

急性大血管闭塞性卒中患者中omentin-1、AQP4、VILIP-1与急诊血管内治疗后血管再通的关系

张海江, 樊海梅, 陈杰, 任国勇, 吴雪梅
(太原钢铁(集团)有限公司总医院神经内科, 太原 030000)

摘要 目的 探讨急性大血管闭塞性卒中(ALVOS)患者中网膜素-1(omentin-1)、水通道蛋白4(AQP4)、视锥蛋白样蛋白-1(VILIP-1)与急诊血管内治疗后血管再通的关系及联合预测效能。方法 选取110例行急诊血管内治疗的ALVOS患者,根据术后血管是否再通分为未再通组(23例)和再通组(87例),比较2组的临床资料和omentin-1、AQP4、VILIP-1水平。采用LASSO回归初筛术后血管再通的特征变量,寻找可使模型性能优良且影响因素最少的变量。采用logistic回归分析术后血管再通的影响因素。应用R语言绘制列线图预测术后血管再通,应用受试者操作特征(ROC)曲线和校准曲线评价、验证列线图的预测效能和校准度。结果 未再通组高血压患者占比、术前美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、急诊血糖、AQP4和VILIP-1水平高于再通组,发病至血管内治疗时间长于再通组,术前Alberta卒中项目早期CT评分(ASPECTS)、静脉溶栓患者占比、血小板、omentin-1水平低于再通组($P < 0.05$)。术前ASPECTS、omentin-1水平是术后血管再通的相关独立保护因素,发病至血管内治疗时间、术前NIHSS评分、AQP4和VILIP-1水平是术后血管再通的相关独立危险因素($P < 0.05$)。运用R语言对logistic回归进行列线图可视化分析,该列线图预测术后血管再通的一致性指数为0.994,呈现出良好的区分度;列线图的ROC曲线显示,列线图预测术后血管再通的AUC为0.994,预测灵敏度为98.90%,特异度为95.70%,校准度为0.975,与实际观测结果曲线贴合度良好。结论 omentin-1、AQP4、VILIP-1水平为ALVOS患者急诊血管内治疗后血管再通的重要影响因素,临床可通过监测其水平进行早期预测,采取针对性治疗,改善血管再通情况。

关键词 急性大血管闭塞性卒中; 血管内治疗; 网膜素-1; 水通道蛋白4; 视锥蛋白样蛋白-1

中图分类号 R446 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)02-0160-06

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240109.1248.006>

DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2024.02.012

Relationship between omentin-1, AQP4, and VILIP-1 levels and vascular recanalization after emergency endovascular treatment in patients with acute large vessel occlusion stroke

ZHANG Haijiang, FAN Haimei, CHEN Jie, REN Guoyong, WU Xuemei
(Department of Neurology, General Hospital of Taiyuan Iron and Steel (Group) Co., Ltd., Taiyuan 030000, China)

Abstract Objective To investigate the relationship between omentin-1, aquaporin 4 (AQP4), and visinin-like protein 1 (VILIP-1) levels and vascular recanalization after emergency endovascular treatment in patients with acute large vessel occlusion stroke (ALVOS) and their combined predictive efficacy. **Methods** In total, 110 patients with ALVOS undergoing emergency endovascular treatment were categorized into a non-reopening group (23 patients) and a reopening group (87 patients) based on whether the blood vessels were reopened after surgery. Clinical data and omentin-1, AQP4, and VILIP-1 levels were compared between the two groups. Factors influencing postoperative blood vessel reopening were analyzed, and nomograms were drawn to evaluate their predictive performance and calibration. **Results** Significant differences were observed in the proportion of patients with hypertension; preoperative NIHSS scores; emergency blood glucose; AQP4, VILIP-1, omentin-1, and platelet levels; time from onset to endovascular treatment; preoperative ASPECTS; and proportion of patients undergoing intravenous thrombolysis between the two groups ($P < 0.05$). Preoperative ASPECTS and omentin-1 levels were independent protective factors associated with postoperative vascular recanalization, whereas the time from onset to endovascular treatment, preoperative NIHSS scores, and AQP4 and VILIP-1 levels were independent risk factors associated with postoperative vascular recanalization ($P < 0.05$). The C-index of the nomogram for predicting postoperative vascular recanalization was 0.994, and the AUC of the nomogram for predicting postoperative vascular recanalization was 0.994, with a calibration degree of 0.975. **Conclusion** Omentin-1, AQP4, and VILIP-1 levels are important factors affecting vascular recanalization in patients with ALVOS after

