

论著·临床研究

血栓弹力图与凝血功能检测、血小板计数在恶性肿瘤患者中的相关性分析

吕自兰¹, 王宾琳², 张 阳¹, 郭变琴¹, 龙 波¹, 王晓华¹, 吴立翔^{1△}

(1. 重庆大学附属肿瘤医院/重庆市肿瘤研究所/重庆市肿瘤医院检验科, 重庆 400030;

2. 成都医学院, 成都 610500)

摘要:目的 分析恶性肿瘤患者血栓弹力图(TEG)与凝血功能、血小板计数(PLT)之间的相关性。方法 选择重庆市肿瘤研究所 2016 年 11 月至 2017 年 3 月同时检测了 TEG 与凝血功能、血常规的 241 例恶性肿瘤患者为研究对象, 进行 TEG 参数与凝血功能指标、PLT 相关回归分析。采用 χ^2 检验比较 TEG 参数与凝血功能指标、PLT 阳性率的差异; 秩和检验比较肝癌、乳腺癌、胰腺癌的多个参数间的差异。结果 恶性肿瘤患者的 TEG 参数中凝血反应时间(R)与活化部分凝血活酶时间(APTT)呈正相关, 与凝血酶时间(TT)、D-二聚体(DD)、纤维蛋白(原)降解产物(FDPs)呈负相关; 血细胞凝集块形成时间(K)与部分凝血活酶时间(APTT)、TT 呈正相关, 与纤维蛋白原(FIB)、PLT 呈负相关; 血细胞凝集块形成速率(α)与 FIB、PLT 呈正相关, 与 APTT、TT 呈负相关; 血凝块最大强度(MA)与 FIB、PLT 呈正相关, 与 TT 呈负相关; 凝血综合指数(CI)与 FIB、PLT 呈正相关, 与 APTT 呈负相关($P < 0.05$)。其中 FIB、PLT 与 MA 的相关性最高($r = 0.611, 0.545$)。并得到 TEG 各参数与凝血功能指标的一元线性回归方程。TEG 检测阳性人数明显少于凝血功能检测阳性人数($P < 0.05$)。TEG 与凝血功能参数在肝癌、乳腺癌和胰腺癌患者间有一定差异。结论 TEG 与 PLT 常规凝血检测结果明显相关, 检测有一致性, 但整体来说吻合度一般, 不能相互替代, 并且不同癌症类型的 TEG 与凝血功能参数并不完全一致。

关键词: 恶性肿瘤; 血栓弹力图; 凝血功能; 血小板; 相关分析

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.04.017

中图法分类号: R730.3

文章编号: 1673-4130(2018)04-0443-05

文献标识码: A

Correlation analysis between thrombelastogram and coagulation test and platelet count in patients with malignant tumor

LV Zilan¹, WANG Binlin², ZHANG Yang¹, GUO Bianqin¹, LONG Bo¹, WANG Xiaohua¹, WU Lixiang^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Chongqing University Cancer Hospital/Chongqing

Cancer Institute/Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China;

2. Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610500, China)

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between thrombelastography (TEG) and coagulation, platelet count (PLT) in patients with malignant tumor. **Methods** Retrospectively analyzed the clinical data of 241 cases with tumor who were performed TEG, coagulation and blood test in the same day in Chongqing Cancer Institute from November 2016 to March 2017. Linear correlation and regression were carried out to analyze relationship among the parameters. The number of patients with positive blood clotting, PLT and TEG parameters were counted, and the χ^2 test was used to compare the difference between them. Using Mann-Whitney *U* test to compare the differences between multiple parameters of liver cancer, breast cancer, and pancreatic cancer. **Results** The R value of TEG parameters in patients with malignant tumor was positively correlated with APTT, negatively correlated with TT, DD and FDPs. K was positively correlated with APTT and TT, and negatively correlated with FIB and PLT. The relationship between α and FIB, PLT were positive, between APTT and TT were negative. MA was positively correlated with FIB and PLT, negatively correlated with TT, CI was positively correlated with FIB and PLT, and negatively correlated with APTT ($P < 0.05$). The correlation between FIB, PLT and MA was the highest. And the linear regression equation of TEG parameters and coagulation indexes was obtained. The positive rate of TEG was lower than that of coagulation ($P < 0.05$). Same certain differences of TEG and coagulation parameters were existed in liver cancer, breast cancer and

作者简介: 吕自兰, 女, 主管技师, 主要从事肿瘤发生发展及其分子机制研究。△ **通信作者,** E-mail: wx124610@aliyun.com。

本文引用格式: 吕自兰, 张阳, 王宾琳, 等. 血栓弹力图与凝血功能检测、血小板计数在恶性肿瘤患者中的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(4): 443-446.

pancreatic cancer patients. **Conclusion** TEG is significantly associated with PLT and conventional coagulation test, and the results of TEG and conventional coagulation test are consistent to a certain degree, but the overall agreement is generally not interchangeable. TEG might be play a complementary role with coagulation tests and platelet counts. And the TEG of different cancer types is not exactly the same as the coagulation parameters.

