

论著·临床研究

冠状动脉狭窄患者血浆脂蛋白相关性磷脂酶 A₂ 相关因素分析*

谭明娟¹, 崔薇薇¹, 潘玉琴^{2△}

(南京医科大学附属南京医院/南京市第一医院:1. 检验科;2. 中心实验室, 江苏南京 210006)

摘要:目的 探讨冠状动脉狭窄患者血浆脂蛋白相关性磷脂酶 A₂ (Lp-PLA₂) 水平升高的影响因素。方法 选择 2015 年 10 月至 2017 年 5 月该院收治的具有心绞痛且怀疑冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)患者 263 例, 根据冠状动脉造影结果分为对照组(无狭窄或狭窄程度小于 20%, 35 例)、粥样硬化组(主要冠状动脉狭窄程度 20%~<50%, 21 例)、单支病变组(狭窄程度大于或等于 50%的单支病变, 66 例)、双支病变组(狭窄程度大于或等于 50%的双支病变, 46 例)和三支病变组(狭窄程度大于或等于 50%的三支或三支以上病变, 95 例)。分析 Lp-PLA₂ 水平与 CHD 危险因素血脂、脂蛋白及血糖等的相互关系。结果 从冠状动脉狭窄单支病变开始 Lp-PLA₂ 水平显著增加, 与 Lp-PLA₂ 呈正相关的因素为患者年龄、载脂蛋白 B(ApoB)、血糖($r=0.155, 0.179, 0.260, P=0.025, 0.003, 0.001$), 与 Lp-PLA₂ 呈负相关的因素为高密度脂蛋白胆固醇、ApoA1、游离三碘甲状腺原氨酸($r=-0.264, -0.312, -0.332, P=0.001, 0.001, 0.007$); 年龄、ApoB 与 Lp-PLA₂ 独立相关($B=2.85, 123.67, \text{Beta}=0.315, 0.275, P=0.026, 0.026$)。结论 从冠状动脉狭窄单支病变开始 Lp-PLA₂ 水平显著增加, 且与患者年龄和 ApoB 独立相关。

关键词: 冠状动脉狭窄; 载脂蛋白 B; 脂蛋白相关磷脂酶 A₂; 危险因素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.10.008

中图法分类号: R541.4; R446.61

文章编号: 1673-4130(2019)10-1183-05

文献标识码: A

Analysis of factors related to lipoprotein-associated phospholipase A₂ in patients with coronary artery stenosis

TAN Mingjuan¹, CUI Weiwei¹, PAN Yuqin^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Central Laboratory, Nanjing First Hospital / the Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210006, China)

Abstract: Objective To investigate the influencing factors of elevated plasma lipoprotein-related phospholipase A₂ (Lp-PLA₂) levels in patients with coronary artery stenosis. **Methods** A total of 263 patients with angina and suspected coronary atherosclerotic cardiopathy (CHD), who were enrolled in the hospital from October 2015 to May 2017, were selected and divided into control group (no stenosis or stenosis $\leq 20\%$, $n=35$), atherosclerosis group C the degree of major coronary stenosis $<50\%$, but $\geq 20\%$, $n=21$), single-vessel disease group (single stenosis $\geq 50\%$, $n=66$), double-vessel disease group (double stenosis $\geq 50\%$, $n=46$) and three-vessel disease group (three or more stenosis $\geq 50\%$, $n=95$) according to the results of coronary angiography (CAG). The relationship between the Lp-PLA₂ concentration and risk factors as blood lipids, lipoproteins and blood glucose were analyzed. **Results** The Lp-PLA₂ concentration increased significantly from the single-vessel disease of coronary artery stenosis. Lp-PLA₂ was positively correlated with age, ApoB and blood glucose ($r=0.155, 0.179, 0.260; P=0.025, 0.003, 0.001$), while negatively correlated with HDL-C ApoA1 and free triiodothyronine ($r=-0.264, -0.312, -0.332; P=0.001, 0.001, 0.007$). Lp-PLA₂ was independently related with age and ApoB ($B=2.85, 123.67; \text{Beta}=0.315, 0.275; P=0.026, 0.026$). **Conclusion** The Lp-PLA₂ concentration is significantly increased from a single change in coronary artery stenosis, and it is independently associated with age and plasma ApoB.

