazzini G, et al. Evolocumab for Early Reduction of LDL Cholesterol Levels in Patients With Acute Coronary Syndromes (EVOPACS) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(20):2452-2462. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.010.
- [50] Trankle CR, Wohlford G, Buckley LF, et al. Alirocumab in Acute Myocardial Infarction: Results From the Virginia Commonwealth University Alirocumab Response Trial (VCU-AlirocRT). *J Cardiovasc Pharmacol*. 2019. 74(3): 266-269.
- [51] Giugliano RP, Desai NR, Kohli P, et al. Efficacy, safety, and tolerability of a monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in combination with a statin in patients with hypercholesterolaemia (LAPLACE-TIMI 57): a randomised, placebo-controlled, dose-ranging, phase 2 study. *Lancet*. 2012. 380(9858): 2007-17.
- [52] Kereiakes DJ, Robinson JG, Cannon CP, et al. Efficacy and safety of the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor alirocumab among high cardiovascular risk patients on maximally tolerated statin therapy: The ODYSSEY COMBO I study. *Am Heart J*. 2015. 169(6): 906-915.e13.
- [53] Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, et al. Inclisiran in Patients at High Cardiovascular Risk with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med*. 2017. 376(15): 1430-1440.
- [54] Huo Y, Lesogor A, Lee CW, et al. Efficacy and Safety of Inclisiran in Asian Patients: Results From ORION-18 [J]. *JACC Asia*, 2024, 4(2): 123-134. DOI: 10.1016/j.jacasi.2023.09.006.
- [55] Koenig W, Conde LG, Landmesser U, et al. Efficacy and Safety of Inclisiran in Patients with Polyvascular Disease: Pooled, Post Hoc Analysis of the ORION-9, ORION-10, and ORION-11 Phase 3 Randomized Controlled Trials [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2024, 38(3): 493-503. DOI: 10.1007/s10557-022-07413-0.
- [56] Sawayama Y, Shimizu C, Maeda N, et al. Effects of probucol and pravastatin on common carotid atherosclerosis in patients with asymptomatic hypercholesterolemia. *Fukuoka Atherosclerosis Trial (FAST) [J]*. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(4): 610-616. DOI: 10.1016/s0735-1097(1)01783-1.
- [57] Kasai T, Miyauchi K, Kubota N, et al. Probucol therapy improves long-term (>10-year) survival after complete revascularization: a propensity analysis [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 220(2): 463-469. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.09.051.
- [58] Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, et al. Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(2): 129-138. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac594.
- [59] Angoulvant D, Granjeon-Noriot S, Amarenco P, et al. In-silico trial emulation to predict the cardiovascular protection of new lipid-lowering drugs: an illustration through the design of the SIRIUS programme [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2024, 31(15): 1820-1830. DOI: 10.1093/eurjpc/zwae254.
- [60] 中华医学会心血管病学分会循证医学评论专家组, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 甘油三酯增高的血脂异常防治中国专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(9): 793-796. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.09.004.
- [61] 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.
- [62] Keech A, Simes RJ, 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(5)67667-2.
- [63] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60656-3.
- [64] ACCORD Study Group, Ginsberg HN, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(17): 1563-1574. DOI: 10.1056/NEJMoa1001282.
- [65] Scott R, O'Brien R, Fulcher G, et al. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9, 795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(3): 493-498. DOI: 10.2337/dc08-1543.
- [66] 孙霞, 吴葆杰, 张岫美. 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. DOI: 10.3321/j.issn:1001-1978.2003.02.003.
- [67] Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(18): 1713-1722. DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.
- [68] Hu Y, Hu FB, Manson JE. Marine Omega-3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127 477 Participants [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(19): e013543. DOI: 10.1161/JAHA.119.013543.
- [69] Khan SU, Lone AN, Khan MS, et al. Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis [J]. *EClinicalMedicine*, 2021, 38: 100997. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100997.
- [70] 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.
- [71] Li JJ, Lu ZL, Kou WR, et al. Impact of Xuezhikang on coronary events in hypertensive patients with previous myocardial infarction from the China Coronary Secondary Prevention Study (CCSPS) [J]. *Ann Med*, 2010, 42(3): 231-240. DOI: 10.3109/07853891003652534.
