



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

脂蛋白(a)与冠状动脉病变严重程度的关系及对不良心血管事件的影响

陈瑶琳, 王尹曼, 方达伟, 张蒙, 姚康, 钱菊英

引用本文:

陈瑶琳, 王尹曼, 方达伟, 等. 脂蛋白(a)与冠状动脉病变严重程度的关系及对不良心血管事件的影响[J]. 中国临床医学, 2021, 28(1): 70-74.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202220>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

补充维生素D对冠心病患者冠状动脉病变程度的影响

Effect of vitamin D supplementation on degree of coronary artery disease

中国临床医学. 2020, 27(1): 60-64 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191443>

国产与进口雷帕霉素洗脱支架在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的疗效比较

Effect comparison of domestic rapamycin eluting stent versus imported rapamycin eluting stent in patients with coronary atherosclerotic heart disease

中国临床医学. 2016, 23(6): 744-748 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20150294>

急性心肌梗死PCI术后围术期心肌梗死影响因素分析及近期预后

Influencing factors and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction after PCI

中国临床医学. 2017, 24(4): 615-619 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160844>

经皮冠状动脉介入治疗术双抗治疗1年后患者单用阿司匹林或氯吡格雷远期预后对比分析

Analysis of the prognostic differences and causes of patients taking aspirin or clopidogrel tablets 1 year after percutaneous coronary intervention

中国临床医学. 2019, 26(6): 817-821 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20191375>

Guidezilla延长导管在冠状动脉非闭塞性钙化病变介入治疗中的应用

Application of Guidezilla extension catheter during percutaneous coronary intervention for non-total occlusive calcified lesions

中国临床医学. 2019, 26(2): 161-165 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190487>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202220

脂蛋白(a)与冠状动脉病变严重程度的关系及对不良心血管事件的影响

陈瑶琳¹, 王尹曼², 方达伟³, 张 蒙¹, 姚 康², 钱菊英^{2*}

1. 复旦大学附属中山医院厦门医院心内科, 厦门 361015

2. 复旦大学附属中山医院心内科, 上海市心血管病研究所, 上海 200032

3. 泉州市第一医院心内科, 泉州 362000

引用本文 陈瑶琳, 王尹曼, 方达伟, 等. 脂蛋白(a)与冠状动脉病变严重程度的关系及对不良心血管事件的影响[J]. 中国临床医学, 2021, 28(1): 70-74. CHEN Y L, WANG Y M, FANG D W, et al. Relationship between lipoprotein (a) and the severity of coronary artery disease and its influence on major adverse cardiovascular events[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(1): 70-74.

[摘要] **目的:**探讨脂蛋白(a)[lipoprotein (a), Lp(a)]与老年冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者冠状动脉狭窄程度的相关性及其对主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)的预测价值。**方法:**回顾性分析复旦大学附属中山医院心内科 2014 年 1 月至 12 月入院行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的 693 例老年冠心病患者病例资料。入院时检测 Lp(a)水平, 根据 Gensini 评分计算冠状动脉狭窄程度。随访患者 Lp(a)水平及是否发生 MACE。**结果:**按照 Lp(a)水平三分位分组, 3 组间 Gensini 评分差异有统计学意义($P<0.05$)。校正了其他危险因素后, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、InLp(a)与冠状动脉狭窄程度独立相关($P<0.05$)。平均随访 4.6 年, 共有 91 例患者发生 MACE, Lp(a)水平是 MACE 的独立影响因素($P<0.05$)。按是否发生 MACE 分组, 基线及随访过程中 LDL-C 水平差异无统计学意义, 基线及随访过程中 MACE 组 Lp(a)显著高于非 MACE 组($P<0.05$)。Lp(a)水平预测 MACE 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.582(95%CI 0.511~0.652), 以血清浓度 151 mg/L 为临界值, 预测灵敏度为 61.5%、特异度为 54.9%。**结论:**Lp(a)是预测冠状动脉狭窄程度的独立危险因素, 排除 LDL-C 因素, Lp(a)水平与 MACE 的发生相关。

