

· 论 著 ·

血清 sdLDL-C 水平与冠心病 PCI 手术患者预后的关系^{*}

汪 源, 邬晓敏, 单 蓉, 吴丽婷, 李朱萌, 朱悦悦, 冯六六[△]
上海理工大学附属市东医院检验科, 上海 200438

摘要:目的 探讨血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)与冠心病经皮冠状动脉介入治疗(PCI)手术患者预后的关系。方法 选取 2015 年 5 月至 2019 年 12 月在该院接受 PCI 手术的冠心病患者 195 例。采用全自动生化分析仪检测患者血清 sdLDL-C 水平, 根据血清 sdLDL-C 水平分为 3 组: <1.35 mmol/L 为 A 组, 1.35~<3.00 mmol/L 为 B 组, ≥3.00 mmol/L 为 C 组, 每组 65 例。分析 sdLDL-C 水平与血管狭窄程度的关系。术后随访 6 个月, 观察不良心脏事件发生情况。采用 Logistic 回归分析冠心病 PCI 手术患者发生不良心脏事件的危险因素。结果 3 组在糖尿病史、高血压史方面比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。C 组术前血清 sdLDL-C、TG、LDL-C 水平, Gemini 评分和不良心脏事件发生率明显高于 B 组和 A 组, 且 B 组明显高于 A 组($P<0.05$)。相关性分析显示, 血清 sdLDL-C 水平与 Gemini 评分呈正相关($r=0.582, P=0.003$)。Logistic 回归分析发现: 年龄≥60 岁、糖尿病史、高血压史、血清 sdLDL-C 为 1.35~<3.00 mmol/L 和血清 sdLDL-C≥3.00 mmol/L 为冠心病 PCI 手术患者术后发生不良心脏事件的独立危险因素($P<0.05$)。结论 血清 sdLDL-C 水平与冠心病 PCI 手术患者血管病变程度呈正相关, 其高表达为冠心病 PCI 手术患者术后发生不良心脏事件的独立危险因素, 血清 sdLDL-C 有望成为冠心病患者 PCI 术后预后评价的生物标志物。

关键词:小而密低密度脂蛋白胆固醇; 冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗; 预后评估

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.02.014

中图法分类号:R541.4

文章编号:1673-4130(2021)02-0189-05

文献标志码:A

Relationship between serum sdLDL-C level and prognosis in operative patients with coronary heart disease undergoing PCI^{*}

WANG Yuan, WU Xiaomin, SHAN Rong, WU Liting, LI Zhumeng, ZHU Yueyue, FENG Liuliu[△]

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Shidong Hospital, Shanghai

University for Science and Technology, Shanghai 200438, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum small dense low-density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C) and the prognosis in the operative patients of coronary heart disease (CHD) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** One hundred and ninety-five patients with CHD receiving PCI in this hospital from May 2015 to December 2019 were selected. The serum sdLDL-C level was measured by adopting the fully automatic biochemical analyzer. According to the serum sdLDL-C level, the patients were divided into the three groups, sdLDL-C<1.35 mmol/L served as the group A, 1.35 mmol/L≤sdLDL-C<3.00 mmol/L as the group B and sdLDL-C≥3.00 mmol/L as the group C, 65 cases in each group. The relationship between the sdLDL-C level and the vascular stenosis degree was analyzed. The postoperative 6-month follow-up was performed. The occurrence situation of adverse cardiac events was observed. The Logistic regression was adopted to analyze the influencing factors of adverse cardiovascular events occurrence in the patients with CHD undergoing PCI. **Results** The three groups had the statistical difference in the aspects of the diabetic history and hypertension history ($P<0.05$). The preoperative serum sdLDL-C, TG and LDL-C levels, Gemini score and incidence rate of adverse cardiac events in the group C were significantly higher than those in the group B and A, moreover the group B was significantly higher than the group A ($P<0.05$). The

* 基金项目: 上海市杨浦区重点学科项目(YP19ZB03)。

作者简介: 汪源, 女, 主管技师, 主要从事生化检验研究。 △ 通信作者, E-mail:3294303247@qq.com。

本文引用格式: 汪源, 邬晓敏, 单蓉, 等. 血清 sdLDL-C 水平与冠心病 PCI 手术患者预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(2):189-192.

correlation analysis showed that the serum sdLDL-C level was positively correlated with the Gemini score ($r=0.582, P=0.003$). The Logistic regression analysis showed that the age ≥ 60 years old, diabetic history, hypertension history, serum sdLDL-C $1.35 < 3.00$ mmol/L and serum sdLDL-C ≥ 3.00 mmol/L were the independent risk factors of adverse cardiac events occurrence after PCI in the patients with CHD ($P < 0.05$).

