

脂蛋白a与冠心病相关性的文献综述

吴宁夏¹, 李 飞²

¹延安大学, 陕西 延安

²延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2022年11月26日; 录用日期: 2022年12月23日; 发布日期: 2022年12月30日

摘 要

近年来, 中国患者冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的发病率和死亡率在逐渐增加, 已形成了严峻的公共卫生挑战。而导致冠心病的主要原因也有很多, 而在这当中, 血脂异常成为了其中的一种主要原因, 对冠心病产生了很大作用。而按照组成与数量上的差异, 本文也对脂蛋白进行了划分, 在这当中, 脂蛋白a作为一个重要成分和有关因子, 具有促进炎症反应、促进血栓生成和促使平滑肌细胞生长的重要功能。因此, 探明脂蛋白a与冠心病的关系将有助于我们对冠心病这种疾病的进一步认识。

关键词

脂蛋白a, 冠心病, 相关性, 文献综述

A Literature Review of Lipoprotein a in Association with Coronary Heart Disease

Ningxia Wu¹, Fei Li²

¹Yan'an University, Yan'an Shanxi

²Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Nov. 26th, 2022; accepted: Dec. 23rd, 2022; published: Dec. 30th, 2022

Abstract

In recent years, the incidence and mortality of coronary atherosclerotic heart disease (coronary heart disease) in Chinese patients have gradually increased, which has formed a severe public health challenge. There are many main causes of coronary heart disease, and among them, dyslipidemia has become one of the main causes, which has a great effect on coronary heart disease. According to the difference in composition and quantity, lipoprotein is also divided here, among which lipoprotein a, as an important component and related factor, has the important function of

promoting inflammatory response, promoting thrombosis and promoting the growth of smooth muscle cells. Therefore, exploring the relationship between lipoprotein a and coronary heart disease will help us further understand the disease of coronary heart disease.

Keywords

Lipoprotein A, Coronary Heart Disease, Correlation, Literature Review

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

冠心病患病率极高, 目前已经是全球范围内除外周血管病外的第二大常见的心血管疾病, 同样的, 其发病机制复杂, 是多种因素共同作用产生的结果[1], 而血脂成分的不同以及类型的不同又作为引起冠心病的一个重要因素在冠心病的发生发展中起着重要的作用, 对于其致病机理, 困扰了人类很多年。由于血脂成分和密度以及作用的不同, 我们通过多项实验将其进行了分类, 对于部分密度较大的脂蛋白颗粒来说, 人们对其研究已经有了一定的成果。本文中则专门针对血脂成分中的脂蛋白 a 进行了讨论, 对脂蛋白 a 与冠心病的关系进行了研究分析, 最近的一系列新研究发现, 引起了国内外学者的高度重视。

在早期, 由于实验设备和仪器的缺少, 以及人类对于血脂成分的认识不多, 我们对于血脂异常与冠心病关系了解的不够透彻, 一直缺乏实验性的结论。再加上时代的局限性, 在一定的时间内, 我们仅仅将脂蛋白 a 升高作为一个病理参考, 但是却没有深深剖析这个高值的范围是多少。进入 20 世纪以来, 科技革命的发展以及新思潮的涌入, 使得医疗技术在一定程度上有了极大的进步, 从而对于血脂成分的分类以及部分成分的相关性我们才有了进一步的理解和认识, 1963 年, 遗传学家 KareBerg 发现并将这种蛋白质命名为脂蛋白(a) [2]。但对于脂蛋白 a 的深入探讨和剖析则是在进入 21 世纪之后, 由于对他的相关性无法做进一步的定论, 我们将脂蛋白 a 视为一个独立影响因素[3]。2019 年美国国家脂质协会也有声明称, 有遗传学证据已经可以强烈肯定血清中浓度较高的 Lp(a)与 AMI 的发生风险之间存在因果关系。欧洲动脉粥样硬化协会也发表了一份 2010 年共识小组声明, 建议在中等、高或非常高 AMI 的人群中筛查高 Lp(a) [4]。由此可见, 高密度脂蛋白 a 在一定程度上来说还是与冠心病具有较强的相关性的。

