临床研究

DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2011.11.022

血清脂蛋白 a 与冠心病的研究

吴志勤,陈庆伟,吴 庆,柯大智,李兴升,李桂琼,王 鹏
(重庆医科大学附属第二医院老年心血管病科,重庆 400010)

【摘 要】目的:探讨冠心病患者血清脂蛋白 a 水平与冠状动脉病变程度的关联。方法:对我科 2002 年 4 月~2010 年 7 月连续 8 年 1 260 例住院临床诊断或疑诊冠心病患者行冠状动脉造影检查并同时进行血脂检测资料进行回顾性分析,按年龄分为青中年组(31~59 岁)217 例,老年组(60~74 岁)561 例和高龄老年组(75~93 岁)482 例。各年龄组患者根据冠状动脉造影结果分为冠心病组和对照组。分别对不同年龄组的甘油三酯(Triglycerides,TG)、血清总胆固醇(Total cholesterol,TC)、高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、游离脂肪酸(Free fatty acids,FFA)、脂蛋白 a[Lipoprotein(a),Lp(a)]、载脂蛋白 A1(Apolipoprotein A1,ApoA1)、载脂蛋白 B(Apolipoprotein B,ApoB)等指标与冠脉病变程度进行相关分析。结果:老年和高龄老年组中冠心病患者血清 Lp(a)、TC、LDL-C 水平较对照组增高或显著增高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),高龄老年组冠心病患者血清 HDL-C 较对照组降低($P<0.05$);青中年组冠心病患者血清 Lp(a),ApoB 也较对照组显著增高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。在中青年、老年及高龄老年冠心病患者组间 Lp(a)水平比较无统计学差异。在不同年龄组间,高龄老年冠心病组中冠状动脉狭窄支数较老年冠心病组及中青年冠心病组均有显著增加($P<0.01$);高龄老年冠心病组中 Gensini 积分较老年冠心病组及中青年冠心病组均有显著升高($P<0.01$)。对冠状动脉狭窄支数及狭窄程度进行有序多分类 *Logistic* 回归分析显示,Lp(a)、LDL-C 和增龄进入回归方程($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:Lp(a)、LDL-C 和增龄均是冠心病的独立危险因素,共同促进冠状动脉粥样硬化的发生发展。

【关键词】脂蛋白 a;冠心病;增龄
【中国图书分类法分类号】R541.4 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-03-08

Correlation between the lipoprotein(a) and coronary heart disease

WU Zhi-qin, CHEN Qing-wei, WU Qing, KE Da-zhi, LI Xing-sheng, LI Gui-qiong, WANG Peng
(*Department of Geriatrics Cardiology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To explore the relevance between the level of serum lipoprotein(a) and the severity of coronary artery disease and coronary heart disease. *Methods*: All of the 1 260 patients suspected/diagnosed as CHD in our department from April 2002 to March 2010 accepted coronary angiography, subsequently being divided into CHD group and control group according to the results of coronary angiography. Simultaneously, we conducted correlation analysis on the indexes of TG, TC, HDL-C, LDL-C, FFA, Lp(a), ApoA1, ApoB as well as the pathological changes of coronary heart disease. And finally through multiple regression analysis, the correlation between the degree of coronary artery disease

作者介绍:吴志勤(1985-),男,硕士,
研究方向:老年心血管系统疾病。
通信作者:陈庆伟,男,教授,Email:chenqwcq@yahoo.com.cn。

[2] 穆海玉,郑爱青,朱新英.疾病蛋白质组学研究与肺癌的早期诊断[J].现代肿瘤医学,2007,15(9):1345-1348.
[3] Radjenovic T, Pejcic T, Rancic M, et al. Diagnostic value of CEA in pleural fluid for differential diagnosis of benign and malign pleural effusion[J]. Medicinski Arhiv, 2009, 63(3): 141-142.
[4] Kawachi R, Nakazato Y, Takei H, et al. Clinical significance of preoperative carcinoembryonic antigen level for clinical stage I non-small cell lung cancer: can preoperative carcinoembryonic antigen level predict pathological stage[J]? Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2009, 9(2): 199-202.
[5] Molina R, Augé J M, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer: correlation with histology[J]. Tumour Biol, 2009, 30(3): 121-129.
[6] Ando S, Kimura H, Iwai N, et al. Optimal combination of seven tumor markers in prediction of advanced stage at first examination of patients with non-small cell lung cancer[J]. Anticancer Res, 2001, 21(4B): 3085-3092.
[7] Takahide K, Hiroaki S, Hiroichi I, et al. Serum levels of CA19-9 in patients with nonmalignant respiratory diseases[J]. *Journal of Clinical* Laboratory Analysis, 2007, 21(2): 103-106.
[8] 邓光琴.肺癌患者血清铁蛋白检测的临床意义[J].检验医学与临床,2006,3(3):130-131.

