

• 论 著 •

脂质代谢与绝经后女性冠心病严重程度的相关性研究*

周 漫, 李 艳[△]

(武汉大学人民医院检验医学中心, 湖北武汉 430060)

摘 要:目的 研究血脂代谢在绝经后女性冠心病(CAD)患者中的变化及临床意义,分析血脂与疾病严重程度的相关性。方法 收集该院心内科因胸闷、胸痛住院的绝经后女性患者 348 例作为研究对象,根据冠状动脉造影结果分为对照组(192 例)和 CAD 组(156 例)。CAD 组又包括稳定型心绞痛(SA, 48 例)、不稳定型心绞痛(UA, 67 例)、急性心肌梗死(AMI, 41 例)。检测患者血清胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、脂蛋白 a[Lp(a)]、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)水平,计算动脉粥样硬化指数(AI)、sdLDL-C/HDL-C、ApoA1/ApoB 和 Gensini 评分。比较各组间血脂相关指标的差异,分析血脂水平与 CAD 严重程度的相关性。结果 与对照组比较, CAD 组血清 TC、TG、sdLDL-C、AI、sdLDL-C/HDL-C 均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$), HDL-C、ApoA1、ApoA1/ApoB 均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与 SA 组比较, AMI 组血清 LDL-C、Lp(a)水平均明显升高,血清 ApoA1 水平明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与 UA 组比较, AMI 组血清 LDL-C、AI、ApoB 水平均明显升高,血清 ApoA1/ApoB 明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随着 Gensini 评分增加, sdLDL-C、AI、sdLDL-C/HDL-C、ApoB 水平明显升高($r = 0.164, 0.249, 0.234, 0.141$), HDL-C、ApoA1、ApoA1/ApoB 明显降低($r = -0.239, -0.212, -0.258$),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多重线性回归分析显示, Gensini 评分与 ApoA1/ApoB 呈明显负相关($\beta = -0.205, P = 0.002$)。结论 血脂代谢,特别是 ApoA1/ApoB 与绝经后女性冠状动脉病变的严重程度密切相关。

关键词:冠心病; 绝经后女性; 血脂; Gensini 评分

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.21.001

中图法分类号:R541.4

文章编号:1673-4130(2020)21-2561-05

文献标识码:A

Correlation of lipid metabolism with the severity of coronary artery disease in postmenopausal women*

ZHOU Man, LI Yan[△]

(Center of Medical Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes and clinical significance of lipid metabolism in postmenopausal women with coronary artery disease (CAD) and analyze the correlation between lipid and the severity of disease. **Methods** According to the results of coronary angiography, 348 postmenopausal women with chest tightness and pain collected in the Department of Cardiology were divided into two groups, control group (192 cases), and CAD group (156 cases). In CAD group, there were 48 cases of stable angina (SA), 67 cases of unstable angina (UA) and 41 cases of acute myocardial infarction (AMI). The serum levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), small dense low-density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C), lipoprotein a [Lp(a)], apolipoprotein A1 (ApoA1) and apolipoprotein B (ApoB) were detected, and atherosclerosis index (AI), the ratio of sdLDL-C/HDL-C, the ratio of ApoA1/B and Gensini scores were calculated. The differences of lipoprotein indexes among all groups were compared and the correlation between lipid and the severity of CAD was analyzed. **Results** Compared with the control group, serum levels of TC, TG, sdLDL-C, AI and sdLDL-C/HDL-C in CAD group increased, and HDL-C, ApoA1 and ApoA1/B decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Moreover, serum levels of LDL-C and Lp(a) in AMI group were higher than those in SA

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81772265、81572069)。

作者简介:周漫,女,技师,主要从事冠心病防治方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: yanlitf1120@163.com。

本文引用格式:周漫,李艳. 脂质代谢与绝经后女性冠心病严重程度的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(21): 2561-2565.

group, and ApoA1 level was lower than that in SA group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with UA groups, serum levels of LDL-C, AI and ApoB increased and levels of ApoA1/B decreased in AMI groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). With the increase of Gensini score, the levels of sdLDL-C, AI, sdLDL-C/HDL-C and ApoB significantly elevated ($r = 0.164, 0.249, 0.234, 0.141, P < 0.05$) and HDL-C, ApoA1, ApoA1/B levels significantly reduced ($-0.239, -0.212, -0.258, P < 0.05$). Multiple linear regression analysis suggested that Gensini score was negatively correlated with the ratio of ApoA1/B ($\beta = -0.205, P = 0.002$). **Conclusion** Lipid metabolism, especially the ratio of ApoA1/B, was closely related to the severity of coronary artery lesions in postmenopausal women.

