

• 论 著 •

肥胖型多囊卵巢综合征患者血浆 VLDL-C、RBP 水平与心血管疾病风险的关系*

沈霞¹, 龚敏¹, 徐勇², 居蓉^{1△}

南京医科大学附属江宁医院: 1. 妇科; 2. 检验科, 江苏南京 211100

摘要:目的 探讨肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)患者血浆中极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、视黄醇结合蛋白(RBP)表达情况及二者与心血管疾病风险的相关性。方法 选择 2018 年 8 月至 2021 年 2 月在该院妇科治疗的 PCOS 患者 260 例作为研究对象, 根据体质量指数(BMI)将患者分为肥胖型组($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) 128 例和非肥胖型组($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) 132 例; 根据有无心血管疾病将肥胖型组患者分为无心血管疾病组 73 例和心血管疾病组 55 例; 收集患者临床资料, 采用酶联免疫吸附法检测血浆 VLDL-C、RBP 水平, Pearson 法分析血浆 VLDL-C、RBP 与各临床资料指标的相关性, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆 VLDL-C、RBP 对肥胖型 PCOS 患者发生心血管疾病的预测价值。结果 肥胖型组患者 BMI、腰臀比(WHR)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血浆 VLDL-C、RBP 水平高于非肥胖型组, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于非肥胖型组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$); 心血管疾病组患者血浆 VLDL-C、RBP 水平高于无心血管疾病组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 血浆 VLDL-C、RBP 与 BMI、WHR、HbA1c、HOMA-IR、TC、LDL-C、hs-CRP 水平均呈正相关(均 $P < 0.05$), 与 HDL-C 水平均呈负相关(均 $P < 0.05$); 血浆 VLDL-C 与 RBP 水平呈正相关($P < 0.05$); 血浆 VLDL-C 与 RBP 联合预测肥胖型 PCOS 患者发生心血管疾病灵敏度为 81.82%, 特异度为 95.89%, 曲线下面积(AUC)为 0.943。结论 血浆 VLDL-C、RBP 水平与肥胖型 PCOS 患者发生心血管疾病有关, 可作为预测肥胖型 PCOS 患者心血管疾病风险的潜在标志物。

关键词: 极低密度脂蛋白胆固醇; 视黄醇结合蛋白; 肥胖型; 多囊卵巢综合征; 心血管疾病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.05.007

中图法分类号: R711.75

文章编号: 1673-4130(2022)05-0545-05

文献标志码: A

Relationship between plasma VLDL-C, RBP levels and risk of cardiovascular disease in patients with obesity polycystic ovary syndrome*

SHEN Xia¹, GONG Min¹, XU Yong², JU Rong^{1△}

1. Department of Gynecology; 2. Department of Clinical Laboratory, Jiangning Hospital

Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211100, China

Abstract: **Objective** To explore the expression of very low density lipoprotein-cholesterol (VLDL-C) and retinol binding protein (RBP) in the plasma of obese patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and their correlation with the risk of cardiovascular disease. **Methods** Two hundred and sixty patients with PCOS treated in Jiangning Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from August 2018 to February 2021 were selected as the research objects, and according to body mass index (BMI), they were divided into 128 cases in obesity group ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) and 132 cases in non obesity group ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), and according to the presence or absence of cardiovascular disease, the obesity group patients were divided into no cardiovascular disease group (73 cases) and cardiovascular disease group (55 cases). The clinical data of patients were collected, enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect plasma VLDL-C, RBP levels; Pearson method was used to analyze the correlation between plasma VLDL-C, RBP and various clinical data indicators; receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze plasma VLDL-C, RBP predictive value of cardiovascular disease in obese PCOS patients. **Results** The levels of BMI, waist hip ratio (WHR), glycosylated

* 基金项目: 江苏省卫生和计划生育委员会医学科研课题(H2017043)。

作者简介: 沈霞, 女, 主治医师, 主要从事不孕症方面的研究。△ 通信作者, E-mail: bianzi1988@aliyun.com。

本文引用格式: 沈霞, 龚敏, 徐勇, 等. 肥胖型多囊卵巢综合征患者血浆 VLDL-C、RBP 水平与心血管疾病风险的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(5): 545-548.

