

• 论 著 •

## ApoE 基因型多态性与血脂水平相关性研究及风险评估\*

莫巧璇, 黄声淳, 吕微风

佛山市中医院检验医学中心, 广东佛山 528000

**摘要:**目的 调查佛山地区成人载脂蛋白 E (ApoE) 基因型多态性的分布特点, 探讨不同年龄段成人 ApoE 基因型与血脂水平的关系, 为动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 的风险评估提供科学依据。方法 选取 2016 年 7 月至 2020 年 1 月在该院进行健康体检的 883 名参与者作为研究对象, 采用 PCR-荧光探针法对参与者的血液进行 ApoE 基因分型检测, 采用全自动生化分析仪检测其血脂浓度等 11 项生化指标, 对不同 ApoE 基因型、不同年龄段参与者血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 的水平进行相关性分析, 并对其进行心血管疾病的发病风险评估。结果 佛山地区 2016—2020 年健康人群血脂指标 TC、TG、LDL-C 水平比 2013—2014 年全国调查结果均有所增高, 而 HDL-C 水平有所下降; ApoE 基因型的分布频率由高到低依次为 E3/E3、E2/E4、E3/E4、E2/E3、E2/E2、E4/E4, 异构体表型的分布频率由高到低依次为 E3、E4、E2; E4/E4、E3/E4、E3/E3 基因型携带者 TC 和 LDL 水平较 E2/E2、E2/E3、E2/E4 基因型高, TC 和 LDL-C 水平与 ApoE 基因型明显相关, 且随年龄增长呈曲线升高; TG、HDL-C 水平与 ApoE 基因型相关性不明显, 但与性别明显相关。结论 ApoE 基因多态性可以作为 ASCVD 的风险评估依据, E2 等位基因携带者患 ASCVD 的风险最低, E4 等位基因携带者患 ASCVD 的风险最高, 且以 50~<60 岁年龄段发病风险最高, 男性发病风险高于女性。

**关键词:** 动脉粥样硬化性心血管疾病; 载脂蛋白 E; 基因分型; 血脂; 风险评估

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.13.014

**中图法分类号:** R541.4

**文章编号:** 1673-4130(2021)13-1593-05

**文献标志码:** A

## Association between ApoE genotype polymorphism and blood lipid level and risk assessment\*

MO Qiaoxuan, HUANG Shengchun<sup>△</sup>, LYU Weifeng

Laboratory Medicine Center, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine,

Foshan, Guangdong 528000, China

**Abstract: Objective** To investigate the distribution characteristics of apolipoprotein E (ApoE) genotype polymorphism in adults in Foshan area, and to explore the relationship between ApoE genotypes and blood lipid levels in adults of different ages, so as to provide scientific basis for the risk assessment of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). **Methods** A total of 883 participants who underwent physical examination in the hospital from July 2016 to January 2020 were selected as the research subjects. The blood of the reference subjects was detected by PCR-fluorescent probe for ApoE genotyping, and 11 biochemical indexes such as blood lipid concentration were detected by automatic biochemical analyzer. Serum levels of serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were analyzed in different ApoE genotypes and age groups, and the risk of cardiovascular disease was assessed. **Results** Compared with the results of the national survey in 2013—2014, the levels of blood lipid indexes TC, TG, LDL-C of healthy people in Foshan area from 2016 to 2020 were all increased, while the level of HDL-C decreased. The distribution frequencies of ApoE genotype from high to low were E3/E3, E2/E4, E3/E4, E2/E3, E2/E2, E4/E4, and the distribution frequencies of isomer phenotypes from high to low were E3, E4, E2. The levels of TC and LDL-C in E4/E4, E3/E4 and E3/E3 genotypes were higher than

\* 基金项目: 广东省佛山市中医院“登峰计划”科研项目(202000205)。

作者简介: 莫巧璇, 女, 副主任技师, 主要从事分子生物技术方面研究。

本文引用格式: 莫巧璇, 黄声淳, 吕微风. ApoE 基因型多态性与血脂水平相关性研究及风险评估[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(13):

those in E2/E2, E2/E3 and E2/E4 genotypes. The levels of TC and LDL-C were significantly correlated with ApoE genotypes, and showed a curve increase with age. TG and HDL-C levels were not significantly correlated with ApoE genotype, but were significantly correlated with gender. **Conclusion** ApoE gene polymorphism can be used as the basis for risk assessment of ASCVD. Carriers of E2 allele have the lowest risk of ASCVD. Carriers of E4 allele have the highest risk of ASCVD.

