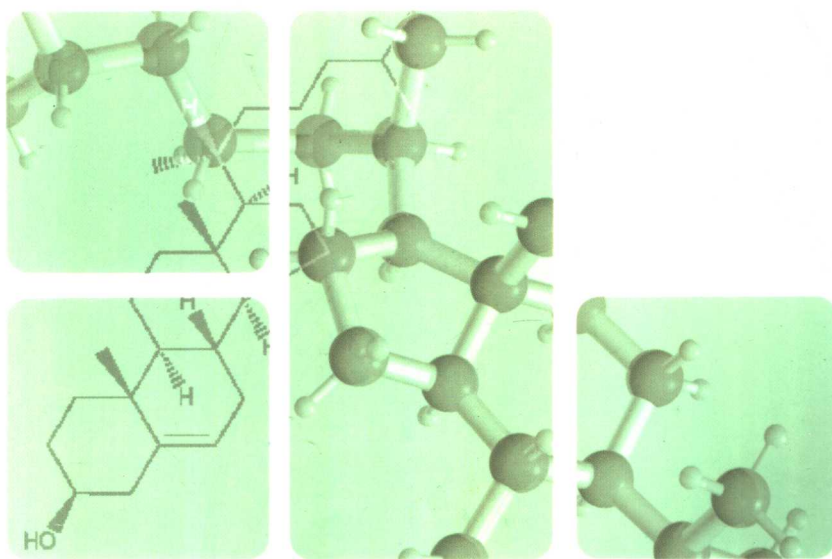




《中国成人血脂异常防治指南》制订联合委员会 / 编著

中国成人 血脂异常 防治指南



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

中国成人血脂异常防治指南

《中国成人血脂异常防治指南》制订联合委员会 编著

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

中国成人血脂异常防治指南/《中国成人血脂异常防治指南》制订联合委员会编著. —北京: 人民卫生出版社, 2007. 5

ISBN 978-7-117-08573-1

I. 中… II. 中… III. 高脂血症-防治-指南
IV. R589.2-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 036974 号

中国成人血脂异常防治指南

编 著: 《中国成人血脂异常防治指南》制订联合委员会

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 5

字 数: 93 千字

版 次: 2007 年 5 月第 1 版 2007 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08573-1/R · 8574

定 价: 15.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

中国成人血脂异常防治指南

指南制订联合委员会的组织与成员

中华医学会心血管病学分会

方 圻 诸骏仁 高润霖 胡大一 周北凡 武阳丰 赵 冬 赵水平
游 凯 陆宗良 叶 平 李健斋 吴 宁 陈在嘉 龚兰生 徐成斌
姜永茂 宁田海

中华医学会糖尿病学分会

项坤三 贾伟平 潘长玉 杨文英 翁建平 纪立农 陆菊明

中华医学会内分泌学分会

李光伟 曾正陪 陈家伦 高 妍 宁 光 滕卫平

中华医学会检验分会

鄢盛恺 陈文祥 叶 平 李健斋

卫生部心血管病防治研究中心血脂异常防治委员会

诸骏仁 高润霖 胡大一 冯建章 胡盛寿 杨跃进 葛均波 霍 勇
马 虹 沈卫峰 陈纪林 吴 宁 曾定尹 吴学思 贾国良 黄德嘉
徐成斌 陈在嘉 陆宗良 周北凡 武阳丰 陈保生 叶 平 潘长玉
陈文祥 赵 冬 赵水平 陆国平 严晓伟 游 凯 鄢盛恺 李建军
李小鹰 李 勇 李 莹 杨晓光 项志敏

