

Z H O N G X I Y I J I E H E Z H I L I A O X U E S H U X I

中西医结合

高脂血症

治疗学

张 睿 尹炳生 主编

◎ ZHONGXIYIJIJEHE
◎ GAOZHIXUEZHENHENG
◎ ZHILIAOXUE



人民军医出版社

中西医结合 高脂血症治疗学

ZHONGXIYI JIEHE GAOZHIXUEZHENG ZHILIAOXUE

主 编 张 睿 尹炳生

副主编 曾昭龙 梁东辉

编 委 (以姓氏笔画为序)

尹 翊 尹炳生 刘远源 杨 俊

李 俊 张 睿 何剑平 肖长虹

陈允钦 梁东辉 曾昭龙

人 民 军 医 出 版 社

北 京

图书在版编目(CIP)数据

中西医结合高脂血症治疗学/张晔,尹炳生主编. 北京:人民军医出版社,2001.3
ISBN 7-80157-169-X

I. 中… II. ①张…②尹… III. 高脂血症-中西医结合疗法 IV. R589.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 53498 号

人民军医出版社出版
(北京市复兴路 22 号甲 3 号)
(邮政编码:100842 电话:68222916)
人民军医出版社激光照排中心排版
北京天宇星印刷厂印刷
桃园装订厂装订
新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:20·字数:493 千字
2001 年 3 月第 1 版 2001 年 3 月(北京)第 1 次印刷

印数:0001~4000 定价:38.00 元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书深入详细地介绍了高脂血症的病因、发病机制、检查与诊断、分型等,重点论述了中西医对高脂血症的诸种治疗。同时,详细阐述了相关的临床问题,如脂代谢紊乱与冠心病的关系,饮食疗法,高脂血症相关疾病的防治,老年人血脂异常诊疗特点,血清脂蛋白动态平衡失调综合征,调脂药物研究进展等。书中融汇了作者丰富的临床经验和科研成果,吸收了国内外本领域最新的学术进展,具有较高的参考价值。

责任编辑 姚 磊

序

高脂血症是指血浆(或血清)中一种或多种脂质的含量超过正常高限时的病症。一般以总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇增高,高密度脂蛋白胆固醇降低和(或)甘油三酯增高为主要特征。上述血脂代谢异常,是动脉粥样硬化、冠状动脉硬化性心脏病及急性心肌梗死等早发的主要危险因素。国际上著名的多危险因素干扰试验(MRFIT)对 360 000 人的研究结果表明,血清总胆固醇若 $> 6.48\text{mmol/L}$ (250mg/dl),其 5 年冠心病死亡率较 $< 6.48\text{mmol/L}$ (250mg/dl)者高 2 倍以上,说明调节血脂水平对防治心脏血管疾病及脑卒中具有重要意义。我国 90 年代心脑血管病发病率呈上升趋势,死亡人数占总死亡人数的 1/3 左右,其中脑血管病占 45%,这与膳食、环境、心理等多种因素导致血脂代谢异常密切相关。

国际上对脂质代谢研究的热潮起于 20 世纪 40 年代后期,我国于 50 年代中期已有一些专家从事这方面的研究。1959 年 12 月在西安召开的全国第一次心血管病学术会议上,我注意到黄宛教授报告了动脉粥样硬化研究的现状,强调了血脂异常问题的重要性。1964 年卫生部保健局在华侨大厦召开第一次保健学术会议,我曾与会,当时已听到一些专家做了关于胆固醇与冠心病的关系的很好的学术研究报告。我国学者随后开展了一系列的高脂血症的流行病学、基础和临床研究工作。

近年来,国际上在调节血脂药物方面的研究有了长足的进步,已开发 10 多个品种他汀类(statins)调脂药,使调脂与防治冠心病进入了一个新的阶段,其贡献被认为不亚于当年发现的青霉素。根据中医药传统理论和经验,结合现代医学知识,我国也开发了若干有助于调节血脂的复方、单味药和单体,这些药物在冠心病一、二级预防中具有积极作用,值得重视。

我国著名的中西医结合医学家,第一军医大学张晔教授对中西医结合防治心血管病有多年的研究,提出一阶血清脂蛋白谱法、血清脂蛋白动态平衡失调综合征和中医内脾虚理论等新认识。现着重就高脂血症的治疗方面,组织有关专家共同编著《中西医结合高脂血症治疗学》,内容涉及流行病学调查、脂质和脂蛋白代谢、病因、诊断、中西医治疗方法及相关疾病的防治等内容,并综述了中西医结合研究进展。本书内容丰富,对于促进中西医结合高脂血症防治研究,是一部很好的参考书,更是临床医生案头实用的参考用书。是为序。