hemoglobin (HbA1c), insulin resistance index (HOMA-IR), total cholesterol (TC), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), plasma VLDL-C and RBP in obesity group were higher than those in non obesity group, and the level of high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) was lower than that in non obesity group, the difference were statistically significant (all $P < 0.05$); the levels of plasma VLDL-C and RBP in patients in cardiovascular disease group were higher than those in patients in no cardiovascular disease group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); the plasma VLDL-C and RBP were positively correlated with BMI, WHR, HbA1c, HOMA-IR, TC, LDL-C and hs-CRP, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$), and negatively correlated with HDL-C, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$); the level of plasma VLDL-C was positively correlated with RBP, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the combination of plasma VLDL-C and RBP predicts cardiovascular disease sensitivity in obese PCOS patients was 81.82%, specificity was 95.89%, and area under the curve was 0.943. **Conclusion** Plasma VLDL-C and RBP levels are related to the occurrence of cardiovascular disease in obese PCOS patients, and can be used as potential markers to predict the risk of cardiovascular disease in obese PCOS patients.

Key words: very low density lipoprotein cholesterol; retinol binding protein; obesity; polycystic ovary syndrome; cardiovascular disease

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期女性常见的内分泌系统疾病,多伴有肥胖、胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱等病症,容易导致月经紊乱、不孕症、糖尿病、心血管疾病等,PCOS患者中肥胖比例较高,其发生率为50%~80%^[1-2]。PCOS的病理及发病机制尚不明确,一般认为胰岛素抵抗和糖脂代谢异常可能参与其发病机制,血脂代谢紊乱易引起冠心病、高血压等心血管疾病^[3-4]。因此,提高对PCOS患者心血管疾病的早期诊断能力具有重要意义。极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)是引起心血管疾病重要的危险因素^[5]。视黄醇结合蛋白(RBP)由肝脏分泌的转运蛋白,是一种脂肪因子,与糖尿病、肥胖、脂代谢紊乱等多种心血管疾病及其危险因素有密切关系^[6]。李静等^[7]研究表明,RBP在急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者血清水平升高,可预测STEMI的发病风险。然而,有关VLDL-C、RBP在PCOS患者中研究报道较少。本研究通过检测肥胖型PCOS患者血浆VLDL-C、RBP表达情况,探讨VLDL-C、RBP水平与肥胖型PCOS患者心血管疾病的关 系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年8月至2021年2月在本院妇科治疗的PCOS患者260例作为研究对象,年龄22~45岁,平均 (28.47 ± 5.09) 岁,均为初次诊断患者。根据体质量指数(BMI)将PCOS患者分为肥胖型组($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)128例,非肥胖型组($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$)132例;根据有无心血管疾病将肥胖型组患者分为无心血管疾病组73例和心血管疾病组55例。PCOS患者纳入标准:(1)符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》中的诊断标准^[8];(2)年龄18岁以上;(3)近期末服用避孕药或其他激素类药物。排除标准:(1)高催乳素血症或其他因素导致雄性激素过多

的疾病,如肾上腺皮质增生、外源性雄性激素应用、甲状腺疾病、库欣综合征等;(2)有糖尿病、高血压、心血管疾病等病史者;(3)近期服用影响血脂、血糖、血压的药物;(4)临床资料不全者。本研究经本院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者临床资料,包括:年龄、BMI、腰臀比(WHR)($\text{WHR} = \text{腰围}/\text{臀围}$);血液生化指标[糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]。稳态模型评估的胰岛素抵抗指数($\text{HOMA-IR} = \text{空腹血糖}(\text{FPG}) \times \text{空腹胰岛素}(\text{FINS})/22.5$)。

