

• 论 著 •

红细胞膜脂肪酸与慢性心力衰竭的相关性研究*

汤勇才, 黄小媛, 廖 军[△]

广州市第一人民医院检验科, 广东广州 510180

摘要:目的 探讨红细胞膜脂肪酸与慢性心力衰竭(CHF)的相关性。方法 利用气相色谱质谱仪检测 2019 年 5 月至 2020 年 4 月该院收治的 308 例 CHF 患者和 100 例体检健康者的红细胞脂肪酸水平,按照美国纽约心脏病协会(NYHA)分级标准,CHF 患者分为Ⅱ级组 101 例、Ⅲ级组 107 例、Ⅳ级组 100 例,对比健康人群与不同分期慢性心力衰竭患者之间红细胞脂肪酸、Omega-3 指数水平,并分析其与 CHF 的相关性。结果 不同分期的 CHF 患者的二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)、花生四烯酸(AA)、油酸水平有显著差异,其 EPA、DHA 水平均随着 CHF 程度的增加而降低,且均明显低于对照组;而 AA、油酸水平均随着 CHF 程度的增加而升高,且均明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。但对照组与不同分期之间的 CHF 患者的月桂酸、亚油酸、软脂酸及硬脂酸水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组的单不饱和脂肪酸(MUFA)、Omega-3 脂肪酸、Omega-6 脂肪酸水平、Omega-3 指数差异均有统计学意义($P < 0.05$),但各组间的饱和脂肪酸(SFA)水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。Spearman 相关性分析表明,CHF 分级与 EPA、DHA、Omega-3 脂肪酸、Omega-3 指数呈负相关关系,与 AA、油酸、Omega-6 脂肪酸呈正相关关系($P < 0.01$)。结论 EPA、DHA、Omega-3 脂肪酸及 Omega-3 指数在 CHF 患者红细胞膜中表达降低,而 AA、油酸、Omega-6 脂肪酸及 MUFA 表达升高;且 Omega-3 脂肪酸、Omega-3 指数与 CHF 的发生发展有关,其低表达可能预示 CHF 程度增高。

关键词:红细胞膜脂肪酸; 慢性心力衰竭; 相关性; Omega-3 脂肪酸; Omega-3 指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.14.020 **中图法分类号:**R542.2

文章编号:1673-4130(2021)14-1752-05 **文献标志码:**A

The relevant research between erythrocyte membrane fatty acids and chronic heart failure*

TANG Yongcai, HUANG Xiaoyuan, LIAO Jun[△]

Department of Laboratory Medicine, Guangzhou First People's Hospital,
Guangzhou, Guangdong 510180, China

Abstract: **Objective** To investigate the pertinence between erythrocyte membrane fatty acids and chronic heart failure(CHF). **Methods** Three hundred and eight patients with CHF who were admitted to the Guangzhou First People's Hospital from May 2019 to April 2020 were selected and divided into grade Ⅱ group ($n = 101$), grade Ⅲ group ($n = 107$), and grade Ⅳ group ($n = 100$) according to the NYHA grading standard, and another 100 healthy people who underwent physical examination in the Guangzhou First People's Hospital during the same period were selected as control group. The levels of erythrocyte membrane fatty acid and Omega-3 index measured by gas chromatography-mass spectrometer were compared among each group, and their pertinence with CHF was analyzed. **Results** The levels of EPA, DHA, AA and oleic acid in CHF patients at different stages were obviously different, which the levels of EPA and DHA decreased with the increase of CHF degree, and were distinctly lower than those in control group, while the levels of AA and oleic acid increased with the increase of CHF, and were visibly higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). However, there was no striking difference in the levels of lauric acid, linoleic acid, palmitic acid and stearic acid between the control group and CHF patients with varied stages, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The levels of MUFA, Omega-3 fatty acids, Omega-6 fatty acids and Omega-3 index were observably different in each group, and the differences were statistically sig-

