

· 临床研究 ·

ST段抬高急性心肌梗死患者血清氧化低密度脂蛋白抗体-IgM水平与冠状动脉病变程度及住院期间预后的相关研究

刘红涛¹, 李广平^{2*}, 车京津², 曹雪滨¹, 王俊岭¹

(¹解放军第252医院心内科, 保定 071000; ²天津医科大学第二医院心内科, 天津 300211)

【摘要】目的 探讨血清氧化低密度脂蛋白抗体-IgM (ox-LDL-Ab IgM) 水平在ST段抬高急性心肌梗死 (STEMI) 患者中与冠状动脉病变程度及近期预后的相关性。**方法** 选取2008年8月至2009年5月诊断明确并行急诊经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗的STEMI患者95例, 根据冠状动脉造影结果分为单支病变组、双支病变组及三支病变组, 并以Gensini积分评价冠状动脉狭窄程度, 分别测定血清ox-LDL-Ab IgM、丙二醛 (MDA)、血脂, 计算体质量指数 (BMI), 统计患者住院期间心血管事件发生情况, 分析ox-LDL-Ab IgM水平与冠状动脉病变程度及近期预后的关系。**结果** STEMI患者血清ox-LDL-Ab IgM水平随冠状动脉病变支数增加而降低 ($P < 0.05$), 但与Gensini积分无明显相关性 ($P > 0.05$); ox-LDL-Ab IgM水平与血脂、血糖水平等无明显相关性 ($P > 0.05$), 与MDA水平呈显著负相关 ($r = -0.319, P < 0.05$); ox-LDL-Ab IgM水平与患者住院期间心血管事件发生率呈显著负相关 ($r = -0.708, P < 0.05$), logistic回归分析显示, ox-LDL-Ab IgM是STEMI患者住院预后的保护因素 ($OR = -0.588, P < 0.05$)。**结论** 血清ox-LDL-Ab IgM水平可在一定程度上反映STEMI患者冠状动脉病变的严重程度。其可能通过调节机体氧化应激水平, 减少LDL氧化修饰生成ox-LDL, 从而减轻冠状动脉粥样硬化的面积, 可能对STEMI患者近期预后具有保护作用。

【关键词】 冠状动脉疾病; Gensini积分; ST段抬高急性心肌梗死; 氧化低密度脂蛋白抗体

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.00063

Serum autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein IgM in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction: correlations with coronary lesions and in-hospital prognosis

LIU Hong-Tao¹, LI Guang-Ping^{2*}, CHE Jing-Jin², CAO Xue-Bin¹, WANG Jun-Ling¹

(¹Department of Cardiology, Chinese PLA Hospital No.252, Baoding 071000, China; ²Department of Cardiology, the Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of serum autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein IgM (ox-LDL-Ab IgM) with coronary lesions and clinical prognosis in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI). **Methods** From August 2008 to May 2009, 95 patients with STEMI undergoing elective coronary angiography (CAG) and emergent percutaneous coronary intervention (PCI) were enrolled in the study. All patients were divided into single-, double- and triple-vessel lesion groups according to the numbers of vessels with significant stenosis. The ox-LDL-Ab IgM, maleic dialdehyde (MDA), serum lipids, body mass index (BMI), Gensini's score, and cardiovascular events during hospitalization were recorded and calculated. The relationship of serum level of ox-LDL-Ab IgM with coronary lesions and short-term prognosis was analyzed. **Results** The serum level of ox-LDL-Ab IgM was reduced with the increase in stenotic vessel numbers in STEMI patients ($P < 0.05$), but had no correlation with Gensini's score ($P > 0.05$). The serum level was negatively correlated with serum MDA ($r = -0.319, P < 0.05$), but no obvious correlation was found with serum lipids and blood glucose ($P > 0.05$). There was negative correlation between the serum level of ox-LDL-Ab IgM and cardiovascular events during hospitalization ($r = -0.708, P < 0.05$). Logistic linear regression analysis showed that ox-LDL-Ab IgM was a protective factor for patients with STEMI ($OR = -0.588, P < 0.05$). **Conclusion** The serum level of ox-LDL-Ab IgM reflects the severity of atherosclerosis in patients with STEMI. ox-LDL-Ab IgM may reduce modification of LDL to ox-LDL through regulating oxidative stress, and then attenuates the coronary atherosclerosis area. It may play a protective role in the short-term prognosis in STEMI patients.

