

- 相关分组研究与住院费用标准的合理化探讨[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(2): 304-306.
- [6] 王陆军. 腹腔镜下腹股沟疝修补术对腹股沟疝患者术后疼痛程度及生活质量的影响[J]. 河南医学研究, 2017, 26(15): 2819.
- [7] ALIYAZICIOGLU T, YALTI T, KABAOGLU B. Laparoscopic total extraperitoneal (TEP) inguinal hernia repair using 3-dimensional mesh without mesh fixation[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2017, 27(4): 282-284.
- [8] 唐维寅, 唐建雄. 老年腹股沟疝的外科治疗历史及现状[J]. 老年医学与保健, 2016, 22(2): 130-131.
- [9] 皮尔地瓦斯, 克力木, 艾克拜尔, 等. 新疆维吾尔族儿童腹股沟疝流行病学调查与手术干预[J/CD]. 中华疝和腹壁外科杂志(电子版), 2017, 11(1): 55-57.
- [10] GAROFALO F, MOTAMOYA P, MUNDAY A, et al. Total extraperitoneal hernia repair: residency teaching program and outcome evaluation[J]. World J Surg, 2017, 41(1): 1-2.
- [11] WALTZ P, LUCIANO J, PEITZMAN A, et al. Femoral hernias in patients undergoing total extraperitoneal laparoscopic hernia repair; including routine evaluation of the femoral canal in approaches to inguinal hernia repair[J]. JAMA Surg, 2016, 151(3): 292-293.
- [12] 邱欣国. 轻质量型网片在中老年腹沟股疝无张力疝修补术中的应用[J]. 天津医药, 2014, 42(3): 275-277.
- [13] GITELIS M E, PATEL L, DEASIS F, et al. Laparoscopic totally extraperitoneal groin hernia repair and quality of Life at 2-Year Follow-Up[J]. J Am Coll Surg, 2016, 223(1): 153-161.
- [14] 王强, 陈海飞, 王荣国. 腹股沟疝患者 MMP-2、TIMP-2 及 I、Ⅲ型胶原蛋白在不同年龄段表达的意义[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(2): 286-287.
- (收稿日期: 2018-12-29 修回日期: 2019-04-02)
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 16. 036

HE4、CXCL12 及其受体在卵巢癌中的表达及意义

杨培珂¹, 张伟红¹, 陈秀杰²

1. 山东省胶州市妇幼保健院, 山东胶州 266300; 2. 山东省胶州市人民医院, 山东胶州 266300

摘要:目的 探讨人附睾上皮分泌蛋白 4(HE4)、CXC 趋化因子配体 12(CXCL12)及其受体[CXC 趋化因子受体 4(CXCR4)]在卵巢癌中的表达及意义。方法 选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月在山东省胶州市妇幼保健院就诊的卵巢癌患者 30 例纳入卵巢癌组, 另外选取在山东省胶州市妇幼保健院就诊的卵巢良性肿瘤患者 30 例纳入良性肿瘤组。取卵巢良性肿瘤患者手术切除组织标本(良性肿瘤组织)、卵巢癌患者手术切除组织标本(卵巢癌组织)以及距离癌组织 5 cm 以上癌旁组织标本(癌旁组织), 进行免疫组化标记以及革兰染色。采用酶联免疫吸附试验检测卵巢癌患者和卵巢良性肿瘤患者 HE4、CXCL12 及 CXCR4 水平, 采用免疫组化染色观察各组织中 HE4、CXCL12、CXCR4 阳性表达情况。结果 与良性肿瘤组相比, 卵巢癌组患者的 HE4、CXCL12 及 CXCR4 水平升高($P < 0.05$)。Ⅲ~Ⅳ期、低分化、有淋巴结转移的患者 HE4、CXCL12 及 CXCR4 的阳性率较高($P < 0.05$)。HE4 水平与 CXCL12 呈正相关, HE4 水平与 CXCR4 呈正相关, CXCL12 水平与 CXCR4 呈正相关。结论 HE4、CXCL12 及 CXCR4 的异常表达参与了卵巢癌的发生、发展。该研究为 HE4、CXCL12 及 CXCR4 成为治疗卵巢癌的新靶点提供了理论依据。

