

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2000)-01-0058-03

脂蛋白(a)水平与冠状动脉病变严重程度的关系

姜德谦, 文丹, 方臻飞, 祁述善

(湖南医科大学附属第二医院心内科, 湖南省长沙市 410011)

[关键词] 冠状动脉疾病; 脂蛋白(a)/血液; 危险因素; 冠状动脉造影; 动脉粥样硬化

[摘要] 为明确脂蛋白(a)与冠状动脉病变程度之间的关系,对74例因胸痛而就诊的患者行选择性冠状动脉造影,其中病变组48例,正常组26例,分别测定其脂蛋白(a)及其它血脂成分。结果发现,脂蛋白(a)是冠状动脉粥样硬化的独立危险因素,但与冠状动脉狭窄程度不呈正相关。此结果提示脂蛋白(a)是冠状动脉病变的独立危险因素之一,对预测有无冠状动脉病变有一定的临床意义。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

The Association Between Lipoprotein(a) and the Severity of Coronary Artery Lesions

JIANG De-Qian, WEN Dan, FANG Zhen-Fei, and QI Shu-Shan

(Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital, Hunan Medical University, Changsha 410011, China)

MeSH Coronary Artery Disease; Lipoprotein(a)/blood; Risk Factors; Coronary Artery Angiography; Lipids/blood; Atherosclerosis

ABSTRACT **Aim** To investigate possible associations between lipoprotein(a) [Lp(a)] and the severity of coronary artery diseases. **Methods** Lipids apoprotein and Lp(a) concentrations in 74 patients with chest pain were measured. Of 74 patients who underwent coronary artery angiography with Judkins' technique, twenty-six patients were normal (control group), the other forty-eight were abnormal (the lumen of coronary artery was occluded by 50% or more). The latter was divided into two groups according to its number of injured vessels. We used a scoring method of coronary artery diseases to reflect the extent of coronary artery narrowing. **Results** That serum Lp(a) concentrations have a significant difference between normal group and abnormal group. Multiple stepwise regression analyses revealed that Lp(a) is an independent risk factor for coronary artery. In abnormal group, Lp(a) concentrations increase with the severity of coronary artery lesions, there is no statistical difference between the two groups. **Conclusions** Lp(a) is an independent risk factor for coronary artery disease and, to some degree, has clinical significance in valuing coronary artery diseases.

脂蛋白(a)是一种特殊独立的血浆脂蛋白,有研究认为其与动脉粥样硬化密切相关,是动脉粥样硬化的重要预报因子^[1]。Ridker等^[2]通过前瞻性研究认为脂蛋白(a)与冠状动脉粥样硬化的进展无相关。脂蛋白(a)与冠状动脉病变严重程度的关系以及是否能作为冠状动脉病变严重程度的预测,目前仍存在争议。我们对74例因胸痛行选择性冠状动脉造影检查,测定其脂蛋白(a),探讨测定脂蛋白(a)水平对预测冠状动脉病变的临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

对74例因胸痛行选择性冠状动脉造影的患者,其中男65岁,女9例,年龄 56 ± 9 岁(36岁~76岁),依照冠状动脉造影结果分为三组:正常组26例;冠

状动脉病变一支组(简称单支组)26例;冠状动脉病变 ≥ 2 支组(简称多支组)22例,各组间年龄、血压和体重指数经统计学处理无差异。

1.2 冠状动脉病变计分法^[3]

冠状动脉病变程度依冠状动脉造影结果,对3支主要冠状动脉:左前降支、左回旋支、右冠状动脉及左主干分近段、中段和远段判断,以冠状动脉内径狭窄程度计分:无狭窄计0分;狭窄1%~24%计1分;狭窄25%~49%计2分;狭窄50%~74%计3分;狭窄75%~99%计4分;完全狭窄计5分。各狭窄段冠状动脉计分之总和为冠状动脉病变总积分(Score),左主干病变按两支计算。

