

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 12. 017

Hcy、CRP、SAA、APN 检测在冠状动脉病变严重程度评估中的价值

陈万义¹, 张庆民^{2△}

(河南省汝州市骨科医院:1. 检验科;2. 儿科 467599)

摘要:目的 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、C-反应蛋白(CRP)、脂联素(APN)、血清淀粉样蛋白(SAA)检测在冠状动脉病变严重程度评估中的价值。方法 选取该院 2016 年 5 月至 2018 年 4 月收治的符合纳入标准的行冠状动脉造影术患者 240 例[冠心病组($n=177$)及非冠心病组($n=63$)]及同期健康体检者 60 例(对照组)为研究对象。检测所有研究对象血脂、Hcy、CRP、APN、SAA、可溶性白细胞分化抗原 40 配体(sCD40L)、纤维蛋白原(Fib)水平,并分析 Hcy、CRP、APN 及 SAA 与 Gensini 积分的相关性。结果 冠心病组 Hcy、CRP、APN、SAA、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、sCD40L、Fib 水平与非冠心病组及对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);Gensini 积分越高,患者 Hcy、CRP、SAA、sCD40L 及 Fib 水平越高,APN 水平越低,差异有统计学意义($P<0.05$);冠状动脉病变累及支数越多,患者 Hcy、CRP、SAA、sCD40L 及 Fib 水平越高,APN 水平越低,差异有统计学意义($P<0.05$);经 Pearson 相关性分析发现,APN、SAA 及 Fib 与 Gensini 积分具有一定相关性($r=-0.52, 0.47, 0.63, P<0.05$);Hcy、CRP 及 sCD40L 与 Gensini 积分呈正相关($r=0.27, 0.31, 0.21, P<0.05$)。结论 Hcy、CRP、APN、SAA 水平与冠状动脉病变程度相关,可用于该病病变程度评估,但仍需进一步验证。

关键词:冠状动脉病变; 脂联素; 血清淀粉样蛋白; 评估价值

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)12-1687-05

Value of detection of Hcy, CRP, SAA and APN in assessing the severity of coronary artery lesions

CHEN Wanyì¹, ZHANG Qingmín^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Pediatrics, Orthopedics Hospital of Ruzhou, Ruzhou, Henan 467599, China)

Abstract: **Objective** To explore the value of homocysteine (Hcy), C-reactive protein (CRP), adiponectin (APN) and serum amyloid protein (SAA) levels in assessing the severity of coronary artery lesions. **Methods** A total of 240 cases underwent coronary angiography [CHD group ($n=177$) and non-CHD group ($n=63$)] and 54 healthy people in our hospital from May 2016 to April 2018 were selected as subjects. Hcy, CRP, fibrinogen (Fib), serum lipid, APN, SAA, sCD40L were collected and compared. The correlation between Hcy, CRP, APN, SAA, Fib and Gensini score was analyzed. **Results** The levels of Hcy, CRP, Fib, HDL-C, APN, SAA and sCD40 in CHD group were higher than those in non-CHD group and control group ($P<0.05$). The higher the Gensini score, the higher the levels of Hcy, CRP, SAA, sCD40L and Fib, the lower the APN level, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The more the cumulative number of coronary lesions, the higher the levels of Hcy, CRP, SAA, sCD40L and Fib, the lower the APN level, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis found that Hcy, CRP and sCD40L were weakly correlated with Gensini score ($r=0.27, 0.31, 0.21, P<0.05$). APN, SAA, Fib had moderate correlation with Gensini integral ($r=-0.52, 0.47, 0.63, P<0.05$). **Conclusion** Hcy, CRP, APN and SAA are correlated with the severity of coronary artery lesions, which may be used to assess the severity of coronary artery lesions, but need to be further validated.

