血脂异常和脂蛋白异常血症

Dyslipidemia and Dyslipoproteinmia

南方医科大学 第二临床医学院

内分泌代谢科

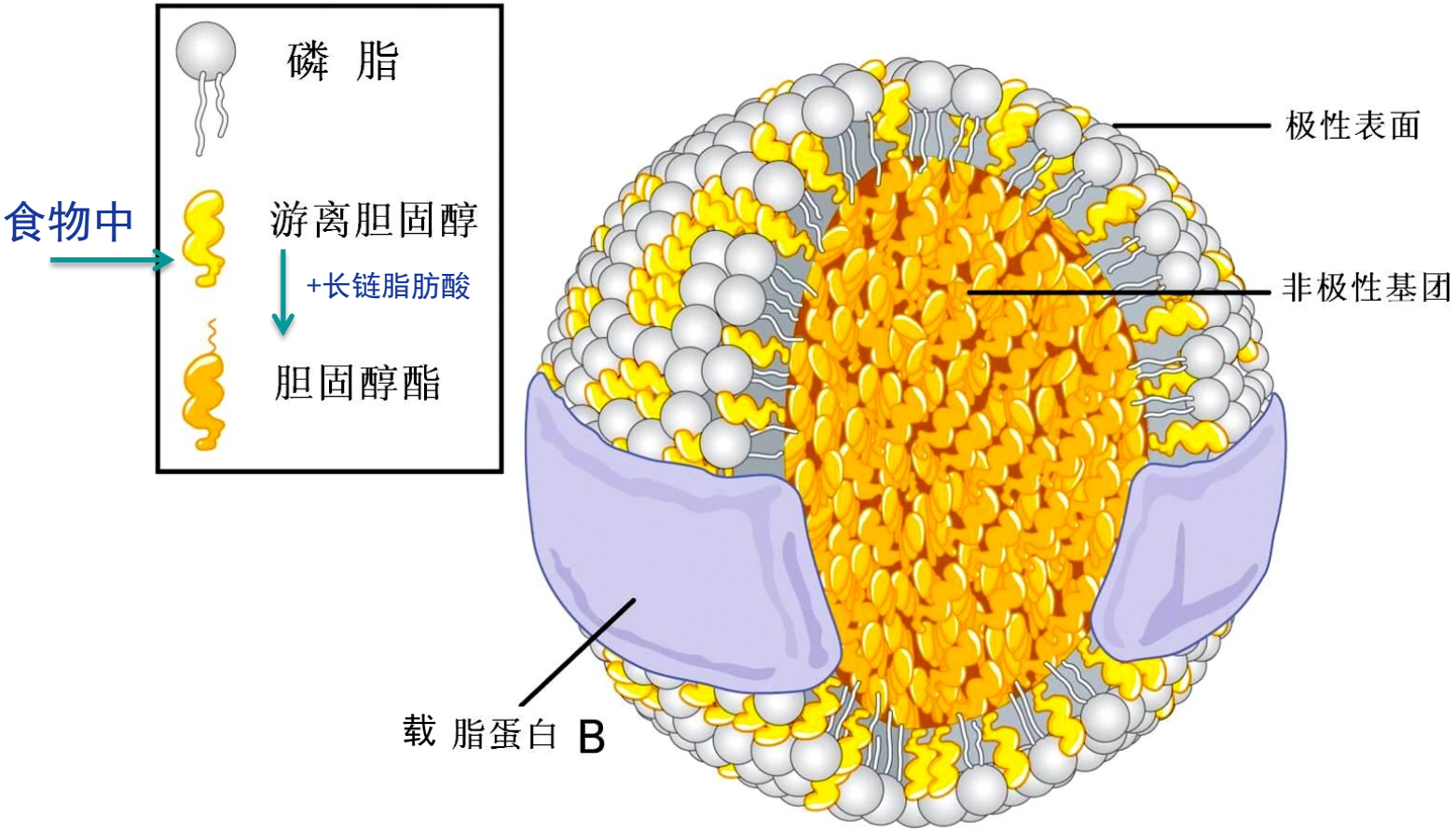
孙嘉 副教授 主任医师

血脂、脂蛋白和载脂蛋白

血　脂

- 中性脂肪
  - 甘油三酯（Triglyceride, TG)
  - 胆固醇（Cholesterol, CHOL)
- 类　脂
  - 磷脂（Phospholipid, PL)
  - 鞘脂（Cholesterol ester, CE)
  - 固醇（sterol)
  - 类固醇（steroids）

脂蛋白（Lipoprotein，LP）的结构

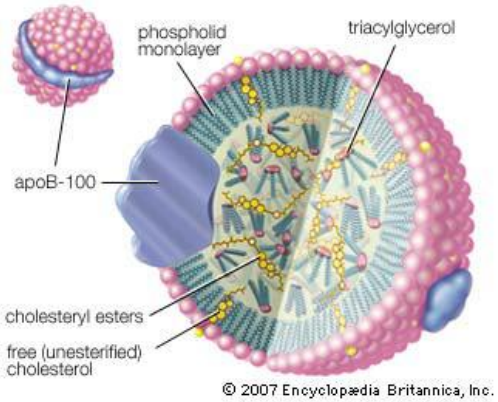


LDL

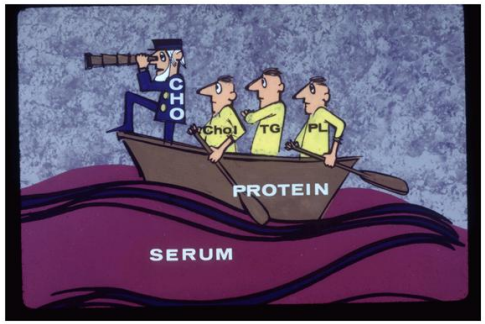
❖脂蛋白：存在于血浆中，用于转运脂类。血浆中脂蛋白成微粒状，表层由少量的胆固醇、磷脂和载脂蛋白构成，核心主要为胆固醇和甘油三脂

载脂蛋白(Apo)

