

冠心病患者载脂蛋白A1、载脂蛋白B与血小板 平均分布宽度水平变化及其相关性分析*

范平¹, 阿丽米拉·赛依提江¹, 高颖^{2†}

(1. 新疆医科大学第一附属医院心脏中心心功能科, 省部共建中亚高发成因与防治国家重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830054;
2. 新疆医科大学第一附属医院综合内三科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

摘要: 针对新疆医科大学第一附属医院符合纳入条件的151例冠心病住院患者采取回顾性和总结性分析, 探讨冠心病患者血小板参数与载脂蛋白A1、载脂蛋白B的关系。收集2020年1月至12月符合纳入标准的冠心病患者的临床数据, 同时纳入同期健康体检的329例住院患者作为对照组。观察两组患者血小板参数、载脂蛋白之间的差异性, 采用线性回归分析冠心病患者血小板参数与载脂蛋白的关系。经统计分析, 发现载脂蛋白A1、载脂蛋白B、血小板平均分布宽度在冠心病组与对照组之间存在显著性差异($P < 0.05$)。冠心病组患者中载脂蛋白B与红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血小板平均体积、血小板平均分布宽度之间均存在相关性, 其中载脂蛋白B与血小板平均分布宽度之间存在显著相关性。研究结果提示载脂蛋白B和血小板平均分布宽度异常可作为冠心病早期诊断和治疗的临床参考, 临床应同时关注载脂蛋白B和血小板平均分布宽度的指标水平变化。

关键词: 冠心病; 血小板; 载脂蛋白; 相关性; 血小板平均分布宽度

DOI: 10.13568/j.cnki.651094.651316.2022.05.29.0001

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-7675(2022)04-0470-06

引文格式: 范平, 阿丽米拉·赛依提江, 高颖. 冠心病患者载脂蛋白A1、载脂蛋白B与血小板平均分布宽度水平变化及其相关性分析[J]. 新疆大学学报(自然科学版)(中英文), 2022, 39(4): 470-475.

英文引文格式: FAN Ping, Alimila Saiyitijiang, GAO Ying. Correlation analysis and changes of apolipoprotein A1, apolipoprotein B and platelet mean distribution width in patients with coronary heart disease[J]. Journal of Xinjiang University(Natural Science Edition in Chinese and English), 2022, 39(4): 470-475.

Correlation Analysis and Changes of Apolipoprotein A1, Apolipoprotein B and Platelet Mean Distribution Width in Patients with Coronary Heart Disease

FAN Ping¹, Alimila Saiyitijiang¹, GAO Ying²

(1. State Key Laboratory of Causes and Prevention of High Incidence in Central Asia, Department of Cardiac Function, Cardiac Center, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang 830054, China; 2. The Third Department of General Medicine, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang 830054, China)

Abstract: To explore the relationship between platelet parameters, apolipoprotein A1 and apolipoprotein B in patients with coronary heart disease, 151 inpatients with coronary heart disease in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University were retrospectively and summarily analyzed. The clinical data of patients with coronary heart disease who met the inclusion criteria from January to December of 2020 were collected. At the sa-

* 收稿日期: 2022-05-29

基金项目: 省部共建中亚高发成因与防治国家重点实验室开放课题(SKL-HIDCA-2020-7); 新疆医科大学国家创新研究群体培育项目(XYD2021C002)。

作者简介: 范平(1979-), 女, 博士, 副主任医师, 主要从事心血管疾病的诊断研究, E-mail: xjarrhyvip@163.com.

