

高脂血症和相关疾病

主 编 刘瑞杰 牛好敏 王景福 张新梅

副主编 (以姓氏笔画为序)

马桂景 孔祥奇 牛锁成

王为佩 王美玲 王素民

李鸣凤 陈爱莲 张艳芳

苑司臣 高艳蕊 葛建国

编 委 (以姓氏笔画为序)

马桂景 孔祥奇 牛好敏

牛锁成 王为佩 王美玲

王素民 王景福 王惠敏

刘瑞杰 李鸣凤 陈爱莲

张新梅 张艳芳 张贵格

苑司臣 袁学谦 席成亮

高艳蕊 葛建国

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

图书在版编目(CIP)数据

高脂血症和相关疾病/刘瑞杰等主编. 北京:科学技术文献出版社,1999,4

ISBN 7-5023-3173-5

I. 高… II. 刘… III. 高脂血症-并发症-防治

IV. R589.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 03696 号

出 版 者:科学技术文献出版社

图 书 发 行 部:北京市复兴路 15 号(公主坟)中国科学技术信息研究所大楼 B 段/
100038

图 书 编 务 部:北京市西苑南一院 8 号楼(颐园西苑公汽站)/100091

邮 购 部 电 话:(010)68515544-2953

图书编务部电话:(010)62878310,(010)62877791,(010)62877789

图书发行部电话:(010)68515544-2945,(010)68514035,(010)68514009

门 市 部 电 话:(010)68515544-2172

图书发行部传真:(010)68514035

图书编务部传真:(010)62878317

E-mail:stdph@istic.ac.cn

策 划 编 辑:庞美珍

责 任 编 辑:庞美珍

责 任 校 对:李正德

责 任 出 版:周永京

封 面 设 计:孟朝阳

发 行 者:新华书店北京发行所

印 刷 者:三河富华印刷厂

版 (印) 次:1999 年 4 月第 1 版 1999 年 4 月第 1 次印刷

开 本:850×1168 32 开

字 数:316 千

印 张:11.75

印 数:1—4000 册

定 价:18.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

目 录

上篇 脂类代谢和高脂血症

第一章 概述	(3)
第二章 脂类代谢	(5)
第一节 三酯酰甘油的代谢	(5)
第二节 胆固醇代谢	(17)
第三节 磷脂的代谢	(25)
第四节 游离脂肪酸(FFA)	(29)
第三章 脂类在体内的转运——脂蛋白与载脂蛋白	(31)
第一节 血浆脂蛋白	(31)
第二节 载脂蛋白	(39)
第三节 脂蛋白代谢与脂酶	(51)
第四节 脂蛋白受体	(58)
第五节 关于修饰脂蛋白	(60)
第六节 血浆脂质转运蛋白	(63)
第七节 影响血浆脂蛋白含量的因素	(64)
第八节 女性血脂特点及其影响因素	(67)
第四章 氨基酸、糖和脂肪在代谢上的联系	(71)
第五章 高脂血症	(73)
第一节 高脂血症及其分型	(73)
第二节 高脂血症发生的生化基础	(83)
第三节 高脂血症的血液流变学改变	(85)
第四节 高脂血症的诊断	(89)
第五节 高脂血症的防治	(95)
第六节 常用降血脂药物	(106)
第七节 祖国医学对高脂血症的认识	(124)
第八节 关于食疗——降脂食品	(130)
第九节 其它疗法	(133)

第十节 脂肪肝的诊治·····	(134)
第六章 高脂血症与动脉粥样硬化·····	(141)
第七章 胆固醇性胸膜炎·····	(147)

