

冠心病与脂类代谢



内蒙古人民出版社

冠心病与脂类代谢

陈亦玃 编译

*

内蒙古人民出版社出版

内蒙古新华书店发行

内蒙古新华印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/32 印张: 4.5 字数: 75千

1973年11月第一版

1974年2月第1次印刷

印数: 1—15,450册

统一书号: 14089·08 每册: 0.38元

(内部发行)

毛主席语录

古为今用，洋为中用。

我们决不可拒绝继承和借鉴古人和外国人，那怕是封建阶级和资产阶级的东西。但是继承和借鉴决不可以变成替代自己的创造，这是决不能替代的。

吸收那些用得着的東西，拒絕那些用不着的東西，增加那些自己所特有的東西。

目 录

第一章 脂类代谢的基本情况	(1)
一、脂类的功能	(2)
二、脂类从消化道的吸收	(3)
三、乳糜微粒从血液中廓清	(4)
四、血浆中脂类的来源及含量	(5)
五、脂类的运输形式——血浆脂蛋白	(7)
六、胆固醇的代谢	(8)
七、脂类代谢的调节	(11)
第二章 血清脂类浓度的临床意义	(13)
一、胆固醇	(13)
(一) 血清胆固醇浓度正常者	(13)
(二) 高胆固醇血症	(18)
(三) 低胆固醇血症	(18)
(四) 血清胆固醇浓度与动脉粥样硬化的关系	(18)
二、三酸甘油酯	(19)
(一) 血清三酸甘油酯浓度正常者	(19)
(二) 高三酸甘油酯血症	(22)
(三) 低三酸甘油酯血症	(22)
(四) 高三酸甘油酯血症与冠状动脉疾病	(22)
三、磷脂	(23)
(一) 血清磷脂浓度正常者	(23)

(二) 高磷脂血症	(25)
(三) 低磷脂血症	(25)
(四) 高磷脂血症与动脉粥样硬化	(25)
四、脂蛋白	(26)
(一) 血清脂蛋白浓度正常者	(26)
(二) 高脂蛋白血症	(29)
(三) 低脂蛋白血症	(29)
(四) 高脂蛋白血症与冠心病	(30)
第三章 脂蛋白分析的进展与现状	(31)
一、脂蛋白分析的历史背景	(31)
二、脂蛋白的分析法	(33)
三、脂蛋白的性状	(35)
第四章 脂蛋白的纸上电泳分析法	(39)
一、引言	(39)
二、电泳方法	(39)
(一) 试剂及器械	(40)
(二) 电泳操作	(40)
三、纸上电泳脂蛋白分析法的变异因子	(41)
(一) 滤纸	(41)
(二) 缓冲液	(41)
(三) 标本的保存条件	(42)
(四) 涂布量	(43)
(五) 染色剂	(43)
四、关于重复性	(44)
五、关于预染色法	(44)
六、本法的正常分析图象与平均值	(45)

七、本法的临床应用及存在的问题	(46)
八、结语	(47)
第五章 脂蛋白的乙酸纤维素电泳分析法	(48)
一、实验方法及试药	(49)
二、结果及分析	(52)
(一) 与糖蛋白在染色性上互相干扰的问题	(52)
(二) 由于乙酸纤维素膜的差异影响脂蛋白的泳动速度	(52)
(三) Shiff 染色与嗜脂染色(油红O)的差异	(54)
(四) 关于异常脂蛋白泳动速度的差异	(57)
三、结 语	(60)
第六章 高脂类血症及高脂蛋白血症的国际分类法	(62)
一、高脂类血症	(63)
二、高脂蛋白血症	(64)
(一) I型——高乳糜微粒血症	(65)
(二) II型——高 β -脂蛋白血症	(66)
(三) III型——“悬浮 β ”或“宽 β ”型	(68)
(四) IV型——高前 β -脂蛋白血症	(70)
(五) V型——高 β -脂蛋白血症及乳糜微粒血症	(72)
三、其他有用的临床资料	(73)
四、高脂蛋白血症的病因学	(74)
五、有关名词的解释	(76)
第七章 动脉粥样硬化	(78)
一、动脉粥样硬化的发病机制	(79)
二、形态学的研究	(80)
三、动脉粥样硬化的血浆脂类	(81)
四、血浆及动脉壁脂类的比较	(83)

