

[文章编号] 1007-3949(2010)18-03-0239-06

· 流行病学研究 ·

脂蛋白相关磷脂酶 A2基因 A379V 多态性与 冠心病关系的 Meta分析

郑国华^{1,3}, 熊尚全², 谌海英¹, 褚剑锋¹, 林英¹

(1. 福建中西医结合研究院循证医学中心, 福建省福州市 350108 2 福建省人民医院, 福建省福州市 350108

3 中国中医科学院西苑医院, 北京市 100091)

[关键词] 脂蛋白相关磷脂酶 A2 冠心病; 基因多态性; Meta分析

[摘要] 目的 对脂蛋白相关磷脂酶 A2基因 A379V 多态性与冠心病的相关性进行 Meta分析。方法 制定文献的纳入标准及检索策略, 计算机检索 PubMed Elsevier SDOS系统、外文医学核心期刊、维普中文科技数据库、万方数据库和中国期刊全文数据库中的文献, 收集脂蛋白相关磷脂酶 A2基因 A379V 多态性与冠心病相关性的病例对照研究, 剔除不符合要求的文献, 应用 STATA 10.0和 RevMan 5.0软件进行 Meta分析。结果 共7篇文献符合纳入标准, 包括6718例病例和3824例对照。Meta分析结果显示脂蛋白相关磷脂酶 A2基因 A379V 位点 VV/AA 和 VA/AA 与冠心病的关系的合并 OR值(95% CI)分别为 0.98(0.66~1.46)和 0.98(0.89~1.07), 均无统计学意义($P > 0.05$)。按种族进行分组后, 亚洲人群和欧洲人群脂蛋白相关磷脂酶 A2基因 A379V 位点 VV/AA 与冠心病易感性的关系研究的合并 OR值(95% CI)分别为 1.15(0.50~2.61)和 0.89(0.68~1.17), 均无统计学意义($P > 0.05$); 亚洲人群和欧洲人群 VA/AA 与冠心病易感性的关系研究的合并 OR值(95% CI)分别为 1.11(0.96~1.27)和 0.88(0.66~1.18), 无统计学意义($P > 0.05$)。结论 根据目前研究结论, 未发现脂蛋白相关磷脂酶 A2基因 A379V 多态性与冠心病易感性有关。

[中图分类号] R18

[文献标识码] A

Meta-Analysis of the Association Between Lipoprotein-A associated Phospholipase A2 Gene A379V Polymorphisms and Coronary Heart Disease

ZHENG GuoHua^{1,3}, XIONG Shang-Quan², CHENG HaiYing¹, CHU Jian-Feng¹, and LIN Ying¹

(1. the Centre of Evidence Based Medicine, Academy of Integrative Medicine, Fuzhou, Fujian 350108, China; 2. the People's Hospital of Fujian Province, Fuzhou, Fujian 350007, China; Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

[KEY WORDS] Lipoprotein-A associated Phospholipase A2 Coronary Heart Disease Gene Polymorphism; Meta-Analysis

[ABSTRACT] **Aim** To explore the relationship between lipoprotein-associated phospholipase A2 (LP-PLA2) gene A379V polymorphisms and coronary heart disease (CHD) by meta-analysis. **Methods** PubMed Elsevier SDOS, Vip Chinese Periodical Database, Wanfang Chinese Periodical Database and Chinese Biomedicine Database were searched for the case-control study on the association of LP-PLA2 gene A379V polymorphisms with CHD. All articles were strictly evaluated and screened according to inclusion criteria and meta-analysis were performed for the included articles using RevMan 5.0 and Stata 10.0 software. **Results** Seven case-control studies involving 6718 patients with CHD and 3824 controls were included. The results of meta-analysis showed that there was not a significant difference between CHD patients carrying VV/AA and VA/AA of LP-PLA2 gene A379V and controls ($P > 0.05$), the pooled OR (95% CI) respectively were 0.98 (0.66~1.46) and 0.98 (0.89~1.07). The results of subgroup meta-analysis according to the race showed that the significant differences were not found in the Asian and the European subgroup ($P > 0.05$), the pooled OR (95% CI) of VV/AA of LP-PLA2 gene A379V in the Asian and European subgroup respectively were 1.15 (0.50~2.61) and 0.89 (0.68~1.17), the pooled OR (95% CI) of VA/AA respectively were 1.11 (0.96~1.27) and 0.88 (0.66~1.18). **Conclusion** More evidence is needed to prove the relationship between LP-PLA2 gene A379V polymorphisms and CHD.

