

- morphism, and assessment for PCR-Based pathogen detection[J]. Appl Environ Microbiol, 2013, 24(79): 7882-7895.
- [23] Liu D, Shi M, Huang H, et al. Isotachophoresis preconcentration integrated microfluidic chip for highly sensitive genotyping of the hepatitis B virus[J]. Life Sci, 2006, 844(1): 32-38.
- [24] Gulliksen A, Keegan H, Martin C, et al. Towards a "Sample-In, Answer-Out" Point-of-Care Platform for Nucleic Acid Extraction and Amplification; Using an HPV E6/E7 mRNA Model System[J]. J Oncol, 2012, 2012: 905024.
- [25] Kim H, Jebail MJ, Sinha A, et al. A microfluidic DNA library preparation platform for Next-Generation sequencing[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e68988.
- [26] Thaitrong N, Kim H, Renzi RF, et al. Quality control of next-generation sequencing library through an integrative digital microfluidic platform[J]. Electrophoresis, 2012, 33(23, S1): 3506-3513.
- [27] Abate AR, Hung T, Sperling RA, et al. DNA sequence analysis with droplet-based microfluidics[J]. Lab Chip, 2013, 13(24): 4864-4869.
- [28] Yuan JZ, Sims PA. An automated microwell platform for Large-Scale single cell RNA-Seq[J]. Sci Rep, 2016, 6: 33883.
- [29] Fan HC, Blumenfeld YJ, El-Sayed YY, et al. Microfluidic digital PCR enables rapid prenatal diagnosis of fetal aneuploidy[J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(1): e1-7.
- [30] Liang W, Li Y, Zhang B, et al. A novel microfluidic immunoassay system based on immunosensors; an application for the detection of NT-proBNP in whole blood[J]. Biosens Bioelectron, 2012, 31(4): 480-485.
- (收稿日期: 2017-02-23 修回日期: 2017-04-23)

• 综 述 •

## 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 临床价值研究进展

李丹华<sup>1</sup>综述, 周迎春<sup>2</sup>审校

(1. 广州中医药大学, 广州 510000; 2. 广州中医药大学第一附属医院检验科, 广州 510000)

**关键词:** 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2; 动脉粥样硬化; 炎症标志物; 斑块

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.029

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2017)16-2255-04

血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2), 近年来研究证实 Lp-PLA2 是心血管疾病中一种新的炎症标记物, 可促进动脉粥样硬化的发生与发展。而且相对于传统的炎症指标, 如 C 反应蛋白和白细胞介素等, 该指标特异性高, 在多种慢性炎症指标, 如冠心病、糖尿病、心衰等也呈现出显著相关性, 尤其在心血管疾病的诊治中, 磷脂酶 A2 (PLA2) 的特异性使之成为近几年来研究的重点和热点。结合近年来相关文献报道, 本文将从 Lp-PLA2 的特性、作用机制、临床应用价值等 3 个方面进行综述。

### 1 概念、生物特性及作用机制

Lp-PLA2, 又名血小板活化因子乙酰水解酶 (PAF-AH), 是 PLA2 超家族中的主要成员。体内 Lp-PLA2 大部分由成熟巨噬细胞和淋巴细胞合成及分泌, 同时受到炎症介质的影响和调节<sup>[1]</sup>, 体循环中的 Lp-PLA2 以和脂蛋白颗粒结合的形式存在, 其中 2/3 跟低密度脂蛋白结合, 其余的与高密度脂蛋白、极低密度脂蛋白相互结合, 其属于非钙离子依赖型, 是丝氨酸依赖的磷脂酶, 主要作用于氧化磷脂, 分解脂蛋白及细胞壁上的甘油磷脂并转化为非酯化脂肪酸及溶血磷脂。

Lp-PLA2 的生物学功能一直存在争议, 早期研究因其能水解灭活致炎因子如血小板活化因子及低密度脂蛋白当中的氧化磷脂, 曾一度被认为能抑制炎症反应, 乃至能抑制动脉粥样硬化的形成<sup>[2]</sup>。但是近年来研究已证实 Lp-PLA2 是心血管疾病中一种新的炎症标记物, 可促进动脉粥样硬化的发生与发展。低密度脂蛋白将其运送到血管壁中易损伤的部位, 经过水解氧化磷脂及产生助炎的 LysoPC 和 OxFA 等过程引起单核细胞聚集, 使内皮功能发生改变, 引起黏附分子表达以及血小