- [72] Venero CV, Venero JV, Wortham DC, et al. Lipid-lowering efficacy of red yeast rice in a population intolerant to statins [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(5): 664-666. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.10.045.



- [73] 陆宗良. 中国冠心病二级预防研究(CCSPS)血脂康调整血脂对冠心病二级预防的研究课题协作组[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(z1): 81. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2004.z1.027.
- [74] Wang C, Pang W, Du X, et al. Efficacy and safety of zhibitai in the treatment of hyperlipidemia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:974995. DOI: 10.3389/fphar.2022.974995.
- [75] Zheng H, Li H, Wang Y, et al. Rosuvastatin Slows Progression of Carotid Intima-Media Thickness: The METEOR-China Randomized Controlled Study[J]. *Stroke*, 2022, 53(10): 3004-3013. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.031877.
- [76] Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(6): 549-559. DOI: 10.1056/NEJMoa061894.
- [77] Rea F, Savaré L, Corrao G, et al. Adherence to Lipid-Lowering Treatment by Single-Pill Combination of Statin and Ezetimibe[J]. *Adv Ther*, 2021, 38(10): 5270-5285. DOI: 10.1007/s12325-021-01892-7.
- [78] Ballantyne CM, Houri J, Notarbartolo A, et al. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial[J]. *Circulation*, 2003, 107(19): 2409-2415. DOI: 10.1161/01.CIR.0000068312.21969.C8.
- [79] Farnier M, Aversa M, Missault L, et al. Lipid-altering efficacy of ezetimibe/simvastatin 10/20 mg compared with rosuvastatin 10 mg in high-risk hypercholesterolaemic patients inadequately controlled with prior statin monotherapy-The IN-CROSS study[J]. *Int J Clin Pract*, 2009, 63(4): 547-559. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2009.02022.x.
- [80] Yang YJ, Lee SH, Kim BS, et al. Combination Therapy of Rosuvastatin and Ezetimibe in Patients with High Cardiovascular Risk[J]. *Clin Ther*, 2017, 39(1): 107-117. DOI: 10.1016/j.clinthera.2016.11.014.
- [81] Lee SJ, Joo JH, Park S, et al. Combination therapy with moderate-intensity atorvastatin and ezetimibe vs. high-intensity atorvastatin monotherapy in patients treated with percutaneous coronary intervention in practice: assessing RACING generalizability[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2025, 10(8): 676-685. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvad083.
- [82] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(25): 2387-2397. DOI: 10.1056/NEJMoa1410489.
- [83] Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022. 400(10349): 380-390.
- [84] 董晓柳, 朱丽霞, 徐士军. 普罗布考联合瑞舒伐他汀对脑梗死合并糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块、血脂及炎症因子的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(2): 177-181.
- [85] Kim BJ, Lee EJ, Kwon SU, et al. Prevention of cardiovascular events in Asian patients with ischaemic stroke at high risk of cerebral haemorrhage (PICASSO): a multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(6): 509-518. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30128-5.
- [86] Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(15): 1353-1364. DOI: 10.1056/NEJMoa2215024.
- [87] Nguyen D, Du N, Sulaica EM, et al. Bempedoic Acid: A New Drug for an Old Problem[J]. *Ann Pharmacother*, 2021, 55(2): 246-251. DOI: 10.1177/1060028020941083.
- [88] Harada-Shiba M, Haruna S, Kogawa N. Real-world safety and efficacy of lomitapide in homozygous familial hypercholesterolemia: interim report of special-use survey in Japan[J]. *Future Cardiol*, 2024, 20(2): 67-80. DOI: 10.2217/fca-2023-0136.
- [89] D'Erasmo L, Cefalù AB, Noto D, et al. Efficacy of Lomitapide in the Treatment of Familial Homozygous Hypercholesterolemia: Results of a Real-World Clinical Experience in Italy[J]. *Adv Ther*, 2017, 34(5): 1200-1210. DOI: 10.1007/s12325-017-0531-x.
- [90] Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(16): 1500-1509. DOI: 10.1056/NEJMoa1500858.
- [91] Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(22): 2097-2107. DOI: 10.1056/NEJMoa1801174.
