

• 学术争鸣 •

当前的血总胆固醇正常值应予修订

解用虹 于惠兰^①

(天津医科大学生物化学教研室, 天津 300070)

高脂血症,特别是高胆固醇血症所致的动脉粥样硬化是心、脑血管疾病的重要危险因素。临床试验已经完全证实,降低血总胆固醇水平可减少冠心病的发病率和死亡率,因此血总胆固醇水平的测定已成为动脉粥样硬化和冠心病防治对策中的一个重要环节。目前,血总胆固醇水平的测定已广泛地应用于临床检验,作为疾病诊断和鉴别诊断的重要参考指标,而且也常常被列入成年人健康体检检查的测定项目,主要用于评估机体患冠心病危险程度的高低。然而,近年来随着饮食结构的改变,我国人群血总胆固醇平均值和正常值上限不断升高,我们认为,这种现象存在一些弊端,有必要参考和借鉴国外的先进经验进行修订和补充。

目前我国成年人的血总胆固醇的正常值是多少?不仅绝大多数的患者难以回答,就是部分临床医师也不完全清楚。这是由于我国人群血总胆固醇的正常值处于一个活动期,特别是正常值上限正在不断地升高,同时目前尚未看到这种趋势遏止迹象。

在我国有较大影响的《实用内科学》1973年第六版公布人体检验正常值载明血清总胆固醇正常值为110~200 mg/dl(2.85~5.18 mmol/L)^[1];而该书1986年第八版时的正常值则升为110~230 mg/dl(2.85~5.96 mmol/L)^[2]。这意味着正常值上限升高了15%。

1995年9月中央电视台播出了教育节目三集系列片《保护人体血液—高脂血症的防治》。该节目生动形象地介绍了高脂血症的危害、预防和治疗。它推出的血总胆固醇正常值上限为240 mg/dl(6.22 mmol/L)。

近年来,不少的医学教科书和参考书把血总胆固醇的正常值又升高到250 mg/dl(6.48 mmol/L),甚至260 mg/dl(6.73 mmol/L)^[3,4]!以250 mg/dl(6.48 mmol/L)为血总胆固醇正常值上限的医疗单位也日趋增多。

一些资深医师不无忧虑地提出:血总胆固醇正常值的上限还会升高吗?以此趋势下去,再过几年血总胆固醇正常值的上限会升高到300 mg/dl(7.77 mmol/L)

吗?

我国血总胆固醇正常值的不断升高不是个别人的臆造,而是我国人群血总胆固醇实际水平不断升高的科学反映,是客观存在。这种升高有其深入的内在和外在原因。就总体而言,我国的广大人民群众尚缺乏有关胆固醇的科学健康保健知识。当前我国的血总胆固醇正常值是根据所测人群的血总胆固醇浓度分布,经纯统计学方法确定的。虽然血总胆固醇水平与冠心病的密切关系已逐渐为越来越多的人所了解,但由于正常值总是“水涨船高”地把人群的95%视为正常,这就使绝大多数的人民群众误认为自己的血总胆固醇值正常而丧失警觉,甚至对自己血总胆固醇值的不断上升无动于衷。这是我国人群血总胆固醇值不断升高的重要内在原因。

膳食是影响血总胆固醇水平的重要因素之一,人体大约一半的胆固醇来源于膳食。另一半则来源于机体的内源性合成。膳食结构改变是造成我国人群血总胆固醇水平和正常值不断提高的重要外在原因。膳食中的胆固醇全部来源于动物性食物,其中以禽卵、动物的脑髓和内脏及鱼虾等含量最为丰富。过去的二十年是我国经济高速发展的二十年,也是人民生活水平迅猛提高的二十年。其突出表现之一是人民膳食结构的改变,特别是动物性食物摄入量的大幅度提高。此外其它因素诸如高脂肪的摄入,重体力活动的减少,总热量摄入的增加等等也起了推波助澜的作用。这种由于膳食结构改变所导致血总胆固醇水平的上升已为近几年若干组有复查的资料所证实^[5]。人群的血总胆固醇水平提高了,血总胆固醇正常值“水涨船高”的上升也就是必然的了。血总胆固醇水平的升高,又必将导致冠心病发病率的上升。这是我国心血管病防治工作必将面临的挑战。完全可以预期,如果不在全民中普及有关胆固醇的科学健康保健知识和进行必要的“干预”,我国人群血总胆固醇水平和正常值的进一步提高将是不避免的。

