



血脂异常的 中西医结合 诊疗

主编 王学美

XUEZHI YICHANG DE
ZHONGXIYI JIEHE ZHENLIAO

本书是**基础与临床**紧密结合，
中西医结合并重，**诊疗血脂
异常**的最新力作

 中国医药科技出版社

- 血脂异常的诊疗
- 血脂异常与相关疾病

主编 王学美

血脂异常的 中西医结合诊疗



中国医药科技出版社

内 容 提 要

这是一部系统介绍中西医结合研究和干预血脂异常的力作。全书共 20 章,分上、下篇分别介绍了血脂异常的诊疗和血脂异常与相关疾病,书中对血脂的生成与代谢,血脂异常与动脉粥样硬化病理变化,血脂异常的诊断与分类,血脂异常的中医学认识、中医辨证及中药研究治疗,血脂异常的治疗原则、干预方法及调治药物等予以详细介绍,并紧密结合临床,着力对血脂异常所致的主要相关疾病如动脉粥样硬化、高血压、冠心病、脑卒中、2 型糖尿病、肥胖症、代谢综合征、肾脏疾病及甲状腺功能减退症等的中西医治疗进行了系统的论述。具有中西医并重,基础与临床紧密联系,内容丰富,资料新颖等特点,适合心血管内科、神经内科、肾内科、内分泌科等相关学科的临床医师、科研人员参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

血脂异常的中西医结合诊疗/王学美主编. —北京:
中国医药科技出版社, 2010. 1
ISBN 978 - 7 - 5067 - 4538 - 3

I. ①血… II. ①王… III. ①高血脂病—中西医结合
疗法 IV. ①R589. 205

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 239541 号

美术编辑 陈君杞
版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社
地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号
邮编 100082
电话 发行:010 - 62227427 邮购:010 - 62236938
网址 www. cmstp. com
规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$
印张 28 $\frac{1}{2}$
字数 548 千字
版次 2010 年 2 月第 1 版
印次 2010 年 2 月第 1 次印刷
印刷 南宫市印刷有限责任公司
经销 全国各地新华书店
书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 4538 - 3
定价 72.00 元
本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

主 编 王学美

副主编 (按姓氏笔画排序)

朱 伟 李 嫔 杨金霞

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 斌 李敏芳 杨丽华 张 泰

曾克武 鲍蔚敏 窦 攀 黎巍威

序

2008年10月,世界卫生组织(WHO)发布了有关全球疾病状况的最新评估报告。报告指出,心血管疾病是人类死亡的首要原因,占全球总死亡人数的29%。而血脂异常是心血管疾病的主要危险因素之一,因此开展血脂异常的防治已经成为全球越来越重要的公共卫生问题。

近几十年来,我国经济高速发展,人民生活水平日益提高。由于生活方式和饮食结构的改变,使我国居民血脂异常检出率大幅增高,由此而致动脉粥样硬化及各类心血管疾病的患病率也显著攀升。深入贯彻防治战略前移的卫生策略,血脂异常的干预已经引起了全社会的关注。然而我国血脂异常的发生原因、代谢规律、高脂血症分型干预方法及药物,与国外并不完全相同,因此有必要以临床干预为重点,引进国际先进的知识和方法,认真总结我国的防治经验和成果,系统开展我国血脂异常的深入研究工作。

由王学美研究员主编的《血脂异常的中西医结合诊疗》是一部系统介绍中西医结合研究和干预血脂异常的力作,书中详细介绍了血脂的生成及代谢、血脂异常与动脉粥样硬化病理变化、血脂异常的诊断及分类、血脂异常的治疗原则、干预方法及调治药物,并紧密结合临床,着力对血脂异常所致的主要相关疾病进行了系统地专篇论述。

本书特色之一是将中医药学对血脂异常的认识,包括历代文献、证候特征、治则治法、辨治规律以及常用药物等都进行了系统、全面地论述,并结合血脂异常所致的相关疾病,重点介绍了目前临床常用的干预方法和调治药物。

本书中西医并重,从实用角度出发,基础和临床紧密联系,内容丰富,资料新颖,能为相关学科的临床医师、科研人员以及研究生、本科生提供有益的帮助。相信本书的问世,将对中西医结合防治血脂异常的临床和基础研究发挥重要的推动作用;为从源头预防动脉粥样硬化及心脑血管疾病的发生、发展做出贡献,使我国在血脂异常干预方面形成自己的特色,并达到国际先进水平。