关键词:人附睾上皮分泌蛋白 4; CXC 趋化因子配体 12; CXC 趋化因子受体 4; 卵巢癌

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)16-2391-04

卵巢癌是临床常见的一种恶性肿瘤, 相关研究显示, 卵巢癌具有较高的病死率, 是导致女性死亡的第 4 大原因^[1]。目前卵巢癌患者主要通过外科手术和化疗进行治疗, 虽然取得了一定的治疗效果, 但是由于卵巢癌较高的复发率和较强的抗药性, 造成卵巢癌患者的生存率较低。卵巢癌患者的临床症状与肿瘤间存在紧密关系, 确定卵巢肿瘤的良恶性对患者具有重要意义。人附睾上皮分泌蛋白 4(HE4)是一种新发现的卵巢癌标志物, 具有较高的灵敏度, 目前已经成为卵巢癌研究的重点^[2]。王孟丽^[3]研究指出, HE4 在卵巢癌患者血清中处于较高水平, 在卵巢良性肿瘤中也有表达。在肿瘤的发生和发展过程中, 间质细胞起到关键性的作用, 其中 CXC 趋化因子配体 12(CXCL12)及其受体[CXC 趋化因子受体 4(CXCR4)]在肿瘤细

胞与间质细胞之间起到信号传导作用^[4]。本文旨在研究 HE4、CXCL12 及 CXCR4 在卵巢癌中的表达及意义, 为以上 3 项指标成为治疗卵巢癌的新靶点提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月在山东省胶州市妇幼保健院就诊的卵巢癌患者 30 例纳入卵巢癌组, 年龄 25~65 岁, 平均(42.2±10.3)岁; I~II 期 14 例, III~IV 期 16 例; 低分化 17 例, 中分化 13 例; 有淋巴结转移 12 例, 无淋巴结转移 18 例。另选取在该院就诊的卵巢良性肿瘤患者 30 例纳入良性肿瘤组, 年龄 26~60 岁, 平均(41.8±10.0)岁。两组患者在年龄上比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: 所有卵巢癌患者均符合

WHO(2014)卵巢肿瘤分级标准和国际妇产科协会(FIGO)的分类标准^[5-6],经过病理切片确诊为卵巢癌;卵巢良性肿瘤患者均经过病理检查证实为卵巢良性肿瘤。排除标准:并发其他类型恶性肿瘤患者;接受过放疗、化疗的患者;心脑血管疾病患者;精神疾病患者。本研究中所有研究对象及家属均签署知情通知书,并且本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集卵巢良性肿瘤患者手术切除组织标本(良性肿瘤组织),以及卵巢癌患者手术切除癌组织标本(卵巢癌组织)以及距离癌组织 5 cm 以上的癌旁组织标本(癌旁组织),将制作的组织标本以 40 g/L 的多聚甲醛进行固定,并进行常规石蜡包埋,连续切片做免疫组化标记以及革兰染色,用于确定病理分型和分级。采集卵巢癌患者和卵巢良性肿瘤患者清晨空腹血液标本,使用转速为 1 000 r/min 的离心机,离心处理 10 min,分离血清,放入洁净的 EP 试管中,在-20 ℃环境中保存、待用。