(责任编辑:冉明会)

and multiple risk factors was analyzed. *Results*: The Lp(a), TC, and LDL-C of the patients in the CHD group were higher than in the control group (the elderly group $P<0.05$ and the very elderly group $P<0.01$), and HDL-C of the patients in the elderly group was lower than that in the control group ($P<0.05$). In the younger group, Lp(a) and ApoB were higher ($P<0.01$ & $P<0.05$) in the CHD group. In all age groups, no significant difference was found about Lp(a). The number of branch lesions and Gensini's score were higher in the very elderly group than those in the elderly and younger group ($P<0.01$). Logistic regression showed that Lp(a), aging and LDL-C were independent risk factors for coronary heart disease and the severity of coronary artery stenosis. *Conclusion*: Lp(a), LDL-C and aging are independent risk factors for coronary heart disease.

【Key words】lipoprotein(a); coronary artery disease; aging

冠心病(Coronary heart disease, CHD)是危害人类生命健康的主要疾病之一。随着人口老龄化进程的加速，CHD 的发病率也在不断增加。动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是 CHD 发生发展的主要病理基础。血清脂蛋白(a)[Lipoprotein (a), Lp(a)]，是一种具有特异抗原性的独立大分子脂蛋白，有独立于其他载脂蛋白的代谢途径，能通过干扰脂质代谢与纤溶系统，在动脉粥样硬化及血栓形成中发挥重要作用而逐渐成为研究的热点。虽然目前就 Lp(a)水平与 CHD 的关系仍然存在争议，但已有研究证实血清 Lp(a)水平与 CHD 的发生成正相关，提示 Lp(a)可能是 CHD 独立危险因素之一[1]。本研究通过回顾性分析我科连续 8 年 1 260 例住院患者血脂检测及冠状动脉造影结果，探讨老年患者血清 Lp(a)对 CHD 的诊断价值及与冠脉病变程度的关联。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2002 年 4 月~2010 年 7 月我科临床诊断或疑似 CHD 患者行冠状动脉造影的住院患者 1 260 例，年龄 31~93 (69.76±9.80)岁。根据 2000 年世界卫生组织人口年龄划分标准，入选对象按年龄分为青中年组[31~59 岁组 217 例，平均(53.71±5.51)岁]、老年组[60~74 岁组 561 例，平均(67.86±4.28)岁]和高龄老年组[75~93 岁组 482 例，平均(78.94±3.26)岁]。其中男性 535(42.46%)例、女性 723(57.53%)例，合并高血压 783(62.14%)例、糖尿病 308(24.45%)例、慢性阻塞性肺疾病 161(12.78%)例、缺血性脑卒中 478(37.94%)例。所有入选研究对象均经常规心电图、超声心动图及血生化检查，并排除严重心衰、重症感染、甲状腺疾病、肿瘤、血液病、风湿及严重肝肾功能异常等疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 血脂指标测定 1 260 例住院患者均在行冠状动脉造影术当天清晨空腹抽取静脉血 3 ml。采用日立 7600 全自动生化仪及配套试剂盒对血脂进行检测。甘油三酯(Triglycerides, TG)、血清总胆固醇(Total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、游离脂肪酸(Free fatty acids, FFA)采用化学法测定；脂蛋白 a[Lipoprotein(a), Lp(a)]、载脂蛋白 A1(ApolipoproteinA1, ApoA1)、载脂蛋白 B(ApolipoproteinB, ApoB)采用免疫比浊法测定。