陈可冀

于北京

前言

心脑血管病变引起的冠心病、脑卒中和高血压病等对人类健康危害最烈。血管病变的始动因素之一是血脂代谢的异常。80 多年以来,血脂问题成为解决此类病变的研究重点。随着血脂分子生物学理论与技术的发展,弄清了血脂各组分之间的代谢链的关系,发现载脂蛋白(Apo)有 20 余种,50 多个亚型;Apo 多态性及脂蛋白颗粒之间、颗粒与细胞之间不断交换物质,进行复杂的转化,令血脂研究显得重要而又扑朔迷离。尽管 Goldstein 和 Brown 因发现 LDL 受体,并弄清 LDL 在体内代谢的作用,藉此而荣获 1985 年医学诺贝尔奖。但是,15 年过去仍未能合理地同步表达出血脂动态平衡真貌。

为给临床治疗提供一个全面思考的余地,有关章节强化了基础知识的介绍。全书共分 15 章,第一章介绍国内外血脂与高脂血症的流行病学状况。第二章阐述了血脂与脂蛋白的组成、代谢、临床意义和检测标准化。第三章介绍原发性与继发性高脂血症的病因。第四章讨论了脂质代谢紊乱与动脉粥样硬化及冠心病的关系。第五章阐述了中医对高脂血症病因病机的认识。第六章介绍了高脂血症的临床表现、诊断与分类的西医认识。第七、八章分别讨论了中医西医对高脂血症的诸种治疗。第九章讨论了饮食治疗的原则、措施与食疗方。第十章介绍了血脂的影响因素及生活方式调整对高脂血症的治疗作用。第十一章介绍了与高脂血症相关疾病的防治,包括冠心病、肥胖症、高血压病、脑血管病、糖尿病、肾病综合征、脂肪肝和甲状腺功能减退症。第十二章介绍了老年人血脂异常及治疗的特殊性。第十三章论述了血清脂蛋白动态平衡的新认识,包括基本概念、血清脂蛋白动态平衡失调综合征、检测脂蛋白动态平衡的新方法。着重介绍了我校创新的一阶双梯度聚丙烯酰胺凝胶电泳法(f-DGPG),一阶血清脂蛋白谱(f-SLPG)指标;广东地区血脂流行病学调查资料和正常人血清脂蛋白各组分及亚组分的合适范围;发现广东地区心脑血管病患者的血脂改变多呈非高脂性,且 f-SLPG 有显著异常的特点。并根据脂蛋白在血液中的实际代谢过程,指出血清脂蛋白颗粒是非细胞形态的功能单位,通常是处在一种和谐的动态平衡的过程之中。还介绍了中医的“内运化”、“内脾虚”以及西医的“血清脂蛋白动态平衡失调综合征”等新概念,将对血脂的认识提到一个新的高度,并为非高脂性血脂异常的中西医结合诊断和治疗提供了新的思路。第十四章介绍了高脂血症中西医结合基础与临床的

研究进展。第十五章介绍了调脂药物的临床研究方法。

本书在讨论上述各章节中,大多从基本原理入手,介绍国内外最新动态,并着重论述了中国学者在该领域所做的贡献。因此可被看作是在高脂血症基础与临床若干方面中国学者的阶段性小结。本书还重点介绍了当前的一些热点问题,供今后中西医结合深入研究做参考。其内容对各级临床医师具有较高的参考价值。

本书由十一位作者共同编著,表达风格不尽相同,有些内容由于种种原因,并未纳入其中。不足之处,敬希赐教。

张 睿 尹炳生
于广州第一军医大学

目 录

第一章 血脂与高脂血症的流行病学	(1)
第一节 国外人群的血脂流行病学调查.....	(1)
第二节 国内人群的血脂流行病学研究.....	(5)
第二章 血清脂质和脂蛋白代谢概述	(14)
第一节 血脂和脂蛋白的组成	(14)
一、血脂的组成.....	(14)
二、血清脂蛋白的分类、组成及结构	(14)
第二节 血清脂蛋白代谢	(22)
一、载脂蛋白的功能.....	(24)
二、脂蛋白受体.....	(24)
三、血清脂蛋白代谢中的主要酶.....	(29)
四、血清脂质转运蛋白—胆固醇酯转运蛋白.....	(31)
五、血清脂蛋白代谢.....	(33)
第三节 脂蛋白的临床意义	(37)
一、乳糜微粒.....	(37)
二、极低密度脂蛋白.....	(38)
三、中间密度脂蛋白.....	(39)
四、低密度脂蛋白.....	(39)
五、脂蛋白(a)	(39)
六、高密度脂蛋白.....	(40)
第四节 血脂、载脂蛋白及脂蛋白常用检测技术及标准化.....	(41)
一、血脂、载脂蛋白及脂蛋白常用检测技术	(41)
二、血脂、载脂蛋白及脂蛋白检测标准化	(47)
第三章 高脂血症的病因	(53)
第一节 原发性高脂血症	(53)
一、遗传因素.....	(53)
二、环境因素.....	(53)
第二节 继发性高脂血症	(55)
一、肥胖症.....	(55)
二、糖尿病.....	(56)
三、甲状腺功能低下.....	(57)
四、肾病综合征.....	(58)
五、慢性肾功能衰竭.....	(59)

