本文引用：方 萍, 王一鸣, 黄 燕. 血清脂蛋白(a)水平联合颈动脉斑块检测在冠心病诊断及冠状动脉狭窄评估中的价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(10): 988-994. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.10.008.

·临床研究·

[文章编号] 1007-3949(2026)34-10-0988-07

血清脂蛋白(a)水平联合颈动脉斑块检测在冠心病诊断及冠状动脉狭窄评估中的价值

方 萍, 王一鸣, 黄 燕

镇江市第一人民医院(江苏大学附属人民医院)心血管内科, 江苏省镇江市 212002

[摘 要] [目的] 探讨血清脂蛋白(a)[Lp(a)]水平联合颈动脉斑块检测对冠心病诊断及冠状动脉狭窄程度评估的价值。[方法] 回顾性纳入2022年1月—12月期间在我院接受冠状动脉造影的947名患者, 根据造影结果分为冠心病组和非冠心病组。采用Logistic回归分析筛选冠心病的独立危险因素; 通过绘制ROC曲线, 比较单一Lp(a)水平、颈动脉斑块及两者联合对冠心病的诊断效能。根据Lp(a)水平是否>300 mg/L、是否存在颈动脉斑块, 将所有研究对象交叉分组共分为四组, 比较四组的冠心病患病率及校正混杂因素后的风险比(*OR*), 并通过多元Logistic回归分析探讨Lp(a)水平联合颈动脉斑块检测对冠状动脉狭窄严重程度的预测价值。[结果] 冠心病组的血清Lp(a)水平与颈动脉斑块检出率均显著高于非冠心病组($P<0.05$); 多因素Logistic回归分析显示, Lp(a)水平升高和颈动脉斑块均为冠心病的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示, Lp(a)联合颈动脉斑块模型预测冠心病的曲线下面积(*AUC*)为0.705(95% *CI*: 0.675～0.734), 显著高于单一Lp(a)检测(*AUC*=0.564, 95% *CI*: 0.532～0.596)和单一颈动脉斑块检测(*AUC*=0.665, 95% *CI*: 0.634～0.695)。四组分层分析结果显示, 组4[Lp(a)水平升高+有颈动脉斑块]的冠心病患病率最高; 以组1[Lp(a)水平正常+无颈动脉斑块]为参照, 校正混杂因素后, 组4的冠心病发病风险最高(*OR*=8.26, $P<0.001$), 且组4发生各级别冠状动脉严重狭窄的风险也显著升高(均 $P<0.05$)。[结论] 血清Lp(a)水平联合颈动脉斑块检测对冠心病具有良好的诊断价值, 且Lp(a)水平升高合并颈动脉斑块是冠心病及严重冠状动脉狭窄的极高危标志, 可为冠心病的临床风险评估与早期干预提供重要参考。

[关键词] 冠心病; 脂蛋白(a); 颈动脉斑块; 冠状动脉狭窄; 诊断价值

[中图分类号] R541.4 [文献标识码] A

The value of serum lipoprotein(a) levels combined with carotid plaque detection in the diagnosis of coronary heart disease and the assessment of coronary artery stenosis

Fang Ping, Wang Yiming, Huang Yan

Department of Cardiovascular Medicine, the First People's Hospital of Zhenjiang (the People's Hospital Affiliated to Jiangsu University), Zhenjiang, Jiangsu 212002, *China*

[**ABSTRACT**] **Aim** To explore the value of serum lipoprotein(a) [Lp(a)] levels combined with carotid plaque detection in the diagnosis of coronary heart disease and the assessment of coronary artery stenosis severity. **Methods** A total of 947 patients who underwent coronary angiography in our hospital from January 2022 to December 2022 were retrospectively enrolled and divided into the coronary heart disease group and the non-coronary heart disease group according to the angiographic results. Logistic regression analysis was used to screen for independent risk factors of coronary heart disease. ROC curves were plotted to compare the diagnostic efficacy of Lp(a) alone, carotid plaque alone, and their combination for coronary heart disease. All subjects were cross-classified into four groups based on Lp(a) level (>300 mg/L or not) and the presence of carotid plaque. The prevalence of coronary heart disease and adjusted odds ratios (*OR*) after adjusting for confounding factors were compared among the four groups. Multinomial Logistic regression analysis was used to explore the predictive value of Lp(a) combined with carotid plaque for the severity of coronary artery stenosis. **Re-**

