

论著 · 临床研究

# 缬沙坦联合他汀类药物治疗冠心病的效果分析

李萍,王少敏,陈俊清,刘自刚,庞一雄<sup>△</sup>

(武汉科技大学附属孝感医院检验科,湖北孝感 432100)

**摘要:**目的 探讨缬沙坦联合他汀类药物治疗冠心病的效果及对脑钠肽(BNP)、C 反应蛋白(CRP)水平的影响。**方法** 将 2015 年 3 月至 2017 年 3 月该院收治的 92 例冠心病患者作为研究对象,并随机分为研究组 46 例和对照组 46 例。两组患者均给予常规治疗,对照组在常规治疗基础上给予缬沙坦 40 mg/d,口服;用药 3 d 后,若未发生低血压,剂量增至 80 mg/d;研究组在对照组治疗基础上联合应用阿托伐他汀钙胶囊 20 mg/d,晚餐后 0.5 h 顿服。两组患者疗程均为 6 个月。比较治疗前后血脂、冠状斑块、左心室射血分数(LVEF)、BNP 及 CRP 水平的变化,并记录不良事件发生情况。**结果** 治疗后研究组 TG、TC、LDL-C 明显低于对照组, HDL-C、LVEF 明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组脂质斑块、纤维斑块、钙化斑块、混合斑块明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后研究组 BNP、CRP 明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者治疗过程中均发生急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、心功能衰竭等不良事件,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 缬沙坦联合他汀类药物治疗冠心病,能够有效调节患者血脂水平,减小冠状斑块面积,抑制炎性反应的发生。

**关键词:**缬沙坦; 阿托伐他汀; 冠心病; 血脂; 冠脉斑块**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.04.012**中图法分类号:**R453.9**文章编号:**1673-4130(2019)04-0427-05**文献标识码:**A

## Effect of valsartan combined with statins on coronary heart disease and its effect on BNP and CRP

LI Ping, WANG Shaomin, CHEN Junqing, LIU Zigang, PANG Yixiong<sup>△</sup>

(Department of Laboratory Medicine; Xiaogan Hospital Affiliated to Wuhan

University of Science and Technology, Xiaogan, Hubei 432100, China)

**Abstract: Objective** Investigate the effect of valsartan combined with statins on coronary heart disease and its effect on BNP and CRP. **Methods** 92 cases of patients with coronary heart disease were selected, which were treated in hospital from March 2015 to March 2017, and were divided into the study group (46 cases) and control group (46 cases). The patients of all two groups were treated with conventional treatment. The patients of control group were treated with valsartan (40 mg/d, oral; if no hypotension after 3 days of treatment, the dose increased to 80 mg/d), and on the basis of control group, the patients of study group were treated with atorvastatin calcium capsules (20 mg/d, in 0.5 h after dinner). The patients of two groups were all treated for 6 months in a row. Compare the adverse reactions and changes of the levels of blood lipids, coronary plaques, BNP, CRP and LVEF of two groups. **Results** After the appropriate treatment, the TG, TC, LDL-C levels of the study group were significantly lower than those of the control group, and the HDL-C, LVEF levels of the study group were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ); the lipid plaque, fibrous plaque, calcified plaque, mixed plaque levels of the study group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ); The BNP, CRP levels of the study group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ); There were acute myocardial infarction, unstable angina, heart failure and other adverse events occurred in both two groups, and the difference was statistically significant between the two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Valsartan combined with statins in the treatment of patients with coronary heart disease can improve blood lipid levels, reduce coronal plaque area, inhibit inflammatory response, which makes it worthy of clinical promotion.

**Key words:** valsartan; atorvastatin; coronary heart disease; blood lipids; coronary plaques

冠心病(CHD)作为临床常见心血管疾病,主要由

冠状动脉血管的动脉粥样硬化病变所致,患者的血管

作者简介:李萍,女,主管技师,主要从事免疫学诊断、微生物检验方向研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:dingtao7799@163.com。

本文引用格式:李萍,王少敏,陈俊清,等.缬沙坦联合他汀类药物治疗冠心病的效果分析[J].国际检验医学杂志,2019,40(4):427-430.

