

• 论 著 •

Lp-PLA2 和 FFA 在非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征辅助诊断和冠脉病变程度评估中的价值

丁 慧¹, 王 寅^{2#}, 陈 红³, 万千里², 王 栋², 左雪梅¹, 黄忠华¹, 盛慧明^{1△}

1. 上海交通大学医学院附属同仁医院检验科, 上海 200336; 2. 上海交通大学医学院附属同仁医院心血管内科, 上海 200336; 3. 江苏大学, 江苏镇江 212013

摘 要:目的 探讨研究血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)活性、游离脂肪酸(FFA)水平对非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS)患者的辅助诊断价值和冠脉病变严重程度的评估价值。**方法** 选取心内科住院确诊的非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者 60 例、不稳定性心绞痛(UA)患者 86 例,共 146 例作为 NSTE-ACS 组,选取同期胸痛并经冠脉造影显示冠状动脉无明显狭窄的 54 例患者作为疾病对照组。采用 Logistics 回归分析评估 Lp-PLA2 活性、FFA 水平是否为 NSTE-ACS 的危险因素;采用受试者工作特征曲线(ROC)曲线评估 Lp-PLA2 活性、FFA 水平对 NSTE-ACS 的辅助诊断价值;根据 Gensini 评分将 NSTE-ACS 组分为轻度、中度和重度冠脉病变组,研究 Lp-PLA2 活性、FFA 水平对 NSTE-ACS 患者冠脉病变严重程度的评估价值。**结果** NSTE-ACS 组的 Lp-PLA2 活性和 FFA 水平明显高于疾病对照组($P<0.05$)。NSTE-MI 组的 Lp-PLA2 活性和 FFA 水平明显高于 UA 组($P<0.05$)。Lp-PLA2 活性的 OR 为 5.105,95%CI 为 2.498~10.450,FFA 水平的 OR 为 2.303,95%CI 为 1.038~5.120。Lp-PLA2 活性和 FFA 的联合检测辅助诊断 NSTE-ACS 的 ROC 曲线下面积为 0.794,灵敏度为 61.6%,特异度为 82.9%。重度病变组 Lp-PLA2 活性、FFA 水平高于中度病变组和轻度病变组($P<0.05$)。**结论** 结论 Lp-PLA2 活性和 FFA 水平是 NSTE-ACS 的危险因素,Lp-PLA2 活性和 FFA 水平联合检测对 NSTE-ACS 有一定的辅助诊断价值,Lp-PLA2 活性和 FFA 水平检测对冠脉病变程度有一定的评估价值。

关键词:脂蛋白相关磷脂酶 A2; 游离脂肪酸; 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.03.017

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2023)03-0341-05

文献标志码:A

Roles of lipoprotein-related phospholipase A2 and free fatty acid for the auxiliary diagnosis and evaluation of coronary artery lesion of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome
DING Hui¹, WANG Yin^{2#}, CHEN Hong³, WANQianli², WANG Dong², ZUO Xuemei¹,
HUANG Zhonghua¹, SHENG Huiming^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Tongren Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200336, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Tongren Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200336, China;
3. Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China

Abstract: Objective To investigate the roles of lipoprotein-related phospholipase A2(Lp-PLA2) and free fatty acid(FFA) for the auxiliary diagnosis and evaluation of coronary artery lesion of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome(NSTE-ACS). **Methods** Sixty cases of non-ST-segment elevation myocardial infarction(NSTEMI) and 86 cases of unstable angina(UA) were enrolled as the NSTE-ACS group. 54 cases with chest pain and no obvious stenosis by coronary angiography were enrolled as the pathological control group. Logistic regression analysis was used to evaluate whether Lp-PLA2 and FFA were risk factors for NSTE-ACS. Receiver operating characteristic curve(ROC) curve was used to evaluate the auxiliary diagnosis value of Lp-PLA2 and FFA for NSTE-ACS. According to Gensini score, the NSTE-ACS group was divided into mild, moderate and severe disease groups, and Lp-PLA2 and FFA were studied for the evaluation value of the severity of coronary artery disease in NSTE-ACS patients. **Results** The Lp-PLA2 and FFA in the NSTE-ACS group were significantly higher than those in the pathological control group ($P<0.05$). The Lp-PLA2 and FFA in the NSTEMI group were significantly higher than those in the UA group ($P<0.05$). The odds ratio (OR) of Lp-PLA2 was 5.105, and the 95% confidence interval(CI) was 2.498—10.450. The odds ratio (OR)

