

动脉粥样硬化性心血管疾病患者降胆固醇药物治疗管理专家共识

《动脉粥样硬化性心血管疾病患者降胆固醇药物治疗管理专家共识》编写组

【摘要】为进一步促进药师规范化、同质化地开展动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)患者降胆固醇药物治疗管理,受中国医药教育协会委托,由首都医科大学附属北京安贞医院、北京大学第一医院、重庆医科大学附属第一医院、同济大学附属同济医院、河南中医药大学第五临床医学院(郑州人民医院)和中山大学附属第一医院共同牵头制定《动脉粥样硬化性心血管疾病患者降胆固醇药物治疗管理专家共识》。本共识紧密围绕ASCVD患者降胆固醇药物治疗管理的全过程,包括信息收集、分析评估、计划实施及后续跟踪随访,同时配套标准化管理路径、记录表单和评估工具,并重点针对降胆固醇方案评估(疗效评估、治疗药物选择评估、用法用量评估、不良反应评估、相互作用评估、经济性评估、依从性评估)形成7条评估建议,以期为临床工作提供参考。

【关键词】共识;动脉粥样硬化性心血管疾病;胆固醇;药物治疗管理

【中图分类号】 R972.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2023)02-0007-10

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.02.002

Expert Consensus on the Management of Cholesterol Lowering Drugs in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Diseases

Compilation Group of Expert Consensus on the Management of Cholesterol Lowering Drugs in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Diseases

【Abstract】 To further promote the standardization and homogenization of pharmacists in the management of cholesterol lowering drug therapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Peking University First Hospital, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Tongji Hospital of Tongji University, the Fifth Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine (Zhengzhou People's Hospital) and the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, commissioned by China Medicine Education Association, have jointly formulated the Expert Consensus on the Management of Cholesterol Lowering Drugs in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Diseases. The consensus closely focuses on the whole process of cholesterol lowering drug therapy management for ASCVD patients, including information collection, analysis and evaluation, plan implementation, and follow-up. The consensus also contains standardized management pathways, record forms and assessment tools, and 7 tips for the assessment of cholesterol lowering drug treatment regimens, including assessment of efficacy, therapeutic drug selection, dosage, adverse reactions, interactions, economy, and compliance, to provide reference for clinical practice.

【Key words】 consensus; atherosclerotic cardiovascular disease; cholesterol; medication therapy management

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)是中国居民的首要死因,在其发生、发展过程中,以低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)升

高为特点的高胆固醇血症是重要危险因素^[1]。有效的降胆固醇治疗可以显著减少ASCVD的再发率和病死率,改善患者生活质量,具有明显的临床获益和社会效益^[2-3]。然而,我国ASCVD患者胆固醇控制

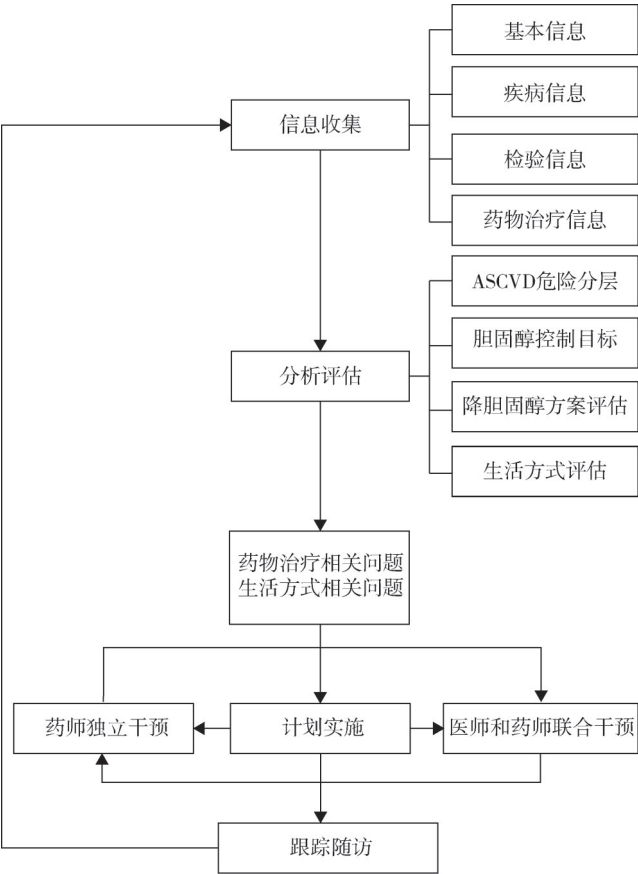
*通信作者:林阳,博士,主任药师,研究方向:药事管理、精准临床药物治疗。E-mail: linyang3623@163.com

现状尚不理想,LDL-C达标率仅为6.4%^[4]。2018年美国胆固醇管理指南指出,多学科联合管理可作为改善患者胆固醇水平的有效策略,并特别提到药师干预有助于提高治疗依从性^[5]。meta分析同样证实,药师干预有助于提高降胆固醇治疗的疗效和依从性^[6-7]。国家卫生健康委员会发布的《关于加快药学服务高质量发展的意见(2019)》^[8]明确指出,药师应在慢病管理中发挥积极作用,可开展用药随访、药物重整等工作。因此,药师应该在ASCVD患者降胆固醇治疗中发挥积极作用,更好地保障用药安全、解决药物治疗相关问题。