* 基金项目:广州市卫生和计划生育科技项目(20191A010008)。

作者简介:汤勇才,男,主管技师,主要从事临床检验医学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: junliao007@163.com。

本文引用格式:汤勇才,黄小媛,廖军. 红细胞膜脂肪酸与慢性心力衰竭的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(14): 1752-1756.

nificant ($P<0.05$), but there was no prominent difference in the levels of SFA in each group, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Spearman correlation analysis showed that the CHF was negatively correlated with EPA, DHA, Omega-3 fatty acid and Omega-3 index, while positively correlated with AA, oleic acid and Omega-6 fatty acids ($P<0.01$). **Conclusion** The expression of EPA, DHA, Omega-3 fatty acid and Omega-3 index in the erythrocyte membrane of CHF patients decreased, while the expression of AA, oleic acid, Omega-6 fatty acid and MUFA increased; Omega-3 fatty acid and Omega-3 index are related to the occurrence and development of CHF, and their low expression may indicate the increased degree of CHF.

Key words: erythrocyte membrane fatty acid; chronic heart failure; pertinence; Omega-3 fatty acid; Omega-3 index

慢性心力衰竭(CHF)为各类原因所致的心脏病的末期阶段,是一种全球性的严重威胁人类生命健康的心血管疾病,且其发生率随着年龄增长而增长,预计未来 15 年内 CHF 的 5 年内病死率将增至 50.00%^[1]。随着我国人口老龄化的加快,CHF 已成为中国心血管疾病与老年病防治领域的巨大难题之一^[2]。目前,临床除彩色超声多普勒诊断 CHF 外,生物标志物测定也逐渐成为一种普遍的诊断方式,且对早期诊断和预后评估具有较好的指导意义^[3-4]。红细胞膜脂肪酸为红细胞膜上脂肪酸的总称,能反映饮食中脂肪酸的变化,可提供机体脂质平衡与代谢的信息,其组成变化与多种代谢性疾病相关^[5]。CHF 患者常伴有严重能量代谢障碍,其中脂肪酸代谢异常作为底物代谢重构的主要表现之一,可直接导致心脏三磷酸腺苷(ATP)产生的减少及代谢产物的过度堆积,继而促进 CHF 疾病的进展^[6]。红细胞膜脂肪酸尤其是多不饱和脂肪酸(PUFA)如二十二碳六烯酸(DHA)、二十碳五烯酸(EPA)等,对心脏细胞和血管内皮细胞功能均可产生广泛的作用。据相关报

道^[7-8],血浆中的 Omega-3 脂肪酸有助于减少心血管事件,而饱和脂肪酸(SFA)的摄入可能会增加心血管疾病的患病风险。目前,国内关于红细胞膜脂肪酸与 CHF 疾病之间关系的临床报道较少,本文旨在探讨红细胞膜脂肪酸与 CHF 疾病的关系,分析红细胞膜脂肪酸各成分与 CHF 之间的相关性,为 CHF 的临床早期诊断提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 5 月至 2020 年 4 月本院收治的 CHF 患者 308 例为 CHF 组。根据美国纽约心脏病学会(NYHA)的分级标准^[9],将 CHF 组患者分为Ⅱ级组 101 例、Ⅲ级组 107 例、Ⅳ级组 100 例。各组的 CHF 患者性别、年龄、疾病构成、饮酒史与吸烟史等临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。选择同期在本院进行体检的体检健康者 100 例为对照组,其中男 49 例,女 51 例,年龄 35~86 岁,平均(58.76±8.73)岁。CHF 组与对照组在性别、年龄上比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。所有受试者均为自愿参与本次研究并已签署知情同意书。

表 1 CHF 组各级患者的一般资料比较[n(%)]

