

## 北京部分职业人群血清非高密度脂蛋白胆固醇 参考值及其分布

王 抒, 李红霞, 满 永, 董 军, 唐蔚青, 国汉邦, 夏永静, 李健斋

(北京医院卫生部 北京老年医学研究所, 北京市 100730)

[关键词] 流行病学; 非高密度脂蛋白胆固醇; 血脂分析; 动脉粥样硬化; 血清参考值; 北京市职业人群

[摘要] 非高密度脂蛋白胆固醇代表除高密度脂蛋白胆固醇以外一切有致动脉粥样硬化作用的脂蛋白(以胆固醇含量表示)的总和, 用总胆固醇减去高密度脂蛋白胆固醇即可算出。为了解北京部分职业人群非高密度脂蛋白胆固醇的参考值及其分布, 选择调查 2000~2001 年来院体检的北京市事业及企事业单位干部与职工(不包括体力劳动者), 共计 28 161 人(男/女为 6/4), 年龄 20~85 岁。按标准化要求空腹测定总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇及甘油三酯水平, 以 Friedewald 公式计算低密度脂蛋白胆固醇水平。结果发现, 非高密度脂蛋白胆固醇随年龄上升, 50 岁以下男性高于女性, 50 岁以上女性高于男性。非高密度脂蛋白胆固醇年龄标准化均值男为 3.47 mmol/L、女为 3.29 mmol/L, 但老年男为 3.90 mmol/L、老年女高达 4.21 mmol/L。假定甘油三酯在临界值(1.7 mmol/L)时, 非高密度脂蛋白胆固醇比低密度脂蛋白胆固醇高 0.77 mmol/L, 由于该组人群甘油三酯水平较低, 各年龄组两项指标的差距都或多或少地低于 0.77 mmol/L。调查所得非高密度脂蛋白胆固醇水平比美国全国有代表性的数据大约低 20%(男女相近), 以上表明北京部分职业人群动脉粥样硬化性心血管病危险明显低于美国人。

[中图分类号] R18

[文献标识码] A

### Reference Values of Serum non-High Density Lipoprotein Cholesterol of Beijing Institutional Populations

WANG Shu, LI Hong-Xia, MAN Yong, DONG Jun, TANG Wei-Qing, GUO Han-Bang, XIA Yong-Jing, and LI Jian-Zhai  
(Beijing Hospital, Institute of Geriatrics, Beijing 100730, China)

[KEY WORDS] non-High Density Lipoprotein Cholesterol; Serum; Atherosclerosis; Atherogenic Cardiovascular Risk; Reference Values; Beijing Institutional Population

[ABSTRACT] **Aim** Except high density lipoprotein cholesterol(HDLc), all the atherogenic lipoprotein cholesterol [including low density lipoprotein cholesterol (LDLc), cholesterol of lipoprotein riched triglycerides(TG) and lipoprotein (a) cholesterol] are included in the non-HDLc, which can be used in prediction of the atherogenic cardiovascular risk and as secondary target of lipid lowering therapy. The non-HDLc level can be simply estimated by subtract HDLc from total cholesterol(TC). This study was to provide the reference values and its distribution of serum non-HDLc data of Beijing populations. **Methods**

28 161 Beijing institutional employees (including those retired, but physical workers were excluded), male/female 6/4, aged 20~85 years were enrolled in this study. All the subjects participated regular physical examination and well standardized lipid analysis with fasting blood samples (including TC, HDLc and TG. LDLc was calculated by Friedewald formula). **Results**

Non-HDLc levels elevated gradually with increase in age. Male groups had higher average non-HDLc than female groups before age 50, but it was reversed due to much more increase in non-HDLc levels in women after age 50. Age adjusted mean non-HDLc were 3.47 mmol/L in men and 3.29 mmol/L in women. However, in the elderly men and women, the corresponding mean levels were 3.90 and 4.21 mmol/L respectively. It was supposed that the cutoff point of normal TG is 1.7 mmol/L, then the non-HDLc should be 0.77 mmol/L higher than LDLc at that point. But the TG level of most subjects in this study were lower than 1.7 mmol/L, the differences in the level between non-HDLc and LDLc were more or less lower than 0.77 mmol/L in different age groups, the non-HDLc level in this study was 20% lower than the report of Third National Health and Nutrition Examination Survey of US. It indicates that the atherogenic cardiovascular risk is much lower in the subjects of this studied group.

