

动脉粥样硬化 与代谢综合征图谱

Atlas of Atherosclerosis and Metabolic Syndrome

· 第 5 版 ·

原 著 Scott M. Grundy
主 审 高润霖
主 译 王玉堂



人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

动脉粥样硬化 与代谢综合征图谱

(第5版)

Atlas of Atherosclerosis and Metabolic Syndrome
(Fifth Edition)

原 著 Scott M. Grundy

主 审 高润霖

主 译 王玉堂

副主译 单兆亮 时向民 郭豫涛 李 珊

译 者 (以姓氏笔画为序)

王 浩 王海军 付治卿 朱 青

朱冰坡 阴大伟 李开亮 李世军

吴雪萍 陈 倩 赵晓宁 谢湘竹



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

动脉粥样硬化与代谢综合征图谱 / (美) 格伦迪 (Grundy, S. M.) 原著; 王玉堂主译. —5 版.
—北京: 人民军医出版社, 2015.8

ISBN 978-7-5091-8662-6

I. ①动… II. ①格… ②王… III. ①动脉粥样硬化—诊疗—图谱 ②代谢病—综合征—诊疗—图谱 IV. ① R543.5-64 ② R589-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 189174 号

Translation from English language edition:

Atlas of Atherosclerosis and Metabolic Syndrome Fifth Edition by Scott M. Grundy

Copyright © 2011 Springer New York

Springer New York is a part of Springer Science + Business Media

All rights reserved

著作权合同登记号: 图字 军 - 2013 - 220 号

策划编辑: 路 弘 孟凡辉 朱晓康 文字编辑: 卢紫晔 蔡美娇 责任审读: 王三荣

出版发行: 人民军医出版社

经销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编: 100036

质量反馈电话: (010) 51927290; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927300—8061

网址: www.pmmp.com.cn

印、装: 三河市春园印刷有限公司

开本: 889mm × 1194mm 1/16

印张: 18.5 字数: 529 千字

版、印次: 2015 年 8 月第 5 版第 1 次印刷

印数: 0001—1800

定价: 150.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

本书为美国经典医学专著，编者以图表形式分 12 章详细介绍了代谢综合征概论、代谢综合征的流行病学及心血管疾病和糖尿病的风险，代谢综合征与动脉粥样硬化形成，富含三酰甘油的脂蛋白，高密度脂蛋白代谢，冠心病危险因素，饮食对心血管危险因素的影响，药物治疗血脂异常的经验及策略，代谢综合征中的种族差别，肥胖的管理，代谢综合征与心血管疾病，冠心病危险因素及危险干预措施的性别差异。本书图表精美，科学性、权威性强，相信本书能为读者更好地理解动脉粥样硬化性心血管疾病相关领域提供有价值的信息和资料，是临床医师，特别是研究治疗心血管疾病的专业医师和研究人员很有价值的参考书。

Atlas of Atherosclerosis and Metabolic Syndrome

Editor

Prof. Dr. Scott M. Grundy

University of Texas

Southwestern Medical Center

Department of Clinical Nutrition and Internal Medicine

Harry Hines Blvd. 5323

75390 Dallas Texas

USA



Springer

Contributors

Nicola Abate, MD

Professor and Chief Division of
Endocrinology Charles Sprague MD
Distinguished Professor in Internal
Medicine, The University of Texas Medical
Branch, Galveston, Texas

H. Bryan Brewer, Jr. MD

Director, Washington Cardiovascular
Associates, Senior Research Consultant,
Lipoprotein and Atherosclerosis Research,
Cardiovascular Research Institute, MedStar
Research Institute, Washington Hospital
Center, Washington, DC

W. Virgil Brown, MD

Charles Howard Candler Professor of
Internal Medicine, Department of Medicine,
Division of Endocrinology, Metabolism, and
Lipids, Medical Specialty Service Line,
Atlanta Veterans Affairs Medical Center,
Emory University, Atlanta, Georgia

Adrian Cameron, PhD, MPH

Postdoctoral Research Fellow, Epidemiology
and Clinical Diabetes, Baker IDI Heart and
Diabetes Institute, Melbourne, Victoria,
Australia

Manisha Chandalia, MD

Associate Professor of Medicine, The
University of Texas Medical Branch,
Galveston, Texas

Niels Engberding, MD

Professor of Medicine, Division of
Cardiology, Emory University School of
Medicine, Chief of Cardiology, Grady
Memorial Hospital, Atlanta, Georgia

John P. Foreyt, PhD

Professor, Director, Department of Medicine,
Behavioral Medicine Research Center, Baylor
College of Medicine, Houston, Texas

David Frankel, MD

Fellow, Department of Medicine,
Division of Cardiovascular Medicine,
University of Pennsylvania, Philadelphia,
Pennsylvania

Scott M. Grundy, MD, PhD

Distinguished Chair in Human Nutrition,
Professor, Internal Medicine Nutrition and
Metabolic Diseases, University of Texas
Southwestern Medical Center at Dallas,
Dallas, Texas

Craig A. Johnston, PhD

Instructor, Department of Pediatrics-
Nutrition, Children's Nutrition Research
Center, Baylor College of Medicine, Houston,
Texas

