

目 录

1. 血浆脂蛋白代谢及载脂蛋白功能	赵水平.....1
2. 高脂血症病因、表现与分类	赵水平.....9
3. 血脂与冠心病冠心病关系的研究	王钟林..... 18
4. 冠心病二级预防与降脂治疗	王钟林..... 21
5. 药物和非药物降脂治疗	赵水平..... 25
6. 急性冠脉综合征	姜德谦.... 47
7. 心律失常及先天性心脏病的介入治疗	祁述善..... 65
8. 冠心病介入性治疗的进展	周胜华..... 74
9. ACEI 及血管紧张素受体拮抗剂临床应用	陈干仁.... 82
10. 心力衰竭的治疗进展点	周裕民..... 90
11. 血管内皮功能检测及临床意义	李向平.....96
12. 高血压病的研究进展	文 丹.....103
13. 心律失常药物治疗及新观点	李向平..... 114
14. 钙拮抗剂治疗临床地位及新进展	谭名月.....123
15. 预测心脏性猝死的无创性检查	赵延恕.... 129
16. 循证医学与心血管病学实践	彭道泉.... ...136

血浆脂蛋白代谢及载脂蛋白功能

湖南医科大学附属第二医院心内科 赵水平

血脂是血浆中的中性脂肪(甘油三酯和胆固醇)和类脂(磷脂、糖脂、固醇、类固醇)的总称, 广泛存在于人体中。它们是生命细胞的基础代谢必需物质。

由于甘油三酯和胆固醇都是疏水性物质, 不能直接在血液中被转运, 同时也不能直接进入组织细胞中。它们必须与血液中的特殊蛋白质和极性类脂(如磷脂)一起组成一个亲水性的球状巨分子, 才能在血液中被运输, 并进入组织细胞。这种球状巨分子复合物就称作脂蛋白。血脂代谢就是指脂蛋白代谢, 而参与这一代谢过程的主要因素有载脂蛋白、脂蛋白受体和脂酶。

一、血浆脂蛋白组成和来源

应用超速离心方法, 可将血浆脂蛋白分为5大类或6大类: 乳糜微粒(CM)、极低密度脂蛋白(VLDL)、中间密度脂蛋白(IDL)、低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)。HDL 又可再进一步分为两个亚组分即HDL₂和HDL₃。这5类脂蛋白的密度是依次增加, 而颗粒则依次变小(见表1)。此外, 还有一种脂蛋白是后来发现的, 称作脂蛋白(a)[Lp(a)], 它的密度虽然比LDL大, 而其颗粒也较LDL大。Lp(a)的化学结构与LDL很相似, 仅多含一个载脂蛋白(a)。

表1. 人血浆脂蛋白物理和化学特性

脂蛋白	电泳	水合 密度	S _f 值	分子大小 (nm)	化学组成(%)				
					FC	磷脂	蛋白质	TG	CE
CM	原位	<0.95	>400	80-500	2	5	2	88	3
VLDL	前-β	0.95-1.006	20-400	30-80	7	18	9	54	12
IDL	β	1.006-1.019	12-20	25-30	9	19	17	22	33
LDL	β	1.019-1.063	0-12	20-25	9	22	22	6	41
Lp(a)	前-β	1.050-1.082	0-2	26	9	18	34	3	36
HDL ₂	α	1.063-1.125	0-3.5*	10	6	28	44	4	18
HDL ₃	α	1.125-1.21	3.5-9*	8	3	25	55	3	14

S_f值系指在温度26℃的NaCl溶液中密度为1.063 超速离心24小时的漂浮系数, 单位是10-13cm/sec/dyne/g; *其NaCl溶液中密度为1.20。FC=游离胆固醇;CE=胆固醇酯;TG=甘油三酯

CM来源于食物脂肪, 颗粒最大, 含外源性甘油三酯近90%, 因而其密度最低。正常人空腹12小时后采血时, 血浆中无CM。餐后以及某些病理状态下血浆中含有大量的CM时, 因其颗粒大能使光发生散射, 血浆外观混浊。将含有CM的血浆放在4℃

静置过夜,CM会自动漂浮到血浆表面,形成一层“奶酪”,这是检查有无CM存在最简单而又实用的方法。CM中的载脂蛋白(Apo)主要是Apo AI和C,其次是含有少量的Apo AII、AIV、B₄₈和E。

VLDL中甘油三酯含量仍然很丰富,占一半以上。由于CM和VLDL中都是以甘油三酯为主,所以这两种脂蛋白统称为富含甘油三酯的脂蛋白。在没有CM存在的血浆中,其甘油三酯的水平主要反映VLDL的多少。由于VLDL分子比CM小,空腹12小时的血浆是清亮透明的,只有当空腹血浆中甘油三酯水平超过 3.3mmol/L(300mg/dl)时,血浆才呈乳状光泽直至混浊,但不上浮成盖。VLDL中的载脂蛋白含量近10%,其中40%-50%为Apo C, 30%-40%为Apo B₁₀₀, 10%-15%为Apo E。

IDL是VLDL向LDL转化过程中的中间产物,与VLDL相比,其胆固醇的含量已明显增加。正常情况下,血浆中IDL含量很低。目前有关IDL的认识仍不大一致,有人将其归于VLDL,称其为VLDL的残粒(VLDL remnant)。但也有人认为IDL是大颗粒的LDL,命名为LDL₁。最新的研究结果表明,IDL是一种有其自身特点的脂蛋白,应将其与VLDL和LDL区别开来。IDL中的载脂蛋白以Apo B₁₀₀为主,占60%-80%,其次是Apo C(10%-20%)和Apo E(10%-15%)。

LDL是血浆中胆固醇含量最多的一种脂蛋白,其胆固醇的含量(包括胆固醇酯和游离胆固醇)在一半以上。所以,LDL被称为富含胆固醇的脂蛋白。血浆中胆固醇约70%是在LDL内,单纯性高胆固醇血症时,血浆胆固醇浓度的升高与血浆中LDL水平是一致的。由于LDL颗粒小,即使血浆中LDL的浓度很高,血浆也不会混浊。LDL中载脂蛋白几乎全部为Apo B₁₀₀(占95%以上),仅含有微量的Apo C和E。

