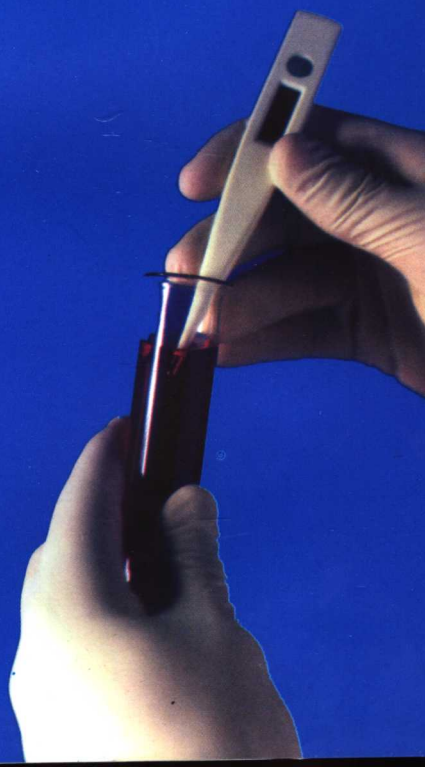


血脂异常的健康教育

主编 刘媛媛 刘陆英 李公祥
王建萍 刘庆兰 吴清海

天津科学技术出版社



血脂异常的健康教育

主 编 刘媛媛 刘陆英 李公祥
王建萍 刘庆兰 吴清海

天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

血脂异常的健康教育/刘媛媛等主编. —天津:天津科学技术出版社,2007
ISBN 978 - 7 - 5308 - 4323 - 9

I. 血… II. 刘… III. 高脂血症—诊疗—基本知识 IV. R589.2
中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 054017 号

责任编辑:赵振忠 李 莹

责任印制:白彦生

天津科学技术出版社出版

出版人:胡振泰

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话(022)23332393(发行部) 23332392(市场部) 27217980(邮购部)

网址:www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

临沂市文化印刷厂印刷

开本 850 × 1168 1/32 印张 15.75 字数 397 000

2007 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

定价:36.00 元

内容提要

本书共分为四个部分,详尽介绍了血脂异常及其相关疾病的病因、病理、生理、诊断及治疗等,涉及了血脂异常的基础知识、血脂异常的危害及药物治疗等内容,基本上反映了血脂知识的全貌。编写体例上努力做到深入浅出,通俗易懂,便于学习掌握。本书不仅是基层医务工作者重要的宣教参考书,而且也是指导医务工作者从事临床工作,并指导血脂异常及相关疾病患者了解医生治疗方案的有用参考工具。

前 言

20 世纪 80 年代以后,随着我国经济发展、饮食结构和生活方式的变化,我国人群超重、肥胖和糖尿病的比例显著增加,不健康生活方式相当普遍,人群血浆胆固醇水平持续升高。中国多中心心血管病流行病学协作研究、中国 MONICA 研究和中国 65 个县调查等均明确显示我国人群血脂平均水平和血脂异常患病率普遍呈快速上升趋势,经济发达地区尤为明显。

2004 年我国政府公布了第四次中国居民营养与健康现状调查,显示我国成人血脂异常患病率为 18.6%,高胆固醇血症为 2.9%,高甘油三酯血症为 11.9%,低高密度脂蛋白血症为 7.4%,另有 3.9% 的人血胆固醇边缘升高。估测全国血脂异常现患病人数约为 1.6 亿。上述资料表明,我国已进入高胆固醇血症流行时期。与人群胆固醇水平增加相平行的是冠心病发病率快速增加。弗来明汉研究显示总胆固醇升高 1%,冠心病危险性增加 2%。我国资料表明胆固醇水平升高可解释冠心病发病率为什么迅速增长 50% 以上,远远高于其他危险因素作用。20 世纪 90 年代公布的中国老年收缩期高血压研究中,中风和心肌梗死的发病率之比已经从 80 年代 STONE 研究的 8:1 升为 4:1,并且目前可能已经成为 3:1 或 2:1,与西方发达国家的 1:1 逐渐接近。北京大学人民医院胡大一教

