·临床研究·

脂蛋白相关磷脂酶 A2 与冠状动脉斑块特征相关分析

武丽娜[1],李新华[1*],柴芳芳[1],赵晓燕[2]
(郑州大学:[1]第五附属医院心血管内科,[2]第一附属医院心血管内科,郑州 450052)

【摘 要】 **目的** 探讨冠心病患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)与冠状动脉斑块特征的关系。**方法** 回顾性分析2015年7月至2016年7月郑州大学第五附属医院和第一附属医院心血管内科行冠状动脉造影(CAG)检查和血管内超声(IVUS)检查的冠心病患者165例,根据IVUS结果分为稳定斑块组86例和易损斑块组79例,比较2组患者生化指标、IVUS指标和Lp-PLA2水平,分析Lp-PLA2水平与斑块特征的相关性。采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验,单因素分析采用Pearson直线相关分析,logistic回归分析影响斑块稳定的危险因素。**结果** 易损斑块组相比稳定斑块组斑块负荷[(58.20±13.59)% *vs* (54.72±9.98)%]、血管重塑指数[(1.61±0.32) *vs* (1.13±0.26)]、斑块偏心指数[(1.58±0.15) *vs* (1.48±0.36)]和坏死组织[(25.1±9.9)% *vs* (12.3±7.5)%]以及钙化组织[(6.5±3.5)% *vs* (0.8±0.4)%]所占比例增高,纤维帽厚度[(0.60±0.27) *vs* (0.75±0.31) mm]、纤维化脂质组织[(17.0±5.6)% *vs* (20.2±6.1)%]和纤维组织[(59.9±7.5)% *vs* (62.2±7.1)%]比例降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。Lp-PLA2水平与斑块成分中坏死组织($r=0.514$)、斑块负荷($r=0.395$)、血管重塑指数($r=0.832$)、斑块偏心指数($r=0.904$)成正相关,与纤维帽厚度($r=-0.710$)成负相关,差异具有统计学意义($P<0.05$)。斑块稳定性的危险因素为高血压($OR=6.82$,95% CI 2.16~21.46,$P=0.01$)、糖尿病($OR=2.65$,95% CI 1.02~6.74,$P=0.04$)、吸烟史($OR=1.25$,95% CI 1.06~1.62,$P<0.01$)、低密度脂蛋白胆固醇($OR=1.36$,95% CI 1.10~1.76,$P<0.01$)、Lp-PLA2($OR=10.69$,95% CI 1.72~66.91,$P=0.001$)。**结论** Lp-PLA2水平可作为评估冠状动脉斑块是否稳定的敏感指标。

【关键词】 脂蛋白;磷脂酶A2;冠状动脉;不稳定性
【中图分类号】 R541.4 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.04.062

Correlation analysis of lipoprotein-associated phospholipase A2 and coronary artery plaque characteristics

WU Li-Na[1], LI Xin-Hua[1*], CHAI Fang-Fang[1], ZHAO Xiao-Yan[2]
([1]Department of Cardiology, the Fifth Affiliated Hospital, [2]Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the relationship of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and the characteristics of coronary artery plaque among the patients of coronary heart disease. **Methods** A total of 165 patients with coronary heart diseases who underwent coronary angiography (CAG) and intravascular ultrasound (IVUS) in our 2 departments from July 2015 to July 2016 were enrolled in this study. According to the findings, the patients were divided into stable plaque group ($n=86$) and vulnerable plaque group ($n=79$). The biochemical indicators, parameters of IVUS and serum Lp-PLA2 level were observed, and correlation between Lp-PLA2 and plaque features were analyzed. SPSS statistics 17.0 was used to perform the statistical analysis. Student's t test or Chi-square test was employed for the comparison between the 2 groups. Pearson linear correlation analysis was used for single factor analysis, and logistic regression analysis was adopted for the risk factors affecting plaque stability. **Results** Compared with the stable plaque group, the vulnerable plaque group had higher plaque burden [(58.20±13.59)% *vs* (54.72±9.98)%], vascular remodeling index [(1.61±0.32) *vs* (1.13±0.26)], and plaque eccentricity index [(1.58±0.15) *vs* (1.48±0.36)], larger percentages of necrotic tissue [(25.1±9.9)% *vs* (12.3±7.5)%] and calcified tissue [(6.5±3.5)% *vs* (0.8±0.4)%], thinner fibroatheroma cap thickness [(0.60±0.27) *vs* (0.75±0.31) mm] and lower percentages of fibro-lipid tissue [(17.0±5.6)% *vs* (20.2±6.1)%] and fibrous tissue [(59.9±7.5)% *vs* (62.2±7.1)%] (all $P<0.05$). The serum level of Lp-PLA2 was positively correlated with percentage of plaque necrotic tissue ($r=0.514$), plaque burden ($r=0.395$), vascular remodeling index ($r=0.832$), plaque eccentricity index ($r=0.904$), but negatively with fibroatheroma cap thickness ($r=-0.710$) (all $P<0.01$).