腔会变得狭窄,甚至阻塞,以至于出现心肌缺氧、缺血、坏死症状,威胁患者生命安全<sup>[1]</sup>。近年来,随着社会生活节奏的不断加快,人们生活习惯,特别是饮食习惯的改变,造成了冠心病发病率逐年上升,致使其成为威胁人类生命健康安全的主要疾病之一<sup>[2]</sup>。临床研究发现,脂质代谢异常为冠心病发生、发展的重要病理生理基础,并且与相关心血管不良事件的发生有着密切的联系<sup>[3]</sup>。由此可见,对于冠心病患者,积极进行早期干预,调节其脂质代谢异常情况,有助于心血管事件的控制,对提高患者的生存质量具有重要的临床意义<sup>[4]</sup>。大量研究证实,缬沙坦作为血管紧张素受体阻滞剂,能够有效起到保护心脏的作用,加之其抑制炎性反应的作用,使其在心血管疾病的治疗中得到了广泛的应用<sup>[5]</sup>。阿托伐他汀等他汀类,作为降脂药,能够有效调节脂质代谢,对于稳定粥样斑块硬化有着积极的临床意义,受到广大医师的关注。基于此,本研究通过应用缬沙坦联合阿托伐他汀治疗冠心病,观察其对血脂、冠脉斑块及脑钠肽(BNP)、C反应蛋白(CRP)的影响,以期为临床治疗提供借鉴,现将研究结果总结如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将2015年3月至2017年3月本院收治的92例冠心病患者作为研究对象,按照随机数字表法分为研究组46例和对照组46例。研究组男27例,女19例;年龄51~76岁,平均(63.6±9.5)岁;体质量指数20.1~27.3 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.6±3.5)kg/m<sup>2</sup>;按照纽约心脏病协会(NYHA)分级:I级9例,II级26例,III级11例;病程11个月至13年;平均病程(7.1±3.5)年;合并疾病:高血压32例,糖尿病14例;胆固醇4.15~5.48 mmol/L,平均(4.82±0.61)mmol/L;三酰甘油2.08~2.36 mmol/L,平均(2.29±0.57)mmol/L;空腹血糖4.31~6.78 mmol/L,平均(5.61±1.35)mmol/L。对照组男25例,女21例;年龄52~77岁,平均(62.4±9.7)岁;体质量指数20.6~27.8 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.4±3.4)kg/m<sup>2</sup>;NY-HA分级:I级11例,II级25例,III级10例;病程10个月~12年,平均病程(7.4±3.5)年;合并疾病:高血压34例,糖尿病13例;胆固醇4.13~5.51 mmol/L,平均(4.91±0.63)mmol/L;三酰甘油2.13~2.42 mmol/L,平均(2.31±0.62)mmol/L;空腹血糖4.34~6.81 mmol/L,平均(5.56±1.36)mmol/L。两组患者在性别、年龄、体质量、心功能分级、病程、合并疾病及临床资料等基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 纳入排除标准** 纳入标准:(1)入选患者均符合美国心脏协会指南(AHA)与美国心脏病学会(ACC)的相关诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)患者临床资料完整;(3)患者及家属知晓本研究过程,并签署知情同意书;(4)经医

院伦理委员会审核并批准。排除标准:(1)严重的心肺功能不全、肝肾功能异常者;(2)既往他汀类药物过敏史;(3)合并全身严重感染、消化性溃疡、自身免疫性疾病、心房纤颤者;(4)具有意识障碍或精神类疾病;(5)近3个月内发生脑出血、脑梗死、急性心肌梗死等心血管事件者。

**1.3 治疗方法** 两组患者均给予常规治疗,包括抗凝、抗血小板、β受体阻滞剂、硝酸酯类等。对照组在常规治疗基础上给予缬沙坦(北京诺华制药有限公司,批号:20150216)40 mg/d,口服;用药3 d后,若未发生低血压,剂量增至80 mg/d。研究组在对照组治疗基础上联合应用他汀类药物阿托伐他汀钙胶囊(天方药业有限公司,批号:20150211)20 mg/d,晚餐后0.5 h顿服。两组患者疗程均为6个月。

**1.4 观察指标** 两组患者分别于治疗前后清晨空腹时抽取静脉血液5 mL,采用贝克曼库尔特 Avanti-J26S 离心机,以1 500 r/min 高速离心30 min,分离血浆取上层血清,标记患者的编号、时间及组别,置于-80℃冰箱保存备用;所有标本进行统一检测。