为了全面了解脂蛋白与冠心病的关系, 尤其是近五年来的研究进展, 本论文以“核心期刊”为范围, 同时进行模糊匹配检索, 主要查询 CNKI 中国期刊全文数据库, 对近 12 年来的与本文有较大相关的文献资料 359 篇, 同时进行了综述。本研究旨在对脂蛋白 a 与冠心病发病的相关性进行探索, 从而为减少冠心病患者的发病风险, 增加冠心病的诊断率, 降低它的死亡率, 延缓它的预后作出理论依据。

2. 脂蛋白(a)的致病机理与冠心病的发病机制

2.1. 脂蛋白(a)的致病机理

血脂异常被认为是冠心病发病的一个重要因素, 而血脂又有多种不同类型的分类, 而作为较为小众的脂蛋白 a 来说, 虽然不被重视, 但是它的重要性和发病机理和低密度脂蛋白却极为相似。根据查阅相关文献资料, 我们分析总结得出以下三点。

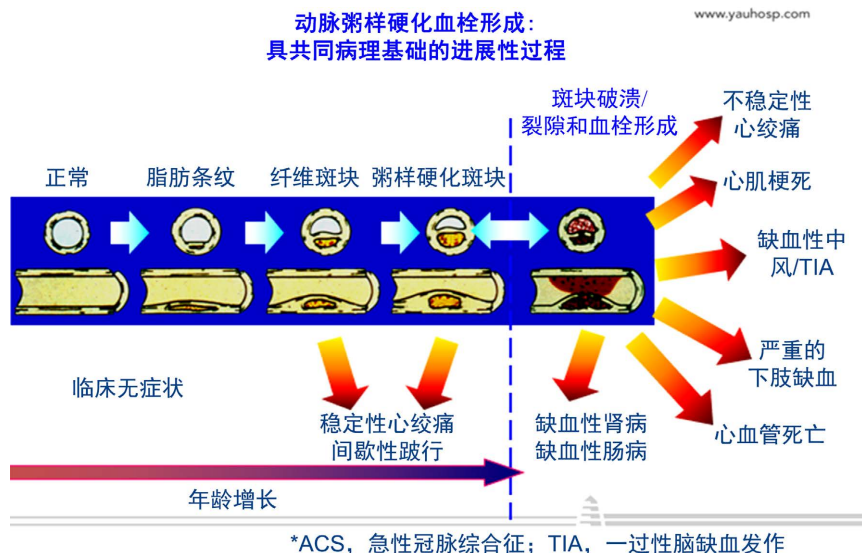
1) Lp(a)作为一种坏性物质, 在一定程度上为脂肪斑块的形成和平滑肌细胞增殖提供了前提条件, 它

不仅可以穿过内皮, 同时可以破坏内皮舒张功能, 进而可能导致内皮功能失调。

2) Lp(a)可以促进斑块的形成, 加剧炎症的发生;

3) Lp(a)在一定程度上来说, 因为它与其他结构同源, 因此他可以与那种同源物质的作用类似, 可以参与血栓形成, 减少血栓溶解[5]。

2.2. 冠心病的发病机制



3. 脂蛋白 a 异常与不同类型冠心病的关系

目前学术界对脂蛋白与冠心病的患病相关性在一定程度上来说, 尚未达成一致, 担保函的范围相互趋近。通过参考相关文献, 并结合相关实验结论, 可将脂蛋白 a 异常与冠心病的相关性进一步定义为脂蛋白 a 升高与冠心病的相关性。因此, 在综合大量所参考的文献后, 我们得出了一个普遍性的共识: 脂蛋白 a 作为一个独立因素, 对于冠心病具有重要的作用。

杨艳艳通过研究得出, 血清 Lp(a)水平与冠心病的发生、发展密切相关, 是冠心病的危险因素, 对于冠心病的发展来说, 是一项可靠的预测因子, 随着冠状动脉病变程度增加而升高[6]。但是她也认为她的研究较为局限, 并未针对冠心病的具体类型进行研究, 而应该针对冠心病的不同分类进行研究分析。但是根据国内外现有的研究条件以及相关文献资料, 以及我们发现种类的不典型性, 我们所发现的结论仅仅局限在大众多为了了解的几种类型上。

