



山东地区医护人员临床应用 普罗布考的调研报告

山东大丁木丰科技信息有限公司

2024 年 4 月

提要

心血管病已经成为全世界人群死亡的首要原因,其死亡患者例数占全球总死亡病例的 32%。在中国,随着人口老龄化和社会城镇化步伐的加快,心血管病的发病率和患病率均持续上升。在我国城乡居民疾病死亡构成比中,以动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 为主的 CVD 占据首位,占死因构成的 40%以上。我国面临 ASCVD 疾病负担持续上升趋势,血脂管理刻不容缓。

流行病学、遗传学和临床干预研究证据充分证实,低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 是 ASCVD 的致病性危险因素。在绝大多数降脂干预研究中,均采用 LDL-C 作为观察降脂效果与 ASCVD 风险下降关系的指标。荟萃分析显示 LDL-C 每降低 1 mmol/L, ASCVD 事件降低 20%~23%。

普罗布考通过掺入 LDL 颗粒核心中,影响脂蛋白代谢,使 LDL 易通过非受体途径被清除。其还可以抑制泡沫细胞的形成,延缓动脉粥样硬化斑块的形成,也可消退已形成的动脉粥样硬化斑块。普罗布考在动脉粥样硬化疾病中发挥着重要作用。

了解我国临床医生应用普罗布考的情况,有助于公司更好地了解市场和把握市场,进而进行相应的战略调整。鉴于此,颈复康与医来说(山东大丁木丰科技信息有限公司旗下)深度合作,推动此次调研。本次调研共回收 1373 份有效问卷,参与者为来自神经内科、心内科、内科、内分泌科、门诊、心病科等科室的医务人员。调研聚焦山东省的济南、淄博、泰安、潍坊等地级市区,涉及上百家三级、二级和一级医院。

目录

1 血脂管理刻不容缓.....	3
1.1 颈复康——“济世养生，至诚至仁”	4
1.2 调研聚焦区域	5
1.3 调研参与者特征	6
2 普罗布考安全有效.....	8
2.1 高胆固醇血症发病率	8
2.2 高胆固醇血症发病年龄	9
2.3 高胆固醇血症性别差异	11
2.4 高胆固醇血症与动脉粥样硬化.....	12
2.5 高胆固醇血症的职业因素影响.....	13
2.6 高胆固醇血症的治疗方案	15
2.7 合理用药	16
2.8 高胆固醇血症常用药物	18
2.9 高胆固醇血症常用剂型	21
2.10 有多少人会发生他汀类不耐受？	22
2.11 如何应对他汀类药物不耐受？	24
2.12 普罗布考使用率.....	26
2.13 因普罗布考而产生的较严重不良反应	27
2.14 普罗布考的多重作用	28
2.15 普罗布考联合他汀	31
3 总结：预防和合理控制血脂异常.....	35

1 血脂管理刻不容缓

心血管病 (CVD) 已经成为全世界人群死亡的首要原因, 其死亡患者例数占全球总死亡病例的 32%。在中国, 随着人口老龄化和社会城镇化步伐的加快, 心血管病的发病率和患病率均持续上升。在我国城乡居民疾病死亡构成比中, **以动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 为主的 CVD 占据首位, 占死因构成的 40%以上。**推算我国现有 CVD 患病人数 **3.3 亿**, 其中卒中 1300 万, 冠心病 1139 万。资料显示我国居民血脂水平 2012 年较 2002 年有明显升高, ≥ 18 岁人群血脂异常患病率明显升高, 而居民对血脂异常的知晓率、治疗率和控制率均处于较低水平。因此, 我国面临 ASCVD 疾病负担持续上升趋势, **血脂管理刻不容缓。**

低密度脂蛋白 (LDL) 颗粒中约含 50% 的胆固醇, 是血液中胆固醇含量最多的脂蛋白, 故称为富含胆固醇的脂蛋白。LDL 将胆固醇运送到外周组织, 大多数 LDL 是通过肝细胞和肝外组织的 LDL 受体进行分解代谢。LDL 在动脉粥样硬化的发生和发展中起着关键作用。流行病学、遗传学和临床干预研究证据充分证实, **低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 是 ASCVD 的致病性危险因素。**

2018 年全国调查数据显示, 我国 ≥ 18 岁成人 LDL-C 平均水平为 2.9 mmol/L, 与 2002 年、2010 年、2015 年进行的全国性调查获得的数据相比, 平均水平明显升高。同时, 儿童和青少年血脂水平也呈升高趋势。北京儿童和青少年代谢综合征研究调查显示, 2014 年 6~18 岁儿童青少年的血清 LDL-C 平均水平为 2.4 mmol/L, 较 10 年前明显上升。

在绝大多数降脂干预研究中, 均采用 LDL-C 作为观察降脂效果与 ASCVD 风险下降关系的指标。**荟萃分析显示 LDL-C 每降低 1 mmol/L, ASCVD 事件降低 20%~23%。**因此, 绝大多数国家或地区的血脂管理指南均推荐 LDL-C 作

为降脂治疗的首要目标。调脂药普罗布考就是通过加速 LDL 分解代谢来发挥降脂作用。

普罗布考又名丙丁酚，是一种含有双酚羟基的化合物，1964 年，科学家在筛选酚类抗氧化剂时，首次发现普罗布考具有降低胆固醇的功效；1977 年，普罗布考片作为调脂药首次上市。**普罗布考通过掺入 LDL 颗粒核心中，影响脂蛋白代谢，使 LDL 易通过非受体途径被清除。**其还可以抑制泡沫细胞的形成，延缓动脉粥样硬化斑块的形成，也可**消退已形成的动脉粥样硬化斑块**。因此，作为目前可用于临床的调制类抗氧化药物，普罗布考在动脉粥样硬化疾病中发挥着重要作用。

1.1 颈复康——“济世养生，至诚至仁”

颈复康药业集团有限公司始建于 1952 年，是一家工商结合，集中药材种植养殖、中药生产制造、药品贸易流通、中药研发一体化的大型企业集团。**为全国中药五十强，河北省医药制造业龙头企业之一，国家火炬计划重点高新技术企业。**

公司除本部外还拥有赤峰丹龙药业有限公司、赤峰颈复康医药有限公司、颈复康集团保定东方制药有限公司、承德颈复康医药科技有限公司、承德颈复康大药房连锁公司、赤峰荣兴堂药业有限责任公司等多家良好的工商业医药企业成员。

颈复康药业集团有限公司一直秉承“传承中华古文明，倡导健康新文化”的企业精神，奉行“**济世养生，至诚至仁**”的企业宗旨，坚持特色中药、绿色中药、文化中药的战略定位，近三十年来有了长足发展，从丸散膏丹的传统中药企业发展成现代中药企业集团。公司生产工艺设备先进，质量控制体系完善，拥有颗粒剂、硬胶囊、软胶囊、片剂、丸剂、贴剂、浓缩丸等多种剂型生产线，可生产销售 400 余个国药准字号品种，形成了以颈复康颗粒、腰痛宁胶囊为代表的治疗

风湿骨病类产品群，在医药市场独树一帜。

关注到我国心脑血管疾病的严重形势后，公司本着“济世养生，至诚至仁”的企业宗旨，经过深思熟虑和细致调研，推出了普罗布考这一款已经**上市近 50 年**的调脂药，希望能够为缓解 ASCVD 疾病负担尽一份绵薄之力。

目前，我国用于临床的调脂药种类较多，如他汀类药物、普罗布考、胆固醇吸收抑制剂、PCSK9 抑制剂、胆酸螯合剂、贝特类药物、烟酸类药物等，这些药物各自有其独特的优点，也有其各自的不足。了解我国临床医生应用普罗布考的情况，有助于公司更好地了解市场和把握市场，进而进行相应的战略调整；同时也能发现目前存在的一些用药误区，及时给出正确指导，为公司后续进行医学知识科普指明方向。为此，颈复康与医来说（山东大丁木丰科技信息有限公司旗下）深度合作，推动此次调研。

1.2 调研聚焦区域

为了获取详细信息，本次调研聚焦济南、淄博、泰安、潍坊等地级市区，涉及上千家三级、二级和一级医院。





1.3 调研参与者特征

1.3.1 性别信息



本次调研问卷的有效填写人数为 1373 人,其中男性 689 人,占比为 50.18%,女性 684 人,占比为 49.82%。男性参与调查的人数多于女性,但分布比例接近 1:1,男性和女性之间的差距不大,男性和女性的参与度相对均衡。这在一定程度上也表明,在我国,男性医生与女性医生的数量相对均衡。

1.3.2 科室信息

本次调研共回收 1373 份有效问卷。填写有效问卷的医护人员主要来自神经内科、心内科、内科、内分泌科、全科、门诊等科室。



1.3.3 职称信息

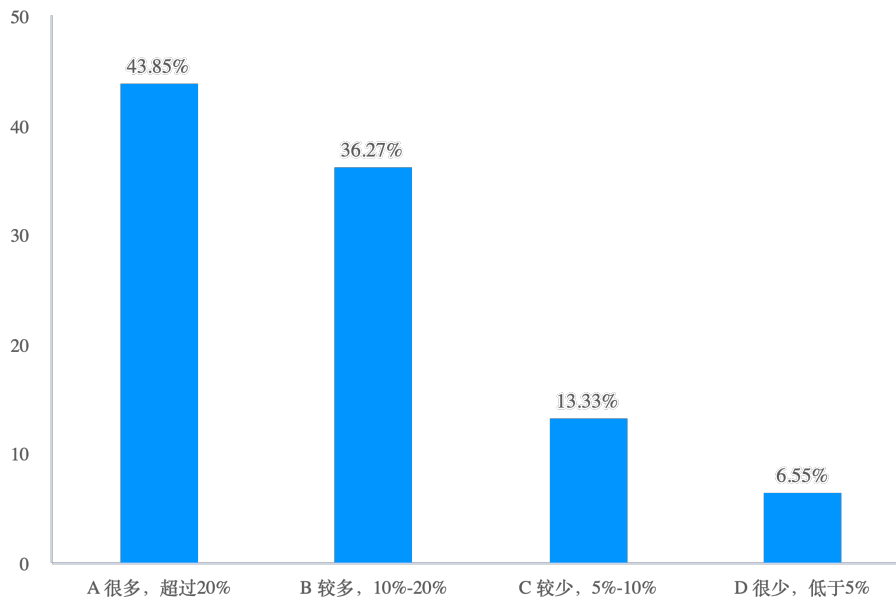
参与调研的 1373 名医护人员主要为主任医师、副主任医师、主治医师、住院医师等。



