

高血脂預防與個人化照護： ACC/AHA新血脂治療指引摘要

臺北醫學大學附設醫院家庭醫學科 王俊琪 林章賢

前言

高血脂為心臟病與中風等疾病的主要危險因子之一，根據衛生福利部107年死因統計，心臟病是國人第二號殺手，平均每24分鐘就有1人死於心臟病，如再加上腦中風等血管性疾病，每年造成5.4萬人死亡，超過因頭號殺手癌症而造成之死亡人數¹。有鑒於美國心臟病學學院(American College of Cardiology, ACC)和美國心臟協會(American Heart Association, AHA)在2018-2019年更新的高血脂指引²皆指出個人化高血脂照護的複雜與困難；故本文就此二團體所提出之照護重點，整理有關風險評估、非Statin類的較新降血脂藥物、不同的病患族群所需注意之事項、以及如何以病患個人化照護為目標來制定治療的計畫。重點並著墨於³：

1. 對所有病患強調以維護健康心血管的生活型態。
2. 以Pooled Cohort Equations和風險評估因子來計算病患的十年心血管風險，並與病患討

論共同決策。

3. 以Statins作為降血脂藥物治療之基本方針；ezetimibe次之，必要的話，PCSK9抑制劑(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor)也可適時添加以達到降血脂目標。
4. 概述特定病患族群的特別治療計畫，例如某些種族、慢性腎病患者、人類免疫缺乏病毒(HIV)患者、女性等。

Statins 與其他藥物選擇

Statins仍被視為血脂調控藥物的基本藥物，依據其降低低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)的強度能概略為三種分類(表一)。

近來許多隨機試驗研究的結論也建議，其他非statins的用藥，例如ezetimibe與PCSK9抑制劑可與statins併用以提昇心血管疾病病患的預後。其機轉在於，ezetimibe能降低總膽固醇吸收，進而使LDL-C也降低約20%；同時一項針對近期內罹患急性冠心症患者並追蹤7年的大型隨機試驗研究也顯示⁴，ezetimibe與中強度的statins併用，能降低患者日後的心血管

表一 Statins的治療強度分類

高強度 (↓>50% LDL-C)	中強度(↓30-49% LDL-C)	低強度(↓<30% LDL-C)
Atorvastatin 40–80 mg/day	Atorvastatin 10–20 mg/day	Fluvastatin 20–40 mg/day
Rosuvastatin 20–40 mg/day	Rosuvastatin 5–10 mg/day	Lovastatin 20 mg/day
	Fluvastatin 80 mg/day	Pravastatin 10–20 mg/day
	Lovastatin 40–80 mg/day	Simvastatin 10 mg/day
	Pravastatin 40–80 mg/day	
	Simvastatin 20–40 mg/day	
	Pitavastatin 1–4 mg/day	

疾病風險。而PCSK9抑制劑藉由避免PCSK9結合LDL-C受體使其降解，而讓LDL-C受體得以延長活性，與更多的LDL-C結合，可重複回收LDL-C，使血液中LDL-C濃度降低約50-60%。許多隨機試驗研究指出⁴，不論是近期內罹患急性冠心症患者或是穩定期的心血管疾病患者，即使患者已使用中度到強度的statins，併用PCSK9抑制劑仍能降低其日後的心血管疾病風險。

初級預防 (Primary Prevention)

ACC與AHA的新指引皆主張經由控制膽固醇來進行對於動脈粥狀硬化的多方初級預防，尤其是鼓勵患者即使在不同的年齡階段、或是不同族群的患者都需注意執行此初級預防的方針⁵

一、針對不同族群病患所建議的初級預防

1. 嚴重高膽固醇血症的病患(Adults with severe hypercholesterolemia)：

20至75歲，LDL-C在190 mg/dL或以上的病患，無需計算動脈粥狀硬化心血管疾病(Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD)的10年風險，而建議直接以高強度statins治療以降低至少50%的LDL-C。假使經過高強度statins的最高容許劑量治療後，LDL-C依然在100mg/dL以上，可再添加ezetimibe；如果上述病患且併有動脈粥狀硬化的風險因子，則在添加ezetimibe後，LDL-C若依然在100mg/dL以上，PCSK9抑制劑可考慮添加。