1.2.2 HE4、CXCL12 及 CXCR4 检测 采用酶联免疫吸附试验进行检测:取 50 mmol/L 碳酸盐包被缓冲液稀释抗 HE4、CXCL12 及 CXCR4 抗原,添加至聚苯乙烯反应板孔中,加盖后 4 ℃环境下放置 24 h,次日使用洗涤剂洗涤 3 次后,甩干。在各孔中加入用稀释液(pH 值为 7.4,0.02 mol/L Tris-HCl 缓冲液)稀释的待测标本 0.1 mL,同时加入阳性对照和阴性对照,43 ℃放置 60 min,将液体移除洗涤 3 次后,甩干。在各孔中加入 HE4、CXCL12 及 CXCR4 的酶标抗体 0.1 mL,43 ℃放置 60 min。液体移去后洗涤 3 次,甩干。在各个孔中加入底物液(0.1 mol/L 的 Na₂HPO₄,0.05 mol/L 的枸橼酸)混匀,加入邻苯二胺 0.1 mL,遮光处理 20 min,在各孔中加入 2 mol/L H₂SO₄ 0.05 mL,终止反应。使用酶标仪检测 A₄₀₅,分析 HE4、CXCL12 及 CXCR4 水平。

1.2.3 免疫组化染色处理 将石蜡切片标本放在二甲苯中脱蜡处理 10 min,将二甲苯更换后再放置 10 min,然后用梯度乙醇水化。加入蛋白酶修复液,在 37 ℃的恒温冰箱中孵化 30 min,弃抗原修复液。切片移入湿盒中加入 3%的 H₂O₂ 后,采用去过氧化

物酶封闭液进行密封,恒温冰箱孵育 10 min,采用 PBS 冲洗。加入适量的山羊血清,在室温环境下封闭 30 min。用滤纸将封闭液吸取,加入一抗,放入湿盒,然后再加入二抗,室温孵育 1 h,采用 PBS 冲洗。经过 DAB 显色处理 10 min,在显微镜下观察阳性反应,之后脱水并封片处理。

1.2.4 结果判定 每份标本在镜头下随机选择 5 个视野,所有病理切片均由 2 位以上经验丰富的医师进行确诊。按照阳性肿瘤细胞百分数计分,0 分表示细胞百分数<10%,1 分表示细胞百分数 10%~<50%,2 分表示细胞百分数 50%~<75%,3 分表示细胞百分数≥75%~100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析和处理。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;采用 Pearson 相关进行相关性分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 HE4、CXCL12 及 CXCR4 表达水平比较 与良性肿瘤组相比,卵巢癌组患者的 HE4、CXCL12 及 CXCR4 水平明显升高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组 HE4、CXCL12 及 CXCR4 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	HE4(ng/mL)	CXCL12(U/mL)	CXCR4(U/mL)
良性肿瘤组	30	1.22±0.09	2.56±0.12	1.10±0.08
卵巢癌组	30	2.78±0.27	3.92±0.19	1.26±0.18
<i>t</i>		30.658	33.148	24.449
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001

2.2 HE4、CXCL12 及 CXCR4 的阳性表达与卵巢癌患者临床特征的关系 HE4、CXCL12 及 CXCR4 的阳性表达与患者的年龄无关(*P*>0.05)。HE4、CXCL12 及 CXCR4 的阳性表达与患者的临床分期、病理分级、淋巴结转移有关,其中Ⅲ~Ⅳ期、低分化、有淋巴结转移的患者 HE4、CXCL12 及 CXCR4 的阳性率较高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 HE4、CXCL12 及 CXCR4 阳性表达与卵巢癌患者临床特征的关系[$n(\%)$]											
临床资料		n	HE4			CXCL12			CXCR4		
			阳性率	χ^2	P	阳性率	χ^2	P	阳性率	χ^2	P
年龄(岁)	<50	20	5(25.00)	0.085	0.770	7(35.00)	0.072	0.789	6(30.00)	0.000	1.000
	≥ 50	10	3(30.00)			4(40.00)			3(30.00)		
临床分期	I~II期	14	3(21.43)	5.123	0.024	5(35.72)	4.693	0.030	4(28.57)	4.821	0.028
	III~IV期	16	10(62.50)			12(75.00)			11(68.75)		
病理分级	低分化	17	12(70.59)	4.693	0.030	14(82.35)	6.111	0.013	12(70.59)	6.652	0.010
	中分化	13	4(30.77)			5(38.46)			3(23.08)		
淋巴结转移	有	12	10(83.33)	10.804	0.001	11(91.67)	11.808	0.000	10(83.33)	13.032	0.000
	无	18	4(22.22)			5(27.78)			3(16.67)		