六、急性肾功能衰竭·····	(60)
七、其他肾脏病·····	(60)
八、肝脏疾病·····	(60)
九、急性胰腺炎·····	(61)
十、药源性高脂血症·····	(61)
十一、其他因素·····	(62)
第四章 脂质代谢紊乱与动脉粥样硬化及冠心病的关系 ·····	(63)
第一节 流行病学调查·····	(63)
第二节 临床研究·····	(72)
第三节 基础研究·····	(79)
第五章 中医对高脂血症的病因病机认识 ·····	(87)
一、饮食不节·····	(87)
二、痰浊不化·····	(87)
三、瘀血阻滞·····	(88)
四、脾失健运·····	(88)
五、肾气衰弱·····	(88)
六、肝胆失于疏泄·····	(89)
第六章 高脂血症的诊断与分类 ·····	(90)
第一节 高脂血症的临床表现·····	(90)
第二节 高脂血症的诊断·····	(91)
第三节 高脂血症的分类·····	(91)
第七章 高脂血症的中医治疗 ·····	(95)
第一节 高脂血症的辨证分型治疗·····	(95)
第二节 专方治疗·····	(97)
第三节 专家论治经验·····	(98)
第四节 针灸治疗·····	(99)
第五节 其他疗法·····	(101)
第八章 高脂血症西医治疗 ·····	(103)
第一节 高脂血症的药物治疗·····	(103)
一、治疗原则·····	(103)
二、药物治疗措施·····	(103)
三、药物的种类及用法·····	(104)
四、不同类型高脂血症的药物选择·····	(115)
五、治疗进程监测·····	(115)
第二节 高脂血症外科治疗·····	(116)
第三节 高脂血症血浆净化疗法·····	(118)
第四节 高脂血症基因治疗·····	(120)
第九章 高脂血症饮食防治 ·····	(123)
第一节 膳食与血脂的关系·····	(123)

第二节	高脂血症的膳食治疗原则·····	(127)
第三节	不同类型高脂血症的饮食防治措施·····	(128)
第四节	不同类型高脂蛋白血症的饮食防治措施·····	(130)
第五节	具有降低胆固醇作用的家常食品·····	(131)
第六节	高脂血症常用食疗方·····	(132)
第十章	血脂的影响因素及高脂血症生活方式治疗·····	(138)
第一节	影响血脂和脂蛋白含量变化的因素·····	(138)
第二节	高脂血症生活方式治疗·····	(144)
第十一章	高脂血症相关疾病的防治·····	(147)
第一节	冠心病·····	(147)
第二节	肥胖症·····	(160)
第三节	高血压病·····	(166)
第四节	脑血管病·····	(179)
第五节	糖尿病·····	(190)
第六节	肾病综合征·····	(202)
第七节	脂肪肝·····	(211)
第八节	甲状腺功能减退症·····	(214)
第十二章	老年人血脂异常及治疗的特殊性·····	(221)
第十三章	血清脂蛋白动态平衡的认识·····	(224)
第一节	血清脂蛋白动态平衡的概念·····	(224)
第二节	血清脂蛋白动态平衡检测的方法·····	(227)
第三节	血清脂蛋白动态平衡失调的诊断和分类·····	(244)
第四节	血清脂蛋白谱的意义·····	(253)
第十四章	高脂血症的中西医结合研究进展·····	(273)
第一节	基础研究进展·····	(273)
一、	中医基础研究进展·····	(273)
二、	西医基础研究进展·····	(276)
第二节	中医降脂治疗研究进展·····	(278)
一、	降脂中药药效的研究·····	(278)
二、	中药降脂的机制研究·····	(280)
三、	单味中草药作用研究·····	(281)
四、	中药复方作用研究·····	(287)
五、	针灸及其他治疗·····	(290)
第三节	西医治疗研究进展·····	(290)
一、	西药治疗研究进展·····	(290)
二、	外科治疗研究进展·····	(294)
三、	高脂血症血浆净化疗法·····	(294)
四、	高脂血症的基因治疗·····	(295)
第十五章	调血脂药物的临床研究方法·····	(299)

一、新药临床试验研究的基本条件	(299)
二、临床试验中必须遵循的原则	(300)
三、新药的临床研究	(301)
四、药物临床试验方案	(303)
五、调血脂药物的临床试验设计与评价	(304)
附录一 甘油三酯新旧单位换算表	(308)
附录二 胆固醇新旧单位换算表	(308)
附录三 常见食物胆固醇含量表	(309)
附录四 健康成人每日热能供应量	(310)