Key words: coronary artery disease; postmenopausal women; lipid profile; Gensini scores

冠心病(CAD)是绝经后女性死亡的主要原因。流行病学研究表明,与同龄男性比较,女性绝经前CAD发病率低,绝经后CAD发病率无明显性别差异^[1]。绝经后女性CAD发生率的急剧升高,除了与缺乏雌激素对血管的保护有关,可能部分由于绝经后血脂代谢异常引起。CAD的发病机制十分复杂,主要包括损伤反应学说、脂质浸润学说、炎症学说等^[2],其中脂质代谢紊乱是CAD重要的病理基础。本文通过检测156例绝经后女性CAD患者及192例非CAD患者血清中血脂相关指标水平,旨在探讨血脂水平在不同类型CAD患者血清中的变化情况,分析血脂代谢与疾病严重程度的相关性,为绝经后女性CAD患者的风险预估、疾病诊断、治疗及病情评估提供指导意见。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年6月至2019年8月在本院心内科因胸闷、胸痛住院的绝经后女性患者348例作为研究对象,根据冠状动脉造影结果,将至少有一支主要冠状动脉狭窄程度 $\geq 30\%$ 的患者纳入CAD组($n = 156$),年龄54~74岁,平均(64.42 ± 4.98)岁。根据CAD诊断标准^[3-4],CAD组包括稳定型心绞痛(SA)48例,不稳定型心绞痛(UA)67例,急性心肌梗死(AMI)41例。冠状动脉完全正常及狭窄程度 $< 30\%$ 的患者纳入对照组(192例),年龄54~76岁,平均(63.69 ± 4.90)岁。排除所有患有感染、肝肾功能不全、肺水肿、血液病、恶性肿瘤和自身免疫性疾病,或接受免疫治疗和溶栓治疗的患者。本研究经本院医学伦理审查委员会批准(批准号:WDRY2019-K074),所有受试者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 Gensini 评分 根据冠状动脉狭窄部位和程度对造影结果进行Gensini评分^[5]:狭窄部位为左主干计5.0分,左前降支近段或左回旋支近段计2.5分,左前降支中段计1.5分,左前降支远段、左回旋支中段及远段、右冠状动脉计1.0分,其他小分支计0.5分;狭窄程度为1%~25%计1.0分,25%~50%计2.0分,50%~75%计4.0分,75%~90%计8.0分,90%~<100%计16.0分,100%计32.0分。每处病变的积分为狭窄部位计分乘以狭窄程度计分,每例

患者最终的Gensini评分为所有病变积分的总和。

1.2.2 标本采集 患者入院次日清晨空腹(禁食8 h以上)抽取肘静脉血5 mL于黄色促凝管中,标本上下颠倒混匀后室温静置15 min,以3 500 r/min离心5 min后取血清在2 h内完成检测。

1.2.3 指标测定 使用Siemens ADVIA 2400全自动生化分析仪及配套试剂检测患者血清中血脂相关指标水平,包括胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、脂蛋白a[Lp(a)]、载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)。所有指标在检测前进行室内质控均在控。

1.2.4 计算动脉粥样硬化指数(AI)、sdLDL-C/HDL-C和ApoA1/ApoB $AI = (TC - HDL-C) / HDL-C$; $sdLDL-C/HDL-C$ 为sdLDL-C与HDL-C比值; $ApoA1/ApoB$ 为ApoA1与ApoB比值。

1.3 统计学处理 采用SPSS23.0统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用SNK- q 检验;非正态分布的计量资料以 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。采用Spearman方法和多重线性回归分析脂质相关参数与Gensini评分的相关性。检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与CAD组血脂相关指标比较 与对照组比较,CAD组血清TC、TG、sdLDL-C、AI、sdLDL-C/HDL-C水平均明显升高($U = 12\ 173.500, 10\ 303.000, 10\ 828.000, 9\ 906.500, 8\ 783.500, P < 0.05$),HDL-C、ApoA1、ApoA1/ApoB水平均明显降低($U = 8\ 085.500, t = 3.115, U = 5\ 696.000, P < 0.05$)。两组LDL-C、Lp(a)、ApoB水平比较,差异均无统计学意义($t = 1.168, U = 6\ 058.000, t = -0.893, P > 0.05$)。见表1。