基金项目:山西省应用基础研究计划(202103021224449)

作者简介:张海江(1985-),男,主治医师,硕士。

通信作者:吴雪梅, E-mail: zhanghj0617@163.com

收稿日期:2023-03-31

网络出版时间:2024-01-10 16:28:10

emergency endovascular treatment. Clinically, monitoring these levels may help to predict and evaluate early vascular recanalization following treatment.

Keywords acute large vessel occlusion stroke; endovascular treatment; omentin-1; aquaporin 4; visinin-like protein 1

急性大血管闭塞性卒中 (acute large vessel occlusion stroke, ALVOS) 为缺血性卒中常见类型, 发病后如未及时治疗, 可诱发一系列严重并发症, 严重影响患者生命安全^[1]。静脉溶栓为缺血性卒中的主要治疗方案, 可有效改善时间窗内患者的生存率, 但对ALVOS的治疗效果欠佳。研究^[2]表明, 单纯静脉溶栓后ALVOS的再通率仅约5%。血管内治疗可将治疗时间窗延长至6~18 h, 显著提高患者血管再通率, 但部分患者术后血管仍存在闭塞情况^[3]。目前已有研究^[4]证实, 血清网膜素-1 (omentin-1)、水通道蛋白4 (aquaporin 4, AQP4)、视锥蛋白样蛋白-1 (visinin-like protein 1, VILIP-1) 水平与缺血性卒中的发生、发展有一定联系, 但鲜有关于其与血管内治疗后血管再通关系的研究。因此, 本研究分析了ALVOS患者中omentin-1、AQP4、VILIP-1与急诊血管内治疗后血管再通的相关性及其预测价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取2020年1月至2022年11月我院收治的110例急诊血管内治疗的ALVOS患者, 其中男59例, 女51例; 年龄46~87岁, 平均(65.73 ± 9.82)岁; 体质指数(23.95 ± 0.64) kg/m²; 发病至血管内治疗时间(5.56 ± 1.74) h。根据术后血管是否再通, 分为未再通组(23例)和再通组(87例)。本研究经我院伦理委员会审核批准(批准文号: 201905)。

纳入标准: 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[5]中ALVOS相关诊断标准; 发病至血管内治疗时间<16 h; 家属知晓本研究, 并签署知情同意书。排除标准: 合并颅内出血、蛛网膜下腔出血者; 合并凝血系统疾病者; 颈内动脉伴大脑中动脉闭塞者; 入组前30 d接受过手术治疗、严重系统性出血者; 合并精神异常或检查、治疗依从性较差者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集: 采用医院自制调查问卷收集所有患者的临床资料, 包括性别、年龄、体质指数、吸烟史、饮酒史、高血压史、心房颤动史、冠状动脉粥

样硬化性心脏病史、糖尿病史、高脂血症史、发病至血管内治疗时间、术前美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分、术前Alberta卒中项目早期CT评分(Alberta Stroke Program Early CT Score, ASPECTS)、靶血管(颈内动脉、大脑中动脉、椎基底动脉)、TOAST分型(大动脉粥样硬化型、心源性等)、是否接受静脉溶栓、血管内治疗方式(支架取栓、抽吸取栓、直接球囊或支架)。

1.2.2 血常规检测: 入院时抽取外周静脉血5 mL, 送至检验科检测白细胞、中性粒细胞、血小板、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、总胆固醇、血糖、血红蛋白。