目前,国内尚无针对药师使用的ASCVD患者降胆固醇药物治疗管理规范,不同层级医疗机构药师的理论水平和实践能力参差不齐,以上因素均不利于规范化、同质化地开展ASCVD患者降胆固醇药物治疗管理。鉴于此,受中国医药教育协会委托,由首都医科大学附属北京安贞医院、北京大学第一医院、重庆医科大学附属第一医院、同济医科大学附属同济医院、河南中医药大学第五临床医学院(郑州人民医院)和中山大学附属第一医院共同牵头制定《动脉粥样硬化性心血管疾病患者降胆固醇药物治疗管理专家共识》(以下简称本共识),并邀请全国8家医疗机构的药学专家和医学专家共同审核。本共识旨在为药师对ASCVD患者进行降胆固醇药物治疗管理提供帮助,紧密围绕药师为ASCVD患者制定并实施系统的、规范的、同质化的药物治疗管理过程,具体包括信息收集、分析评估、计划实施及后续跟踪随访的全过程。编写组以药物治疗管理的实施过程为基本框架,针对ASCVD患者降胆固醇药物治疗方案评估的多个难点问题,包括疗效、品种、用法用量、不良反应及相互作用的评估,进行了广泛的文献检索,主要参考国内外最新的血脂管理指南^[5,9-11]和专家共识^[12-17]、国内外药品说明书及权威药理学数据库(包括UpToDate、Lexicomp),并充分考虑专家的实践经验,同时结合当前医药政策(国家基本药物政策^[18]、国家药品集中采购政策^[19]和国家医保药品谈判政策^[20])进行深入探讨。期冀本共识的制定能够弥补我国相关领域的空白,同时提升药师对ASCVD患者降胆固醇药物治疗管理的临床实践水平,优化治疗效果,并减少不良反应。

1 动脉粥样硬化性心血管疾病患者降胆固醇药物治疗管理流程

ASCVD患者降胆固醇药物治疗管理的流程,需结合疾病特点,进行信息收集、分析评估、计划实施及跟踪随访,具体管理流程见图1。配套记录表单见图2,通过表单的填写和评估,完成对ASCVD患者降胆固醇药物治疗管理。



注:ASCVD表示动脉粥样硬化性心血管疾病
图1 动脉粥样硬化性心血管疾病患者降胆固醇药物治疗管理流程

2 动脉粥样硬化性心血管疾病患者降胆固醇药物治疗管理流程解析

2.1 信息收集

信息收集是药物治疗管理的基础,本共识建议紧密围绕ASCVD患者的风险评估、降胆固醇治疗的疗效和安全性,收集患者基本信息、疾病信息、检验信息和药物治疗信息。

填表日期： 年 月 日

患者姓名：____；性别：____；年龄：____岁；病历号：____；联系方式：____

一、信息收集

- 1 基本信息
 - ☐ 身高：____cm；体质量：____kg；BMI：____kg/m²；☐ 饮食结构____；运动方式____
 - ☐ 吸烟史：☐ 无，☐ 有，吸烟____年，____支/天，☐ 戒烟____年____月
 - ☐ 饮酒史：☐ 无，☐ 有，饮酒____年，酒精度____度，____mL/天，☐ 戒酒____年____月
 - ☐ 药物/食物过敏史：☐ 无，☐ 有：____
- 2 疾病信息
 - ☐ 冠心病（详细记录疾病信息及发病时间）；☐ 外周动脉疾病（详细记录疾病信息及发病时间）
 - ☐ 动脉粥样硬化性缺血性卒中（详细记录疾病信息及发病时间）；☐ 其他（记录患者其他疾病信息）
- 3 检验信息
 - ☐ 基线血脂水平：LDL-C____（记录检验日期）
 - ☐ 血脂：TC____；TG____；LDL-C____；HDL-C____；Lp(a)____（记录检验日期）
 - ☐ 血压：SBP____；DBP____（记录检验日期）
 - ☐ 血糖：HbA1c____；FPG____；PPG____（记录检验日期）
 - ☐ 生化：ALT____；AST____；Cr____；CK____（记录检验日期）
- 4 药物治疗信息
 - ☐ （详细记录降胆固醇药物及合并用药信息，包括药物名称、用法用量、用药疗程、用药后有无不适、能否规律服药等）

二、分析评估

- 5 ASCVD 危险分层
 - ☐ 超高危 ☐ 极高危
- 6 胆固醇控制目标
 - ☐ LDL-C 较基线降幅≥50%（当前 LDL-C 较基线实际降幅____%）
 - ☐ LDL-C<____mmol/L（当前 LDL-C 距离达标需要的进一步降幅____%）
- 7 降胆固醇方案评估
 - ☐ 疗效评估；☐ 治疗药物选择评估；☐ 用法用量评估；☐ 不良反应评估；☐ 相互作用评估；☐ 经济性评估；☐ 依从性评估（上述评估项目若存在药物治疗相关问题请详细记录）
- 8 生活方式评估
 - ☐ 饮食结构评估；☐ 运动方式评估（上述评估项目若存在生活方式相关问题请详细记录）

三、计划实施

- 9 药师独立干预
 - ☐ 药物重整，必要时填写“沟通记录单”；☐ 药学指导、生活方式指导，填写“患者指导单”
- 10 医师和药师联合干预
 - ☐ 医师和药师联合诊疗；☐ 医师和药师序贯诊疗

四、跟踪随访

- 11 长期随访
 - ☐ 随访，填写“随访表”

签名

图2 动脉粥样硬化性心血管疾病患者降胆固醇药物治疗管理记录单

2.2 降胆固醇治疗方案评估

降胆固醇治疗方案评估的目标是通过识别、评估，解决或预防潜在的或实际存在的药物治疗相关问题，从而保证 ASCVD 患者降胆固醇治疗的安全、有效、经济。降胆固醇治疗方案评估是药物治疗管理的核心内容，具体包括疗效评估、治疗药物选择评估、用法用量评估、不良反应评估、相互作用评估、经济性评估和依从性评估。