2 普罗布考安全有效

2.1 高胆固醇血症发病率

在本次调研中，大多数调研参与者认为我国的高胆固醇血症发病率较高。选择“很多”和“较多”的参与者分别为 43.85%和 36.27%，合计超过了 80%。这意味着超过 80%的医生认为高胆固醇血症患者在其所接诊的所有患者中占比超过 10%。认为高胆固醇血症发病率较低的医生较少，选择“较少”和“很少”的比例分别为 13.33%和 6.55%。



在《中国血脂管理指南（2023年）》中提到，近几十年来，中国人群的血脂水平、血脂异常患病率明显增加，**以高胆固醇血症的增加最为明显**。2018年全国调查数据显示，我国≥18岁成人血清总胆固醇（TC）平均为 4.8 mmol/L，LDL-C 为 2.9 mmol/L，甘油三酯（TG）为 1.7 mmol/L，与 2002年、2010年、2015年进行的全国性调查获得的数据相比，各项血脂成分的平均水平均明显升高。一项近期发表的覆盖全球 200 个国家的研究报告显示，1980 年，中国成人 TC 和非高密度脂蛋白胆固醇（非 HDL-C）的平均水平处于全球最低的分级之列，明显低于西方国家；而 2018 年，**中国成人的 TC 和非 HDL-C 的平均水**

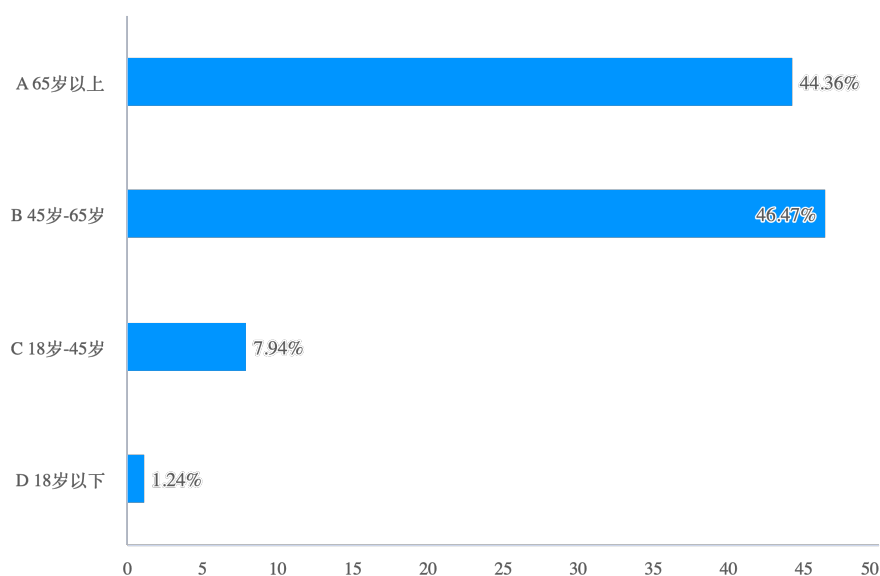
平则达到或超过了一些西方国家的平均水平。

人群血清胆固醇水平的升高预计可导致 2010~2030 年我国心血管事件增加约 920 万例。遏制人群血清胆固醇平均水平的继续升高是我国 ASCVD 预防的重要目标。

本次调研中，医生们给出的答案也印证了这些数字，我国的高胆固醇血症患病率已经处于一个非常高的水平，必须要得到相关部门和广大民众的重视。在本次调研中，也有少数医生表示其接诊的患者中，高胆固醇血症患者占比并不高，这可能与其所处的科室有关，由于现代医学的细分领域较多，部分科室可能接触的心血管疾病患者较少。

2.2 高胆固醇血症发病年龄

通过此次调研获得的数据可以看出，46.47%的调研参与者表示高胆固醇血症患者集中在 45 岁到 65 岁之间；44.36%的参与者认为大多数高胆固醇血症患者集中在 65 岁以上；7.94%的参与者认为其年龄集中在 18 岁到 45 岁之间；另外还有 1.24%的参与者表示高胆固醇血症患者集中在 18 岁以下。



在《中国血脂管理指南（2023 年）》中提到，**总胆固醇水平常随增龄而增**

高，但到 70 岁后不再上升甚或有所下降。**在血脂筛查方面，年龄也是一个重要参考值。**在血脂筛查的频率和检测指标建议中明确指出，< 40 岁成年人每 2~5 年进行 1 次血脂检测（包括 TC、LDL-C、HDL-C 和 TG），≥40 岁成年人每年至少应进行 1 次。

一项研究显示，随着年龄增长，高胆固醇血症患病率明显升高，其中 55~64 岁年龄组患病风险是 35~44 岁年龄组的 1.889 倍。另外，还有研究显示，年龄、BMI 均与血脂异常患病率呈非线性关系。对于≥65 岁老年人群来说，随着年龄的增加，血脂异常的患病率总体呈现下降趋势。相关流行病学研究结果提示**老年群体中存在胆固醇悖论现象**。专家们也猜测了其中的可能机制，包括：①老年人的衰弱。随着年龄的增长，老年人身体功能逐渐下降，胃肠道消化吸收功能下降，导致脂代谢有关酶类活性降低等。②生存选择。具有高龄特征的人实质上是被生存选择的，这些具有明显生存优势的高龄者可能在遗传因素上受到保护，使得其可以抵御致命疾病对生命的影响。③多重用药。老年人常多病共存，导致同一时间服用多种药物，而多重用药可引起或加重血脂代谢紊乱。④胆固醇吸收率降低。老年人摄入食物的总量不断减少，导致老年人胆固醇的合成率降低，使得老年人群的血清 TC 和 LDL-C 水平降低。

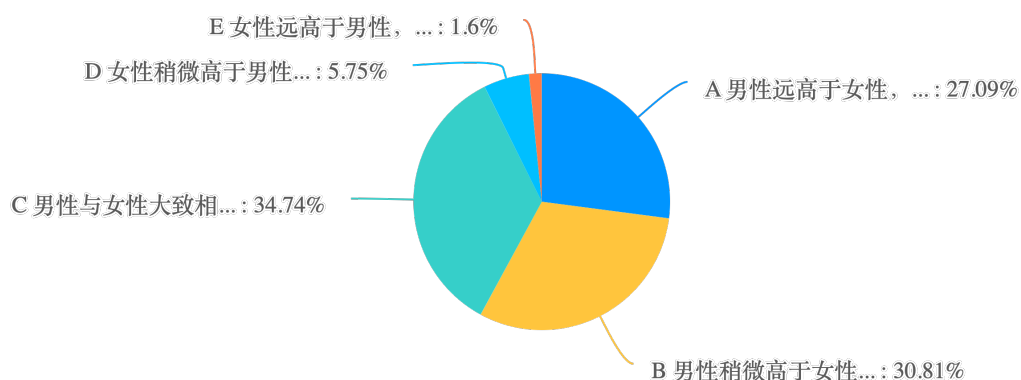
虽然年龄是高胆固醇血症的重要影响因素，但这并不意味着年轻人和儿童就一定不会受高胆固醇血症影响。北京儿童和青少年代谢综合征研究调查显示，2014 年 6~18 岁儿童青少年的血清 TC、LDL-C 和非 HDL-C 平均水平分别为 4.3 mmol/L、2.4 mmol/L 和 2.8 mmol/L，**较 10 年前明显上升**。我国儿童和青少年的高 TC 血症患病率也明显升高。2012 年全国 7 个省、自治区、直辖市 6~17 岁儿童和青少年调查显示，5.4%的儿童和青少年有高 TC 血症（TC > 5.2

mmol/L) , 较 10 年前升高约 1.5 倍, 儿童中高 TG 和低 HDL-C 血症则更为常见。

本次调研结果显示, 45-65 岁人群是高胆固醇血症的高发人群, 65 岁以上次之, 这与相关研究的数据一致。处于这些年龄段的人群应该定期检测血脂水平, 以便及时问题。而对于年轻些的人群, 则应学习血脂异常相关知识, 改善自身的生活习惯, 努力为自己打造健康的心血管。

2.3 高胆固醇血症性别差异

通过获得数据可以发现, 在本次调研中, 有 27.09%的参与者认为高胆固醇血症患者男性患者数量远高于女性患者数量, 超过 1 倍; 30.81%的参与者表示男性稍微高于女性, 小于 1 倍; 34.74%的参与者表示男性与女性大致相当; 5.75%的参与者表示女性稍微高于男性, 小于 1 倍; 最后, 仅有 1.6%的参与者认为女性远高于男性, 超过 1 倍。



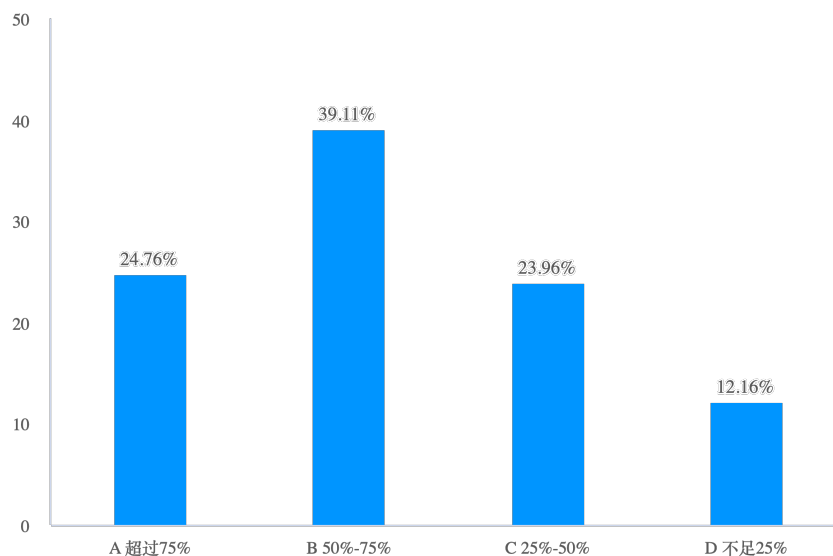
对于高胆固醇血症患者的性别差异, 《中国血脂管理指南 (2023 年) 》有所提及: 在总胆固醇方面, 中青年女性低于男性, 女性绝经后 TC 水平较同年龄男性高。在《基层心血管病综合管理实践指南 2020》中, 2013—2014 年 18 岁以上成人调查结果显示, 城市和农村地区人群 LDL-C 水平边缘升高的发生率

