

standard closed form equations Insights from a laboratory database by comparison with a direct homogeneous assay[J]. Clin Chim Acta, 2021, 519: 220-226.

- [29] ÇUBUKÇU H C, TOPCU D. Estimation of low-density lipoprotein cholesterol concentration using machine learning[J]. Lab Med, 2022, 53: 161-171.
- [30] DONG T, RANA MN, LONGENECKER CT, et al. Machine learning estimation of low-density lipoprotein cholesterol in women with and without HIV[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2022, 89: 318-323.
- [31] PA P, KUMARI S, RAJASIMMAN A S, et al. Machine learning predictive models of LDL-C in the population of eastern India and its comparison with directly measured

and calculated LDL-C[J]. Ann Clin Biochem, 2022, 59: 76-86.

- [32] SINGH G, HUSSAIN Y, XU Z, et al. Comparing a novel machine learning method to the Friedewald formula and Martin-Hopkins equation for low-density lipoprotein estimation[J]. PLoS One, 2020, 15: e0239934.
- [33] TSIGALOU C, PANOPOULOU M, PAPAPOPOULOS C, et al. Estimation of low-density lipoprotein cholesterol by machine learning methods[J]. Clin Chim Acta, 2021, 517: 108-124.

(收稿日期: 2023-01-10 修回日期: 2023-06-05)

• 综述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.17.028

## IGT、PDW 及 PLR 在冠心病中的研究进展

王瑾<sup>1</sup>综述, 张亚萍<sup>2</sup>审校

1. 青海大学研究生院, 青海西宁 810000; 2. 青海省人民医院心血管内科, 青海西宁 810000

**摘要:** 高血糖、血小板过度激活及炎症反应在冠心病的发生、发展中扮演着重要的角色。目前已经有研究证实糖耐量异常(IGT)、血小板分布宽度(PDW)、血小板计数/淋巴细胞计数的比值(PLR)与冠心病相关, 可作为预测冠心病发生及判断疾病预后的因子。本文分析了 IGT、PDW、PLR 与冠心病相关的最新研究进展, 并探讨其可能的机制。

**关键词:** 冠心病; 糖耐量异常; 血小板分布宽度; 血小板计数/淋巴细胞计数

**中图法分类号:** R541.4

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2023)17-2582-04

### Research Progress of IGT, PDW and PLR in coronary heart disease

WANG Jin<sup>1</sup>, ZHANG Yaping<sup>2</sup>

1. Graduate School of Qinghai University, Xining, Qinghai 810000, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai 810000, China

**Abstract:** Hyperglycemia, platelet activation and inflammation play important roles in the occurrence and development of coronary heart disease. At present, some studies have confirmed that impaired glucose tolerance (IGT), platelet distribution width (PDW), the ratio of platelet count to lymphocyte count (PLR) are associated with coronary heart disease, which can be used as factors to predict the occurrence and prognosis of coronary heart disease. This article has analyzed the latest research progress on the correlation of IGT, PDW and PLR in coronary heart disease and explore the possible mechanism.

**Key words:** coronary heart disease; impaired glucose tolerance; platelet distribution width; platelet count/lymphocyte count

冠心病是由冠状动脉粥样硬化性病变引起的心脏疾病, 可导致血管管腔狭窄或堵塞, 心肌缺血、缺氧或坏死。这种疾病每年造成全球近 700 万人死亡和 1.29 亿人预期寿命缩短。因为冠心病患者需长期服用药物治疗, 这对低收入和中等收入的家庭来说是一个巨大的经济负担<sup>[1]</sup>。在美国, 平均每 10 万人中有 127.1 人因冠心病死亡<sup>[2]</sup>, 根据 2018 年数据, 中国城市居民冠心病死亡率为 0.120%, 农村居民冠心病死亡率为 0.128%<sup>[3]</sup>。因此, 需要采取积极的措施去应对冠心病带来的经济负担和高死亡率。