1.3 血脂测定

冠状动脉造影前后半月空腹12h于次日晨两次采静脉血,酶法测定总胆固醇(total cholesterol, TC),甘油三酯(triglyceride, TG),高密度脂蛋白(high den-

sity lipoprotein, HDL) 及其亚类(HDL2、HDL3a), 脂蛋白(a)测定用酶联免疫吸附试验分析法, 试剂盒由南京军区总医院提供。低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)依公式 $LDL = TC - (TG/2.2 + HDL)$ 计算。

1.4 统计学处理

单因素分析计数资料用 χ^2 检验, 计量资料组间比较用 F 检验。

2 结果

2.1 脂蛋白(a)水平及积分

各组间脂蛋白(a)水平及积分(Score)结果见表1(Table 1)。可见冠状动脉病变组与正常组之间有显著差异, 多支组较单支组积分有显著差异。且脂蛋白(a)随冠状动脉病变程度加重而增高。

表1. 各组间脂蛋白(a)水平及冠状动脉病变程度积分($\bar{x} \pm s$)

Table 1. The outcome of lipoprotein (a) and score

Groups	n	Lp (a) (g/L)	Score
Normal	26	1.314 \pm 0.145	0.75 \pm 0.32
One branch	26	2.687 \pm 0.151 ^a	4.23 \pm 0.83 ^a
Mutiple branch	22	2.954 \pm 0.144 ^a	9.18 \pm 1.98 ^b

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, compared with normal group.

2.2 血脂测定结果

血脂测定结果见表2(Table 2)。以积分为因变量, 脂蛋白(a)及其它血脂成分为自变量, 进行多因素逐步回归分析。结果发现, 积分与HDL2C之间有一定的相关性, 即冠状动脉狭窄程度与高密度脂蛋白 \oplus 类呈负相关($Score = 7.428 - 7.276HDL2C$, $P < 0.05$)。

表2. 血脂测定结果($\bar{x} \pm s$)

Table 2. The outcome of serum Lipids

Index	Normal group	OB group	MB group
TC (mmol/L)	4.65 \pm 1.07	5.04 \pm 1.05	5.26 \pm 1.07
TG (mmol/L)	1.48 \pm 0.75	1.64 \pm 0.80	1.88 \pm 0.85
HDL (mmol/L)	1.34 \pm 0.36	1.08 \pm 0.24 ^a	1.17 \pm 0.27 ^a
HDL2 (mmol/L)	0.57 \pm 0.25	0.36 \pm 0.14 ^b	0.36 \pm 0.11 ^b
LDL (mmol/L)	2.17 \pm 0.90	3.44 \pm 1.08 ^b	3.02 \pm 1.69
Apo A1 (g/L)	1.10 \pm 0.27	1.02 \pm 0.32	1.01 \pm 0.37
Apo B100 (g/L)	1.12 \pm 0.27	1.36 \pm 0.29 ^a	1.22 \pm 0.26 ^a
Score	0.75 \pm 0.32	4.23 \pm 0.83 ^c	9.18 \pm 1.98 ^c

OB: one branch; MB: multiple branch. a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, c: $P < 0.001$; compared with normal group

3 讨论

本文研究结果显示, 脂蛋白(a)是一种富含胆固醇的脂蛋白, 其载脂蛋白成分由载脂蛋白B100及载脂蛋白(a)通过二硫键连接而成。脂蛋白(a)是一种与LDL相似的独立蛋白, 它与LDL具有不同的合成代谢途径, 其水平主要由遗传因素决定。研究表明人群中脂蛋白(a)水平高低与多基因遗传(显性遗传)有关, 存在着不同的种族差异, 但不含年龄、性别、饮食、体重指数、吸烟、其它脂蛋白及治疗药物的影响^[4,5]。但是, 血脂蛋白(a)含量升高与冠心病有密切关系, 夏氏^[6]对不同类型冠心病的研究认为脂蛋白(a)升高是冠心病危险因素之一。我们通过对冠状动脉横断面的研究亦得到证实: 脂蛋白(a)水平随冠状动脉病变程度(Score)加重而相应增高, 当脂蛋白(a) > 2.68 g/L时, 冠状动脉已有明显损害, 其可以作为有无冠状动脉病变的预测值。虽然脂蛋白(a)水平多支病变高于单支病变, 但无统计学意义, 可能与观察例数不够有关。