- 载脂蛋白：脂蛋白中的蛋白质成份。



- 其重要功能包括：
  - 稳定脂蛋白颗粒，转运脂质的载体；
  - 参与脂蛋白与细胞膜上的受体识别与结合，并被摄入细胞内进行分解代谢。
  - 协同激活脂蛋白代谢酶；
  - 与将脂蛋白从循环中清除的特异性细胞表面受体互相作用。



基 本 概 念

- 血脂异常（ Dyslipidemia）：

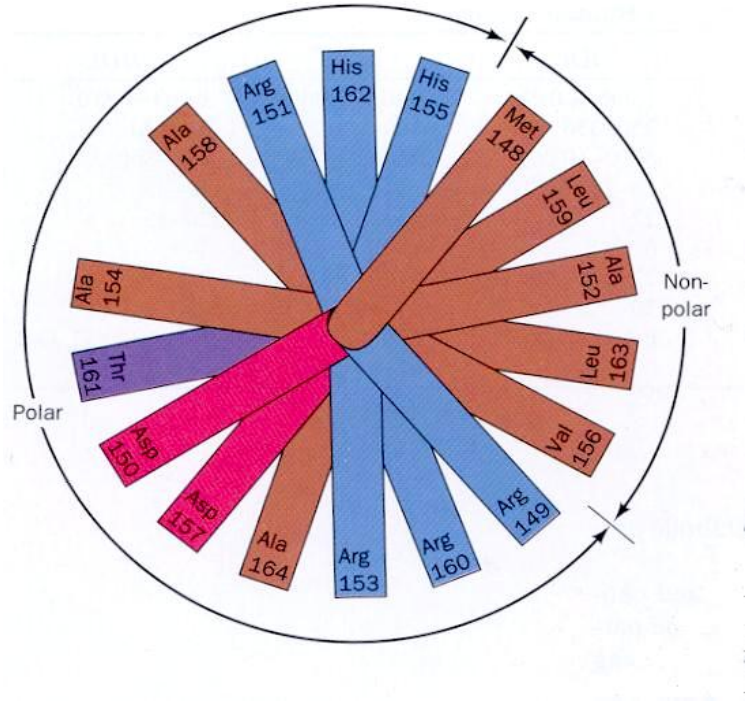
  血浆中脂质量和质的异常

- 脂蛋白异常血症（Dyslipoproteinmia）

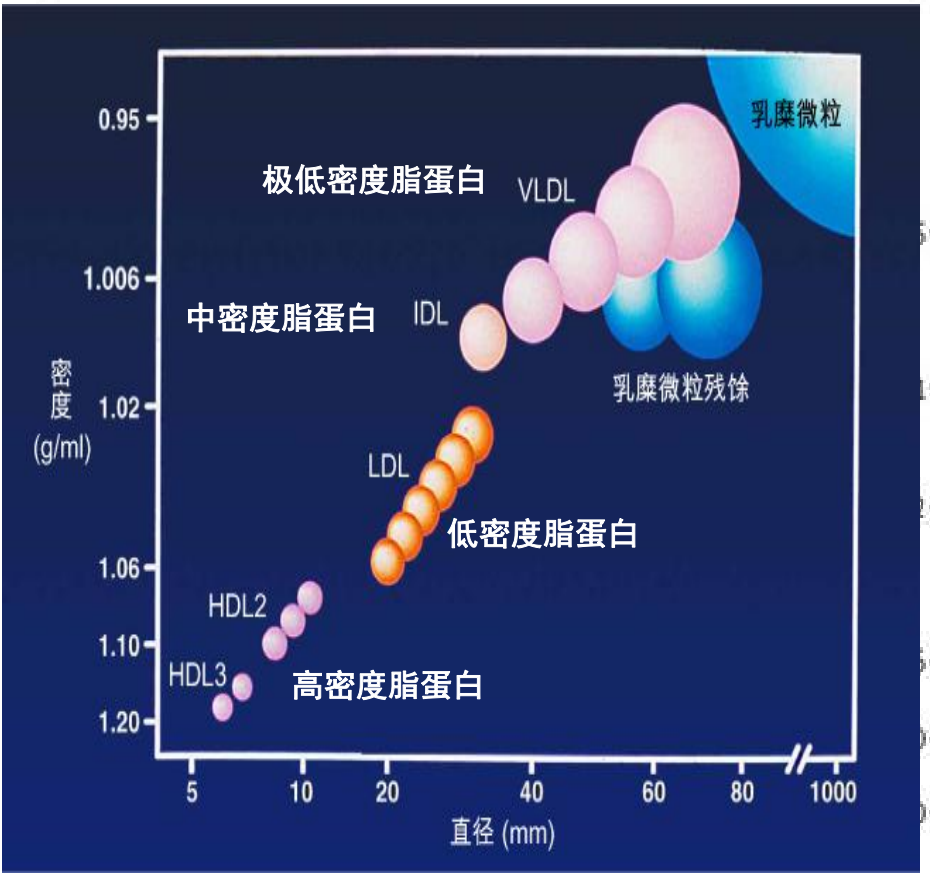
载脂蛋白(Apo)

