

[文章编号] 1007- 3949(2000) - 01- 0067- 03

•临床研究•

血清非高密度脂蛋白胆固醇在冠心病合并高脂蛋白血症中的诊断意义

王惠珍, 刘德文

(山西医科大学生物化学教研室, 山西省太原市 030001)

[主题词] 冠状动脉疾病/诊断; 高脂蛋白血症; 脂蛋白胆固醇, 非高密度; 脂蛋白胆固醇, 低密度

[摘要] 为探讨非高密度脂蛋白胆固醇在冠心病合并高脂蛋白血症发病学中的作用及临床意义, 从太原市 5471 名居民血脂分析中, 选取 183 名冠心病稳定期合并高脂蛋白血症患者, 及 194 名身体健康的正常体检者, 分别测定血清甘油三酯、总胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇, 低密度脂蛋白胆固醇和极低密度脂蛋白胆固醇根据 Friedewald 公式计算, 并按 Frost 法计算出非高密度脂蛋白胆固醇的含量。结果发现, 冠心病合并 Ⅲa 和 Ⅲb 型高脂蛋白血症患者, 其血清低密度脂蛋白胆固醇及非高密度脂蛋白胆固醇含量与正常组比较有显著性差异 ($P < 0.001$); 而合并 Ⅲ型高脂蛋白血症患者血清低密度脂蛋白胆固醇含量与正常组比较无差异 ($P > 0.05$), 但非高密度脂蛋白胆固醇的含量显著高于正常组, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.001$)。提示血清非高密度脂蛋白胆固醇含量变化在冠心病合并 Ⅲa Ⅲb 及 Ⅲ型高脂蛋白血症患者中具有诊断意义。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Serum non- High Density Lipoprotein Cholesterol Level in the Diagnosis of the Coronary Heart Disease with Hyperlipoproteinemia

WANG Hui- Zhen, and LIU De- Wen

(Department of Biochemistry, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

MeSH Coronary Artery Disease/ diagnosis; Hyperlipoproteinemia; Lipoproteins, LDL Cholesterol; Lipoproteins, nHDL Cholesterol

ABSTRACT **Aim** To study whether serum non- high density lipoprotein cholesterol (nHDL) level is related to coronary heart disease (CHD). **Methods** The triglyceride, total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol in the serum of 183 patients with coronary heart disease with hyperlipoproteinemia and 194 healthy individuals were tested separately. The low density lipoprotein cholesterol and the very low density lipoprotein cholesterol were calculated according to Friedewald's formula $LDLC = TC - (HDLc + 0.458 TG)$ and the non- HDL C content was calculated with Frost method. **Results** There was significant difference in serum low density lipoprotein cholesterol (LDLC) level and nHDL level between the CHD with Ⅲa and Ⅲb patient group and control group ($P < 0.001$). There was no significant difference in serum LDLC level between the CHD with Ⅲ patient group and control group ($P > 0.05$), while serum nHDL level was significantly higher in CHD with Ⅲ patient group than control group ($P < 0.001$). **Conclusions** This article provides examples of the utility of non- HDL cholesterol concentrations in clinical medicine.

冠心病患者动脉硬化斑块中有胆固醇沉积, 高胆固醇血症是致动脉粥样硬化的危险因素, 已被医学专家认可, 但高甘油三酯血症, 即 Ⅲ型高脂蛋白血症患者为何也使动脉粥样硬化斑块中沉积胆固醇? 这一问题争论了半个世纪, Grundy 等^[1,2] 提出“致动脉粥样硬化脂蛋白谱 (atherogenic lipoprotein profile,

ALP)”。包括: ①血中小颗粒致密低密度脂蛋白 (sLDL) 增多; ②高甘油三酯血症; ③低 HDLC; 这三者也称为“脂质三联症” (lipid triad)。脂质三联症、高凝状态、高血压和胰岛素抵抗, 称为代谢紊乱综合症。Frost 等^[3] 提出一个新的指标, 即非高密度脂蛋白胆固醇 (non- high density lipoprotein cholesterol, nHDL) 含量, 血清 $nHDLc = VLDLC + IDLC + Lp(a)C$, 国外报道其正常值为 1.82 g/L (4.71 mmol/L)。本文测定了 183 例冠心病合并不同类型高脂蛋白血症患者 nHDL 的含量, 并与 194 名正常健康者