**Conclusion** In the case of higher TG levels (> 2.3 mmol/L), non-HDLc will better represent the concentrations of all atherogenic lipoproteins than LDLc alone. The method of non-HDLc estimation is simple and accurate.

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As) 性心血管病 的脂类危险因素中, 确认低密度脂蛋白胆固醇(low

[收稿日期] 2004-02-26 [修回日期] 2004-10-30

[基金项目] 首都医学发展科研基金(2002-3086)资助

[作者简介] 王抒, 大学, 研究员, 研究方向为脂代谢与动脉粥样硬化, 联系电话为 01065132266-3704, E-mail 为 ws3704@yahoo.com.cn. 李红霞, 大学, 主管技师, 研究方向为脂代谢与动脉粥样硬化, 电话为 010-65132266-4120. 满永, 中专, 技师, 电联系电话为 01065132266-3704.

density lipoprotein cholesterol, LDLC) 升高是首要危险因素,也是降脂治疗的第一目标。1998 年 Frost 与 Havel<sup>[1]</sup> 提出非高密度脂蛋白胆固醇(non high density lipoprotein cholesterol, non-HDLc) 作为脂蛋白异常、As 危险评估及临床应用的指标。美国国家胆固醇教育计划一成人治疗组第三次报告<sup>[2,3]</sup> (Third report of the National Cholesterol Education Program, Adult treatment panel III, NCEP, ATP III) 中正式提出以 non-HDLc 作为降脂治疗第二目标,意即甘油三酯(triglyceride, TG) 增高[指 TG  $\geq 2.3$  mmol/L 时往往有极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein cholesterol, VLDL) 的残粒增多]会增加 As 危险,也应进行治疗。简言之,non-HDLc 包括高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 以外的一切有致 As 作用的脂蛋白(以胆固醇计),包括 LDLc、VLDL-胆固醇(VLDLc) 和中间密度脂蛋白胆固醇,也包括脂蛋白(a) 中的胆固醇。在临床应用上可以不必直接测定这类脂蛋白,以总胆固醇(total cholesterol,

TC) 减去 HDLC 值即为 non-HDLc,非常简便实用。临床与科研上将逐渐采用这项血脂指标,但目前尚无中国人 non-HDLc 参考值报告,也未讨论 non-HDLc 水平与 LDLc 和 TG 的关系。本文旨在在这方面进行研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 调查对象

本文没有采用流行病学调查从自然人群中分层随机抽样的方法,而是把调查对象集中在 2000~2001 年来医院参加集体体检的 28 161 人(男 17 017 人、女 11 144 人),年龄 20~85 岁(表 1, Table 1),职业为北京市机关工作人员、学校教职员、科研人员、医疗卫生人员及退休人员,少数企业管理者与雇员,属于北京职业人群但不包括体力劳动者。生活水平大致为北京居民的中、上层,一般健康状况良好。

表 1. 北京职业人群血清非高密度脂蛋白胆固醇均值及百分位数按性别与年龄分组的比较

Table 1. Mean levels and percentile distributions of serum non-HDLc (mmol/L) in different sex and age groups of Beijing institutional populations

