

研究新发现

# Lp(a)：血脂异常干预新靶点？

▲ 复旦大学附属华山医院心脏科 叶子 李勇



李勇 教授



叶子 医师



扫一扫  
关联阅读全文

脂蛋白(a) [Lp(a)] 是一个高度多态性的脂蛋白分子。它由一个胆固醇酯的核心和两个载脂蛋白 apo(a) 和 apoB-100 组成。Lp(a) 胆固醇核心的作用类似于低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)，能够导致动脉粥样硬化，而 apo(a) 和 apoB-100 分子则与炎症和凝血相关。Lp(a) 水平主要由基因决定。

## Lp(a) 是冠心病的致病因素

**冠心病** 多项研究提示 Lp(a) 可能是冠心病的致病因素。一项来自丹麦的联合队列研究表明，Lp(a) 水平每增高 10 倍，心衰的遗传相对风险增加 18%。而 63% 的心衰风险与心梗或主动脉瓣狭窄相关。为达到目前他汀类药物心血管获益水平，治疗后的 Lp(a) 需降低 101.5 mg/dl。由此可见，Lp(a)

基线水平极高的患者治疗获益最大。  
**女性** 2018 年美国心脏协会 (AHA) 胆固醇指南建议，仅对明确诊断有高胆固醇血症的女性检测 Lp(a)，Lp(a) ≥ 50 mg/dl 仅是高胆固醇血症女性的一个风险增强因子，而非所有女性。

**2 型糖尿病 (T2D)** 大规模人群研究显示，糖

尿病患者的 Lp(a) 水平低于非糖尿病患者，Lp(a) 水平与糖尿病发病呈负相关。Lp(a) < 3 mg/dl 比 > 69 mg/dl 的 T2D 患病风险增加 27%。

Lp(a) ≥ 50 mg/dl 的糖尿病患者，其心血管事件风险比非糖尿病患者高 30%，表明糖尿病状态并未减弱 Lp(a) 水平升高导致的心血管风险。

## Lp(a) ≥ 50 mg/dl 应考虑启动或强化他汀治疗

研究表明，基线水平 Lp(a) 每增加 1 个标化差水平 (约为基线水平的 3.5 倍)，风险增加 13%。Lp(a) ≥ 50 mg/dl 的个体，冠心病风险比 Lp(a) ≤ 5 mg/dl 的个体高 30%~50%。Lp(a) 是预测心血管风险，特别

是冠脉事件的特异性标志物，而与全因死亡或其他系统性疾病导致的整体健康状况无关。

欧洲心脏病学会指南建议，在一级预防人群的高危患者中检测 Lp(a) 水平，如果 Lp(a) ≥ 50 mg/dl，

无论是否已服用他汀类药物，均需强化治疗。

2018 年美国 AHA 胆固醇指南指出，Lp(a) ≥ 50 mg/dl 是心血管风险增强因素之一。对这样的患者，在临床决策中应考虑启动或加强他汀类药物。

## 脂质单采是降低 Lp(a) 水平最有效方法

**脂质单采** 脂质单采是降低 Lp(a) 水平最有效的方法。两项多中心研究评估了脂质单采降低 Lp(a) 水平和心血管事件的作用。单次治疗可使 Lp(a) 水平平均降低 68.1%。

**降脂药物** 针对 Lp(a) 的药物靶向治疗，有可能进一步降低总体的心血管风险。烟酸可减缓 ApoB-100 的产生，从而降低 LDL-C 和

Lp(a) 的产量。目前，PCSK9 抑制剂是唯一能同时降低 LDL-C 和 Lp(a) 水平且无明显副作用的药物。

**反义寡核苷酸** 该类物质是单链寡核苷酸，可以和靶点 mRNA 高亲和力结合。IONIS-APO(a)-Rx 与 apo(a) 颗粒的 KIV-2 结构域特异性结合，直接抑制 apo(a) 蛋白质的产生，从而降低 Lp(a) 水平。

## 建立多民族 Lp(a) 研究联盟

Lp(a) 的人群分布和心血管风险的预测阈值均存在种族差异，因当前使用的 50 mg/dl 阈值，其临床依据来自白人研究数据。未来需要建立由多民族组成的 Lp(a) 研究联盟，建立国人的 Lp(a) 参考值范围和心血管风险预测阈值，这样才能够适用于不同地区的中国人群。

因合并冠心病而

加用他汀类药物治疗的残存动脉粥样硬化风险相关的“疾病表型”患者，如颈动脉或下肢动脉狭窄等，检测其 Lp(a) 水平或联合使用 PCSK9 抑制剂，能否优化风险预测、延缓疾病发展、防止远期并发症的发生，需进一步研究，而这些研究可能会发现针对 Lp(a) 治疗的新靶点。