粗览全书,感叹其丰,细阅诸章,更觉其实。总之,读毕受益颇多,甚可作案头书常备。书将付梓,嘱我为序,谨以感语,权充斯文。

中国工程院院士
天津中医药大学校长

2009年夏

张伯礼

目 录

上篇 血脂异常的诊疗

第一章 血脂代谢的基础知识	(3)
第一节 脂类的分类及其功能	(3)
第二节 脂类的消化和吸收	(4)
第三节 三酰甘油的代谢	(5)
第四节 脂肪酸的代谢	(6)
第五节 胆固醇的代谢	(7)
第六节 磷脂的代谢	(8)
第七节 血浆脂蛋白的代谢	(9)
参考文献	(15)
第二章 血脂异常与动脉粥样硬化	(16)
第一节 脂蛋白与动脉粥样硬化	(16)
第二节 载脂蛋白与动脉粥样硬化	(33)
第三节 脂质交换蛋白与动脉粥样硬化	(41)
第四节 细胞膜脂质转运蛋白与动脉粥样硬化	(43)
第五节 脂蛋白受体与动脉粥样硬化	(45)
第六节 脂代谢酶与动脉粥样硬化	(53)
第七节 胰岛素抵抗作用与动脉粥样硬化	(56)
第八节 血脂异常的动物模型	(59)
参考文献	(73)
第三章 中医学对血脂异常的认识	(76)
第一节 血脂异常的病因	(77)
第二节 血脂异常中医病机研究进展	(79)
参考文献	(81)
第四章 血脂异常的检测及临床意义	(82)
第一节 分析前变异对血脂测定结果的影响	(83)
第二节 血脂测定的方法学及临床意义	(83)

第三节 血脂水平的划分	(89)
第四节 试剂的选择原则与血脂测定的技术指标	(91)
参考文献	(93)
第五章 血脂异常的诊断及分类	(94)
第一节 血脂异常的流行病学	(94)
第二节 血脂异常的临床表现	(98)
第三节 血脂异常的诊断	(99)
第四节 血脂异常的分类	(101)
参考文献	(108)
第六章 血脂异常的治疗原则	(109)
第一节 血脂异常的分层标准	(109)
第二节 危险因素的评估	(110)
第三节 血脂异常治疗的目标值	(114)
第四节 血脂异常治疗过程中的注意事项	(116)
参考文献	(117)
第七章 血脂异常的生活方式治疗	(118)
第一节 饮食治疗	(119)
第二节 运动疗法	(130)
第三节 其他生活方式的治疗	(135)
参考文献	(135)
第八章 血脂异常的西药治疗	(137)
第一节 常用药物及分类	(137)
第二节 调脂药物的选择及联合应用	(160)
第三节 血脂异常患者用药过程中的随访	(166)
参考文献	(166)
第九章 血脂异常的中医辨证	(167)
参考文献	(174)
第十章 血脂异常的中药治疗研究	(175)
第一节 中药调脂机制的研究	(176)
第二节 调脂中药的分类	(177)
第三节 常用单味药与对药的研究	(179)
第四节 复方研究	(200)
参考文献	(206)

第十一章 血脂异常的其他治疗	(215)
第一节 针灸治疗血脂异常	(215)
第二节 推拿治疗血脂异常	(219)
第三节 外科治疗血脂异常	(220)
第四节 血浆净化疗法治疗血脂异常	(223)
第五节 基因治疗血脂异常	(226)
第六节 半导体激光穴位照射治疗血脂异常	(228)
参考文献	(228)