年龄组(岁)	n	$\bar{x} \pm s$	百分位数分布 (%)								
			5	10	15	25	50	75	85	90	95
男(17 017 例)											
20~ 29	3 099	2.89±0.81	1.75	1.94	2.08	2.31	2.80	3.35	3.72	3.97	4.34
30~ 39	3 217	3.46±0.90	2.14	2.38	2.56	2.83	3.42	3.98	4.32	4.58	5.02
40~ 49	2 613	3.82±0.92	2.49	2.73	2.90	3.18	3.73	4.38	4.73	4.99	5.41
50~ 59	2 300	3.86±0.89	2.56	2.81	2.97	3.25	3.80	4.40	4.75	4.99	5.39
60~ 69	3 915	3.90±0.86	2.57	2.84	3.04	3.33	3.86	4.44	4.76	4.99	5.33
70~ 79	1 509	3.93±0.90	2.55	2.82	3.03	3.34	3.87	4.49	4.82	5.04	5.50
≥80	353	3.85±0.82	2.60	2.81	3.01	3.27	3.81	4.38	4.73	4.94	5.30
女(11 144 例)											
20~ 29	1 809	2.62±0.68	1.67	1.83	1.97	2.16	2.56	3.02	3.30	3.48	3.84
30~ 39	2 130	2.95±0.78	1.84	2.03	2.17	2.41	2.86	3.39	3.74	3.98	4.35
40~ 49	2 260	3.38±0.82	2.17	2.42	2.59	2.82	3.29	3.85	4.21	4.47	4.86
50~ 59	2 080	3.99±0.94	2.61	2.87	3.06	3.35	3.89	4.53	4.91	5.20	5.62
60~ 69	2 216	4.19±0.94	2.78	3.03	3.23	3.53	4.13	4.77	5.14	5.42	5.80
70~ 79	588	4.27±0.99	2.73	3.10	3.29	3.60	4.22	4.86	5.22	5.56	6.10
≥80	61	4.20±1.00	2.54	2.98	3.27	3.43	4.22	4.76	5.17	5.52	6.23

### 1.2 血脂分析

全部在空腹 12 h 后采血,用日立 7170 自动生物化学分析仪测定血脂项目,包括 TC、TG 及 HDLC 等

3 项。TC 与 TG 测定用常规方法(北京中生公司试剂)<sup>[4,5]</sup>,TG 测定值不包括游离甘油。HDLC 测定用匀相法(日本第一化学试剂)<sup>[6]</sup>。LDLC 以 Friedewald

公式计算, TG > 4.5 mmol/L 者除外。本调查组织者参加美国疾病预防控制中心和心肺血液研究所 (CDC-NHLBI) 的血脂标准化计划, 每年 4 次考核合格, 血脂分析质量达到美国 NCEP 要求。nonr-HDLC 按以下公式计算: nonr-HDLC = TC - HDLC。

### 1.3 统计学分析

用 SPSS 软件。年龄标化 nonr-HDLC 均值的计算同时采用我国人口 (国家统计局 1994 年报告) 及世界人口 (1995~ 1999) 构成比。

## 2 结果

### 2.1 性别与年龄对非高密度脂蛋白胆固醇水平的影响

非高密度脂蛋白胆固醇水平明显随年龄逐步上升, 男性 60~ 79 岁组达高峰, 80 岁以上组略有下降, 女性 20~ 49 岁组低于男性, 但 50 岁后上升幅度比男性大, 以至 50 岁以后女性 nonr-HDLC 水平高于男性 (表 1, Table 1)。

### 2.2 非高密度脂蛋白胆固醇与其他血脂指标的关联性

一般低密度脂蛋白胆固醇占 TC 的 60% ~ 70%。由于 nonr-HDLC 是以 TC - HDLC 计算的, 所以它与 TC 及 LDLC 相关非常密切 (男女合计  $r$  值分别为 0.946 与 0.922, 双侧  $P = 0.000$ ), 但与 HDLC 相关较低 ( $r = 0.169$ ), 与 TG 也密切相关 ( $r = 0.445$ ,  $P = 0.000$ )。

### 2.3 非高密度脂蛋白胆固醇与低密度脂蛋白胆固醇及甘油三酯的关系

不同年龄组 nonr-HDLC 统计值与低密度脂蛋白胆固醇值的差距和 TG 水平有关。青年男女 nonr-HDLC 与 LDLC 水平之差最小, 因其 TG 水平最低 (表 2, Table 2)。

### 2.4 用回归方程计算非高密度脂蛋白胆固醇值

低 LDLC 水平时计算出的 nonr-HDLC 偏低, 意味着低 LDLC 水平时 TG 水平也多偏低, 但 LDLC 达到 4.1 mmol/L 时计算出的 nonr-HDLC 值与预期值很近似 (表 3, Table 3)。

### 2.5 年龄标化的非高密度脂蛋白胆固醇均值

按我国人口构成比统计, 男性 nonr-HDLC 为 3.45 mmol/L、女性为 3.24 mmol/L。按世界人口统计, 男性为 3.47 mmol/L、女性为 3.29 mmol/L。两种统计结果近似。由于人口组成中老年人口明显少于青、中年, 所以标化的 nonr-HDLC 均值偏向于青、中年的水平, 事实上老年人均值男性为 3.90 mmol/L、女性高达