1.2.2 样品采集及保存 采集所有患者清晨空腹静脉血5 mL,置于含枸橼酸钠的抗凝管中,4℃,5 000 r/min离心10 min,分离血浆,-20℃保存。

1.2.3 血浆VLDL-C、RBP水平检测 采用酶联免疫吸附法检测血浆VLDL-C、RBP水平,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。试剂盒均购自德国Immundiagnostik公司(批号分别为JL13127、JL14209)。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计学软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;采用Pearson法分析血浆VLDL-C、RBP与各临床资料指标的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆VLDL-C、RBP对肥胖型PCOS患者心血管疾病的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肥胖型组和非肥胖型组临床资料比较 肥胖型组患者BMI、WHR、HbA1c、HOMA-IR、TC、LDL-C、hs-CRP水平高于非肥胖型组,HDL-C水平低于非肥胖型组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表1。

表 1 肥胖型组和非肥胖型组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	WHR	HbA1c(%)	HOMA-IR
肥胖型组	128	28.60±5.20	28.81±2.85	0.87±0.07	7.51±2.18	1.58±0.29
非肥胖型组	132	28.30±4.90	21.30±2.36	0.71±0.05	5.43±1.36	1.25±0.23
<i>t</i>		0.479	23.171	21.258	9.260	10.182
<i>P</i>		0.632	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)
肥胖型组	128	1.58±0.67	4.98±0.77	0.98±0.25	2.97±0.68	2.34±0.47
非肥胖型组	132	1.43±0.60	4.46±0.80	1.31±0.44	2.62±0.58	1.75±0.42
<i>t</i>		1.903	5.337	7.405	4.470	10.680
<i>P</i>		0.058	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 肥胖型组和非肥胖型组患者血浆 VLDL-C、RBP 水平比较 肥胖型组患者血浆 VLDL-C、RBP 水平高于非肥胖型组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 肥胖型组和非肥胖型组患者血浆 VLDL-C、RBP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VLDL-C(mmol/L)	RBP(mg/L)
肥胖型组	128	1.05±0.36	38.85±5.36
非肥胖型组	132	0.69±0.23	30.69±4.64
<i>t</i>		9.639	13.137
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 心血管疾病组和无心血管疾病组患者血浆 VLDL-C、RBP 水平比较 心血管疾病组患者血浆 VLDL-C、RBP 水平高于无心血管疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 心血管疾病组和无心血管疾病组患者血浆 VLDL-C、RBP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VLDL-C(mmol/L)	RBP(mg/L)
心血管疾病组	55	1.35±0.42	43.45±5.78
无心血管疾病组	73	0.73±0.22	34.72±4.64
<i>t</i>		10.806	9.476
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 血浆 VLDL-C、RBP 与各临床资料指标的相关性分析 血浆 VLDL-C、RBP 与 BMI、WHR、HbA1c、HOMA-IR、TC、LDL-C、hs-CRP 水平均呈正相关(均 $P<0.05$),与 HDL-C 水平均呈负相关(均 $P<0.05$);血浆 VLDL-C 与 RBP 水平呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血浆 VLDL-C、RBP 对肥胖型 PCOS 患者发生心血管疾病的预测价值 血浆 VLDL-C 预测肥胖型 PCOS 患者发生心血管疾病灵敏度为 83.64%,特异度为 80.82%,曲线下面积(AUC)为 0.875,截断值为 1.05 mmol/L。血浆 RBP 预测肥胖型 PCOS 患者发

生心血管疾病灵敏度为 87.27%,特异度为 78.08%,AUC 为 0.880,截断值为 35.68 mg/L。血浆 VLDL-C 与 RBP 联合预测肥胖型 PCOS 患者发生心血管疾病灵敏度为 81.82%,特异度为 95.89%,AUC 为 0.943。见图 1。

表 4 血浆 VLDL-C、RBP 与各临床资料指标的相关性分析

因素	VLDL-C		RBP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
BMI	0.509	<0.001	0.621	<0.001
WHR	0.478	<0.001	0.613	<0.001
HbA1c	0.595	<0.001	0.409	<0.001
HOMA-IR	0.403	<0.001	0.379	<0.001
TC	0.525	<0.001	0.485	<0.001
HDL-C	-0.503	<0.001	-0.412	<0.001
LDL-C	0.457	<0.001	0.356	<0.001
hs-CRP	0.551	<0.001	0.535	<0.001
RBP	0.645	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

