

血清甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇 合适水平与危险水平的划分

王 抒, 李健斋, 李红霞

(卫生部北京医院, 北京老年医学研究所, 北京市 100730)

[主题词] 流行病学, 血清; 甘油三酯; 脂蛋白胆固醇, 高密度; 合适水平与危险水平, HDL 和甘油三酯

[摘要] 根据 2001 年北京市中年职业人群 2 915 人的年度体检资料, 结合作者以往对血脂临床研究的经验, 定量地观察了血清甘油三酯对高密度脂蛋白胆固醇水平的影响和新提出的甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值, 探讨甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇合适水平及动脉粥样硬化性心血管病的危险水平。结果发现高密度脂蛋白胆固醇水平低于 0.9 mmol/L 者少于 5%, 低于美国白人; 随高密度脂蛋白胆固醇降低甘油三酯呈梯度升高, 甘油三酯为 1.14 mmol/L 时相应的高密度脂蛋白胆固醇不论男女都在合适水平, 甘油三酯 > 1.7 mmol/L 时, 女性高密度脂蛋白胆固醇已略有降低, 甘油三酯 > 2.27 mmol/L 时高密度脂蛋白胆固醇明显偏低。因此我们主张参考美国国家胆固醇教育计划(ATP Ⅱ)指南, 将中国人的低高密度脂蛋白胆固醇的诊断界限以 < 0.9 mmol/L 代替过去制定的 < 1.03 mmol/L。此研究提示以前所定甘油三酯合适水平(< 1.7 mmol/L)是恰当的, 但应以甘油三酯 1.7~ 2.26 mmol/L 作为边缘性增高(即临界范围), > 2.27 mmol/L 为高甘油三酯血症。甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇合适比值为 2~ 3 (mg/mg)。这些意见可供今后讨论我国血脂分类诊断标准作参考。

[中图分类号] R181.32

[文献标识码] A

Classification of Desirable and Atherosclerotic Risk Level of Serum Triglyceride and High Density Lipoprotein Cholesterol

WANG Shu, LI Jiann-Zhai, and LI Hong-Xia

(Beijing Institute of Geriatrics, Beijing Hospital, Beijing 100730, China)

[MeSH] Serum; Triglyceride; Lipoprotein Cholesterol, HDL

[ABSTRACT] **Aim** To discuss the desirable and risk level of triglyceride (TG) and high density lipoprotein cholesterol (HDL) in cardiovascular diseases. **Methods** Serum lipids of 2915 middle aged subjects of Beijing professional population were studied during annual physical surveys in year 2001. The effects of different levels of TG on HDL and TG/HDL ratio were analyzed statistically. **Results** HDL level was relatively low as compared with that of the American whites, less than 5% in this studied group had HDL below 0.9 mmol/L. According to our long term prospective study of the elderly, HDL level above 1.03 mmol/L may be considered as desirable. Gradient increase in TG level was accompanied by progressive decrease in HDL. While TG at 1.14 mmol/L, HDL levels of both sexes were at desirable level, but with slight decrease in females when the TG level up to > 1.7 mmol/L, marked decrease in both sexes when TG increased to > 2.27 mmol/L. The acceptable TG/HDL ratio was about 2-3 (by mg/mg). **Conclusion** According to this study and our previous experience, we propose that it may be appropriate to adopt the TG and HDL level classification of ATP Ⅱ guidelines of the National Cholesterol Education Program of United States.