[关键词] 冠心病; 脂蛋白 a; 冠状动脉狭窄程度; 主要不良心血管事件

[中图分类号] R 541.4 **[文献标志码]** A

Relationship between lipoprotein (a) and the severity of coronary artery disease and its influence on major adverse cardiovascular events

CHEN Yao-lin¹, WANG Yin-man², FANG Da-wei³, ZHANG Meng¹, YAO Kang², QIAN Ju-ying^{2*}

1. Department of Cardiology, Xiamen Branch, Zhongshan Hospital, Fudan University, Xiamen 361015, Fujian, China

2. Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University; Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, Shanghai 200032, China

3. Department of Cardiology, Quanzhou First Hospital, Quanzhou 362000, Fujian, China

[Abstract] **Objective:** To explore the correlation between lipoprotein (a) or Lp(a) and severity of coronary artery stenosis and its predictive value of major adverse cardiovascular events (MACE) in elderly patients with coronary artery disease (CAD). **Methods:** A total of 693 elderly patients with CAD who were admitted to the Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University from January 2014 to December 2014 for percutaneous coronary intervention (PCI) were selected. The serum Lp (a) level was detected and the severity of coronary artery stenosis was calculated according to the Gensini score on patient admission. The serum Lp (a) level changes and MACE were followed up. **Results:** The patients were divided into three groups according to the Lp (a) levels. There was statistically significant difference ($P<0.05$) in Gensini score among the three groups. The levels of LDL-C and InLp (a) were independently correlated with the degree of coronary artery stenosis after adjusting for multiple risk factors ($P<0.05$). A total of 91 cases of MACE occurred during the follow-up, and Lp (a) level was an independent influencing factor of MACE ($P<0.05$). According to whether MACE occurred or not, patients were divided into the MACE group and non-MACE group. LDL-C level was similar in the two groups at baseline and during follow-

[收稿日期] 2020-10-23

[接受日期] 2020-12-07

[作者简介] 陈瑶琳, 硕士, 住院医师. E-mail: chen.yaolin@zsxmhospital.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: qian.juying@zs-hospital.sh.cn

up. Lp (a) in MACE group was significantly higher than that in non-MACE group during follow-up ($P < 0.05$). The area under curve (AUC) of Lp (a) level was 0.582 (95% CI 0.511-0.652). The predicted sensitivity was 61.5%, and the specificity was 54.9% with a cut-off value of 151 mg/L (15.10 mg/mL) of the serum Lp (a). **Conclusions:** Lp (a) may be an independent risk factor for predicting the degree of coronary stenosis in patients with CAD. Lp (a) level is related to the occurrence of MACE with the same level of LDL-C.

[Key Words] coronary artery disease; lipoprotein (a); coronary artery stenosis; major adverse cardiovascular events

冠心病介入治疗手段的发展以及吸烟、血压、血糖、血脂等危险因素的严格控制降低了冠心病心血管事件的发生率,但仍有部分患者存在不良心血管事件(MACE)的残余风险。脂蛋白(a)[Lp(a)]是低密度脂蛋白颗粒与载脂蛋白 A(apoA)、载脂蛋白 B(apoB)组成的复合物,遗传学特征明显,其浓度主要由染色体 6q26~27 上的 apoA 基因决定^[1]。