**1.4.1 血脂水平** 采用 Olympus AU2700型全自动生化仪检测血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平。

**1.4.2 冠脉斑块水平** 冠状斑块程度测定:采用美国GE公司LightSpeed VCT-XT64层螺旋CT,应用回顾性心电门控技术,扫描区域自气管隆突下2 cm至膈下2 cm完成双源CT,将原始数据进行图像处理,测量治疗前后斑块面积;其检测的斑块组织密度与斑块病理形态学相一致。根据CT值对斑块定性,分为脂质斑块(CT值<60 HU),纤维斑块(CT值60~129 HU),钙化斑块(CT值≥130 HU)及混合斑块。

**1.4.3 BNP、CRP水平** 采用荧光免分析法检测血清脑钠肽(BNP),正常值<80 ng/L;酶联免疫吸附双抗体夹心法检测CRP,正常值<3 mg/L;试剂盒均购自武汉博士德生物有限公司,所有操作均严格按照说明书执行。

**1.4.4 左心室射血分数(LVEF)** 分别于治疗前后采用美国GE公司Vivid7全数字彩色多普勒超声诊断仪测定LVEF。

**1.4.5 不良事件** 记录两组患者不良事件发生情况。

**1.5 统计学处理** 采用SPSS22.0统计学软件包对数据进行处理,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组t检验,治疗前后采用配对t检验,计数资料用率(%)表示,率的比较采用 $\chi^2$ 检验,等级资料采用非参数秩和检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组患者治疗前后血脂水平变化情况** 治疗后

两组患者 TG、TC、LDL-C 明显降低, HDL-C 明显升高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 与对照组比较, 研究组 TG、TC、LDL-C 明显低于对照组, HDL-C 明显高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组患者治疗前后斑块变化情况** 治疗后两组患者脂质斑块、纤维斑块、钙化斑块、混合斑块均明显减少( $P < 0.05$ ); 与对照组比较, 研究组脂质斑块、纤

维斑块、钙化斑块、混合斑块明显低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者治疗前后 BNP、CRP 及 LVEF 水平变化情况** 治疗后两组患者 BNP、CRP 明显降低, LVEF 明显升高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 与对照组比较, 研究组 BNP、CRP 明显低于对照组, LVEF 明显高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组患者治疗前后血脂水平变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时段	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(g/L)	LDL-C(g/L)
研究组	46	治疗前	4.25 ± 1.35	8.17 ± 2.12	0.46 ± 0.18	5.68 ± 1.45
		治疗后	1.61 ± 0.95	3.53 ± 1.43	2.27 ± 0.52	3.23 ± 0.93
对照组	46	治疗前	4.32 ± 1.26	8.22 ± 2.08	0.44 ± 0.16	5.63 ± 1.52
		治疗后	2.56 ± 1.21	5.34 ± 1.75	1.57 ± 0.48	4.15 ± 1.21
$t/P$ 研究组内			10.847/0.000	12.306/0.000	22.309/0.000	9.647/0.000
$t/P$ 对照组内			6.833/0.000	7.186/0.000	15.147/0.000	5.167/0.000
$t/P$ 治疗后组间			4.189/0.000	5.432/0.000	6.709/0.000	4.089/0.000

表 2 两组患者治疗前后斑块变化情况( $\bar{x} \pm s, \text{mm}^2$ )

组别	n	时段	脂质斑块	纤维斑块	钙化斑块	混合斑块
研究组	46	治疗前	10.36 ± 2.58	11.42 ± 3.30	13.53 ± 3.66	8.55 ± 2.45
		治疗后	5.58 ± 1.75	8.29 ± 2.35	9.31 ± 2.31	4.52 ± 1.41
对照组	46	治疗前	10.22 ± 2.51	11.28 ± 3.18	13.48 ± 3.60	8.29 ± 2.26
		治疗后	6.55 ± 1.81	10.15 ± 2.55	11.05 ± 2.75	5.58 ± 1.50
$t/P$ 研究组内			10.399/0.000	5.240/0.000	6.613/0.000	9.669/0.000
$t/P$ 对照组内			8.044/0.000	3.638/0.000	3.638/0.000	6.776/0.000
$t/P$ 治疗后组间			2.613/0.005	8.307/0.032	3.286/0.000	3.492/0.000