3.1. 心绞痛患者的脂蛋白 a

针对冠心病的类型中分类较为细化的、患者临床表现最为明显的心绞痛来说, 我们又将其细分为了稳定型心绞痛和不稳定性心绞痛。詹永忠教授的课题组通过对 80 例心绞痛患者的静脉血进行分析研究得出结论, 对于不稳定型冠心病患者, Lp(a)水平明显较高, 这提示 Lp(a)于冠状动脉病变内发挥重要作用[7]。同样的, 马建林教授等人也通过研究得出结论: UAP 合并高血压患者体内 Lp(a)水平明显较高, 这说明脂蛋白 a 对于 UAP 合并高血压的病理过程中起重要作用[8]但是马建林的结论又在一定程度上联系了另外一种疾病, 同时由于此种因素也是导致冠心病的致病因素之一, 因此他的结论在一定程度上来说并不能完全全的支持本研究中的结论。

但是总结其以上的观点, 我们可以总结得出: 脂蛋白(a)升高与冠心病在一定程度上来说, 相互关联,

而且, 脂蛋白 a 的升高程度与冠心病的严重程度在一定程度上来说正比例关系的, 在排除其他因素的影响之下。

3.2. 心肌梗死患者的脂蛋白 a

针对心肌梗死患者来说, 其症状更为明显和突出, 而且心肌梗死的发病率更高, 根据表现的不同, 我们将其分成了 ST 段抬高型心肌梗死和非 ST 段抬高型心肌梗死。张少旭等人通过研究得出, 通过对于血清 Lp(a)水平的检测, 他们发现脂蛋白 a 不仅是预测行直接 PCI 治疗的 STEMI 患者远期预后的独立危险因素, 而且也对患者的预后有着重要影响。同时随着 Lp(a)水平的提高, STEMI 患者发生率也随之升高[7]。同样的, 侯云教授通过对 290 例冠心病即患有心肌梗死的患者的 Lp(a)进行研究得出了以下结论: Lp(a)是一种致病的脂蛋白, 与其他类型的脂蛋白有相同之处, 也有不同之处[4]。但是王红英等人的研究分析却指出: 针对血清 Lp(a)水平的检测, 是否可作为急性心肌梗死患者的一个可疑因素还值得商榷, 它需要通过更多的临床试验和基础研究来证实[9]。但是早期 2010 年的一篇文献却给出了较为明确的结论, 即 LP(a) > 0.3 g/L 时, 冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病危险上升; 因此, 我们可以总结得出, 通过降低 LP(a)水平, 值得进一步深入研究, 因为它不仅可能成为未来防治冠心病的另一有效途径而且对于改善全民族的人群健康具有重要作用[10]。

综合以上观点, 我们可以在一定程度上认为, 脂蛋白(a)升高与心肌梗死患者的严重程度也是成正比的, 其发病的危险性与脂蛋白(a)的升高程度在一定程度上成正比, 因此, 通过检测脂蛋白 a 的具体数值, 我们可以对患者是否具有心肌梗死进行预测, 从而提高患者的诊出率, 改善患者的预后。

3.3. 其他类型的心绞痛

而对另外的这三种类型, 综合所搜集的文献并没有大量阐述, 仅仅只是作为实验组与对照组的一个处理手段, 其一可能是因为这三种类型的表现不明显, 其二也可能是这三种类型的研究价值较低, 脂蛋白(a)的升高和改变程度也不明显。蔡宏华等人在进行研究探索时发现“ST 段改变可由心肌缺血引起”[11], 同样的, 对于无症状性心肌缺血这种表现的病人, 娄亚科等人进行实验分析后得出通过对于这种人群中脂蛋白 a 的检测, 有助于提升此种疾病的检出率[12]。这几种疾病类型发展终末期也会导致猝死, 因此, 我们也可以推测出, 脂蛋白(a)与这三种类型的也是成正相关的, 脂蛋白(a)的升高也有助于预测它们的发展。

