

### 【临床研究】

通信作者:贺志安(1962-),男,河南巩义人,硕士,教授,主任检验技师,研究方向:临床药物活性检验/临床血液实验室诊断;E-mail: 309378297@qq.com。

The receiver operating characteristic curve was drawn for evaluating the value of RDW, Lp-PLA2 in predicting CHD.

**Results** There was no significant difference in gender, age, hypertension history, diabetes history and mean platelet volume between the CHD group and non CHD group ( $P > 0.05$ ). The smoking proportion and platelet distribution width, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein (LDL), glucose (Glu), urea, creatinine (Cr), uric acid, RDW, Lp-PLA2 levels of patients in the CHD group were significantly higher than those in the non CHD group, and the HDL level was significantly lower than that in the non CHD group ( $P < 0.05$ ). RDW, Lp-PLA2 were positively correlated with Gensini scores ( $r = 0.698, 0.668; P < 0.01$ ). There was no significant difference in RDW and Lp-PLA2 of patients between the single-branch lesion group and non CHD group ( $P > 0.05$ ); the RDW and Lp-PLA2 of patients in the double-branch lesions group were significantly higher than those in the non CHD group and single-branch lesion group ( $P < 0.05$ ); the RDW and Lp-PLA2 of patients in the three-branch lesions group were significantly higher than those in other three groups ( $P < 0.05$ ). LDL, Glu, Cr, RDW, Lp-PLA2 were the risk factors of CHD ( $P < 0.05$ ). The area under the curve of RDW combined with Lp-PLA2 for predicting CHD was 0.936, the sensitivity was 83.5%, the specificity was 90.6%. **Conclusion** RDW, Lp-PLA2 are positively correlated with the severity of coronary lesion, and the combined detection of the above two indicators has higher value in predicting CHD.

**Key words:** red blood cell distribution width; lipoprotein-associated phospholipase A2; coronary heart disease; Gensini score

冠状动脉性心脏病 (coronary heart disease, CHD) 是目前威胁人类健康的最重要的心血管疾病之一, 根据《中国心血管病报告 2018》报告, CHD 患病人数为 1 100 万, 且病死率呈上升趋势<sup>[1]</sup>。冠状动脉粥样硬化被定义为一个动态的慢性炎症过程<sup>[2]</sup>, 红细胞分布宽度 (red cell distribution width, RDW)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2) 作为与炎症有关的生物标志物, 越来越多的研究证明其与 CHD 动脉粥样斑块的形成、进展及心血管事件密切相关, 对 CHD 有一定的预测价值<sup>[3-5]</sup>。尽管这 2 种指标在对 CHD 预测价值方面皆有研究, 但任一指标单独预测 CHD 及评估冠状动脉病变程度均不太理想, 而关于二者联合检测预测 CHD 的价值研究较少。因此, 本研究通过分析 CHD 患者临床资料, 采用 Gensini 评分评估冠状动脉病变程度, 探讨 RDW 和 Lp-PLA2 联合检测对 CHD 的预测价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2018 年 1 月至 2019 年 9 月新乡市中心医院收治的因胸痛、胸闷进行冠状动脉造影的患者 228 例为研究对象。病例纳入标准: (1) 年龄  $> 18$  岁; (2) 住院时间  $\geq 24$  h。排除标准: (1) 伴有严重心脏瓣膜病、重度心力衰竭者; (2) 甲状腺功能紊乱; (3) 伴有肝、肾、肺等功能严重障碍者; (4) 近期感染、患有免疫抑制性疾病、患有恶性肿瘤; (5) 近 1 周内服用类固醇、抗生素、炎症抑制药物, 使用降脂类药物, 长期使用促红细胞生成素者; (6) 近期有输血史者; (7) 妊娠、创伤及长期贫血者。CHD 的诊断符合美国心脏病学会 (American