[作者简介] 王惠珍, 女, 主管技师。刘德文, 男, 山东省黄县人, 1935 年 9 月出生, 生物化学教授, 硕士研究生导师, 教研室主任, 血脂研究室主任, 山西省生物化学学会副理事长, 《中国动脉硬化杂志》常务编委。

进行了比较, 讨论了其临床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 正常对照组 194 名干部及高等院校教师, 年龄为 59~83 岁 (男性 165 例, 女 29 例), 无任何影响血脂浓度的内科疾患, 心电图和肝肾功能皆为正常, 血糖含量在正常范围内。

1.1.2 冠心病稳定期合并高脂蛋白血症组 太原市 5471 名干部体检中选出 183 名冠心病稳定期患者 (男 144 例, 女 39 例) 伴发高脂蛋白血症 (Ⅲa 型: 63 名, Ⅲb 型: 39 名, Ⅲ型: 81 名), 排除肝、肾、高血压疾患, 血糖正常。

1.2 血脂及脂蛋白亚组分胆固醇含量测定

抽取禁食 10~12 h 静脉晨血 2 mL, 在 2 h 内分离血清 (2 000 r/min, 25 min), 排除乳糜血及血清混浊的样品, 当日完成各项指标的测定, 用北京中生公司的酶试剂盒, 按本室建立的常规方法测定血清甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC) 和高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein

cholesterol, HDLC), 低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 和极低密度脂蛋白胆固醇 (VLDLC) 根据 Friedewald 公式 $LDLC = TC - (HDLC + 0.458TG)$ [4] 计算, 并按 Frost 法计算出 nHDL 的含量。

1.3 高脂蛋白血症分型标准

Ⅲa 型: $TC \geq 6.20 \text{ mmol/L}$, $LDLC \geq 4.50 \text{ mmol/L}$ 。

Ⅲb 型: $TG \geq 2.26 \text{ mmol/L}$, $TC \geq 6.20 \text{ mmol/L}$, $LDLC \geq 4.50 \text{ mmol/L}$, $VLDLC \geq 0.45 \text{ mmol/L}$ 。Ⅲ型: $TG \geq 2.26 \text{ mmol/L}$, $VLDLC \geq 0.45 \text{ mmol/L}$ 。未发现 Ⅲ型及 Ⅲ型高脂蛋白血症患者。

1.4 统计学处理

测定结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 均数比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 血清低密度脂蛋白胆固醇含量比较

183 例冠心病合并高脂蛋白血症患者及正常对照者血清低密度脂蛋白胆固醇含量见表 1 (Table 1)。可见 Ⅲa、Ⅲb 型高脂蛋白血症患者血清低密度脂蛋白胆固醇含量与正常对照组比较显著增加 ($P < 0.001$)。

表 1. 183 例冠心病合并高脂蛋白血症患者及正常对照者血清低密度脂蛋白胆固醇含量比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Table 1. Comparison of serum low density lipoprotein cholesterol in the diagnosis of the coronary heart disease with hyperlipoproteinemia and the normal control subjects

Groups	n	59~68 age (n=205)		69~78 age (n=116)		79~89 age (n=56)	
		n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$
Control	194	147	3.46 ± 0.53	36	3.63 ± 0.57	11	3.41 ± 0.32
CHD with Ⅲa HL	63	21	5.34 ± 0.61^d	27	5.26 ± 0.63^d	15	5.44 ± 0.34^d
CHD with Ⅲb HL	39	12	5.22 ± 0.78^d	14	5.43 ± 0.48^d	13	5.13 ± 0.23^d
CHD with ⅢHL	81	25	3.47 ± 0.62	39	3.58 ± 0.61	17	3.24 ± 0.69

d: $P < 0.001$, compared with control group.

2.2 血清非高密度脂蛋白胆固醇含量比较

183 例冠心病合并高脂蛋白血症患者及正常对照者血清非高密度脂蛋白胆固醇含量见表 2 (Table

2)。可见 Ⅲa、Ⅲb 和 Ⅲ型高脂蛋白血症患者血清非高密度脂蛋白胆固醇 (nHDL) 含量与正常对照组比较均显著增加 ($P < 0.001$)。

表 2. 183 例冠心病合并高脂蛋白血症患者及正常对照者血清 nHDL 含量比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Table 2. Comparison of serum non-high density lipoprotein cholesterol in the diagnosis of the coronary heart disease with hyperlipoproteinemia and the normal control subjects