Lp(a)具有致动脉粥样硬化及血栓形成作用,其结构中的 apoB 和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的 apoB 100 类似。Lp(a)通过多种途径诱导脂质沉积和泡沫细胞形成,而 apoA 链中的 kringle 结构域与纤溶酶原上的纤维蛋白结合部位同源,可造成纤维蛋白溶解障碍,从而促进血栓形成^[2]。孟德尔研究和全基因组关联研究^[3-5]均提示,Lp(a)浓度升高是冠心病发生的独立危险因素,且可根据 Lp(a)浓度预测冠状动脉狭窄程度及是否需要血运重建^[6]。Lp(a)水平升高是冠心病的残余风险因素,也是患者全因死亡和发生急性冠状动脉综合征的独立预测因素^[7-9]。由此可见,Lp(a)与心血管疾病有密切关系。本文通过随访行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的老年患者的 Lp(a)水平以及 MACE,探讨 Lp(a)对老年患者冠状动脉狭窄程度及 PCI 术后 MACE 的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 12 月在复旦大学附属中山医院心内科住院行冠状动脉造影的患者 639 例,男性 449 例,女性 190 例,平均年龄(71.79 ± 0.22)岁。所有纳入者均行冠状动脉支架植入术及血脂检查。排除标准:既往有冠状动脉旁路移植、严重瓣膜病、重症心肌炎、严重肝肾功能损害、严重感染性疾病、血液系统疾病、甲状腺功能异常、肿瘤。本研究经医院伦理委员会审核批准,本研究所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 病史采集 收集患者的年龄、性别、吸烟史、心肌梗死史、他汀类药物使用史、高血压史、糖尿病

史,以及血脂水平、左室射血分数(LVEF)等临床资料。

1.3 血脂测量 禁食 12 h 后晨取静脉血 5 mL,测定三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、LDL-C、载脂蛋白 AI(apoAI)、载脂蛋白 E(apoE)、载脂蛋白 B(apoB)、Lp(a)。TG、TC 和 HDL-C 用酶法测定。根据 Friedewald 公式计算 LDL-C,以 TC 和 LDL-C 之差计算非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)。应用免疫比浊法测定 apoAI、apoB、apoE、Lp(a)。

1.4 冠状动脉造影及 PCI 术 采用 Judkins 法,经桡动脉穿刺进行冠状动脉造影术,均植入药物洗脱支架,术后连续服用双联抗血小板药物至少 12 个月。应用 Gensini 评分标准对患者的冠状动脉狭窄程度进行评定:狭窄程度 $<25\%$ 计 1 分,25%~50%计 2 分,51%~75%计 4 分,76%~90%计 8 分,91%~99%计 16 分,100%计 32 分。冠状动脉病变节段狭窄程度对应的分值乘以相应系数即为 Gensini 评分:左主干 $\times 5$;前降支近段 $\times 2.5$,中段 $\times 1.5$,远段 $\times 1$;对角支 D1 $\times 1$,D2 $\times 0.5$;回旋支近段 $\times 2.5$,中远段 $\times 1$;钝缘支 $\times 1$;右冠状动脉近、中、远段和后降支均乘以 1,后侧支 $\times 0.5$ 。

1.5 随访 随访截止日期为 2019 年 12 月 31 日,最长随访时间 5 年,最短随访时间 3 年,平均随访时间 4.6 年,失访患者 39 例,失访率 6.1%。观察终点为发生 MACE,即在院及随访期间发生非致死性心肌梗死(心梗)、心源性死亡、急性心衰、靶病变血管再狭窄、再次血运重建或卒中。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 19.0 进行统计分析,满足正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,偏态分布计量资料以 $M(P25, P75)$ 描述。组间均数的比较采用独立样本 t 检验或单因素方差分析,方差分析中两两比较采用最小显著差数法(LSD);组间构成比的比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 简单相关分析;用多元线性回归模型进行多个变量与 Gensini 评分的相关性分析;用 logistic 回归模型进行多个变量与 MACE 的相关性分析。非正态分布的数据经自然对

数转换后进行分析。检验水准(α)为 0.05。

2 结 果

2.1 不同 Lp(a)水平组一般资料和 Gensini 积分比

较 根据血浆 InLp(a)水平进行三分位分组,3 组之间心梗史、高血压病史,TC、TG、apoE、LDL-C、InLp(a)水平,Gensini 评分差异均有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