[收稿日期] 2009-11-24 [修回日期] 2010-03-07

[基金项目] 福建中医学院陈可冀院士基金 (CKJ2009002); 福建省自然科学基金 (2009J01163)

[作者简介] 郑国华, 博士, 副教授, 研究方向为慢性病流行病学研究; 熊尚全, 博士, 主任医师, 研究方向为心血管疾病临床与基础研究; 谌海英, 主管护师, 研究方向为老年病护理。

冠心病 (CHD) 属于多基因遗传病, 是基因与环境因素相互作用的结果。遗传因素在冠心病的发生发展过程中起着重要作用, 但其发病机制至今尚未完全明了。越来越多的证据表明炎症在冠状动脉粥样硬化过程中起着重要的作用, 多种炎症因子如白

细胞介素、肿瘤坏死因子、细胞间黏附分子、C反应蛋白等均参与冠状动脉粥样硬化的形成和发展^[1]。近年来的研究发现炎症因子脂蛋白相关磷脂酶 A2 (LP-PLA2)是一种与冠心病有关的新的炎症标志物,可能直接参与动脉粥样硬化^[2],其基因多态性与冠心病发病机制之间的关系也成为冠心病遗传背景研究的热点^[3]。国内外已有多个研究发现,LP-PLA2基因有多个位点的多态性与冠心病有关联,其中研究较为集中主要为 A379V、V279F、G994T 等位点^[4-5]。但是由于基因多态性频率具有明显的种族异质性,且不同研究间存在设计或病例选择标准等差异,导致各研究结论存在不一致性^[6-7]。因此 LP-PLA2基因不同位点的多态性与冠心病的关联还需进一步探讨。本研究应用循证医学的原理和方法,对已发表的国内外有关 LP-PLA2基因 A379V 位点多态性与冠心病关系的病例对照研究进行 Meta 分析,旨在为冠心病发病的遗传易感性研究提供循证医学证据。

1 资料和方法

1.1 研究类型

纳入公开发表的研究 LP-PLA2基因 A379V 多态性与冠心病关系的病例-对照研究。参考 Lichtenstein 等^[8]和 Julian 等^[9]的标准进行质量评价。

1.2 研究对象

已公开发表的有关 LP-PLA2基因 A379V 多态性文献,均为有设计严谨、方法可靠的基因型频率和/或等位基因频率的病例-对照研究。病例组为通过冠状动脉造影证实的冠心病患者(至少一支冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$)或有心肌梗死病史者;对照组为可比的非冠心病患者或健康自愿者。

1.3 检索策略

1.3.1 中英文检索词 脂蛋白相关磷脂酶 A2、血小板活化因子乙酰水解酶、LpPLA2、PLA2G7、Lipoprotein-associated phospholipase A2、Lp-PLA2、PAF acetylhydrolase、PAF-AH、platelet-activating factor acetylhydrolase、基因多态性、基因变异、polymorphism、mutation、genetic、genotype、single nucleotide polymorphism、心脏病、冠心病、心肌梗死、CHD、CAD、coronary disease、coronary heart disease、coronary artery disease、ischemic heart disease、cardiovascular disease、heart disease。

1.3.2 中文检索式 (脂蛋白相关磷脂酶 A2 or 血小板活化因子乙酰水解酶 or LpPLA2 or PLA2G7

or PAF-AH) AND (心脏病 [扩展全部树] /全部副主题词 or CHD or CAD or 心肌梗死)。

1.3.3 英文检索式 (LpPLA2 OR PLA2G7“Lipoprotein-associated phospholipase A2” OR “Lp-PLA2” OR “PAF acetylhydrolase” OR PAF-AH OR “platelet-activating factor acetylhydrolase” OR “platelet activating factor acetylhydrolase”) and (CHD OR CVD OR “coronary disease” OR “coronary heart disease” OR “coronary artery disease” OR “ischemic heart disease” OR “cardiovascular disease” OR “heart disease”)。