Lp(a)是1963年由北欧一位遗传学家利用免疫方法发现的一种新的脂蛋白。Lp(a)的脂质成分类似于LDL,但其所含的载脂蛋白部分除一分子Apo B₁₀₀外,还含有另一分子载脂蛋白即Apo(a),二个载脂蛋白以二硫键共价结合。目前认为Lp(a)是直接由肝脏产生的,不能转化为其他种类脂蛋白,是一类独立的脂蛋白。

HDL颗粒最小,其结构特点是脂质和蛋白质部分几乎各占一半。HDL中的载脂蛋白以Apo AI为主,占65%,其余载脂蛋白为Apo AII(10%-23%)、Apo C(5%-15%)和Apo E(1%-3%),此外还有微量的Apo AIV。

HDL可进一步再分为HDL₂和HDL₃两个亚组分。HDL₂颗粒大于HDL₃,而其密度则小于HDL₃。两者的化学结构差别是,HDL₂中胆固醇酯的含量较多,而载脂蛋白的含则相对较少。

二、脂蛋白代谢

一般说来,人体内血浆脂蛋白代谢可分为外源性代谢途径和内源性代谢途径。外源性代谢途径是指饮食摄入的胆固醇和甘油三酯在小肠中合成CM及其代谢过程;而内源性代谢途径则是指由肝脏合成VLDL,后者转变为IDL和LDL,LDL被肝脏或其它器官代谢的过程。此外,还有一个胆固醇逆转运途径,即HDL的代谢。

1. 外源性代谢途径

CM是在十二指肠和空肠的粘膜细胞内合成。小肠粘膜吸收部分水解的食物中所含甘油三酯、磷脂、脂肪酸和胆固醇后，肠壁细胞能将这些脂质再酯化，合成自身的甘油三酯和胆固醇酯；此外，肠壁细胞还能合成Apo B₄₈和Apo AI；在高尔基体内脂质和载脂蛋白组装成乳糜微粒，然后分泌入肠淋巴液。原始的CM不含有Apo C，由Apo B₄₈、Apo AI和Apo AII与极性游离胆固醇、磷脂组成单分子层外壳，包住非极性脂质核心。在淋巴液中原始CM接受来自于HDL的Apo E和Apo C后逐渐变为成熟，然后经由胸导管进入血液循环。

因为Apo CII是LPL的辅酶，CM获得Apo C后，则可使LPL激活。CM的分解代谢是发生在肝外组织的毛细血管床，在此LPL水解CM中的甘油三酯，释放出游离脂肪酸。从CM中水解所产生的脂肪酸被细胞利用，产生能量或以能量的形式贮存。在脂解的过程中，CM所含Apo AI和Apo C大量地转移到HDL，其残余颗粒——CM残粒则残留在血液中，其颗粒明显变小，甘油三酯含量显著减少，而胆固醇酯则相对丰富。CM残粒是由肝脏中的LDL受体和Apo E受体分解代谢。CM在血液循环中很快被清除，半寿期小于1小时。由于Apo B₄₈始终存在于CM中，所以Apo B₄₈可视为CM及其残粒的标致，以便与肝脏来源的VLDL(含Apo B₁₀₀)相区别。

2. 内源性代谢途径

(1)VLDL代谢 VLDL是由肝脏合成，其主要脂类为肝脏合成的甘油三酯。脂质原料来源于吸收的CM以及糖类物质在肝脏中的转化和脂肪组织动员出来的游离脂肪酸、甘油。VLDL中的胆固醇除来自CM残粒外，肝脏自身亦合成一部分。VLDL的Apo B₁₀₀全部在肝脏内合成。VLDL刚分泌进入血液循环时，含有极少量的胆固醇酯，而大量的胆固醇酯则来源于HDL。这是由于血液中有胆固醇酯转移蛋白，后者的生理功能是将HDL中胆固醇酯转移到其他类脂蛋白(主要是VLDL)。

内源性甘油三酯是在肝脏中合成的，其最重要的底物是游离脂肪酸。流经肝脏的血液中游离脂肪酸含量增加或肝脏自身合成的游离脂肪酸增加，都可加速肝脏合成和分泌VLDL。

VLDL分解代谢的初始阶段类似于CM，即从HDL中获Apo CII后，大量的甘油三酯被存在于周围组织毛细血管床中的LPL水解，释放出游离脂肪酸，VLDL颗粒逐渐缩小，Apo C和Apo E又转移到HDL颗粒中去。Apo B₁₀₀保留在VLDL颗粒中，残留在血液中的颗粒称为VLDL残粒(亦有人称之为IDL)。

(2)IDL代谢 IDL是由VLDL转变而来。IDL在体内的分解代谢迅速，因此正常情况下血浆中IDL浓度很低。大约二分之一的IDL被LDL受体直接分解代谢。由于IDL含有丰富的Apo E，而LDL受体对Apo E的亲合力远大于Apo B₁₀₀，所以IDL是因Apo E与LDL受体相结合而被肝脏摄取，分解代谢释放出脂质。另二分之一的IDL则转变为LDL，这一过程需要有HL和Apo E的参予，但其确切机理尚不十分清楚。

(3)LDL代谢 LDL是由IDL在肝脏内转化而来,但新近的研究结果提示,肝脏可直接合成分泌少量LDL。一般认为,大多数LDL是由肝脏内和肝外的LDL受体进行代谢,占体内LDL代谢的70%-75%,其余的LDL则经由非特异性、非受体依赖性的途径进行代谢。LDL与受体结合后,LDL颗粒被吞饮,然后进入溶酶体。在溶酶体中,LDL被水解释放出游离胆固醇。游离胆固醇可掺入细胞浆膜中,被细胞膜所利用或转换成其他物质。而LDL受体则可再循环。在这个过程中,LDL向细胞提供胆固醇,同时又受到多方面的调节,其中最主要的是LDL受体的调节。

LDL受体的活性是决定LDL分解代谢速率的重要因素。细胞内游离胆固醇的含量可调节LDL受体的合成和表达。细胞内游离胆固醇含量增加则抑制LDL受体的合成和表达,反之亦然。

有人认为,人体内的LDL至少由二个亚组分组成。而且这两个亚组分LDL的分解速度和代谢途径均不相同。其中一亚组分LDL迅速地被分解代谢,这是由受体途径进行的;而另一亚组分则在体内清除缓慢,因为是经由非受体的途径。

