

血脂异常“药”知道

文 / 上海市浦东新区人民医院 刘艳平



近些年，随着国家社会经济的发展以及人们生活水平的提高，可选择的食物种类变得越来越多，周围人的饮食习惯也在发生着改变；与此同时，临床发现，我国人群的血脂水平相比从前也有显著的变化，血脂异常的患病率逐渐增加。

血脂异常是心血管疾病最重要的危险因素，其中以动脉粥样硬化性心血管疾病为主的心血管疾病是我国城乡居民第一位死亡原因。

统计数据显示，近些年我国动脉粥样硬化性心血管疾病患者的数量逐渐增加，因此，血脂管理愈加刻不容缓。话不多说，今天我们就来聊聊血脂异常的那些事儿。

问题一：什么是血脂异常？

血脂是血清中胆固醇、甘油三酯和类脂（如磷脂）的总称，其中，胆固醇和甘油三酯与血脂异常关系密切——我们通常将总胆固醇和/

或甘油三酯升高称作血脂异常。

血脂异常俗称高脂血症，泛指低密度脂蛋白胆固醇升高、高密度脂蛋白胆固醇降低或甘油三酯升高等在内的各种血脂异常情况。出现血脂异常就需要治疗，但不同心血管危险水平的人启动降脂药物治疗的时间和最终降脂的目标均有所不同：比如，可视为“正常”的低密度脂蛋白胆固醇水平，对于没有心血管危险因素的人和动脉粥样硬化性心



血管疾病超(极)高危患者的意义完全不同,前者的“正常”对后者来说则非常危险。因此,当我们拿到血脂化验单时,不能只看各项指标是否在正常范围内,然后或轻松或紧张,而需要听从医生的专业建议。

问题二:常见的降脂药有哪些?

目前,常见的降脂药可分为四类:他汀类药物、贝特类药物、胆固醇吸收抑制剂和PCSK9抑制剂。

其中,前三种为口服药物,后一种为注射药物。

1.他汀类药物

作为降低胆固醇的首选药物,他汀类药物的大名想必大家都有所耳闻。目前,国内上市的他汀类药物有阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、普伐他汀、辛伐他汀、匹伐他汀、洛伐他汀和氟伐他汀。

他汀类药物主要用于心血管病的一级预防和二级预防,可以稳定斑块,能有效降低动脉粥样硬化性心血管病的发生率和总死亡率,一直被视为防治心血管病的核心药物。他汀类药物可引起肝功能异常,所以患者用药前后应定期检查肝功能——不过,大多数人对他汀类的耐受性良好,不良反应通常较轻且短暂。如果患者服用他汀类药物后出现肌肉疼痛等症状,需要及时就医。

2.贝特类药物

贝特类药物主要降低甘油三酯,适用于高甘油三酯血症或以甘油三酯升高为主的混合型高脂血症。目前,常见的贝特类药物为非诺贝特。

贝特类药物总体耐受性比较好,常见的值得注意的不良反应有肌病、肝脏血清转氨酶升高和胆石症。比如,贝特类药物可能引起血清肌酐水平升高,因此患者服用贝特类药物应定期监测肝功能和肌酐水平。又如,贝特类药物会增加肌病的发生风险,因此不建议与他汀类药物同时服用。如果因为治疗需要必须同时服用他汀类药物与贝特类药物,则可以选择在早晨服用贝特类药物,晚上再服用他汀类药

物。再如,非诺贝特可能增加胆固醇的分泌进入胆汁,进而引起胆石症,所以,患者如果确诊胆石症,需停用非诺贝特。

3.胆固醇吸收抑制剂

胆固醇吸收抑制剂如依折麦布和海博麦布。

依折麦布通过抑制饮食和胆汁中胆固醇的吸收,可以达到降脂的目的。与他汀类药物合用时具有良好的调血脂作用,可以克服他汀类药物剂量增加仍不能达到血脂控制目标的缺陷。此外,当患者对他汀类药物不耐受或存在他汀类药物使用的禁忌证时,也可以选择依折麦布。依折麦布总体安全性较好,值得注意的不良反应是引起肌痛,因此,怀疑有肌病或肌酸磷酸激酶显著增加患者应停用依折麦布。该药其他常见的不良反应还包括腹痛、腹泻等胃肠道不适。依折麦布可在一天当中的任何时间服用,空腹或随餐服用均可。