[收稿日期] 2026-03-12 [修回日期] 2026-07-14

[作者简介] 方萍, 硕士, 主治医师, 研究方向为冠心病及心力衰竭诊疗, E-mail: fangping0614@163.com。通信作者黄燕, 硕士, 副主任医师, 研究方向为冠心病及起搏电生理介入治疗, E-mail: huangyan87@ujs.edu.cn。

sults The Lp(a) level and carotid plaque detection rate in the coronary heart disease group were significantly higher than those in the non-coronary heart disease group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated Lp(a) and carotid plaque were independent risk factors for coronary heart disease ($P<0.05$). ROC curve analysis revealed that the area under the curve (AUC) of the combined Lp(a) and carotid plaque model for predicting coronary heart disease was 0.705(95% CI: 0.675 ~ 0.734), which was significantly higher than that of Lp(a) alone ($AUC=0.564$, 95% CI: 0.532 ~ 0.596) and carotid plaque alone ($AUC=0.665$, 95% CI: 0.634 ~ 0.695). Stratified analysis of the four groups showed that Group 4 [elevated Lp(a)+presence of carotid plaque] had the highest prevalence of coronary heart disease. Taking Group 1 [normal Lp(a)+no carotid plaque] as the reference, after adjusting for confounding factors, Group 4 had the highest risk of coronary heart disease ($OR=8.26$, $P<0.001$), and the risk of severe coronary artery stenosis of all grades was significantly increased in Group 4 (all $P<0.05$). **Conclusions** Combination of Lp(a) and carotid plaque yields favorable diagnostic value for coronary heart disease. Additionally, elevated Lp(a) in conjunction with carotid plaque serves as a very high-risk marker for coronary heart disease and severe coronary artery stenosis, which can provide an important reference for clinical risk stratification and early intervention of coronary heart disease.

[**KEY WORDS**] coronary heart disease; lipoprotein(a); carotid plaque; coronary artery stenosis; diagnostic value

冠心病是指冠状动脉因粥样硬化病变引发管腔狭窄或闭塞,进而导致心肌缺血、缺氧或坏死的心脏病。据统计,我国 18 岁及以上居民冠心病患病率约为 758/10 万,男性患病率高于女性,且患病率随年龄增长呈快速升高趋势,目前已经成为当今社会一项重大公共卫生问题。研究表明,即使低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)水平得到控制,也无法完全抵消脂蛋白(a)[lipoprotein(a),Lp(a)]介导的动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease,ASCVD)风险[1]。甚至有研究指出,Lp(a)比 LDLC 更易诱发动脉粥样硬化[2-3]。目前已有大量研究证实,Lp(a)水平升高为 ASCVD 的独立危险因素[4-6]。也有研究发现,Lp(a)水平升高的人群发生房颤、进展为症状性心力衰竭的风险更高,且新发 ST 段抬高型心肌梗死患者更易出现高血栓负荷事件[7-9]。由此可见,Lp(a)与心血管疾病密切相关。Lp(a)水平在人群中呈偏态分布,且存在地域及种族差异,结合我国人群特点,指南建议将 300 mg/L 作为风险增加的阈值[10]。但单一 Lp(a)检测的预测效能有限,难以全面反映血管病变的实际进展程度,联合多种标志物可提高 20 年乃至 30 年心血管疾病长期风险预测的准确性[11-12]。颈动脉斑块作为全身动脉粥样硬化的“直观窗口”,已有研究证实,它可作为冠心病及冠状动脉狭窄的无创预测指标[13-15]。目前关于联合 Lp(a)与颈动脉斑块检测预测冠心病及冠状动脉狭窄严重程度的临床应用价值,相关研究仍较为有限。基于此,本研究深入探讨血清 Lp(a)水平联合颈动脉斑块检测与冠心病的关联,旨在为临床诊疗工作提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究回顾性纳入 2022 年 1 月—12 月于我院住院并接受冠状动脉造影检查的患者共 947 例。排除标准包括:临床资料不完整;合并严重肾功能不全[估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)<30 mL/(min · 1.73 m^2)];因冠状动脉痉挛引发心肌损伤被诊断为冠心病。若同一患者在 2022 年内多次入院行冠状动脉造影及介入诊疗,仅纳入其本年度首次住院的临床资料,剔除重复病例以消除重复入组导致的统计偏倚。本研究为回顾性研究,已豁免受试者知情同意,并通过本院医学伦理审查委员会批准(伦理号:2026KYW001-34)。