† 通讯作者: 高颖(1970-), 女, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事脂肪激素与心血管疾病、糖尿病、肥胖的研究, E-mail: sunflower@163.com.

me time, 329 hospitalized patients who were included in the physical examination in the same period were used as the control group. The relationship between platelet parameters and apolipoprotein in patients with coronary heart disease was analyzed by linear regression statistical analysis showed that there were significant differences in the apolipoprotein A1, apolipoprotein B and platelet mean distribution width(PDW) between the coronary heart disease group and the control group($P < 0.05$). Inpatients with coronary heart disease, there were correlations between apolipoprotein B and erythrocyte count, hemoglobin, platelet count, mean platelet volume and PDW, among which there was a significant correlation between apolipoprotein B and PDW. The results suggest that the abnormal of apolipoprotein B and PDW can provide certainly clinical value for the early diagnosis and treatment of coronary heart disease. Clinical attention should be paid to the changes of the levels of apolipoprotein B and PDW at the same time.

Key words: coronary heart disease; platelet; apolipoprotein; correlation; platelet mean distribution width

0 引言

在发展中国家,心血管疾病发病率居首位,心血管疾病的预后对人们的生存质量影响越来越大,目前已成为世界范围内最常见的死亡原因^[1].在我国,冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)有着较高的发病率和死亡率,早期诊断和治疗尤为重要.冠心病的危险因素主要包括吸烟、肥胖、血糖异常、血脂异常等,其中血脂异常在动脉粥样硬化的发生和发病机制中起着重要作用.近年来研究发现血浆脂蛋白似乎在决定临床事件的风险方面具有最重要的作用,因此成为预测和诊治冠心病的重要指标^[2-3].载脂蛋白A1大多数存在于高密度脂蛋白中,主要调节胆固醇从外周到肝脏的逆向转运过程,而载脂蛋白B主要存在于低密度脂蛋白中,在脂质代谢与运输中发挥重要作用.血小板在血栓事件的发病机制中发挥重要作用,同时血小板在动脉粥样硬化血栓形成和斑块破裂中也起着重要作用.众多研究证实血小板参数与心血管疾病患者的危险分层相关.血小板分布宽度(Platelet mean Distribution Width, PDW)反映了血小板大小的变异性,已被揭示为预测冠心病及评估冠脉病变严重程度的重要指标之一^[4].越来越多指标可以用于预测冠心病的发生及发展,各指标之间关系的研究也越来越重要,因此,本文旨在回顾性分析冠心病与血细胞和载脂蛋白之间的关系,验证血小板参数与载脂蛋白之间的关系,进一步探讨冠心病患者血小板参数和载脂蛋白联合测定的价值,为临床早期诊断和治疗冠心病提供一定的参考.

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2020年1月至12月在新疆医科大学第一附属医院综合内三科的住院患者,对患者一般资料、临床数据进行收集,严格按纳入标准筛选数据.纳入标准:根据国际冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准,冠状动脉造影明确冠状动脉三支主干(前降支、回旋支、右冠状动脉)任一支狭窄程度 $\geq 50\%$;排除标准:资料不全、患有恶性肿瘤、肝肾功能不全、急性感染、血液系统疾病、自身免疫性疾病和近期服用激素、免疫调节、免疫抑制类、抗血小板聚集药物的患者.最终纳入冠心病患者151例,同期健康体检人群329例作为对照组.

1.2 研究方法

收集并记录研究对象的一般资料及生化指标,包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、血压等.入院次日采集或空腹8 h后未接受抗血小板聚集药物前的外周静脉血,对白细胞、血红蛋白、血小板计数、血小板平均体积、PDW、血小板压积、载脂蛋白A1、载脂蛋白B等指标进行收集与分析.

1.3 数据分析统计

使用Epidata 3.1软件对所有数据进行统一录入,应用SPSS 26.0软件进行统计学分析,血细胞及载脂蛋白参数数值采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,冠心病组和对照组的血细胞和载脂蛋白结果差异比较采用 t 检验.对冠心病组患者的载脂蛋白、血小板参数、红细胞参数的相关性分析采用Pearson相关分析.以 $P < 0.05$ (双侧)为差异具有统计学意义.

