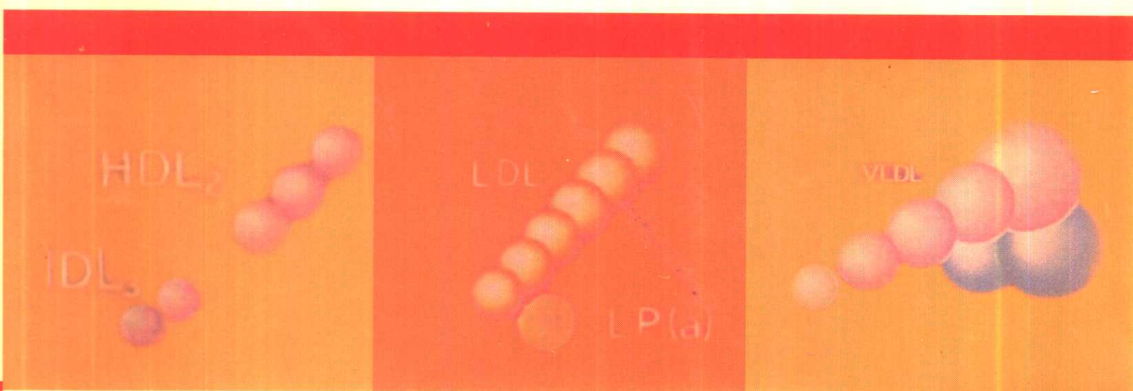




# 小儿血脂异常



—基础与临床



主编 向伟 副主编 赵水平



人民卫生出版社

1030340

# 小儿血脂异常

## ——基础与临床

主 编 向 伟

副主编 赵水平

编 者 (以姓氏笔画为序)

|     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 马立宁 | 邓立群 | 冯小伟 | 向 伟 | 何庆南 | 陈 炽 |
| 张亚明 | 吴小川 | 吴本清 | 李毅夫 | 周镇邦 | 郑 维 |
| 康 红 | 赵水平 | 徐腾达 | 黄美娇 | 游 佳 | 谭建新 |

1030340

人 民 卫 生 出 版 社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

小儿血脂异常——基础与临床/向伟主编. —北京:  
人民卫生出版社, 2001

ISBN 7-117-04592-2

I. 小… II. 向… III. 小儿疾病: 高血脂病-研  
究 IV. R725.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 075969 号

## 小 儿 血 脂 异 常

——基础与临床

主 编: 向 伟

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 33

字 数: 772 千字

版 次: 2001 年 12 月第 1 版 2001 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

印 数: 00 001—2 000

标准书号: ISBN 7-117-04592-2/R·4593

定 价: 46.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

# 前 言

记得曾有很多人问起我的研究方向，答曰小儿血脂。问者均露出诧异之色：儿童还有血脂问题？甚至许多儿科同行也认为儿童血脂异常少见。因此普及小儿血脂学知识、扩展知识面、提高临床诊疗水平成为当务之急。然而儿童血脂的参考书还不多见，国内外尚无一本较全面系统介绍儿童血脂的专著。有鉴于此，我们组织了一批国内同行编写了小儿血脂异常——基础与临床。

血脂是存在于血浆中脂类的总称，主要是指血浆中的甘油三酯和胆固醇。高脂血症系血浆中胆固醇和（或）甘油三酯水平高于正常参考值。大量研究证实脂质代谢紊乱在动脉粥样硬化与冠心病独立危险因素中居首要地位，防治脂质代谢紊乱被看做是防治冠心病的重要措施。近20年来有关脂蛋白在体内的代谢研究取得了辉煌的成就，目前有关血脂的临床和基础研究已经发展成为一门独立的学科——脂质学。

过去认为儿童期危险因素比如高脂血症等对健康的影响特别是作为心血管疾病危险因素的危害很少发生，目前认为那些在成人期危害健康的危险因素，在儿童期同样危害儿童的健康。大量研究发现虽然动脉粥样硬化和冠心病的临床征象是随成人年龄增长而出现，但动脉粥样硬化斑块沉着在生命早期已经开始出现，儿童期主动脉即发现有脂肪条纹，并且这个过程同升高的血浆胆固醇水平相关。而且血脂代谢紊乱还能引起其他疾病，如胰腺炎、脂肪肝等。近年来研究发现小儿低胆固醇血症同样危害儿童的健康，日益引起临床重视。脂质沉积症系由于类脂质代谢过程中的某些酶的遗传性缺乏所致的疾病，临床并非少见。因此研究小儿血脂特点及代谢紊乱显得日益重要。