2.2.1 疗效评估 降胆固醇治疗的疗效评估重点考察患者的胆固醇水平是否高于控制目标，即是否存在治疗不足。LDL-C 是 ASCVD 患者血脂管理的主要控制目标，对于超高危 ASCVD 患者 LDL-C 推荐降至 1.4 mmol/L 以下且较基线降幅≥50%，其中超高危

ASCVD 患者若 2 年内发生≥2 次主要不良心血管事件可考虑降至 1.0 mmol/L 以下且较基线降幅≥50%^[11,21]；对于极高危 ASCVD 患者，LDL-C 推荐降至 1.8 mmol/L 以下且较基线降幅≥50%^[11,21]。此外，随着新型降胆固醇药物的应用，LDL-C 水平过低也逐渐成为新的临床问题。虽然尚无明确的极低 LDL-C 水平相关不良后果的证据，但我国《超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识》^[21]建议 LDL-C<0.6 mmol/L 时可适当调整治疗方案。本共识建议当患者使用降胆固醇药物后 LDL-C<0.6 mmol/L 时应加强安全性监测并密切关注血脂变化情况。

评估建议 在进行疗效评估时，当超高危或极高危 ASCVD 患者 LDL-C 水平高于控制目标时判断为

治疗不足。

2.2.2 治疗药物选择评估 降胆固醇治疗药物选择评估包括无理由不使用他汀评估(未使用他汀类药物是否合理)和存在禁忌用药评估(存在禁忌证和特殊状态时降胆固醇药物选择是否合理)两个方面。①无理由不使用他汀评估:国内外指南^[2-5]均明确他汀类药物是ASCVD患者降胆固醇治疗的基础,若无他汀类药物禁忌证或他汀不耐受的情况,均应该优先使用他汀类药物并始终保留在降胆固醇治疗方案中。同时满足以下4个条件定义为他汀不耐受^[22],a. 临床表现:有症状或血液检测指标异常;b. 使用他汀的种类和剂量:不能耐受 ≥ 2 种他汀类药物,且其中1种他汀类药物以最低日剂量使用;c. 时间和因果关系:不良事件发生在他汀类药物开始使用或增加剂量后,停药后缓解,再次用药后又出现;d. 排除其他可能的原因:如伴随疾病、药物相互作用等。他汀类药物治疗不达标或预期无法达标时进一步联合非他汀类药物[胆固醇吸收抑制剂、前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂等]。不同种类与剂量他汀类药物 LDL-C 的预期降幅见表1;胆固醇吸收抑制剂单用时 LDL-C 的预期降幅为15%~22%,与他汀类药物联用时可使 LDL-C 进一步降低21%~27%;PCSK9抑制剂单独使用时 LDL-C 的预期降幅为47%~57%,与他汀类药物或胆固醇吸收抑制剂联用时可使 LDL-C 进一步降低44%~75%^[23-25]。②存在禁忌用药评估:结合药品说明书,不同降胆固醇药物的禁忌证及不同病理生理状态(妊娠期、哺乳期、老年、肝损害、肾损害)时的用药限制见表2。在制定降胆固醇方案时应充分考虑患者的个体特征,选择适宜的药物。

评估建议 在进行治疗药物选择评估时,当患者未使用他汀类药物,且不存在他汀类药物禁忌证或对他汀不耐受时判断为无理由不使用他汀;当患者存在使用降胆固醇药物禁忌证或用药限制时使用了相关药品判断为存在禁忌用药。

2.2.3 用法用量评估 在进行降胆固醇治疗用法用量评估时,需掌握降胆固醇药物的常用剂量、最大剂量、用药频次、服药时间、用药疗程等。降胆固醇治疗用法用量评估的原则为:①用量方面,药品用量应遵循药品说明书,包括肝损害、肾损害状态下的剂量要

表1 不同种类与剂量他汀类药物 LDL-C 的预期降幅

| 药物 | 降幅 30% | 降幅 38% | 降幅 41% | 降幅 47% | 降幅 55% |
|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 阿托伐他汀 | — | 10 | 20 | 40 | 80 |
| 瑞舒伐他汀 | — | — | 5 | 10 | 20 |
| 辛伐他汀 | 10 | 20 | 40 | 80 | — |
| 洛伐他汀 | 20 | 40 | 80 | — | — |
| 匹伐他汀 | 1 | 2 | 4 | — | — |
| 氟伐他汀 | 40 | 80 | — | — | — |
| 普伐他汀 | 20 | 40 | — | — | — |

注:表中数据为他汀类药物剂量,单位为mg;LDL-C表示低密度脂蛋白胆固醇;—表示无数据或已超我国批准剂量

表2 降胆固醇药物禁忌证和不同病理生理状态下使用限制情况

| 药物 | 妊娠 期 | 哺乳 期 | 老年 人 | 肝损 害 | 肾损害 | | |
|--------|---------|---------|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | | | | | 轻度 | 中度 | 重度 |
| 阿托伐他汀 | × | × | √ | × | √ | √ | √ |
| 瑞舒伐他汀 | × | × | √ | × | √ | √ | × |
| 辛伐他汀 | × | × | √ | × | √ | √ | ○ |
| 洛伐他汀 | × | × | √ | × | √ | √ | ○ |
| 匹伐他汀 | × | × | √ | × | √ | ○ | ○ |
| 氟伐他汀 | × | × | √ | × | √ | √ | × |
| 普伐他汀 | × | × | √ | × | √ | √ | ○ |
| 依折麦布 | ○ | ○ | √ | × | √ | √ | √ |
| 海博麦布 | ○ | ○ | √ | × | ○ [▲] | ○ [▲] | ○ [▲] |
| 阿利西尤单抗 | ○ | × | √ | ○ ^Δ | √ | √ | ○ [▲] |
| 依洛尤单抗 | ○ | × | √ | ○ ^Δ | √ | √ | √ |