Groups	n	59~68 age (n=205)		69~78 age (n=116)		79~89 age (n=56)	
		n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$
Control	194	147	3.72 ± 0.60	36	3.69 ± 0.59	11	3.65 ± 0.61
CHD with Ⅲa HL	63	21	5.64 ± 0.62^d	27	5.47 ± 0.52^d	15	5.22 ± 0.30^d
CHD with Ⅲb HL	39	12	5.61 ± 0.74^d	14	6.08 ± 0.68^d	13	5.81 ± 0.74^d
CHD with ⅢHL	81	25	4.17 ± 0.54^d	39	4.32 ± 0.57^d	17	4.26 ± 0.59^d

d: $P < 0.001$, compared with control group.

3 讨论

在确定高脂蛋白血症类型和治疗上, 作为危险因素指标, 用非高密度脂蛋白胆固醇要优于低密度脂蛋白胆固醇, 因为低密度脂蛋白胆固醇的浓度是由 Friedewald 公式推算出来的, 它在一定范围内能真实地反映低密度脂蛋白胆固醇水平, 当甘油三酯浓度增高时, 超过 4.00 g/L 时, Friedewald 公式通常是不适用的和不准确的。因此使用非高密度脂蛋白胆固醇更能准确反映除高密度脂蛋白胆固醇以外所有脂蛋白中的胆固醇的含量。

本文是从血中致病性胆固醇的角度探讨冠心病患者的脂质代谢紊乱。高低密度脂蛋白胆固醇意味着血清中低密度脂蛋白颗粒中携带胆固醇太多, 外周细胞(包括脑、冠状动脉内皮细胞)摄取胆固醇量过剩, 使过剩的胆固醇沉积造成动脉硬化; 相反, 低密度脂蛋白胆固醇是指高密度脂蛋白颗粒中含的胆固醇过低, 即意味着高密度脂蛋白不能将外周细胞过剩的胆固醇逆转运回肝脏, 造成外周细胞内胆固醇堆积。从非高密度脂蛋白胆固醇含量增高的角度来解释 Ⅲ型高脂蛋白血症是诱发冠心病的一个危险因素, 则能让人理解, 因为非高密度脂蛋白胆固醇含量中包括中等密度脂蛋白胆固醇和脂蛋白(a)胆固醇, 其中中等密度脂蛋白胆固醇是极低密度脂蛋白胆固醇分解代谢的残基途径产生的^[5]; 同时, 近年来越来越多的资料表明脂蛋白(a)与 LDL 不是经过膜上的同一受体进行分解代谢的^[6], 脂蛋白(a)是与

遗传有关的一种特异的脂蛋白, 其分子颗粒内也是以胆固醇为主要组分, 高中等密度脂蛋白胆固醇及高脂蛋白(a)都是诱发冠心病的危险因素。

综上所述, 在临床上当冠心病患者合并高脂蛋白血症时, 不但要报传统的血清低密度脂蛋白胆固醇含量, 更应计算出非高密度脂蛋白胆固醇含量, 且不需要增加测定指标, 临检实验室把患者血清总胆固醇含量减去高密度脂蛋白胆固醇含量(一定要将乳糜血或血清混浊的血样除外)即为血清非高密度脂蛋白胆固醇含量。

参考文献

- [1] Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia and the metabolic syndrome [J]. *Am J Cardiol*, 1998, **81** (4A): 18B
 - [2] Grundy SM. Consensus statement: role of therapy with "statins" in patient with hypertriglyceridemia [J]. *Am J Cardiol*, 1998, **81** (4A): 1B
 - [3] Frost PH. Rational for use of non-HDL cholesterol rather than LDL cholesterol as a tool for lipoprotein cholesterol screening and assessment of risk and therapy [J]. *Am J Cardiol*, 1998, **81** (4A): 26B
 - [4] Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge [J]. *Clin Chem*, 1972, **18**: 499
 - [5] 刘德文. 正常及高甘油三酯血症患者血浆脂蛋白亚组分中脂质及载脂蛋白 B 代谢的研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 1985, **13**(4): 282
 - [6] 李白桦, 刘德文, 沃兴德. 脂蛋白(a)受体与 LDL 受体关系的研究 [J]. *生物化学与生物物理学报*, 1997, **29**(4): 351
- (此文 1999-06-24 收到, 2000-03-05 修回)
(此文编辑胡必利)