

· 论 著 ·

淀粉样蛋白 A、C-反应蛋白与动脉硬化的相关性研究*

曾俊超,姚冠勇[#],徐 信,但 超,李慧卉,李 芳,刘峻宇,郝 婷,曾美红,范 嫣,陈丹妮,杨 锐[△]
(华中科技大学同济医学院附属协和医院体检中心,湖北武汉 430022)

摘要:目的 研究淀粉样蛋白 A、C-反应蛋白与动脉硬化的关系。方法 收集 2018 年 6 月至 2019 年 1 月该院体检的人群 749 例,其中动脉硬化程度升高者 360 例,动脉硬化程度正常者 389 例,年龄 18~84 岁。评估体检人群的动脉硬化程度,检测并定量血清中淀粉样蛋白 A。Logistic 回归分析淀粉样蛋白 A 和 C-反应蛋白与动脉硬化的关系。限制性 3 次样条分析进一步研究自变量与因变量的非线性关系。结果 在未调整模型中,动脉硬化组中的 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 高于对照组(均 $P < 0.05$);充分调整协变量后两组间的 C-反应蛋白水平差异相对变小($P = 0.041$),而两组间的淀粉样蛋白 A 水平差异仍然较大($P = 0.003$)。单因素 Logistic 回归发现 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 均与动脉硬化风险呈正相关,95%CI 分别为 3.299(1.575~6.910)、2.798(1.670~4.689)。多重 Logistic 回归发现未调整协变量的淀粉样蛋白 A 与动脉硬化风险呈正相关,95%CI 为 2.191(1.165~4.119),而 C-反应蛋白与动脉硬化风险无关,这种趋势在充分调整协变量后仍然存在。限制性 3 次样条回归表明随着淀粉样蛋白 A 的升高,动脉硬化风险的变化呈现为类似于“指数”的增长模式。结论 淀粉样蛋白 A 与动脉硬化存在正相关关系,而 C-反应蛋白与动脉硬化的关系可能依赖于淀粉样蛋白 A。

关键词:淀粉样蛋白 A; C-反应蛋白; 动脉硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.04.016

中图法分类号:R543.5

文章编号:1673-4130(2020)04-0446-05

文献标识码:A

Correlation between amyloid A, C-reactive protein and arteriosclerosis*

ZENG Junchao, YAO Guanyong[#], XU Xin, DAN Chao, LI Huihui, LI Fang, LIU Junyu, HAO Ting,
ZENG Meihong, FAN Yan, CHEN Danni, YANG Rui[△]

(Department of Medical Center, Union Medical College Affiliated to Tongji Medical
College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430022, China)

Abstract: Objective To study the relationship between amyloid A and C-reactive protein and arteriosclerosis. **Methods** A total of 749 patients who underwent physical examination at the hospital from June 2018 to January 2019 were collected, including 360 cases with elevated arteriosclerosis and 389 patients with normal arteriosclerosis, aged 18 to 84 years old. Assess the degree of arteriosclerosis in the physical examination, detected and quantified serum amyloid A. Logistic regression analysis of the relationship between amyloid A and C-reactive protein and arteriosclerosis. Restricted cubic spline analysis further investigates the nonlinear relationship between independent and dependent variables. **Results** In the unadjusted model, the C-reactive protein and amyloid A in the arteriosclerosis group were higher than those in the control group(all $P < 0.05$); the C-reactive protein levels between the two groups were relatively changed after the covariates were fully adjusted small($P = 0.041$), while the difference in amyloid A levels between the two groups was still large($P = 0.003$). Univariate Logistic regression showed that C-reactive protein and amyloid A were positively correlated with the risk of arteriosclerosis, 95%CI were 3.299(1.575-6.910) and 2.798(1.670-4.689), respectively. Multiple Logistic regression found that amyloid A with unadjusted covariates was positively correlated with the risk of arteriosclerosis, 95%CI was 2.191(1.165-4.119), while C-reactive protein was not related to the risk of atherosclerosis, and this trend still existed after fully adjusting covariates. The results showed that with

* 基金项目:湖北省技术创新专项(2018ADC073);湖北省卫生健康委员会面上项目(WJ2019M162);华中科技大学协和医院院内课题(2017-114);华中科技大学协和医院院内课题(2017-291)。

作者简介:曾俊超,男,主管技师,主要从事体检与医学工程学结合、心血管疾病等方面的研究。[#]共同第一作者,作者简介:姚冠勇,男,主管技师,主要从事心血管疾病方面的研究。[△]通信作者, E-mail:408025245@qq.com。

本文引用格式:曾俊超,姚冠勇,徐信,等.淀粉样蛋白 A、C-反应蛋白与动脉硬化的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2020,41(4):446-449.

the increase of amyloid A, the risk of atherosclerosis showed an exponential growth pattern. **Conclusion** There is a positive correlation between amyloid A and atherosclerosis, while the relationship between C-reactive protein and atherosclerosis may depend on amyloid A.