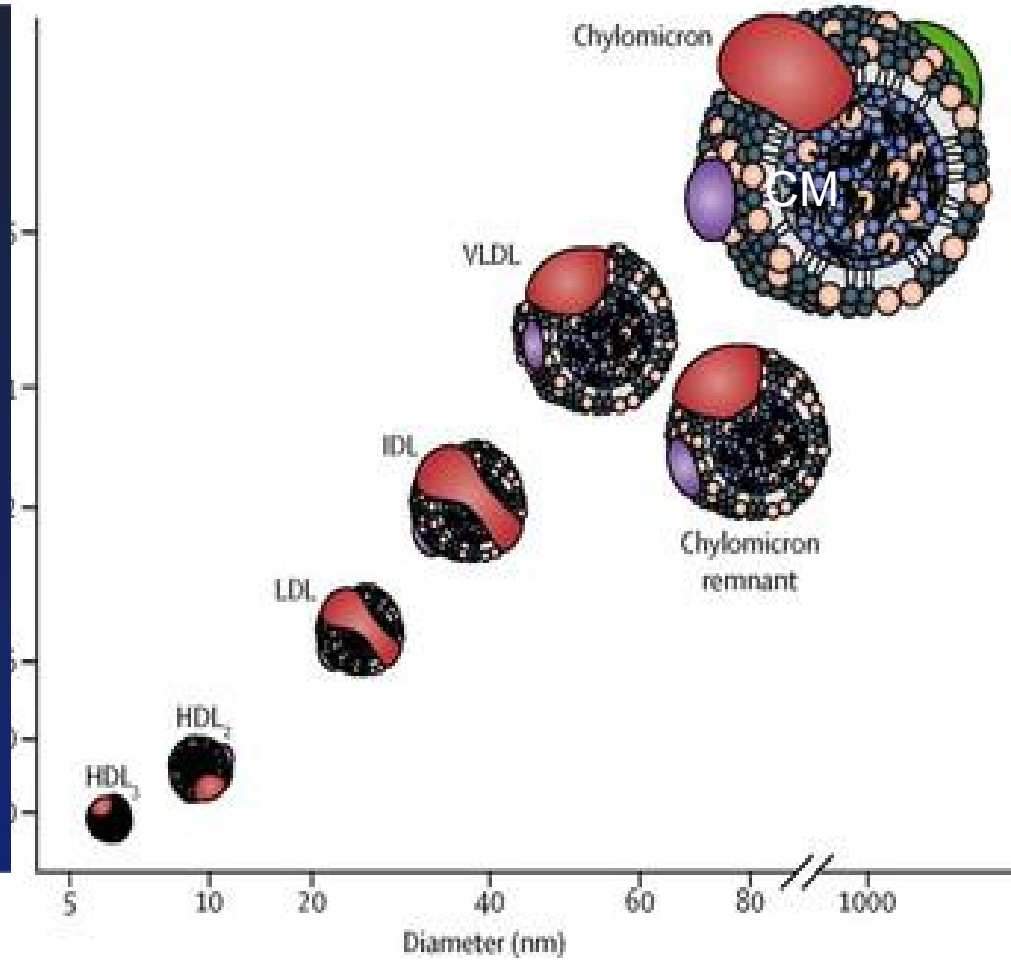
分类采用Alaupovic的ABC命名系统，分为：

- ApoA(A-I，A-II， A-Ⅳ)
- ApoB(B-100，B-48)
- ApoC(C-I，C-II，C-III)
- ApoD
- Apo-E (E-I，E-II，E-III)



人类脂蛋白的分类


A
乳糜微粒
极低密度脂蛋白
VLDL
中密度脂蛋白
IDL
乳糜微粒残馀
LDL
低密度脂蛋白
HDL2
HDL3
高密度脂蛋白
密度 (g/ml)
0.95
1.006
1.02
1.06
1.10
1.20
5
10
20
40
60
80
1000
直径 (mm)

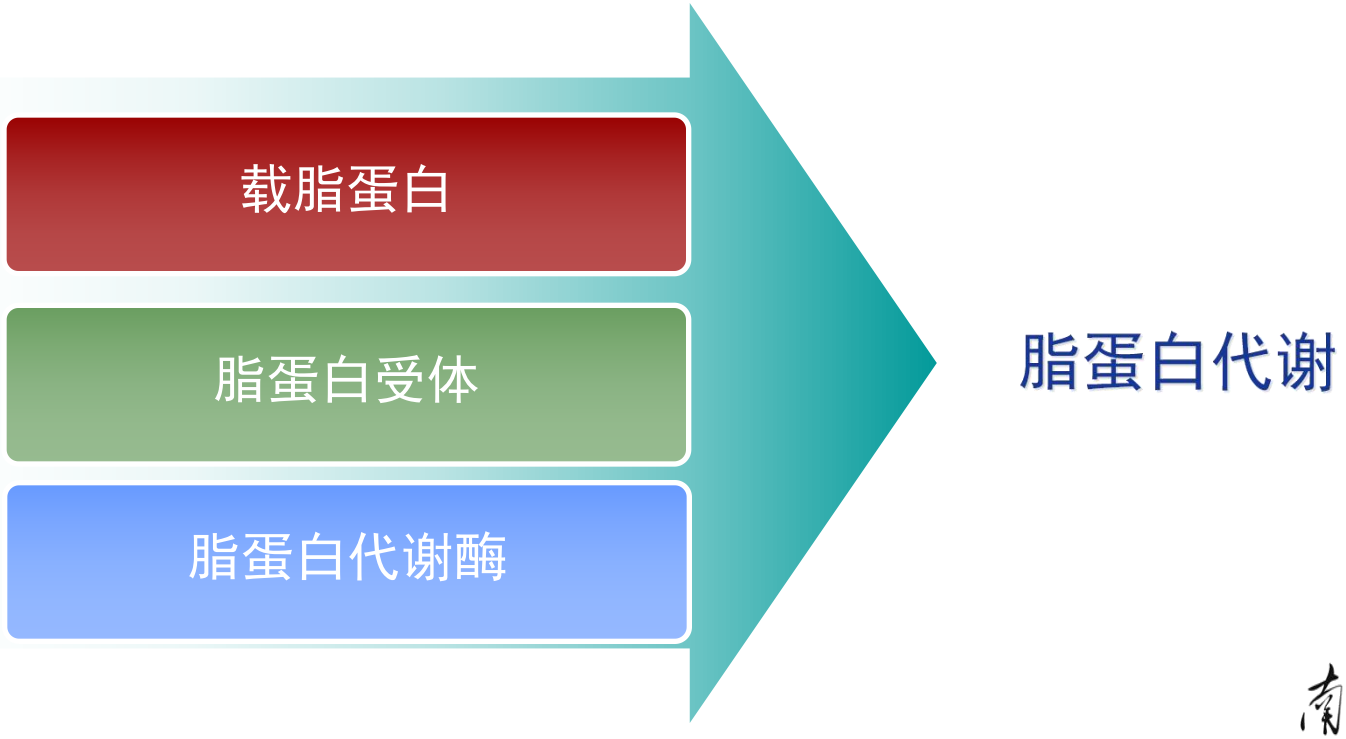

B
Chylomicron
CM
VLDL
IDL
Chylomicron remnant
LDL
HDL2
HDL3
5
10
20
40
60
80
1000
Diameter (nm)

