

· 临床研究 ·

慢性肾功能衰竭患者血清对氧磷酶1水平与心脏结构改变的相关性研究

陈海威, 夏云峰*, 熊 丹, 翟红霞

(解放军总医院第一附属医院干一科, 北京 100048)

【摘要】目的 探讨慢性肾功能衰竭(CRF)患者血清对氧磷酶1(PON1)水平与心脏结构改变的相关性。**方法** 连续性收录2013年1月至2015年4月于解放军总医院第一附属医院住院治疗的80例CRF患者作为CRF组, 40例无肾脏疾病的体检患者作为对照组。比较分析血清PON1等氧化应激指标的改变, 以及和心脏结构的相关性。**结果** 慢性肾脏病(CKD)5期患者左室舒张末期内径(LVDd)、左室质量(LVM)和左室质量指数(LVMI)水平明显高于对照组($P < 0.05$)。CKD5期患者总抗氧化态(TAS)明显低于对照组($P < 0.05$), 氧化应激指数(OSI)水平明显高于对照组($P < 0.05$)。CKD患者血清PON1水平与LVM($r = -0.641$, $P = 0.033$)和LVMI($r = -0.562$, $P = 0.029$)呈负相关。血清PON1水平作为自变量能分别进入LVM($P = 0.013$)和LVMI($P = 0.037$)为因变量的线性回归模型方程。**结论** CRF患者体内PON1水平明显下降, 可以作为一个独立的危险因素对心室结构产生影响。

【关键词】慢性肾功能衰竭; 对氧磷酶1; 心脏结构

【中图分类号】 R692.5; R542.2

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.11.197

Correlation of serum paraoxonase 1 level with cardiac structure in patients with chronic renal failure

CHEN Hai-Wei, XIA Yun-Feng*, XIONG Dan, ZHAI Hong-Xia

(First Department of Cadres' Ward, First Affiliated Hospital, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

【Abstract】Objective To investigate the correlation of serum level of paraoxonase 1 (PON1) with alterations of cardiac structure in the patients with chronic renal failure (CRF). **Methods** Eighty CRF patients admitted in our hospital from January 2013 to April 2015 were recruited in this study, and 40 individuals without any renal diseases who took physical examination during the same period served as controls. The serum PON1 level, total oxidation state (TOS), total anti-oxidation state (TAS) and oxidative stress index were measured and analyzed. Echocardiography was carried out to evaluate the heart structure. **Results** Left ventricular end diastolic diameter (LVDd), left ventricular mass (LVM) and left ventricular mass index (LVMI) were significantly larger in CRF patients at stage 5 chronic kidney disease (CKD) than in controls ($P < 0.05$). TAS was significantly lower, while oxidative stress index (OSI) higher in CRF patients at stage 5 CKD than in controls ($P < 0.05$). The serum level of PON1 was negatively correlated with LVM ($r = -0.641$, $P = 0.033$) and LVMI ($r = -0.562$, $P = 0.029$), and as an independent variable, it could enter the linear regression model with LVM ($P = 0.013$) and LVMI ($P = 0.037$) as dependent variables, respectively. **Conclusion** The serum level of PON1 is significantly decreased in CRF patients, and can be regarded as an independent risk factor for cardiac structure.

【Key words】 chronic renal failure; paraoxonase 1; cardiac structure

This work was supported by the Training Program for Youth in Medical Science and Technology from Medical Department of General Logistics Department (13QNP174).

Corresponding author: XIA Yun-Feng, E-mail: xiayf3691@sina.com

目前, 全球慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)发病率逐年上升。据统计, 自然人

群中年发病率为100~198/100万, 而在美国和日本等发达国家的发病率更高^[1]。在我国, 据统计CRF

收稿日期: 2015-07-28; 修回日期: 2015-08-17

基金项目: 总后勤部卫生部医学科技青年培育项目(13QNP174)