4. 脂蛋白(a)联合其他检测方式

由于脂蛋白 a 的升高在一定程度上来说与冠心病的病变是成正比的, 因此, 我们通过检验脂蛋白(a)的具体数值, 从而预测冠心病的发病风险。通过一系列文献中资料的分析 and 总结, 我们发现在此其中, 脂蛋白(a)联合其他检测不仅在对于冠心病的早期筛查、预防和诊断中都可以一起到一定程度上的作用, 因此, 我们将其主要进行以下分类。

4.1. 早期筛查

王波等人通过实验探索所得出联合血清同型半胱氨酸和脂蛋白 a 的检测对冠心病的诊断价值较高, 可用于冠心病早期筛查[13]。同样对于 Hcy 研究的也有多位教授, 诸如李少芬、魏佳、盛明江、邵俊良等等, 这一点也可以在一定程度上说明血清 Hcy 联合脂蛋白 a 的检测对于冠心病的早期筛查具有重要作用, 而且也说明了此种检测方式的检出率相比其他方式更高。

4.2. 准确诊断

王丽萍等人通过实验以及综合多种文献总结得出 Lpa 联合同型半胱氨酸的检测可提高冠心病的检出

率,可作为预防和诊断中的有效指标[14],沈倩也总结得出对于冠心病患者,通过胆红素和脂蛋白 a 的联合检测,在一定程度上大大有利于冠心病的准确诊断[15]-[24],这两种诊断方式在一定程度上来说也是应用价值较高的。在一定程度上来说,疾病早期筛查较为困难,但是如何提高临床诊断率也是关键一环,如何能够采用简单的方式从而提升冠心病的阳检率,不仅需要的是高精密度的实验设备,更需要我们详细的诊断步骤。

4.3. 做好预防

李少芬课题组等人通过实验探索分析得出早期监测 Lpa 能够在疾病初期做好防治措施,从而为提高疾病的诊断率降低冠心病的发病风险[13]。在疾病的早期做好监测有助于防止疾病恶化,早期进行诊断,更有助于疾病的治疗和病人的恢复。

单纯凭借检测脂蛋白(a)这个单一的检测方式,可能会检测出来冠心病[17] [25] [26],但是我们所需要的是提高疾病的检出率,因此便需要探索所中检测方式从而提高我们的检测效率,同时有助于冠心病这种疾病的治疗以及预后。

5. 脂蛋白(a)的治疗

在冠心病患者中,大多数患者均有脂蛋白(a)的升高,怎样对冠心病患者较高的脂蛋白(a)进行治疗,将成为治疗冠心病患者的一个重要手段。与大多数血脂升高的疾病的类似,我们所采取的依然是调脂治疗,但是具体方式由有明显的不同。根据治疗方式的不同,我们发现,众多学者不仅仅有观念认为中医治疗较好的,也有主张西医治疗的,具体分类如下。

5.1. 西医治疗

在此其中,首当其冲的便是唐慧云教授的观念,采用调脂类药物对于血脂异常还值得的治疗意义不明确,因为她的研究时间较短,而且在一定程度上来说,所选用的范围较短[27],因此从一个较短的时间范围来说,我们不能很快的得出结论,而是需要长期监测。但是王硕教授的实验结论却恰恰相反,他认为通过联合调脂药物能显著降低脂蛋白(a)水平[28],管宇则认为,采用降低脂蛋白 a 的同时降低低密度脂蛋白更有助于降低脂蛋白 a,尤其是两者同时降低更是今后临床研究的主要方向[29]。陆爱民教授经过研究分析综合得出尼可地尔联合氯吡格雷可更有效的降低 CX3CL1 以及 Lp(a)水平[30],通过多种西医方式中药物的使用我们发现西医在治疗冠心病中可以通过降低脂蛋白 a 来达到治疗冠心病的目的。

5.2. 中医治疗

不同于西医治疗,中医的治疗方式可能更为缓慢,而且中医的治疗比较温和,伍琼教授通过实验以及分析前人数据的基础上得出参附注射液可以有效降低血清 Lpa 水平[31],高安教授通过制定实验分析总结出化痰调脂汤可有效改善冠心病伴血脂异常患者的血脂水平[32]中医治疗对于人们来说也是一种较为保守和安全的方式,对于人体的危害性较小,但是它也相对来说治疗较为缓慢。