Conclusion Serum sdLDL-C has a positive correlation with the vascular lesion degree in the CHD patients with PCI. The high expression of sdLDL-C is an independent risk factor for adverse cardiac events occurrence after PCI in the patients with CHD. Serum sdLDL-C is expected to be a biomarker for the evaluation of the prognosis in the patients with CHD after PCI.

Key words: small dense low-density lipoprotein cholesterol; coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; prognosis evaluation

冠心病为一种病死率极高的心血管疾病,该病为2016年全球最常见的死亡原因之一^[1]。近年来,由于城市化和人们生活方式的改变,冠心病患者数量急剧增加^[2],其中糖尿病、高血压、血脂异常、吸烟、饮酒、不健康饮食、中心性肥胖、缺乏运动、不良心理因素等均可增加冠心病的患病风险^[3-5]。目前,各国学者对冠心病的研究越来越深入,冠心病与相关细胞因子的关系也受到了广泛关注。小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)目前被认为是心血管疾病风险评估的重要指标^[6],sdLDL-C是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)中颗粒较小的组成部分,与LDL-C相比,其密度更大,体积更小,对动脉壁的穿透力更强,且被氧化后经巨噬细胞吞噬可形成泡沫细胞,在血管内壁形成沉淀^[7]。有研究发现,sdLDL-C被认为比LDL-C更具致病性,原因如下:(1)sdLDL-C颗粒对动脉壁的穿透力强;(2)与LDL-C受体的结合力低;(3)在血浆中的半衰期长;(4)对氧化应激的抵抗力低。因此,sdLDL-C被认为是促进冠心病发生、发展的危险因素,其对心血管的危害程度远高于LDL-C^[8]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)手术是目前公认的治疗冠心病的最有效的方法之一^[9],但是关于sdLDL-C对冠心病PCI手术患者预后的影响却较少见报道,因此本文进行了这方面的研究,以期为冠心病的预后监测提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年5月至2019年12月在本院心内科确诊并接受PCI手术的冠心病患者195例,其中男102例、女93例,年龄56~84岁、平均(69.23 ± 10.21)岁。研究表明,血清sdLDL-C ≥ 3.00 mmol/L与冠心病PCI术后患者不良心脏事件发生密切相关^[6],故将患者按血清sdLDL-C水平分为3组: <1.35 mmol/L为A组, $1.35 \sim <3.00$ mmol/L为B组, ≥ 3.00 mmol/L为C组,每组65例。其中A组为sdLDL-C正常水平,B组和C组为sdLDL-C异常水平。纳入标准:(1)经冠状动脉造影确诊为冠心病;(2)未接受过PCI手术;(3)无心肌梗死病史;(4)

有完整的临床资料。排除标准:(1)近期接受外科手术患者;(2)严重心肺功能不全患者;(3)在治疗期间死亡患者。本研究已获得本院伦理委员会审查和批准,符合伦理学要求,所有患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 收集患者的一般资料。术前采用Gemini评分系统评估患者血管狭窄程度,血管狭窄程度与患者Gemini评分呈负相关。对患者进行冠状动脉造影(美国GE公司生产的数字平板造影设备)及开展PCI手术。在完成手术后通过电话或门诊随访的方式进行为期6个月的随访,以发生不良心脏事件(非致死性心肌梗死、死亡、血运重建)为随访终点。记录患者术前sdLDL-C水平、Gemini评分和不良心脏事件发生情况。术后血管狭窄部位明显增大,且术后住院期间无不良心脏事件,判定为PCI手术成功。