College of Cardiology, ACC) 冠状动脉造影指南对 CHD 的诊断标准<sup>[6]</sup>: 经冠状动脉造影显示冠状动脉中左主干、左回旋支、左前降支、右冠状动脉至少有 1 支血管管腔狭窄  $\geq 50\%$ 。根据冠状动脉造影结果将患者分为 CHD 组 ( $n = 164$ ) 和非 CHD 组 ( $n = 64$ )。CHD 组: 男 123 例, 女 41 例; 年龄  $38 \sim 89$  ( $60.44 \pm 12.95$ ) 岁。非 CHD 组: 男 40 例, 女 24 例; 年龄  $39 \sim 76$  ( $58.86 \pm 8.81$ ) 岁。CHD 和非 CHD 组患者的性别、年龄比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。CHD 组患者根据冠状动脉病变支数分为单支病变组 ( $n = 33$ )、双支病变组 ( $n = 63$ ) 和三支病变组 ( $n = 68$ )。单支病变组: 男 26 例, 女 7 例; 年龄  $38 \sim 85$  ( $54.70 \pm 13.74$ ) 岁。双支病变组: 男 50 例, 女 13 例; 年龄  $38 \sim 86$  ( $58.51 \pm 12.09$ ) 岁。三支病变组: 男 47 例, 女 21 例; 年龄  $43 \sim 89$  ( $64.12 \pm 11.53$ ) 岁。3 组患者的性别、年龄比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 相关诊断标准** 高血压的诊断符合 2010 版中国高血压防治指南标准: 在未使用抗高血压药物的情况下, 非同日 3 次测量, 收缩压  $\geq 140$  mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和 (或) 舒张压  $\geq 90$  mm Hg, 以及患者既往有高血压史, 已经接受正规降压治疗, 虽血压  $< 140/90$  mm Hg, 仍诊断为高血压。糖尿病诊断符合 1999 年世界卫生组织指定的糖尿病诊断标准: 典型糖尿病症状及任意时间静脉血糖  $\geq 11.1$  mmol  $\cdot$  L<sup>-1</sup>, 或空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol  $\cdot$  L<sup>-1</sup>, 或葡萄糖负荷后 2 h 静脉血糖  $\geq 11.1$  mmol  $\cdot$  L<sup>-1</sup>。

## 1.3 方法

**1.3.1 资料收集及指标检测** 入院后收集所有患者的一般临床资料, 如性别、年龄、高血压史、糖尿病

史、吸烟史等。入院后次日早晨采集患者空腹静脉血 5 mL,采用雅培全自动生化流水线检测总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)、尿素 (urea, Ur)、肌酐 (creatinine, Cr)、尿酸 (uric acid, UA) 及葡萄糖 (glucose, Glu) 水平。采用 SYSMEX XN-3000 全自动血细胞分析仪检测平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV)、血小板分布宽度 (platelet distribution width, PDW) 及 RDW。采用 UTP-3A 上转发光免疫分析仪检测 Lp-PLA2。每台仪器均已进行校准,各检测项目每天均使用配套质控品于样本检测前进行室内质量控制,质控结果均在控。

**1.3.2 冠状动脉造影** 患者入院 3 d 内行冠状动脉造影检查,造影后保存图像,由至少 2 名经验丰富的心内科副主任医师对图像进行判读,以保证对病变血管进行客观公正准确地判断。

**1.3.3 冠状动脉狭窄程度评估** 采用 Gensini 评分法<sup>[7]</sup>对各支冠状动脉狭窄程度进行评分。病变血管管腔狭窄程度≤25%计 1 分,26%~50%计 2 分,51%~75%计 4 分,76%~90%计 8 分,91%~99%计 16 分,100%计 32 分。每一冠状动脉的狭窄程度评分乘以该病变部位的系数(左主干×5.0,左前降支:近段×2.5、中段×1.5、远段×1.0、第一对角支×1.0、第二对角支×0.5;左回旋支:近段×2.5、远段×1.0、钝缘支×0.5;右冠状动脉:近段×1.0、中段×1.0、远段×1.0、后降支×1.0、左心室后侧支×0.5)即为该病变血管的评分。冠状动脉病变总积分为各分支血管积分之和,积分越高,表示冠状动脉狭窄程度越严重。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;呈正态分布的双变量相关性分析选择 Pearson 相关系数,非双变量正态分布资料相关性分析选择 Spearman 相关分析,多个组间比较采用单因素方差分析;采用多因素 logistic 回归进行危险因素分析。根据受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线确定 RDW、Lp-PLA2 预测 CHD 的最佳截断值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 CHD 组和非 CHD 组患者临床资料比较** 结果见表 1。CHD 组和非 CHD 组患者的性别、年龄、

高血压史、糖尿病史、MPV 等方面比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。CHD 组患者吸烟者比例及 PDW、TC、TG、LDL、GLU、Ur、Cr、UA、RDW、Lp-PLA2 水平均显著高于非 CHD 组, HDL 水平显著低于非 CHD 组,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。