通信作者: 夏云峰, E-mail: xiayf3691@sina.com

患者已超过5000万,每年有大量患者进展为CRF终末期^[2]。心脏结构和功能改变是CRF患者常见的并发症之一,严重影响患者的生活质量。氧化应激指的是体内反应性氧化物(reactive oxygen species, ROS)的生成增加和(或)清除能力降低,导致ROS水平升高。氧化应激是CRF患者心血管和神经系统并发症的重要致病因素。研究发现CRF患者体内处于高氧化应激状态,体内大量的ROS可作为类似于第二信使的信号分子激活氧化还原敏感性信号通路,进而诱导心肌细胞损伤,心室重构^[3]。对氧磷酶1(paraoxonase 1, PON1)是体内的一种抗氧化酶,可以水解脂质过氧化物,与糖尿病、冠心病和CRF等高氧化应激性疾病密切相关。在氧化应激状态下,会大量消耗血清中的PON1^[4]。目前对于CRF患者PON1水平与心脏结构改变的相关性研究尚少。本研究连续性收录80例CRF患者,通过检测血清PON1水平改变以及心脏超声检测心脏结构功能情况,初步探讨血清PON1在CRF患者中变化及临床意义,总结如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续性收录2013年1月至2015年4月于解放军总医院第一附属医院住院治疗的80例CRF患者,以简化的MDRD公式和Cockcroft-Gault(C-G)公式获得估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR),进行慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)分期。另选取我院40例无肾脏疾病的体检患者作为对照组。

排除标准:排除肿瘤、感染、自身免疫性疾病、外伤、近1个月有输血史、活动性出血史、心脑血管事件急性期等患者;排除正在使用激素、免疫抑制剂的患者;排除近1个月应用铁剂、维生素类药物等患者。

1.2 左心室结构及功能指标测定

采用GE Vivid E9型彩色多普勒超声心动图仪,并根据美国超声心动图协会的标准获得左心室舒张末期室间隔厚度(interventricular septum thickness, IVST)、左室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVDd)、左室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVSD)、左室质量(left ventricular mass, LVM)、左室射血分数(left ventricular ejection

fraction, LVEF)、左室缩短分数(left ventricular fractional shortening, LVFS)。其中,采用Devereux校正公式: $LVM(g) = 0.8 \times 1.04 \times [(LVDd + IVST + PWT)^3 - LVDd^3] + 0.6$; $LVMl = LVM / \text{体表面积}$ 。男性 $LVMl > 125g/m^2$ 、女性 $LVMl > 120g/m^2$ 定义为左室肥厚。

1.3 血清总氧化态、总抗氧化态以及氧化应激指数检测

所有患者均行血清总氧化态(total oxidation state, TOS)、总抗氧化态(total antioxidation state, TAS)以及氧化应激指数(oxidative stress index, OSI)检测。血清TOS和TAS检测用二甲酚橙法,在7600全自动生化分析仪(日立,日本)上完成。OSI是TOS与TAS的比值,通过下述公式计算得出: $OSI = TOS(\mu mol H_2O_2 Eq./L) / TAS(mmole Trolox Eq./L) \times 100\%$ 。

1.4 PON1检测

所有患者空腹抽取静脉血约4ml,低温高速离心10min后收集上清液留存于-80℃冰箱待测。采用分光光度法测定PON1活性,计算公式: $PON1 \text{活性}(ku/L) = A \times 10^3 \times f \times FV / (t \times SV \times L \times \epsilon)$,其中A为净吸收光度值(即标本吸光度值-血清对照和底物对照的吸光度值),f为标本稀释倍数,FV为反应终体积,t为反应时间(min),SV为样品体积(L),L为光径(cm), ϵ 为摩尔消光系数,酶的活性单位定义为每分钟催化1 μmol 乙酸苯酯水解所需的酶量为1u。

1.5 统计学处理

使用SPSS18.0软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组样本间的均数比较采用单因素方差分析,或Kruskal-Wallis H秩和检验。应用Pearson线性相关和logistic回归分析PON1与心脏结构功能各指标间的关系。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般临床资料比较

表1结果表明,CRF组和对照组患者在年龄、性别分布、高血压病、冠心病和糖尿病等慢性病以及肝功能方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。CRF组内根据CKD分期可分为1期至5期5个亚组。

