新光醫療財團法人
新光吳火獅紀念醫院
SHIN KONG WU HO-SU MEMORIAL HOSPITAL

新 光 藥 訊

111年12月 第180期

2022年台灣血脂治療準則解析

程思偉

一、背景

中華民國血脂及動脈硬化學會(Taiwan Society of Lipids and Atherosclerosis)聯合台灣其他主要的心血管相關學會，包括台灣心臟學會、台灣介入性心臟血管學會、台灣腦中風學會、中華民國糖尿病學會、中華民國糖尿病衛教學會、台灣腎臟醫學會等共七個醫學會，於2017年共同發布了台灣高風險病人血脂治療準則。主要針對有高風險的病人，包括急性冠狀動脈症候群(ACS)、冠狀動脈疾病(CAD)、週邊血管疾病(PAD)、糖尿病(DM)、缺血性中風、慢性腎臟疾病(CKD)、家族性高膽固醇血症，提出了明確的建議，並獲得了廣大的回響[1]。並且在2022年進行了準則更新並發布新的一級預防建議。根據我國衛生福利部的統計資料，2021年國人十大死因，心血管及腦血管疾病分別為第二大及第四大死因。在台灣，依據2017-2020年國民營養健康狀態變遷調查結果顯示，高血脂的盛行率為26%，而若有高血脂會使未來得到心臟疾病的風險增加三倍[2]，是許多人必須關注的議題。

二、2017年版與2022年版的建議

在2017年版的台灣高風險病人血脂治療準則建議低密度脂蛋白(LDL-C)治療目標為< 70 mg/dL。具有高風險的病人將LDL-C控制在70 mg/dL以下的好處，在最近一項日本的大型研究結果，已經得到證實。這些病人被隨機分配至高劑量組（4 mg/天）或低劑量組（1 mg/天）pitavastatin治療，

本院ADR通報專線 #2165 或 線上通報

https://www.skh.org.tw/skh/f81aed3515.html

任何醫療人員發現懷疑因藥物引起的不良反應時，請即通報本院ADR小組。

本期要目

2022年台灣血脂治療準則解析
……程思偉 藥師 P1
新一代帶狀疱疹疫苗－Shingrix herpes zoster vaccine……江文心 藥師 P7
新藥介紹：Dupilumab (Dupixent®)
……蔡念慈 藥師 P12
新光吳火獅紀念醫院111年10月、111年11月藥品異動總覽……編輯室 P19
藥物不良反應相關公告…編輯室 P21

發行人：吳東進
網址：https://www.skh.org.tw/skh/b9dcb8bd15.html
局版台誌第10144號
發行所：新光吳火獅紀念醫院/台北市士林區文昌路95號
電子郵件信箱：T010066@ms.skh.org.tw
執行編輯：藥物諮詢組/(02)28332211#2166

主要的複合終點為因心血管事件死亡、非致死性心肌梗塞、非致死性缺血性中風或需要緊急治療的不穩定型心絞痛住院。結果顯示接受強化statin類藥物治療以達到LDL-C目標(強化組)與低劑量組相比，累計4年的病人主要結局事件發病率顯著降低，強化組的平均LDL-C約為73 mg/dL，相較於低劑量組的90 mg/dL，證明了用高劑量的statin類藥物積極降低 LDL-C，在亞洲人族群是有益而且耐受性良好的[3]。

在2022年版的台灣高風險病人血脂治療準則建議中，也提到使用proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitor單一療法就可以降低60%的LDL-C，若是合併高強度的statin類藥物治療更可以降低75%的LDL-C。在ODYSSEY OUTCOMES study，使用alirocumab加上statin跟單獨使用statin比較，結果可以顯著降低15%的重大心臟不良事件(Major adverse cardiac events, MACE)[4]。

1. 高風險病人的治療目標建議

2022年的治療建議與2017年相同，高風險病人(ACS、CAD)的主要治療目標為LDL-C< 70 mg/dL，若為急性冠狀動脈症候群合併有糖尿病，則建議治療目標為LDL-C < 55 mg/dL。對於推測為動脈粥樣硬化引起的缺血性中風或短暫性腦缺血發作(TIA)、有症狀的週邊血管疾病，則是從 < 100 mg/dL下修為 < 70 mg/dL，若是有症狀的週邊血管疾病合併有冠狀動脈疾病或頸動脈狹窄，則是下修為 < 55 mg/dL[5]。

2. 低風險病人的治療目標建議

2022年的治療建議特別把沒有明顯粥狀動脈硬化症狀的病人獨立出來，用於一級預防，建議先計算病人的粥狀動脈硬化(Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD)風險評估，再依據風險等級給予治療建議。具有一個危險因子且LDL-C ≥ 130 mg/dL的病人，應立即開始非藥物治療(即生活型態的改變、飲食控制、運動、戒菸等)，建議治療目標為LDL-C < 130 mg/dL。