4.21 mmol/L, 后者已达危险水平。

表 2. 不同年龄组非高密度脂蛋白胆固醇统计值和低密度脂蛋白胆固醇值的差距与甘油三酯水平的比较

Table 2. Comparison of differences in nonr-HDLC and LDLC values (mmol/L) of corresponding age groups and TG levels

分 组 (岁)	男		女	
	nonr-HDLC - LDLC	TG	nonr-HDLC - LDLC	TG
20~ 29	0.52	0.96	0.38	0.73
30~ 39	0.68	1.30	0.44	0.80
40~ 49	0.74	1.45	0.54	0.98
50~ 59	0.73	1.45	0.69	1.34
60~ 69	0.70	1.35	0.75	1.47
70~ 79	0.68	1.28	0.76	1.50
≥80	0.66	1.23	0.70	1.40

表 3. 在低密度脂蛋白胆固醇危险水平分界点时非高密度脂蛋白胆固醇的计算值

Table 3. Calculated nonr-HDLC values at the cut off point of LDLC risk classification (mmol/L)

LDLC 分界点	两性别 nonr-HDLC 预期值	nonr-HDLC 计算值	
		男	女
2.59	3.36	3.11	3.07
3.36	4.14	4.02	3.99
4.14	4.91	4.94	4.92

回归系数为男 0.855116, 女 0.835895。

## 3 讨论

### 3.1 采用非高密度脂蛋白胆固醇作为动脉粥样硬化危险因素指标的合理性

虽然 LDLC 已被公认为 As 首要的脂类危险因素, 现在的流行病学与临床研究也多以 LDLC 作为第一目标设计, 但 LDLC 数据大都用 Friedewald 公式算出, 计算时必须要有空腹 TG 测定值, 而 TG > 4.5 mmol/L 时计算结果明显偏低, 事实上 TG 对 LDLC 计算值的影响是随着 TG 增高而逐步递增的<sup>[7]</sup>, TG 在 < 4.5 mmol/L 时也已出现一定程度的偏差, 所以采用 Friedewald 公式只是权宜之计。近年来由匀相法直接测定 LDLC 的试剂已推广应用, 前景看好, 但目前尚未得到学术界公认。

用 TG/2.2 (以 mmol/L 计) 代表 VLDLC, 在 VLDL 残粒及中间密度脂蛋白增多时也是不可靠的, 事实上残粒中含胆固醇要比正常 VLDL 多, 目前直接测定 VLDLC 也无简便可行的方法。而 nonr-HDLC 计算

可以不考虑这类脂蛋白的脂质组成。

非高密度脂蛋白胆固醇包含的主要成分是LDLC与VLDLC, 仅需测定TC与HDL C两项基本指标即可算出, 而TC测定比较容易做到准确, 只要能准确测定HDL C则准确计算nonr-HDL C不成问题。不一定要求空腹采血, 不需要测定TG, 所以简便易行, 结果比较可靠。已有一些前瞻性研究指出nonr-HDL C对冠心病的预测价值优于LDLC, 可以用nonr-HDL C代替LDLC, 对此还需要进一步研究。

### 3.2 非高密度脂蛋白胆固醇与载脂蛋白B的关系<sup>[8]</sup>

除HDL以外, 所有其他脂蛋白颗粒中都带有一个分子载脂蛋白B100(乳糜微粒中为载脂蛋白B48), 既然nonr-HDL C代表一切有潜在致As作用的脂蛋白, 而这类脂蛋白都含有载脂蛋白B, 则能否用总载脂蛋白B代替nonr-HDL C作为危险因素指标呢? 目前多数意见不主张用载脂蛋白B, 理由是:

nonr-HDL C不需要单独测定, 而测载脂蛋白B要增加试剂费用和工作量, 从方法学来说, 载脂蛋白B测定的标准化研究虽已进行多年<sup>[9]</sup>, 但尚未普及, 载脂蛋白B测定的重复性比TC与HDL C测定差, 目前国内商品载脂蛋白B测定试剂尚未规范化, 质量参差不齐, 医院实验室大都没有重视标准化; ④各种致病性脂蛋白颗粒中TG与胆固醇组成相差悬殊, 而载脂蛋白B仅有一个分子, 所以在定量上载脂蛋白B与脂质组成不是对等的, 在脂蛋白测定上已经习惯于用胆固醇表示结果, 不宜轻易改变。目前还没有足够的前瞻性研究资料说明载脂蛋白B与nonr-HDL C比较对冠心病发病有更好的预测作用。