Key words: coronary artery disease; adiponectin; serum amyloid protein; evaluation value

冠心病是由冠状动脉硬化或冠状动脉功能性改变所导致的心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病,严重影响患者的生命质量^[1]。目前,临床对冠心病病变评价的“金标准”是冠状动脉造影,但存在有创、依从

性较低、重复性较差等局限性,并不适用于冠心病的筛查^[2-3]。相关研究表明,血管壁局部炎症反应参与了冠心病发生、发展的全过程^[4]。同型半胱氨酸(Hcy)、C-反应蛋白(CRP)、脂联素(APN)、血清淀粉

样蛋白(SAA)等在血栓形成及冠状动脉粥样硬化中的作用越来越受到临床重视^[5]。本研究以 240 例行冠状动脉造影术患者作为研究对象,探讨 Hcy、CRP、APN 及 SAA 评估冠状动脉病变严重程度的价值,为临床实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 5 月至 2018 年 4 月收治的符合《2016 年中国成人血脂异常防治指南》^[6]及《2013 欧洲心脏病学会(ESC)糖尿病、糖尿病前期及心血管疾病诊疗指南》^[7]等标准的 240 例行冠状动脉造影术的患者为研究对象。纳入标准:意识清晰,无精神病史;未服用叶酸、维生素等药物;无严重瓣膜病、心房颤动等;无严重凝血功能障碍、肝肾疾病;无脑梗死、恶性肿瘤;无呼吸系统及消化系统疾病;无甲状腺功能亢进或减退;依从性良好等。排除标准:严重肝肾疾病者;脑梗死者;周围动脉栓塞者;恶性肿瘤者;严重肝肾疾病者;半年内服用叶酸、维生素等药物者;体内感染者;甲状腺功能亢进或减退者;依从性差者等。其中男 137 例、女 103 例,年龄 47~78 岁、平均(62.35±7.31)岁。同期选取 60 例健康体检者作为对照组,其中男 35 例、女 25 例,年龄 48~75、平均(62.17±7.38)岁。240 例患者行冠状动脉造影术后分为冠心病组($n=177$)及非冠心病组($n=63$)。冠心病组根据 Gensini 积分情况,分为<20 分组($n=52$)、≥20 分且≤40 分组($n=61$)及>40 分组($n=64$)。冠心病组根据冠状动脉累积病变支数分为单支组($n=64$)、双支组($n=58$)及三支组($n=55$)。本研究获本院伦理委员批准,所有患者均签署相关知情同意书。

1.2 方法 所有患者均晨起、空腹采血 5 mL,离心机(HA/CC6,半径:12.5 cm)离心 5 min(3 000 r/min),得血浆,贮存、备用。采用酶联免疫吸附法检测 CRP、APN、SAA、可溶性白细胞分化抗原 40 配体(sCD40L)水平,操作步骤严格按照说明书进行,试剂

盒购自上海易博生物技术有限公司;采用全自动生化分析仪(PUZZS-300)检测血脂、纤维蛋白原(Fib)、Hcy 水平,操作步骤严格按照说明书进行,试剂盒由广州恒升科技实业有限公司生产。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 Gensini 积分患者和非冠心病患者临床资料比较 4 组年龄、性别、三酰甘油、总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。4 组高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平比较,差异有统计学意义($F=9.26, P<0.01$);组间比较发现,<20 分组、≥20 分且≤40 分组及>40 分组患者 HDL-C 水平低于非冠心病组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 不同冠状动脉病变累积支数患者和非冠心病患者临床资料比较 4 组患者年龄、性别、三酰甘油、总胆固醇及 LDL-C 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);4 组患者 HDL-C 水平比较,差异有统计学意义($F=9.87, P<0.01$);组间比较发现,单支组、双支组及三支组 HDL-C 水平低于非冠心病组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 冠心病组、非冠心病组与对照组血脂、sCD40L 及 Fib 水平比较 3 组研究对象三酰甘油、总胆固醇、LDL-C 水平差异均无统计学意义($P>0.05$);3 组 HDL-C、sCD40L 及 Fib 水平差异均有统计学意义($F=16.80、171.54、119.09, P<0.01$);组间比较发现,冠心病组 HDL-C、sCD40L 及 Fib 水平与非冠心病组及对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 不同 Gensini 积分患者和非冠心病患者的临床资料比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女 (n/n)	三酰甘油 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
冠心病组							
<20 分组	52	62.25±7.09	33/19	1.53±0.91	4.32±0.92	1.05±0.33*	2.52±0.67
≥20 分且≤40 分组	61	62.17±7.11	36/25	1.51±0.92	4.37±1.13	1.04±0.32*	2.57±0.62
>40 分组	64	62.29±7.15	35/29	1.50±0.85	4.33±1.17	1.04±0.25*	2.62±0.71
非冠心病组	63	62.27±7.18	33/30	1.52±0.83	4.29±0.81	1.29±0.37	2.55±0.72
F/χ^2		0.00	1.68	0.01	0.06	9.26	0.22
P		1.00	0.64	1.00	0.98	<0.01	0.88

