

# 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 Lp-PLA2 基因多态性对 PCI 术后发生不良心脑血管事件的预测价值分析

刘亚东, 齐 茗, 王海晶, 马利军, 屈晓威, 王丽萍, 冯莉莉

(延安大学附属医院心脑血管病区, 陕西延安 716000)

**摘要:**目的 探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死 (acute ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2) 基因多态性对经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后心脑血管不良事件 (major adverse cardiac and cerebral vascular events, MACCE) 的预测价值。方法 选择 2018 年 1 月~2019 年 8 月在延安大学附属医院确诊并行 PCI 术的 STEMI 患者 183 例, PCI 术前采集静脉血, 检测实验室指标及 Lp-PLA2 基因 R92H, V279F 和 A379V 位点基因型, 通过电话及门诊等方式随访 1 年, 记录 MACCE, 根据是否发生 MACCE 将随访到的患者分为 MACCE 组和非 MACCE 组, 通过  $t$  检验、 $\chi^2$  检验和 Kaplan-Meier 生存曲线及 COX 回归分析两组一般资料及 Lp-PLA2 基因 R92H, V279F 和 A379V 基因型的差异。结果 随访 1 年, 共随访到 168 例患者, 其中 58 例患者发生 MACCE, 占 34.52%。MACCE 组和非 MACCE 组 Lp-PLA2 基因 R92H 基因频率和等位基因频率差异有统计学意义 ( $\chi^2=8.602$  和  $11.409$ , 均  $P < 0.005$ )。Lp-PLA2 基因 R92H 位点 RR 基因型与 RH+HH 基因型患者 MACCE, 再次心肌梗死及心脏骤停比例差异有统计学意义 ( $\chi^2=9.602$ ,  $4.079$  和  $7.348$ , 均  $P < 0.05$ )。Kaplan-Meier 生存曲线显示同样的结果 (Log Rank 检验,  $\chi^2=8.373$ ,  $4.309$ ,  $8.937$ , 均  $P < 0.05$ )。COX 回归显示 Lp-PLA2 基因 R92H 位点为 RH+HH 基因型的 STEMI 患者较 RR 基因型 PCI 术后发生 MACCE 风险增加 (OR=1.977, 95%CI=1.396~3.221,  $P=0.007$ )。结论 STEMI 患者 Lp-PLA2 基因 R92H 位点基因多态性与 PCI 术后发生 MACCE 风险相关。

**关键词:** 脂蛋白相关磷脂酶 A2 基因多态性; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 不良心脑血管事件

中图分类号: R542.22; Q786 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 04-081-07

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.04.017

## Analysis of the Predictive Value of Lp-PLA2 Gene Polymorphism in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction for the Occurrence of Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events after PCI

LIU Ya-dong, QI Ming, WANG Hai-jing, MA Li-jun, QU Xiao-wei, WANG Li-ping, FENG Li-li

(Cardiovascular and Cerebrovascular Hospital, Affiliated Hospital of Yan'an University, Shaanxi Yan'an 716000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of Lp-PLA2 gene polymorphisms in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) for adverse cardiovascular and cerebrovascular events after PCI. **Methods** 183 STEMI patients diagnosed with parallel PCI at the Affiliated Hospital of Yan'an University from January 2018 to August 2019 were selected, venous blood was collected before PCI, laboratory indices and genotypes of Lp-PLA2 gene R92H, V279F and A379V loci were tested, followed up for 1 year by telephone and outpatient, MACCE was recorded, and according to whether. The patients were divided into MACCE and non-MACCE groups according to the occurrence of MACCE. The differences in general data and Lp-PLA2 gene R92H, V279F and A379V genotypes between the two groups were analysed by  $t$ -test,  $\chi^2$  test, Kaplan-Meier survival curve and COX regression. **Results** A total of 168 patients were followed up for 1 year, of whom 58 patients (34.52%) developed MACCE, and the difference in the frequency and allele frequency of the R92H gene of the Lp-PLA2 gene between the MACCE and non-MACCE groups was statistically significant ( $\chi^2=8.602$  and  $11.409$ , all  $P < 0.005$ ), with the difference in the percentage of MACCE, recurrent myocardial infarction and cardiac arrest between the Lp-PLA2 gene R92H. There was a statistically significant difference in the proportion of MACCE, repeat myocardial infarction and cardiac arrest