表 1 不同 Lp(a)水平组患者一般资料和 Gensini 评分比较

项目	血浆 Lp(a)水平			P 值
	第一三分位($n=213$)	第二三分位($n=213$)	第三三分位($n=213$)	
年龄/岁	71.86 $\pm$ 0.36	71.72 $\pm$ 0.40	71.8 $\pm$ 0.38	0.968
男性 $n(\%)$	143(67.10)	157(73.70)	149(70.00)	0.330
心梗史 $n(\%)$	56(26.30)	60(28.20)	79(37.10)	0.035
使用他汀史 $n(\%)$	45(21.10)	43(20.20)	41(19.20)	0.890
吸烟史 $n(\%)$	68(31.90)	73(34.30)	71(33.30)	0.874
高血压病史 $n(\%)$	153(71.80)	151(70.90)	127(59.60)	0.011
糖尿病史 $n(\%)$	75(35.20)	75(35.20)	59(27.70)	0.162
LVEF/ $\%$	62.05 $\pm$ 0.70	61.29 $\pm$ 0.63	60.29 $\pm$ 0.69	0.180
TC $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	3.78 $\pm$ 0.06	3.87 $\pm$ 0.07	4.03 $\pm$ 0.06	0.024
TG $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	1.87 $\pm$ 0.08	1.48 $\pm$ 0.05	1.43 $\pm$ 0.06	0.000
HDL-C $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	1.04 $\pm$ 0.02	1.05 $\pm$ 0.02	1.10 $\pm$ 0.02	0.073
apoA-I $\rho_B/(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	1.23 $\pm$ 0.02	1.19 $\pm$ 0.02	1.21 $\pm$ 0.02	0.155
apoB $\rho_B/(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	0.66 $\pm$ 0.01	0.69 $\pm$ 0.02	0.71 $\pm$ 0.01	0.062
apoE $\rho_B/(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	38.19 $\pm$ 1.10	34.53 $\pm$ 0.81	34.51 $\pm$ 0.90	0.007
non-HDL-C $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	2.75 $\pm$ 0.06	2.84 $\pm$ 0.07	2.94 $\pm$ 0.06	0.102
LDL-C $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	1.95 $\pm$ 0.05	2.18 $\pm$ 0.06	2.30 $\pm$ 0.05	0.000
InLp(a) $\rho_B/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	3.68 $\pm$ 0.05	5.10 $\pm$ 0.02	6.39 $\pm$ 0.04	0.000
Gensini 评分	38.74 $\pm$ 1.68	38.70 $\pm$ 1.95	45.48 $\pm$ 1.94	0.012

LVEF:左心室射血分数;TC:总胆固醇;TG:三酰甘油;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;apoA-I:载脂蛋白 A-I;apoB:载脂蛋白 B;apoE:载脂蛋白 E;non-HDL-C:非高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;InLp(a):脂蛋白(a)的对数。

2.2 冠状动脉狭窄程度相关危险因素分析 校正了其他危险因素后发现冠心病类型、心梗史、吸烟史、LDL-C 水平、InLp(a)水平与冠状动脉狭窄程度独立相关($P<0.05$,表 2)。

表 2 冠状动脉狭窄程度危险因素线性回归分析

变量	β	标准误	95%CI	P 值
性别	-0.074	2.602	-9.541~ -0.680	0.089
年龄	0.068	0.192	-0.043~0.722	0.082
冠心病类型	-0.103	0.171	-13.34~0.888	0.025
使用他汀史	0.014	2.798	-4.526~6.465	0.729
心梗史	0.222	2.749	7.738~18.534	0.000
吸烟史	-0.106	2.498	-11.055~ -1.244	0.014
高血压病史	0.067	2.292	-0.630~8.373	0.092
糖尿病史	-0.040	2.372	-7.005~2.311	0.323
LDL-C	0.098	1.315	0.654~5.819	0.015
InLp(a)	0.097	0.874	0.446~3.877	0.014

LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;InLp(a):脂蛋白(a)的对数

2.3 MACE 相关危险因素分析 平均随访 4.6 年,共有 91 例患者发生 MACE,糖尿病史、心梗史、

随访过程中 Lp(a)水平是 MACE 的独立影响因素($P<0.05$,表 3)。

表 3 MACE 事件相关危险因素的 logistic 回归分析

变量	OR 值	95%CI	P 值
性别	0.753	0.342~1.656	0.480
年龄	0.984	0.923~1.048	0.611
高血压病史	1.886	0.930~3.826	0.079
糖尿病病史	2.102	1.029~4.294	0.042
吸烟史	0.939	0.449~1.964	0.867
使用他汀史	0.964	0.383~2.427	0.938
心梗史	2.480	1.276~4.822	0.007
LDL-C	1.143	0.784~1.667	0.487
InLp(a)	1.001	1.000~1.002	0.019

2.4 Lp(a)及 LDL-C 与 MACE 的相关性 按随访 4.6 年后是否发生 MACE 分组。发生 MACE 组 91 例,未发生 MACE 组 509 例,两组基线 LDL-C 浓度 [(2.22 $\pm$ 0.09) mmol/L vs (2.15 $\pm$ 0.05) mmol/L, $P=$

0.606]差异无统计学意义,MACE组 InLp(a)明显高于非 MACEA组 $[(5.24 \pm 0.14) \text{ mg/L vs } (4.93 \pm 0.08) \text{ mg/L}, P=0.047]$ 。随访4.6年后,LDL-C均达标 $[(1.76 \pm 0.10) \text{ mmol/L vs } (1.67 \pm 0.07) \text{ mmol/L}, P=0.372]$,MACE组 InLp(a)亦明显高于非 MACE组 $[(5.23 \pm 0.14) \text{ mg/L vs } (4.82 \pm 0.10) \text{ mg/L}, P=0.018]$ 。

2.5 Lp(a)水平对老年冠心病患者远期 MACE 的预测价值 绘制 Lp(a)预测 MACE 的 ROC 曲线,血清 Lp(a)水平的 AUC 为 0.582(95%CI 0.511~0.652),以血清 151 mg/L 为临界值,其预测灵敏度为 61.5%、特异度为 54.9%(图 1)。

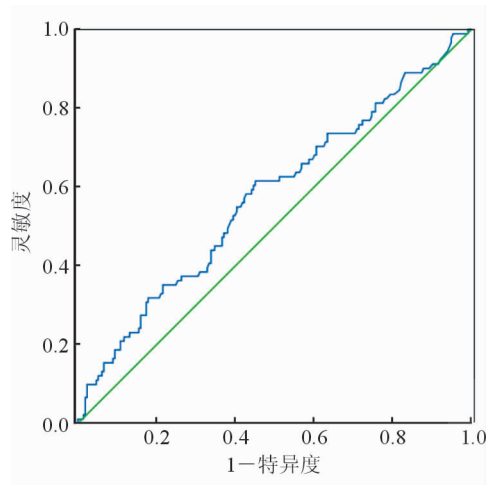


图1 Lp(a)预测 MACE 的 ROC 曲线

3 讨论

本研究发现,随着 Lp(a)及 LDL-C 浓度的升高,Gensini 评分升高,冠心病发生风险上升。冠状动脉支架植入术后支架再狭窄是冠心病患者发生血运重建和 MACE 的主要原因^[10],控制其他危险因素及 LDL-C 达标的患者仍可能发生 MACE^[11-12]。本研究发现,Lp(a)是 MACE 发生的独立危险因素,且在 LDL-C 相同水平时,MACE 的发生与 Lp(a)浓度相关。LDL-C 达到靶目标后,Lp(a)仍是发生 MACE 的独立危险因素。

心血管疾病患者的治疗目标是首先降低 LDL-C 水平,随后达到理想的 Lp(a)水平($<500 \text{ mg/L}$)。大多降低 Lp(a)的干预措施对其他致动脉粥样硬化的危险因素(如 LDL-C)也有作用;将 Lp(a)目标值定为 500 mg/L 的依据为约有 20% 普通人群的 Lp(a)浓度超过 500 mg/L ^[13]。但最近的一项纳入 18 924 例急性冠状动脉综合征患者的随机对照研