五、由于影响高脂类血症而引起动脉粥样硬化的因素	(86)
(一) 激素	(86)
(二) 膳食因素	(87)
(三) 遗传因素	(89)
(四) 肝及肾疾病	(90)
(五) 许多其他因素	(90)
六、治疗	(91)
(一) 概述	(92)
(二) 食物	(94)
(三) 药物治疗	(98)
(四) 其他治疗意见	(106)
七、关于动脉粥样硬化治疗的结语	(107)
小动脉硬化	(109)
微血管病	(109)
第八章 黄瘤病	(111)
一、伴发于高脂类血症的黄瘤病	(111)
二、通常与高脂类血症无关的黄瘤病	(113)
三、结语	(113)
第九章 高脂蛋白血症与冠心病	(115)
一、危险因素	(116)
二、脂蛋白的分类	(118)
三、高脂蛋白血症的筛查	(121)
四、I、II及IV型高脂蛋白血症的诊断与治疗	(123)
(一) I型	(124)
(二) II型	(129)
(三) IV型	(130)
五、心脏病患者与高脂蛋白血症	(132)
六、对冠心病危险较大患者的措施摘要	(133)

第一章 脂类代谢的基本情况

脂类与动脉粥样硬化之间存在着密切的关系，已是众所周知的事实。无论是病理解剖的资料、动物实验的人造模型、人体血脂与发病的关系、社会上发病率与营养关系的调查、乃至全世界各地区流行病学分布的资料，均充分说明高脂类血症是动脉粥样硬化最重要的原因。因此，为了防治动脉（包括冠状动脉）粥样硬化，有必要对有关的脂类代谢进行深刻的了解。以下扼要地讨论脂类代谢的基本情况。

脂类是脂肪及类脂的总称。脂肪亦称三酸甘油酯或中性脂肪。人与动物体内的类脂有磷脂、糖脂、固醇及类固醇等。人体脂肪中饱和与不饱和的脂肪酸含量之比约为 2:3。多数脂肪酸在人体内均能合成，只有亚油酸、亚麻酸、 γ -亚麻酸及花生四烯酸是人体内不能合成的，必须由食物供给，所以称为营养必需脂肪酸。

磷脂与糖脂是由脂肪酸和其他简单化合物所组成，属于复合类脂。人及动物体内重要的磷脂是卵磷脂、脑磷脂及神经磷脂。

人或动物体内重要的固醇是胆固醇。胆固醇大部分与脂肪酸结合成为胆固醇酯而存在于体内。例如，血浆总胆固醇中 2/3 是以胆固醇酯形式存在，其中的脂肪酸主要是不饱和的

长链脂肪酸。

人体内的类固醇种类很多，一般都由胆固醇转化而成。其中具有重要生理功用者为类固醇激素，包括肾上腺皮质激素、雌性激素和雄性激素、7-脱氢胆固醇及胆酸。类固醇激素是调节物质代谢的重要因素，7-脱氢胆固醇是维生素D₃的前身。胆酸是胆汁中胆盐的组成成分。

一、脂类的功能

脂肪（三酸甘油酯）

主要作用为供给能量，并供给脂肪酸以塑造磷脂及使胆固醇酯化。体内大部分组织可以制造游离脂肪酸及三酸甘油酯，但以肝脏及脂肪组织为主要来源。肝脏主要供给三酸甘油酯，而脂肪组织供给大量的游离脂肪酸，使脂类来回移动于这两种组织之间。其他组织含有一定量的三酸甘油酯及游离脂肪酸，作为能量之需，但是除了小肠以外，其他组织很少向血流提供三酸甘油酯及游离脂肪酸。

胆固醇与磷脂

可由体内各种组织合成，但主要是在肝脏合成，并从肝脏向血液提供和摄取胆固醇与磷脂。胆固醇与磷脂在细胞内与蛋白质结合所成的脂蛋白是细胞膜和细胞器内外层薄膜的主要成分。这些脂蛋白在细胞内都起着重要的生理作用。细胞膜中的脂蛋白与细胞通透性有关，所以能间接影响细胞的兴奋性及其他生理活动。至于细胞器薄膜中的脂蛋白，不仅关系到它们的通透性，而且是某些酶体系在细胞内有规律分布

的重要条件，由此关系到物质代谢的酶促反应的顺利进行。红血球细胞膜的胆固醇对溶血物质有解毒作用。胆固醇是类固醇激素的前身。

在细胞外液中的胆固醇、磷脂与其他脂类物质，均以脂蛋白的形式而运输，其中磷脂具有稳定脂蛋白的作用，使组织间脂类的运输得以顺利进行。

二、脂类从消化道的吸收

脂肪

食物脂肪即三酸甘油酯大部分被消化，逐步水解为二酸甘油酯、一酸甘油酯、甘油及脂肪酸。食物中的脂肪，特别是含有不饱和脂肪酸者，易于被脂肪酶水解，成为脂肪酸与甘油。脂肪的吸收形式，包括脂肪酸、甘油及上述的两种未完全水解产物，并且还有少量的中性脂肪。脂肪大多数从十二指肠和近端空肠吸收。