2.2 各组左室结构及功能超声指标比较

表2结果表明,CKD患者LVDd、LVSD和IVST

表1 一般临床资料比较
Table 1 General clinical data of all subjects

Item	Control group (n = 40)	CRF group (n = 80)
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	50.2 ± 12.1	54.2 ± 11.2
Male[n(%)]	20 (50.0)	45 (56.3)
Hypertension[n(%)]	14 (35.0)	32 (40.0)
Coronary heart disease[n(%)]	12 (30.0)	27 (33.8)
Diabetes mellitus[n(%)]	10 (25.0)	15 (18.8)
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	27.8 ± 1.4	26.1 ± 2.1
AST(U/L, $\bar{x} \pm s$)	23.9 ± 2.2	22.2 ± 3.1
CKD staging[n(%)]		
Degree 1	—	12 (15.0)
Degree 2	—	10 (12.5)
Degree 3	—	25 (31.3)
Degree 4	—	20 (25.0)
Degree 5	—	13 (16.3)

CRF: chronic renal failure; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; CKD: chronic kidney disease

水平均高于对照组, 但仅可见CKD5期患者LVDd水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), 其他差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。CKD组内比较可见随着肾功能的恶化, 上述指标逐渐升高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。LVEF方面CKD组患者均低于对照组, 但仅CKD5期患者与对照组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); CKD组内比较可见5期患者LVEF明显 < 1 期患者 ($P < 0.05$)。在LVM和LVMI方面, 可见CKD5期患者明显高于对照组

($P < 0.05$), 其他差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 同时CKD组内比较可见5期患者LVM和LVMI明显高于1期患者 ($P < 0.05$)。

2.3 各组氧化应激指标比较

表3结果表明, CKD患者TAS水平低于对照组, 而CKD5期患者TAS与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CKD患者TOS水平高于对照组, 而CKD4期和CKD5期患者TOS与对照组比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。CKD患者OSI水平高于对照组, 而CKD 4期和CKD5期患者TOS与对照组比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。CKD患者PON1水平低于对照组, 而CKD5期患者PON1与对照组比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 组内比较可见CKD5期PON1水平明显低于CKD1期患者 ($P < 0.05$)。

2.4 相关回归分析

通过Pearson线性相关分析血清PON1和心脏结构及功能的相关性结果见表4。在所有纳入研究的120例对象中, 血清PON1水平与LVDd、LVSD、IVST、LVPWT、LVEF及LVFS均未见明显相关性 ($P > 0.05$)。而对CKD患者进行相关性分析, 可见血清PON1水平与LVM ($r = -0.641$, $P = 0.033$) 和LVMI ($r = -0.562$, $P = 0.029$) 呈负相关。

表2 各组左室结构及功能超声指标比较
Table 2 Comparison of indices in left ventricular structure and function between groups ($\bar{x} \pm s$)

Index	Control group (n = 40)	CKD1 (n = 12)	CKD2 (n = 10)	CKD3 (n = 25)	CKD4 (n = 20)	CKD5 (n = 13)
LVDd(mm)	53.9 ± 3.1	53.7 ± 2.9	54.1 ± 3.2	55.3 ± 3.4	56.1 ± 4.3	59.3 ± 3.7*
LVSD(mm)	31.4 ± 1.3	34.0 ± 2.1	35.1 ± 1.6	35.0 ± 1.2	36.1 ± 1.4	36.0 ± 1.7
IVST(mm)	10.6 ± 0.9	10.7 ± 0.6	10.8 ± 0.2	11.8 ± 1.1	10.8 ± 0.2	11.8 ± 1.4
LVPWT(mm)	10.1 ± 1.2	10.3 ± 0.5	10.2 ± 1.1	9.7 ± 0.4	9.2 ± 1.1	8.9 ± 0.5
LVEF(%)	62.5 ± 5.4	61.8 ± 7.1	60.2 ± 4.1	60.8 ± 1.6	54.2 ± 4.1	52.8 ± 1.6*#
LVFS(%)	32.9 ± 1.6	32.5 ± 1.2	33.2 ± 1.7	34.2 ± 2.1	33.5 ± 1.3	33.3 ± 3.1
LVM(g)	190.8 ± 10.6	216.5 ± 21.2	221.2 ± 15.2	220.3 ± 17.8	231.2 ± 22.5	240.3 ± 21.9*#
LVMI(g/m ²)	50.3 ± 4.4	51.9 ± 4.5	54.6 ± 3.3	56.6 ± 2.0	55.6 ± 3.4	57.6 ± 2.4*#

