

论著·临床研究

Lp-PLA2 与 H 型高血压缺血性脑卒中的相关性研究*

陈孝红,周 涛[△],马 润,李美玲,殷 梅,李庆蓉

(昆明医科大学第二附属医院检验科,昆明 650101)

摘要:目的 观察 H 型高血压缺血性脑卒中患者血清中脂蛋白相关性磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血脂等检测指标的变化,以明确 Lp-PLA2 与 H 型高血压缺血性脑卒中的相关性。方法 选取 2015 年 1 月至 2017 年 6 月昆明医科大学第二附属医院门诊和住院患者,H 型高血压缺血性脑卒中组 103 例,H 型高血压组 124 例,原发性高血压组 80 例,体检健康者 50 例作为对照组,分别检测并比较各组血清中 Lp-PLA2、Hcy、hs-CRP、血脂水平,采用二元 Logistic 回归分析法分析其与缺血性脑卒中的相关性。结果 H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、LP-PLA2 水平高于对照组和原发性高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$)。H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清三酰甘油(TG)水平高于对照组和原发性高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$)。原发性高血压组、H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 Hcy 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 Hcy 水平高于原发性高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$);H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 Hcy、LP-PLA2 水平高于 H 型高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$)。H 型高血压组患者血清 hs-CRP 水平高于对照组和原发性高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$);H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 hs-CRP 水平高于对照组、原发性高血压组、H 型高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析,结果显示 Lp-PLA2 与 H 型高血压缺血性脑卒中明显相关($SE=0.013, P<0.05$)。结论 LP-PLA2 是反应血管炎症的标志物之一,与 H 型高血压缺血性脑卒中的发生、发展密切相关。

关键词: H 型高血压; 同型半胱氨酸; 脂蛋白相关性磷脂酶 A2; 缺血性脑卒中

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.13.021 **中图法分类号:**R743.3

文章编号:1673-4130(2018)13-1615-05 **文献标识码:**A

Study on relationship between the level LP-PLA2 in serum and type H-hypertension ischemic stroke*

CHEN Xiaohong, ZHOU Tao[△], MA Run, LI Meiling, YIN Mei, LI Qingrong

(Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

Abstract: Objective To observe the change of results of lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), homocysteine (Hcy), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), lipids and other indicators in the patients with normal group, primary hypertension group, type H hypertension group and type H hypertension ischemic stroke group, and search the relationship between LP-PLA2 and type H-hypertension ischemic stroke. **Methods** From January 2015 to June 2017, continuous selected 103 patients with type H hypertension ischemic stroke group, 124 patients with type H hypertension group, 80 patients with primary hypertension group and 50 patients with healthy controls as normal group. Analyzed level of Lp-PLA2, Hcy, hs-CRP and lipids in serum, compared the difference with each group. A binary Logistic regression analysis was used to analyze its correlation with ischemic stroke. **Results** The serum concentration of total cholesterol(TC), low-density lipoproteincholesterol(LDL-C), LP-PLA2 in type H hypertension group and type H hypertension ischemic stroke group was higher than primary hypertension group and normal group, the difference was statistically significant($P<0.05$). The serum concentration of triglyceride (TG) in type H hypertension ischemic stroke group was higher than primary hypertension group and normal group, the difference was statistically signifi-

* 基金项目:云南省科技厅-昆明医科大学联合专项[2015FB066, 2017FE467(-179)]。

作者简介:陈孝红,男,主任医师,主要从事心脑血管疾病的实验室诊断研究。 [△] 通信作者, E-mail: 18468035043@139.com。

本文引用格式:陈孝红,周涛,马润,等. Lp-PLA2 与 H 型高血压缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(13): 1615-

cant($P < 0.05$). The serum concentration of Hcy in primary hypertension group, type H hypertension group and type H hypertension ischemic stroke group was higher than normal group, the difference was statistically significant($P < 0.05$); The serum concentration of Hcy in type H hypertension group and type H hypertension ischemic stroke group was higher than primary hypertension group, the difference was statistically significant($P < 0.05$); The serum concentration of Hcy, LP-PLA2 in type H hypertension ischemic stroke group was higher than type H hypertension group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The serum concentration of hs-CRP in type H hypertension group was higher than primary hypertension group and normal group, the difference was statistically significant($P < 0.05$); The serum concentration of hs-CRP in type H hypertension ischemic stroke group was higher than type H hypertension group, primary hypertension group and normal group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). Two element Logistic regression analysis, Lp-PLA2 were significantly related to type H hypertension ischemic stroke ($SE = 0.013$, $P < 0.05$).