组别	n	性别		疾病构成			吸烟史	饮酒史	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)
		男	女	高血压	冠心病	扩张性心脏病			
Ⅱ级组	101	49(48.51)	52(51.49)	48(47.52)	44(43.56)	9(8.91)	44(43.56)	50(49.50)	58.34±8.53
Ⅲ级组	107	53(49.53)	54(50.47)	52(48.60)	47(43.93)	8(7.48)	48(44.86)	53(49.53)	59.05±8.61
Ⅳ级组	100	51(51.00)	49(49.00)	49(49.00)	43(43.00)	8(8.00)	45(45.00)	50(50.00)	58.72±8.57
χ^2/F		0.126			0.169		0.052	0.006	0.178
P		0.939			0.997		0.975	0.997	0.837

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)CHF 患者均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》的诊断标准^[10];(2)CHF 患者心功能符合 NYHA 分级标准;(3)无精神系统疾病或重要器官器质性损伤者。排除标准:(1)急性心肌梗死;(2)既往存在血液系统疾病者;(3)合并糖尿病或其他代谢性疾病者;(4)先天性心脏病者;(5)合并恶性肿瘤、全身严重感染等重大疾病者。

1.3 检测方法 CHF 组患者于入院次日凌晨空腹抽取静脉血 5.0 mL,对照组于体检当日凌晨空腹抽取静脉 5.0 mL,所有受试者在采血前 24 h 内禁食乙醇类食物。抗凝全血样本于 2~8 ℃冷藏运输送检,3 000 r/min 离心 15 min,吸取 20 μ L 红细胞样本,加入内标正十七酸,甲酯化后加入萃取溶液振荡萃取,吸取上清液,以氮气吹干,定容至 160 μ L 后采用美国安捷伦科技公司的气相色谱质谱联用仪进行红细胞

膜上 20 种脂肪酸的含量测定。

1.4 检测指标 (1)记录并比较各组受试者红细胞中以下 8 种脂肪酸水平:月桂酸(C12:0)、EPA、DHA、花生四烯酸(AA)、亚油酸(C18:2)、软脂酸(C16:0)、油酸(C18:1)、硬脂酸(C18:0)。(2)将测定的红细胞脂肪酸分为饱和脂肪酸(SFA)、单不饱和脂肪酸(MUFA)、Omega-3 脂肪酸、Omega-6 脂肪酸 4 类,对比各组受试者 4 类脂肪酸的水平。①SFA 包括 C12:0、C16:0、C18:0、十四烷酸、二十烷酸、二十二烷酸、二十四烷酸;②MUFA 包括 C18:1、十四碳一烯酸、十六碳一烯酸、二十碳一烯酸;③Omega-3 脂肪酸包括 EPA、DHA、 α -亚麻酸;④Omega-6 脂肪酸包括 AA、C18:2、 γ -亚麻酸。(3)计算并比较各组 Omega-3 指数的差异, Omega-3 指数=(EPA+DHA)/总脂肪酸 $\times 100.00\%$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,先采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 分析;相关性分析采用 Spearman 法。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组受试者的 8 种红细胞膜脂肪酸水平比较 CHF 患者Ⅱ级组、Ⅲ级组、Ⅳ级组与对照组的红细胞膜 EPA、DHA、AA、C18:1 水平比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两组间 SNK-*q* 检验结果显示:与Ⅲ级组对比,Ⅳ级组患者的 EPA、DHA 水平均较低,AA、C18:1 水平均较高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与Ⅱ级组比较,Ⅲ级组患