本书是基于国内外最新进展，并结合自己的临床实际和科研成果编写而成，全书分为血脂代谢及小儿特点，小儿高脂血症及其防治，小儿低脂蛋白血症及脂质沉积病、脂肪酸代谢紊乱等共十六章。参编者不仅有学识渊博、经验丰富的博士生导师、教授、副教授，也有年富力强的青年医务工作者、硕士、博士及留学国外的博士后，香港儿科医学院院士、爱丁堡及格拉斯哥皇家内科医学院荣誉院士、儿科顾问医生周镇邦先生撰写了《香港儿童的血脂问题》，介绍了香港儿童血脂研究的情况，最后收录了美国儿童青少年国家胆固醇教育计划及我国成年人国家胆固醇教育计划。内容丰富而新颖，从基础到临床、从诊断到防治都进行了详尽的描述，资料广泛，重点突出，贴近学科前沿，直奔最新理论、最新技术，不仅可满足儿内科临床医师的需要，且对热心血脂及营养学研究的科学工作者，亦有参考价值。

在本书编写过程中，得到了全国儿科学会委员、湖南省儿科学会主任委员、博士生导师、中南大学湘雅医学院易著文教授的极大关心和支持，对此表示衷心的感谢。而且本书出版也得到了雀巢公司、强生公司、施贵宝公司、美赞臣公司的大力支持，在此一并感谢。

由于我们水平有限，编写时间仓促，加上血脂研究日益深入广泛，新观点、新理论、新概念不断出现，所以本书缺点、错误、遗漏在所难免，恳请读者不吝赐教，以便将来再版时参考。愿本书的问世，能为我国小儿血脂学提高和发展，起到铺路石和阶梯的作用。

编者于 2001 年 8 月

# 序

心血管疾病是全球最常见的致死性疾病之一，因而其发病机制、预防及治疗也日益受到医学界和全社会的格外关注，大量研究证实脂质代谢紊乱在动脉粥样硬化与冠心病独立危险因素中居首要地位，防治脂质代谢紊乱被看做是防治冠心病的重要措施。过去认为作为心血管疾病危险因素的高脂血症等对健康的危害很少在儿童期发生，而目前认为那些在成人期危害健康的危险因素，在儿童期同样危害儿童的健康。大量研究表明，冠心病虽在中年以后起病，但冠状动脉病理改变从儿童早期开始，并且这个过程同升高的血浆胆固醇水平相关，冠心病的一些危险因素在儿童期即可存在并且能加剧儿童动脉粥样硬化发生发展的病理过程。而且血脂代谢紊乱与其他儿科相关疾病也有密切的关系，如小儿单纯性肥胖症、肾病综合征、脂质沉积症等，因此研究小儿血脂特点及代谢紊乱显得日益重要。但在我国，儿童血脂研究刚刚起步，甚至很多儿科同行对小儿血脂的重要性尚缺乏了解，当我看到由向伟博士主编的《小儿血脂异常——基础与临床》一书，感到由衷高兴。这本书是国内外第一部系统地介绍小儿血脂研究的专著，全书分为血脂代谢及小儿特点、小儿高脂血症及其防治等章节，并介绍了小儿低脂血症、脂质沉积病、脂肪酸代谢紊乱等，最后收录了美国儿童青少年国家胆固醇教育计划及我国成年人国家胆固醇教育计划、中国居民膳食指南及平衡膳食宝塔。书稿内容广泛、完整、充实、新颖，从基础到临床、从诊断到防治都进行了详尽的描述，资料广泛，重点突出，贴近学科前沿，直奔最新理论、最新技术，在浩如烟海的文库中精炼成章，实属难得。在当今这个知识爆炸的年代，医学发展日新月异的今天，这本书定能起到普及小儿血脂学知识、更新观念、拓宽知识面、提高临床诊疗水平的作用。故欣然同意为其作序，以示祝贺！

中南大学湘雅医学院  
儿科学教授、博士生导师 易著文

2001年8月于长沙

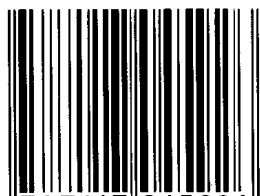
向伟,男,1964年7月出生,湖南永顺人,土家族,儿科学博士。1986年毕业于衡阳医学院医疗系本科,获学士学位,1998年毕业于湖南医科大学(现中南大学湘雅医学院),获儿科学博士学位。现在海南省人民医院儿科工作,任儿科副主任医师、副教授、儿科副主任,海南省微量元素科学研究会副会长、常务理事,医学微量元素专业委员会主任委员,《检验医学通讯》杂志编委,中国科学技术协会学会部人才库学科带头人,中华预防医学会专家库成员,为海南省2000年十大杰出青年科技之星。长期从事儿童血脂研究,在儿童血脂临床及科研方面有一定造诣,先后发表相关论文共二十余篇,参编专著六部,课题《儿童载脂蛋白E基因多态性分析及其临床研究》(第一完成人)获2000年度海南省科技进步三等奖,课题《载脂蛋白E基因与血脂代谢及心脑血管疾病的关系》(主要完成人)获2000年度湖南省医药卫生科技进步一等奖,参编专著《临床血脂学》获1999年卫生部科技进步二等奖,论文《肥胖儿童载脂蛋白E基因多态性的研究》获1999年中华儿科杂志优秀论文三等奖。目前承担的有关血脂研究课题两项:《载脂蛋白E基因表达与肥胖关系的研究》(海南省自然科学基金资助),《氧化型脂蛋白(a)对系膜增殖性肾炎的作用及其机制》(海南省卫生厅科研基金资助)。