【Key words】 coronary disease; Gensini's score; ST-segment elevation acute myocardial infarction; anti-oxidized low-density lipoprotein antibody

Corresponding author: LI Guang-Ping, E-mail: li_gp_2000@yahoo.com

近年来大量证据表明, 低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL) 氧化修饰成氧化型 LDL (oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL) 后诱使机体产生的 ox-LDL 自身抗体 (autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL-Ab) 在动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 的发生发展中具有重要作用^[1]。本研究拟以诊断明确的 ST 段抬高急性心肌梗死 (ST-segment elevation acute myocardial infarction, STEMI) 患者为对象, 对其冠状动脉病变严重程度、丙二醛 (maleic dialdehyde, MDA) 及血脂水平、住院期间发生心血管事件及 ox-LDL-Ab IgM 水平进行分析, 从而探讨 ox-LDL-Ab IgM 在 STEMI 患者中的意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续选取 2008 年 8 月至 2009 年 5 月天津医科大学第二附属医院心内科因首发 STEMI 住院患者 95 例, 年龄 (64.40 ± 10.83) 岁, 其中男 66 例, 女 29 例。患者诊断均符合 2007 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 推荐的 STEMI 诊断标准: 剧烈胸痛持续 $> 30\text{min}$; 心电图检查提示相邻 ≥ 2 个导联 ST 段抬高 $> 1\text{mm}$; 心肌酶学的动态变化。急诊经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗开通梗死相关动脉距发病时间 12h 以内。测量患者身高、体质量, 计算体质量指数 (body mass index, BMI), 除外陈旧性心肌梗死、甲状腺功能亢进、痛风、肾功能不全、免疫系统疾病、肿瘤、肝胆系统疾病及血液病。

1.2 血清学分析

患者于入院即刻采集肘静脉血 3ml, 离心取血清, -80°C 储存待测。ox-LDL-Ab IgM 测定采用酶联免疫吸附法, 试剂盒购自德国 MTEC 公司。MDA 检测采用硫代巴比妥酸 (thiobarbituric acid, TBA) 比色法, 试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。氧化酶法测定血脂。

1.3 冠状动脉病变程度的评价

按常规 Judkin 法行冠状动脉造影术, 采用直径法测定冠状动脉病变的严重程度。(1) 冠状动脉病变支数: 根据冠状动脉腔径狭窄 $\geq 50\%$ 的病变累及左主干 (left main coronary artery, LM)、左前降支 (left

anterior descending branch, LAD)、左回旋支 (left circumflex branch, LCX)、右冠状动脉 (right coronary artery, RCA) 的支数, 分为单支病变 ($n = 30$)、双支病变 ($n = 35$) 及三支病变 ($n = 30$) 组。LM 病变者, 无论 LAD 及 LCX 有无病变, 均归为双支病变组, 若同时合并 RCA 病变, 则归为三支病变组。(2) 冠状动脉病变程度: 评分参照 Gensini 积分系统^[2]。

1.4 住院期间心血管事件

心血管事件包括严重心律失常、心肌梗死后心绞痛、心力衰竭、严重低血压甚至休克、死亡; 均依据心电监测或心电图及临床表现判断。梗死后心绞痛诊断按照美国心脏病学会 (American College of Cardiology, ACC) / 美国心脏联合会 (American Heart Association, AHA) 制订的标准, 为心肌梗死后有典型心绞痛发作, 伴或不伴有心电图 ST-T 波改变 (ST 段下移 $\geq 0.05\text{mV}$, 短暂的 ST 段升高或 T 波倒置), 无心肌坏死的心肌酶谱改变。心力衰竭判定标准: 术后 24h 内出现突发胸闷、呼吸困难、端坐呼吸、咯粉红色泡沫痰、双侧肺部可闻及湿啰音, 胸部 X 线平片有间质性肺水肿或肺泡性肺水肿表现, 症状虽不明显但脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 水平明显升高者。严重低血压及休克指数需在大剂量血管活性药物作用下维持血压不低于 $90/60\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$)。严重心律失常包括室性心动过速、心室颤动、新发心房扑动或颤动、二度 II 型或三度房室传导阻滞, 除外再灌注治疗后 ST 段回落过程中出现的心律失常。

