

- report [J]. J Psychiatr Res, 1982, 17 (1): 37-49. DOI: 10.1016/0022-3956(82)90033-4.
- [51] 周淑新, 李尔曼. 筛查抑郁症 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(31): 3575-3577. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.31.004.
- [52] 陈玲玲, 曾慧. 简版老年抑郁量表 (GDS-15) 在老年抑郁症评估中的应用现状 [J]. 当代护士 (下旬刊), 2017 (12): 13-16.
- [53] COX J L, HOLDEN J M, SAGOVSKY R. Detection of postnatal depression. development of the 10-item Edinburgh postnatal depression scale [J]. Br J Psychiatry, 1987, 150: 782-786. DOI: 10.1192/bjp.150.6.782.
- [54] LEE D T, YIP S K, CHIU H F, et al. Detecting postnatal depression in Chinese women. Validation of the Chinese version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale [J]. Br J Psychiatry, 1998, 172: 433-437. DOI: 10.1192/bjp.172.5.433.
- [55] BENASI G, FAVA G A, GUIDI J. Prodromal symptoms in depression: a systematic review [J]. Psychother Psychosom, 2021, 90 (6): 365-372. DOI: 10.1159/000517953.
- [56] 季建林. 中国抑郁症障碍防治指南修订与抑郁症障碍的规范治疗 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24 (4): 292-293. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2015.04.002.
- [57] SIMON G E, RUTTER C M, PETERSON D, et al. Does response on the PHQ-9 Depression Questionnaire predict subsequent suicide attempt or suicide death? [J]. Psychiatr Serv, 2023, 64 (12): 1195-1202. DOI: 10.1176/appi.ps.201200587.
- [58] 中华医学会行为医学分会. 抑郁症治疗与管理的专家推荐意见 (2022年) [J]. 中华行为科学与脑科学杂志, 2023, 32 (3): 193-202. DOI: 10.3760/cma.j.cn371468-20220921-00563.
- [59] ARROLL B, ROSKVIST R, MOIR F, et al. Antidepressants in primary care: limited value at the first visit [J]. World Psychiatry, 2023, 22 (2): 340. DOI: 10.1002/wps.21057.
- [60] CAMACHO E M, NTAIS D, COVENTRY P, et al. Long-term cost-effectiveness of collaborative care (vs usual care) for people with depression and comorbid diabetes or cardiovascular disease: a Markov model informed by the COINCIDE randomised controlled trial [J]. BMJ Open, 2016, 6 (10): e012514. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012514.
- [61] GILBODY S, BOWER P, FLETCHER J, et al. Collaborative care for depression: a cumulative meta-analysis and review of longer-term outcomes [J]. Arch Intern Med, 2006, 166 (21): 2314-2321. DOI: 10.1001/archinte.166.21.2314.
- [62] FAIRALL L, PETERSEN I, ZANI B, et al. Collaborative care for the detection and management of depression among adults receiving antiretroviral therapy in South Africa: study protocol for the CobALT randomised controlled trial [J]. Trials, 2018, 19 (1): 193. DOI: 10.1186/s13063-018-2517-7.
- [63] ELL K, XIE B, QUON B, et al. Randomized controlled trial of collaborative care management of depression among low-income patients with cancer [J]. J Clin Oncol, 2008, 26 (27): 4488-4496. DOI: 10.1200/JCO.2008.16.6371.
- [64] ALI M K, CHWASTIAK L, POONGOTHAI S, et al. Effect of a collaborative care model on depressive symptoms and glycated hemoglobin, blood pressure, and serum cholesterol among patients with depression and diabetes in India: the INDEPENDENT randomized clinical trial [J]. JAMA, 2020, 324 (7): 651-662. DOI: 10.1001/jama.2020.11747.
- [65] TULLY P J, BAUMEISTER H. Collaborative care for comorbid depression and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. BMJ Open, 2015, 5 (12): e009128. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009128.
- (收稿日期: 2023-12-11; 修回日期: 2024-01-11)  
(本文编辑: 崔莎)

## 2023 年美国预防临床服务指南工作组《儿童和青少年血脂异常筛查推荐声明》解读

刘文郡<sup>1</sup>, 姚弥<sup>2</sup>, 荆冠宁<sup>2</sup>, 闫存玲<sup>3</sup>, 闫辉<sup>1\*</sup>