虽然血清高甘油三酯(high triglyceride, HTG)被认为是冠心病(coronary heart disease, CHD)的独立危险因素,但是高TG常常伴随着多种相互关联的代谢异常,情况复杂。除代谢综合症外,血脂危险因素方面业已证明富含TG的脂蛋白(triglyceride-rich lipoprotein, TRL)残粒是动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)致病因素,高密度脂蛋白胆固醇(HDL)降低和小颗粒低密度脂蛋白(small dense LDL, sLDL)增多

是CHD的两项重要危险因素^[1,2],两者都可能是由高TG引起的。素知总胆固醇(total cholesterol, TC)水平与CHD发病率或死亡率呈线性关系,但是流行病学与临床研究数据显示TG水平和CHD危险的关系是非线性的^[3],因此划分TG的CHD危险水平缺乏充分依据。有些研究指出血中TG> 1.13 mmol/L (100 mg/dL)时开始出现sLDL^[4]。还有报道TG高于1.13 mmol/L (100 mg/dL)时临床反复发作CHD者增多,TG达到1.70 mmol/L (150 mg/dL)时正常的A型LDL会变成以sLDL为主的B型LDL^[4],显示CHD危险增加。TG在1.70~ 2.26 mmol/L (150~ 200 mg/

[收稿日期] 2002-10-18

[修回日期] 2002-11-27

[作者简介] 王抒,女,1961年出生,研究员。研究方向为脂代谢与动脉粥样硬化。李健斋,男,1922年出生,研究员。李红霞,女,1967年出生,主管技师。

dL) 时其他危险因素增加(如低 HDLC), 而 TG 达 2.26~ 6.78 mmol/L (200~ 600 mg/dL) 时致 As 性 TRL 显著增加^[3]。以上在制定 TG 分类方案时可作参考, 但缺少 TG 和 HDLC 水平定量关系的报道。本文试图分析在不同 TG 水平下的 HDLC 值, 结合两者的比值^[5], 探讨在 HDLC 合适范围时的 TG 水平, 为制定 TG 与 HDLC 危险水平提供依据。

1 资料与方法

本文采用 2001 年北京部分机关工作人员体检资料, 取 40~ 59 岁中年人 2 915 例, 其中男性 1 811 人、女性 1 104 人。TG 用单试剂酶法测定、结果以总甘油计; HDLC 测定用日本第一化学匀相法试剂(消除法)。测定结果符合标准化要求(作者单位常年参加美国疾病控制与预防中心血脂标准化计划)。TG 与 HDLC 水平分类标准同时采用我国专家制定的方案^[6]及美国胆固醇教育计划(ATP Ⅳ)文件^[7,8]。统计分析用 SPSS 软件。

2 结果

2.1 中年男女 TG 测定值的分布

2 915 例中年男女 TG 测定值的频数分布见表 1 (Table 1)。可见 TG 数据呈明显偏正态分布, 分布范围极宽, 实测最低 0.28 mmol/L (25 mg/dL), 最高 14.56 mmol/L (1 289 mg/dL), 在这种情况下统计平均值[男性平均 1.75 mmol/L (155 mg/dL), 女性平均 1.36 mmol/L (120 mg/dL)] 无实用意义。采用中位数时男性为 1.47 mmol/L (130 mg/dL), 女性为 1.14 mmol/L (101 mg/dL), 男性高于女性是明显的($P < 0.000$)。按现行诊断标准^[6], 本组人群高 TG (> 1.7 mmol/L) 的流行率是: 男性 37.6%, 女性 17.3%。

2.2 甘油三酯与相应的高密度脂蛋白胆固醇水平的关系

2915 例血清甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇的测定结果见图 1 (Figure 1) 和图 2 (Figure 2)。可见高 HDLC 者大都分布于低 TG 区, TG 水平为 6.78 mmol/L (600 mg/dL) 以上者 HDLC 大都很低。TG 与 HDLC 的负相关关系是明显的(r 值男- 0.3672、女- 0.3213, $P < 0.01$), 但 TG 水平极高时, HDLC 水平不再下降。

表 1. 中年男女血清甘油三酯水平的频数分布及构成比.
Table 1. Distribution of serum triglyceride values of middle aged subjects.