人体内的胆固醇可来源于食物,亦可由肝脏合成。内源性肝脏合成胆固醇是一个复杂的过程。胆固醇合成开始于乙酰辅酶A,三分子乙酰辅酶A合成一分子 β -羟基 β -甲基戊二酸辅酶A(HMG CoA),然后合成甲羟戊酸,继而合成鲨烯,最后合成胆固醇。在这个过程中,HMG CoA还原酶是一个关键的限速酶。

3. HDL代谢——胆固醇“逆转运”途径

HDL主要是由肝脏和小肠合成。新生的HDL呈碟形,由磷脂、游离胆固醇和载脂蛋白组成,其中的Apo AII含量较Apo AI多,它是LCAT作用的部位。

HDL转运肝外组织细胞中的胆固醇,第一步是与细胞表面结合,这个过程可能是由HDL受体介导。与LDL不同,HDL与其受体结合后,并不被细胞吞饮入胞内。当HDL与其受体结合时,可产生一种信号,这种信号则诱导细胞内的游离胆固醇向细胞表面转移,最后进入HDL。从细胞来的游离胆固醇,在LCAT的作用下酯化成胆固醇酯。胆固醇酯则向HDL中心核转移,以使LCAT作用的活性部位能进一步接受游离胆固醇。新生HDL在接受大量的胆固醇后则变为成熟的HDL,这时HDL的形状也由碟形变成球形。由于LCAT酯化胆固醇几乎发生在瞬间,因此正常人血液中几乎难以发现新生的碟形HDL。

成熟的球形HDL可分为HDL₂和HDL₃。从新生的HDL颗粒形成的球形HDL是HDL₃,其密度高,胆固醇含量相对较少。随着胆固醇酯的进一步掺入,使HDL的密度降低而形成HDL₂。HDL在成熟的过程中,除了获得胆固醇酯外,还获得一些其他成份,包括Apo AI、Apo C、甘油三酯和磷脂等。

HDL除了参与胆固醇的逆转运外,还为其他脂蛋白提供多种必需成份。例如,HDL将Apo E和Apo CII提供给CM和VLDL,以促进CM和VLDL的分解代谢。此外,HDL还是Apo AI的贮存库。

三、各类脂蛋白的临床意义

1. CM正常人空腹12小时后,血浆中CM已完全被清,但I型和V型高脂蛋白血症病人,空腹血浆中出现高浓度CM。由于CM颗粒大,不能进入动脉壁内,一般不致动脉粥样硬化,但易诱发胰腺炎。近年来的研究表明,餐后高脂血症(主要是CM浓度升高)亦是冠心病的危险因素。CM的代谢残骸即CM残粒可被巨噬细胞表面受体所识别而摄取,因而可能与动脉粥样硬化有关。

2. VLDL与动脉硬化的关系一直没有定论。以往认为正常的VLDL不具致动脉粥样硬化的作用,因为它们携带相对少量的胆固醇,另外VLDL颗粒相对大,不易透过动脉内膜。目前多数学者认为,血浆VLDL水平升高是冠心病的危险因子。其理论依据是:(1)当血浆VLDL浓度升高时,其结构也发生变化,颗粒变小,胆固醇的含量相对增加,因而具有致动脉粥样硬化作用。例如, β -VLDL是唯一的不必经化学修饰就可在体外试验中引起细胞内胆固醇聚积的脂蛋白。(2)VLDL浓度升高,可影响其他种类脂蛋白的浓度和结构。例如,高VLDL血症常伴有小颗粒LDL增加,而小颗粒LDL易被氧化,氧化后的LDL(Ox-LDL)具有很强的致动脉粥样硬化作用。(3)VLDL浓度升高伴有血浆HDL水平降低,因而使体内抗动脉粥样硬化的因素减弱。(4)VLDL增高常与其他的冠心病危险因素相伴随,如胰岛素抵抗、肥胖、糖尿病等。

3. IDL一直被认为具有致动脉粥样硬化作用。但是,由于IDL的分离技术相对复杂,有关血浆IDL水平与冠心病的大系列临床研究报道不多。有研究表明,血浆IDL浓度升高常易伴发周围动脉粥样硬化。

4. LDL是所有血浆脂蛋白中首要的致动脉粥样硬化性脂蛋白。已经证明粥样硬化斑块中的胆固醇来自血液循环中的LDL。LDL的致动脉粥样硬化作用与其本身的一些特点有关,即LDL相对较小,能很快穿过动脉内膜层。近来的研究发现,经过氧化或其他化学修饰后的LDL,具有更强的致动脉粥样硬化作用。由于小颗粒LDL易被氧化,所以较大颗粒LDL更具有致动脉硬化作用。

5. HDL被认为是一种抗动脉粥样硬化的血浆脂蛋白,是冠心病的保护因子。流行病学调查表明,人群中HDL-胆固醇水平 $<0.907\text{ mmol/L}$ ($<35\text{mg/dl}$)者,冠心病发病的危险性为HDL-C $>1.68\text{mmol/L}$ 者的8倍。HDL-C水平每增加 0.026 mmol/L (1mg/dl),患冠心病的危险性则下降2%-3%。HDL的抗动脉粥样硬化作用可能是由于它能将周围组织包括动脉壁内的胆固醇转运到肝脏进行代谢有关。最近有人发现,HDL还具有抗LDL氧化的作用,并能促进损伤内皮细胞的修复,还能稳定前列环素的活性。曾认为在临床上测定HDL₂亚组分浓度对预测冠心病的较大,其敏感性约比总HDL-C高1.5倍。但新近的研究表明,测定HDL₃亚组分浓度对预测冠心病具有同样的价值,并可能大于HDL₂亚组分的测定。

四、载脂蛋白结构与功能

载脂蛋白(Apo)是一类能与血浆脂质(主要是指胆固醇、甘油三酯和磷脂)结合

的蛋白质，为构成血浆脂蛋白的主要成份。在体内载脂蛋白具有许多重要的生理功能，如作为配基与脂蛋白受体结合、激活多种脂蛋白代谢酶等。现已认识到载脂蛋白不仅对血浆脂蛋白的代谢起着决定性的作用，而且对动脉粥样硬化的发生和发展亦有很大的影响。目前已报道的载脂蛋白有二十余种(见表2)，而临床意义较为重要且认识比较清楚的有Apo AI、Apo B和Apo E。此外还有一种蛋白质称为胆固醇酯转移蛋白(cholesterol ester transfer protein, CETP)，与血浆脂蛋白代谢的关系非常密切，亦属于载脂蛋白之列。(一)、载脂蛋白AI