1.100034 北京市, 北京大学第一医院儿童医学中心

2.100034 北京市, 北京大学第一医院全科医学科

3.100034 北京市, 北京大学第一医院检验科

\*通信作者: 闫辉, 主任医师/副教授; E-mail: yanhuiped@126.com

刘文郡和姚弥为共同第一作者



扫描二维码  
查看原文

基金项目: 2022 年度北京大学第一医院院内交叉临床研究专项 (2022CR22)

引用本文: 刘文郡, 姚弥, 荆冠宁, 等. 2023 年美国预防临床服务指南工作组《儿童和青少年血脂异常筛查推荐声明》解读 [J]. 中国全科医学, 2024, 27 (15): 1796-1801. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0002. [www.chinagp.net]

LIU W J, YAO M, JING G N, et al. Interpretation of screening for lipid disorders in children and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement [J]. Chinese General Practice, 2024, 27 (15): 1796-1801.

© Chinese General Practice Publishing House Co., Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

**【摘要】** 家族性高胆固醇血症和多因素所致血脂异常是导致儿童期血脂异常的重要原因，而儿童期血脂异常可能导致早发动脉粥样硬化性心血管疾病甚至威胁生命。已有众多指南和声明提出不同的儿童和青少年时期血脂筛查策略。2023年美国预防临床服务指南工作组（USPSTF）针对儿童家族性高胆固醇血症及多因素血脂异常筛查的利弊进行了系统综述，并发布《儿童和青少年血脂异常筛查推荐声明》，目前尚无充足的证据评估针对20岁以下儿童青少年血脂异常筛查的益处或危害，呼吁对此开展进一步深入研究，并建议临床医生根据自己的判断决定是否进行筛查。

**【关键词】** 血脂异常；儿童；青少年；筛查；美国预防临床服务指南工作组

**【中图分类号】** R 589 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0002

## Interpretation of Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement

LIU Wenjun<sup>1</sup>, YAO Mi<sup>2</sup>, JING Guanning<sup>2</sup>, YAN Cunling<sup>3</sup>, YAN Hui<sup>1\*</sup>

1 Department of Pediatrics, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

2 Department of General Practice, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

3 Department of Clinical Laboratory, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

\*Corresponding author: YAN Hui, Chief physician/Associate professor; E-mail: yanhuiped@126.com

LIU Wenjun and YAO Mi are co-first authors

**【Abstract】** Dyslipidemia due to genetic and multifactorial dyslipidemia has a predisposition to early-onset atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), and consensus and guidelines regarding lipid lowering in adults are well established, but the benefits of lipid screening and treatment in childhood and adolescence for this population are not well established. The United States Preventive Medicine Task Force (USPSTF) issued the *Recommendation Statement: Screening for Dyslipidemia in Children and Adolescents* based on a systematic review of evidence with meta-analysis conducted in a large number of randomized controlled trials, large cohort studies in European and American countries, with the aim of assessing evidences whether initiation of lipid screening and early initiation of treatment in childhood and adolescence has long-term benefits for this population. This article provides a detailed interpretation of the guideline, which aims to provide reference to clinical healthcare workers to improve the understanding of dyslipidaemia in children and to decide whether to screen them with a view to reducing the incidence of cardiovascular disease in adulthood.

**【Key words】** Dyslipidemias; Child; Adolescent; Screening; United States Preventive Medicine Task Force

家族性高胆固醇血症和多因素血脂异常是导致儿童低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）升高的重要原因，可以导致早发心血管疾病，甚至威胁生命<sup>[1]</sup>。美国儿童和青少年家族性高胆固醇血症患病率在0.2%~0.4%<sup>[2-4]</sup>，多因素血脂异常更为常见，何时进行儿童血脂筛查以及筛查的利弊是有待解决的重要问题。美国预防临床服务指南工作组（U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF）对相关研究进行系统回顾及荟萃分析，评估了7 058篇摘要和272篇全文文章，其中43项研究（65篇论文）为声明提供了证据支持<sup>[5]</sup>。本文对2023年美国预防临床服务指南工作组：《儿童和青少年血脂异常筛查推荐声明》进行解读，以期提高对无症状儿童、青少年血脂筛查的重视，进一步加强该领域研究，为儿童、青少年血脂筛查工作提供高质量证据。