Range of TG concentration [mmol/L (mg/dL)]	Number (%)	
	Male	Female
< 0.56 (< 50)	81 (4.47)	138 (12.5)
0.57~ 1.13 (51~ 100)	594 (32.80)	533 (48.28)
1.14~ 1.69 (101~ 150)	454 (25.07)	242 (21.92)
1.70~ 2.26 (151~ 200)	288 (15.90)	110 (9.96)
2.27~ 3.39 (201~ 300)	238 (13.14)	45 (4.08)
3.40~ 4.52 (301~ 400)	70 (3.86)	23 (2.08)
4.53~ 5.65 (401~ 500)	48 (2.65)	8 (0.72)
5.66~ 11.29 (501~ 1000)	29 (1.60)	4 (0.36)
> 11.29 (> 1000)	9 (0.50)	1 (0.09)
Total	1 811 (99.99)	1 104 (99.99)

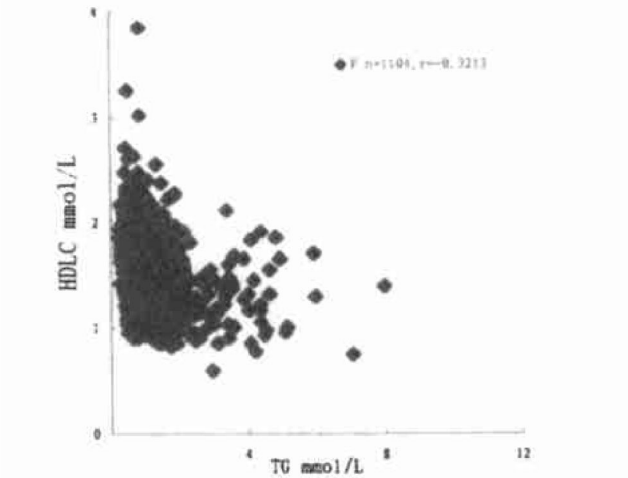


图 1. 男性 TG 与 HDLC 关系散点图.
Figure 1. Scattergram of HDLC in relation to TG (male).

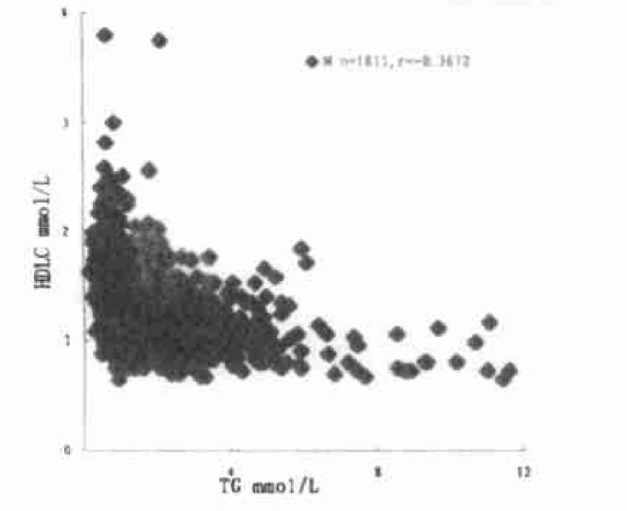


图 2. 女性 TG 与 HDLC 关系散点图.
Figure 2. Scattergram of HDLC in relation to TG (female).

将 TG 在 4.52 mmol/L 以下者划分成 7 组, 统计其相应的 HDLC 值, 结果见表 2 (Table 2)。可见随着 TG 增高, 相应的 HDLC 呈梯度下降, 但是到最后 一组(TG > 3.40 mmol/L) HDLC 不再下降。方差分