1.2 基线资料收集

所有患者数据均通过查阅电子病历收集,具体内容包括:(1)人口学特征:年龄、性别、体重指数(body mass index,BMI)、吸烟史及饮酒史,其中,BMI=体重(kg)/身高(m)^2;吸烟史、饮酒史定义为存在持续 1 年及以上的规律性吸烟、饮酒行为,包含当前仍有吸烟、饮酒行为,以及既往长期接触现已戒除者;仅偶尔少量接触烟酒或终身不吸烟、不饮酒归为无吸烟史、无饮酒史;(2)基础疾病史:高血压定义为既往已明确诊断,或入院后非同日 3 次以上收缩压≥140 mmHg 和/或舒张压≥90 mmHg;糖尿病定义为既往已明确诊断,或入院后 2 次以上空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)≥7.0 mmol/L 或餐后 2 h 血糖≥11.1 mmol/L;(3)实验室生物化学指标:甘油三酯(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDLC)、LDLC、载脂蛋白 A1(apolipoprotein A1,ApoA1)、载

脂蛋白 B(apolipoprotein B, ApoB)、Lp(a)、FPG 及尿酸(uric acid, UA),所有指标均采用贝克曼 5800 全自动生化分析仪检测患者空腹血清,其中 Lp(a)水平通过免疫比浊法测定;(4)影像结果:采用美国 GE LOGIQ E20 彩色多普勒超声仪行颈动脉超声检查,依据检查报告记录是否存在颈动脉斑块,并根据冠状动脉造影结果记录各支冠状动脉的狭窄程度。

1.3 分组

本研究以冠状动脉造影作为诊断金标准,将主要冠状动脉分支狭窄≥50%者确诊为冠心病并纳入冠心病组,冠状动脉狭窄<50%者纳入非冠心病组。同时参照冠状动脉介入治疗指南[16],依据冠状动脉狭窄程度和严重狭窄受累支数对所有研究对象进行分级:0 级:非冠心病,所有冠状动脉狭窄均<50%;1 级:中度狭窄冠心病,非左主干冠状动脉狭窄程度为 50%~70%;2 级:单支严重狭窄冠心病,左主干狭窄≥50%,或 1 支其他主要冠状动脉狭窄≥70%;3 级:两支严重狭窄冠心病,左主干狭窄≥50%同时合并 1 支其他主要冠状动脉狭窄≥70%,或是两支其他主要冠状动脉狭窄均≥70%;4 级:多支严重狭窄冠心病,左主干狭窄≥50%同时合并两支及以上其他主要冠状动脉狭窄≥70%,或是 3 支其他主要冠状动脉狭窄均≥70%。此外,根据 Lp(a)水平是否>300 mg/L 及有无颈动脉斑块(单纯颈动脉内膜中膜增厚不纳入斑块组),将所有研究对象分为 4 组,组 1:Lp(a)水平正常+无颈动脉斑块;组 2:Lp(a)水平正常+有颈动脉斑块;组 3:Lp(a)水平升高+无颈动脉斑块;组 4:Lp(a)水平升高+有颈动脉斑块。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 31.0 软件进行统计分析。计量资料以中位数(四分位数)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。在单因素分析基础上,通过多因素 Logistic 回归分析筛选冠心病的独立危险因素。运用 MedCalc 20.0 软件进行 ROC 曲线分析,并采用 DeLong 检验对曲线下面积(area under the curve, AUC)行两两比较,以此验证不同指标对冠心病的预测效能。四组间冠心病患病率比较采用 χ^2 检验,通过多因素 Logistic 回归分析各组与冠心病的关联,并利用多元 Logistic 回归分析其对冠状动脉狭窄程度的预测价值。以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 冠心病组与非冠心病组基线资料比较

冠心病组 Lp(a)水平、Lp(a)>300 mg/L 的患者比例、颈动脉斑块检出率显著高于非冠心病组(均 P<0.05)。此外,与非冠心病组相比,冠心病组患者的年龄、TG、FPG、UA 水平显著升高,男性占比、吸烟史、高血压及糖尿病比例亦显著升高(均 P<0.05;表 1)。

表 1. 冠心病组与非冠心病组基线资料

Table 1. Baseline characteristics of the coronary heart disease group and the non-coronary heart disease group

项目	非冠心病组(n=338)	冠心病组(n=609)	P
年龄/岁	61(55,68)	65(57,72)	<0.001
男性/[例(%)]	148(43.8)	414(68.0)	<0.001
BMI/(kg/m^2)	24.22(22.04,26.71)	24.61(22.75,26.81)	0.25
吸烟史/[例(%)]	91(26.9)	303(49.8)	<0.001
饮酒史/[例(%)]	49(14.5)	107(17.6)	0.222
高血压/[例(%)]	209(61.8)	448(73.6)	<0.001
糖尿病/[例(%)]	39(11.5)	216(35.5)	<0.001
TG/(mmol/L)	1.25(0.91,1.84)	1.40(1.00,2.19)	0.004
HDLC/(mmol/L)	1.30(1.00,1.54)	1.08(0.91,1.29)	<0.001
LDLC/(mmol/L)	2.14(1.79,2.61)	2.13(1.59,2.76)	0.459
ApoA1/(g/L)	1.30(1.14,1.54)	1.21(1.08,1.44)	<0.001
ApoB/(g/L)	0.81(0.65,0.98)	0.83(0.65,1.06)	0.109
Lp(a)/(mg/L)	123.0(64.3,331.4)	167.3(80.2,398.0)	0.001
Lp(a)>300 mg/L/[例(%)]	88(26.0)	213(35.0)	0.005
FPG/(mmol/L)	4.95(4.46,5.59)	5.31(4.63,6.57)	<0.001
UA/(μmol/L)	316.43(257.80,380.96)	346.00(284.00,411.14)	<0.001
颈动脉斑块/[例(%)]	114(33.7)	406(66.7)	<0.001