基金项目: 陕西省教育厅专项科研计划项目 (项目编号: 20JK0981)。

作者简介: 刘亚东 (1988-), 男, 本科, 主管检验师, 研究方向: 心血管疾病检验诊断。

通讯作者: 冯莉莉, E-mail: 769505260@qq.com。

between patients with the RR genotype at the locus and the RH+HH genotype ( $\chi^2=9.602$ , 4.079 and 7.348, all  $P < 0.05$ ), and Kaplan-Meier survival curves showed the same results (Log Rank test,  $\chi^2=8.373$ , 4.309 and 8.937, all  $P < 0.05$ ). COX regression showed an increased risk of MACCE after PCI in STEMI patients with the RH+HH genotype at the R92H locus of the Lp-PLA2 gene compared to the RR genotype (OR=1.977, 95% CI=1.396~3.221,  $P=0.007$ ). **Conclusion** Genetic polymorphisms at the R92H locus of the Lp-PLA2 gene were associated with the risk of MACCE after PCI in patients with STEMI.

**Keywords:** lipoprotein-associated phospholipase A2 gene polymorphism; acute ST-segment elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; adverse cardiovascular and cerebrovascular events

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 是冠心病的严重类型<sup>[1]</sup>。脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 是一种新型炎症标志物, 与急性冠脉综合征 (ACS) 患者冠状动脉事件密切相关<sup>[2-4]</sup>, 而基因突变则会影响 Lp-PLA2 活性表达<sup>[5]</sup>。本研究选取延安大学附属医院经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗的 STEMI 患者为研究对象, 采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性 (PCR-FRLP) 检测 Lp-PLA2 基因 R94H, V297F 和 A379V 位点多态性 (SNP), 探讨遗传因素对 STEMI 患者预后的影响。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2018 年 1 月 ~ 2019 年 8 月在延安大学附属医院确诊并行 PCI 术的 STEMI 患者 183 例, 男性 122 例, 女性 61 例, 平均年龄  $51 \pm 10.2$  岁。纳入标准: ①所有患者均符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2010 年)》中的诊断标准<sup>[6]</sup>; ②PCI 术成功, 支架正确植入, 血流达 3 级; ③年龄  $\geq 18$  岁。排除标准: ①肝肾功能衰竭者。②并发瓣膜病、严重心肌病、先天性心脏病等。③活动感染、恶性肿瘤、免疫疾病者。④拒绝随访者。本研究经我院伦理委员会审批通过, 入组人群均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 使用西门子 XPT 全自动生化分析仪测定总胆固醇 (TCHO), 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), 脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 和同型半胱氨酸 (HCY)。TCHO, TG, HDL-C 和 LDL-C 使用西门子原装试剂及校准品、质控品。Lp-PLA2 使用德赛试剂及配套质控品、校准品, HCY 使用宁波美康试剂及质控品、校准品。hs-CRP 使用深圳国赛试剂及校准品、质控品。以上项目室内质控及室间质评结果均在控。

## 1.3 方法

1.3.1 一般资料收集: 记录年龄、性别、吸烟、饮酒、既往史、入院时 Killip 心功能是否  $\geq$  II 级、左心射血分数、冠状动脉造影结果 (左前降支病变、左回旋支病变、左主干病变、右冠状动脉病变) 及出院用药 (阿司匹林、他汀类药物、 $\beta$  受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、氯吡格雷), 出院后按第 1 月, 6 月,

12 月进行随访, 随访方式为电话及门诊随访, 记录心血管不良事件 (MACCE)。

1.3.2 标本采集: 所有研究对象均在临床治疗前采集清晨空腹静脉全血两份, 一份使用促凝管采集, 3 000r/min 离心 10min, 用于测定 Lp-PLA2, GLU, TCHO, TG, LDL-C 和 HDL-C 等生化指标, 一份使用 EDTA 抗凝管采集,  $-80^\circ\text{C}$  保存, 用于 DNA 提取。