Key words: malignant tumor; thrombelastogram; coagulation function; platelets; correlation analysis

凝血障碍是癌症患者中最常见的并发症,表现为静脉血栓栓塞症(VTE),研究显示,癌症患者 VTE 发生率明显高于无恶性肿瘤患者^[1]。目前国内评估患者体内凝血状况的主要检测手段是常规凝血试验,但只能评价部分的凝血体系,无法完整、真实地反映出患者体内凝血功能状况^[2]。血栓弹力图(TEG)通过检测凝血的全过程,可立即反映血小板功能、凝血酶产生、纤维蛋白原水平及纤维蛋白原溶解情况,且具有床边可用等优势^[3-4]。本文主要对恶性肿瘤患者凝血功能检测和血小板计数结果与 TEG 检测结果进行比较,为恶性肿瘤患者低、高凝状态的监测和治疗提供可靠的依据。并分析肝癌、乳腺癌和胰腺癌之间的差异,以便为临床提供恶性肿瘤患者的个体化治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2016 年 11 月至 2017 年 3 月 241 例同时做了 TEG、凝血功能及血常规检测的恶性肿瘤患者作为研究对象,其中女 131 例,男 110 例,平均(54.29±12.20)岁,其中乳腺癌 100 例,肝癌 100 例,十二指肠乳头腺癌 3 例,胆管癌 5 例,胆囊癌 4 例,恶性淋巴瘤 2 例,卵巢癌 2 例,胃癌 3 例,胰腺癌 21 例,脾血管癌 1 例,所有患者均为经临床、CT 及病理组织学确诊的本院住院患者。

1.2 仪器与试剂 所有研究对象均采用陕西裕泽毅医疗科技有限公司 YZ5000 型血栓弹力仪及其配套的检测试剂(其中包括样品杯和活化凝血检测试剂盒)。检测 TEG 参数,包括凝血反应时间(R)、血细胞凝集块形成时间(K)、血细胞凝集块形成速率(α)、血凝块最大强度(MA)、凝血综合指数(CI),均用枸橼酸盐抗凝全血检测;凝血功能采用 Sysmex cs-5100 全自动

血凝仪及 siemens(德国西门子)常规凝血功能检测试剂检测,检测项目包括活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(DD)、纤维蛋白原(FIB)、纤维蛋白(原)降解产物(FDPs),均用枸橼酸盐抗凝全血经过 4 000 r/min 离心 10 min 取上层血浆检测;血小板计数(PLT)则用 Sysmex xt-2000i 检测,均采用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝全血检测。

1.3 方法 分析所有研究对象 TEG、凝血功能和血常规的结果,进行相关回归分析。分别统计出凝血功能、PLT 及 TEG 参数结果阳性的患者例数,凝血功能参数或者 PLT 任一值超过参考范围则为凝血功能阳性,TEG 任一参数超过参考范围则 TEG 阳性,通过 χ^2 检验比较它们之间有无差异。肝癌、乳腺癌、胰腺癌的各参数之间用秩和检验进行比较。

1.4 统计学处理 使用 SPSS21.0 进行数据处理及统计分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。TEG 参数与凝血功能指标、PLT 以均值、百分位数、最大值、最小值和参考值表示,呈正态分布和和非正态分布的参数分别用 Person 和 Spearman 相关性分析;计数资料用 χ^2 检验,计量资料正态分布用方差分析进行比较,非正态分布用秩和检验进行比较。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 TEG 参数与凝血功能参数、PLT 的统计学描述 经正态性检验,K、 α 、APTT、PT、TT、FIB、FDPs、DD、PLT 均为非正态分布($P < 0.05$),R、MA、CI 为正态分布($P > 0.05$),241 例患者的 TEG 参数和凝血功能参数统计结果见表 1。