Apo AI主要分布于血浆CM、HDL2和HDL3中，约占这三类脂蛋白中的蛋白含量的33%、65%和62%。正常情况下血浆中Apo AI浓度为100-150mg/dl。

成熟的人Apo AI分子量为28.3kDa，其分子为单一的多肽链。经聚焦双向电泳发现Apo AI有6种分子量大致相等而等电点各异的异构体。分别命名为Apo AI₁至Apo AI₆，其等电点依次为6.50、5.85、5.74、5.64、5.52及5.40。Apo AI主要由小肠和肝脏合成。

人类Apo AI基因位于第11号染色体长臂末端区域内(11q-13q ter)。人Apo AI基因由3个内含子和4个外显子组成。基因长1863bp，含3个插入序列。

Apo AI的生理功能：(1)是CM、HDL的结构蛋白；(2)作为一种辅助因子，参与激活卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)，使游离胆固醇酯化；(3)参与胆固醇的逆转运过程。

Apo AI的基因缺陷可引起Tangier病，该病的特点是血浆中Apo AI缺乏或明显减少，常伴有严重的低HDL血症。

(二)、载脂蛋白B

Apo B是一类在分子量、免疫性和代谢上具有多态性的蛋白质，依其分子量及所占百分比可分为B₁₀₀、B₄₈、B₇₄、B₂₆及少量B₅₀。在正常情况下，以Apo B₁₀₀和Apo B₄₈较为得重要。Apo B₁₀₀主要分布于血浆VLDL、IDL和LDL中，占这三类脂蛋白中蛋白含量的25%、60%、95%。而Apo B₄₈则分布于CM中，占其蛋白含量的5%。正常情况下Apo B浓度为80-100mg/dl。

Apo B₁₀₀是其基因的全序列转录产物。成熟B₁₀₀含糖4-9%，分子量约550kDa，是迄今所知最大的哺乳类蛋白分子。其氨基酸顺序于1986年已阐明，它由4536个氨基酸残基组成的单一多肽链。Apo B₁₀₀具有不在各脂蛋白颗粒间发生交换的特点。

Apo B₁₀₀基因位于2号染色体的短臂上(2p23)，基因总长度为43kb，由29个外显子和28个内含子构成。

Apo B具有如下功能：(1)参与VLDL的合成、装配和分泌；(2)Apo B₁₀₀是肝脏合成和分泌富含甘油三酯的VLDL所必需的载脂蛋白；(3)与肝素及不同的糖蛋白结合，可能参与LDL与动脉粥样斑块结合；(4)Apo B₁₀₀是VLDL、IDL和LDL的结构蛋白，参与脂质转运；(5)80%的LDL经受体途径清除，Apo B₁₀₀是介导LDL与相应受体结合必不可

少的配体；(6)Apo B₄₈为CM合成和分泌所必需，参与外源性脂质的消化吸收和运输。

表2. 人类载脂蛋白

编号	Apo	血浆浓度 (mg/dl)	分子量 (kDa)	氨基酸 残基数	等电点	分布
1	AI	100-150	28.3	243	5.40-6.50	HDL、CM
2	AII	35-50	17.5	77	5.05	HDL
3	AIV	13.1-15.7	46	376	5.57-5.73	CM、HDL
4	B ₁₀₀	80-100	550	4536		LDL、VLDL
5	B ₄₈		264	2152		CM
6	CI		6.6	57	7.5	VLDL、HDL、CM
7	CII	3-5	8.8	79	4.69-4.86	VLDL、HDL、CM
8	CIII	12-14	8.7	79	4.62-5.02	VLDL、HDL、CM
9	D		22	169	4.83	HDL
10	E	3-5	34	299	5.7-6.0	VLDL、HDL、CM
11	F		25		3.7	HDL
12	G		72			HDL、VLDL
13	H	15-30	48	326		HDL
14	J	8.3-12	70	427	4.9-5.4	HDL、VHDL
15	Pro-rich		74			CM
16	Gly-Ser-rich		4.9			VLDL、HDL、CM
17	(a)		500	4529		Lp(a)
18	Thr-poor		11-22		6.0-6.5	HDL
19	HLA-Ag		86		4.8	HDL
20	CETP	0.15-0.19	64		4.8	HDL、d>1.21g/ml
21	PTP		69		5.0	HDL、d>1.21g/ml

(三)、载脂蛋白E

载脂蛋白E(Apo E)是一个含有299个氨基酸结合有磷脂的糖蛋白，其分子量为34kD。Apo E可以在各种组织中合成，但以肝脏为主。正常人血浆Apo E浓度为3-5mg/dl。Apo E的浓度与血浆甘油三酯含量呈正相关。

Apo E的一级结构是一条单多肽链，其全部的氨基酸组成顺序已经被Apo E mRNA的cDNA分析所证实。其氨基酸组成上含有10-12%的精氨酸(按其氨基酸克分子计算)，故曾称为富含精氨酸载脂蛋白。Apo E是一个多态性蛋白，有三个常见的异构体，即

E2、E3和E4。各种Apo E异构体的主要区别是氨基酸一级结构的不同，这涉及到半胱氨酸(Cys)和精氨酸(Arg)的交换：E3含一个Cys(第112位)；E4不含Cys，但比E3多一个Arg(第112位)；E2含2个Cys，但比E3少一个Arg(第158位)。Apo E的二级结构中含有较多的 α -螺旋，这种结构在去垢剂或脂类环境中仅有极微小的改变，是比较稳定的。Apo E除具有与LDL受体结合的能力外，还可以与Apo E受体结合。Apo E受体只能与Apo E结合，它只存在于肝脏。

人Apo E基因已被分离出来，基因定位于19号染色体上。Apo E基因由3597个核苷酸组成，含有4个外显子和3个内含子。四个外显子的长度分别为44、66、193和860bp；三个内含子的长度分别为760、1092和582bp。相对应的Apo E mRNA由1169个核苷酸组成。