海博麦布的作用机制、降脂疗效与依折麦布类似。

4.PCSK9抑制剂

前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂,简称PCSK9抑制剂,是一类新型降脂药。目前,常见的PCSK9抑制剂类降脂药有依洛尤单抗和阿利西尤单抗。此类药物使用较为方便,如依洛尤单抗140 mg每两周给药1次或420 mg每月给药1次,皮下注射即可。对于有家族性高胆固醇血症的患者,或接受他汀类药物治疗后血脂控制仍不达标患者,或对他汀类药物不耐受的患者,PCSK9抑制剂类降脂药是一个更好的选择。PCSK9抑制剂可能引起

的不良反应主要是局部注射部位反应、过敏反应、血管性水肿、流感样症状等。

问题三：降脂药都是晚上服用吗？

晚上是人体胆固醇合成的高峰期，所以，一般来说，晚上服用降脂药效果比较好。但是，“晚上服药”并不是雷打不动的，比如阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、依折麦布等药物的半衰期较长，只需每天1次在固定时间服用即可，不是必须“晚上服药”。不过，普伐他汀、氟伐他汀的半衰期较短，需要在晚上睡前服用；而匹伐他汀需要在晚餐后服用。

问题四：哪些降脂药需要与餐同服？

研究显示，食物可增加某些降脂药的吸收。因此，这些药物应该与餐同服，从而发挥最大的药效，如辛伐他汀、洛伐他汀、非诺贝特。以非诺贝特为例，食物可使非诺贝特的吸收提高50%左右，也可减少胃肠道反应，所以应该在进餐时服用。

问题五：哪些食物会对降脂药产生影响？

服用他汀类降脂药期间避免大量（每日超过1 L）饮用葡萄柚汁。葡萄柚汁中含有一种或多种抑制CYP3A4酶的成分，能增加经CYP3A4代谢的药物的血浆水平，而他汀类降脂药主要经CYP3A4酶代谢，因此，葡萄柚汁可能提高他汀类降脂药的浓度，增加肌病和横纹肌溶解的发生风险。

另外，服用降脂药期间避免大量饮酒。酒精和大多数降脂药需要经过肝脏代谢，大量饮酒会对肝脏功能造成一定的影响，同时服用降脂药易引起肝脏受损。

问题六：服用他汀类药物期间需避免同服哪些药物？

除普伐他汀外，大多数他汀类药物都经CYP450酶代谢，如氟伐他汀和瑞舒伐他汀通过CYP2C9酶代谢，阿托伐他汀、洛伐他汀、辛伐他汀通过CYP3A4酶代谢。所以，简单来说，他汀类药物不宜与CYP450酶的抑制剂和激动剂同用，如环孢素、唑类抗真菌药物（如伊曲康唑、伏立康唑等）、大环内酯类抗菌药物（如红霉素、克拉霉素等）等。

问题七：高血压患者服用降脂药需注意什么？

抗高血压药如氨氯地平、地尔硫草等是CYP3A4弱抑制剂，可能会增加阿托伐他汀、洛伐他汀、辛伐他汀的血药浓度，因此，同服时应注意他汀类药物的使用剂量。比如，对于服用氨氯地平的高血压患者，应将洛伐他汀或辛伐他汀的剂量限制在20 mg/d以下。

问题八：服用华法林的患者服用降脂药需注意什么？

依折麦布、非诺贝特与华法林合用时，可能会增加后者的抗凝效应。所以，为了避免出血并发症，服药期间应密切监测国际标准化比值（INR）和凝血酶原时间（PT），必要时可能需要调整华法林的剂量。

问题九：肝、肾功能异常患者如何服用降脂药？

他汀类药物禁用于活动性肝病患者，包括原因不明的血清转氨酶持续升高和任何血清转氨酶升高超过3倍的正常值上限的患者。

对于轻至中度肾功能不全的患者，服用阿托伐他汀、氟伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、瑞舒伐他汀、依折麦布不必调整剂量。非诺贝特建议从小剂量开始服用，然



后根据肾功能和血脂相关指标进行剂量调整；禁用于严重肾功能受损的患者。**药物与人**

[基金项目]:上海市浦东新区卫生系统学科带头人培养计划(编号: PWRd2021-01);上海市浦东新区卫生健康委员会面上项目(编号: PW2022A-66)。

药师提醒

血脂异常与饮食习惯和生活方式密切相关,因此,调整饮食和改善生活等非药物治疗(如控制饮食、控制体重、戒烟限酒、坚持中等强度的运动)是血脂异常治疗的基础。对于经3~6个月非药物治疗后血脂仍未达标的患者,应开始药物治疗,尤其是对于有心血管疾病高风险因素的患者。最后,对于血脂异常患者,无论是否进行药物治疗,都必须坚持非药物治疗。