2.2 CAD各亚组间血脂相关指标比较 单因素方差分析显示,CAD各亚组间血清LDL-C、AI、Lp(a)、ApoA1、ApoB、ApoA1/ApoB水平比较,差异均有统计学意义($F = 3.700, 3.532, 2.598, 2.226, 3.617, 2.620, P < 0.05$),血清TC、TG、HDL-C、sdLDL-C、

sdLDL-C/HDL-C 水平比较,差异均无统计学意义($F=1.799,1.384,0.036,2.223,2.484,P>0.05$)。与 SA 组比较,AMI 组血清 LDL-C、Lp(a)水平明显升高,血清 ApoA1 水平明显降低($t=-2.225,-2.293,1.995,P<0.05$)。与 UA 组比较,AMI 组血清 LDL-C、AI、ApoB 水平明显升高,血清 ApoA1/ApoB 水平明显降低($t=-2.489,-2.684,-2.731,2.222,P<0.05$)。见表 2。

表 1 对照组与 CAD 组血脂相关指标比较

组别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C	sdLDL-C	
		[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mmol/L]	[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mmol/L]	[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mmol/L]	($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mmol/L]	
对照组	192	4.31(3.47~5.01)	1.22(0.94~1.51)	1.29(1.11~1.55)	2.47±0.68	0.73(0.50~0.93)	
CAD 组	156	4.52(3.95~5.01)	1.53(1.09~2.40)	1.06(0.93~1.24)	2.36±0.89	0.88(0.59~1.14)	
t/U		12 173.500	10 303.000	8 085.500	1.168	10 828.000	
P		0.028	<0.001	<0.001	0.244	0.005	

组别	n	AI	sdLDL-C/HDL-C	Lp(a)	ApoA1	ApoB	ApoA1/ApoB
		[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]	[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]	[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mg/L]	($\bar{x}\pm s$,g/L)	($\bar{x}\pm s$,g/L)	[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]
对照组	192	2.47(2.02~2.95)	0.56(0.39~0.81)	149.00(76.50~326.40)	1.43±0.22	0.81±0.19	1.72(1.53~2.08)
CAD 组	156	2.89(2.25~3.69)	0.82(0.53~1.20)	187.00(83.10~460.00)	1.34±0.21	0.83±0.25	1.58(1.33~2.05)
t/U		9 906.500	8 783.500	6 058.000	3.115	-0.893	5 696.000
P		<0.001	<0.001	0.096	0.002	0.373	0.019

表 2 冠心病各亚组间血脂相关指标比较

组别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C	sdLDL-C	
		[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mmol/L]	[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mmol/L]	[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mmol/L]	($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mmol/L]	
SA 组	48	4.12(3.28~5.06)	1.79(1.14~2.82)	1.07(0.94~1.24)	2.24±0.87	0.93(0.58~1.21)	
UA 组	67	4.23(3.30~4.91)	1.47(1.09~2.01)	1.08(0.95~1.26)	2.25±0.81	0.80(0.59~1.05)	
AMI 组	41	4.38(3.80~5.38)	1.36(0.96~2.57)	1.03(0.88~1.27)	2.69±0.96* [#]	0.97(0.58~1.25)	
U/F		1.799	1.384	0.036	3.700	2.223	

组别	n	AI	sdLDL-C/HDL-C	Lp(a)	ApoA1	ApoB	ApoA1/ApoB
		[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]	[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]	[M(P ₂₅ ~P ₇₅),mg/L]	($\bar{x}\pm s$,g/L)	($\bar{x}\pm s$,g/L)	[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]
SA 组	48	2.88(2.25~3.77)	0.81(0.53~1.38)	122.50(60.25~377.78)	1.38±0.17	0.85±0.27	1.59(1.33~2.07)
UA 组	67	2.66(2.21~3.48)	0.80(0.50~1.03)	208.00(93.00~367.35)	1.35±0.20	0.78±0.20	1.79(1.40~2.14)
AMI 组	41	3.52(2.53~4.42) [#] [#]	1.03(0.60~1.36)	274.95(113.50~624.55)*	1.28±0.26*	0.91±0.29 [#] [#]	1.36(1.12~1.61) [#]
U/F		3.532	2.484	2.598	2.226	3.617	2.620