分别为 19.3%和 17.3%、男性和女性分别为 19.1%和 17.1%；城市和农村地区人群 TG 水平边缘升高的发生率分别为 12.6%和 11.4%、男性和女性分别为 12.7%和 11.2%。在上海一项关于高龄老年人血脂异常性别分布的研究中，研究人员发现，在 80 岁以上高龄老人中，女性血脂异常率显著高于男性(55.26% vs 28.90%)，并且女性各血脂指标水平均高于男性。高龄女性血脂异常率较高，与绝经期雌激素水平的改变引起血脂变化有关，因为随着绝经期到来，雌激素水平降低，脂质代谢受到影响，因此绝经后女性 TG 和 TC 水平明显升高。

因此，可以得出结论：一般情况下，在年轻群体中，男性血脂水平要高于女性；而在高龄群体中，女性血脂水平要高于男性。本次调研的结果在一定程度上也印证了此结论。

2.4 高胆固醇血症与动脉粥样硬化

研究此次获得的数据可以发现，24.76%的参与者表示其接诊的高胆固醇血症患者中，已经有超过 75%发生了动脉粥样硬化；39.11%的参与者表示该比例为 50%-75%；23.96%的参与者表示该比例为 25%-50%；12.16%的参与者表示该比例不足 25%。

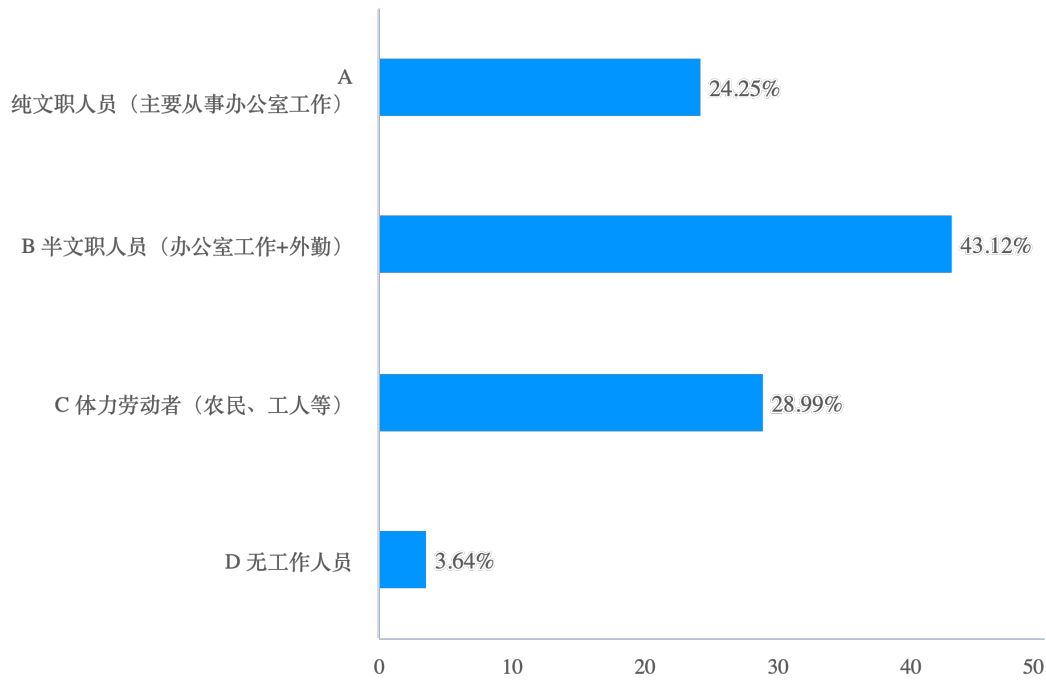


动脉粥样硬化是动脉硬化性血管病中常见且重要的一种。各种动脉硬化的共同特点是动脉管壁增厚变硬、失去弹性和管腔变窄。动脉粥样硬化的病因尚不完全清楚。大量研究表明，动脉粥样硬化是多因素共同作用所致，其中**血脂异常、年龄 > 60 岁、高血压、吸烟、糖尿病、肥胖等为动脉粥样硬化的主要危险因素**。动脉粥样硬化初期一般不出现临床表现，但当形成血栓、血管严重阻塞或完全阻塞时，会引起 ASCVD，主要包括冠心病、动脉粥样硬化性脑卒中和外周动脉疾病（PAD）。动脉粥样硬化也可累及肾动脉，引起顽固性高血压和肾功能不全。肠系膜动脉粥样硬化可引起消化不良；血栓形成时，可出现剧烈腹痛、肠壁坏死便血等。**高胆固醇血症是动脉粥样硬化及冠心病、脑卒中等疾病的独立危险因素，严重威胁人类健康。降低异常升高的胆固醇可有效降低心血管事件的发生。**

通过分析此次的调研结果可以发现，在到医院就诊的高胆固醇血症患者中，大部分都已经发生了动脉粥样硬化，这是一个非常危险的信号，毕竟以 ASCVD 为主的心血管疾病是我国城乡居民排名第一的死亡原因，占死因构成的 40% 以上。

2.5 高胆固醇血症的职业因素影响

通过本次调研可以发现，在高胆固醇血症患者中，半文职人员（办公室工作+外勤）的比例最高，为 43.12%，其次是体力劳动者（农民、工人等），比例为 28.99%。纯文职人员（主要从事办公室工作）比例为 24.25%，无工作人员比例最低，仅为 3.64%。



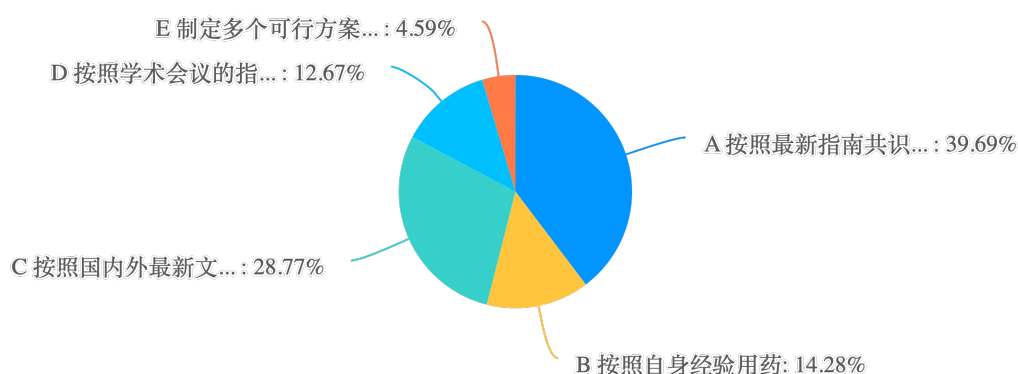
一项关于不同职业血脂异常情况的调查分析发现，**销售人员超重、肥胖、血脂异常、脂肪肝检出率明显高于车间工人**，这可能与他们的职业有很大的关系。销售人员工作、生活压力大，所承受的职业紧张度显著高于一般人群，长期在外应酬，大部分生物节律不稳定，常常在饭桌上谈生意、谈要事，这样其膳食结构也发生了变化，可能摄入较多的高脂高热量高蛋白饮食、吸烟饮酒、缺乏足够的体育锻炼。尤其是酒，成了重要的“沟通”手段。销售人员中经常饮酒人员占67.6%，**过度饮酒会使肝脏对乙醇的代谢解毒功能和脂肪代谢功能受损**，肝细胞被破坏、肝脂肪组织堆积，引起酒精性脂肪肝等，过度饮酒亦可引起超重、肥胖，这可能也是导致销售人员超重、肥胖、血脂异常、脂肪肝检出率明显高于车间工人的重要原因之一；相对来说车间工人平时生活比较规律，应酬较少，经常饮酒者仅占27.5%，膳食结构的改变不如销售人员，因此，销售人员超重、肥胖、血脂异常、脂肪肝检出率明显高于车间工人。

销售人员显然属于半文职人员（办公室工作+外勤）的范畴，而车间工人则

属于体力劳动者（农民、工人等），本次调研的结果与上述研究的结果一致。对于纯文职人员（主要从事办公室工作），他们的生活和工作会更加规律，相较于体力工作者，一般其饮酒和吸烟的情况更少，因此纯文职人员的血脂异常发生率要低于体力工作者。而对于无工作人员，本次调研中的比例最小，这可能是由于无工作人员一般不怎么在乎自身的健康状况或经济压力较大，体检和就诊的情况都较少，造成发现血脂异常的几率变小。

2.6 高胆固醇血症的治疗方案

关于如何为高胆固醇血症患者制定治疗方案，通过本次调研可以发现，39.69%的医生会按照最新指南共识用药；14.28%的医生会按照自身经验用药；28.77%的医生会按照国内外最新文献方案用药；12.67%的医生会按照学术会议的指导用药；4.59%的医生会制定多个可行方案，由患者选择。



《医疗机构管理条例实施细则》第八十八条将诊疗规范界定为“技术规范”，并将其定义为“由卫生部、国家中医药管理局制定或者认可的与诊疗活动有关的技术标准、操作规程等规范性文件”。医学界有观点认为，诊疗规范是指基于循证医学形成的一系列用以指引医务人员作出专业决定或设定有关诊断、处理、治疗条件及标准的医学规范性文件。《“健康中国 2030”规划纲要》提出“健全