注:与非冠心病组比较,* $P<0.05$

表 2 不同冠状动脉病变累积支数患者和非冠心病患者的临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	三酰甘油 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	总胆固醇 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	HDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	LDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
冠心病组							
单支组	64	62.17±7.28	37/27	1.53±0.99	4.35±1.12	1.05±0.22*	2.53±0.64
双支组	58	62.31±7.08	32/26	1.58±0.89	4.37±1.10	1.02±0.29*	2.62±0.63
三支组	55	62.25±7.13	35/20	1.52±0.90	4.32±1.17	1.06±0.35*	2.52±0.75
非冠心病组	63	62.27±7.18	33/30	1.52±0.83	4.29±0.81	1.29±0.37	2.55±0.72
<i>F</i> / χ^2		0.01	0.87	0.07	0.03	9.87	0.39
<i>P</i>		0.99	0.60	0.93	0.97	<0.01	0.78

注:与非冠心病组比较,**P*<0.05

表 3 冠心病组、非冠心病组与对照组血脂、sCD40L 及 Fib 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	三酰甘油 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	sCD40L (ng/L)	Fib (g/L)
冠心病组	177	1.55±0.93	4.35±1.18	1.04±0.30* [#]	2.55±0.67	9.28±3.13* [#]	3.78±0.72* [#]
非冠心病组	63	1.52±0.83	4.29±0.81	1.29±0.37	2.55±0.72	4.13±1.75	2.51±0.68
对照组	60	1.45±1.12	4.33±1.25	1.18±0.25	2.68±0.82	3.37±0.52	2.52±0.65
<i>F</i>		0.27	0.07	16.80	0.80	171.54	119.09
<i>P</i>		0.76	0.94	<0.01	0.45	<0.01	<0.01

注:与非冠心病组比较,**P*<0.05,与对照组比较,[#]*P*<0.05

2.4 冠心病组、非冠心病组与对照组 Hcy、CRP、APN 及 SAA 水平比较 3 组 Hcy、CRP、APN 及 SAA 水平差异均有统计学意义(*F* = 7.81、105.60、356.19、1 059.56, *P* < 0.01); 组间比较发现, 冠心病组 Hcy、CRP 及 SAA 水平均高于非冠心病组及对照组, APN 低于非冠心病组及对照组, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05); 非冠心病组 CRP 水平高于对照组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 见表 4。

2.5 不同 Gensini 积分患者和非冠心病患者 Hcy、CRP、APN、SAA、sCD40L 及 Fib 水平比较 4 组 Hcy、CRP、APN、SAA、sCD40L 及 Fib 差异均有统计学意义(*F* = 5.22、17.57、147.60、566.10、138.90、48.46, *P* < 0.01); 组间比较发现, <20 分组 CRP、

SAA、sCD40L 及 Fib 水平高于非冠心病组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); <20 分组 APN 水平均低于非冠心病组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); ≥20 分且 ≤40 分组 Hcy、CRP、SAA、sCD40L 及 Fib 水平均高于 <20 分组及非冠心病组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); ≥20 分且 ≤40 分组 APN 水平均低于 <20 分组及非冠心病组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); >40 分组 Hcy、CRP、SAA、sCD40L 及 Fib 水平高于 <20 分组、≥20 分且 ≤40 分组及非冠心病组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); >40 分组 APN 水平低于 <20 分组、≥20 分且 ≤40 分组及非冠心病组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 见表 5。

表 4 冠心病组、非冠心病组与对照组 Hcy、CRP、APN 及 SAA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy(μ mol/L)	CRP(mg/L)	APN(mg/L)	SAA(mg/L)
冠心病组	177	20.15±11.91* [#]	15.60±8.25* [#]	5.65±2.76* [#]	13.29±2.79* [#]
非冠心病组	63	15.17±9.65	5.28±2.51 [#]	14.08±3.02	1.75±0.20
对照组	60	15.25±6.93	3.03±2.19	15.29±3.12	1.59±0.09
<i>F</i>		7.81	105.60	356.19	1059.56
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与非冠心病组比较,**P*<0.05,与对照组比较,[#]*P*<0.05

2.6 不同冠状动脉病变累积支数患者和非冠心病患者 Hcy、CRP、APN、SAA、sCD40L 及 Fib 水平比较 4 组 Hcy、CRP、APN、SAA、sCD40L 及 Fib 差异均有

