

## · 临床研究 ·

## 脂蛋白 a 浓度与冠心病的相关性研究

余 红

(重庆市急救医疗中心内二科 400014)

**摘要:**目的 研究脂蛋白 a(LPa)浓度与冠心病的关系。方法 对 250 例患者进行选择性冠状动脉造影,同时行血浆 LPa 浓度测定,比较冠心病组和非冠心病组及冠心病各组间 LPa 浓度的差异。结果 冠心病组与非冠心病组比较,LPa 浓度明显增高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );冠心病各组间随着冠状动脉管腔狭窄支数的增多或临床病情的不同,LPa 浓度有明显不同,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 LPa 浓度与冠状动脉狭窄程度和冠心病严重程度密切相关。

**关键词:**冠心病;发病率;脂蛋白 a

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.03.016

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)03-0252-02

## Relationship between lipoproteina level and coronary heart disease

Yu Hong

(Second Medical Department, Emergency Medical Center of Chongqing, Chongqing 400014, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between plasma lipoprotein(a) level and coronary heart disease. **Methods** There were 250 patients underwent coronary angiography in this study, Plasma concentration of lipoprotein(a) was measured. **Results** The plasma LP(a) level was higher in patients with coronary artery stenosis than that of non coronary artery stenosis, there were significant difference; Coronary heart disease among the groups, with the increase in the number of branch stenosis or different clinical conditions lipoprotein(a) concentrations were significantly different, the difference was statistically significant. **Conclusion** LP(a) concentration and coronary artery stenosis and coronary heart disease is closely related to the severity of

**Key words:** coronary disease; incidence; lipoprotein(a)

目前,冠心病的发病率呈现明显的上升趋势,严重威胁患者生命安全。动脉粥样硬化是一个漫长而复杂的病理变化过程,许多因素参与其间,其中,脂蛋白 a(LPa)浓度增高被认为是动脉粥样硬化的独立危险因素<sup>[1]</sup>。近年来,随着介入技术的快速发展,人们对介入诊断过度依赖而忽略了对生化指标的关注。本文通过对冠心病和非冠心病对照组间及冠心病不同程度患者之间血浆 LPa 浓度的比较,探讨 LPa 对冠状动脉粥样硬化程度的影响及在血栓形成中的意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008 年 6 月至 2011 年 7 月间入住本院心脏内科的临床诊断冠心病患者 130 例(包括急性心肌梗死患者 55 例)和临床未诊断冠心病患者 120 例共 250 例,全部病例排除严重肝肾功能不全、肿瘤、免疫系统疾病、甲状腺功能障碍性疾病患者。均行冠状动脉造影,并同时行血浆 LPa 浓度检查。将冠状动脉造影证实至少一支主要冠状动脉血管狭窄大于或等于 50%者纳入冠心病组,其余纳入对照组。两组患者年龄、性别、吸烟史及高血压、糖尿病等冠心病危险因素比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 研究方法** 研究对象均于入院后第 2 天清晨,空腹抽取血液检查血浆 LPa,并在住院后尽快行冠状动脉造影术。血 LPa 检查为凝集比浊法,检查仪为深圳迈瑞 420 全自动生化分析仪,试剂盒由温州东瓯津玛生物科技有限公司提供。冠状动脉造影采用 Selding's 法选择性多体位左、右冠状动脉造影,冠状动脉主要分支血管(左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉)病变狭窄程度大于或等于 50%者诊断为冠心病。

**1.3 统计学处理** 所有数据应用 SPSS11.5 统计软件进行处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组均数间采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表 1~3。

表 1 冠心病组与对照组 LPa 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LPa 值(mg/L)
冠心病组	138	237.30 ± 6.23*
对照组	112	90.49 ± 6.52

\*:  $P < 0.01$ , 与对照组比较。

表 2 冠状动脉不同病变组患者 LPa 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LPa 值(mg/L)
单支病变组	41	224 ± 9.67
双支病变组	76	278 ± 11.5 <sup>▽</sup>
三支病变组	21	355 ± 7.98* <sup>◇</sup>