of FFA was 2.303, and the 95% confidence interval (CI) was 1.038–5.120. For the combined detection of Lp-PLA2 and FFA assists in the diagnosis of NSTEMI-ACS, the area under the ROC curve is 0.794. The sensitivity of combined diagnosis by using Lp-PLA2 and FFA was 61.6% and the specificity was 82.9%. The level of Lp-PLA2 and FFA in the severe disease group were higher than those in the moderate disease group and mild disease group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lp-PLA2 and FFA are risk factors for NSTEMI-ACS. The combined detection of Lp-PLA2 and FFA has a certain auxiliary diagnostic value for NSTEMI-ACS and evaluation value for the degree of coronary artery disease.

Key words: lipoprotein-associated phospholipase A2; free fatty acid; non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

急性冠状动脉综合征(ACS)是冠心病的一种严重类型,指急性心肌缺血引起的一组临床综合征,通常冠状动脉粥样硬化斑块演变成不稳定斑块,甚至破裂是急性冠状动脉综合征发病的病理机制^[1]。急性冠状动脉综合征分为 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(STE-ACS)和非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(NSTEMI-ACS)。根据肌钙蛋白测定结果,NSTEMI-ACS 包括非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和不稳定性心绞痛(UA)。有研究表明,NSTEMI-ACS 患者的远期病死率和主要不良心脏事件发生率高于 ST 段抬高型心肌梗死患者(STEMI),因此 NSTEMI-ACS 是近年临床研究的热点^[2]。脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)是新近发现的一种新的炎症因子,参与动脉粥样硬化斑块的形成、发展和破裂,是具有血管特异性的炎症标志物,为冠心病的独立危险因素^[3]。游离脂肪酸(FFA)是急性冠状动脉综合征早期缺血的预测因子^[4]。本研究通过检测 Lp-PLA2 活性和 FFA 水平,研究两者对 NSTEMI-ACS 的辅助诊断价值,以及在评估冠状动脉血管病变程度中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 12 月至 2020 年 12 月上海交通大学医学院附属同仁医院心内科住院,根据冠心病诊断标准(心肌缺血症状、心电图动态变化、心肌坏死标志物、冠状动脉造影发现冠状动脉内血栓形成等)^[5]确诊为 NSTEMI-ACS 的患者 146 例,其中男 89 例,女 57 例,年龄 35~91 岁,包括 NSTEMI 60 例、UA 86 例。根据冠心病诊断标准^[5],有心肌缺血症状、心电图非 ST 段抬高、高敏肌钙蛋白(cTnI)升高诊断为 NSTEMI;有心肌缺血症状、心电图非 ST 段抬高,cTnI 不升高诊断为 UA。以同期上海交通大学医学院附属同仁医院心内科住院患者,胸痛并经冠脉造影显示冠状动脉无明显狭窄,有或无斑块形成的患者 54 例作为疾病对照组,其中男 24 例,女 30 例,年龄 37~85 岁。全部患者排除肿瘤、严重的肝肾功能异常、严重感染、曾行经皮冠状动脉介入治疗(PCI),或冠状动脉旁路移植术、瓣膜性心脏病、先天性心脏病、风湿性心脏病等疾病。如使用他汀类药物、贝特类药物、树脂类降脂药、阿司匹林、抗血小板药物、 β 类受体阻断药,使用时间应 ≤ 3 d。本研究获上海市同仁

医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 采用西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪检测血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(apoA1)和载脂蛋白 B(apoB),以上试剂均由美国西门子医学诊断公司生产。超敏 C 反应蛋白(hsCRP)采用免疫透射比浊法检测,Lp-PLA2 活性采用酶法检测,FFA 采用酶终点法检测,以上 3 项检测的试剂均由德国德赛诊断公司生产。

1.3 方法 患者住院后 24 h 内,清晨采集其空腹血,2 h 内 $2\,400 \times g$ 离心 10 min,检测血脂、hsCRP、FFA 等指标,剩余血清存放于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱内,待标本收集工作结束后统一检测 Lp-PLA2 活性。所有样本均无反复冻融。样本采集、处理及检测严格按照仪器及试剂盒说明书进行操作。