* 基金项目: 江苏省青年医学人才项目(QNRC2016074)。

作者简介: 谭明娟, 女, 硕士研究生, 主管技师, 主要从事临床检验与诊断方向的研究。△ 通信作者, E-mail: panyuqin01@163.com。

本文引用格式: 谭明娟, 崔薇薇, 潘玉琴. 冠状动脉狭窄患者血浆脂蛋白相关性磷脂酶 A₂ 相关因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(10): 1183-1186.

Key words: coronary stenosis; apolipoprotein B; lipoprotein-associated phospholipase A₂; risk factors

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)是一种严重威胁人类健康的慢性病,近年来,临床观察 CHD 的患病年轻化,是影响患者健康的主要疾病之一。目前认为,CHD 的主要危险因素是高血压、高胆固醇血症、吸烟、糖尿病及家族史等,其中高血压、高胆固醇血症、糖尿病和吸烟被认为最重要。同时,近年来有研究表明,一些新危险因子与 CHD 相关^[1]。

脂蛋白相关性磷脂酶 A₂ (Lp-PLA₂) 是磷脂酶超家族中的成员之一,亦被称为血小板活化因子-乙酰水解酶。Lp-PLA₂ 在动脉粥样硬化的斑块中表达,且在易损斑块纤维帽的巨噬细胞中高表达^[2-3]。Lp-PLA₂ 水解氧化低密度脂蛋白中的氧化磷脂,产生致动脉粥样硬化作用的炎性细胞因子^[4-6]。释放入血的 Lp-PLA₂ 主要与富含载脂蛋白 B(ApoB)的脂蛋白结合,其中低密度脂蛋白占 80% 左右,其余 20% 与高密度脂蛋白、极低密度脂蛋白等结合^[7-8]。动脉粥样硬化性疾病患者 Lp-PLA₂ 水平与 LDL-C 水平呈正相关^[9]。由于 Lp-PLA₂ 对动脉粥样硬化启动和进展的独特影响,其已被公认为一种新颖且具有前景的心血管疾病风险评估生物标志物^[10]。临床和基础研究数据也表明,Lp-PLA₂ 的减少能延缓动脉粥样硬化进展,降低心血管疾病事件发生率^[11]。因此,本研究探讨了 Lp-PLA₂ 水平与冠状动脉狭窄患者的关系以及 Lp-PLA₂ 的影响因素,旨在为临床 CHD 的诊断提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2015 年 10 月至 2017 年 5 月本院收治的具有心绞痛且怀疑 CHD 患者 263 例,进行冠状动脉造影检查,其中冠状动脉狭窄 207 例,未狭窄 35 例,粥样硬化患者 21 例。根据美国心脏病协会相关标准^[12],以冠状动脉造影显示心脏主要动脉(左主干、左前降支、回旋支或右冠状动脉、对角支)狭窄程度与病变支数为分组标准,分为对照组(无狭窄或狭窄程度小于 20%,35 例)、粥样硬化组(主要冠状动脉狭窄程度 20%~<50%,21 例)、单支病变组(狭窄程度大于或等于 50% 的单支病变,66 例)、双支病变组(狭窄程度大于或等于 50% 的双支病变,46 例)和三支病变组(狭窄程度大于或等于 50% 的三支或三支以上病变,95 例)。排除标准:(1)急、慢性感染者;(2)心脏器质性病变(瓣膜性心脏病、心肌病等);(3)严重急、慢性肝肾疾病患者;(4)严重周围血管病变或周围血管血栓性疾病患者;(5)合并大手术及创伤患者。

冠状动脉造影检查在介入导管室进行,由经验丰富的心内科介入医生对病变血管做出准确的判断得出结果。

1.2 检测方法 本次研究病例中的 Lp-PLA₂ 水平检测方法为免疫增强比浊法(贝克曼 DX800,美国)。所选评价指标的生化检测均由南京市第一医院检验科生化室的 AU5821 全自动生化分析仪检测(贝克曼库尔特,美国),所用检测试剂的生产商为南京奥林生物科技有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;变量间相关性采用双变量相关或多元回归模型分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