板源性生长因子和表皮生长因子表达增加, 诱导炎症因子活化, 导致慢性炎症的产生; 并可进一步激活炎症细胞产生更多的 Lp-PLA2, 形成正反馈调节通路, 使斑块自身稳定性下降, 并最终导致血栓形成和急性心血管事件的发生<sup>[2-5]</sup>。Lp-PLA2 在心血管领域的应用价值日益受到重视, 现将有关研究报道综述如下。

### 2 临床应用价值

**2.1 心脑血管疾病** 当前实验室所使用的检测方法常低估心血管疾病存在的风险, 尤其对于中度危险的患者。Rann 等<sup>[6]</sup>发现 Lp-PLA2 在一定程度上能够识别中危人群的残余风险, 并且能筛选出该类人群中隐藏的高危患者。Marshall 等<sup>[7]</sup>全面分析了近年来同 Lp-PLA2 相关临床试验发现在很多前瞻性研究中均显示升高的 Lp-PLA2 水平与心血管事件显著相关。2010 年美国心脏病基金会/美国心脏学会对于无症状成年人心血管疾病风险评估指南指出, Lp-PLA2 对于中等风险的无症状成年人的心血管疾病风险评估可能具有作用<sup>[8]</sup>。Lp-PLA2 在急性冠脉综合征、动脉粥样硬化、短暂性脑缺血、慢性心力衰竭等疾病中具有重要的临床指导意义。

**2.1.1 急性冠脉综合征 (ACS)** ACS 是临床常见的心血管急危重症, 由于其死亡率高且发病率呈逐年上升的趋势, 对 ACS 患者尽早进行危险分层对治疗策略选择、预后判断具有重要临床价值。Corsetti 等<sup>[9]</sup>所提出的诸多报道, 均明确指出 Lp-PLA2 活性水平与 ACS 远期预后以及再发成正相关性, 且独立于其他危险因素。Liu 等<sup>[10]</sup>通过研究心绞痛患者斑块偏心指数和纤维帽厚度发现 Lp-PLA2 水平可用于心绞痛程度的提示。我国学者李海云等<sup>[11]</sup>通过比较 ACS 组、健康对照组和

稳定型心绞痛组之间 Lp-PLA2 浓度,发现发生冠脉事件患者 Lp-PLA2 水平明显升高,由此证明 Lp-PLA2 可用于预测冠脉事件发生。

**2.1.2 动脉粥样硬化(AS)** 当前大量研究显示 AS 不单纯是脂质性疾病,更是一种炎症相关性疾病<sup>[12-13]</sup>,炎症反应涉及动脉粥样硬化进展的各个阶段。研究表明,Lp-PLA2 水平不仅与粥样斑块的形成有关,而且能反映冠脉粥样斑块的稳定性及冠脉病变的严重程度<sup>[14]</sup>。在一项对 3 766 例稳定型冠心病患者研究中,发现 Lp-PLA2 水平升高是继发性心血管风险的显著且独立的预测因子<sup>[15]</sup>。早期国外 4 个较大的前瞻性研究均表明 Lp-PLA2 水平跟以后患冠心病的风险有着显著相关性<sup>[16]</sup>。然而,Michal 等<sup>[17]</sup> 2016 年报道的对 2 538 例冠心病患者研究后发现在调整传统风险因素后 Lp-PLA2 并不能独立预测冠心病患者的心血管事件和死亡率,因此不建议将其作为冠心病的独立风险因素。日本学者 Ueshima 等<sup>[18]</sup> 同期研究也指出 Lp-PLA2 对于 50~79 岁的日本男性而言其活性与颈动脉 IMT 及斑块显著正相关,但孟德尔随机化并不支持 Lp-PLA2 是亚临床动脉粥样硬化的致病因素。因此,仍需要更多的临床实验来证明 Lp-PLA2 的具体临床意义。