收稿日期: 2017-11-20; **修回日期**: 2017-12-20
通信作者: 李新华, E-mail: Lxinhua321@163.com

The significant risk factors for plaque stability were hypertension (*OR* = 6.82, 95% *CI* 2.16 – 21.46, *P* = 0.01), diabetes mellitus (*OR* = 2.65, 95% *CI* 1.02 – 6.74, *P* = 0.04), history of smoking (*OR* = 1.25, 95% *CI* 1.06 – 1.62, *P* < 0.01), and serum levels of LDL-L (*OR* = 1.36, 95% *CI* 1.10 – 1.76, *P* < 0.01) and Lp-PLA2 (*OR* = 10.69, 95% *CI* 11.72 – 66.91, *P* = 0.001). **Conclusion** The serum Lp-PLA2 level can be used as a sensitive index in evaluation of the instability of coronary artery plaque.

【Key words】 lipoprotein; phospholipase A2; coronary artery; instability

Corresponding author: *LI Xin-Hua*, *E-mail*: *Lxinhua321@163.com*

近年对冠心病的研究表明,心脏急性事件的病理学基础多数为易损斑块破裂导致的血栓形成[1]。许多研究已经表明炎症与冠状动脉粥样硬化形成关系密切[2],炎症反应越活跃,斑块越不稳定,炎症是斑块易损性最重要的内在因素之一。高敏 C – 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)是公认的炎症反应标志物,但其特异性较差。脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2,Lp-PLA2)与冠状动脉病变也密切相关[3]。本研究旨在探讨 Lp-PLA2 与冠状动脉斑块特征的相关性,以了解 Lp-PLA2 对冠心病患者的价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2015 年 7 月至 2016 年 7 月郑州大学第五附属医院和第一附属医院心血管内科行冠状动脉造影(coronary angiography,CAG)检查和血管内超声(intravascular ultrasound,IVUS)检查的冠心病患者 165 例,根据 IVUS 结果分为稳定斑块组 86 例和易损斑块组 79 例。其中稳定斑块组男性 50 例,女性 36 例,年龄(62.3 ± 10.3)岁。易损斑块组男性 46 例,女性 33 例,年龄(65.6 ± 11.5)岁。纳入标准:符合中华医学会心血管病分会关于冠状动脉粥样硬化性心脏病的诊断及分类诊断标准[4],CAG 均发现血管狭窄≥50%。排除标准:CAG 显示血管正常或狭窄 <50%、风湿性心脏病、心肌病、肝肾功能不全、急慢性炎症性疾病、自身免疫病、恶性肿瘤。

1.2 CAG 和 IVUS 检查

CAG 检查采用标准的 Judkins 法,常规对每支血管进行≥3 个的体位投射,由 2 位有经验的心血管内科介入医师对每支血管病变程度进行定量评估,记录冠状动脉病变程度。