1.2.3 血清指标检测: 采集所有患者术前和术后1个月空腹外周静脉血5 mL, 经离心半径8 cm、3 500 r/min离心10 min后, 分离血清保存待测。采用酶联免疫吸附法测定血清VILIP-1、omentin-1、AQP4水平, 选用HED-SY96S型酶标仪, 试剂盒购自武汉生源科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.3 统计学分析

采用SPSS 23.0软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料用率表示, 2组间比较采用 χ^2 检验。采用LASSO回归分析初筛术后血管再通预测因素, 采用logistic回归分析ALVOS患者血管内治疗术后血管再通相关影响因素, 采用R语言对logistic回归进行列线图可视化分析, 获取列线图预测一致性指数(C-index), 采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价相关影响因素对ALVOS患者血管内治疗术后血管再通的预测价值, 获取曲线下面积(area under the curve, AUC)、95%CI等。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床资料和omentin-1、AQP4、VILIP-1水平的比较

如表1所示, 未再通组高血压患者占比、术前NIHSS评分、急诊血糖、AQP4和VILIP-1水平高于再

表1 2组患者临床资料以及omentin-1、AQP4、VILIP-1水平的比较

Tab.1 Comparison of clinical data and omentin-1, AQP4, and VILIP-1 levels between the two groups

Item	Non-reopening group (n = 23)	Reopening group (n = 87)	t/ χ^2/U	P
Age (year)	66.82 ± 9.35	64.90 ± 10.24	0.814	0.418
Sex [n (%)]			0.097	0.755
Male	13 (56.52)	46 (52.87)		
Female	10 (43.48)	41 (47.13)		
Body mass index (kg/m ²)	23.90 ± 0.66	24.08 ± 0.59	1.269	0.207
Past history [n (%)]				
Alcohol consumption	5 (21.74)	13 (14.94)	0.614	0.433
Smoking	9 (39.13)	42 (48.28)	0.612	0.434
Hypertension	8 (34.78)	6 (6.90)	12.736	<0.001
Atrial fibrillation	2 (8.70)	4 (4.60)	0.592	0.442
Coronary heart disease	3 (13.04)	7 (8.05)	0.549	0.458
Diabetes mellitus	5 (21.74)	13 (14.94)	0.614	0.433
Hyperlipidemia	14 (60.87)	46 (52.87)	0.469	0.493
Time from onset to endovascular treatment (h)	6.82 ± 2.01	4.34 ± 1.25	7.357	<0.001
Preoperative NIHSS score	15.30 ± 3.44	11.90 ± 2.78	4.955	<0.001
Preoperative ASPECTS	6.35 ± 0.73	8.26 ± 0.37	17.465	<0.001
Target vessel [n (%)]			0.599	0.741
Internal carotid artery	6 (26.09)	19 (21.84)		
Middle cerebral artery	9 (39.13)	30 (34.48)		
Vertebrobasilar artery	8 (34.78)	38 (43.68)		
TOAST typing [n (%)]			0.106	0.948
Atherosclerotic type	21 (91.30)	79 (90.80)		
Cardiogenic type	1 (4.35)	5 (5.75)		
Unknown	1 (4.35)	3 (3.45)		
Intravenous thrombolysis [n (%)]			4.399	0.036
No	17 (73.91)	43 (49.43)		
Yes	6 (26.09)	44 (50.57)		
Endovascular treatment [n (%)]			0.155	0.925
Stenting for bolting	15 (65.22)	56 (64.37)		
Suction bolus	5 (21.74)	17 (19.54)		
Direct balloon or stent	3 (13.04)	14 (16.09)		
White blood cell (× 10 ⁹ /L)	5.02 ± 0.92	4.89 ± 0.86	0.635	0.527
Neutrophil (× 10 ⁹ /L)	4.66 ± 1.10	4.48 ± 1.03	0.735	0.464
Platelet (× 10 ⁹ /L)	149.44 ± 27.85	173.29 ± 31.57	3.298	0.001
Triglyceride (mmol/L)	1.13 ± 0.25	1.09 ± 0.28	0.622	0.535
Low-density lipoprotein (mmol/L)	2.34 ± 0.39	2.28 ± 0.41	0.630	0.529
High-density lipoprotein (mmol/L)	1.06 ± 0.27	1.10 ± 0.26	0.651	0.516
Total cholesterol (mmol/L)	4.28 ± 0.89	3.97 ± 0.95	1.409	0.162
Systolic blood pressure (mmHg)	129.66 ± 8.71	127.80 ± 9.32	0.862	0.390
Diastolic blood pressure (mmHg)	88.62 ± 6.54	87.13 ± 7.44	0.875	0.384
Emergency blood glucose (mmol/L)	6.94 ± 1.22	6.28 ± 1.05	2.590	0.011
Hemoglobin (g/L)	106.28 ± 9.39	110.72 ± 11.43	1.715	0.089
Omentin-1 (ng/mL)	48.67 ± 15.77	79.66 ± 13.80	9.293	<0.001
AQP4 (ng/mL)	2.95 ± 0.82	1.67 ± 0.51	9.307	<0.001
VILIP-1 (μg/L)	25.34 ± 6.91	19.35 ± 4.08	5.329	<0.001