下篇 血脂异常与相关疾病

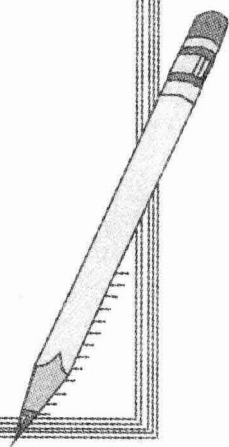
第十二章 血脂异常与动脉粥样硬化	(233)
第一节 动脉粥样硬化的病因和发病机制	(233)
第二节 动脉粥样硬化的病理变化	(235)
第三节 动脉粥样硬化的临床表现、实验室及其他检查	(238)
第四节 动脉粥样硬化的诊断与鉴别诊断	(239)
第五节 动脉粥样硬化的治疗及预防	(240)
第六节 动脉粥样硬化合并血脂异常的中医药研究	(245)
参考文献	(257)
第十三章 血脂异常与高血压	(259)
第一节 高血压合并血脂异常对心、脑血管的危害	(259)
第二节 血脂异常导致高血压的机制	(261)
第三节 高血压合并血脂异常的治疗	(265)
第四节 高血压合并血脂异常的中医研究	(269)
参考文献	(279)
第十四章 血脂异常与冠心病	(283)
第一节 胆固醇与冠心病	(283)
第二节 三酰甘油与冠心病	(295)
第三节 脂质三联症、代谢综合征与冠心病	(299)
第四节 脂蛋白(a)与冠心病	(300)
第五节 冠心病合并血脂异常的中医研究	(304)
参考文献	(319)
第十五章 血脂异常与脑卒中	(323)
第一节 血脂水平与出血性脑卒中	(323)
第二节 血脂水平与缺血性脑卒中	(324)

目 录

第三节	调脂治疗在脑卒中防治中的地位及策略	(327)
第四节	脑卒中合并血脂异常的中医研究	(331)
参考文献		(342)
第十六章	血脂异常与 2 型糖尿病	(345)
第一节	糖尿病合并血脂异常的发生机制	(346)
第二节	糖尿病合并血脂异常的治疗	(348)
第三节	2 型糖尿病合并血脂异常的中医研究	(355)
参考文献		(362)
第十七章	血脂异常与肥胖症	(367)
第一节	肥胖症的诊断标准	(368)
第二节	肥胖症合并血脂异常的发生机制	(369)
第三节	肥胖症的治疗	(375)
第四节	肥胖症合并血脂异常的中医研究	(377)
参考文献		(383)
第十八章	血脂异常与代谢综合征	(387)
第一节	代谢综合征的诊断标准	(387)
第二节	代谢综合征合并血脂异常的发生机制	(390)
第三节	代谢综合征的治疗	(393)
第四节	代谢综合征合并血脂异常的中医研究	(396)
参考文献		(403)
第十九章	血脂异常与肾脏疾病	(405)
第一节	肾脏疾病的脂质代谢紊乱	(405)
第二节	血脂异常在肾小球疾病进展中的作用	(409)
第三节	血脂异常对慢性肾脏疾病的影响	(413)
第四节	调脂治疗的肾脏保护作用	(414)
第五节	肾脏疾病合并血脂异常的中医研究	(418)
参考文献		(426)
第二十章	血脂异常与甲状腺功能减退症	(430)
第一节	甲状腺功能减退症对血脂代谢的影响	(430)
第二节	甲状腺功能减退症合并血脂异常的中医研究	(435)
参考文献		(439)
	本书英文缩写及其英汉对照	(441)

上 篇

血脂异常的诊疗



第一章

血脂代谢的基础知识

脂类为不溶于水（或微溶于水）的一大类有机化合物的统称，血浆中的脂类物质称为血脂，包括三酰甘油（又称甘油三酯）、磷脂、胆固醇及其酯和游离脂肪酸等。血浆脂类含量虽只占全身脂类总量的极小一部分，但外源性和内源性脂类物质都需经进血液运转于各组织之间。因此，血脂含量可以反映体内脂类代谢的情况。正常人血脂是以脂蛋白的形式存在并运输的，脂蛋白由脂类与载脂蛋白结合而形成。

第一节 脂类的分类及其功能

脂类分为两大类，即脂肪（fat）和类脂（lipids）。

一、脂肪

脂肪即三酰甘油（triglyceride, TG），是由 1 分子甘油与 3 分子脂肪酸通过酯键相结合而成。国际命名委员会建议使用名称为“三脂酰甘油（triacylglycerol）”，但由于人们已经习惯简洁通俗的名称，故仍保留沿用“三酰甘油”。三酰甘油具有以下生理功能：①供能和储能；②作为结构脂质的基本构件；③参与机体物质和能量代谢。