授呼吁：中国将面临心脑血管疾病的第二次浪潮，即中风的发病率居高不下，心肌梗死的发病率迅速上升！因此，伴随高脂血症的流行，会出现冠心病的流行。

与高胆固醇血症日益流行形势相反的是，我国血脂异常的防治现状令人堪忧。尽管早在1997年我国即制订了《血脂异常防治建议》，但是时至今日，广大民众或患者的高脂血症知晓率、服药率和达标率仍然很低。2001年调查北京、上海、广州等17家三级医院1000例患者，按照我国血脂异常防治建议的目标，达到目标水平的百分比分别为总胆固醇27.4%，低密度脂蛋白胆固醇31.6%，甘油三酯42.9%，三项指标全部达标的仅为10.1%。有调查资料显示，糖尿病患者胆固醇下降达标率也只有20%。2002年全国高胆固醇血症控制状况多中心研究协作组调查发现血脂总达标率为26.5%，其中有动脉粥样硬化性疾病患者为16.6%，无动脉粥样硬化危险因素者为31.7%。

面对我国血脂异常流行，面对日益增加的冠心病人群，努力遏止我国高胆固醇血症蔓延、控制胆固醇危害，从而减少冠心病的发病率和死亡率已迫在眉睫。广大民众与临床医师对血脂异常的认识还远非足够。

我国约有1.6亿血脂异常患者，每年大约有260万人死于心脑血管疾病，其中有77%死亡率的增加是源于胆固醇水平升高所造成的。因此，血脂异常的防治已经刻不容缓。另一方面，广大医师和民众对血脂认识的现状决定了任务的艰巨性和长期性，绝非一蹴而就，我国的血脂异常防治，特别是胆固醇防治还处于“初级阶段”。

中国血脂异常教育是一项长期事业，任重而道远！

目 录

第一篇 临床血脂总论	1
第一章 高脂血症的分类	1
第一节 高脂血症的病因分类	1
第二节 高脂血症的表型分类	2
第三节 高脂血症的基因分类	5
第四节 高脂血症的临床简易分类	5
第二章 高脂血症的病因	7
第一节 高胆固醇血症的病因	7
第二节 高甘油三酯血症的病因	14
第三节 原发性和继发性高脂血症	20
第三章 高脂血症的临床表现	21
第四章 高脂血症的诊断与鉴别诊断	25
第五章 调脂治疗	29
第一节 为什么要调脂治疗	29
第二节 谁是需要调脂治疗的重点对象	31
第三节 血脂异常应该从什么时候开始药物治疗	35
第四节 血脂异常要调到什么样的目标水平	36
第五节 用什么药物来调脂较好	39

第六节 如何进行调脂治疗	41
第七节 如何进行用药后随访	43
第二篇 临床血脂各论	45
第一章 家族性高胆固醇血症	45
第一节 病因与发病机制	45
第二节 临床表现	47
第三节 诊断和鉴别诊断	48
第四节 治疗和预防	51
第二章 家族性混合型高脂血症	55
第一节 发病机制	56
第二节 临床表现	61
第三节 诊断和鉴别诊断	62
第四节 治疗	64
第三章 Ⅲ型高脂蛋白血症	67
第一节 生化特征	67
第二节 发病机制	69
第三节 临床表现	70
第四节 诊断	72
第五节 治疗	73
第四章 家族性载脂蛋白 B₁₀₀ 缺陷症	75
第一节 发病机制	75
第二节 临床表现	76
第三节 治疗	79
第五章 家族性高甘油三酯血症	81
第六章 其他家族性高脂血症	83