Key words: amyloid A; C-reactive protein; arteriosclerosis

动脉硬化程度能反映动脉功能和结构上的改变,是心血管疾病的重要决定因素,动脉硬化程度升高会极大增加心血管疾病风险^[1]。炎症等心血管危险因素能损伤血管内皮,引起动脉内膜脂质沉积、纤维化和斑块形成,使管壁结构改变并造成硬化程度增高。因此,动脉硬化程度的升高可能伴随着炎症标志物的升高。C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 均属于急性时相反应蛋白^[2-3],它们在循环中的水平能反映机体炎症反应的程 度,同属于急性时相反应蛋白的 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 是否均与动脉硬化具有相关性,有待探索。本文旨在研究本院体检人群中 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 与动脉硬化的关系,为动脉硬化的预防、诊断和治疗工作提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 6 月至 2019 年 1 月本院体检的人群 749 例,男性 565 例,女性 184 例,年龄 18~84 岁,平均年龄 44.83 岁。其中动脉硬化程度升高者 360 例,动脉硬化程度正常者 389 例。排除动脉硬化闭塞症和动脉硬化的不确切诊断,排除近 4 周服用抗炎药物史,排除患有其他急性或慢性炎症性疾病的研究对象。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 动脉硬化度检查 根据血管硬度、堵塞程度和血压,使用 BP-203 RPE III 动脉硬化检测装置(购自日本 Omron 公司)评估体检人群的动脉硬化程度。异常结果包括:动脉血管硬化、动脉硬化闭塞症、动脉硬化度升高。

1.2.2 淀粉样蛋白 A 的检测 采用血清淀粉样蛋白 A 测定试剂(购自中国广州微米生物科技有限公司、免疫荧光层析法)检测血清中淀粉样蛋白 A 并定量。操作方法参考试剂盒说明书,将 10 μL 全血用加样枪吸取到配套稀释液中,吹打混匀后将 75 μL 稀释后的

标本加入到淀粉样蛋白 A 检测卡,并上机等待检测结果。检测过程由专人操作。

1.2.3 C-反应蛋白的检测 采用全自动生化分析仪(购自美国贝克曼库尔特公司,型号 AU5400)及其配套试剂对血清 C-反应蛋白水平进行定量。

1.2.4 协变量 年龄、性别来自体检者的自我报告,身高和体质量由专人检测,体质量指数(BMI)=体质量(kg)/身高(cm)²。血压和心率由专人在体检者安静状态下测量得出。三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B、脂蛋白 a、空腹血糖和同型半胱氨酸由全自动生化分析仪及其配套试剂进行检测。

1.3 统计学处理 采用 Kolmogorov-Smirnov 正态检验检测正态性,非正态分布资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示。采用 Mann-Whitney U 检验比较两组总体均值的差异, χ^2 检验比较率的差异。Logistic 回归分析淀粉样蛋白 A 和 C-反应蛋白与动脉硬化的关系。在 Crude 模型中未对变量进行调整,在模型 1 中调整年龄、性别和 BMI,模型 2 中调整年龄、性别、BMI、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B、空腹血糖、收缩压和舒张压。用限制性 3 次样条分析进一步研究自变量与因变量的非线性关系,设置 33 th、66 th 和 99 th 3 个节点,以 10 th 做参考点。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 在 749 例研究对象中,有 360 例(48.1%)存在动脉硬化程度升高,归为动脉硬化组;剩余 389 例研究对象归为对照组。与对照组比较,动脉硬化组年龄、BMI、收缩压、舒张压、三酰甘油、载脂蛋白 B 和空腹血糖明显升高,高密度脂蛋白胆固醇明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般特征比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

