

血脂与冠心病

吴士元 编著

41.4

河南科学技术出版社

95
R541.4
9
~
4

血脂与冠心病

吴士元 编著

XAP2406



3 0109 4536 2

河南科学技术出版社



C

148792

豫新登字 02 号

血脂与冠心病

吴士元 编著

河南科学技术出版社出版发行

河南省郑州市丽华胶印厂印刷

787×1092 毫米 32 开本 8 印张 180 千字

1994 年 4 月第 1 版 1994 年 4 月第 1 次印刷

印数: 1—5000 册

ISBN 7-5349-1629-1/R·341

定 价: 7.50 元

前 言

近年来，关于心血管疾病的研究日新月异。冠心病是心血管系统的多发病，冠心病发病机理又与血脂失调密切相关。为此，作者参考了大量国内外资料，结合自己的临床实践，编写了《血脂与冠心病》一书。

本书简要介绍了血脂分型，血脂组成成分，血脂代谢和功能，血脂失调与冠心病发生、发展的关系；重点介绍了血脂失调与冠心病的治疗。在编写中，作者力求使理论与实践相结合，对近几年出现的新药及一些现代化诊治技术，也给予扼要的介绍，以帮助读者扩大知识面，了解新动向。

由于作者水平有限，再加上心血管疾病领域的许多结论远不是最后的真理，书中难免有不当之处，欢迎广大读者批评指正。

编 者
1993 年 8 月

目 录

一、血脂失调及其处理

- (一) 血脂失调症的概念 (1)
- (二) 正常成人空腹血脂含量 (1)
- (三) 脂蛋白组成成分 (1)
- (四) 脂蛋白的代谢和功能 (3)
- (五) 脂蛋白与动脉粥样硬化的关系 (5)
- (六) 载脂蛋白 (9)
- (七) 高脂血症的分型 (12)
- (八) 高脂血症在动脉粥样硬化发生机制中的作用(23)
- (九) 血脂异常的临床意义 (34)
- (十) 高脂血症的治疗 (37)

二、冠心病

- (一) 冠心病诊断参考标准及鉴别诊断 (60)
- (二) 负荷试验 (74)
- (三) 动态心电图对冠心病的诊断价值 (86)
- (四) 放射性核素检查诊断冠心病的价值 (87)
- (五) 心脏猝死的预测 (88)
- (六) 心绞痛的治疗 (90)
- (七) 治疗心绞痛的药物 (101)

三、心肌梗塞

- (一) 心肌梗塞发病机制 (116)
- (二) 急性心肌梗塞前期(梗塞先兆) (117)
- (三) 急性心肌梗塞临床分型 (117)
- (四) 心肌梗塞的临床表现 (119)

- (五) 心肌细胞内含物释放对诊断的意义..... (123)
- (六) 心肌梗塞心电图改变 (124)
- (七) 右心室梗塞及心房梗塞 (136)

四、心肌梗塞治疗

- (一) 心肌梗塞分期 (140)
- (二) 心肌梗塞各期治疗原则 (141)
- (三) 急性心肌梗塞的具体治疗 (141)
- (四) 心功能不全及处理 (157)
- (五) 心源性休克及处理 (187)
- (六) 心律失常治疗 (196)
- (七) 心脏起搏及随访 (238)

一、血脂失调及其处理

(一) 血脂失调症的概念

血脂失调是指血液中一种或多种脂质成分异常。它包括高甘油三脂血症、高胆固醇血症和高脂蛋白血症。高脂蛋白血症又可分为高乳糜微粒血症，高前 β 脂蛋白血症及高 β 脂蛋白血症等。血脂异常是促成动脉粥样硬化主要致病因素，不但血脂高可致病，而且 HDL—C（高密度脂蛋白胆固醇）低时也是致动脉粥样硬化因素之一，载脂蛋白的改变也可以致动脉粥样硬化，因此把高脂血症改为血脂失调症为适合。