1.2.2 冠状动脉造影 所有患者均采用 Seldinger 技术经股动脉或桡动脉穿刺行多体位冠状动脉造影，同时使用思创科技 ST-DDSs 医学影像工作站 v3.1 计算机定量分析系统(QCA)对冠状动脉狭窄程度进行定量分析，证实左主干(Left main coronary artery, LM)、左前降支(Left anterior descending coronary artery, LAD)、左回旋支(Left circumflex artery, LCX)、右冠状动脉(Right coronary artery, RCA)至少 1 支血管内径狭窄≥50%者，诊断为冠心病。各年龄组按照冠状动脉造影结果分为 2 个亚组，即冠心病组与对照组。

1.2.3 冠心病患者冠状动脉病变程度的评价 对所有通过冠状动脉造影明确诊断 CHD 患者进行冠状动脉病变程度的评价。(1)冠状动脉病变支数：病变累及 LAD、LCX、RCA 即记为 1 支，对于 LM 病变，无论有无累及 LAD 或(和)LCX 狭窄均记为 2 支，患者累计狭窄支数之和为冠状动脉病变支数；(2)Gensini 评分[2]：冠状动脉狭窄程度定量分析采用美国心脏协会规定的冠状动脉血管图像分段评价标准和 Gensini 积分系统，对每支(LM、LAD、LCX、RCA)血管狭窄程度进行定量分析，无任何狭窄的为 0 分，狭窄程度<25%计 1 分，≥25%~<50%计 2 分，≥50%~<75%计 4 分，≥75%~<90%计 8 分，≥90%~<99%计 16 分，≥99%计 32 分。将冠状动脉各分支狭窄评分分别乘以下列不同系数，即 LM 病变×5.0；LAD 近段病变×2.5；LAD 中段病变×1.5；LAD 远段病变×1.0；对角支病变：第一对角支病变×1.0；第二对角支病变×0.5；LCX 近段病变×2.5；LCX 远段病变×1.0；后降支病变×1.0；后侧支病变×0.5；RCA 近、中、远段病变均×1.0。各患者病变累计积分之和即为其冠状动脉病变狭窄程度的总积分。

1.2.4 统计学处理 所有数据均采用 SPSS13.0 统计软件包完成。描述性分析，连续型变量采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)，分类变量采用中位数、四分位数间距及百分比描述，组间差异比较、正态分布计量资料采用 t 检验及样本含量不等的单因素方差分析，两两比较采用 LSD 法。有序多分类 *Logistic* 回归分析筛选危险因素。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结 果

2.1 不同年龄组冠状动脉病变例数比较

青中年组 217 例住院患者中，CHD 72(33.18%)例，平均年龄(55.13±4.35)岁，其中男 33(45.83%)例和女 39(54.17%)例；老年组 561 例中，CHD 331(59.00%)例，平均年龄(68.71±3.83)岁，男 149(45.02%)例和女 182(54.98%)例；高龄老年组 482 例中，CHD 322(66.80%)例，平均年龄(78.88±3.24)岁，男 161(50.00%)例和女 161(50.00%)例。

2.2 各年龄组中冠心病组与对照组血脂水平比较

2.2.1 不同年龄组内冠心病亚组与对照组年龄、性别及血脂水平比较 青中年组及老年组中，CHD 患者年龄较对照组增高($P<0.01$)。青中年、老年及高龄老年组中 CHD 患者比例男性均多于女性($P<0.05$)。老年和高龄老年组中 CHD 患者血清 Lp(a)、TC、LDL-C 水平较同龄对照组均有增高或显著增高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，其中高龄老年组中 CHD 血清 HDL-C 较对照组降低($P<0.05$)；在青中年组中，CHD 血清脂 Lp(a)也较对照组显著增高($P<0.01$)，ApoB 较对照组增高($P<0.05$)(表 1)。

2.2.2 不同年龄组间冠心病亚组血脂水平比较 不同年龄组 CHD 患者 Lp(a)水平无显著差异，TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 水平亦无差异，仅青中年 CHD 组 FFA 较老年组及高龄老年组降低($P<0.05$)(表 2)。

2.3 各年龄组间冠心病病变程度比较(表 3)

2.3.1 不同年龄组间冠状动脉狭窄支数比较 高龄老年 CHD 组中冠状动脉狭窄支数较老年 CHD 组及中青年 CHD 组均有显著增加(1.67±0.98 vs 1.89±1.03 vs 2.36±1.15，均