者的 EPA、DHA 水平均较低,AA、C18:1 水平均较高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,Ⅱ级组患者的 EPA、DHA 水平均较低,AA、C18:1 水平均较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组红细胞膜 C12:0、C18:2、C16:0、C18:0 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 各组受试者的 4 类红细胞膜脂肪酸及 Omega-3 指数水平比较 CHF 患者Ⅱ级组、Ⅲ级组、Ⅳ级组与对照组的红细胞膜 MUFA、Omega-3 脂肪酸、Omega-6 脂肪酸、Omega-3 指数比较,经方差分析,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与Ⅲ级组比较,Ⅳ级组患者的 Omega-3 脂肪酸、Omega-3 指数均较低, MUFA、Omega-6 脂肪酸水平均较高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与Ⅱ级组比较,Ⅲ级组患者的 Omega-3 脂肪酸、Omega-3 指数均较低, MUFA、Omega-6 脂肪酸水平均较高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,Ⅱ级组患者的 Omega-3 脂肪酸、Omega-3 指数均较低, MUFA、Omega-6 脂肪酸水平均较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组红细胞膜 SFA 总量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 CHF 与各项红细胞脂肪酸指标的相关性 以 CHF 分级为因变量,以 EPA、DHA、AA、C18:1、MUFA、Omega-3 脂肪酸、Omega-6 脂肪酸、Omega-3 指数为自变量,进行 Spearman 相关性分析,结果显示, CHF 分级与 EPA、DHA、Omega-3 脂肪酸、Omega-3 指数呈负相关,与 AA、C18:1、Omega-6 脂肪酸呈正相关($P < 0.01$)。

表 2 各组受试者 8 种红细胞脂肪酸水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	C12:0	EPA	DHA	AA	C18:2	C16:0	C18:1	C18:0
对照组	100	0.51 $\pm$ 0.06	1.17 $\pm$ 0.35	7.86 $\pm$ 0.71	22.14 $\pm$ 1.31	16.61 $\pm$ 0.71	19.42 $\pm$ 1.88	15.53 $\pm$ 0.89	10.56 $\pm$ 1.03
Ⅱ级组	101	0.50 $\pm$ 0.06	0.79 $\pm$ 0.38	6.90 $\pm$ 0.88	22.43 $\pm$ 1.55	16.62 $\pm$ 0.58	19.71 $\pm$ 1.11	15.66 $\pm$ 0.74	10.52 $\pm$ 0.95
Ⅲ级组	107	0.51 $\pm$ 0.06	0.37 $\pm$ 0.14	5.05 $\pm$ 0.35	22.59 $\pm$ 1.42	16.63 $\pm$ 0.60	19.78 $\pm$ 1.18	16.13 $\pm$ 0.62	10.53 $\pm$ 0.88
Ⅳ级组	100	0.52 $\pm$ 0.05	0.26 $\pm$ 0.09	3.76 $\pm$ 0.60	22.73 $\pm$ 1.67	16.64 $\pm$ 0.57	19.64 $\pm$ 1.28	16.21 $\pm$ 0.62	10.61 $\pm$ 0.73
<i>F</i>		2.012	240.545	780.792	2.895	0.044	1.278	22.044	0.202
<i>P</i>		0.112	<0.001	<0.001	0.035	0.988	0.281	<0.001	0.895

表 3 各组受试者 4 类红细胞脂肪酸及 Omega-3 指数水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	SFA	MUFA	Omega-3 脂肪酸	Omega-6 脂肪酸	Omega-3 指数
对照组	100	45.09 $\pm$ 1.46	15.93 $\pm$ 1.17	12.14 $\pm$ 1.13	30.03 $\pm$ 1.36	9.51 $\pm$ 0.96
Ⅱ级组	101	45.04 $\pm$ 1.26	16.01 $\pm$ 1.07	10.20 $\pm$ 1.39	30.06 $\pm$ 1.45	7.72 $\pm$ 1.13
Ⅲ级组	107	45.02 $\pm$ 1.11	16.34 $\pm$ 1.11	7.64 $\pm$ 0.59	31.00 $\pm$ 1.17	5.46 $\pm$ 0.38
Ⅳ级组	100	45.05 $\pm$ 1.68	16.66 $\pm$ 1.93	6.04 $\pm$ 0.73	32.53 $\pm$ 1.35	4.02 $\pm$ 0.63
<i>F</i>		0.046	6.048	725.642	77.498	874.763
<i>P</i>		0.987	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

