维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)01-0062-03

空腹甘油三酯正常者脂肪负荷试验的动态观察

黄维嘉[1]，李国秧[2]，陈宏础[1]，邓小玲[1]，毕小云[1]
（1.重庆医科大学临床学院检验科；2.重庆医科大学临床学院神经内科研究室 重庆 400016）

【摘 要】目的：探讨空腹TG正常的人在脂肪餐后的血脂水平的动态变化。方法：采用63.9g/m^{2}体表面积的脂肪餐，对58名TG ≤ 1.70 mmol/L的人进行脂肪代谢的研究，根据年龄分为老年组、中年组和青年组，又依据餐后4h、8hTG浓度和TG-AUC分为餐后TG正常组和异常组。结果：脂肪餐后的TG水平明显较空腹增高（P <0.001），餐后各时间点之间的TG无显著性差异（P >0.05），平均达峰时间为3.98 h，8 h未能完全恢复至空腹水平。青、中、老年组达峰时间和TG-AUC依次递增，仅青年组和老年组达峰时间的差异有显著性意义（P <0.05）。餐后TG异常组各时间点的TG水平均明显高于正常组（P <0.001）。餐后TC、HDL-C和LDL-C在2 h时都有一个低谷期，8 h时基本恢复正常。结论：空腹TG正常者中有一些人，在高脂餐后可出现TG代谢异常；TG廓清速率随着年龄的增加而减慢。

【关键词】甘油三酯；胆固醇；脂蛋白；脂肪负荷试验
【中国图书分类法分类号】R446.11+2 【文献标识码】A 【收稿日期】2000-06-21

The dynamic observation of fat load test for persons with fasting normal-TG

HUANG Weijia, et al
(Department of Clinical Laboratory, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】 *Objective*: To study blood lipid dynamic response after fat load test in persons with fasting normaltriglyceride. *Methods*: The lipid metabolism was studied in 58 voluntary persons (TG ≤ 1.70mmol/L) after fat meal of 63.9g/m^2 body surface area. They were assigned to three groups: young, middle-aged and old-aged group, and were divided into two groups: postprandial TG level normal and abnormal groups according to concentration of postprandial 4 hTG、8 h TG and TG-AUC. The sampls were collected at fast and 2,4,6,8 h after fat meal, and their TG, TC, HDL-C and LDL-C were determined. *Results*: Postprandial TG levels is obviously higher than fasting levels (P <0.001), but no significant difference (P >0.05) existed in levels of 2,4,6,8h after a fat meal. The TG level reached its peak value at 3.98 h, and was not declined to fasting level at 8 h after fat meal. There are about 10% in each group that the TG levels exhibit maximum at 8 h after fat meal. The TG levels of the postprandial TG abnormal group were obviously higher than those for normal group at each time point (P <0.001). There was a valley for TC, HDL-C and LDL-C at 2h after fat meal, and a return to fasting levels at 8 h after fat-meal. *Conclusion*: Some persons with normal fasting TG level exihibit abnormal TG response after high fat meal, and the TG clear-out rate is decreased with the increase of age,

【Key words】 Triglycerides; Cholesterol; Lipoprotein; Fat load test

血清脂质水平升高，在动脉粥样硬化（AS）性疾病的发病中具有重要作用，是冠心病（CHD）的危险因素之一。有关高脂血症的判断均以空腹参考范围为准，但由于人类大部分时间都处于餐后状态，因此有人提出餐后阶段是致AS的关键时间。目前所采用的血脂参数难以反映体内血脂代谢实际过程与动态变化。近年来国外研究已发现血脂致AS是一种餐后现象，对餐后血脂反应，特别是富含甘油三酯的脂蛋白(TRL)较为关注，已有多变量分析结果表明，餐后TRL（CM+VLDL）是CHD的独立危险因子[1~3]。因此餐后TG水平有可能成为一个新的预测指标，为此我们对空腹TG正常者进行了脂肪负荷试验（也称脂肪耐量试验，FTT）的观察，以研究脂肪餐后血脂的动态变化。