1.3.3 外周血 DNA 检测: 使用美国 Invitrogen 公司提供的 DNA 提取试剂盒和 Taq DNA 聚合酶、定制引物, 严格按照 DNA 提取试剂盒使用说明书提取患者 DNA, 测定 DNA 浓度。R92H 引物序列包括上游引物 5'-CAATCACCACAGGCAGCCTAA-3', 下游引物 5'-TCCCATCCAACCTCAGAATGG-3'。V297F 引物序列包括上游引物 5'-TCCAGTGTGGGTGACTACAAA-3', 下游引物 5'-TATGGGGGCAAAAGAATAGC-3'。A379V 引物序列包括上游引物 5'-TCAAGATACCAAGCAAGAACAAGA-3', 下游引物 5'-GGATGTAAAGCAGCAAAATTGA-3'。25  $\mu\text{l}$  反应体系  $95^\circ\text{C}$  预变性 5min,  $94^\circ\text{C}$  30s,  $58^\circ\text{C}$  30s,  $72^\circ\text{C}$  30s, 40 个循环,  $72^\circ\text{C}$  延伸 10min, 进行琼脂糖凝胶电泳, 使用 3730XL 型 DNA 测序仪进行测序。

1.3.4 定义: MACCE 包括<sup>[7]</sup>: 全因死亡、心源性死亡、心肌梗死、卒中、血运重建、支架内血栓。全因死亡: 为心源性死亡及非心源性死亡。心源性死亡: 明确由恶性心律失常、心力衰竭、心肌梗死等原因导致的死亡。心肌梗死: 因体征和症状住院诊断的心肌梗死, 包括非致死性心梗和心肌梗死相关死亡。脑卒中: 缺血性或非缺血性脑卒中有关的住院或死亡。血运重建: 任一病变进行的血运重建治疗, 包括冠状动脉旁路移植术 (CABG) 和 PCI。

1.4 统计学分析 所有数据均采用 SPSS20.0 软件行统计分析。符合正态分布的计量资料采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验, 非正态分布的计量资料采用中位数 (四分位数间距) 表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料用百分比 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线, 组间比较采用 Log Rank 检验。采用 Cox 比例风险回归模型分析终点事件预

测因子。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。经单样本 Kolmogorov-Smirnov 正态检验, 所有计量资料均符合正态分布。

## 2 结果

2.1 MACCE 组和非 MACCE 组患者 Lp-PLA2 三种基因型分布 见表 1。本研究共纳入符合入组患者 183 例, 平均随访  $406 \pm 59$  天, 共随访到 168 例, 男性 116 例, 女性 52 例, 平均年龄  $51.6 \pm 10.1$  岁,

患者失访 15 例。以是否发生 MACCE, 将随访到的 168 例患者分为 MACCE 组和非 MACCE 组, Lp-PLA2 SNP R92H, V279F 和 A379V 在 MACCE 组和非 MACCE 组的分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡 ( $P > 0.05$ )。两组 V279F 和 A379V 基因频率和等位基因频率差异无统计学意义, R92H 基因频率和等位基因频率差异均有统计学意义 ( $\chi^2=8.602$ , 11.409, 均  $P < 0.005$ )。

表 1 两组患者 Lp-PLA2 三种基因型分布 [ $n$  (%) ]

位点	SNP	MACCE 组 ( $n=58$ )	非 MACCE 组 ( $n=110$ )	$\chi^2$	$P$
R92H	基因型	RR	39 (67.24)	8.602	0.003
		RH+HH	19 (32.76)		
	等位基因	R	90 (77.59)	11.409	0.001
		H	26 (22.41)		
V279F	基因型	VV	50 (86.21)	0.083	0.774
		VF+FF	8 (13.79)		
	等位基因	V	103 (88.79)	0.384	0.535
		F	13 (11.21)		
A379V	基因型	AA	47 (81.03)	0.187	0.665
		AV+VV	11 (18.97)		
	等位基因	A	101 (87.07)	1.042	0.307
		V	15 (12.93)		