表 1 TEG 参数与凝血参数、血小板计数的统计学描述($n=241$)

指标	均值	百分位数			最大值	最小值	参考值
		25%	50%	75%			
R(min)	6.30	4.60	5.45	6.20	9.90	2.5	5.0~10.0
K(min)	1.74	1.30	1.70	2.00	5.10	0.8	1.0~3.0
$\alpha(^{\circ})$	66.42	63.30	67.10	70.55	80.40	47.8	53.0~72.0
MA(mm)	67.61	62.50	67.90	72.45	88.60	35.8	50.0~70.0
CI	0.77	-0.45	0.80	2.00	5.50	-4.6	-3.0~3.0
APTT(s)	30.71	27.35	30.00	33.40	46.20	16.2	20.0~40.0
PT(s)	12.19	10.85	11.80	13.10	21.30	9.3	9.0~14.0
TT(s)	15.73	14.90	15.50	16.30	24.20	12.6	14.0~21.0

续表 1 TEG 参数与凝血参数、血小板计数的统计学描述($n=241$)

指标	均值	百分位数			最大值	最小值	参考值
		25%	50%	75%			
FIB(g/L)	3.22	2.54	3.02	3.71	6.96	0.79	2.0~4.0
DD(mg/L)	1.86	0.33	0.66	1.94	38.33	0.01	0.0~0.5
FDPs(μ g/L)	6.21	1.15	2.20	6.75	153.60	0.30	0.0~5.0
PLT($\times 10^9$ /L)	199.61	135.00	182.00	236.50	653.00	40.00	125.0~350.0

表 2 恶性肿瘤患者 TEG 参数与凝血参数及 PLT 数量的 Spearman 相关、回归分析结果($n=241$)

项目	<i>r</i>	<i>P</i>	回归方程
R&-APTT	0.272	0.000	R=0.065APTT+4.302
R&-TT	-0.136	0.035	R=-0.181TT+9.149
R&-FDPs	-0.277	0.000	R=-0.015FDPs+6.392
R&-DD	-0.283	0.000	R=-0.054DD+6.398
K&-APTT	0.135	0.037	K=0.008APTT+1.489
K&-TT	0.161	0.012	K=0.094TT+0.254
K&-PLT	-0.539	0.000	K=-0.003PLT+2.337
K&-FIB	-0.430	0.000	K=-0.230FIB+2.481
α &-FIB	0.410	0.000	α =2.419FIB+58.634
α &-PLT	0.528	0.000	α =0.033PLT+59.778
α &-TT	-0.136	0.035	α =-0.630TT+76.325
α &-APTT	-0.140	0.030	α =-0.870APTT+69.103
MA&-FIB	0.611	0.000	MA=4.795FIB+52.174
MA&-TT	-0.231	0.000	MA=-1.662TT+93.759
MA&-PLT	0.545	0.000	MA=0.051PLT+57.453
CI&-APTT	-0.241	0.000	CI=-0.061APTT+2.645
CI&-FIB	0.413	0.000	CI=0.729FIB-1.575
CI&-PLT	0.440	0.000	CI=0.010PLT-1.157

2.2 TEG 与凝血功能参数、PLT 的相关、回归分析结果 R 值与 APTT 呈正相关,与 TT、DD、FDPs 呈负相关;K 与 APTT、TT 呈正相关,与 FIB、PLT 呈负相关; α 与 FIB、PLT 呈正相关,与 APTT、TT 呈负相关;MA 与 FIB、PLT 呈正相关,与 TT 呈负相关;CI

与 FIB、PLT 呈正相关,与 APTT 呈负相关($P<0.05$)。见表 2。

2.3 TEG 参数与凝血功能参数、PLT 阳性患者例数的比较 TEG 检测阳性人数明显少于凝血功能参数、PLT 阳性人数($P<0.05$),见表 3。

表 3 TEG、凝血功能参数、血小板计数结果为阳性的患者例数比较(n)