CKD: chronic kidney disease. LVDd: left ventricular end diastolic diameter; LVSD: left ventricular end systolic diameter; IVST: interventricular septum thickness; LVPWT: left ventricular posterior wall thickness; LVEF: left ventricular ejection fraction; LVFS: left ventricular fractional shortening; LVM: left ventricular mass; LVMI: left ventricular mass index. Compared with control group, * $P < 0.05$; compared with CKD1, # $P < 0.05$

表3 各组氧化应激指标比较
Table 3 Comparison of oxidative stress indices between groups ($\bar{x} \pm s$)

Index	Control group (n = 40)	CKD1 (n = 12)	CKD2 (n = 10)	CKD3 (n = 25)	CKD4 (n = 20)	CKD5 (n = 13)
TAS(mmol Trolox Eq./L)	2.9 ± 1.9	2.5 ± 1.1	2.4 ± 1.4	2.4 ± 0.4	1.8 ± 0.3	1.3 ± 0.4*
TOS(μmol H ₂ O ₂ Eq./L)	9.8 ± 5.6	15.9 ± 8.4	17.9 ± 10.4	20.1 ± 8.2	26.1 ± 8.7*	26.5 ± 4.7*
OSI(U)	4.5 ± 2.1	9.3 ± 2.7	10.3 ± 4.9	11.8 ± 2.1	15.8 ± 3.2*	18.8 ± 6.4*
PON1(U/L)	28.9 ± 12.1	25.5 ± 14.3	20.2 ± 12.1	16.7 ± 6.4	16.2 ± 6.1	8.9 ± 4.5*#

CKD: chronic kidney disease; TAS: total antioxidant state; TOS: total oxidation state; OSI: oxidative stress index; PON1: paraoxonase. Compared with control group, * $P < 0.05$; compared with CKD1, # $P < 0.05$

表4 血清PON1水平与心脏结构功能各项指标的相关性
Table 4 Correlation analysis between PON1 and cardiac structure indices

Index	All subjects (n = 120)		CKD patients (n = 80)	
	r	P value	r	P value
LVDd	-0.117	0.161	0.234	0.141
LVSD	-0.109	0.234	0.359	0.241
IVST	0.038	0.420	0.341	0.211
LVPWT	0.128	0.296	0.136	0.155
LVEF	-0.089	0.375	-0.049	0.645
LVFS	-0.101	0.254	0.051	0.442
LVM	-0.401	0.077	-0.641	0.033
LVMI	-0.422	0.061	-0.562	0.029

PON1: paraoxonase 1; CKD: chronic kidney disease; LVDd: left ventricular end diastolic diameter; LVSD: left ventricular end systolic diameter; IVST: interventricular septum thickness; LVPWT: left ventricular posterior wall thickness; LVEF: left ventricular ejection fraction; LVFS: left ventricular fractional shortening; LVM: left ventricular mass; LVMI: left ventricular mass index

通过多元逐步回归分析表明,以CKD患者血清PON1水平作为自变量能分别进入LVM ($P = 0.013$)和LVMI ($P = 0.037$)为因变量的线性回归模型方程(表5),说明血清PON1水平可以作为一个独立的因素对心室结构产生影响。

表5 CKD患者血清PON1与心脏结构功能各项指标的多元回归分析
Table 5 Multivariate regression analysis between PON1 and cardiac structure indices