Apo E的生理功能：(1)组成脂蛋白，是CM、VLDL、IDL和部分HDL的结构蛋白；(2)作为配体与LDL受体和Apo E受体结合；(3)具有某种免疫调节作用，这是因为在淋巴细胞表面有Apo E免疫调节受体，而含Apo E的脂蛋白能与淋巴细胞免疫调节受体结合，可使淋巴细胞对促进细胞分裂的刺激发生对抗，这可能是脂蛋白和受体的结合抑制了淋巴细胞活化所需要的早期转化过程，如对钙的摄取、磷脂酰肌醇循环和环核苷酸代谢等。这些观察提示Apo E在免疫反应中可能有一定的调节作用。(4)参与神经细胞的修复。

Apo E基因突变可引起许多Apo E的异构体，目前已报道的有近20种，其中多数可伴随有高脂蛋白血症。

参考文献

1. Cooper, AD. Hepatic uptake of chylomicron remnants. *J Lipid Res* 1997;38:2173.
2. Gibbons GF, . A comparison of in vitro models to study hepatic lipid and lipoprotein metabolism. *Curr Opin Lipidol* 1994;5:191.
3. Parcad CJ, et al. Development and application of a multicompartamental model to study very low density lipoprotein subfraction metabolism. *J Lipid Res* 1995;36:172.
4. Zhao SP, et al. Separation of VLDL subfraction by density gradient ultracentrifugation. *J Lab Clin Med* 1995;125:641.
5. 王艳林、刘孝全. 载脂蛋白B研究进展. 国外医学生理病理科学与临床分册, 1994;14:106.
6. Betteridge DJ, Morrell JM. *Lipids and coronary heart disease*, Chapman & Hall Medical, 1998, London.
7. Camejo MG, et al. Association of apoB lipoproteins with arterial proteoglycans: pathological significance and molecular basis. *Atherosclerosis*, 1998;139:205.
8. Devanai S, et al. Remnant-like particle cholesterol levels in patients with dysbetalipoproteinemia or coronary artery disease. *Am J Med* 1998;104:445.

高脂血症的病因、表现与分类

湖南医科大学附二院心内科 赵水平

高脂血症是指血浆中胆固醇(C)或/和甘油三酯(TG)水平升高。由于血浆中的C和TG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。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。近年来,已逐渐认识到血浆中高密度脂蛋白(HDL)-C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,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,由于高脂血症使用时间长且简明通俗,所以仍然广泛沿用。

高脂血症是一类较常见的疾病,除少数是由于全身性疾病所致外(继发性高脂血症),绝大多数是因遗传基因缺陷(或与环境因素相互作用)引起(原发性高脂血症)。为了便于理解,下面将高胆固醇血症的病因和高甘油三酯血症的病因分别进行介绍。而实际上,有些病因即可引起血浆胆固醇水平升高,又可同时产生高甘油三酯血症。有关高脂血症的分类方法较多,本节中将各种高脂血症的分类法都简要地进行介绍。

一、高胆固醇血症的病因

(一)临界高胆固醇血症的病因

人类临界高胆固醇血症的原因除了其基础值偏高外,主要是饮食因素即高胆固醇和高饱和脂肪酸摄入以及热量过多引起的超重,其次包括年龄效应和女性的更年期影响。

1. 基础血浆低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)水平高:这种较高的基础LDL-C是人类临界高胆固醇血症的主要原因之一。为什么人类的基础胆固醇会相对较高,可能是由于人体内胆固醇转化为胆汁酸延缓,肝内胆固醇含量升高,继而抑制LDL受体活性。

2. 饮食胆固醇高:一般西方国家的人群摄入胆固醇量为400mg/d,而低胆固醇人群的摄入量为200mg/d左右。胆固醇摄入量从每日200mg/d增加为400mg/d,可升高血胆固醇0.13 mmol/L(5mg/dl)。其机理可能与肝脏胆固醇含量增加,LDL受体合成减少有关。

3. 饮食饱和脂肪酸高:临界胆固醇升高的一个主要原因是较高的饱和脂肪酸饮食摄入。典型的西方人所摄入的饱和脂肪酸大约为每日总热卡的14%,而理想的量应为7%。一般认为饱和脂肪酸摄入量占总热卡的14%(即多7%),可致血胆固醇增高大约0.52mmol/L(20mg/dl),其中多数为LDL-C。有资料表明,饱和脂肪酸抑制LDL受体活性。虽然,其确切的机理尚不清楚,但可能与下列5个方面有关:(1)抑制胆固醇酯在肝内合成;(2)促进无活性的非酯化胆固醇转入活性池;(3)促进调节性氧化类固醇形成;(4)降低细胞表面LDL受体活性;(5)降低LDL与LDL受体的亲和性。

4. 体重增加：有研究提示血浆胆固醇升高可因体重增加所致。一般认为体重增加大约可使人体血胆固醇升高 0.65mmol/L (25mg/dl)。至少有两种代谢机制可解释这种胆固醇升高：(1)肥胖促进肝脏输出含载脂蛋白B的脂蛋白，继而使LDL生成增加；(2)肥胖使全身的胆固醇合成增加，引起肝内胆固醇池扩大，因而抑制LDL受体的合成。

最近有人进一步研究了体重与血脂的关系，认为肥胖是血浆胆固醇升高的一个重要因素，其作用尚被低估了。依照体重指数(BMI)将受试者分为六组：A组 BMI ≤ 21.0 ；B组 BMI $21.1-23.0$ ；C组 BMI $23.1-25.0$ ；D组 BMI $25.1-27.0$ ；E组 BMI $27.1-30.0$ ；F组 BMI >30.0 。结果发现，E组的平均血浆胆固醇水平较B组高 0.46mmol/L (18mg/dl)。这种体重增高伴随血浆胆固醇水平升高不仅见于男性，也见于女性(包括青年和更年期的女性)。

5. 年龄效应：随着年龄的增加，体重也会增加。但是，依年龄增加而伴随的胆固醇升高并非全是体重增加所致。有人发现老年人的LDL受体活性减退，LDL分解代谢率降低，也是年龄效应的原因。老年人LDL受体活性减退的机理尚不清楚，可能是由于随着年龄的增加，胆汁酸合成减少，使肝内胆固醇含量增加，进一步抑制LDL受体的活性。现有资料表明，除体重因素外，年龄本身可使血浆胆固醇增加 0.78mmol/L (30mg/dl)左右。