### 1 方法与流程

USPSTF 2016年针对家族性高胆固醇血症和多因素血脂异常发布了推荐，发现没有足够的证据评估对儿童

和青少年进行血脂异常常规筛查的利弊<sup>[6]</sup>。此次推荐是根据USPSTF 2023年的系统回顾及荟萃分析<sup>[5]</sup>，对证据体系做出进一步更新给出的建议。资料来源截至2022-05-16 Cochrane Library登记的临床试验以及2023-03-24前发表的文献。由两名审稿人独立应用USPSTF设计特定的标准对每项研究进行批判性的评价，不一致的评级通过共识得到解决。证据来源重点关注杂合子家族性高胆固醇血症及多因素血脂异常，不包括纯合子家族性高胆固醇血症、继发原因（如糖尿病、肾病综合征或甲状腺功能减退症）导致的血脂异常以及基于早发心血管事件家族史的靶向筛查。

### 2 推荐解读

#### 2.1 推荐相关定义

2.1.1 家族性高胆固醇血症和多因素血脂异常：家族性高胆固醇血症是一种导致儿童脂质代谢异常的常见疾病，以LDL-C异常升高为主要表现，是早发动脉粥样硬化性心血管疾病的重要原因。多数家族性高胆固醇血症呈共显性遗传，全球有680万~850万儿童和青少年

罹患家族性高胆固醇血症<sup>[7]</sup>。纯合子家族性高胆固醇血症为罕见病，发病率为1/160 000~1/1 000 000。

多因素血脂异常也是一种比较常见的可以引起LDL-C水平升高的疾病，发病率为7.1%~9.4%<sup>[8]</sup>。环境因素和不恰当的生活习惯常是导致多因素血脂异常的重要原因，例如过量摄入饱和脂肪、久坐和肥胖等。同时，这类患儿常携带小附加效应的多基因变异<sup>[9-11]</sup>。多因素血脂异常的血脂异常程度与家族性高胆固醇血症患儿相比通常较轻。

2.1.2 血脂异常的筛查：针对家族性高胆固醇血症和多因素血脂异常最常用的筛查方式是血脂检测，包括总胆固醇、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇、非高密度脂蛋白胆固醇和三酰甘油。

2.1.3 血脂异常的治疗：降脂治疗通常包括改变生活方式（例如改变饮食和体力活动）、药物治疗（例如他汀类药物、胆汁酸螯合剂或胆固醇吸收抑制剂）和添加膳食补充剂（例如植物甾醇或鱼油）等。针对不同的病因，治疗方案也有所不同，比如与家族性高胆固醇血症相比，多因素血脂异常的治疗更加侧重于生活管理。他汀类药物经美国食品药品监督管理局批准用于8岁或以上儿童，是治疗LDL-C水平升高儿童的一线药物。

## 2.2 内容解读

根据系统回顾，USPSTF得出结论，目前的证据不

足以评估对无症状儿童及20岁以下青少年进行血脂异常筛查的利弊平衡，要点详见表1。

2.2.1 儿童血脂异常的潜在危害：家族性高胆固醇血症的危害已经受到足够重视，在儿童和青少年时期，家族性高胆固醇血症患儿通常没有症状，但可能会早在8岁时就开始出现动脉粥样硬化，并因长期暴露于高LDL-C的环境导致成年后发生早发心血管疾病，甚至威胁生命。一项Meta分析纳入了美国6项、包含68 565名成人的队列研究，发现符合家族性高胆固醇血症表型的患者（定义为LDL-C ≥ 190 mg/dL），经过30年随访，与LDL-C ≤ 130 mg/dL的对照组相比，调整HR为4.1（95%CI=1.2~13.4）<sup>[12]</sup>。一项35年的随访研究也表明儿童期（3~19岁）血脂水平升高与成年后致命的心血管事件相关<sup>[13]</sup>。此外，无论LDL-C水平如何，家族性高胆固醇血症致病基因携带者患冠状动脉疾病的风险均会增加。LDL-C水平在190~220 mg/dL时，如果未携带家族性高胆固醇血症基因变异，患冠心病的OR为5.2（95%CI=4.4~6.2），如果存在基因变异，患冠心病的OR为17.0（95%CI=5.3~77.9）<sup>[14]</sup>。