表 3 两组患者治疗前后 BNP、CRP 及 LVEF 水平变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时段	BNP(ng/mL)	CRP(μg/mL)	LVEF(%)
研究组	46	治疗前	268.5 ± 65.3	5.59 ± 0.83	42.7 ± 3.6
		治疗后	90.6 ± 12.4	2.05 ± 0.92	59.6 ± 6.7
对照组	46	治疗前	266.4 ± 61.8	5.65 ± 0.81	41.9 ± 4.0
		治疗后	115.7 ± 30.1	2.65 ± 1.01	51.4 ± 6.4
$t/P$ 研究组内			18.153/0.000	19.377/0.000	15.070/0.000
$t/P$ 对照组内			14.869/0.000	15.716/0.000	8.537/0.000
$t/P$ 治疗后组间			5.229/0.000	2.978/0.004	6.002/0.000

表 4 两组患者不良事件发生情况比较[n(%)]

组别	n	急性心肌梗死	不稳定型心绞痛	心功能衰竭
研究组	46	2(4.3)	1(2.2)	1(2.2)
对照组	46	6(13.0)	7(15.2)	5(10.9)
$\chi^2$		4.789	10.638	6.183
P		0.029	0.001	0.013

**2.4 两组患者不良事件发生情况比较** 两组患者治疗过程中发生急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、心功能衰竭等不良事件; 其中研究组各不良事件发生率明显低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 3 讨 论

冠心病作为临床常见慢性心血管疾病, 主要由冠状动脉粥样硬化或痉挛所致, 引起患者血管狭窄, 甚

至阻塞,加之血脂的冠脉沉积,极易发生心肌缺血、坏死,表现出胸闷、昏厥、心绞痛等临床症状,严重的甚至会造成患者死亡,威胁较大<sup>[7]</sup>。相关报道显示,冠心病患者的冠脉斑块形成同其病变程度、临床预后均有着密切的关系<sup>[8]</sup>。另有研究表明,脂质代谢异常、冠状斑块的稳定性、炎性反应以及血管内皮功能的异常等均在冠心病的发生、发展中起着重要的作用<sup>[9]</sup>。由此可见,稳定冠脉斑块,抑制动脉粥样硬化,减轻炎性反应为改善冠心病患者病情,降低心血管意外事件发生概率的有效手段。缬沙坦作为血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,能够起到抑制巨噬细胞、中性粒细胞渗出的作用,改善心室重构,缓解心肌张力,临幊上广泛应用于心血管疾病的治疗。阿托伐他汀作为常用的血脂调节药物,不仅能够发挥血脂调节作用,抑制冠脉斑块的形成,还能够在一定程度上抑制炎性反应的进程,作用广泛。陈懿等<sup>[10]</sup>研究证实,他汀类药物的应用能够有效降低胆固醇水平,稳定冠状斑块,减轻炎性反应,对于心血管疾病患者的治疗有着积极的临床意义。

脂蛋白作为脂肪、蛋白质混合物,主要由三酰甘油、胆固醇、磷脂及蛋白质分子所构成。HDL 为血清中密度较大的脂蛋白,主要将胆固醇送达肝脏,以清除细胞内胆固醇,具有抑制动脉粥样硬化的作用。LDL 则是能够将胆固醇送至外周血,属于动脉粥样硬化的重要危险因素之一<sup>[11]</sup>。相关研究发现,阿托伐他汀的应用能够降低肝内细胞合成的胆固醇水平,降低血清 TG、LDL-C 水平,发挥其调节血脂作用,有助于冠脉动脉粥样硬化斑块的稳定<sup>[12]</sup>。本研究结果发现,研究组 TG、TC、LDL-C 明显低于对照组, HDL-C 显著高于对照组,提示缬沙坦联合阿托伐他汀更有利于调节冠心病患者的脂质代谢异常,对改善其临床症状具有重要的临床意义。本研究结果进一步发现,研究组在脂质斑块、纤维斑块、钙化斑块、混合斑块方面均明显小于对照组,提示缬沙坦联合阿托伐他汀可降低冠状斑块面积,这可能与二者联合更有利于抑制炎性因子激活,促进血清胆固醇进一步分化有关,何荣华等<sup>[13]</sup>研究结论亦证实。

CRP 为临床常用炎性指标,为一种急性相蛋白,其水平的升高能够增大炎症的活化程度,加重冠脉血管的损伤程度,提高心血管事件风险<sup>[14]</sup>。BNP 作为心室肌合成、分泌的一种多肽激素,正常情况下水平较低,而在冠心病患者体内,其水平异常升高,对于冠心病的诊断及其预后判断有着一定的临床意义。本研究发现,两组患者在经过治疗之后,研究组的 BNP、CRP 水平明显低于对照组,提示二者联合应用更加有助于炎性因子的抑制,促进病变血管的修复。另外,研究组的 LVEF 水平显著高于对照组,也在一定程度上说明缬沙坦联合他汀类治疗冠心病,有助于心功能的改善,提高治疗效果。最后,两组患者在治疗过程