| 协变量 | 对照组($n=389$) | 动脉硬化组($n=360$) | χ^2 | P |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|----------|--------|
| 年龄(岁) | 46.00(28.5~51.0) | 47.00(39.0~60.0) | -2.734 | 0.006 |
| BMI(kg/m ²) | 24.04(21.98~26.13) | 24.76(22.87~27.07) | -4.307 | <0.001 |
| 收缩压(mm Hg) | 118.00(107.25~132.00) | 126.00(110.00~144.00) | -4.185 | <0.001 |
| 舒张压(mm Hg) | 74.50(68.00~82.00) | 80.00(70.00~88.00) | -3.974 | <0.001 |
| 心率(次/分) | 68.50(62.00~77.75) | 70.00(64.00~80.00) | -1.483 | 0.138 |
| 三酰甘油(mmol/L) | 1.35(0.92~1.94) | 1.68(1.11~2.60) | -5.740 | <0.001 |
| 低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L) | 2.94(2.39~3.39) | 2.92(2.42~3.39) | -0.204 | 0.838 |
| 高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L) | 1.20(1.02~1.46) | 1.17(1.00~1.36) | -2.590 | 0.010 |

续表 1 两组一般特征比较[M(P₂₅~P₇₅)]

| 协变量 | 对照组(n=389) | 动脉硬化组(n=360) | χ ² | P |
|-----------------|-------------------|-------------------|----------------|-------|
| 载脂蛋白 A1(mmol/L) | 1.28(1.18~1.40) | 1.30(1.20~1.41) | -0.546 | 0.585 |
| 载脂蛋白 B(mmol/L) | 0.85(0.72~0.98) | 0.87(0.75~1.00) | -2.441 | 0.015 |
| 脂蛋白 a(mmol/L) | 14.10(8.13~23.98) | 13.65(6.20~24.60) | -0.061 | 0.951 |
| 空腹血糖(mmol/L) | 4.84(4.52~5.25) | 4.92(4.58~5.44) | -2.402 | 0.016 |
| 同型半胱氨酸(mmol/L) | 10.70(8.33~14.18) | 11.50(8.50~14.80) | -0.873 | 0.383 |

2.2 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 在两组间的比较
 由于 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 均不符合正态分布,且包含数值 0,因此,在它们的原始值的基础上加 1 后做以 10 为底的对数转换。在未调整模型中,动脉硬化组中的 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 高于对照组(均 P<0.05);调整年龄、性别、BMI(模型 1)后,趋势不变;充分调整协变量(模型 2)后,动脉硬化组与对照组间的 C-反应蛋白水平差异相对变小(P=0.041),而两组间的淀粉样蛋白 A 水平差异仍然较大(P=0.003)。见表 2。

表 2 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 在两组间的比较[M(P₂₅~P₇₅)]

| 模型 | 对照组(n=389) | 动脉硬化组(n=360) | P |
|---------|--------------------|--------------------|--------|
| Crude | | | |
| C-反应蛋白 | 0.276(0.255~0.297) | 0.331(0.305~0.357) | 0.001 |
| 淀粉样蛋白 A | 0.537(0.510~0.563) | 0.620(0.589~0.652) | <0.001 |
| 模型 1 | | | |
| C-反应蛋白 | 0.279(0.256~0.301) | 0.328(0.305~0.351) | 0.003 |
| 淀粉样蛋白 A | 0.540(0.591~0.646) | 0.618(0.591~0.646) | <0.001 |
| 模型 2 | | | |
| C-反应蛋白 | 0.286(0.264~0.309) | 0.320(0.298~0.343) | 0.041 |
| 淀粉样蛋白 A | 0.549(0.522~0.575) | 0.608(0.581~0.636) | 0.003 |

注:Crude 表示未调整变量;模型 1 调整年龄、性别和 BMI;模型 2 调整年龄、性别、BMI、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B、空腹血糖、收缩压和舒张压。

2.3 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 与动脉硬化风险的 Logistic 回归 对 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 进行对数转换,在单因素 Logistic 回归中,C-反应蛋白与动脉硬化风险呈正相关,95%CI 为 3.299(1.575~6.910);淀粉样蛋白 A 与动脉硬化风险呈正相关,95%CI 为 2.798(1.670~4.689)。在多重 Logistic 回归中,未调整协变量的淀粉样蛋白 A 与动脉硬化风险呈正相关,95%CI 为 2.191(1.165~4.119),而 C-反应蛋白与动脉硬化风险无关;这种趋势在模型 1 中仍然存在,在模型 2 中,淀粉样蛋白 A 依然与动脉硬化呈正相关关系 95%CI 为 2.112(1.046~4.266)。见表 3。