2.2　冠心病危险因素的 Logistic 回归分析

单因素 Logistic 回归结果显示，Lp(a)>300 mg/L 的人群发生冠心病的风险是 Lp(a)正常人群的 1.53 倍($P<0.05$)；有颈动脉斑块的人群发生冠心病的风险是无颈动脉斑块人群的 3.93 倍($P<0.001$)。为避免遗漏潜在混杂因素，本研究将所有 $P<0.1$ 的相关指标及公认的危险因素 LDLC 均纳入多因素 Logistic 回归分析模型。

鉴于本研究人群的 Lp(a)水平呈明显偏态分布，为提升模型稳定性，本研究分别将对数转换后的连续变量 Lp(a)、以 300 mg/L 为分界的二分类变量 Lp(a)[Lp(a)>300 mg/L 比≤300 mg/L]纳入多因素 Logistic 回归分析，构建了两种模型。校正相同混杂因素后显示，无论 Lp(a)是对数转换后的连续变量($OR=1.40$，$P<0.001$)还是上述二分类变量($OR=1.98$，$P<0.001$)，结果均显示高 Lp(a)水平是冠心病的独立危险因素，且两种模型预测效能一致(*AUC* 分别为 0.802、0.801，$P>0.05$)，验证了本研究结果的稳健性。此外，在两种模型中，颈动脉斑块(*OR* 分别为 3.07、3.03，$P<0.001$)、年龄增加、高 ApoA1 水平、高 ApoB 水平、吸烟史以及糖尿病均是冠心病的独立危险因素(表 2)。

表 2. 不同 Lp(a)形式模型中冠心病的多因素 Logistic 回归分析

Table 2. Multivariate Logistic regression analysis for coronary heart disease in models with different forms of Lp(a)

变量	模型 1		模型 2	
	OR(95% *CI*)	*P*	*OR*(95% *CI*)	*P*
年龄	1.03(1.01～1.05)	<0.001	1.03(1.02～1.05)	<0.001
性别	1.59(1.04～2.43)	0.034	1.53(1.00～2.34)	0.050
吸烟史	2.02(1.32～3.08)	0.001	2.06(1.35～3.14)	<0.001
糖尿病	2.98(1.80～4.93)	<0.001	3.02(1.83～5.00)	<0.001
HDLC	0.18(0.10～0.35)	<0.001	0.19(0.10～0.36)	<0.001
LDLC	0.58(0.38～0.90)	0.014	0.60(0.39～0.92)	0.019
ApoA1	2.55(1.13～5.75)	0.024	2.36(1.05～5.29)	0.037
ApoB	8.35(2.49～27.94)	<0.001	8.58(2.56～28.78)	<0.001
ln[Lp(a)]	1.40(1.19～1.64)	<0.001		
Lp(a)>300 mg/L			1.98(1.40～2.81)	<0.001
颈动脉斑块	3.07(2.18～4.33)	<0.001	3.03(2.15～4.26)	<0.001
P 值	0.361		0.875	
AUC(95% *CI*)	0.802(0.775～0.827)		0.801(0.774～0.826)	

注：空白表示不适用；模型 1 中 Lp(a)为对数转换的连续变量，模型 2 中 Lp(a)为二分类变量，两种模型的 *AUC* 比较差异无统计学意义，$P=0.709$。

2.3　Lp(a)联合颈动脉斑块对冠心病的诊断价值

ROC 曲线分析结果显示，在各单一指标中，颈动脉斑块对冠心病的预测价值($AUC=0.665$)优于 Lp(a)水平的对数转换连续变量($AUC=0.564$)与二分类变量($AUC=0.545$)，且该差异具有统计学意义($P<0.05$)。无论 Lp(a)水平的对数转换连续变量还是二分类变量，其与颈动脉斑块联合检测的 *AUC* 均显著高于各单一指标($P<0.001$)：Lp(a)水平的二分类变量联合颈动脉斑块的 *AUC* 为 0.694，灵敏度为 66.7%，特异度为 66.3%；Lp(a)水平的对数转换连续变量联合颈动脉斑块的 *AUC* 为 0.705，灵敏度为 60.6%，特异度为 73.1%；ln[Lp(a)]联合颈动脉斑块的预测效能最优($P<0.05$；表 3)。