Ngoc-Anh Le, PhD

Associate Professor of Medicine,
Department of Medicine, Division
of Endocrinology, Metabolism, and Lipids,

Emory University, Research Scientist, Atlanta
Veterans Affairs Medical Center, Atlanta,
Georgia

Peter Libby, MD

Mallinckrodt Professor of Medicine, Chief,
Cardiovascular Division, Harvard Medical
School, Brigham and Women's Hospital,
Boston, Massachusetts

Alice H. Lichtenstein, DSc

Stanley N. Gershoff Professor of Nutrition
Science and Policy Gerald J. and Dorothy R.
Friedman Society of Nutrition Science and
Policy Professor, Director and Senior
Scientist, Department of Medicine,
Cardiovascular Nutrition Laboratory, Tufts
University, Jean Mayer USDA Human
Nutrition Research Center on Aging at Tufts
University, Boston, Massachusetts

James B. Meigs, MD, MPH

Assistant Professor of Medicine, Assistant
Physician, General Medicine Division,
Harvard Medical School, Massachusetts
General Hospital, Boston, Massachusetts

Viviane Rocha, MD

Research Fellow, Cardiovascular Division,
Department of Medicine, Brigham and

Women's Hospital, Boston, Massachusetts

Jonathan Shaw, MD, MRCP (UK), FRACP

Associate Professor, Epidemiology and
Clinical Diabetes, Baker IDI Heart and
Diabetes Institute, Melbourne, Victoria,
Australia

Neil J. Stone, MD

Professor of Medicine, Medical Director,
Department of Cardiology, Center for
Vascular Disease, Feinberg School of
Medicine, Northwestern University, Bluhm
Cardiovascular Institute, Northwestern
Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Nanette K. Wenger, MD

Professor of Medicine, Chief of Cardiology,
Division of Cardiology, Emory University
School of Medicine, Grady Memorial
Hospital, Atlanta, Georgia

Peter W. F. Wilson, MD

Professor of Medicine, Professor of Public
Health, Director of Epidemiology and
Genomic Medicine, Cardiology Division,
Rollins School of Public Health Emory
University, Atlanta Veterans Affairs Medical
Center, Atlanta, GA

在过去的近 20 年时间里，大量关于动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 病因、预防和治疗的新信息层出不穷的涌现。多年来动脉粥样硬化一直被视为动脉表面一系列惰性并缓慢生长的斑块，并可能最终阻塞管腔。根据这个观点，当管腔严重狭窄时，血流会显著减少并导致远端心肌组织梗死。该进程在冠状动脉血管中导致心肌梗死，在脑血管中引发脑卒中。在过去的 10 年中，对动脉粥样硬化斑块病理生理机制和转归的认识发生了根本性转变，目前它被认为是一种活动性的炎性病变。当斑块破裂或受到侵蚀时很可能导致心肌梗死和脑卒中，上述斑块变化与表面附着的血栓形成是某些临床综合征（如心肌梗死和脑卒中）的主要原因。此外，斑块内炎症的严重程度决定了斑块是否稳定，不稳定斑块更易发生破裂。众多研究阐明了动脉血管壁炎症发展过程，以及心血管危险因素如何导致血管炎症。

动脉粥样硬化的中心环节是脂质堆积，它是动脉炎症的主要触发机制。低密度脂蛋白 (LDL)，具有特殊的促炎症作用，因此具有导致动脉粥样硬化的作用。近半个世纪以来，已有很多关于脂质代谢的研究，但直到最近才将这些研究成果应用于降低动脉粥样硬化程度和预防动脉粥样硬化性心血管疾病。公众已意识到通过饮食结构调整可逐渐地降低血清低密度脂蛋白水平，这无疑在一定程度上减少了动脉粥样硬化性心血管疾病。在过去的 15 年中，有很多上市的新药可以有效、安全地降低致动脉粥样硬化脂蛋白水平，这些药物的一系列临床试验显示低密度脂蛋白下降可以显著降低动脉粥样硬化性心血管事件的风险，并且已经与控制其他危险因素的药物联合应用于临床，目前可能降低至少 50% 新发动脉粥样硬化性心血管疾病事件风险。

遗憾的是，抗动脉粥样硬化饮食及药物带来的获益已经逐渐被人群中肥胖症高发病率所抵消。肥胖在代谢综合征中的作用至关重要，后者的显著特征为动脉粥样硬化性心血管疾病危险因素的丛集，包括高三酰甘油血症、高密度脂蛋白 (HDL) 降低、高血压、高血糖、促炎症反应状态及高凝状态。代谢综合征至少将动脉粥样硬化性心血管疾病的风险增加了两倍。2 型糖尿病与代谢综合征密切相关。在美国，人群中因肥胖而导致的 2 型糖尿病增加已成为动脉粥样硬化性心血管疾病的主要发病原因。预防心血管疾病的一个主要挑战就是如

何减少肥胖并对代谢综合征采取新的治疗策略。该策略本身就代表另一个重要的医学挑战。治疗代谢综合征的主要方法就是减轻体重并增加体力活动。对于高危人群，使用药物控制个体化的危险因素可能是必需的。

