· 述评 ·

血脂管理新理念、新指标及新技术在检验医学中的应用与展望

吴嘉 汪俊军

南京大学医学院附属金陵医院 解放军东部战区总医院检验科, 南京 210002

通信作者: 汪俊军, Email: wangjj9202@163.com

【摘要】 血脂异常作为动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的核心病理基础,其管理策略正加速从“单一靶标”向“多维精准”革新。探讨载脂蛋白B在ASCVD风险管理中的应用,明确非高密度脂蛋白胆固醇是高甘油三酯血清更可靠的风险分层指标,整合多组学技术揭示表观遗传修饰和脂代谢核心分子等作为ASCVD风险评估新指标的潜能,拓展“心-眼脂代谢关联”和“肠-心轴关联”的跨学科多维协同机制,有利于探索ASCVD血脂管理及干预的新途径。

【关键词】 动脉粥样硬化性心血管疾病; 血脂管理; 组学技术; 生物标志物; 检验医学

基金项目: 国家自然科学基金(81871702, 82172360); 江苏省科教能力提升工程江苏省医学重点学科资助项目(ZDXK202238)

New concepts, new indicators and new technologies of lipid management in laboratory medicine: application and prospect

Wu Jia, Wang Junjun

Department of Clinical Laboratory, Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University & General Hospital of the Eastern Theater of the Chinese People's Liberation Army, Nanjing 210002, China

Corresponding author: Wang Junjun, Email: wangjj9202@163.com

【Abstract】 Dyslipidemia is the core pathological basis of atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD). Lipid management strategy undergoes the innovation from "single target" to "multi-dimensional precision" now. The application of apolipoprotein B in the risk management of ASCVD is explored in this paper, and it is highlighted that non-high-density lipoprotein cholesterol is a more reliable risk stratification indicator instead of high triglyceride level. Meanwhile, it is revealed that with the use of multi-omics technologies, the potential of epigenetic modifications and core molecules of lipid metabolism might serve as new indicators for ASCVD risk assessment. This paper also expands the cross-disciplinary multi-dimensional collaborative mechanisms of "heart-eye lipid metabolism association" and "gut-heart axis association", which is conducive to exploring new approaches for lipid management and intervention in ASCVD.

【Key words】 Atherosclerotic cardiovascular diseases; Lipid management; Omics Technologies; Biomarkers; Laboratory medicine

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81871702, 82172360); Jiangsu Provincial Medical Key Discipline of Jiangsu Province Capability Improvement Project through Science, Technology and Education (ZDXK202238)

DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250604-00324

收稿日期 2025-06-04 本文编辑 干岭

引用本文: 吴嘉, 汪俊军. 血脂管理新理念、新指标及新技术在检验医学中的应用与展望[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7): 791-794. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250604-00324.

近年来,血脂异常作为动脉粥样硬化性心血管疾病(arteriosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的核心病理基础,其管理理念正经历从“单一靶标”向“多维精准”的深刻变革。随着 ASCVD 病理机制的深入解析,传统以低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)为中心的防治模式已显局限,亟需建立以新技术、新指标为坚实支撑的多维、精准、个体化管理新体系^[1-3]。

本期聚焦 ASCVD 血脂管理新理念、新指标及新技术,发表了国内首个自动垂直梯度离心自动血脂谱检测(vertical auto profile, VAP)技术专家共识,以规范血脂与脂蛋白亚组分检测及其临床应用^[4];林鹏和鄢盛恺^[5]探讨了载脂蛋白 B(apolipoprotein B, ApoB)在 ASCVD 风险管理中的应用与价值,赵畅等^[6]通过整合 ApoB 分型算法与全外显子组测序实现家族性高脂血症精准分型;陈若虹等^[7]明确非高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)是高甘油三酯(triglyceride, TG)血症患者更可靠的风险分层指标;整合多组学技术,顾卓莹等^[8]研究揭示 RNA N⁶-甲基腺嘌呤(N⁶-methyladenosine, m⁶A)表观遗传修饰分子、章禹轩等^[9]研究表明神经酰胺(ceramide, Cer)脂代谢核心分子均具备作为 ASCVD 风险评估新指标的潜能。通过潘声刘等^[10]拓展“心-眼脂代谢关联”、张云和周宏伟^[11]梳理“肠-心轴关联”的跨学科多维协同机制,有利于进一步探索 ASCVD 血脂管理及干预的新途径。这些研究提示检验医学在 ASCVD 血脂管理领域迈入多组学技术整合驱动多指标精准评估、多学科路径协同构建个体化防治的新阶段。