CHF 是指心脏结构或功能异常,使心肌收缩力减弱,心排血量无法维持而导致的一系列综合征,临床症状表现为呼吸困难、咳嗽、乏力和尿量减少等,是大部分心血管系统疾病患者的最终发展归宿和造成死亡的最主要原因之一。而随着 CHF 病情发展,机体炎性反应、神经内分泌激活、细胞因子网络失衡等改变又会反过来推进 CHF 病情加剧进展,形成恶性循环^[11-12]。有研究报道^[13],细胞膜脂肪酸种类的含量变化与细胞膜的抗炎症、抗氧化能力、细胞免疫等的关系密切相关,且饱和脂肪酸、不饱和脂肪酸均对心血管健康存在不同程度的影响,而 CHF 作为各心血管疾病的末期阶段,其与红细胞膜脂肪酸的相关性可为临床早期诊断 CHF 提供参考。

研究结果显示,随着 CHF 患者的 NYHA 等级提高,CHF 患者红细胞膜脂肪酸 EPA、DHA、Omega-3 脂肪酸比例及 Omega-3 指数降低,而 AA、C18:1、MUFA 及 Omega-6 脂肪酸比例升高,提示 CHF 患者的心功能越差,机体中 EPA、DHA、Omega-3 脂肪酸含量及 Omega-3 指数越低,AA、C18:1、MUFA 及 Omega-6 脂肪酸含量越高,则患者病情越严重。且 CHF 与 EPA、DHA、Omega-3 脂肪酸、Omega-3 指数呈负相关关系,与 AA、C18:1、Omega-6 脂肪酸呈正相关关系,提示机体中 EPA、DHA、Omega-3 脂肪酸对 CHF 存在预防和保护作用,Omega-3 指数降低反映 CHF 患者机体的心功能减弱,而 CHF 患者病情加剧进展会使机体 AA、C18:1、MUFA、Omega-6 脂肪酸比例异常升高。

脂肪酸主要分为 SFA、MUFA 及 PUFA 3 类,其中 Omega-3 脂肪酸、Omega-6 脂肪酸同属 PUFA^[14]。PUFA、MUFA 均可作用于血管,降低高血脂、高血压、冠心病等心血管疾病的患病风险,而高血压、肥胖、冠心病作为 CHF 的第一阶段,尤其冠状动脉疾病为 CHF 的首要危险因素^[15-16]。PUFA 中的 Omega-6 脂肪酸、Omega-3 脂肪酸均不能在人体合成,只能通过食物获取,二者在体内需保持比例平衡。国际流行病学资料调查显示^[17],一定比例的心血管疾病与 Omega-3、Omega-6 饮食比例平衡失调有关,故 CHF 患者应注意平衡饮食,合理摄入营养。Omega-3 脂肪酸可有效降低血脂,通过其代谢产物明显减弱炎症反应、抑制血小板活化、增强相关药物的抗血小板集聚作用而显著改善动脉粥样硬化。研究发现^[18-19],每日摄入约 1 g 的 Omega-3 脂肪酸可降低 8.00% 的 CHF 病死率,故 Omega-3 脂肪酸是治疗 CHF 的潜在方式之一。Omega-6 脂肪酸可通过消除三酰甘油,降低胆固醇及其内源合成,降低低密度脂蛋白等而调节血脂,扩张血管,增强血管弹性,抑制血小板凝聚,调节

血压。但摄入过量的 Omega-6 脂肪酸对人体有害,其与 Omega-3 脂肪酸在体内的代谢具有竞争性抑制作用。如亚油酸通过与 α -亚麻酸竞争去饱和酶等生成 AA,使 EPA、DHA 合成受阻。EPA、DHA 在 Omega-3 脂肪酸的抗炎功能中作用最为显著,且均可发挥防止血小板凝聚、降低胆固醇等作用,是 Omega-3 脂肪酸的主要活性成分,通过计算 EPA、DHA 的 Omega-3 指数可更准确直观地反映机体 Omega-3 脂肪酸的含量变化情况。