2 实验结果

2.1 冠心病组与对照组血细胞参数、载脂蛋白的相关性和差异性分析

将冠心病组和对照组的全部患者($N=480$)的白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血小板平均体积、血小板压积、PDW分别与载脂蛋白A1、载脂蛋白B进行线性分析,连续变量使用Pearson分析,发现载

脂蛋白A1、载脂蛋白B与红细胞参数、白细胞参数、血小板参数均无明显显著相关性。

将对照组与冠心病组的血细胞生理参数(血小板计数、血小板平均体积、血小板压积、PDW、白细胞、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、嗜酸性细胞计数、嗜碱性细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、红细胞压积、平均红细胞体积、平均红细胞血红蛋白量、平均红细胞血红蛋白浓度、红细胞分布宽度)和载脂蛋白参数(载脂蛋白A1、载脂蛋白B、载脂蛋白比值(B/A1))进行统计分析,冠心病组和对照组的血小板计数、血小板平均体积、血小板压积、红细胞参数、白细胞参数差异均无统计学意义($P > 0.05$),但两组在PDW、载脂蛋白A1、载脂蛋白B指标具有统计学差异($P < 0.05$) (表1)。

表 1 冠心病组与对照组的血细胞结果和载脂蛋白结果比较

血细胞/载脂蛋白指标	对照组 ($N=329$)	冠心病组 ($N=151$)	P
血小板计数/ $10^9 \cdot L^{-1}$	225.02±57.57	222.74±55.92	0.685
血小板平均体积/fL	11.42±15.86	10.55±1.03	0.498
血小板压积/%	0.32±1.04	0.24±0.10	0.359
PDW/%	12.38±2.81	13.56±2.92	0.044*
白细胞/ $10^9 \cdot L^{-1}$	6.12±1.35	6.17±1.51	0.717
中性粒细胞计数/ $10^9 \cdot L^{-1}$	3.53±2.86	3.76±3.97	0.466
淋巴细胞计数/ $10^9 \cdot L^{-1}$	2.06±0.60	1.99±0.59	0.196
嗜酸性细胞计数/ $10^9 \cdot L^{-1}$	0.17±0.12	0.20±0.14	0.055
嗜碱性细胞计数/ $10^9 \cdot L^{-1}$	0.06±0.35	0.04±0.02	0.312
红细胞计数/ $10^{12} \cdot L^{-1}$	5.06±6.05	4.75±0.50	0.529
血红蛋白/ $g \cdot L^{-1}$	143.86±17.15	144.03±13.53	0.918
红细胞压积/%	42.79±8.67	42.18±5.90	0.434
平均红细胞体积/fL	90.14±5.86	90.53±4.36	0.458
平均红细胞血红蛋白量/pg	31.75±16.86	30.42±1.78	0.331
平均红细胞血红蛋白浓度/ $g \cdot L^{-1}$	336.08±27.24	336.12±9.92	0.985
红细胞分布宽度/%	15.08±27.78	12.10±0.89	0.355
载脂蛋白A1/ $g \cdot L^{-1}$	1.29±0.28	1.21±0.24	0.001*
载脂蛋白B/ $g \cdot L^{-1}$	2.09±0.38	1.96±0.30	0.024*
载脂蛋白比值 (B/A1)	2.01±0.41	1.52±0.31	0.121

注: *表示冠心病组和对照组间指标具有显著性差异 ($P < 0.05$); N 为患者例数。

2.2 冠心病组载脂蛋白与血小板参数、红细胞参数的线性比较

对冠心病组的载脂蛋白A1及载脂蛋白B与白细胞、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血小板平均体积、血小板压积、PDW参数进行Pearson相关性分析,提示冠心病组患者载脂蛋白B与红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血小板平均体积在0.05级别具有显著相关性,与PDW参数在0.01级别具有显著相关性。而冠心病组载脂蛋白A1与白细胞、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血小板平均体积、血小板压积、PDW在0.01级别与0.05级别均无明显相关性(表2)。