凝血功能、PLT	TEG		合计
	阳性	阴性	
阳性	100	72	172
阴性	27	42	69
合计	127	114	241

2.4 肝癌、乳腺癌、胰腺癌 3 组患者各项指标的对比 根据秩和检验结果可见除了 R、MA 两个参数在肝癌组和乳腺癌组间差异无统计学意义($P>0.05$),K、 α 、CI、APTT、PT、TT、FIB、FDPs、DD、PLT 这些参数之间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。肝癌与胰腺癌之间只有 PT、TT、DD 这 3 个参数差异有统计学意义($P<0.05$),R、K、 α 、MA、CI、APTT、FIB、FDPs、PLT 差异无统计学意义($P>0.05$)。乳腺癌与胰腺癌之间 PT、TT、DD、FIB、FDPs、PLT 之间差异有统计学意义($P<0.05$),R、K、 α 、MA、CI、APTT 之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 肝癌、乳腺癌、胰腺癌患者各项指标的比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	R(min)	K(min)	$\alpha(^{\circ})$	MA(mm)	CI	APTT(s)
肝癌组	100	6.40 $\pm$ 1.44	1.80(1.50,2.20)*	64.40(59.58,68.7)*	6.45 $\pm$ 9.90	0.25(-1.075,1.600)*	31.20(28.43,35.03)*
乳腺癌组	100	6.23 $\pm$ 1.00	1.60(1.33,1.8)	67.75(65.43,70.18)	67.55 $\pm$ 7.40	0.95(0.000,0.980)	28.75(25.75,31.63)
胰腺癌组	21	6.30 $\pm$ 1.42	1.60(1.30,1.90)	67.75(65.43,70.18)	70.00 $\pm$ 6.25	1.00(0.400,2.100)	29.10(28.00,31.00)

续表 4 肝癌、乳腺癌、胰腺癌患者各项指标的比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	PT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	DD(mg/L)	FDPs(μ g/L)	PLT($\times 10^9$ /L)
肝癌组	100	12.85(11.60,14.28)*	15.8(14.90,16.09)*	3.33(2.37,4.00)*	1.65(0.40,3.67)*	5.85(1.33,12.33)*	160.50(98.25,214.00)*
乳腺癌组	100	10.90(10.43,11.68)#	15.4(15.00,15.88)#	2.87(2.57,3.17)#	0.44(0.32,0.66)#	1.50(1.10,22.20)#	197.00(163.25,253.75)#
胰腺癌组	21	11.90(11.10,12.95) Δ	15.1(14.35,15.85) Δ	3.41(2.77,4.71)	0.83(0.36,1.64) Δ	3.60(1.30,6.20)	165.00(123.00,229.00)

注:与乳腺癌组比较,* $P<0.05$;与胰腺癌组比较,# $P<0.05$;与肝癌组比较, $\Delta P<0.05$

3 讨 论

癌症可以增加 VTE 的风险,约 20% 的 VTE 与癌症有关,肿瘤患者发生 VTE 的风险较健康人增加了 4~7 倍,化疗进一步增加风险,并且不同癌症类型之间发生 VTE 的风险不同^[5]。目前临床上主要使用常规凝血试验和 TEG 来反映机体凝血状态,常规凝血试验只能反映内源性凝血或外源性凝血途径的情况,且部分评价凝血体系易受外界因素影响^[6]。TEG 检测操作简便,需时短,能够客观反映机体动态凝血功能等优点,但价格较贵^[7]。两者各有各的优点,为了更好地评估患者的凝血状态,本文分析了两者之间的相关性。

研究显示恶性肿瘤患者的 TEG 参数中 R 值与 APTT 呈正相关,与 TT、DD、FDPs 呈负相关;K 与 APTT、TT 呈正相关,与 DD、FDPs、FIB、PLT 呈负相关; α 与 FIB、DD、FDPs、PLT 呈正相关,与 APTT、TT 呈负相关;MA 与 FIB、PLT 呈正相关,与 TT 呈负相关;CI 与 FIB、PLT、DD、FDPs 呈正相关,与 APTT 呈负相关。其中 MA 与 FIB、PLT 的相关性最高,与 PEKELHARING 等^[8]的研究一致。R 值缩短,APTT 时间缩短,提示患者凝血因子活性高;相反,则提示患者凝血因子缺乏或功能减弱。R 与 PT 无明显相关性,这与理论上有些差别,与国内报道不同^[9]。其原因可能是 TEG 与 PT 检测凝血的原理、凝血途径不同,以及肿瘤细胞的自身促凝作用小于损伤的内皮细胞对凝血系统造成的影响等^[10]。由回归分析也得到 R 主要反映内源性凝血途径,与 ARGENT 等^[11]研究结果一致。相关系数(r) <0.3 表示两个变量的线性相关程度较弱, $0.3 < r < 0.7$ 表明两个变量中度线性相关, $r > 0.7$ 表明两个变量的线性相关程度很强,所以从 r 的大小来看,TEG 参数和凝血功能参数的相关性并不高,其中 FIB、PLT 与 MA 的相关性最高,但是也呈中度线性相关,故 TEG 不能取代凝血功能,可采取同时检测 TEG 和凝血功能来综合评估患者的凝血状态。进一步回归分析显示 TT、APTT 对 R 的贡献较大。APTT 代表内源性凝血因子和共同途径凝血因子的活性,TT 代表 FIB 的水平,反映内源性和外源性凝血途径的共同途径,说明 R 值主要反映内源性凝血因子功能。 α 、K 和 MA 均受 TT、FIB、PLT 多个凝血参数影响,说明 α 、K、MA 同时受凝血因子、FIB 和 PLT 的影响。CI 同时受 APTT、FIB 和 PLT 多个凝血参数的影响,说明患者体内的凝血状态的强弱主要取决于凝血因子、FIB 和 PLT 的多少。TEG 检测阳性率明显低于凝血功能检测,且乳腺癌、肝癌和胰腺癌之间 TEG 参数和凝血功能参数在除了 R、MA 以外的其他参数上都有明显差异,说明凝血功能的强弱与癌症类型有关,与文献^[12-13]报道一致。