MUFA 脂肪酸只含有一个双键,性质稳定,其通过阻止腹部脂肪的重新分布而在一定程度上预防中心型肥胖;而应用等能量的 MUFA 较碳水化合物更能有效地降低舒张压与收缩压;且 MUFA 可在凝血、纤溶系统发挥良性作用,通过抑制血小板的聚集以抗血栓形成,从而有效避免血管内皮细胞的损伤,减小冠心病的发病风险^[20]。因此 MUFA 脂肪酸对 CHF 具有防护作用。目前关于 SFA 对心血管疾病的作用依然存在争议,传统认为过量摄入 SFA 会增加心血管疾病的风险,但也有学者研究发现,摄入 SFA 并不会增加心血管疾病患病风险^[21]。本研究中,各组红细胞膜 C12:0、C16:0、C18:0 及 SFA 总量差异均无统计学意义($P>0.05$),说明 SFA 的摄入对 CHF 的影响较小或无影响。

综上所述,EPA、DHA、Omega-3 脂肪酸及 Omega-3 指数在 CHF 患者红细胞膜中表达降低,而 AA、C18:2、Omega-6 脂肪酸及 MUFA 表达升高;且 Omega-3 脂肪酸、Omega-3 指数与 CHF 的发生发展有关,其低表达可能预示 CHF 程度增高,可为临床早期诊治及护理提供参考依据。

参考文献

- [1] ABI-SAMRA F, GUTTERMAN D. Cardiac contractility modulation: a novel approach for the treatment of heart failure[J]. Heart Fail Rev, 2016, 21(6): 645-660.
- [2] 黄德嘉, 张澍. 慢性心力衰竭最佳药物治疗与心脏性猝死的预防[J]. 中华心律失常学杂志, 2018, 22(1): 4-7.
- [3] 李源繁, 杨国杰, 李栋博, 等. 慢性心力衰竭患者血浆 cMyBP-C 水平的变化[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(8): 755-759.
- [4] GIEZEMAN M, ARNE M, THEANDER K. Adherence to guidelines in patients with chronic heart failure in primary health care[J]. Scand J Prim Health Care, 2017, 35(4): 336-343.
- [5] 郭岩岩, 熊子波, 张悦, 等. 透析患者红细胞脂肪酸谱与胰岛素抵抗的相关分析[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2019, 40(4): 318-327.
- [6] 赵延恕, 赵水平, 唐爱国. 慢性心力衰竭患者血清胆固醇酯脂肪酸组成的变化[J]. 湖南医科大学学报, 2003, 28(2): 165-166.