1.2.2 患者血液标本的采集及检测 术前采集患者外周静脉血5 mL,2 500 r/min离心15 min,取上清液保存于-20℃冰箱备用,采用全自动生化分析仪检测患者血清sdLDL-C、三酰甘油(TG)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。检测系统为贝克曼AU5800生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司),试剂盒购于重庆中元生物技术有限公司。

1.3 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-t检验;计数资料以率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用Pearson相关进行分析;影响预后的危险因素采用Logistic回归进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者一般资料比较 3组在糖尿病史、高血史以及血清sdLDL-C水平方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),在年龄、冠心病家族史、吸烟史、饮酒史方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表 1 一般资料在 3 组间比较

项目	A 组(n=65)	B 组(n=65)	C 组(n=65)	F/χ ²	P
年龄(岁)	67.24±5.24	69.58±6.01	70.12±6.12	1.750	0.416
糖尿病史[n(%)]	3(4.62)	17(26.15) ^a	21(32.31) ^{ab}	16.554	<0.001
高血压史[n(%)]	8(12.31)	45(69.23) ^a	51(78.46) ^{ab}	67.047	<0.001
冠心病家族史[n(%)]	23(35.38)	22(33.85)	26(40.00)	0.576	0.750
吸烟史[n(%)]	16(24.62)	14(21.54)	17(26.15)	0.392	0.822
饮酒史[n(%)]	26(40.00)	28(43.08)	23(35.38)	0.816	0.665
sdLDL-C(±s, mmol/L)	1.01±0.09	2.23±0.13 ^a	4.78±0.31 ^{ab}	8.680	<0.001

注:与 A 组比较,^aP<0.05;与 B 组比较,^bP<0.05。

2.2 各组患者术前相关生化指标水平比较 3 组患者 TG 和 LDL-C 水平比较,差异有统计学意义(P<0.05),其中 C 组明显高于 B 组和 A 组,B 组明显高于 A 组(P<0.05);3 组患者 HDL-C 比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

表 2 各组患者术前相关生化指标水平比较(±s, mmol/L)

组别	n	TG	LDL-C	HDL-C
A 组	65	1.01±0.04	1.12±0.11	1.02±0.03
B 组	65	2.36±0.13 ^a	2.49±0.15 ^a	1.12±0.11
C 组	65	3.78±0.12 ^{ab}	4.56±0.31 ^{ab}	1.09±0.06
F		13.655	15.234	0.155
P		<0.001	<0.001	0.695

注:与 A 组比较,^aP<0.05;与 B 组比较,^bP<0.05。

2.3 3 组患者不良心脏事件发生率比较 3 组患者不良心脏事件发生率比较,差异有统计学意义(P<0.05),其中 C 组明显高于 B 组和 A 组,B 组明显高于 A 组(P<0.05)。见表 3。

2.4 患者 sdLDL-C 水平与病情的关系 3 组患者术前 Gemini 评分比较,差异有统计学意义(P<0.05),其中 C 组 Gemini 评分[(10.58±3.98)分]明显高于

B 组[(6.54±2.04)分]和 A 组[(3.23±1.12)分],B 组明显高于 A 组,差异均有统计学意义(P<0.05)。Pearson 相关分析显示,血清 sdLDL-C 水平与 Gemini 评分呈正相关(r=0.582,P=0.003)。

表 3 3 组患者不良心脏事件发生率比较[n(%)]

组别	n	非致死性心肌梗死	死亡	血运重建	发生率
A 组	65	7(10.77)	1(1.54)	3(4.62)	11(16.92)
B 组	65	13(20.00) ^a	3(4.62)	8(12.31)	24(36.92) ^a
C 组	65	20(30.77) ^{ab}	6(9.23)	11(16.92)	37(56.92) ^{ab}
χ ²		7.989	4.005	5.021	22.327
P		0.018	0.135	0.081	<0.001

注:与 A 组比较,^aP<0.05;与 B 组比较,^bP<0.05。

2.5 Logistic 回归分析 以冠心病患者 PCI 手术后有无不良心脏事件为因变量(无=0,有=1),以患者的一般资料、血清生化指标及血清 sdLDL-C 为自变量进行 Logistic 回归分析,发现年龄≥60 岁、糖尿病史、高血压史、血清 sdLDL-C 为 1.35~<3.00 mmol/L、sdLDL-C≥3.00 mmol/L 为冠心病 PCI 手术患者术后发生不良心脏事件的独立危险因素(P<0.05)。见表 4。

