

联合检测 RBP4 和 SOD 及 hs-CRP 在急性 ST 段抬高型心肌梗死中的表达及意义

李静¹ 黄晓明² 姜友珍³ 骆福秀¹ 毛忠文¹

¹广西壮族自治区南溪山医院急诊科,广西壮族自治区桂林 541002; ²广西壮族自治区南溪山医院心血管内科,广西壮族自治区桂林 541002; ³广西壮族自治区南溪山医院检验科,广西壮族自治区桂林 541002

通信作者:李静, Email: 553158428@qq.com

【摘要】 目的 分析急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、超氧化物歧化酶(SOD)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)的表达及临床意义。方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 3 月广西壮族自治区南溪山医院确诊 STEMI 并行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的 78 例患者作为研究对象。在常规治疗基础上,给予阿托伐他汀钙或瑞舒伐他汀钙治疗;同时根据冠状动脉(冠脉)造影结果分为单支、双支、三支血管病变组,均进行冠脉病变程度评分(SYNTAX 评分)。检测并比较各组患者治疗前后血清 RBP4、SOD 和 hs-CRP 水平。记录并比较不同组间 STEMI 患者血清学指标与 SYNTAX 评分、风险预测(即 STEMI 高危评分)及预后的相关性。结果 治疗前,各组患者血清 RBP4、SOD 和 hs-CRP 水平差异无统计学意义。多支(双支及三支)血管病变组中,SYNTAX 评分与 RBP4、hs-CRP 显著相关(双支病变: r 值分别为 0.616、0.489,三支病变: r 值分别为 0.423、0.357,均 $P < 0.05$),而与 SOD 无相关性(r 值分别为 0.108、0.055,均 $P > 0.05$);且高危评分与 RBP4、hs-CRP 水平密切相关(r 值分别为 0.581、0.623,均 $P < 0.01$)。使用不同他汀类药物对患者预后的影响差异无统计学意义,阿托伐他汀钙组和瑞舒伐他汀钙组高危患者分别有 8 例、7 例,死亡患者分别有 2 例、3 例(均 $P > 0.05$)。结论 联合检测血清 RBP4、SOD 及 hs-CRP 水平可以作为较好的指标来预测 STEMI 的发病风险,值得临床推广。

【关键词】 视黄醇结合蛋白 4; 超敏 C-反应蛋白; 超氧化物歧化酶; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 预后

基金项目:广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(S201619)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200113-00132

Expression and clinical significance of serum retinol binding protein 4, superoxide dismutase and hypersensitive C-reactive protein in patients with acute ST-segment elevated myocardial infarction

Li Jing¹, Huang Xiaoming², Jiang Youzhen³, Luo Fuxiu¹, Mao Zhongwen¹

¹Department of Emergency, Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 541002, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; ²Department of Cardiology, Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 541002, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; ³Department of Laboratory Medicine, Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 541002, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Corresponding author: Li Jing, Email: 553158428@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the expression and clinical significance of serum retinol binding protein 4 (RBP4), superoxide dismutase (SOD) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in patients with acute ST-segment elevated myocardial infarction (STEMI). **Methods** Seventy-eight patients with STEMI who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) admitted to Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from January 2017 to March 2019 were enrolled. On the basis of the routine treatment, atorvastatin calcium or rosuvastatin calcium treatment was given. According to the results of coronary angiography, the patients were divided into three groups: single-vessel, double-vessel and three-vessel lesions, and the severity of coronary artery disease score (SYNTAX score) was performed. The serum RBP4, SOD and hs-CRP were measured and compared among different groups before and after treatment. The correlation between the three serum parameters of STEMI patients and the SYNTAX score, risk prediction (STEMI high-risk score) and prognosis were recorded and compared among different groups. **Results** There was no significant difference in serum RBP4, SOD and hs-CRP among different groups before treatment. In multivessel (double-vessel and three-vessel) vascular disease group, SYNTAX score was significantly correlated with RBP4 and hs-CRP (double-vessel lesions: r values were 0.616 and 0.489 respectively, three-vessel lesions: r values were 0.423 and 0.357 respectively, all $P < 0.05$), but had no correlation with SOD (r values were 0.108 and 0.055 respectively, both $P > 0.05$), and high-risk score was closely correlated with RBP4 and hs-CRP levels (r values were 0.581 and 0.623 respectively, both $P < 0.01$). There was no significant difference in the prognosis of patients treated with different statins. There were 8 and 7 high-risk patients in the atorvastatin calcium group and rosuvastatin calcium group, respectively, and 2 and 3 dead patients respectively (both $P > 0.05$). **Conclusion** Combined detection of serum RBP4, SOD and hs-CRP levels can be used as better

indicators to predict the risk of STEMI, which is worthy of clinical application.