注:与 SA 组比较,* $P<0.05$;与 UA 组比较,[#] $P<0.05$,[#][#] $P<0.01$ 。

表 3 血脂相关指标与 Gensini 评分的 Spearman 相关性分析

项目	r	P
TC	0.049	0.443
TG	0.108	0.092
HDL-C	-0.239	<0.001
LDL-C	0.085	0.185
sdLDL-C	0.164	0.012
AI	0.249	<0.001
sdLDL-C/HDL-C	0.234	<0.001
Lp(a)	0.108	0.100
ApoA1	-0.212	0.001
ApoB	0.141	0.031
ApoA1/ApoB	-0.258	<0.001

2.3 血脂相关指标与冠状动脉病变的相关性 以 Gensini 评分评估冠状动脉病变的严重程度,Spearman 相关性分析结果显示,Gensini 评分与患者血清 sdLDL-C、AI、sdLDL-C/HDL-C、ApoB 水平均呈明显正相关($r=0.164,P=0.012;r=0.249,P<0.001;r=0.234,P<0.001;r=0.141,P=0.031$),与血清 HDL-C、ApoA1、ApoA1/ApoB 水平均呈明显负相关($r=-0.239,P<0.001;r=-0.212,P=0.001;r=-0.258,P<0.001$)。见表 3。以 Gensini 评分为因变量,血脂相关指标为自变量(均为连续变量)进行多重线性回归分析,结果显示,患者血清中低水平 ApoA1/ApoB 与高 Gensini 评分呈明显负相关($\beta=-0.205,P=0.002$)。见表 4。

表 4 血脂相关指标与 Gensini 评分的多重线性回归分析			
项目	β	t	P
常量	—	6.101	<0.001
TC	-0.127	-1.585	0.114
TG	-0.05	-0.775	0.439
HDL-C	-0.091	-1.354	0.177
LDL-C	-0.039	-0.433	0.665
sdLDL-C	-0.053	-0.637	0.525
AI	-0.017	-0.200	0.841
sdLDL-C/HDL-C	-0.006	-0.068	0.946
Lp(a)	0.098	1.515	0.131
ApoA1	-0.126	-1.874	0.062
ApoB	-0.053	-0.511	0.610
ApoA1/ApoB	-0.205	-3.197	0.002

注：—表示无数据。

3 讨 论

动脉粥样硬化(AS)是 CAD 的病理基础,当血管内皮损伤后,沉积在管壁的 TC 被单核巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞,内膜病灶进而纤维化,粥样硬化斑块形成,引起管腔狭窄,出现心肌缺血,最终导致 CAD 发生^[6]。可见血脂异常代谢是 CAD 发生和发展中不可或缺的重要因素,其异常改变主要表现在血清 TC、TG、LDL-C、sdLDL-C、Lp(a)、ApoB 水平升高,HDL-C、ApoA1 水平降低,从而增加患心血管疾病的危险^[7]。流行病学资料显示,绝经前女性 CAD 的发病率约是同龄男性的 1/4,进入绝经期后,女性 CAD 的发病率与男性趋于一致。造成 CAD 高发的主要原因是绝经后女性雌二醇水平下降,进而使血脂代谢发生紊乱^[8]。因此,研究绝经后女性 CAD 患者的血脂代谢具有重要临床意义。本研究发现,与对照组比较,绝经后女性 CAD 患者血清 TC、TG、sdLDL-C 水平明显升高($P<0.05$),HDL-C、ApoA1、ApoA1/ApoB 水平明显降低($P<0.05$)。可见绝经后女性 CAD 患者存在明显脂代谢的异常改变,其发病率与脂蛋白、载脂蛋白水平密切相关。

HDL-C 介导的胆固醇逆向转运至肝脏代谢是抗 AS 的基础。LDL-C 在巨噬细胞、平滑肌细胞和血管内皮细胞中可以被氧化为氧化低密度脂蛋白胆固醇,并通过清道夫受体被巨噬细胞摄取,最终成为泡沫细胞,促进 AS 形成。sdLDL-C 是一种颗粒小且密度高的 LDL-C 亚型^[9],因其具有更易穿过内皮细胞发生过氧化且不易被肝脏分解代谢的特性,故 sdLDL-C 比 LDL-C 更易导致 AS^[10]。sdLDL-C 不仅可以评估脂质代谢的整体状况,而且与 CAD 的发生和发展密切相关^[11]。AI 是通过计算非 HDL-C 与 HDL-C 的比值来反映 AS 严重程度的指标,其数值与发生心脑血管疾病的风险呈正相关^[12]。与 AI 不同,sdLDL-C/