**2.1.3 心力衰竭(HF)** 对于急性心力衰竭的诊断,目前主要通过心室射血分数及 B 型尿钠肽等进行确诊。但对于监测性观察的指标,目前临床指南尚未明确提出。早期 Gerber 等<sup>[19]</sup> 曾对 646 例 HF 患者进行全面研究后得出,Lp-PLA2 与低密度脂蛋白及男性呈正相关;且在随后的随访中发现该指标升高者与死亡危险因素增加存在显著正相关。而 Van 及 Charniot 团队的研究数据亦指出 Lp-PLA2 在 HF 患者显著升高且与 30 个月病死率相关<sup>[20-21]</sup>。Writing 等<sup>[22]</sup> 通过对 3 991 例非 HF 的高龄患者进行长达 12 年的随访,最终发展为 HF 的有 829 例,发现老年人发生 HF 与 Lp-PLA2 存在显著相关性,并且为该病的独立风险因素。随后,2013 年美国心脏病学会所制定的心衰指南中明确强调,在 HF 疾病进展的整个过程中,炎症反应递质过度激活起显著作用,其通过使动脉管壁内皮细胞功能损害以及刺激血管痉挛,最终促使儿茶酚胺(CA)的大量分泌,引起并且加重心肌重构。至此,Lp-PLA2 与心衰的相关性再次成为研究的热点,但相关实验室结果未见报道。

**2.1.4 缺血性脑梗死** 缺血性脑梗死是一种高发病率、高复发率,且预后不良的疾病,进展性脑梗死预后更差,致死率、致残率均较非进展性脑梗死更高,并且给家庭及社会带来巨大负担。目前对于该病的诊断主要是急性发作是进行脑部磁共振或者 CT 检查来确诊,但报告时间较长,如不能及时发现病情的进展,对于及时的治疗将产生严重的延误,并且很大程度上影响了预后。动脉粥样硬化是目前已经明确的脑梗死发病的主要病因,脑梗死的进展与斑块不稳定及炎症等因素有关,其 Lp-PLA2 水平较其他类型脑梗死更高<sup>[23]</sup>。Katan 等<sup>[24]</sup> 通过对 1 946 例缺血性卒中病例进行研究后发现,根据 TOAST 病因分类后,对于非西班牙白人 Lp-PLA2 与左心耳原因的卒中显著相关,但在其他种族未发现有此联系。前期实验亦发现对于卒中患者结局检测 Lp-PLA2 质量比活性更具相关性,而 Lp-PLA2 活性在脂类标记物方面较质量更有相关性。Rosso 等<sup>[25]</sup> 亦指出检测 Lp-PLA2 的质量和活性能为急性期卒中提供不同的参考价值。

**2.2 代谢综合征(MS)** MS 是一种极其复杂的代谢紊乱症候群,是指人体内血糖、胰岛素、尿清蛋白、血脂以及尿酸等多

种代谢成分出现异常改变的病理状态。研究证实 Lp-PLA2 与 MS 的临床表现或疾病的发生存在密切联系。Krebs 等<sup>[26]</sup> 的研究表明长期的阿托伐他汀治疗对于青少年 I 型糖尿病是安全的且通过降低 Lp-PLA2 及 LDL 而减少心血管风险。Mayer 等<sup>[27]</sup> 通过实验表明,糖尿病患者的病情发展情况和 TG、FPG、LDL-C、BMI、TC 还有 Lp-PLA2 活性呈现出明显的正相关关系,而且 Lp-PLA2 的水平和 FPG、BMI 及 LDL-C 也呈正相关关系。吕艳红等<sup>[28]</sup> 研究证明 Lp-PLA2 参与 MS 的病理生理过程,对患者的糖脂代谢产生极大影响。叶芸等<sup>[29]</sup> 通过探究证实 Lp-PLA2 水平与未来患脑卒中的风险明显独立相关。邬磊等<sup>[30]</sup> 研究亦表明 Lp-PLA2 水平在 MS 患者较健康人明显升高。

**2.3 其他疾病** 目前针对于 Lp-PLA2 的研究范围越来越广,Li 等<sup>[31]</sup> 及 Garg 等<sup>[32]</sup> 研究均表明 Lp-PLA2 在外周动脉病变的患者显著升高,SHUAI 更指出其独立于同型半胱氨酸、纤维蛋白原、载脂蛋白 B 等传统风险因素。Jiang 等<sup>[33]</sup> 通过对 1 374 例中国成年人进行横断面研究发现明显升高的 Lp-PLA2 水平跟认知障碍发病率相关且独立于其他潜在的混杂因素。Fitzpatrick 等<sup>[34]</sup> 通过大规模的人口调查发现 Lp-PLA2 浓度高者相比于低者其发展为痴呆的概率是低者的 2 倍,同时 Lp-PLA2 活性在混合型痴呆也翻了一番。Mangili 等<sup>[35]</sup> 研究发现 Lp-PLA2 在 HIV 患者表现出极度的异常,且当其质量越大时患者体内 CD4 越多而病毒载量越低,这对于患者的治疗有一定的指导作用。