Index	β	R	F value	P value
LVDd	0.232	0.031	0.704	0.427
LVSD	0.227	0.132	0.156	0.649
IVST	0.028	0.124	0.111	0.754
LVPWT	0.109	0.201	0.017	0.867
LVEF	-0.182	0.031	0.015	0.925
LVFS	-0.034	0.041	0.011	0.957
LVM	4.091	0.021	8.950	0.013
LVMI	2.124	0.033	9.290	0.037

PON1: paraoxonase 1; LVDd: left ventricular end diastolic diameter; LVSD: left ventricular end systolic diameter; IVST: interventricular septum thickness; LVPWT: left ventricular posterior wall thickness; LVEF: left ventricular ejection fraction; LVFS: left ventricular fractional shortening; LVM: left ventricular mass; LVMI: left ventricular mass index

3 讨论

本研究通过综合分析80例CRF患者血清PON1水平改变以及与心脏结构指标的相关性,结果发现CRF患者血清PON1水平下降,且下降幅度与CKD分期有关,同时PON1水平与LVM和LVMI呈负相关。

心脏结构和功能改变是CRF患者常见的并发症,不但严重影响患者生活和生存质量,也是CRF透析患者的首要死亡原因^[4-6]。其机制主要包括水钠潴留等血流动力学因素导致心脏容量负荷和压力负

荷过重,肾功能不全相关的贫血加重心脏负担^[7],低蛋白血症等营养物质缺乏继发的内分泌紊乱和钙磷代谢异常等^[8],这些因素均可以造成心肌损伤、心肌细胞肥厚钙化、缺血坏死、凋亡纤维化等结构异常^[9,10]。研究发现,CRF患者左心室会随着肾功能的不断恶化而逐渐肥厚,心功能逐渐下降^[11]。本研究发现CKD患者LVDd、LVSD和IVST水平均高于对照组,LVEF均低于对照组,尤其是CKD5期患者。而在LVM和LVMI两个反应左室肥厚度的指标上,可见CKD5期患者明显高于对照组。

PON1是一种钙离子敏感脂肪酶,可以水解脂质过氧化物。血清PON1水平与机体内脂蛋白类物质氧化产物升高和抗氧化酶水平下降密切相关,在氧化应激的情况下,血清PON1表达水平会明显下降^[12,13]。有学者观察到维持性血液透析患者存在左心室肥厚表现,同时血清中丙二醛和超敏C反应蛋白水平明显升高,即合并高氧化应激状态^[14-16]。本研究结果发现CRF患者PON1水平明显低于对照组患者,同时这种降低随着肾功能的恶化而更加明显。通过相关性分析可以发现PON1虽然在本研究全体研究对象中与心脏结构指标未见明显相关性,但是对于CRF患者可见PON1与LVM和LVMI呈负相关。上述结果提示PON1可能参与CRF患者心室肥厚的病理过程中。其中的具体机制仍不明确,需要进一步的研究。

综上所述,本研究发现CRF患者体内处于高氧化应激状态,同时PON1水平明显下降,且与心脏肥厚相关,说明PON1可以作为一个独立的因素对心室结构产生影响。

【参考文献】

- [1] Jie KE, Van Der Putten K, Wesseling S, *et al.* Short-term erythropoietin treatment does not substantially modulate monocyte transcriptomes of patients with combined heart and renal failure[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e41339.
- [2] van der Putten K, Jie KE, Emans ME, *et al.* Erythropoietin treatment in patients with combined heart and renal failure: objectives and design of the EPOCARES study[J]. J Nephrol, 2010, 23(4): 363-368.
- [3] Chen XS, Huang W, Huang ZQ, *et al.* The application of myocardial performance index in evaluating the left ventricular function of patients with early chronic renal failure[J]. J Clin Ultrasound Med, 2014, 16(12): 841-842. [陈雪松, 黄位, 黄志清, 等. 应用超声心肌做功指数评价早期慢性肾衰患者左室功能[J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16(12): 841-842.]
- [4] López-Mejías R, Genre F, Corrales A, *et al.* Investigation of a PON1 gene polymorphism (rs662 polymorphism) as