第一章 血脂与高脂血症的流行病学

血脂与动脉粥样硬化(AS)特别是冠心病(CHD)的相关性,在20世纪初已得到临床观察和病理研究的证实。但直到50年代,美国弗莱明汉心脏研究(Framingham Heart Study, FHS)采用临床流行病学方法,明确肯定了胆固醇升高作为冠心病、动脉粥样硬化的危险因素以后,血脂异常作为心血管病

(CVD)的主要危险因素才引起越来越广泛的重视。血脂的流行病学研究已成为心血管病流行病学的重要内容。血脂的正常范围、高脂血症或高脂蛋白血症的提出都是以流行病学的研究结果为基础的。因此,高脂血症的流行病学介绍作为本书的首篇无疑是顺理成章的。

第一节 国外人群的血脂流行病学调查

一、人群的血脂水平

(一)七国研究

1958年美国Aucel Keys教授为首主持的“七国研究”开创了多中心协作研究血脂流行病学的先河。该项研究共观察了美国(1组)、荷兰(1组)、芬兰(2组)、希腊(2组)、日本(2组)、意大利(3组)及前南斯拉夫(5组)7国16个组的12763例40~59岁的男性居民,结果显示7国人群中的胆固醇(TC)平均水平相差悬殊,最低的日本人群TC平均水平为4.03 mmol/L,最高的芬兰人群TC平均水平为6.82 mmol/L。提示胆固醇水平有明显的地区差异,生活方式及饮食结构对人群的血脂水平有直接影响。

(二)美国健康与营养调查研究

这是一项涉及美国6000~13000名20~74岁成人的有关血脂状态的分阶段的全国性大型调查研究,由美国国家卫生统计中心、美国心肺血管研究所等权威机构共同完成。该项研究已经历了1960~1962、1971~1974、1976~1980及1988~1994年4个调

查阶段。1960~1962年的调查称为“全国性健康调查”(National Health Examination Survey, NHES),其他三个阶段分别称为NHANES I、II和III,其中NHANES III分二期进行,已公布第一期即1988~1991年的调查结果,第二期即1992~1994年的调查结果尚未正式公布。调查显示,1960~1962年美国成人TC平均水平为5.72 mmol/L(220 mg/dl),1976~1980年为5.54 mmol/L(213 mg/dl);而1988~1994年则已降为5.28 mmol/L(203 mg/dl),与1960~1962年相比,30年间人群血清TC的下降幅度达8%。提示随着胆固醇教育的开展,公众对高胆固醇危害的认识程度的提高,发达国家的人群胆固醇水平在80年代以后明显下降。结果见表1-1、表1-2。

美国国家胆固醇教育计划于1985年正式公布,1993年公布的第二个成人胆固醇治疗指南(ATP II)明确要求成人血清TC水平应 < 5.2 mmol/L(200 mg/dl),并计划在2000年将人群血清TC水平降至200 mg/dl以下。而最新统计资料显示1997年美国成

表 1-1 NHANES-Ⅱ: 1988~1991 年美国成人血脂调查结果(年龄 ≥ 20 岁)

年 龄		血清胆固醇 (mmol/L)				血清甘油三酯 (TG, mmol/L)
		TC	LDLc	HDLc	VLDLc	
全组	≥20 岁	5.33	3.31	1.32	0.65	1.52
	20~74 岁	5.30	3.31	1.32	0.65	1.51
男性	≥20 岁	5.30	3.39	1.22	0.67	1.51
	≥75 岁	5.30	3.41	1.22	0.67	1.51
女性	≥20 岁	5.35	3.26	1.45	0.62	1.42
	≥75 岁	5.95	3.80	1.47	0.72	1.77

表 1-2 NHANES: 不同阶段美国人群血清 TC 平均值及改变(年龄 20~74 岁)

人 群	血清 TC 平均值(mmol/L)				TC 平均值的改变(mmol/L)	
	1960~1962	1971~1974	1976~1980	1988~1991	1960~1962 至 1988~1991	1976~1980 至 1988~1991
全组	5.69	5.53	5.51	5.30	-0.39	-0.21
男性	5.61	5.51	5.46	5.30	-0.31	-0.16
女性	5.74	5.56	5.53	5.30	-0.44	-0.23

人平均 TC 已降至 200mg/dl, 看来 NCEP 的目标有可能提前实现。

(三) 1980~1987 年美国血清胆固醇水平趋势调查

有人于 80 年代在明尼亚波利斯·圣保罗城区对高胆固醇血症的认识、治疗和控制等社会趋势作了两次调查, 分别于 1980~1982 年及 1985~1987 年完成, 调查对象为 25~74 岁的居民, 各为 3 365 人及 4 545 人。与 1980~1982 年比较, 1985~1987 年经过年龄校正后的血清 TC 平均值, 男性从 5.33mmol/L (205mg/dl) 降至 5.2mmol/L (200mg/dl), 女性从 5.23mmol/L (201mg/dl) 降至 5.07mmol/L (195mg/dl)。