【Key words】 Retinol binding protein 4; Hypersensitive C-reactive protein; Superoxide dismutase; Acute ST-segment elevated myocardial infarction; Prognosis

Fund program: Guangxi Medical and Health Appropriate Technology Development and Application Project of China (S201619)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200113-00132

急性冠脉综合征(ACS)尤其是急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)是目前公认的全球重要死因之一。不稳定型粥样硬化斑块破裂或内皮侵蚀后局部血栓形成是ACS的主要发病机制,局部或全身炎症反应在ACS的发生发展中发挥重要作用。虽然对高危胸痛患者的诊治水平不断发展,但在急诊科寻找可能成为ACS尤其是STEMI高危患者筛查和预测病情的生化指标,尽早干预和处理十分必要。本研究中总结了发病12h内行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的STEMI患者78例,联合检测视黄醇结合蛋白4(RBP4)、超氧化物歧化酶(SOD)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)并观察其水平变化与冠状动脉(冠脉)病变程度及预后的关系,探讨各指标对STEMI早期诊断的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料:本院病案室收集2017年1月至2019年3月经胸痛中心由急诊科接诊发病时间窗在12h内并行PCI治疗的78例STEMI病例及其住院、出院后3个月内随访的临床资料。所有STEMI患者在急诊科首次医疗接触10min内完善心电图检查及常规予以阿司匹林、氯吡格雷片负荷量口服的基础上,给予阿托伐他汀钙片20mg/d(39例)或瑞舒伐他汀钙片10mg/d(39例)。两组STEMI患者年龄、性别等临床资料大体一致,具有可比性,他汀类药物治疗方案不变并持续至术后3个月。所有入选患者予以急诊PCI治疗。

1.2 排除标准:急诊接诊时即存在恶性心律失常、心源性休克、急性心力衰竭、多器官功能衰竭(MOF)、可疑或明确血流动力学障碍等可能影响近期预后的STEMI患者、失访者。

1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准(审批号:202019),所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.4 研究方法

1.4.1 急冠生化项目(包括RBP4、SOD、hs-CRP)的血清学检测:急诊负荷量用药前及PCI治疗后1个月、3个月血清学联合检测急冠生化项目。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测RBP4水平,用增强免疫

透射比浊法测定血清hs-CRP、SOD。

1.4.2 冠脉病变程度评分(SYNTAX评分):SYNTAX评分是依据冠脉病变的解剖特点进行危险分层的积分系统,根据病变位置、严重程度、分叉、钙化等解剖特点定量评价冠脉病变的复杂程度,此评分主要是针对冠脉左主干和(或)三支病变。本研究将入选的STEMI患者根据冠脉造影结果分为单支、双支及三支冠脉病变组,均进行SYNTAX评分,组内分析SYNTAX评分与各血清学标志物之间的关系。

1.4.3 术后STEMI高危评分:自定义术后3个月的STEMI高危评分包括出现心肌梗死(心梗)及术后并发症如休克、心力衰竭、恶性心律失常、支架内血栓形成、MOF,以及出院后主要心血管不良事件(MACE)包括再梗或心梗后心绞痛或胸部不适发作、脑卒中、心律失常、心力衰竭、再住院等,每项记1分,死亡单项可记4分,多项累加计算总分。总分越高,提示严重不良预后、危险程度越高。术后STEMI高危评分 ≥ 4 分为高危患者。

1.4.4 采用组内自身对照及组间对照方法:收集所有患者在急诊、术后1个月、术后3个月的血清学联合检查急冠生化结果、依据冠脉病变分组的SYNTAX评分结果及计算高危评分。对全组患者的血清学检测结果的波动情况进行分析,并分析各因子与SYNTAX评分、高危评分之间的相关性;高危患者RBP4升高程度的比较;比较不同他汀治疗方案对预后的影响。

1.5 统计学处理:采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;非正态分布计量资料以中位数(四分位数) $[M(Q_L, Q_U)]$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。各指标相关性采用Pearson或Spearman相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者一般资料比较(表1):入选患者依据冠脉造影结果分为单支、双支及三支病变组,3组患者性别、年龄、高危患者数及死亡例数差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表1 不同血管病变程度3组STEMI患者一般资料及预后比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	高危 (例)	死亡 (例)
		男性	女性			
单支病变组	13	11	2	56.54 ± 9.07	2	2
双支病变组	29	22	7	62.90 ± 8.90	7	2
三支病变组	36	30	6	62.25 ± 10.83	12	3
χ^2/F 值		3.091		2.034	1.578	1.091
P 值		0.221		0.138	0.434	0.754