**Key words:** atherosclerotic cardiovascular disease; apolipoprotein E; genotypes; genotyping; blood lipid; risk assessment

载脂蛋白 E(ApoE)是一种糖蛋白,包括 299 个氨基酸,存在 3 种异构体:ApoE2(基因型为 E2/E2 和 E2/E3)、ApoE3(基因型为 E3/E3 和 E2/E4)和 ApoE4(基因型为 E3/E4 和 E4/E4)。ApoE 的 3 种蛋白异构体结构上的区别导致了蛋白功能的差异<sup>[1]</sup>。ApoE 通过多种途径参与机体的脂质代谢调节,是影响机体血脂水平的重要内在因素,在人体脂质代谢中发挥重要作用<sup>[2-3]</sup>,主要通过低密度脂蛋白(LDL)受体、极低密度脂蛋白(VLDL)受体及 LDL 受体相关蛋白相互作用而发挥其功能,是脂类代谢和心血管疾病的决定因子。脂质代谢紊乱引起的多种脂质水平异常,是导致心脑血管损害等多种疾病的重要因素。近 30 年来,我国人群的血脂水平逐步升高,血脂异常患病率明显增加<sup>[4]</sup>,成人血脂异常患者的知晓率和治疗率虽有提高,但仍处于较低水平,血脂异常的防治工作亟待加强<sup>[5]</sup>。本研究通过研究不同年龄段 ApoE 基因型与血脂水平的相关性,分析不同基因型及不同年龄的体检人群患动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的风险性,为血脂防控健康管理提供科学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 7 月至 2020 年 1 月在本院健康体检中心进行体检健康的 883 名参与者作为研究对象。其中男 488 名,女 395 名,年龄 20~91 岁。在检验信息系统查阅 883 名参与者的 ApoE 基因分型及 11 项生化指标检测结果,并做回顾性分析,包括基因型 E2/E2、E2/E3、E2/E4、E3/E3、E3/E4、E4/E4 的定性结果及 11 项生化指标葡萄糖(GLU)、总胆固醇(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)、尿素(BUN)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、肌酐(CR)和尿酸(UA)的定量结果。883 名参与者的血脂四项(TC、TG、HDL-C 和 LDL-C)平均水平分别为 5.11、1.75、1.34、3.07 mmol/L, GLU、ALT、AST、GGT、BUN、CR、UA 水平均在正常范围内,肝、肾功能无明显异常,无明显糖尿病、痛风等代谢性疾病。各 ApoE 基因型组参与者的年龄相近,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 仪器与试剂** 艾康 NES-32 核酸提取仪及配套全血 DNA 提取和纯化试剂盒;美国 Life 公司 ABI7500 荧光扩增仪及友芝友公司人类 SLCO1B1 和 ApoE 基因检测试剂盒(PCR-荧光探针法)。

## 1.3 方法

**1.3.1 11 项生化指标检测** 参与者空腹 12 h,采集静脉血 3 mL 于分离胶真空管,3 000 r/min 离心 10 min 分离出血清,使用西门子 ADVIA 2400 全自动生化分析仪及配套试剂盒和校准品检测 11 项生化指标 GLU、TC、TG、HDL-C、LDL-C、BUN、ALT、AST、GGT、CR 和 UA 水平,4 h 内检测完毕。

**1.3.2 ApoE 基因型检测** 采集参与者 EDTA 抗凝静脉血 2 mL,使用艾康 NES-32 核酸提取仪及配套全血 DNA 提取和纯化试剂盒进行 DNA 的提取和纯化;采用人类 SLCO1B1 和 ApoE 基因检测试剂盒(PCR-荧光探针法)及美国 Life 公司 ABI7500 荧光扩增仪进行基因分型,通过两种不同通道荧光信号来确定其基因多态性。

**1.4 统计学处理** 所有数据通过 SPSS21.0 软件进行统计学分析。计数资料以率进行描述比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用独立样本  $t$  检验。 $P < 0.05$  为有统计学差异意义。