冠心病的病理机制涉及心肌细胞的缺血、缺氧、氧化应激、炎症和细胞凋亡, 上述因素相互作用最终引起冠状动脉及心肌病变<sup>[4]</sup>。其危险因素有高血压、血脂异常、糖尿病、肥胖、吸烟等<sup>[3]</sup>。有研究表明, 冠心病的发生、发展与糖耐量异常(IGT)、血小板分布宽度(PDW)及血小板总数/淋巴细胞总数(PLR)水平异常相关<sup>[5-7]</sup>。可通过血常规、生化检查等相关指标预测冠心病的发生及血管狭窄程度, 从而指导进一步的干预措施。

本综述的目的是分析目前 PDW、PLR、IGT 与冠

心病的相关性研究,并揭示其可能存在的机制。

## 1 IGT 和冠心病的相关性研究

IGT 是糖尿病前期的一种,诊断标准:空腹血糖  $<7.0$  mmol/L,餐后 2 h 血糖  $\geq 7.8$  mmol/L 且  $<11.1$  mmol/L。当前,我国糖尿病前期的患病率为 15.5%,其中 IGT 占 11.0%,每年 5.0%~10.0% 的糖尿病前期个体进展为糖尿病<sup>[8]</sup>。在美国,IGT 进展为糖尿病的风险为 6.0%<sup>[9]</sup>。而糖尿病是发生冠心病的明确危险因素,会导致冠心病患者不良结局事件明显增加。同时,已有临床研究证实,IGT 与冠心病存在相关性,心外膜脂肪厚度和颈动脉内膜厚度可以作为早期诊断动脉粥样硬化的指标,IGT 患者的心外膜脂肪厚度和颈动脉内膜厚度显著大于血糖正常组<sup>[9]</sup>。IGT 患者患动脉粥样硬化的风险比血糖正常组高<sup>[10]</sup>。欧洲心脏病学会的一项纳入了来自 27 个国家的 8 261 例 18~80 岁的冠心病患者的研究证实 IGT 组相较于血糖正常组患冠心病的风险更高<sup>[5]</sup>。由此可以得出,IGT 可作为冠心病的预测指标。

IGT 与冠心病相关机制目前有多种假设,有研究证实,血糖升高可通过升高低密度脂蛋白水平(动脉粥样硬化的已知危险因素)、糖基化终末产物堆积、氧化应激、炎症、自噬等多种途径促进动脉粥样硬化发生、发展,最终引发冠心病<sup>[10]</sup>。高糖引起的氧化应激、炎症会使血管内皮受损,线粒体功能障碍,细胞异常增殖与凋亡,而内皮受损及脂质沉积是冠心病的起始阶段。同时,高糖促进细胞自噬引起大血管及微血管病变,引发微血管病性心肌病,加重心肌缺血,造成冠心病患者不良预后<sup>[11]</sup>。

研究表明,高血糖患者的甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等血脂指标均高于正常水平<sup>[12]</sup>。高血糖意味着胰岛素释放不足或是胰岛素功能下降,引起了代谢紊乱。一方面多余的糖会向脂质转换,另一方面脂质向糖转化的方向受阻,其最终表现为血糖偏高人群的血脂水平也相对偏高。

总之,高血糖引起的细胞氧化应激、代谢产物堆积、异常的细胞自噬与凋亡等病理过程,最终导致血管内皮损伤,受损的血管内皮下聚集大量的炎症细胞。同时,高血糖引起的代谢综合征同时导致血脂升高,使聚集在受损内皮下的炎症细胞吞噬血脂,最终导致动脉粥样硬化。

## 2 PDW 与冠心病的相关性研究

PDW 是反映血液内血小板容积变异的参数,以血小板体积大小的变异系数表示,参考值为 9.0%~13.0%。PDW 可反映血小板形态学及功能的变化,是血小板活化的特异性标志物<sup>[13]</sup>。血小板活化是指原始的血小板通过体积肿胀和伪足形成而发生变化,最终形成有功能的血小板,活化后的血小板参与凝血与血栓形成的过程。近年来,随着各类血细胞分析仪的普遍使用,PDW 已成为血常规检测的常见参数,其在急性心肌梗塞、稳定性冠心病、心力衰竭等多种疾病中有预测价值<sup>[14]</sup>。有学者研究得出,PDW 可作为