注:STEMI为急性ST段抬高型心肌梗死

2.2 各组间及各组高危患者术前生化检测结果比较(表2~3):各组患者间及各组高危患者间术前急冠生化项目比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。随高危患者病变支数增多,SYNTAX评分逐步升高($P < 0.01$)。

表3 不同血管病变程度3组STEMI高危患者术前血清标志物水平比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数 (例)	RBP4 (mg/L)	hs-CRP (mg/L)	SOD (kU/L)
高危单支病变组	2	37.2(31.2, 43.2)	64.1(14.6, 113.6)	216.0(176.0, 256.0)
高危双支病变组	7	37.9(34.0, 40.1)	13.7(13.3, 18.7)	193.0(166.0, 211.0)
高危三支病变组	12	36.5(31.4, 39.0)	30.2(11.7, 42.7)	161.0(142.5, 193.5)
Z 值		1.840	2.591	2.803
P 值		0.912	0.274	0.246

注:STEMI为急性ST段抬高型心肌梗死,RBP4为视黄醇结合蛋白4,hs-CRP为超敏C-反应蛋白,SOD为超氧化物歧化酶

2.3 SYNTAX评分与RBP4、hs-CRP、SOD的相关性(表2):单支病变组中,SYNTAX评分与RBP4、hs-CRP、SOD均无相关性(均 $P > 0.05$);多支(双支及三支)血管病变组中,SYNTAX评分与SOD无相关性(均 $P > 0.05$),与RBP4、hs-CRP显著相关(均 $P < 0.05$)。

2.4 高危评分与RBP4、hs-CRP的相关性(表4):高危评分与性别、年龄、SOD无显著相关性(均 $P > 0.05$),与RBP4、hs-CRP及RBP4与hs-CRP联合增高有显著相关性(均 $P < 0.01$)。

2.5 两组他汀患者预后比较(表5):阿托伐他汀钙组与瑞舒伐他汀钙组患者性别、年龄、用药后3个月预后比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表2 不同血管病变程度3组STEMI患者血清标志物水平和SYNTAX评分以及各指标间的相关性

组别	例数 (例)	RBP4 [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]		hs-CRP [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]		SOD [kU/L, $M(Q_L, Q_U)$]		SYNTAX评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]		RBP4与SYNTAX评分		hs-CRP与SYNTAX评分		SOD与SYNTAX评分	
		r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值		
单支病变组	13	14.7(10.8, 32.8)	2.4(0.6, 8.5)	197.0(182.0, 204.0)	13.5(8.5, 19.5)	0.538	0.058	0.091	0.767	0.146	0.634				
双支病变组	29	23.5(13.3, 31.8)	10.1(2.5, 13.3)	187.0(174.5, 208.0)	15.0(11.0, 20.5)	0.616	0.000	0.489	0.007	0.108	0.579				
三支病变组	36	22.9(15.0, 33.6)	9.7(2.3, 20.5)	178.0(163.0, 198.0)	21.8(17.5, 25.4)	0.423	0.010	0.357	0.033	0.055	0.751				
Z 值		1.796	4.946	5.951	18.231										
P 值		0.407	0.084	0.051	0.000										

注:STEMI为急性ST段抬高型心肌梗死,SYNTAX评分为冠状动脉病变程度评分,RBP4为视黄醇结合蛋白4,hs-CRP为超敏C-反应蛋白,SOD为超氧化物歧化酶;空白代表无此项

表4 78例STEMI患者高危评分与各指标的相关性

指标	高危评分		指标	高危评分	
	r 值	P 值		r 值	P 值
性别	0.003	0.980	SOD	-0.056	0.628
年龄	0.052	0.650	RBP4+hs-CRP 联合增高	0.729	0.000
RBP4	0.581	0.000			
hs-CRP	0.623	0.000			

注:急性ST段抬高型心肌梗死,RBP4为视黄醇结合蛋白4,hs-CRP为超敏C-反应蛋白,SOD为超氧化物歧化酶

表5 不同药物治疗两组STEMI患者预后比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	高危 (例)	死亡 (例)
		男性	女性			
阿托伐他汀钙组	39	33	6	61.13 ± 9.43	8	2
瑞舒伐他汀钙组	39	30	9	61.95 ± 10.66	7	3
χ^2/t 值		0.348		0.130	0.083	0.214
P 值		0.769		0.720	0.774	0.643