胆固醇

食物中所含的胆固醇一部分与脂肪酸结合成为胆固醇酯，另一部分以游离状态存在；在肠内尚有随胆汁及其他消化液分泌的胆固醇，皆以游离的形式为主。胆固醇不溶于水，须借助于胆盐的乳化作用才能在肠内吸收。但是，吸收的胆固醇，在肠粘膜细胞中约2/3经胆固醇酯酶的作用而酯化，形成胆固醇酯而进入淋巴管。因此，循环血液中的胆固醇主要是以胆固醇酯的形式存在于血浆脂蛋白中。肠粘膜对固醇的吸收具有选择性，植物固醇如豆油及其他植物油中所含的固

醇，不但本身不能被吸收，反而可以阻碍胆固醇的吸收。因此，多食植物油时，胆固醇在消化道内之吸收可能减少。胆固醇在肝内被氧化分解为胆汁酸的重量为5—10克/日，从肝脏排泄至胆汁中的胆固醇（主要为游离的）浓度约200毫克/100毫升或更多。

磷脂

在肠腔内于胆盐的协助下，部分不经消化被直接吸收，部分由胰液中卵磷脂酶水解后被吸收。

饭后胸导管淋巴内的脂肪酸分布约为：甘油酯82%、磷脂10%、胆固醇酯2%以及游离脂肪酸6%。胆固醇在乳糜微粒中30%为游离的。

三、乳糜微粒从血液中廓清

乳糜微粒进入血液中后，使血浆中乳糜微粒浓度升高，大约在6小时后恢复正常。被廓清的乳糜微粒，部分进入肝脏，部分进入脂肪组织，部分进入肌肉组织中。网状内皮系统，特别是肝脏的枯否氏细胞，有吞噬乳糜微粒的作用。肝实质细胞及脂肪组织细胞能直接摄取乳糜微粒。此外，一种特殊的廓清因素——脂蛋白脂酶，对血浆乳糜微粒的廓清起到一定的作用。脂蛋白脂酶作用于乳糜微粒及极低密度脂蛋白的三酸甘油酯，而对其他的三酸甘油酯基本上无作用。脂蛋白脂酶的活性特别受到肝素及其它高分子量硫酸多糖类的影响。脂蛋白脂酶通常不在血液中，应用肝素后使它释入血液中而促进乳糜微粒的消失。精蛋白则与肝素结合而抑制脂蛋

白脂酶。

乳糜微粒无论是被细胞摄取后进行水解，或是在细胞外被脂蛋白脂酶所分解，游离的乳糜微粒迅速进入细胞内脂库，从而进入细胞的正常代谢途径。

体内制造脂蛋白脂酶不足时可产生高脂血症，这是高脂血症的原因之一。在某些疾病时，肝脏可向血液排出较大的脂肪颗粒，使血清表现为乳状。乳状血清可见于特发性高脂血症、糖尿病、肾病、妊娠、以及某些进食高碳水化合物食物的健康人。可能在所有这些病例中，乳状血清说明有肝功障碍。

四、血浆中脂类的来源及含量

无论是消化后吸收入体内的脂肪、胆固醇及磷脂，还是空腹时从脂肪组织动员的游离脂肪酸以及从肝脏来的三酰甘油酯，都是由循环血液运输，所以血浆中富含脂类。血浆中脂类含量的变动范围很大，特别是脂肪及脂肪酸；即使在同一个人的体内，不同时间的血浆脂类含量，可有很大的变动。饭后血浆中增加的脂类主要是脂肪。它们在血中形成乳糜微粒（直径约为35毫微米至1微米），可使血浆混浊成乳状。此时其他脂类也会增加。在饥饿初期或体内糖供能不足时，因储存脂的大量动员，也能使血浆脂类浓度大大升高。

血浆中胆固醇及磷脂的含量随年龄而增长，新生儿较低，老年人较高，孕妇（妊娠3—4月后）较高。食物中胆固醇摄入量，对血中胆固醇浓度影响不大；当从食物中摄入增多时，则肝脏本身合成胆固醇的速度减慢，释出至血液中也减少，