指南制订编写组成员

诸骏仁 周北凡 武阳丰 赵 冬 赵水平 叶 平 陆宗良 游 凯
陆国平 项坤三 贾伟平 李光伟 鄢盛恺 陈文祥

序

2002年《中国居民营养与健康状况调查》结果表明,我国成人各类血脂异常的总患病率高达18.6%,城乡没有显著差别。但我国血脂异常的人群防治和临床诊疗却处在较低水平,大量血脂异常的人未能得到及时检出,多数确诊者的血脂控制并不理想。而血脂异常作为心血管病的主要危险因素之一,早已受到西方国家的重视,并坚持开展有针对性的全民教育和防治行动,与高血压防治、控烟等措施结合,取得了降低心血管病发病率和死亡率的明显效果。

《中国成人血脂异常防治指南》由中华医学会心血管病学分会、中华医学会糖尿病学分会、中华医学会内分泌学分会、中华医学会检验分会和卫生部心血管病防治研究中心血脂异常防治委员会的有关专家组成的指南制订联合委员会共同制订。《指南》以1997年的《血脂异常防治建议》为基础,充分参考我国人群的科学证据和国际上现有的相关指南,具有如下鲜明特点:①具有鲜明的循证医学和循证决策的指导思想,所提出的观点、论据、干预措施和原则等均有据可依;②以大量科学数据为基础,提出了具有我国特色的血脂异常患者危险分层方案,体现了我国科学家的科学创新精神和智慧;③突出了生活方式改变在预防和控制血脂异常工作中的基础地位,对于纠正血脂异常临床和人群防治工作中常见的错误观念和措施将起到积极的作用;④充分反映了国际血脂异常预防和治疗领域的最新进展和共识。⑤由多学科专家共同参与制订,达成了更加广泛的共识,有助于今后的推广和应用。

《指南》内容全面,贴近人群防治和临床实际工作的需求,是我国开展各类血脂异常防治工作的权威专业技术指导文件,希望能对我国开展的各项血脂异常及心血管病预防工作、临床工作、科研工作和教育培训工作发挥重要的推动、指导和规范作用。

卫生部疾病控制局

2007年3月27日

目 录

1 引言	1
2 血脂与脂蛋白	3
3 血脂检测及临床意义	6
4 血脂异常分类	10
5 血脂异常的检出与心血管病整体危险评估	12
5.1 血脂异常的检出	12
5.2 我国人群血脂的合适水平	12
5.3 心血管病综合危险的评价	14
6 降脂治疗在冠心病防治中的循证医学证据	18
6.1 降脂治疗在冠心病一级预防中的循证医学证据	18
6.2 降脂治疗在冠心病二级预防中的循证医学证据	20
7 血脂异常的治疗	25
7.1 血脂异常的治疗原则	25
7.2 治疗性生活方式改变	26
7.3 血脂异常的药物治疗	29
7.4 血脂异常治疗的其他措施	37
7.5 治疗过程的监测	37
7.6 特殊人群的血脂异常治疗	38
附件 1 临床血脂测定建议	45
附件 2 2002 年中国居民营养与健康状况调查——血脂在人群中的水平及 分布状况	51
附件 3 高脂血症的膳食治疗	55
参考文献	59

1 引 言

心血管病已成为我国城市和乡村人群的第一位死亡原因^[1-5],我国心血管病的特点是脑卒中发病率高而冠心病发病率较低,但近二十余年冠心病发病率和死亡率逐步上升^[2];在经济发展较快的大城市如北京,监测结果显示从1984年到1999年出血性脑卒中发病率呈明显下降趋势,而缺血性脑卒中发病率却明显上升^[6-8],预示以动脉粥样硬化为基础的缺血性心血管病(包括冠心病和缺血性脑卒中)发病率正在升高。我国的队列研究表明血清总胆固醇(total cholesterol, TC)或低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)升高是冠心病和缺血性脑卒中的独立危险因素之一^[9-10]。为此对血脂异常的防治必须及早给予重视。