CAG 检查明确冠心病的患者行 IVUS 检查,将超声探头(相控阵型,20 mHz,美国 VOLCANO 公司)送至狭窄血管病变的远端,并以 0.5 mm/s 的速度自动回撤至近端,同时连续记录 IVUS 的灰阶及虚拟组织学(virtual histology,VH)成像,将图像刻录至光盘并保存,分别由 2 位有经验的医师进行分析。稳定斑块:CAG 检查显示病变狭窄处均 <70%,且 IVUS 检查示斑块为纤维性斑块,无斑块破裂和血栓形成。易损斑块:CAG 检查发现≥1 处的斑块破裂或血栓形成,IVUS 检查显示斑块偏心指数(eccentricity index,EI) >0.5 和(或)脂质核占斑块面积 >50%,和(或)斑块表面糜烂、溃疡、破裂。

1.3 斑块特征评估指标

动脉粥样斑块成分分为红色坏死组织(necrotic tissue,NT)、白色钙化组织(calcified tissue,CT)、黄色纤维化脂质组织(fibro-lipid tissue,FLT)和绿色纤维组织(fibrous tissue,FT),测量各成分在斑块中所占百分比,并计算以下指标。斑块面积(plaque area,PA):外弹力膜面积与管腔横截面积的差值。斑块负荷(plaque burden,PB):斑块面积和外弹力膜面积的比值。EI:最小斑块与最大斑块厚度的比值。血管重塑指数(remodeling index,RI):病变处血管外弹力膜面积和参考部位近端与远端外弹力膜面积平均值的比值,RI 0.95 ~ 1.05 表示无重构,RI <0.95 表示负性重构,RI >1.05 表示正性重构。

1.4 生化检测

所有患者均于入院后第 2 天清晨空腹抽取肘静脉血进行血常规、血糖、血脂、肝功能、肾功能等化验,酶联免疫吸附试验测定 Lp-PLA2 和 hs-CRP 水平。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。计数资料用百分率表示,组间比较用 χ^2 检验。单因素分析采用 Pearson 直线相关分析,logistic回归分析影响斑块稳定的危险因素。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者基线资料比较

2 组患者年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟比例和甘油三酯(triglycerides,TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)等差异无统计学意义($P > 0.05$)。易损斑块组体质量指数(body mass index,BMI)、血清 Lp-PLA2、总胆固醇(total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、脂蛋白 a

[lipoprotein a, LP(a)]、hs-CRP 均明显高于稳定斑块组,且差异有统计学意义($P<0.05$;表1)。

2.2 2组患者冠状动脉斑块特征比较

相比稳定斑块组,易损斑块组纤维帽薄,PB、RI、EI 和 NT 以及 CT 所占比例增高,FLT 和 FT 比例降低,差异具有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.3 Lp-PLA2 水平与 IVUS 结果的相关性分析

Lp-PLA2 水平与斑块成分中 NT、PB、EI、RI 成正相关,与纤维帽厚度成负相关,差异具有统计学意义($P<0.05$;表3)。

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Stable plaque group ($n=86$)	Vulnerable plaque group ($n=79$)	t/χ^2	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	62.3±10.3	65.6±11.5	0.394	0.72
Gender(male/female, n)	50/36	46/35	1.038	0.26
BMI(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	22.89±1.91	24.14±1.86	4.201	<0.01
Hypertension[n(%)]	51(59.3)	50(63.3)	1.467	0.24
Diabetes mellitus[n(%)]	17(19.8)	16(20.3)	0.937	0.31
Smoking[n(%)]	44(51.2)	42(53.2)	1.014	0.22
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.34±1.23	4.52±1.02	2.571	0.01
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.54±0.48	1.56±0.42	0.729	0.47
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.33±0.36	2.84±0.56	2.348	0.01
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.10±0.23	1.07±0.22	−0.843	0.40
LP(a)(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	215.78±186.49	258.74±233.42	2.067	0.01
Lp-PLA2(pg/ml, $\bar{x}\pm s$)	269.39±10.31	320.22±29.31	4.387	0.00
hs-CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	2.03±0.45	3.39±2.18	3.658	<0.01