析发现 HDLC 的组间差异是极明显的(男、女组 P 均为 0.000)。

表 2. TG 与相应的 HDLC 水平的关系。

Table 2. Corresponding HDLC values in different triglyceride groups

Groups	TG concentration [mmol/L (mg/dL)] *	Male (1 741 cases)		Female (1 091 cases)	
		<i>n</i>	HDLC [$\bar{x} \pm s$ mmol/L (mg/dL)]	<i>n</i>	HDLC [$\bar{x} \pm s$ mmol/L (mg/dL)]
First	< 0.56 (< 50)	81	1.59 \pm 0.29 (59.2 \pm 11.3)	138	1.69 \pm 0.32 (65.4 \pm 12.6)
Second	0.57~ 1.13 (51~ 100)	594	1.40 \pm 0.34 (54.3 \pm 13.2)	533	1.56 \pm 0.33 (60.4 \pm 12.6)
Third	1.14~ 1.69 (101~ 150)	454	1.23 \pm 0.24 (47.4 \pm 9.3)	242	1.41 \pm 0.30 (54.4 \pm 11.5)
Fourth	1.70~ 2.26 (151~ 200)	288	1.19 \pm 0.29 (46.1 \pm 11.1)	110	1.32 \pm 0.30 (51.1 \pm 11.5)
Fifth	2.27~ 2.82 (201~ 250)	147	1.10 \pm 0.21 (42.5 \pm 8.0)	29	1.17 \pm 0.23 (45.2 \pm 8.8)
Sixth	2.83~ 3.39 (251~ 300)	91	1.09 \pm 0.20 (42.3 \pm 7.8)	16	1.14 \pm 0.23 (44.2 \pm 8.7)
Seven	3.40~ 4.52 (301~ 400)	70	1.13 \pm 0.21 (43.7 \pm 8.1)	23	1.35 \pm 0.35 (52.2 \pm 13.4)

* only 3.4% with TG > 4.52 mmol/L, so it is not included in this statistics. F value of male and female equal 56.629 ($P=0.000$) and 31.190 ($P=0.000$), respectively.

2.3 按 TG 水平分组观察各组低 HDLC 发生的频数

高密度脂蛋白胆固醇(HDLC) < 1.03 mmol/L (40 mg/dL) 和 < 0.9 mmol/L (35 mg/dL) 时的检出率见图 3(Figure 3) 和图 4(Figure 4)。可见不论男女低 HDLC 检出率随 TG 水平递增, 但 TG > 3.40 时[表 2 Table 2 中 TG 第 7 组]不再增多(图 3, Figure 3)。图 4(Figure 4)反映了 TG < 2.26 mmol/L、HDLC 低于 0.9 mmol/L 者不多, 男性 TG < 2.27、女性 > 2.83 mmol/L 才明显增多, 但 TG 更高时低 HDLC 不再增多, 可见采用 ATP· 诊断标准能更好地反映 HDLC 随 TG 升高而递减。

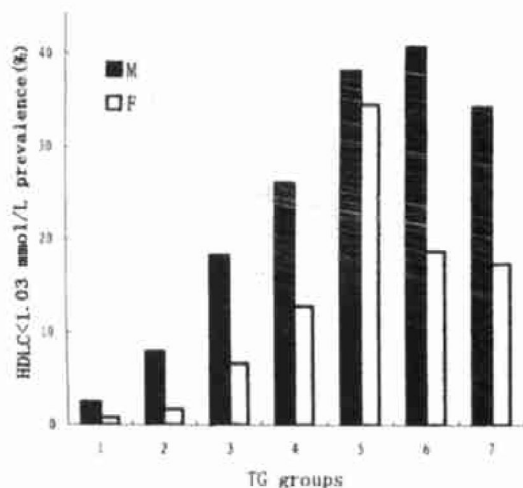


图 3. 不同 TG 浓度时 HDLC < 1.03 mmol/L 的检出率 (%) (各组 TG 水平详见表 2)。

Figure 3. The prevalence rate of low HDLC (< 1.03 mmol/L) at different TG groups (please refer to Table 2).

2.4 甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值

国外最近文献认为 TG 与 HDLC 比值可以独立

估计 CHD 危险^[5]。表 3 (Table 3) 示不同 TG 水平下的 HDLC 值, 不论两者用 mmol/L 或 mg/dL 单位计算, 同样显示比值随 TG 升高而递增, 因为 HDLC 水平变动幅度比 TG 小, 则比值主要决定于 TG 水平。表 3 按 TG 分组统计得 TG 与 HDLC 比值, 示 TG 在合适水平时, 比值不应 > 1.2 (mmol/mmol) 或 2.7 (mg/mg)。TG 水平很高时, 比值自然会明显增加, 故本文从略。