## 2 结果

**2.1 ApoE 基因分型及单倍体分布频率** 在 883 名参与者中,ApoE 基因型 E3/E3 占 47.6%、E2/E4 占 17.6%、E3/E4 占 11.3%、E2/E3 占 9.2%、E2/E2 占 7.4%、E4/E4 占 7.0%,其中 E3/E3 最为常见,E4/E4 最为少见。ApoE 异构体以 E3 为主,占 65.2%,其次为 E4,占 18.3%,E2 最少,占 16.5%。见表 1。

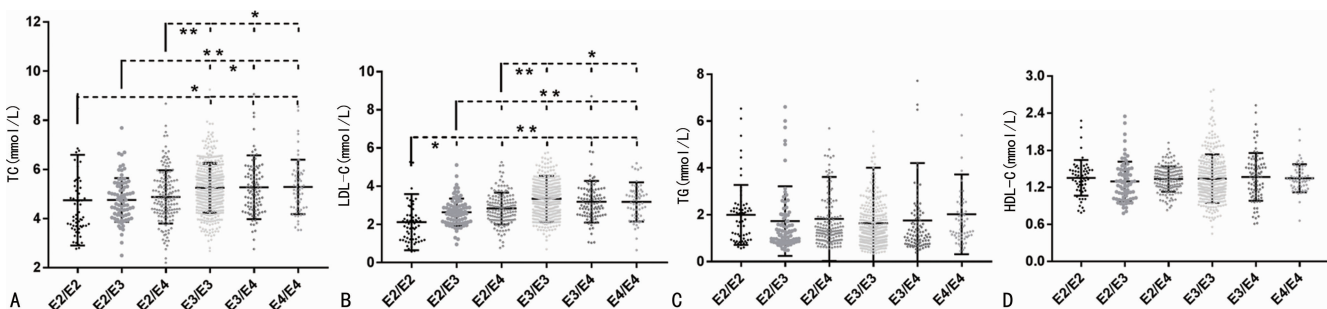
**2.2 ApoE 基因型与血脂四项的相关性分析** 不同 ApoE 基因型与 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 比较结果见图 1。ApoE 各基因型中,E2/E2 组 TC 及 LDL-C 水平最低,而 E3/E3、E3/E4、E4/E4 TC 及 LDL-C 水平与 E2/E2、E2/E3、E2/E4 组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),各基因型 TG、HDL-C 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。不同的年龄段 ApoE 基因型组及不同性别组中,TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 血脂四项生化指标定量结果见表 2。在不同性别组中,男

性的 TG 水平高于女性,而 HDL-C 则相反,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),不同性别 TC 和 LDL-C 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );在 50~<60 岁年龄段的异构体 E4 组的 TC 和 LDL-C 水平最高,E3 组次

高,E2 组最低;TC 和 LDL-C 水平在各基因型的不同年龄段有着相似的变化趋势,一般从 20 岁开始到 60 岁呈曲线升高,60 岁后逐渐回落。

表 1 ApoE 基因型组别的临床特征及生化指标

项目	总体	E2		E3		E4	
		E2/E2	E2/E3	E2/E4	E3/E3	E3/E4	E4/E4
合计[n(%)]	883(100.0)	65(7.4)	81(9.2)	155(17.6)	420(47.6)	100(11.3)	62(7.0)
男性[n(%)]	488(55.3)	31(47.7)	44(54.3)	89(57.4)	246(58.6)	45(45.0)	33(53.2)
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)		48.5 ± 10.2	46.6 ± 12.9	53.4 ± 10.0	49.2 ± 14.4	50.5 ± 14.3	56.0 ± 11.8
TC(mmol/L)	5.11 ± 1.15	4.75 ± 1.84	4.76 ± 0.89	4.88 ± 1.08	5.25 ± 1.00	5.27 ± 1.30	5.29 ± 1.11
TG(mmol/L)	1.75 ± 2.11	2.00 ± 1.28	1.73 ± 1.49	1.82 ± 1.79	2.37 ± 1.64	2.45 ± 1.76	2.20 ± 1.70
HDL-C(mmol/L)	1.34 ± 0.34	1.35 ± 0.29	1.30 ± 0.32	1.34 ± 0.20	1.34 ± 0.39	1.37 ± 0.39	1.35 ± 0.23
LDL-C(mmol/L)	3.07 ± 1.16	2.12 ± 1.47	2.64 ± 0.72	2.83 ± 0.83	3.34 ± 1.20	3.19 ± 1.09	3.18 ± 1.03