- predictor of subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(9): 1749-1750.
- [5] Li P, Yuan RY, Yan ZH, *et al.* Relationship among brachial-ankle pulse wave velocity, early renal dysfunction and left ventricular hypertrophy in patients with hypertension[J]. *Tianjin Med J*, 2014, 42(4): 345-348. [李 璞, 袁如玉, 闫哲慧, 等. 高血压患者baPWV与早期肾功能损害及左室肥厚的相关性分析[J]. 天津医药, 2014, 42(4): 345-348.]
- [6] Su XM, Zhi XW, Liu JW, *et al.* Impact of Danhong Injection on paraoxonase 1, superoxide dismutase activity and malondialdehyde levels in aged patients with coronary heart disease[J]. *Chin Gen Pract*, 2011, 14(33): 3804-3806. [苏显明, 智晓文, 刘景委, 等. 丹红注射液对老年冠心病患者血中对氧磷酶1、超氧化物歧化酶活性及丙二醛水平的影响研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(33): 3804-3806.]
- [7] Zhao XN, Liu Y, Sun MY. Tissue Doppler cardiac work index quantitative assessment of left ventricular function in patients with chronic renal failure[J]. *J Clin Exp Med*, 2014, 13(5): 357-360. [赵晓宁, 刘 勇, 孙明研. 组织多普勒成像心肌做功指数定量评价慢性肾衰患者左室功能[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(5): 357-360.]
- [8] Liu T, Zhang X, Zhang J, *et al.* Association between PON1 rs662 polymorphism and coronary artery disease[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2014, 68(9): 1029-1035.
- [9] Zhang Y. Effect of breviscapine to maintain blood oxidative stress status of dialysis patients with chronic renal failure[J]. *Shandong Med J*, 2013, 53(27): 62-64. [张 宇. 灯盏花素对慢性肾衰维持性血液透析患者氧化应激状态的影响[J]. 山东医药, 2013, 53(27): 62-64.]
- [10] Qi GQ, Jia B, Du WT, *et al.* Effect of paraoxonase 1 on oxidized low density lipoprotein in patients with coronary heart disease[J]. *Clin Focus*, 2006, 21(24): 1783-1784. [戚国庆, 贾 彬, 杜文涛, 等. 冠心病患者血清对氧磷酶1活性对氧化低密度脂蛋白水平的影响[J]. 临床荟萃, 2006, 21(24): 1783-1784.]
- [11] Gür M, Çaylı M, Uçar H, *et al.* Paraoxonase (PON1) activity in patients with subclinical thoracic aortic atherosclerosis[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2014, 30(5): 889-895.
- [12] Chen L, Zhou YY, Wang H, *et al.* Study of relationship between paraoxonase-1 gene 192Q/R polymorphism, activity and cerebral infarction[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2008, 10(8): 594-597. [陈 蕾, 周玉颖, 王 辉, 等. 对氧磷酶1 192Q/R基因多态性及酶活性与脑梗死的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008, 10(8): 594-597.]
- [13] Erzenin M, Demir D, Arslan M, *et al.* Purification and characterization of paraoxonase 1 (PON1) from Swiss Black, Holstein, and Montofon bovines[J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2014, 173(7): 1597-1606.
- [14] Zhou QY. The correlation between serum paraoxonase-1 level and types of acute coronary syndrome[J]. *Chin Gen Pract*, 2013, 16(27): 3189-3191. [周齐艳. 血清对氧磷酶1水平与急性冠脉综合征分型的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(27): 3189-3191.]
- [15] Yu BL, Zhao SP. Research progress on paraoxonase-1 and atherosclerosis[J]. *Chin J Arterioscler*, 2005, 13(5): 655-658. [于碧莲, 赵水平. 对氧磷酶1与动脉粥样硬化的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2005, 13(5): 655-658.]
- [16] Dursun A, Cicek S, Keni FM, *et al.* The relation of PON1-L55M gene polymorphism and clinical manifestation of Behcet's disease[J]. *Acta Biochim Pol*, 2014, 61(2): 271-274.

(编辑: 周宇红)