统计学意义(*F* = 7.59、27.71、139.20、1 688.00、114.70、39.92, *P* < 0.01); 组间比较发现, 单支组 Hcy、CRP、SAA、sCD40L 及 Fib 水平高于非冠心病

组,差异有统计学意义($P<0.05$);单支组 APN 水平低于非冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$);双支组 Hcy、CRP、SAA、sCD40L 及 Fib 水平高于单支组、非冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$);双支组 APN 水平低于单支组、非冠心病组,差异有统计学意

义($P<0.05$);三支组 Hcy、CRP、SAA、sCD40L 及 Fib 水平高于单支组、双支组及非冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$);三支组 APN 水平低于单支组、双支组及非冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 5 不同 Gensini 积分患者和非冠心病患者 Hcy、CRP、APN、SAA、sCD40L 及 Fib 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	CRP(mg/L)	APN(mg/L)	SAA(mg/L)	sCD40L(ng/L)	Fib(g/L)
冠心病组							
<20 分组	52	14.65 $\pm$ 9.24	8.52 $\pm$ 6.22 [*]	9.46 $\pm$ 3.27 [*]	4.33 $\pm$ 0.54 [*]	5.82 $\pm$ 1.32 [*]	3.05 $\pm$ 0.64 [*]
≥ 20 分且 ≤ 40 分组	61	17.11 $\pm$ 10.28 ^{*#}	13.52 $\pm$ 8.71 ^{*#}	5.52 $\pm$ 3.17 ^{*#}	10.75 $\pm$ 1.62 ^{*#}	8.62 $\pm$ 2.54 ^{*#}	3.53 $\pm$ 0.87 ^{*#}
>40 分组	64	22.58 $\pm$ 12.63 ^{*#Δ}	19.29 $\pm$ 10.62 ^{*#Δ}	3.65 $\pm$ 1.57 ^{*#Δ}	18.72 $\pm$ 4.57 ^{*#Δ}	12.57 $\pm$ 3.65 ^{*#Δ}	4.06 $\pm$ 0.82 ^{*#Δ}
非冠心病组	63	15.17 $\pm$ 9.65	5.28 $\pm$ 4.51	14.08 $\pm$ 3.02	1.75 $\pm$ 0.20	4.13 $\pm$ 1.75	2.51 $\pm$ 0.68
<i>F</i>		5.22	17.57	147.60	566.10	138.90	48.46
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与非冠心病组比较,^{*} $P<0.05$,与<20 分组比较,[#] $P<0.05$,与 ≥ 20 分且 ≤ 40 分组比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 6 不同冠状动脉病变累积支数患者和非冠心病患者 Hcy、CRP、APN、SAA、sCD40L 及 Fib 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	CRP(mg/L)	APN(mg/L)	SAA(mg/L)	sCD40L(ng/L)	Fib(g/L)
冠心病组							
单支组	64	15.92 $\pm$ 10.62 [*]	7.65 $\pm$ 6.14 [*]	9.93 $\pm$ 3.71 [*]	3.55 $\pm$ 0.51 [*]	5.14 $\pm$ 1.74 [*]	3.42 $\pm$ 0.95 [*]
双支组	58	19.18 $\pm$ 10.71 ^{*#}	15.37 $\pm$ 12.51 ^{*#}	6.65 $\pm$ 2.71 ^{*#}	9.51 $\pm$ 1.55 ^{*#}	8.31 $\pm$ 2.83 ^{*#}	3.72 $\pm$ 0.97 ^{*#}
三支组	55	23.53 $\pm$ 12.93 ^{*#Δ}	18.25 $\pm$ 11.52 ^{*#Δ}	3.41 $\pm$ 1.85 ^{*#Δ}	22.17 $\pm$ 3.16 ^{*#Δ}	11.30 $\pm$ 3.55 ^{*#Δ}	4.26 $\pm$ 0.85 ^{*#Δ}
非冠心病组	63	15.17 $\pm$ 9.65	5.28 $\pm$ 2.51	14.08 $\pm$ 3.02	1.75 $\pm$ 0.20	4.13 $\pm$ 1.75	2.51 $\pm$ 0.68
<i>F</i>		7.59	27.71	139.20	1 688.00	114.70	39.92
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与非冠心病组比较,^{*} $P<0.05$;与单支组比较,[#] $P<0.05$;与双支组比较, ^{Δ} $P<0.05$