3. 一級預防的風險分類

基於上述風險因素評估，一級預防對象可分為以下風險類別(表一)。 高風險表示患有 DM、CKD或LDL-C ≥ 190 mg/dL的病人。

表一、一級預防的風險分類及治療建議[6]

Risk category	Risk factor	Treatment suggestion
Minimal risk Low risk Moderate risk	0 risk factor 1 risk factor ≥ 2 risk factors	Lifestyle modification first for 3 months before consideration of drug treatment
High risk	LDL-C ≥ 190 mg/dL or diabetes mellitus or non-dialysis chronic kidney disease	Start lipid lowering therapy with lifestyle modification

三、ASCVD風險評估

目前有幾個常用的ASCVD風險評估程式工具，如Framingham risk score(在中國裔人種可能會高估風險)、美國心臟病學會(ACC)和美國心臟協會(AHA)的ASCVD Risk Estimator、英國國家衛生與保健卓越研究所(National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 的 QRISK2-2017 risk calculator(表二)。雖然計算的程式不盡相同，但主要參數大同小異，風險因子主要有性別、年齡、種族、收縮壓、使用高血壓藥物、糖尿病、高密度膽固醇(HDL)、總膽固醇(total cholesterol)等。只要依據所需欄位輸入相關數值，即可快速計算出相關風險，另外也有許多手機App有提供相關計算程式可供行動使用(例如MDCalc、MedCalX等)。

表二、ASCVD風險評估程式工具一覽表

風險評估程式	計算器連結網址
Framingham	https://www.ntuh.gov.tw/telehealth/Fpage.action?muid=1699&fid=1551
ACC/AHA	https://tools.acc.org/ldl/ascvd_risk_estimator/index.html#!/calulate/estimator/
QRISK2	https://qrisk.org/2017/

四、治療建議

根據病人不同的疾病風險分類及評估，建議將治療方案分為二個類別來執行。

1. 一級預防的治療建議[6]

輕度到中度風險的病人(risk factors≦2)，在考慮藥物治療之前，建議先進行3個月的生活型態改變，例如地中海飲食、DASH飲食(改善高血壓的飲食方法)、低糖低脂高纖飲食原則包括：多攝取豐富的植物性食物包括全穀物、蔬菜、新鮮水果、堅果以及種子、茶和富含不飽和脂肪酸的非熱帶植物油(如大豆油、葵花油、橄欖油)，omega-3脂肪酸(如魚、堅果、豆類)；好的蛋白質食品(如低度加工豆製品、魚、蛋、瘦肉)；減少攝取反式脂肪、油炸食品、脂肪肉類、加工肉類及魚製品(例如香腸、培根、火腿和熱狗)和添加精製糖。

一般來說，運動對於許多危險因子的減低是有幫助的。但是有部分文獻指出，低強度的運動似乎對於降低TC和LDL-C水平，沒有明顯效果！必須定期進行大量高強度的運動，才能達到比較好的效果。例如經常規律的慢跑、游泳、跳舞等。雖然騎自行車的強度可能不夠，但是仍然是值得被鼓勵的。而生活型態改變，不可缺少的，還必須注意減少酒精的攝取及戒菸。

若是經過生活飲食控制仍然無法達到預期的治療目標，或是高風險病人(risk factors≧2，或LDL-C ≥ 190 mg/dL)的一級預

防，則可考慮開始statins類的第一線藥物治療，剛開始建議選用中等強度的statins，若是未達預期治療目標，可再慢慢增加為高強度的statins治療。而Ezetimibe 和PCSK9 inhibitors合併statins治療，雖然已被證實可以有效地改善次級預防的血脂異常，不過這些藥物通常不會有應用於一級預防的研究或調查資料。

2. 高風險病人的治療建議或次級預防[5]

當病人合併有ischemic stroke 或TIA而且LDL-C ≥ 100 mg/dL時，可以單獨處方使用statins或是合併Ezetimibe來治療，治療目標是LDL-C < 70 mg/dL。若有達標，且病人合併有症狀的週邊血管疾病或冠狀動脈疾病或頸動脈狹窄，或是急性冠狀動脈症候群合併有糖尿病，則可進一步將治療目標下調至LDL-C < 55 mg/dL。若無法達標LDL-C < 70 mg/dL，則建議增加statins的治療強度並合併Ezetimibe來治療，若是仍無法達標，則建議可再加上PCSK9 inhibitors合併治療(圖一)。