中国人群血脂水平和血脂异常患病率虽然尚低于多数西方国家^[11],但随着社会经济的发展,人民生活水平的提高和生活方式的变化,人群平均的血清TC水平正逐步升高^[12]。与此同时,与血脂异常密切相关的糖尿病和代谢综合征在我国也十分常见。调查发现中国人群血清脂质水平和异常率存在十分明显的地区差异^[11-12],血清TC和LDL-C升高率的分布特点是城市显著高于农村,大城市高于中小城市,富裕农村高于贫穷农村,与社会经济发展水平密切相关,提示我们在经济转型期血脂异常防治工作面临的挑战和机遇并存。TC和LDL-C升高率在男性和女性都随年龄增高,在50~69岁组达到高峰,70岁以后稍有降低,50岁以前男性高于女性,50岁以后女性明显增高,反而高于男性(见附件2“2002年中国居民营养与健康状况调查——血脂在人群中的水平及分布情况”资料)。这些分布特点表明血脂异常的防治应以城市和富裕农村,中年男性和更年期以后女性为重点。

在1996年底全国血脂研讨会的基础上成立了中国血脂异常防治对策专题组,1997年在有关专家共同讨论的基础上提出了《血脂异常防治建议》^[13],旨在为各级医务人员在防治实践中提供科学依据。1998年对全国多家心血管病专科医院、省部级医院、地县区级医院和乡村医院或卫生所1573名医务人员进行调查的结果显示,对“血脂合适范围”的回答正确率为30%~52%,对“开始膳食治疗的血脂水平”的回答正确率仅12%~13%,对“开始药物治疗的血脂水平和血脂控制目标”的回答正确率不到25%^[14]。2000年对12个大城市25家三级甲等医院就诊的2136例高胆固醇血症患者的调查显示,按照《血脂异常防治建议》的标准,血脂控制的达标率只有26.5%,其中冠心病患者的

达标率仅 16.6%^[15]。以上数据提示,我国医务人员的血脂知识水平和患者的血脂异常控制状况都远未达到《血脂异常防治建议》的要求,这种状况和近年来血脂水平和异常率节节升高的形势有密切的关系。

从 1997 年至今国内外关于血脂异常的研究取得很大进展,当年制定《血脂异常防治建议》时国内的研究资料和科学证据很少,现在国内的流行病学前瞻性研究已取得随访 10 年和 20 年的结果^[16-18],不仅证明了血脂异常的确是中国人缺血性心血管病发病的独立危险因素,还可以多因素地评估发病的相对和绝对危险,为确定血脂异常的诊断标准提供量化的依据,使据此而制订的指南更切合我国的实际,而不必再盲目套用其他国家的指南。然而,国际上血脂防治研究的进展和经验也为我们提供了有价值的参考,例如糖尿病、代谢综合征和致动脉粥样硬化血脂异常的关系,非药物干预在血脂异常防治中的重要地位,多因素评估在血脂异常防治中的具体应用,对高脂血症患者的临床治疗、人群防治与公共卫生策略的关系,血脂异常防治的循证医学研究成就等。在这些进展的基础上,制定《中国成人血脂异常防治指南》的条件基本成熟。

血脂异常作为脂质代谢障碍的表现,也属于代谢性疾病,但其对健康的损害则主要在心血管系统,导致冠心病及其他动脉粥样硬化性疾病。因此,本指南中既包括在一般人群中预防血脂异常的发生,也包括已有血脂异常者的治疗。血脂异常作为动脉粥样硬化的主要致病因素,指南必须涉及如何防止血脂异常者发展为冠心病及其他动脉粥样硬化性疾病,也涉及如何对已有冠心病及其他动脉粥样硬化性疾病的患者进行调脂治疗。

本指南由中华医学会心血管病学分会、糖尿病学分会、内分泌学分会、检验分会和卫生部心血管病防治研究中心血脂异常防治委员会共同起草。指南将作为多学科专家根据目前循证医学的证据而达成的共识来指导我国血脂异常的防治工作。