通组,发病至血管内治疗时间长于再通组,术前ASPECTS、静脉溶栓患者占比、血小板、omentin-1水平低于再通组(均 $P < 0.05$)。

2.2 术后血管再通预测因素初筛

以单因素分析中 $P < 0.05$ 的10个变量为自变量,以术后血管再通情况(赋值:再通=0,未再通=1)为因变量,进行LASSO回归分析。模型初始纳入的10个影响因素的系数随着惩罚系数 λ 变化被压缩,避免了模型的过度拟合,达到最佳影响因素选择的效果图(图1)。采用交叉验证法绘制均方误差随 $\lg\lambda$ 的变化图(图2),寻找到可使模型性能优良且影响因素最少的最佳惩罚系数 λ ,即图中虚线对应的 $\lambda = -4$ 。依据此 λ 值,选出6个预测变量,分别为发病至血管内治疗时间、术前NIHSS评分、术前ASPECTS、omentin-1、AQP4、VILIP-1。

2.3 术后血管再通因素的logistic回归分析

以LASSO回归筛选出的发病至血管内治疗时间、术前NIHSS评分、术前ASPECTS、omentin-1、AQP4、VILIP-1为自变量(赋值同LASSO回归),以术后血管再通情况(赋值:再通=0,未再通=1)为因变量,建立非条件logistic回归模型。采用逐步后退法对变量进行分析,结果显示,术前ASPECTS、omentin-1水平是术后血管再通的相关独立保护因素,发病至血管内治疗时间、术前NIHSS评分、AQP4和VILIP-1水平是

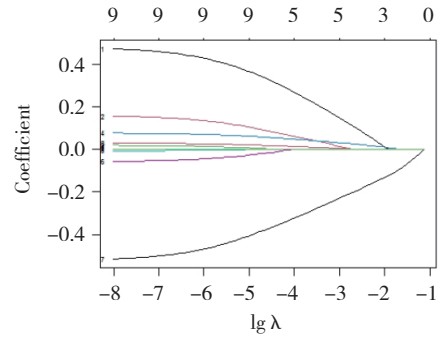


图1 LASSO回归筛选变量动态过程图

Fig.1 Dynamic process of LASSO regression screening variables

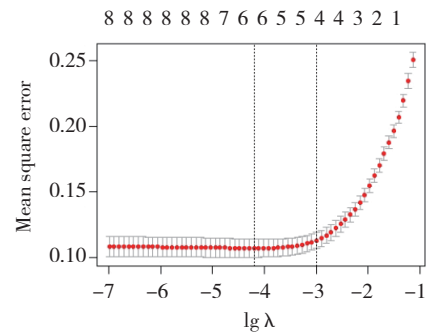


图2 交叉验证最佳参数λ的选择过程图

Fig.2 Diagram of the selection process of the optimal parameter λ for cross-validation