针对药物应用是否可能给患儿带来潜在危害的问题，证据表明针对高胆固醇血症的药物已经在世界各地得到广泛应用，已有的药物治疗和随访观察研究表明，干预组药物可能造成的危害与对照组之间无显著性差

表1 临床总结：儿童和青少年血脂异常的筛查

Table 1 Clinical summary: screening for lipid disorders in children and adolescents

USPSTF 推荐	内容
要点	对于20岁或以下的儿童和青少年：目前的证据不足以评估血脂异常筛查的利弊平衡
适用人群	适用于没有血脂异常体征或症状的儿童和青少年
更新	与2016年USPSTF的推荐一致
实施建议	<ul style="list-style-type: none"> <li>没有足够的证据支持或反对对儿童和青少年进行血脂异常筛查。USPSTF呼吁获得更多的在普通儿童人群中筛查和治疗血脂异常的有效性的长期数据，以预防早发心血管事件或成年期死亡</li> <li>在缺乏证据的情况下，鼓励医生结合临床判断决定是否对儿童和青少年进行血脂异常筛查</li> </ul>
临床医生应了解的有关该建议的其他信息	<ul style="list-style-type: none"> <li>儿童和青少年的血脂异常有两种主要类型：家族性高胆固醇血症和多因素血脂异常。家族性高胆固醇血症是一种胆固醇代谢的遗传性疾病，会导致生命早期LDL-C水平显著升高。多因素血脂异常比家族性高胆固醇血症更为常见，主要与环境因素有关，例如过量摄入饱和脂肪酸、久坐的生活方式和肥胖</li> <li>家族性高胆固醇血症的证据综述重点关注杂合子家族性高胆固醇血症，因为其是最常见的家族性高胆固醇血症类型。纯合子家族性高胆固醇血症或继发病因（如糖尿病、肾病综合征或甲状腺功能减退症）导致的血脂异常，以及基于早发心血管事件家族史的靶向筛查，不在本综述范围内</li> </ul>
该推荐的重要性	<ul style="list-style-type: none"> <li>随着时间的推移，累积暴露于异常脂质环境可能导致早期动脉粥样硬化样改变和早发心血管事件或成年期死亡</li> <li>降低血脂水平的干预措施具有可及性，包括改变生活方式（例如改善饮食和运动）、药物（例如他汀类药物）和膳食补充剂（例如植物甾醇或鱼油）</li> </ul>
其他工具和资源	<ul style="list-style-type: none"> <li>美国国家心脏、肺和血液研究所，儿童和青少年心血管健康和风险降低综合指南专家小组制订循证指南，以协助初级保健专业人员促进心血管健康并识别和管理从婴儿期到青少年时期的特定心血管危险因素（<a href="https://www.nhlbi.nih.gov/node/80308">https://www.nhlbi.nih.gov/node/80308</a>）</li> <li>美国卫生与公众服务部发布了《美国体育活动指南》，该指南为体育活动如何帮助3岁以上人群促进健康并降低慢性病风险提供了循证建议（<a href="https://health.gov/ourwork/nutrition-physical-activity/physical-activity-guidelines">https://health.gov/ourwork/nutrition-physical-activity/physical-activity-guidelines</a>）</li> <li>美国农业部和卫生与公共服务部发布了《美国居民膳食指南》，为生命各个阶段的饮食提供建议，以建立有助于预防慢性病的健康饮食（<a href="https://www.dietaryguidelines.gov/">https://www.dietaryguidelines.gov/</a>）</li> <li>社区预防服务工作组建议采取干预措施，促进整个生命周期的体育运动和健康饮食，包括针对青少年的具体建议（<a href="https://www.thecommunityguide.org/">https://www.thecommunityguide.org/</a>）</li> </ul>

注：USPSTF=美国预防临床服务指南工作组，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇；USPSTF认同临床决策涉及多方面因素，而不仅是证据；临床医生应该了解证据，但要根据具体的患者或情况做出个性化的推荐。