注:STEMI为急性ST段抬高型心肌梗死

3 讨论

STEMI作为ACS的一种临床严重情况,主要是因为斑块破裂及血栓形成而出现冠脉血管完全闭塞,心肌出现缺血、缺氧而引起心肌细胞坏死。炎症反应和免疫调节异常被认为是引起斑块不稳定的主要原因,STEMI发生时炎症免疫因子和血小板活化因子大量迅速释放,诱发血小板激活,放大血栓“瀑布”效应,从而引起急性血栓形成^[1-3]。hs-CRP是由肝脏合成的一种全身炎症反应急性期的非特异性标志物,有研究报道心梗发病24~48h hs-CRP急剧增高,且与梗死面积及心肌细胞死亡程度具有显著相关性^[4-6],可作为预测MACE的重要因子^[7]。SOD是人体重要的抗氧化剂,通过清除自由基作用使患者免受脂毒性物质或高糖引起的细胞过氧化损伤,从而维持机体氧化与抗氧化平衡^[8]。hs-CRP、SOD均可敏感地反映STEMI急性期冠脉内皮受损及炎症应激反应程度。

血清RBP4是一种参与胰岛素抵抗的新的脂肪因子,研究显示,RBP4与三酰甘油、颈动脉内膜中膜复合厚度、低密度脂蛋白、脂联素等的变化均相

关^[9-11],可诱导线粒体功能障碍和血管氧化损伤,加速动脉粥样硬化的发生发展^[12]。RBP4 在动脉粥样硬化、胰岛素抵抗、炎症反应等过程中发挥重要的生物学功能及起到纽带作用,其水平显著升高意味斑块由稳定向不稳定转化^[13]。冠心病患者血清 RBP4 水平升高,且随冠脉病变程度加重而显著升高^[14]。本研究显示,单支病变组 SYNTAX 评分与 RBP4、hs-CRP、SOD 无相关性;而在多支病变组中,SYNTAX 评分与 RBP4、hs-CRP 升高显著相关。该情况要考虑:① 冠心病单支血管病变不适合用 SYNTAX 评分来评估冠脉病变严重程度;② 多支血管病变中,病变程度越重,RBP4 越高,炎症、损伤标志物水平也越高;③ STEMI 发病 12 h 内,RBP4、hs-CRP 虽然升高但未达到高峰,不能真实反映冠脉病变程度;④ 样本量尤其是单支病变组相对不足。有研究显示,男性冠心病患者血浆 RBP4 水平显著下降与冠心病发病呈负相关^[15];血浆 RBP4 水平与女性稳定型冠心病和 ACS 患者的冠脉病变复杂性有关^[16];RBP4 可作为预测斑块稳定性的标志物,为冠心病危险分层及采取积极干预措施提供依据,但不能反映冠脉狭窄程度和范围^[13]。本研究中不同病变程度患者间及各组高危患者间术前急冠生化指标差异无统计学意义,提示 RBP4、hs-CRP 及 SOD 水平与 STEMI 患者冠脉病变的复杂性无关,但由于样本量不足,其真实性有待进一步研究证实。

从高危评分的相关性来看,STEMI 患者严重不良预后与性别、年龄、他汀类药物使用无关,与 RBP4、hs-CRP 单项增高或联合增高呈正相关,而与 SOD 无关,其原因要考虑:① 复杂冠脉病变程度重,冠脉内斑块不稳定;② 心梗面积大及细胞损伤程度重,易发生心律失常、心力衰竭等不良事件;③ 炎症应激反应重,机体清除自由基及抗氧化功能动员不平衡,多存在抗氧化功能下降,SOD 水平不高不足以明显减轻机体的过氧化损伤。以上数据表明,发病 12 h 内的 STEMI 患者,不论罪犯血管如何,急诊检查存在 RBP4、hs-CRP 单项增高或联合增高、同时伴有 SOD 水平不高,3 个月内容易出现严重的 MACE,要高度重视及防范。

综上,联合检测 RBP4、SOD、hs-CRP 可作为非侵入的评价 STEMI 发病风险(即 STEMI 高危评分)的方法,并可作为 ACS 高危患者筛查和预测近期严重不良预后的指标,以便尽早进行干预和处理。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: the discovery of the statins and the end of the controversy [J]. J Lipid Res, 2006, 47 (7): 1339-1351. DOI: 10.1194/jlr.R600009-JLR200.

[2] Gao S, Liu J. Association between circulating oxidized low-density lipoprotein and atherosclerotic cardiovascular disease [J]. Chronic Dis Transl Med, 2017, 3 (2): 89-94. DOI: 10.1016/j.cdtm.2017.02.008.