2.2 MACCE 发生情况 共 58 例患者发生 MACCE (34.52%), 其中心力衰竭 26 例 (15.48%)、心脏骤停 9 例 (5.36%)、全因死亡 7 例 (4.17%)、再次血运重建 7 例 (4.17%)、再次心肌梗死 3 例 (1.79%)、心源性休克 3 例 (1.79%)、卒中 2 例 (1.19%)、恶性心律失常 1 例 (0.60%)。

2.3 MACCE 组和非 MACCE 组一般资料比较 见表 2。两组年龄、饮酒史、糖尿病、高血压、高脂血症及 Lp-PLA2, TG 和 HDL-C 水平差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

2.4 R92H 位点 RR 基因型和 RH+HH 基因型患者一般资料 见表 3。以 Lp-PLA2 基因 R92H 位点基因型分组, 将纳入的 168 例患者分为 RR 基因型组和 RH+HH 基因型组, 两组性别、吸烟史、高血压、高脂血症、左前降支病变及 Lp-PLA2, LDL-C 水平差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

2.5 R92H 位点 RR 基因型和 RH+HH 基因型患者 PCI 术后 MACCE 发生率 见表 4。RR 基因型和 RH+HH 基因型患者 PCI 术后 MACCE, 再次心肌梗死、心脏骤停发生率差异均有统计学意义 ( $\chi^2=9.602$ , 4.079, 7.348, 均  $P < 0.05$ ), Kaplan-

Meier 生存曲线显示同样的结果 (Log Rank 检验,  $\chi^2=8.373$ , 4.309, 8.937, 均  $P < 0.05$ , 见图 1)。

2.6 COX 回归分析 以是否发生 MACCE 为因变量, 表 4 和表 5 中  $P < 0.05$  的变量作为自变量 (性别、吸烟、高血压、高脂血症、左前降支病变、Lp-PLA2, LDL-C, CNP R92H) 进行 COX 回归分析, 结果显示: 与 RR 基因型相比, RH+HH 基因型的 STEMI 患者 PCI 术后发生 MACCE 风险增加 (OR=1.977, 95%CI=1.396~3.221,  $P=0.007$ )。

## 3 讨论

脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 属于磷脂酶超家族成员之一, 是一种新型的炎症标志物<sup>[7]</sup>, 通过对血液中 Lp-PLA2 研究发现: 血清 Lp-PLA2 水平可用于辅助诊断冠心病、与冠状动脉病变严重程度及病变支数相关、与冠状动脉斑块稳定性相关、可用于辅助诊断早期急性冠状动脉综合征等<sup>[7-10]</sup>。

马大伟等<sup>[11]</sup>研究发现, Lp-PLA2 基因 T403C 多态性位点与冠心病的发生有关。EL-SAEED 等<sup>[12]</sup>研究发现, Lp-PLA2 基因 rs16874954 位点基因多态性是亚洲人群发生冠心病的独立危险因素。杜克大学的一项大型流行病学研究<sup>[13]</sup>发现, Lp-PLA2

基因 rs1805017, rs1051931 位点的基因突变与冠心病的发病存在明显关联。LI 等<sup>[14]</sup>研究发现, A379V 位点基因突变会导致冠心病患者发生心肌梗死的概率明显升高。本研究通过对 168 例 PCI 术后的 STEMI 患者进行随访, 观察 MACCE 发生情况, 发现 MACCE 组和非 MACCE 组 R92H 基因频率和等位基因频率均存在统计学差异 ( $\chi^2=8.602$ , 11.409, 均  $P < 0.005$ )。结合上述文献<sup>[11-14]</sup>, 说明 Lp-PLA2 基因突变与冠心病的发病及预后相关。MILLWOOD 等<sup>[15]</sup>经研究证实中国汉族人群 V279F

位点基因突变可显著降低 Lp-PLA2 的活性, 加大冠脉病变风险, 张光辉等<sup>[16]</sup>研究发现 Lp-PLA2 基因 R92H 多态性与冠心病遗传易感性独立相关。本研究通过对 Lp-PLA2 基因 R92H 基因型分析, 结果显示 Lp-PLA2 基因 R92H 位点 RH+HH 基因型患者发生 MACCE 的风险高于 RR 基因型 (OR=1.977, 95%CI=1.396~3.221,  $P=0.007$ ), 提示 R92H 基因多态性是 STEMI 患者 PCI 术后发生 MACCE 的危险因素, 与 MILLWOOD<sup>[15]</sup>的研究结果和张光辉等<sup>[16]</sup>的研究结果相似。