血总胆固醇正常值不断升高的危害是多方面的,

^①天津医科大学第二医院内科,天津 300211

也是严重的。

血总胆固醇作为成年人健康体检测定项目的主要目的之一是评估被检查者患动脉粥样硬化的危险高低。这一工作的理论基础是国内外的研究都证实冠心病患者组的血总胆固醇平均值均明显高于相应对照组。但同样不容置疑的情况是几乎所有文献报道的冠心病患者组的血总胆固醇平均值都低于甚至大大低于正常值上限。中华心血管病杂志近期的两篇有关报道也证实了这一点^[6,7]。冠心病组血总胆固醇的平均值分别为 197 mg/dl (5.10 mmol/L) 和 218 mg/dl (5.65 mmol/L), 与血总胆固醇水平密切相关的脑梗塞患者组的平均值也只有 198 mg/dl (5.13 mmol/L)。虽然这一状况反映了冠心病发病机制的复杂性, 但也同时明白无误地说明我国当前血总胆固醇正常值的上限是大大地偏高了。既然绝大多数的冠心病患者的胆固醇水平均属正常, 那么借助测定血总胆固醇的水平来评估冠心病危险性的意义也必然减色不少。更为重要的是当前绝大多数的被检查者首要关心的是检查结果的“正常”与否, 这一现实不仅使这一消耗人力、物力和财力的血总胆固醇测定黯然失色, 而且有误导被检查者的可能。他们可能无视自己血总胆固醇偏高的事实, 盲目地满足于自己检查结果的“正常”, 甚至还可能凭空产生一种莫须有的“安全感”!

一些久病患者意外地发现, 自己的血总胆固醇水平并无改变, 但医师却已把他们从“高胆固醇血症”中解放出来。他们在欣喜之余也急迫地想知道: 自己真的正常了吗? 以后还需要继续膳食控制和药物治疗吗? 由这种困惑所产生的影响很难说是良性的。很明显, 这种偏高的上限值也不利于医务人员对高胆固醇血症防治的教育宣传。

机体血总胆固醇水平升高的最大危害是它可以引发致命的动脉粥样硬化, 在其基础上形成的心、脑血管疾病已经成为我国中老年人死亡和致残的最主要原因之一。近三十年我国心、脑血管疾病的发病率呈上升趋势, 国民血总胆固醇水平的不断升高当是其最主要的原因之一。此外, 若干的研究表明血清总胆固醇水平与肝癌、结/直肠癌、白血病及妇女乳腺癌的发病率也呈正相关。相反, 至今尚无为广大学者普遍公认的因血总胆固醇水平过低所致任何疾病的报告。

一方面, 相当多的冠心病患者血总胆固醇值处于正常范围, 且正常值上限还在不断地上升; 另一方面, 越来越多的具有正常血总胆固醇水平的老年人, 甚至中年人罹患冠心病, 且发病率仍在逐步增加。这正反两方面都促使我们反思, 目前的血总胆固醇正常值是否

偏高了? 是否应对血总胆固醇正常值确定的方法和数值进行必要的修订和补充?

其实早在三十年前, 国外的有识之士就明确提出: 当前人群, 特别是西方工业化国家人群的血总胆固醇正常值是偏高的, 这种临床检验的正常值决非健康安全值^[8]! 1985年诺贝尔生理学奖获得者、美国著名科学家 Brown 和 Goldstein 就明确地提出人血总胆固醇的正常值上限应为 150 mg/dl (3.89 mmol/L)^[9]。1989年, 面对我国人群血总胆固醇水平和正常值的悄然升高, 笔者等复习和列举了临床医学、流行病学、组织细胞学、遗传学和发育学等的研究成果, 推崇和宣扬上述观点。并提出把我国人群的血清总胆固醇正常值的上限定为 180~200 mg/dl (4.66~5.18 mmol/L) 应该是合理的^[10]。在以后的有关文章中, 我们始终坚持和宣扬了这种观点^[11,12]。

低脂肪低胆固醇的膳食结构特点及较低的血脂(主要是胆固醇甘油三酯水平一直被认为是我国人群冠心病发病率低于西方欧、美国家的主要原因之一^[5]。目前我国人群的血总胆固醇平均水平和冠心病的发病率均在不断地攀升, 而且缺乏权威的资料证实现状就是峰值。随着血总胆固醇实际水平的升高, 我国人群冠心病的发病率必将进一步增加, 如不采取积极而又有效的措施, 在不远的将来赶上和超过欧美国家决不是危言耸听的蛊惑宣传。

据估计我国目前高脂血症患者已达到八千万, 而且还在以每天一万人的速度递增。高胆固醇血症是高脂血症的重要组成部分。面对这一严峻形势, 我们有许多工作要做, 其中最重要的当属开展胆固醇国民教育和修改当前的血总胆固醇正常值。后者不仅是前者的重要组成部分, 而且是开展教育必要的舆论宣传和启动这一工作的有力杠杆。