(四) 加拿大魁北克心血管病前瞻性研究

1985 年 Lamarche 等对加拿大魁北克地区 2 103 名 45~76 岁的无 CHD 者作了血脂检测以作为心血管病的前瞻性研究, 至 1990 年有 114 例发生 CHD。在未发生 CHD 的 1989 名一般人群中, 血脂含量如下: TC(5.7 $\pm$ 0.81)mmol/L, TG(1.74 $\pm$ 0.75)mmol/L,

LDLc(3.9 $\pm$ 0.9)mmol/L, HDLc(1.04 $\pm$ 0.16)mmol/L, Apo B(1.16 $\pm$ 0.30)g/L, TC/HDLc5.8 $\pm$ 1.7。

(五) 德国 PROCAM 前瞻性研究

Assman 等从 1979 年开始以 TG 及 HDLc 作为主要预测指标对德国 13 737 例男性和 5 961 例女性进行了冠心病前瞻性研究, 到 1992 年发生冠心病(心肌梗死和死亡)仅存在于 ≥ 40 岁的男性中, 因此主要对 4 576 例 40~64 岁男性进行了分析。在 4 221 例无心血管病的一般人群中, HDLc 的平均含量为(1.17 $\pm$ 0.31)mmol/L[(45.2 $\pm$ 11.8)mg/dl], TG 的几何平均值为 1.52mmol/L(134.5mg/dl)。

(六) 波兰城乡人群的血脂趋势调查

此项调查是波兰 MONICA 计划的一部分。Pajak 等从 1983~1988 年连续观察了首都华沙(城市)和 Tarrobrzeg 省(乡村)人群的血脂变化, 第一次于 1983~1984 年随机抽样 5 132 例(其中 25% 即 1 236 例进入第二次调查), 第二次于 1987~1988 年随机抽

样 2 596 例,所有样本年龄在 35~64 岁之间。结果显示,与 1983~1984 年相比,1987~1988 年波兰城乡的人群血脂水平均向不良方向发展。TC:乡村女性与城市女性分别增加 5.1mg/dl 和 7.9 mg/dl,而城乡男性均无显著改变。LDLc:城市与乡村各性别人群均有 5.4~8.7mg/dl 的升高。HDLc:农村男性与女性分别降低 3.4mg/dl 和 3.3mg/dl,而城市女性升高 3.3 mg/dl,城市男性则无变化。TG:城市男性与女性分别降低 29.5mg/dl 和 21.8 mg/dl,而农村男性升高 29.5 mg/dl,农村女性则无显著改变。人群中理想胆固醇水平的人数都有降低。

(七)儿童及青少年胆固醇含量

Hickman 分析 NHANES III 调查数据显示,1988~1994 年美国 4~19 岁儿童及青少年的血 TC 的 95% 可信限为 216 mg/dl,75% 的可信限为 181 mg/dl,平均 TC 含量在 9~11 岁时达到高峰(171 mg/dl),此后逐渐下降。女性 TC 及 LDLc 显著高于男性。非西班牙裔黑人儿童及青少年的 TC、LDLc 及 HDLc 均显著高于非西班牙裔白人及墨西哥儿童及青少年。12~17 岁青少年平均 TC 目前为 4.16mmol/L(160mg/dl),比 1966~1970 年的 4.34mmol/L(167mg/dl)下降了 0.18mmol/L(7mg/dl),与成人胆固醇变化相一致,但其下降幅度少于成人。

Prieto 等调查了 2 150 例西班牙 2~16 岁的儿童及青少年,其中男女各半,平均 TC 含量为 (182.77 ± 28.96) mg/dl,平均 LDLc 含量为 (114.19 ± 26.54) mg/dl,平均 HDLc 含量为 (57.31 ± 13.97) mg/dl。

荷兰 EPOZ 调查:Uiterwaal 等从 1975~1978 年开始连续观察了荷兰 Zoetermeer 镇 483 例 5~19 岁的儿童及青少年的血脂动态变化,每年检查 1 次,平均观察了 13.8 年。结果发现,从儿童到青少年阶段,父亲 TC、LDLc 属于最高组与最低组的后代之间的 TC 和 LDLc 可分别相差 0.4 mmol/L 及 0.5

mmol/L;母亲 TC、LDLc 属于最高组与最低组的后代之间的 TC 和 LDLc 可分别相差 0.5 mmol/L 及 0.6 mmol/L。父母均属最高组(53 例)与父母均属最低组(51 例)的后代之间,TC 差异可达 1 mmol/L。