下篇 相关疾病

第八章 血脂异常与冠状动脉粥样硬化性心脏病·····	(151)
第一节 血脂异常与冠状动脉粥样硬化性心脏病的关系 ·····	(151)
第二节 冠心病流行病学和易患因素·····	(155)
第三节 冠状动脉粥样硬化性心脏病·····	(161)
第四节 祖国医学对冠心病的治疗·····	(212)
第九章 高血压·····	(224)
第一节 血脂异常与高血压的关系·····	(224)
第二节 高血压流行病学·····	(225)
第三节 高血压病的病因·····	(226)
第四节 高血压的发病机理·····	(229)
第五节 高血压的病理改变·····	(237)
第六节 高血压的临床表现·····	(241)
第七节 高血压的诊断·····	(247)
第八节 高血压的预防·····	(254)
第九节 高血压的治疗·····	(256)
第十节 祖国医学对高血压病的治疗·····	(278)
第十章 脂代谢与脑血管病·····	(284)
第一节 危险因素的概念·····	(284)
第二节 脑血管病血脂、脂蛋白研究现状 ·····	(287)
第三节 可逆性脑缺血发作·····	(290)
第四节 短暂性脑缺血发作·····	(291)
第五节 动脉硬化性脑梗塞·····	(298)
第六节 脑出血·····	(312)
第七节 祖国医学对脑血管病的治疗·····	(321)
第十一章 血脂异常与糖尿病·····	(329)
第十二章 血脂异常与肾脏疾病·····	(340)

第一节	高脂血症与肾损害·····	(340)
第二节	血脂异常与肾病综合征·····	(343)
第三节	血脂异常与慢性肾功能衰竭·····	(353)
第十三章	血脂异常与甲状腺机能减退症·····	(364)

上
篇

脂类代谢和高脂血症

第一章 概述

脂类是脂肪和类脂的总称,是一类较难溶于水而较易溶于有机溶剂的化合物。

脂肪由 1 分子甘油和 3 分子脂肪酸组成,故又称三酯酰甘油(triacylglycerol, TG),或甘油三酯。后一名称因在化学上不够明确,故国际命名委员会建议不再使用这一名称,但人们习惯称之。

类脂主要包括胆固醇及胆固醇酯、磷脂、糖脂等。

脂类是生物体的重要组成成分之一,有着重要的生理功能。

人体内的脂肪和类脂的分布有很大的不同。脂肪大部分(约占 98%)分布于脂库,即皮下、大网膜、肠系膜和肾周围等处脂肪组织。成年男子的脂肪含量占体重的 10%~20%;女子稍高。体内脂肪含量常受营养状况和体力活动等因素的影响而有较大变化,故有“可变脂”之称。

脂肪的主要生理功能有:

1. 储能和供能

脂肪在体内氧化分解可产生 $38.9\text{kJ}(9.3\text{kCal})/\text{g}$ 的热量,比糖和蛋白质 $17.7\text{kJ}(4.1\text{kCal})/\text{g}$ 多 1 倍;又由于脂肪是一种疏水物质,它结合水分少,体积小($1.2\text{cm}^3/\text{g}$),是体内储能的一种主要形式。正常人生理活动所需能量的 17%~25% 由脂肪供给。实验证明:一个人在安静时,体内储存脂肪氧化供能的量,占所需能量的 50% 以上;如果禁食 1~3 天,人体所需能量的 85% 来自脂肪。可见脂肪是空腹或禁食时体内能量的主要来源。

2. 脂肪分子中的必需脂肪酸,具有维持皮肤营养及作为前列腺素、白三烯、促血栓素等生物活性物质前体的作用,并参与磷脂的合成。后者在多方面有重要功能。

3. 协同皮肤、骨骼、肌肉保护内脏,防止体温发散和帮助食物中脂溶性维生素的吸收等作用。人体脂肪中的脂肪酸绝大部分是 14~22 碳的双数碳长链脂肪酸。其中饱和(不含烯基)与不饱和(含烯基)脂肪酸含量之比约为 2:3。体内最多的饱和脂肪酸为软脂酸,其次是硬脂酸;最多的不饱和脂肪酸为油酸,其次是亚油酸。