表 1 CHD 组和非 CHD 组患者临床资料比较  
Tab.1 Comparison of clinical data of patients between the CHD group and non CHD group

| 临床资料                            | 非 CHD 组( <i>n</i> = 64) | CHD 组( <i>n</i> = 164) | $t/\chi^2$ | <i>P</i> |
|---------------------------------|-------------------------|------------------------|------------|----------|
| 性别                              |                         |                        |            |          |
| 男/例 (%)                         | 40 (62.50)              | 123 (75.00)            |            |          |
| 女/例 (%)                         | 24 (37.50)              | 41 (25.00)             | 3.529      | 0.060    |
| 年龄/岁                            | 58.86 ± 8.81            | 60.44 ± 12.95          | 0.898      | 0.370    |
| 高血压史/例 (%)                      | 24 (37.50)              | 80 (48.78)             | 2.361      | 0.124    |
| 吸烟史/例 (%)                       | 17 (26.56)              | 73 (44.51)             | 6.208      | 0.013    |
| 糖尿病史/例 (%)                      | 8 (12.50)               | 34 (20.73)             | 0.292      | 0.292    |
| MPV/fL                          | 9.74 ± 1.26             | 9.52 ± 6.36            | 0.299      | 0.785    |
| PDW/%                           | 15.25 ± 1.76            | 15.91 ± 1.31           | -1.193     | 0.008    |
| TC/(mmol · L <sup>-1</sup> )    | 3.93 ± 0.94             | 4.34 ± 0.87            | -1.708     | 0.002    |
| TG/(mmol · L <sup>-1</sup> )    | 1.39 ± 0.68             | 1.71 ± 1.04            | -0.095     | 0.007    |
| HDL/(mmol · L <sup>-1</sup> )   | 1.12 ± 0.26             | 1.02 ± 0.21            | 1.999      | 0.005    |
| LDL/(mmol · L <sup>-1</sup> )   | 2.34 ± 0.68             | 2.77 ± 0.68            | -2.580     | 0.001    |
| Ur/(mmol · L <sup>-1</sup> )    | 5.14 ± 1.53             | 5.94 ± 1.57            | -2.150     | 0.001    |
| Cr/(μmol · L <sup>-1</sup> )    | 62.09 ± 10.87           | 70.64 ± 30.49          | -0.822     | 0.002    |
| UA/(μmol · L <sup>-1</sup> )    | 296.32 ± 91.65          | 328.66 ± 81.82         | 0.178      | 0.010    |
| Glu/(mmol · L <sup>-1</sup> )   | 5.43 ± 1.74             | 7.48 ± 3.16            | -4.158     | 0.001    |
| RDW/%                           | 11.83 ± 0.71            | 12.94 ± 1.16           | -8.235     | 0.001    |
| Lp-PLA2/(μg · L <sup>-1</sup> ) | 105.27 ± 22.05          | 165.82 ± 77.42         | -7.753     | 0.001    |

**2.2 RDW、Lp-PLA2 与冠状动脉狭窄程度的相关性** RDW、Lp-PLA2 与 Gensini 评分均呈正相关 (*r* = 0.698、0.668, *P* < 0.01)。

**2.3 非 CHD 组和不同病变组患者 RDW、LP-PLA2 比较** 结果见表 2。单支病变组和非 CHD 组患者 RDW、LP-PLA2 比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 双支病变组患者 RDW、LP-PLA2 均显著高于非 CHD 组和单支病变组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 三支病变组患者 RDW、LP-PLA2 均显著高于其他 3 组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。

表 2 非 CHD 组与不同病变组患者 RDW、LP-PLA2 比较  
Tab.2 Comparison of RDW and LP-PLA2 of patients between the non CHD group and different lesion groups

| 组别      | <i>n</i> | RDW/%                       | Lp-PLA2/(μg · L <sup>-1</sup> ) |
|---------|----------|-----------------------------|---------------------------------|
| 非 CHD 组 | 64       | 11.83 ± 0.71                | 105.27 ± 22.05                  |
| 单支病变组   | 33       | 12.16 ± 0.77                | 114.93 ± 31.34                  |
| 双支病变组   | 63       | 12.78 ± 0.95 <sup>ab</sup>  | 153.52 ± 90.00 <sup>ab</sup>    |
| 三支病变组   | 68       | 13.48 ± 1.23 <sup>abc</sup> | 201.91 ± 62.26 <sup>abc</sup>   |

注:与非 CHD 组比较<sup>a</sup>*P* < 0.05;与单支病变组比较<sup>b</sup>*P* < 0.05;与双支病变组比较<sup>c</sup>*P* < 0.05。