表 2 冠心病组患者载脂蛋白参数与血细胞参数相关性分析 ($N=151$)

血细胞指标	载脂蛋白A1		载脂蛋白B	
	Pearson相关性	显著性(双尾)	Pearson相关性	显著性(双尾)
白细胞	-0.089	0.280	0.014	0.908
红细胞计数	-0.048	0.560	0.354*	0
血红蛋白	-0.041	0.622	0.306*	0
血小板计数	-0.009	0.909	0.372*	0
血小板平均体积	0.001	0.992	0.164*	0.044
血小板压积	0.091	0.266	0.080	0.002
PDW	0.046	0.573	0.249**	0.045

注: *表示在0.05级别(双尾)具有显著相关性; **表示在0.01级别(双尾)具有显著相关性。

2.3 冠心病组载脂蛋白B与血细胞指标的线性回归分析

基于冠心病组患者载脂蛋白B与红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血小板平均体积、PDW参数具有显著相关性的基础上进行线性回归分析.以冠心病组载脂蛋白B为因变量,与白细胞、淋巴细胞计数、嗜酸性细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、红细胞压积、平均红细胞体积、血小板计数、PDW、血小板压积进行线性回归分析,回归模型结果提示PDW对因变量载脂蛋白B具有统计学意义($P < 0.05$),提示冠心病组载脂蛋白B与PDW有显著相关性(表3).

表3 冠心病组载脂蛋白B与血细胞指标的线性回归分析

	载脂蛋白B	标准误差	β	P
白细胞	-0.039	0.021	-0.195 (-0.080, 0.030)	0.066
淋巴细胞计数	0.087	0.053	0.169 (-0.018, 0.193)	0.104
嗜酸性细胞计数	0.414	0.168	0.189 (0.082, 0.746)	0.115
红细胞计数	-0.171	0.151	-0.282 (-0.470, 0.128)	0.261
血红蛋白	0.008	0.004	0.339 (-0.001, 0.017)	0.092
红细胞压积	0.010	0.005	0.188 (0, 0.019)	0.540
平均红细胞体积	-0.019	0.010	-0.272 (-0.039, 0.001)	0.067
血小板计数	0.001	0.001	0.258 (0, 0.003)	0.063
PDW	0.063	0.023	0.216 (0.019, 0.108)	0.006*
血小板压积	0.017	0.268	0.005 (-0.512, 0.547)	0.948

注: *表示冠心病组载脂蛋白B与指标具有统计学意义($P < 0.05$).

3 讨论

冠心病是一种具有复杂特征、受遗传和环境危险因素相互作用、驱动疾病进程的常见病,是当今社会患者住院率和死亡率较高的主要心血管疾病之一^[5].随着人们对冠心病的认识越来越深入,多项研究发现越来越多的指标可以提示冠心病的发生、发展及严重程度,但都不具备便捷性和易操作性.因此,如何用简单、便捷的手段诊断、治疗冠心病就成了目前关注的热点问题.

载脂蛋白B作为近年来常用的检测冠心病的指标,其在肝脏中合成,是以两种亚型载脂蛋白B 48和载脂蛋白B 100出现^[6]的载脂蛋白,对乳糜微粒的聚集和分泌至关重要^[7].通过对载脂蛋白的研究发现,由于动脉粥样硬化的风险可能更直接地与进入动脉壁的循环致动脉粥样硬化颗粒的总数有关,载脂蛋白B被证实是动脉粥样硬化的早期标志物^[8].有研究表明,载脂蛋白B可能是更好的冠心病风险预测指标^[9-12],且载脂蛋白B在不同性别中均可有效预测缺血性心血管事件^[13].尽管在大规模的荟萃分析中,载脂蛋白B水平作为心血管疾病的风险预测指标,但在临床实践中,载脂蛋白B水平并没有被常规测量^[14].