BMI: body mass index; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LP(a): lipoprotein a; Lp-PLA2: lipoprotein-associated phospholipase A2; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein

表2 2组患者冠状动脉斑块特征比较

Table 2 Comparison of characteristics of coronary artery plaques between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	Stable plaque group ($n=86$)	Vulnerable plaque group ($n=79$)	t	P value
PA(mm^2)	10.56±1.15	10.78±0.84	−1.373	0.172
PB(%)	54.72±9.98	58.20±13.59	−2.441	0.016
RI	1.13±0.26	1.61±0.32	−3.047	0.009
EI	1.48±0.36	1.58±0.15	−2.249	0.026
Thickness of fibroatheroma cap(mm)	0.75±0.31	0.60±0.27	3.249	0.001
NT(%)	12.3±7.5	25.1±9.9	4.669	0.004
CT(%)	0.8±0.4	6.5±3.5	9.892	0.007
FLT(%)	20.2±6.1	17.0±5.6	2.454	0.015
FT(%)	62.2±7.1	59.9±7.5	2.536	0.012

PA: plaque area; PB: plaque burden; RI: remodeling index; EI: eccentricity index; NT: necrotic tissue; CT: calcified tissue; FLT: fibro-lipid tissue; FT: fibrous tissue

表3 血清 Lp-PLA2 水平与血管内超声指标的相关性

Table 3 Correlation between serum levels of Lp-PLA2 and indices of intravascular ultrasound

Index	r	P value
NT	0.514	0.018
CT	−0.136	0.473
FLT	−0.127	0.516
FT	0.049	0.815
PB	0.395	0.002
EI	0.904	<0.001
RI	0.832	<0.001
Thickness of fibroatheroma cap	−0.710	0.005

Lp-PLA2: lipoprotein-associated phospholipase A2; NT: necrotic tissue; CT: calcified tissue; FLT: fibro-lipid tissue; FT: fibrous tissue; PB: plaque burden; EI: eccentricity index; RI: remodeling index

2.4 影响斑块稳定性的多因素 logistic 回归分析

以斑块稳定与否为因变量,以年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟史、BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Lp(a)、Lp-PLA2 为自变量进行 logistic 回归分析,结果显示斑块稳定性的危险因素为高血压、糖尿病、吸烟史、LDL-C、Lp-PLA2。具体结果见表4。

3 讨 论

研究表明,与冠状动脉狭窄程度相比较,动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)斑块的成分及稳定性更重要[5],其决定患者病情的严重性[6]。其中危害最大的是易损斑块,多具有薄纤维帽(厚度<0.65 mm)、

表 4 斑块稳定性的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of factors of plaque stability

Variable	*B*	*SE*	*Wald*	*OR*(95% *CI*)	*P* value
Hypertension	1.96	0.57	7.683	6.82(2.16 – 21.46)	0.01
Diabetes mellitus	0.94	0.46	4.291	2.65(1.02 – 6.74)	0.04
Smoking	0.22	0.05	6.538	1.25(1.06 – 1.62)	<0.01
LDL-C	0.32	0.05	6.665	1.36(1.10 – 1.76)	<0.01
Lp-PLA2	2.36	0.935	9.327	10.69(1.72 – 66.91)	<0.01

LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; Lp-PLA2: lipoprotein-associated phospholipase A2

较大脂质池、斑块易破裂与出血、炎细胞浸润、平滑肌细胞缺乏等特征[7],发生急性冠脉综合征风险较大。IVUS 是目前公认的评估斑块易损性的“金标准”,有助于明确血管壁三层结构,区分斑块为稳定或易损以指导介入治疗[8]。

但 IVUS 为一项有创检查,操作过程复杂、临床费用较高,在大多数基层医院开展较难,故筛选出相应的血清学指标来反映斑块稳定与否尤为重要。许多研究认为炎症反应在 AS 的发生、发展中起重要作用。以往研究较多的炎症因子是 hs-CRP,其由肝脏合成,对心脏急性事件的预测特异性较差[9]。而 Lp-PLA2 是一种新型炎症标志物,可能直接参与 AS 的发生、发展,对冠状动脉事件有独立预测价值[10]。