注:×表示禁止使用;○表示谨慎使用,需医师充分权衡利弊并仔细阅读药品说明书;√表示正常使用;*表示活动性肝病、失代偿性肝硬化及急性肝衰竭、不明原因转氨酶持续升高(≥ 3 倍正常值上限)时禁用;^Δ表示缺乏重度肝损害患者使用数据,重度肝损害患者慎用;[▲]表示缺乏相应程度肾损害患者使用数据,慎用

求,见表3;②用法方面,短效他汀类药物(辛伐他汀、洛伐他汀、匹伐他汀、氟伐他汀、普伐他汀)建议睡前服药,长效他汀类药物(阿托伐他汀、瑞舒伐他汀)或他汀类药物的缓控释制剂固定时间服药即可。他汀类药物和胆固醇吸收抑制剂通常每日服用1次即可。PCSK9抑制剂需掌握正确的皮下注射给药方法,应在上臂外侧、腹部(脐周5 cm以外)、大腿的非淤青、红肿或变硬部位,每次注射时需选择不同的部位;③疗程方面,降胆固醇药物通常需长期使用,不建议自行停药或减量。

评估建议 在进行用法用量评估时,当患者单次

表3 降胆固醇药物的用法用量

| 药物 | 常用剂量 | 最大剂量 | 用药时间 | 食物影响 |
|-----------|-------------------------|----------------------|------|--------|
| 他汀类药物 | | | | |
| 阿托伐他汀 | 10~20 mg/d ^a | 80 mg/d ^b | 固定时间 | 不受影响 |
| 瑞舒伐他汀 | 5~10 mg/d ^a | 20 mg/d | 固定时间 | 不受影响 |
| 辛伐他汀 | 20~40 mg/d ^a | 80 mg/d ^c | 睡前 | 不受影响 |
| 洛伐他汀 | 40 mg/d ^a | 80 mg/d | 晚餐时 | 食物促进吸收 |
| 匹伐他汀 | 2~4 mg/d ^a | 4 mg/d | 睡前 | 不受影响 |
| 氟伐他汀 | 80 mg/d ^a | 80 mg/d | 睡前 | 不受影响 |
| 普伐他汀 | 40 mg/d ^a | 40 mg/d | 睡前 | 不受影响 |
| 胆固醇吸收抑制剂 | | | | |
| 依折麦布 | 10 mg/d | 10 mg/d | 固定时间 | 不受影响 |
| 海博麦布 | 10~20 mg/d | 20 mg/d | 固定时间 | 不受影响 |
| PCSK9 抑制剂 | | | | |
| 阿利西尤单抗 | 75 mg, 每2周1次 | 150 mg, 每2周1次 | 固定时间 | 不受影响 |
| 依洛尤单抗 | 140 mg, 每2周1次 | 420 mg, 每4周1次 | 固定时间 | 不受影响 |

注：^a表示他汀类药物常用剂量参考《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》推荐的中等强度他汀的每日用量；^b表示中国人应用阿托伐他汀80 mg/d证据不足，建议谨慎使用；^c表示辛伐他汀限制最大剂量(80 mg/d)的使用，仅限于既往已使用该剂量超过1年且未发生肌肉损伤的患者；PCSK9表示前蛋白转化酶枯草溶菌素9

剂量高于说明书推荐的最大剂量、存在自行停药或减量、药物使用方法不当时判断为用法用量不合理。

2.2.4 不良反应评估 降胆固醇治疗的不良反应评估包括识别、处置已发生或潜在的不良反应，从而保证用药安全。降胆固醇药物尤其是他汀类药物的不良反应危害主要来自2个方面：①不良反应本身的危害。降胆固醇药物整体耐受良好，但少数患者在治疗过程中仍然会出现不良反应，需尽早识别并及时处置；②高估不良反应的危害。对于降胆固醇药物不良反应的过度担忧会产生不必要的停药，进而导致ASCVD风险增加^[26]。临床研究表明，近一半的患者在长期治疗中会停用他汀类药物，其中对于安全性的担忧是重要原因之一^[27]。最近一项基于400万例心血管疾病一、二级预防患者数据的meta分析显示，他汀类药物不耐受的真实发生率小于10%^[28]，表明患者对于降胆固醇药物不良反应的过度担忧已经成为当前亟待解决的临床问题。降胆固醇药物常见不良反应的临床特征见表4^[5,9-11,16-17]。他汀类药物肝脏、肌肉和血糖安全性的监测和处置流程见图3^[5,9-11,16-17]。在处置降胆固醇药物不良反应的过程中，应加强关联性评价(可采用国家药品监督管理局不良反应评定法^[29]或他汀相关肌肉症状临床评分指数^[30])，判断不