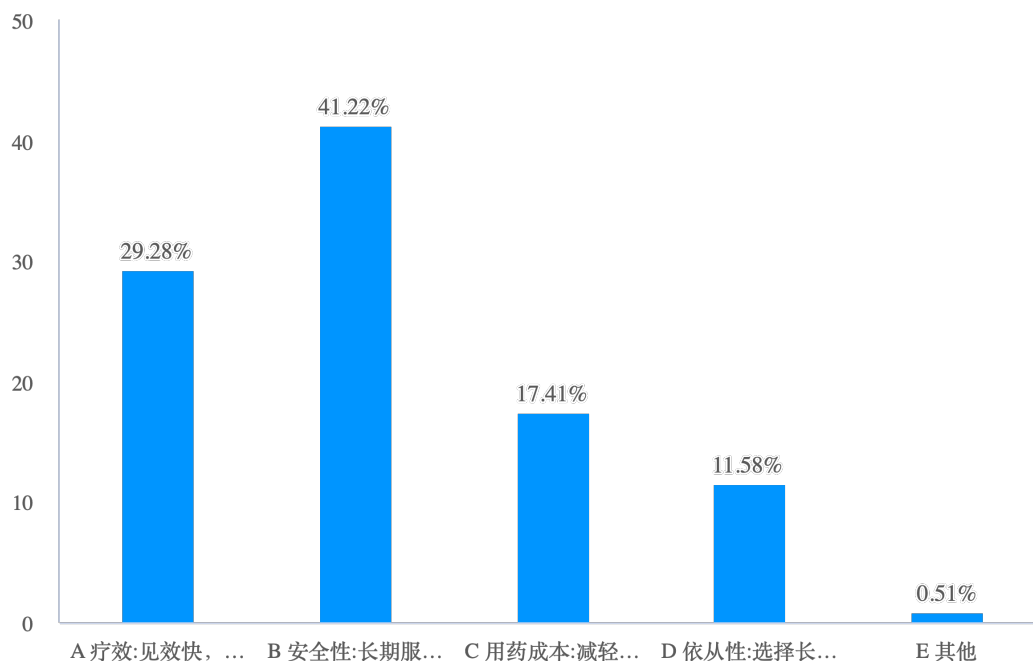
健康领域标准规范和指南体系”，这是“健康中国”建设中关于诊疗规范制定法治化的纲领性要求。

根据医学教材《临床技术规范》、《临床诊疗指南》中的公开声明，国家卫生健康委等 8 部委发布的《进一步规范医疗行为促进合理医疗检查的指导意义》以及国家卫生健康主管部门发布的《诊疗原则》和《专家共识》，我国诊疗规范划分为**“国家规划教材”、“临床技术规范”、“临床诊疗指南”、“诊疗原则”、“专家共识”**等主要形式。

因此，最新版本的指南共识对医生的治疗决策具有重要参考意义。而指南共识往往一年甚至几年才更新一次，在此期间，可能有一些新的医学数据或证据出现，因此，国内外最新文献资料中提到的方案也有很大的参考价值。此外，有研究指出，在我国，80%的患者在医院开药只会听医生的建议，同时，超过 80% 的患者选择药物的依据只根据医生的处方内容，患者也更看重医生的经验而非名气、学历。鉴于医学是一个经验学科，医生自身的经验在制定治疗方案方面具有巨大价值。

2.7 合理用药

在本次调研中，29.28%的医生在治疗高胆固醇血症时，会优先考虑疗效，即选择疗效最好的药物；41.22%的医生则会优先考虑安全性，也就是安全第一原则；17.41%的医生会优先考虑用药成本，也就是尽可能减小相关患者的经济压力；11.58%的医生会优先考虑依从性，也就是让患者服药更加便利。仅有 0.51% 的参与者选择了其他。



药品是用于预防、治疗疾病，有目的地调节人的生理机能，并规定有适应症或者功能主治、用法用量的物质，包括中药、化学药和生物制品等。在合理用药方面，需要遵守最基本的四个原则：**一是安全无毒无害或副作用最小；二是疗效显著；三是经济合理；四是使用方便。**

所有药品在使用过程中都有概率产生不良反应。在整体来看，药物产生的不良反应会遍布人体的所有器官、组织和系统，轻则对器官的功能造成损伤，致使医治的时间不可估量，重则致使受药者死亡，一部分药物的不良反应甚至还没有明确。药物不良反应和受药者的个人身体状况、遗传基因也有一定关联，这往往是很难对其循症的。所以要特别注意药物不良反应，如有不适要及时就医治疗。

一般情况下，药物经人体吸收后才能真正发挥作用，而想要达到治疗疾病，而又不伤害身体的程度，那就需要严格遵医嘱服药，因为药物的服用剂量都是经过严格的试验进行确定的，通常建议的服用剂量就是最佳剂量，即在**能够产生足够疗效的情况下，不对人体产生太大伤害。**用药依从性就是要求患者能够完全遵

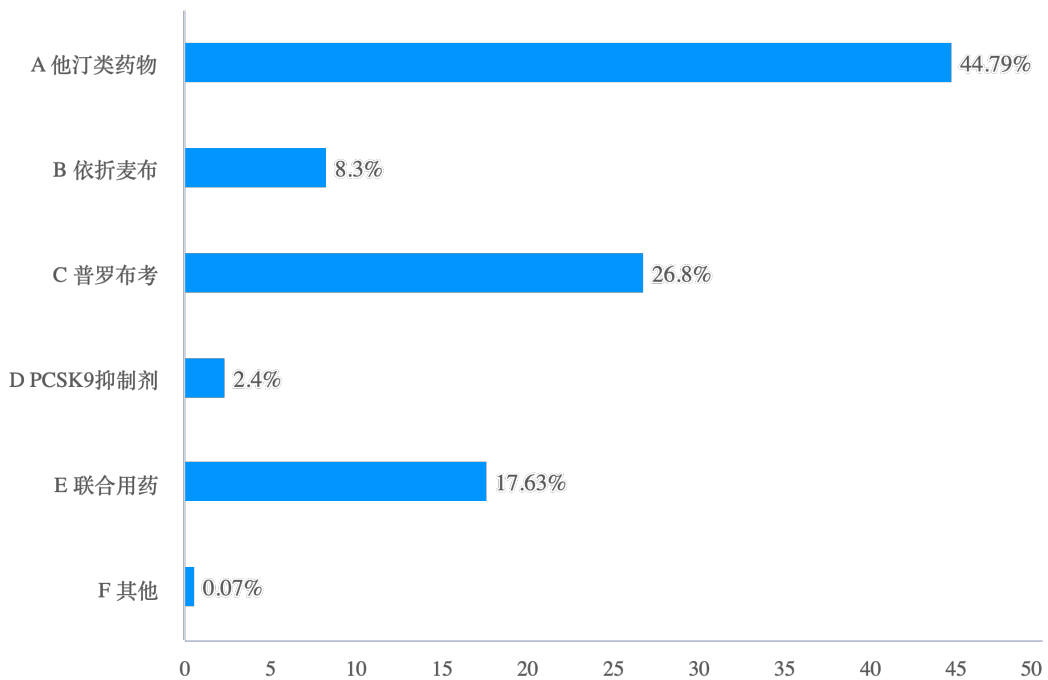
医嘱进行服药，而不会因为各种因素而发生漏服或多服的情况。

而关于疗效，本身服药的目的就是为了药物的疗效，如果药品无效，那一切就都没有了意义，因此疗效也是一个重要指标。用药成本问题已经是关系到民生的大问题，国家相关部门也注意到了该问题，轰轰烈烈的药品集采本质上就是为了降低民众的用药成本。

本次调研的结果显示，医生们在为患者选择药品时，遵循的原则是：安全性>疗效>用药成本>依从性。这对于药企开发新的产品、制定新的推广策略具有非常重要的价值。

2.8 高胆固醇血症常用药物

关于治疗高胆固醇血症常用的药物，在本次调研中，44.79%的医生选择了他汀类药物；26.8%的医生选择了普罗布考；17.63%的医生选择了联合用药；8.3%的医生选择了依折麦布；2.4%的医生选择了 PCSK9 抑制剂；0.07%的医生选择了其他。



2.8.1 他汀类药物

他汀类药物能够抑制胆固醇合成限速酶，减少胆固醇合成，同时上调细胞表面 LDLR，加速血清 LDL 分解代谢。因此，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 水平和升高 HDL-C 水平。

他汀类药物问世在人类 ASCVD 防治史上具有里程碑式的意义。大量循证证据均证实他汀类药物可显著降低 ASCVD 患者的心血管事件，而且在 ASCVD 高危人群的一级预防中也具有降低心血管事件的作用。最新荟萃分析发现他汀类药物治疗可降低全因死亡 9%，心肌梗死 29%，脑卒中 14%。

2.8.2 普罗布考

普罗布考又名丙丁酚，是一种含有双酚羟基的化合物，是人民卫生出版社药理学医药卫生专业教材认可的治疗动脉粥样硬化的抗氧化药。1964 年，科学家在筛选酚类抗氧化剂时，普罗布考首次被发现具有降低胆固醇的功效，所以 **1977 年普罗布考片作为调脂药首次上市**。普罗布考相关指南推荐中国成人血脂异常防治指南中国成人血脂异常防治指南 2016 年修订版。

普罗布考通过掺入 LDL 颗粒核心中，影响脂蛋白代谢，使 LDL 易通过非受体途径被清除。常用剂量为 0.5 g/次，2 次/d。主要适用于家族性高胆固醇血症（FH）患者，尤其是纯合子型 FH（HoFH）及黄色瘤患者，有减轻皮肤黄色瘤的作用。目前主要联合其他降脂药物用于治疗 FH 患者，以减轻皮肤黄色瘤发生及严重程度。

普罗布考具有显著的抗氧化作用。可以抑制泡沫细胞的形成，延缓动脉粥样硬化斑块的形成，**消退已形成的动脉粥样硬化斑块**。所以普罗布考单用或联合他汀应用，可显著增强斑块的血管内超声回声强度，有效稳定斑块。

2.8.3 联合用药

降脂药物联合应用是血脂异常干预策略的基本趋势,主要目的是提高血脂达标率,进一步降低 ASCVD 风险,减少降脂药物的不良反应发生率。RCT 荟萃分析显示,较之于他汀类药物单用,依折麦布与不同种类他汀类药物联用可使 LDL-C 进一步下降 15%~23%,依折麦布与中高强度他汀类药物联用 LDL-C 降幅可 > 50%,且不增加他汀类药物的不良反应。

2.8.4 依折麦布

胆固醇吸收抑制剂在肠道刷状缘水平通过与尼曼匹克 C1 相互作用从而抑制饮食和胆汁胆固醇在肠道的吸收,而不影响脂溶性营养素的吸收,包括依折麦布和海博麦布。心脏和肾脏保护的研究 (SHARP) 显示,依折麦布和辛伐他汀联合治疗可改善 CKD 患者的心血管预后。依折麦布的安全性和耐受性良好。轻度肝功能不全或轻至重度肾功能不全患者均无须调整剂量,危及生命的肝功能衰竭极为罕见。不良反应轻微,且多为一过性,主要表现为头疼和消化道症状。与他汀类药物联用也可发生转氨酶增高和肌痛等不良反应,禁用于妊娠期和哺乳期。