2.3 HE4、CXCL12 及 CXCR4 免疫组化染色情况

CXCL12 和 CXCR4 主要在卵巢癌组织的细胞膜和细胞质中表达,显微镜观察发现其为黄色染色。CXCL12 和 CXCR4 在癌旁组织中未见染色,在良性肿瘤中有少量的染色。HE4 主要在卵巢癌组织的细胞核中表达,显微镜观察发现其为棕黄色染色。HE4 在癌旁组织中未见染色,在良性肿瘤组织中染色较少。

2.4 HE4、CXCL12 及 CXCR4 之间的相关性分析

HE4 水平与 CXCL12 呈正相关($r=0.625, P=0.000$), HE4 水平与 CXCR4 呈正相关($r=0.581, P=0.000$), CXCL12 水平与 CXCR4 呈正相关($r=0.627, P=0.000$)。

3 讨 论

早期卵巢癌患者并没有明显的临床表现,一旦确诊已经处于晚期,导致患者错过最佳的治疗时间,严重影响预后^[7]。研究显示,如果卵巢癌患者能被及早发现并治疗,可显著延长其存活时间以及提高生活质量^[8]。因此,及早发现并进行治疗对卵巢癌患者具有重要意义。

HE4 是一种分泌蛋白,主要是由 Whey 酸性蛋白家族产生,最早在人附睾上皮细胞中被发现^[9]。相关研究显示,经过蛋白分析发现,HE4 在卵巢恶性肿瘤组织及患者血清中呈高水平表达^[10]。本研究结果显示,卵巢癌组 HE4 表达水平高于良性肿瘤组,说明 HE4 在卵巢癌组织中高表达,可能在卵巢癌的发生和发展中起到了重要的参与作用。与徐翠霞等^[11]研究结果保持一致。汪振文等^[12]研究也指出,卵巢癌患者 HE4 水平较高,与糖类抗原(CA)125 相比,其特异度、阳性预测值较高,说明 HE4 的诊断价值高于 CA125。

CXCL12 和 CXCR4 结合会形成一种反应轴,在炎性细胞浸润、淋巴细胞转移,以及中枢神经系统、循环系统、免疫系统的发育中起到关键性的参与作用^[13]。郭清等^[14]研究指出, CXCL12-CXCR4 信号轴参与肿瘤细胞的增殖、迁移、侵袭。本研究显示,卵巢癌组 CXCL12 和 CXCR4 表达水平高于良性肿瘤组,说明 CXCL12 和 CXCR4 在卵巢癌组织中高表达,且参与了卵巢癌的发生和发展。蒋玉萍等^[15]研究结果显示,上皮性卵巢癌患者病理检查中, CXCL12/CXCR4 受体系统能够诱导癌细胞迁移,参与上皮性卵巢癌细胞转移。郑福利等^[16]的研究也指出, CXCL12 在子宫内膜癌患者组织中表达较高,而 CXCR4 在子宫内膜癌、子宫内膜单纯性增生、子宫内膜不典型增生患者组织中均有不同程度的表达,其中子宫内膜癌组织中 CXCR4 表达水平较高。本文研究结果与之类似。细胞研究学结果显示, CXCL12、CXCR4 在转移性卵巢癌细胞中表达水平较高,并且具有促进卵巢癌细胞增殖和转移的能力,通过抑制 CXCL12-CXCR4 信号通路,可抑制卵巢癌的进展^[17]。