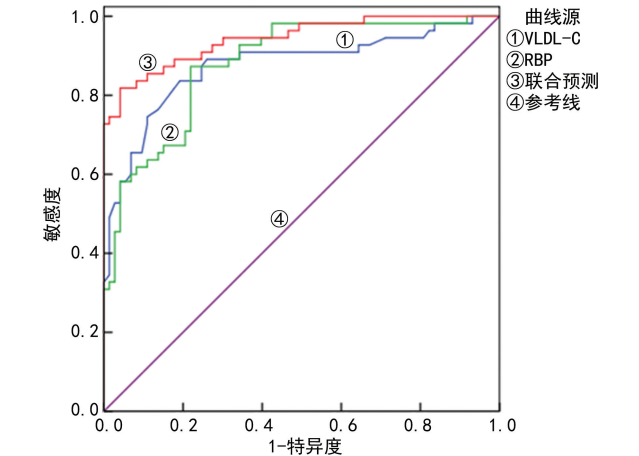


图 1 血浆 VLDL-C、RBP 对肥胖型 PCOS 患者发生心血管疾病的预测价值

3 讨 论

PCOS 是育龄妇女较常见的内分泌疾病,主要表

现为稀发排卵或无排卵、月经不规律、闭经、多囊卵巢及高雄激素血症等症状,多伴有肥胖、高血糖、高血脂等症状,属于一种复杂的内分泌和代谢异常性疾病,PCOS 患者发生血脂紊乱、冠心病等心血管疾病的风险高于健康人群^[9-10]。因此,寻找影响 PCOS 患者发生心血管疾病的影响因子,可能为预测 PCOS 患者是否会发生心血管疾病提供新思路。

血脂代谢异常与心血管疾病有密切联系,其会增加心血管疾病的发生率,而体脂分布异常也可能会提高发生动脉粥样硬化的风险,肥胖者有更高的心血管疾病发生率,但具体机制尚不明确,一般认为危险因素有 BMI、HbA1c、血压及血脂异常等^[11-12]。TC 水平升高常伴 HDL-C 降低,从而增加罹患心脑血管疾病的风险^[13]。hs-CRP 是一种炎性反应因子,同时也是心血管疾病的预示因子^[14]。本研究结果显示,肥胖型组 PCOS 患者 BMI、WHR、HbA1c、HOMA-IR、TC、LDL-C、hs-CRP 水平高于非肥胖型组,HDL-C 水平低于非肥胖型组,提示肥胖 PCOS 患者可能存在血脂和血糖的代谢异常。有研究表明,VLDL-C 与代谢综合征患者发生心房颤动有关^[15]。靳小龙等^[16]研究表明,2 型糖尿病中高危冠心病患者 VLDL-C 表达水平升高,且与冠心病危险评分呈正相关。本研究结果表明,肥胖型组 PCOS 患者血浆 VLDL-C 水平高于非肥胖型组,且在肥胖型 PCOS 患者中心血管疾病组血浆 VLDL-C 水平高于无心血管疾病组,提示 VLDL-C 可能与肥胖型 PCOS 患者心血管疾病发生有关。

RBP 是由肝脏和脂肪组织分泌的脂肪因子,可特异性结合维生素 A,是体内一种重要的转运蛋白,RBP 与糖尿病、高血压、冠心病、脂质代谢紊乱等疾病的发生、发展有密切关系^[17]。研究表明,单纯性肥胖患者血清 RBP 水平明显升高^[18]。程策等^[19]报道,肥胖型妊娠期糖尿病患者血清中 RBP-4 水平明显升高,与患者孕前 BMI、FINS、TG、HOMA-IR 呈正相关。本研究结果表明,肥胖型组 PCOS 患者血浆 RBP 水平高于非肥胖型组;与无心血管疾病组比较,心血管疾病组血浆 RBP 水平升高,提示 RBP 可能与肥胖型 PCOS 患者心血管疾病有关。进一步分析发现,血浆 VLDL-C、RBP 与 BMI、WHR、HbA1c、HOMA-IR、TC、LDL-C、hs-CRP 水平均呈正相关,与 HDL-C 水平呈负相关;血浆 VLDL-C 与 RBP 水平呈正相关;与李戈等^[20]在肥胖儿童中研究结果类似。提示 PCOS 患者血浆 VLDL-C、RBP 水平升高,与糖脂代谢异常有关,可能增加肥胖型 PCOS 患者心血管疾病的发生风险。另外,本研究发现,血浆 VLDL-C 与 RBP 联合预测肥胖型 PCOS 患者心血管疾病灵敏度为 81.82%,特异度为 95.89%,AUC 为 0.943。提示联合检测血浆 VLDL-C、RBP 水平对于预测肥胖型 PCOS 患者发生心血管疾病有一定价值。