HDL-C 是发生 CAD 的高风险因子与防御因子的比值,其数值的改变可及时观察到血脂代谢的异常,对 CAD 的风险预测和预后评估有重要价值^[9]。本研究从整体上看,绝经后女性 CAD 患者血清 sdLDL-C 水平明显高于对照组,HDL-C 水平明显低于对照组。而 CAD 各亚组分析结果显示,与 SA 组比较,AMI 组血清 LDL-C 水平明显升高;与 UA 组比较,AMI 组血清 LDL-C、AI 水平明显升高。为了更进一步研究血脂代谢与 CAD 严重程度的相关性,采用 Gensini 评分来定量评估冠状动脉病变程度。Gensini 评分越高,说明冠状动脉病变越严重。结果显示,Gensini 评分与患者血清 sdLDL-C、AI、sdLDL-C/HDL-C 水平均呈明显正相关($r=0.164,P=0.012;r=0.249,P<0.001;r=0.234,P<0.001$),与血清 HDL-C 水平呈明显负相关($r=-0.239,P<0.001$)。

具有 LDL-C 类似结构的 Lp(a)可以干扰脂质代谢和纤溶系统,是 CAD 的重要危险因素之一。有研究报道,与 SA 患者比较,急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清 Lp(a)水平要高 121.9 mg/L^[13]。本研究也发现,AMI 组血清 Lp(a)水平明显高于 SA 组($P<0.05$),而同属于 ACS 的 UA 组和 AMI 组血清 Lp(a)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。尽管 Lp(a)是 CAD 的独立危险因素,但与冠状动脉病变的严重程度无关^[14-15],这与本研究结果类似,在绝经后女性 CAD 患者中,Lp(a)水平与 Gensini 评分无明显相关性。

Apo 是维持脂蛋白结构和功能的主要成分,ApoA1 及 ApoB 分别是 HDL-C 和 LDL-C 的主要载脂蛋白,反映了脂蛋白的颗粒数^[16]。ApoA1 不仅能促进游离胆固醇的清除,还具有抑制炎症、吞噬毒性物质和抑制 LDL-C 氧化的作用,是 AS 的保护性因素^[17]。然而,异常增多的 ApoB 可以促进大量 LDL-C 进入内皮细胞间隙,促进 AS 形成^[18]。血清 ApoA1 水平下降或 ApoB 水平上升时,发生 AS 的风险会大大增加^[19]。本研究发现,与对照组比较,绝经后女性 CAD 患者血清 ApoA1、ApoA1/ApoB 水平明显降低;与 SA 组比较,AMI 组血清 ApoA1 水平明显降低;与 UA 组比较,AMI 组血清 ApoB 水平明显升高,血清 ApoA1/ApoB 水平明显降低。而且 Gensini 评分越高,患者血清 ApoB 水平越高($r=0.141,P=0.031$),血清 ApoA1、ApoA1/ApoB 水平越低($r=-0.212,P=0.001;r=-0.258,P<0.001$)。

ApoA1/ApoB 是抗 AS 脂蛋白颗粒数与 AS 脂蛋白颗粒数的比值,可更全面地反映抗 AS 和导致 AS 因素之间的平衡关系,是心血管疾病的重要预测因子。ApoA1/ApoB 越高,表明外周血液循环中 TC 水平越高,过剩的 TC 会沉积在动脉血管壁上,形成粥样硬化斑块,进而造成血管腔狭窄;相反,ApoA1/ApoB 越低,表明 TC 可以被充分地逆向转运,发生心血管事

件的可能性就越低。本研究不仅发现绝经后女性 CAD 患者血清 ApoA1/ApoB 水平明显降低, 还通过 Spearman 相关性分析和多重线性回归分析发现, 血清中低水平 ApoA1/ApoB 与高 Gensini 评分呈明显负相关 ($r = -0.258, P < 0.001; \beta = -0.205, P = 0.002$)。可见 ApoA1/ApoB 能更好地评估绝经后女性 CAD 患者疾病的严重程度, 做到及时预防和治疗。对绝经后女性 CAD 患者进行调脂治疗时, 应以 ApoA1/ApoB 为主要目标, 以期减少 ACS 事件的发生并改善预后。