在制定血总胆固醇正常值时, 我们应摒弃传统的纯统计学方法, 既不采用 $X \pm 2SD$ (即 $\bar{x} \pm 2s$, 编者注) 的方法来确定正常值的上下限, 也不再使用第 95 百分位数的数值来确定正常值的上限。因为这种纯统计学的方法, 只能被动地反映人群的血脂水平, 不能积极地引导人群的血总胆固醇水平向健康的方向发展, 甚至可能产生误导的负作用, 形成已经看到的血总胆固醇水平和正常值上限不断攀升的恶性循环。我们应该借鉴欧美等国的经验, 结合人群流行病学危险因素的研究成果来制定血总胆固醇正常值^[13]。为了避免正常与否一机械分割的弊病, 可以引入欧美等国在血总胆固醇理想值和过高值之间插入临界值的做法, 使血总胆固醇正常值的分布和定界更为科学和合理。

国人血总胆固醇理想值、临界值和过高值的确定无疑是一项复杂的工作,需要众多学科专家和学者的广泛参与。美国人群的血总胆固醇水平高于我国,他们把理想值和过高值分别定在低于 200 mg/dl (5.18 mmol/L)和高于 240 mg/dl (6.22 mmol/L),二者之间为临界值。240 mg/dl (6.22 mmol/L)基本符合当前美国成年人口血总胆固醇分布的第 80 个百分位^[14]。众多人群的血总胆固醇水平被明确地评判为非理想状态,极大地激发了国民自身的警觉,再加上国家胆固醇教育规划等有效措施,使美国在控制高胆固醇血症的工作中已经取得了令人瞩目的进展。具有理想血总胆固醇水平的人群已由七十年代末的 44% 上升为九十年代的 49%;而具有过高值的人群则由相应的 26% 降低到 20%。冠心病的发病率也有了相应的回落。综合考虑国人目前血总胆固醇的水平和中美两国人群相应数值的差距及众多流行病学的研究成果,把国人现时血总胆固醇的理想值定在 180~200 mg/dl (4.66~5.18 mmol/L),过高值定在 220~240 mg/dl (5.70~6.22 mmol/L)可能是合理的。

对冠心病进行一级预防是一项重要的维护公众健康的措施。对高脂血症,特别是高胆固醇血症的防治是一级预防的重要内容。在美国治疗冠心病的花费是巨大的,全国每年用于冠心病治疗和丧失劳动补贴的费用高达 500 到 1 000 亿美元之间^[14]。我国人群目前的血总胆固醇水平仍低于大多数欧美国家,只要我们迅速采取得力措施,逆转我国人群血总胆固醇水平和冠心病发病率持续升高的不利局面是完全可能的。重新修订血总胆固醇的正常值,将有利于有关胆固醇的健康教育,有利于高胆固醇血症和冠心病的防治,这无疑是一项事半功倍的积极措施,由此所产生的社会和经济效益无疑是巨大的。

参考文献

- 1 上海第一医学院《实用内科学》编写组编. 实用内科学. 第六版, 北京: 人民卫生出版社, 1973; 1 357.
- 2 戴自英(主编). 实用内科学(下册). 第八版, 北京: 人民卫生出版社, 1986; 2 309.
- 3 顾天爵(主编). 生物化学. 第三版, 北京: 人民卫生出版社, 1989; 222~230.
- 4 张家萍. 脂类代谢. 见: 张蘅(主编). 生物化学. 北京: 北京医科大学 中国协和医科大学联合出版社, 1995; 157~206.
- 5 周北凡. 中国人群的血脂水平与膳食因素的影响. 美国医学杂志(中文版), 1994, 13(3): 1~2.
- 6 曾开淇, 陈达光, 陈碧, 等. 高血压病冠心病脑梗塞与脑出血患者的血脂结构特点的研究. 中华心血管病杂志, 1995, 23: 94.
- 7 秦树存, 王士雯, 李成文. 脂蛋白(a)同载脂蛋白(a)多态性与女性冠心病的相关性研究. 中华心血管病杂志, 1996, 24: 107.
- 8 Goldstein JL, Brown MS. The low density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. *Ann Rev Biochem*, 1997, 46: 897.
- 9 Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*, 1986, 232: 34.
- 10 解用虹. 人血清胆固醇正常值. 天津医学院学报, 1989, 13(3): 89~91.
- 11 解用虹. 脂质代谢. 见: 王明运(主编). 生物化学. 北京: 人民卫生出版社, 1993; 156~191.
- 12 于惠兰, 解用虹. 异常脂蛋白血症的治疗. 见: 王克勤(主编). 脂蛋白与动脉粥样硬化. 北京: 人民卫生出版社, 1995; 446~445.
- 13 王若涛. 临床方法研究. 见: 方圻(主编). 现代内科学(上册). 北京, 人民卫生出版社, 1995; 339~403.
- 14 National heart, lung and blood institute, national institute of health. The expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol in adults. *JAMA*, 1993, 269: 3 015.

(1997-03-24 收到)