# 小儿血脂异常 — 基础与临床

责任编辑 孟昭美 赵永昌

封面设计 赵京津

ISBN 7-117-04592-2



9 787117 045926 >

定 价：46.00 元

# 目 录

|                                        |     |
|----------------------------------------|-----|
| 第一章 血脂代谢及小儿特点 .....                    | 1   |
| 第一节 甘油三酯 .....                         | 1   |
| 第二节 胆固醇 .....                          | 5   |
| 第三节 脂蛋白 .....                          | 10  |
| 第四节 载脂蛋白 .....                         | 22  |
| 第五节 脂蛋白受体 .....                        | 42  |
| 第六节 脂蛋白代谢酶 .....                       | 48  |
| 第七节 小儿血脂代谢的特点 .....                    | 53  |
| 附 长沙地区小儿载脂蛋白 E 基因多态性及其对血清脂类影响的研究 ..... | 65  |
| 第二章 小儿高脂血症 .....                       | 71  |
| 第一节 小儿高脂血症分类 .....                     | 72  |
| 第二节 小儿高脂血症临床表现 .....                   | 77  |
| 第三节 小儿高脂血症诊断 .....                     | 79  |
| 第三章 小儿高脂血症的危害 .....                    | 92  |
| 第一节 动脉粥样硬化病理改变 .....                   | 92  |
| 第二节 血脂异常与冠心病关系研究 .....                 | 97  |
| 第三节 动脉粥样硬化与儿童青少年 .....                 | 106 |
| 第四节 冠心病危险因素与整体危险因素分析 .....             | 111 |
| 第五节 小儿高脂血症的危害 .....                    | 113 |
| 附 小儿血脂异常特例：家族性高胆固醇血症 .....             | 118 |
| 第四章 小儿原发性高脂血症 .....                    | 119 |
| 第一节 家族性高胆固醇血症 .....                    | 119 |
| 第二节 家族性混合型高脂血症 .....                   | 135 |
| 第三节 家族性异常 $\beta$ 脂蛋白血症 .....          | 141 |
| 第四节 家族性载脂蛋白 B <sub>100</sub> 缺陷症 ..... | 145 |
| 第五节 家族性高乳糜微粒血症 .....                   | 151 |
| 第六节 家族性高甘油三酯血症 .....                   | 157 |
| 第七节 V 型高脂血症 .....                      | 160 |
| 第八节 家族性多基因高胆固醇血症 .....                 | 162 |
| 第九节 其他家族性血脂代谢紊乱 .....                  | 165 |

|                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| 附  小儿血脂异常特例：家族性高乳糜微粒血症合并甲状腺功能低下 ..... | 169        |
| <b>第五章  小儿继发性高脂血症：肥胖 .....</b>        | <b>171</b> |
| 第一节  肥胖概述 .....                       | 171        |
| 第二节  肥胖的脂质代谢异常 .....                  | 193        |
| 第三节  肥胖与冠心病关系的争论 .....                | 202        |
| 附一  单纯性肥胖儿童血脂、脂蛋白、载脂蛋白水平的研究 .....     | 210        |
| 附二  肥胖儿童载脂蛋白 E 基因多态性的研究 .....         | 218        |
| 附三  单纯性肥胖儿童血压及其与载脂蛋白 E 基因相关性研究 .....  | 223        |
| <b>第六章  小儿继发性高脂血症：肾脏疾患 .....</b>      | <b>228</b> |
| 第一节  肾脏疾病与血脂代谢紊乱 .....                | 228        |
| 第二节  高脂血症与肾小球疾病进展 .....               | 233        |
| 第三节  肾脏疾病伴发高脂血症的治疗 .....              | 240        |
| 第四节  脂蛋白肾小球病 .....                    | 244        |
| 附一  难治性肾病患儿血浆脂质代谢紊乱 .....             | 246        |
| 附二  难治性肾病综合征患儿载脂蛋白 E 基因多态性的研究 .....   | 249        |
| <b>第七章  小儿继发性高脂血症：内分泌疾病 .....</b>     | <b>254</b> |
| 第一节  甲状腺疾病 .....                      | 254        |
| 第二节  生长激素缺乏症 .....                    | 256        |
| 第三节  糖尿病 .....                        | 259        |
| 第四节  胰岛素抵抗综合征 .....                   | 269        |
| <b>第八章  小儿继发性高脂血症：药物 .....</b>        | <b>287</b> |
| 第一节  肾上腺皮质激素及其他合成代谢激素 .....           | 287        |
| 第二节 $\beta$ 受体阻滞剂 .....               | 288        |
| 第三节  利尿剂 .....                        | 290        |
| 第四节  其他药物 .....                       | 291        |
| <b>第九章  小儿继发性高脂血症：冠心病家族史 .....</b>    | <b>293</b> |
| 第一节  冠心病的家族性 .....                    | 293        |
| 第二节  冠心病家族史儿童青少年血脂代谢紊乱 .....          | 295        |
| 第三节  血脂水平家族相关的机制 .....                | 297        |
| 第四节  有冠心病家族史儿童血脂代谢紊乱的意义 .....         | 297        |
| 附一  冠心病家族史儿童血浆脂类水平的研究 .....           | 299        |
| 附二  冠心病家族史儿童载脂蛋白 E 基因多态性的研究 .....     | 303        |
| <b>第十章  小儿继发性高脂血症：其他 .....</b>        | <b>307</b> |