注:A 为不同 ApoE 基因型 TCH 水平比较;B 为不同 ApoE 基因型 LDL-C 水平比较;C 为不同 ApoE 基因型 TG 水平比较;D 为不同 ApoE 基因型 HDL-C 水平比较。

图 1 不同 ApoE 基因型 TC、TG、HDL 和 LDL 水平比较

表 2 性别间及不同年龄段 ApoE 基因型血脂四项水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

特征	基因型	TC	TG	HDL-C	LDL-C
男		5.07 ± 1.08	1.95 ± 2.27 <sup>a</sup>	1.23 ± 0.28 <sup>a</sup>	3.08 ± 0.97
女		5.13 ± 1.22	1.48 ± 1.83	1.48 ± 0.35	3.06 ± 1.35
20~<30 岁	E2/E2	3.80 ± 0.98	1.37 ± 0.92	1.41 ± 0.23	1.89 ± 1.29
	E2/E3	4.53 ± 0.58	0.93 ± 0.12	1.29 ± 0.12	2.66 ± 0.69
	E2/E4	4.28 ± 0.88	1.45 ± 0.08	1.34 ± 0.26	2.49 ± 0.30
	E3/E3	5.11 ± 0.63	1.40 ± 0.85	1.16 ± 0.21	3.39 ± 0.39
	E3/E4	4.26 ± 0.11	0.82 ± 0.12	1.41 ± 0.20	2.51 ± 0.24
	E4/E4	3.84 ± 0.43	0.95 ± 0.41	1.26 ± 0.16	2.47 ± 0.91
30~<40 岁	E2/E2	4.22 ± 1.50	1.90 ± 1.60	1.45 ± 0.46	1.45 ± 0.95
	E2/E3	4.64 ± 0.75	1.71 ± 1.36	1.30 ± 0.37	2.56 ± 0.72
	E2/E4	4.91 ± 0.93	1.68 ± 0.98	1.37 ± 0.16	2.97 ± 0.76
	E3/E3	5.21 ± 0.97	1.75 ± 2.85	1.28 ± 0.39	3.28 ± 0.85
	E3/E4	5.10 ± 1.21	1.64 ± 1.21	1.33 ± 0.37	3.22 ± 1.09
	E4/E4	4.76 ± 0.68	1.69 ± 1.11	1.38 ± 0.40	2.86 ± 0.84
40~<50 岁	E2/E2	4.40 ± 1.42	2.37 ± 1.43	1.23 ± 0.29	1.80 ± 1.12
	E2/E3	4.91 ± 0.92	2.14 ± 1.90	1.27 ± 0.35	2.65 ± 0.66

续表 2 性别间及不同年龄段 ApoE 基因型血脂四项水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

特征	基因型	TC	TG	HDL-C	LDL-C
50~<60 岁	E2/E4	4.91±0.77	1.62±1.10	1.38±0.18	2.86±0.63
	E3/E3	5.27±0.86	1.57±1.37	1.37±0.44	3.47±1.60
	E3/E4	5.17±0.69	1.59±1.19	1.32±0.34	3.20±0.54
	E4/E4	5.28±1.02	2.37±2.37	1.37±0.25	3.06±0.99
	E2/E2	5.19±2.53	2.06±1.57	1.39±0.21	2.40±2.05
	E2/E3	4.47±0.88	1.04±0.28	1.38±0.27	2.55±0.78
	E2/E4	5.14±1.26	2.26±2.89	1.32±0.19	2.93±0.96
	E3/E3	5.37±1.10	1.86±3.65	1.34±0.35	3.32±0.94
	E3/E4	5.88±1.69	2.17±3.91	1.40±0.46	3.45±1.55
60~<70 岁	E4/E4	5.68±1.47	1.85±0.99	1.30±0.25	3.60±1.33
	E2/E2	4.49±0.59	2.03±0.53	1.19±0.17	2.39±0.66
	E2/E3	5.10±0.49	2.23±1.84	1.16±0.20	2.69±0.39
	E2/E4	4.99±1.06	1.69±0.95	1.34±0.27	2.93±0.81
	E3/E3	5.22±1.23	1.47±0.69	1.36±0.30	3.32±1.03
	E3/E4	4.75±0.92	1.46±1.03	1.46±0.34	2.81±0.59
≥70 岁	E4/E4	5.47±1.06	1.92±1.00	1.35±0.17	3.42±0.82
	E2/E2	5.08±1.70	1.58±0.58	1.50±0.31	2.38±1.10
	E2/E3	4.92±1.53	1.54±0.63	1.45±0.17	3.09±1.25
	E2/E4	4.19±1.16	1.63±1.09	1.25±0.21	2.37±0.87
	E3/E3	4.94±1.05	1.27±0.54	1.48±0.41	3.03±0.84
	E3/E4	4.20±0.68	1.00±0.59	1.32±0.15	2.66±0.52
	E4/E4	5.06±0.78	1.95±1.74	1.37±0.15	2.86±0.87