一、血脂管理新理念

血脂检测全流程的标准化是实现精准管理的基石,临床实践中需建立覆盖检验前、中、后的全链条质量控制体系。一方面,强调 LDL-C 检测准确性是血脂管理基础,需结合指南优化检验流程与报告模式,特别关注高 TG 对 LDL-C 检测的干扰等问题^[12];另一方面, ApoB 作为致动脉粥样硬化脂蛋白颗粒的总表征指标,其预测 ASCVD 风险效能较 LDL-C 等传统血脂指标更高,相继被国内外指南推荐为次要调脂治疗靶标,体现出血脂管理理念从胆固醇水平(量的变化)向致动脉粥样硬化颗粒数量(质的变化)跃迁^[5]。检验医师应承担质控核心枢纽与临床决策协同者的双重使命,既要确保检测准确性、推动区域化结果互认,更应主动解读复杂结果,积极参与多学科协作、指导临床个体化项目选

择及诊疗决策制定^[13]。

同时,整合精准诊断组学技术可进一步驱动血脂管理新理念的个体化实践。通过 ApoB 分型算法联合全外显子组测序可实现对家族性高脂血症的精准分型,不仅为遗传性脂代谢异常的精准诊断开辟新路径,提升早期诊断率,更有望为个体化的靶向降脂治疗提供分子用药依据^[6]。

此外,跨学科机制的解析正在重塑血脂异常的干预维度。如潘声刘等^[10]指出脂代谢异常与致盲性眼病的关联机制,强调脂代谢紊乱通过调节炎症反应、细胞凋亡和氧化应激等机制在多器官损伤中的共性调节作用,这将推动心血管内科与眼科等其他多学科之间的协同管理;针对脂代谢标志物和相关基因易感性的深入研究,不仅有助于建立疾病的早期筛查和精准检验体系,更有助于开发基于脂代谢调控网络的多靶点协同干预新策略。张云和周宏伟^[11]分析了肠道菌群代谢物通过“肠-心轴”调控网络可影响心血管健康,肠道菌群代谢物经由肠屏障破坏、慢性炎症、免疫调控等共性机制在 ASCVD 进程中发挥重要作用,结合多组学技术整合菌群特征、代谢物谱与传统标志物有望建立多维度 ASCVD 风险监测与预警模型,通过益生菌、益生元、膳食调控及粪菌移植等肠道菌群干预策略有望为 ASCVD 的精准防控和个体化治疗开辟新途径。

二、血脂检测新指标

多组学技术的应用,从分子机制层面解构脂代谢调控网络的复杂性,发现多种新型分子标志物,可有效识别传统血脂指标难以评估的 ASCVD 剩余风险,驱动 ASCVD 风险评估由脂质总量检测向分子病理机制解析的转型^[14-15]。

表观遗传标志物通过揭示基因表达调控与脂代谢紊乱的分子关联,可提升不同疾病严重程度患者的鉴别效能。RNA m⁶A 修饰作为真核生物最丰富的转录组表观修饰,其动态可逆的调控机制已被证实与肿瘤等重大疾病发生发展密切相关, RNA 特定位点 m⁶A 修饰可以精准定位与疾病病理过程直接相关的基因及其关键功能位点,更有助于揭示疾病发生与发展的核心驱动因素^[16-18]。顾卓莹等^[8]通过单碱基延伸和连接的定量聚合酶链式反应技术揭示了外周血 RNA 整体 m⁶A 修饰联合脂滴相关蛋白 2 的信使核糖核酸特定位点 m⁶A 修饰水平分析有助于区分冠心病尤其是多支病变患者,且与血脂和炎症指标水平显著相关。可见, RNA 表观修饰水平的监测在转录组学层面为揭示脂代谢、炎症

与动脉粥样硬化之间交互作用的表观遗传调控机制提供了全新视角。

神经酰胺是机体脂质代谢的重要组成部分,可直接反映脂代谢紊乱的分子病理进程,进而与 ASCVD 发生风险相关。章禹轩等^[9]通过高效液相色谱串联质谱技术建立了定量检测 9 种血浆神经酰胺的方法,结果显示 Cer(d18:1/18:0)对纯合子家族性高胆固醇血症的诊断效能最高,受试者工作特征曲线下面积达 0.83, Cer(d18:1/18:0)和 Cer(18:0/24:0)比值可作为家族性高胆固醇血症患者罹患冠心病风险的评估指标;提示神经酰胺谱的定量分析有望为家族性高脂血症的精准诊断与风险筛查提供新路径。