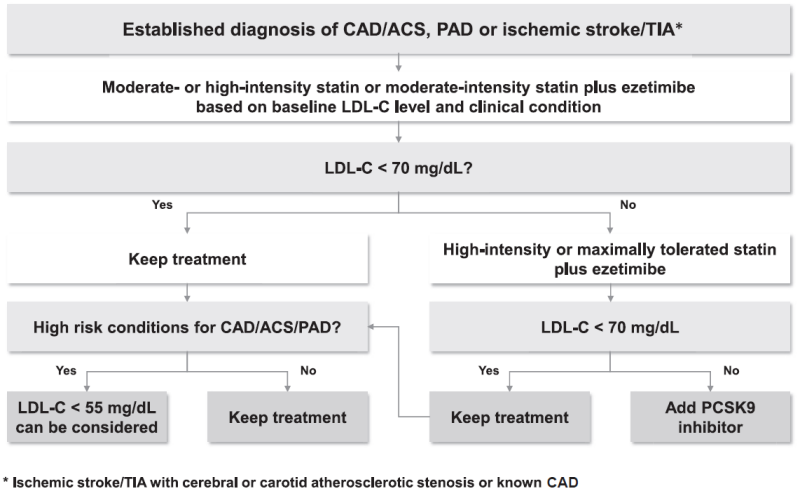

Figure 1 The recommended algorithm of LDL-C lowering therapy for patients with CAD/ACS, PAD and ischemic stroke/TIA in Taiwan. High risk conditions of CAD/ACS indicate ACS plus diabetes, recent MI, ≥ 2 prior MIs, multivessel CAD, or concomitant PAD. High risk condition of PAD indicate PAD with CAD or carotid stenosis. ACS, acute coronary syndrome; CAD, coronary artery disease, LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; MI, myocardial infarction; PAD, peripheral artery disease; PCSK9, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; TIA, transient ischemic attack.

圖一、建議治療目標與治療方案選擇[5]

五、治療目標越低越好？

根據歐洲心臟學會(European Society of Cardiology, ESC)及歐洲動脈硬化學會(European Atherosclerosis Society, EAS)在2020年發布的建議，極高風險的病人且在經過statin類藥物治療下，仍然在兩年內發生第二次的心血管事件，建議治療目標為< 40 mg/dL[7]。這個建議方案一出，立即引發廣泛的討論，究竟高風險病人的血脂治療建議要達到多低？怎樣強度的治療方案才是最適合的選項？目前仍是未定論的，不過，依據相關的治療準則及研究結果建議，中等強度的statins加上Ezetimibe的主要不良心血管事件發生率與接受高強度的statins是相似的[8]。在ASCVD的病人，中等強度的statins加上

Ezetimibe合併治療，效果並不會劣於接受單一高強度的statins治療，而且可以避免使用高強度statins治療而發生因劑量相關的不耐受之停藥事件[9]。

六、結論

高血脂是國人常見的健康問題之一，因會造成後續ASCVD的問題，甚至導致中風或相關心臟冠狀動脈疾病，所以即使在早期沒有任何症狀發生時也必須注意。保持良好的生活習慣，年齡大於50歲，建議每年評估一次ASCVD風險，再依自身相關風險等級調整生活型態或治療策略。而相關的一級預防、二級預防、治療建議，相關準則也都有明確的建議可供參考，唯有清楚了解相關的風險評估及疾病嚴重度分級，才能擬定好的對策，對症下藥。

七、參考資料

1. Li, Y.H., et al., 2017 Taiwan lipid guidelines for high risk patients. J Formos Med Assoc, 2017. 116(4): p. 217-248.
2. 衛生福利部國民健康署. 國民營養健康狀況變遷調查成果報告2017-2020年. 2020; Available from: https://www.mohw.gov.tw/cp-16-68141-1.html.
3. Taguchi, I., et al., High-Dose Versus Low-Dose Pitavastatin in Japanese Patients With Stable Coronary Artery Disease (REAL-CAD): A Randomized Superiority Trial. Circulation, 2018. 137(19): p. 1997-2009.
4. Schwartz, G.G., et al., Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. 2018. 379(22): p. 2097-2107.
5. Chen, P.S., et al., 2022 focused update of the 2017 Taiwan lipid guidelines for high risk patients: Coronary artery disease, peripheral artery disease and ischemic stroke. J Formos Med Assoc, 2022. 121(8): p. 1363-1370.
6. Huang, P.H., et al., 2022 Taiwan lipid guidelines for primary prevention. J Formos Med Assoc, 2022.
7. Mach, F., et al., 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). European Heart Journal, 2019. 41(1): p. 111-188.
8. Kim, J., et al., Moderate-Intensity Statins Plus Ezetimibe vs. High-Intensity Statins After Coronary Revascularization: A Cohort Study. Cardiovasc Drugs Ther, 2021.

9. Kim, B.K., 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): p. 380-390.