良反应与降胆固醇药物的相关性，进而为临床治疗提供参考。

评估建议 在进行不良反应评估时，应当结合患者的症状、实验室指标及降胆固醇药物不良反应的临床特征综合判断关联性并及时处置。

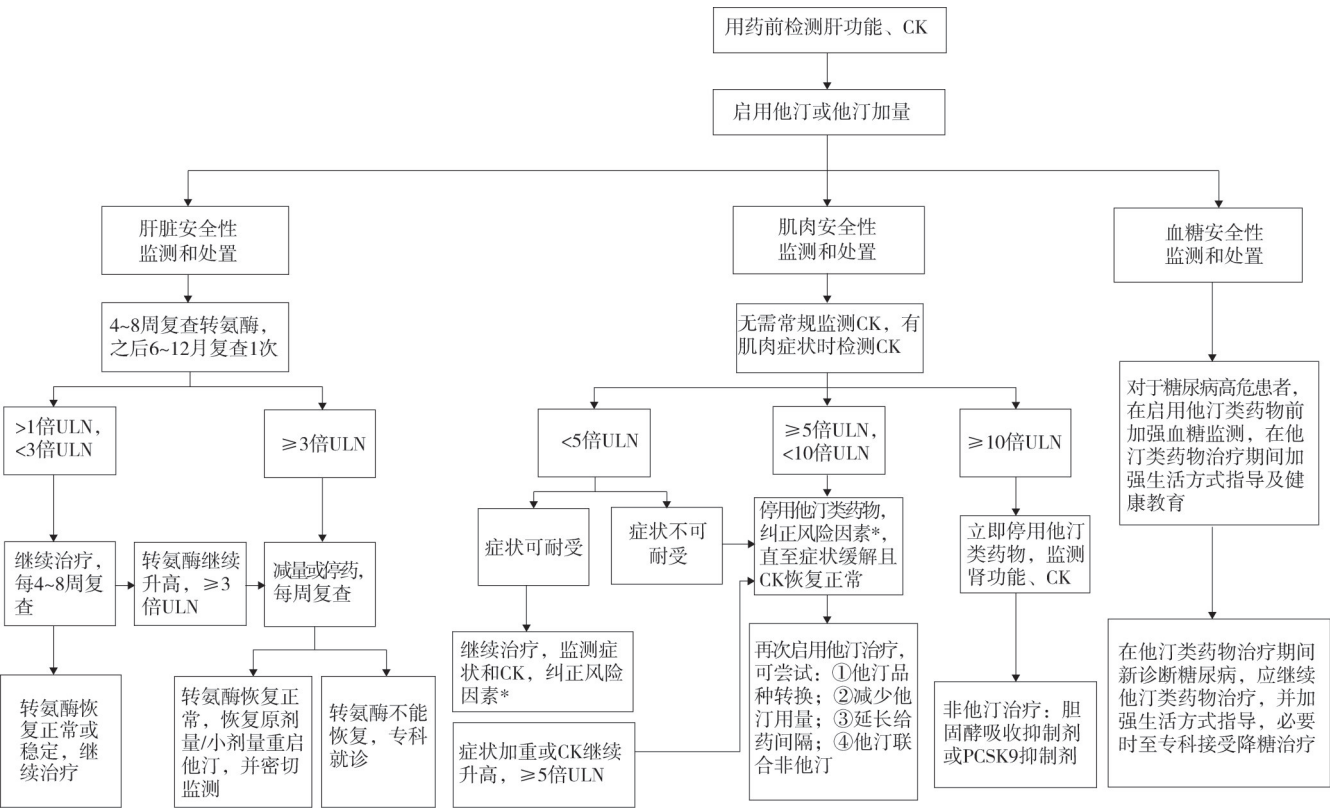
2.2.5 相互作用评估 降胆固醇治疗相互作用评估重点分析降胆固醇药物与其他药物及食物发生不良相互作用的风险，并给予明确的用药调整建议。他汀类药物相互作用的发生机制主要包括：①合用药物抑制药物代谢酶，导致他汀类药物代谢减弱、全身暴露量增加，如经CYP3A4代谢的辛伐他汀、洛伐他汀与CYP3A4酶抑制剂合用；②合用药物抑制有机阴离子转运多肽1B1，导致他汀类药物肝脏摄取减少，全身暴露量增加，如他汀类药物与环孢素、吉非罗齐等合用。胆固醇吸收抑制剂相互作用较少，需避免与吉非罗齐合用，两者合用可能增加肌肉损伤和胆石症的发生风险。PCSK9抑制剂尚未发现明显不良药物/食物相互作用。结合药品说明书和Lexicomp数据库，有临床意义的降胆固醇药物与其他药物/食物的相互作用及处置建议见表5。

评估建议 在进行相互作用评估时，当存在不适当联合用药时判断为存在不良相互作用。

表4 降胆固醇药物常见不良反应的临床特征

| 药物 | 不良反应 | 临床特征 |
|----------|--------|---|
| 他汀类药物 | 肌肉损伤 | 临床表现:①肌痛:肌肉症状(疼痛、酸痛、压痛、僵硬、痉挛、乏力等),CK正常。RCT报道发生率为1%~5%,观察性研究报道发生率为5%~10%。②肌炎:肌肉症状,1倍ULN<CK<10倍ULN;罕见。③横纹肌溶解:CK>10倍ULN,伴或不伴肾损害;罕见 特点:剂量依赖;类效应 危险因素:高龄、女性、低体质指数、药物/食物不良相互作用(CYP3A4酶抑制剂、葡萄柚汁、酗酒等)、合并疾病(肝脏疾病、肾脏疾病、甲状腺功能减退、既往肌病等)、强体力劳动、创伤等 |
| | 肝功能异常 | 临床表现:①转氨酶≥3倍ULN,发生率为1%~2%,减量或停药后多可自行下降。②严重肝损害:发生率约为0.001% 特点:剂量依赖;类效应 |
| | 新诊断糖尿病 | 临床表现:轻微增加新诊断糖尿病的风险,发生率约为每年0.2% 特点:剂量依赖;类效应 危险因素:糖尿病高危因素(糖尿病前期、代谢综合征等) |
| 胆固醇吸收抑制剂 | - | 临床表现:轻微且多为一过性,包括头痛、疲倦、消化道症状、肌痛和转氨酶升高等,整体发生率与安慰剂相当 |
| PCSK9抑制剂 | - | 临床表现:轻微,主要表现为注射部位反应(疼痛、红斑、瘙痒)、流感样症状,整体发生率与安慰剂相当 |