人类脂蛋白的分类和特性

脂蛋白分类 (超速离心法，电泳法)	密度 (g/mL)	主要来源	主要脂质	主要Apo	主要功能
高密度脂蛋白HDL α脂蛋白	1.063~1.21	肝脏、肠道	胆固醇脂	A、C	逆向转运胆固醇
低密度脂蛋白LDL β脂蛋白	1.019~1.063	VLDL分解代谢	胆固醇脂	B100	运送内源性胆固醇到外周组织
极低密度脂蛋白VLDL 前β脂蛋白	0.95~1.006	肝脏	甘油三酯	B100，C，E	运送内源性甘油三酯到外周组织
乳糜微粒CM 原位	＜0.95	食物	甘油三酯	B48，C，E	运送外源性甘油三酯到外周组织

血脂、脂蛋白及其代谢

- 血脂代谢：指的就是脂蛋白代谢。
- 包括：内源性途径、外源性途径和胆固醇逆转运途径
- 参与这一代谢过程的主要因素有：

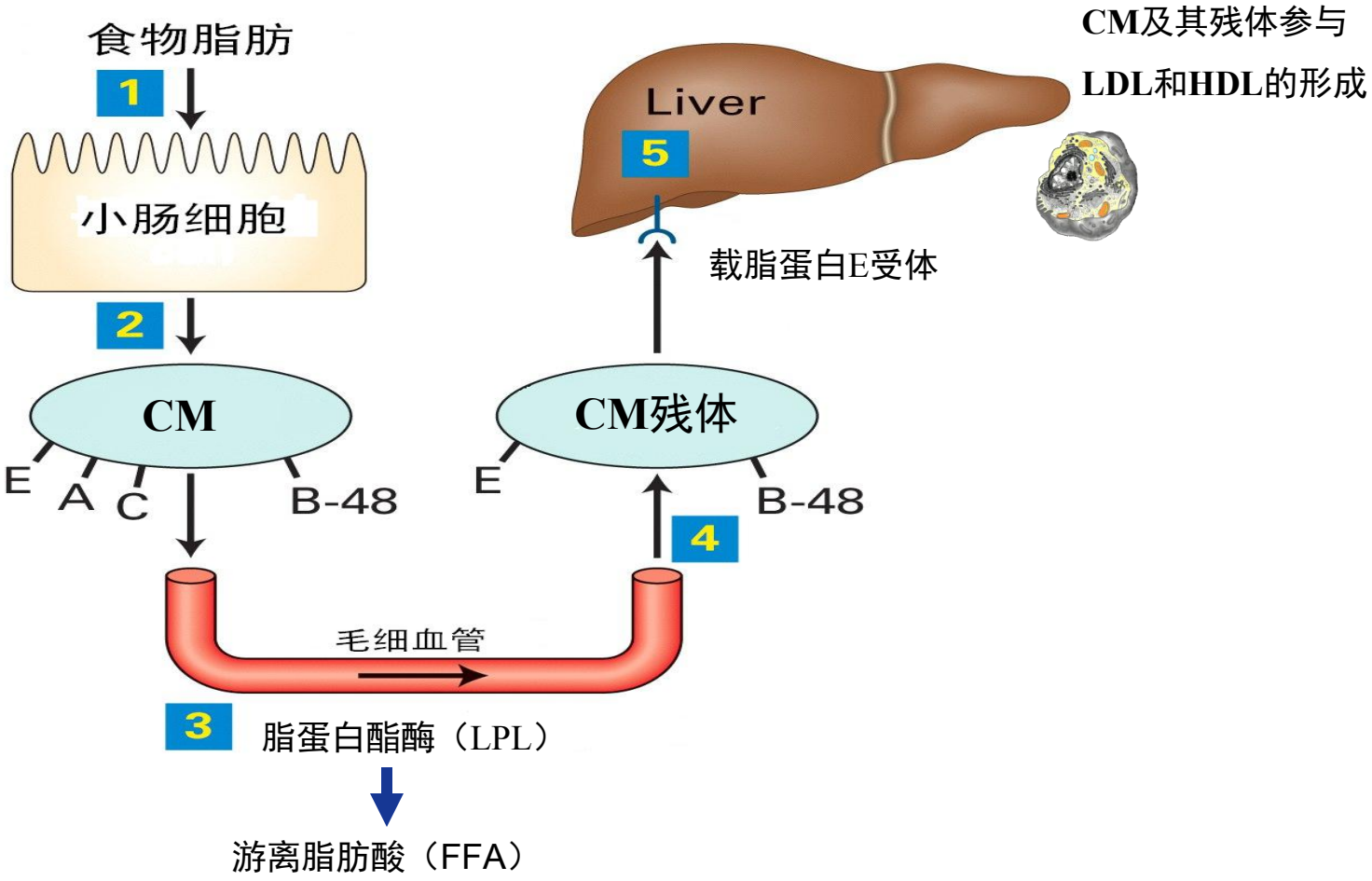


脂蛋白代谢酶

- 脂蛋白脂酶（LPL）：存在于毛细血管内皮细胞表面，水解CM和VLDL中的甘油三酯，释放的游离脂肪酸被转运入脂肪细胞重新形成脂滴或者被肌肉组织作为能量利用。

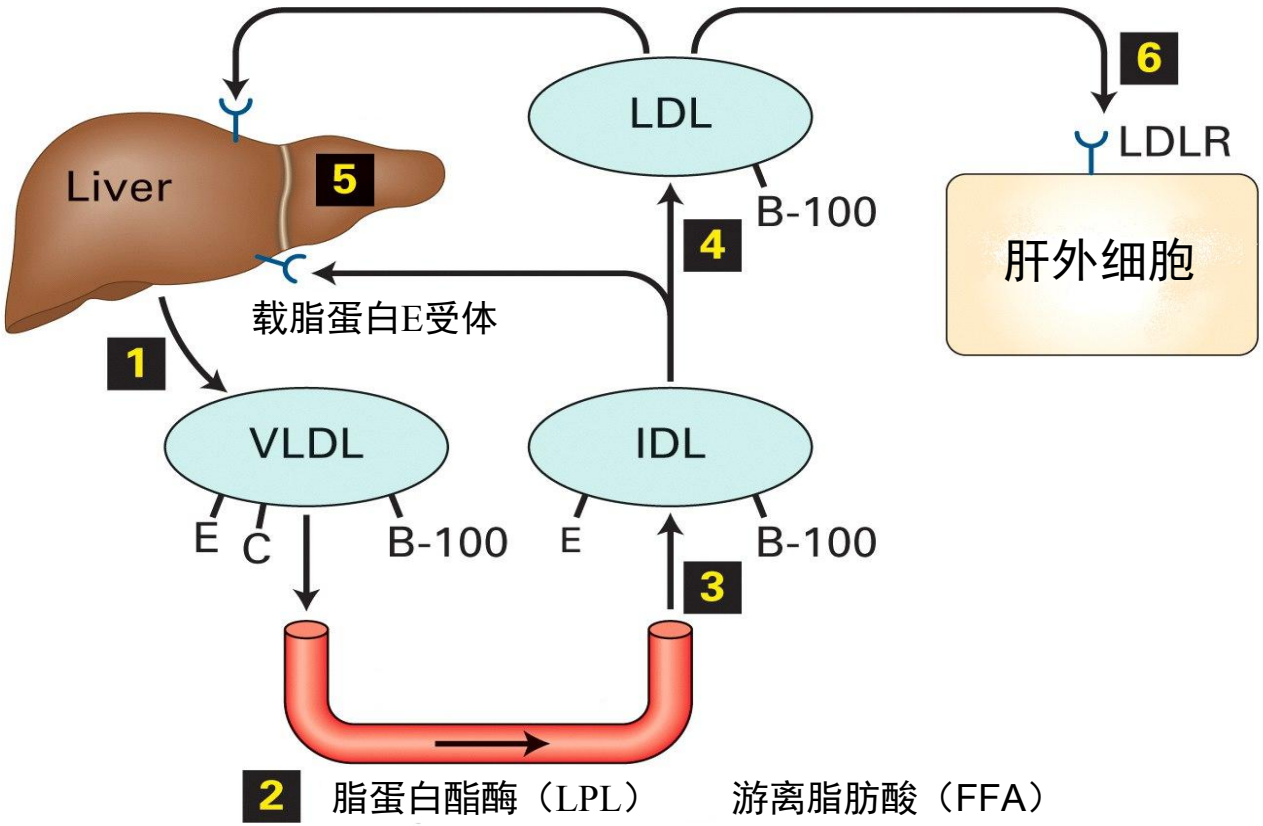