表 1 不同年龄组内冠心病亚组与对照组各指标的比较

指标	青中年组(31~岁)			老年组(60~岁)			高龄老年组(75~93 岁)		
	冠心病组(n=72)	对照组(n=145)	t值	冠心病组(n=331)	对照组(n=230)	t值	冠心病组(n=275)	对照组(n=160)	t值
年龄	55.13±4.35	53.04±5.89	−2.997[b]	68.45±4.05	67.05±4.42	−3.824[b]	78.98±3.21	78.86±3.36	−0.377
性别			4.137[a***]			4.460[a***]			4.851[a***]
男	33(41.77%)	46(58.23%)		149(64.22%)	83(35.78%)		161(71.88%)	63(28.12%)	
女	39(28.26%)	99(77.34%)		182(55.32%)	147(44.68%)		161(62.40%)	97(37.60%)	
TG	2.27±1.27	1.98±1.02	−0.819	1.87±1.55	1.73±1.06	−1.130	1.87±0.42	1.63±0.51	−0.667
TC	5.10±1.15	5.01±1.16	−0.474	5.85±1.16	4.85±1.26	0.087[a]	4.91±1.22	3.78±1.03	−1.062[a]
HDL-C	1.29±0.63	1.26±0.19	−0.272	1.31±0.54	1.29±0.48	−0.352	1.26±0.47	1.38±0.58	−2.321[a]
LDL-C	3.06±0.85	2.97±1.35	−0.439	3.88±1.05	2.72±0.92	−1.758[b]	3.94±1.24	2.73±1.12	0.989[b]
Lp(a)	227.00(139.20, 38.40)*	107.00(72.40, 84.50)*	−4.145[b**]	159.00(83.00, 279.00)*	130.60(70.10, 213.00)*	−2.856[b**]	213.50(117.00, 343.00)*	134.10(70.00, 243.80)*	−4.566[b**]
ApoA1	1.56±0.79	1.43±0.22	−0.975	1.38±0.26	1.42±0.27	1.500	1.42±0.27	1.43±0.24	0.244
ApoB	1.07±0.11	0.84±0.23	−1.958[a]	0.86±0.22	0.83±0.22	−1.348	0.94±0.83	0.82±0.23	−1.610
FFA	0.62±0.33	0.67±0.39	0.834	0.79±0.47	0.78±0.40	−0.325	0.78±0.41	0.80±0.46	0.389
冠脉病变支数	1.67±0.98			1.89±1.03			2.36±1.15		
Gensini 积分	16.75±7.48			22.27±13.11			29.45±18.27		

注：*，中位数(四分位数间距)，**，统计量 Z 值，***，χ^2 值；不同年龄组内与对照组比较，a，$P<0.05$，b，$P<0.01$

表 2 不同年龄组间冠心病患者各指标的比较

指标	青中年组(31~岁)	老年组(60~岁)	高龄老年组(75~93 岁)	P值
TG	2.27±1.27	1.87±1.55	1.87±0.42	0.658
TC	5.10±1.15	5.85±1.16	4.91±1.22	0.340
HDL-C	1.29±0.63	1.31±0.54	1.26±0.47	0.600
LDL-C	3.06±0.85	3.88±1.05	3.94±1.24	0.550
Lp(a)	227.00(139.20,438.40)*	159.00(83.00,279.00)*	213.50(117.00,343.00)*	0.155
ApoA1	1.56±0.79	1.38±0.26	1.42±0.27	0.154
ApoB	1.07±0.11	0.86±0.22	0.94±0.83	0.092
FFA	0.62±0.33	0.79±0.47	0.78±0.41	0.043[a]
冠脉病变支数	1.67±0.98	1.89±1.03	2.36±1.15	0.001[b]
Gensini 积分	16.75±7.48	22.27±13.11	29.45±18.27	<0.001[b]

注：*，中位数(四分位数间距)；不同年龄组间比较，a，$P<0.05$，b，$P<0.01$

表 3 不同年龄组冠脉病变支数与狭窄程度比较（LSD 法）

比较组	病变支数		Gensini积分	
	均数差值	*P*值	均数差值	*P*值
青中年-老年	-0.259	0.060	-6.324	0.056
老年-高龄老年	-0.212	0.010[b]	-5.742	0.004[b]
高龄老年-青中年	1.471	<0.001[b]	12.067	<0.001[b]