2 血脂与脂蛋白

血脂是血浆中的胆固醇、甘油三酯(triglyceride, TG)和类脂(如磷脂)等的总称。与临床密切相关的血脂主要是胆固醇和 TG, 其他还有游离脂肪酸(FFA)和磷脂等。在人体内胆固醇主要以游离胆固醇及胆固醇酯形式存在。TG 是甘油分子中的三个羟基被脂肪酸酯化而形成。循环血液中的胆固醇和 TG 必须与特殊的蛋白质即载脂蛋白(apolipoprotein, apo)结合形成脂蛋白, 才能被运输至组织进行代谢。

应用超速离心方法, 可将血浆脂蛋白分为: 乳糜微粒(chylomicron, CM)、极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)、中间密度脂蛋白(intermediate density lipoprotein, IDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)和高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)。此外, 还有一种脂蛋白称为脂蛋白(a)[lipoprotein(a), Lp(a)]。各类脂蛋白的物理特性、主要成分、来源和功能列于表 1^[19]。

2.1 乳糜微粒(CM)

CM 是血液中颗粒最大的脂蛋白, 含 TG 近 90%, 因而其密度也最低。正常人空腹 12 小时后采血时, 血清中无 CM。餐后以及某些病理状态下血液中含有大量的 CM 时, 因其颗粒大能使光发生散射, 血液外观混浊。将含有 CM 的血清放在 4℃ 静置过夜, CM 会漂浮到血清表面, 状如奶油, 此为检查有无 CM 存在的简便方法。

2.2 极低密度脂蛋白(VLDL)

VLDL 是由肝脏合成, 其 TG 含量约占 55%, 胆固醇含量为 20%, 磷脂含量为 15%, 蛋白质含量约为 10%。由于 CM 和 VLDL 中都是以含 TG 为主, 所以将其统称为富含 TG 的脂蛋白(TRL)。在没有 CM 存在的血清中, 其 TG 的水平主要反映 VLDL 的多少。由于 VLDL 分子比 CM 小, 空腹 12 小时的血清清亮透明, 当空腹血清 TG 水平 $>3.39\text{mmol/L}$ (300mg/dl) 时, 血清才呈乳状光泽直至混浊。

2.3 低密度脂蛋白(LDL)

LDL 由 VLDL 转化而来, LDL 颗粒中含胆固醇酯 40%、游离胆固醇 10%、TG 6%、磷脂 20%、蛋白质 24%, 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。

白。血液中的胆固醇约 60%是在 LDL 内,单纯性高胆固醇血症时,血清胆固醇浓度的升高与血清 LDL-C 水平呈平行关系。由于 LDL 颗粒小,即使 LDL-C 的浓度很高,血清也不会混浊。LDL 中载脂蛋白 95%以上为 apo B₁₀₀。根据颗粒大小和密度高低不同,可将 LDL 分为不同的亚组分。LDL 将胆固醇运送到外周组织,大多数 LDL 是由肝细胞和肝外的 LDL 受体进行分解代谢。

表 1 血浆脂蛋白的特性及功能

分类	水合密度 (g/ml)	颗粒大小(nm)	主要脂质	主要载脂蛋白	来源	功能
CM	<0.95	80~500	TG	apo B ₄₈ 、 apo A I、 apo A II	小肠合成	将食物中的 TG 和胆固醇从小肠转运至其他组织
VLDL	<1.006	30~80	TG	apo B ₁₀₀ 、 apo E、 apo Cs	肝脏合成	转运 TG 至外周组织,经脂酶水解后释放 FFA
IDL	1.006~ 1.019	27~30	TG、胆固醇	apo B ₁₀₀ 、 apo E	VLDL 中 TG 经脂酶水解后形成	属 LDL 前体,部分经肝脏摄取
LDL	1.019~ 1.063	20~27	胆固醇	apo B ₁₀₀	VLDL 和 IDL 中 TG 经脂酶水解后形成	胆固醇的主要载体,经 LDL 受体介导摄取而被外周组织利用,与冠心病直接相关
HDL	1.063~ 1.210	5~17	磷脂,胆固醇	apo A I、 apo A II、 apo Cs	肝脏和小肠合成,CM 和 VLDL 脂解后表面物衍生	促进胆固醇从外周组织移去,转运胆固醇至肝脏或其他组织再分布,HDL-C 与冠心病负相关
LP(a)	1.05~ 1.12	26	胆固醇	apo B ₁₀₀ 、 LP(a)	肝脏合成后与 LDL 形成复合物	可能与冠心病相关

