

# 康健园

本报专刊部主编 | 第 607 期 | 2016 年 10 月 10 日 星期一 责任编辑: 潘嘉毅 视觉设计: 戚黎明 编辑邮箱: pjy@xmwb.com.cn

## 动脉硬化患者怎样控制胆固醇 “饮食+药物+运动”维持代谢平衡

### 新闻背景

#### “关爱心脏, 活力人生”

据统计, 全球每年新增 1750 万心血管疾病患者。所谓心血管疾病, 包括心脏病和卒中, 已成为危害人类健康的“头号杀手”。日前, 上海市医学会在上海科学会堂举办世界心脏日“关爱心脏, 活力人生”健康科普教育主题会。会议期间, 上海市医学会心血管病分会的专家们主张在日常生活中从几个力所能及的方面来为“心”健康做准备, 如吃优质蛋白, 少油少脂; 戒烟限酒; 适当运动等。只有长期坚持健康的生活方式, 才能让心脏获益, 最终自己受益。



#### 从哪里来?

人体内的胆固醇 1/3 来自食物, 2/3 在体内自行合成。正常人每天从膳食中可获得 300-500mg 的胆固醇, 膳食中的胆固醇主要来自动物内脏、蛋黄、奶油及肉类。植物食物中不含胆固醇, 含有的是植物固醇, 过多摄入植物固醇可以抑制胆固醇的吸收。肝脏则每天合成大约 800-1000mg 的胆固醇, 其中 40% 在肝脏氧化成胆汁酸随胆汁排入小肠, 而其中大部分则在小肠下段被重吸收入血进入肝脏构成所谓的“肝肠循环”。

#### 到哪里去?

那么从肝脏合成的和膳食中吸

收的胆固醇进入到血液中, 去哪儿了呢?

第一, 被细胞摄取来合成细胞膜。第二, 被不同的组织细胞摄取, 转变成具有多种生理作用的重要物质。第三, 如果吸收或肝脏合成胆固醇过多, 或者由于个体自身的基因缺陷(如细胞膜上低密度脂蛋白受体缺乏)导致血液中胆固醇过剩, 胆固醇就会被氧化, 然后透过动脉血管壁的内膜屏障沉积到内膜下, 随后被赶到此处的巨噬细胞吞噬, 经过一系列反应最后形成动脉斑块, 造成管腔的狭窄或闭塞, 这就是动脉粥样硬化。第四, 胆固醇在肝脏内被氧化为胆汁酸随胆汁排出, 排出量占肝脏合成量的 40%, 在小肠

下段其中大部分被重吸收入血, 少部分被肠道细菌作用后转变为粪胆固醇而排出体外。

#### 怎样运输?

问题来了, 那么胆固醇是怎么在血液中运输和被组织细胞摄取的呢?

胆固醇在血液中的运输要靠载体来实现, 这个载体就是脂蛋白。脂蛋白有多种, 包括高密度脂蛋白(HDL), 低密度脂蛋白(LDL), 中间密度脂蛋白(IDL), 极低密度脂蛋白(VLDL)和脂蛋白 a(LPa)。1 分子 HDL 含 1 分子载脂蛋白 A, HDL 与胆固醇结合后与肝细胞膜上的 HDL 受体结合, 通过包吞方式进入肝细胞被降解, 所以 HDL 也叫“好的脂蛋白”。VLDL 运送肝细胞生成的甘油三酯, 与胆固醇转运无关。每 1 分子 LDL, IDL 和 LPa 含有 1 分子载脂蛋白 B, 这些脂蛋白与胆固醇结合后除了通过组织细胞膜上的相应受体被运送到细胞内发挥各自的作用外, 也会将胆固醇运送到动脉血管壁内膜下形成动脉粥样硬化斑块, 所以这类脂蛋白叫做致动脉粥样硬化脂蛋白, 属于“坏的脂蛋白”, 其中 LDL 最重要。LDL 胆固醇正是临床用药需要“打压”的靶物质。