中西医治疗方式虽然是不同的,但是他们的理念却是相同的,都是为了“调脂”,降低血清脂蛋白(a)的水平,从而达到治疗冠心病的目的。但是,如何采取最佳的治疗方式,则需要因人而异,在综合多种因素之后从而制定最佳治疗方案。

6. 研究现状的评述

在现阶段,医学科学技术逐渐发达,对于高精密度的要求使得我们对于该因素的了解的更为透彻。在综合多部文献的基础之上,朱立军教授认为 Lp(a)增高是冠心病患者动脉粥样硬化进展和再发心血管事

件的重要危险因素,但两者的相关性受 LDL-C 水平影响。LDL-C 对它们的影响表现为“允许作用”[33],也就是我们所说的联合检测对于冠心病的诊断更有价值,单一的仅凭借一种方式相对来说力量不够。杜正勋也通过大量实验以及数据分析总结得出,脂蛋白 a 联合低密度脂蛋白的共同检测更有助于提升冠心病的诊断率[33]-[39]。

7. 结论

综上所述,我们发现,现阶段的大量研究都以提高冠心病的诊断率为分析点,在某种程度上来说,为了进一步加深我们对于血脂异常中脂蛋白 a 这个重要的独立因素的分析,我们更应该加深我们对于这方面的理解和探讨,从而以此作为冠心病的诊断和治疗的一个突破口。

参考文献

- [1] 孙冬梅. 脂蛋白 a 水平与冠心病相关性的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 遵义: 遵义医科大学, 2020.
- [2] 张长磊, 汪妍, 占小锋, 等. 脂蛋白(a)在心血管疾病诊疗中的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(5): 492-495.
- [3] 温灵武, 杨世映, 翟镜晖. 脂蛋白 a 水平与冠心病的相关性分析[J]. 心血管病防治知识, 2020, 10(36): 34-36.
- [4] 侯云. 血清脂蛋白(a)与冠心病急性心肌梗死的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2020.
- [5] 吴志勤, 陈庆伟, 吴庆, 等. 血清脂蛋白 a 与冠心病的研究[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(11): 1356-1360.
- [6] 杨艳艳, 赵国安. 豫北地区血清脂蛋白(a)水平与冠心病的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2022, 31(4): 399-405.
- [7] 詹永忠, 许贤彬, 黄泽伟. 冠心病心绞痛患者 PCI 围手术期 CRP、Lp(a)水平检测及其与心肌损伤的相关性[J]. 中国医药导报, 2021, 18(35): 76-79.
- [8] 马建林, 马立宁, 张银环, 等. 不稳定型心绞痛合并高血压病患者脂蛋白(a)及纤溶指标水平及相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(2): 166-167, 171.
- [9] 王虹瓔, 赵红, 孙占京. 脂蛋白(a)对急性心肌梗死影响的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(16): 37-38.
- [10] 张红梅, 李芳, 王旭东, 等. 血清脂蛋白(a)水平与心肌梗死关系研究[J]. 人民军医, 2010, 53(8): 578-579.
- [11] 蔡宏华, 张美玲, 骆小娟. 基于 12 导联动态心电图的 ST 段联合卵磷脂胆固醇脂酰基转移酶、脂蛋白 a 对冠心病的诊断价值[J]. 中国医药科学, 2021, 11(15): 180-182, 196.
- [12] 娄亚柯, 聂晓敏, 高雅楠, 等. 无症状人群中血清脂蛋白 a 与冠状动脉钙化相关性的研究[J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(6): 573-577.
- [13] 王波. 血清 Hcy、脂蛋白 a 联合 CTA 在冠心病早期诊断中的应用价值[J]. 中国卫生工程学, 2021, 20(4): 622-623.
- [14] 王丽萍. 超敏-C 反应蛋白、D-二聚体、脂蛋白 a 联合检测诊断冠心病的临床价值[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(9): 112-114.
- [15] 沈倩. 联合检验血清中脂蛋白 a、胆红素的含量在诊断冠心病中的应用[J]. 中外医学研究, 2012, 10(30): 40.
- [16] 何丽凤, 张海业, 李全培, 等. LP-PLA2、Lpa、Hcy 联合检测在诊断冠心病中的价值分析[J]. 中外医学研究, 2020, 18(11): 56-58.
- [17] 王虎. 冠心病患者血清 Lpa、Hcy 水平与病情严重程度的相关性分析[J]. 中外医学研究, 2021, 19(17): 172-175.
- [18] 刘峰, 南会泽. LPA/AP 作为缺血性心脑血管病早期诊断指标临床探讨[J]. 基层医学论坛, 2010, 14(8): 205.
- [19] 卢南雄, 庄逸敏. 血清 Hcy 和 Lp(a)在冠心病中的表达水平及临床意义[J]. 临床医学工程, 2017, 24(8): 1129-1130.
- [20] 张艳丽. 脂蛋白(a)联合胆红素检验诊断冠心病诊断价值分析[J]. 中外医疗, 2020, 39(32): 24-26.
- [21] 李文超. 脂蛋白(a)和胆红素联合检验在冠心病临床诊断中的应用[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(21): 62.
- [22] 张凤华. 脂蛋白(a)和血清胆红素联合检验诊断冠心病应用价值体会[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(34): 8, 10.
- [23] 张燕燕, 张军亮. 冠心病应用脂蛋白(a)和胆红素联合检验的价值探析[J]. 中国农村卫生, 2018(24): 43, 45.