表 3. Lp(a)、颈动脉斑块及二者联合对冠心病的诊断效能比较

Table 3. Comparison of the diagnostic efficacy of Lp(a), carotid plaque and their combination for coronary heart disease

变量	*AUC*	95% *CI*	灵敏度/%	特异度/%
ln[Lp(a)]	0.564	0.532～0.596	60.3	51.8
Lp(a)水平二分类	0.545	0.512～0.577	35.0	74.0
颈动脉斑块	0.665[a]	0.634～0.695	66.7	66.3
Lp(a)水平二分类联合颈动脉斑块	0.694[b]	0.663～0.723	66.7	66.3
ln[Lp(a)]联合颈动脉斑块	0.705[b]	0.675～0.734	60.6	73.1

注：*AUC* 比较采用 DeLong 检验；a 为 $P<0.05$，与 lnLp(a)或 Lp(a)水平二分类变量相比；b 为 $P<0.001$，与各单一指标相比。

2.4 冠心病患病率比较

四组冠心病患病率整体差异具有统计学意义（$P<0.001$）。两两比较结果显示，除组 1 与组 3 外，其余任意两组间的患病率差异均具有统计学意义（$P<0.001$），其中组 4 的冠心病患病率最高，达 89.3%；组 3 患病率（52.6%）虽高于组 1（44.7%），但差异未有统计学意义（表 4）。

表 4. 四组冠心病患病率比较

Table 4. Comparison of coronary heart disease prevalence among the four subgroups

分组	冠心病例数	患病率/%
组 1：Lp(a)水平正常+无颈动脉斑块（$n=275$）	123	44.7
组 2：Lp(a)水平正常+有颈动脉斑块（$n=371$）	273	73.6[a]
组 3：Lp(a)水平升高+无颈动脉斑块（$n=152$）	80	52.6
组 4：Lp(a)水平升高+有颈动脉斑块（$n=149$）	133	89.3[a]

注：a 为 $P<0.001$，与组 1 比较；除组 3 与组 1 外，其余任意两组间比较均 $P<0.001$。

2.5 与冠心病关联的多因素 Logistic 回归分析

以组 1［Lp(a)水平正常+无颈动脉斑块］为参照组，校正年龄、性别、吸烟史、高血压、糖尿病、TG、HDLC、LDLC、ApoA1、ApoB、FPG 及 UA 水平等多个混杂因素后，多因素 Logistic 回归分析结果显示：组 2［Lp(a)水平正常+有颈动脉斑块］、组 4［Lp(a)水平升高+有颈动脉斑块］发生冠心病的风险显著升高（*OR* 值分别为 2.37、8.26，$P<0.001$），而组 3［Lp(a)水平升高+无颈动脉斑块］发生冠心病的风险虽升高，但无统计学意义（$OR=1.38$，$P=0.155$）。其中组 4 的 *OR* 值最大，提示该组人群发生冠心病的风险相对最高（表 5）。

表 5. 与冠心病关联的多因素 Logistic 回归分析

Table 5. Multivariate Logistic regression analysis of factors associated with coronary heart disease

分组	*OR*(95% *CI*)	*P*
组 1：Lp(a)水平正常+无颈动脉斑块（参照组）		
组 2：Lp(a)水平正常+有颈动脉斑块	2.37(1.61～3.50)	<0.001
组 3：Lp(a)水平升高+无颈动脉斑块	1.38(0.89～2.16)	0.155
组 4：Lp(a)水平升高+有颈动脉斑块	8.26(4.38～15.58)	<0.001

2.6 四组冠状动脉狭窄严重程度的预测分析

以 0 级（非冠心病）作为因变量参照组，以组 1［Lp(a)水平正常+无颈动脉斑块］作为自变量参照组，校正混杂因素后的分析结果显示：组 2 和组 4 发生各等级冠状动脉狭窄的风险均显著高于组 1，而组 3 仅在发生 4 级冠状动脉狭窄时风险显著升高，且上述差异均具有统计学意义（$P<0.05$）。此外，组 4 相对于组 1 的 *OR* 值在各等级冠状动脉狭窄中均为最高，且组 4 的 *OR* 值随冠状动脉狭窄程度加重呈明显递增趋势，提示组 4 的风险上升趋势最强（表 6）。