脂肪酸是最简单的脂，是通式为 $R-COOH$ 的单羧酸。按饱和度分类：它可分为饱和与不饱和脂肪酸两大类。其中不饱和脂肪酸再按不饱和程度分为单不饱和脂肪酸与多不饱和脂肪酸。单不饱和脂肪酸，在分子结构中仅有 1 个双键；多不饱和脂肪酸，在分子结构中含 2 个或 2 个以上双键。按营养角度分类：它可分为非必需与必需脂肪酸两大类。非必需脂肪酸是机体可以自行合成，不必依靠食物供应的脂肪酸，它包括饱和脂肪酸和一些单不饱和脂肪酸。而必需脂肪酸（包括亚油酸、亚麻酸及花生四烯酸）为人体健康和生命所必需，机体自己不能合成，必须依赖食物供应，它们都是不饱和脂肪酸。必需脂肪酸不仅为营养所必需，而且与儿童生长发育和成长健康有关，更有降血脂、防治冠心病等治疗作用，且与智力发育、记忆等生理功能有一定关系。

二、类脂

类脂包括磷脂 (phospholipids)、糖脂 (glycolipids) 和胆固醇及其酯 (cholesterol and cholesterol ester) 三大类。

1. **磷脂** 是一类含有磷酸的脂类, 机体中主要含有两大类磷脂, 由甘油构成的磷脂称为甘油磷脂 (phosphoglyceride); 由神经鞘氨醇构成的磷脂, 称为鞘磷脂 (sphingolipid)。甘油磷脂是机体含量最多的一类磷脂, 它除了构成生物膜外, 还是胆汁和膜表面活性物质等的成分之一, 并参与细胞膜对蛋白质的识别和信号传导。鞘磷脂存在于大多数哺乳动物细胞的质膜内, 是髓鞘的主要成分, 其结构与甘油磷脂相似, 因此性质与甘油磷脂基本相同。由于与磷酸相连的取代基团不同, 又可分为磷脂酰胆碱 (卵磷脂)、磷脂酰乙醇胺 (脑磷脂)、二磷脂酰甘油 (心磷脂) 等。

2. **胆固醇及其酯** 胆固醇是体内含量最丰富的固醇类化合物, 广泛存在于全身各组织中, 其中约 1/4 分布在脑及神经组织中, 占脑组织总重量的 2% 左右, 肝、肾及肠等内脏以及皮肤、脂肪组织亦含较多的胆固醇。血清中总胆固醇 (total cholesterol, TC) 包括游离胆固醇 (free cholesterol, FC) 以及与长链脂肪酸结合的形成的胆固醇酯 (cholesterol ester, CE) 两部分。胆固醇分为高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 两种, 分别反映血浆中高密度脂蛋白的和低密度脂蛋白的多少。胆固醇具有以下功能: ①细胞膜结构成分; ②合成类固醇化合物; ③合成胆汁酸。此外, 胆固醇还是脂肪酸盐和维生素 D₃ 合成的原料, 对于调节机体脂类物质的吸收尤其是脂溶性维生素 (A、D、E、K) 以及钙、磷代谢等起重要作用。因此对于大多数组织来说, 保证胆固醇的供给、维持其代谢平衡是十分重要的。

3. **糖脂** 是糖和脂质结合所形成的物质的总称。在生物体分布甚广, 但含量较少, 仅占脂质总量的一小部分。糖脂的种类繁多, 其中研究得较为深入的是鞘糖脂。细胞膜上的鞘糖脂与细胞生理状况密切相关。鞘糖脂的组成, 无论是神经酰胺部分还是糖链部分, 都表现出一定的种族、个体、组织以及同一组织内各部分细胞的专一性。即使同一类细胞, 在不同的发育阶段, 鞘糖脂的组成也不同, 所以糖脂常常被作为细胞表面标志物质。糖脂又是细胞表面抗原的重要组分, 某些正常细胞癌化后, 表面糖脂成分有明显变化; 细胞表面的糖脂还是许多胞外生理活性物质的受体, 参与细胞识别和信息传递过程。

第二节 脂类的消化和吸收

正常人一般每日每人从食物中消化 50~60g 的脂类, 其中三酰甘油占到 90% 以上, 除此以外还有少量的磷脂、胆固醇及其酯和一些游离脂肪酸。食物中的脂类在成人口腔和胃中不能被消化, 这是由于口腔中没有消化脂类的酶, 胃中虽有少量脂肪酶, 但