|             |                          |            |
|-------------|--------------------------|------------|
| 第一节         | 肝胆疾患 .....               | 307        |
| 第二节         | 早老症 .....                | 313        |
| 第三节         | 结缔组织病 .....              | 314        |
| 第四节         | 其他疾病 .....               | 316        |
| <b>第十一章</b> | <b>小儿高脂血症的群体防治 .....</b> | <b>319</b> |
| 第一节         | 小儿高脂血症群体防治设计原理 .....     | 320        |
| 第二节         | 小儿高脂血症的群体防治战略 .....      | 324        |
| 第三节         | 小儿高脂血症群体防治促进策略 .....     | 333        |
| <b>第十二章</b> | <b>小儿高脂血症的个体防治 .....</b> | <b>338</b> |
| 第一节         | 小儿高脂血症的选择性筛查 .....       | 338        |
| 第二节         | 小儿高脂血症的饮食干预 .....        | 340        |
| 第三节         | 小儿高脂血症的药物治疗 .....        | 348        |
| 第四节         | 小儿高脂血症的中药治疗 .....        | 366        |
| 第五节         | 小儿高脂血症的血浆净化治疗和外科治疗 ..... | 371        |
| 第六节         | 小儿高脂血症的基因治疗 .....        | 377        |
| <b>第十三章</b> | <b>小儿低脂蛋白血症 .....</b>    | <b>388</b> |
| 第一节         | 小儿低脂蛋白血症概述 .....         | 388        |
| 第二节         | 小儿原发性低脂蛋白血症 .....        | 391        |
| 第三节         | 小儿继发性低脂蛋白血症 .....        | 401        |
| 第四节         | 必需脂肪酸缺乏症 .....           | 403        |
| 附           | 长寿综合征 .....              | 407        |
| <b>第十四章</b> | <b>香港儿童的血脂问题 .....</b>   | <b>408</b> |
| 第一节         | 香港居民血脂研究概况 .....         | 408        |
| 第二节         | 香港儿童的血脂问题 .....          | 413        |
| 第三节         | 香港儿童血脂异常的防治 .....        | 416        |
| <b>第十五章</b> | <b>脂质沉积症 .....</b>       | <b>418</b> |
| 第一节         | 戈谢病 .....                | 418        |
| 第二节         | 尼曼-匹克病 .....             | 421        |
| 第三节         | 海蓝组织细胞增生症 .....          | 423        |
| 第四节         | 脑脂质沉积症 .....             | 424        |
| 第五节         | 其他脂质沉积症 .....            | 430        |
| <b>第十六章</b> | <b>脂肪酸代谢紊乱 .....</b>     | <b>437</b> |
| 第一节         | 线粒体脂肪酸氧化代谢紊乱 .....       | 437        |

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| 第二节 极长链脂肪酸代谢紊乱 .....                                            | 441 |
| 附录一 美国儿童青少年国家胆固醇教育计划<br>(美国国家胆固醇教育计划-专家组对儿童和青少年血胆固醇水平的报告) ..... | 449 |
| 附录二 中国成年人胆固醇教育计划<br>(血脂异常防治建议-血脂异常防治对策专题组) .....                | 495 |
| 附录三 中国居民膳食指南及平衡膳食宝塔 .....                                       | 505 |
| 附录四 中国及美国儿童食物指南金字塔 .....                                        | 517 |
| 附录五 本书缩略语英汉对照 .....                                             | 518 |