Lp-PLA2 属于磷脂酶 A2 超家族的一个亚类,主要由在冠状动脉粥样硬化中起关键作用的炎细胞如巨噬细胞和淋巴细胞产生[11]。在人体血循环中,Lp-PLA2 约 2/3 与低密度脂蛋白颗粒结合,动脉壁上的低密度脂蛋白在氧化应激作用下可转化成氧化型低密度脂蛋白,氧化型的低密度脂蛋白表面有较多的氧化磷脂,可激活低密度脂蛋白中的 Lp-PLA2,产生溶血磷脂酰胆碱和氧化脂肪酸,导致巨噬细胞受刺激而出现增殖,趋化炎症细胞,从而产生基质金属蛋白酶,诱导易损斑块形成[12],对 AS 的进展起促进作用,与斑块丧失稳定性甚至破裂密切相关[13]。Kolodgie 等[14]发现,Lp-PLA2 在稳定斑块中表达较少,而在易损或破裂斑块中则大量表达。本研究表明稳定斑块组 Lp-PLA2 水平明显低于易损斑块组,与既往研究一致。

本研究表明,Lp-PLA2 水平与斑块成分中 NT、PB、ET、RI 成正相关,与纤维帽厚度成负相关,提示 Lp-PLA2 水平增高与斑块不稳定密切相关。同时对影响斑块稳定性的诸多因素进行多因素 logistic 回归分析,以斑块稳定与否为因变量,以年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟史、BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Lp(a)、Lp-PLA2 浓度为自变量进行分析,结果显示斑块稳定性的危险因素为高血压、糖尿病、吸烟史、LDL-C、Lp-PLA2 浓度,说明 Lp-PLA2 作为新型的炎症指标,对斑块的不稳定性有一定预测价值。这与邬建民等[15]研究结果一致:高 Lp-PLA2 水平与心血管事件发生率高相关,且独立于其他危险因素和 hs-CRP。

总之,血清 Lp-PLA2 在冠心病的发生、发展中具有重要的意义[16],可作为标志物预测冠状动脉斑块的稳定性,用于指导临床实践。

【参考文献】

[1] 杨东伟, 刘新叶, 许富英, 等. 臂踝脉搏波传导速度与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(34): 6673 – 6756. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2013.34.027.

Yang DW, Liu XY, Xu FY, *et al*. Correlation research on the brachial ankle pulse wave velocity with the severity of coronary artery disease[J]. Prog Mod Biomed, 2013, 13(34): 6673 – 6756. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2013.34.027.

[2] 张静, 赵茹, 丛洪良, 等. 高敏 C – 反应蛋白与易损斑块相关性的 iMAP – 血管内超声研究[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(4): 252 – 255. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2014.04.004.

Zhang J, Zhao R, Cong HL, *et al*. Assessment for relationship between hs-CRP and vulnerable plaques in patients with acute coronary syndrome by intravascular ultrasound[J]. Chin Circ J, 2014, 29(4): 252 – 255. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2014.04.004.

[3] 万招飞, 张娇, 薛嘉虹, 等. 冠心病患者动脉弹性与血清高敏 C – 反应蛋白和基质金属蛋白酶 9 的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(11): 1003 – 1006.

Wan ZF, Zhang J, Xue JH, *et al*. Association of arterial elasticity with serum high sensitivity C-reactive protein and matrix metalloproteinase-9 in patients with coronary heart disease[J]. Chin J Arterioscler, 2012, 20(11): 1003 – 1006.

[4] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012(简本)[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(4): 252 – 254. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.04.003.

Group of Interventional Cardiology of Chinese Society of Cardiology, Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guidelines for percutaneous coronary intervention(2012 simplified

version)[J]. Chin J Cardiol, 2012, 40(4): 252-254. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.04.003.

[5] Reimann AJ, Rinck D, Birinci-Aydogan A, *et al*. Dual-source computed tomography: advances of improved temporal resolution in coronary plaque imaging[J]. Invest Radiol, 2007, 42(3): 196-203. DOI: 10.1097/01.rli.0000254409.79193.96.