- 磷脂酰胆碱胆固醇酰基转移酶（LCAT）：使新生的HDL转变为成熟HDL。

脂蛋白代谢——外源性代谢途径



- 外源性代谢途径：指饮食中摄入的胆固醇和甘油三酯在小肠中合成CM及其代谢过程

脂蛋白代谢——内源性代谢途径

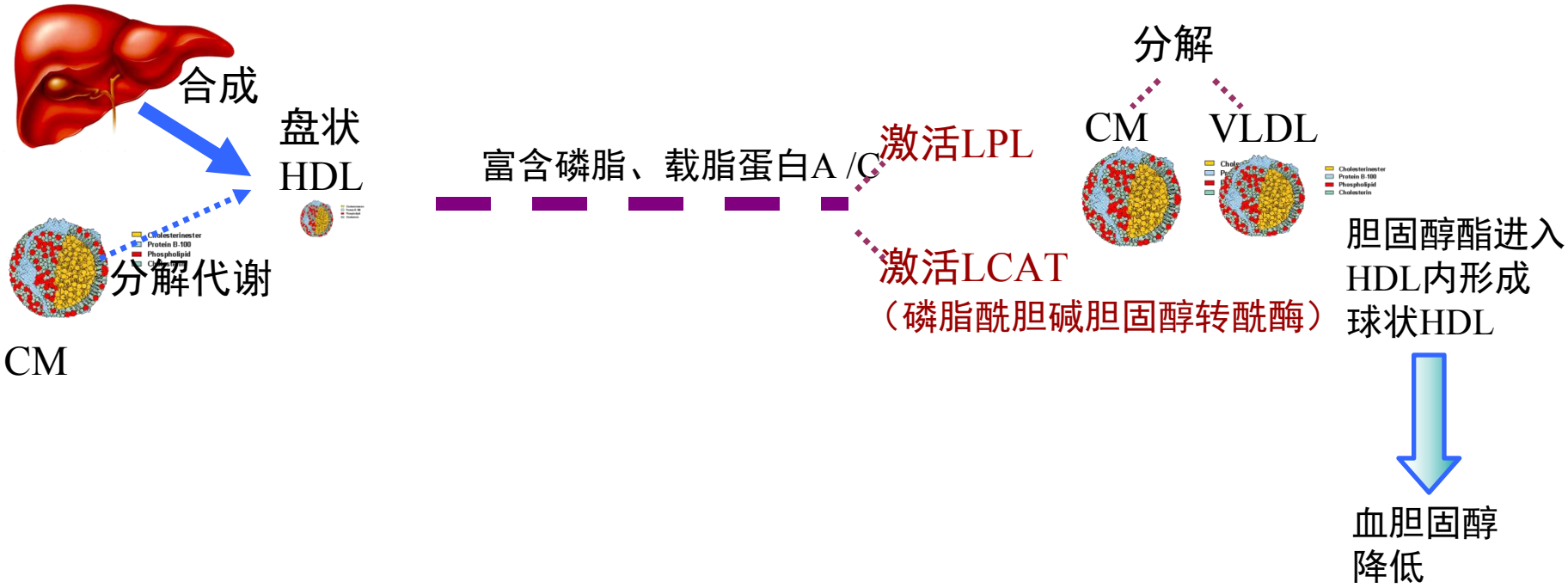


- 内源性代谢途径：肝脏合成的VLDL转变为中间密度脂蛋白(IDL)和LDL；以及LDL被肝脏或其他器官代谢的过程

HDL的代谢：胆固醇逆转运途径（RCT）

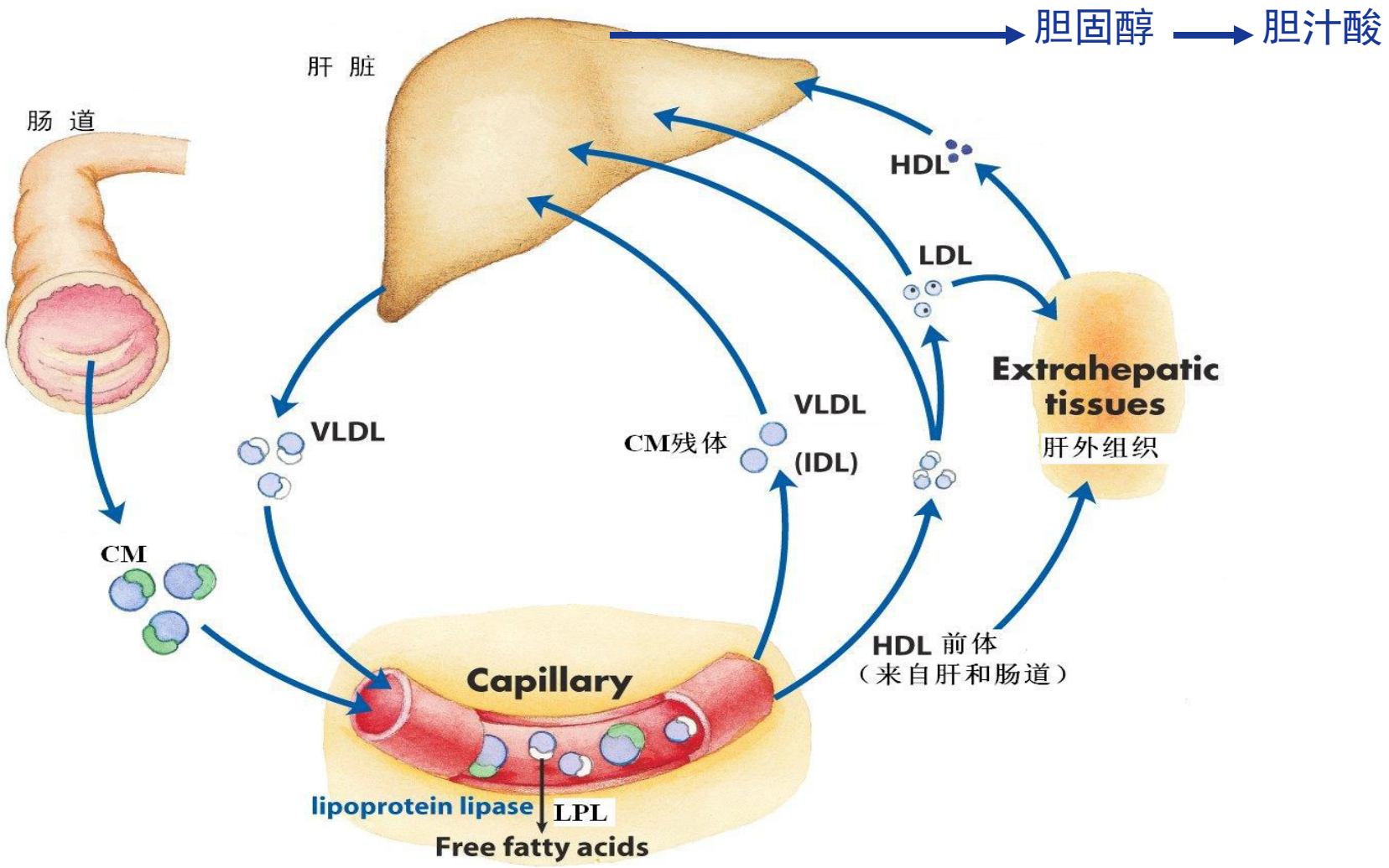
主要功能：在血浆中促进CM和VLDL分解并合成胆固醇酯

将外周组织中包括动脉壁在内的胆固醇转运到肝脏进行代谢



- HDL具有抗动脉粥样硬化作用

脂蛋白代谢总结


胆固醇
胆汁酸
肝 脏
肠 道
HDL
LDL
Extrahepatic tissues
肝外组织
VLDL
CM残体
VLDL
(IDL)
CM
HDL 前体
（来自肝和肠道）
Capillary
lipoprotein lipase
LPL
Free fatty acids

各类脂蛋白的临床意义