脂类是体内一大类重要有机化合物，包括脂肪和类脂以及它们的许多衍生物。正常人体按体重计含脂类约 14%~19%，绝大多数以甘油三酯形式储存于脂肪组织中，而作为组织结构的基本类脂，包括胆固醇及胆固醇酯、磷脂、糖脂等，约占总脂的 5%。脂类广泛存在于人体中，它们是生命细胞的基础代谢必需物质，具有各种重要的生理功能。血浆所含脂类统称为血脂，其组成复杂，包括：甘油三酯、磷脂、胆固醇及其酯以及游离脂肪酸等，主要是指存在于血浆中的甘油三酯和胆固醇。脂类共同特点是在水溶液中溶解度低，甚至完全不溶，但较易溶于有机溶剂。因此甘油三酯和胆固醇在体内是以脂蛋白的形式被运输，并进入组织细胞，所以血脂代谢就是指脂蛋白代谢。

## 第一节 甘油三酯

脂肪是以甘油为主链的脂肪酸酯，甘油分子中的三个羟基都被脂肪酸酯化，故称为三酯酰甘油 (triacylglycerol, TG)，或甘油三酯 (triglyceride, TG)。后一名称因在化学上不够确切，国际命名委员会建议不再使用这一名称，但人们习惯称之，本书仍采用甘油三酯这一名称。甘油三酯具有重要的生理功能。

### 一、甘油三酯的生理功能

(一) 供能储能 人体内摄入的能量中，甘油三酯约占 20% 左右，食入的糖大部分也转变为甘油三酯而储存。研究表明在同等空间下储存 1g 脂肪所具能量是 1g 糖的 6 倍左右，故甘油三酯的主要功能是储存和供给热能。实验证明脂肪是空腹或禁食时体内能量的主要来源。

哺乳类动物一般有两种脂肪组织，一种是含储脂较多的白色脂肪组织，另一种是含线粒体、细胞色素较多、血液供应较好的棕色脂肪组织，后者较前者更容易分解供能，参与体温调节。

初生婴儿躯干上部和颈部含棕色脂肪组织较多，故呈褐色，棕色脂肪是新生儿体内特有的组织，它是新生儿在寒冷环境中急需产热时的主要能量来源。新生儿由于体表面积相对较大，皮肤薄嫩，血管丰富，容易散热，棕色脂肪组织可及时产热以补偿体温的散失。在体质逐渐增强后，白色脂肪组织也随之增多。新生儿由于寒冷、感染或早产等，导致散热过多，棕色脂肪容易耗尽，体温即会下降，引起皮下脂肪凝固而变硬，称新生儿硬肿症。

(二) 作为结构脂质的基本构件 甘油三酯所含的脂肪酸是磷脂和糖脂的组成成分，而磷脂和糖脂是构成生物膜的重要组分，磷脂中的不饱和脂肪酸有利于膜的流动性，饱和脂肪酸则有利于膜的坚性

(三) 参与机体物质和能量代谢 甘油三酯所含多不饱和脂肪酸中的花生四烯酸是

许多激素或生物活性物质的原料，机体若缺乏亚油酸、亚麻酸、花生四烯酸就会影响机体代谢，导致上皮细胞功能不正常，易发生皮炎、对疾病的抵抗力降低及生长停滞。这在小儿尤其明显。

**(四) 其他功能** 在体表处脂肪具有防止体热散失和保护脏器不受损伤的作用。脂肪还有助于脂溶性维生素 A、D、E、K 和胡萝卜素的吸收。

## 二、甘油三酯的合成代谢

甘油三酯是机体储存能量的主要形式，机体摄入糖与脂肪等食物均可合成甘油三酯在脂肪组织中储存，以供禁食饥饿时的需要。中国人以糖为主食，故甘油三酯的主要来源是糖。其他营养物质，如蛋白质及食物脂肪经消化吸收后，也可在体内作为合成甘油三酯的原料。

**(一) 合成部位** 肝脏及小肠是合成甘油三酯的主要场所，以肝脏合成能力最强，但肝脏不能储存甘油三酯，合成后即分泌入血。脂肪组织是机体合成甘油三酯的另一重要组织，它可利用食物脂肪中的脂肪酸合成甘油三酯，主要是以葡萄糖为原料合成。小肠粘膜则主要利用脂肪消化产物再合成甘油三酯，以乳糜微粒形式经淋巴进入血循环。

**(二) 合成原料** 合成甘油三酯所需的甘油主要由葡萄糖提供，也可是细胞内甘油的再利用。生物合成脂肪酸的直接原料是乙酰辅酶 A，凡是能够生成乙酰辅酶 A 的物质都可以成为合成原料，主要亦来自于糖的分解，部分来源于食物脂肪水解和脂肪酸动员。