2.8.5 PCSK9 抑制剂

PCSK9 是肝脏合成的分泌型丝氨酸蛋白酶,可与 LDLR 结合并使其降解,从而减少 LDLR 对血清 LDL-C 的清除。通过抑制 PCSK9,可阻止 LDLR 降解,促进 LDL-C 的清除。已上市的 PCSK9 抑制剂主要有 PCSK9 单抗,而 PCSK9 小干扰 RNA,即 Inclisiran,在欧美已批准上市。

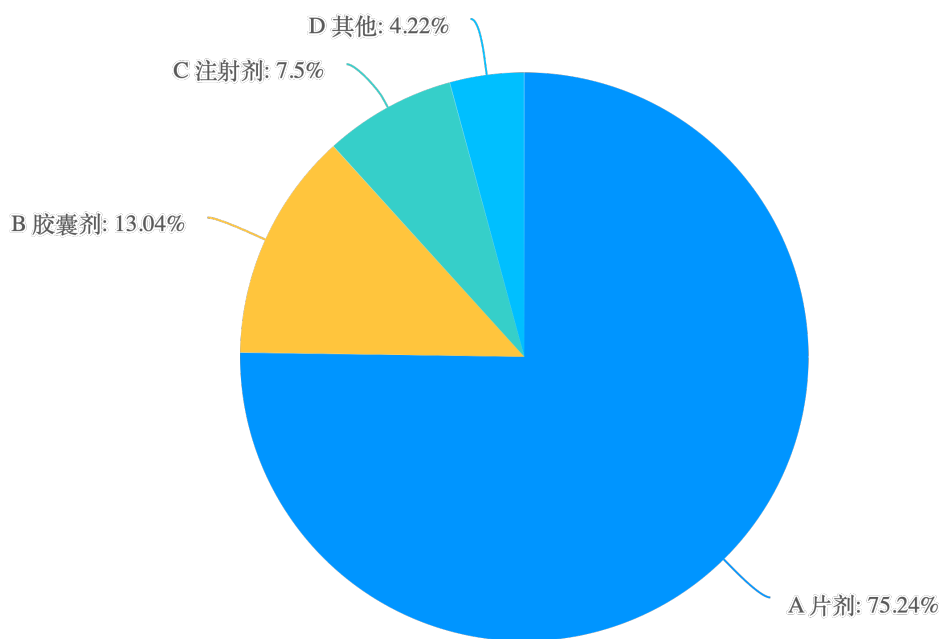
PCSK9 单抗的作用机制系靶向作用于 PCSK9 蛋白。PCSK9 抗体结合血浆 PCSK9,减少细胞表面的 LDLR 分解代谢,从而降低循环 LDL-C 水平。目前获批上市的有 2 种全人源单抗,分别是依洛尤单抗 (evolcumab) 和阿利西尤单

抗 (alirocumab) 。

通过本次调研可以发现, 他汀类药物和普罗布考是医生们选择最多的调脂类药物, 结合前面的调研结果, 可以推测此二者在安全性和有效性方面具有较大优势, 且成本较低, 故此深受医生和患者的青睐。

2.9 高胆固醇血症常用剂型

关于治疗高胆固醇血症最常用的药物剂型, 在本次调研中, 75.42%的医生选择了片剂; 13.04%的医生选择了胶囊剂; 7.5%的医生选择了注射剂; 另外, 有 4.22%的医生选择了其他。



任何药物在供给临床使用前, 都需要制备成适合医疗应用的形式, 而这种形式就被称为药物剂型。市场上存在多种药物剂型, 包括片剂、胶囊剂、注射剂、气雾剂等, 之所以存在这么多种剂型, 原因是多样的: ①为了使药物达到最佳治疗效果、减少药物的不良反应, 即“增效减毒”。②不同的剂型受众不同, 能让不同年龄、不同病生理状态的患者使用起来更加方便、适合且易于接受。③不同

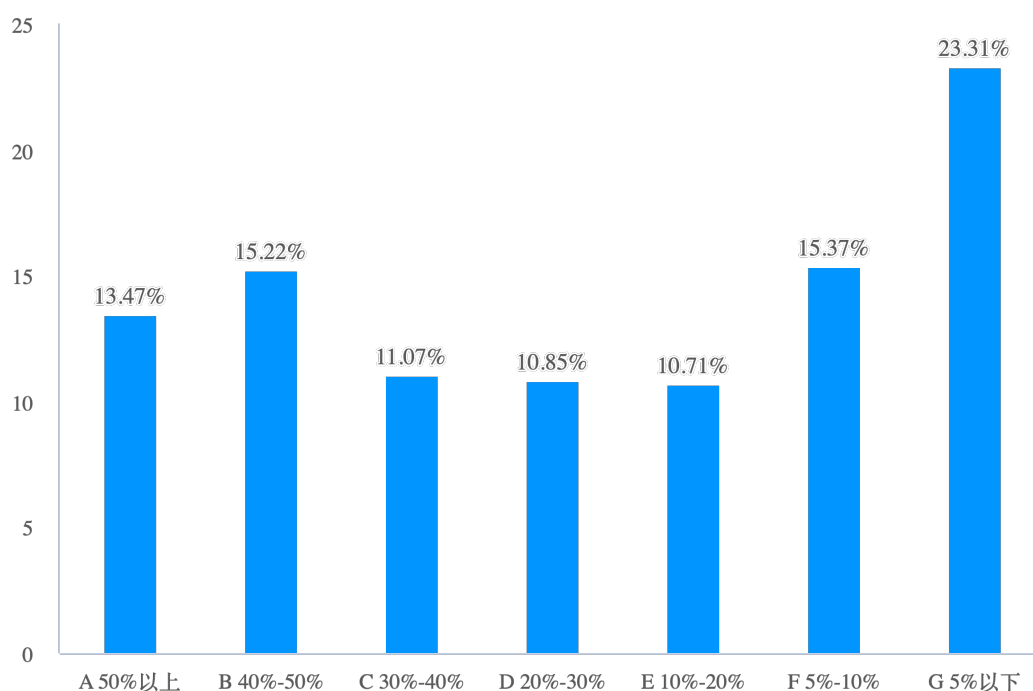
的剂型可导致药物作用快慢、强度、持续时间、不良反应不同。④便于药物的贮存、运输和携带，掩盖不良气味，增加药物稳定性等。

口服片剂一般包括普通片、包衣片、含片以及一些特殊剂型：缓释片、分散片等。通常情况下，**片剂溶出度及生物利用度较好，剂量准确，质量稳定，方便服用、携带和运输，且易实现机械化生产，产量大，成本低，卫生标准容易达到。**

因此，片剂在各种剂型中一直都处于优势地位，在本次调研中，大多数医生都倾向于选择片剂，也印证了这一点。当然，对于普通患者而言，不能因为喜欢片剂，畏惧注射剂，就罔顾医嘱，在药品使用方面，一定要以医生和药剂师的意见为主。

2.10 有多少人会发生他汀类不耐受？

关于他汀类药物不耐受的发生情况，众多医生给出了各自的看法，其中13.47%选择了50%以上；15.22%选择了40%-50%；11.04%选择了30%-40%；10.85%选择了20%-30%；10.71%选择了10%-20%；15.37%选择了5%-10%；23.31%选择了5%以下。



他汀类药物不耐受是指他汀类药物应用后出现与他汀类药物相关的临床不良反应和（或）实验室检测指标异常，一般是指同时满足以下 4 个条件：①临床表现：主观症状和（或）客观血液检查不正常；②不能耐受≥2 种他汀类药物，其中一种他汀类药物的使用剂量为最小剂量；③存在因果关系；④排除其他原因。

已有研究证实，他汀类药物的体内代谢存在种族差异，**相较高加索人，亚洲人使用他汀类药物后血药浓度较高**，可能与细胞色素 P450(CYP)2D6 和 CYP2C 活性及阴离子转运多肽 1B1 (OATP1B1) 基因多态性有关。他汀类药物的代谢种族差异可能加深了对中国人群应用他汀类药物的安全性顾虑。另外，中国人群的肝炎患病率较高，这可能也加重了人们对他汀类药物肝脏安全性的关注。

目前报道的主要他汀类药物不良反应包括肝功能异常、他汀类药物相关肌肉并发症，新发糖尿病以及其他不良反应等。**服用他汀类药物期间可能会出现肝酶异常**，主要表现为转氨酶升高，发生率约 0.5%~3.0%，呈剂量依赖性。**他汀类药物相关肌肉并发症包括肌痛、肌炎、肌病以及横纹肌溶解**，发生率 1%~5%（RCT 结果）或 5%~10%（观察性研究结果），横纹肌溶解罕见。**长期服用他汀类药物有增加新发糖尿病的风险，属他汀类效应**。使用高强度他汀类药物时，新发糖尿病发生率高于常规剂量他汀类药物（9%比 12%）。

他汀类药物的其他不良反应还包括头痛、失眠、抑郁以及消化不良、腹泻、腹痛、恶心等消化道症状。另外，荟萃分析结果显示他汀类药物对肾功能无不良影响。

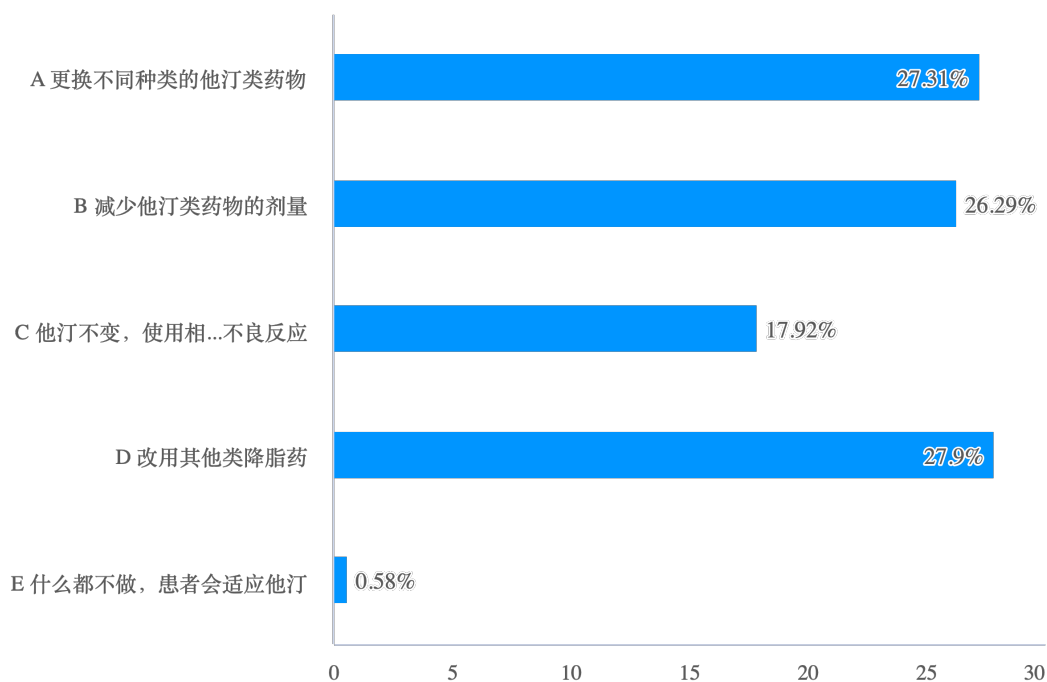
在《他汀不耐受的临床诊断与处理中国专家共识》中提到，**中国人群中他汀类药物相关不良反应发生率为 7.46%**，肝脏症状和肌肉症状发生率均低于 1.5%。有研究显示，华裔与非华裔之间他汀类药物的不良反应发生率并无显著差异。但