注：不同年龄组间两两比较，a，*P*<0.05，b，*P*<0.01

P<0.01），而老年 CHD 组冠状动脉狭窄支数也较中青年组有所增加，但无统计学意义。

2.3.2 不同年龄组间 Gensini 积分比较 高龄老年 CHD 组中 Gensini 积分较老年 CHD 组及中青年 CHD 组均有显著升高（16.75 ± 7.48 vs 22.27 ± 13.11 vs 29.45 ± 18.27，*P* 均<0.01），而老年 CHD 组 Gensini 积分较中青年组有所升高，但无统计学意义。

2.4 *冠状动脉病变支数与年龄、血脂的关系*

在 1 260 例患者中，以冠状动脉病变支数为因变量（病变支数为 0 时，赋值为 1；病变支数为 1 时，赋值为 2；病变支数大于等于 2 时，赋值为 3），并以年龄、性别及血脂各指标为自变量进行有序多分类 *Logistic* 回归分析，其中有 3 个因素进入回归方程，分别为 Lp(a)、LDL-C 和年龄。Lp(a)、LDL-C 和增龄均为 CHD 危险因素（β 分别为 0.011、0.222 和 0.040，均 *P*<0.01）（表 4）。

2.5 *冠状动脉病变程度（Gensini 积分）与年龄、血脂的关系*

在 725 例 CHD 患者中，以冠状动脉病变程度（Gensini 积分）为因变量（Gensini 积分为 1~10，赋值为 1；10.5~40，赋值为 2；积分大于 40，赋值为 3），并以年龄、性别及血脂各指标为自变量进行有序多分类 *Logistic* 回归分析，有 3 个因素进入回归方程，分别为 Lp(a)、年龄和 LDL-C。Lp(a)、增龄和 LDL-C 与冠状动脉狭窄程度加重的独立危险因素（β 分别为 0.012、0.043 和 0.072，*P*<0.05 和<0.01）（表 5）。

3 讨 论

Lp(a)是一种富含胆固醇的特殊大分子脂蛋白，其结构与 LDL 相似，由 LDL 成分和 Apo(a)组成，表面由胆固醇及磷脂包裹，嵌有亲水性载脂蛋白，并与纤溶酶原（PLG）结构同源，与 AS 和血栓形成有着密切的相关性[3,4]，其浓度主要由遗传因素决定[5]。人群中血清 Lp(a)浓度差异较大，而个体血清 Lp(a)浓度相对稳定，几乎不受他汀类调脂药物的影响[6]。同时也不受年龄、性别、吸烟、饮食、环境及脂代谢等因素的影响。既往研究显示[7]，血清 Lp(a)水平与冠状动脉内斑块面积正相关。Danesh J 等[8]在关于血清 Lp(a)水平与 CHD 相关性研究的荟萃分析也显示，血清 Lp(a)浓度升高是 CHD 的独立危险因素。另一方面，也有学者认为 Lp(a)与 LDL-C 水平对 CHD 的发生具有一定的协同作用，只有在高水平的 LDL-C 共同作用下才增加 CHD 的发病率。其机制有可能为 Lp(a)能增加氧化应激所致[9]。因此，本文就血清 Lp(a)水平与冠状动脉粥样硬化程度进行分析，探讨血清 Lp(a)是否为冠状动脉粥样硬化的独立危险因素。