术后血管再通的相关独立危险因素($P < 0.05$)。见表2。

2.4 列线图预测术后血管再通

表2 术后血管再通因素的logistic回归分析

Tab.2 Logistic regression analysis of postoperative revascularization

Influencing factor	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
Time from onset to endovascular treatment	1.679	0.522	10.349	5.362	2.538-11.327	<0.001
Preoperative NIHSS score	1.723	0.509	11.455	5.600	1.977-15.861	<0.001
Preoperative ASPECTS	-0.573	0.174	10.859	0.564	0.351-0.905	<0.001
Omentin-1	-1.048	0.299	12.283	0.351	0.142-0.866	<0.001
AQP4	1.607	0.479	11.260	4.990	1.289-19.314	<0.001
VILIP-1	1.572	0.430	13.360	4.815	1.630-14.223	<0.001

运用R语言对logistic回归进行列线图可视化分析,结果显示,术前ASPECTS、omentin-1水平越高,术后血管再通可能性越大;发病至血管内治疗时间、术前NIHSS评分、AQP4和VILIP-1水平越高,术后血管再通可能性越小。各预测因素对应的概率值见图3;该列线图预测术后血管再通的C-index为0.994,呈现出良好的区分度。

2.5 列线图的评价与验证

列线图的ROC曲线显示,列线图预测术后血管再通的AUC为0.994,预测灵敏度为98.90%,特异度为95.70%,见图4。列线图的校准曲线显示,列线图的校准度为0.975,列线图模型与实际观测结果曲线贴合度良好,有较好的一致性,见图5。