Conclusion LP-PLA2 is an inflammatory biomarker and it is closely related to the occurrence and development of type H hypertension ischemic stroke.

Key words: type H-hypertension; homocysteine; lipoprotein-associated phospholipase A2; ischemic stroke

我国目前每年约有 240 万人新发脑卒中, 每年 110 万人死于脑卒中, 现存的脑卒中患者 1 100 多万^[1]。其中急性缺血性脑卒中是最常见的卒中类型, 占全部脑卒中的 60%~80%, 脑卒中的主要危险因素是高血压、高同型半胱氨酸血症、高血糖、血脂异常、血小板功能异常等, 颈动脉粥样硬化在脑卒中及短暂性脑缺血发生发展中起重要作用^[2-5]。人体血液中的同型半胱氨酸(Hcy)水平在 10.0 $\mu\text{mol/L}$ 以上称为高同型半胱氨酸血症或血浆 Hcy 水平升高^[3], 我国成年高血压患者中伴有高同型半胱氨酸血症者约占 75% (男性占 91%, 女性占 60%)。这类伴有高同型半胱氨酸血症的原发性高血压, 定义为“H 型”高血压^[4]。

脂蛋白相关性磷脂酶 A2(Lp-PLA2), 属于磷脂酶 A2 超家族中的一员, 由于它可降解血小板活化因子, 故又称为血小板活化因子乙酰水解酶(PAF-AH), 其可促进血小板活化因子和氧化磷脂 Sn-2 位上酯键的水解^[6-7]。Lp-PLA2 主要由动脉粥样硬化斑块中的巨噬细胞产生(细胞型), 并进入血液循环(分泌型)^[8-9]。在血浆中, 70%~80% 的 Lp-PLA2 与低密度脂蛋白(LDL)中小而密的 LDL 相结合^[10]。GARG 等^[11]研究表明, 动脉粥样硬化是大中动脉血管壁的慢性炎性反应, 炎性反应不仅参与动脉粥样硬化病变的形成, 而且引发血栓形成、斑块破裂等并发症。Lp-PLA2 催化产生的促炎性产物参与动脉粥样硬化的各个阶段, 从动脉粥样硬化斑块的最初形成到斑块稳定性的破坏均与之相关^[12]。因此, Lp-PLA2 可能是血管炎症的特定标记物, 促进动脉粥样硬化的发生、发展^[13]。本研究通过观察体检健康者、原发性高血压组、H 型高血压组、H 型高血压缺血性脑卒中组患者血脂、Lp-PLA2、Hcy、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的变化, 探讨这些指标与 H 型高血压缺血性脑卒中发生、发展的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按中国高血压防治指南(2010 年)原

发性高血压诊断标准, 选择昆明医科大学第二附属医院 2015 年 1 月至 2017 年 6 月门诊和住院患者原发性高血压 80 例(原发性高血压组), 男 51 例, 女 29 例, 年龄 39~72 岁, 平均(56.4 ± 10.2)岁, 高血压病程 1~31 年。H 型高血压(原发性高血压且血清 Hcy $> 10.0 \mu\text{mol/L}$)124 例(H 型高血压组), 男 83 例, 女 41 例, 年龄 42~71 岁, 平均(58.8 ± 9.2)岁, 高血压病程 1~37 年。H 型高血压缺血性脑卒中患者 103 例(H 型高血压缺血性脑卒中组), 男 68 例, 女 35 例, 年龄 57.2~78.5 岁, 平均(59.1 ± 10.3)岁, 高血压病程 2~40 年, 符合 2010 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南缺血性脑卒中诊断标准。原发性高血压、H 型高血压、H 型高血压缺血性脑卒中患者排除标准: (1)继发性高血压、恶性肿瘤、贫血、严重肝病; (2)近期感染; (3)近 1 个月内服用降脂药物; (4)再次缺血性脑卒中发生; (5)出血性脑卒中。另选取体检健康者 50 例(对照组), 男 27 例, 女 23 例, 年龄 44~75 岁, 平均(58.9 ± 9.0)岁。排除疾病包括心、脑、肝、肾等严重内科疾病, 继发性高血压, 自身免疫性疾病, 恶性肿瘤, 妊娠妇女等可导致血栓形成及高凝状态的疾病。