第一节	家族性多基因性高胆固醇血症	83
第二节	家族性乳糜微粒血症	84
第三节	家族性胆固醇酯转运蛋白缺陷症	86
第四节	家族性卵磷脂胆固醇酰基转移酶缺陷症	87
第七章	高胆固醇血症	89
第一节	胆固醇代谢	90
第二节	高胆固醇血症和炎症共同作用导致动脉粥样硬化的形成	92
第三节	高胆固醇血症尚未完全解决的问题	99
第四节	治疗	101
第八章	高 LDL - C 血症	103
第一节	LDL 的分型	104
第二节	强化调脂有望大幅降低心血管事件	105
第三节	如何大幅度降低 LDL - C	110
第九章	低 HDL - C 血症	113
第一节	高密度脂蛋白功能	113
第二节	HDL 的血管保护作用机制	115
第三节	高密度脂蛋白亚组分与冠心病	118
第四节	HDL - C 流行病学和临床研究	122
第五节	低 HDL - C 血症的处理	126
第十章	高甘油三酯血症	129
第一节	甘油三酯代谢	130
第二节	血浆甘油三酯与动脉粥样硬化及冠心病的关系	133
第三节	甘油三酯致动脉粥样硬化的直接作用	141

第四节	甘油三酯促凝作用	143
第五节	高甘油三酯血症的处理	144
第十一章	高脂蛋白(a)血症	145
第一节	Lp(a)的结构	145
第二节	Lp(a)代谢	146
第三节	Lp(a)的生理功能和致病作用	149
第四节	高 Lp(a)血症治疗	153
第十二章	继发性高脂血症	155
第一节	继发性高脂血症的常见原因	155
第二节	糖尿病	156
第三节	甲状腺疾病性高脂血症	157
第四节	肾脏疾病	159
第五节	药物源性高脂血症	163
第十三章	儿童青少年血脂代谢紊乱	165
第一节	儿童、青少年血脂代谢特点	165
第二节	小儿高脂血症的危害	168
第三节	小儿高脂血症的分类	168
第四节	小儿高脂血症的诊断	169
第五节	小儿高脂血症的预防	171
第六节	小儿高脂血症的治疗	173
第十四章	老年人血脂代谢紊乱	179
第一节	老年人血脂代谢特点	180
第二节	老年人血脂水平与冠心病	181
第三节	老年人高脂血症治疗措施	184
第四节	老年人降脂治疗的特殊考虑	185

第三篇 血脂相关疾病	189
第一章 血脂异常与动脉粥样硬化	189
第一节 动脉粥样硬化病理分期	189
第二节 动脉粥样硬化的发病原理	194
第三节 动脉粥样硬化的消退	197
第四节 有关易损斑块的研究	201
第五节 脆性斑块与临床冠脉事件	214
第六节 易损斑块的干预性治疗	216
第二章 血脂与冠心病	221
第一节 胆固醇与冠心病流行病学研究	222
第二节 同一人群内部血脂与冠心病流行病学研究	224
第三节 胆固醇与冠心病临床研究	232
第四节 冠心病的调脂治疗	249
第三章 血脂异常与代谢综合征	257
第一节 代谢综合征血脂异常的机制	258
第二节 流行病学研究	260
第三节 代谢综合征血脂异常的治疗	261
第四章 血脂异常与脑卒中	265
第一节 基础病理研究	265
第二节 观察性研究	268
第三节 降胆固醇治疗与脑卒中	276
第五章 女性血脂异常与心血管病	289
第一节 女性心血管病发生率与死亡率	289
第二节 女性冠心病的危险因素	292