三、血脂检测新技术

新的脂蛋白亚组分检测技术能够分离高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)及脂蛋白残粒(remnant lipoprotein, RLP)蛋白亚型,揭示不同脂蛋白颗粒异质性与 ASCVD 风险的动态关联,提升对高风险人群的早期识别能力^[1-3]。

VAP 技术基于密度梯度超高速离心原理,实现脂蛋白亚组分连续图谱分析,精准量化 LDL 颗粒浓度、RLP 胆固醇等 15 项指标,较传统血脂检测可更好地评估和预测 ASCVD 剩余风险。本期发布的 VAP 技术专家共识进一步规范了基于 VAP 技术的血脂与脂蛋白亚组分检测及其临床应用^[4]。

吴育通等^[19]应用 VAP 技术对冠心病患者进行 HDL 亚组分胆固醇检测,发现 HDL_{3a}-C 水平升高与冠心病进展独立相关,其高水平显著增加主要不良心血管事件风险;HDL_{2b}-C 则可作为冠心病病程进展的保护因素;进一步明确了 HDL 不同亚组分的临床价值。陈若虹等^[7]针对不同分析系统检测高 TG 血清血脂结果的差异进行了分析,发现美国贝克曼库尔特、日本和光纯药、深圳迈瑞、德国罗氏 4 种分析系统检测的 LDL-C 与 VAP 法均存在明显偏差,临床需根据 TG 水平选择血脂分析系统与检测方法,但不同系统检测的非 HDL-C 与 VAP 法的偏差较小,揭示出非 HDL-C 在 ASCVD 风险分层及调脂达标判断方面均有较高的准确率和一致性,且不受 TG 浓度的影响。

尽管 VAP 技术已获医疗器械 II 类注册,但实验室内检测标准化水平有待提升导致其结果可比性受限,这是制约 VAP 技术临床推广普及的关键。未来需通过进一步完善标准操作规程、建立多中心

参考区间、制定合理的室间比对或室间质评方案等措施,积极推动 VAP 技术的标准化;还应加强检验与临床各科沟通协作,在解决 VAP 技术标准化问题的基础上,开展跨区域、多学科的联合研究,以进一步深化其临床应用价值^[4]。

此外,本期还刊登 2 篇基于单中心、大数据、长达 10 余年的血脂水平变化趋势研究。鲜敬荣等^[20]对 2014—2024 年 260 余万例血脂数据分析显示,连续体检人群中 20~40 岁男女性的总胆固醇(total cholesterol, TC)、TC 异常率及 LDL-C 异常率均有所升高,而 60 岁以上女性 TC、TC 异常率及 LDL-C 异常率均有所下降;另一项对 2014—2024 年 160 余万例的 ApoB、ApoB/LDL-C、非 HDL-C 水平动态分析显示,总人群的非 HDL-C 水平及其异常率显著升高,尤其在 20~40 岁的男性人群中增长显著,而 ApoB 水平呈下降趋势^[21]。上述流行病学数据为区域血脂管理提供了现实依据,揭示了当前血脂管理要关注青年人群血脂异常率持续攀升;这也为后续制定个性化的血脂管理新策略提供了目标人群,进而有助于推动 ASCVD 精准防控体系的建立。

四、结语与展望

血脂管理新理念正从传统胆固醇水平控制迈向多维度精准化管理新时代。ApoB、非 HDL-C 更优的 ASCVD 风险预测效能日益受到重视,不同脂蛋白亚组分与 ASCVD 风险的关联逐渐被证实,表观遗传及代谢组学等新型分子标志物的涌现及其调控机制的解析,将驱动 ASCVD 风险模型的迭代升级。

检验医学作为核心支撑领域,未来需加速推广 VAP 等脂蛋白亚组分检测新技术,进一步开发基于微流控芯片技术的便携式脂蛋白亚组分检测可行设备,构建跨平台质控体系,以解决高 TG 样本的 LDL-C 检测偏差等问题;同时,整合基因组、表观组、代谢组大数据,加速推进多组学驱动的 ASCVD 代谢网络解析,通过多学科的协同创新,构建 ASCVD 精准分型和预警模型,促进 ASCVD 防控策略向精准化、个体化跃升,为降低 ASCVD 剩余风险提供全新解决方案。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会检验医学分会,中国医师协会检验医师分会,中国生物化学与分子生物学会脂质与脂蛋白专业委员会,