1.5 统计学处理

应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。服从或近似正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间计量资料比较采用 t 检验, 3 组间计量资料比较采用方差分析。偏性资料用中位数和四分位数间距表示, 采用秩和检验进行比较。计数资料以百分率表示, 采用非参数检验, 两因素间相关性分析采用 Spearman 法, 采用 logistic 回归法分析影响患者住院预后的相关因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病变支数 3 组间基本临床及生化资料比较

ox-LDL-Ab IgM, MDA, 白细胞计数 (white blood cell, WBC), 尿酸 (uric acid, UA), 心血

管事件在3组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，其中ox-LDL-Ab IgM水平随冠状动脉病变支数增加，逐渐下降；MDA，WBC和UA水平随冠状动脉病变支数增加而升高，心血管事件随冠状动脉病变支数增加发生率逐渐增高（表1）。

2.2 ox-LDL-Ab IgM与Gensini积分的相关性分析

全部95例患者中，罪犯血管为RCA的患者（RCA组）51例，为LAD的患者（LAD组）37例，为LCX的患者（LCX组）7例。Spearman相关性分析显示，ox-LDL-Ab IgM水平与总体患者Gensini积分呈负相关，但无统计学意义 ($P = 0.212$)；分组分析显示ox-LDL-Ab IgM水平与Gensini积分仍呈负相关，但无统计学意义（RCA组 $P = 0.791$ ，LAD组 $P = 0.625$ ，LCX组患者因例数过少，未作统计学分析）。

2.3 ox-LDL-Ab IgM与MDA及血脂的相关性分析

单因素相关分析显示，ox-LDL-Ab IgM与MDA呈显著负相关 ($P < 0.05$)，而与TG，TC，LDL，HDL，VLDL水平无明显相关性 ($P > 0.05$ ；表2）。

2.4 ox-LDL-Ab IgM与患者住院期间心血管事件的相关性分析

患者血清ox-LDL-Ab IgM水平与住院期间心力衰竭、严重低血压、梗死后心绞痛发生率呈显著负相关 ($P < 0.05$)，全部心血管事件

发生率与血清ox-LDL-Ab IgM水平也呈显著负相关 ($P < 0.001$ ；表3）。

2.5 STEMI患者近期预后影响因素分析

由表4可见，以住院期间是否发生心血管事件为因变量，以年龄、性别、有无合并高血压及糖尿病、吸烟、ox-LDL-Ab IgM、血脂、MDA等因素为自变量行logistic回归分析，年龄、合并高血压、吸烟、BMI、ox-LDL-Ab IgM、UA、TC进入回归方程，提示ox-LDL-Ab IgM是STEMI患者住院预后的保护因素。

3 讨论

近年研究表明，AS是一种炎症性疾病，免疫机制在AS的发生和发展过程中起着关键作用^[3]。早在20多年前就有研究报道，人和大鼠的动脉粥样斑块处可见免疫球蛋白及不同的免疫复合物存在^[4]。研究发现，LDL的氧化修饰过程中，胆固醇、蛋白质及磷脂等成分都可以发生免疫学结构的改变形成新的抗原，具有很强的免疫原性。病理切片及免疫组化的研究表明，在AS斑块内含有单核巨噬细胞、T淋巴细胞和B淋巴细胞，构成了抗体产生所必须的细胞网络。巨噬细胞既可引起LDL的氧化，又可以通过清道夫受体大量快速摄取ox-LDL，而且巨噬细胞还是专业的抗原提呈细胞，可以有效地诱导机体免疫系

表1 3组间基本临床及生化资料比较
Table 1 Analysis of basic clinical and biochemical data among three groups