- [92] Xu M, Wang Z, Zhang Y, et al. Recaticimab Monotherapy for Nonfamilial Hypercholesterolemia and Mixed Hyperlipemia: The Phase 3 REMAIN-1 Randomized Trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 84(20): 2026-2036. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.07.035.
- [93] Qi L, Liu D, Qu Y, et al. Tofolecimab in Chinese Patients With Hypercholesterolemia (CREDIT-4): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial[J]. *JACC Asia*, 2023, 3(4): 636-645. DOI: 10.1016/j.jacasi.2023.04.011.
- [94] Huo Y, Chen B, Lian Q, et al. Tofolecimab in Chinese patients with non-familial hypercholesterolemia (CREDIT-1): a 48-week randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2023, 41: 100907. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100907.
- [95] Chai M, He Y, Zhao W, et al. Efficacy and safety of tofolecimab in Chinese patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (CREDIT-2) [J]. *BMC Med*, 2023, 21(1): 77. DOI: 10.1186/s12916-023-02797-8.
- [96] Koren MJ, 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.03.382.
- [97] Wang Z, Zhang X, Qu Y, et al. Icosapent ethyl therapy for very high triglyceride levels: a 12-week, multi-center, placebo-controlled, randomized, double-blinded, phase III clinical trial in China[J]. *Lipids Health Dis*, 2023, 22(1): 71. DOI: 10.1186/s12944-023-01838-8.
- [98] Xie G, Sun Y, Myint PK, et al. Six-month adherence to



- Statin use and subsequent risk of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients discharged with acute coronary syndromes[J]. *Lipids Health Dis*, 2017, 16(1):155. DOI: 10.1186/s12944-017-0544-0.
- [99] Ramos R, García-Gil M, Comas-Cufí M, et al. Statins for Prevention of Cardiovascular Events in a Low-Risk Population With Low Ankle Brachial Index[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(6): 630-640. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.11.052.
- [100] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(24):e285-e350. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.003.
- [101] Pastori D, Farcomeni A, Milanese A, et al. Statins and Major Adverse Limb Events in Patients with Peripheral Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Thromb Haemost*, 2020, 120(5): 866-875. DOI: 10.1055/s-0040-1709711.
- [102] Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20, 536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions[J]. *J Vasc Surg*, 2007, 45(4): 645-654; discussion 653-654. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.12.054.
- [103] Bohula EA, Wiviott SD, Giugliano RP, et al. Prevention of Stroke with the Addition of Ezetimibe to Statin Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome in IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) [J]. *Circulation*, 2017, 136(25): 2440-2450. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029095.
- [104] Erviti J, Wright J, Bassett K, et al. Restoring mortality data in the FOURIER cardiovascular outcomes trial of evolocumab in patients with cardiovascular disease: a reanalysis based on regulatory data[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(12):e060172. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-060172.
- [105] Clavijo LC, Caro J, Choi J, et al. The addition of evolocumab to maximal tolerated statin therapy improves walking performance in patients with peripheral arterial disease and intermittent claudication (Evol-PAD study). *Cardiovasc Revasc Med*. 2023. 55: 1-5.
- [106] Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk) [J]. *Circulation*, 2018, 137(4): 338-350. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235.
- [107] Jukema JW, Szarek M, Zijlstra LE, et al. Alirocumab in Patients With Polyvascular Disease and Recent Acute Coronary Syndrome: ODYSSEY OUTCOMES Trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(9): 1167-1176. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.013.
- [108] McClintick DJ, O'Donoghue ML, De Ferrari GM, et al. Long-Term Efficacy of Evolocumab in Patients With or Without Multivessel Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2024. 83(6): 652-664.
- [109] 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.
- [110] Gupta K, Balachandran I, Foy J, et al. Highlights of Cardiovascular Disease Prevention Studies Presented at the 2023 American College of Cardiology Conference. *Curr Atheroscler Rep*. 2023. 25(6): 309-321.
- [111] Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic Plaque Healing[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(9): 846-857. DOI: 10.1056/NEJMr2000317.