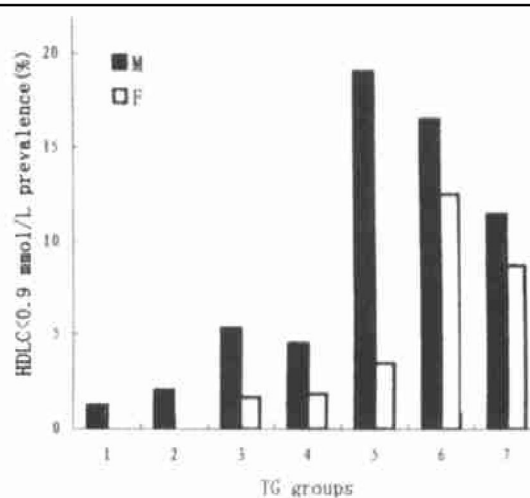


图 4. 不同 TG 浓度时 HDLC < 0.9 mmol/L 的检出率 (%) (各组 TG 水平详见表 2)。

Figure 4. The prevalence rate of low HDLC (< 0.9 mmol/L) at different TG groups (please refer to Table 2).

3 讨论

3.1 关于高密度脂蛋白胆固醇水平的分类

我们以为采用美国 ATP ④文件制定的 HDLC 分类方案比较合适, 即 HDLC 以 < 1.03 mmol/L 为低

(我国血脂异常防治建议中定 < 0.9 mmol/L 为低)。以往我们的调查研究中不论正常人及 CHD 患者 HDLC < 0.9 mmol/L 的不多,本文发现 TG 正常者中只有 5.3% (男) 与 1.7% (女) 低于此水平,而美国人表 3. TG/HDLC 比值按 TG 水平分组统计结果。

Table 3. TG/HDLC ratios in different triglyceride groups.

Groups	Male	Female
	mmol/mmol (mg/mg)	mmol/mmol (mg/mg)
First*	0.32 \pm 0.09 (0.75 \pm 0.21)	0.29 \pm 0.08 (0.68 \pm 0.18)
Second	0.65 \pm 0.21 (1.5 \pm 0.47)	0.56 \pm 0.17 (1.29 \pm 0.38)
Third	1.17 \pm 0.27 (2.7 \pm 0.61)	1.02 \pm 0.24 (2.34 \pm 0.56)
Fourth	1.70 \pm 0.35 (3.9 \pm 0.81)	1.55 \pm 0.33 (3.55 \pm 0.76)
Fifth	2.38 \pm 0.47 (5.4 \pm 1.08)	2.24 \pm 0.43 (5.13 \pm 0.98)
Sixth	2.94 \pm 0.59 (6.7 \pm 1.37)	2.80 \pm 0.72 (6.40 \pm 1.65)
Seventh	3.53 \pm 0.74 (8.1 \pm 1.70)	3.08 \pm 0.94 (7.05 \pm 2.15)

* Please refer to Table 2.

TG 水平不很高,但 HDLC 低于此水平者有 15% (男) 及 5% (女),他们的 CHD 组多达 40%^[8]。在 HDLC 偏低的美国人尚且将低 HDLC 水平划分标准提高到 1.03 mmol/L (美国在以前的文件中也以 0.9 mmol/L 为低),我国自然不宜将 HDLC 危险水平定得太低。我们在一组老年人的前瞻性研究 (随访 10 年以上) 中发现将 HDLC 从低水平 (< 0.9 mmol/L) 提升至 1.03 mmol/L~1.55 mmol/L 时,急性心肌梗死 (AMI) 发病率与 CHD 死亡率可减少约 50%;而 HDLC 高达 1.55 mmol/L 以上时,CHD 发病与死亡又可减少 50%。因此低 HDLC 的划分界限以 < 1.03 mmol/L 为宜。HDLC > 1.55 mmol/L 提示对 CHD 有明显的保护作用,故以 HDLC > 1.55 mmol/L 作为高水平也是合理的。国外有以女性 HDLC < 1.29 mmol/L (50 mg/dL)、男性 < 1.18 mmol/L (46 mg/dL) 为低水平^[9],但并非通用,有待进一步临床观察。