6. 绝经后妇女：在45-50岁前，女性的血胆固醇低于男性，随后则会高于男性。这种绝经后胆固醇水平升高很可能是由于体内雌激素减少所致。已知在人类和动物，雌激素能增加LDL受体的活性。美国妇女绝经后总胆固醇可增高大约 0.52mmol/L (20mg/dl)。

7. 其他因素：除上述引起临界高胆固醇血症的因素之外，尚有一些其他的因素也可造成在某些相同的环境下，部分个体的血浆胆固醇水平偏高。这些因素包括个体的胆固醇吸收率、合成率、肝脏胆汁分泌率以及体内LDL分解代谢率差异等。这可能与个体间某些遗传基因变异有关。已知载脂蛋白E的基因型和载脂蛋白AIV多态性等均可影响个体间对食物胆固醇吸收率不同。

(二)、轻度高胆固醇血症的病因

轻度高胆固醇血症是指血浆胆固醇浓度为 $6.21-7.49\text{mmol/L}$ ($240-289\text{mg/dl}$)或LDL-C $4.15-5.41\text{mmol/L}$ ($160-209\text{mg/dl}$)。大多数轻度高胆固醇血症的病人，可能是由于上述临界高胆固醇血症的原因所致，同时合并有遗传基因的异常。由于异常基因的存在，使体内LDL分解代谢速率降低，LDL合成增加或LDL结构改变。但是，在大多数情况下，尚未能在分子水平上完全认识这些异常的遗传基因。基于脂蛋白动力学研究结果，已知有几种异常能引起轻度高胆固醇血症。

1. LDL清除率低下

LDL体内更新代谢研究揭示，某些原发性轻度高胆固醇血症的病人，与临界性高胆固醇血症相比较，有LDL清除异常性低下。其可能的原因有两种：(1)LDL受体

活性受抑制,即较临界性高胆固醇血症患者更低下;(2)另一部分病人,则可能有LDL颗粒与其受体结合能力差。

家族性Apo B₁₀₀缺陷是目前已知引起LDL在体内分解代谢缓慢的原因之一。而在家族性Apo B₁₀₀缺陷中,现已鉴定的异常有Apo B_{3,500},是该载脂蛋白的第3500位上的谷氨酰胺被精氨酸所替代,引起所谓的“B_{3,500}缺陷”。其他Apo B缺陷尚待澄清。

2. LDL输出增加 轻度高胆固醇血症的另一个原因是LDL产生过多,即VLDL转变成LDL增加。有三种可能的机制与其有关:(1) LDL受体活性下降。当LDL受体活性下降时,VLDL颗粒经LDL受体分解代谢减少,因而过多的VLDL转化为LDL。(2) 肝脏产生过多含Apo B脂蛋白。在这种情况下,LDL的分解代谢率并无显著下降,属基本正常或轻度下降。(3) VLDL颗粒自身的缺陷。这可使VLDL颗粒(或其残核)经肝脏直接清除减少。在这种情况下,LDL受体清除LDL是增高的。这是由于LDL受体因VLDL负荷减少所致,LDL分解代谢率相对较高。虽然如此,由于VLDL颗粒的缺陷,仍能引起LDL浓度增加。因为在正常情况下,VLDL颗粒与LDL颗粒相比较,VLDL与受体的亲和力大于LDL。所以,经受体途径分解代谢LDL颗粒的速度相对较VLDL缓慢。

已有报道,在家族性混合型高脂血症时,LDL-Apo B产生过多,这种情况可称为“高载脂蛋白B症”(Hyperapo B)。其特征为LDL颗粒中胆固醇与Apo B的比例低下(<1.25)。

3. LDL富含胆固醇酯

LDL-C水平从临界状态上升为轻度升高的最后一个原因是LDL颗粒富含胆固醇酯。这种情况则会伴有LDL胆固醇与Apo B比例增加。多数轻度高胆固醇血症者,其LDL-C/Apo B比例(1.62)均高于临界高胆固醇血症者(1.42)。引起LDL颗粒富含胆固醇酯的机理尚不清楚,很可能与下列影响LDL胆固醇酯含量诸因素有关:(1)卵磷脂胆固醇酰基转移酶;(2)胆固醇酯转移蛋白的活性;(3)LDL在血循环中生存时间;(4)新分泌的脂蛋白胆固醇的含量。在大多数情况下,LDL颗粒虽富含胆固醇酯,但LDL-Apo B水平则正常。所以,LDL颗粒富含胆固醇酯可能是因胆固醇代谢的某一阶段有障碍所致。以往对于LDL颗粒富含胆固醇酯所致的轻度高胆固醇血症尚未引起重视。然而这种情况在西方人群的轻度高胆固醇血症者中又是较常见的原因。

(三)、重度高胆固醇血症的原因

重度高胆固醇血症是指血浆胆固醇浓度超过7.51mmol/L(290mg/dl)或LDL-C大于5.44 mmol/L(210mg/dl)。重度高胆固醇血症的最好例子是杂合子型家族性高胆固醇血症(FH)。在一般人群中,杂合子型FH的发病率为1/500,而重度高胆固醇血症在成人中则为5/100。显然,许多重度高胆固醇血症是由于其他基因异常所致。

在绝大多数情况下,重度高胆固醇血症是下列多种因素共同所致:LDL分解代谢减低,LDL产生增加,LDL-Apo B代谢缺陷,LDL颗粒富含胆固醇酯。另外还有上述引起临界高胆固醇血症的原因。由此可见,大多数重度高胆固醇血症很可能是多基因缺陷与环境因素的相互作用所致。

二、高甘油三酯血症的病因

血浆中乳糜微粒(CM)的甘油三酯含量达90%-95%，极低密度脂蛋白(VLDL)中甘油三酯含量也达60%-65%，因而这两类脂蛋白统称为富含甘油三酯的脂蛋白。也就是说，血浆甘油三酯浓度升高实际上是反映了CM或/和VLDL浓度升高。凡引起血浆中CM和/或VLDL升高的原因均可导致高甘油三酯血症。