人体内类脂约占体重的 5%,含量相对稳定,是细胞的各种膜结构的基本成分,故有“基本脂”之称。类脂具有重要的生理功能,将在以后有关章节介绍。

血脂系指血浆(或血清)中所含脂类物质。血浆中脂类物质含量增高称高脂血症,它既与动脉粥样硬化的发生、发展有关,又与肾病、糖尿病等疾病相互影响。

血浆脂类包含三酯酰甘油(TG)、胆固醇(cholesterol, Ch)和胆固醇酯、各类磷脂以及游离脂肪酸等。血浆脂类是全身脂类的一部分,虽然只占极少一部分,但是无论外源性或内源性脂类物质都需要经过血液运转于各组织之间。因此,血脂含量仍然可以反映体内脂类代谢的情况。正常人血脂含量的变动幅度很大,这主要受膳食及生理状态的影响。食用高脂肪饮食后,血脂含量即大幅度上升,但这只是暂时的,通常在 3~6 小时后渐趋正常。所以,为了避免饮食因素的影响,测定血脂含量应在饭后 12~24 小时采血。这样才能较为可靠地反映血脂水平的真实情况。正常人血脂组成及空腹水平见表 1-1。

表 1-1 正常成人血脂的组成及正常参考值

组 成	正常参考值 mmol/L(mg/dl)
三酯酰甘油	1.1~1.7(100~150)
总胆固醇	2.6~6.5(100~250)
胆固醇酯	1.8~5.2(70~200)
游离胆固醇	1.0~1.8(40~70)
磷 脂	48.4~80.7(150~250)
游离脂肪酸	0.195~0.805(5~20)

第二章 脂类代谢

为便于了解高脂血症的发生,首先必须了解人体脂类代谢过程。

第一节 三酯酰甘油的代谢

一、三酯酰甘油的化学

三酯酰甘油(甘油三酯)是甘油的三个羟基和三个脂肪酸分子脱水缩合后形成的酯。在三酯酰甘油的消化、降解及合成过程中都会产生一酯酰或二酯酰甘油等重要化合物。如甘油分子与一分子脂肪酸形成的酯,称为一酯酰甘油(monoacylglycerol, MG, 甘油一酯);1分子甘油与2分子脂肪酸形成的酯,叫做二酯酰甘油(diacylglycerol, DG, 甘油二酯)。

组成三酯酰甘油的脂肪酸种类较多,大多数是含偶数碳原子的长链脂肪酸,其中有饱和脂肪酸,也有不饱和脂肪酸,多数脂肪酸在人体内部能合成,只有不饱和脂肪酸的亚油酸、亚麻酸在体内不能合成,必须从植物油中摄取,是动物不可缺少的营养素,故称为人体必需脂肪酸。花生四烯酸虽可由亚油酸转化而成,但因后者为必需脂肪酸,故花生四烯酸也被看成必需脂肪酸。

二、三酯酰甘油的消化与吸收

饮食中脂类主要为三酯酰甘油,此外还有少量磷脂、胆固醇等。

食物中三酯酰甘油的消化主要在小肠上段进行。食物中的三酯酰甘油经消化分解为甘油和脂肪酸。其不完全分解产物,如一酯酰甘油、二酯酰甘油,也都能被吸收。在消化道中磷脂和胆固醇酯也被

消化分解,例如:磷脂分解为甘油、脂肪酸、磷酸和胆碱;胆固醇酯则分解为游离胆固醇和脂肪酸。

三酯酰甘油吸收的主要形式是甘油、一酯酰甘油、游离脂肪酸和胆固醇。

甘油溶于水,同单糖一起被吸收。其余形式均不溶于水,而肠粘膜上皮细胞表面有一非流动水层(小肠粘膜细胞表面的水屏障),因此,它们必须先与胆盐结合形成水溶性的混合微胶粒,才能透过水层到达细胞膜。其中,一酯酰甘油、脂肪酸和胆固醇溶于细胞膜的脂质双层内而进入上皮细胞内,而胆盐因不溶于脂质膜,一部分留在肠腔继续发挥作用;另一部分在回肠内靠主动重吸收进入血液。脂肪酸进入肠上皮细胞后的变化,视其分子大小而异。长链脂肪酸(12个碳分子以上)和一酯酰甘油重新合成三酯酰甘油,胆固醇重新酯化为胆固醇酯,二者再与细胞中生成的载脂蛋白形成乳糜微粒,然后以出胞方式进入淋巴。中、短链脂肪酸因能溶于水而直接进入血液。由于人体摄入的动、植物油中含长链脂肪酸较多,故脂肪分解产物的吸收途径以淋巴为主。