(八)老年胆固醇的变化规律

Wei Jenberg 等连续观察了荷兰 Zutphen 镇出生于 1900~1920 年的老年人群的胆固醇变化。1977~1978 年观察样本数为 571 例,1985 年为 885 例,1990 年为 555 例,1993 年为 345 例。结果发现,无论是代表性分析还是纵向分析,均显示老年 TC 随年龄增长而呈线性降低,每年下降 0.04 mmol/L。

(九)HDLc 的性别差异

Davis 等总结了 6 个国家 1972~1989 年的调查资料,涉及到 45~54 岁的女性 8 631 例,男性 10 690 例。结果发现各个国家的女性 HDLc 均高于男性,其中以中国的男女之间差异最少,为 0.06 mmol/L;加拿大的男女之间差异最大,为 0.4 mmol/L。这种差异可能与生物、文化及环境有关。

(十)Apo E 多态性与人群血脂水平的改变

载脂蛋白 E(Apo E)是具有多态性的蛋白质,Apo E 有三种异构体即 E_2 、 E_3 和 E_4 ,构成六种不同的基因型和表型,即三种纯合子(E_2E_2 , E_3E_3 和 E_4E_4),三种杂合子(E_2E_4 , E_2E_3 和 E_3E_4),以 E_3E_3 型的发生频率最高,多超过 50%。Apo E 多态性是决定血 TC 及 LDLc 的重要遗传因素。大量流行病学调查已基本肯定, E_4 等位基因携带者的血 TC 及 LDLc 水平增高, E_2 等位基因携带者的 TC 水平则较低。Smit 测定荷兰 2 018 例 35 岁男性 Apo E 表型,并比较 Apo E 表型对 TC、LDLc、Apo B 及 Apo E 浓度的影响,结果发现 TC、LDLc、Apo B 的高低次序是 E_4E_4 、 E_4E_3 、 E_4E_2 、 E_3E_3 、 E_3E_2 与 E_2E_2 ;Apo E 浓度则恰好相反,高低次序为 E_2E_2 、 E_3E_2 、 E_4E_2 、 E_3

E_3 、 E_4E_3 和 E_4E_4 。Dallong-eville 将 17 个国家 45 个人群的样本资料作综合分析,将表型 E_2E_2 、 E_3E_2 、 E_4E_2 和 E_4E_4 的 TC、HDLc 与表型 E_3E_3 的 TC、HDLc 相比,发现 Apo E 等位基因对胆固醇的作用为: E_3E_2 使 TC 下降 34%, E_4E_3 升高 TC15%, E_4E_4 升高 29%。Apo E 对 TG 的影响则因后者受环境因素和其他遗传因素的影响而变异较大。

二、高脂血症的流行病学调查

1. NHANES Sempos 分析了 NHANES 的调查资料,NHANES II (1976~1980)的调查对象为 9 797 人,NHANES III (1988~1991)的调查对象为 7 775 人。NHANES II 显示 1976~1980 年美国成人中 $TC \geq 6.24 \text{ mmol/L}$ (240 mg/dl) 者的比例为 26%,而到 1988~1991 年 NHANES III 显示美国成人中 $TC \geq 6.24 \text{ mmol/L}$ (240 mg/dl) 者的比例已下降为 20%。理想总胆固醇水平即 $TC < 5.2 \text{ mmol/L}$ (200 mg/dl) 者,也相应从 44% 升至 49%。按 ATP II 的标准,需要饮食治疗的高胆固醇血症的发生率也相应从 36% 降为 29%。而据尚未完全正式公布的 NHANES III (1988~1994) 资料, $TC \geq 6.24 \text{ mmol/L}$ (240 mg/dl) 者的比例已下降为 19%, $TC < 5.2 \text{ mmol/L}$ (200 mg/dl) 者的比例已升至 50%。

2. 1980~1987 年明尼亚波利斯·圣保罗城区的胆固醇趋势调查结果中,从 1980~1982 年至 1985~1987 年,男性高胆固醇血症 [$TC \geq 6.24 \text{ mmol/L}$ (240mg/dl)] 发病率由 17.8% 降为 15.1%,女性高胆固醇血症发病率由 17.1% 降为 13.6%。2 次调查揭示患者中对自己病情有了解者从 25.4% 增至 32.6%,应用降脂药与病情控制者分别由 1.9% 增至 4.3% 和从 0.3% 增至 1.9%。提示人群的血脂改变与生活方式的改善和接受治疗者增多有关。

3. 1986~1992 年, Lungille 等调查了加

拿大的老年人群心血管病危险因素,共检查了年龄在 55~74 岁的男性 2 739 例,女性 2 617 例,结果显示人群中血清 $TC \geq 6.24 \text{ mmol/L}$ (240mg/dl) 的比例为 30%。