通过以上的介绍, 希望对大家尤其是动脉粥样硬化患者, 全面了解胆固醇, 有所帮助和获益。

马士新(上海交通大学附属第六人民医院心内科副主任医师) 图 TP

今年诺贝尔生理学 and 医学奖授予研究“细胞自噬”的日本学者大隅良典教授。大隅良典的研究对象是酵母菌, 他的科学实验方法属于基础研究领域, 这看起来和人体相差十万八千里。诺贝尔奖颁发的重要依据是什么呢? 这项研究要对人类的益处越大、影响越大, 就越容易获奖。那么, 作为基础性研究的“自噬”会影响人类的哪些方面呢?

首先其冲的就是治疗癌症。如果我们能知道怎么控制细胞自噬过程, 也许就能让一些早期癌变的细胞通过加剧自噬的程度, 让这些细胞凋亡以免发展成为癌症; 另外还可以通过抑制癌症细胞的自噬, 配合其他综合干预措施后, 癌细胞就会因为缺乏营养而死掉。

第二个方面是针对神经系统很多退行性疾病的治疗。人体的神经细胞不可再生, 自打出生以后就是那么多, 所以神经细胞能不能长寿, 自噬细胞起到了关键作用。如果不能有效清除垃圾, 就有可能造成帕金森氏病、阿尔兹海默症, 这些病都跟神经细胞的不正常死亡有关。如果有办法可以控制神经细胞的自噬过程, 那么就可以及时清除神经系统的垃圾, 从而延缓、改善甚至逆转疾病。

第三个方面就是对病毒和细菌感染的治疗。病毒和细菌的感染是造成人类生病与死亡的主要原因, 如果这些“侵略者”在细胞膜外面, 免疫细胞就可以来对付他们, 但如果像病毒那样, 入侵到细胞内部了, 那自噬过程能不能保护细胞, 集中精力攻击病毒本身呢?

还有一个方面就是治疗糖尿病以及衰老。有观点认为, 绝大多数 1 型糖尿病是一种病毒感染后导致的胰岛细胞自噬凋亡, 而 2 型糖尿病则是人体脂肪细胞受到了某种刺激后出现了一种自噬分化现象, 所以如果能够进一步搞清楚自噬调控机制, 就有可能为防治糖尿病提供崭新的思路。而人体的衰老目前看来也是一种自噬受抑制现象, 如果能够激发或者重建人体细胞的自噬, 那么就能够完成细胞层面上的新陈代谢过程。

需强调的是, “自噬”现在还处于基础研究阶段, 没有神药被研制出或者批准上市。今年的诺贝尔获奖者大隅良典就曾担心基础科学的境遇。“我自己不能造出良药, 基础科学不是为当下的社会直接服务的。”但只有把原理打通之后, 才能有前景, 不是吗?

吴晞(复旦大学附属华山医院内分泌科副主任医师)

### 「细胞自噬」对人类会有哪些影响

## 规范治疗房颤 为了给中风“踩刹车”

当心脏的心房处于快速紊乱的颤动状态, 达到 300-600 次/分钟, 失去了心房正常有效的收缩功能时, 就发生了房颤。作为临床上最常见的一种心律失常, 心房颤动(简称房颤)最严重的危害是导致脑栓塞。心房在快速紊乱的颤抖状态下, 失去正常收缩功能, 此时瘀滞在心房内的血液容易形成血栓, 一旦血栓脱落, 随血液循环到达全身各处, 即可发生血管堵塞。在近日举行的中华医学会心电生理和起搏分会第十二次全国学术年会上, 与会专家就心律失常、心房纤颤(房颤)的预防和治疗进行了交流。