[3] Sato K, Hall C, Glaser S, et al. Pathogenesis of Kupffer cells in cholestatic liver injury [J]. Am J Pathol, 2016, 186 (9): 2238-2247. DOI: 10.1016/j.ajpath.2016.06.003.

[4] Aydin MU, Aygul N, Altunkeser BB, et al. Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction [J]. Atherosclerosis, 2015, 239 (2): 439-443. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.003.

[5] Garabedian T, Alam S. High residual platelet reactivity on clopidogrel: its significance and therapeutic challenges overcoming clopidogrel resistance [J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2013, 3 (1): 23-37. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2013.02.006.

[6] Brasselet C, Duval S, Leroux M, et al. Thromboaspiration in the treatment of ST segment elevation myocardial infarction [J]. Ann Cardiol Angiol (Paris), 2015, 64 (6): 481-486. DOI: 10.1016/j.ancard.2015.09.063.

[7] 艾民, 颜昌福, 夏福纯, 等. 血清 hs-CRP 及 VEGF 水平对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后心血管事件的影响 [J]. 山东医药, 2018, 58 (1): 16-18. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2018.01.005.

Ai M, Yan CF, Xia FC, et al. Effects of hs-CRP and VEGF on major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention [J]. Shandong Med J, 2018, 58 (1): 16-18. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2018.01.005.

[8] 冀永春, 韦程程, 杨秦, 等. 丹参多酚酸盐对冠心病病人血清 Cys-c、MPO、MDA、NO 及 SOD 的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15 (14): 1689-1693. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.14.003.

Ji YC, Wei CC, Yang Q, et al. The influence of salvia miltiorrhiza polyphenols acid salt on serum Cys-c, MPO, MDA, NO and SOD in patients with coronary heart disease [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2017, 15 (14): 1689-1693. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.14.003.

[9] 刘更夫, 左华泽, 骆明波, 等. 血清视黄醇结合蛋白 4 水平与动脉粥样硬化危险因素的相关性分析 [J]. 微循环学杂志, 2009, 19 (3): 61, 63. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1740.2009.03.023.

Liu GF, Zuo HZ, Luo MB, et al. Correlation analysis of serum retinol binding protein 4 levels and risk factors of atherosclerosis [J]. 2009, 19 (3): 61, 63. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1740.2009.03.023.

[10] Usui S, Ichimura M, Ikeda S, et al. Association between serum retinol-binding protein 4 and small dense low-density lipoprotein cholesterol levels in young adult women [J]. Clin Chim Acta, 2009, 399 (1-2): 45-48. DOI: 10.1016/j.cca.2008.08.017.

[11] 邱丽君, 丁玉静, 崔亚斌, 等. 急性心肌梗死患者血清视黄醇结合蛋白 4 和脂联素水平的变化 [J]. 广东医学, 2012, 33 (1): 72-74. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2012.01.030.

Qiu LJ, Ding YJ, Cui YB, et al. Serum retinol binding protein-4 and adiponectin in acute myocardial infarction [J]. Guangdong Med J, 2012, 33 (1): 72-74. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2012.01.030.

[12] Wang J, Chen H, Liu Y, et al. Retinol binding protein 4 induces mitochondrial dysfunction and vascular oxidative damage [J]. Atherosclerosis, 2015, 240 (2): 335-344. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.03.036.

[13] 王魁风, 张金盈, 厉菁, 等. 探讨血清视黄醇结合蛋白 4 与冠心病的相关性 [J]. 中国实用医刊, 2010, 37 (4): 6-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2010.04.003.

Wang KF, Zhang JY, Li J, et al. Serum retinol-binding protein 4 correlated with coronary heart disease [J]. Chin J Pract Med, 2010, 37 (4): 6-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2010.04.003.

[14] 李小雷, 王忠, 陈少泽, 等. 原发性高血压患者血清视黄醇结合蛋白 4 水平与心率变异性的关系 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31 (15): 2505-2507. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.15.030.

Li XL, Wang Z, Chen SZ, et al. The relationship between serum retinol binding protein 4 and coronary heart disease [J]. J Pract Med, 2015, 31 (15): 2505-2507. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.15.030.

[15] Wang H, Zhou P, Zou D, et al. The role of retinol-binding protein 4 and its relationship with sex hormones in coronary artery disease [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 506 (1): 204-210. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.09.159.

[16] Liu Y, Wang D, Chen H, et al. Circulating retinol binding protein 4 is associated with coronary lesion severity of patients with coronary artery disease [J]. Atherosclerosis, 2015, 238 (1): 45-51. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.11.016.

(收稿日期: 2020-01-13)