1 材料和方法

1.1 研究对象

样本均来自本市自愿受试者，身体健康，无相关疾病

作者介绍：黄维嘉（1951- ），女，副主任技师，
主要研究方向：临床生化。

维普资讯 http://www.cqvip.com

史，空腹TG ≤1.70mmol/L。男27名，女31名；年龄20～71岁，平均47.2±13.5岁，平均体重指数24.7±2.5。并按年龄分成三组，老年组：≥60岁，17名，男9名，女8名，平均年龄65.3±3.0岁，体重指数24.1±2.1；中年组：40～59岁，20名，男9名，女11名，平均年龄50.1±4.2岁，体重指数24.7±2.6；青年组，20～39岁，21名，男9名，女12名，平均年龄29.7±5.1岁，体重指数23.9±2.8。为了进一步分析餐后TG代谢的异同，又将该人群再次分组，以餐后TG_{4h}大于4.00 mmol/L，TG_{8h}大于2.00 mmol/L或TG-AUC大于15.00 mmol/L为异常组（其中至少两项异常），共19人，男9，女10，年龄25～67岁、平均49.9±14.4，体重指数24.8±2.8；餐后TG正常组39人，男18，女21，年龄20～71岁，平均45.7±15.8，体重指数24.5±2.8。

1.2 研究方法

1.2.1 脂肪餐 引用国外标准、并结合中国人的饮食习惯，采用63.9g 脂肪/m^2体表面积的脂肪餐。

1.2.2 标本采集 受试者一周内进食一般饮食，抽血前一天的晚餐采用低脂饮食，空腹12 h取静脉血；脂肪餐后(15min内吃完)2，4，6，8 h分别抽取静脉血标本，其间可适量饮水，标本于当日测定。

1.2.3 检测方法 甘油三酯（TG）：GPOD-PAP法；总胆固醇（TC）：CHOD-PAP法；高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C），低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)：遮蔽酶直接测定法。

1.2.4 餐后血清TG代谢的研究指标：甘油三酯曲线下面积[4]：TG-AUC=2（$TG_{2h}+TG_{4h}+TG_{6h}+TG_{8h}$）-7$TG_{0h}$，$TG_{0h}$为空腹TG水平。TG-AUC为脂肪餐试验后血清TG变化水平的总体指标，反应TG廓清速率。TG达峰时间，即达餐后最大TG浓度所需时间，TG峰值为餐后TG的最高值。

1.2.5 仪器 日立-7170A 生化分析仪。

1.3 统计学分析

本试验数据为计量资料，数据经转换以改善其正态性和方差齐性，分析采用均数比较的 t 检验及方差分析。

2 结 果

2.1 餐后TG动态变化

表1显示餐后2、4、6、8h的TG水平较空腹均显著增高（$P<0.01$），但餐后各时间点之间的差异无显著性意义（$P>0.05$）。各年龄组之间的空腹、餐后2、4、6、8h的TG水平无显著性差异（$P>0.05$）。8 h均未能恢复至空腹水平，青、中、老年组8h恢复至空腹的人数分别为42.9%，25%和29.4%。

图1以各组达峰人数的百分比为纵座标，显示各组餐后TG的达峰情况：青年组达峰时间以2～4h为主，中年组主要分布在4 h,老年组则为4～6h；各组均有约10%的人在8 h时处于最高值。