该共识也表示，目前有关中国人群他汀不耐受的文献较少，难以评估整体情况。

在本次调研中，可以明显发现我国高胆固醇血症患者中，他汀类药物的不耐受发生率较高，大多数医生认为发生率在 20%以上，远高于相关指南共识中的数据。可能的原因是，我国目前他汀类不耐受的研究较少，且他汀不耐受的诊断标准不一致但整体相对宽松，导致相应数据出现失真。这也提示，我国应开展更大规模的相关研究。

2.11 如何应对他汀类药物不耐受？

通过上面的问题，我们已经知道他汀类药物的不耐受发生率较高，那应该如何应对这种不耐受呢？在本次调研中，医生们给出了各自的应对方案。27.31%的医生会更换不同种类的他汀类药物；26.29%的医生会减少他汀类药物的剂量；17.92%的医生会不改变他汀，但会使用相应药物应对不良反应；27.9%的医生会改用其他类降脂药；而有 0.58%的医生会选择什么都不做，让患者来适应他汀。



服用他汀类药物期间出现肝酶异常，首先需查明并纠正引起肝酶异常的其他原因，如考虑确由他汀类药物引起的肝酶异常，临床处理中需采取个体化原则，如血清丙氨酸氨基转移酶和(或)天门冬氨酸氨基转移酶升高达正常值上限(ULN) ≥ 3 倍及合并总胆红素升高患者，应酌情减量或停药。对于转氨酶升高在 $3 \times \text{ULN}$ 以内者，可在原剂量或减量的基础上进行观察，也可换用另外一种代谢途径的他汀类药物，部分患者经此处理转氨酶可恢复正常。**失代偿性肝硬化及急性肝功能衰竭是他汀类药物应用禁忌证。**

当服用他汀类药物期间出现肌肉不适和(或)无力伴或不伴 CK 升高，均需首先查明并纠正导致上述情形的其他原因，如临床考虑确为他汀类药物相关肌肉症状，且连续检测 CK 呈进行性升高时，**应减少他汀类药物剂量或停药，并定期监测症状及 CK 水平。**当 $\text{CK} < 4 \times \text{ULN}$ ，如没有症状，可考虑继续他汀类药物治疗并密切监测；如伴有症状，则停用他汀类药物，监测症状和 CK 水平，待症状消失且 CK 恢复正常后可考虑重启他汀类药物，建议换用另外一种代谢途径的他汀类药物。当 $\text{CK} > 4 \times \text{ULN}$ ，建议停用他汀类药物，并密切监测症状及 CK 水平；如 $\text{CK} > 10 \times \text{ULN}$ ，则需警惕横纹肌溶解可能，需检测有无血红蛋白尿及肾功能损伤，并立即停用他汀类药物并给予水化治疗，连续监测 CK 至正常水平。对于这类患者**建议联合用药或换用非他汀类药物。**

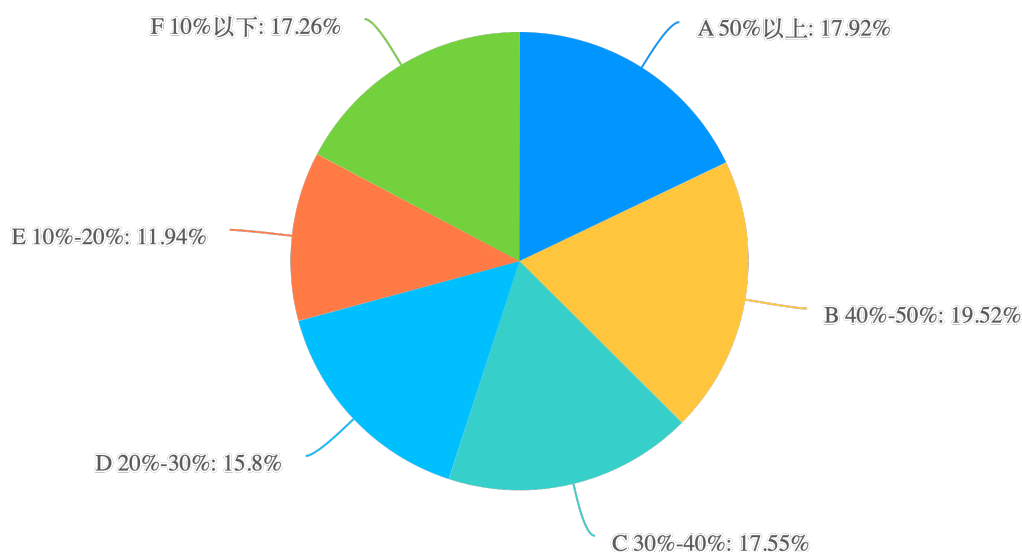
有研究显示匹伐他汀引起新发糖尿病的概率较低。他汀类药物对 ASCVD 的总体益处远大于新增糖尿病风险，无论是糖尿病高危人群还是糖尿病患者，有他汀类药物治疗适应证者都应坚持服用此类药物。

对于完全他汀不耐受患者，需采用非他汀类药物方案。几种非他汀类药物可不同程度地降低 LDL-C，这在“2.8 高胆固醇血症常用药物”中已有提及。

治疗决策应由医务人员和患者共同决定，应充分考虑患者的 ASCVD 风险、潜在成本、拟订方案的获益、患者偏好等。当诊断他汀不耐受时，评估可改变的危险因素很重要，综合衡量后，才能制定出最适合患者的方案。

2.12 普罗布考使用率

普罗布考是常用的调脂药之一，在本次调研中，17.92%的医生给其超过 50% 的高胆固醇血症患者使用普罗布考；19.52%的医生的这一比例为 40%-50%；17.55%的医生的这一比例为 30%-40%；15.8%的医生的这一比例为 20%-30%；11.94%的医生的这一比例为 10%-20%；17.26%的医生的这一比例为 10%以下。



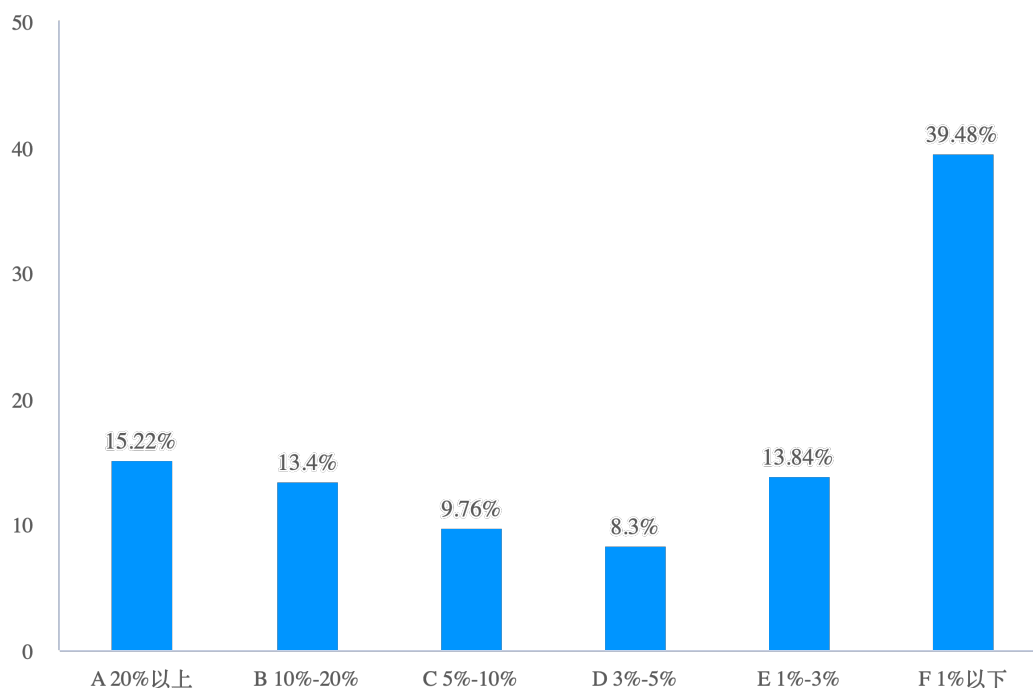
中康 CHIS 数据库显示，国内等级医院中，2022 年销售额 TOP20 中，有 17 个药物销售额超过 1 亿元，其中**普罗布考的销售额为 2.39 亿元，位列第 14。**从国内零售终端销售数据来看，销售额 TOP20 中，有 10 个药物销售额超过 1 亿元，**普罗布考的销售额为 6800 万元，位列第 11。**

因此，不管是从医院数据来看，还是从零售终端数据来看，普罗布考都是销

量靠前的调脂产品。本次调研的结果也印证了这一点，超过一半的医生给其超过30%的高胆固醇血症患者使用普罗布考。

2.13 因普罗布考而产生的较严重不良反应

虽然普罗布考安全性较高，但在少数情况下，还是会产生一定的副作用。关于较严重不良反应的发生情况，在本次调研中，有 15.22%的医生表示发生率在20%以上；13.4%的医生表示发生率为 10%-20%；9.76%的医生表示发生率为 5%-10%；8.3%的医生表示发生率为 3%-5%；13.84%的医生表示发生率为 1%-3%；39.48%的医生表示发生率在 1%以下。