- [24] 孙玉麟, 王从均. 冠心病应用脂蛋白(a)和胆红素联合检验的意义与结果分析[J]. 中国社区医师, 2018, 34(25): 114, 116.
- [25] 张洪波, 张玲, 顾敏, 等. 血清脂蛋白 a (Lpa)的测定及临床意义[J]. 武汉职工医学院学报, 1998(3): 19.
- [26] 孙华, 曹美芳, 冷德国. 血清脂蛋白 a (LPa)的生物学特性及临床应用分析[J]. 齐鲁医学检验, 2004(4): 49-51.
- [27] 唐慧芸, 王焯, 姜盈纓, 等. 脂蛋白(a)与稳定性冠心病的关系及他汀类药物对其水平的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(6): 666-671.
- [28] 王硕. 烟酸联合瑞舒伐他汀治疗绝经后冠心病合并高脂蛋白(a)血症的疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2012.
- [29] 管宇, 赵汉军. 高脂蛋白(a)血症和冠心病的关系及治疗进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(3): 313-317.
- [30] 陆爱民, 刘宝宝, 陈蓉. 尼可地尔联合氯吡格雷治疗冠心病患者的效果及对血清 Lp(a)、CX3CL1 水平的影响[J]. 河北医药, 2019, 41(10): 1542-1545.
- [31] 伍琼, 黄超. 参附对冠心病心力衰竭患者血清脂蛋白 a 的影响[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(17): 2948-2950.
- [32] 高安, 谢华宁, 艾颖娜, 等. 化痰调脂汤辅助治疗冠心病伴血脂异常患者临床疗效及对血清 Hcy 和血脂指标的影响[J]. 北京中医药, 2020, 39(7): 742-745.
- [33] 朱立军. Lp(a)在不同 LDL-C 水平下预测冠心病患者动脉粥样硬化病变进展和复发性心血管事件风险的价值[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江中医药大学, 2022.
- [34] 杜政勋. 冠心病患者 non-HDL-C、LP(a)水平与冠状动脉病变程度的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2021.
- [35] 邓俊杰, 呼靖宣, 李兴华, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇预测老年冠心病患者主要不良心血管事件的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(3): 34-38.
- [36] 赵洁, 吕艳萍, 张皓然, 等. 血浆低密度脂蛋白与老年冠心病病情严重程度的相关性分析[J]. 河北医学, 2021, 27(11): 1836-1842.
- [37] 沙婉婧, 柳雨亭, 瞿惠燕, 等. 小而密低密度脂蛋白在冠心病中西医结合治疗中的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(16): 2768-2770.
- [38] 乔彦杰. 小而密低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A、低密度脂蛋白联合检测评估冠心病的价值[J]. 河南医学研究, 2021, 30(19): 3615-3617.
- [39] 台润东, 黄淑田, 马娇婷, 等. 小而密低密度脂蛋白与冠状动脉粥样硬化相关性研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(11): 1841-1843, 1847.