本书介绍了从动脉粥样硬化性疾病的血管壁生物学特点、危险因素作用，到临床管理措施等内容，而且由各个领域的主要研究者撰写。本书的特点是易读性，即应用简单易读的图表方式介绍相关信息。相信本书能为读者更好地理解动脉粥样硬化性心血管疾病相关领域的知识提供有价值的信息和资料。

美国得克萨斯州 Scott M. Grundy 教授

译者前言

随着中国老龄化的到来，心脑血管疾病还将呈现高发趋势。动脉粥样硬化病变的不断进展引起的血管管腔严重狭窄或闭塞，或不稳定的粥样斑块破裂及继发的血栓形成是急性心肌梗死和脑卒中直接原因。近 20 年来关于动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 的病因、预防和治疗取得了非常瞩目的成就，相关知识呈爆炸性增长。

动脉粥样硬化的危险因素包括肥胖、三酰甘油升高、低密度脂蛋白 (LDL) 升高、高密度脂蛋白 (HDL) 降低、血压升高、血糖水平升高、促炎症反应状态及高凝状态，统称为代谢综合征。多年实践证实有效控制代谢综合征可明显降低心脑血管疾病的发生率及死亡率。

美国德克萨斯州 Scott M. Grundy 教授等世界一流专家学者共同编写了《动脉粥样硬化与代谢综合征图谱》一书，该书的特点是应用简单易读的图表方式介绍相关信息。使读者能更好的理解动脉粥样硬化性心血管疾病及相关领域的知识。相信无论是对临床医生、疾病预防专家、还是要了解相关知识的患者及家属都会有所帮助。这就是我们将这本译著献给读者的初衷。

解放军总医院 王玉堂

2015 年 7 月 20 日

第 1 章 代谢综合征	1
第 2 章 代谢综合征的流行病学及糖尿病和心血管疾病的危险因素	23
第 3 章 代谢综合征和动脉粥样硬化形成	39
第 4 章 富含三酰甘油的脂蛋白	51
第 5 章 高密度脂蛋白的代谢	83
第 6 章 新的冠心病危险因素	101
第 7 章 饮食对心血管危险因素的影响	127
第 8 章 血脂谱异常的药物治疗策略	149
第 9 章 代谢综合征的种族差异	181
第 10 章 肥胖管理	191
第 11 章 糖尿病与心血管疾病	211
第 12 章 冠状动脉疾病的危险因素及风险干预的性别差异	235

第1章 代谢综合征

美国成人胆固醇教育计划（ATP III）报告增加了代谢综合征的概念，并将其作为降低风险治疗中与低密度脂蛋白胆固醇升高拥有同等地位的一种心血管疾病危险因素丛集。自ATP III发布以来，人们对代谢综合征的关注显著增加。关于代谢综合征值得考虑的临床研究主要包括以下几个方面：①主要临床终点；②代谢结构及组成；③发病机制；④临床诊断标准；⑤临床终点的危险因素；⑥临床干预。

1988年，Reaven提出对于动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）（如血脂异常，高血压及高糖血症）而言，多种危险因素倾向于丛集在一起形成一种综合征，并将其称为X综合征。随后，由于学者们相信胰岛素抵抗是危险因素丛集的根本原因，故X综合征也被称为胰岛素抵抗综合征。另一个被广泛接受也是ATP III应用的名称为代谢综合征。尽管该领域的多数学者均认同代谢综合征的主要临床终点是动脉粥样硬化性心血管疾病，但也会增加2型糖尿病的风险。不仅如此，糖尿病本身就是动脉粥样硬化性心血管疾病的重要危险因素。此外还包括其他一些临床异常，如多囊卵巢综合征、脂肪肝、胆固醇结石、哮喘、睡眠阻塞障碍及某些类型的肿瘤，这些在代谢综合征的患者中很常见。

代谢综合征由五项代谢危险因素组成：①致动脉粥样硬化的血脂异常；②高血压；③高血糖；④促炎症反应状态；⑤血栓前状态。

此外，代谢综合征还有潜在的危险因素，包括肥胖（尤其是腹型肥胖）、缺乏体力活动、致动脉粥样硬化的饮食结构、原发性胰岛素抵抗、增龄及激素因素。

致动脉粥样硬化的血脂异常包括载脂蛋白B（ApoB）、三酰甘油、低密度脂蛋白颗粒升高及高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）降低。血压升高与肥胖、胰岛素抵抗均相关。血糖升高可以表现为糖耐量减低（IGT）、空腹血糖受损（IFG）及糖尿病。促炎症反应状态表现为C反应蛋白（CRP）升高，它是循环或组织中炎症细胞因子水平升高的结果。血栓前状态是以血浆纤维蛋白原激活物抑制药-1（PAI-1）及纤维蛋白原水平升高为主要特征。

代谢综合征的主要潜在危险因素是肥胖及胰岛素抵抗。ATP III指出肥胖率增加是美国代谢综合征患病率增加的主要原因，并且腹型肥胖与代谢综合征密切相关。该相关性与脂肪组织释放的因子有关，包括非酯化脂肪酸（NEFAs）、细胞因子、PAI-1及脂联素。非酯化脂肪酸水平升高促使肝脏及肌肉内脂质过载，导致肌肉内胰岛素抵抗并增加肝脏内葡萄糖的输出。细胞因子的过度释放导致促炎症反应状态，而脂肪PAI-1的过度产生导致促血栓状态。