4 结 论

综上所述, 脂蛋白、载脂蛋白的异常变化是导致 CAD 发生的重要原因。因此, 对高危人群——绝经后女性进行血脂监测, 及时纠正异常血脂代谢, 不仅可以提早预防 CAD 发生, 而且对治疗及病情评估具有重要意义。

参考文献

- [1] XU R, LI Y Y, MA L L, et al. Association of vitamin D status with coronary artery disease in postmenopausal women[J]. *Medicine*, 2020, 99(11): e19544.
- [2] 崔艳, 李艳, 戴雯, 等. 冠心病患者血清超敏 C 反应蛋白及胱抑素 C 水平分析[J]. *微循环学杂志*, 2015, 25(4): 57-60.
- [3] CUI Y, DAI W, LI Y. Circulating levels of sgp130 and sex hormones in male patients with coronary atherosclerotic disease[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 266: 151-157.
- [4] LIU H, DAI W, CUI Y, et al. Potential associations of circulating growth differentiation factor-15 with sex hormones in male patients with coronary artery disease[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 114: 108792.
- [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] GONZALEZ-COTTO M, GUO L, KARWAN M, et al. TREM4 promotes inflammatory programs in human and murine macrophages and alters atherosclerosis lesion composition in the apolipoprotein E Deficient mouse[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 397-402.
- [7] ANROEDH S, HILVO M, AKKERHUIS K M, et al. Plasma concentrations of molecular lipid species predict long-term clinical outcome in coronary artery disease patients[J]. *J Lipid Research*, 2018, 59(9): 1729-1737.
- [8] SAVONITTO S, COLOMBO D, FRANCO N, et al. Age at menopause and extent of coronary artery disease among postmenopausal women with acute coronary syndromes

- [J]. *Am J Med*, 2016, 129(11): 1205-1212.
- [9] 戴雯, 李艳. 冠心病患者小而密低密度脂蛋白/高密度脂蛋白与 Gensini 评分的相关性[J]. *微循环学杂志*, 2016, 26(4): 20-23.
- [10] BANSAL S K, YADAV R. A study of the extended lipid-profile including oxidized LDL, small dense LDL, lipoprotein (a) and apolipoproteins in the assessment of cardiovascular risk in hypothyroid patients[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(6): 4-8.
- [11] IVANOVA E A, MYASOEDOVA V A, MELNICHENKO A A, et al. Small dense low-density lipoprotein as biomarker for atherosclerotic diseases[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 2017: 1273042.
- [12] 贾梦鸽, 赵洛沙. 血浆致动脉硬化指数联合颈动脉超声对围绝经期女性冠心病的预测价值[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(2): 170-174.
- [13] RIGAMONTI F, CARBONE F, MONTECUCCO F, et al. Serum lipoprotein (a) predicts acute coronary syndromes in patients with severe carotid stenosis[J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48(3): 12888-12892.
- [14] SALEHEEN D, HAYCOCKET P C, ZHAO W, et al. Apolipoprotein(a) isoform size, lipoprotein(a) concentration, and coronary artery disease: a mendelian randomisation analysis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(7): 524-533.
- [15] GENCER B, RIGAMONTI F, NANCHEN D, et al. Prognostic value of elevated lipoprotein(a) in patients with acute coronary syndromes[J]. *Eur J Clin Invest*, 2019, 49(7): e13117.
- [16] RENEE L R, VAN DER LAARSE A, COBBAERT C M. Apolipoprotein profiling as a personalized approach to the diagnosis and treatment of dyslipidaemia[J]. *Ann Clin Biochem*, 2019, 56(3): 338-356.
- [17] ZHU Y M, VERMA S, FUNG M, et al. Association of Apolipoproteins B and A-1 with markers of vascular health or cardiovascular events[J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(10): 1305-1311.
- [18] LIN T, WANG L Z, GUO J B, et al. Association between serum LDL-C and ApoB and SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease[J]. *Angiology*, 2018, 69(8): 724-729.
- [19] ZIVANOVIC Z, DIVJAK L, JOVICEVIC M, et al. Association between apolipoproteins AI and B and ultrasound indicators of carotid atherosclerosis[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2018, 16(4): 376-384.

(收稿日期: 2020-02-16 修回日期: 2020-06-26)