所以机体能随胆固醇吸收的多寡而自动调节其合成作用，以保持血中胆固醇的正常浓度。

但是，食物中脂肪的含量和性质，却明显地影响着血浆胆固醇的含量。含脂肪多的食物，可以升高血浆胆固醇的浓度。如多食植物油时，由于其中含有较多的不饱和脂肪酸，可以促进胆固醇的排泄及转变为胆汁酸，从而降低血浆胆固醇的含量。反之，如果进食多量的动物性脂肪，由于其分子中主要含有饱和脂肪酸，可使胆固醇进入肝脏以及在肝脏中的排泄与转变为胆汁酸的分量减少，因此，能明显地升高血浆中胆固醇的浓度。

空腹时人体血浆中脂类的浓度，见表1-1。

血浆中游离胆固醇几乎全由肝脏而来，而胆固醇酯可从肝脏及血浆二者得来。

磷脂主要从肝脏产生，但小肠也能合成大量的卵磷脂。

血浆脂蛋白的蛋白几乎完全来源于肝脏。

表1-1 空腹时人体血浆中脂类的浓度

脂 类	浓度毫克/100毫升	脂 类	浓度毫克/100毫升
脂 类 总 量	385—675(530)	胆 固 醇	126—247(182)*
中 性 脂 肪	40—150*	脂 型	93—172(136)*
游 离 脂 肪 酸	0.18—1.06毫当量/升	游 离 型	18—89(46)*
磷 脂	110—250 (165)	脂 肪 酸 总 量	110—485(300)
卵 磷 脂	80—200 (110)		
脑 磷 脂	0—30 (10)		
神 经 磷 脂	10—50 (30)		

注：表内括弧内数值为平均值；*为我国正常人数值。

五、脂类的运输形式——血浆脂蛋白

脂类不溶于血清中，脂类在循环血液中皆与各种血浆蛋白结合成为脂蛋白。血浆脂蛋白是血液中脂类运输的形式。根据电泳法分离血浆蛋白，可分为白蛋白与球蛋白，后者又可分为 α_1 -、 α_2 -、 β -与 γ -球蛋白部分。游离脂肪酸主要是与白蛋白相结合。脂类与 α -球蛋白相结合而形成的脂蛋白，称为 α -脂蛋白。与 β -球蛋白相结合而形成的脂蛋白，则称为 β -脂蛋白。磷脂主要与 α_1 -球蛋白结合，胆固醇主要与 β -球蛋白结合，三酸甘油酯是乳糜微粒中及电泳上出现的前 β -脂蛋白中的主要成分。 β -脂蛋白与前 β -脂蛋白是动脉粥样硬化的主要成分和原因，而 α -脂蛋白在动脉粥样硬化者浓度较低。

各种血浆脂蛋白中蛋白部分各异，脂类部分所含的各种脂类成分也各不相同。因此，可用各种理化方法对不同脂蛋白进行分离和定量。如超速离心法、电泳法、冷乙醇分离法、沉淀法、免疫化学分析法等。脂蛋白中脂肪含量越多者，密度越小；反之，脂肪含量越少者，密度越大。如果把血浆蛋白用适当浓度的盐类混和，经过超速离心后，就可分离出密度不同的脂蛋白。乳糜微粒的密度为0.93—0.95；极低密度脂蛋白的密度为0.95—1.006（相当于电泳的前 β -脂蛋白）；低密度脂蛋白的密度为1.006—1.063（相当于电泳的 β -脂蛋白）；高密度脂蛋白的密度为1.063—1.21（相当于电泳的 α -脂蛋白）。由于超离心法价格昂贵，一般可用较价廉的电泳法来分析测定血浆脂蛋白。

脂肪的储存与动员

从小肠吸收的脂肪，通过肠绒毛的中央乳糜管，从淋巴进入血液或直接经门静脉进入血液，然后运输至体内各组织器官。吸收的脂肪一部分以储存脂形式积存于皮下脂肪组织中，作为身体内的脂库；一部分进入肝脏，经分子改造后，再由血液运输至脂库中储存；一部分在肝、心肌及肌肉等组织中直接被氧化利用（图1-1）。

此外，机体尚能利用糖与蛋白质为原料合成脂肪，并由血液运输至脂肪组织中储存。

脂肪组织是脂肪储存、合成及释出的主要场所。脂肪组织具有高度的代谢活性。人体每日一定的能量由脂类供给，脂类大多数由脂肪组织而来。脂肪从脂库中释出的作用，称为脂肪动员。如脂肪储存超过动员及利用的脂肪量时，则产生肥胖现象。多食而少劳动者，可产生肥胖。但胖者的食量不一定很大，而瘦者多吃也未必肥胖。神经因素、神经类型或内分泌失常等，皆影响体内脂肪储存量。因此，不能以单纯限制饮食来治疗肥胖。