2.4 高密度脂蛋白(HDL)

HDL 主要由肝脏和小肠合成。HDL 是颗粒最小的脂蛋白,其中脂质和蛋白质部分几乎各占一半。HDL 中的载脂蛋白以 apolipoprotein A I (apo A I) 为主。HDL 是一类

异质性的脂蛋白,由于 HDL 颗粒中所含的脂质、载脂蛋白、酶和脂质转运蛋白的量和质均不相同,采用不同分离方法,可将 HDL 分为不同的亚组分。这些 HDL 亚组分在形状、密度、颗粒大小、电荷和抗动脉粥样硬化特性等方面均不相同。HDL 将胆固醇从周围组织(包括动脉粥样硬化斑块)转运到肝脏进行再循环或以胆酸的形式排泄,此过程称为胆固醇逆转运。

2.5 脂蛋白(a)[Lp(a)]

Lp(a)是利用免疫方法发现的一类特殊的脂蛋白。Lp(a)的脂质成分类似于 LDL,但其载脂蛋白部分除含有一分子 apo B₁₀₀外,还含有一分子 apo (a)。有关 Lp(a)合成和分解代谢的机制目前了解尚少。

3 血脂检测及临床意义

临床上检测血脂的项目较多,血脂的基本检测项目为 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C。其他血脂项目如 apo A I、apo B、Lp(a)等的检测属于额外研究项目,不在基本检测项目之列^[20]。

3.1 总胆固醇(TC)

TC 是指血液中各种脂蛋白所含胆固醇之总和。影响 TC 水平的主要因素有:

- (1)年龄与性别:TC 水平常随年龄而上升,但到 70 岁后不再上升甚或有所下降,中青年期女性低于男性,女性绝经后 TC 水平较同年龄男性高;
- (2)饮食习惯:长期高胆固醇、高饱和脂肪酸摄入可造成 TC 升高;
- (3)遗传因素:与脂蛋白代谢相关酶或受体基因发生突变,是引起 TC 显著升高的主要原因。

3.2 甘油三酯(TG)

临床上所测定的 TG 是血浆中各脂蛋白所含 TG 的总和。TG 水平也受遗传和环境因素的双重影响。与 TC 不同,同一个体的 TG 水平受饮食和不同时间等因素的影响较大,所以同一个体在多次测定时,TG 值可能有较大差异。人群中血清 TG 水平呈明显的正偏态分布。

3.3 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)

基础研究证实,HDL 能将外周组织如血管壁内胆固醇转运至肝脏进行分解代谢,提示 HDL 具有抗动脉粥样硬化作用。由于 HDL 所含成分较多,临床上目前尚无方法全面地检测 HDL 的量和功能,故通过检测其所含胆固醇的量,间接了解血浆中 HDL 的多少。

3.4 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)

LDL 代谢相对较简单,且胆固醇占 LDL 重量的 50%左右,故目前认为,LDL-C 浓度基本能反映血液 LDL 总量。LDL-C 增高是动脉粥样硬化发生、发展的主要脂质危险因

素。一般情况下,LDL-C 与 TC 相平行,但 TC 水平也受 HDL-C 水平的影响,故最好采用 LDL-C 取代 TC 作为对冠心病及其他动脉粥样硬化性疾病的危险性评估。上述影响 TC 的因素均可同样影响 LDL-C 水平。

3.5 载脂蛋白 A I (apo A I)