异<sup>[5, 8]</sup>。

2.2.2 筛查现状：美国国家心脏、肺和血液研究所儿童和青少年心血管健康和风险降低综合指南专家小组，美国儿科学会光明未来项目建议对有心血管疾病、血脂异常或其他危险因素家族史的儿童早至2岁时就开始进行选择筛查，对9~11岁和17~21岁的儿童进行普查<sup>[15-16]</sup>。美国家庭医生学会参考了2016年USPSTF的推荐，即没有足够的证据建议支持或反对儿童和青少年脂质异常的常规筛查。关于儿童和青少年脂质筛查的国际指南虽然各不相同，多数采用了在不同的年龄段进行普查及针对高危人群进行选择筛查相结合的模式<sup>[17-19]</sup>。然而USPSTF通过系统回顾指出，基于危险因素的选择性筛查具有局限性。BMI较高是多因素血脂异常的危险因素，但家族性高胆固醇血症与肥胖无关，且筛查中很难获得准确的家族性高胆固醇血症家族史。2010年发表的CARDIAC项目发现，存在家族史符合选择性筛查标准的儿童中，LDL-C  $\geq 160$  mg/dL占1.2%，没有询问出家族史的儿童中，LDL-C  $\geq 160$  mg/dL占1.7%。因此，根据BMI或家族史对目标人群进行筛查，会漏掉大量需要筛查的病例<sup>[20]</sup>。普查的现状也并不理想，研究发现9~11岁儿童的普查率仅为2%~9%<sup>[8]</sup>。且大规模筛查多基于血脂水平超过某一标准，并没有做进一步检测，因此，筛查只是得出了一个血脂异常的流行率，而不是某种疾病的诊断率。USPSTF回顾了纳入142 257人的5项流行病学研究结果，总胆固醇水平升高比例为7.1%~9.4%，LDL-C升高比例为6.4%~7.4%，低高密度脂蛋白胆固醇比例为12.1%~22.2%，高三酰甘油比例为17.3%<sup>[4, 21-24]</sup>。其中，美国全国健康和营养调查研究的数据表明，6~19岁人群中，脂质异常的总患病率为19.2%<sup>[22]</sup>。

对于家族性高胆固醇血症的诊断目前尚缺乏统一标准，不同的国家和地区结合血脂水平、体格检查、家族史或基因检测结果设定了不同的诊断标准，目前常用的有荷兰临床脂质网络标准，Simon Broome标准，美国早期诊断早期预防组织标准，以及日本动脉粥样硬化化学会的儿童家族性高胆固醇血症诊断标准等<sup>[19, 25-27]</sup>。由于基因检测很难普遍实现，以及临床上获得准确的家族性高胆固醇血症家族史存在困难，家族性高胆固醇血症临床诊断的准确性需要更多的研究。多因素血脂异常的异常血脂值切点对应于人群队列的第95百分位<sup>[8]</sup>，这些值作为筛查切点对心血管疾病的预测价值也有待进一步研究。如何纳入年龄、性别等因素，更精确地应用血脂水平作为诊断的切点是需要解决的问题。