### 3.3 非高密度脂蛋白胆固醇与低密度脂蛋白和甘油三酯的定量关系

美国ATPIII文件<sup>[2]</sup>指出LDLC为2.6、3.4、与4.1 mmol/L时, nonr-HDL C大致为3.4、4.1与4.9 mmol/L, 在指定的LDLC危险水平划分的临界值时, nonr-HDL C比相对应的LDLC值高0.77 mmol/L<sup>[7]</sup>。TG合适水平的临界值是1.7 mmol/L, 所以TG正常时, nonr-HDL C与LDLC的差距不应超过 $3.879 \div 5 = 0.77$  mmol/L。也就是说, 两者的差距超过0.77 mmol/L时, 表示TG偏高。当不存在异常脂蛋白血症时(如

IDL增多), 大致符合这种定量关系。但是以本文实测值统计结果并非如此, 青年男女nonr-HDL C与LDLC水平之差远低于0.77 mmol/L, 这是因为本组人群的TG均值在青年组只有1.0 mmol/L左右。nonr-HDL C比LDLC高0.77 mmol/L的定量关系只有TG为1.7 mmol/L时才相符。两项指标的差距 $< 0.77$  mmol/L时表示TG在合适水平内(LDLC水平可以用TC估计), 差距 $> 0.77$  mmol/L表示TG偏高。TG在2.3~5.6 mmol/L时应采取措施达到第二治疗目标。

### 3.4 中美两国人群非高密度脂蛋白胆固醇水平的比较

根据美国报告的有代表性的数据(NHANES ④ 1988~1994)<sup>[10]</sup>, 25~60岁男女的nonr-HDL C年龄标化均值明显高于北京20~85岁人群。美国男性为4.15 mmol/L、女性3.98 mmol/L。北京人的数据已见前(男3.47、女3.29 mmol/L), 美国人较高的原因在于LDLC和TG水平都比我国高, 而且HDL C偏低。美国男女nonr-HDL C都比北京人高约20%, 反映其As心血管病危险比我国人高得多。

### [参考文献]

- [1] Forst PH, Havel RJ. Rational for use of nonr-high density lipoprotein cholesterol rather than low density lipoprotein cholesterol as a tool for lipoprotein cholesterol screening and assessment of risk and therapy. *Am J Cardiol*, 1998, **81** (4A): 26B-31B
- [2] Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adult (Adult treatment panel III), Final Report. *Circulation*, 2002, **106**: 3 143-420
- [3] 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**: 185-189
- [4] 李健斋, 陈文祥, 李培瑛, 王抒, 董军. 卫生部行业标准WS/T 120-1999, 血清总胆固醇的酶法测定. 北京: 中国标准出版社, 2000; 1-6
- [5] 卫生部医政司. 全国临床检验操作规程(第2版). 南京: 东南大学出版社, 1997; 268-281
- [6] 中华医学会检验分会血脂专题委员会. 关于血脂测定的建议. *中华检验医学杂志*, 2003, **26**: 182-184
- [7] Grundy SM. Low density lipoprotein, nonr-high density lipoprotein and apolipoprotein B as targets of lipid lowering therapy. *Circulation*, 2002, **106**: 2 526-529
- [8] 王抒, 李红霞, 李健斋. 血清低密度脂蛋白胆固醇直接测定与Friedewald公式计算结果比较. *中华医学检验杂志*, 1995, **18**: 16-18
- [9] 王抒, 李健斋, 唐蔚青, 陈文祥, 李培英, 董军. WHO载脂蛋白A1、B参考材料的靶值转移实验. *中华医学检验杂志*, 1996, **19**: 339-342
- [10] Gardner CD, Winklerby MA, Fortmann SP. Population frequency distribution of nonr-high density lipoprotein cholesterol (Third National Health and Nutrition Examination survey [NHANES III] 1988-1994). *Am J Cardiol*, 2000, **86**: 299-304

(此文编辑 朱雯霞)