第三节	女性血脂改变的特点	294
第四节	影响女性血脂与脂蛋白的因素	296
第五节	女性激素的替代治疗	300
第六章	胆固醇低下与非心血管病	305
第一节	胆固醇低下与死亡率升高	305
第二节	质疑和否定	308
第三节	胆固醇低下与脑卒中	311
第四节	存在的主要问题	312
第七章	糖尿病与血脂	315
第一节	流行病学研究	316
第二节	糖尿病血脂异常的特点与机制	316
第三节	糖尿病降脂的临床试验	319
第四节	糖尿病血脂异常的治疗	321
第五节	糖尿病患者 PCI 术后他汀类药物干预研究的益处	326
第八章	高血压与高脂血症	331
第九章	高脂血症与急性胰腺炎	337
第四篇	调脂治疗	341
第一章	高脂血症的饮食治疗	341
第一节	脂肪酸生化代谢	341
第二节	临床膳食研究的结论	344
第三节	微量元素与血脂关系	351
第四节	饮酒对血脂的影响	353
第五节	茶、咖啡对血脂的影响	355
第六节	维生素对血脂的影响	356

第二章 高脂血症生活方式治疗	359
第一节 减肥治疗	359
第二节 健身运动	364
第三节 戒烟	371
第四节 行为矫正	372
第三章 高脂血症的药物治疗概论	375
第四章 高脂血症的药物治疗——他汀类	381
第一节 HMG - CoA 还原酶抑制剂的历史与化学结构	381
第二节 HMG - CoA 还原酶抑制剂降血脂机制	382
第三节 HMG - CoA 还原酶抑制剂的药代动力学	383
第四节 HMG - CoA 还原酶抑制剂的调脂外作用	387
第五节 HMG - CoA 还原酶抑制剂的临床应用	390
第六节 HMG - CoA 还原酶抑制剂的副作用	395
第七节 胆固醇降低程度和临床受益之间的相互关系	415
第八节 HMG - CoA 还原酶抑制剂小结	416
第五章 高脂血症的药物治疗——贝特类	419
第六章 高脂血症的药物治疗——烟酸类	431
第一节 烟酸类药物的临床评价	431
第二节 烟酸类药物的安全性及注意事项	437
第三节 常用的烟酸类药物	438
第七章 高脂血症的药物治疗——胆酸螯合剂	443
第八章 高脂血症的药物治疗——其他类	447

第九章 高脂血症的外科治疗	455
第一节 部分回肠末端切除术	455
第二节 门腔静脉分流术	457
第三节 肝脏移植术	458
第十章 高脂血症血浆净化疗法	461
第一节 滤过法	462
第二节 灌流法	462
第三节 吸附法	463
第四节 肝素沉淀法	464
第五节 血浆净化疗法的临床应用	466
第十一章 高脂血症的基因治疗	469
第一节 离体基因治疗	469
第二节 体内基因治疗	472
附录:血脂异常防治指南	475

第一篇 临床血脂总论

第一章 高脂血症的分类

高脂血症(hyperlipidemia)是指血浆中胆固醇(cholesterol, C)或/和甘油三酯(triglyceride, TG)水平升高。由于血浆中的胆固醇和甘油三酯是疏水分子,不能直接在血液中被转运,必须与血液中的蛋白质和其他类脂如磷脂一起组合成亲水性的球状巨分子复合物——脂蛋白(lipoprotein)。所以,高脂血症实际上是血浆中某一类或某几类脂蛋白水平升高的表现,严格说来应称为高脂蛋白血症(hyperlipoproteinemia)。近年来,人们已逐渐认识到血浆中高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)降低也是一种血脂代谢紊乱。因而,有人建议采用脂质异常血症(dyslipidemia),并认为这一名称能更为全面准确地反映血脂代谢紊乱状态。但是,由于高脂血症名称使用时间长且简明通俗,所以仍然广泛沿用。目前有关高脂血症的分类较为繁杂,归纳起来有病因分类、表型分类、基因分类三种分类方法,现分别介绍如下。

第一节 高脂血症的病因分类

基于是否继发于全身系统性疾病而分为继发性高脂血症和原发性高脂血症。

所谓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有甲状腺功能减退症、糖尿病、肾病综合征、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,例如低密度脂蛋白(low density lipoprotein, 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。