注:与女性相比, \*P<0.05。

### 3 讨 论

脂类标志物是心血管疾病的风险标志物,能预测和评估人群患心血管疾病的风险,并指导血脂干预治疗。临床上血脂的检测项目较多,基本项目为 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C<sup>[6]</sup>。流行病学资料表明,LDL-C 或 TC 升高是 ASCVD 重要的危险因素,TG 升高或 HDL-C 降低与 ASCVD 发病危险的升高也存在一定的关联<sup>[7-9]</sup>,血清 HDL-C 具有抗炎、抗氧化和保护血管内皮的功能<sup>[10]</sup>,且水平与 ASCVD 发病危险呈负相关<sup>[11-12]</sup>。根据 2013—2014 年全国调查结果显示,成人血清 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 平均值分别为 4.70 mmol/L、1.14 mmol/L、1.35 mmol/L 和 2.88 mmol/L<sup>[13]</sup>。本文研究对象为 2016—2020 年佛山地区健康体检的健康成人,其血清 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 的均值分别是 5.11 mmol/L、1.75 mmol/L、1.34 mmol/L 和 3.07 mmol/L,2016—2020 年 TC、TG、LDL-C 水平比 2013—2014 年全国调查结果均有增高,而 HDL-C 则有所下降。可能由于随着佛山地区经济的快速发展,市民生活水平日益提高,饮食偏向高脂、高热量,这使心脑血管疾病的发生率大大

增加。

ApoE 基因定位于 19 号染色体上,有 4 个外显子和 3 个内含子,主要有两种单核苷酸多态性 526C>T 和 388T>C,可以形成 3 种单倍型,分别是 ApoE3 (388T-526C)、ApoE2 (388T-526T)、ApoE4 (388C-526C)。不同 ApoE 基因型中,E2/E2、E2/E3、E2/E4 组的 TC 和 LDL-C 比 E3/E3、E3/E4、E4/E4 组明显降低,其中 E2/E2 组最低,说明不同的 ApoE 基因型与血脂水平存在因果关系,E2 等位基因可能通过降低 LDL-C 降低血液中的 TC 水平,从而降低 ASCVD 的发病风险;而 E4 等位基因则因为有较高的 TC 和 LDL-C 水平,表明 E4 等位基因可能通过增加 LDL-C 的合成或降低其在外周血的代谢,从而影响血浆血脂水平,增加 ASCVD 的风险,说明在针对心血管疾病的防控指导中,E3/E4、E4/E4 基因型人群可列为重点防控对象。

不同年龄段中 ApoE 各基因型的血脂四项变化趋势结果较为一致,一般从 20 岁开始到 60 岁呈曲线升高,说明随着年龄的增长,各基因型的 ASCVD 的风险均不断上升,尤其是 50~<60 岁的发病风险最

高。因此,特别强调随着年龄的增长,应不断增强血脂异常的防治管理,除了要降低血清 LDL-C 水平外,也要强调控制血清 TG 水平,以降低心血管疾病风险<sup>[9,14]</sup>。