**2.4 CHD 危险因素分析** 结果见表 3。将 CHD 作为因变量,将表 1 中差异有统计学意义的指标作为自变量进行多因素 logistic 回归,结果显示,LDL、

Glu、Cr、RDW、Lp-PLA2 是 CHD 的危险因素 ( $P<0.05$ )。

表 3 CHD 危险因素 logistic 回归分析

Tab.3 Logistic analysis of risk factors for CHD

| 参数      | OR    | 95% 可信区间 |       | P     |
|---------|-------|----------|-------|-------|
|         |       | 下限       | 上限    |       |
| LDL     | 2.455 | 1.811    | 5.395 | 0.014 |
| Glu     | 1.565 | 1.181    | 2.073 | 0.002 |
| Cr      | 1.051 | 1.004    | 1.100 | 0.032 |
| RDW     | 4.111 | 2.033    | 8.310 | 0.001 |
| Lp-PLA2 | 1.019 | 1.013    | 1.042 | 0.001 |

**2.5 RDW 与 Lp-PLA2 预测 CHD 的 ROC 曲线分析** 结果见图 1。RDW 预测 CHD 的最佳截断值为 12.55% (曲线下面积为 0.801,  $P<0.05$ ), 灵敏度为 57.3%, 特异度为 89.1%; Lp-PLA2 预测 CHD 的最佳截断值为 137.2  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  (曲线下面积为 0.826,  $P<0.05$ ), 灵敏度为 65.9%, 特异度为 95.3%; RDW 联合 Lp-PLA2 预测 CHD 的曲线下面积为 0.936 ( $P<0.05$ ), 灵敏度为 83.5%, 特异度为 90.6%。

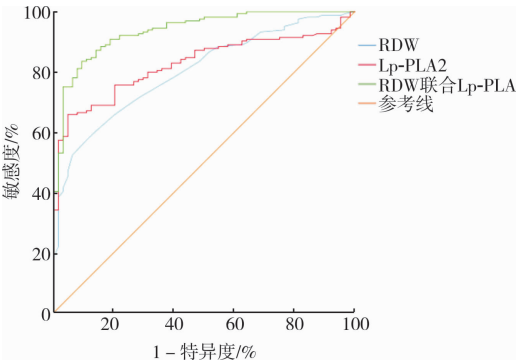


图 1 RDW、Lp-PLA2 及 RDW 联合 Lp-PLA2 预测 CHD 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of RDW, Lp-PLA2 and RDW combined with Lp-PLA2 in predicting of CHD

3 讨论

CHD 是冠状动脉粥样硬化导致的一种常见疾病<sup>[8]</sup>,其循环产物与动脉壁成分之间存在复杂的相互作用,可导致血管炎症和机体氧化应激等一系列反应,因此,氧化应激和炎症反应是动脉粥样硬化的重要机制<sup>[9]</sup>。RDW 是反映红细胞大小异质性的参数,其水平升高与机体炎症及营养状态相关<sup>[10]</sup>。RDW 被广泛用于多种疾病的诊断、疾病严重程度的判断及预后评估<sup>[11]</sup>。已有研究证明,急性缺氧刺激可使血清促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)大量增加, EPO 诱导特征性肥大红细胞形成,肥大红细胞的存在进而使 RDW 升高<sup>[12]</sup>。慢性炎症也可调节 EPO 的分泌,改变红细胞生成的过程,使红细胞大小不等,进而导致 RDW 升高。因此,CHD 患者的冠

状动脉狭窄程度越高,促炎因子水平越高, RDW 水平就越高。ISIK 等<sup>[13]</sup>研究发现, RDW 增高与心血管事件的发生有关,是心血管事件的独立预测因素之一。肖莉<sup>[14]</sup>研究发现, RDW 可用于预测急性心肌梗死患者并发心房颤动的情况。ÇETIN 等<sup>[15]</sup>首次研究了 RDW 与冠状动脉粥样硬化的关系,结果发现, RDW 在正常组和不同程度冠状动脉病变亚组中存在差异。还有研究发现, RDW 可用于评估心血管疾病的严重程度和疾病进展<sup>[4]</sup>。本研究中, CHD 患者 RDW 明显高于对照组,并且随着冠状动脉病变支数的增加, RDW 水平逐渐升高,且其与反映冠状动脉病变程度的 Gensini 评分存在正相关,说明 RDW 与冠状动脉病变程度有较强的相关性。