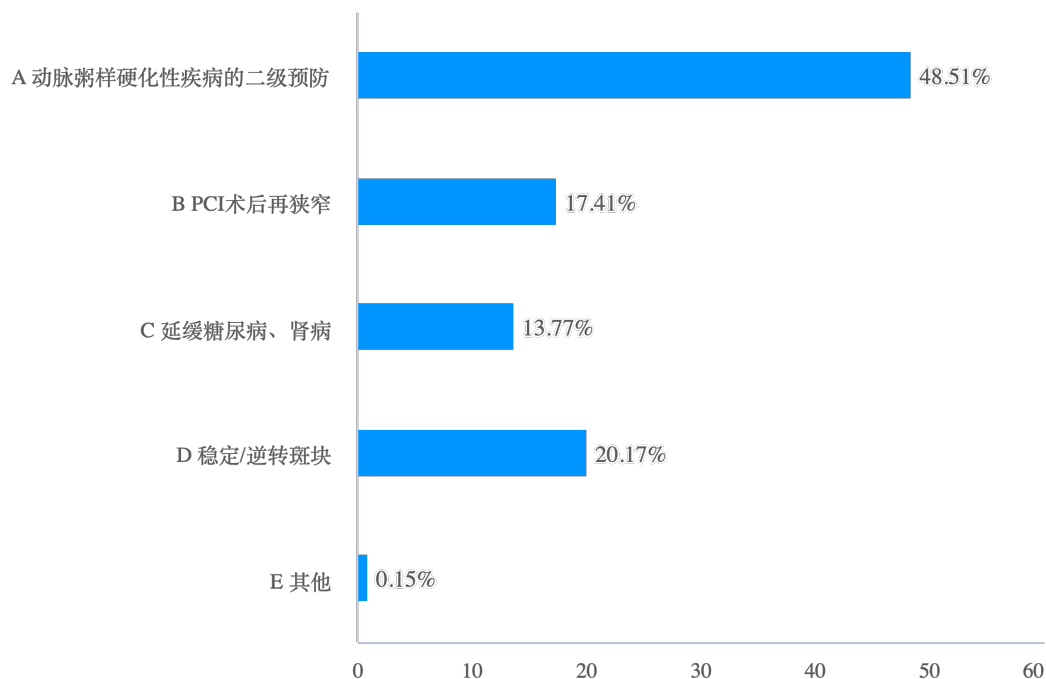
普罗布考由法国 Asnofi-Aventis 公司研发，**1977 年首次在美国上市**。然而，由于普罗布考也降低了血清高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）和延长心脏 Q-T 间期的副作用限制了其的广泛应用，仅有日本等几个国家在使用。经过二十多年的临床研究，人们发现，普罗布考虽然降低了 HDL-C，但动脉粥样硬化不但没有加重，相反，**普罗布考显示了强大的抗动脉粥样硬化作用**。

目前临床上报道过的不良反应有尖端扭转型室性心动过速等室性心律失常，昏厥等，但是**发生的概率不清楚**。最近一份临床研究发现服用普罗布考可能会导致 QT 间期延长。分子基因学研究发现普罗布考影响 QT 间期主要是由于其干扰了新生鼠心肌细胞的 ERG 基因位点。虽然 QT 间期延长的不良反应给普罗布考的应用带来了问题，但是**使病情发展更严重，甚至致死的几率是很小的**，如果预先服用对心脏无毒性的药物是最好的。即使是在 POSITIVE 研究中，**严重的 QT/QTc 延长或者尖端扭转型室性心动过速也没有导致心脏毒性**。普罗布考的最常见不良反应是胃肠道不适，此外还有腹胀、上腹痛、纳差等，偶见头痛、头晕、感觉异常等不良反应。这些副作用一般不影响继续用药，且随服药时间的延长有减轻的趋势，停药后即消失。

因此，虽然普罗布考有时也会引起一些副作用，但是大多数情况下都比较轻微，较严重不良反应非常罕见。本次调研的结果也印证了这一点，选择了最高的就是 1%以下。

2.14 普罗布考的多重作用

作为强抗氧化剂的普罗布考，其不光可以调脂降脂，还有其他一些很强大的作用。在本次调研中，48.51%的参与者选择了“动脉粥样硬化性疾病的二级预防”；17.41%的参与者选择了“PCI 术后再狭窄”；13.77%的参与者选择了“延缓糖尿病、肾病”；20.17%的参与者选择了“稳定/逆转斑块”；0.15%的参与者选择了“其他”。



2.14.1 动脉粥样硬化性疾病的二级预防

FAST 研究观察了普罗布考对高胆固醇血症患者的临床疗效，并且探索普罗布考对心血管事件发生的影响。研究显示，普罗布考可减少无症状性高胆固醇血症患者颈动脉斑块的形成，并减少心血管事件(如冠状动脉血管成形术、冠状动脉搭桥手术，明确或可能的心肌梗死或不稳定型心绞痛需要入院)的发生。POSITIVE 研究证实了**普罗布考在家族性高胆固醇血症及 ASCVD 患者中对心脑血管事件二级预防作用的显著疗效及安全性。**

2.14.2 PCI 术后再狭窄

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)可以很好地实现血运重建，减轻患者症状，改善生活质量，降低急性心肌梗死(AMI)的病残率及死亡率。但 PCI 治疗后支架内再狭窄的发生显著影响 PCI 患者的预后。MVP 试验测试了多种维生素和普罗布考能否减少经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)治疗后再狭窄的发生率和严重程度，结果显示，**围术期给予普罗布考能显著抑制血管内膜增生，改善管腔内径丢失，**

有效降低 PCI 术后再狭窄的发生。近年临床研究进一步将普罗布考应用到支架的涂层上,目前数据显示,**无聚合物药物洗脱支架涂有西罗莫司和普罗布考,具有较高的抗再狭窄效力。**

2.14.3 延缓糖尿病肾病

近年研究显示,普罗布考除了调脂、抗动脉粥样硬化作用外,还具有强大的抗氧化活性。普罗布考可抑制氧化应激反应,改善肾脏足细胞损伤。

糖尿病肾病(DKD)发病机制错综复杂,除遗传易感因素外,与代谢紊乱、血流动力学改变、血管活性物质等一系列因素有关。多种机制可通过诱导线粒体氧化磷酸化产生大量的活性氧,导致氧化应激反应。近年研究认为,氧化应激在包括糖尿病肾病在内的各种血管并发症中起到了重要的作用。大量的活性氧可进一步诱导炎症、纤维化和内皮功能障碍加速 DKD 的进展。

基于糖尿病肾病氧化应激损伤机制及普罗布考抗氧化作用这一理论基础,有研究发现,普罗布考一方面可以直接清除细胞内和细胞膜上的氧自由基,抑制脂质过氧化物的产生;另一方面可以通过提高内源性抗氧化剂的储备或激活细胞内抗氧化酶系,发挥清除脂质过氧化物的作用。总之,**普罗布考可以改善早期糖尿病肾病患者机体氧化应激状态,降低丙二醛(MDA),提高超氧化物歧化酶(SOD)抗氧化酶活性,降低 TGF- β 1 水平,减轻肾损伤,延缓糖尿病肾病慢性化进程。**

2.14.4 稳定/逆转斑块

虽然普罗布考能够降低 HDL-C 水平,但不影响 HDL-C 的抗动脉粥样硬化(AS)的作用,因其对 HDL-C 的调节表现在多方面:①脂蛋白脂肪酶可被血管生成素样蛋白 3 所抑制,进而影响脂质代谢,而普罗布考能显著抑制血管生成素样蛋白 3 的生成。②普罗布考升高血浆胆固醇酯转移蛋白的浓度,促进 HDL 亚

型的转变,使富含 TC 的 HDL2 向贫脂的颗粒小的 HDL3 转变。在此转变过程中胆固醇酯部分减少,而载脂蛋白及磷脂部分变化甚微,最终结果是提高血液中 HDL 的质量,虽然单位体积血液中的 HDL 总质量和 HDL 血脂测定值减少,但发生作用的 HDL 的总数目未变化,且 HDL3 分子数目增多,有利于 TC 逆转运。

③普罗布考能够增加 B 族 I 型清道夫受体(SR-BI)的表达,并促进其与胆固醇酯的相互作用,SR-BI 是肝脏中 HDL-C 的主要受体,其过表达可抑制 AS 的发生。普罗布考通过其抗脂质过氧化作用,可抑制致炎因子、抑制致 AS 因子的基因表达和自由基介导的炎症,改善内皮功能,从而抑制泡沫细胞和 AS 斑块。

除上述作用外,普罗布考的抗氧化作用、抗炎症作用、改善血管内皮功能作用,还对人体有着其他各种各样的好处。在本次调研中,医生们最看重的普罗布考作用分别是动脉粥样硬化性疾病的二级预防和稳定/逆转斑块,此二者均可以显著改善相关患者的健康状况。

2.15 普罗布考联合他汀



动脉粥样硬化(AS)是以富含脂肪的斑块聚积在大动脉壁为特征的疾病,其病变起始于动脉内膜中层的退变,先后有脂质和复合糖类聚积、纤维组织增生和钙化沉着。斑块内出血、斑块破裂及局部血栓形成是 AS 的继发病变。AS 可累及全身动脉如:主动脉、冠状动脉、脑动脉、颈动脉、下肢动脉等。AS 斑块形成是心脑血管事件的重要危险因素。他汀类药物是目前临床上应用广泛的血脂调节药物,其次还具有稳定斑块、抗炎、改善内皮功能等作用。普罗布考为人工合成的抗氧化剂,它具有强大的抗氧化,抗 AS,降低胆固醇合成和促进胆固醇分解的作用。**将普罗布考与他汀类药物合用可能会比单一用药抗动脉硬化作用更明显。**下面就盘点下相关研究:

2.15.1 他汀联合普罗布考在急性冠脉综合征中的应用

脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2),是一种新的炎性反应介质,可促进 AS 的形成。研究显示,大量阿托伐他汀通过抗炎、稳定斑块作用,可降低 Lp-PLA2 水平。普罗布考分子内所含的酚羟基易被氧化发生断裂,捕捉氧离子与之结合形成稳定的酚氧基,有效抑制巨噬细胞 Lp-PLA2、MMP 等的分泌和活性。实验证明,与单用阿托伐他汀相比,**普罗布考联合阿托伐他汀明显降低急性冠脉综合征患者血脂及 Lp-PLA2 水平,改善其预后。**