冠心病的预测因子且 PDW 水平与冠心病严重程度呈正相关<sup>[15]</sup>。同时,PDW 水平还可以预测冠心病患者的预后。有研究证实,PDW 水平可以预测经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后 1 年内主要心血管不良事件的发生率,PDW  $>15.8\%$  时,预测主要心血管不良事件发生的灵敏度为 79.0%,特异度为 47.0%(曲线下面积为 0.654,  $P=0.01$ )<sup>[6]</sup>。PDW/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的比值越高预示冠心病合并胸痛患者发生主要不良心血管事件的风险增加<sup>[16]</sup>。PDW 可以作为药物洗脱支架植入后患者发生支架内再狭窄(ISR)的预测指标,其联合总胆固醇、收缩压、LDL-C 作为预测因子建立预测模型,预测 ISR 发生的灵敏度为 71.0%,特异度为 65.0%<sup>[17]</sup>。同样在稳定性冠心病中,PDW 可作为预测侧支循环病变进展的影响因子,当 PDW  $>16.2\%$  时,其预测侧支循环病变的灵敏度为 80.0%,特异度为 66.0%<sup>[18]</sup>。上述研究证实,PDW 在冠心病的发生、发展中发挥作用,PDW 水平偏高不仅预示着患冠心病的风险升高,也预示着 PDW 水平高的冠心病患者的预后更差,因此,对 PDW 高的冠心病患者需要密切随访,强化治疗。

PDW 与冠心病相关可能与其影响血小板活化、血脂水平有关。PDW 表示血小板大小差异,反应血小板功能。在 Moli 家族队列中证实 PDW 是 P-选择素依赖的血小板活化的标志物<sup>[19]</sup>。血小板活化在血栓形成中起关键作用,激活的血小板聚集在受损的血管内皮上,加速脂质沉积,且在原有动脉粥样硬化的基础上,大量活化的血小板聚集会加重血管狭窄,引起心肌梗塞。

血小板的活化与血脂水平也有相关性。血小板活化与 HDL-C 水平呈负相关,在血小板过度激活的状态下,HDL-C 水平下降<sup>[20]</sup>。HDL-C 水平升高是心血管病发展的保护因素,它是一种抗动脉粥样硬化的脂蛋白,其主要作用是将机体中的胆固醇从肝脏外的组织转运到肝脏内进行代谢,最终形成胆汁排出体外。低水平的 HDL-C 会引发冠心病及其他动脉粥样硬化的发展<sup>[21]</sup>。研究显示,在急性缺血性卒中患者中,高水平 PDW 组有更高的 LDL-C 水平<sup>[22]</sup>。LDL-C 是冠心病及心血管意外事件的重要影响因素,在临床常见的冠心病药物预防中,首选的他汀类药物就是通过降低 LDL-C 水平来预防冠心病,改善冠心病的不良愈合。PDW 水平改变还牵扯到炎症介质的变化,PDW 水平改变会引起白细胞介素(IL)-2、IL-12 水平改变,目前具体机制不详<sup>[23]</sup>。PDW 水平预示着血小板活化的水平,激活的血小板聚集在受损血管内皮的表面及粘连在脂质斑块表面,形成并加速动脉粥样硬化。激活的血小板还会引起血脂异常,导致胆固醇降解能力下降,最终转换了 LDL-C,即临床可以通过影响血脂、血小板激活、炎症等在抑制冠心病的发生、发展中发挥作用。