- [112] Kolodgie FD, Virmani R, Burke AP, et al. Pathologic assessment of the vulnerable human coronary plaque[J]. *Heart*, 2004, 90(12): 1385-1391. DOI: 10.1136/hrt.2004.041798.
- [113] Theofilis P, Oikonomou E, Chasikidis C, et al. Pathophysiology of Acute Coronary Syndromes-Diagnostic and Treatment Considerations[J]. *Life (Basel)*, 2023, 13(7): 1543. DOI: 10.3390/life13071543.
- [114] Gencer B, Mach F, Murphy SA, et al. Efficacy of Evolocumab on Cardiovascular Outcomes in Patients With Recent Myocardial Infarction: A Prespecified Secondary Analysis From the FOURIER Trial. *JAMA Cardiol*. 2020. 5(8): 952-957.
- [115] Krasteva MP, Lau KK, Mordasini P, et al. Intracranial Atherosclerotic Stenoses: Pathophysiology, Epidemiology, Risk Factors and Current Therapy Options[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(5): 1829-1865. DOI: 10.1007/s12325-020-01291-4.
- [116] Wu L, Zhang B, Li C, et al. PCSK9 inhibitors reduced early recurrent stroke in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2024, 95(6): 529-535. DOI: 10.1136/jnnp-2023-332392.
- [117] Koenig W, Ray KK, Landmesser U, et al. Efficacy and safety of inclisiran in patients with cerebrovascular disease: ORION-9, ORION-10, and ORION-11. *Am J Prev Cardiol*. 2023. 14: 100503.
- [118] Al-Khaled M, Matthis C, Eggers J. Statin treatment in patients with acute ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2014. 9(5): 597-601.
- [119] Hong KS, Lee JS. Statins in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *J Stroke*. 2015. 17(3): 282-301.
- [120] 上海卒中学会缺血性脑卒中强化血脂管理上海专家建议专家组. 缺血性脑卒中强化血脂管理上海专家建议[J]. *中国临床神经科学*, 2022, 30(2):121-128.
- [121] Gao Y, Jiang L, Pan Y, et al. Immediate-or Delayed-Intensive Statin in Acute Cerebral Ischemia: The INSPIRES Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2024. 81(7): 741-751.
- [122] Gao Y, Chen W, Pan Y, et al. Dual Antiplatelet Treatment up to 72 Hours after Ischemic Stroke[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(26):2413-2424. DOI: 10.1056/NEJMoa2309137.
- [123] Yoshimura S, Uchida K, Daimon T, et al. Randomized Controlled Trial of Early Versus Delayed Statin Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke: ASSORT Trial (Administration of Statin on Acute Ischemic Stroke Patient). *Stroke*. 2017. 48(11): 3057-3063.
- [124] Chung JW, Cha J, Lee MJ, et al. Intensive Statin Treatment in Acute Ischaemic Stroke Patients with Intracranial Atherosclerosis: a High-Resolution Magnetic Resonance



- Imaging study (STAMINA-MRI Study) [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91(2): 204-211. DOI: 10.1136/jnnp-2019-320893.
- [125] Jukema JW, Zijlstra LE, Bhatt DL, et al. Effect of Alirocumab on Stroke in ODYSSEY OUTCOMES[J]. *Circulation*, 2019, 140(25): 2054-2062. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043826.
- [126] McKinney JS, Kostis WJ. Statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of 31 randomized controlled trials[J]. *Stroke*, 2012, 43(8): 2149-2156. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.655894.
- [127] Hackam DG, Woodward M, Newby LK, et al. Statins and intracerebral hemorrhage: collaborative systematic review and meta-analysis[J]. *Circulation*, 2011, 124(20):2233-2242. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055269.
- [128] Violi F, Calvieri C, Ferro D, et al. Statins as antithrombotic drugs[J]. *Circulation*, 2013, 127(2): 251-257. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.145334.
- [129] Szarek M, Amarenco P, Callahan A, et al. Atorvastatin Reduces First and Subsequent Vascular Events Across Vascular Territories: The SPARCL Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020. 75(17): 2110-2118.
- [130] Ouchi Y, Sasaki J, Arai H, et al. Ezetimibe Lipid-Lowering Trial on Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in 75 or Older (EWTOPIA 75): A Randomized, Controlled Trial[J]. *Circulation*, 2019, 140(12):992-1003. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039415.