- [7] 程棣,林琳,杜瑞,等. Omega-3 脂肪酸与心血管疾病[J]. 上海交通大学学报(医学版),2016,36(8):1231-1236.
- [8] LI Y, HRUBY A, BERNSTEIN A M, et al. Saturated Fats compared with unsaturated Fats and sources of carbohydrates in relation to risk of coronary heart disease: a prospective cohort study[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(14):1538-1548.
- [9] KANE P M, MURTAGH F, RYAN K R, et al. Strategies to address the shortcomings of commonly used advanced chronic heart failure descriptors to improve recruitment in palliative care research: A parallel mixed-methods feasibility study[J]. Palliat Med, 2018, 32(2):517-524.
- [10] 王华,梁延春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10):760-789.
- [11] BREDY C, MINISTERI M, KEMPNY A, et al. New York heart association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2018, 4(1):51-58.
- [12] 邓洁,倪晶宇,黄钰婷,等. 心力衰竭与心肌能量代谢关系的研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(11):1213-1216.
- [13] NAMAZI G, ASA P, MOVAHEDIAN A, et al. Investigation of membrane fatty acid profiles in erythrocytes of patients with stable coronary artery disease[J]. J Clin Lipidol, 2016, 10(4):930-936.
- [14] 侯威. 摄入 omega-3s 脂肪酸可能会减低患心脏病的风险[J]. 中国食品学报, 2016, 16(6):268.
- [15] 刘跟生,徐贵发. 单不饱和脂肪酸对心血管的保护作用[J]. 卫生研究, 2006, 35(3):357-359.
- [16] 陈则华,胡慧芸,陈鹰,等. ω -3 多不饱和脂肪酸调节血脂及抗动脉粥样硬化作用机制研究进展[J]. 医药导报, 2018, 37(11):1334-1338.
- [17] 谭雯. Omega-3 脂肪酸在防治人体疾病中的研究进展[J]. 中国药房, 2015, 26(11):1582-1584.
- [18] TAVAZZI L, MAGGIONI A P, MARCHIOLI R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2008, 372(9645):1223-1230.
- [19] 郭妍,查志敏. 老年人脂肪酸与心血管疾病的相关性[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(5):478-481.
- [20] 王佳,洪志新,武力,等. 改善膳食模式对北京市房山区张坊村中老年人超重或肥胖高血压患者血压和人体成分及血脂谱的影响研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(3):290-298.
- [21] 车娟,刘姣,朱玉芳,等. 饱和脂肪酸与心血管疾病关系的研究进展[J]. 天津医药, 2019, 47(6):663-666.

(收稿日期:2020-10-29 修回日期:2021-02-19)

(上接第 1751 页)

- disease; the limits and tolerability of irreversible CNS-Selective acetylcholinesterase inhibition in primates[J]. J Alzheimers Dis, 2017, 55(3):1285-1294.
- [9] RAJAKUMAR G, GOMATHI T, THIRUVENGADAM M, et al. Evaluation of anti-cholinesterase, antibacterial and cytotoxic activities of green synthesized Silver nanoparticles using from Millettia pinnata flower extract[J]. Microb Pathog, 2017, 103:123-128.
- [10] HIRANO K, SAITO T, MIZUNO S, et al. Total cholesterol level for assessing pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis[J]. Gut and Liver, 2014, 8(5):563.
- [11] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11):727-729.
- [12] BURČUL F, GENERALIĆ MI, RADAN M, et al. Isothiocyanates: cholinesterase inhibiting, antioxidant, and anti-inflammatory activity [J]. J Enzyme Inhib Med Chem, 2018, 33(1):577-582.
- [13] COTTON J, EDWARDS J, RAHMAN M, et al. Cholinesterase research outreach project (CROP): point of care cholinesterase measurement in an Australian agricultural community[J]. Environ Health, 2018, 17(1):31.
- [14] SIZONOV VA, DMITRIEVA LE. Heart rhythm disturbances caused by injection of cholinesterase inhibitor physostigmine to rats during the early ontogeny[J]. Bull Exp Biol Med, 2018, 165(1):44-47.
- [15] DING M, YANG Y, DUAN X, et al. Association of genetic polymorphisms of telomere binding proteins with cholinesterase activity in omethoate-exposed workers[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2018, 161:563-568.
- [16] AJILORE BS, ALLI AA, OLUWADAIR TO. Effects of Magnesium chloride on in vitro cholinesterase and ATPase poisoning by organophosphate (chlorpyrifos) [J]. Pharmacol Res Perspect, 2018, 6(3):e00401.
- [17] MATĚJOVSKY L, PITSCHMANN V. New carrier made from glass nanofibres for the colorimetric biosensor of cholinesterase inhibitors[J]. Biosensors, 2018, 8(2):51.
- [18] KU L, LI CY, SUN Y. Can persistence with cholinesterase inhibitor treatment lower mortality and Health-Care costs among patients with alzheimer's disease? a Population-Based study in Taiwan[J]. Am J Alzheimers Dis Other Demen, 2018, 33(2):86-92.

(收稿日期:2020-11-11 修回日期:2021-02-29)