本研究通过对不同年龄组中 CHD 患者与非 CHD 患者血脂水平进行比对分析，并通过有序多分类 Logistic 回归分析也得到了血清 Lp(a)水平与冠状动脉病变支数及病变程度良好的关联。我们的研究显示，在青中年、老年及高龄老年组中，CHD 亚组的血清 Lp(a)水平均显著高于对照组；在不同年龄组 CHD 患者之间进行比较，血清 Lp(a)水平无统计学差异。对本研究人群进行有序多分类 *Logistic* 回归分析，在调整了 TG、TC、HDL-C、LDL-C 等因素后，血清 Lp(a)水平升高仍是冠状动脉病变支数增加，冠状动脉病变程度加重的独立危险因素。我们认为血清 Lp(a)水平增高能干扰脂质代谢与纤溶系统，在冠状动脉粥样硬化的发生发展中起重要作用。其机制可能包括：(1)Lp(a)促进内皮细胞及平滑肌细胞对其氧化，形成氧化的 Lp(a)ox-Lipoprotein(a)[ox-Lp(a)]可使巨噬细胞提高对其摄取率，吞噬了 ox-Lp(a)的巨噬细胞转变为泡沫细胞[10]，为脂肪斑块的形成和平滑肌细胞增殖提供了前提条件。同时，Lp(a)具有渗透作用，沉积于血管壁，穿过内皮，破坏内皮舒张功能，导致内皮功能失调。(2)Lp(a)促进斑块炎症，影响斑块稳定性[11]。(3)Lp(a)与纤溶酶原（Plasminogen，PLG）结构同源[5]，可竞争性结合 PLG 受体，干扰纤溶酶原转变为纤溶酶，从而减少纤溶酶在血浆中含量，以减少血栓溶解[12]，并参与血栓形成。

表 4 冠脉病变支数的有序多分类 *Logisitic* 回归分析

	回归系数（β）	标准误	*Wald*值	*P*值	回归系数 95%*CI*	
					下限	上限
Lp(a)	0.011	0.039	7.259	0.007	0.002	0.018
LDL-C	0.222	0.102	4.717	0.003	0.022	0.423
年龄	0.040	0.010	16.091	<0.001	0.021	0.060

表 5 Gensini 积分的有序多分类 *Logisitic* 回归分析

	回归系数（β）	标准误	*Wald*值	*P*值	回归系数 95%*CI*	
					下限	上限
Lp(a)	0.012	0.003	8.289	0.004	0.004	0.019
LDL-C	0.072	0.025	9.451	0.042	0.014	0.247
年龄	0.043	0.010	17.409	<0.001	0.023	0.063

我们的研究还发现增龄及高 LDL-C 水平与冠状动脉病变支数和 Gensini 积分有明显的关联。本研究发现随着年龄的增加，冠状动脉病变的支数增多，病变程度加重。增龄不但明显增加 CHD 的发病率，也是 CHD 预后不良的重要因素[13]。而血清 LDL-C 作为 CHD 的独立危险因素已被大量的研究证实[14,15]，LDL-C 能透过血管内膜下，并能被巨噬细胞摄取形成泡沫细胞，相互融合构成斑块脂质核心，促进炎症反应，加速 AS 的发生。同时，低水平的 HDL-C 使胆固醇逆转运（Reverse cholesterol frsport，RCT）受损，抗脂质氧化修饰，改善内皮功能和防止血栓形成等作用受到抑制。我们的研究中也发现，在高龄老年组中，CHD 组血清 HDL-C 较对照组降低。但是在青中年组和老年组中，CHD 亚组与对照组血清 HDL-C 水平无统计学差异，这可能与 HDL-C 被体内各种因素氧化修饰，形成氧化 HDL-C（ox-HDL）而失去抗动脉粥样硬化作用相关。有研究显示[16]：HDL 的实际保护效应不仅取决于单纯的“量”（HDL-C 的水平），还应考虑其抗 AS 的“质”（抗 AS 的作用强弱）。我们的研究认为：增龄、高 LDL-C 和低 HDL-C 在 AS 中具有协同作用，与 Lp(a)共同促进冠状动脉病变的发生发展。

由于血清 Lp(a)的个体浓度相对稳定的特异性，不受饮食、环境及他汀类调脂药物影响。目前尚无有效控制血清 Lp(a)手段[17]。近年来，也有研究显示[18]，烟酸制剂（Niaspan）能降低血清 Lp(a)水平约 20%，同时也能降低 LDL-C、TG、ApoB 及升高 HDL-C 水平。因此，美国 ATP Ⅲ补充报告建议，对于 CHD 高危患者，在降低 LDL-C 水平时，应考虑加用烟酸制剂。但是，服用烟酸制剂带来的获益是来自降低LDL-C、TG、ApoB 和（或）升高 HDL-C 水平，还是与降低血清 Lp(a)水平有关，尚需更多的临床研究探明。