表 2 MACCE 组和非 MACCE 组基线资料及临床资料比较 [n(%)]

类 别	MACCE 组 (n=58)	非 MACCE 组 (n=110)	$t/\chi^2$	P
年龄 (岁)	57.79 ± 9.08	46.95 ± 14.09	6.385	0.016
男性	42(72.41)	74(67.27)	0.470	0.493
体重指数 (kg/m <sup>2</sup> )	24.95 ± 3.12	25.12 ± 3.21	2.179	0.573
吸烟史	43(74.14)	66(60.00)	3.331	0.068
饮酒史	49(84.48)	68(61.82)	9.227	0.002
糖尿病	17(29.31)	14(12.73)	6.940	0.008
高血压	49(84.48)	28(25.45)	53.299	0.000
高脂血症	31(53.45)	21(19.09)	20.975	0.000
冠心病家族史	15(25.86)	23(20.91)	0.532	0.466
既往 PCI	5(8.62)	7(6.36)	0.292	0.589
脑血管病	3(5.17)	6(5.45)	0.006	0.938
既往 CABG	2(3.45)	4(3.64)	0.007	0.933
入院时 killip > II 级	3(5.17)	8(7.27)	0.274	0.601
阿司匹林	52(89.66)	95(86.36)	0.376	0.540
他汀类药物	54(93.10)	102(92.73)	0.008	0.928
β 受体阻滞剂	49(84.48)	100(90.91)	1.564	0.211
钙通道阻滞剂	42(72.41)	86(78.18)	0.696	0.404
氯吡格雷	51(87.93)	101(91.82)	0.666	0.414
左前降支病变	30(51.72)	58(52.73)	0.015	0.901
左回旋支病变	6(10.34)	13(11.82)	0.082	0.774
左主干病变	2(3.45)	5(4.55)	0.063	0.802
右冠状动脉病变	4(6.90)	9(8.18)	0.55	0.814
GLU (mmol/L)	5.01 ± 2.11	4.79 ± 2.07	0.998	0.677
Lp-PLA2(μg/L)	519.98 ± 139.28	405.55 ± 156.67	4.671	0.000
TCHO(mmol/L)	4.22 ± 1.03	3.97 ± 0.67	1.832	0.069
TG(mmol/L)	1.48 ± 1.36	1.06 ± 0.65	2.368	0.019
HDL-C(mmol/L)	1.04 ± 0.38	1.22 ± 0.44	2.928	0.004
LDL-C(mmol/L)	2.24 ± 0.77	2.23 ± 0.57	0.040	0.968



表3 RR 基因型组和 RH+HH 基因型组基线资料及临床资料比较 [n(%)]

类 别	RH+HH 基因型组 (n=34)	RR 基因型组 (n=134)	$t/\chi^2$	P
年龄 (岁)	52.97 ± 11.95	50.11 ± 13.95	1.097	0.274
男性	18(52.94)	98(73.13)	5.174	0.023
体重指数 (kg/m <sup>2</sup> )	24.95 ± 3.12	25.12 ± 3.21	2.179	0.573
吸烟史	30(88.24)	79(58.96)	10.204	0.001
饮酒史	24(70.59)	93(69.40)	0.018	0.893
糖尿病	7(20.59)	24(17.91)	0.129	0.719
高血压	22(64.71)	55(41.04)	6.115	0.013
高脂血症	19(55.88)	33(24.63)	12.396	0.000
冠心病家族史	10(29.41)	28(20.90)	1.124	0.289
既往 PCI	3(8.82)	9(6.72)	0.182	0.670
脑血管病	2(5.88)	7(5.22)	0.023	0.879
既往 CABG	1(2.94)	5(3.73)	0.049	0.825
入院时 Killip > II 级	2(5.88)	9(6.72)	0.031	0.861
阿司匹林	29(85.29)	118(88.06)	0.190	0.663
他汀类药物	32(94.12)	124(92.54)	0.102	0.749
β 受体阻滞剂	31(91.18)	118(88.06)	0.263	0.608
钙通道阻滞剂	27(79.41)	101(75.37)	0.244	0.621
氯吡格雷	31(91.18)	121(90.30)	0.024	0.876
左前降支病变	29(85.29)	59(44.03)	18.513	0.000
左回旋支病变	5(14.71)	14(10.45)	0.490	0.484
左主干病变	2(5.88)	5(3.73)	0.3144	0.575
右冠状动脉病变	3(8.82)	10(7.46)	0.070	0.791
GLU (mmol/L)	4.97 ± 2.01	4.89 ± 2.07	0.977	0.810
Lp-PLA2 (μg/L)	538.88 ± 145.29	421.3 ± 155.33	3.994	0.000
TCHO (mmol/L)	4.31 ± 0.96	3.99 ± 0.77	2.031	0.044
TG (mmol/L)	1.18 ± 1.17	1.32 ± 0.88	0.630	0.530
HDL-C (mmol/L)	1.16 ± 0.41	1.05 ± 0.38	0.874	0.384
LDL-C (mmol/L)	2.16 ± 0.59	2.53 ± 0.79*	3.068	0.003