胰岛素抵抗是代谢综合征中仅次于肥胖的潜在危险因素。身体脂肪含量的增加导致胰岛素敏感性下降，然而，在人群中身体脂肪含量对应的胰岛素敏感性变异范围很大，这提示胰岛素抵抗同样存在并在代谢综合征中起重要作用。毫无疑问的是，在肥胖患者中（体重指数BMI $>30\text{kg/m}^2$ ）可以检测到餐后高胰岛素血症及相对较低的胰岛素敏感性。虽然如此，肥胖及原发性胰岛素抵抗可以同时存在于一个患者中。体重超重人群（BMI介于25~29.9 kg/m^2 ）同样表现出相似的胰岛素敏感性变异性，这支持原发性胰岛素抵抗的存在。部分人群（例如南亚人）特别容易产生原发性胰岛素抵抗，且该人群中随着体重的增加胰岛素抵抗程度加重。当体重增加时，

2型糖尿病导致动脉粥样硬化性心血管疾病的风险均有增加。

从1988年起，一些机构提出了代谢性综合征的临床诊断标准。世界卫生组织（WHO）协作组最先提出了代谢综合征的定义并使得胰岛素抵抗成为诊断的组成成分之一。胰岛素抵抗被定义为以下情况：2型糖尿病，糖耐量减低、空腹血糖受损或高胰岛素症状。该诊断在胰岛素抵抗必须同时出现另外两种危险因素，包括高血压、高三酰甘油血症、低高密度脂蛋白胆固醇、肥胖及微量白蛋白尿。

ATP III提出该诊断至少需要满足5项危险因素中的3项，包括腹型肥胖、三酰甘油升高、低HDL-C、高血压及高血糖（空腹血糖受损或2型糖尿病），但没有哪项是必须满足的。美国临床内分泌学会（AACE）提供了第三种胰岛素抵抗综合征的临床诊断标准。AACE的诊断标准与ATP III及WHO的诊断标准类似，但没有规定诊断所必需的危险因素个数，因为AACE认为诊断应基于临床判断。重要的是，胰岛素抵抗综合征的诊断不适用于已经发展为2型糖尿病的人群。AACE更加强调葡萄糖耐量试验替代快速血糖测定用于诊断糖耐量异常或2型糖尿病。美国心脏协会国家心肺和血液研究所（AHA/NHLBI）于2005年更新了ATP III的诊断标准。国际糖尿病联合会也修正了他们的诊断标准以便与AHA/NHLBI的更新保持同步。美国内分泌学会发表了一篇基于循证医学证据的代谢综合征综述并提出了评估心血管疾病和糖尿病“代谢性风险”的评估策略。最近，一个联合公共小组发表了可以协调并桥接各种不同定义之间差异的新定义。

根据Framingham研究，代谢综合征仅能预测25%的新发冠心病事件。代谢综合征患者的冠心病相对风险几乎为非代谢综合征患者冠心病风险的2倍，代谢综合征人群患2型糖尿病的相对风险是非代谢综合征人群的5倍多。

ATP III将肥胖作为代谢综合征患者干预的首要目标。该措施包括热量摄入限制及增加体力活动。许多代谢危险因素可以通过减轻体重得到改善。由于胰岛素抵抗为代谢综合征第二大潜在危险因素，因此也是干预时值得关注的靶目标。体重减轻及增加体力活动可以降低胰岛素抵抗程度，此外，一些经典药物也可以降低胰岛素抵抗：如二甲双胍及噻唑烷二酮类药物。这两类药物都可以延缓2型糖尿病的发生，但是还没有证据表明它们能够显著降低动脉粥样硬化性心血管疾病的风险。因此，那些通过减轻体重及增加体力活动却没有控制代谢综合征危险因素的患者，需要考虑药物治疗个体化的危险因素控制致动脉粥样硬化的心血管疾病风险。

众所周知，他汀类药物可以降低包括脂蛋白在内的所有载脂蛋白B水平并能降低代谢综合征患者患ASCVD的风险，贝特类药物可以有效降低三酰甘油、小而密低密度脂蛋白并提高高密度脂蛋白胆固醇水平。这两类药物似乎均能降低伴有动脉粥样硬化性血脂异常或代谢综合征患者动脉粥样硬化性心血管疾病的作用，且联合应用他汀类及贝特类药物治疗致动脉粥样硬化性血脂异常应该是有效的。然而，在临床试验中并未明确证明这种联合应用的有效性。此外，他汀类联合烟酸类药物也是令人期待的，但同样需要等待临床试验来证明联合用药较单一用药物能更多获益。目前的高血压指南均推荐应该治疗高血压，但还没有指出哪种降压药物更适用于代谢综合征患者。

对于合并2型糖尿病患者，均应强化控制所有致动脉粥样硬化性心血管疾病的危险因素。同时，应当通过生活方式调整和应用降糖药适当控制血糖水平使得糖化血红蛋白HBA1c水平能够达到指南的推荐标准。