注:CK表示肌酸激酶;ULN表示正常值上限;PCSK9表示前蛋白转化酶枯草溶菌素9



注:*表示可转纠正的风险因素:近期体力活动、运动方式、甲状腺功能减退、他汀类药物相互作用等;CK表示肌酸激酶;ULN表示正常值上限;PCSK9表示前蛋白转化酶枯草溶菌素9

图3 他汀类药物肝脏、肌肉和血糖安全性的监测和处置流程

表5 常见有临床意义的与降胆固醇药物发生相互作用的药物/食物

| 药物/食物 | 辛伐他汀 | 洛伐他汀 | 阿托伐他汀 | 氟伐他汀 | 匹伐他汀 | 普伐他汀 | 瑞舒伐他汀 | 依折麦布 | 海博麦布 |
|---------------|------|------|-------|------|------|------|-------|------|------|
| 心血管药物 | | | | | | | | | |
| 吉非罗齐 | × | × | × | × | × | × | × | × | × |
| 维拉帕米 | (10) | (20) | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 地尔硫草 | (10) | (20) | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 决奈达隆 | (10) | (20) | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 胺碘酮 | (20) | (40) | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 氨氯地平 | (20) | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 抗微生物药物 | | | | | | | | | |
| 红霉素 | × | × | √ | √ | (1) | (40) | √ | √ | √ |
| 克拉霉素 | × | × | (20) | √ | √ | (40) | √ | √ | √ |
| 泊沙康唑 | × | × | × | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 伊曲康唑 | × | × | (20) | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 酮康唑 | × | × | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 伏立康唑 | × | × | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 氟康唑 | √ | √ | √ | (40) | √ | √ | √ | √ | √ |
| 达托霉素 | × | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 夫西地酸 | × | × | × | × | × | × | × | √ | √ |
| 利福平 | √ | √ | √ | √ | (2) | √ | √ | √ | √ |
| 其他药物 | | | | | | | | | |
| 环孢素 | × | × | × | (40) | × | (20) | × | √ | √ |
| 达那唑 | × | (20) | √ | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 达罗他胺 | √ | √ | √ | √ | √ | √ | × | √ | √ |
| 瑞戈非尼 | √ | √ | √ | √ | √ | √ | (5) | √ | √ |
| 食物 | | | | | | | | | |
| 葡萄柚汁 | × | × | [1.2] | √ | √ | √ | √ | √ | √ |
| 红曲米 | × | × | × | × | × | × | × | √ | √ |

注：表中首先纳入说明书中明确禁止或避免联用、明确因相互作用需要剂量限制的情况；其次补充纳入Lexicomp评级为X级（禁止合用、避免合用）且未收录于药品说明书的情况；当药品说明书与Lexicomp意见不一致时以药品说明书为准。表格中不包含与抗病毒药物的相互作用；×表示禁止联用；√表示常规剂量联用；（）内数值为联用时可给予相应他汀的最大剂量，单位为mg/d；[]内数值为联用时可饮用葡萄柚汁的最大量，单位为L/d

2.2.6 经济性评估 降胆固醇治疗经济性评估需结合国家和地方医保政策、国家药品集中采购政策^[19]、国家医保药品谈判政策^[20]以及患者商业保险情况、降胆固醇药物价格及患者治疗意愿等多方面因素综合判断。

评估建议 在进行经济性评估时，应充分考虑地域和患者因素，进行个体化判断。

2.2.7 依从性评估 降胆固醇治疗的依从性与ASCVD患者的预后显著相关。研究表明，降胆固醇治疗的依从性每增加10%，ASCVD事件可降低7%^[31]。然而，

降胆固醇治疗依从性差的情况非常普遍^[32]。对于降胆固醇治疗效果欠佳的患者应开展依从性评估。可以通过问卷调查（包括Morisky药物依从性量表、续配和服药依从性量表等）或处方行为（包括取药次数、药物数量和时间间隔等）进行评估。对于依从性差的患者应分析原因，制定个体化方案，包括加强患者教育（解释用药的必要性，消除安全性顾虑等）、简化用药方案（采用复方药品、长效药品等）、实施用药提醒（设置闹钟提醒、加强随访等）、降低经济负担（结合经济性评估进行适当药品转换等）等^[33-34]。

评估建议 在进行依从性评估时,应充分考察患者的用药行为、分析潜在的不依从原因并针对性给予改进建议。

2.3 动脉粥样硬化性心血管疾病患者降胆固醇药物治疗相关问题的发现和干预

通过ASCVD患者降胆固醇治疗方案7个方面的综合评估,全面分析患者是否存在药物治疗相关问题,对于发现的药物治疗相关问题需制定合理的干预计划和措施,具体包括药师独立干预和医师和药师联合干预2类。

2.3.1 药师独立干预 干预措施主要包括:①药物重整。应提供明确的药物重整意见,包括药物增减、剂量调整、监测实施等。鉴于我国药师尚不具备处方权限,当干预措施涉及药物治疗方案调整时,药师可给予患者指导性建议,必要时以“沟通记录单”的形式将药物重整意见转交医师;②药学指导。应告知服用药物的治疗目的,优化服药方法,提醒服药注意事项,必要时提供非处方药物的使用咨询。用药指导应尽量使用通俗的语言,注意把握描述药品不良反应的严谨性,避免引起患者不必要的恐慌。药师应整理所有服用药物的指导单并发放给患者;③生活方式指导。应告知疾病和药物相关生活方式注意事项,包括饮食、运动、精神心理等;④跟踪随访。通过多种形式加强患者的跟踪随访,必要时填写患者随访表。