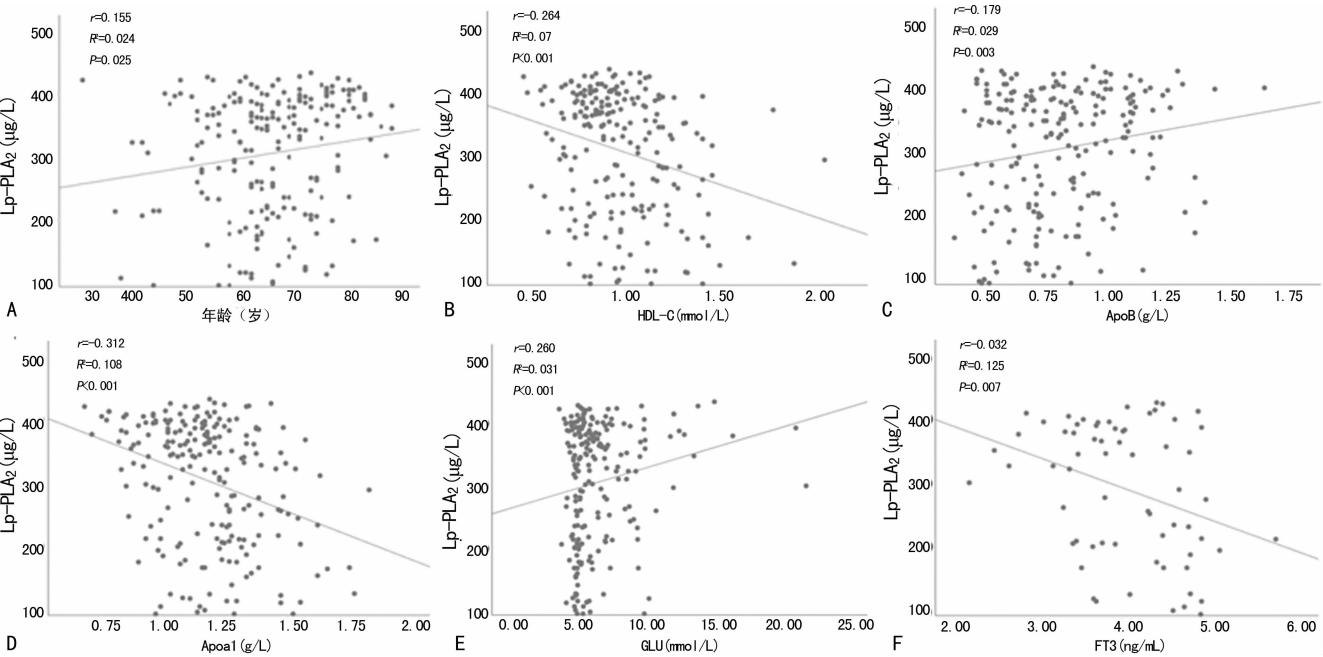
2.1 冠状动脉狭窄患者临床基本特征 粥样硬化组患者年龄、性别、各项生化指标与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);单支病变组患者糖尿病患病率、血糖(GLU)、Lp-PLA₂ 均明显高于对照组($P < 0.05$);双支病变组患者年龄、糖尿病患病率、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、GLU、尿酸(UA)、Lp-PLA₂ 与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);三支病变组患者与冠状动脉狭窄相关因素变化更加显著,载脂蛋白 A1(ApoA1)显著增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$);各组患者性别比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);Lp-PLA₂ 水平从单支病变开始升高,双支病变和三支病变患者 Lp-PLA₂ 水平显著升高。见表 1。

2.2 Lp-PLA₂ 相关因素分析 从单支病变开始 Lp-PLA₂ 显著升高,与 Lp-PLA₂ 呈正相关的因素为患者年龄、ApoB、GLU ($r = 0.155, 0.179, 0.260, P = 0.025, 0.003, 0.001$),与 Lp-PLA₂ 呈负相关的因素为 HDL-C、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、ApoA1 ($r = -0.264, -0.332, -0.312, P = 0.001, 0.007, 0.001$)。见图 1。

2.3 多元线性回归分析 Lp-PLA₂ 的独立相关因素在上述双变量分析中发现年龄、HDL-C、ApoB、ApoA1、GLU、FT3 与 Lp-PLA₂ 相关,进一步运用多元线性分析这些相关因素中 Lp-PLA₂ 的独立相关因素。年龄、ApoB 与 Lp-PLA₂ 独立相关($B = 2.85, 123.67, \text{Beta} = 0.315, 0.275, P < 0.05$)。HDL-C、ApoA1、CLU、FT3 未与 Lp-PLA₂ 独立相关($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 各组患者临床基本特征