另外本研究还对 HE4、CXCL12 及 CXCR4 阳性表达与卵巢癌患者临床特征的关系进行分析,结果显

示,Ⅲ~Ⅳ期、低分化、有淋巴结转移的患者 HE4、CXCL12 及 CXCR4 的阳性率较高。此结果说明, HE4、CXCL12 及 CXCR4 的阳性表达与患者的临床分期、病理分级、淋巴结转移有关。相关研究指出,经过免疫组化法检查发现,在卵巢癌的原发病灶以及转移病灶中, CXCL12 与 CXCR4 水平较高,说明 CXCL12 和 CXCR4 在卵巢癌的发生、转移中起到参与作用^[18]。在本研究对 HE4、CXCL12 及 CXCR4 进行相关性分析,结果显示, HE4 水平与 CXCL12 呈正相关, HE4 水平与 CXCR4 呈正相关, CXCL12 水平与 CXCR4 呈正相关。说明 HE4、CXCL12、CXCR4 在卵巢癌的发展中相互影响,可以作为治疗卵巢癌的新靶点。

综上所述 HE4、CXCL12 及 CXCR4 的异常表达参与了卵巢癌的发生、发展。本研究为 HE4、CXCL12 及 CXCR4 成为治疗卵巢癌的新靶点提供了理论依据。

参考文献

- [1] 周琳,何秀萍. 卵巢癌形成、诊断及治疗的研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2018, 29(5): 491-493.
- [2] 张善弟,荆成宝,禹梅. 血清 CEA、CA125 和 HE4 联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(6): 122-124.
- [3] 王孟丽. HE4 联合 CA125 检测在诊断早期卵巢癌中的价值[J]. 临床研究, 2019, 27(1): 136-137.
- [4] 郭清,吴小华,谭丽霞,等. CXCL12-CXCR4 生物轴与卵巢癌关系的动物实验研究[J]. 河北医药, 2015, 36(6): 805-807.
- [5] 周先荣. 2014 年 WHO 卵巢上皮性肿瘤分类解读[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(11): 801-803.
- [6] 刘红梅. HE4 与 CA125 联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(11): 1563-1565.
- [7] 杨天时,董宇贺,石宇. 卵巢癌肿瘤标志物的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(10): 1258-1260.
- [8] 白文娟,郭玉霞,孙立娟. 开腹手术与腹腔镜手术治疗早期卵巢癌的临床效果[J]. 中国保健营养, 2019, 29(2): 75-76.
- [9] 卢春波. HE4 联合 CA125 检测在诊断早期卵巢癌中的价值[J]. 中国社区医师, 2018, 34(36): 124-126.
- [10] DINIZ G, KARADENIZ T, SAYHAN S, et al. Tissue expression of human epididymal secretory protein 4 may be useful in the differential diagnosis of uterine cervical tumors[J]. Ginekol Pol, 2017, 88(2): 51-55.
- [11] 徐翠霞,安琴,宋玲. 血清 HE4 联合 CA125 诊断卵巢癌的临床价值[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(35): 7-8.
- [12] 汪振文,高海彦,张会玲. 血清 HE4 和 CA125 联合检测在卵巢肿瘤中的诊断价值探讨[J]. 甘肃医药, 2015, 34(1): 48-49.
- [13] 陈丹丹,罗宁,程忠平. CXCR4 趋化因子配体 12-CXCR4 趋化因子受体 4 信号轴与卵巢癌相关性的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(18): 3580-3585.
- [14] 郭清,吴小华,吕英璞,等. CXCL12-CXCR4 趋化因子轴

- 与卵巢上皮性癌关系的实验研究[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(21): 1677-1680.
- [15] 蒋玉萍, 吴小华, 邢邯英, 等. 趋化因子 CXCL12 及其受体 CXCR4 对卵巢上皮性癌细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(6): 403-407.
- [16] 郑福利, 党森, 张森芳, 等. 子宫内膜癌组织中趋化因子 CXCL12 及其受体 CXCR4 表达水平研究[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(4): 21-23.
- [17] 刘莹, 陈璇. CXCL12/CXCR4 生物轴在卵巢癌中作用研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(11): 1046-1048.
- [18] 郭清, 吴小华, 杨波, 等. CXCL12-CXCR4 生物轴与卵巢癌关系的动物实验研究[J]. 河北医药, 2014, 37(2): 177-179.
- (收稿日期: 2019-01-22 修回日期: 2019-04-21)
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 16. 037