尽管目前治疗中尚未发现能够降低PAI-1及血浆纤维蛋白原的药物，但可以考虑在一级和二级预防中应用低剂量阿司匹林降低动脉粥样硬化性心血管事件。目前已经证明代谢综合征患者将来动脉粥样硬化心血管事件处于中或高风险中，故阿司匹林应用于一级预防是有理论依据的。

代谢综合征的定义
多重心血管危险因素
危险因素发生在一个个体内
危险因素属于代谢性机制
代谢综合征潜在的危险因素包括遗传因素及获得性因素
个体及人群中的临床表现变异性大

图1-1 代谢综合征的定义。代谢综合征是动脉粥样硬化性心血管疾病的多种危险因素丛集。其主要特征为同一个个体中出现多种代谢性危险因素。代谢综合征的病理生理机制仍不完全清楚。虽然如此，已发现在代谢性综合征的发展过程中有些潜在性的“危险因素”通过遗传或获得性机制与之密切相关。代谢综合征在世界范围内广泛存在并且在临床表现上有着巨大的差异，其复杂性使得难以形成一个确切的临床定义并在临床实践中应用代谢综合征的概念。

主要临床终点

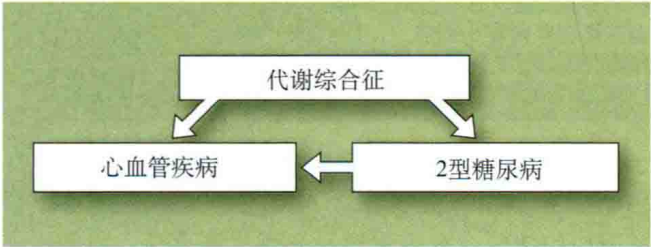


图 1-2 代谢综合征的主要临床终点。目前普遍认同动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）是代谢综合征的主要临床终点，所有代谢性危险因素均可促使 ASCVD 进展，而且代谢综合征与 2 型糖尿病的发展强烈相关。当糖尿病进展时，它将成为 ASCVD 进展的高危因素。许多权威将 2 型糖尿病作为代谢综合征的第二主要终点事件，因为糖尿病本身可以产生包括 ASCVD 在内的多种临床并发症。

代谢综合征的次要临床结果
脂肪肝
胆固醇结石
多囊卵巢综合征
睡眠呼吸暂停

图 1-3 代谢综合征的次要临床结果。除了致动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）及 2 型糖尿病外，代谢综合征与其他临床疾病密切相关，包括严重的脂肪肝、胆固醇结石、多囊卵巢综合征及睡眠呼吸暂停。代谢综合征与每种疾病的相关机制并不完全清楚；例如：代谢综合征是上述各种疾病的原因，还仅仅是在代谢异常的过程中伴随产生尚不清楚。尽管这些次要临床结果每一项都非常重要，但它们不等同于动脉粥样硬化性心血管疾病及 2 型糖尿病所传递的临床意义。

代谢的组成部分（代谢性危险因素）

代谢综合征的危险因素
致动脉粥样硬化血脂异常
血压升高
血糖升高
血栓倾向
促炎症反应状态

图 1-4 代谢综合征的危险因素。致动脉粥样硬化性心血管疾病的五个危险因素组合成为代谢综合征：致动脉粥样硬化性血脂异常、高血压、高血糖、血栓倾向、促炎症反应状态，致动脉粥样硬化性血脂异常包括多种血脂异常（图 1-5）。血压升高常表现为轻度升高，仅当额外血压升高的因素存在时才表现为显著高血压。典型的血糖升高发生在代谢综合征病程较长的患者中，并非所有受累个体均会出现血糖升高。事实上，很多患者血糖升高程度都达到了糖尿病诊断标准。血栓倾向主要特征为凝血系统多种异常。最后，促炎症反应状态可以解释为炎症刺激的存在及免疫系统的高应答趋势。

致动脉粥样硬化性血脂异常
ApoB 升高
三酰甘油及脂蛋白代谢产物增多
小而密的低密度脂蛋白颗粒
HDL 降低

图 1-5 致动脉粥样硬化性血脂异常。致动脉粥样硬化性血脂异常由血脂异常构成。血清载脂蛋白 B（ApoB）水平特征性升高。极低密度脂蛋白（VLDL）和低密度脂蛋白（LDL）也会升高。VLDL 及低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）升高几乎都与 ApoB 升高平行。VLDL 合并 LDL-C 被称为非高密度脂蛋白，因为它们由 HDL 以外的脂蛋白胆固醇组成的。VLDL 升高常伴随三酰甘油升高。VLDL 升高绝大部分表现为一种 VLDL 残留部分分解产物升高。在致动脉粥样硬化性血脂异常中，LDL 异常主要由小而密的低密度脂蛋白颗粒构成。最后，HDL 浓度降低，HDL 减低程度最多的成分发生在较大的 HDL 颗粒。HDL 降低的特征性临床表现为 HDL-C 浓度降低。