**(三) 甘油三酯的生物合成** 人体组织合成甘油三酯有两条途径：一种是利用食物中的脂肪转变为人体的脂肪，由于一般食物中摄入的脂肪量不多，故这种来源的脂肪较少；另一种是将糖类转化为脂肪，这是体内脂肪的主要来源。

葡萄糖循糖酵解途径生成 3-磷酸甘油，脂肪酸经活化转变为脂肪酰辅酶 A，两分子的脂酰辅酶 A 经转酰基酶的催化，将酰基转移到磷酸甘油分子上，生成磷酸甘油二酯，然后经水解脱去磷酸再与另一分子脂酰辅酶 A 作用，生成甘油三酯。

肝脏甘油三酯的合成：肝脏合成甘油三酯是利用甘油磷酸途径，肝细胞没有甘油单酯途径的合成酶系。在脂肪酸动员期间，水解脂肪产生的甘油从脂肪组织经血流运送到肝脏，肝脏的强活性甘油激酶将甘油活化产生 Sn-甘油-3-磷酸，后者作为合成甘油三酯的酰化受体，酰化反应有一定的专一性，饱和脂肪酸通常酰化在甘油分子的 C<sub>1</sub> 和 C<sub>3</sub> 位置，而多烯酸无例外是在 C<sub>2</sub> 位。肝脏合成甘油三酯和磷脂在磷脂酸处分路，用于合成甘油三酯和磷脂的甘油二酯有差异，这可能是由于酶的专一性和细胞区域化所致。改变新合成的甘油三酯和磷脂分子的另一途径是通过转酰基反应改组脂肪酸，改组过程至少需要两类酶：磷脂酶或脂肪酶将磷脂或甘油三酯分别转变成溶血磷脂酰胆碱或甘油二酯（或甘油单酯）；还要一种转酰基酶催化转酰基反应执行脂酰基的交换。

1. 溶血磷脂酰胆碱 + 胆固醇酯 = 磷脂酰胆碱 + 胆固醇

2. 溶血磷脂酰胆碱 + 甘油三酯 = 磷脂酰胆碱 + 甘油二酯

3. 溶血磷脂酰胆碱 + 甘油二酯 = 磷脂酰胆碱 + 甘油单酯

脂肪组织的甘油三酯合成：脂肪组织也是利用甘油磷酸途径合成甘油三酯，甘油单酯途径不占主要地位。脂肪组织没有甘油激酶，脂肪酸动员期间水解脂肪产生的甘油不

能被利用，只能经血流运送到肝脏。合成甘油三酯的 Sn-甘油-3-磷酸来自糖酵解，脂肪组织没有甘油三酯分子内的脂肪酸改组反应，少量脂肪酸模式的改变是通过水解和重新酰化反应，而不是通过转酰基反应。

小肠内甘油三酯的合成：小肠内甘油三酯合成主要是甘油单酯途径。食物脂肪在小肠内经脂肪酶水解产生脂肪酸和 2-单酰基-Sn-甘油（即 2-甘油单酯）被粘膜细胞吸收，脂肪酸经活化产生的酰基辅酶 A 作为酰基供体。小肠甘油三酯合成有 85% 通过甘油单酯途径，15% 通过甘油磷酸途径。进入小肠的 2-甘油单酯有 70% 是以完整的分子形式被细胞吸收，而被吸收的 2-甘油单酯又能裂解产生脂肪酸和甘油。小肠粘膜有甘油激酶催化产生 Sn-甘油-3-磷酸，从甘油单酯途径和甘油磷酸途径都产生甘油二酯，二者的脂肪酸模式不同，有实验证据表明这两条途径所产生的甘油二酯在小肠细胞内有不同的代谢库。

甘油三酯大部分储存于腹腔（包括大网膜、肠系膜和肾脏周围等）、皮下和肌肉间的脂肪组织中。但合成途径不同，储存的部位也有所不同，一般情况下，脂肪组织合成的甘油三酯主要是就地储存，肝及小肠粘膜上皮合成的甘油三酯不能在原组织细胞内储存，而是以极低密度脂蛋白或乳糜微粒入血并被运送到脂肪组织内储存或运送到其他组织内利用。

**（四）甘油三酯生物合成的调节控制** 细胞内大量的酶促反应受各种不同的调节控制。底物浓度影响酶反应速度，膜的通透性对调节底物浓度起重要作用，酶的全程合成和酶的变构效应也是重要的调控因子。这些调节机制之间的错综复杂的相互关系在体内巧妙地调节控制着代谢过程，甘油三酯的合成也不例外。