(二) 正常成人空腹血脂含量

见表 1—1。

(三) 脂蛋白组成成分

血浆中脂类都是与蛋白质结合，以脂蛋白形式存在的。根据其中蛋白质和脂类含量以及种类不同而不同。脂蛋白在电泳上可分为乳糜微粒 (CM)、 β —脂蛋白 (β —IP)、前 β —脂蛋白及 α —脂蛋白四种。用超速离心法，将脂蛋白可分为乳糜微粒、极低密度脂蛋白 (VLDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL) 以及脂酸白蛋白 (FA—albumin) 五种。各种脂蛋白的脂类及蛋白的含量也不相同，见表 1—2。

脂蛋白中脂类和蛋白质的组成形式由非极性的核心和极

表 1-1 正常成人空腹血脂含量

脂 类	血清含量 mg / dl (mmol / L)	脂 类	血清含量 mg / dl (mmol / L)
总胆固醇	120~220 (3.10~5.70)	总脂肪酸	190~420 (7~15)
胆固醇酯	90~180 (2.33~4.50)	非酯化脂肪酸	5~20 (0.177~0.708)
自由型	40~70 (1.83~2.81)	β -脂蛋白	210~610 (2.1~6.1g / L)
甘油三酯	50~115 (0.57~1.31)	VLDL-C	8~30 (0.21~0.78)
磷脂	150~250 (1.7~3.2)	LDL-C	70~190 (1.81~4.92)
卵磷脂	80~220 (0.437~1.2)	HDL-C	男 30~59 (0.78~1.53)
脑磷脂	0~30 (0~0.11)	女 33~77 (0.86~2.0)	
神经磷脂	10~15 (0.04~0.06)	L.P. (a)	~ 16mg dl

VLDL-C: 极低密度脂蛋白胆固醇 LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇 HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇

L.P. (a) 脂蛋白 (a)

性的表面。非极性的核心含有中性脂类 TG 和 CE (胆固醇酯), 极性表面由游离胆固醇及极性物质磷脂和蛋白质 (主要是载脂蛋白) 组成。不同脂蛋白中所含的脂质成分和载脂蛋白种类与比例不同。

表 1-2 各种脂蛋白质及脂类的含量

脂蛋白测定		蛋白质含量 (%)	总脂质含量 (%)	各脂类含量占总脂量的%			
电泳法	超速离心法			TG	TC	PL	NEFA
乳糜微粒	乳糜微粒	1~2	98~99	85~95	2~12	3~5	
β -脂蛋白	LDL	21~25	75~79	17~15	50~75	30~35	
前 β 脂蛋白	VLDL	7~10	90~93	50~80	9~24	10~30	
α -脂蛋白	HDL	40~50	50~60	3~10	25~30	60~67	
	脂蛋白白蛋白	白蛋白 90%	10				100

TG: 甘油三酯 TC: 胆固醇 PL: 磷脂 NEFA: 未脂化脂肪酸

(四) 脂蛋白的代谢和功能

1、乳糜微粒 (CM): 乳糜微粒经胸导管进入血液。血液中乳糜微粒的清除是由脂蛋白脂酶 (LPL) 参与的。肠上皮细胞合成的乳糜微粒只含有 apoB (载脂蛋白 B) 而没有 apoC, 它必须在血液中接受 HDL 提供的 apoC 才能较好地 LPL 水解。使乳糜微粒中的 TG (甘油三酯), 在 LPL 催化下, 不断释出脂肪酸和甘油, 供组织利用或储存。乳糜微粒不断脱出 apoC 及一部分磷脂和胆固醇。如此转变后的颗粒被称为残余颗粒, 约脱去 90% 的 TG, 可被肝细胞摄取, 由此可见, 乳糜微粒主要功能是运输来自食物中的甘油三酯。一般将乳糜微粒中的 TG 为外源性脂肪。