3.2 关于甘油三酯合适水平的上限

总胆固醇(TC)的合适水平是根据 CHD 流行病学研究资料并结合专家讨论制定的,但对于 TG 的合适水平尚无类似资料可供参考。文献上除以出现 B 型 LDL 时相应的 TG 水平 (1.7 mmol/L) 作为高 TG 外,尚未指出 HDLC 为合适水平时的 TG 水平。本文统计发现 TG 在 1.13 mmol/L 时,不论男女相应的 HDLC 都是合适的。TG 在 1.14~2.26 mmol/L 范围内,男性 HDLC 虽然相当于美国白人的平均值,但对国人来说已嫌稍低,而女性显然偏低。TG > 2.27 mmol/L 时,不论男女 HDLC 都已明显偏低。所以从 HDLC 水平考虑,TG 合适水平的分界点应在 1.14~

1.69 mmol/L 范围内。但是应该考虑到 TG 测定值往往有较大波动,根据我们的研究资料,在长时期内 TG 的个体生物学 (总) 变异高达 28%,多次测定中 TG 在临界值上下变动的可能性很大,将 TG 合适水平的分界限定得太低可能会使高 TG 的诊断偏多。所以仍以 1.7 mmol/L 作分界线为宜,并可参考 ATP Ⅳ文件,以 1.7~2.26 mmol/L 之间为临界范围^[7]。此外还应强调为确定诊断与治疗决策,必须多次测定 TG。

3.3 甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值的意义

甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇的比值除了用于评估冠心病危险外,最早提出代谢综合症 (曾名为 X 综合症) 的 Reaven^[5] 还认为与胰岛素抵抗及血清胰岛素水平密切相关 ($r = 0.6$)。有关问题尚待进一步临床研究予以证实。作为血脂指标的比值,以往应用最广泛的是 TC 与 HDLC (早年由 Framingham 心脏研究提出),许多资料证实比值 > 5 是 CHD 高危因素。如果将 TC/HDLC 与 TG/HDLC 作为性质类同的相对应的比值,则前者一贯以 mg/mg 计算,后者也不妨用 mg/mg 以便对比。

表 3 中的数据表明在正常情况下 TG/HDLC 似以 2~3 为宜,但本文只是初步提出这一问题,有待今后更多的实践并研究其临床意义。

[参考文献]

- [1] 李健斋. “致动脉粥样硬化性脂蛋白谱”与冠心病~ ~ 面向 21 世纪. 中国实验诊断学, 1997, 1: 11-12
- [2] 李健斋, 董军. 冠心病脂蛋白谱研究进展. 中华医学检验杂志, 1997, 20: 327-329
- [3] Grundy SM, Bazzarre T, Cleeman J, et al. Prevention conference V, Beyond secondary prevention: Identifying the high risk patient for primary prevention, Medical office assessment. Circulation, 2000, 101: e1-9
- [4] Castelli WP. Lipid, risk factors and ischemic heart disease. Atherosclerosis, 1996, 124 (Suppl): S1-S9
- [5] Reaven G. Metabolic syndrome, Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. Circulation, 2002, 106: 286-288
- [6] 血脂异常防治对策专题组. 血脂异常防治建议. 中华心血管病杂志, 1997, 25: 169-175
- [7] Executive Summary of the Third Report of NCEP, Expert panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Adult Treatment Panel Ⅲ. JAMA, 2001, 285: 2486-497
- [8] 李健斋, 董军. 降低血清胆固醇防治冠心病的新指南. 中国动脉硬化杂志, 2001, 9 (3): 185-189
- [9] Maron DJ. The epidemiology of low levels of high density lipoprotein cholesterol in patients with and without coronary artery disease. Am J Card, 2000, 86 (Suppl): 11-14
- [10] Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, et al. Low triglycerides*high high density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic heart disease. Arch Int Med, 2001, 161: 361-366

(此文编辑 胡必利)