表 6. 四组冠状动脉严重狭窄程度的多元 Logistic 回归分析

Table 6. Multinomial Logistic regression analysis of the association between the four groups and the severity of coronary artery stenosis

分组	冠状动脉狭窄程度分级	*OR*(95% *CI*)	*P*
组 1：Lp(a)水平正常+无颈动脉斑块（参照组）			
组 2：Lp(a)水平正常+有颈动脉斑块	1 级	1.83 (1.12～2.97)	0.016
	2 级	2.20 (1.34～3.61)	0.002
	3 级	3.42 (1.71～6.82)	<0.001
	4 级	4.56 (2.15～9.67)	<0.001
组 3：Lp(a)水平升高+无颈动脉斑块	1 级	0.92 (0.49～1.70)	0.778
	2 级	1.60 (0.91～2.82)	0.105
	3 级	1.57 (0.66～3.73)	0.312
	4 级	2.84 (1.21～6.70)	0.017
组 4：Lp(a)水平升高+有颈动脉斑块	1 级	3.56 (1.64～7.71)	0.001
	2 级	8.63 (4.16～17.94)	<0.001
	3 级	16.90 (6.96～41.05)	<0.001
	4 级	25.08 (9.67～65.05)	<0.001

3 讨 论

本研究探讨了血清 Lp(a)水平联合颈动脉斑块对冠心病诊断、冠状动脉严重狭窄程度评估的预测价值，可为临床上开展冠心病风险分层提供新的筛

查思路。本研究结果显示,冠心病组的 Lp(a)水平与颈动脉斑块检出率均显著高于非冠心病组,且二者均为冠心病的独立危险因素,这一结论与既往相关研究结果一致。传统心血管危险因素是冠心病风险分层的核心依据,已有研究证实,即使基线时无心血管危险因素或仅有一项危险因素,高 Lp(a)水平仍与远期不良心血管结局显著相关[17]。Gilliland 等[18]在接受冠状动脉造影的患者中发现,Lp(a)水平与冠心病多支血管病变存在显著关联;蔡煜炜等[19]针对中国汉族人群的研究也证实,高 Lp(a)水平是冠心病及高 Gensini 评分的独立危险因素。一项 Meta 分析结果显示,在颈动脉粥样硬化相关指标中,颈动脉斑块对冠心病的预测价值最高,且在预测冠状动脉狭窄(≥50%)时,颈动脉斑块联合内膜中膜厚度的预测效能最优[20]。而针对我国大规模体检人群的流行病学研究发现,Lp(a)水平升高的个体,发生颈动脉斑块和冠状动脉钙化的风险均有所增加[21]。此外,Qi 等[22]的研究在无心血管疾病的大规模人群中指出,Lp(a)水平升高同时合并颈动脉斑块的人群,发生 ASCVD 的风险最高。因此,结合既往研究结论,本研究构建的 Lp(a)水平联合颈动脉斑块预测模型,有望优化冠心病风险评估流程,为临床高危人群的初步筛查提供参考。

在诊断效能方面,本研究 ROC 曲线分析显示,Lp(a)水平联合颈动脉斑块检测的 *AUC*,显著高于单一 Lp(a)水平检测和单一颈动脉斑块检测。该结果提示,二者联合检测有助于在就诊人群中更好地预测冠心病,但它在早期无症状人群中的筛查价值仍有待更大样本量的社区人群研究进一步验证。此外,本研究中两种形式的 Lp(a)水平变量构建模型后预测效能一致,进一步证实了结果的稳健性。从临床角度来看,医生既可以通过检测 Lp(a)的连续水平完成精准风险评估,也可以直接采用“升高/正常”的二分类标准开展快速筛查,两种评估方式在本研究人群中预测效果一致,能够为不同临床场景下的冠心病风险分层提供多样化参考思路。

本研究的另一项重要发现显示,Lp(a)水平经对数转换后,预测冠心病的最优截断值对应的原始浓度为 128.5 mg/L,低于现有指南推荐的阈值。这一差异可能源于本研究纳入人群多为合并颈动脉斑块的中老年人,这类心血管疾病高危人群中,Lp(a)的致动脉粥样硬化作用存在被放大的可能性。研究显示,ASCVD 危险分层越高,Lp(a)水平与心血管事件的相关性越强;在 ASCVD 极高危患者中,Lp(a)水平一旦升高,即便仍处于正常范围,也对心血管事件具有显著的预测价值[23]。本研究得出的截断值可能更适用于合并颈动脉斑块的高危人群,有助于更早开展冠心病的风险预警与干预,但本研究结论存在外推性局限,临床应用中需结合患者具体情况谨慎判断。