2、极低密度脂蛋白 (VLDL): VLDL 主要是由肝细胞合成, 少量来自肠粘膜细胞, VLDL 也携带多种的 TG。肝脏合成 VLDL 时, 其脂肪酸来源有三: ①由糖在肝细胞中转变合成的脂肪酸; ②脂肪组织动员出来的脂肪酸; ③部分来自乳糜微粒残余颗粒中的水解产物。因此, VLDL 的主要功能是转运肝内合成的脂肪, 又称内源性脂肪。过量进食糖类食物可引起 VLDL 增高。由于 VLDL 颗粒比较大, 如血中 VLDL 含量明显升高时, 可造成血浆混浊。

VLDL 的分解代谢: 由新生的 VLDL 接受来自高密度脂蛋白的胆固醇酯和 apoC, apoC 激活 LPL 后, 在组织微血管中使 VLDL 不断水解脱脂, 其产物脂肪酸等被组织利用, 而脂蛋白颗粒则逐渐变小。位于表面的 apo.C 同一部游离胆固醇和磷脂转移到 HDL 颗粒上。于是 VLDL 颗粒的组成比例发生重大改变, 原来富含 TG 的颗粒逐渐变成富含胆固醇 (TC) 的颗粒。在这过程中先形成中间脂蛋白 (IDL), 在脂肪酶的作用下, 最后转变为低密度脂蛋白 (LDL)。

3、低密度脂蛋白 (LDL): LDL 是在血浆中由 VLDL 转变而来的, 它是正常空腹血浆中主要的脂蛋白, 约占血浆脂蛋白总量的三分之二, 在血浆中半寿期 2~4 天。LDL 主要功能是给肝外组织运送胆固醇。

4、高密度脂蛋白 (HDL): HDL 是在肝脏合成的。HDL 具有磷脂双层结构。此双层结构中含有游离胆固醇、磷脂和 apoA、apoA₂、apo.C 等, 而 TG 含量很少。进入血循环后, HDL 与肝细胞释放的卵磷脂——胆固醇酰基转移酶 (LCAT) 接触, 其中的游离胆固醇与卵磷脂 (PC) 起脂酰基转移反应, 生成溶血卵磷脂及胆固醇酯 (CE) 见

图 1—1。HDL 中含量最多的载脂蛋白 A_1 是 LCAT 的激活剂。CE 转移到 VLDL 颗粒中，而位于 VLDL 颗粒表面的胆固醇又随着脱脂作用而释放出来，被 HDL 接受。这一交换使具有极性的作为脂蛋白表面结构成分的游离胆固醇，转变成没极性的作为脂蛋白核心结构成分的胆固醇酯。这一交换无论对于 HDL 的成熟，以及对于 VLDL 转为 LDL 都是十分重要的。HDL 除在血浆中脂蛋白代谢中提供 apoC 和 CE 外，还有摄取肝外组织游离胆固醇作用。HDL 是将肝外组织 TC 运送到肝脏的主要运载工具。HDL 在血浆中的半寿期为 3~5 天。

5、脂酸白蛋白（白蛋白与非酯化脂肪酸复合体）：血浆非酯化脂肪酸（游离脂肪酸）主要来自脂肪组织中的脂肪分解，少量也来自乳糜微粒和 VLDL 的脱脂作用。脂肪细胞中的甘油三酯（TG），在脂蛋白脂酶（LPL）的催化下水解释放脂肪酸，扩散到血浆与白蛋白结合，成为脂酸白蛋白（也叫脂酸—白蛋白复合体），输送到全身，供给各组织细胞利用。供给人体空腹时能量需要的 50~90%。

（五）脂蛋白与动脉粥样硬化的关系

1、极低密度脂蛋白（VLDL）与动脉粥样硬化：人食入高胆固醇（HTC）饮食，血浆中可出现高 β -VLDL。 β -VLDL 含有丰富的胆固醇酯（CE）、apoB 及 apoE， β -VLDL 与动脉粥样硬化（AS）发生密切相关， β -VLDL 能与巨噬细胞表面受体结合后进入巨噬细胞内，使巨噬细胞内 CE 增加 20~160 倍。巨噬细胞膜表面对 β -VLDL 亲合力的受体数目只部分地受巨噬细胞内 CE 多少来调节。巨噬细胞是 AS 病变中的主要细胞，而 β -VLDL 则是一种重要