房颤的治疗主要是药物治疗和非药物治疗, 药物治疗主要是抗心律失常药物治疗和抗凝药物治疗。然而今年 5 月公布的《中国心血管病报告 2015》指出, 一项前瞻性观察性研究入选了我国 20 个急诊中心就诊的 2016 例心房颤动患者(54.8% 为女性), 其中只有 16.2% 的患者接受一个以上的抗栓药物治疗, 68.4% 的患者接受心率控制药物治疗。瓣膜性心房颤动患者中, 41.4% 口服抗凝药治疗, 只有 26.4% 的患者

国际标准化比值达标(2.0-3.0)。

此外, 射频导管消融手术是房颤治疗的首选非药物治疗有效手段。但传统的射频导管消融会使局部组织温度升高, 造成接触组织的浅表损伤, 又妨碍射频能源渗透到组织深部。上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科副主任、室性心律失常诊治中心主任吴立群教授指出, 冷冻球囊导管消融系统的能源和传统的射频能源不同, 可以减少心内膜表面的损伤, 从而减少附壁血栓的形成, 降低术中和术后脑血栓的危险。而且, 冷冻球囊的设计, 可以使病变组织的损伤更均匀、更透彻, 提高远期的成功率, 并减少复发。

合理的抗凝治疗仍是预防房颤患者脑卒中的有效措施, 但也增加了出血风险, 所以规范治疗更显得重要。专家还提醒, 在此基础上, 改变生活方式对于房颤患者远离脑卒中也大有裨益。戒烟限酒、避免情绪激动、防治基础心脏病、限制或不用含咖啡因的物质、避免熬夜、控制高血压和糖尿病等都能非常有效地改善房颤患者的生活质量, 帮助患者远离脑卒中或其他血栓栓塞性并发症。史睿

## “联合用药”成为调脂方案研究方向

自上世纪九十年代以来, 随着医学工作者孜孜不倦的努力, 人们已广泛认识到血脂异常的危害, 而使用他汀类药物来治疗血脂异常也已日益深入人心。

但是, 随着他汀类药物用量的增加和长期的应用, 已发现少数患者会发生一些副作用, 如转氨酶升高、骨骼肌病变以及血糖升高等。即便如此, 人们仍然不应放弃他汀类药物, 他汀类药物可降低致命的心脏病发作风险, 证据确凿, 利大于弊。因此, 如何减少副作用的几率, 是当前和今后临床治疗中必须面对的重要课题, 而联合用药是新的选择和方向。

迄今为止, 人类正在进行多种降胆固醇调脂方案的研究, 有的产品已经广泛应用于临床。众所周知, 2002 年美国 Kos 公司首次上市了洛伐他汀+烟酸复合降脂产品; 随后默克和先灵葆雅的降脂药依折麦布上市, 辛伐他汀+依折麦布已广泛用于临床。研究表明, 辛伐他汀+依折麦布可使低密度脂蛋白胆固醇水平进一步降低 6%-25%。复方制剂可减少他汀类药物

高剂量的使用频率, 而高剂量他汀类药物正是引起横纹肌溶解的重要原因, 因此复方制剂具有较强的竞争力。

近年来, 一种名为“多廿烷醇”的药物逐渐进入人们的视野。多廿烷醇产自北美洲加勒比海西北部的国家古巴, 古巴有着独特的地理位置和热带草原气候, 可以种植世界一流的富含多廿烷醇的甘蔗。多廿烷醇含有 8 种高级脂肪醇的混合物, 其最重要的成分为二十八烷醇。医学研究证明, 从甘蔗蜡中提取的多廿烷醇可显著降低总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和降低高甘油三酯, 延缓动脉粥样硬化进展, 并具有一定的抗血小板聚集作用。有研究显示, 多廿烷醇联合小剂量阿托伐他汀的降脂效果优于单用阿托伐他汀, 且安全性和耐受性好, 适用于老年糖尿病合并高脂血症患者和冠脉介入患者降胆固醇治疗, 为这一治疗领域拓宽了新的视角。

徐亚伟(同济大学附属第十人民医院心脏中心主任兼心内科主任)