表 3 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 与动脉硬化风险的 Logistic 回归

| 模型 | OR(95%CI) | P |
|---------|--------------------|-------|
| Crude | | |
| C-反应蛋白 | 1.984(0.851~4.625) | 0.113 |
| 淀粉样蛋白 A | 2.191(1.165~4.119) | 0.015 |
| 模型 1 | | |
| C-反应蛋白 | 1.594(0.662~3.835) | 0.298 |
| 淀粉样蛋白 A | 2.460(1.256~4.820) | 0.009 |
| 模型 2 | | |
| C-反应蛋白 | 1.464(0.586~3.658) | 0.415 |
| 淀粉样蛋白 A | 2.112(1.046~4.266) | 0.037 |

2.4 淀粉样蛋白 A 与动脉硬化风险的非线性关系
 设置 33 th,66 th 和 99 th 3 个节点,以 10 th 为参考节点。在调整了年龄、性别、BMI、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B、空腹血糖、收缩压和舒张压后,随着淀粉样蛋白 A 的升高,动脉硬化风险的变化呈现为类似于“指数”的增长模式,χ²=0.124,P<0.05,见图 1。

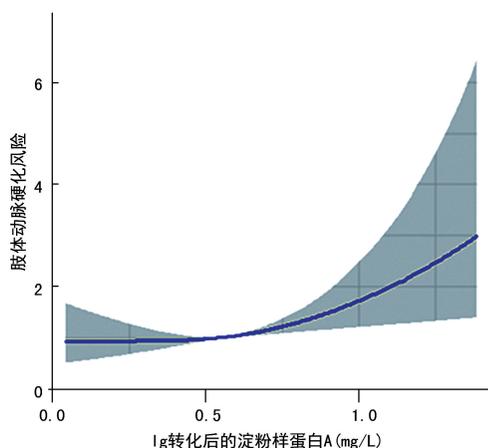


图 1 限制性 3 次样条回归分析中淀粉样蛋白 A 与动脉硬化风险的关系

3 讨论

动脉硬化是由高血压、糖尿病等诸多心血管危险因素导致的血管功能和结构的改变。动脉硬化程度不仅与冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的

进展密切相关,还能作为独立危险因素评估冠心病的发生风险^[4]。本研究表明淀粉样蛋白 A 与动脉硬化存在正相关关系,而 C-反应蛋白与动脉硬化的关系可能依赖于淀粉样蛋白 A。

炎症反应是动脉硬化的危险因素之一。随着国内外研究的不断进展,越来越多的炎性指标已应用于临床。目前临床上常见的炎症标志物有 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A,此外还有白细胞介素-1、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子等^[5]。其中,C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 均属于急性时相反应蛋白。C-反应蛋白由机体在外伤、感染和肿瘤等因素作用下,在肝脏合成并分泌入血。C-反应蛋白能与细菌、寄生虫和真菌细胞壁中的磷酸胆碱结合,激活补体,并能调控吞噬功能,清除体内的外源性物质^[6]。淀粉样蛋白 A 属于高密度脂蛋白相关载脂蛋白,主要在肝脏合成。当病原体(如支原体、衣原体、病毒、真菌和细菌)入侵时,肝脏会大量合成淀粉样蛋白 A,并在 5~6 h 内升高至正常水平的 1 000 倍^[7]。

淀粉样蛋白 A 和 C-反应蛋白不仅能用于感染性疾病的辅助诊断及疗效观察,还参与了冠心病等慢性疾病的进展。ROSS^[8]提出炎症及细胞因子在冠心病的病理进程中起着重要作用。因此,C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 可能都参与了冠心病的进展,值得注意的是,淀粉样蛋白 A 可能更直接地参与了冠心病的发展过程。研究发现,高密度脂蛋白的抗动脉粥样硬化作用可以通过淀粉样蛋白 A 水平的变化发生改变。ZEWINGER 等^[9]发现在淀粉样蛋白 A 水平较低时,高密度脂蛋白胆固醇与冠心病患者的全因病死率和心血管病死率呈负相关,而淀粉样蛋白 A 水平较高时,高密度脂蛋白胆固醇与其呈正相关,这表明淀粉样蛋白 A 影响着高密度脂蛋白对冠心病的保护作用。此外,淀粉样蛋白 A 的水平还与斑块的稳定性、血压的改变等有关^[10-11]。本研究中,虽然动脉硬化组与对照组间 C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 水平差异均有统计学意义,但值得注意的是随着调整协变量的增加,C-反应蛋白在两组间的差异逐渐变小,而淀粉样蛋白 A 在两组间始终存在稳定的差异。此外,在单因素 Logistic 回归中,C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 与动脉硬化均具有相关性,但在多重 Logistic 回归中,C-反应蛋白与动脉硬化不再具有相关关系,而淀粉样蛋白 A 在多重 Logistic 回归中经多种协变量调节与动脉硬化依然具有相关性。这一结果反映了 C-反应蛋白与动脉硬化的关系可能依赖于淀粉样蛋白 A,而淀粉样蛋白 A 可能是动脉硬化的独立危险因素。由此推测,对于动脉硬化的评估,淀粉样蛋白 A 的价值高于 C-反应蛋白。在非线性分析中,淀粉样蛋白 A 处于低