的致 AS 的脂蛋白。巨噬细胞吞噬 β -VLDL，巨噬细胞内大量 CE 聚集，最后形成泡沫细胞。AS 病变中的泡沫细胞来自巨噬细胞，巨噬细胞来自单核细胞。

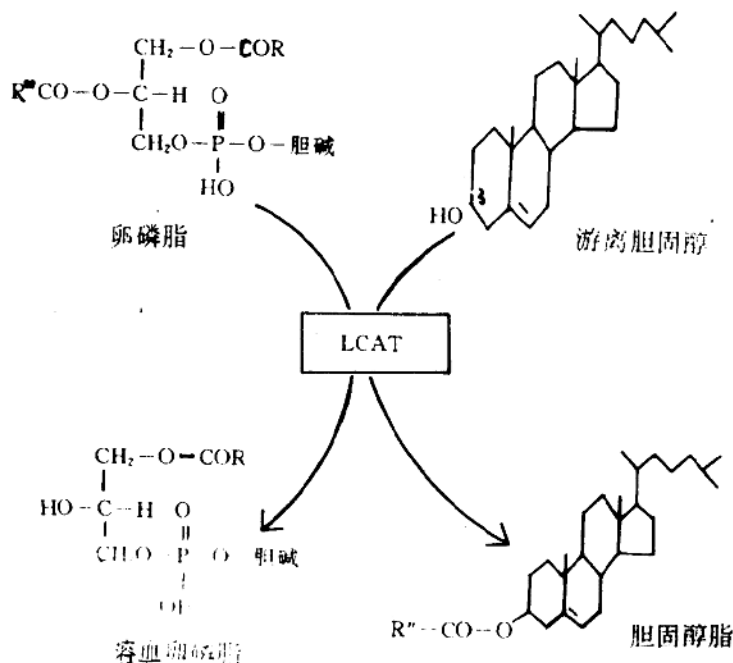


图 1—1 血中胆固醇酯的生成

2、低密度脂蛋白与动脉粥样硬化：低密度脂蛋白 (LDL) 可致动脉粥样硬化 (AS)。

(1) LDL 受体途径：LDL 受体分布肝细胞和肝外组织细胞膜，LDL 与这种受体结合，从被覆陷窝处掺入细胞

内，与溶酶体结合成次级溶酶体，被溶酶体酶水解，生成游离胆固醇，再酯化为胆固醇脂，当细胞内胆固醇增加时，使细胞膜表面 LDL 受体数目减少，以防止更多的 LDL 进入细胞，防止细胞内脂质聚集。因此 LDL 受体途径是细胞根据自己对胆固醇需要而进行自我反复调节的系统，是防止正常细胞过度集聚脂质系统。当 LDL 受体途径受损或者缺陷时，会导致细胞内脂质聚集，促使动脉粥样硬化的病变发生。当细胞外过量的 LDL 时，LDL 受体活性不能完全降低，使 LDL 不断通过受体途径进入细胞，细胞内胆固醇蓄积促使巨噬细胞形成泡沫细胞。证明了 LDL 及 apoB 在 AS 病损中及附近聚集。

(2) 食用高胆固醇饮食能引起血清胆固醇升高的人，其 LDL 也升高，这种饮食诱发的 LDL 比进低脂、低胆固醇饮食颗粒大，LDL 水平和 LDL 颗粒的大小与冠状动脉粥样硬化病变程度相关。Clair 等报道这种饮食诱发的大颗粒 LDL 比正常 LDL 能刺激平滑肌细胞内的胆固醇酯化作用和聚集作用，LDL 能加速平滑肌细胞生长和增殖，高脂血症者的 LDL 比正常人的 LDL 这种刺激作用更强。