2.7 Hcy、CRP、APN、SAA 及 Fib 与 Gensini 积分的相关性 经 Pearson 相关分析发现,APN、SAA 及 Fib 与 Gensini 积分具有一定相关性($r=-0.52$ 、 0.47 、 0.63 , $P<0.05$);Hcy、CRP 及 sCD40L 与 Gensini 积分呈正相关($r=0.27$ 、 0.31 、 0.21 , $P<0.05$)。

3 讨 论

随着社会的发展,人们生活水平及方式的改变,冠心病的发生率呈现逐年上升趋势,严重威胁我国人民的生命健康^[8]。相关研究表明,炎性反应参与了冠心病的发生、发展的全过程,是诱发粥样斑块不稳定的重要因素之一^[9]。CRP 是一种肝脏合成和分泌的急性期蛋白,为国际公认的、最典型的炎症标志物之一。相关研究表明,CRP 不仅出现在早期冠状动脉粥样硬化中,且存在于该病的全部病程中,对该病的发生、发展及预后影响重大^[10]。Fib 是体内重要的凝血因子,参与血栓的形成,是冠状动脉狭窄的危险因素之一^[11]。同时,Fib 也是机体的应激蛋白,当机体受到创伤后,其血清水平升高。Hcy 是蛋氨酸与半胱氨酸的代谢产物,可与 LDL-C 结合,参与血栓的形成。APN 是一种脂肪细胞因子,由白色脂肪细胞分泌,参

与脂肪、糖类代谢,可影响血管内皮分泌功能^[12]。SAA 是一种急性炎性介质,可与 HDL-C 结合,参与患者炎症反应^[13]。sCD40L 能提供动脉粥样斑块破裂与血小板激活信息,可预测冠心病患者预后情况^[14]。本研究发现,冠心病与非冠心病患者、健康体检者的三酰甘油、总胆固醇及 LDL-C 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明检测血脂水平并不能反映冠状动脉病变严重程度。而冠心病患者的 Hcy、CRP、APN、SAA、HDL-C、sCD40L 及 Fib 水平均处于异常水平,表明这些指标可能参与了动脉粥样硬化的发生、发展过程,可用于预测该病的严重程度。

相关研究表明,Hcy、CRP 水平随着冠心病的病情加重而升高,是临床筛查、诊断、评估冠心病的敏感指标^[15]。本研究发现,随着患者 Gensini 积分及冠状动脉病变累积支数的增加,其 Hcy、CRP、SAA、sCD40L 及 Fib 水平逐渐升高,而 APN 水平逐渐降低。在动脉粥样硬化进展过程中,Hcy、CRP、SAA、APN、sCD40L 及 Fib 与血管壁、凝血因子及血小板相关,可刺激血管平滑肌细胞增殖,使凝血与纤溶失衡,并通过氧化应激反应,产生自由基,加速 LDL-C 氧化,对内皮细胞产生毒性,损伤内皮细胞及内皮网,促

进动脉粥样硬化发展。此外,本研究发现,APN、SAA 及 Fib 与 Gensini 积分具有一定相关性($P<0.05$); Hcy、CRP 及 sCD40L 与 Gensini 积分呈正相关($P<0.05$)。表明 Hcy、CRP、APN、SAA、sCD40L 及 Fib 水平与冠心病进展过程密切相关,若能尽早进行干预,有助于延缓动脉粥样硬化,提高患者预后效果。

综上所述,可应用 Hcy、CRP、APN、SAA 对冠状动脉病变程度进行评估,这些指标具有较高的临床应用价值。

参考文献

[1] 吕赛,周玉杰,刘巍.高尿酸血症、代谢综合征与冠心病的研究进展[J].心肺血管病杂志,2018,37(1):76-78.

[2] 章祎,王湛,蔡梦娇.血清同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白与冠心病、高血压疾病发展的相关性[J].广东医学,2016,37(13):1989-1990.

[3] HE X M, CHEN L, LUO J B, et al. Effects of rhBNP after PCI on non-invasive hemodynamic in acute myocardial infarction patients with left heart failure[J]. Asian Pac J Trop Med, 2016, 9(8): 791-795.