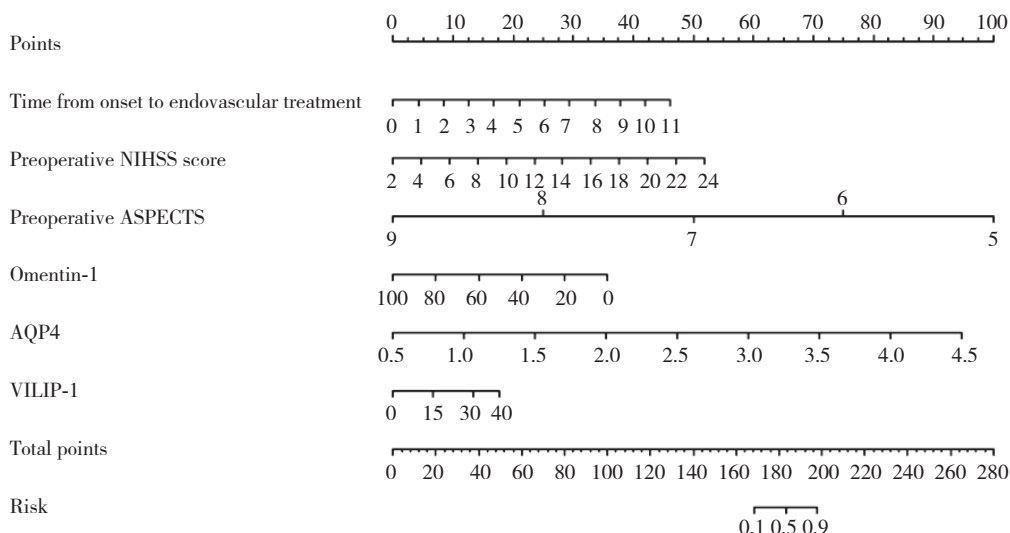


图3 列线图预测术后血管再通

Fig.3 Nomogram predicting postoperative revascularization

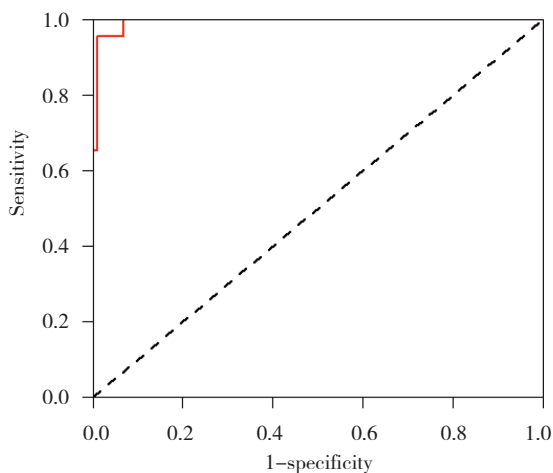


图4 ROC曲线评价列线图预测效能

Fig.4 Predictive performance of the nomogram evaluated by ROC curve

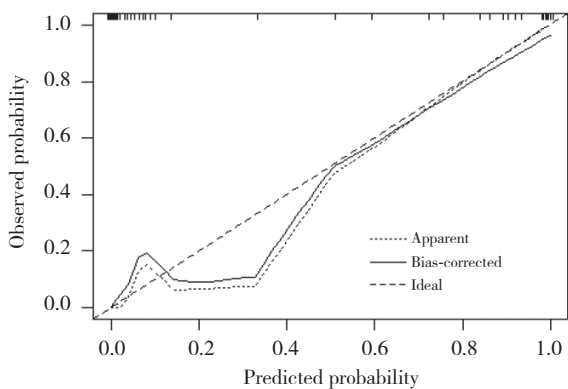


图5 校准曲线评价列线图的校准度

Fig.5 Calibration of the nomogram evaluated by calibration curve

3 讨论

ALVOS的发病机制为脑大血管发生急性闭塞,导致供血区脑组织受损,进而引起缺血性脑组织损伤。血管内治疗为目前临床治疗ALVOS的主要方案,可及时恢复缺血区脑组织血流供应,修复受损神经元功能,具有较高的血管再通率,患者总体预后良好^[6]。但有研究^[7]表明,ALVOS患者血管内治疗受诸多因素影响,患者术后血管再通率存在显著差异。因此,积极探索血管内治疗后血管再通的早期预测方案具有重大意义。

脂肪组织为机体最大的内分泌器官,而脂肪因子可作用于血管平滑肌细胞、血管内皮细胞和巨噬细胞,影响血管壁弹性,可参与动脉粥样硬化的形成、进展^[8]。本研究发现,未再通组omentin-1水平低于再通组,推测omentin-1与ALVOS患者血管内治疗后血管再通存在一定联系。omentin-1为一种特异性表达于网膜脂肪组织的脂肪因子,可诱导血管内皮细胞产生一氧化氮合酶磷酸化,促进血管舒张,与血小板表面胰岛素受体结合后,可促使血小板内环磷酸鸟苷表达升高,减少血小板黏附、聚集^[9]。国外研究^[10]发现,omentin-1在血管炎症反应中可发挥抗炎作用,当血管内皮受损后,omentin-1可降低平滑肌细胞中细胞间黏附分子-1、血管细胞粘附分子-1等因子的表达,抑制巨噬细胞吞噬脂质成分转化为泡沫细胞,从而发挥抗动脉粥样硬化形成的作用。

另有研究^[11]表明,omentin-1水平与缺血性卒中患者血管内治疗后血管再通呈显著负相关($r = -0.689$),可通过抑制线粒体氧化应激,促进血管内皮释放生物活性物质,从而调节内皮功能,且缺血状态下可进行血管重塑,减少梗死面积。因此,omentin-1与血管内治疗后血管再通密切相关。

本研究还发现,AQP4、VILIP-1为术后血管再通的相关独立危险因素(OR 分别为4.990和4.815),推测可通过其初步评估预测血管内治疗后血管再通情况。AQP为一种膜蛋白,主要介导机体水转运,维持正常水代谢及细胞内外环境平衡,其表达异常可导致局部或全身水代谢紊乱。AQP4主要分布于大脑组织中,脑星形胶质细胞、室管膜上皮细胞中均有大量AQP4表达。研究^[12]表明,AQP4为脑脊液与血管间水转运及调节的重要分子,可维持大脑水平衡,其水平升高后,可促使脑水肿发生,影响缺血性卒中患者的预后恢复。VILIP-1为一种小分子细胞质蛋白,主要表达于神经细胞中,可激活炎性因子,促使脑细胞凋亡,进一步损伤脑组织功能,还可通过血管内膜的浸润作用影响斑块稳定性^[13]。研究^[14]发现,VILIP-1与钙离子结合后发生结构变化,诱导下游网络中信号分子变化,可参与 β -淀粉样蛋白的沉积、tau蛋白磷酸化引起的细胞毒性过程。因此,VILIP-1高表达的神经元细胞更易受损,导致生理功能缺失,不利于血管内治疗后血管再通。基于上述研究结果,本研究尝试采用R语言对logistic回归进行列线图可视化分析,结果发现,omentin-1水平越高,AQP4和VILIP-1水平越低,术后血管再通可能性越大,且预测术后血管再通的C-index为0.994,AUC为0.994,具有较高预测价值。