现已证实,脂类消化产物主要在十二指肠及盲肠上段吸收。

三、转运

体内的脂质,不论是从肠道吸收的外源性食物脂质,或者是肝脏等体内组织合成的内源性脂质,还是从脂肪组织动员分解而来的脂肪酸,都必须经由血液运输,才能够到达其储存或利用的场所。

血液中的脂质主要存在于血浆中,红细胞内几乎不含甘油三酯和脂肪酸。血浆(或血清)中的脂质水溶性很差,都难溶于水,不能像糖类那样单纯游离存在。在血浆中必须与蛋白质结合成水溶性的脂蛋白,才能便于转运。同时,这也是血浆中虽然含有多种脂类,却能保持透明外观的原因。实际上,血浆中的脂质95%以上是与载脂蛋白结合的(游离脂肪酸则与血浆中白蛋白结合成复合体)。所以脂蛋白既是脂质的运输形式,也是血浆中脂质的主要存在形式。

脂蛋白是脂类与蛋白质的复合物,是一种“运载系统”。近年来,有关脂蛋白的研究发展迅猛,文献浩如烟海,为便于读者深入了解,我们将把脂蛋白代谢放在第三章叙述。

四、储存和动员

(一)三酯酰甘油的储存

正像前面说过的,三酯酰甘油是体内能量储存的最好形式。脂肪组织是其储存的主要场所。大部分存在于腹腔(包括大网膜、肠系膜和肾脏周围等)、皮下和肌肉间的脂肪组织中。这些储存三酯酰甘油的脂肪组织称为脂库。当食物供应的热量超过体内消耗时,食物中的脂类可经过改变而储存起来。储存脂不仅来源于食物脂肪,也可以在肝脏或脂肪组织中由糖生成。肝脏合成的脂肪仍可参入极低密度脂蛋白而输出。

(二)三酯酰甘油的动员

脂库中的三酯酰甘油经常有一部分(尤其是在糖供应不足或应激状态时)在脂肪酶的作用下,被分解成甘油和游离脂肪酸释放入血液,以供组织氧化利用,称为脂肪的动员。在肝、骨骼肌、心肌等组织存在三酯酰甘油的量很少,且其分解产物脂肪酸和甘油不释放入血液,在肌肉中主要是在细胞中氧化分解供能;在肝中,则主要是生成酮体,再释放入血液。

人体内脂肪酶有5种,其性质和功能各异。在脂肪动员中,脂肪细胞内激素敏感性三酯酰甘油脂肪酶(HSL)起决定作用,它是三酯酰甘油的限速酶,它受多种激素影响,故又称为激素敏感脂肪酶。

胰高血糖素、肾上腺素、去甲肾上腺素、肾上腺皮质激素、甲状腺素等可激活脂肪组织中的三酯酰甘油脂肪酶而促进三酯酰甘油水解,故称这些激素为脂解激素。胰岛素使脂库中三酯酰甘油脂肪酶活性降低,可以拮抗前述激素的脂解作用,故将胰岛素称为抗脂解激素。前列腺素 E_2 、烟酸等亦能抑制脂肪酶动员。