- [131] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2017, 9(3):169-175. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7429.2017.03.003.
- [132] Nohara R, Daida H, Hata M, et al. Effect of long-term intensive lipid-lowering therapy with rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness--Justification for Atherosclerosis Regression Treatment (JART) extension study[J]. *Circ J*, 2013, 77(6): 1526-1533. DOI: 10.1253/circj.12-1149.
- [133] Luo P, Li L, Wang LX, et al. Effects of atorvastatin in combination with ezetimibe on carotid atherosclerosis in elderly patients with hypercholesterolemia[J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13(2): 2377-2384. DOI: 10.4238/2014. April.3.10.
- [134] de Sauvage Nolting PR, de Groot E, Zwinderman AH, et al. Regression of carotid and femoral artery intima-media thickness in familial hypercholesterolemia: treatment with simvastatin[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(15): 1837-1841. DOI: 10.1001/archinte.163.15.1837.
- [135] Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, et al. Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorothiazide with or without lipid lowering by pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of PHYLLIS--a randomized double-blind trial[J]. *Stroke*, 2004, 35(12): 2807-2812. DOI: 10.1161/01.STR.0000147041.00840.59.
- [136] Phan BA, Moore AB, Davis J, et al. Prolonged combination lipid therapy is associated with reduced carotid intima-media thickness: a case-control study of the 20-year Familial Atherosclerosis Treatment-Observational Study (FATS-OS) [J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(5): 489-493. DOI: 10.1016/j.jacl.2014.07.004.
- [137] Hedblad B, Wikstrand J, Janzon L, et al. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: Main results from the Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS) [J]. *Circulation*, 2001, 103(13):1721-1726. DOI: 10.1161/01.cir.103.13.1721.
- [138] Underhill HR, Yuan C, Zhao XQ, et al. Effect of rosuvastatin therapy on carotid plaque morphology and composition in moderately hypercholesterolemic patients: a high-resolution magnetic resonance imaging trial[J]. *Am Heart J*, 2008, 155(3): 584. e1-8. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.11.018.
- [139] Cortellaro M, Cofrancesco E, Arbustini E, et al. Atorvastatin and thrombogenicity of the carotid atherosclerotic plaque: the ATROCAP study[J]. *Thromb Haemost*, 2002, 88(1):41-47.
- [140] Xu R, Li T, Luo J, et al. PCSK9 increases vulnerability of carotid plaque by promoting mitochondrial dysfunction and apoptosis of vascular smooth muscle cells[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(2): e14640. DOI: 10.1111/cns.14640.
- [141] Mazer CD, Moody AR, Teoh H, et al. SLICE-CEA CardioLink-8: A Randomized Trial of Evolocumab on Carotid Artery Atherosclerotic Plaque Characteristics in Asymptomatic High-Risk Carotid Stenosis[J]. *Circulation*, 2025, 151(4): 351-355. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072285.
- [142] Arya S, Khakharia A, Binney ZO, et al. Association of Statin Dose With Amputation and Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 2018. 137(14): 1435-1446.
- [143] 庞广杰, 李彤, 袁天阳, 等. 降脂治疗对肾动脉粥样硬化性高血压患者的临床疗效[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2016, 8(6):724-726. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2016.06.24.
- [144] Salata K, Syed M, Hussain MA, et al. Statins Reduce Abdominal Aortic Aneurysm Growth, Rupture, and Perioperative Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(19):e008657. DOI: 10.1161/JAHA.118.008657.
- [145] 朱小玲, 李庆祥, 徐方兴, 等. 冠心病患者肾动脉狭窄及危险因素分析[J]. *心肺血管病杂志*, 2006, 25(4):204-206. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2006.04.005.
- [146] Schwartz GG, Szarek M, Bhatt DL, et al. Transiently achieved very low LDL-cholesterol levels by statin and alirocumab after acute coronary syndrome are associated with cardiovascular risk reduction: the ODYSSEY OUTCOMES trial[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(16):1408-1417. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad144.
- [147] Gencer B, Marston NA, Im K, et al. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Lancet*, 2020, 396(10263):1637-1643. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32332-1.