TG、HDL-C 水平与 ApoE 的基因型没有明显的相关性,但不同性别 TG、HDL-C 水平有明显差异。男性相对于女性有着更高的 TG 及更低的 HDL-C 水平,男性患 ASCVD 的风险比女性更高,这与我国多个地区的结果文献报道相似<sup>[14-16]</sup>。

综上所述,研究 ApoE 基因型多态性在不同年龄段与血脂水平的相关性,有助于判断不同基因型及不同年龄的人群患 ASCVD 的风险性,尤其是针对高风险人群,可提供科学的防控指导,并对实现个体化用药和安全用药等有重要意义。

## 参考文献

- [1] 彭健,龚五星,彭澍,等.冠心病患者载脂蛋白 E 基因型及表型的研究与临床意义[J].实用医学杂志,1999,15(9):695-697.
- [2] 刘红娟.脑血管疾病患者载脂蛋白 E 基因型分布以及相关研究[D].合肥:安徽医科大学解放军临床学院,2012.
- [3] CAO L, WANG K, GU T, et al. Association between ApoE epsilon 4 allele and postoperative cognitive dysfunction: a meta-analysis[J]. Int J Neurosci, 2014, 124(7):478-485.
- [4] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J].中国循环杂志,2016,31(10):937-953.
- [5] 李剑虹,王丽敏,米生权,等.2010 年我国成年人血脂异常知晓率和治疗率及控制率调查[J].中华预防医学杂志,2012,46(8):687-691.
- [6] 鄢盛恺.应进一步加强血脂检验与临床的联系[J].临床检验杂志,2008,26(4):243-245.
- [7] 李莹,陈志红,周北凡,等.血脂和脂蛋白水平对我国中年人群缺血性心血管病事件的预测作用[J].中华心血管病杂志,2004,32(7):643-647.

- [8] SARWAR N, DANESH J, EIRIKSDOTTIR G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies[J]. Circulation, 2007, 115(4):450-458.
- [9] 刘欢欢,吴勇,李莹,等.血清甘油三酯水平与动脉粥样硬化性心血管疾病发生风险的前瞻性研究[J].中国循环杂志,2019,34(2):122-127.
- [10] WHITE C, RDATA G, GIORDANO S. High-density lipoprotein regulation of mitochondrial function[J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 982:407-429.
- [11] JR A, BRINTON E A. Assessing low levels of high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor in coronary heart disease: a working group report and update[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(5):717-724.
- [12] HOPKINS P N, HEISS G, ELLISON R C, et al. Coronary artery disease risk in familial combined hyperlipidemia and familial hypertriglyceridemia: a case-control comparison from the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study[J]. Circulation, 2003, 108:519-523.
- [13] ZHANG M, DENG Q, WANG L, et al. Prevalence of dyslipidemia and achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in Chinese adults: a nationally representative survey of 163641 adults[J]. Int J Cardiol, 2018, 260:196-203.
- [14] 孙照阳,张巧,徐淑静,等.四种不同风险评估模型评估贵阳地区 40 岁以上人群 10 年心血管疾病风险的研究[J].贵州医药,2018,8(42):1007-1010.
- [15] 聂颖,陈宝霞,冯新恒,等.应用成人 10 年患 ASCVD 风险评估方法对他汀治疗获益人群的横断面研究[J].河北医科大学学报,2018,39(2):129-132.
- [16] 程棣,林琳,彭魁,等.中国社区人群肥胖与心血管疾病风险的相关性研究[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(6):465-472.

(收稿日期:2020-10-20 修回日期:2021-05-20)

(上接第 1592 页)

- [14] WANG L, LIU P, CHEN X, et al. Serum neuron specific enolase is correlated with clinical outcome of patients with non-germinal center B cell-like subtype of diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab-based immunochemotherapy[J]. Med Oncol, 2012, 29(3):2153-2158.
- [15] 刘一岚,苏毅,易海,等.神经元特异性烯醇化酶和 25 羟

维生素 D 在 ALL 患儿血清的水平及临床意义[J].西部医学,2017,29(10):1380-1384.

- [16] LIU C C, WANG H, WANG J H, et al. Serum neuron-specific enolase levels are upregulated in patients with acute lymphoblastic leukemia and are predictive of prognosis[J]. Oncotarget, 2016, 7(34):55181-55190.

(收稿日期:2020-10-26 修回日期:2021-05-15)