水平时,动脉硬化风险基本不发生改变,但当淀粉样蛋白 A 达到一定水平后,动脉硬化风险随着淀粉样蛋白 A 的升高而逐渐增大,并表现为指数增长。

此外,在本研究中还发现,同型半胱氨酸水平在动脉硬化组与对照组之间差异并无统计学意义。同型半胱氨酸被认为是冠心病、糖尿病等疾病的危险因素和早期预测指标。同型半胱氨酸能增加 V 因子的活性,影响血栓调节蛋白的表达,促进微小血栓的形成。同型半胱氨酸还对二磷酸腺苷酶有抑制作用,这种抑制作用在血小板聚集能力增强的条件下能增加血液黏度,进而增加心血管疾病的发生风险^[12-15]。由此推测,动脉壁的硬化在某些情况下可能先于同型半胱氨酸水平的改变,一定程度上反映了动脉硬化可能是更早的冠心病预测因子。

本文在研究设计上存在不足,由于是横断面研究,不能断定淀粉样蛋白 A 与动脉硬化的因果关系。一方面,淀粉样蛋白 A 的升高,可能加速了动脉硬化的进程;另一方面,非炎症危险因素引起的动脉硬化也可能继发地引起炎症反应从而升高淀粉样蛋白 A 水平。此外,还可能存在引起动脉硬化的原发性疾病会继发地增加淀粉样蛋白 A 与动脉硬化水平。因此,淀粉样蛋白 A 与动脉硬化确切关系需要大标本多中心的前瞻性研究进一步证实。

4 结 论

淀粉样蛋白 A 与动脉硬化存在正相关关系,而 C-反应蛋白与动脉硬化的关系可能依赖于淀粉样蛋白 A。由于是横断面研究,不能断定淀粉样蛋白 A 与动脉硬化的因果关系,需要前瞻性研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] 庞利,金红,毕秋香,等. 超声检测下肢动脉硬化诊断冠心病的价值[J]. 江苏医药,2017,43(2):108-110.
- [2] 吴苑,喻丹,王海,等. 肝素结合蛋白与降钙素原和 C 反应蛋白及白细胞计数对呼吸道局部细菌感染诊断的应用价值[J]. 中华检验医学杂志,2017,40(9):711.
- [3] 宋倩,宋倩,束新华,等. 血清淀粉样蛋白 A 在肺癌诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(3):220-224.
- [4] 苏进. 2 型糖尿病合并高血压患者血清同型半胱氨酸水平与颈动脉硬化相关性研究[J]. 包头医学院学报,2016,32(6):4.
- [5] 杨斌,全紫瑶,程小欢. 血清淀粉样蛋白 A 和 C 反应蛋白在相关炎症疾病监测中的应用[J]. 湖北中医药大学学报,2017,19(5):104-107.
- [6] 孙庆梅. C 反应蛋白与前白蛋白在诊断小儿呼吸道感染中的应用[J]. 中国实用医药,2013,8(6):76-77.
- [7] LANNERGÅRD A, LARSSON A, FRIMAN G, et al. Human serum amyloid a (SAA) and high(下转第 453 页)

的检测和合理的补充脂溶性维生素,有助于疾病的风险评估、病因筛查,也是药物治疗时水平监测的手段。建议在医生的指导下正确补充脂溶性维生素,有助于儿童的健康成长。

参考文献

[1] 中华医学会儿科学分会儿童保健学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童微量营养素缺乏防治建议[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(7): 502-509.

[2] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 53-555.

[3] HARVEY N C, HOLROYD C, NTANI G, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy: a systematic review[J]. Health Technol Assess, 2014, 18(45): 1-190.