- CM：CM的代谢残粒可被巨噬细胞表面受体所识别而摄取，可能与动脉粥样硬化有关。
- VLDL：血浆VLDL水平升高是冠心病的危险因素。
- IDL：血浆IDL浓度升高常易伴发周围动脉粥样硬化。
- LDL：是所有血浆脂蛋白中首要的致动脉粥样硬化性脂蛋白，经过氧化或其他化学修饰后的LDL，致动脉粥样硬化能力更强。
- HDL：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。

原发性与继发性血脂异常

- 原发性高脂血症：
  - 大部分原因不明，散发性，为多基因与环境综合作用的结果，是代谢综合症的一种。

- 少数为基因缺陷所致的家族性疾病
  - 家族性LPL缺乏症
  - 家族性ApoC－II缺乏症
  - 家族性高胆固醇血症（LDL受体缺陷）

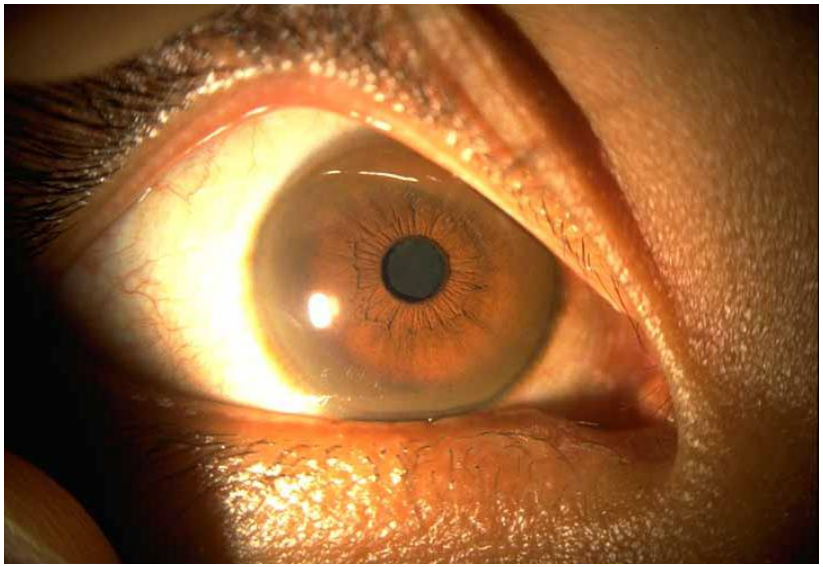
原发性与继发性血脂异常

•继发性血脂异常

VLDL	VLDL+LDL	LDL
糖尿病	甲状腺机能减退症	神经性厌食
肾衰	肾病综合征	纤维化
β受体阻滞剂	利尿剂	
酒精	糖皮质激素	
雌激素	环孢素	
视黄醛衍生物		