脂蛋白(a)参与动脉粥样硬化的可能机制是:

(1) 脂蛋白(a)通过脂质代谢途径, 在动脉壁内与硫酸葡聚糖结合, 形成复合物被巨噬细胞或血管平滑肌细胞吞噬, 形成泡沫细胞, 促使动脉粥样硬化的形成。(2) 内皮功能障碍是动脉粥样硬化的早期病理改变, 参与冠状动脉病变的发生和发展的全过程。有研究认为, 动脉壁存在氧化修饰的脂蛋白(a)^[7], 脂蛋白(a)可促进人血管平滑肌细胞的增生^[8]。国内喻氏通过动物试验亦证实: 天然脂蛋白(a)促进负主动血管平滑肌细胞增殖, 而氧化型脂蛋白(a)增殖作用增强^[9]。由于脂蛋白(a)中 α -生育酚和 β -胡萝卜素含量较LDL少, 而含较高的游离脂肪酸, 故较LDL更易氧化, 其对动脉损害更严重。(3) 脂蛋白(a)中的载脂蛋白(a)是有与纤溶酶原相似的结构, 通过干扰纤溶系统促使血栓形成^[10]。

参考文献

- [1] Genest Jr, McNamara JR, Ordovas JM, et al. Prevalence of lipoprotein (a) [Lp(a)] excess in coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 1991, **67**: 1039-1045
- [2] Ridker PM, Hennekens CH, Stampfer MJ. A prospective study of lipoprotein (a) and the risk of myocardial infarction [J]. *JAMA*, 1993, **270**: 2195-2199
- [3] 姜德谦, 文丹, 祁述善. 甘油三酯与高密度脂蛋白预测冠状动脉病变的意义[J]. *中华内科杂志*, 1995, **34**(5):
- [4] Marlburger C, Hambercht R, Niefawer J. Association between lipoprotein (a) and progression of coronary artery disease in middle aged men [J]. *Am J Cardiol*, 1994, **73**: 742-746
- [5] Jennel JL, et al. Effects of age, sex and menopause status on plasma lipoprotein(a) levels. The Framingham off spring study [J]. *Circula-*

tion, 1993, 87: 1 135- 141

- [6] 夏舜英, 秦光明, 程玲. 不同类型冠心病与脂蛋白及载脂蛋白异常[J]. 中国动脉硬化杂志, 1998, 6(4): 329- 332
- [7] Holf HF. Partial characterization of lipoprotein containing Apo (a) in human atherosclerotic lesion[J]. J Lipid Res, 1993, 34: 789- 798
- [8] Greinger DJ, Kirsschenlohr HL, Metcalfe JC. Proliferation of human smooth muscle cells promoted by lipoprotein (a) [J]. Science, 1993, 260: 1 655- 658

- [9] 喻红, 汪炳华, 洪嘉玲. 氧化型脂蛋白(a)对兔动脉血管平滑肌细胞增殖的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 1998, 6(3): 198- 201

- [10] Loscalzo J, Weinfield M, Fless GM, et al. Lipoprotein (a), fibrin binding and plasminogen activation[J]. Arteriosclerosis, 1990, 10: 240- 245

(此文 1999- 03- 29 收到, 1999- 12- 03 修回)

(此文编辑 胡必利)

•读者•作者•编者•

欢迎订阅《中国动脉硬化杂志》!