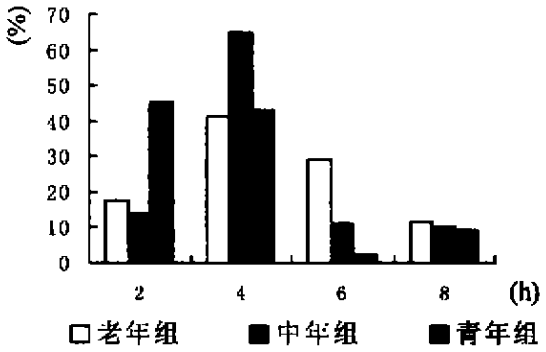


图1 各年龄组餐后甘油三酯达峰时间分布

2.2 脂肪餐后TG 变化指标的比较

表2显示老年TG的达峰时间与青年组差别有显著性意义（$P<0.001$），随年龄增加，达峰时间后移。餐后TG峰值水平有随年龄增高而下降的趋势($P>0.05$)，TG-AUC（$P>0.05$）则随之增高，但无统

表1 脂肪餐后TG反应水平比较（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）

分组	空腹	2h	4h	6h	8h
青年组	0.98±0.33	2.78±1.16	2.88±1.88	2.55±2.11	1.92±1.36
中年组	1.04±0.26	2.46±0.83	3.12±1.46	2.82±1.78	2.42±1.76
老年组	1.19±0.34	2.26±0.80	3.12±1.22	2.50±1.65	2.09±1.15
平均	1.06±0.32	2.54±0.97	2.96±1.25	2.77±1.85	2.22±1.47

表2 各组达峰情况及TG-AUC比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	平均峰值mmol/L	峰值范围mmol/L	达峰时间h	TG-AUCmmol/L
青年组	3.66±2.51	1.62-11.89	3.10±1.52	9.84±5.88
中年组	3.49±1.75	1.57-7.81	3.90±1.77	11.05±5.66
老年组	3.44±1.44	1.10-6.08	4.24±1.56	11.56±6.78
平均	3.52±1.82	1.10-11.89	3.98±1.62	11.39±6.32

维普资讯 http://www.cqvip.com

计学意义。中、青年组都有TG-AUC异常的极端高值，表中为去除3倍标准差之后的结果。

2.3 餐后TG正常组与异常组比较

餐后TG正常组与异常组的年龄及体重指数的差异无显著性意义($P>0.05$)。图2显示异常组空腹、餐后各时间点的TG都显著高于正常组（$P<0.01$，$P<0.001$）。达峰时间分别为5.00±1.41和3.05±1.20，($P<0.001$)；正常组与异常组的TG-AUC值分别为7.91±3.10和23.07±8.78 ($P<0.001$)，差别有非常显著性意义。