Index	Single-vessel lesion group (n = 30)	Double-vessel lesion group (n = 35)	Triple-vessel lesion group (n = 30)
Male[n(%)]	24 (80.00)	24 (68.57)	18 (60.00)
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	62.73 $\pm$ 13.27	63.97 $\pm$ 10.96	66.57 $\pm$ 7.42
Hypertension[n(%)]	8 (26.67)	16 (45.71)	15 (50.00)
Diabetes [n(%)]	10 (33.33)	12 (34.29)	5 (16.67)
Smoking[n(%)]	16 (53.33)	13 (37.14)	15 (50.00)
ox-LDL-Ab IgM(U/ml) ^{***}	29.83 $\pm$ 11.35	16.96 $\pm$ 4.30	13.19 $\pm$ 7.54
MDA(mmol/L) ^{**}	8.96 $\pm$ 1.66	9.90 $\pm$ 2.25	14.79 $\pm$ 3.10
Fasting glucose(mmol/L)	7.51 $\pm$ 2.98	6.74 $\pm$ 1.78	7.77 $\pm$ 3.13
TG(mmol/L)	1.49 $\pm$ 0.67	1.29 $\pm$ 0.55	1.18 $\pm$ 0.73
TC(mmol/L)	4.58 $\pm$ 1.28	4.87 $\pm$ 1.13	4.64 $\pm$ 0.78
LDL(mmol/L)	2.63 $\pm$ 1.00	3.05 $\pm$ 0.96	2.73 $\pm$ 0.66
HDL(mmol/L)	1.28 $\pm$ 0.41	1.22 $\pm$ 0.24	1.15 $\pm$ 0.21
VLDL(mmol/L)	0.67 $\pm$ 0.35	0.69 $\pm$ 0.28	0.64 $\pm$ 0.28
TBIL(mmol/L)	13.13 $\pm$ 6.02	10.58 $\pm$ 5.79	10.12 $\pm$ 3.49
IBIL(mmol/L)	8.58 $\pm$ 4.24	7.25 $\pm$ 0.12	6.70 $\pm$ 2.29
DBIL(mmol/L)	4.55 $\pm$ 2.21	3.32 $\pm$ 1.91	3.46 $\pm$ 1.52
WBC($\times 10^9/L$) [*]	9.09 $\pm$ 3.35	8.61 $\pm$ 2.23	10.74 $\pm$ 2.83
UA(μ mol/L) ^{**}	289.03 $\pm$ 90.69	297.91 $\pm$ 74.83	362.53 $\pm$ 113.56
Cardiovascular events[n(%)] ^{***}	5 (16.67)	8 (22.86)	15 (50.00)

ox-LDL-Ab IgM: autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein-IgM; MDA: maleic dialdehydes; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; VLDL: very low-density lipoprotein; TBIL: total bilirubin; IBIL: indirect bilirubin; DBIL: direct bilirubin; UA: uric acid; WBC: white blood cell; UA: uric acid. Compared between three groups, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$, ^{***} $P < 0.001$

表2 ox-LDL-Ab IgM与MDA及血脂的相关性分析
Table 2 Univariate analysis between MDA, blood lipid and ox-LDL-Ab IgM

Index	r	P
MDA	-0.319	0.002
TC	0.041	0.702
TG	0.113	0.289
LDL	-0.009	0.933
HDL	0.094	0.380
VLDL	0.028	0.792

ox-LDL-Ab IgM: autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein-IgM; MDA: maleic dialdehyde; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; VLDL: very low-density lipoprotein

表3 ox-LDL-Ab IgM与患者住院期间心血管事件的相关性分析
Table 3 Univariate analysis between ox-LDL-Ab IgM and cardiovascular events

Index	n	r	P
Heart failure	27	-0.297	0.004
Arrhythmia	17	-0.169	0.101
Low blood pressure	20	-0.332	0.001
Angina pectoris	19	-0.254	0.003
Cardiovascular events	33	-0.708	0.000