1.4 评分标准 冠状动脉狭窄程度的评分标准根据美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)评分法所规定的冠状动脉血管图像记分分段评价标准,采用 Gensini 评分系统^[5]。由心内科副主任医师完成评分。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计量资料呈正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。计量资料呈非正态分布,采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用秩和检验。计数资料用例数和百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。NSTEMI-ACS 危险因素分析采用 Logistic 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 Lp-PLA2 活性、FFA 水平对 NSTEMI-ACS 的辅助诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NSTEMI-ACS 组与疾病对照组相关指标比较 NSTEMI-ACS 组 Lp-PLA2 活性、FFA 水平、hsCRP 水平、Gensini 评分均高于疾病对照组($P < 0.05$)。两组的 TG、TC、HDL-C、LDL-C、apoA1、apoB 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 NSTEMI-ACS 组中 NSTEMI 组与 UA 组相关指标比较 NSTEMI 组 Lp-PLA2 活性、FFA 水平、hsCRP、LDL-C、apoB 水平、Gensini 评分均高于 UA

组($P<0.05$)。NSTEMI 组 HDL-C、apoA1 水平均异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。
低于 UA 组($P<0.05$)。两组的 TG、TC 水平比较差

表 1 NSTE-ACS 组与疾病对照组相关指标比较[$n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

指标	NSTE-ACS 组($n=146$)	疾病对照组($n=54$)	Z/χ^2	P
年龄(岁)	66.00(61.00,75.00)	63.50(57.50,70.00)	-1.694	0.090
性别[$n(\%)$]			4.374	0.036
男	89(61.0)	24(44.4)		
女	57(39.0)	30(55.6)		
基础疾病[$n(\%)$]				
糖尿病史	42(28.8)	13(24.1)	0.435	0.509
高血压史	93(63.7)	29(53.7)	1.655	0.198
Gensini 评分(分)	21.00(11.50,46.00)	2.50(1.50,4.00)	-10.050	<0.001
Lp-PLA2(U/L)	464.59(379.57,564.27)	290.36(222.71,429.63)	-5.330	<0.001
FFA(mmo/L)	0.64(0.42,0.94)	0.38(0.26,0.52)	-4.329	<0.001
hsCRP(mg/L)	1.66(0.69,5.64)	0.92(0.36,3.06)	-2.474	0.013
TG(mmol/L)	1.39(1.07,1.99)	1.26(1.01,1.85)	-1.329	0.184
TC(mmol/L)	4.20(3.75,5.20)	4.18(3.61,4.73)	-1.243	0.214
HDL-C(mmol/L)	1.04(0.90,1.24)	1.06(0.92,1.29)	-0.806	0.420
LDL-C(mmol/L)	2.64(2.07,3.32)	2.49(1.96,2.96)	-1.852	0.064
apoA1(g/L)	1.18(1.04,1.32)	1.20(1.13,1.30)	-1.035	0.301
apoB(g/L)	0.88(0.73,1.06)	0.84(0.72,0.94)	-1.628	0.104

表 2 NSTEMI 组与 UA 组相关指标比较[$n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

指标	NSTEMI 组($n=60$)	UA 组($n=86$)	Z/χ^2	P
年龄(岁)	64.00(59.00,72.00)	67.00(63.00,77.00)	-2.231	0.026
性别[$n(\%)$]				
男	47(78.3)	42(48.8)	12.920	<0.001
女	13(21.7)	44(51.2)		
基础疾病[$n(\%)$]				
糖尿病史	14(23.3)	28(32.5)	1.470	0.226
高血压史	31(51.7)	62(72.1)	6.370	0.012
Gensini 评分	30.00(18.50,55.00)	17.50(9.75,34.00)	-2.816	0.005
Lp-PLA2(U/L)	452.62(342.05,571.65)	380.66(274.05,524.65)	-2.293	0.022
FFA(mmo/L)	0.67(0.52,1.07)	0.46(0.37,0.60)	-4.933	<0.001
hsCRP(mg/L)	4.78(1.36,17.46)	1.06(0.43,2.41)	-5.382	<0.001
TG(mmol/L)	1.39(1.07,2.16)	1.40(1.07,1.76)	-1.058	0.290
TC(mmol/L)	4.37(3.83,5.38)	4.10(3.60,4.97)	-1.534	0.125
HDL-C(mmol/L)	0.98(0.82,1.16)	1.08(0.93,1.33)	-2.001	0.045
LDL-C(mmol/L)	2.74(2.23,3.41)	2.49(1.94,3.09)	-2.096	0.036
apoA1(g/L)	1.15(1.01,1.27)	1.21(1.10,1.34)	-2.397	0.017
apoB(g/L)	0.93(0.76,1.13)	0.83(0.67,1.00)	-2.238	0.025