## 3 PLR 与冠心病的相关性研究

PLR 是血小板总数/淋巴细胞总数的比值,目前

已有研究证实,PLR 与炎症活化及血栓形成密切相关。动脉粥样硬化可以理解为一个慢性的血管炎症过程,血管长期慢性炎症最终导致血管损伤,内皮下脂质沉积,血管内膜增生。已经有研究证实,在颈部血管中,高水平 PLR 提示颈动脉狭窄程度更重<sup>[24]</sup>,而颈动脉和冠状动脉的血管病变程度密切相关。在冠心病的相关研究中,PLR 也可作为独立预测因子,一项纳入 4 871 人的荟萃分析提示:冠心病组 PLR 水平明显高于非冠心病组( $P=0.002$ ),重度动脉粥样硬化组的 PLR 水平高于轻度动脉粥样硬化组( $P<0.001$ ),冠状动脉侧支循环良好组的 PLR 水平明显低于冠状动脉侧支循环差组( $P<0.001$ )<sup>[25]</sup>。PLR 不仅能预测有无冠心病,还可以预测稳定性心绞痛患者冠状动脉病变的严重程度,根据 Gensini 评分,冠状动脉病变越重的分组 PLR 水平越高<sup>[26]</sup>。PLR 同时可预测冠心病患者的预后,稳定性心绞痛 PCI 术后患者的心肺功能与 PLR 水平呈负相关,对于 PLR 水平高的患者 PCI 术后早期进行康复试验可明显改善患者远期预后,其相较于心肺运动试验更加安全且简洁易行<sup>[27]</sup>。PLR 水平高的心肌梗死患者在 PCI 术后相较于 PLR 水平正常组的预后更差,更容易引起 PCI 术后的无复流状态<sup>[21]</sup>。

PLR 与冠心病相关的机制主要与炎症反应、血小板计数等有关。PLR 水平升高可能与血小板计数增多或者淋巴细胞计数减少有关,血小板计数增多可能预示潜在的血栓形成,淋巴细胞计数减少可能代表一种无法控制的炎症反应<sup>[27]</sup>。目前已有研究证实,PLR 作为全身炎症标志物,在系统性红斑狼疮、风湿性疾病等多种疾病中反映了系统性炎症变化<sup>[28]</sup>。即 PLR 水平升高一方面预示着全身炎症的激活。机体炎症反应及血管内皮损伤是冠心病的起始阶段,炎症反应伴随冠心病的整个临床阶段。可以说,动脉粥样硬化就是一种慢性炎症反应。另一方面,PLR 水平升高一定程度上说明血小板计数偏高。入院时血小板计数偏高或偏低的川崎病患者发生冠状动脉异常的风险均升高<sup>[29]</sup>。血小板是前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶抑制剂(PCSK9)的主要来源,PCSK9 的释放增加了血小板依赖的血栓形成,单核细胞迁移和向巨噬细胞、泡沫细胞的分化,而上述变化是动脉粥样硬化的基础。抑制 PCSK9 可减少血小板活化和血小板依赖的血栓炎症。目前 PLR 对于冠心病的影响初步可以被认为系统性炎症的作用。

#### 4 IGT 与血小板参数在冠心病中的关系

有研究表明,在冠心病合并高血糖患者中,PDW 水平均明显高于单纯冠心病患者,且其水平随着病情的加重进一步升高,这揭示了血糖水平会影响 PDW 的水平<sup>[30]</sup>,高血糖更易引起血小板激活,从而引发冠心病。即在冠心病患者中,IGT 与血小板活性存在相关性,协同影响冠状动脉粥样硬化的发展。另有研究表明,PLR 可预测糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变的严重程度<sup>[31]</sup>。血糖控制良好的时间越长,其

PLR 和 PDW 发生异常的可能性越低,与健康人的差异越小,患者发生血液高度凝聚的风险越低<sup>[32]</sup>。

IGT 与 PDW、PLR 协同作用的机制可能与炎症反应、血小板活化有关。IGT 会诱发血管内皮损伤,引起机体炎症反应,使其直接参与动脉粥样硬化形成,而 PLR 也是一个系统性炎症指标,IGT 联合 PLR 在冠心病严重程度、预后上都有一定的预测价值。同时高血糖还会使血小板处于活化状态,在 IGT 阶段存在与糖尿病患者同等程度的血小板活化。血小板活化增加导致血液处于高凝状态,从而更易造成血栓等心血管不良事件的发生。