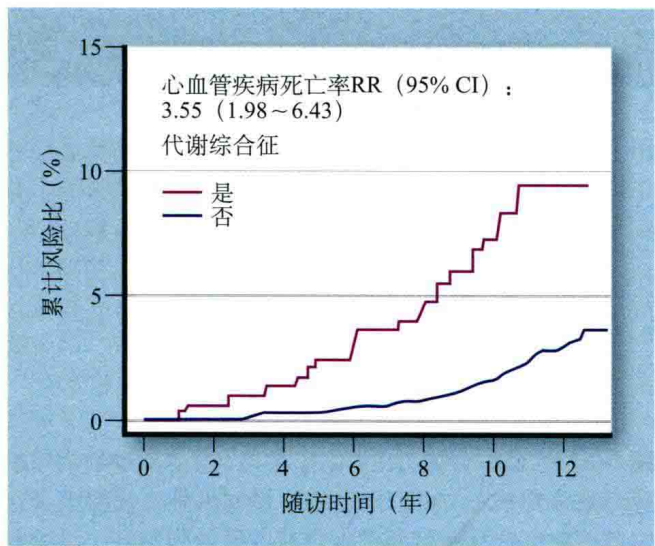


图1-6 代谢综合征患者心血管病死亡率增加。一些研究表明代谢综合征患者致动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）的死亡率增加，例如Lakka等的研究显示代谢综合征人群较非代谢综合征人群的致动脉粥样硬化心血管疾病的死亡率显著升高。该原因可能与代谢综合征的多重危险因素相关。（引自Lakka等）

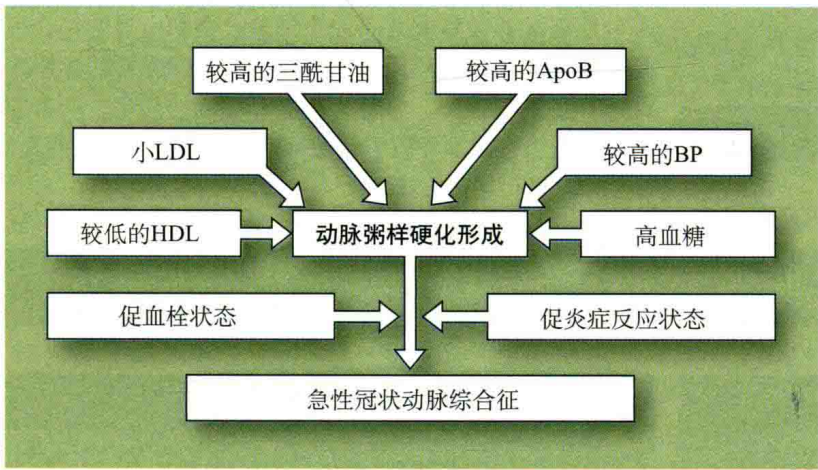


图1-7 代谢性危险因素与心血管疾病的 关系。因为代谢综合征伴有多种代谢危险因素，所以很难界定每个因素在致动脉粥样硬化心血管疾病（ASCVD）风险中的作用。然而，这其中本来就交织着致动脉粥样硬化和急性心血管综合征的各种独立危险因素的 证据。因此有理由推测每个危险因素都是ASCVD的独立危险因素。但是由于这些因素常同时存在，所以流行病学研究很难将两个危险因素区分开来，混杂因素是始终存在的。即便每个因素都是独立的危险因素，且它们对ASCVD有着独立于其他危险因素的相关作用，这种情况事实上也是较难界定的。Apo——血清载脂蛋白，BP——血压，HDL——高密度脂蛋白；LDL——低密度脂蛋白

上也是较难界定的。Apo——血清载脂蛋白，BP——血压，HDL——高密度脂蛋白；LDL——低密度脂蛋白

发病机制（潜在的危险因素）

代谢综合征的主要危险因素
生活方式因素
肥胖（尤其是腹型肥胖）
体力活动减少
摄入过多营养物质
胰岛素抵抗
增龄
激素因素

图1-8 代谢综合征潜在的 危险因素。代谢综合征发病机制的共同径路尚未完全明确。虽然如此，已发现多种因素在代谢综合征的发病过程中发挥作用。它们可以称作潜在的 危险因素。包括生活方式因素：肥胖（特别是腹型肥胖），体力活动减少和特殊饮食结构、胰岛素抵抗、增龄和不同的激素因素。一些研究者认为胰岛素抵抗是占主导地位的潜在危险因素，而另一部分研究者则认为生活方式因素特别是肥胖为主要因素。代谢综合征的患病率随年龄而增长，这种增长实质上与年龄相关还是与身体的成分变化（例如身体脂肪成分增加，肌肉组织减少）有关尚不清楚。在身体脂肪含量相同的情况下，男性代谢综合征的患病率高于女性，所以雄激素与代谢综