表4 R92H 位点 RR 基因型和 RH+HH 基因型 MACCE 发生率 [n(%)]

临床不良事件	RH+HH 基因型组 (n=34)	RR 基因型组 (n=134)	$\chi^2$	P
MACCE	19 (55.88)	39 (29.10)	9.602	0.003
全因死亡	2 (5.88)	5 (3.73)	0.314	0.575
再次心肌梗死	2 (5.88)	1 (0.75)	4.079	0.043
再次血运重建	2 (5.88)	5 (3.73)	0.314	0.575
心脏骤停	5 (14.71)	4 (2.99)	7.348	0.007
心力衰竭	6 (17.65)	20 (14.93)	0.154	0.695
心源性休克	1 (2.94)	2 (1.49)	0.324	0.569
恶性心律失常	0 (0)	1 (0.75)	0.255	0.613
卒中	1 (2.94)	1 (0.75)	1.111	0.292

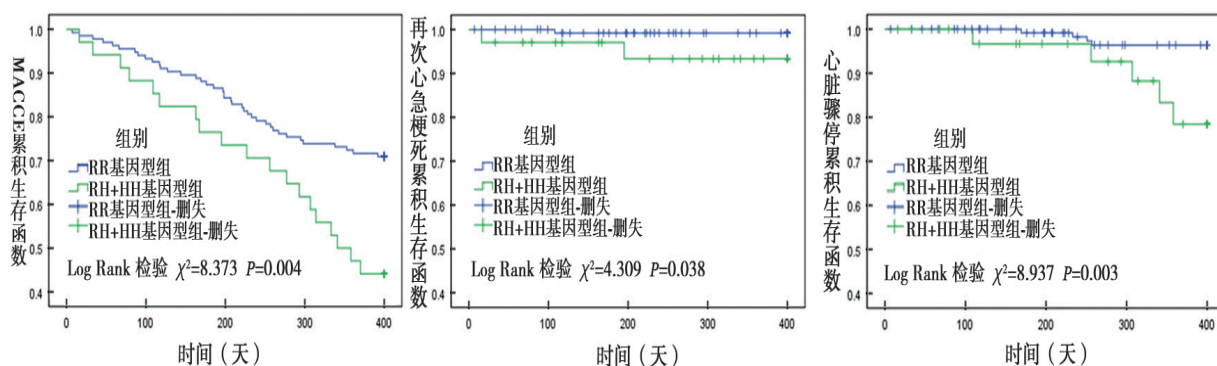


图1 RR基因型组和RH+HH基因型组MACCE,再次心肌梗死、心脏骤停Kaplan-Meier生存曲线

综上,检测Lp-PLA2基因型对经PCI术治疗的STEMI患者发生MACCE有一定的临床意义。本研究的不足之处是纳入的标本量太少,且仅局限在本单位就诊的患者,研究结果不能反映本地区人群的真实结果。