(3) LDL 被乙酰化或乙酰乙酯化后，或血小板释放的丙二醛改变 LDL，使之与巨噬细胞表面受体结合，使之进入巨噬细胞内，从而使巨噬细胞内脂质聚集变为泡沫细胞。

3、高密度脂蛋白与动脉粥样硬化：HDL（高密度脂蛋白）与 AS 呈负相关。HDL 有抗 AS 作用，其可能机制：① HDL 参与胆固醇逆转运；② HDL 能干扰 LDL—受体途径，减少胆固醇进入血管内皮细胞、平滑肌细胞，有利于防止脂质在细胞内沉积；③ HDL 能抑制主动脉平滑肌细胞的增殖，抑制动脉平滑肌细胞合成氨基葡聚糖，从而有利于防

止 AS（动脉粥样硬化）病变的形成。

HDL（高密度脂蛋白）具有抗动脉粥样硬化作用，HDL 从泡沫细胞中能拉出胆固醇，见图 1—2。

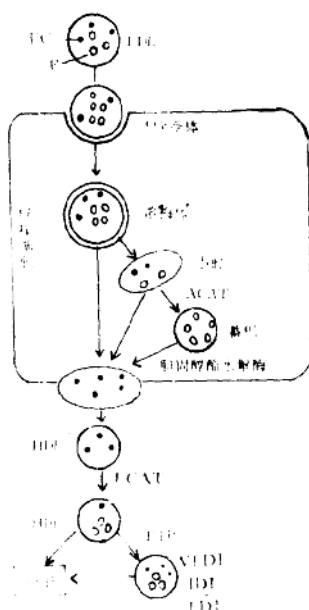


图 1—2 向巨噬细胞内的胆固醇蓄积和由 HDL 引出并向肝内逆转运

FC: 游离胆固醇 CE: 胆固醇酯 ACAT: 胆固醇转酰酶

LCAT: 卵磷脂—胆固醇转酰酶 CETP: 胆固醇酯转移蛋白

VLDL: 极低密度脂蛋白 IDL: 中密度脂蛋白 LDL: 低密度脂蛋白

在泡沫细胞内蓄积的胆固醇酯 (CE)，在胆固醇水解酶作用下变为游离胆固醇 (FC)，从细胞表面摄入 HDL₃ 内。FC 在 HDL 上，由于 LCAT 作用而被酯化，HDL₃ 变为大的 HDL₂。而在 HDL 内的 CE 由胆固醇酯转移蛋白 (CETP) 被转送到 VLDL、IDL、LDL 上，最终送往肝内。从末梢将胆固醇转送到肝内，叫胆固醇逆转送系统。这是 HDL 抗动脉硬化作用的中心。

(六) 载脂蛋白

脂蛋白中的蛋白质主要是载脂蛋白，脂蛋白组成中有蛋白质成分，这部分蛋白质与脂类运输和代谢有着密切关系的蛋白质成分称为载脂蛋白 (apo)。

1、载脂蛋白 A-I (apoA-I)：它是 HDL 的重要组成蛋白质，是 HDL 的主要载脂蛋白，它不仅对维持 HDL 结构完整性起重要作用，具有激活 LCAT (卵磷脂—胆固醇酰基移换酶) 的作用。apoA-IV 也有激活 LCAT 作用，也参与胆固醇逆转运。见图 1。LCAT 使胆固醇酯化，使过剩的胆固醇以胆固醇酯的形式暂时贮存。apoA-IV (载脂蛋白 AIV) 还将胆固醇酯自 HDL 转运给 LDL、VLDL，含有胆固醇酯的 VLDL 残骸送至肝脏组织中进行代谢。

2、载脂蛋白 B (apoB)：apoB-100 存在于 VLDL、IDL 和 LDL 中，是由肝脏合成的。apoB-48 是肠道产生的，它为乳糜微粒等形成所必需。apoB 与冠心病患病率是呈正相关。apoB 主要功能是作为 LDL 受体的一种识别标志。