2.2.3 早期筛查和治疗的益处：目前尚没有研究直接评估儿童和青少年通过筛查家族性高胆固醇血症或多因素

血脂异常以延缓/减少不良结局（例如心肌梗死、卒中、心血管相关或全因死亡）或改善中间结局（例如血清脂质水平或动脉粥样硬化标志物）的有效性。

针对明确诊断的家族性高胆固醇血症和多因素血脂异常的儿童，已经有比较丰富的治疗经验。已有研究表明，药物、行为干预和膳食补充剂等各种降脂治疗对家族性高胆固醇血症具有一定的效果，其中证据最多的是他汀类药物。USPSTF在系统回顾中总结的10项研究中，高质量的他汀类药物随机对照试验（ $n=1\ 230$ ）以及长达2年的随访表明，他汀类药物可将总胆固醇和LDL-C水平平均降低81~82 mg/dL<sup>[5]</sup>。3项胆汁酸螯合剂试验（ $n=332$ ）表明，胆汁酸螯合剂治疗与总胆固醇水平显著降低相关，应用8周时总胆固醇降低22.1~40.6 mg/dL，LDL-C降低13.2~45.9 mg/dL。依折麦布试验（ $n=138$ ）、丝氨酸蛋白酶（PCSK9）抑制剂试验（ $n=158$ ）表明依折麦布、PCSK9抑制剂与LDL-C水平显著降低相关<sup>[5]</sup>。一项阿伐他汀加依折麦布联合药物治疗与单独使用他汀类药物治疗的试验（ $n=248$ ）表明，两种药物联用可以更大程度降低总胆固醇水平<sup>[28]</sup>。一项在家族性高胆固醇血症人群（ $n=21$ ）中进行的小规模行为试验测试了低强度饮食和运动干预效果，表明血脂水平没有显著变化<sup>[29]</sup>。对214名接受他汀类药物治疗的患者进行长达20年的随访研究表明，青春期开始使用他汀类药物与39岁时无心血管疾病相关。致病性变异的家族性高胆固醇血症患者在年轻时开始使用他汀类药物（平均他汀类药物起始年龄为14岁），其无心血管疾病（CVD）事件发生率（99%）高于成年才使用他汀类药物的父母（74%），提示应用他汀类治疗对于改善家族性高胆固醇血症患儿预后具有显著意义<sup>[30]</sup>。总之，大量证据表明药物治疗对改善总胆固醇和LDL-C水平有益，但试验通常规模较小，时间较短，还有待于进一步扩大队列，增加治疗经验。

2.2.4 筛查、治疗的危害：鲜有研究报告儿童和青少年筛查家族性高胆固醇血症或多因素血脂异常的危害。在治疗方面，回顾现有的儿童和青少年药物治疗试验和观察性随访研究，对照组和试验组之间对患儿造成的危害没有显著性差异。针对多因素血脂异常儿童的试验结果也显示在药物或生活干预时对生长发育没有不良影响。

### 3 讨论

对于LDL-C升高的早期识别和及时控制是改善动脉粥样硬化样病变进展和成年期生活质量的重要手段，全世界多个国家和地区致力于制订合理的筛查计划，以期达到早期发现、及时治疗的目的。我国发布的《儿童脂质异常血症诊治专家共识（2022）》，也建议对

9~11 岁儿童进行普查,对 2~8 岁和 12~16 岁具有高危因素的儿童进行选择性的筛查<sup>[18]</sup>。然而,目前全世界的筛查实施情况也并不理想<sup>[31]</sup>,在各年龄段只能发现不足 10% 的家族性高胆固醇血症患者<sup>[8]</sup>,我国尚缺乏这方面的相关数据。事实上,在具体临床工作中,筛查的意义,选择普查还是选择高危人群进行筛查,筛查的时间节点等问题仍在困扰着一线的临床工作者。

USPSTF 对杂合子家族性高胆固醇血症及多因素血脂异常的儿童和青少年的脂质相关结果与成人健康的关系,以及家族性高胆固醇血症患者开始他汀类药物治疗的最佳时机等研究进行了系统回顾,结果表明,他汀类药物能够有效降低家族性高胆固醇血症患儿的总胆固醇和 LDL-C 水平,且很少因不良事件而退出。这些安全性和有效性研究结果为早期干预家族性高胆固醇血症儿童提供了证据。从儿童期开始对家族性高胆固醇血症患儿进行管理和治疗有利于改善长期预后。在儿童期进行普遍血脂筛查除有助于识别患有血脂异常的儿童之外,还可能发现引起血脂异常的继发性疾病(例如糖尿病、甲状腺功能减退症)。这些循证结果,都支持对儿童青少年进行血脂异常的筛查。但推荐也指出,根据 2013—2016 年美国全国健康和营养调查( $n=4\ 381$ )的数据,6~19 岁人群中任何血脂异常的患病率为 19.2%<sup>[22]</sup>,如果没有针对这个庞大的人群做进一步的检测验证,则无法区分血脂异常的病因,并进而予以针对性的治疗,那么就无法体现筛查的意义。