1.2 仪器与试剂 Becman AU5800 型全自动生化分析仪器, Becman Immage 800 型全自动免疫分析仪器, Thermo Multiskan FC 酶标仪。

1.3 方法

1.3.1 标本采集和检测方法 采集研究对象空腹 12 h 以上的血液(入院 24 h 内), 以 3 000 r/min 速度, 离心 15 min, 分离血清, 当日以酶法测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG), 以一步法测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 循环酶法测定 Hcy, 免疫比浊法测定 hs-CRP, 上述检测项目试剂均为贝克曼公司仪器配套试剂。另留取 1.0 mL 血清放置于 -70°C 以下冰箱冷冻, 分批次使用酶联免疫吸附试验法(ELISA, 天津康尔克生物科技有限公司)测定 Lp-PLA2 水平。

1.3.2 颈动脉超声检查 采用西门子 ACU-SON3000 型超声诊断系统进行颈部超声检查,参照斑块超声诊断标准:颈动脉内膜中层厚度(IMT)≥1.2 mm 为斑块形成。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 及 Graphpad prism 5.0 进行数据分析及作图。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料以率表示,差异采用 χ^2 检验。多因素相关分析采用二元 Logistic 回归分析。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组一般资料比较 4 组研究对象间年龄比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。原发性高血压组、H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组患者体质指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)均较对照组高,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。糖尿病患病率在原发性高血压组、H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组差异无统计学意义(*P* > 0.05)。H 型高血压缺血性脑卒中组颈动脉斑块发生率较原发性高血压组、H 型高血压组高,差异有统计学意义(*P* <

0.05)。见表 1。

2.2 4 组血清血脂、Hcy、LP-PLA2、hs-CRP 比较 H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 TC、LDL-C、LP-PLA2 水平高于对照组和原发性高血压组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 TG 水平高于对照组和原发性高血压组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。原发性高血压组、H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 Hcy 水平高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 Hcy 水平高于原发性高血压组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 Hcy、LP-PLA2 水平高于 H 型高血压组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。H 型高血压组患者血清 hs-CRP 水平高于对照组和原发性高血压组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 hs-CRP 水平高于对照组、原发性高血压组、H 型高血压组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 4 组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	SBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	DBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	糖尿病率 [%(<i>n</i> / <i>n</i>)]	颈动脉斑块率 [%(<i>n</i> / <i>n</i>)]
对照组	50	58.9 ± 9.0	20.1 ± 1.22	122.3 ± 7.5	75.6 ± 7.9	—	—
原发性高血压组	80	56.1 ± 10.1	24.3 ± 1.57*	160.0 ± 9.6*	99.9 ± 8.3*	15.0(12/80)	26.3(21/80)
H 型高血压组	124	58.4 ± 8.9	23.2 ± 1.90*	159.6 ± 11.0*	99.4 ± 8.9*	15.3(19/124)	29.9(37/124)
H 型高血压缺血性脑卒中组	103	59.7 ± 11.2	24.7 ± 2.12*	162.6 ± 13.2*	96.4 ± 10.2*	16.5(17/103)	58.2(60/103)†

注:与对照组比较,**P* < 0.05;与原发性高血压组、H 型高血压组比较,†*P* < 0.05;—表示无数据

表 2 4 组 Lp-PLA2、hs-CRP、Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Hcy (μmol/L)	LP-PLA2 (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)
对照组	50	4.47 ± 0.61	1.39 ± 0.45	1.31 ± 0.19	2.52 ± 0.46	1.9 ± 4.41	134.9 ± 37.94	6.4 ± 2.48
原发性高血压组	80	4.63 ± 0.60	1.43 ± 0.52	1.27 ± 0.21	2.71 ± 0.39	5.5 ± 2.89#	145.2 ± 39.26	7.4 ± 3.06
H 型高血压组	124	4.91 ± 0.77*	1.54 ± 0.58	1.26 ± 0.19	2.95 ± 0.52*	13.9 ± 5.73#△	176.3 ± 44.18*	9.3 ± 2.23*
H 型高血压缺血性脑卒中组	103	5.01 ± 0.72*	1.68 ± 0.70*	1.24 ± 0.20	2.99 ± 0.46*	19.7 ± 6.38#△▲	242.2 ± 50.65*▲	18.4 ± 7.19▼