综上所述,PDW 和 PLR 与 IGT 与冠心病关系密切,牵扯的机制复杂。当前 IGT 患者在人群中占比较高,进展为糖尿病的风险高,因此,在 IGT 患者中,对冠心病的早期诊断及预防尤为重要。

#### 5 小 结

糖尿病会引起机体的慢性炎症反应、氧化应激、代谢综合征,导致血管内皮受损、脂质沉积、血小板活化,IGT 作为糖尿病的前期病变,具有与糖尿病类似的病理生理机制。PDW 水平反映了血小板的活化水平,活化的血小板是形成血栓及血液高凝状态的基础。PLR 水平高的血小板,可以作为全身炎症反应的指标,预示系统性炎症反应。IGT 反映了机体更高的炎症水平、代谢紊乱、氧化应激、异常的凋亡与自噬,最终引发血管内皮损伤,受损的血管内皮细胞更容易聚集炎症因子、活化的血小板、脂质,使脂质斑块即纤维斑块形成,导致冠状动脉粥样硬化。PLR 与 PDW 水平侧面反映了血小板、脂质及炎症的活化水平。

目前的研究证实了 PLR、PDW、IGT 与冠心病的发生、发展具有密切的关系,可以作为冠心病的预测因子、评估冠心病患者冠状动脉狭窄的危险因素,还可以预测冠心病患者的预后。

#### 参考文献

- [1] RALAPANAWA U, SIVAKANESAN R. Epidemiology and the magnitude of coronary artery disease and acute coronary syndrome; a narrative review [J]. *Epidemiol Glob Health*, 2021, 11(2): 169-177.
- [2] PAHIGIANNIS K, THOMPSON-PAUL A M, BARFIELD W, et al. Progress toward improved cardiovascular health in the United States [J]. *Circulation*, 2019, 139(16): 1957-1973.
- [3] 胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告编写组, 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要 [J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(6): 25.
- [4] DONG Y, CHEN H, GAO J, et al. Molecular machinery and interplay of apoptosis and autophagy in coronary heart disease [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 136: 27-41.
- [5] FERRANNINI G, DE BACQUER D, DE BACKER G, et al. Screening for glucose perturbations and risk factor management in dysglycemic patients with coronary artery disease—a persistent challenge in need of substantial im-