4. Schwarz 等于 1994 年总结了奥地利的多个流行病学调查资料,以奥地利国家标准分类,血清 $TC < 5.2 \text{ mmol/L}$ (200mg/dl) 属于正常范围,TC 在 (200~250)mg/dl 之间属于危险, $TC \geq 6.5 \text{ mmol/L}$ (250mg/dl) 属于高度危险。按调查结果统计,只有 25% 的奥地利人 TC 在正常范围,75% 的奥地利人的 TC 都有不同程度的升高,其中 50% 处于危险范围,25% 已处于高度危险范围。在 25~64 岁的成人随机调查中, $HDLc < 0.91 \text{ mmol/L}$ (35mg/dl) 者的比例男性为 4.0%, 女性为 1.3%; $TG > 2.26 \text{ mmol/L}$ (200mg/dl) 者的比例男性为 21.5%, 女性为 8.0%。

5. Verschuren 等于 1987~1992 年对荷兰的 3 个镇作了流行病调查,共抽查了 20~59 岁的 42 000 名成人。以 20~29 岁及 50~59 岁为两个年龄段来比较, $TC \geq 6.5 \text{ mmol/L}$ 者的比例,男性分别为 5% 及 29%, 女性分别为 4% 及 38%; $HDLc \leq 0.9 \text{ mmol/L}$ 者的比例,男性分别为 15% 及 26%, 女性分别为 4% 及 7%。可见老年前期阶段的高脂血症发病率明显高于青年。

6. 根据韩国 1990~1992 年参加医疗保险的资料,有人统计了 35~59 岁的男性工人 115 200 名,女性工人 67 861 名。结果显示,韩国成人中 $TC \geq 240 \text{ mg/dl}$ 者的比例,男性为 8.9%, 女性为 10.4%。

7. 自 1990 年以来,前苏联格鲁吉亚共和国死于心血管病的人数增加了 50%。Grim 等采用快速抽样调查法统计了 321 例成人的血脂,结果显示 $TC \geq 220 \text{ mg/dl}$ 及 $HDLc \leq 35 \text{ mg/dl}$ 者的比例均达到 35%。

8. 老年低胆固醇的调查 Manolio 等统计了 65~100 岁的老年人群,其中男性 2 091

例,女性 2 714 例。结果发现 $TC \leq 160 \text{ mg/dl}$ 者的比例,男性为 11.6%,女性为 3.7%,且随年龄增加低胆固醇的比例也增高。在低胆固醇人群中,糖尿病发病率升高 2 倍,女性癌症发病率也升高 2 倍。同时发现低胆固醇与低血红蛋白、低白蛋白及低 VII 因子相关,提示低胆固醇的发生与肝脏合成功能受损有关。

三、胆固醇与冠心病(CHD)的相关性流行病学研究

血脂的临床流行病学研究中,最具有丰硕成果的是血脂与 CHD 的相关性的研究,肯定了血 TC、LDLc、TG 及 Lp(a) 的升高是冠心病的重要独立危险因素,控制血脂在合理的水平是预防 CHD、降低 CVD 发病率和死亡率的重要途径。这方面的研究内容开拓了现代心血管病流行病学研究的新领域。1948 年开始的 Framingham 研究,1958 年完成的七国研究,1973 年开始的多危险因素干预试验(MRRIT)、NHANES 研究,冠心病一级预防试验,赫尔辛基研究,以及新近进行的一些临床试验如北欧辛伐他汀生存研究,缺血性心脏病普伐他汀长期干预研究和胆固醇与心脏病复发事件试验等,这些研究都是血脂流行病学研究中最丰富和最引人入胜的篇章。为了编排的系统性,本书把这一节重要内容纳入“脂质代谢紊乱与动脉粥样硬化及冠心病的关系”一章中,不在此赘述。

四、对公众胆固醇意识的调查

由于美国早在 1983 年就发布了 ATP 指

南,1995 年又正式提出了 NCEP,公众及医生对胆固醇的认识均有了明显提高。根据美国的调查,了解高胆固醇血症危害性的公众比例已从 1983 年的 77% 升至 1995 年的 93%,知道理想胆固醇水平低于 5.2 mmol/L (200 mg/dl) 的比例则从 1986 年的 16% 升至 1995 年的 69%。79% 的人知道“好”胆固醇和“坏”胆固醇,60% 的人知道 LDLc 和 HDLc。公众对自身胆固醇水平的重视程度也明显提高。1983 年美国成人检查胆固醇的比例为 35%,1995 年已升至 75%;知道自身胆固醇水平的比例也从 3% 升至 49%。这些百分比的绝对增长率均在 40% 以上,表明有 7 000 万~8 000 万在 1983 年还不知道自身胆固醇水平的美国成人此后开始学习了解了胆固醇知识。