2. 成年糖尿病患者(Adults with diabetes mellitus)：

建議糖尿病患者可直接以中強度statin開始治療，不需計算動脈粥狀硬化心血管疾病10年風險；或是假如病患有一個以上的心血管風險，也可直接以高強度statin作起始治療⁶。

3. 40至75歲無糖尿病，且LDL-C數值在70–189 mg/dL之間的病患(Adults age 40-75, without diabetes, with LDL-C levels 70–189 mg/dL)：

此族群建議使用Pooled Cohort Equations來預估10年風險，此預估方式的風險計算方法考慮了年紀、性別、種族、總膽固醇、HDL-C 數值、收縮壓，以及病患是否罹患並接受高血壓治療，是否罹患糖尿病及抽菸。其預估的風險定義如下：

低風險：< 5%

邊界值風險：5%–7.5%

中度風險：7.5%–20%

高風險：> 20%。

美國預防服務工作組(The US Preventive Services Task Force)也建議40至75歲無心血管病史，但有一個或以上的風險因子，且10年風險大於10%的病患以statins作為初級預防。指引並強調即使估計完10年風險，在開始治療之前，務必與病患討論共同決策。同時除了Pooled Cohort Equations中的風險因子，在討論過程中也必須了解病患的風險增強因子（表二）⁷。

尤其對於邊界值及中度風險的病患，

表二 風險增強因子

早發性動脈粥樣硬化心血管疾病家族史	
男性小於55歲ASCVD	女性小於65歲ASCVD
原發性高膽固醇血症	
LDL-C 數值在160–180 mg/dL 之間	non-HDL-C數值在190–219 mg/dL 之間
代謝症候群：符合三項或以上	
腰圍超過標準 (ethnically appropriate cut points)	空腹三酸甘油酯數值超過150 mg/dL
高血壓	高血糖
HDL-C數值低 (男性低於40 mg/dL, 女性低於50 mg/dL)	慢性腎衰竭 (eGFR: 15–59 mL/min/1.73 m ²)
慢性發炎疾病 (例如乾癬, 類風濕關節炎, 紅斑狼瘡, 人類免疫缺乏病毒感染, 後天免疫缺乏症候群)	
女性早發性停經 (低於40歲) 或子癲前症病史	
高風險種族 (例如南亞種族)	
增高的血脂或其他生物標記 (biomarkers)	
持續升高的三酸甘油酯數值 (非空腹數值≥175 mg/dL)	hs-CRP ≥2.0 mg/L
脂蛋白(a) (lipoprotein (a)) ≥ 50 mg/dL or ≥ 125 nmol/L	apolipoprotein B ≥ 130 mg/dL
踝肱血壓指數(Ankle-brachial index) < 0.9	

風險增強因子格外重要；為避免這類病患過度使用statins，指引建議當風險增強因子也出現時，醫師再審慎評估開始使用statins的時機⁸。若考量了Pooled Cohort Equations與風險增強因子，依舊無法決定是否開始治療，則冠狀動脈鈣化分析(coronary artery calcium score)可再加入作為參考依據。例如病患的冠狀動脈鈣化分析結果分數若為1-99分，則建議開始statins的治療，特別是符合此條件且55歲以上的病患。假使病患的冠

狀動脈鈣化分析結果分數為100分以上（或鈣化程度為全部病患之第75百分位數及以上），statins的治療應馬上開始。如果分析結果分數為0分，則除非病患有吸菸或是罹患早發性動脈粥樣硬化心血管疾病，否則不需要立刻的statins介入治療。

對於低風險（風險值<5%）的病患，強調以改變生活型態為主；對於高風險（風險值>20%）的病患，醫師需明確建議statins治療至LDL-C數值減少至少50%。

表三 種族文化差異在心血管風險與冠狀動脈鈣化分析的影響⁹⁻¹¹

	亞洲種族	西班牙與拉丁裔	黑人、美國原住民、阿拉斯加種族
ASCVD 風險	南亞較東亞族群較易有更高的ASCVD風險。	波多黎各裔有最高的ASCVD風險。西班牙裔較白人有更高的心血管死亡率。	有較高的ASCVD風險 ⁹ 。相較於非西班牙裔白人有較高的冠狀動脈心臟病風險。
冠狀動脈鈣化分析	南亞種族男性與非西班牙裔白人有相似的冠狀動脈鈣化比例；但相較拉丁裔與黑人有較高的冠狀動脈鈣化比例。 南亞種族女性與其他種族相比，冠狀動脈鈣化比例並無差別。	相較於亞裔美國人與非西班牙裔白人有較低的冠狀動脈鈣化比例。	相較於白人與西班牙裔有較低的冠狀動脈鈣化比例。