- [148] Mortensen MB, Nordestgaard BG. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70-100 years: a contemporary primary prevention cohort[J]. *Lancet*, 2020, 396(10263): 1644-1652. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32233-9.
- [149] Xu W, Yau YK, Pan Y, et al. Effectiveness and safety of using statin therapy for the primary prevention of



- cardiovascular diseases in older patients with chronic kidney disease who are hypercholesterolemic: a target trial emulation study[J]. *Lancet Healthy Longev*, 2025, 6(3):100683. DOI: 10.1016/j.lanhl.2025.100683.
- [150] Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2002, 360(9346): 1623-1630. DOI: 10.1016/s0140-6736(2)11600-x.
- [151] Cha JJ, Kim JH, Hong SJ, et al. Safety and efficacy of moderate-intensity statin with ezetimibe in elderly patients with atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *J Intern Med*, 2024. DOI: 10.1111/joim.20029.
- [152] Bach RG, Cannon CP, Giugliano RP, et al. Effect of Simvastatin-Ezetimibe Compared With Simvastatin Monotherapy After Acute Coronary Syndrome Among Patients 75 Years or Older: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(9): 846-854. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.2306.
- [153] Murphy SA, Pedersen TR, Gaciong ZA, et al. Effect of the PCSK9 Inhibitor Evolocumab on Total Cardiovascular Events in Patients With Cardiovascular Disease: A Prespecified Analysis From the FOURIER Trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(7): 613-619. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.0886.
- [154] Sinnaeve PR, Schwartz GG, Wojdyla DM, et al. Effect of alirocumab on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes according to age: an ODYSSEY OUTCOMES trial analysis[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(24): 2248-2258. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz809.
- [155] Al Said S, O'Donoghue ML, Ran X, et al. Long-Term Lipid Lowering With Evolocumab in Older Individuals[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2025, 85(5): 504-512. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.11.019.
- [156] Ray KK, Colhoun HM, Szarek M, et al. Effects of alirocumab on cardiovascular and metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes: a prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019. 7(8): 618-628.
- [157] Sabatine MS, Leiter LA, Wiviott SD, et al. Cardiovascular safety and efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab in patients with and without diabetes and the effect of evolocumab on glycaemia and risk of new-onset diabetes: a prespecified analysis of the FOURIER randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017. 5(12): 941-950.
- [158] Ray KK, Troquay R, Visseren F, 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. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023. 11(2): 109-119.
- [159] Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, et al. Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus: Results From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation*. 2018. 137(15): 1571-1582.
- [160] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Electronic address: coau, Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Effects of statin therapy on diagnoses of new-onset diabetes and worsening glycaemia in large-scale randomised blinded statin trials: an individual participant data meta-analysis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2024, 12(5):306-319. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00040-8.
- [161] Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011. 377(9784): 2181-92.
- [162] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Herrington WG, et al. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016. 4(10): 829-39.
- [163] Wanner C, Krane V, März W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2005. 353(3): 238-48.
- [164] Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2009. 360(14): 1395-407.
- [165] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(8):762-784. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210706-00369.
- [166] Landmesser U, RKK, Raal F ea. Efficacy and safety of inclisiran in patients with chronic kidney disease -a pooled analysis from three phase 3 clinical trials (ORION-9, -10AND-11) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(18_Supplement_1): 1458-1458. DOI: DOI: 10.1016/S0735-1097(21)02816-3.
- [167] Pastori D, Pani A, Di Rocco A, et al. Statin liver safety in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and metanalysis[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(2):441-451. DOI: 10.1111/bcp.14943.
- [168] McKenney JM, Davidson MH, Jacobson TA, et al. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(8A): 89C-94C. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.02.030.
- [169] 中华医学会肝病学会, 范建高, 南月敏, 等. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(4): 494-510. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240327-00163.
- [170] 英克司兰临床应用中国专家建议制定组, 苏州工业园区东方华夏心血管健康研究院. 英克司兰临床应用中国专家建议 [J]. *中华心血管病杂志(网络版)*, 2024, 7: e1000161(2024-04-30) (http://www.cvjcn.org.cn/index.php/Column/columncon/article_id/341). DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2024.1000161.