[4] CAROL L W, FRANK R G. The section on breastfeeding and committee on nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infant, children, and adolescents [J]. J Pediatrics, 2008, 122(5): 1142-1152.

[5] 孟祥颖, 李松磊, 胡玉芬, 等. 郑州地区 1 180 例儿童维生素 A、D、E 水平研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(11): 1229-1231.

[6] 齐双辉, 魏兵, 张超, 等. 维生素 A 对反复呼吸道感染婴幼儿的免疫调节作用研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(8): 837-840.

[7] 王艳华, 廖新, 于慕刚, 等. 呼吸道感染、腹泻、湿疹三种疾病患儿血清维生素 A 水平的观察[J]. 中国民康医学, 2017, 29(3): 9-10.

[8] LINGYAN G, XIAO M, XIAO L. Research progress on the functions of vitamins in body[J]. J Chinese Pharm Sci, 2016, 25(5): 329-341.

[9] GYLL J, RIDELL K, ÖHLUND I, et al. Vitamin D status and dental caries in healthy Swedish children[J]. Nutr J, 2018, 17(1): 11.

[10] 王丽敏, 王文娟, 张雪玲, 等. 佳木斯地区学龄儿童维生素 A、D、E 的调查分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(7): 728-730.

[11] ALBAHRANI A A, GREAVES R F. Fat-soluble vitamins: clinical indications and current challenges for chromatographic measurement[J]. Clin Biochem Rev, 2016, 37(1): 27-47.

[12] 武玮, 张巍. 早产儿维生素 E 缺乏与贫血[J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(1): 65-69.

[13] 王玲利, 黄莹, 汪菲, 等. 维生素 A、E 缺乏与儿童反复呼吸道感染相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(17): 3920-3922.

[14] 荣守华, 杜红梅, 黄先杰, 等. 维生素 A、D、E 水平与儿童呼吸道感染的相关性研究[J]. 实验与检验医学, 2019, 37(1): 30-32.

[15] 王晶, 王欢欢, 张绍城. 四川省绵阳地区健康儿童维生素 A、D 和 E 营养水平的分析研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(3): 144-147.

[16] MARIA F, MAURIZIO G, MARIA A R, et al. Vitamin K plasma levels determination in human health [J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(6): 789-799.

[17] 张雨, 张巍. 预防早产儿维生素 K 缺乏性出血的新进展[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2018, 33(6): 478-480.

[18] 康丽娟, 李宝强, 徐传伟. 维生素 K 对营养性维生素 D 缺乏性佝偻病患者儿骨钙素羧化率的影响[J]. 儿科药学期刊, 2018, 24(10): 19-21.

(收稿日期: 2019-06-03 修回日期: 2019-10-15)

(上接第 449 页)

sensitive C-reactive protein (hsCRP) in preterm newborn infants with nosocomial infections [J]. Acta Paediatr, 2008, 97(8): 5.

[8] ROSS R. Atherosclerosis-an inflammatory disease-NEJM [J]. New England J Med, 1999, 340(2): 115.

[9] ZEWINGER S, DRECHSLER C, KLEBER M E, et al. Serum amyloid A: high-density lipoproteins interaction and cardiovascular risk[J]. Eur Heart J, 2015, 36(43): 3007-3016.

[10] 刘首雄. 血清淀粉样蛋白 A1 联合冠状动脉 CT 血管造影对冠脉易损斑块预测价值的研究[J]. 医药论坛杂志, 2015, 36(12): 92-94.

[11] 任静. 血清淀粉样蛋白 A 水平与高血压合并慢性阻塞性肺病患者肺功能和动脉粥样硬化的关系[J]. 中国卫生

检验杂志, 2017, 27(24): 3567-3567.

[12] 郎青春. 血浆 Hcy 水平与 2 型糖尿病颈动脉硬化化的关系[J]. 中国现代医药杂志, 2014, 16(8): 59-61.

[13] 纪昕, 岳晓乐, 赵丹丹, 等. 冠心病患者 adropin 蛋白与同型半胱氨酸水平的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(2): 133-136.

[14] 陆胜, 余再新, 黄友良, 等. 不同剂量替罗非班联合替格瑞洛对 NSTEMI 患者短期心血管事件及血小板聚集率的影响[J]. 心脏杂志, 2017, 29(4): 57-60.

[15] 曲楠, 郑春和. 急性心肌梗死患者 CCL2/CCR2 与血小板聚集率的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(6): 646-649.

(收稿日期: 2019-06-11 修回日期: 2019-10-23)