<sup>▽</sup>:  $P < 0.05$ , 与单支病变组比较; \*:  $P < 0.05$ , 与双支病变组比较; <sup>◇</sup>:  $P < 0.01$ , 与单支病变组比较。

表 3 冠心病急性心肌梗死组与非急性心肌梗死组 LPa 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LPa 值(mg/L)
急性心肌梗死组	55	358 ± 6.53*
非急性心肌梗死组	83	270 ± 10.98

\*:  $P < 0.05$ , 与非急性心肌梗死组比较。

## 3 讨论

脂蛋白 a 是挪威遗传学家 Bery 于 1963 年在研究低密度脂蛋白的遗传变异时首先发现的,它是由载脂蛋白 apoB-100 通过单个二硫键与载脂蛋白 apo(a)以共价键连接而成。其水

平由遗传决定, 主要与 apo(a) 基因位点有关, 几乎不受年龄、性别、血脂、饮食等因素的影响。慢性肾功能不全时 Lp(a) 浓度可升高, 严重肝病时其水平下降, 甲状腺激素和雌激素可能对其浓度有一定影响<sup>[2]</sup>。目前, 认为 Lp(a) 水平与其他血脂成分无相关性<sup>[3]</sup>, 它是动脉粥样硬化的独立危险因素。当 Lp(a)  $\geq 300$  mg/L 时, AS 危险性上升 2 倍<sup>[4]</sup>。一项纳入 9 870 例冠心病患者的荟萃分析显示, 对 Lp(a) 按水平高低分为 3 组, Lp(a) 水平最高三分位者和最低三分位者比较, 冠心病风险增加 1.45 倍<sup>[5]</sup>。研究证实, Lp(a) 血浓度升高不仅是动脉粥样硬化和冠心病的独立危险因素, 而且与冠脉病变的严重程度密切相关<sup>[6]</sup>, Lp(a) 导致动脉粥样硬化的机理可能为: (1) Lp(a) 在血管壁沉积, 并促进胆固醇在泡沫细胞和脂质条纹中堆积; (2) Lp(a) 能激活转化生长因子, 刺激平滑肌细胞增生并提高其活力, 促进平滑肌细胞在斑块局部的增殖和迁移<sup>[7]</sup>; (3) Lp(a) 与纤溶酶原的结构具有高度同源性, 可与血浆纤溶酶原竞争细胞表面受体, 与血管内皮细胞上的纤溶酶原受体结合, 但 Lp(a) 无酶活性, 不能象纤溶酶原那样形成纤溶酶原水解蛋白, 结果形成 Lp(a)-纤维蛋白复合物沉积于动脉壁, 使纤溶功能低下, 凝血系统功能相对亢进, 促进血栓形成及动脉粥样硬化病变的发展<sup>[8-9]</sup>; (4) Lp(a) 中游离脂肪酸易被氧化, 氧化修饰过的 Lp(a) 更易被清道夫受体识别而摄入巨噬细胞内, 形成泡沫细胞, 导致动脉内膜细胞过度凋亡<sup>[10]</sup>, 加速动脉粥样硬化的发展。此外, Lp(a) 还可促进炎症细胞聚集到粥样斑块处导致动脉粥样硬化和血栓形成<sup>[11]</sup>。在本组临床观察中, 冠心病组 Lp(a) 浓度明显高于非冠心病组, 其差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 而在冠心病组中, 随着冠状动脉狭窄血管支数的增加, Lp(a) 水平也进一步增高, 其中, 双支血管狭窄组与单支血管狭窄组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。而三支血管病变组与单支血管病变组比较, Lp(a) 值差异更大 ( $P < 0.01$ )。以上临床观察结果说明 Lp(a) 在致动脉粥样硬化的过程中, 有其独特的意义。