2.3 NSTE-ACS 相关危险因素的 Logistics 回归分析 NSTE-ACS 组和疾病对照组以是否患有 NSTE-ACS 为因变量,以年龄、性别、高血压史、糖尿病史、

Gensini 评分、Lp-PLA2 活性,FFA、HDL-C、apoB、hsCRP 水平为自变量,进行 Logistic 多因素回归分析。结果显示 Lp-PLA2 活性、FFA 水平进入回归方

程,其中 Lp-PLA2 活性及 FFA 水平为 NSTE-ACS 的危险因素(OR 分别为 5.105、2.303,95%CI 分别为 2.498~10.450、1.038~5.120, $P<0.05$)。

2.4 Lp-PLA2 活性、FFA 水平单项及联合检测辅助诊断 NSTE-ACS 的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析显示,Lp-PLA2 活性、FFA 水平单项检测辅助诊断 NSTE-ACS 的曲线下面积(95%CI)为 0.693(0.638~0.738)、0.622(0.579~0.655)。两者联合检测的曲线下面积(95%CI)为 0.794(0.727~0.860)。灵敏度为 61.6%,特异度为 82.9%。Lp-PLA2 活性、FFA 水平联合检测的曲线下面积大于单项检测。见图 1。

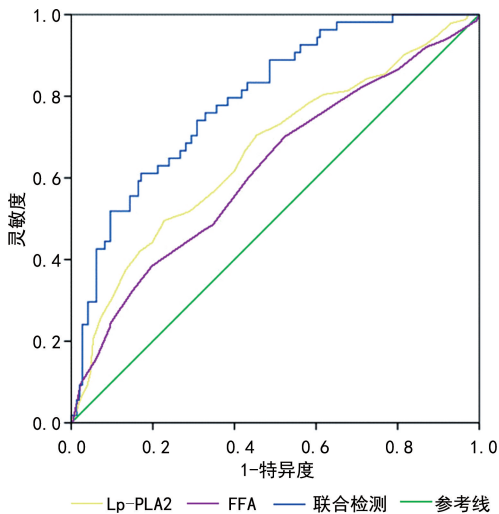


图1 Lp-PLA2 活性、FFA 水平单项及联合检测辅助诊断 NSTE-ACS 的 ROC 曲线

2.5 不同冠脉病变组之间 Lp-PLA2、FFA 的比较根据 Gensini 评分将 NSTE-ACS 组分为轻度(<30 分)、中度(30~60 分)和重度(>60 分)冠脉病变组。重度病变组 Lp-PLA2 活性、FFA 水平高于中度病变组和轻度病变组($P<0.05$),中度病变组的这 2 项指标均高于轻度病变组($P<0.05$)。见表 3。

表3 不同冠脉病变组之间 FFA 水平、Lp-PLA2 活性的比较

组别	n	Lp-PLA2(U/L)	FFA(mmol/L)
轻度病变	91	419.16(272.44,520.73)	0.56±0.34
中度病变	32	441.00(296.8,570.50)*	0.73±0.74*
重度病变	23	487.90(379.92,640.39)*#	0.95±0.87*#
Z/F		-2.482	7.318
P		<0.05	<0.05

注:与轻度病变比较,* $P<0.05$;与中度病变比较,# $P<0.05$ 。

3 讨论

冠心病是指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧或坏死引起的心脏病,也称缺血性心脏病^[6]。研究表明,动脉粥样硬化是心血管疾病的主要致病机制,而炎症反应在动脉粥样硬