ox-LDL-Ab IgM: autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein-IgM

统产生针对ox-LDL新形成的抗原表位的特异性抗体ox-LDL-Ab^[5,6]。色谱分析发现, ox-LDL-Ab有IgA, IgG和IgM3大类, 以IgG和IgM为主, 其中IgG又分为IgG1, IgG2, IgG3和IgG4等4个亚型^[7]。迄今, 虽然对ox-LDL-Ab的研究很多, 但其生物学作用仍不清楚, 多数研究认为IgG具有致AS作用, 而IgM则是保护性抗体。本研究中ox-LDL-Ab IgM水平随着冠状动脉病变支数增加而降低, 但与冠状动脉的Gensini积分无明显相关性。Gensini积分是一项目前常用的综合评价冠状动脉AS严重程度的积分方法, 但在STEMI患者中可能并不适用。研究表明, AMI患者发病前多数无明显冠状动脉狭窄, 常常是轻至中度粥样斑块发生破裂, 导致急性冠状动脉事件。而急诊冠状动脉造影由于血栓等因素影响, 多数患者病变血管是闭塞的, 不能真实反映斑块破裂前的狭窄水平, 所以Gensini积分并不能很好地评价冠状动脉的AS水平。此外, 由于Gensini积分规则对不同病变

冠状动脉赋予了不同的权重系数, 同是单支闭塞的患者, 罪犯血管为LAD者(权重系数近段为2.5, 中段为1.5, 远段为1.0)积分可明显高于RCA者(近、中、远段均为1.0), 因此对ox-LDL-Ab IgM水平与冠状动脉的Gensini积分的相关性也存在一定影响。相比之下, 以冠状动脉AS斑块狭窄程度 $\geq 50\%$ 的病变支数为标准来评价冠状动脉的病变程度则具有一定的可行性。因此, 本研究结果ox-LDL-Ab IgM虽与Gensini积分无明显相关性, 但仍提示ox-LDL-Ab IgM可能是人体内一种对抗AS的保护性抗体, 这与相关研究结果是一致的^[8-10]。

本研究结果显示, ox-LDL-Ab IgM水平与血脂无明显相关性。既往研究提示由于外周循环中广泛存在天然的抗氧化物质(β -胡萝卜素、维生素C、胆红素等), 因而外周循环中很少存在ox-LDL。ox-LDL更多的是在内膜下特殊的环境中氧化而来, 因此ox-LDL更多地代表了机体的氧化应激水平, 而相应的ox-LDL-Ab水平能够更好地反映ox-LDL的长期水平。Andican等^[11]研究亦发现血清ox-LDL-Ab水平并不以血脂水平为基础。这说明血清ox-LDL-Ab IgM水平可能与机体氧化应激及免疫水平相关。本研究结果同时显示, 血清MDA水平随冠状动脉病变支数增加而升高, 且与血清ox-LDL-Ab IgM水平呈明显负相关。MDA是体内的一种过氧化物, 可修饰LDL氧化成为ox-LDL, 血浆中的MDA主要存在于MDA-LDL中, 其含量可反映体内脂质过氧化损伤和氧化应激的水平, 是反映氧化应激的可靠指标^[12]。本研究结果中ox-LDL-Ab IgM与MDA水平随冠状动脉病变支数的变化及其相关性提示, ox-LDL-Ab IgM可能通过调节机体脂质氧化应激的作用, 减少LDL氧化修饰生成ox-LDL, 从而达到延缓AS进展的保护性作用。

AMI时, 梗死动脉供应的心肌血供急剧减少或中断, 严重而持久的急性缺血导致大面积心肌梗死, 易发生急性心力衰竭、心源性休克、恶性心律失常及猝死。心肌梗死的预后与坏死心肌数量及侧支循环血供密切相关, 若其他冠状动脉同时存在严重狭窄, 会减少心脏血液灌注, 增加心血管事件发生率。有研究表

表4 Logistic回归分析住院期间发生心血管事件高危因素
Table 4 Logistic regression analysis of risk factors for cardiovascular events

Variable	B	SE	Wald	OR	P
Age	-2.793	1.795	2.422	0.061	0.120
Hypertension	-3.522	1.360	6.704	0.030	0.101
Smoking	2.036	1.363	2.231	7.659	0.135
ox-LDL-Ab IgM	-0.531	0.138	14.709	-0.588	0.000
Uric acid	0.012	0.008	2.588	1.012	0.108
Total cholesterol	-0.703	0.525	1.791	0.495	0.181