当 LDL 与 LDL 受体结合后，胞膜内凹形成泡饮，泡饮移入胞浆后与初级溶酶体融合。溶酶体中水解酶对 LDL

起降解作用，其蛋白部分降解为氨基酸后迅速离开细胞，胆固醇酯被水解为游离胆固醇并起重要调节作用。其调节作用：①抑制内源性胆固醇合成；②促进胆固醇酯化；③抑制新的 LDL 受体的合成，以免细胞本身摄入过量的 LDL，避免过多的胆固醇酯在细胞内堆聚。因此 LDL 受体与 LDL 在外周组织细胞中的降解密切相关。

近年把 apoB (LDL 的主要脂蛋白)、apoA-I、apoA-II (HDL 的主要脂蛋白) 作为冠心病预测指标。冠心病患者血浆 apoB 水平升高，而 apoA-I、apoA-II 水平下降。Kukita 等测定冠心病者血清总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、apoA-I、apoA-II、apoB，与对照组比较，患者 apoB 显著升高，而 apoA-I、apoA-II、HDL-C (高密度脂蛋白胆固醇) 明显降低。其中 apo·B 是最好的鉴别指标，apoA-I 次之。要采用 TC·TG·HDL-C 三项指标，对冠心病判断正确率为 78%；要再加上 apo-B、apo-AI、apoA-II 三项，则判断正确率升至 85%。

3、载脂蛋白 C (apoC)：分为 apoC-I、apoC-II、apoC-III。它们存在于每种脂蛋白中，由肝脏合成。apoC-I、apoC-II 是脂蛋白脂酶 (LPL) 激活剂。apoC-III 有抑制 LPL 作用，总之 apoC-I、II、III 有调节 LPL 的作用。

乳糜微粒进入淋巴或血循环后，在毛细血管内皮细胞释放的脂蛋白脂酶 (LPL) 作用下，使甘油三酯水解为甘油二酯和脂肪酸，其中甘油二酯进入内皮细胞继续水解为甘油和脂肪酸，甘油可回到血循环，脂肪酸送入脂肪组织内贮存或氧化利用。

4、apoD: 是一种有潜在生理重要性的载脂蛋白。它是 CE 转运复合物的组成部分, 能将 CE 自 HDL 转运给其他脂蛋白, 以便在肝脏中进行最后的分解代谢。

5、载脂蛋白 E (apoE): 它有三个异构型, 有 6 种表现型, 它们与肝细胞特异脂蛋白受体结合能力是不同的, apoE-III 与细胞 BE 受体及肝细胞 E 受体有特异的亲和力, 可将血中含胆固醇较多的脂蛋白通过特异的泡饮作用, 在细胞内进行代谢。

在 III 型家族性高脂蛋白血症中, 大部分是 apoE2-2 表型。可把 apoE2-2 表型作为 III 型家族性高脂血症的一个遗传标志。

apoE 也可见于乳糜微粒及其残骸和 HDL 中, 它由肝脏和周围细胞所合成。apoE 也作为 LDL 受体和乳糜微粒残骸受体的识别标记。apoE 还参与 TC (胆固醇) 逆转运。

apoE 有 6 个表型, E3-3, E4-3 型有易患冠心病的倾向。E4-3、4-4 型心性死亡危险性增加。E4 是冠心病死亡的危险因素。E4 型较 E3 型 LDL-C 水平高持续时间长并出现的早。E4 型动脉粥样硬化的范围广。

胆固醇逆转运。就是细胞的胆固醇含量取决于从循环中摄取 TC 和 / 或 TC 合成的全过程, 为了使细胞内 TC 维持在一个稳定水平上, 胆固醇 (TC) 必须自细胞移至肝脏进行最后处理, TC 从细胞移至肝脏这个过程称为胆固醇逆向转运。