综上所述,肥胖型 PCOS 患者血浆中 VLDL-C、RBP 高表达,可能与患者发生心血管疾病有关,二者联合检测对肥胖型 PCOS 患者发生心血管疾病预测价值较高,有望成为预测肥胖型 PCOS 患者发生心血管疾病的分子标志物。但二者的具体作用机制尚不清楚,仍需扩大样本量作进一步研究。

参考文献

- [1] 陈萍,吕媛媛,陈定宇. 多囊卵巢综合征患者血浆骨膜蛋白水平变化及意义[J]. 广东医学,2019,40(8):1135-1138.
- [2] BELENKAIA L V, LAZAREVA L M, WALKER W, et al. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome[J]. Minerva Ginecol, 2019, 71(3):211-223.
- [3] OSIBOGUN O, OGUNMOROTI O, MICHOS E D. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: opportunities for cardiovascular disease prevention[J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(7):399-404.
- [4] JOHAM A E, KAKOLY N S, TEEDE H J, et al. Incidence and predictors of hypertension in a cohort of Australian women with and without polycystic ovary syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(6):1585-1593.
- [5] BAJAJ A, XIE D, CEDILLO-COUVERT E, et al. Lipids, apolipoproteins, and risk of atherosclerotic cardiovascular disease in persons with CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2019, 73(6):827-836.
- [6] OLSEN T, BLOMHOFF R. Retinol, retinoic acid, and retinol-binding protein 4 are differentially associated with cardiovascular disease, type 2 diabetes, and obesity: an overview of human studies[J]. Adv Nutr, 2020, 11(3):644-666.
- [7] 李静,黄晓明,姜友珍,等. 联合检测 RBP4 和 SOD 及 hs-CRP 在急性 ST 段抬高型心肌梗死中的表达及意义[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(10):1199-1202.
- [8] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1):2-6.
- [9] KRENTOWSKA A, LEBKOWSKA A, JACEWICZ-SWIECKA M, et al. Metabolic syndrome and the risk of cardiovascular complications in young patients with different phenotypes of polycystic ovary syndrome[J]. Endocrine, 2021, 72(2):400-410.
- [10] ZHU T, CUI J, GOODARZI M O. Polycystic ovary syndrome and risk of type 2 diabetes, coronary heart disease, and stroke[J]. Diabetes, 2021, 70(2):627-637.
- [11] ETLI M. Investigation of serum ischemia-modified albumin levels in coronary artery disease patients[J]. Indian J Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 37(2):147-152.
- [12] FERRARA D, MONTECUCCO F, DALLEGRI F, et al. Impact of different ectopic fat depots on cardiovascular and metabolic diseases[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(12):21630-21641.