参考文献

- [1] ZHU Y W, FENG T B, ZHOU X J, et al. Routine hemostasis and hemogram parameters: valuable assessments for coagulation disorder and chemotherapy in cancer patients [J]. Chin Med J, 2016, 129(15): 1772-1777.
- [2] TANG N, JIN X, SUN Z, et al. Effects of hemolysis and lipemia interference on kaolin-activated thromboelastography, and comparison with conventional coagulation tests [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2017, 77(2): 98-103.
- [3] LIU C, GUAN Z, XU Q, et al. Relation of thromboelastography parameters to conventional coagulation tests used to evaluate the hypercoagulable state of aged fracture patients [J]. Medicine, 2016, 95(24): 3934.
- [4] POMMERENING M J, GOODMAN M D, FARLEY D L, et al. Early diagnosis of clinically significant hyperfibrinolysis using thromboelastography velocity curves [J]. J Am Coll Surg, 2014, 219(6): 1157-1166.
- [5] SANDEN P S P, SJALANDER A. Venous thromboembolism cancer risk and management in women with cancer [J]. J Thromb Thromb, 2017, 43(1): 68-73.
- [6] 郑建华, 王碰治. 急性脑梗死患者血栓弹力图检测及其与血清学指标的相关性 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016 (1): 101-104.
- [7] OKAZAKI T, YAMAMOTO Y, YODA K, et al. The ratio of D-dimer to brain natriuretic peptide may help to differentiate between cerebral infarction with and without acute aortic dissection [J]. J Neurol Sci, 2014, 340(1/2): 133-138.
- [8] PEKELHARING J, FURCK A, BANYA W, et al. Comparison between thromboelastography and conventional coagulation tests after cardiopulmonary bypass surgery in the paediatric intensive care unit [J]. Int J Lab Hematol, 2014, 36(4): 465-471.
- [9] 马学斌, 马骢, 杨明, 等. TEG 血栓弹力图同常规凝血试验的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(24): 3335-3336.

(下转第 449 页)

3 讨 论

BPH 近年来在男性中的发病率有增高的趋势,尤其是城镇居民发病率明显高于农村居民发病率,并且增生与种族差异也密切相关^[6-8]。前列腺的增生与腺体的供血供氧密切相关,而血管性疾病造成的供血供氧不足会刺激腺体的代偿性增生^[9]。但是,由于代偿性增生的进展比较缓慢,且发生增生性病变时也不一定有临床症状。因此,早期 BPH 常不能被及时发现,当失代偿后引起下尿路的梗阻、急性尿潴留,甚至急性前列腺炎后才会引起重视。目前,BPH 的诊断主要依靠直肠指诊、影像学检查、尿动力学检查及内窥镜检查等,这些检查结果需要专业的医生根据临床症状进行综合判断,这导致 BPH 的确诊变得比较费时且不经济^[10]。