表 2-1 人体 5 种脂肪酶一览表

酶名称	分布	底物	功能	特性
胰脂酶	胰液	食物三酯酰甘油	消化脂肪	催化乳化、脂肪水解
激素敏感脂肪酶	脂肪细胞胞液中	储存在脂肪细胞中的三酯酰甘油	脂肪动员	CAMP 蛋白激酶磷酸化而被激活
组织脂肪酶	细胞溶酶体内	溶酶体中的三酯酰甘油	细胞内脂肪分解	最适 pH5.0
脂蛋白脂酶	毛细血管内皮细胞表面	血浆脂蛋白中的三酯酰甘油	脂蛋白分解代谢	肝素使之释放入血 APOC II 激活此酶
肝脂酶	肝细胞膜表面	血浆脂蛋白中的三酯酰甘油	脂蛋白分解代谢	肝素使之释放入血

当禁食、饥饿或交感神经兴奋性增高,脂解激素分泌增加,作用于脂肪细胞膜受体,激活腺苷酸环化酶,促使 CAMP 合成,激活 CAMP 蛋白激酶,使胞液中三酯酰甘油脂肪酶磷酸化而活化。后者使三酯酰甘油水解二酯酸甘油及脂肪酸。这步反应是脂肪分解的限速步骤,三酯酰甘油脂肪酶是限速酶。

脂解作用使储存在脂肪组织中的三酯酰甘油分解成脂肪酸及甘油。形成的脂肪酸和甘油扩散到细胞外液进入血液。脂肪酸与血浆白蛋白相结合,每分子白蛋白可结合 10 分子脂肪酸,运往肝脏、心、肌肉及其他组织进行氧化供能,或在肝脏中合成三酯酰甘油。甘油则由血液运送到肝、肾、肠等组织,但主要是肝脏。在肝甘油激酶作用下,转化为 α -磷酸甘油,然后脱氧生成磷酸二羟丙酮,进入糖代谢过程。

胰岛素不仅可促进脂肪储存,而且还可减少脂肪动员。

脂肪酸在肝脏合成三酯酰甘油后,再以极低密度脂蛋白形成而释放入血中。因此,凡使脂肪动员增强的各种因素不但可以引起血浆中游离脂肪酸浓度上升,还可使血浆三酯酰甘油和极低密度脂蛋白随之增高。但当肝功能严重损害时,不能将摄入的脂肪酸合成三酯酰甘油输出,则可导致血浆脂肪酸水平增加,而三酯酰甘油反而下降。

正常人因血中胰岛素和胰高血糖素等影响脂肪动员的激素保持平衡,故机体脂肪储存和动员也处于动态平衡之中。如果这个平衡失调,不但会引起机体肥胖或消瘦,还可引起血浆脂类浓度的改变。

五、脂肪酸的氧化分解(β -氧化)

(一) β -氧化

脂肪酸是人体主要能源物质,在氧供应充足的条件下,脂肪酸可在体内分解成 CO_2 和 H_2O ,并释放出大量能量,以 ATP 形式供机体利用。除脑组织和成熟的红细胞外,体内大多数组织细胞都能摄取和氧化脂肪酸,但以肌肉组织和肝最为活跃。脂肪酸的氧化是脂肪酸在线粒体经重复 β -氧化降解为中间产物乙酰辅酶 A,乙酰辅酶 A 再进入三羧酸循环被彻底氧化为 CO_2 和 H_2O 的过程。其中脱氢、递氢过程释放较多能量,一部分以 ATP 形式供机体利用,一部分则以热能形式放散。为便于理解,现将此过程分四个阶段叙述。

1. 脂肪酸的活化-脂酰辅酶 A 的生成

脂肪酸进行氧化前必须活化,活化反应在胞液中进行,在 ATP、辅酶 A(CoA)、 Mg^{2+} 存在的条件下,脂肪酸在脂酰辅酶 A 合成酶的催化下,活化为脂酰辅酶 A(即脂肪酸辅酶 A)。

2. 脂酰基进入线粒体

脂肪酸生成脂酰辅酶 A 的反应在线粒体外进行,脂酰 CoA 进一步氧化的酶促反应过程都在线粒体基质内进行,所以脂酰 CoA 必须跨膜进入线粒体内才能继续氧化。可是脂酰 CoA 不能直接透过线粒体内膜。它进入线粒体需要肉毒碱及肉毒碱脂酰转移酶的转