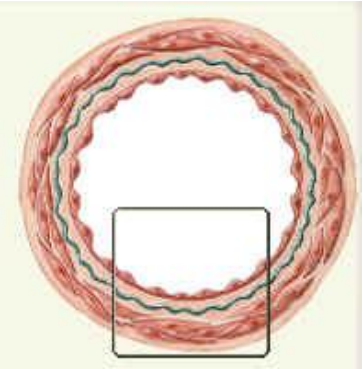
临床表现

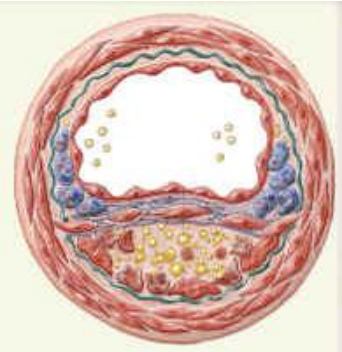
（一） 黄色瘤、早发性角膜环和脂血症眼底。

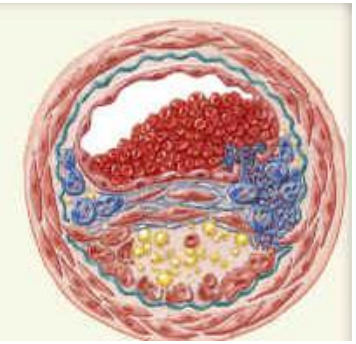


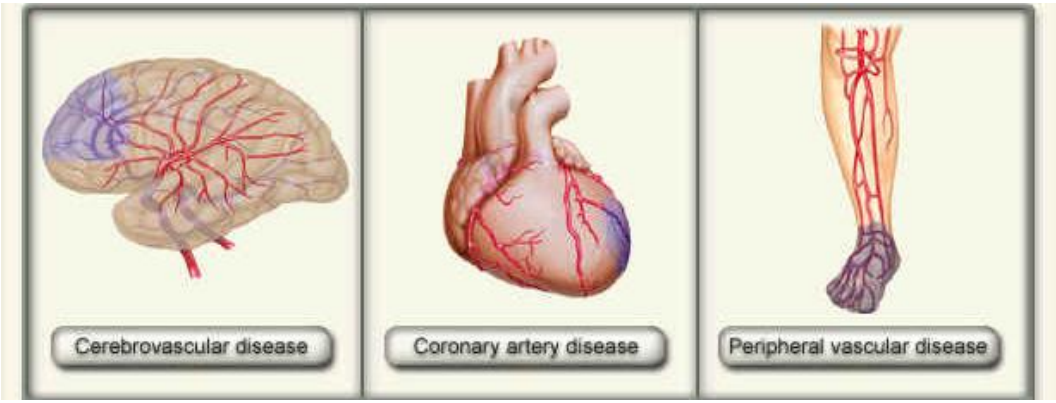
临床表现

（二） 动脉粥样硬化。









诊断和鉴别诊断

（一） 询问病史和查体。

包括家族史、饮食习惯、其他疾病史和用药史。查体注意黄色瘤和脂血症眼底。

（二） 重点对象：

- 有动脉粥样硬化病史者
- 有高血压、糖尿病、肥胖、吸烟者
- 有动脉粥样硬化族史者
- 有皮肤黄色瘤者
- 有家族性血脂异常者

诊断标准

中国成人血脂异常防治指南

	合适	边缘升高	异常
总胆固醇 mmol/L	＜5.18	5.18~6.19	≥6.22
高密度脂蛋白胆固醇 mmol/L	≥ 1.04		＜1.04 ≥ 1.55
甘油三酯mmol/L	＜1.7	1.7~2.25	≥2.26
低密度脂蛋白胆固醇 mmol/L（计算值）	＜3.37	3.37~4.12	≥ 4.14

《中国成人血脂异常防治指南》防治目标水平

表 1 血脂异常危险分层方案

危险因素	危险分层	
	TC 5.18~6.19 mmol/L (200~239 mg/dl) 或 LDL-C3.37~4.12 mmol/L (130~159 mg/dl)	TC≥6.22 mmol/L (240 mg/dl)或 LDL-C≥4.14mmol/L (160 mg/dl)
无高血压且其他危险因素数<3	低危	低危
高血压或其他危险因素数≥3	低危	中危
高血压且其他危险因素数≥1	中危	高危
冠心病及其等危症	高危	高危

注:其他危险因素包括年龄(男≥45 岁,女≥55 岁)、吸烟、低HDL-C、肥胖(BMI≥28 kg/m2)和早发缺血性心血管病家族史

表 2 血脂异常患者开始调脂治疗的TC 和 LDL-C 值及其目标值mmol/L(mg/dl)

危险等级	TLC 开始	药物治疗开始	治疗目标值
低危:10 年危险<5%	TC≥6.22(240) LDL-C≥4.14 (160)	TC≥6.99(270) LDL-C≥4.92(190)	TC<6.22 (240) LDL-C<4.14(160)
中危:10 年危险5%~10%	TC≥5.18(200) LDL-C≥3.37(130)	TC≥6.22(240) LDL-C≥4.14(160)	TC<5.18 (200) LDL-C<3.37(130)
高危:CHD 或 CHD 等危症, 或 10 年危险10%~15%	TC≥4.14(160) LDL-C≥2.59(100)	TC≥4.14(160) LDL-C≥2.59(100)	TC<4.14(160l) LDL-C<2.59(100)
极高危:急性冠脉综合征	TC≥3.11(120)	TC≥4.14(160)	TC<3.11(120)