Lp-PLA2 是磷脂酶 A2 超家族中水解磷脂的一员,是由循环和血管内膜中的炎症细胞产生的<sup>[16]</sup>,其能产生促进动脉粥样硬化的促炎分子,在血管疾病炎症反应方面有高度的特异性<sup>[17]</sup>。流行病学研究及荟萃分析结果显示, Lp-PLA2 是心血管疾病的危险因素<sup>[18]</sup>。此外,血清 Lp-PLA2 水平与动脉粥样硬化程度和疾病预后状况密切相关<sup>[19]</sup>。本研究结果显示, CHD 组患者血清 Lp-PLA2 水平高于对照组,单支病变组、双支病变组和三支病变组患者血清中该指标逐渐升高,提示 Lp-PLA2 和冠状动脉病变支数密切相关,且与 Gensini 评分呈正相关,说明 Lp-PLA2 与冠状动脉病变严重程度有关,可以作为预测 CHD 病变严重程度的一项指标。

本研究单因素分析结果发现, CHD 组和对照组患者中吸烟、PDW、TC、TG、HDL、LDL、Glu、Ur、Cr、UA、RDW 及 Lp-PLA2 水平等与 CHD 的发生有关,性别、年龄、高血压史、糖尿病史、MPV 等与 CHD 的发生无关。进一步行多因素 logistic 回归分析显示, LDL、Glu、Cr、RDW、Lp-PLA2 是 CHD 的危险因素,表明这几种指标与 CHD 的发生有关。这与已经证实的传统心血管病危险因素如吸烟、高血压、糖尿病、血脂异常(胆固醇增高)等<sup>[20]</sup>存在差异,分析原因可能与所选择人群所在地区不同及入选病例较少等有关。本研究运用了 ROC 曲线分析 RDW、Lp-PLA2 预测 CHD 的价值,结果显示, RDW、Lp-PLA2 预测 CHD 的截断值分别为 12.55%、137.2  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,而 RDW 联合 LP-PLA2 检测预测 CHD 的曲线下面积最大为 0.936,说明 2 种指标的联合检测具有更高的预测价值。

综上所述, RDW、Lp-PLA2 与冠状动脉病变严重程度相关,在评估 CHD 病变严重程度方面有较大前景。另外,作为 CHD 的危险因素, RDW、Lp-PLA2 联合检测可预测 CHD 的发生、发展。

参考文献:

[1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):209-220.

[2] EPPS K C. Lp-PLA2-a novel risk factor for high-risk coronary and carotid artery disease[J]. *J Intern Med*,2011,269(1):94-106.

[3] SU C,LLAO L Z,SONG Y,*et al*. The role of red blood cell distribution width in mortality and cardiovascular risk among patients with coronary artery diseases;a systematic review and meta-analysis[J]. *J Thorac Dis*,2014,6(10):1429-1440.

[4] LI N,ZHOU H,TANG Q. Red blood cell distribution width: a novel predictive indicator for cardiovascular and cerebrovascular diseases[J]. *Dis Markers*,2017,2017:7089493.

[5] LI D,ZHAO L,YU J,*et al*. Lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary heart disease: review and meta-analysis[J]. *Clin Chim Acta*,2017,465(2):22-29.

[6] KHUSEYINOVA N. Predicting the risk of cardiovascular disease: where does lipoprotein-associated phospholipase A(2) fit in[J]. *Mol Diagn Ther*,2007,11(4):203-217.

[7] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*,1983,51(3):606.

[8] 张恒勋,李海龙,刘小峰. 瓜蒌薤白桂枝汤对老年冠心病患者的临床观察[J]. 世界中医药,2020,15(8):1157-1161.

[9] BROWN A J,TENG Z,EVANS P C,*et al*. Role of biomechanical forces in the natural history of coronary atherosclerosis[J]. *Nat Rev Cardiol*,2016,13(4):210-220.

[10] 曾婷婷,谭立明,田永建,等. 红细胞分布宽度及平均血小板体积对自身免疫性肝炎肝硬化的预测与诊断价值[J]. 解放军医学杂志,2018,43(12):1039-1043.

[11] 卢亚亨,王献民,郭永宏,等. 红细胞分布宽度在儿童急性心力衰竭严重程度评估中的价值[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(1):38-40.

[12] YČAS J W,HORROW J C. Persistent increase in red cell size distribution width after acute diseases:a biomarker of hypoxemia[J]. *Clin Chim Acta*,2015,448(1):107-117.