表 4 Logistic 回归分析

自变量	回归系数	标准误	Wald χ ²	P	OR(95%CI)
年龄(参照组<60岁)	0.757	0.241	15.613	<0.001	2.13(1.33~3.42)
糖尿病史(参照组=无)	0.611	0.256	17.234	<0.001	1.84(1.12~3.04)
高血压史(参照组=无)	0.694	0.231	16.124	<0.001	2.00(1.27~3.15)
HDL-C(参照组≤1.0 mmol/L)	0.176	0.079	3.769	0.241	1.19(1.02~1.39)
sdLDL-C(参照组<1.35 mmol/L)			20.473	<0.001	
1.35~<3.00 mmol/L	0.540	0.135	15.576	<0.001	1.72(1.32~2.24)
≥3.00 mmol/L	0.745	0.212	16.523	<0.001	2.11(1.39~3.19)

3 讨 论

冠心病是一种由冠状动脉病变引起的疾病,多发

于 40 岁以上人群,发病率约为 6%^[10]。胆固醇、脂肪等沉淀物在血管内壁蓄积、沉淀,使冠状动脉出现堵

塞,从而导致动脉硬化。随着病情的加重,血管越来越狭窄或完全阻塞,使心肌供血、供氧量严重不足,从而引起心肌梗死^[11]。PCI作为目前冠心病最有效的治疗手段之一,已广泛应用于冠心病的治疗,但因其只能机械性地改变血管的宽度,并未针对发病机制对疾病进行针对性治疗,与冠心病相关的细胞因子水平并未改变,因此患者术后的预后情况往往不太理想^[12]。

对个体进行心血管危险因素评估,是临床治疗心血管疾病的一个关键步骤。流行病学研究显示,血清 sdLDL-C 水平与冠心病发病率密切相关,sdLDL-C 的高穿透性及高亲和力均是冠心病发病风险增加的重要原因^[13]。有研究为了解 sdLDL-C 是否为动脉粥样硬化的危险因素,对 483 例志愿者进行横断面研究,发现 sdLDL-C 表达量与志愿者心血管炎症因子的表达量呈明显的正相关关系,同时该研究支持将 sdLDL-C 作为心血管疾病的潜在诊断指标以评价人群心血管疾病的患病风险^[14]。在早发性缺血性疾病(PID)中,研究者以既往有 PID 病史的 125 例患者和 85 例健康对照者为研究对象进行了相关指标的检测与分析,发现血清 sdLDL-C 是 PID 的预测因子,在 sdLDL-C 水平较高的个体中,PID 患病率增加^[15]。这表明血清 sdLDL-C 水平对缺血性相关疾病的诊断具有一定的参考价值。

本研究结果显示,3 组患者在糖尿病史、高血压史及血清 sdLDL-C 水平方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而年龄、吸烟史及饮酒史等差异无统计学意义($P > 0.05$)。这表明 sdLDL-C 水平可能与糖尿病和高血压等疾病有着紧密联系,其水平增高可增加心血管疾病的患病风险,这与国内相关研究结果相一致^[16-17]。TG、LDL-C、HDL-C 均是与冠心病发病密切相关的细胞因子^[18],在本研究中,根据患者 sdLDL-C 水平进行分组,结果发现,C 组的 TG、LDL-C 水平也为 3 组最高,而 TG、LDL-C 作为冠心病的常用检测指标与发病率密切相关。这一结果也表明,sdLDL-C 可能是冠心病发病的危险因素,在疾病的发生过程中起促进作用。本研究还发现,术前 C 组 Gemini 评分明显高于 B 组和 A 组,B 组 Gemini 评分明显高于 A 组,血清 sdLDL-C 水平与 Gemini 评分呈正相关,随着 sdLDL-C 水平的增加,患者冠状动脉愈加狭窄。这一结果显示,sdLDL-C 水平对于评估冠心病患者血管狭窄程度具有较高的参考价值,可对疾病进行早期诊断。Logistic 回归分析发现,年龄 ≥ 60 岁、糖尿病史、高血压史及血清 sdLDL-C 为 $1.35 \sim < 3.00$ mmol/L、血清 sdLDL-C ≥ 3.00 mmol/L 为冠心病 PCI 手术患者术后发生不良心脏事件的独立危险因