合征有关。另外以高雄性激素为特征的多卵巢综合征患者中代谢综合征较为常见，肾上腺皮质功能亢进的患者也常表现出代谢综合征的许多特征。

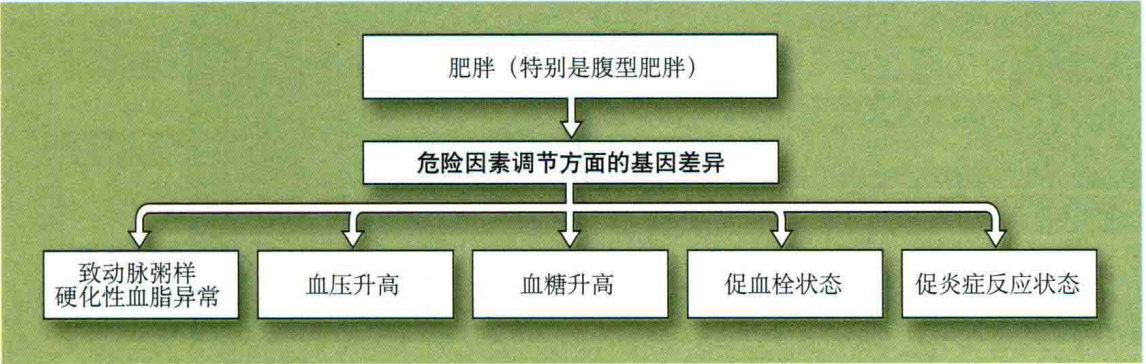


图1-9 ATP III对代谢综合征的定义。2001年美国国家教育计划ATP III将代谢综合征定义为组合在一起的，具有致动脉粥样硬化性心血管疾病的多重危险因素。ATP III将代谢综合征概念化并确定肥胖是其最主要的潜在危险因素。这基于存在基因易感性的假说，当肥胖发生时代谢综合征也会进展。许多存在代谢综合征基因易感性的患者未表现症状可能与不伴肥胖有关，但即便伴有肥胖，其表现也存在巨大的临床变异，其原因在于个体化的基因结构不同。特定的患者会对代谢综合征特定的危险因素有着独特的易感性，这些特定的危险因素将成为主导的危险因素。

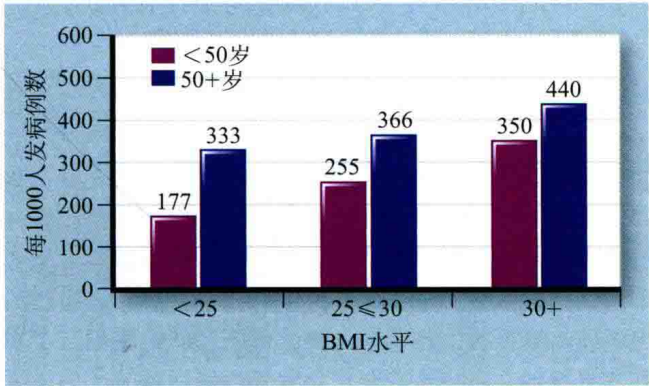


图1-10 Framingham研究：男性冠心病26年的患病率。Framingham研究结果支持ATP III对代谢综合征的定义，并发现随着肥胖增加伴随着冠心病发病率的升高。对Framingham研究数据分析提示肥胖会导致额外风险，提示肥胖是主要危险因素。这些因素是多种主要危险因素并且是代谢综合征的组成部分。尽管证据没有揭示肥胖增加危险因素的机制，但是它仍然强烈提示着重大关联。BMI：体重指数（引自Hubert等）。

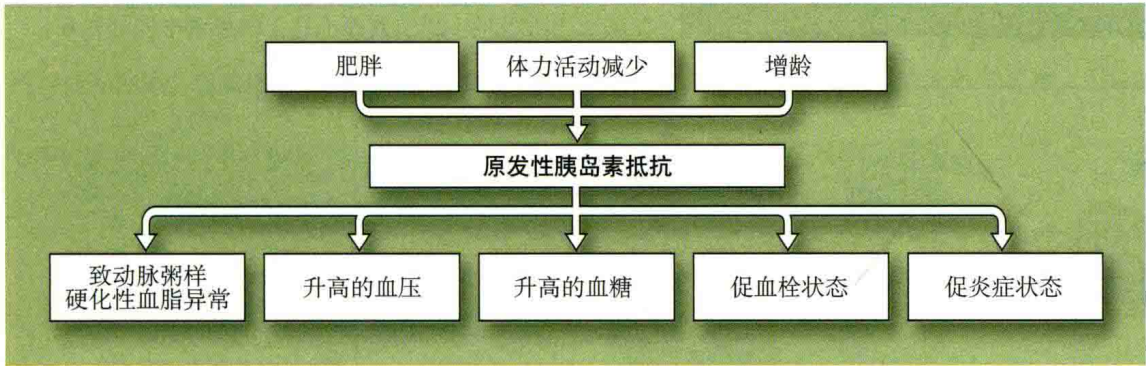


图1-11 世界卫生组织（WHO）及美国临床内分泌学家协会（AACE）对代谢综合征的定义。WHO的糖尿病定义工作小组和AACE对代谢综合征的病因提出了假说。根据WHO/AACE提出的概念，原发或遗传的胰岛素抵抗对代谢综合征的进展至关重要。这种观念支持胰岛素抵抗是代谢综合征变异性的原因。这些组织机构认同肥胖、体力活动减少及增龄加重代谢综合征，但原发的胰岛素抵抗是代谢综合征进展所必须且占主导地位的因素。