化形成过程中起着关键作用^[7]。动脉粥样硬化斑块破裂是导致急性血栓事件的主要机制。

Lp-PLA2 是磷脂酶超家族中的一员,也被称为是血小板活化因子乙酰水解酶,由血管内膜中的巨噬细胞、T 细胞等炎症细胞产生。动脉粥样硬化斑块中 Lp-PLA2 表达上调^[8],并且在易损斑块纤维帽的巨噬细胞中强表达。Lp-PLA2 可水解氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)中的氧化磷脂,生成脂类促炎物质,如溶血卵磷脂和氧化游离脂肪酸,进而产生多种致动脉粥样硬化作用,包括内皮细胞凋亡和内皮功能异常,刺激黏附因子和细胞因子的产生。这些物质可通过趋化炎症细胞进一步产生自我强化的循环,生成更多促炎物质^[9]。一项纳入了 32 个前瞻性研究,涉及 79 036 例患者(产生 17 722 例死亡事件或非致死性结果)的 meta 分析显示,Lp-PLA2 活性和质量与冠心病风险和血管因素所致死亡呈大致对数线性关系。经常规危险因素调整后,Lp-PLA2 活性的风险比(RRs)为 1.10(95%CI 1.05~1.16),Lp-PLA2 质量的 RRs 为 1.11(95%CI 1.07~1.16)^[10]。

GU 等^[11]招募 24 个急性冠脉综合征的患者,患者在经非皮冠状动脉介入治疗的部位有原发性病变致使官腔 30%~70%狭窄。检测 Lp-PLA2 活性的基线水平和 12 个月后的水平,通过血管内超声和光学相干断层扫描评估斑块体积和纤维帽厚度,后者是评价动脉粥样硬化斑块不稳定性的主要指标。研究发现 12 个月后,Lp-PLA2 活性降低,斑块体积减小($r=0.52,P=0.01$),纤维帽厚度增加($r=-0.56,P=0.006$)。除了 Lp-PLA2 活性外,其余血脂指标和超敏 CRP 等传统心血管风险指标与影像学检测的斑块体积和纤维帽厚度均没有相关性。

FFA 主要通过 TG 的脂解作用从脂肪组织中释放出来,作为重要的能量物质,FFA 与清蛋白结合在血浆中循环。一些临床研究已经表明,高浓度 FFA 有助于动脉粥样硬化的进展,通过对血管壁的内皮细胞、巨噬细胞和平滑肌细胞产生促动脉粥样硬化作用。FFA 可导致内皮细胞凋亡,在内皮细胞中,高浓度的 FFA 会导致炎症物质的表达增加,如肿瘤坏死因子- α 、单核细胞趋化蛋白或白细胞介素(IL)-8,并提高血管黏附分子-1 和细胞间黏附分子-1 的表达^[12]。MA 等^[13]研究了 892 例接受冠状动脉造影的冠心病患者,ACS 患者的 FFA 水平比稳定的冠心病患者高约 1.5 倍,STEMI 患者的 FFA 水平约比 NSTE-ACS 患者高 1.3 倍。NSTE-ACS 患者的 FFA 水平比稳定的冠心病患者高 1.3 倍。在调整了传统的心血管危险因素后,FFA 水平仍然是 Gensini 评分升高,得分超过 40 分($P<0.001$)和 ACS 发病($P<0.001$)的危险因素。

本研究尝试分析 Lp-LPA2 活性和 FFA 水平是否为 NSTE-ACS 的危险因素。同时本研究采用有胸

痛症状并经冠脉造影显示冠状动脉无明显狭窄,有或无斑块形成的患者作为疾病对照组,使 NSTE-ACS 组与疾病对照组之间的实验结果差异性更具有参考价值。

本研究发现,NSTE-ACS 组的 Lp-PLA2 活性和 FFA 水平明显高于疾病对照组($P<0.05$)。NSTE-MI 组 Lp-PLA2 活性和 FFA 水平明显高于 UA 组($P<0.05$)。Logistics 回归分析,Lp-PLA2 活性、FFA 水平进入回归方程,表明 Lp-PLA2 活性和 FFA 水平是 NSTE-ACS 的危险因素。采用 ROC 曲线分析表明 Lp-PLA2 活性、FFA 水平联合检测对 NSTE-ACS 有一定的辅助诊断价值,ROC 曲线下面积为 0.794,灵敏度为 61.6%,特异度为 82.9%。重度病变组 Lp-PLA2 活性、FFA 水平高于中度病变组和轻度病变组($P<0.05$)。