项目	对照组(<i>n</i> =35)	单支病变组(<i>n</i> =66)	双支病变组(<i>n</i> =46)	三支病变组(<i>n</i> =95)	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	60.74±10.63	64.39±10.93	66.93±8.86	66.37±11.07	<0.05
性别(<i>n</i>)					>0.05
男	22	39	29	72	
女	13	27	17	23	
高血压(<i>n</i>)					<0.05
否	26	42	35	22	
是	9	24	11	73	
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.10±0.23	1.11±0.29	0.99±0.23	0.92±0.19	<0.05
ApoA1($\bar{x}\pm s$,g/L)	1.23±0.18	1.26±0.21	1.18±0.20	1.11±0.19	<0.05
UA($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	316.16±68.31	329.83±90.46	359.09±107.44	367.34±126.80	<0.05
GLU($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.12±1.18	6.12±1.91	5.97±2.09	6.98±2.15	<0.05
Lp-PLA ₂ ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	160.83±49.81	254.76±107.35	341.07±94.45	351.74±68.20	<0.05
ApoB($\bar{x}\pm s$,g/L)	0.78±0.24	0.80±0.23	0.84±0.23	0.84±0.24	>0.05



注:A表示Lp-PLA₂与年龄相关;B表示Lp-PLA₂与HDL-C相关;C表示Lp-PLA₂与ApoB相关;D表示Lp-PLA₂与ApoA1相关;E表示Lp-PLA₂与GLU相关;F表示Lp-PLA₂与FT3相关

图 1 与 Lp-PLA₂ 相关的因素

表 2 多元线性回归分析 Lp-PLA ₂ 的独立相关因素			
相关因素	未标准化系数(B)	标准化系数(Beta)	<i>P</i>
年龄(岁)	2.850	0.315	0.026
HDL-C(mmol/L)	36.990	0.093	0.705
ApoB(g/L)	123.670	0.275	0.026
ApoA1(g/L)	−172.990	−0.331	0.194
GLU(mmol/L)	1.054	0.018	0.018
FT3(ng/mL)	−18.855	−0.124	0.373

3 讨 论

动脉粥样硬化的形成是多种因素共同作用的结

果,发病机制复杂,目前,尚未完全阐明^[13]。传统认为,高血压、高血脂和大量吸烟,以及糖尿病、肥胖和遗传等因素相互作用。近年来,更多关注于心血管疾病相关的预测因子^[14]。现已证实一些致炎性细胞因子在动脉粥样硬化斑块的形成和发展中具有重要作用,Lp-PLA₂与心血管疾病的关系逐渐受到关注。已有多项研究表明,CHD与Lp-PLA₂相关^[11,15]。

本研究结果显示,冠状动脉狭窄患者Lp-PLA₂水平显著升高,双支病变和三支病变患者Lp-PLA₂水平升高更加显著,且与Lp-PLA₂升高正相关的因素有患者年龄、ApoB、GLU等;与Lp-PLA₂负相关的

因素有 HDL-C、ApoA1、FT3 等。

既往有研究表明, Lp-PLA₂ 主要与 LDL-C 相关^[16]。本研究尚未发现 Lp-PLA₂ 与 LDL-C 相关, 而 Lp-PLA₂ 与 ApoB 呈正相关, 与 HDL-C、ApoA1 呈负相关。

ApoB 是 LDL-C 的主要结构蛋白, ApoB 的测定可直接反映 LDL-C 水平, 因此, 可间接说明 Lp-PLA₂ 与 LDL-C 相关。ApoA1 是 HDL-C 的主要结构蛋白, 占 HDL-C 总蛋白的 70% 左右, ApoA1 的测定可直接反映 HDL-C 水平。Lp-PLA₂ 与 HDL-C、ApoA1 呈负相关。HDL-C、ApoA1 是动脉粥样硬化抑制因素, 表明 Lp-PLA₂ 升高是动脉粥样硬化的促进因素。另外, 有研究表明, HDL-C 还具有抗氧化、抗炎和纤溶的作用, 冠状动脉狭窄患者 HDL-C 降低将导致 Lp-PLA₂ 升高^[17]。