1. 继发性高甘油三酯血症：许多代谢性疾病、某些疾病状态、激素和药物等都可引起高甘油三酯血症，这种情况一般称为继发性高甘油三酯血症。

2. 营养因素：许多营养因素均可引起血浆甘油酯三水平升高。大量摄入单糖亦可引起血浆甘油三酯水平升高，这可能与伴发的胰岛素抵抗有关；也可能是由于单糖可改变VLDL的结构，而影响其清除速度。

饮食的结构也对血浆甘油三酯水平升高有影响。我国人群的膳食是以高糖低脂为特点，有调查表明，糖占总热量76%-79%，脂肪仅占8.4%-10.6%，而高脂血症的发生率达11%，以内源性高甘油三酯血症为最多见。有研究结果提示，进食糖量的比例过高，引起血糖升高，刺激胰岛素分泌增加，出现高胰岛素血症。后者可促进肝脏合成甘油三酯和VLDL增加，因而引起血浆甘油三酯浓度升高。此外，高糖膳食还可诱发Apo CIII基因表达增加，使血浆Apo CIII浓度增高。已知Apo CIII是脂蛋白脂酶的抑制因子，血浆中Apo CIII增高可造成脂蛋白脂酶的活性降低，继而影响CM和VLDL中甘油三酯的水解，引起高甘油三酯血症。

饮酒对血浆甘油三酯水平也有明显影响。在敏感的个体，即使中等量饮酒亦可引起高甘油三酯血症。酒精可增加体内脂质的合成率，减少氧化脂肪酸的比例，并增加酯化脂肪酸的比例。此外，酒精还可降低脂蛋白酯酶的活性，而使甘油三酯分解代谢减慢。

3. 生活方式：习惯于静坐的人血浆甘油三酯浓度比坚持体育锻炼者要高。无论是长期或短期体育锻炼均可降低血浆甘油三酯水平。锻炼尚可增高脂蛋白脂酶活性，升高HDL水平特别是HDL₂的水平，并降低肝脂酶活性。长期坚持锻炼，还可使外源性甘油三酯从血浆中清除增加。

吸烟也可增加血浆甘油三酯水平。流行病学研究证实，与正常人平均值相比较，吸烟可使血浆甘油三酯水平升高9.1%。然而戒烟后多数人有暂时性体重增加，这可能与脂肪组织中脂蛋白脂酶活性短暂上升有关，应注意控制体重，以防体重增加而造成甘油三酯浓度升高。

4. 基因异常所致血浆甘油三酯水平升高

(1)CM和VLDL装配的基因异常：人类血浆Apo B包括两种，即Apo B₄₈和Apo B₁₀₀，这两种Apo B异构蛋白是通过Apo B mRNA的单一剪接机制合成。Apo B₁₀₀出现在LDL中，通过肝脏以VLDL形式分泌。而Apo B₄₈则在肠道中合成，并以CM的形式分泌。由于Apo B在剪接过程中有基因缺陷，造成CM和VLDL的装配异常，由此而引这两种脂蛋白的代谢异常。

(2) 脂蛋白脂酶和Apo CII基因异常：血浆CM和VLDL中的甘油三酯有效地水解需要脂蛋白脂酶和它的复合因子Apo CII参与。脂蛋白脂酶和Apo CII的基因缺陷将导致甘油三酯水解障碍，因而引起严重的高甘油三酯血症。部分Apo CII缺陷的患者可通过分析肝素化后脂蛋白脂酶活性来证实。

(3) Apo E基因异常：Apo E基因变异，可使含有Apo E的脂蛋白代谢障碍，这主要是指CM和VLDL。CM的残粒是通过Apo E与LDL受体相关蛋白结合而进行分解代谢，而VLDL则是通过Apo E与LDL受体结合而进行代谢。Apo E基因有三个常见的等位基因即E2、E3和E4。Apo E2是一种少见的变异，由于E2与上述两种受体的结合力都差，因而造成CM和VLDL残粒的分解代谢障碍。所以Apo E2等位基因携带者血浆中CM和VLDL残粒浓度增加，因而常有高甘油三酯血症。

三、高脂血症的临床表现

高脂血症的临床表现主要包括两大方面：(1) 脂质在真皮内沉积所引起的黄色瘤；(2) 脂质在血管内皮沉积所引起的动脉粥样硬化，产生冠心病和周围血管病等。由于高脂血症时黄色瘤的发生率并不十分高，动脉粥样硬化的发生和发展则需要相当长的时间，所以多数高脂血症患者并无任何症状和异常体征发现。而患者的高脂血症则常常是在进行血液生化检验(测定血胆固醇和甘油三酯)时被发现的。

黄色瘤是一种异常的局限性皮肤隆凸起，其颜色可为黄色、桔黄色或棕红色，多呈结节、斑块或丘疹形状，质地一般柔软。主要是由于真皮内集聚了吞噬脂质的巨噬细胞(泡沫细胞)又名黄色瘤细胞所致。根据黄色瘤的形态、发生部位，一般可分为下列6种：(1) 肌腱黄色瘤；(2) 掌皱纹黄色瘤；(3) 结节性黄瘤；(4) 结节疹性黄色瘤；(5) 疹性黄色瘤；(6) 扁平黄色瘤。

除各种黄色瘤外，还有两个体征也有助于高脂血症的诊断，即角膜弓和脂血症眼底改变。角膜弓又称老年环，若见于40岁以下者，则多伴有高脂血症，以家族性高胆固醇血症为多见，但特异性并不很强。脂血症眼底改变是由于富含甘油三酯的大颗粒脂蛋白沉积在眼底小动脉上引起光散射所致，常常是严重的高甘油三酯血症并伴有乳糜微粒血症的特征表现。此外，严重的高胆固醇血症尤其是纯合子家族性高胆固醇血症可出现游走性多关节炎，不过这种情况较为罕见，且关节炎多为自限性。明显的高甘油三酯血症还可引起急性胰腺炎，应该引起注意。

四、高脂血症的诊断

高脂血症的诊断主要是依靠实验室检查，其中最主要是测定血浆(清)总胆固醇(TC)和TG浓度。近年来，已逐渐认识到测定血浆HDL-C水平的重要性。以往曾广泛采用的脂蛋白电泳方法，由于其方法本身可靠性欠佳，且为半定量分析法，其临床应用价值不大，所以目前已不常用。但是，脂蛋白电泳对于某些类型的高脂血症如家族性异常 β -脂蛋白血症的诊断仍有一定帮助。利用超速离心技术将血浆脂蛋白分离，然后分别测定各类脂蛋白中胆固醇和甘油三酯浓度，是高脂血症诊断最理想的方法。但由于该方法所要求仪器设备昂贵，技术操作繁杂，在一般的临床实