第二节 高脂血症的表型分类

一、高脂蛋白血症的 WHO 分型法

1967 年 Fredrickson 等首先提出高脂蛋白血症的分型法。他们基于各种血浆脂蛋白升高的程度不同而进行分型,将高脂蛋白血症分为五型(I、II、III、IV 和 V 型)。这种高脂蛋白血症分型法不但促进了人们对高脂血症的了解,并且有利于临床上对高脂血症的诊断和治疗,所以逐渐被广泛采用。1970 年世界卫生组织(WHO)对 Fredrickson 等提出的高脂蛋白血症分型法进行了部分修改,将其中的 II 型分为两型即 II a 型和 II b 型。下面对各型高脂蛋白血症的临床特点作简要介绍。

1. I 型高脂蛋白血症 主要是血浆中乳糜微粒(chylomicron, CM)浓度增加所致。血浆外观呈“奶油样”顶层,下层澄清(将血浆置于 4℃ 冰箱中过夜)。测定血脂主要是甘油三酯水平升高,而胆固醇水平则可正常或轻度增加。此型在临床上较为罕见。

2. II a 型高脂蛋白血症 血浆中 LDL 水平单纯性增加。血浆外观澄清或轻混。测定血脂只有单纯性胆固醇水平升高,而甘油三酯水平则正常。此型临床上常见。

3. II b 型高脂蛋白血症 血浆中极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)和 LDL 水平均有增加。血浆外观澄清或轻混。测定血脂则胆固醇和甘油三酯水平均有增加。此型临床上相当常见。

4. III 型高脂蛋白血症 又称为异常 β -脂蛋白血症,主要是由于血浆中乳糜微粒残粒和 VLDL 残粒水平增加。其血浆外观混浊,常可见一模糊的“奶油样”顶层。血浆中胆固醇和甘油三酯浓

度均明显升高,且两者升高的程度(以 mg/dl 为单位)大致相当。此型高脂蛋白血症在临床上很少见。

5. IV型高脂蛋白血症 血浆中 VLDL 水平增加。其血浆外观可以是澄清也可呈混浊状,主要视血浆甘油三酯水平升高的程度而定,一般无“奶油样”顶层。血浆甘油三酯水平明显升高,而胆固醇水平则可正常或偏高。

6. V型高脂蛋白血症 血浆中乳糜微粒和 VLDL 水平均升高。血浆外观有“奶油样”顶层,下层混浊。血浆甘油三酯和胆固醇水平均升高,但以甘油三酯升高为主。

II b 型高脂蛋白血症常与 IV 型高脂蛋白血症混淆,而测定低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)浓度对于鉴别两者很有帮助。当 LDL-C > 3.65mmol/L (130mg/dl) 时即为 II b 型高脂蛋白血症,否则为 IV 型高脂蛋白血症。

现将高脂蛋白血症各表型(WHO 分型法)的血浆外观特征及其血脂异常特征(见表 1-1-1)。

表 1-1-1 高脂蛋白血症 WHO 分型法的血浆外观特征及血脂异常特征

表型	血浆 4℃ 过夜外观	TC	TG	CM	VLDL	LDL	备注
I	奶油上层,下层澄清	↑→	↑↑	↑↑	↑↑	↓→	易发胰腺炎
II a	透明	↑↑	→	→	→	↑↑	易发冠心病
II b	透明	↑↑	↑↑	→	↑	↑	易发冠心病
III	奶油上层,下层混浊	↑↑	↑↑	↑	↑	↓	易发冠心病
IV	混浊	↑→	↑↑	→	↑↑	→	易发冠心病
V	奶油上层,下层混浊	↑	↑↑	↑↑	↑	↓→	易发胰腺炎

注: ↑表示浓度升高; →表示浓度正常; ↓表示浓度降低

二、高脂蛋白血症的 Lewis 分类法

Fredrickson 等和 WHO 的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。于是, Lewis 等在 1976 年提出了一个简易的高脂血症