通过对文献的系统回顾及荟萃分析,目前还没有大的长期随访队列对无症状儿童及 20 岁以下青少年进行血脂异常筛查的利弊提出建议。该推荐建议进一步积累关于儿童和青少年血脂异常的筛查和治疗的长期数据。通过大的队列研究进一步确定儿童和青少年家族性高胆固醇血症和多因素血脂异常的诊断率,明确开始治疗时间的最佳选择,以及关于筛查和治疗危害的长期数据,使患儿从血脂筛查得到最大获益。

值得强调的是,该推荐得出“证据不足”的结论,应避免被误解为反对无症状儿童青少年的普遍血脂筛查,毕竟积累更充分的证据需要高质量、大队列的长期随访,而家族性高胆固醇血症的早期发现和及时干预对于改善个体预后及社会群体的生活质量具有重要意义,因此,该推荐同时建议在有更充分的证据前,临床医生需根据自己的判断决定是否对患者进行筛查,并号召大家积极开展这方面的研究。

作者贡献:刘文郡负责论文的撰写和修订;姚弥负责提出文章思路、指导文章撰写、论文修订;荆冠宁、闫存玲负责提出指导意见;闫辉负责提出指导性意见,并确认论文最终版,对文章负责。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] DE FERRANTI S D, STEINBERGER J, AMEDURI R, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2019, 139 (13): e603-634. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000618.
- [2] JACKSON C L, KEETON J Z, EASON S J, et al. Identifying familial hypercholesterolemia using a blood donor screening program with more than 1 million volunteer donors [J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4 (7): 685-689. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.1518.
- [3] DE FERRANTI S D, RODDAY A M, MENDELSON M M, et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia in the 1999 to 2012 United States national health and nutrition examination surveys (NHANES) [J]. *Circulation*, 2016, 133 (11): 1067-1072. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018791.
- [4] ELLIOTT E, LILLY C, MURPHY E, et al. The coronary artery risk detection in Appalachian communities (CARDIAC) project: an 18 year review [J]. *Curr Pediatr Rev*, 2017, 13 (4): 265-276. DOI: 10.2174/1573400514666180117093652.
- [5] GUIRGUIS-BLAKE J M, EVANS C V, COPPOLA E L, et al. Screening for lipid disorders in children and adolescents: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force [J]. *JAMA*, 2023, 330 (3): 261-274. DOI: 10.1001/jama.2023.8867.
- [6] U.S. Preventive Services Task Force, BIBBINS-DOMINGO K, GROSSMAN D C, et al. Screening for lipid disorders in children and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement [J]. *JAMA*, 2016, 316 (6): 625-633. DOI: 10.1001/jama.2016.9852.
- [7] BEHESHTI S O, MADSEN C M, VARBO A, et al. Worldwide prevalence of familial hypercholesterolemia: meta-analyses of 11 million subjects [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75 (20): 2553-2566. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.057.
- [8] GUIRGUIS-BLAKE J M, EVANS C V, COPPOLA E L, et al. Screening for lipid disorders in children and adolescents: an evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force [EB/OL]. [2023-10-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37549217/>.
- [9] PARKS E J, HELLERSTEIN M K. Carbohydrate-induced hypertriglyceridemia: historical perspective and review of biological mechanisms [J]. *Am J Clin Nutr*, 2000, 71 (2): 412-433. DOI: 10.1093/ajcn/71.2.412.
- [10] MARTINEZ-GOMEZ D, REY-LÓPEZ J P, CHILLÓN P, et al. Excessive TV viewing and cardiovascular disease risk factors in adolescents. The AVENA cross-sectional study [J]. *BMC Public Health*, 2010, 10: 274. DOI: 10.1186/1471-2458-10-274.
- [11] JARAUTA E, BEA-SANZ A M, MARCO-BENEDI V, et al. Genetics of hypercholesterolemia: comparison between familial hypercholesterolemia and hypercholesterolemia nonrelated to LDL