中均发生一定程度的不良事件,但研究组的急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、心功能衰竭等不良事件发生率明显低于对照组,提示二者联合治疗具有较高的安全性,有助于减少心血管事件的发生,与唐慧芸等<sup>[15]</sup>研究一致。

## 4 结 论

缬沙坦联合阿托伐他汀治疗冠心病,能够获得良好效果,显著改善患者的脂质代谢异常情况,减少冠脉斑块面积,抑制炎性反应,并且减少不良事件的发生,值得临幊推广应用。

## 参考文献

- [1] FOSTER M C, RAWLINGS A M, MARRETT E, et al. Potential effects of reclassifying CKD as a coronary heart disease risk equivalent in the us population[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(5): 753-760.
- [2] VAN K B, FERKET B S, KAVOUSI M, et al. Performance of Framingham cardiovascular disease (CVD) predictions in the Rotterdam Study taking into account competing risks and disentangling CVD into coronary heart disease (CHD) and stroke[J]. Int J Cardiol, 2014, 171(3): 413-418.
- [3] HEVEY D, MCGEE H M, HORGAN J H, et al. Comparative optimism among patients with coronary heart disease (CHD) is associated with fewer adverse clinical events 12 months later[J]. J Behav Med, 2014, 37(2): 300-307.
- [4] 王三宝,赵洛莎.早发冠心病患者的危险因素及冠脉病变特点研究[J].中国实验诊断学,2014,18(7):1094-1097.
- [5] 廖火城,钟思干,刘凌,等.冠心病预测评分系统的建立及评价[J].山东医药,2016,56(31):58-60.
- [6] 蔡运昌,吴强.《2013年 ACC/AHA 心血管风险评估指南》解读[J].中国循环杂志,2014,16(2):91-95.
- [7] JANSEN M D, KNUDSEN G P, MYHRE R, et al. Genetic variants in loci 1p13 and 9p21 and fatal coronary heart disease in a Norwegian case-cohort study[J]. Mol Biol Rep, 2014, 41(5): 2733-2743.
- [8] 赵洁,吴俊,贾政,等.冠心病患者血液脂蛋白相关磷脂酶 A2 与超敏 C 反应蛋白及 D-二聚体的相关性研究[J].中华检验医学杂志,2014,37(3):227-229.
- [9] 赖天寿,丘仲柳,谭柏松,等.冠心病患者血清 hs-CRP、cTnI 和血脂水平变化及临床意义[J].中国实验诊断学,2014,18(1):49-51.
- [10] 陈懿,徐世鄂.瑞舒伐他汀和阿托伐他汀对冠心病患者的调脂作用和安全性比较[J].中国老年学杂志,2014,34(9):2389-2390.
- [11] 祝小霞,丁晶东,曾胜煌,等.冠状动脉狭窄程度与冠心病危险因素的相关性分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(3):267-270.
- [12] 赵伟,李婷婷,李莹,等.冠心病患者炎性因子水平与急性冠状动脉综合征的相关性分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(2):207-208.

(下转第 434 页)

等过程密切相关<sup>[4]</sup>。目前关于LncRNA SNHG15与甲状腺癌关系的研究极少。本次研究结果显示,甲状腺癌患者瘤体组织中的LncRNA SNHG15表达水平明显高于健康人群,出现包膜浸润的组织LncRNA SNHG15蛋白表达水平明显高于未出现包膜浸润的组织。以往研究显示,LncRNA SNHG15的过表达可能与瘤体组织的大小、血管侵犯等有关<sup>[13]</sup>,是影响肝癌预后的独立危险因素<sup>[14]</sup>,本次研究发现,LncRNA SNHG15仅与肿瘤的浸润有关,这可能是受到样本数量过小等因素的影响,未来需要更多大样本研究进行验证。

本次研究使用免疫组化对MT1-MMP、LncRNA SNHG15、YAP的表达进行定性和定位分析,使用Western blot法对MT1-MMP、LncRNA SNHG15、YAP的表达进行定量分析。除上述两种方法外,今后的实验中还可采用实时荧光定量PCR法检测组织和外周血中MT1-MMP、LncRNA SNHG15、YAP表达水平,以进一步验证本实验的研究结果。