Lp-PLA2 活性和 FFA 水平作为致动脉粥样硬化的因素之一,在 NSTE-ACS 组、NSTEMI 组水平明显增高($P<0.05$)。Lp-PLA2 同时也是一个促炎症因子,在急性冠脉病变中,与 hsCRP 一样在 NSTE-ACS 组、NSTEMI 组水平明显增高($P<0.05$)。

据文献报道,他汀类药物、贝特类药物、树脂类降脂药等药物使 Lp-PLA2 活性降低^[14],虽然入组的 NSTE-ACS 患者都是初发患者,没有长期心血管二级预防用药史,但在接受冠状动脉造影手术前均需短暂使用他汀等药物,所以检测的 Lp-PLA2 活性比真实活性低,可能使 Lp-PLA2 活性在评估冠脉病变程度的应用中受限,有待今后开展 Lp-PLA2 质量的研究,质量检测受药物影响可能较活性检测少。另一方面,本研究 NSTE-ACS 组患者的数量有限,尤其是冠脉中度、重度病变患者例数偏少,有待今后扩大样本量进一步研究。

综上所述,Lp-PLA2 和 FFA 是 NSTE-ACS 的危险因素,联合 Lp-PLA2 活性和 FFA 水平检测对 NSTE-ACS 有一定的辅助诊断价值,Lp-PLA2 活性和 FFA 检测对冠脉病变程度有一定的评估价值。

参考文献

[1] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J].中华急诊医学杂志,2016,25(4):397-404.

[2] TASKESEN T,SEKHON H,WROBLEWSKI I,et al. Usefulness of mean platelet volume to predict significant coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes[J]. Am J Cardiol,2017,119

(2):192-196.

[3] 王志谦,汪晶彩,惠学志.脂蛋白相关磷脂酶 A2 在心血管疾病中的相关进展[J].心血管病学进展,2017,38(6):703-706.

[4] BHARDWAJ A,TRUONG Q A,PEACOCK W F,et al. A multicenter comparison of established and emerging cardiac biomarkers for the diagnostic evaluation of chest pain in the emergency department[J]. Am Heart J,2011,162(2):276-282.

[5] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol,1983,51(3):606-609.

[6] 中华人民共和国卫生部.冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准:WS319-2010[S].北京:中国标准出版社,2010.

[7] ZHU Y,XIAN X,WANG Z,et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation[J]. Biomolecules,2018,8(3):80.

[8] JELLINGER P S,SMITH D A,MEHTA A E,et al. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis: executive summary[J]. Endocr Pract,2012,18(2):269-293.

[9] SUDHIR K. Clinical review: lipoprotein-associated phospholipase A2, a novel inflammatory biomarker and independent risk predictor for cardiovascular disease[J]. J Clin Endocrinol Metab,2005,90(5):3100-3105.

[10] ALEXANDER T,PEI G,LIA O,et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of coronary disease, stroke, and mortality: collaborative analysis of 32 prospective studies[J]. Lancet,2010,375(9725):1536-1544.

[11] GU X,HOU J,YANG S,et al. Is lipoprotein-associated phospholipase A2 activity correlated with fibrous-cap thickness and plaque volume in patients with acute coronary syndrome[J]. Coron Artery Dis,2014,25(1):10-15.

[12] PILZ S,MARZ W. Free fatty acids as a cardiovascular risk factor[J]. Clin Chem Lab Med,2008,46(4):429-434.

[13] MA P,HAN L,LV Z H,et al. In-hospital free fatty acids levels predict the severity of myocardial ischemia of acute coronary syndrome[J]. BMC Cardiovasc Disord,2016,16:29.

[14] WINKLER K,WINKELMANN B R,SCHARNAGL H,et al. Platelet-activating factor acetylhydrolase activity indicates angiographic coronary artery disease independently of systemic inflammation and other risk factors: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study[J]. Circulation,2005,111(8):980-987.

(收稿日期:2022-05-11 修回日期:2022-10-20)