#### 参考文献:

- [1] 达晶,张超,吴红葵,等.急性心肌梗死患者血浆miRNA-423-5p与整合素连接激酶水平表达对评价近期临床预后的价值[J].现代检验医学杂志,2020,35(5):33-37.  
DA Jing,ZHANG Chao,WU Hongkui,et al. Expression of plasma miRNA-423-5p and integrin-linked kinase levels in patients with acute myocardial infarction for evaluating recent clinical outcomes [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2020,35(5):33-37.
- [2] 黄利强,程道宾,叶子明,等.血小板内皮细胞黏附分子1联合血清脂蛋白相关磷脂酶A2对颈动脉粥样硬化斑块稳定性的诊断价值[J].中国全科医学,2021,24(2):170-175.  
HUANG Liqiang, CHENG Daobin, YE Ziming, et al. Diagnostic value of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 combined with serum lipoprotein-associated phospholipase A2 in evaluating the stability of carotid atherosclerotic plaque [J]. Chinese General Practice,2021,24(2):170-175.
- [3] AKINKUOLIE A O, LAWLER P R, CHU A Y, et al. Group IIA secretory phospholipase A(2), vascular inflammation, and incident cardiovascular disease[J]. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology, 2019, 39(6): 1182-1190.
- [4] PAN Guozhong, KOU Lanjun, WU Yang, et al. Regulation of lipoprotein-associated phospholipase A2 silencing on myocardial fibrosis in mice with coronary atherosclerosis[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2019, 514(2): 450-455.
- [5] ZHANG Xiaojiang, CHI Yunpeng, SHI Conghong, et al. Interaction between nonsynonymous polymorphisms in PLA2G7 gene and smoking on the risk of coronary heart disease in a Chinese population[J]. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 2018, 46(1): 125-130.
- [6] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J].中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.

Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2019 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chin J Cardiol, 2019,47(10): 766-783.

- [7] 刘亚东,冯莉莉,王海晶,等.冠心病患者血清Lp-PLA2与HCY检测及其与冠状动脉病变程度的相关性分析[J].现代检验医学杂志,2018,33(6):83-87.  
LIU Yadong,FENG Lili,WANG Haijing,et al. Detection of serum Lp-PLA2 and HCY in patients with coronary heart disease and its correlation with the degree of coronary artery disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2018,33(6):83-87.
- [8] 刘亚东,王丽萍,冯莉莉,等.Lp-PLA2,Hcy和D-二聚体与冠心病患者冠状动脉斑块不稳定的相关性[J].中国老年学杂志,2019,39(18):4394-4396.  
LIU Yadong,WANG Liping,FENG Lili,et al. Correlation of Lp-PLA2, Hcy and D-dimer with coronary plaque instability in patients with coronary artery disease[J]. Chinese Journal of Gerontology,2019,39(18):4394-4396.
- [9] 刘亚东,王丽萍,冯莉莉,等.血清IMA和Lp-PLA2及hs-cTnT联合检测对早期诊断急性冠状动脉综合征的价值[J].当代医学,2019,25(29):134-136.  
LIU Yadong,WANG Liping,FENG Lili,et al. Value of combined serum IMA and Lp-PLA2 and hs-cTnT assay for early diagnosis of acute coronary syndrome[J]. Contemporary Medicine,2019,25(29):134-136.
- [10] 刘亚东,邢延芳,屈晓威,等.缺血性修饰白蛋白,Lp-PLA2,hs-CRP和TC联合检测对冠心病早期诊断的意义[J].现代医学,2018,46(8):871-875.  
LIU Yadong, XING Yanfang, QU Xiaowei, et al. Significance of ischemic modified albumin, Lp-PLA2, high sensitivity C-reactive protein and total cholesterol in early diagnosis of coronary heart disease [J]. Modern Medical Journal,2018,46(8):871-875.
- [11] 马大伟,蔡大伟,史万青,等.Lp-PLA2基因多态性与冠心病及其血脂水平的关联性研究[J].宁夏医科大学学报,2020,42(04):383-387.  
MA Dawei, CAI Dawei, SHI Wanqing, et al. Association of Lp-PLA2 gene polymorphism with coronary heart disease and blood lipid level [J]. Journal of Ningxia Medical University,2020,42(4):383-387.

(下转第138页)