载脂蛋白A1主要由肝脏和肠道合成,是一种前蛋白,为高密度脂蛋白的主要组分(约占70%),通过血浆从外周转移到类固醇生成组织,并在所谓的胆固醇逆向运输中分解代谢^[15].载脂蛋白A1在脂质相关(约95%)和非相关(约5%)状态之间的微妙平衡,说明了其作为脂质代谢调节剂和动脉粥样硬化调节剂的关键作用.研究发现,较高的载脂蛋白A1水平通常与血管疾病风险降低相关^[16].

血小板是来自骨髓定位的巨核细胞的无核血细胞,在血凝过程中起着关键作用^[17].血小板是形成血栓的重要介质,其形态和功能的改变与冠状动脉血栓的发生发展密切相关^[18].PDW是常用的血小板参数,代表血小板大小的变化^[19-21].PDW增加可能是血栓形成前情况的一个指标,由于它在单纯血小板肿胀时不会增加,PDW被认为是一种更特异性的血小板激活标记物^[22].PDW是常规血液学检查的血小板活化参数.从临床角度出发,将PDW与其它血小板激活标记物(如p-选择素或糖蛋白IIb/IIIa)进行比较可以轻松且经济地确定^[23].回顾性分析研究表明,评价PDW可预测冠脉病变严重程度、ST段抬高、心肌梗死和溶栓失败^[24].

载脂蛋白A1、载脂蛋白B、血小板分布宽度均可不同程度预测冠脉病变情况、冠心病严重程度,这3个指标之间有没有相关性呢?本文通过对对照组与冠心病组一般资料分析发现,冠心病组和对对照组在载脂蛋白A1、载脂蛋白B、血小板分布宽度上的差异具有统计学意义,表明载脂蛋白A1、载脂蛋白B和血小板分布宽度异常对临床诊断冠心病具有十分重要的指导意义.而对所有入组人员的载脂蛋白A1、载脂蛋白B与血小板参数、红细胞参数等

指标进行线性分析,发现差异无统计学意义,这说明载脂蛋白不能作为预测是否患有冠心病的单一指标,这与冠心病的产生、发展、发病过程中的影响因素众多有关.本文对冠心病组患者的载脂蛋白A1、载脂蛋白B与血细胞的参数进行Pearson分析后得知,血小板参数中血小板平均体积的差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示载脂蛋白B与红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血小板平均体积在0.05级别显著相关,而载脂蛋白B与PDW在0.01级别显著相关,这意味着相比其它指标,载脂蛋白B与PDW更具有显著相关性.以载脂蛋白B为因变量,对冠心病组血小板参数进行线性回归分析,发现血细胞参数中血小板分布宽度差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示载脂蛋白B与PDW具有显著相关性,但其它血细胞指标无明显显著相关性.这可能是由于载脂蛋白B和PDW都与动脉粥样硬化发生有关,而且在动脉粥样硬化的发生过程中具有协同作用,本文发现载脂蛋白A1与血小板参数之间无明显相关性.有研究发现部分降脂药物可以降低脂质代谢指标载脂蛋白A1,载脂蛋白B亦随之下降,且对载脂蛋白A1与载脂蛋白B的作用不尽相同,但此观点需进一步证实^[25].本文为回顾性分析,仅是对研究对象住院期间的指标分析,尚未完成对患者的长期随访,解决这一局限仍需开展大规模前瞻性的流行病学研究.

4 结论

载脂蛋白与血小板参数对冠心病及早诊断和治疗具有重要意义,通过联合检测载脂蛋白B和PDW指标水平,可为冠心病患者的早期诊断提供一定的参考,同时在冠心病患者的临床治疗过程中,联合监测载脂蛋白B和PDW水平,可为冠心病患者的危险分层和预后提供一定的帮助.