Lp-PLA2 作为诊断 AS 的新标志物,主要意义在于评价血管炎症的风险与程度,而由血管炎症引起的供血供氧不足可能与 BPH 的发生密切相关^[11-12]。本研究同时检测了 Lp-PLA2、tPSA 与 fPSA 在 BPH 组与对照组中的水平,结果表明 BPH 组以上 3 项指标均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。由于 tPSA、fPSA 及两者的比值(F/T 比值)在临床上主要用于前列腺癌的筛查诊断,但其在 BPH 中的作用还不是很明确。前列腺组织一般在 35 岁后就开始出现增生,并于 50 岁后出现临床症状。由于 BPH 的发生与血管炎症也存在密切的关系,而 Lp-PLA2 为血管炎症诊断的标志物,因此,研究 Lp-PLA2 在 BPH 中的作用也可能有意义。本研究发现 Lp-PLA2 在 BPH 患者血清中的水平明显高于同年龄段、同性别、同种族的体检健康者。进一步的 ROC 曲线分析发现,Lp-PLA2 联合 F/T 比值的 AUC 为 0.862,且具有较高的特异度(79.7%)与灵敏度(78.5%)。在本研究中,Lp-PLA2 的 AUC(0.763)具有中等评价效果,这与研究的样本例数较少及年龄范围较窄有关,进一步增加研究样本与扩大年龄范围的研究可为 Lp-PLA2 作为 BPH 筛查的敏感指标提供更多的证据。另外,在 BPH 与前列腺癌患者的血液中,Lp-PLA2 是否也存在差异也值得进一步的研究。

参考文献

[1] VUICHOU D C, LOUGHLIN K R. Benign prostatic hy-

(上接第 446 页)

[10] 王宝燕,郭斌,万春晶,等.血栓弹力图在危重患者救治中的应用评价[J].临床血液学杂志(输血与检验),2014,11(2):274-276.

[11] AGREN A, WIKMAN A T, HOLMSTROM M, et al. Thromboelastography (TEGR) compared to conventional coagulation tests in surgical patients--a laboratory evaluation[J]. Scand J Clin Lab Inv, 2013, 73(3): 214.

perplasia; epidemiology, economics and evaluation[J]. Can J Urol, 2015, 22(Suppl 1): S1-6.

[2] INCI M, BAYDILLI N, AKCAY A B, et al. The investigation of relationship between coronary artery ectasia, benign prostatic enlargement, and lower urinary tract symptoms[J]. Urology, 2015, 85(6): 1436-1440.

[3] 张瑞华,秦明照.良性前列腺增生与动脉粥样硬化相关指标的关系[J].中华老年医学杂志,2012,31(10):847-849.

[4] PACKARD C J, O'REILLY D S, CASLAKE M J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 as an independent predictor of coronary heart disease. West of Scotland Coronary Prevention Study Group[J]. N Engl J Med, 2000, 343(16): 1148-1155.

[5] LI D, ZHAO L, YU J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary heart disease; review and meta-analysis[J]. Clin Chim Acta, 2017, 465: 22-29.

[6] EGAN K B. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia associated with lower urinary tract symptoms: prevalence and incident rates[J]. Urol Clin North Am, 2016, 43(3): 289-297.

[7] 季永坤.不同年龄段人群前列腺增生与下尿路症状的相关性[J].中国老年学杂志,2011,31(24):4797-4798.

[8] 沈玲玲,刘旻,王荣江,等.湖州市良性前列腺增生的流行病学调查[J].中国性科学,2016,25(5):20-22.

[9] MINCIULLO P L, INFERRERA A, NAVARRA M, et al. Oxidative stress in benign prostatic hyperplasia; a systematic review[J]. Urol Int, 2015, 94(3): 249-254.

[10] WOODARD T J, MANIGAULT K R, MCBURROWS N N, et al. Management of benign prostatic hyperplasia in older adults[J]. Consult Pharm, 2016, 31(8): 412-424.

[11] GARG P K, MCCLELLAND R L, JENNY N S, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of incident cardiovascular disease in a multi-ethnic cohort; The multi ethnic study of atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2015, 241(1): 176-182.

[12] MARSCHE G. Lp-PLA2, plaque inflammation and lesion development vary fundamentally between different vascular sites[J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(2): 1-2.

(收稿日期:2017-08-14 修回日期:2017-10-20)

[12] 吐尔逊江,艾力,赵盼盼,等.乳腺癌患者凝血功能与肿瘤生物学特征的关系[J].中国医药导报,2013,10(11):48-49.

[13] 张雪,黄宇光,虞雪融.手术患者性别,年龄及体重指数对 r-TEG 所示凝血功能的影响[J].中国输血杂志,2014,27(3):288-290.

(收稿日期:2017-08-16 修回日期:2017-11-08)