验室中难以做到。判断血浆中是否有乳糜微粒存在,可采用简易的方法,即把血浆放置4℃冰箱中过夜,然后观察血浆是否有一“奶油样”的顶层。关于血浆低密度脂蛋白(LDL)-C浓度可采用Friedewald公式进行计算,其公式是:

$$\text{LDL-C (mg/dl)} = \text{TC} - (\text{HDL-C} + \text{TG}/5) \text{ 或 } \text{LDL-C (mmol/L)} = \text{TC} - (\text{HDL-C} + \text{TG}/2.2)$$

对于血浆甘油三酯浓度在4.0mmol/L(350mg/dl)以内者,采用这一公式进行计算所获LDL-C浓度结果是比较可靠的。而对于血浆甘油三酯浓度超过4.0mmol/L者,则不能应用该公式进行计算LDL-C水平,因为此时采用该公式所计算出来的LDL-C浓度会明显低于实际值。

关于高脂血症的诊断标准,目前国际和国内尚无一个统一的方法。过去采用统计学中的百分数法,即取人群的第90或95百分数作为上限,超过上限即认为是血脂过高。然而,在美国则采用血浆胆固醇水平的第75-90百分位数定为中度胆固醇增高或中度危险,第90百分位数以上定为重度胆固醇增高或高度危险。这两个标准是考虑了血浆胆固醇水平的增高与冠心病危险性的增加需要治疗两方面因素决定的。为了防治动脉粥样硬化和冠心病,合适的血浆胆固醇水平为5.17mmol/L(200mg/dl)以下。

现将美国胆固醇教育计划委员会成人治疗组(ATP)所制定的高脂血症诊断标准列于表1。

在进行血脂检查时,受检者在抽血前的最后一餐,忌进高脂肪食物及不饮酒,并应空腹12小时以上。首次检查发现血脂异常,应在2-3周内复查,若仍然属异常,则可确立诊断。

表1. 高脂血症诊断标准(美国、ATP II、1993年)

	血浆总胆固醇水平		血浆甘油三酯水平	
	mmol/L	mg/dl	mmol/L	mg/dl
合适水平	<5.2	<200	<2.3	<200
临界高值	5.2-6.2	200-240	2.3-4.5	200-400
高脂血症	>6.2	>240	>4.5	>400
低HDL-C血症	<0.9	<35		

表2. 国内高脂血症诊断标准(1997年)

	血浆总胆固醇水平		血浆甘油三酯水平	
	mmol/L	mg/dl	mmol/L	mg/dl
合适水平	<5.20	<200	<1.7	<150
临界高值	5.23-5.69	201-219		
高脂血症	>5.72	>220	>1.7	>150
低HDL-C血症	<0.91	<35		

五、高脂血症的分类

目前有关高脂血症的分类较为繁杂，归纳起来有三种分类方法，现分别介绍如下：

(一)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。

(二)高脂蛋白血症的表型分型法。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，所以逐渐广泛被采用。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IIa型和IIb型(见表3)。

表3. 高脂蛋白血症WHO分型法

表型	血浆4℃过夜外观	TC	TG	CM	VLDL	LDL	备注
I	奶油上层，下层清	↑→	↑↑	↑↑	↓→		易发胰腺炎
IIa	透明	↑↑	→	→	↑↑		易发冠心病
IIb	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：↑示浓度升高；→示浓度正常；↓示浓度降低

这种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。有人提出了高脂血症的简易分型方法，即将高脂血症分为高胆固醇血症、高甘油三酯血症和混合型高脂血症(见表4)。

表4. 高脂血症简易分型

分型	TC	TG	相当于WHO表型*
高胆固醇血症	↑↑		IIa
高甘油三酯血症		↑↑	IV(I)
混合型高脂血症	↑↑	↑↑	IIb(II、IV、V)

*括弧内为少见类型

(三)高脂血症的基因分型法

由于高脂血症的表型分类法只注重血浆中脂蛋白的异常，而忽略了引起高脂血症的原因，即没有考虑病因诊断，因而具有很大的局限性。近年来，随着分子生物学的迅速发展，人们对高脂血症的认识已逐步深入到基因水平。目前已发现有相当一部分高脂血症患者存在单一或多个遗传基因的缺陷。由基因缺陷所致的高脂血症多具有家族聚积性，有明显的遗传倾向，临床上通常称为家族性高脂血症。现将常见的家族性高脂血症的临床特征及其与高脂蛋白血症表型间的关系列于表5。

表5. 家族性高脂血症的临床特征

常用名	基因缺陷	临床特征	表型分类
家族性高胆固醇血症	LDL受体缺陷	以胆固醇升高为主，可伴轻度甘油三酯升高，LDL明显增加，可有肌腱黄色瘤，多有冠心病和高脂血症家族史	II或IIb
家族性载脂蛋白B ₁₀₀ 缺陷症	Apo B ₁₀₀ 缺陷	同上	同上
家族性混合型高脂血症	不清楚	胆固醇和甘油三酯均升高，VLDL和LDL都增加，无黄色瘤，家族成员中有不同类型高脂蛋白血症，有冠心病家族史	IIb
家族性异常B-脂蛋白血症	Apo E异常	胆固醇和甘油三酯均升高，乳糜微粒和VLDL残粒以及IDL明显增加，可有掌皱黄色瘤，多为Apo E2E2表型	III
家族性高甘油三酯血症	不清楚	以甘油三酯升高为主，可有轻度胆固醇升高，VLDL明显增加	IV

参考文献

1. Mancini M et al. Acquired (secondary) forms of hypertriglyceridemia. Am J Cardiol 1991;68:17A.
2. Assmann G, et al. Genetic (primary) forms of hypertriglyceridemia. Am J Cardiol 1991;68:13A.
3. 刘秉文. 内源性高甘油三酯血症发病机制探讨. 中国动脉硬化杂志 1993;1:67.
5. Expert Panel on Detction, Evaluation, and Treatment of High Blood