慢性心力衰竭患者急性发作期血脂水平变化与预后的关系

周 喆, 汪 洋

北京市第六医院心血管内科二病区, 北京 100007

摘要:目的 探讨慢性心力衰竭(CHF)患者急性发作期的血脂水平与预后的关系。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 12 月该院收治的 103 例急性发作期 CHF 患者的血脂水平及临床资料。结果 美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级越高, 总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平越低($P < 0.05$)。死亡组 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 水平低于存活组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CHF 患者的血脂水平越低, 心功能分级越高。低水平的 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 是 CHF 患者预后不良的危险因素。加强急性发作期 CHF 患者血脂水平的检测, 对预后判断有较高的临床应用价值。

关键词:慢性心力衰竭; 急性发作期; 总胆固醇; 三酰甘油; 低密度脂蛋白胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇
中图分类号:R541.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)16-2394-03

慢性心力衰竭(CHF)是指心肌收缩力降低、心脏射血量减少, 不能满足全身组织器官代谢需要的一种病理状态。导致 CHF 的基础疾病包括冠心病、高血压心脏病、心肌病、瓣膜病和先天性心脏病等^[1]。CHF 急性发作期是因某种诱因导致 CHF 发展到终末期, 既而会出现多种症状^[2]。绝大多数 CHF 急性发作期患者预后较差。影响 CHF 急性发作期患者预后的因素很多, 如心脏储备指数、射血分数、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及 N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)水平等。有研究表明, 脂代谢异常与 CHF 的病情发展存在明显的相关性^[3], 但其中哪些血脂指标对 CHF 急性发作期患者预后影响较大仍存在争议。本研究回顾性分析了 103 例 CHF 急性发作期患者的血脂水平及预后状况, 以了解 CHF 患者急性发作期的血脂水平与心功能的关系, 探讨血脂检测在 CHF 诊断中的临床应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月收治的 103 例处于急性发作期的 CHF 患者为研究对象, 其中男 72 例, 女 31 例; 年龄 47~86 岁, 平均(68.4±11.2)岁; 美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级Ⅲ级 57 例, Ⅳ级 46 例。入选标准^[4]: (1)经临床检验和影像学检查证实、确诊为 CHF, 且心功能分级达到Ⅲ~Ⅳ级; (2)基础心脏疾病为缺血性心肌病、扩张性心肌病及高血压; (3)左心室舒张末期内径(LVEDD)≥60 mm 和左心室射血分数(LVEF)≤

45%。排除标准: (1)肝肾功能不全患者; (2)慢性阻塞性肺疾病及先天性心脏病患者; (3)急性心肌梗死患者; (4)严重感染及合并有恶性肿瘤、血液病、自身免疫性疾病、慢性结缔组织病患者。

1.2 方法 所有受检者检查前均禁食 12 h, 清晨取肘静脉血 3~5 mL, 分离血清后使用 SMT-100 便携式全自动生化分析仪(北京普朗新技术有限公司生产, 酶法)检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。试剂盒及标准液均由澳斯邦生物工程有限公司提供, 并按说明书进行操作。为确保测定结果可靠, 每批测定均绘制标准曲线。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)根据 Friedewald 公式 [$LDL-C = TC - HDL-C - TG/2.2$ (单位: mmol/L)] 计算而得。参照文献^[5], 血脂四项检查正常范围: TC 2.80~5.17 mmol/L, TG 0.56~1.70 mmol/L, HDL-C 0.96~1.15 mmol/L(男)、0.90~1.55 mmol/L(女), LDL-C 0.10~3.10 mmol/L。以 $TC < 2.50$ mmol/L 或 $TG < 0.50$ mmol/L 或 $LDL-C < 0.10$ mmol/L 或 $HDL-C < 0.50$ mmol/L 判断为低脂血症。

1.3 观察指标 随访 2~3 年, 随访期间调查并统计患者死亡、病情加重等心血管事件发生情况, 以及年住院次数和年住院天数。以 NYHA 心功能分级增高判断为病情加重。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计处理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较