NCEP 强调降低饮食中饱和脂肪酸及胆固醇含量来控制胆固醇水平,这一点已取得明显效果。根据 NHANES 的调查结果,成人平均饱和脂肪酸与总能量摄入比已从 1978 年的 13% 降至 1990 年的 12%,20 世纪 90 年代中期进一步降至 11%。平均总脂肪与总能量摄入比已从 1978 年的 36.4% 降至 1990 年的 34.1%,90 年代中期为 33%。平均饮食胆固醇摄入已从 1978 年的 318 mg/d 降至 1990 年的 291 mg/d 。12~17 岁青少年饮食摄入变化趋势(1972~1990 年)与成人相似,平均饱和脂肪酸与总能量的比例从 14% 降至 12%,平均胆固醇摄入则从 350 mg/d 降至 265 mg/d 。

第二节 国内人群的血脂流行病学研究

一、人群血脂水平的调查

(一) 北京不同年龄组的血脂分析

近年来对北京市区包括新生儿在内的各

个不同年龄组的男女健康人共 15 208 名检测了 TC,对其中的 5 585 人检测了 TG、HDLc 及 LDLc。结果见表 1-3。

表 1-3 北京不同年龄组的血脂平均值测定结果 (mmol/L)

年龄组 (岁)	TC		LDLc		HDLc		TG	
	男(n)	女(n)	男(n)	女(n)	男	女	男	女
新生儿	1.73(102)	2.77(103)	0.80(102)	0.82(103)	0.75	0.85	0.45	0.39
0~9	3.98(357)	4.06(369)	1.99(357)	2.09(369)	0.63	1.58	0.74	0.77
10~19	3.59(479)	3.67(515)	1.61(479)	1.63(515)	0.58	1.60	0.82	0.90
20~29	4.14(653)	4.04(592)	2.35(270)	2.17(245)	1.34	1.52	0.83	0.67
30~39	4.50(1503)	4.22(889)	2.66(297)	2.30(230)	1.29	1.50	1.02	0.83
40~49	4.71(2324)	4.61(1672)	2.92(355)	2.62(223)	1.32	1.50	1.09	0.90
50~59	4.89(2667)	5.16(1481)	3.03(582)	3.16(210)	1.37	1.55	1.18	1.18
60~69	5.02(977)	5.52(396)	2.97(500)	3.23(229)	1.42	1.60	1.17	1.34
70~79	5.04(212)	5.59(136)	2.97(168)	3.08(125)	1.52	1.63	1.19	1.37
80~89	5.02(100)	5.26(59)	3.01(100)	3.23(50)	1.32	1.45	1.21	1.26
90+	4.63(36)	4.64(40)	2.69(36)	2.53(40)	1.34	1.55	0.99	1.08

注:括号内为样本数, HDLc 及 TG 各组的男、女样本数与 LDLc 各组的男、女样本数相同

从表 1-3 结果可以看出,成人血 TC 随年龄而增高,50 岁以前男性高于女性,但 50 岁以后女性 TC 的增高幅度超过男性。LDLc 的变化趋势与 TC 相同。女性各年龄组的 HDLc 均高于男性。

(二)天津市居民的血脂水平及影响因素调查

林静等人于 1989 年 10~12 月抽样调查了天津市 15~64 岁的居民共 5 460 人,各年龄组男女人数接近。血脂水平分布情况见表 1-4。

(三)心脑血管疾病高发区、低发区的危险因素及流行趋势的对比研究

这是由北京阜外医院牵头完成的国家“八五”攻关课题,是我国的一项大型心血管病流行病学研究。在 1991~1994 年间,选择我国不同地区有代表性的 14 组人群为目标人群,包括 4 组城市居民,6 组农民,3 组工人和 1 组渔民。各整群随机抽取约 1 000 人为调查对象,其中男女各半,年龄 35~59 岁。14 组中年人群的胆固醇分布见表 1-5。

从表中可以看出,各地区之间的人群胆固醇水平有差异,最低为江苏金坛地区的农民,男性为 150.0mg/dl,女性为 146.1mg/dl;最高为广州船厂工人、河北迁安矿山工人,男女均在 190.0~200mg/dl 之间。在相

表 1-4 天津市居民血脂水平 (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)

年龄组(岁)		人数	TC	TG	HDLc
男 性	15~	503	142.51±38.93	86.38±43.51	49.10±10.23
	25~	583	161.82±35.96	106.73±55.47	49.62±10.73
	35~	523	176.45±36.71	125.63±63.84	48.46±11.16
	45~	520	179.88±34.78	120.36±60.86	50.88±11.70
	55~64	550	182.14±36.36	121.54±58.31	51.42±12.72
女 性	15~	507	145.83±32.12	79.52±35.78	54.61±11.99
	25~	604	154.50±30.17	82.18±40.80	53.76±11.93
	35~	559	167.37±32.46	100.84±48.56	54.05±11.47
	45~	547	186.25±36.25	118.18±55.55	55.35±12.49
	55~64	564	196.63±37.55	130.82±61.05	54.76±12.83