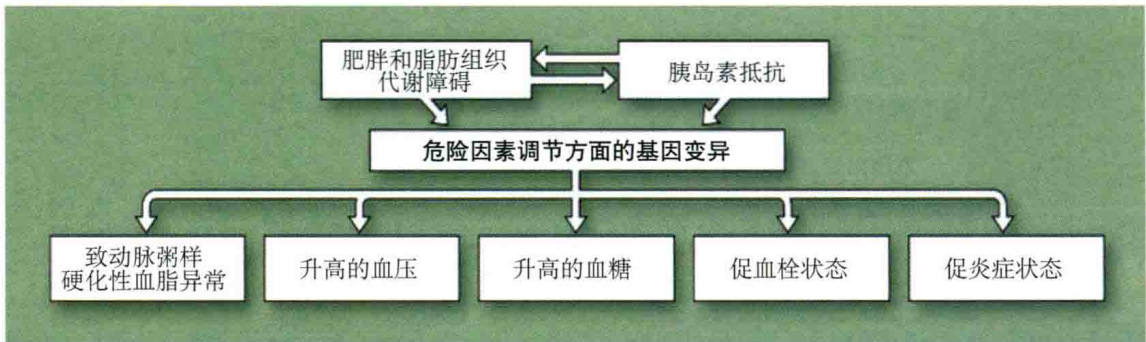


图1-12 代谢综合征病因方面相对统一的假说。代谢综合征病因的两种观点总结如下：该组织提出肥胖（或者脂肪组织的不同代谢障碍类型）与胰岛素抵抗相互作用而产生代谢综合征。脂肪组织代谢紊乱除了肥胖外还包括异常的体脂分布（主要是腹型肥胖）和脂肪组织缺乏（脂质营养不良）。脂肪组织异常（包括肥胖）和胰岛素抵抗成为代谢综合征危险因素的基础并独立影响着代谢综合征的进程。同时，脂肪组织和胰岛素抵抗存在相互作用，即脂肪组织代谢异常可加重胰岛素抵抗，反之胰岛素抵抗的主要表现形式是改变脂肪组织的反应性并对代谢危险因素产生不良反应。

肥胖及相关的脂肪组织代谢紊乱的作用	
脂肪细胞数量增加	
脂肪细胞大小增加	
巨噬细胞浸润脂肪组织	
脂肪组织的胰岛素抵抗	
分泌多种生物活性分子	
腹型体脂分布	
脂肪组织缺乏（脂质营养缺乏）	

图1-13 肥胖及其相关的脂肪组织代谢紊乱的影响。当存在肥胖（和其他脂肪组织代谢紊乱）时，脂肪组织代谢的多种异常进一步恶化代谢综合征。当肥胖时，脂肪细胞在细胞数量及细胞大小方面都增加，这导致了脂肪组织胰岛素抵抗的产生。此外，进入脂肪组织的巨噬细胞数量增加。所有这些变化导致了生物活性分子的过度分泌并影响代谢危险因素从而影响代谢进程。这些变化在缺乏脂肪组织（脂质营养不良）的患者中同样存在。

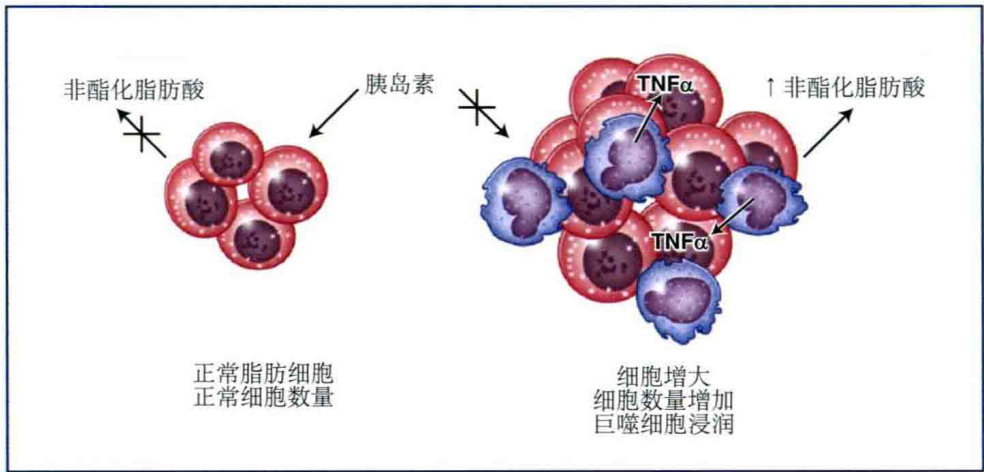


图1-14 肥大脂肪组织的胰岛素抵抗。脂肪组织在禁食状态下正常分泌非酯化脂肪酸（NEFAs）。在餐后状态，非酯化脂肪酸分泌因循环胰岛素水平的增加受到抑制。当脂肪细胞肥大时，因为脂肪细胞大小及数量均增加，细胞个体或作为整体都会产生胰岛素抵抗。因此，无论在禁食或餐后状态，非酯化脂肪酸的分泌均增加。循环中非酯化脂肪酸的过度分泌导致了肌肉和肝脏中脂质超载，分别引起胰岛素抵抗和致动脉粥样硬化血脂代谢异常。此外，肥大的脂肪组织浸润着大量的巨噬细胞并导致细胞因子分泌增加，如肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）。这些细胞因子增加脂肪组织胰岛素抵抗的程度并可能同时导致全身性炎症状态。