此酶只有在中性 pH 值时才有活性，因此在正常胃液中此酶几乎没有活性（但是婴儿时期，胃酸浓度低，胃中 pH 接近中性，脂肪尤其是乳脂可被部分消化）。

脂类的消化及吸收主要在小肠中进行，首先在小肠上段，通过小肠蠕动，由胆汁中的胆汁酸盐使食物脂类乳化，使不溶于水的脂类分散成水包油的小胶体颗粒，提高溶解度，增加了酶与脂类的接触面积，有利于脂类的消化及吸收。在形成的水油界面上，分泌入小肠的胰液中包含的酶类，开始对食物中的脂类进行消化，这些酶包括胰脂肪酶（pancreatic lipase）、辅脂酶（colipase）、胆固醇酯酶（cholesterol esterase）和磷脂酶 A2（phospholipase A2）。脂肪消化后多以甘油和脂肪酸的形式被吸收，并通过肝门静脉入肝，在肝脏合成脂肪。长链脂肪酸及甘油吸收后在小肠绒毛上皮细胞内重新合成三酰甘油（脂肪分子），继而组成乳糜微粒，乳糜微粒进入绒毛内毛细淋巴管，经淋巴循环入血液循环，运输到脂肪组织，贮存于皮下、大网膜、肠系膜等处。

第三节 三酰甘油的代谢

三酰甘油是人体内含量最多的脂类，大部分组织均可以利用三酰甘油分解产物供给能量，同时肝脏、脂肪等器官、组织还可以进行三酰甘油的合成，在脂肪组织中贮存。

一、三酰甘油的分解代谢

体内三酰甘油在不同场所的脂肪酶作用下水解成脂肪酸和甘油。在肠道，由胰脂肪酶水解食物中的三酰甘油；在血液循环系统，毛细血管壁内皮细胞上存在的脂蛋白脂肪酶水解血液中脂蛋白内的三酰甘油；组织细胞内的组织脂肪酶水解细胞内三酰甘油。脂肪细胞内贮存的三酰甘油在三酰甘油脂肪酶、甘油二酯脂肪酶和甘油一酯脂肪酶的依次作用下，逐步水解最后生成脂肪酸和甘油，此过程称为脂肪动员。以上各种酶统称脂肪酶，其中三酰甘油脂肪酶活性最低，是脂肪动员的限速酶。因它受多种激素调节，故又称之为激素敏感性脂肪酶（hormone-sensitive lipase, HSL）。胰岛素抑制其活性，为抗脂解激素；胰升糖素（又称胰高血糖素）、肾上腺素、肾上腺皮质激素等使其活性增强，为脂解激素。

脂肪动员生成的脂肪酸可释放入血，与白蛋白结合形成脂酸白蛋白运输至其他组织，主要由心、肝、骨骼肌等摄取利用。脂肪动员生成的甘油溶于水，直接被运送到肝、肾、肠等组织，主要被肝甘油激酶催化生成 3-磷酸甘油，进入糖酵解途径分解或用于糖异生。脂肪和肌肉组织中缺乏甘油激酶而不能利用甘油。

二、三酰甘油的合成代谢

人体可利用甘油和脂肪酸（主要由葡萄糖代谢提供）为原料，经过小肠黏膜细胞

的甘油一酯途径和肝细胞、脂肪细胞的甘油二酯途径合成三酰甘油。三酰甘油所含的 3 个脂肪酸可以是相同的或不同的, 可为饱和脂肪酸或不饱和脂肪酸。三酰甘油的合成速度可以受激素的影响而改变, 如胰岛素可促进糖转变为三酰甘油。由于胰岛素分泌不足或作用失效所致的糖尿病患者, 不仅不能很好利用葡萄糖, 而且葡萄糖或某些氨基酸也不能用于合成脂肪酸, 而表现为脂肪的氧化速度增加, 酮体生成过多, 其结果是患者体重下降。此外, 胰升糖素、肾上腺皮质激素等也影响三酰甘油的合成。