正常人群血清 apo A I 水平多在 1.2~1.6g/L 范围内,女性略高于男性。HDL 颗粒的蛋白质成分(载脂蛋白)约占 50%,蛋白质中 apo A I 约占 65%~75%,其他脂蛋白极少,所以血清 apo A I 可以反映 HDL 水平,与 HDL-C 呈明显正相关,其临床意义也大体相似。但是,HDL 是一系列颗粒大小与组成不均一的脂蛋白,病理状态下 HDL 亚组分及其组成成分常会发生变化,故 apo A I 的升、降也可能与 HDL-C 变化不完全一致。

3.6 载脂蛋白 B(apo B)

正常人群中血清 apo B 多在 0.8~1.1g/L 范围内。正常情况下,每一个 LDL、IDL、VLDL 和 Lp(a)颗粒中均含有一分子 apo B,因 LDL 颗粒占绝大多数,大约 90%的 apo B 分布在 LDL 中。apo B 有 apo B₄₈ 和 apo B₁₀₀ 两种,前者主要存于 CM 中,后者主要存在 LDL 中。除特殊说明外,临床常规测定的 apo B 通常指的是 apo B₁₀₀。血清 apo B 主要反映 LDL 水平,它与血清 LDL-C 水平呈明显正相关,apo B 水平高低的临床意义也与 LDL-C 相似。在少数情况下,可出现高 apo B 血症而 LDL-C 浓度正常的情况,提示血液中存在较多小而致密的 LDL(small dense low density lipoprotein,sLDL)。

3.7 脂蛋白(a)[Lp(a)]

血清 Lp(a)浓度主要与遗传有关,基本不受性别、年龄、体重、适度体育锻炼和大多数降胆固醇药物的影响。正常人群中 Lp(a)水平呈明显偏态分布,虽然个别人可高达 1000mg/L 以上,但 80%的正常人在 200mg/L 以下,文献中的平均数多在 120~180mg/L,中位数则低于此值。通常以 300mg/L 为重要分界,高于此水平者患冠心病的危险性明显增高。临床上用于 Lp(a)检测的方法尚未标准化。

3.8 小而致密的 LDL(sLDL)

血浆中 LDL 的颗粒大小不均,每一个体都有大、中、小颗粒的 LDL。已证明血浆 TG 水平与 LDL 颗粒结构有关。当 TG<1.70mmol/L(150mg/dl)时,大而轻的 LDL 较多,血浆电泳时 LDL 谱呈“A”型;当 TG>1.70mmol/L 时,sLDL 水平升高,LDL 谱呈“B”型,并伴随血浆 apo B 水平升高,HDL-C 及 apo A I 水平降低。目前认为 sLDL 具有很强的致动脉粥样硬化作用^[21]。但是,临床上尚无简便可靠的实用方法检测 sLDL。

上述 8 项血脂检测项目中,前 4 项即 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 是基本的临床实用检测项目。对于任何需要进行心血管病危险性评价和给予降脂药物治疗的个体,都应进行此 4 项血脂检测。有研究结果提示,TC/HDL-C 比值可能比单项血脂检测更具临床意义,但相关的临床研究结果报道并不多,尚需进行更多的研究,尤其是需要直接比较 TC/HDL-C 比值与 LDL-C 或 HDL-C 单项检测的临床预测价值。

血脂异常引起动脉粥样硬化的机制是目前研究的热点。现有研究结果证实,高胆固醇血症最主要的危害是易引起冠心病及其他动脉粥样硬化性疾病^[22]。以下领域的研究已证实高胆固醇血症与动脉粥样硬化间的关系:

- (1)动物实验;
- (2)人体动脉粥样斑块的组织病理学研究;
- (3)临床上冠心病及其他动脉粥样硬化性疾病患者的血脂检测;
- (4)遗传性高胆固醇血症易早发冠心病;
- (5)流行病学研究中的发现;
- (6)大规模临床降脂治疗试验的结果。