甲状腺激素对脂类的代谢具有促进作用, 甲状腺功能减低患者更易发生动脉粥样硬化, 因此, 冠状动脉狭窄患者 FT3 水平减低可能为 Lp-PLA₂ 水平升高的原因。本研究中重要的发现为 Lp-PLA₂ 与年龄呈正相关, 且通过多元线性回归分析, 在调整了 GLU、HDL-C、ApoA1 和 FT3 等相关因素后, 年龄仍与 Lp-PLA₂ 独立相关。

GOUDEVENOS 等^[18]研究了稳定型心绞痛患者在经皮冠状动脉腔内成形术后 Lp-PLA₂ 的活性, 结果显示, 48 h 后 Lp-PLA₂ 活性明显升高, 6 个月后 Lp-PLA₂ 活性下降至对照组水平, 表明 Lp-PLA₂ 参与了急性炎症反应。而本研究发现, 随年龄增长 Lp-PLA₂ 水平增加, 且与年龄独立相关, 表明 Lp-PLA₂ 在冠状动脉粥样硬化中的作用是慢性持续发展过程。

4 结 论

与冠状动脉狭窄患者 Lp-PLA₂ 水平呈正相关的因素为年龄、ApoB、GLU 等, 与 Lp-PLA₂ 呈负相关的因素未 HDL-C、ApoA1、FT3 等; 并且年龄和 ApoB 与 Lp-PLA₂ 独立相关。表明 Lp-PLA₂ 水平在冠状动脉狭窄患者中是慢性持续发展的过程, 且与 ApoB 密切相关。因此, 在尚未进行冠状动脉造影的情况下, 老年患者联合检测 Lp-PLA₂ 和 ApoB 水平对 CHD 的诊断和严重程度的评估具有一定的临床意义。

参考文献

[1] 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.

[2] 徐冬玲, 刘军妮, 杜贻萌, 等. 脂蛋白相关磷脂酶与冠状动

脉易损斑块的相关性[J]. 中华内科杂志, 2009, 48(8): 651-654.

[3] YANG L, LIU Y, WANG S, et al. Association between Lp-PLA2 and coronary heart disease in Chinese patients [J]. J Int Med Res, 2017, 45 (1) : 159-169.

[4] LAVI S, MCCONNELL J P, RIHAL C 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.

[5] CASLAKE M J, PACKARD C J, SUCKLING K E, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A (2), platelet-activating factor acetylhydrolase; a potential new risk factor for coronary artery disease[J]. Atherosclerosis, 2000, 150 (2): 413-419.

[6] GONCALVES I, EDSFELDT A, KO N Y, et al. Evidence supporting a key role of Lp-PLA2-generated lysophosphatidylcholine in human atherosclerotic plaque inflammation[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32 (6) : 1505-1512.

[7] 李丹华, 周迎春. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 临床价值研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(16): 2255-2258.

[8] RALLIDIS L S, TELLIS C C, LEKAKIS J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) 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.

[9] DALAGER M G, BØTTCHER M, THYGESEN J, et al. Different plaque composition and progression in patients with stable and unstable coronary syndromes evaluated by cardiac CT[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 401357.

[10] CAI A, ZHENG D, QIU R, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA(2)): a novel and promising biomarker for cardiovascular risks assessment [J]. Dis Markers, 2013, 34(5): 323-331.

[11] DAIDA H, IWASE T, YAGI S, et al. Effect of darapladib on plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 activity in Japanese dyslipidemic patients, with exploratory analysis of a PLA2G7 gene polymorphism of Val279Phe [J]. Circ J, 2013, 77(6): 1518-1525.

[12] AUSTEN W G, EDWARDS J E, FRYE R L, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association[J]. Circulation, 1975, 51 (4 Suppl): S5-40.

[13] 付琳, 钱波, 党菲. 急性冠脉综合征血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 表达变化的临床意义[J]. 西部医学, 2016, 28(3): 409-411.

除甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进儿童的检测值。“相对健康个体”指不患影响所建立参考区间项目测定结果对应疾病的个体,在建立参考区间的过程中“疾病个体”与“健康个体”的比例非常重要。(3)剔除离群值。本研究采用基于四分位距值的箱式图法,剔除了大于 3 倍四分位距值的数据,对大数据的统计处理较适宜。其二是识别累积频率分布的最佳线性部分。有研究采用分段回归确定线性部分^[5]。本研究采用 R 语言编程,利用计算机进行穷举法在累积频率分布的任意两点间进行线性拟合,简单却缜密,可在短时间内实现循环计算,给出最佳线性分布位点。

本研究利用存储数据建立的 0~3 岁 3 组儿童 FT3、FT4、TSH 参考区间与基于健康个体建立的临床现有参考区间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与李怀远等^[11]和王洁等^[12]建立的参考区间结果一致。

4 结 论

虽然间接法建立参考区间的思想被广泛引用,但实际将其用于建立参考区间的相关文献报道却较少,主要是因为 LIS 数据中包含有大量疾病个体检测值,与国际临床化学学会(IFCC)所定义参考值的概念不一致,但其优势是间接参考区间建立的人群与该参考区间的适用人群更匹配,且在建立的过程中可节省大量的人力、物力,对医学实验室建立自己的参考区间是一个不错的选择。

参考文献

[1] 刘杉,熊丰,雷培芸. 儿童甲状腺疾病实验室检查及其临床意义[J]. 中国实用儿科杂志,2011,26(9):662-665.

[2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; Approved guideline-third edition[S]. C28-A3, CLSI, 2008.

(上接第 1186 页)

[14] LIND L, SIMON T, JOHANSSON L, et al. Circulating levels of secretory- and lipoprotein-associated phospholipase A2 activities; relation to atherosclerotic plaques and future all-cause mortality[J]. Eur Heart J, 2012, 33(23): 2946-2954.

[15] KOLODIE F D, BURKE A P, SKORIJA K S, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 protein expression in the natural progression of human coronary atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006, 26(11): 2523-2529.

[16] EPPS K C, WILENSKY R L. Lp-PLA? -a novel risk factor for high-risk coronary and carotid artery disease[J]. J

[3] CONCORDET D, GEFFRÉ A, BRAUN J P, et al. A new approach for the determination of reference intervals from hospital-based data[J]. Clin Chim Acta, 2009, 405(1/2): 43-48.

[4] SHAW J L, COHEN A, KONFORTE D A, et al. Validity of establishing pediatric reference intervals based on hospital patient data; A comparison of the modified Hoffmann approach to CALIPER reference intervals obtained in healthy children[J]. Clin Biochem, 2014, 47(3): 166-172.

[5] KATAYEV A, BALCIZA C, SECCOMBE D W. Establishing reference intervals for clinical laboratory test results is there a better way? [J]. Am J Clin Pathol, 2010, 133(2): 180-186.

[6] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness[S]. EP15-A2, CLSI, 2005.

[7] Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures[S]. EP6-A2, CLSI, 2003.

[8] 苏汉文,李栋,顾剑,等. 应用 CLSI C28-A3 文件建立妊娠期甲状腺功能相关指标的参考区间[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(20): 2888-2889.

[9] HOFFMANN R G. Statistics in the practice of medicine [J]. JAMA, 1963, 185: 864-873.

[10] DORIZZI R M, GIANNONE G, CAMBIASO P, et al. Indirect methods for TSH reference interval; at last fit for purpose? [J]. Am J Clin Pathol, 2011, 135(1): 167-168.

[11] 李怀远,蒋黎敏,钱悦平,等. 上海地区儿童甲状腺功能检测指标参考区间的建立[J]. 检验医学, 2016, 31(12): 1045-1049.

[12] 王洁,裘蕾,孔元原. 2-12 周龄婴儿甲状腺激素水平初探[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2014, 10(2): 69-73.

(收稿日期: 2018-09-21 修回日期: 2018-12-18)

Intern Med, 2011, 269(1): 94-106.

[17] MAJEED F, MILLER M. Low high-density lipoprotein cholesterol; an important consideration in coronary heart disease risk assessment[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2008, 15(2): 175-181.

[18] GOUDEVENOS J, TSELEPIS A D, VINI M P, et al. Platelet-associated and secreted PAF-acetylhydrolase activity in patients with stable angina; sequential changes of the enzyme activity after angioplasty[J]. Eur J Clin Invest, 2001, 31(1): 15-23.

(收稿日期: 2018-10-07 修回日期: 2019-01-15)