四组分层分析结果显示,组 4[Lp(a)水平升高+有颈动脉斑块]的冠心病患病率最高,校正混杂因素后,其 *OR* 值仍为最高,且高于组 2 与组 3 的 *OR* 值之和,提示 Lp(a)水平升高与颈动脉斑块对冠心病发病风险可能存在临床层面的协同效应。这一结果的临床意义在于,目前单独 Lp(a)升高预测冠心病风险的证据尚且不足,但如果患者同时合并颈动脉斑块,则需对这类人群加强风险分层管理,及时采取降脂、抗血小板等干预措施。实际上,已有研究证实 Lp(a)水平与颈动脉斑块在 ASCVD 风险方面存在显著的交互作用[22]。本研究采用冠状动脉严重狭窄血管数量评估冠心病严重程度,该方法操作简便、可重复性强,研究通过多元 Logistic 回归分析证实,两项指标联合对冠心病严重程度具有良好的预测价值。这一结论与既往研究结果相契合:针对中国人群开展的一项全基因组关联研究发现,Lp(a)水平升高与 Syntax 评分升高、重度钙化病变及长范围病变数量增加显著相关[24];另有研究采用 Syntax 评分和 Gensini 评分评估冠状动脉病变严重程度,其研究同样证实 Lp(a)水平升高与冠心病严重程度存在显著相关性[25]。

尽管 Lp(a)靶向治疗药物的临床试验仍在开展,但生活方式干预以及他汀类药物、依折麦布、PCSK9 抑制剂等降脂药物,在冠心病预防中的重要性依然不可忽视。已有研究证实,通过遗传调控降低 Lp(a)水平,可减少多种心血管疾病的发病风险;若在 Lp(a)水平降低的同时,配合低 BMI、低血压、低吸烟强度的健康生活方式,冠心病风险会进一步下降[26]。因此,对于 Lp(a)水平升高的个体,尤其是合并颈动脉斑块的高危人群,坚持健康生活方式、必要时采用他汀类药物干预动脉粥样硬化,仍是合理的防治策略。

本研究存在一定局限性:第一,本研究为单中心回顾性研究,纳入患者均为接受冠状动脉造影检查的住院人群,且未排除既往已确诊冠心病、因病情再次住院行冠状动脉造影的患者,可能导致冠心病患者比例偏高,样本存在选择偏倚,结果的外推性仍需进一步验证;同时本研究未对患者开展长期随访,无法评估联合检测策略对远期不良心血管事件的预测价值,也未能充分体现疾病预测模型在早期预警中的临床应用价值。第二,受限于回顾性病历资料,患者院前他汀类药物用药记录不完整,无

法将其作为混杂因素纳入回归模型,而他汀类药物干预可降低高危人群的 LDLC 水平,可能使 LDLC 呈现出保护性的统计结果。第三,本研究未针对混杂因素开展分层验证,例如未在不同性别人群中分析联合模型的诊断效能。

综上所述,血清 Lp(a)水平联合颈动脉斑块检测对冠心病诊断与冠状动脉狭窄程度评估具有良好的临床预测价值。本研究发现可帮助临床通过 Lp(a)水平检测联合颈动脉超声斑块检查筛选冠心病高风险人群,有望为临床提供一种无创、操作简便、成本低廉的冠心病筛查方案。期待未来能开展多中心、前瞻性队列研究,进一步细化冠心病的风险分层标准。

[参考文献]

[1] Bhatia H S, Wandel S, Willeit P, et al. Independence of lipoprotein(a) and low-density lipoprotein cholesterol-mediated cardiovascular risk: a participant-level meta-analysis[J]. Circulation, 2025, 151(4): 312-321.

[2] Björnson E, Adiels M, Taskinen M R, et al. Lipoprotein(a) is markedly more atherogenic than LDL: an apolipoprotein B-based genetic analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 83(3): 385-395.

[3] Tsimikas S, Bittner V. Particle number and characteristics of lipoprotein (a), LDL, and ApoB: perspectives on contributions to ASCVD[J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 83(3): 396-400.

[4] Coerkamp C F, Verpalen V A, Bouhbouh K, et al. Lipoprotein(a) and the early diagnosis, complexity, and extent of coronary artery disease and myocardial infarction[J]. JACC Adv, 2026, 5(2): 102542.

[5] Wong N D, Fan W, Hu X, et al. Lipoprotein(a) and long-term cardiovascular risk in a multi-ethnic pooled prospective cohort[J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 83(16): 1511-1525.

[6] Bhatia H S, Fan Y, Dharmavaram G, et al. Use of coronary artery calcium scoring in individuals with elevated lipoprotein(a): a multicohort study[J]. JACC, 2026, 87(20): 2864-2872.