第四节 脂肪酸的代谢

一、脂肪酸的氧化分解代谢

根据脂肪酸的饱和度可将脂肪酸分为含双键的饱和脂肪酸和不含双键的不饱和脂肪酸。脂肪酸可以作为代谢中的重要燃料分子, 在有充足氧供给的情况下, 可氧化分解为 CO_2 和 H_2O , 释放大能量, 其氧化获得的能量 (37kJ/g) 比蛋白质或糖氧化产生的能量 (16kJ/g) 高得多。因此, 脂肪酸是机体主要能量来源之一。除脑组织以外, 大多数组织均能氧化脂肪酸。肝脏和肌肉是进行脂肪酸氧化最活跃的器官和组织, 其最主要的氧化形式是 β -氧化。

脂肪酸 β -氧化也是脂肪酸的改造过程, 机体所需要的脂肪酸链的长短不同, 通过 β -氧化可将长链脂肪酸改造成长度适宜的脂肪酸, 供机体代谢所需。脂肪酸 β -氧化过程中生成的乙酰 CoA 是一种十分重要的中间化合物, 乙酰 CoA 除能进入三羧酸循环氧化供能外, 还是许多重要化合物合成的原料, 如酮体、胆固醇和类固醇化合物。

二、酮体的生成与利用

酮体 (acetone bodies) 是脂肪酸在肝脏进行正常氧化分解时特有的中间产物, 包括乙酰乙酸 (acetoacetic acid, 约占 30%), β -羟丁酸 (β -hydroxybutyric acid, 约占 70%) 和极少量的丙酮 (acetone)。肝脏具有活性较强的合成酮体的酶系, 而又缺乏利用酮体的酶系。脑组织不能利用长链脂肪酸, 但在饥饿时可利用酮体供能, 饥饿 5 周时酮体供能可多达 70%。正常人血液中酮体含量极少 (约为 $0.8\sim 1.0\text{mg/dl}$, $0.2\sim 2\text{mM}$), 但在某些生理情况 (饥饿、禁食) 或病理情况下 (如糖尿病), 糖的来源或氧化供能障碍, 脂肪酸就成了人体的主要供能物质, 脂肪动员增强, 酮体的生成增加。低糖高脂饮食也可使酮体生成增多。若肝中合成酮体的量超过肝外组织利用酮体的能力, 二者之间失去平衡, 血液中浓度就会过高, 导致酮血症 (ketonemia) 和酮尿症 (ketonuria)。乙酰乙酸和 β -羟丁酸都是酸性物质, 因此酮体在体内大量堆积还会引起酸中毒。

三、脂肪酸的合成代谢

人体内的脂肪酸大部分来源于食物，为外源性脂肪酸，在体内可通过改造加工被人体利用。同时机体还可以利用糖和蛋白质转变为脂肪酸称为内源性脂肪酸，用于三酰甘油的生成，贮存能量。合成脂肪酸的主要器官是肝脏和哺乳期乳腺，另外脂肪组织、肾脏、小肠均可以合成脂肪酸，合成脂肪酸的直接原料是乙酰 CoA，消耗 ATP 和还原型辅酶Ⅱ (reduced form of nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate, NADPH)，首先生成十六碳的软脂酸，经过加工生成人体各种脂肪酸，合成在细胞质中进行。机体内不仅有软脂酸，还有碳链长短不等的其他脂肪酸，也有各种不饱和脂肪酸，除必需脂肪酸依赖食物供应外，其他脂肪酸均可由软脂酸在细胞内加工改造而成。

第五节 胆固醇的代谢

一、胆固醇的来源

机体内胆固醇来源于食物及生物合成。正常人每天膳食中约含胆固醇 300~500mg，主要来自动物内脏、蛋黄、奶油及肉类。成年人除脑组织外各种组织都能合成胆固醇，其中肝脏和肠黏膜是合成的主要场所。体内胆固醇 70%~80% 由肝脏合成，10% 由小肠合成。

二、胆固醇合成的调节

胆固醇合成过程中的 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A (3-hydroxy-3-methyl glutaryl-coenzyme A, HMG-CoA) 还原酶为限速酶，因此，各种因素通过对该酶的影响均可达到调节胆固醇合成的作用。