动物体脂肪内甘油三酯维持着动态平衡，在正常进食情况下，过量的脂肪酸合成甘油三酯在体内贮存起来，外源的脂肪酸在体内可经链延长、链缩短、加氢或去饱和反应，从而改变脂肪酸的结构，并对甘油三酯分子的脂肪酸模式进行改组。从糖类代谢产生的乙酰辅酶 A 全程合成的脂肪限于饱和脂肪酸和单烯酸，因为动物没有合成亚油酸的能力，必需脂肪酸（亚油酸、亚麻酸和花生四烯酸）必须靠食入植物油供给。

激素对甘油三酯的合成起着重要的作用，胰岛素刺激甘油三酯合成，胰岛素的作用有二：其一是促进葡萄糖透过脂肪细胞和肌肉细胞膜，加速糖酵解和戊糖磷酸支路，从而给脂肪酸合成和甘油三酯合成提供原料；另外，胰岛素还能增强有关合成酶的活性。

脂肪组织内游离脂肪酸的流入和流出的速度也是在激素的控制之下，特别是胰岛素和肾上腺素。胰岛素促进游离脂肪酸流入，而肾上腺素能激活脂解过程，促进脂肪酸流出。血流内游离脂肪酸的含量取决于脂肪组织内甘油三酯的降解与合成之间的比例。激素通过这些作用调节控制着甘油三酯的水解和合成，因此影响脂肪酸动员的激素也同样是调节控制甘油三酯合成的因素，调节脂肪酸合成的因子也同样影响甘油三酯的合成。

甘油三酯的合成也受反馈调节，乙酰辅酶 A 羧化酶的变构效应物柠檬酸和酰基辅酶 A 相互竞争地调节着脂肪酸合成限速酶（乙酰辅酶 A 羧化酶），从而也影响着甘油三酯的合成。嘌呤霉素对甘油三酯合成的抑制作用则归因于对酶蛋白合成的受阻。

### 三、甘油三酯的分解代谢

甘油三酯的水解系指储存在脂肪细胞中的脂肪被组织细胞内的脂肪酶逐步水解为自

由脂肪酸和甘油以供其他组织利用的过程，即脂肪的动员。脂肪动员的第一步是甘油三酯在脂肪酶作用下水解为甘油二酯和脂肪酸。脂肪细胞内还有特异性甘油二酯酶和甘油单酯酶，分别水解甘油二酯和甘油单酯。脂肪水解成甘油和脂肪酸后，甘油不能被脂肪细胞重新利用，因为脂肪细胞内没有甘油激酶。甘油为水溶性，分子又小，极易扩散入血，运送到肝脏，经磷酸化生成磷酸甘油，可重新再合成甘油三酯或异生成糖，亦可再氧化成磷酸甘油醛，进入糖代谢途径。供氧条件不足时甘油无氧分解生成乳酸，并提供少量能量。供氧充分时甘油经三羧酸循环彻底氧化为二氧化碳和水，并提供大量能量。脂肪酸未被酯化时，不溶于水，称游离脂肪酸。后者进入线粒体基质进行脂肪酸的 $\beta$ -氧化，脂肪酸先活化成脂酰辅酶A，一分子的脂酰辅酶A通过脱氢、水合、脱氢和硫解四步反应后生成一分子乙酰辅酶A和减少两个碳原子的脂酰辅酶A。新生成的脂酰辅酶A重复上述反应直至脂肪酸完全分解为乙酰辅酶A，经三羧酸循环彻底氧化，可为各组织器官提供大量能量。

甘油三酯的水解是由许多激素（如肾上腺素等）调节的。在脂肪动员中，脂肪细胞内激素敏感性甘油三酯脂肪酶起决定性作用，它是脂肪分解的限速酶。激素先与靶细胞膜受体作用，激活腺苷酸环化酶，使环一磷酸腺苷（cAMP）增加，并激活蛋白激酶。后者再激活脂肪酶使脂肪水解为甘油和脂肪酸，其中去甲肾上腺素、促肾上腺皮质激素以及胰高血糖素能直接激活脂肪酶，甲状腺素、生长激素及肾上腺皮质激素等对激活有协同作用，胰岛素、前列腺素 $E_2$ 及烟酸则有相反的作用。

#### 四、甘油三酯临床意义

**（一）甘油三酯与动脉粥样硬化** 多年来，人们一直误认为中国人的血脂异常主要是甘油三酯升高，是中国人以碳水化合物为主的饮食结构所致，并认为甘油三酯升高可能和动脉粥样硬化形成、冠心病发生没有明确的关联。由于甘油三酯易于被大多数组织摄取和利用，既不会像胆固醇沉积于巨噬细胞的胞浆中，亦不会堆积在构成动脉粥样硬化斑块核心的细胞外脂质池中，因而认为甘油三酯不具备致动脉粥样硬化作用。