本组临床观察还显示, Lp(a) 不仅与动脉粥样硬化病变程度密切相关, 而且与冠心病的临床病情紧密相连, 在急性心肌梗死组和非急性心肌梗死组比较其浓度有较大差异 ( $P < 0.05$ ), 说明 Lp(a) 有促进粥样斑块破裂, 促进冠脉急性事件发生的作用。研究证实 Lp(a) 可作为 B2-integrinMac-1 的配体募集炎症细胞到斑块局部而促进斑块的进展和血栓的形成<sup>[12]</sup>。目前认为, Lp(a) 是一种急性时相反应物质, 是敏感的炎症标记物<sup>[13]</sup>, 其与动脉斑块稳定性有关<sup>[14]</sup>, 追踪 Lp(a) 浓度变化, 有助于早期发现不稳定斑块人群, 通过治疗, 尽量避免急性冠脉综合征的发生。

目前, 高 Lp(a) 血症治疗尚缺乏有效手段, 控制饮食、增加运动都不能有效降低其水平。他汀类药物对其水平也无影响<sup>[15]</sup>。近年来的研究表明, 烟酸缓释剂可有效降低 Lp(a) 水平。如何更有效地降低 Lp(a), 在血脂中总胆固醇和低密度脂蛋白达标的情况下, 进一步减少血脂残余风暴, 有待更多的基础和临床研究。

#### 参考文献:

[1] Folsom AR, Szkob M, Stevens J, et al. A prospective study of coronary heart disease in relation to fasting insulin, glucose, and diabetes[J]. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Diabetes Care, 1997, 20: 935-942.

[2] Demant Tt, Seeberg K, Bedynek A, et al. The metabolism of lipoprotein(a) and other apolipoprotein B-containing lipoproteins: a kinetic study in humans[J]. Atherosclerosis, 2001, 157(2): 1325-1339.

[3] Bennet A, Angelantonio 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.

[4] 王燕. 冠心病患者中脂蛋白(a)和同型半胱氨酸的变化[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(9): 1612-1613.

[5] Bennet A, Di Angelantonio 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] 王兴祥, 冯义柏, 曹林生, 等. 脂蛋白(a)与冠状动脉病变的关系[J]. 临床内科杂志, 2002, 19(5): 18-19.

[7] Kronenberg F, Steinmetz A, Kostner GM. Lipoprotein(a) in health and disease[J]. Crit Rev in Clin Lab Sei, 1996, 33(3): 495-543.

[8] Morita Y, Himeno H, Yakuwa H, et al. Serum lipoprotein(a) level and clinical coronary tenosis progression in patients with myocardial infarction; re-revascularization rate is high in patients with high-Lp(a)[J]. Circ J, 2006, 70(2): 156-162.

[9] 安君, 闫德明, 谷春久. 脂蛋白(a)对巨噬细胞清道夫受体-A 表达的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(4): 553-556.

[10] Tabas I, Williams KJ, Boren J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications[J]. Circulation, 2007, 116(13): 1832-1844.

[11] Sotiriou SN, Orlova VV, Al-Fankhri N, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic plaque recruits inflammatory cells through interaction with Mac-1 integrin[J]. Faseb, 2006, 20(4): 559-561.

[12] Sotiriou SN, Orlova VV, Al-fakhrif N, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic plaques re-cruits inflammatory cells through interaction with Mac-1 integrin[J]. Faseb J, 2006, 20(4): 559-561.

[13] 张力霞, 只野寿太郎, 山本匡介. 脂蛋白(a)是最敏感的急性时相蛋白[J]. 中华医学检验杂志, 1997, 20(2): 167-169.

[14] Motetro PR, Falke, Palacios IF, et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndrome: implication for plaque[J]. Circulation, 1994, 90(22): 2842-2850.

[15] Rodenburg J, Vissers MN, Wiegman A, et al. Oxidized low-density lipoprotein in children with familial hypercholesterolemia and unaffected siblings: effect of pravastatin[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(9): 1803-1810.