ox-LDL-Ab IgM: autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein-IgM

明,AMI患者体内ox-LDL-Ab水平与肌酸激酶峰值显著相关^[13],ox-LDL-Ab水平越高,发生心源性死亡的概率也越高^[14]。AMI患者梗死动脉的自通现象也与ox-LDL-Ab水平相关^[15]。Charach等^[16]研究则发现ox-LDL-Ab水平与心力衰竭的发病率及病死率密切相关,其对心力衰竭的预测价值优于氨基端脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-pro-BNP)。但有关ox-LDL-Ab IgM与心血管事件的临床研究未见报道。本研究结果显示STEMI患者近期预后与ox-LDL-Ab IgM水平密切相关,多因素相关性分析显示ox-LDL-Ab IgM是STEMI患者近期预后的保护性因素。其直接作用机制可能是通过其抗AS作用减少AS的斑块面积及冠状动脉狭窄程度,从而在罪犯血管完全闭塞时保证了其他冠状动脉的血液供应。Shoji等^[17]检测了130例健康者血循环中ox-LDL和ox-LDL-Ab,发现两者间呈明显负相关,可能与形成免疫复合物而使抗体消耗有关。Wu等^[18]从阶段角色和免疫调节的观点讨论了ox-LDL-Ab在AS发生、发展中的作用。该研究发现,正常人血浆中含有ox-LDL-Ab,它可能与新生的ox-LDL形成免疫复合物,并随即被巨噬细胞吞噬,起到降解ox-LDL的作用。以上研究提示健康人体中免疫复合物的形成对低浓度的ox-LDL的维持具有重要作用,这可能也是ox-LDL-Ab抗AS作用的重要机制。由于ox-LDL及其与ox-LDL-Ab IgG形成的免疫复合物主要存在于AS斑块内(尤其是不稳定斑块),STEMI时不稳定斑块破裂,大量的ox-LDL及IgG形成的免疫复合物释放入血液循环中,免疫复合物和ox-LDL均具有很强的细胞毒性,可引起平滑肌细胞、巨噬细胞、内皮细胞损伤甚至死亡,破坏内皮细胞受体信号的传递引发内皮功能失调;ox-LDL还可对凝血系统产生影响,刺激组织型纤溶酶原抑制物-1,同时抑制组织型纤溶酶原激活物,破坏凝血系统的平衡^[19];激活血小板活化因子增加血小板的凝聚性,上调细胞间黏附分子-1,介导血小板和内皮细胞的黏附^[20],以上作用机制可加重冠状动脉内的血栓负荷,影响缺血心肌的灌注,ox-LDL还能抑制血管舒张因子的释放使冠状动脉进一步痉挛,减少心肌供血,增加心血管事件发生率。STEMI患者体内是否也存在通过ox-LDL-Ab IgM结合并消耗释放入血液循环中的ox-LDL的作用机制,从而对患者近期预后具有保护作用有待进一步的研究证实。