肝脏内产生的脂肪，大部分结合于脂蛋白而排入血流中。肝脏内的脂肪储存过多或不能释出或肝脏合成脂蛋白的功能发生障碍时，由于大量脂肪存留肝内，可产生脂肪肝。

六、胆固醇的代谢

胆固醇的合成

除了成人的脑以外，体内各种组织均能由乙酸合成胆固醇

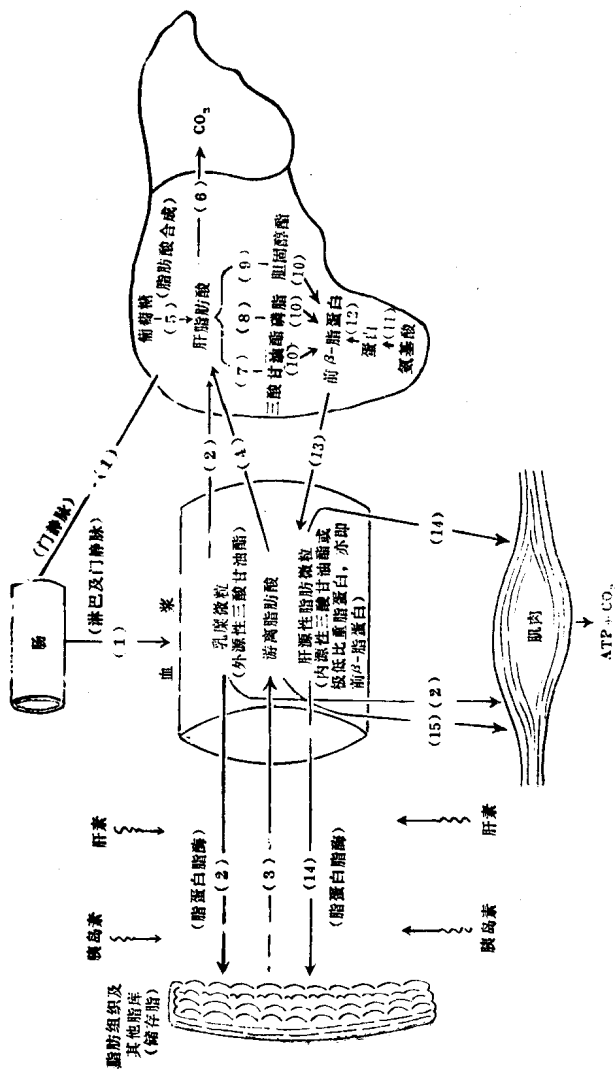


图1-1 脂肪(三酸甘油酯)的运输、储存与代谢。

醇，以肝脏、肠粘膜及皮肤为最强。其他如肾上腺、脾脏、红血球乃至动脉管壁，也有合成胆固醇的作用。

血浆游离胆固醇主要来自肝脏，而血浆胆固醇酯主要来自肝脏及肠粘膜。血浆胆固醇浓度过高时，胆固醇的合成速度降低，以维持血浆中胆固醇的恒定浓度。长期不食胆固醇，组织及血中胆固醇含量并不降低。这个事实对于维持低胆固醇饮食以控制高胆固醇血症的患者，曾经造成消极的想法；然而进一步的实验说明，低胆固醇、低动物脂肪、限制总热量饮食等，一般说来，仍然是控制高胆固醇血症的一种有效办法。

胆固醇的转化

胆固醇可在肾上腺中转化为肾上腺皮质激素，在性腺中转化为孕酮（黄体激素）及睾酮（雄性激素），在肝脏、肠壁以及皮肤转化为维生素 D₃ 的前体——7-脱氢胆固醇，而大部分（75%以上）是在肝内转变成胆汁酸。

胆固醇的排泄

人体不断合成胆固醇，不仅使其在体内转化为类固醇物质，且不断有少量排出体外。粪中每日排泄类固醇总量平均为1.6—2.2克。胆固醇从肝脏随胆汁或通过肠粘膜中的消化腺进入肠道，每日为1—2克。胆固醇及胆汁酸进入肠道后进行肠肝循环，大部分重行吸收，而小部分则被肠细菌还原成粪固醇，随粪便排出。