**3.1 与 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)相比较** 对于炎症性疾病,传统的检测指标有 CRP、IL,加之近些年由于检测的敏感度提高而衍生出的 hs-CRP。但是这些指标特异性较低,并且影响因素众多。美国心脏学会/疾病控制中心在 2003 年的科学声明发表之后,一项同行评审研究指出 Lp-PLA2 在评估中度风险人群心肌梗死风险时能提供比 hs-CRP 更多的信息,具有独立预测价值。2012 年美国临床内分泌医师学会关于血脂异常管理和动脉粥样硬化预防指南中指出,Lp-PLA2 在动脉粥样硬化斑块,特别是复杂斑块中的表达升高。在有或无冠心病表现患者中,Lp-PLA2 已被确认为一种强大而独立的中风和心血管事件预测因子,与 hs-CRP 有协同作用,故当二者都升高时,患者风险较大。然而,hs-CRP 为一般炎症的标志物,Lp-PLA2 对血管炎症较特异,且不受肥胖影响<sup>[36]</sup>。2015 年美国临床内分泌医师学会和美国内分泌学会在糖尿病综合治疗计划临床实践指南中指出,对于血脂异常的筛查和跟踪,hs-CRP、Lp-PLA2 等生物标志物是动脉粥样硬化性心血管疾病风险增加的独立风险因子。检测这些生物标志物可以增进医生对患者风险的理解,进而采取更积极的治疗<sup>[37]</sup>。杨丽等<sup>[38]</sup> 通过多重回归分析和 Gensini 冠脉积分危险因素多元逐步回归分析均未发现 CRP 为冠心病危险影响因素,极有可能因为 CRP 自身是一种非特异的炎症标记物,影响因素相对比较多。一项 meta 分析从 14 项前瞻性研究入选 20 549 例患者,其中 9 项研究测量 Lp-PLA2 的水平,5 项研究测量 Lp-PLA2 的活性,发现两种方法评估结果相似,故 Lp-PLA2 可作为预测冠心病危险分层的指标。Joshi 等<sup>[39]</sup> 发现,血清 hs-CRP 是动脉粥样硬化病变以及预测缺血性梗死的一种非特异性指标。

## 4 展 望

随着人们生活水平的提高、对健康的追求以及检测手段的

日益进步,早期发现、早期诊断、早期治疗已成为当下健康新理念。Lp-PLA2 作为新的血管特异性炎症标志物,不仅与动脉粥样硬化的发生有关,且可独立于传统冠心病危险因素来预测评估动脉粥样硬化后不良心血管事件的发生风险。该指标具有可预测斑块易损性,评价冠脉病变的活动性、判断病变严重程度、识别残余风险、进行危险分层的在分类、评价治疗效果及相对于其他检测更为简捷、创伤小的特点,可在健康体检人群中定期检测该指标,早期发现潜在危险,早期防治,对于降低急性血管意外的发病率有着重大的意义。对于有症状或无症状的动脉粥样硬化患者,定期的检测亦有助于病情的判断、药物的治疗及预后。并且新近研究表明其与 HIV 患者的动脉粥样硬化、老年性痴呆等都有相关性。且有实验表明:Lp-PLA2 的表达受 PLA2G7 基因调控<sup>[40]</sup>。而其活性与质量对不同疾病的预测侧重点不一样,仍需更多的实验室研究来全面解读 Lp-PLA2。综上所述,Lp-PLA2 将在临床中发挥越来越大的作用。