- 等. 中国临床血脂检测指南[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(10): 1017-1033. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20220829-00497.
- [2] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(3):221-255. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230119-00038.
- [3] 吴嘉, 汪俊军. 临床血脂检测新技术及其应用进展[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(7):660-666. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20230116-00030.
- [4] 中华医学会检验医学分会, 中国医师协会检验医师分会, 中国研究型医院学会检验医学专业委员会, 等. VAP 技术检测血脂与脂蛋白亚组及其临床应用专家共识(2025年)[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7): 819-833. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250218-00088.
- [5] 林鹏, 鄢盛恺. 重视载脂蛋白 B 在动脉粥样硬化性心血管疾病风险管理中的检测与应用[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7):809-813. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250308-00142.
- [6] 赵畅, 郑芳, 邱雪平, 等. 载脂蛋白 B 检测结合全外显子组测序用于高脂血症精准诊断的初步研究[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7):895-901. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250320-00177.
- [7] 陈若虹, 蔡婧瑶, 吕星, 等. 不同分析系统检测高甘油三酯血清血脂结果差异分析[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7): 869-878. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250228-00117.
- [8] 顾卓莹, 吴嘉, 吴心然, 等. 外周血总 RNA m6A 修饰水平和 PLIN2 特定位点 m6A 修饰水平作为冠心病新型分子生物标志物的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7): 861-868. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250107-00019.
- [9] 章禹轩, 姚新叶, 王绿娅, 等. 基于高效液相色谱串联质谱法分析纯合子家族性高胆固醇血症患者血浆神经酰胺水平[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7): 879-887. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250123-00046.
- [10] 潘声刘, 杨佳良, 吴行伟, 等. 脂代谢异常致盲机制及临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7): 795-801. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250328-00199.
- [11] 张云, 周宏伟. 肠道微生物群与心血管疾病: 关联、机制与干预策略[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7): 802-808. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250320-00183.
- [12] 蔡婧瑶, 陈若虹, 易斯盛, 等. 血脂检测的挑战与应对策略[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7): 814-818. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20241023-00581.
- [13] 封雪, 薛建江, 蒲廷意, 等. 以器官系统为主线的整合教学在检验医师规范化培训中的探索与实践[J]. 中华检验医学杂志, 2024, 47(7):823-826. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20230823-00076.
- [14] Sopic M, Vilne B, Gerdt E, et al. Multiomics tools for improved atherosclerotic cardiovascular disease management[J]. Trends Mol Med, 2023, 29(12):983-995. DOI: 10.1016/j.molmed.2023.09.004.
- [15] Khera R, Oikonomou EK, Nadkarni GN, et al. Transforming cardiovascular care with artificial intelligence: from discovery to practice: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 84(1): 97-114. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.05.003.
- [16] Xiao L, De Jesus DF, Ju CW, et al. Divergent roles of m(6)A in orchestrating brown and white adipocyte transcriptomes and systemic metabolism[J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 533. DOI: 10.1038/s41467-024-55694-w.
- [17] Zou Z, Sepich-Poore C, Zhou X, et al. The mechanism underlying redundant functions of the YTHDF proteins[J]. Genome Biol, 2023, 24(1): 17. DOI: 10.1186/s13059-023-02862-8.
- [18] Chen Y, Wan R, Zou Z, et al. O-GlcNAcylation determines the translational regulation and phase separation of YTHDF proteins[J]. Nat Cell Biol, 2023, 25(11): 1676-1690. DOI: 10.1038/s41556-023-01258-x.
- [19] 吴育通, 林少沂, 胡巍, 等. 高密度脂蛋白亚组分胆固醇及其亚型对冠心病的影响[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7): 888-894. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250407-00215.
- [20] 鲜敬荣, 朱晶, 熊赢, 等. 上海市某医院 2014—2024 年 260 余万例血脂数据分析[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7):842-850. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250312-00151.
- [21] 朱晶, 黄嘉仪, 熊赢, 等. 上海市某医院 2014—2024 年 160 余万例 ApoB、ApoB/LDL-C 及非 HDL-C 水平变化分析[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(7): 851-860. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20250312-00153.