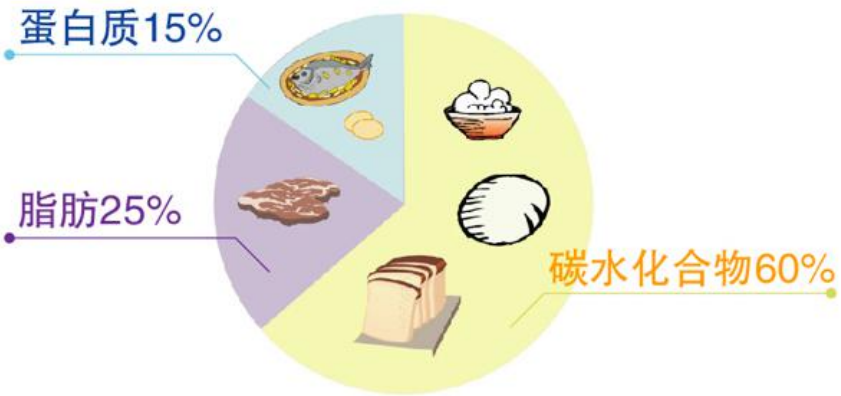
治疗性生活方式改变（TLC）

能量：达到或维持理想体重

- 简易算法：
  理想体重（公斤）＝身高（厘米）－105，
  ±10%为正常

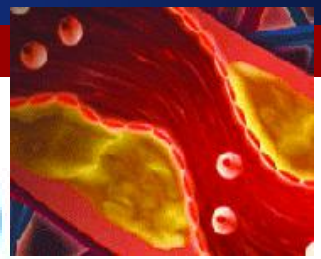
劳动强度	消瘦	正常	肥胖
轻体力劳动	35	30	20~25
中等体力劳动	40	35	30
重体力劳动	45~50	40	35

一日需要的总热量＝理想体重×每公斤理想体重所需热量



- 增加有规律的体力活动；
- 限制酒精摄入；
- 戒烟；
- 限制盐的摄入；

治疗性生活方式改变（TLC）



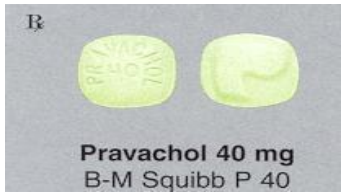
由脂肪提供的能量应占总能量的30%以下：

各类脂肪的主要来源		
饱和脂肪酸 （尽量避免）	多不饱和脂肪酸 （较好）	单不饱和脂肪酸 （最好）
黄油、猪油、牛油、肥肉、棕榈油、椰油、巧克力、可可油、奶酪、奶油。	玉米油、棉籽油、葵花油、豆油、人造奶油、茶油、麻油花生油	橄榄油、菜籽油

药物治疗

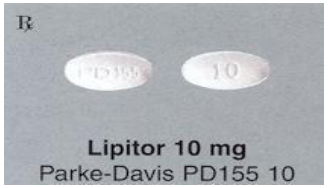
- 羟甲基戊二酰辅酶A （ HMG-COA）还原酶抑制剂（他汀类）：
  - 抑制HMG-COA还原酶活性而抑制胆固醇合成，并反馈上调肝细胞表面的LDL受体，加速血浆LDL－C清除，并抑制VLDL合成。
  - 主要降低TC和LDL-C水平，对TG和VLDL也有一定的降低作用，轻度升高HDL-C水平
  - 每天一次，睡前服用。少数有胃肠道反应、转氨酶、肌酶升高及肌溶解。

辛伐他汀simvastatin (舒降之）



普伐他汀pravastatin (普拉固）

氟伐他汀Fluvastatin (来适可）



阿托伐他汀atorvastatin（立普妥）

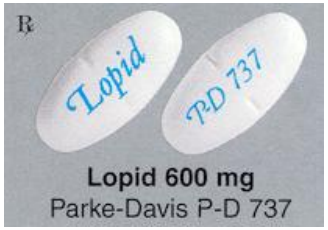
洛伐他汀Lovastatin (美降脂）

- 不宜与其它调脂药、环孢素、雷公藤、CTX、大环内酯类和酮康唑合用；
- 儿童、孕妇、哺乳期妇女和准备生育的妇女不宜。

药物治疗

❖ 苯氧芳酸类（贝特类）：

- 激活过氧化物酶激活型增殖体受体PPARa，增强LPL活性，；
- 加速血中富含TG的CM、VLDL的分解代谢，降低血中TG水平，并可使大多数高TG患者小LDL－C减少或变为较大的LDL－C颗粒，以及使HDL－C水平升高。
- 副作用：胃肠道反应，偶有皮疹，白细胞下降及转氨酶升高等。每天一次给药。



苯扎贝特（必降脂）

吉非贝齐Gemfibrozil（诺衡） 非诺贝特fenofibrate（力平之）

药物治疗药物治疗

- 胆酸螯合树脂类：
  - 碱性阴离子交换树脂，在肠道内与胆酸成不可逆结合，因而阻碍TC从肠道吸收
  - 反馈性上调肝细胞表面LDL－C受体，加速血浆LDL－C分解代谢。
  - 降低TC和LDL-C，仅适用于单纯高胆固醇血症
  - 常用考来酰胺（消胆胺）、考来替哌

- 烟酸及其衍生物：
  - 主要降低TG，同时升高HDL水平，对胆固醇也有降低作用
  - 副作用大，目前使用的阿西莫司（乐脂平）比较安全。

- 其他：依折麦布、普罗布考、鱼油、中草药等。

调脂药物的选择药物治疗

- **TC升高为主：**轻者首选烟酸类，较重选他汀类；
- **TG升高为主：**首选贝特类，也可用烟酸类；
- **混合型：**若以TC升高为主，首选他汀类，以TG升高为主，首选贝特类。
- 若TC、TG、LDL均明显升高，可联合用药，但谨慎他汀加贝特，或他汀加烟酸，因为容易出现横纹肌溶解等严重不良反应。

治疗及预防

❖ 其他治疗：

- 外科手术
- 血浆置换疗法
- 基因治疗

Company
LOGO

Thank You !