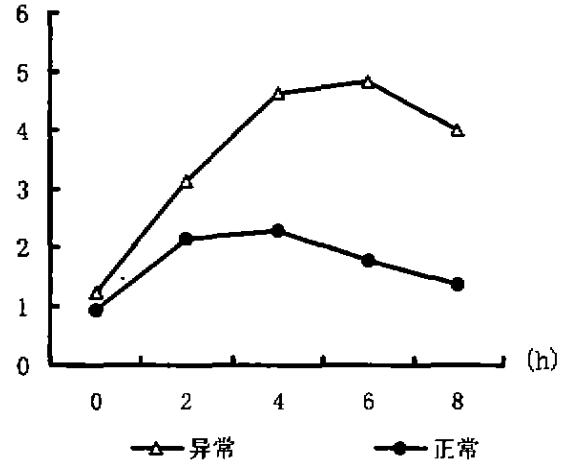


图2 餐后TG正常组与异常组的TG水平比较

2.4 餐后TC、HDL-C、LDL-C浓度的变化

由图3可知餐后TC、HDL-C、LDL-C在2 h有低谷期，6 h、8 h恢复空腹水平或略有上扬，但差别无显著性意义（$P>0.05$）。

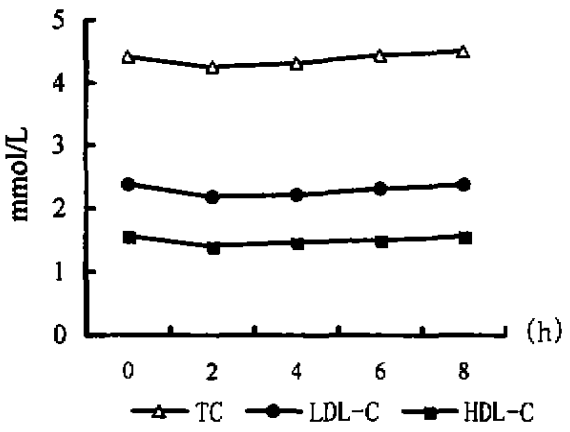


图3 餐后TC、HDL-C、LDL-C反应曲线

3 讨 论

本试验所示结果较文献[5]报道有所不同，峰值时间相对滞后，平均达峰时间为3.98 h，8 h平均TG水平不能恢复至空腹水平，且为其二倍左右，可能与所用脂肪餐的量有关。

关于脂肪餐国人多采用50g黄油，脂肪含量42g（24.7g/m^{2}体表面积），餐后2 h达峰，8 h恢复至空腹水平。国外文献[2~3]则采用52～65g/m^{2}体表面积的脂肪餐，TG反应曲线多在4 h达高峰，8 h未完全复原。我们的脂肪餐旨在提高试验的灵敏度，将脂肪量增加至63.9g/m^{2}体表面积，餐后TG反应与国外报道相似，且能反应不同年令间的差异及餐后TG的异常改变。

根据年龄分组研究结果显示，中、老年组TG达峰时间和廓清速率延迟，可能是随年龄增加TG水平增加的主要原因。经导管证实[6]，餐后TRL的增加和循环时间延长，交换增加的是小而密低密度脂蛋白（sLDL），成为中老年人AS和CHD发病的重要因素，应引起足够的重识。中、青年人餐后TG异常情况，是否与早发CHD有关，需经随访调查来证明。TG峰值水平及其变化范围随年龄增加而变小，可能是随年龄增加发生心血管疾病的机会也增加，一些人因已发病而被排除在外所至。

在空腹TG正常的人群中，餐后TG反应的个体差异很大，且有一些属于异常水平，但目前尚无餐后TG的正常参考值。如以本脂肪餐为例，以临界值为4h≤4.00mmol/L，8 h≤2.00mmol/L或TG-AUC大于15mmol/L可分为餐后正常和异常组，其峰值水平、达峰时间及TG-AUC的差异都有极显著性意义，其中TG-AUC能更客观地反应餐后TG的动态变化及血脂水平的实际情况。

关于餐后TC、HDL-C、LDL-C餐后反应的特点，以往的报道是除餐后HDL-C在2 h有所降低外，其它无明显改变。本研究显示三种胆固醇的变化均与TG方向相反，并证实了TG升高可致HDL-C减少的现象。高TG时，HDL和LDL中的胆固醇酯与TRL中TG交换，而使其中的胆固醇减少[7]导致HDL-C、和LDL-C减低，而TC的减低尚无明确的理论支持，但有理论认为TG的水解产物可阻碍胆固醇合成。

文献报道[4]TG致AS的主要机理是使sLDL生成增加和HDL-C水平降低，同时通过促进血凝、抑制纤溶等促使AS的形成。HDL-C降低与CHD呈负相关已被大量研究结果所证实。而餐后TG异常增高及清除时间延长，作为AS和CHD的危险因素也正在被

（下转第68页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

3 结 果

3.1 药时数据及参数

20名健康男性受试者交叉服用NAPB和NAPL后，每例受试者血药浓度-时间数据采用微机3p97程序自动拟合，结果表明口服NAP的药时数据符合二室药动学模型，见图2；有关药动学参数及相对生物利用度如表2、3所示。