欢迎引用发表在《中国动脉硬化杂志》上的文章!

欢迎向《中国动脉硬化杂志》投稿!

欢迎在《中国动脉硬化杂志》上刊登广告!

《中国动脉硬化杂志》是中国科学技术协会主管、中国病理生理学会主办、衡阳医学院承办的全国性高级学术性期刊, 1993年12月创刊, 国内外公开发行, 国内统一刊号 CN 43-1262/R, 国际标准刊号 ISSN 1007- 3949, 国内邮发代号 42-165, 国外发行代号 4723Q, 广告经营许可证号 4304005020099。

《中国动脉硬化杂志》设有专家评述、实验研究、临床研究、研究快报、诊治经验、短篇与病例报道、临床病例讨论、方法技术、论著摘要、研究成果综述、文献综述、国外动态、学术争鸣、简讯和消息等栏目, 以报道我国在防治动脉硬化性疾病中的新理论、新观点、新疗法、新药物为己任, 始终把广大实验研究人员和临床诊治工作者视为朋友; 力争把最新研究成果推向世界, 把最新观点带给同仁。自创刊以来, 以办刊严谨、内容丰富、编排新颖、对稿件处理快速及时、文章发表周期短、可读性强而深受广大作者和读者厚爱。现是国家科学技术部中国科技论文统计源期刊、中国科学院文献情报中心中国科学引文数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊, 被国家科技部《万方数据资源系统 (ChinaInfo) 数字化期刊群》、《中国学术期刊 (光盘版) 》和《中国期刊网》全文收录。到1999年底, 几乎被国内所有数据库和检索期刊收录。并即将被国际权威检索刊物《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA) 》和《医学索引 (Index Medicus, IM) 》收录。

《中国动脉硬化杂志》的报道范围广泛, 凡中医药学、预防医学、基础医学、临床医学、护理学、药学和特种医学中有关防治动脉硬化性疾病的基础理论和临床研究论文、诊治经验和方法技术等方面的文稿都可向她投稿。她在理论研究与临床

实践之间架起了一座桥梁, 使理论研究人员和临床工作者都从中受益。对于理论研究人员, 《中国动脉硬化杂志》既是理想的对外快速公布研究成果的阵地, 又可以从中了解国内外最新研究动态, 以调整研究方向; 对于临床医务人员, 既可通过《中国动脉硬化杂志》将自己的经验体会介绍给同仁, 又可从中得到理论研究的最新进展, 用新的理论来指导临床实践。因此, 中国动脉硬化杂志编辑部恭候国内外同仁不断赐稿。

《中国动脉硬化杂志》为季刊, 每季末月出版, A4 (大16) 开本, 每期定价 8.50 元, 全年 34.00 元。由湖南省报刊发行局发行, 全国各级各地邮局均可订阅。中国动脉硬化杂志编辑部热忱欢迎全国同仁和社会各届朋友到当地邮局订阅。若错过邮局征订日期, 可直接写信和邮汇订购费到编辑部补办订购手续。个人向编辑部订阅, 给予 4 元优惠。编辑部设湖南省衡阳市、衡阳医学院内, 邮政编码为 421001, 电话号码为 (0734) 8281289, E-mail 为 dmzzbjb@163.net。编辑部现尚有少量 1993~ 1997 年出版的各期杂志共 16 期, 其中 1993~ 1994 年 4 期, 1995、1996 和 1997 年各 4 期。需要者可直接与编辑部联系购买, 平均每期定价 7.50 元 (含邮资)。

中国动脉硬化杂志编辑部热情欢迎并采取下述措施激励广大同仁引用发表在《中国动脉硬化杂志》上的文章: 凡在中国科技论文统计源期刊和中国科学引文数据库来源期刊上发表的文章中引用了《中国动脉硬化杂志》的文章者, 凭当期封面、目次页和文章的复印件可获赠第二年全年的《中国动脉硬化杂志》一份。