2.3.2 医师和药师联合干预 针对ASCVD患者降胆固醇治疗相关问题,医师和药师联合干预包括医师药师联合诊疗(如联合门诊等)和医师和药师序贯诊疗(如通过沟通记录单转诊等)2种形式。在联合干预

中,医师和药师可以从不同方面共同完成患者的药物治疗管理,制定个体化的干预和随访计划。

2.4 在执行干预措施时可能受到的政策影响及建议

目前,我国多项药品政策涉及降胆固醇药物,包括国家基本药物政策^[18]、国家药品集中采购政策^[19]、国家医保药品谈判政策^[20]等。这些政策在降低医疗费用、提高药品可及性、改善治疗结局等方面发挥了至关重要的作用,但同时也给医院药品管理带来新的挑战。在宏观药品管理方面,建议:①鼓励医疗机构提出完善国家基本药物政策、国家药品集中采购政策、国家医保药品谈判政策相关药品使用制度的建议;②鼓励开展降胆固醇药品临床综合评价,推动相关药品遴选与合理使用;③避免因政策因素影响临床选药决策和治疗的延续性。在患者个体治疗方面,应充分考虑患者病情及意愿制定降胆固醇方案,鼓励使用政策相关药品;同时规范降胆固醇药品之间转换,避免盲目转换和过度转换。

2.5 长期随访

ASCVD患者降胆固醇药物治疗管理是一个长期过程,定期有效的跟踪随访非常重要,可持续为患者提供药物治疗建议,保障治疗的有效性和安全性。随访时推荐使用降胆固醇药物治疗管理随访表,见图4。随访内容应重点关注上次药物治疗相关问题或生活方式相关问题是否解决,以及有无新增问题。随访间隔受多种因素影响,如问题严重程度和数量、患者随访配合度等。建议对于需要调整治疗方案的患者,可每4~8周随访1次;对于胆固醇达标且病情稳定的患者,可每6个月随访1次;对于出现药品不良反应、依

| | | | | |
|------------|---|------|------|-----|
| 患者姓名 | 病历号 | 随访日期 | 随访次数 | 随访人 |
| 随访项目 | | 具体内容 | | |
| 近期血脂水平 | TC____;TG____;LDL-C____;HDL-C____(检测日期) | | | |
| 辅助检查 | AST____,ALT____;CK____;Cr____;HbA _{1c} ____;FPG____;PPG____(检测日期) | | | |
| 新诊断疾病 | <input type="checkbox"/> 无; <input type="checkbox"/> 有,请记录: | | | |
| 治疗方案变化 | <input type="checkbox"/> 无; <input type="checkbox"/> 有,请记录: | | | |
| 新增药品不良反应 | <input type="checkbox"/> 无; <input type="checkbox"/> 有,请记录: | | | |
| 上次评估问题解决情况 | <input type="checkbox"/> 上次评估时间____; <input type="checkbox"/> 上次问题____; <input type="checkbox"/> 完成情况____ | | | |
| 服药依从性 | <input type="checkbox"/> 规律, <input type="checkbox"/> 间断, <input type="checkbox"/> 不服药 | | | |
| 本次随访指导 | | | | |
| 下次随访日期 | | | | |

图4 降胆固醇药物治疗管理随访表

从性差的患者可适当增加随访频次。

综上所述,本共识为ASCVD患者降胆固醇药物治疗管理提供了一套相对系统、规范、同质化的管理路径和记录表单,同时针对信息收集、分析评估、计划实施和跟踪随访4个环节配套了实用的评估工具和干预建议。希望通过本共识的实施进一步提升ASCVD患者降胆固醇治疗的疗效和安全性,改善患者远期预后。随着更多新证据、新方法的出现,编写组将不断更新完善本共识。

声明:鉴于杂志篇幅有限,未收录共识附录,包括

1. ASCVD患者危险分层;2. 国家药品监督管理局不良反应评定法;3. 他汀相关肌肉症状临床评分指数;4. 患者指导单(给患者);5. 沟通记录单(给医师);6. 动脉粥样硬化性心血管疾病患者药学指导和生活方式指导的教育材料等。如需了解上述资料可通过邮箱(fangzhenwei1986@163.com)与编写组联系。

组织编写机构

专家组(按姓氏拼音排序):陈楠[河南中医药大学第五临床医学院(郑州人民医院)];陈孝(中山大学附属第一医院);李建平(北京大学第一医院);林阳(首都医科大学附属北京安贞医院);刘学波(同济大学附属同济医院);裴铭远(中国医药教育协会);邱峰(重庆医科大学附属第一医院);宋现涛(首都医科大学附属北京安贞医院)

外审组(按姓氏拼音排序):金鹏飞(北京医院);赖伟华(广东省人民医院);李晓宇(复旦大学附属中山医院);聂绍平(首都医科大学附属北京安贞医院);沈爱宗(中国科学技术大学附属第一医院);童荣生(四川省人民医院);屠琛琛(首都医科大学附属北京安贞医院);赵庆春(北部战区总医院);赵青威(浙江大学医学院附属第一医院)

执笔人:方振威(首都医科大学附属北京安贞医院)

编写组(按姓氏拼音排序):方振威(首都医科大学附属北京安贞医院);高君[河南中医药大学第五临床医学院(郑州人民医院)];韩嘉伦(首都医科大学附属北京安贞医院);李佳(中山大学附属第一医院);石秀锦(首都医科大学附属北京安贞医院);王梓凝(北京大学第一医院);魏娟娟(首都医科大学附属北京安贞医