3.2 萘普生片剂的相对生物利用度统计分析

NAPB与NAPL的$AUC_{(0-72h)}$分别为1810.57 ± 400.60 mg · h/ml和1762.54 ± 347.94mg · h / ml，相对生物利用度为102.72 ± 13.76%。方差分析结果两药间无显著性差异、$F_{(1,18)}$为0.5935（$F_{(1,18)}$表值为4.41）$P>0.05$。双单侧t检验结果、低侧T = 4.879，高侧T = 6.420，等效；$AUC_{(1-2\sigma)}$置信区间为96.6%-108.9%，等效。此外，NAPB与NAPL Cmax、Tp相比也无显著性差异（$P>0.05$）。表明两种制剂为生物等效制剂。

4 讨 论

自NAP在国内上市以来，有关其血药浓度测定的方法多为HPLC法[1~3]。本文参考有关文献，对流动相的组成进行了较仔细的研究，其中柠檬盐的浓度对NAP的分离效果影响较大。当柠檬盐浓度为0.01mol/L时，NAP的保留时间（10 min左右）较长且脱尾严重，随着柠檬盐浓度逐渐增加至0.1mol/L时、保留时间为6min左右，且峰形尖锐。本文的方法学研究表明，本文建立的HPLC法测定人血清中NAP，特异灵敏、准确可靠，样品前处理简单，能满足于临床血药浓度监测及生物利用度研究。

文献报道[4]NAP的半衰期在12 - 15h范围内，本文两厂家的平均半衰期分别为17.10 ± 9.39h和16.97 ± 6.73h，可能与个别受试者个体差异大及采血时间较长（72h）有关。20名健康受试者的随机交叉试验证明，NAPB与NPAL的生物利用度相当，相对生物利用度为102.72 ± 13.76%；经统计学分析证明二者生物等效。

参 考 文 献

[1] 李 端，刘德林，朱 明，等. 用高效液相色普法测定萘普生片和萘普生钠片的生物利用度[J]. 上海医科大学学报，1990; 17(3):216-219.

[2] 沈翠娟、刘昌孝，庞克敏，等. 萘普生缓释胶囊与普通片在健康人的药物动力学和生物利用度比较[J]. 中国临床药学杂志，1997; 6(4):163-166.

[3] 顾以保，岳丽霞，刘昌孝. 萘普生钠人体生物等效性研究[J]. 中国药学杂志，1996; 31(5):285-288.

[4] 华 平. 萘普生的药理和临床[J]. 药学通报，1984;19(5):17-20.

（上接第64页）

认识。餐后高TG预测CHD的准确率高于空腹TG及低HDL[4]，特别是对于空腹TG正常，餐后异常的人意义更为重要。因此脂肪负荷试验有较好的应用前景，可为AS性心脑血管疾病提供有效的预测指标。

参 考 文 献

[1] Zilrersmit DB. Atherogenisis: A postprandial phenomenon [J]. Circulation, 1993; 60: 473-475.

[2] Karpe F, Steiner G, Vffelam K, et al. Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 1994; 106: 83-97.

[3] Roche HM, Gibney MJ. triacyglycerolaemia:Nutritional imolication[J]. Prog lipid , Res 1995; 34: 249-257.

[4] Sumni S, Vincent D. Jean LP, et al. Postprandial lipemia apoB48 and retinyl palmitate response in NIDDM and in matched subjects with normal OGTT[J]. Clin Chem, 1996; 42: 286-291.

[5] 李健斋. 正常人脂肪餐后血脂反应的初步观察[J]. 中华检验医学杂志，1997; 20(5):278-280.

[6] Hodis JN, Mark WJ, Asent SP, et al.Triglyceride- and Cholestero-riched lipoproteins have a defferential effect on mild/moderate- and severe lesion progression as assessed by quantitative angiograpy in a controlled trial of lovastatin[J]. Circulation,1994; 90:42-49.

[7] 钱学贤. 致动脉粥样硬化脂蛋白谱与代谢综合症[J]. 中华内科杂志，2000; 39(2):79-80.