综上所述,血清ox-LDL-Ab IgM水平可在一定程度上反映STEMI患者冠状动脉病变的严重程度;其可能通过调节机体氧化应激水平,减少LDL氧化

修饰生成ox-LDL,从而减轻AS损伤,并可能对STEMI患者近期预后具有保护作用。

【参考文献】

- [1] Leeuwenburgh C, Rasmussen JE, Hsu FF, *et al.* Mass spectrometric quantification of markers for protein oxidation by tyrosyl radical, copper, and hydroxyl radical in low density lipoprotein isolated from human atherosclerotic plaques[J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(6): 3520-3526.
- [2] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606.
- [3] Stemme S, Hansson GK. Immune mechanisms in atherogenesis[J]. *Ann Med*, 1994, 26(3): 141-146.
- [4] Hansson GK, Bondjers G, Bylock A, *et al.* Ultrastructural studies on the localization of IgG in the aortic endothelium and subendothelial intima of atherosclerotic and nonatherosclerotic rabbits[J]. *Exp Mol Pathol*, 1980, 33(3): 302-315.
- [5] Pederson TR, Olsson AG, Faergeman O, *et al.* Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study(4S)[J]. *Circulation*, 1998, 97(15): 1453-1460.
- [6] Erkkilä AT1, Näränen O, Lehto S, *et al.* Autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein and cardiolipin in patients with coronary heart disease[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20(1): 204-209.
- [7] Virella G, Thorpe SR, Alderson NL, *et al.* Autoimmune response to advanced glycosylation end-products of human low density lipoprotein[J]. *J Lipid Res*, 2003, 44(3): 487-493.
- [8] Soto Y, Conde H, Aroche R, *et al.* Autoantibodies to oxidized low density lipoprotein in relation with coronary artery disease[J]. *Hum Antibodies*, 2009, 18(3): 109-117.
- [9] Tsimikas S, Brilakis ES, Lennon RJ, *et al.* Relationship of IgG and IgM autoantibodies to oxidized low density lipoprotein with coronary artery disease and cardiovascular events[J]. *J Lipid Res*, 2007, 48(2): 425-433.
- [10] Su J, Georgiades A, Wu R, *et al.* Antibodies of IgM subclass to phosphorylcholine and oxidized LDL are protective factors for atherosclerosis in patients with hypertension[J]. *Atherosclerosis*, 2006, 188(1): 160-166.
- [11] Andican G, Seven A, Uncu M, *et al.* Oxidized LDL and anti-oxLDL antibody levels in peripheral atherosclerotic disease[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2008, 68(6): 473-478.
- [12] Van Hove C, Carreer-Bruhwyler F, Géczy J, *et al.* Long-term treatment with the NO-donor molsidomine reduces circulating ICAM-1 levels in patients with stable angina[J]. *Atherosclerosis*, 2005, 180(2): 399-405.

- [13] Tsai WC, Li YH, Chao TH, *et al.* Relation between antibody against oxidized low-density lipoprotein and extent of coronary atherosclerosis[J]. J Formos Med Assoc, 2002, 101(10): 681–684.
- [14] Puurunen M, Mänttari M, Manninen V, *et al.* Antibody against oxidized low-density lipoprotein predicting myocardial infarction[J]. Arch Intern Med, 1994, 154(22): 2605–2609.
- [15] Zhang QT, Wang AQ, Li ZQ, *et al.* Determination of oxidized low density lipoprotein antibodies in patients with acute myocardial infarction[J]. J Clin Cardiol, 2005, 21(8): 494–495. [张清潭, 王爱琴, 李宗清, 等. 急性心肌梗死患者氧化低密度脂蛋白抗体测定的临床意义[J]. 临床心血管病杂志, 2005, 21(8): 494–495.]
- [16] Charach G, George J, Afek A, *et al.* Antibodies to oxidized LDL as predictors of morbidity and mortality in patients with chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2009, 15(9): 770–774.
- [17] Shoji T, Nishizawa Y, Fukumoto M, *et al.* Inverse relationship between circulating oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) and anti-ox-LDL antibody levels in healthy subjects[J]. Atherosclerosis, 2000, 148(1): 171–177.
- [18] Wu R, Shoenfeld Y, Sherer Y, *et al.* Anti-idiotypes to oxidized LDL antibodies in intravenous immunoglobulin preparations—possible immunomodulation of atherosclerosis[J]. Autoimmunity, 2003, 36(2): 91–97.
- [19] Durand P, Lussier-Cacan S, Blache D. Acute methionine load-induced hyperhomocysteinemia enhances platelet aggregation, thromboxane biosynthesis, and macrophage-derived tissue factor activity in rats[J]. FASEB J, 1997, 11(13): 1157–1168.
- [20] Lentz SR. Homocysteine and vascular dysfunction[J]. Life Sci, 1997, 61(13): 1205–1215.
- (编辑: 张青山)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》改用中英文对照形式著录中文参考文献

从2014年第1期开始, 本刊对录用稿件中的中文参考文献在文末采用中英文对照形式著录, 详见例示。

例: [1] Wang X, Yuan ST, Mu XW, *et al.* De-escalation application of norepinephrine in treatment of patients with septic shock[J]. Chin J Mult Org Dis Elderly, 2013, 12(11): 826–830. [王 翔, 袁受涛, 穆心苇, 等. 去甲肾上腺素在脓毒症休克患者中的降阶梯使用[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(11): 826–830.]

地址: 100853 北京市复兴路28号, 《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: <http://www.mode301.cn>

E-mail: zhlnmqg@mode301.cn