- receptor [J]. *Front Genet*, 2020, 11: 554931. DOI: 10.3389/fgene.2020.554931.
- [12] PERAK A M, NING H Y, DE FERRANTI S D, et al. Long-term risk of atherosclerotic cardiovascular disease in US adults with the familial hypercholesterolemia phenotype [J]. *Circulation*, 2016, 134 (1): 9-19. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022335.
- [13] JACOBS D R Jr, WOO J G, SINAIKO A R, et al. Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386 (20): 1877-1888. DOI: 10.1056/NEJMoa2109191.
- [14] KHERA A V, WON H H, PELOSO G M, et al. Diagnostic yield and clinical utility of sequencing familial hypercholesterolemia genes in patients with severe hypercholesterolemia [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67 (22): 2578-2589. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.520.
- [15] National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents [M]. US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2012.
- [16] HAGAN J F, SHAW J S, DUNCAN P M, et al. Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents [M]. 4th ed. American Academy of Pediatrics, 2017.
- [17] GIDDING S S, WIEGMAN A, GROSELJ U, et al. Paediatric familial hypercholesterolaemia screening in Europe: public policy background and recommendations [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29 (18): 2301-2311. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac200.
- [18] 中华医学会儿科学分会罕见病学组, 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 等. 儿童脂质异常血症诊治专家共识 (2022) [J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60 (7): 633-639. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20211108-00936.
- [19] HARADA-SHIBA M, OHTAKE A, SUGIYAMA D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pediatric familial hypercholesterolemia 2022 [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2023, 30 (5): 531-557. DOI: 10.5551/jat.CR006.
- [20] RITCHIE S K, MURPHY E C, ICE C, et al. Universal versus targeted blood cholesterol screening among youth: the CARDIAC project [J]. *Pediatrics*, 2010, 126 (2): 260-265. DOI: 10.1542/peds.2009-2546.
- [21] REINA S A, LLABRE M M, VIDOT D C, et al. Metabolic syndrome in hispanic youth: results from the hispanic community children's health study/study of Latino youth [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2017, 15 (8): 400-406. DOI: 10.1089/met.2017.0054.
- [22] PERAK A M, NING H Y, KIT B K, et al. Trends in levels of lipids and apolipoprotein B in US youths aged 6 to 19 years, 1999-2016 [J]. *JAMA*, 2019, 321 (19): 1895-1905. DOI: 10.1001/jama.2019.4984.
- [23] NELSON T L, PUCETTI N, LUCKASEN G J. Healthy hearts: a cross-sectional study of clinical cardiovascular disease risk factors in Northern Colorado school children (1992-2013) [J]. *BMC Obes*, 2015, 2: 48. DOI: 10.1186/s40608-015-0078-9.
- [24] BAUER K W, MARCUS M D, EL GHORMLI L, et al. Cardio-metabolic risk screening among adolescents: understanding the utility of body mass index, waist circumference and waist to height ratio [J]. *Pediatr Obes*, 2015, 10 (5): 329-337. DOI: 10.1111/ijpo.267.
- [25] NORDESTGAARD B G, CHAPMAN M J, HUMPHRIES S E, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34 (45): 3478-3490a. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz273.
- [26] Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group [J]. *BMJ*, 1991, 303 (6807): 893-896. DOI: 10.1136/bmj.303.6807.893.
- [27] WILLIAMS R R, HUNT S C, SCHUMACHER M C, et al. Diagnosing heterozygous familial hypercholesterolemia using new practical criteria validated by molecular genetics [J]. *Am J Cardiol*, 1993, 72 (2): 171-176. DOI: 10.1016/0002-9149(93)90155-6.
- [28] VAN DER GRAAF A, CUFFIE-JACKSON C, VISSERS M N, et al. Efficacy and safety of coadministration of ezetimibe and simvastatin in adolescents with heterozygous familial hypercholesterolemia [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52 (17): 1421-1429. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.09.002.
- [29] KINNEAR F J, LITHANDER F E, SEARLE A, et al. Reducing cardiovascular disease risk among families with familial hypercholesterolaemia by improving diet and physical activity: a randomised controlled feasibility trial [J]. *BMJ Open*, 2020, 10 (12): e044200. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-044200.
- [30] LUIRINK I K, WIEGMAN A, KUSTERS D M, et al. 20-year follow-up of statins in children with familial hypercholesterolemia [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381 (16): 1547-1556. DOI: 10.1056/NEJMoa1816454.
- [31] Eas Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC) [J]. *Lancet*, 2021, 398 (10312): 1713-1725. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01122-3.

(收稿日期: 2023-12-11; 修回日期: 2024-01-25)

(本文编辑: 崔莎)