## 参考文献

- [1] Wilensky RL, Hamamdzc D. The molecular basis of vulnerable plaque; potential therapeutic role for immunomodulation[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2007, 22(6): 545-551.
- [2] Zhang H, Zhang JY, Shen DL, et al. Regression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice by lentivirus-mediated gene silencing of lipoprotein-associated phospholipase A(2)[J]. *Biochem Res Commun*, 2012, 427(3): 557-562.
- [3] Chaffee RJ, Wilensky RL, Mohler IE. Recent developments with Lipoprotein-Associated phospholipase a (2) inhibitors[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2010, 12(1): 43-47.
- [4] Jabor B, Choi H, Ruel I, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2)[Lp-PLA(2)] in acute coronary syndrome: relationship with low-density lipoprotein cholesterol[J]. *Can J Cardiol*, 2013, 29(12): 1679-1686.
- [5] Wang JJ, Liu SL, Tian G, et al. Characteristics of lipoprotein-associated phospholipase A2 and the relationship between the occurrence of the disease[J]. *J Mod Lab Med*, 2014, 29(6): 7173-7180.
- [6] Rana JS, Cote M, Despres JP, et al. Inflammatory biomarkers and the prediction of coronary events among People at intermediate risk; the FPIC-Norfolk Prospective Population Study[J]. *Hean*, 2009, 95(20): 1682-1687.
- [7] Marshall AC, Peter HJ, Michael HD. Review of the evidence for the clinical utility of lipoprotein-associated phospholipase A2 as a cardiovascular risk marker[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(12A): F41-50F.
- [8] Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults; a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2010, 122(25): e584-636.
- [9] Corsetti JP, Rainwater DL, Moss AJ, et al. High lipoprotein-associated phospholipase A(2) is a risk factor for re-current coronary events in postinfarction patients[J]. *Clin Chem*, 2006, 52(7): 1331-1338.
- [10] Liu YS, Hu XB, Li HZ, et al. Association of lipoprotein-associated phospholipase A2 with characteristics of vulnerable coronary atherosclerotic plaques[J]. *Yonsei Med J*, 2011, 52(6): 914-922.
- [11] 李海云, 高大胜. 脂蛋白相关性磷脂酶 A2 与冠脉斑块炎症反应及病变程度的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2009, 25(14): 2280-2281.
- [12] Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(2): 115-126.
- [13] Hansson GK, Libby P. The immune response in atherosclerosis; a double-edged sword[J]. *Nat Rev Immunol*, 2006, 6(7): 508-519.
- [14] Charniot JC, Khani-Bittar R, Albertini JP, et al. Interpretation of lipoprotein-associated phospholipase A2 levels is influenced by cardiac disease, comorbidities, extension of atherosclerosis and treatments[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(1): 132-138.
- [15] Sabatine MS, Morrow DA, O'donoghue MA, et al. Prognostic utility of lipoprotein-associated phospholipase A (2) for cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(11): 2463-2469.
- [16] Lori B, Daniels MD, Gail A, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 is an independent predictor of incident coronary heart disease in an apparently healthy older population[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(9): 913-919.
- [17] Benderly M, Sapir B, Kalter-Leibovici O, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2, and subsequent cardiovascular events and mortality among patients with coronary heart disease[J]. *Biomarkers*, 2016, 2016: 1-6.
- [18] Ueshima H, Kadowaki T, Hisamatsu T, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 is related to risk of subclinical atherosclerosis but is not supported by Mendelian randomization analysis in a general Japanese population [J]. *Atherosclerosis*, 2016, 246: 141-147.
- [19] Gerber Y, Dunlay SM, Jaffe AS, et al. Plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 levels in heart failure; association with mortality in the community[J]. *Atherosclerosis*, 2009, 203(2): 593-598.
- [20] Van Vark LC, Kardys I, Bleumink GS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and risk of heart failure; the Rotterdam study[J]. *Eur Heart J*, 2006 (27): 2346-2352.
- [21] Charniot JC, Khani-Bittar R, Albertini JP, et al. Serial lipoprotein-associated phospholipase A2 assays; prognostic role in patients with cardiogenic shock without acute coronary syndrome[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2010, 2(1): 54.
- [22] Writing CM, Yancy CW, Jessup M, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure; a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice

- guidelines[J]. *Circulation*, 2013, 128(2): e240-327.
- [23] 陈仁玉, 王惠娟, 于慧丹, 等. 人血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 与缺血性脑血管病的关系[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2014, 37(2): 109-113.
- [24] Katan M, Moon YP, Paik MC, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 is associated with atherosclerotic stroke risk: the northern manhattan study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e83393.
- [25] Rosso C, Rosenbaum D, Pires C, et al. Lipoprotein-associated Phospholipase A2 during the Hyperacute Stage of Ischemic and Hemorrhagic Strokes[J]. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, 2014, 23(4): E277-282.
- [26] Krebs A, Doerfer J, Krause AA, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) activity and low-density lipoprotein subfractions after a 2-year treatment with atorvastatin in adolescents with type 1 diabetes[J]. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 2016, 29(10): 1181-1186.
- [27] Mayer OJ, Seidlerovd J, Filipovsk J, et al. Unexpected inverse relationship between impaired glucose metabolism and lipoprotein-associated phospholipase A2 activity in patients with stable vascular disease[J]. *Eur J Intern Med*, 2014, 25(6): 556-560.
- [28] 吕艳红, 杜鹃, 聂小巍. 妊娠期代谢综合征脂蛋白相关磷脂酶 A2 变化研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2014, 30(10): 798-802.
- [29] 叶芸, 李苏亮. 脑卒中患者血浆 Lp-PLA2 水平及临床意义探讨[J]. *检验医学*, 2014, 29(3): 249-253.
- [30] 邬磊, 梁真, 潘炜滨, 等. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平在代谢综合征患者的表达变化及其意义[J]. *山西医药杂志*, 2015, 44(9): 1006-1008.
- [31] Li SB, Yang F, Jing L, et al. Correlation between plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 and peripheral arterial disease[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5(5): 1451-1455.
- [32] Garg PK, Arnold AM, Stukovsky KD, et al. Lipoprotein-Associated phospholipase a 2 and incident peripheral arterial disease in older adults the cardiovascular health study[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2016, 36(4): 750-756.
- [33] Jiang RX, Chen SY, Shen Y, et al. Higher levels of lipoprotein associated phospholipase a2 is associated with increased prevalence of cognitive impairment: the APAC study[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 33073.
- [34] Fitzpatrick AL, Irizarry MC, Cushman MA, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) and risk of dementia in the Cardiovascular Health Study[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 235(2): 384-391.
- [35] Mangili A, Ahmad R, Wolfert RL, et al. Lipoprotein-Associated phospholipase a(2), a novel cardiovascular inflammatory marker, in HIV-Infected patients[J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(6): 893-900.
- [36] Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, et al. American association of clinical endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis[J]. *Endocr Pract*, 2012, 18(Suppl 1): 71-78.
- [37] Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinologist-clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan-2015[J]. *Endocr Pract*, 2015, 21(1): 1-87.
- [38] 杨丽, 王林, 刘寅, 等. 冠心病脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与冠脉病变的相关性研究[J]. *天津医药*, 2011, 39(8): 704-707.
- [39] Joshi MS, Tong L, Cook AC, et al. Increased myocardial prevalence Of C-reactive protein in human coronary heart disease: direct effects on microvessel density and endothelial cell survival[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2012, 21(4): 428.
- [40] Maiolino G, Lenzini L, Pedon L, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) single-nucleotide polymorphisms and cardiovascular events in patients with coronary artery disease[J]. *J Cardiovasc Med*, 2015, 16(1): 29-36.

(收稿日期: 2017-02-22 修回日期: 2017-04-22)

## 抗缪勒管激素在多囊卵巢综合征中的诊断意义的研究

贺侠琴<sup>1</sup>综述, 孙桂荣<sup>2</sup>审校

(1. 青岛大学医学院, 山东青岛 266003; 2. 青岛大学附属医院检验科, 山东青岛 266003)

**关键词:** 抗缪勒管激素; 多囊卵巢综合征; 诊断; 治疗**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.030**文献标识码:** A**文章编号:** 1673-4130(2017)16-2258-04

多囊卵巢综合征(PCOS)是女性最常见的生殖内分泌紊乱性疾病,育龄期女性的发病率为5%~10%<sup>[1]</sup>,是无排卵的常见原因。其诊断主要根据2003年制定的鹿特丹诊断标准:稀发排卵或无排卵、高雄激素血症、多囊卵巢样改变3项中至少满足2项。PCOS常见的临床表现为月经紊乱、肥胖、多毛、痤疮、不孕、胰岛素抵抗等。PCOS发病具有隐匿性,目前临床上诊

断主要依据超声,但是超声无法对窦状卵泡数进行准确诊断。因此,需要寻求新型的检测指标,以提升诊断的准确性,而抗缪勒管激素(AMH)是近年来发现的一种新的用于诊断PCOS的血清学标志物,已经被建议作为PCOS的诊断指标之一。

### 1 AMH的结构与来源

抗缪勒管激素(AMH)也曾被称为苗勒管抑制物,是一个