1. 激素的调节 HMG-CoA 还原酶在胞液中经蛋白激酶催化发生磷酸化丧失活性，而在蛋白磷酸酶作用下又可以脱去磷酸恢复酶的活性。胰升糖素等通过第二信使 cAMP 影响蛋白激酶，加速 HMG-CoA 还原酶磷酸化失活，从而抑制此酶，减少胆固醇合成；胰岛素能促进酶的脱磷酸作用，使酶活性增加，则有利于胆固醇合成。此外，胰岛素还能诱导 HMG-CoA 还原酶的合成，从而增加胆固醇合成；甲状腺素亦可促进该酶的合成，使胆固醇合成增多，但其同时又促进胆固醇转变为胆汁酸，增加胆固醇的转化，而且此作用强于前者，故当甲状腺功能亢进时，患者血清胆固醇含量反而下降。

2. 胆固醇浓度的调节 胆固醇可反馈抑制 HMG-CoA 还原酶的活性，并减少该酶的合成，从而达到降低胆固醇合成的作用。细胞内胆固醇来自体内生物合成或胞外摄取，血中胆固醇主要由低密度脂蛋白携带运输，借助细胞膜上的 LDL 受体介导内吞作用进入细胞。当胞内胆固醇过高，可抑制 LDL 受体，从而减少由血中摄取胆固醇。现

知遗传性家族高胆固醇血症患者体内严重缺乏 LDL 受体, 因此 LDL 携带的胆固醇不能被摄取, 来自膳食的胆固醇不能从血液中被迅速清除, 故血中胆固醇浓度过高, 当体内总胆固醇过高, 超过合成生物膜、胆汁酸及类固醇激素等的需要时, 胆固醇及其酯则沉积在动脉内皮下的巨噬细胞中, 引起内皮下变形, 进而导致血小板在动脉内壁集聚。若同时伴有动脉壁损伤或胆固醇转运障碍, 则易在动脉内膜形成脂斑, 继续发展可使动脉管腔变狭窄。可见动脉粥样硬化与血中高水平的胆固醇有关, 特别与存在于 LDL 中的胆固醇水平有关。

三、胆固醇的转化和排泄

胆固醇在体内不被彻底氧化分解为 CO_2 和 H_2O , 而经氧化和还原转变为其他含环戊烷多氢菲母核的化合物, 参与体内代谢, 或排出体外。

胆固醇可以转变为多种具有重要生理作用的物质: 在肾上腺皮质可以转变成肾上腺皮质激素; 在性腺可以转变为性激素, 如雄激素、雌激素和孕激素; 在皮肤, 胆固醇可被氧化为 7-脱氢胆固醇, 后者经紫外线照射转变为维生素 D_3 ; 在肝脏, 胆固醇可氧化成胆汁酸, 促进脂类的消化、吸收。

胆固醇在肝脏氧化生成的胆汁酸, 随胆汁排出, 每日排出量约占胆固醇合成量的 40%。在小肠下段, 大部分胆汁酸在肠道中又重新被吸收, 经门静脉又返回肝脏构成胆汁的肝肠循环; 小部分胆汁酸经肠道细菌作用后排出体外。肝肠循环可使经胆汁排泄的药物在体内停留时间延长, 延长多少取决于进入肝肠循环的量与给药量的比例。

第六节 磷脂的代谢

一、甘油磷脂的合成

全身各组织均能合成甘油磷脂, 以肝、肾等组织最活跃, 在细胞的内质网上合成。合成所用的甘油、脂肪酸主要用糖代谢转化而来, 其二位的多不饱和脂肪酸常需靠食物供给, 合成还需三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP)、三磷酸胞苷 (cytidine-5-triphosphate, CTP)。磷脂酸是各种甘油磷脂合成的前体, 主要有两种合成途径: ①甘油二酯合成途径: 脑磷脂、卵磷脂由此途径合成, 以甘油二酯为中间产物, 由二磷酸胞苷 (cytidine diphosphate, CDP) 胆碱等提供磷酸及取代基; ②CDP-甘油二酯途径: 肌醇磷脂、心磷脂由此合成, 以 CDP-甘油二酯为中间产物再加上肌醇等取代基即可合成。

二、甘油磷脂的降解

在生物体内存在一些可以水解甘油磷脂的磷脂酶类, 其中主要的有磷脂酶 A1、A2、B、C 和 D, 它们特异地作用于磷脂分子内部的各个酯键, 形成不同的产物。磷脂酶 A1, 主要存在于细胞的溶酶体内, 此外蛇毒及某些微生物中亦有, 可有催化甘油磷