运,在线粒体内膜的两侧有肉毒碱脂酰转移酶 I 及 II,位于线粒体内膜外侧面的酶 I 催化脂酰 COA 转化为脂酰肉毒碱,后者通过膜上载体的作用转运入膜内侧,继而在酶 II 的催化下重新生成脂酰 COA 并释出肉毒碱。肉毒碱脂酰转移酶 I 是限速酶,脂酰 COA 进入线粒体是脂肪酸彻底氧化的主要限速步骤。当机体处于饥饿、高脂低糖饮食或糖尿病时,糖的供应不足或糖利用发生障碍,这就需要由脂肪酸氧化供能,此时肉毒碱脂酰 COA 活性增加,脂肪酸氧化加强。

3. 脂酰基的 β -氧化

脂酰 COA 进入线粒体基质后,在线粒体基质中疏松结合的脂肪酸 β -氧化多酶复合体催化下,从脂酰基 β -碳原子上发生氧化分解,故称 β -氧化。

β -氧化过程分四步:一是脱氢,在脂酰 COA 脱氢酶催化下,脂酰 COA 的 α 、 β -碳原子上各脱去一个氢原子,生成反型 α 、 β -烯脂酰 COA;二是水化(加水),在水化酶的催化下,烯脂酰 COA 的双链上加一分子水,生成 β -羟脂酰 COA;三是再脱氢,在 β -羟脂酰 COA 脱氢酶的催化下, β -羟脂酰 COA 进一步脱去 $2H$,生成 β -酮脂酰 COA;四是硫解,在硫解酶催化下, β -酮脂酰 COA 加辅酶 A 分解,其碳链中的 α 与 β 碳原子间结合链断裂,生成一分子乙酰 COA 和少 2 个碳原子的脂酰 COA。后者可再次进行 β -氧化反应,重复上述 4 个步骤,完成氧化降解为乙酰 COA。

4. 乙酰 COA 的彻底氧化

β -氧化过程中产生的乙酰 COA 与其它代谢途径生成乙酰 COA (包括糖代谢及某些氨基酸分解代谢所产生的乙酰 COA 一样,可进入三羧酸循环被彻底氧化为 CO_2 和 H_2O ,并释放出能量。也可在线粒体中缩合成酮体,通过血液运送到肝外组织氧化利用。

脂肪酸氧化分解过程是体内能量的主要来源之一。以软脂酸(16 碳)为例,进行 7 次 β -氧化,可生成 131 个分子 ATP,减去脂肪酸活化时耗去的 2 分子 ATP,净生成 129 个分子 ATP。而葡萄糖只生成 38 分子 ATP。由此可见,按单位重量计算,脂肪酸氧化生成的高

能磷酸键约 2.5 倍于葡萄糖。软脂酸能量利用率为 30%，即软脂酸在体内氧化生成的能量 30% 储存于 ATP 的高能磷酸键中，其余以热能丧失。葡萄糖的热量利用效率可达 40.4%。

人体内三酯酰甘油中还含有少量奇数碳原子的脂脂酸，它们通过 β -氧化过程除生成乙酰 COA 外，最后还余下 1 分子丙酰 COA，后者可通过羧化反应生成琥珀酰 COA，然后进入三羧酸循环。

体内的脂肪酸约 50% 以上是不饱和脂肪酸，它们的氧化途径与饱和脂肪酸的 β -氧化过程相似。

(二)脂肪酸在肝中的氧化-酮体的生成及其氧化

脂肪酸在肝外组织(心肌、骨骼肌等)中能彻底氧化生成 CO_2 和 H_2O 。但是，在肝脏中因具有活性较强的合成酮体的酶系， β -氧化反应生成的乙酰 COA，大都转变为乙酰乙酸、 β -羟丁酸和丙酮等中间产物。这 3 种中间产物统称为酮体。由于肝内缺乏氧化、利用酮体的酶系，所以生成的酮体不能在肝中氧化，必须经过细胞膜进入血液运输到肝外组织才能进一步氧化分解供能。