注:与对照组和原发性高血压组比较,**P* < 0.05;与对照组比较,†*P* < 0.05;与原发性高血压组比较,△*P* < 0.05;与 H 型高血压组比较,▲*P* < 0.05;与其他 3 组比较,▼*P* < 0.05

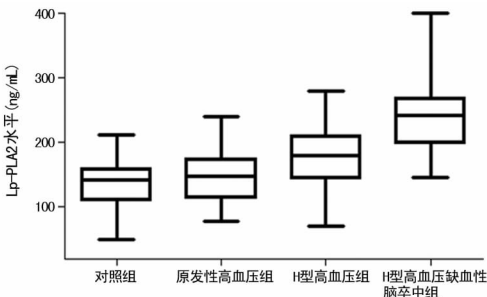


图 1 4 组血清 Lp-PLA2 水平比较

2.3 4 组血清 Lp-PLA2 的变化趋势 对照组、原发性高血压组、H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组血清 Lp-PLA2 水平呈现逐渐升高趋势,见图 1。

2.4 Lp-PLA2 与 H 型高血压缺血性脑卒中相关性分析 以 H 型高血压缺血性脑卒中组和对照组、原发性高血压组、H 型高血压组数据为基础,以是否患有缺血性脑卒中为因变量(1 = 是,0 = 否),以 TC、TG、HDL-C、LDL-C、Hcy、Lp-PLA2、hs-CRP 为自变量,

采用二元 Logistic 回归分析,结果显示 Lp-PLA2、Hcy、hs-CRP 与 H 型高血压缺血性脑卒中明显相关,结果见表 3。

表 3 Lp-PLA2 与 H 型高血压缺血性脑卒中相关性分析结果

危险因素	B	SE	Wald	P
TC	85.754	124.819	0.472	0.492
TG	-40.005	56.645	0.499	0.480
LDL-C	-97.339	125.090	0.606	0.436
Hcy	0.144	0.072	3.996	0.046
Lp-PLA2	0.058	0.013	20.434	0.000
hs-CRP	1.111	0.231	23.156	0.000

3 讨 论

脑卒中具有高发病率、高致死致残率的特点,动脉粥样硬化是主要病因。高血压、高同型半胱氨酸血症、高血糖、血脂异常等是缺血性脑卒中的主要危险因素。高水平的 Hcy 可引起内血管皮细胞损伤,并且破坏血管壁弹力层和胶原纤维,使内皮细胞的形态和功能发生改变,有助于动脉粥样硬化及血栓的形成^[14-15]。大量研究证明 Lp-PLA2 不仅参与动脉粥样硬化的发生、发展,更与斑块破裂和心脑血管事件发生相关。Lp-PLA2 水解 LDL 上的氧化磷脂,产生溶血磷脂酰胆碱(Lyso-PC)和氧化型游离脂肪酸(ox-FA)两种炎症介质,刺激白细胞趋化、上调炎症因子、增强氧化应激、增加基质金属蛋白酶表达,使单核细胞向血管壁聚集并转化为巨噬细胞吞噬氧化型低密度脂蛋白(oxLDL)形成泡沫细胞,导致动脉粥样硬化斑块形成^[16]。坏死的泡沫细胞释放细胞因子和金属蛋白酶降解纤维帽,增加斑块的不稳定性,致其破裂、出血,促进血栓形成和心脑血管事件的发生^[17]。

本研究结果显示 H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 TC、LDL-C 水平高于对照组和原发性高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$)。H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 TG 水平高于对照组和原发性高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明血脂代谢紊乱与动脉粥样硬化的发生、发展有关,降脂治疗可阻断动脉粥样硬化病变发展。原发性高血压组、H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 Hcy 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 Hcy 水平高于原发性高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$);H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 Hcy 水平高于 H 型高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$)。H 型高血压组及 H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 LP-PLA2 水平高于对照组和原发性高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$);H 型高血压缺血性脑卒中组患者血清 LP-