素。可能原因:高水平的 sdLDL-C 可诱导内皮细胞黏附分子表达,促进动脉粥样硬化,激活炎症细胞,使血管内皮受损,从而引起不良心脏事件的发生^[19]。

综上所述,血清 sdLDL-C 高表达为冠心病 PCI 手术患者术后发生不良心脏事件的独立危险因素,其表达量与冠心病患者血管病变程度呈正相关。sdLDL-C 有望成为冠心病患者早期诊断及 PCI 术后预后评价的生物标志物。

参考文献

- [1] BECHTHOLD A, BOEING H, SCHWEDHELM C, et al. Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2019, 59(7):1071-1090.
- [2] PARIKH R R, FOLSOM A R, MISIALEK J R, et al. Prospective study of plasma high molecular weight kininogen and prekallikrein and incidence of coronary heart disease, ischemic stroke and heart failure [J]. Thromb Res, 2019, 182:89-94.
- [3] ARIYANTI R, BESRAL B. Dyslipidemia associated with hypertension increases the risks for coronary Heart disease: a case-control study in Harapan Kita Hospital, National Cardiovascular Center, Jakarta[J]. J Lipids, 2019, 2019:2517013.
- [4] ARNETT D K, BLUMENTHAL R S, ALBERT M A, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(10):1376-1414.
- [5] ISMAIL Z, NAWAWI H. High prevalence of obesity in west malaysia and its association with coronary risk profiles and marital status [J]. Atherosclerosis, 2019, 287:e139.
- [6] 柴晓芮,丛洪瀛,任明保. 小而密低密度脂蛋白胆固醇在冠心病患者中的变化及其与冠心病的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2018,20(6):589-592.
- [7] FAN X, WANG E, HE J X, et al. Small dense low-density lipoprotein cholesterol and sdLDL-C/LDL-C ratio associate with carotid atherosclerotic plaque [J]. Chin J Lab Med, 2018, 41(3):219-226.
- [8] HOOGEVEEN R, SUN W, BALLANTYNE C. Small dense Ldl-Cholesterol (sdLDL-C) as a risk enhancer of atherosclerotic cardiovascular disease (Ascvd): the atherosclerosis risk in communities (Aric) study[J]. Atherosclerosis, 2019, 287:e277-e278.
- [9] KÄHKÖNEN O, SAARANEN T, KANKKUNEN P, et al. Predictors of adherence to treatment by patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention [J]. J Clin Nurs, 2018, 27(5/6):989-1003. (下转第 196 页)

在多种良性疾病如动脉粥样硬化、肺炎、胃肠炎、2型糖尿病、后天性肾囊肿、肠梗阻、脑梗死、肾功能不全中其水平也可以升高,临床解读报告时要考虑到良性疾病造成的干扰,避免误诊。

参考文献

- [1] 代博曼.肿瘤标志物临床应用中的问题分析[J].延边医学,2015,20(1):175-176.
- [2] 吴丽萍.肿瘤标志物应用的注意事项[J/CD].世界最新医学信息文摘(电子版),2015,15(35):105.
- [3] 谢志贤,刘倩.从肿瘤标志物应用所引发的思考[J].中华全科医师杂志,2013,12(7):499-500.
- [4] HOLMGREN J,LINDHOLM L,PERSSON B,et al. Detection by monoclonal antibody of carbohydrate antigen CA 50 in serum of patients with carcinoma[J]. BMJ, 1984,288(6429):1479-1482.
- [5] SHAN M, TIAN Q, ZHANG L. Serum CA50 levels in patients with cancers and other diseases[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2019,162:187-198.
- [6] 孙荷,周国忠,叶飞,等.部分肿瘤标志物在常见慢性病患者中的异常表达[J].医学研究杂志,2012,41(6):61-63.
- [7] 段泽星,罗俊卿,李伟强,等.血清CEA、CA242、CA50、CA19-9对结直肠癌诊断和生物学特性评估的意义[J].胃肠病学,2014,19(4):217-220.
- [8] 陈圣开,何世举.CEA、CA50、CA19-9和CA125联合检测在肿瘤性梗阻性黄疸诊断中的意义[J].重庆医科大学学报,2011,36(7):842-845.
- [9] 赵春明,崔诗晗,王冰.血清CA19-9、CA242和CA50在