2.15.2 联合用药在颈 AS 中的应用

研究表明,辛伐他汀与普罗布考联合应用 3 个月后显示,单用辛伐他汀后外周 ox-LDL 下降,颈动脉内膜中层厚度有所减少,肱动脉内皮依赖血管舒张功能有所改善,**联合用药组明显优于单一用药组。**阿托伐他汀联合普罗布考用药 6 个月后用颈动脉超声观察其内膜斑块面积。对照组(非他汀类降脂药物)颈动脉 IMT 及颈动脉内膜斑块面积有所增加,而联合用药组颈动脉 IMT 及颈动脉内膜

斑块面积显著减少。

2.15.3 联合用药在冠心病及高脂血症患者中的应用

血脂增高与脂代谢紊乱与 AS 密切相关,阿托伐他汀是新一代的 HMG-CoA 还原酶抑制剂,有较强降脂作用,有研究表明将阿托伐他汀和普罗布考联合应用后观察 TC、TG、LDL-C 水平。治疗 6 个月后, **联合治疗组较单用阿托伐他汀组血脂下降更明显。**

2.15.4 在急性冠脉综合征 (ACS) 中的抗炎作用

妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A)具有金属酶的特性,可是斑块的不稳定性增加、纤维帽变薄以及斑块脆性增加和破裂。研究证实, **阿托伐他汀联合普罗布考组血清 PAPP-A 和 hs-CRP 水平较单药组明显降低。**

脂联素(APN)是脂肪细胞分泌的激素,具有抗炎、抗 AS 和血管保护作用。Kumada 等的研究显示,冠状 AS 性心脏病患者血清脂联素降低增高冠心病的发病率。研究表明**他汀类药物联合普罗布考治疗后,可明显提高急性冠脉综合征患者的血清脂联素水平。**联合用药通过提高 APN 水平起到抗 AS 作用。

2.15.5 保护内皮功能

血管内皮细胞损伤是 AS 发病不可缺少的环节。辛伐他汀可直接激活一氧化氮合酶,引起内皮细胞一氧化氮迅速释放,产生血管内皮依赖性的舒张反应。基质金属蛋白酶(MMP)在动脉硬化斑块破裂中起到重要作用,研究表明,普罗布考可降低血中 pro-MMP-2、MMP-2 水平。一氧化氮是重要的,血管舒张因子之一是由左旋精氨酸和分子氧在一氧化氮合成酶催化下生成的。研究表明,将实验对象分为三组, A 组:瑞舒伐他汀 10 mg 每日一次口服、B 组:普罗布考 250 mg 每日二次口服,C 组:联合瑞舒伐他汀 10 mg 每日一次与普罗布考 250 mg

每日二次，连续 14 d 后测定 NO 水平，**C 组升高 NO 水平明显优于 A 组与 B 组。**

2.15.6 抗氧化应激作用

氧化应激和血脂异常与糖尿病及并发症密切相关。氧化应激是集体在受有害刺激时，自由基的产生和抗氧化作用之间严重失调。8 羟基脱氧鸟苷酸(8-OHdG)是羟自由基在 DNA 碱基的 C-4、C-5 或 C-8 位置上与脱氧鸟嘌呤核苷酸残基结合并进一步氧化生成的，研究表明其可作为反映氧化应激反应的标志物。动物实验发现，糖尿病患者可引起组织中 8-OHdG 水平升高。氟伐他汀 40 mg/d 联合普罗布考 0.5 g，2 次/d，6 个月后观察糖尿病心肌病患者 8-OHdG 水平。**联合用药组 8-OHdG 水平明显低于对照组，且常规 12 导联心电图观察 ST-T 改善也明显优于对照组。**

2.15.7 逆转心力衰竭心室重构中

长期高血压可成为心脑血管疾病的重要危险因素，最终可导致器官的功能衰竭。高血压通过影响内皮细胞、内膜通透性使动脉壁肥厚，管腔狭窄甚至闭塞。左心室长期在高压工作中可导致左心室肥厚、扩大，最终导致充血性心力衰竭。研究发现**普罗布考联合瑞舒伐他汀可明显降低舒张期室间隔厚度、左心室后壁厚度，升高射血分数，其效果明显优于单用瑞舒伐他汀组。**

肿瘤坏死因子(TNF)- α 及其受体在慢性心力衰竭发生发展中起到重要作用。TNF- α 可诱导血管内皮细胞凋亡，加重心功能恶化。内皮细胞是 TNF- α 作用的靶器官之一。实验证明，**辛伐他汀和普罗布考联合用药后可抑制 TNF- α 诱导内皮细胞凋亡，从而延缓心室重构。**

综上所述，动脉硬化斑块的形成是多种因素所导致的全身性疾病，并非是单

一因素所造成，动脉硬化可导致心脑血管疾病的发展。多项研究已经表明，与单一用药相比，普罗布考联合他汀类药物抗动脉硬化作用更加明显。

3 总结：预防和合理控制血脂异常

通过本次调研，我们可以发现：在我国，高胆固醇血症患病率已经处于一个非常高的水平；患者年龄集中在 45-65 岁，也有较多年轻患者出现；男女分布略有差异，但总体平均；大部分高胆固醇血症患者已经发生了动脉粥样硬化；半文职人员患病者较多；最新版本的指南共识对医生的治疗决策具有重要参考意义；医生们在为患者选择药品时，遵循的原则是：安全性>疗效>用药成本>依从性；他汀类药物和普罗布考是医生们选择最多的调脂类药物；大多数医生倾向于使用片剂类调脂药；我国高胆固醇血症患者中，他汀类药物的不耐受发生率较高；发生他汀类不耐受后的策略受多种因素影响；普罗布考的使用率较高；普罗布考副作用通常轻微，较严重不良反应非常罕见；医生们最看重的普罗布考作用分别是动脉粥样硬化性疾病的二级预防和稳定/逆转斑块；与单一用药相比，普罗布考联合他汀类药物抗动脉硬化作用更加明显。

心脑血管疾病已成为我国各种疾病之首，患病人数已超过 3.3 亿人，也是我国城乡居民的头号杀手，占全部死因构成的 40%以上。动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）占据了心脑血管疾病的主体。国外数据显示，在 2009-2012 年期间，美国 20 岁或以上的成年人超过 1 亿人的总胆固醇水平为 200mg/dL（5.17mmol/L）或更高，近 3100 万人的水平为 240mg/dL（6.20mmol/L）或更高。仅在 2016 年，约 66 万美国人发生了新的冠状动脉事件，大约有 30.5 万人重复发生冠状动脉事件。2018 年我国全国调查数据显示，我国≥18 岁成人血清总胆固醇平均为 4.8 mmol/L，虽然仍低于美国，但是**随着社会的发展，我国**

平均总胆固醇水平还会继续升高，很快就能达到或超过美国的平均水平，届时，我国的心脑血管疾病发病率将会更高。国内外研究一致认为，**预防和合理控制血脂异常能够降低心脑血管疾病的发病率和死亡率。**

普罗布考可以作用于低密度脂蛋白颗粒的核心，使低密度脂蛋白通过非受体途径被清除，加速胆固醇的逆转运。在低密度脂蛋白的清除和逆转外，其还可以通过改善高密度脂蛋白的功能和清道夫受体的表达而加速胆固醇的代谢清除。同时，普罗布考的抗氧化作用可以减少氧化型低密度脂蛋白的生成，阻断巨噬细胞吞噬，抑制泡沫细胞形成，从而稳定和逆转斑块。此外，普罗布考联合他汀类药物，从理论上可使强化降脂、抗氧化治疗的作用得到更加充分的发挥。

综上所述，血脂异常在我国已经成为一个重大健康问题，值得引起所有人的关注和重视。普罗布考在治疗高胆固醇血症方面，已经得到了广泛认可，具有优秀的安全性和有效性，与他汀类药物联合使用更是有着更好的效果。在未来，应该更加注重血脂异常和普罗布考相关知识的科普，让医生和患者能够更熟悉它们，进而可以更好地进行相关治疗，改善预后。

参考资料：

[1] 基层心血管病综合管理实践指南 2020[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(08):1-73.

[2] 胡盛寿,王增武.《中国心血管健康与疾病报告 2022》概述[J].中国心血管病研究,2023,21(07):577-600.

[3] 王增武,刘静,李建军,等.中国血脂管理指南(2023年)[J].中国循环杂志,2023,38(03):237-271.

[4] 谢思思,余丽红,李剑,等.赣南地区中老年人高胆固醇血症流行特征及影响因素研究[J].

赣南医学院学报,2023,43(08):829-834.

[5]黄绮娴,温燕婷,黄俊,等.社区老年居民血脂异常患病率及其影响因素研究[J].中国全科医学,2023,26(28):3520-3525.

[6]秦军,汤成.不同职业人群体质指数、血脂异常、脂肪肝的调查分析[J].中国医药导报,2010,7(29):126-127.

[7]俞李萍,尹桂芝,刘旻,等.上海社区高龄老年人血脂水平和血脂异常的性别分布[J].中国老年学杂志,2016,36(14):3572-3573.

[8]王启辉,黄天秋,刘武.我国诊疗规范制定的法治化研究[J].医学与社会,2023,36(08):110-115.DOI:10.13723/j.yxysh.2023.08.020.

[9]他汀不耐受的临床诊断与处理中国专家共识[J].中国循环杂志,2024,39(02):105-115.

[10]洪卫兰,李运景,李雪芹,等.普罗布考:老药发挥新疗效[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(44):27+100.

[11]曹珊珊,侯禹辰,张大庆.普罗布考在动脉粥样硬化心血管疾病防治中的再认识[J].实用药物与临床,2018,21(08):951-957.DOI:10.14053/j.cnki.ppcr.201808026.

[12]朴美璇,孔俭.联合他汀类与普罗布考抗动脉硬化斑块的研究进展[J].中国老年学杂志,2013,33(05):1228-1230.

版权声明

版权属于山东大丁木丰科技信息有限公司旗下“医来说”，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布，不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

由于调研方法及样本的限制，调查资料收集范围的限制，部分数据不能够完

全反映真实市场情况。本报告只作为市场参考资料。

如有问题请联系 Yilaishuo2020。

报告名：关于医生临床应用普罗布考的调研报告

出品：医来说

出品时间：2024 年 4 月