[4] WONG M C, ZHANG D X, WANG H H. Rapid emergence of atherosclerosis in Asia: a systematic review of coronary atherosclerotic heart disease epidemiology and implications for prevention and control strategies[J]. Curr Opin Lipidol, 2015, 26(4): 257-269.

[5] YANG R H, LIU Y F, WANG X J, et al. Correlation between high density lipoprotein and monocyte subpopulations among stable coronary atherosclerotic heart disease patients[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(9): 16969.

[6] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J].中国循环杂志,

2016, 31(10): 937-950.

[7] 赵振燕,吴永健.2013 欧洲心脏病学会(ESC)糖尿病、糖尿病前期及心血管疾病诊疗指南概述[J].中国循环杂志,2013,28(8):572-575.

[8] 张琦,牛文彦,李晓亮,等.急性脑梗死患者血浆 Hcy、eNOS、sTM、hs-CRP、vWF 的变化及意义[J].山东医药,2015,18(1):17-19.

[9] MIGLIONICO M, MANGIACAPRA F, NUSCA A, et al. Efficacy and Safety of Paclitaxel Coated Balloon for the Treatment of In-Stent Restenosis in High-Risk Patients [J]. Am J Cardiol, 2015, 116(11): 1690-1694.

[10] HAN X, LIU L, NIU J, et al. Serum VEGF predicts worse clinical outcome of patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention therapy[J]. Med Sci Monit, 2015(21): 3247-3251.

[11] 程诚,王鑫.冠心病合并 2 型糖尿病患者 PCI 术后支架内再狭窄危险因素分析[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(2):196-198.

[12] 罗庆慧,苏国海.冠心病患者血清 vaspin 与脂联素的水平变化及意义[J].山东医药,2018,58(13):69-71.

[13] 谢翔,宋长来,吴雪琴,等.SAA 遗传多态性与冠心病临床预后的关联研究[J].新疆医科大学学报,2018,41(1):1-5.

[14] 刘佳,高洁,马晓娟,等.血栓前状态及血小板聚集率与冠心病危险因素的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(5):513-516.

[15] LIU K, HUA BT, GUO T, et al. The assessment of the long-term effects of elective CRT-D of coronary heart disease after PCI[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(6): 1313-1317.

(收稿日期:2018-10-10 修回日期:2019-02-02)

(上接第 1686 页)

检测 aNSCLC 患者 EGFR 基因突变[J].安徽医科大学学报,2014,49(9):1320-1324.

[36] 白桦,赵军,王书航,等.变性高效液相色谱法检测非小细胞肺癌患者外周血及肿瘤组织表皮生长因子受体突变[J].中华结核和呼吸杂志,2008,31(12):891-896.

[37] 邹敏,周韶璋,于起涛,等.非小细胞肺癌患者肿瘤组织和血清表皮生长因子受体第 19、21 外显子的检测及其临床特征的分析[J].中国病理生理杂志,2013,29(5):839-844.

[38] 陈建华,喻珣.晚期非小细胞肺癌组织与血浆 EGFR 基因表达差异及临床意义[J].医学临床研究,2016,33(8):1463-1465.

[39] 陈祥娜.晚期非小细胞肺癌靶向治疗中循环 DNA 检测 EGFR 基因突变应用价值[J].中外医疗,2014,33(32):53-54.

[40] ELLISON G, DONALD E, MCWALTER G, et al. A comparison of ARMS and DNA sequencing for mutation analysis in clinical biopsy samples[J]. J Exp Clin Cancer

Res, 2010, 29: 132.

[41] YANG X, ZHUO M, YE X, et al. Quantification of mutant alleles in circulating tumor DNA can predict survival in lung cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(15): 20810-20824.

[42] XIE F, ZHANG Y, MAO X, et al. Comparison of genetic profiles among primary lung tumor, metastatic lymph nodes and circulating tumor DNA in treatment-naive advanced non-squamous non-small cell lung cancer patients [J]. Lung Cancer, 2018, 87(121): 54-60.

[43] CAI X, JANKU F, ZHAN Q, et al. Accessing Genetic Information with Liquid Biopsies[J]. Trends Genet, 2015, 31(10): 564-575.

[44] VALLEE A, MARCQ M, BIZIEUX A, et al. Plasma is a better source of tumor-derived circulating cell-free DNA than serum for the detection of EGFR alterations in lung tumor patients[J]. Lung Cancer, 2013, 82(2): 373-374.

(收稿日期:2018-12-16 修回日期:2019-02-08)