[6] Fox JJ, Strauss HW. One step closer to imaging vulnerable plaque in the coronary arteries[J]. J Nucl Med, 2009, 50(4): 497-500. DOI: 10.2967/jnumed.108.056325.

[7] Fischer C, Hulten E, Belur P, *et al*. Coronary CT angiography *versus* intravascular ultrasound for estimation of coronary stenosis and atherosclerotic plaque burden: a meta-analysis[J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2013, 7(4): 256-266. DOI: 10.1016/j.jcct.2013.08.006.

[8] 韩雅玲. 老年冠心病患者的介入治疗[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(2): 81-84. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.02.020.

Han YL. Percutaneous coronary intervention in elderly patients with coronary heart disease[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(2): 81-84. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.02.020.

[9] 张卫萍, 马云龙, 马琼, 等. 血清脂蛋白相关磷脂酶A2与不稳定心绞痛患者主要危险因素的相关性[J]. 山西医科大学学报, 2016, 47(8): 685-688. DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2016.08.002.

Zhang WP, Ma YL, Ma Q, *et al*. Correlation between lipoprotein-associated phospholipase A2 and main risk factors in unstable angina pectoris patients[J]. J Shanxi Med Univ, 2016, 47(8): 685-688. DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2016.08.002.

[10] 刘兴甲, 郑兴, 秦永文, 等. 脂蛋白相关磷脂酶A2活性能反映冠状动脉粥样硬化病变程度[J]. 第二军医大学学报, 2006, 27(4): 391-395.

Liu XJ, Zheng X, Qin YW, *et al*. Lipoprotein-associated phospholipase A2 as a predictor for severity of coronary atherosclerosis[J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(4): 391-395.

[11] 时永辉, 牛冬梅, 吴嘉, 等. 冠心病患者血清脂蛋白相关磷脂酶A2与氧化低密度脂蛋白水平[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(2): 92-95.

Shi YH, Niu DM, Wu J, *et al*. The levels of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and oxidized LDL in patients with coronary artery disease[J]. Chin J Clin Lab Sci, 2013, 31(2): 92-95.

[12] Ikonomidis I, Kadoglou NN, Tritakis Ve, *et al*. Association of Lp-PLA2 with digital reactive hyperemia, coronary flow reserve, carotid atherosclerosis and arterial stiffness in coronary artery disease[J]. Atherosclerosis, 2014, 234(1): 34-41. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.02.004.

[13] Sertic J, Skoric B, Lovric J, *et al*. Does Lp-PLA2 determination help predict atherosclerosis and cardiocerebrovascular disease?[J]. Acta Med Croatica, 2010, 64(4): 237-245.

[14] Kolodgie FD, Burke AP, Skorija KS, *et al*. Lipoprotein-associated phospholipase A2 protein expression in the natural progression of human coronary atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Bio, 2006, 26(11): 2523-2529.

[15] 邬建民, 张力. 脂蛋白相关磷脂酶A2在冠心病患者严重程度评估中的应用[J]. 检验医学, 2011, 26(2): 85-87. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2011.02.005.

Wu JM, Zhang L. The application of plasma Lp-PLA2 determination in the severity evaluation among the patients with coronary artery disease[J]. Lab Med, 2011, 26(2): 85-87. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2011.02.005.

[16] 朱雁洲, 陈良龙, 罗育坤, 等. 脂蛋白相关磷脂酶A2与血管内超声虚拟组织学斑块特征的关系及临床意义[J]. 临床心血管病杂志, 2010, 26(4): 287-290. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1439.2010.04.016.

Zhu YZ, Chen LL, Luo YK, *et al*. The relation of virtual histological features of coronary atherosclerotic plaques and lipoprotein-associated phospholipase A2 and the clinical implications[J]. J Clin Cardiol, 2010, 26(4): 287-290. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1439.2010.04.016.

（编辑：王彩霞）