PLA2 水平高于 H 型高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$)。4 组 Hcy、LP-PLA2 的逐步增加,进一步说明其在动脉粥样斑块的形成、发展过程中具有促进作用,Hcy、LP-PLA2 是否具有协同作用,还有待观察,因此,降低患者 Hcy、LP-PLA2 的水平对防止脑卒中的发生具有重要意义。4 组观察对象 LP-PLA2 升高幅度远大于 hs-CRP,且在急性时相反应时 hs-CRP 可以升高,说明在反应血管炎症状态方面,检测 LP-PLA2 较 hs-CRP 的有更好的敏感性。二元 Logistic 回归分析,结果显示 Lp-PLA2、Hcy、hs-CRP 与 H 型高血压缺血性脑卒中明显相关,是 H 型高血压缺血性脑卒中的独立危险因素。

4 结 论

控制 H 型高血压患者的血压及血液中血脂、Hcy、LP-PLA2 和血糖水平,可以降低 H 型高血压患者发生缺血性脑卒中的风险。

参考文献

[1] 孙海欣,王文志.中国脑卒中患病率、发病率和死亡率调查结果发表[J].中华神经科杂志,2017,50(5):337.

[2] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

[3] SACOO R L, ADAMS R, ALBERS G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke; CO-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline[J]. Circulation, 2006, 113(1): 409-449.

[4] 李建甲,霍勇,刘甲,等.马来酸依那普利叶酸片降压、降同型半胱氨酸的疗效和安全性[J].北京大学学报(医学版),2007,9(1):614-618.

[5] TALELLI P, TERZIS G, KATSOULOS G. Recurrent stroke: the role of common carotid artery intima-media thickness [J]. J Clin Neurosc, 2007, 14(11): 1067-1072.

[6] RALLIDIS L S, TELLIS C C, LEKAKIS J, et al. Lipoprotein-associated Phospholipase A2 bound on high-density lipoprotein is associated with lower risk for cardiac death in stable coronary artery disease patients: a 3-year follow-up[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(20): 2053-2060.

[7] KRINTUS M, KOZINSKI M, KUBICA J, et al. Critical appraisal of inflammatory markers in cardiovascular risk stratification[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2014, 51(5): 263-279.

[8] CAI A, ZHENG D, QIU R, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 [Lp-PLA2]: a novel and promising biomarker for cardiovascular risks assessment[J]. Dis Markers, 2013, 34(5): 323-331.

[9] LAVI S, MCCONNELL J P, RIHAL C (下转第 1621 页)

量的儿茶酚胺与血清中高 CK 水平紧密相关。此外,躁狂症患者在急性发病时呈急性兴奋、躁动状态且活动增多,激起或处于应激状态,交感神经功能活动增强,血中儿茶酚胺的浓度升高,致使血管收缩,主要包含脑血管收缩、局部组织缺氧,细胞能量代谢减慢,肌细胞及脑细胞膜的通透性随之增加,CK 从细胞内释放入血液而致血清 CK 水平升高,而经过治疗后患者躁狂症得以有效控制和缓解,交感神经活动逐渐趋于正常,而对应的预后指标 BRMS 评分随之明显降低^[9]。因此,治疗后患者血清 CK 水平随着病情好转逐渐趋于正常,血清 CK 水平增高与躁狂症患者预后临床症状存在明显的相关性^[10-11]。此外,袁招红等^[12]研究表明,躁狂症患者发病时因患者兴奋躁动,活动增多,交感神经功能活动增强,致使血中儿茶酚胺的浓度随之升高,脑血管收缩而局部组织缺血低氧,细胞能量代谢障碍,最终肌细胞及脑细胞膜的通透性随之增强,而 CK 从细胞内释放入血液致使患者血清 CK 水平随之升高,进一步证实了血清 CK 水平与躁狂症疾病发生及其预后的关系紧密。