参考文献:

- [1] CHATZIZISIS Y S, JONAS M, COSKUN A U, et al. Prediction of the localization of high-risk coronary atherosclerotic plaques on the basis of low endothelial shear stress: an intravascular ultrasound and histopathology natural history study[J]. *Circulation*, 2008, 117(8): 993-1002.
- [2] LEVENSON J W, SKERRETT P J, GAZIANO J M. Reducing the global burden of cardiovascular disease: the role of risk factors[J]. *Preventive Cardiology*, 2002, 5(4): 188-199.
- [3] YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUU S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries(the INTERHEART study): case-control study[J]. *The Lancet*, 2004, 364(9438): 937-952.
- [4] RECHCINSKI T, JASINSKA A, FORYS J, et al. Prognostic value of platelet indices after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. *Cardiology Journal*, 2013, 20(5): 491-498.
- [5] TYROLER H A. Review of lipid-lowering clinical trials in relation to observational epidemiologic studies[J]. *Circulation*, 1987, 76(3): 515-522.
- [6] KRAML P, SYROVÁTKA P, STÍPEK S, et al. Hyperlipoproteinemia impairs endothelium-dependent vasodilation[J]. *Physiological Research/Academia Scientiarum Bohemoslovaca*, 2004, 53(5): 471-480.
- [7] KORNFELD S, SLY W. The metabolic and molecular bases of inherited diseases[M]. New York: McGraw-Hill, 2001: 2705-2716.
- [8] LIND L. Vasodilation in resistance arteries is related to the apolipoprotein B/A1 ratio in the elderly: the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors(PIVUS) study[J]. *Atherosclerosis*, 2007, 190(2): 378-384.
- [9] ST-PIERRE A C, CANTIN B, DAGENAIS G R, et al. Apolipoprotein-B, low-density lipoprotein cholesterol, and the long-term risk of coronary heart disease in men[J]. *American Journal of Cardiology*, 2006, 97(7): 997-1001.
- [10] CHIEN K L, HSU H C, SU T C, et al. Apolipoprotein B and non-high density lipoprotein cholesterol and the risk of coronary heart disease in Chinese[J]. *Journal of Lipid Research*, 2007, 48(11): 2499-2505.
- [11] INGELSSON E, SCHAEFER E J, CONTOIS J H, et al. Clinical utility of different lipid measures for prediction of coronary heart disease in men and women[J]. *JAMA: Lipid Measures and Coronary Heart Disease*, 2007, 298(7): 776-785.
- [12] MCQUEEN M J, HAWKEN S, WANG X, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries(the INTERHEART study): a case-control study[J]. *The Lancet*, 2008, 372(9634): 224-233.
- [13] RIDKER P M, RIFAI N, COOK N R, et al. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B₁₀₀, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women[J]. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 2005, 294(3): 326-333.
- [14] TROMPET S, PACKARD C J, JUKEMA J W. Plasma apolipoprotein-B is an important risk factor for cardiovascular disease, and its assessment should be routine clinical practice[J]. *Current Opinion in Lipidology*, 2018, 29(1): 51-52.
- [15] CAVIGIOLIO G, GEIER E G, SHAO B, et al. Exchange of apolipoprotein A-I between lipid-associated and lipid-free states[J].

Journal of Biological Chemistry, 2010, 285(24): 18847-18857.