[13] ISIK T,UYAREL H,TANBOGA I H,*et al*. Relation of red cell distribution width with the presence, severity and complexity of coronary artery disease[J]. *Coron Artery Dis*,2012,23(1):51-56.

[14] 肖莉. 红细胞分布宽度和脑钠肽水平与急性心肌梗死患者并发心房颤动的相关性[J]. 新乡医学院学报,2019,36(6):578-581.

[15] ÇETIN M,KOCAMAN S A,BOSTAN M,*et al*. Red blood cell distribution width (RDW) and its association with coronary atherosclerotic burden in patients with stabeangina pectoris[J]. *Eur J Gen Med*,2012,3(1):7-13.

[16] SCHALOSKE R H,DENNIS E A. The phospholipase A2 superfamily and its group numbering system [J]. *Biochim Biophys Acta*,2006,1761(11):1246-1259.

[17] YANG L,LIU Y,WANG S,*et al*. Association between Lp-PLA2 and coronary heart disease in Chinese patients[J]. *J Int Med Res*,2017,45(1):159-169.

[18] HUANG Y,WU Y,YANG Y,*et al*. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and oxidized low-density lipoprotein in young patients with acute coronary syndrome in China[J]. *Sci Rep*,2017,7(1):16092.

[19] MALLAT Z,LAMBEAU G,TEDGUI A. Lipoprotein-associated and secreted phospholipases A<sub>2</sub> in cardiovascular disease:roles as biological effectors and biomarkers [J]. *Circulation*,2010,122(21):2183-2200.

[20] 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南(2017)[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(1):10-25.

( 本文编辑:孟 月 )

( 上接第 462 页 )

[17] 南月敏,孔令波. 肝硬化的中西医结合诊治进展[J]. 中华肝脏病杂志,2018,26(5):328-331.

[18] 苏洪佳,陈国忠,谢君艳. 从中医脾虚"不能散精" 论治肝硬化腹水[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(1):61-62.

[19] 赵强,邢枫,刘成海. 肝硬化腹水的中医治疗研究进展[J]. 中华中医药杂志,2018,33(10):4557-4559.

[20] 方莲花,杜冠华. 中药斑蝥毒的历史认识与评价[J]. 中药药理与临床,2018,34(5):150-152.

[21] SOLE C,SOLÀ E,MORALES-RUIZ M,*et al*. Characterization of systemic inflammatory response in hepatorenal syndrome in cirrhosis;a major role for IL-6, TNF-A, and VCAM [J]. *J Hepatol*,2018,68(1):S698-S703.

[22] LIU X C,PANG H,GAO Z,*et al*. Antioxidant and hepatoprotective activities of residue polysaccharides by *Pleurotus citrinipileatus* [J]. *Int J Biol Macromol*,2019,131:315-322.

[23] 谭健安,李清龙,周恩湘. 肝硬化患者血清 PCT 及炎症指标检测意义[J]. 中国病原生物学杂志,2018,13(8):886-888.

[24] 陈娟娟,张瑞,陈保站,等. 恩替卡韦治疗对乙型肝炎肝硬化患者肝功能及肝硬化指标的影响[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(14):1526-1529.

[25] XU X M,ZHOU X Y,LI X Y,*et al*. Increased oxidative damage of RNA in liver injury caused by hepatitis B virus (HBV) infection [J]. *Free Radic Res*,2018,52(4):426-433.

[26] MUSHTAQ S,GHANI E,AZAM K,*et al*. Comparison of chitinase-3-like protein 1, aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index, and fibrosis-4 index with shear-wave elastography [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*,2019,31(3):357-362.

[27] 吕亚丽. 乙型肝炎肝硬化患者血清 sP-selectin、sICAM-1 的检测及临床意义[D]. 石家庄:河北医科大学,2008.

[28] YAN L L,DENG Y Q,ZHOU J Y,*et al*. Serum YKL-40 as a biomarker for liver fibrosis in chronic hepatitis B patients with normal and mildly elevated ALT[J]. *Infection*,2018,46(3):385-393.

[29] 侯永强,王新征. 血清 YKL-40 蛋白水平与肝硬化患者肝功能、肝纤维化的相关性及其作用机制[J]. 中西医结合肝病杂志,2019,29(5):427-429.

[30] GRAFETSTÄTTER M,HÜSING A,GONZÁLEZ MALDONADO S,*et al*. Plasma fibrinogen and sP-selectin are associated with the risk of lung cancer in a prospective study [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,2019,28(7):1221-1227.

( 本文编辑:徐自超 )