1. 酮体的生成

酮体的生成部位是在肝细胞线粒体内，合成原料为乙酰 COA。合成在线粒体内酶的催化下，分三步进行：首先是乙酰 COA 在硫解酶的催化下缩合成 1 分子乙酰乙酸 COA；其次是乙酰乙酸 COA 在羟甲基戊二酸草酰 COA (HMG-COA) 合成酶催化下再与 1 分子乙酰 COA 缩合成羟甲基戊二酸草酰 COA (HMG-COA)；最后是 HMG-COA 在 HMG-COA 裂解酶作用下裂解生成乙酰乙酸和乙酰 COA。前者在线粒体内膜经 β -羟丁酸催化酶催化下，加氢还原成 β -羟丁酸，或有少量自发脱羧而生成丙酮，酮体合成过程中的限速酶为 HMG-COA 合成酶。

2. 酮体的氧化

前已叙及肝外组织中都有活性很强的氧化和利用酮体的酶，在这些组织中，乙酰乙酸可在乙酰乙酸硫激酶或琥珀酰 COA 转硫酶催化下，转变为乙酰乙酸 COA，然后再被硫解酶分解为 2 分子乙酰

COA,后者进入三羧酸循环中被彻底氧化。 β -羟丁酸可在 β -羟丁酸脱氢酶催化下先变成乙酰乙酸,再沿上述途径氧化。正常情况下丙酮含量很少,可从尿中排出。当血液中酮体剧烈升高时,可以从肺直接呼出。可见肝内生成酮体,肝外利用,即“肝内生酮肝外用”,是脂肪酸在肝中氧化的一个代谢特点,也是酮体代谢特点之一。

3. 酮体生成的生理意义

酮体是肝正常代谢的中间产物,是在生理情况下肝脏为肝外组织提供的一种能源物质,它分子小、溶于水,便于血液运输,并易于通过血脑屏障及肌肉等组织的毛细血管,是肌肉和大脑等组织的重要能源。由于脑组织不能氧化脂肪酸而能利用酮体,故当长期饥饿及糖供应不足时,由储存脂肪动员而产生的酶体可以代替葡萄糖成为脑组织的主要能源。而且据研究证明,血中酮体增高还可减少肌肉中氨基酸的释放,说明酮体还具有防止肌肉蛋白质过多消耗的作用。

正常情况下血中仅会有少量酮体,为 $78.4 \sim 489.7 \text{ mmol/L}$ ($0.8 \sim 5 \text{ mg/dl}$),其中 β -羟丁酸约占70%,乙酰乙酸占30%,丙酮量甚微。但在饥饿、低糖饮食、妊娠呕吐及糖尿病时,因三酯酰甘油动员加强,肝中酮体生成过多(胆固醇的合成也会增加),超过肝外组织利用的能力,可导致血中酮体升高,超过正常含量,尿中则出现酮体,引起酮血症和酮尿症。由于乙酰乙酸和 β -羟丁酸是酸性物质,当其在血中浓度过高时,可引起酮症酸中毒,严重者可危及生命。

脂肪酸氧化及酮体的生成受多个环节影响,如饱食后,胰岛素分泌增加,脂解作用抑制,脂肪动员减少,进入肝的脂肪酸也减少,因而酮体生成减少。反之,饥饿时胰高血糖素等脂解激素分泌增高,脂肪动员加强,有利于酮体的生成。

(三)甘油的氧化分解

三酯酰甘油动员时产生的甘油,主要被各组织细胞用于氧化分解供能。甘油在细胞内经甘油磷酸激酶和ATP作用,生成 α -磷酸甘油,后者再在 α -磷酸甘油脱氢酶的催化下生成磷酸二羟丙酮。磷酸二羟丙酮可循糖代谢途径继续氧化分解并释放能量,少量可在肝经