- [16] LUC G. Value of HDL cholesterol, apolipoprotein A-I, lipoprotein A-I, and lipoprotein A-I/A-II in prediction of coronary heart disease: the PRIME study[J]. *Arteriosclerosis Thrombosis & Vascular Biology*, 2002, 22(7): 1155-1161.
- [17] WANG Y M, ANDREWS M, YANG Y, et al. Platelets in thrombosis and hemostasis: old topic with new mechanisms[J]. *Cardiovascular & Hematological Disorders Drug Targets*, 2012, 12(2): 126-132.
- [18] LARSEN S B, GROVE E L, KRISTENSEN S D, et al. Reduced antiplatelet effect of aspirin is associated with low-grade inflammation in patients with coronary artery disease[J]. *Thrombosis and Haemostasis*, 2013, 109(5): 920-929.
- [19] ARSLAN D, CIMEN D, GUVENC O, et al. Platelet distribution width and mean platelet volume in children with pulmonary arterial hypertension secondary to congenital heart disease with left-to-right shunt: new indices of severity?[J]. *Pediatric Cardiology*, 2013, 34(4): 1013-1016.
- [20] YANG K, TAO L X, MAHARA G, et al. An association of platelet indices with blood pressure in Beijing adults: applying quadratic inference function for a longitudinal study[J]. *Medicine*, 2016, 95(39): e4964.
- [21] LI G, ZHANG Y, ZHU Z, et al. Evaluation of platelet distribution width in hypertension with hyperhomocysteinemia[J]. *Clinical and Experimental Hypertension*, 2019, 42(1): 1-6.
- [22] JINDAL S, GUPTA S, GUPTA R, et al. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic micro-vascular complications[J]. *Hematology*, 2011, 16(2): 86-89.
- [23] RECHCIŃSKI T, JASIŃSKA A, FORYŚ J, et al. Prognostic value of platelet indices after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. *Cardiology Journal*, 2013, 20(5): 491-498.
- [24] CETIN M, BAKIRCI E M, BAYSAL E, et al. Increased platelet distribution width is associated with ST-segment elevation myocardial infarction and thrombolysis failure[J]. *Angiology*, 2014, 65(8): 737-743.
- [25] 徐惠, 崔飞飞. 瑞舒伐他汀、辛伐他汀治疗高脂血症伴发冠心病疗效对比观察[J]. *山东医药*, 2013, 53(48): 38-40.

责任编辑: 张自强

(上接第469页)

- [26] ALENZI F Q, ALENAZI B Q, AL-ANAZY F H, et al. The role of caspase activation and mitochondrial depolarisation in cultured human apoptotic eosinophils[J]. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2010, 17(1): 29-36.
- [27] MAHARANI R, RACHMAT R, ABDULAH R. Caspase cascade activation during apoptotic cell death of human lung carcinoma cells A549 induced by marine sponge *Callyspongia aerizusa*[J]. *Drug Design Development and Therapy*, 2021, 15: 1357-1368.
- [28] TONG L, CHUANG C C, WU S, et al. Reactive oxygen species in redox cancer therapy[J]. *Cancer Letters*, 2015, 367(1): 18-25.
- [29] SUN S, ZHANG C, GAO J, et al. Benzoquinone induces ROS-dependent mitochondria-mediated apoptosis in HL-60 cells[J]. *Toxicology and Industrial Health*, 2018, 34(4): 270-281.
- [30] JIANG S, LI T, ZHOU X, et al. Antibiotic drug piperacillin induces neuron cell death through mitochondrial dysfunction and oxidative damage[J]. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2018, 96(6): 562-568.
- [31] DEBIKA D, PREETI K, AMBIKA S, et al. Mycobacterium fortuitum induced ER-mitochondrial calcium dynamics promotes calpain/caspase-12/caspase-9 mediated apoptosis in fish macrophages[J]. *Cell Death Discovery*, 2018, 4(1): 30.
- [32] MONIKA B, NA-HYUNG K, SOUREN P, et al. 5-hydroxy-7-methoxyflavone triggers mitochondrial-associated cell death via reactive oxygen species signaling in human colon carcinoma cells[J]. *PLoS ONE*, 2016, 11(4): e0154525.
- [33] HUANG H, XIE H, PAN Y, et al. Plumbagin triggers ER stress-mediated apoptosis in prostate cancer cells via induction of ROS[J]. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2018, 45(1): 267-280.
- [34] LI L, WANG H, ZHANG J, et al. SPHK1 deficiency protects mice from acetaminophen-induced ER stress and mitochondrial permeability transition[J]. *Cell Death and Differentiation*, 2020, 27(6): 1924-1937.

责任编辑: 张自强