(上接第192页)

- [10] LE J,DORSTYN D S,MPFOU E,et al. Health-related quality of life in coronary heart disease:a systematic review and meta-analysis mapped against the international classification of functioning, disability and health [J]. Quali Life Res,2018,27(10):2491-2503.
- [11] ZIRAK M R,MEHRI S,KARIMANI A,et al. Mechanisms behind the atherothrombotic effects of acrolein,a review[J]. Food Chem Toxicol,2019,129:38-53.
- [12] 童绍珍,胡永丽,郝树梅,等.血清hs-CRP检测对冠心病PCI手术患者病情及预后评估的价值[J].国际检验医学杂志,2015,36(4):461-463.
- [13] 张岚,邵文琦,张爱伦,等.小而密低密度脂蛋白胆固醇方法学性能验证及与冠心病严重程度相关性分析[J].中华检验医学杂志,2017,40(6):425-430.
- [14] 王胜奎,周俊.小而密低密度脂蛋白胆固醇在心脑血管系统相关疾病中的意义[J].检验医学,2019,34(1):19-22.
- [15] FERNÁNDEZ-CIDÓN B,PINTÓ-SALA X,RIBALTA-VIVES J,et al. Diagnostic accuracy of a novel predictive model for ischemic events based on small dense LDL-cholesterol concentration (SDLDL-C) and lipid characterization by NMR

胰腺癌诊断中的应用[J].标记免疫分析与临床,2016,23(3):306-308.

- [10] LEI X F,JIA S Z,YE J,et al. Application values of detection of serum CA199,CA242 and CA50 in the diagnosis of pancreatic cancer[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2017,31(2):383-388.
- [11] TIAN S B,YU J C,KANG W M,et al. Combined detection of CEA,CA19-9,CA242 and CA50 in the diagnosis and prognosis of resectable gastric cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2014,15(15):6295-6300.
- [12] WANG S F,LI L F,DING C M,et al. Age- and gender-specific reference intervals of carbohydrate antigen 50 [J]. Clin Lab,2018,64(4):651-653.
- [13] TANG Y,CUI Y,ZHANG S,et al. The sensitivity and specificity of serum glycan-based biomarkers for cancer detection[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2019,162:121-140.
- [14] 林文科,吴吉芳,郑志昂.多种肿瘤标志物在胰腺癌中的诊断价值及相关性研究[J].中国免疫学杂志,2017,33(1):120-125.
- [15] 万蕾,叶晓光,黄远明.肝病患者血清糖类抗原50变化的原因及临床意义[J].广州医学院学报,2008,36(2):9-12.
- [16] FU S Z,WANG H T. Pulmonary sequestration associated with a synchronous elevation of carbohydrate antigen 50 and 19-9:a case report[J]. Ann Transl Med,2018,6(11):212.

(收稿日期:2020-05-16 修回日期:2020-08-26)

- [17] GOODARZI M O,ROTTER J I. Genetics insights in the relationship between type 2 diabetes and coronary heart disease[J]. Circul Res,2020,126(11):1526-1548.
- [18] CATALAN-SERRA P,CAMPOS-RODRIGUEZ F,REYES-NÚÑEZ N,et al. Increased incidence of stroke, but not coronary heart disease,in elderly patients with sleep apnea:role of continuous positive airway pressure treatment [J]. Stroke, 2019,50(2):491-494.
- [19] NICHOLS G A,PHILIP S,REYNOLDS K,et al. Increased residual cardiovascular risk in patients with diabetes and high versus normal triglycerides despite statin-controlled LDL cholesterol[J]. Diabet Obes Metab,2019,21(2):366-371.

(收稿日期:2020-06-22 修回日期:2020-09-28)