4 结 论

躁狂症患者血清 CK 水平呈明显高表达趋势,而血清 CK 水平与其预后存在明显的相关性,对指导临床研究躁狂症的病因、病理等过程有积极临床意义。

参考文献

[1] 张建明,朱丽萍. 中医药治疗躁狂症的研究进展[J]. 中国药房,2014,32(31):2967-2969.
[2] 杨小二,俞菁,胡荷宇,等. 肌酸磷酸激酶检测联合分子诊

断技术筛查新生儿杜氏肌营养不良症[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(1):32-34.
[3] 常学润,张敬悬,何云鹏. 氨磺必利与氯氮平、阿立哌唑对精神分裂症患者心肌酶和心电图影响的对比研究[J]. 精神医学杂志,2015,26(2):113-116.
[4] BRUNONI A R, MOFFA A H, SAMPAIO-JÚNIOR B, et al. Treatment-emergent mania/hypomania during antidepressant treatment with transcranial direct current stimulation (tDCS): a systematic review and meta-analysis[J]. Brain Stimul, 2016, 10(2):260-262.
[5] 张宁. 中国精神疾病分类与诊断标准第二版修订研讨会纪要[J]. 中华神经科杂志,1994,27(4):195-196.
[6] 袁辽荣. 躁狂症并发阵发性室上性心动过速患者的护理[J]. 中国组织工程研究,2015,19(5):94.
[7] 王燕,蒋昌科. 血清心肌酶谱、C-反应蛋白和血小板计数变化在儿童支气管肺炎中的意义[J]. 重庆医学,2014,26(9):1083-1084.
[8] 蒋荣泉,凌迎春,黄磊. 躁狂症与血清肌酸磷酸激酶活性的关系研究[J]. 中国全科医学,2008,11(3):216-217.
[9] 韩剑峰. 精神病患者血清肌酸激酶临床检测的相关结果分析[J]. 现代诊断与治疗,2016,27(9):1686-1687.
[10] 孔德胤,许筱妹. 颅脑损伤患者肌酸激酶同工酶(CK-MB)变化与病情及预后的相关性分析[J]. 中国现代药物应用,2011,5(12):15-16.
[11] 沈丹,曹萍,李睿. 血清肌酸激酶与老年高血压的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(3):262-264.
[12] 袁招红,李宁. 躁狂症与精神分裂症患者心肌酶谱的临床价值[J]. 实用中西医结合临床,2013,13(1):86.

(收稿日期:2018-01-14 修回日期:2018-03-19)

(上接第 1618 页)

S, et al. Local production of lipoprotein-associated phospholipase A2 and lysophosphatidylcholine in the coronary circulation; association with early coronary atherosclerosis and endothelial dysfunction in humans[J]. Circulation, 2007, 115(21):2715-2721.
[10] TSELEPIS A F, RIZZO M, GOUDEVENOS I A. Therapeutic modulation of lipoprotein-associated phospholipase A2(LP-PLA2)[J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(33):3656-3661.
[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] AITOUFELLA H, MALLAT Z, TEDGUI A. Lp-PLA2 and sPLA2: cardiovascular biomarkers[J]. Med Sci (Paris), 2014, 30(5):526-531.
[13] REDDY R K, MAHENDRA J, GURUMURTHY P, et al. Identification of predictable biomarkers in conjunction

to framingham risk score to predict the risk for cardiovascular disease(CVD) in non cardiac subjects[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(2):23-27.
[14] EIKELBOOM J W, SONN E, GENEST J T, et al. Homocysteine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence[J]. Ann Intern Med, 1999, 131(5):363-375.
[15] HAMBYRAJAH J, TOWNSEND I N. Homocysteine and atherothrombosis Mechanisms for injury [J]. Eur Heart J, 2000, 21(1):967-974.
[16] ZALEWSKI A, MACPHEE C. Role of lipoprotein-phospholipase A2 in atherosclerosis: Biology, epidemiology and possible therapeutic target[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(5):923-931.
[17] COLLEY K J, WOLFERT R L, COBBLE M E. Lipoprotein-phospholipase A(2): Role in atherosclerosis and utility as a biomarker for cardiovascular risk[J]. EPMA J, 2001, 2(1):27-38.

(收稿日期:2017-12-14 修回日期:2018-02-25)