LDL 是致动脉粥样硬化的基本因素。LDL 通过血管内皮进入血管壁内,在内皮下滞留的 LDL 被修饰成氧化型 LDL(Ox-LDL),巨噬细胞吞噬 Ox-LDL 后形成泡沫细胞,后者不断地增多、融合,构成了动脉粥样硬化斑块的脂质核心。大量研究提示,在动脉粥样硬化形成过程中,持续发生一系列的慢性炎症反应。所以,有研究认为,动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病。然而,LDL 可能是这种慢性炎症的始动和维持的基本要素。

HDL 被视为是人体内具有抗动脉粥样硬化的脂蛋白^[23 25]。因为 HDL 可将泡沫细胞中的胆固醇带出来,转运至肝脏进行分解代谢。也有研究提示,HDL 还可能通过抗炎、抗氧化和保护血管内皮功能而发挥其抗动脉粥样硬化作用。大量的流行病资料表明,血清 HDL-C 水平与冠心病发病呈负相关。流行病学资料发现血清 HDL-C 每增加 0.39mmol/L(15mg/dl),则冠心病危险性降低 2%~3%。若 HDL-C>1.55mmol/L(60mg/dl)被认为是冠心病的保护性因素。HDL-C 的高低也明显受遗传因素的影响。严重营养不良者,伴随血浆 TC 明显降低,HDL-C 也低下。肥胖者 HDL-C 多偏低。吸烟可使 HDL-C 下降。而少至中量饮酒和体力活动会升高 HDL-C。糖尿病、肝炎和肝硬化等疾病状态可伴有低 HDL-C。高甘油三酯血症患者往往伴有低 HDL-C。

虽然继发性或遗传性因素可升高 TG 水平,但临床中大部分血清 TG 升高主要见于糖尿病和代谢综合征。TG 轻至中度升高常反映 CM 和 VLDL 残粒增多,这些残粒脂蛋白由于颗粒变小,可能具有直接致动脉粥样硬化作用。但是,多数研究提示,TG 升高很可能是通过影响 LDL 或 HDL 的结构,而具致动脉粥样硬化作用。调查资料表明,血清 TG 水平轻至中度升高者患冠心病的危险性增加^[26]。当 TG 重度升高时,常可伴发急性胰腺炎。

apo B 反映血液中 LDL 的数量。有研究结果提示,血清 apo B 浓度升高与冠心病发生危险性明显正相关^[27]。当高 TG 血症时(VLDL 高),sLDL(B 型 LDL)增高,与大而轻 LDL(A 型 LDL)相比,则 apo B 含量较多而胆固醇较少,故可出现 LDL-C 虽然不高,但血清 apo B 增高的所谓“高 apo B 脂蛋白血症”,它反映 B 型 LDL 增多。所以 apo B 与 LDL-C 同时测定有利于临床判断。

apo A I 反映血液中 HDL 的数量。apo A I 浓度与冠心病发生危险性呈负相关^[27]。家族性高 TG 血症患者 HDL-C 往往偏低,但 apo A I 不一定低,不增加冠心病危险;但家族性混合型高脂血症患者 apo A I 与 HDL-C 都会下降,冠心病危险性高。apo A I 缺乏症(如 Tangier 病)、家族性低 α 脂蛋白血症、鱼眼病等血清中 apo A I 与 HDL-C 极低。

apo B/apo A I 比值对于预测冠心病可能更有价值。有关 apo B 和 apo A I 测定方法虽已国际标准化,但其可靠性和准确性都不十分令人满意。同时,测定结果的临床价值尚需更大规模的研究证实。

有调查资料显示,Lp(a)升高者发生冠心病危险性增加,提示 Lp(a)可能具有致动脉粥样硬化作用,但尚缺乏临床研究的证据^[28,29]。此外,Lp(a)增高还可见于各种急性时相反应、肾病综合征、糖尿病肾病、妊娠和服用生长激素等。由于目前尚无公认的血清 Lp(a)测定的参考方法,其临床价值难以确定。