视频专访

## 妊娠糖尿病：多学科协作建立共同诊治目标



李玲 教授

中华医学会糖尿病学分会妊娠糖尿病学组组长、中国医科大学附属盛京医院李玲教授表示，妊娠期糖尿病是妊娠过程中最常见的并发症之一，为孕妇及胎儿带来诸多不良影响，希望更多医生参与到妊娠糖尿病诊断、治疗、管理的临床实践中来，积累丰富的临床经验。

李教授

强调，学组未来的工作重点是开展妊娠糖尿病诊疗培训，旨在



扫一扫  
观看精彩视频

使更多基层医生可以独立处理妊娠期糖尿病患者，做到妊娠糖尿病患者不用转诊到大医院就可以得到及时诊治。

李教授指出，各个医院的妇产科医生与内科医生的关系不尽相同，内科医生处理血糖方面经验更丰富，协调好妇产科医生与内科医生关系，建立共同诊治目标，将患者血糖控制在患者及医生均满意范围内，这对妊娠糖尿病患者的预后尤为重要。

指南解读

## 2019 ADA 糖尿病医学诊疗标准发布

# 胰岛素输注与血糖监测新技术 为患者提供新选择

▲ 天津医科大学代谢病医院 陈莉明



陈莉明 教授

## 胰岛素输注技术

**胰岛素注射器和胰岛素笔** 对于需要胰岛素的糖尿病患者，在胰岛素注射器和胰岛素笔之间选择时，应考虑患者需求、胰岛素类型和给药方案、费用及自我管理能力。一些具有记忆功能可重复使用的胰岛素笔，可记录胰岛素剂量和给药时间，极大方便患者查询，减少老年人重复注射，有效提高安全性。注射针头规格 22~33，针长度为 4~12.7 mm，短针可降低肌肉注射风险，细针可减少疼痛。

**胰岛素泵** 大多数 1 型糖尿病患者成年人、儿童和青少年都应接受强化胰岛素治

疗，对于所有儿童和青少年，尤其是 7 岁以下儿童，新标准推荐胰岛素泵治疗；同时，肯定了胰岛素泵疗法在降低糖化血红蛋白 (HbA<sub>1c</sub>) 和减少儿童和成人严重低血糖发生率方面的优势；强调了开始使用泵疗法需评估患者和家庭准备情况，对患者、家庭进行胰岛素泵相关并发症的教育，以及引入先进设置的必要性。

**自动胰岛素输注** 自动胰岛素输注系统包括胰岛素泵、持续葡萄糖传感器和确定胰岛素递送的算法，该系统可降低运动相关的低血糖风险。为期 3 个月的非对照试验证明了混合闭环的安全性和对成人和青

少年 HbA<sub>1c</sub> 的改善。

美国 FDA 批准了混合型闭环系统 (670G)，该系统能够自动提供基础胰岛素并根据 CGM 数据暂停胰岛素输注，许多研发机构都在致力于研究新的算法和自动胰岛素输注系统，包括将双激素应用到人工胰腺。

## 血糖监测技术

**自我血糖监测** 大多数接受胰岛素强化治疗的患者应在进餐和加餐前、睡前、运动前、怀疑低血糖、执行关键任务 (如驾驶) 前，进行自我血糖监测 (SMBG)。1 型糖尿病患者的高 SMBG 频率与低 HbA<sub>1c</sub> 之间存在

相关性；Meta 分析表明，SMBG 使用 6 个月后可将 HbA<sub>1c</sub> 降低约 0.25%~0.3%。新标准强调，应指导患者根据 SMBG 数据来调整进食量、运动或药物以达到血糖控制目标。

**持续葡萄糖监测** 新标准介绍了两类持续葡萄糖监测 (CGM) 设备，一类为实时 CGM，可连续报告血糖水平，同时具有低血糖和高血糖预期的警报。另一类设备为间歇性扫描式 CGM。CGM 提供了丰富的数据有助于更精细地分析患者病情，可通过平均血糖、低血糖范围内的时间百分比、血糖在目标范围内的时间百分比、高血糖范围内的

时间百分比评估病情。

实时 CGM 可作为辅助改善 1 型糖尿病血糖控制和减少低血糖风险的工具，CGM 联合胰岛素泵治疗显著降低低血糖时间。此外，可有效改善 1 型糖尿病孕妇 HbA<sub>1c</sub> 水平和新生儿转归。新标准肯定了 CGM 对胰岛素治疗中无症状性低血糖和 (或) 频繁的低血糖发作患者的价值。



扫一扫  
关联阅读全文