[7] Li L, Su S, Hu Z, et al. Lipoprotein(a) elevation independently associates with incident atrial fibrillation irrespective of inflammatory status[J]. Heart Rhythm, 2025, 22(12): e1146-e1154.

[8] Januzzi J L J R, Van Kimmenade R R J, Liu Y X, et al. Lipoprotein(a), oxidized phospholipids, and progression to symptomatic heart failure: the CASABLANCA study[J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(12): e034774.

[9] 刘 闯, 高见书, 陈 芳. 血清脂蛋白(a)水平与新发 ST 段抬高型心肌梗死患者高血栓负荷的相关性及其预测作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(12): 1033-1037, 1045.
Liu C, Gao J S, Chen F. Correlation between serum lipoprotein(a) levels and high thrombus burden in patients with new-onset ST-segment elevation myocardial infarction and its predictive value[J]. Chin J Arterioscler, 2025, 33(12): 1033-1037, 1045.

[10] 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.
Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. Chinese guidelines for lipid management (2023)[J]. Chin J Cardiol, 2023, 51(3): 221-255.

[11] Kraaijenhof J M, Nurmohamed N S, Nordestgaard A T. Low-density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and lipoprotein(a) universal one-time screening in primary prevention: the EPIC-Norfolk study[J]. Eur Heart J, 2025, 46(39): 3875-3884.

[12] Ridker P M, Moorthy M V, Cook N R, et al. Inflammation, cholesterol, lipoprotein(a) and 30-year cardiovascular outcomes in women[J]. N Engl J Med, 2024, 391(22): 2087-2097.

[13] Tada H, Nohara A, Usui S, et al. Coronary artery and carotid artery plaques in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia[J]. JACC, 2023, 2(8): 100594.

[14] Li J, Jia L, Li J, et al. Correlation between carotid and/or subclavian atherosclerotic plaque and coronary atherosclerotic disease [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024, 24(1): 678.

[15] Agarwal R, Gadupati J, Ramaiah S S, et al. Carotid artery doppler: a possible non-invasive diagnostic approach to assessing the severity of coronary artery disease[J]. Cureus, 2024, 16(6): e62886.

[16] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2025)[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(7): 717-745.
Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary intervention (2025)[J]. Chin J Cardiol, 2025, 53(7):717-745.

[17] Arnold N, Goßling A, Bay B, et al. Lipoprotein (a) and incident coronary heart disease in the community: impact of traditional cardiovascular risk factors[J]. Eur J Prev Cardiol, 2025. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaf340.

[18] Gilliland T C, Liu Y, Mohebi R, et al. Lipoprotein(a), oxidized phospholipids, and coronary artery disease severity and outcomes [J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 81(18): 1780-1792.

[19] 蔡煜炜, 汪 静, 丁 虎. 高脂蛋白(a)血症与血浆炎症因子水平和冠状动脉病变程度的关联分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(12): 1026-1032.
Cai Y W, Wang J, Ding H. Association analysis between hyperlipoproteinemia(a) and plasma inflammatory factor levels and the severity of coronary heart disease[J]. Chin J Arterioscler, 2025, 33(12): 1026-1032.

[20] Bytyçi I, Shenouda R, Wester P, et al. Carotid atherosclerosis in predicting coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2021, 41(4): e224-e237.

[21] Man S, Zu Y N, Yang X C, et al. Prevalence of elevated lipoprotein (a) and its association with subclinical atherosclerosis in 2.9 million Chinese adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2025, 85(21): 1979-1992.

[22] Qi Y, Duan Y, Deng Q, et al. Independent relationship of lipoprotein(a) and carotid atherosclerosis with long-term risk of cardiovascular disease[J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(9): e033488.

[23] Li S, Liu H H, Zhang Y, et al. Prognostic role of lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease risk from a perspective on current risk stratification[J]. MedComm, 2024, 5(11): e773.

[24] Liu Y, Ma H, Zhu Q, et al. A genome-wide association study on lipoprotein (a) levels and coronary artery disease severity in a Chinese population[J]. J Lipid Res, 2019, 60(8): 1440-1448.

[25] Leistner D M, Laguna-Fernandez A, Haghikia A, et al. Impact of elevated lipoprotein(a) on coronary artery disease phenotype and severity[J]. Eur J Prev Cardiol, 2024, 31(7): 856-865.

[26] Wang L J, Jiang F Y, Sun J, et al. Factorial mendelian randomization of lipoprotein(a) lowering, low-density lipoprotein cholesterol lowering, and lifestyle improvements: joint associations with cardiovascular risk[J]. Int J Epidemiol, 2025, 54(2): dyaf020.

(此文编辑 文玉珊)