综上所述，增龄、血清 Lp(a)升高是 CHD 的独立危险因素，共同促进冠状动脉粥样硬化的发生。对预测 CHD 的发生发展有重要的价值。同时，目前尚无明确控制血清高 Lp(a)水平的有效手段，亦无充分证据显示通过药物降低血清 Lp(a)水平可带来获益，因此，对于高 Lp(a)血症，尤其是老年高 Lp(a)血症患者，更需要注重 CHD 的一、二级预防。

参 考 文 献

[1] Anuurad E，Boffa M B，Koschinsky M L，et al.Lipoprotein(a)：a unique risk factor for cardiovascular disease[J].Clin Lab Med，2006，26(4)：751-772.

[2] Gensini G G.A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J].Am J Cardiol，1983，51(3)：606.

[3] Iwamoto T，Fukuda S，Shimizu S，et al.Long-term effects of lipoprotein(a) on carotid atherosclerosis in elderly Japanese[J].J Gerontol A Biol Sci Med Sci，2004，59(1)：62-67.

[4] Gazzaruso C，Bruno R，Pujia A，et al.Lipoprotein(a)，apolipoprotein(a) polymorphism and coronary atherosclerosis severity in type 2 diabetic patients[J].Int J Cardiol，2006，108(3)：354-358.

[5] Bennet A，Di A E，Erqou S，et al.Lipoprotein(a) levels and risk of future coronary heart disease：large-scale prospective data[J].Arch Intern Med，2008，168(6)：598-608.

[6] Berglund L，Ramakrishnan R.Lipoprotein(a)：an elusive cardiovascular risk factor[J].Arterioscler Thromb Vasc Biol，2004，24(12)：2219-2226.

[7] Hartmann M，von B C，Mintz G S，et al.Relation between lipoprotein(a) and fibrinogen and serial intravascular ultrasound plaque progression in left main coronary arteries[J].J Am Coll Cardiol，2006，48(3)：446-452.

[8] Danesh J，Collins R，Peto R.Lipoprotein(a) and coronary heart disease.Meta-analysis of prospective studies[J].Circulation，2000，102(10)：1082-1085.

[9] Moon J Y，Kwon H M，Kwon S W，et al.Lipoprotein(a) and LDL particle size are related to the severity of coronary artery disease[J].Cardiology，2007，108(4)：282-289.

[10] Cantin B，Despres J P，Lamarche B，et al.Association of fibrinogen and lipoprotein(a) as a coronary heart disease risk factor in men (The Quebec Cardiovascular Study)[J].Am J Cardiol，2002，89(6)：662-666.

[11] Skeldal S，Larsen J V，Pedersen K E，et al.Binding areas of urokinase-type plasminogen activator-plasminogen activator inhibitor-1 complex for endocytosis receptors of the low-density lipoprotein receptor family，determined by site-directed mutagenesis[J].FEBS J，2006，273(22)：5143-5159.

[12] Reaven G.Metabolic syndrome：pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease[J].Circulation，2002，106(3)：286-288.

[13] 刘 莹，陈庆伟，吴 庆，等.老年人增龄、性别差异与冠心病的相关性研究[J].重庆医科大学学报，2010，35(3)：403-407.

[14] Noda H，Iso H，Irie F，et al.Gender difference of association between LDL cholesterol concentrations and mortality from coronary heart disease amongst Japanese：the Ibaraki Prefectural Health Study[J].J Intern Med，2010，267(6)：576-587.

[15] Ai M，Otokozawa S，Asztalos B F，et al.Small dense LDL cholesterol and coronary heart disease：results from the Framingham Offspring Study[J].Clin Chem，2010，56(6)：967-976.

[16] 姚武位，陈庆伟，柯大智.高密度脂蛋白胆固醇和冠心病的相关性研究[J].重庆医科大学学报，2009，34(11)：1510-1513.

[17] Gudnason V.Lipoprotein(a)：a causal independent risk factor for coronary heart disease[J]?Curr Opin Cardiol，2009，24(5)：490-495.

[18] Goldberg A，Alagona P J，Capuzzi D M，et al.Multiple-dose efficacy and safety of an extended-release form of niacin in the management of hyperlipidemia[J].Am J Cardiol，2000，85(9)：1100-1105.

（责任编辑：冉明会）