近年来非高密度脂蛋白胆固醇(non-high density lipoprotein-cholesterol,非 HDL-C)受到临床重视^[30]。非 HDL-C 是指除 HDL 以外其他脂蛋白中含有胆固醇的总和,主要包括 LDL-C 和 VLDL-C,其中 LDL-C 占 70%以上。计算非 HDL-C 的公式如下:非 HDL-C=TC-HDL-C。非 HDL-C 可作为冠心病及其高危人群防治时降脂治疗的第二目标,适用于 TG 水平在 2.26~5.64mmol/L(200~499mg/dl)时,特别适用于 VLDL-C 增高、HDL-C 偏低而 LDL-C 不高或已达治疗目标的个体。

致动脉粥样硬化脂蛋白谱(atherogenic lipoprotein profile)是指一组血脂异常,包括 TG 升高、HDL-C 降低和 sLDL 颗粒增多。这 3 种血脂异常共同存在,常是糖尿病和代谢综合征所伴随的血脂异常的特征。由于这 3 种血脂异常同时存在时,发生冠心病的危险性明显增加,因而在临床上引起了重视。

各血脂项目测定数值的法定计量单位为 mmol/L,国际上有些国家用 mg/dl,其转换系数如下:

TC, HDL-C, LDL-C mg/dl $\times$ 0.0259 = mmol/L

TG mg/dl $\times$ 0.0113 = mmol/L

4 血脂异常分类

血脂异常通常指血浆中胆固醇和(或)TG 升高,通常称为高脂血症。实际上高脂血症也泛指包括低高密度脂蛋白胆固醇血症在内的各种血脂异常。分类较为繁杂,归纳起来有三种^[31,32]。

4.1 继发性或原发性高脂血症

继发性高脂血症是指由于全身系统性疾病所引起的血脂异常。可引起血脂升高的系统性疾病主要有糖尿病、肾病综合征、甲状腺功能减退症,其他疾病有肾功能衰竭、肝脏疾病、系统性红斑狼疮、糖原累积症、骨髓瘤、脂肪萎缩症、急性卟啉病、多囊卵巢综合征等。此外,某些药物如利尿剂、 β -受体阻滞剂、糖皮质激素等也可能引起继发性血脂升高。在排除了继发性高脂血症后,即可诊断为原发性高脂血症。已知部分原发性高脂血症是由于先天性基因缺陷所致,例如 LDL 受体基因缺陷引起家族性高胆固醇血症等;而另一部分原发性高脂血症的病因目前还不清楚。

4.2 高脂蛋白血症的表型分型法

世界卫生组织(WHO)制定了高脂蛋白血症分型,共分为 6 型如 I、II a、II b、III、IV 和 V 型。这种分型方法对指导临床上诊断和治疗高脂血症有很大的帮助,但也存在不足之处,其最明显的缺点是过于繁杂。从实用角度出发,血脂异常可进行简易的临床分型(表 2)。

表 2 血脂异常的临床分型

分型	TC	TG	HDL-C	相当于 WHO 表型
高胆固醇血症	增高			II a
高甘油三酯血症		增高		IV、I
混合型高脂血症	增高	增高		II b、III、IV、V
低高密度脂蛋白胆固醇血症			降低	

4.3 高脂血症的基因分型法

随着分子生物学的迅速发展,人们对高脂血症的认识已逐步深入到基因水平。已发现有相当一部分高脂血症患者存在单一或多个遗传基因的缺陷。由于基因缺陷所致的高脂血症多具有家族聚集性,有明显的遗传倾向,故临床上通常称为家族性高脂血症(表3)。

表3 家族性高脂血症

疾病名称	血清 TC 浓度	血清 TG 浓度
家族性高胆固醇血症	中至重度升高	正常或轻度升高
家族性 apo B 缺陷症	中至重度升高	正常或轻度升高
家族性混合型高脂血症	中度升高	中度升高
家族性异常 β 脂蛋白血症	中至重度升高	中至重度升高
多基因家族性高胆固醇血症	轻至中度升高	正常或轻度升高
家族性脂蛋白(a)血症	正常或升高	正常或升高
家族性高甘油三酯血症	正常	中至重度升高