综上所述,MT1-MMP的高表达预示着甲状腺癌的包膜浸润和淋巴转移,YAP高表达预示着甲状腺癌更强的增殖能力和更差的预后,LncRNA SNHG15也与包膜浸润密切相关,因此MT1-MMP、LncRNA SNHG15、YAP联合检测有助于判断甲状腺癌的恶性程度、浸润转移及预后效果,为临床诊疗提供依据。

#### 4 结 论

本次研究使用免疫组化和Western blot法发现,MT1-MMP、LncRNA SNHG15、YAP在甲状腺癌患者中存在过表达,并且其表达水平与瘤体直径、包膜浸润以及是否出现淋巴转移有关,三项指标联合检测有望为甲状腺癌的临床诊疗提供新思路。

#### 参考文献

- [1] XING M. BRAF mutation in papillary thyroid cancer: pathogenic role, molecular bases, and clinical implications [J]. Endocr Rev, 2016, 28(7): 742-748.
- [2] ZHANG Y, LUO Y K, ZHANG M B, et al. Values of ultrasound features and MMP-9 of papillary thyroid carcinoma in predicting cervical lymph node metastases [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 6670-6673.
- [3] 曹龄之,杨凡慧,温琥玲,等. Annexin-Ⅱ及VEGF-C在甲状腺乳头状癌中的表达及其意义[J].标记免疫分析与临床,2017,24(5):542-544.
- [4] LIAO T, WEN D, MA B, et al. Yes-associated protein 1 promotes papillary thyroid cancer cell proliferation by activating the ERK/MAPK signaling pathway [J]. Oncotarget, 2017, 8(7): 11719-11728.
- [5] 陈蓉. Galectin-3与CD44v6检测运用于甲状腺癌鉴别诊断中的价值[J].标记免疫分析与临床,2017,24(5):564-567.
- [6] CHOW T L, LIM B H, KWOK S P. Sentinel lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma [J]. ANZ J Surg, 2015, 74(1/2): 10-12.
- [7] LINDER S. MT1-MMP: Endosomal delivery drives breast cancer metastasis [J]. J Cell Bio, 2015, 211(2): 215-218.
- [8] BOUCHARD G, THERRIAULT H, GEHA S, et al. Radiation-induced lung metastasis development is MT1-MMP-dependent in a triple-negative breast cancer mouse model [J]. Bri J Canc, 2017, 116(4): 479-488.
- [9] LI W, LI S, DENG L, et al. Decreased MT1-MMP in gastric cancer suppressed cell migration and invasion via regulating MMPs and EMT [J]. Tum Bio J Int Soc Oncodev Bio Med, 2015, 36(9): 6883-6889.
- [10] KIM H M, JUNG W H, KOO J S. Expression of Yes-associated protein (YAP) in metastatic breast cancer [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(9): 11248-11257.
- [11] 周京旭,李蔚怡,李猛,等. Hippo-YAP蛋白与中晚期结直肠癌患者术后预后的相关性[J].中国肿瘤临床与康复,2017,17(6):681-684.
- [12] ABYLKASSOV R, XIE Y. Role of Yes-associated protein in cancer: An update [J]. Oncol Lett, 2016, 12(4): 2277-2282.
- [13] 帅勇锋,占大钱,王小军,等. LncRNA SNHG15在甲状腺癌细胞中的表达及作用[J].中国普通外科杂志,2016,25(11):1590-1595.
- [14] 尹艳桃,倪亚光,覃丽. lncRNA在肿瘤中的表达及作用机制[J].中国生物化学与分子生物学报,2015,31(4):352-359.
- (收稿日期:2018-08-10 修回日期:2018-11-27)
- [15] 唐慧芸,王烨,姜盈缨,等. 脂蛋白(a)与稳定性冠心病的关系及他汀类药物对其水平的影响研究[J]. 中国全科医学,2016,19(6):666-671.
- (收稿日期:2018-10-16 修回日期:2018-10-27)

(上接第430页)

- [13] 何荣华,岳新荣. 缬沙坦对冠心病患者血清hs-CRP和颈动脉斑块的影响[J].安徽医药,2015,19(2):382-384.
- [14] 蒙涛,马树人,谷阳,等. 缬沙坦对冠心病合并高血压患者血浆线粒体转录因子A的影响及临床治疗效果[J].岭南心血管病杂志,2016,22(6):687-690.