综上所述,ALVOS患者中omentin-1、AQP4、VILIP-1水平与急诊血管内治疗后血管再通密切相关,可以为临床早期预测血管再通提供参考,以制定相应的干预方案,提高血管再通率。

参考文献:

[1] OSPEL JM, HOLODINSKY JK, GOYAL M. Management of acute

- ischemic stroke due to large-vessel occlusion; JACC focus seminar [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75 (15): 1832-1843. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.10.034.
- [2] FOX C, DLAMINI N. Endovascular therapy for childhood stroke - working together to reach prime time [J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77 (1): 13. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.3412.
- [3] DON H. Patients transferred for endovascular stroke therapy do worse [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13 (18): 2167-2169. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.06.013.
- [4] LIN S, LI X, ZHANG J, et al. Omentin-1: protective impact on ischemic stroke via ameliorating atherosclerosis [J]. *Clin Chimica Acta*, 2021, 517: 31-40. DOI: 10.1016/j.cca.2021.02.004.
- [5] 中华医学会神经病学分会中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 刘鸣, 蒲传强. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (4): 246-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [6] KAMIJO M, HAYASHI W, OTSUKA E, et al. Endovascular therapy for hemodialysis patients with atrial fibrillation and cerebral thromboembolism: a case series [J]. *Int J Artif Organs*, 2020, 43 (3): 150-156. DOI: 10.1177/0391398819882018.
- [7] MCCARTHY DJ, TONETTI DA, STONE J, et al. More expansive horizons: a review of endovascular therapy for patients with low NIHSS scores [J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13 (2): 146-151. DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-016583.
- [8] POZNYAK A, GRECHKO AV, POGGIO P, et al. The diabetes mellitus-atherosclerosis connection: the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (5): 1835. DOI: 10.3390/ijms21051835.
- [9] ZHAO A, XIAO H, ZHU Y, et al. Omentin-1: a newly discovered warrior against metabolic related diseases [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2022, 26 (3): 275-289. DOI: 10.1080/14728222.2022.2037556.
- [10] AL-BARQA AWI MA, AL-KASHWAN TA, MAHDI AG, et al. The impact of omentin-1 gene polymorphisms (rs2274907 and rs2274908) on serum lipid concentrations and coronary artery disease in a sample of Iraqi individuals (a pilot study) [J]. *Clin Biochem*, 2022, 100: 29-34. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2021.11.005.
- [11] 庄月, 黄红伟. 急性缺血性脑卒中患者入院时血清omentin-1水平与病情严重程度及预后的关系 [J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43 (11): 1354-1358. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.11.016.
- [12] 汪文兵, 陈后勤, 徐钧, 等. 血清AQP4、GFAP联合检测对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后出血性转化的预测价值 [J]. *临床误诊误治*, 2022, 35 (5): 102-105. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2022.05.031.
- [13] 王丽香, 李强, 于振江, 等. 血清BDNF、GAL1、VILIP-1水平与急性缺血性脑卒中病人病情严重程度及预后的关系 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19 (18): 3218-3221. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2021.18.035.
- [14] 刘杰, 任晓艳, 张昊. 缺血性脑卒中急性期认知障碍危险因素及其与Lp-PLA2、VILIP-1的相关性 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19 (16): 2833-2837. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2021.16.032.

(编辑 陈 姜)