国际上对甘油三酯是否致动脉粥样硬化也长期没有定论，争论颇大。但近年来，国外大量流行病学调查如前瞻性心血管病 Münster 和赫尔辛基研究表明，血浆甘油三酯增高是男女发生心肌梗死的独立危险因素。因为虽然甘油三酯本身不直接引起动脉粥样硬化，但可影响脂蛋白的交换，增加致动脉粥样硬化的小而密的低密度脂蛋白生成，降低高密度脂蛋白-胆固醇水平，并引起高凝状态，促进血栓形成，从而促进动脉粥样硬化形成。而且有研究发现餐后高甘油三酯血症能损害内皮细胞功能，此与氧化功能受损有关，从而导致动脉粥样硬化。后面章节我们将详细介绍。

**（二）甘油三酯与胰腺炎** 高甘油三酯血症的主要危险是易发生急性出血性胰腺炎，这与血浆中乳糜微粒浓度有直接的关系。推测系由于乳糜微粒栓子急性阻塞了胰腺的微血管的血流所致。

我们在临床上遇到1例患儿反复发作急性胰腺炎9次，空腹血浆外观呈奶油样，血甘油三酯高达 $21.3\text{mmol/L}$ 以上。高甘油三酯血症还常伴有其他系统的功能异常，如中枢神经系统功能紊乱、胃肠功能紊乱等。血甘油三酯浓度下降，则可缓解这些异常。

**（三）黄色瘤** 甘油三酯在真皮内沉积可引起皮肤疹状黄色瘤。

(四) 其他 高甘油三酯血症可出现脾脏大, 脂肪肝等。

## 参 考 文 献

- 1 刘秉文, 冯宗忱. 脂类代谢. 见: 徐晓利, 马润泉主编. 医用生物化学. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 226-322
- 2 金汉珍. 新生儿硬肿症. 见: 吴瑞萍, 胡亚美, 江载芳主编. 诸福棠实用儿科学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 1995. 511-512
- 3 陆宗良. 脂质代谢异常与冠心病. 见: 陈在嘉, 徐义枢主编. 临床冠心病学. 北京: 人民军医出版社, 1994. 60-80
- 4 冯宗忱. 脂质代谢 I-甘油三酯. 见: 任邦哲主编. 生物化学与临床医学. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993. 567-569
- 5 Hardie IJ. Regulation of fatty acid and cholesterol metabolism by the AMP-activated protein kinase. *Biochim Biophys Acta*, 1992, 1123 (3):231
- 6 黄俊军. 脂质化学及其代谢. 见: 周新主编. 动脉粥样硬化与生物化学检验. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1997. 1-20
- 7 陈建智. 脂质的化学和代谢. 见: 陈琼华主编. 生物化学 (高等医药院校教材). 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 1995. 567-569
- 8 Koren E, Corder C, Mueller G, et al. Triglyceride enriched lipoprotein particles correlates with the severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 1996, 122:105-113
- 9 Ginsberg HN. Hypertriglyceridemia: new insights and new approaches to pharmacologic therapy. *Am J Cardiol*, 2001, 87 (10):1174-80
- 10 Rosenson RS, Shott S, Lu L, et al. Hypertriglyceridemia and other factors associated with plasma viscosity. *Am J Med*, 2001, 110 (6):488-92
- 11 Ikeda I, Kumamaru J, Nakatani N, et al. Reduced hepatic triglyceride secretion in rats fed docosahexaenoic acid-rich fish oil suppresses postprandial hypertriglyceridemia. *J Nutr*, 2001, 131 (4):1159-64
- 12 Baril L, Beucler J, Valantin MA, et al. Low lipolytic enzyme activity in patients with severe hypertriglyceridemia on highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 2001, 15 (3):415-7
- 13 Mohan LR, Mohan V. Post-prandial hyperlipidemia and hypertriglyceridemia. *J Assoc Physicians India*, 2001, 49:19-21
- 14 Kuller L. Hyperlipidaemia and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*, 1998, 9 (4):375-7
- 15 Ooi TC, Ooi DS. The atherogenic significance of an elevated plasma triglyceride level. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 1998, 35 (6):489-516
- 16 刘瑞杰, 牛好敏, 王景福, 等主编. 高脂血症和相关疾病. 北京: 科学技术出版社, 1999. 25-60
- 17 Whayne TF, Zielke JC. Triglyceride level: a predictive risk factor for atherosclerosis? *Arch Intern Med*, 2001, 161 (2):295-6
- 18 Sharrett AR, Heiss G, Chambless LE, et al. Metabolic and lifestyle determinants of postprandial lipids differ from those of fasting triglycerides: The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, 21 (2):275-81
- 19 Bae J, Bassenge E, Kim K, et al. Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress. *Atherosclerosis*, 2001, 155 (2):517-23

## 第二节 胆 固 醇

类固醇是一组存在于生物体的有机物质, 包括性激素、肾上腺皮质激素、胆汁酸、