究^[14]发现,校正 LDL-C 水平后,用前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 9(PCS9)抑制剂可降低 Lp(a)水平为 MACE 的预测因素。因 Lp(a)结构特点及目前检测方法检测的差异,在高危人群中,Lp(a)的浓度界值可能需要设置得更低,检测方法也须完善。联合检测 LDL-C 和 Lp(a)能提高预测心血管事件风险的准确度,但需要进一步完善及统一 Lp(a)测量方法。

综上所述,本研究在 639 例老年冠心病患者中发现,Lp(a)与冠状动脉造影 Gensini 评分正相关,其水平是预测冠状动脉狭窄程度的独立危险因素。同时,Lp(a)是 MACE 的独立危险因素,当 LDL-C 相同时,Lp(a)升高可预测 MACE 的残存风险。

参考文献

- [1] SCHMIDT K, NOUREEN A, KRONENBERG F, et al. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a)[J]. J Lipid Res, 2016, 57:1339-1359.
- [2] NORDESTGAARD B G, CHAPMAN M J, RAY K, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status [J]. Eur Heart J, 2010, 31(23):2844-2853.
- [3] KAMSTRUP P R, TYBJAERG-HANSEN A, STEFFENSEN R, et al. Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction [J]. JAMA, 2009, 301(22):2331-2339.
- [4] CLARKE R, PEDEN J F, HOPEWELL J C, et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease[J]. N Engl J Med, 2009, 361(26):2518-2528.
- [5] MANITA D, YOSHIDA H, HIROWATAR Y. Cholesterol levels of six fractionated serum lipoproteins and its relevance to coronary heart disease risk scores [J]. J Atheroscler Thromb, 2017, 24(9):928-939.
- [6] NICHOLLS S J, TANG W H W, SCOFFONE H, et al. Lipoprotein(a) levels and long-term cardiovascular risk in the contemporary era of statin therapy[J]. J Lipid Res, 2010, 51(10):3055-3061.
- [7] KONISHI H, MIYAUCHI K, KASAI T, et al. Impact of lipoprotein(a) as residual risk on long-term outcomes in patients after percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(2):157-160.
- [8] ALBERS J J, SLEE A, O'BRIEN K D, et al. Relationship of apolipoproteins A-1 and B, and lipoprotein (a) to cardiovascular outcomes: the AIM-HIGH trial (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglyceride and Impact on Global Health Outcomes)[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(17):1575-1579.
- [9] LORENZATTI A, SERVATO M L. Role of anti-inflammatory interventions in coronary artery disease: understanding the Canakinumab Anti-inflammatory

- Thrombosis Outcomes Study (CANTOS)[J]. *Eur Cardiol*, 2018,13(1): 38-41.
- [10] CAI A P, LI L W, ZHANG Y, et al. Baseline LDL-C and Lp(a) elevations portend a high risk of coronary revascularization in patients after stent placement [J]. *Dis Markers*, 2013, 35(6): 857-862.
- [11] KHERA A V, EVERETT B M, CAULFIELD M P, et al. Lipoprotein(a) concentrations, rosuvastatin therapy, and residual vascular risk: an analysis from the JUPITER Trial (justification for the use of statins in prevention; an intervention trial evaluating rosuvastatin) [J]. *Circulation*, 2014, 129(6): 635-642.
- [12] YANG S H, LI S, ZHANG Y, et al. Analysis of the association between plasma PCSK9 and Lp(a) in Han Chinese [J]. *J Endocrinol Invest*, 2016, 39(8): 875-883.
- [13] GENCER B, KRONENBERG F, STROES E S, et al. Lipoprotein(a): the revenant [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(20): 1-8.
- [14] BITTNER V A, SZAREK M, AYLWARD P E, et al. Effect of alirocumab on lipoprotein(a) and cardiovascular risk after acute coronary syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(2): 133-144.

[本文编辑] 姬静芳