- 患者血管内皮细胞损伤相关性[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(1): 73-76.
 - [8] NAJIBA F, MERIEM M, HAZARD I. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) (C677T and A1298C) polymorphisms and vascular complications in patients with type 2 diabetes[J]. Can J Diabetes, 2017, 41(4): 366-371.
 - [9] JADEIA S D, MANSURI M S, SINCH M, et al. Association of elevated homocysteine levels and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 1298 A > C polymorphism with vitiligo susceptibility in Gujarat[J]. J Dermatol Sci, 2018, 90(2): 112-122.
 - [10] 贾辉. 大港油田女职工妊娠期高血压疾病的危险因素及患病率调查[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(11): 2445-2447.
 - [11] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 中国卫生出版社, 2014: 64-70.
 - [12] PELS A, MOL B W J, SINCER J, et al. Influence of gestational age at initiation of antihypertensive therapy: secondary analysis of CHIPS trial data (control of hypertension in pregnancy study)[J]. Hypertension, 2018, 71(6): 1170-1177.
 - [13] WEI J, WANG Y, XU J, et al. Clinical study on the factors affecting the post-partum recovery of patients with hypertensive pregnancy disorders at a Chinese hospital[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(3): 456-461.
 - [14] SUN P, WANG Q, ZHANG Y, et al. Association between homocysteine level and blood pressure traits among Tibetans: a cross-sectional study in China [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(27): e16085.
 - [15] 柏平, 朱江, 姚艳林, 等. 同型半胱氨酸、叶酸及维生素 B₁₂ 对高血压及其合并症的临床价值[J]. 检验医学, 2017, 32(1): 41-44.
 - [16] 程坤, 唐刚学, 万雪超, 等. 检测血清同型半胱氨酸、叶酸及维生素 B₁₂ 在妊娠期高血压疾病的临床意义[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(8): 1242-1246.
 - [17] LU Y P, HASAN A A, ZENG S, et al. Plasma ET-1 concentrations are elevated in pregnant women with hypertension Meta-analysis of clinical studies[J]. Kidney Blood Press Res, 2017, 42(4): 654-663.
 - [18] 王莉, 陈小菊, 郑林媚. 妊娠期高血压患者血清 ET-1、NT-proBNP 和 NGAL 的水平变化及对早期急性肾损伤的预测价值[J]. 山东医药, 2018, 58(33): 69-71.
 - [19] 侯敬, 李斯宁, 梁爽, 等. 血栓素 A₂、AP-2 α 、ET-1 及 β -catenin 在子痫前期的意义和作用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(22): 2828-2831.
 - [20] 蒋艳丽, 李晓瑛, 王巧鸽. 子痫前期孕妇胎盘组织中 MMP-9 和 ET-1 表达水平及其与预后相关性分析[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(10): 58-62.
 - [21] 刘小燕, 杨蕾. 超声心动图评估妊娠期高血压疾病患者妊娠晚期心脏形态及心功能变化[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(3): 314-316.
 - [22] 王洁好, 华琦. 左心室射血分数保留的心力衰竭研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(5): 766-768.
 - [23] 贾杰芳, 刘玉美, 杨文东, 等. 原发性高血压并发颈动脉粥样硬化患者血清 HCY 水平与氧化应激的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(10): 80-81.
- (收稿日期: 2021-09-01 修回日期: 2021-11-21)
-
- (上接第 548 页)
- [13] YE X, KONG W, ZAFAR M I, et al. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18(1): 48-58.
 - [14] TANAKA M, IMANO H, KUBOTA Y, et al. Serum high-sensitivity C-reactive protein levels and the risk of atrial fibrillation in Japanese population: the circulatory risk in communities study[J]. J Atheroscler Thromb, 2021, 28(2): 194-202.
 - [15] LEE H C, LIN Y H. The pathogenic role of very low density lipoprotein on atrial remodeling in the metabolic syndrome[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(3): 891-906.
 - [16] 靳小龙, 范昕昕, 王安秀, 等. 非高密度脂蛋白胆固醇与新诊断 2 型糖尿病患者心血管疾病风险的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(10): 1167-1171.
 - [17] 陈景玲, 王姝. 视黄醇结合蛋白 4 与心血管疾病的临床研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(6): 1311-1316.
 - [18] 黄滢, 明盛金, 郭柳薇, 等. 同型半胱氨酸、视黄醇结合蛋白与血脂在单纯性肥胖中的表达意义分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(4): 429-431.
 - [19] 程策, 王雅慧, 赵霞, 等. 肥胖型妊娠期糖尿病患者血清视黄醇结合蛋白-4 表达变化及临床意义探讨[J]. 中国计划生育和妇产科, 2019, 11(4): 69-72.
 - [20] 李戈, 王冬梅, 李玉, 等. 北京地区超重及肥胖儿童脂代谢异常与血清视黄醇结合蛋白 4 水平的关系[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(9): 685-690.
- (收稿日期: 2021-09-18 修回日期: 2021-12-13)