- provement: A Report From ESC EORP EUROASPIRE V [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(4):726-733.
- [6] 方士杰,张强,杨丽红,等. MPV、PDW、RDW 与冠心病的相关性研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(1):15-19.
- [7] AKBOGA M K, CANPOLAT U, YAYLA C, et al. Association of platelet to lymphocyte ratio with inflammation and severity of coronary atherosclerosis in patients with stable coronary artery disease [J]. *Angiology*, 2016, 67(1):89-95.
- [8] 洪天配,母义明. 中国成人糖尿病前期干预的专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(5):371-380.
- [9] ALTIN C, SADE L E, GEZMIS E, et al. Assessment of subclinical atherosclerosis by carotid Intima-Media thickness and epicardial adipose tissue thickness in prediabetes [J]. *Angiology*, 2016, 67(10):961-969.
- [10] LORENZO C, HARTNETT S, HANLEY A J, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance have distinct lipoprotein and apolipoprotein changes: the insulin resistance atherosclerosis study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(4):1622-1630.
- [11] POZNYAK A, GRECHKO A V, POGGIO P, et al. The diabetes mellitus-atherosclerosis connection: the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(5):1835.
- [12] NEVES J S, NEWMAN C, BOSTROM J A, et al. Management of dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular risk in prediabetes [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 190:109980.
- [13] BHARATH L P, ROCKHOLD J D, CONWAY R. Selective autophagy in hyperglycemia-induced microvascular and macrovascular diseases [J]. *Cells*, 2021, 10(8):2114.
- [14] BEYAZYILDIZ E, ÇITIRIK M, ŞİMŞEK M, et al. Branch retinal vein occlusion associated with platelet activation [J]. *Turk J Med Sci*, 2019, 49(1):283-287.
- [15] DING L, SUN L, WANG F, et al. Clinical significance of platelet volume and other platelet parameters in acute myocardial infarction and stable coronary artery disease [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2019, 112(6):715-719.
- [16] KERN A, GIL R J, BOJKO K, et al. Platelet distribution width as the prognostic marker in coronary bifurcation treatment [J]. *Eur J Clin Invest*, 2017, 47(7):524-530.
- [17] QIU Y J, LUO J Y, LUO F, et al. Prognostic value of the PDW/HDL-C ratio in patients with chest pain symptoms and coronary artery calcification [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:824955.
- [18] GAI M T, ZHU B, CHEN X C, et al. A prediction model based on platelet parameters, lipid levels, and angiographic characteristics to predict in-stent restenosis in coronary artery disease patients implanted with drug-eluting stents [J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1):118.
- [19] SINCER I, MANSIROGLU A K, ERDAL E, et al. Could platelet distribution width predict coronary collateral development in stable coronary artery disease [J]. *North Clin Istanbul*, 2020, 7(2):112-117.
- [20] IZZI B, GIALLUISI A, GIANFAGNA F, et al. Platelet distribution width is associated with p-selectin dependent platelet function: results from the moli-family cohort study [J]. *Cells*, 2021, 10(10):2737.
- [21] JÄGER B, PIACKOVA E, HALLER P M, et al. Increased platelet reactivity in dyslipidemic patients with coronary artery disease on dual anti-platelet therapy [J]. *Arch Med Sci*, 2019, 15(1):65-71.
- [22] CASELLI C, D E CATERINA R, SMIT J M, et al. Triglycerides and low HDL cholesterol predict coronary heart disease risk in patients with stable angina [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):20714.
- [23] YUAN J, CAI J, ZHAO P, et al. Association between low-density lipoprotein cholesterol and platelet distribution width in acute ischemic stroke [J]. *Front Neurol*, 2021, 12:631227.
- [24] COSTA A G, CHAVES Y O, TEIXEIRA-CARVALHO A, et al. Increased platelet distribution width and reduced IL-2 and IL-12 are associated with thrombocytopenia in *Plasmodium vivax* malaria [J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2020, 115:e200080.
- [25] CEBO M, DITTRICH K, FU X, et al. Platelet ACKR3/CXCR7 favors antiplatelet lipids over an atherothrombotic lipidome and regulates thromboinflammation [J]. *Blood*, 2022, 139(11):1722-1742.
- [26] QIU Z, JIANG Y, JIANG X, et al. Relationship between platelet to lymphocyte ratio and stable coronary artery disease: meta-analysis of observational studies [J]. *Angiology*, 2020, 71(10):909-915.
- [27] DRUGESCU A, ROCA M, ZOTA I M, et al. Value of the neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in predicting CPET performance in patients with stable CAD and recent elective PCI [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(6):814.
- [28] KHALIGHI K, CHENG G, MIRABBASI S, et al. Opposite impact of Methylene tetrahydrofolate reductase C677T and Methylene tetrahydrofolate reductase A1298C gene polymorphisms on systemic inflammation [J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(5):e22401.
- [29] AE R, ABRAMS J Y, MADDOX R A, et al. Platelet count variation and risk for coronary artery abnormalities in Kawasaki disease [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2020, 39(3):197-203.
- [30] 阎蓉,俞如权. 糖尿病合并冠心病多参数血小板功能的检测分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(8):970-972.
- [31] 郭姣姣,龚开政. 中性粒细胞/淋巴细胞比值,血小板/淋巴细胞比值与 2 型糖尿病合并冠心病患者动脉粥样硬化程度的相关性 [J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2021, 15(3):171-176.
- [32] 崔毓婕,李颖,王峥等. 不同糖耐量冠心病病人 128-VCT-CA 影像学特点及其与冠状动脉狭窄程度、血小板分布宽度的关系 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(21):3663-3665.