4. 孩童與青少年的初級預防

2018/2019指引新增了對於孩童與青少年的初級預防建議，呼籲醫師應留意0到19歲的孩童與青少年是否有高膽固醇血症或高血脂的家族病史；假如此族群已出現極高的血脂數值，並合併肥胖的症狀，則應開始執行嚴格的生活型態改變。

5. 以種族及文化為考量的初級預防

2018/2019 指引特別指出不同種族可能影響其心血管疾病風險以及治療的選擇（表三），例如南亞種族通常有較高心血管風險。Statins的代謝也因種族差異有所出入：研究指出印度裔、華裔、馬來人、日裔服用rosuvastatin後，血中濃度通常較高，故在這些族群，若以rosuvastatin作為起始治療，則劑量需視情況降低¹²。

6. 慢性腎臟病患者的初級預防

40至75歲的慢性腎臟病患，若動脈粥狀硬化心血管疾病的10年風險大於7.5%，且未開始透析治療或接受腎臟移植，則建議由中強度的statins合併ezetimibe開始治療。假使病患即將開始透析治療或已開始服用statins，則持續statins的治療。

7. 慢性發炎疾病與人類免疫缺乏病毒感染患者的初級預防

年紀介於40至75歲且患有此類疾病的族群，指引建議若LDL-C數值介於70–189 mg/dL且動脈粥狀硬化心血管疾病的10年風險大於7.5%，則應開始中強度至高強度的statins治療，且在起始治療之前及1-3個月後參考空腹血脂值，作為調整降血脂藥物的依據。

表四 次級預防要點

病患族群	指引建議
較高風險 (At very high risk)	1. 使用最高容許劑量的高強度statins治療後，LDL-C指數依然大於等於70 mg/dL，則建議添加ezetimibe。 2. 假如上述情況依然無法降低LDL-C指數，則再添加PCSK9 inhibitor。
非較高風險 (Not at very high risk)	
年齡小於等於75歲	1. 目標為LDL-C指數降低50%。 2. 如無法適應高強度statins治療，可調整由中強度的statins治療。 3. 使用最高容許劑量的高強度statins治療後，LDL-C指數依然大於等於70 mg/dL，則建議添加ezetimibe。
年齡大於75歲	由高強度或中強度的statins起始治療

8. 女性患者的初級預防¹³⁻¹⁴

新指引針對下列幾點作為女性患者的風險增強因子：

- A. 40歲前停經者
- B. 曾罹患孕期高血壓、子癲前症、妊娠糖尿病
- C. 生產史曾發生胎兒出生體重不足
- D. 生產史曾發生早產

指引建議上述狀況的女性患者應格外積極達到生活型態的改變，和適時以statins介入，並搭配冠狀動脈鈣化分析作為日後調整治療之參考。懷孕的婦女則不建議使用statins，備孕中的女性則應在準備懷孕的1-2個月前即停止statins治療；若正在使用statins治療的女性，則應在發現懷孕的時候立刻停止服用¹⁵⁻¹⁶。

次級預防 (Secondary Prevention)

所有動脈粥狀硬化心血管疾病的病患建議

使用高強度的statins治療，包含急性冠心症、心肌梗塞、穩定或不穩定的心絞痛、曾經接受支架放置、中風或動脈瘤以及周邊血管疾病的病患。

新指引分類出兩群病患為次級預防的主要對象：較高風險以及非較高風險(At very high risk and Not at very high risk)。其中「較高風險」指病患有多重主要的ASCVD疾病或是有一個主要的ASCVD疾病合併多重高風險狀況（年紀大於等於65歲、異合子型家族性高膽固醇血症(heterozygous familial hypercholesterolemia)、冠狀動脈支架置入病史、糖尿病、高血壓、慢性腎疾病、持續吸菸、持續升高的LDL-C指數、心衰竭病史）。並建議搭配生活型態改變，在治療開始後1-3個月再度測量血脂狀況以調整劑量，並可視狀況每3-12個月重複測量血脂（表四）。