院);张一[河南中医药大学第五临床医学院(郑州人民医院)];张泽华(首都医科大学附属北京安贞医院)

【参考文献】

- [1] 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2020概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
- [2] Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, et al. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a meta-analysis of randomized trials[J]. Eur Heart J, 2018, 39(14): 1172-1180.
- [3] Stevens W, Peneva D, Li JZ, et al. Estimating the future burden of cardiovascular disease and the value of lipid and blood pressure control therapies in China[J]. BMC Health Serv Res, 2016, 16: 175.
- [4] Bi L, Yi JY, Wu CQ, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risk and lipid-lowering therapy requirement in China[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 839571.
- [5] 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.
- [6] Rattanaivanon W, Chaiyasothi T, Puchsaka P, et al. Effects of pharmacist interventions on cardiovascular risk factors and outcomes: an umbrella review of meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Br J Clin Pharmacol, 2022, 88(7): 3064-3077.
- [7] Dixon DL, Khaddage S, Bhagat S, et al. Effect of pharmacist interventions on reducing low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels: a systematic review and meta-analysis [J]. 2020, 14(3): 282-292.
- [8] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于加快药学服务高质量发展的意见[EB/OL]. (2018-11-26) (2022-06-16). <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201811/ac342952cc114bd094fec1be086d2245.shtml>.
- [9] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 833-853.
- [10] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 血脂异常基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(5): 406-416.
- [11] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk[J]. Eur Heart J, 2020, 41(1): 111-188.
- [12] 中国胆固醇教育计划工作委员会, 中国医疗保健国际交流促进会动脉粥样硬化性心血管疾病防治分会, 中国老年学和老年医学学会心血管病分会, 等. 中国胆固醇教育计划调脂治疗降低心血管事件专家建议(2019)[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(1): 18-22.
- [13] 中国医师协会心血管内科医师分会. 急性冠状动脉综合征患者血脂管理临床路径专家共识[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(10): 941-947.
- [14] Chien SC, Chen PS, Huang YH, et al. 2019 Taiwan Society of Lipids and Atherosclerosis Expert Consensus Statement on Statin Intolerance[J]. J Formos Med Assoc, 2019, 118(10): 1385-1392.

- [15] 刘梅林, 张雨濛, 付志方, 等. 老年人血脂异常管理中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(10): 1095-1118.
- [16] Newman CB, Preiss D, Tobert JA, et al. Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019, 39(2): e38-e81.
- [17] 他汀类药物安全性评价工作组. 他汀类药物安全性评价专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(11): 890-894.
- [18] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于印发国家基本药物目录(2018年版)的通知[EB/OL]. (2018-10-25) (2022-06-16). <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml>.
- [19] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见[EB/OL]. (2021-01-28) (2022-06-16). http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-01/28/content_5583305.htm.
- [20] 国家医保局, 人力资源社会保障部. 国家医保局 人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》的通知[EB/OL]. (2021-12-03) (2022-06-16). http://www.nhsa.gov.cn/art/2021/12/3/art_377429.html.
- [21] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(4): 280-286.
- [22] Li JJ, Liu HH, Wu NQ, et al. Statin intolerance: an updated, narrative review mainly focusing on muscle adverse effects[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2020, 16(9): 837-851.
- [23] Alsayed N, Almahmeed W, Alnouri F, et al. Consensus Clinical Recommendations for the Management of Plasma Lipid Disorders in the Middle East: 2021 Update[J]. Atherosclerosis, 2022, 343: 28-50.
- [24] FDA. FDA drug safety communication: new restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury [EB/OL]. (2011-06-08) (2022-06-16). <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm>.
- [25] 陈纪言, 张宇辉, 肖文良, 等. 海博麦布治疗原发性高胆固醇血症的有效性和安全性: 多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照Ⅲ期临床研究[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(7): 708-714.
- [26] Gomez Sandoval YH, Braganza MV, Daskalopoulou SS. Statin discontinuation in high-risk patients: a systematic review of the evidence[J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(33): 3669-3689.
- [27] Grundy SM, Vega GL. Statin intolerance and noncompliance: an empiric approach[J]. Am J Med, 2022, 135(3): 318-323.
- [28] Bytyçi I, Penson PE, Mikhailidis DP, et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2022, 43(34): 3213-3223.
- [29] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布个例药品不良反应收集和报告指导原则的通告[EB/OL]. (2018-12-19) (2022-10-20). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20181221172901438.html>.
- [30] Rosenson RS, Miller K, Bayliss M, et al. The statin-associated muscle symptom clinical index (SAMS-CI): revision for clinical use, content validation, and inter-rater reliability[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2017, 31(2): 179-186.
- [31] Schiele F, Quignot N, Khachatryan A, et al. Clinical impact and room for improvement of intensity and adherence to lipid lowering therapy: five years of clinical follow-up from 164, 565 post-myocardial infarction patients [J]. Int J Cardiol, 2021, 332: 22-28.
- [32] Xing Y, Liu J, Hao Y, et al. Prehospital statin use and low-density lipoprotein cholesterol levels at admission in acute coronary syndrome patients with history of myocardial infarction or revascularization: findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in China (CCC) project[J]. Am Heart J, 2019, 212: 120-128.
- [33] Simon ST, Kini V, Levy AE, et al. Medication adherence in cardiovascular medicine[J]. BMJ, 2021, 374: n1493.
- [34] 胡扬, 崔华, 刘尚宜, 等. 美国心脏协会《药物依从性和血压控制》科学声明解读[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(4): 1-5.

收稿日期: 2022-12-28

本文编辑: 杨昕