結語

中華民國血脂及動脈硬化學會也在2017年出版台灣高風險病人血脂異常臨床異常指引，針對急性冠心症、穩定動脈冠狀疾病、缺血性腦中風或暫時性腦部缺氧、糖尿病、慢性腎臟病、家族性高膽固醇血症之患者提出治療時機及建議¹⁸；而國內大部分的醫師在開立降血脂藥物時，也會參考健保給付降血脂藥物之基準。因此參考國內外新指引對於降血脂的方向與建言，配合既有之健保給付政策，並結合日後更多本土數據和研究，期能為國人打造最佳初級與次級預防策略，使人人聞之變色的心血管疾病得到最佳的防範及管控。

參考文獻

1. 衛生福利部國民健康署慢性疾病防治組：心血管疾病總無情，健康生活型態要力行(2020/09/21)。檢自<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=4141&pid=12619> (2021/03/06)。
2. Reiter-Brennan C, Osei AD, Uddin SMI, et al: ACC/AHA lipid guidelines: Personalized care to prevent cardiovascular disease. *Cleve Clin J Med* 2020; 87(4): 231-39.
3. Michos ED, McEvoy JW, Blumenthal RS: Lipid management for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2019; 381(16): 1557-67.
4. Wilson PWF, Polonsky TS, Miedema MD, et al: Systematic review for the 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 Am Coll Cardiol* 2019; 73(24): 3210-27.
5. Kohli P, Whelton SP, Hsu S, et al: Clinician's guide to the updated ABCs of cardiovascular disease prevention. *Am J Med* 2019; 132(7): e599-609.
6. American Diabetes Association: Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019; 42(suppl 1): S103-23.
7. Bittencourt MS, Blaha MJ, Nasir K: Coronary artery calcium—from screening to a personalized shared decision-making tool: the new American prevention guidelines. *Arq Bras Cardiol* 2019; 112(1): 1-2.
8. DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ: An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort. *Ann Intern Med* 2015; 162(4): 266-75.
9. McClelland RL, Chung H, Detrano R, et al: Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2006; 113(1): 30-37.

10. Daviglius ML, Pirzada A, Talavera GA: Cardiovascular disease risk factors in the Hispanic/Latino population: lessons from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 57(3): 230–6.
11. Bild DE, Detrano R, Peterson D : Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2005; 111(10): 1313–20.
12. Wu HF, Hristeva N, Chang J, et al: Rosuvastatin pharmacokinetics in Asian and white subjects wild type for both OATP1B1 and BCRP under control and inhibited conditions. *J Pharm Sci* 2017; 106(9): 2751–7.
13. Grandi SM, Vallee Pouliot K, Reynier P, et al: Hypertensive disorders in pregnancy and the risk of subsequent cardiovascular disease: *Paediatr Perinat Epidemiol* 2017; 31(5): 412–21.
14. Catov JM, Newman AB, Roberts JM, et al: Preterm delivery and later maternal cardiovascular disease risk. *Epidemiology* 2007; 18(6): 733–9.
15. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Fischer MA, et al: Statins and congenital malformations: cohort study. *BMJ* 2015; 350: h1035.
16. Haramburu F, Daveluy A, Miremont-Salamé G: Statins in pregnancy: new safety data are reassuring, but suspension of treatment is still advisable. *BMJ* 2015; 350: h1484.
17. Crandall JP, Mather K, Rajpathak SN, et al : Statin use and risk of developing diabetes: results from the Diabetes Prevention Program.. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5(1): e000438.
18. Li YH, Ueng KC, Jeng JS, et al: 2017 Taiwan lipid guidelines for high risk patients. *J Formos Med Assoc* 2017; 116(4): 217-48.
19. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al: 2019ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 140(11): e596–e646.
20. 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: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(24): 3168–209. 🇹🇼