1.3.4 检索数据库及检索年限 中文主要检索维普科技期刊数据库、万方数据库及清华同方知网数据库 (CNKI) 和中国生物医学文献数据库 (CBM); 检索年限为 1994 年 1 月 ~ 2009 年 9 月。英文主要检索 PubMed、荷兰 Elsevier SDOS 系统和外文医学核心期刊; 检索年限为 1976 年 1 月 1 日 ~ 2009 年 9 月 30 日。同时均采用文献追溯的方法以保证查全。

1.4 文献选择标准

1.4.1 纳入标准 原始文献为已公开发表的文献; 原始文献的研究内容为涉及 LP-PLA2 基因 A379V 多态性的病例-对照研究; 原始文献的病例诊断明确、纳入合理, 对照的选择恰当, 统计方法正确, 数据表达完整、明确; 各文献的研究方法相似; 各文献有综合的统计指标等。

1.4.2 剔除标准 原始文献内容未涉及 LP-PLA2 基因 A379V 多态性的研究; 原始文献设计不严谨 (诊断不规范、资料描述不清或不全且又未能与原文作者联系取得进一步补充数据的)。对照组不符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡的文献。

1.5 文献质量的评价

由 2 人分别对各独立研究从以下几个方面进行质量评估, 以考察各项研究是否存偏倚及其影响程度: ①研究设计是否科学; ②研究对象的纳入标准及其基本构成特征是否明确; ③处理因素及其方法是否正确; ④统计方法是否恰当; ⑤是否对本研究所存在的偏倚进行讨论。

1.6 统计学方法

采用 Stata 10.0 和 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析, 先对纳入文献进行异质性检验, 若研究结果间无统计学异质性, 则采用 Peto Mantel-Haenszel 固定效应模型进行数据合并, 若结果间有统计学异质性, 则采用校正后的 DerSimonian-Laird 随机效应模型进行数据合并, 计算合并 OR 值及其 95% 可信区间

(95% CI)。以各研究的 OR 值为横坐标,以 SE (logOR)为纵坐标绘制漏斗图,通过观察其对称性,评估发表偏倚的影响。

2 结果

2.1 文献检索情况

共检索到 LP-PLA2与心脏病有关的文献 274篇,其中英文文献 262篇,中文文献 12篇。通过阅读文献摘要,剔除文献 219篇,剔除的文献中:英文文献 209篇,其中包括综述性文献 82篇,评论性文献 5篇,主要研究内容与多态性无关的文献 92篇,

结果为其它心血管疾病的文献 30篇;中文 10篇,全为综述。有 55篇文献经过初筛纳入,其中英文 53篇,中文 2篇。经进一步阅读全文后,再剔除文献 48篇,其中包括诊断不明确的文献 24篇,研究设计不符合要求的文献 7篇,其它疾病合并冠心病的文献 6篇,LP-PLA2基因的其它多态性位点与冠心病关系的文献 11篇。最后纳入 Meta分析的文献只有 7篇^[10-16],其中经过冠状动脉造影诊断的文献 4篇,有心肌梗死史的文献 3篇,均为病例-对照研究。研究包含的总病例数为 6 718人,总对照数为 3 824人。纳入文献的基本信息见表 1和 2。

表 1. 纳入文献基本信息

第一作者	发表时间	国家	种族	病例总数	对照总数	病例组(例)			对照组(例)		
						AA	AV	VV	AA	AV	VV
Yangsoo I ^[10]	2006	Korea	亚洲	532	670	379	141	12	492	161	17
Liu PY ^[11]	2006	中国	亚洲	200	200	102	66	32	128	60	12
徐敏 ^[12]	2009	中国	亚洲	261	263	202	53	6	188	69	6
Liping H ^[13]	2009	中国	亚洲	1339	947	909	379	16	644	233	27
Hoffmann MM ^[14]	2009	Germany	Europe	2541	693	1572	849	120	432	232	29
Abuzaid AM ^[15]	2003	England	Europe	527	566	320	183	24	340	186	40
Ewan N ^[16]	2004	Germany	Europe	1318	485	847	396	55	270	193	21

表 2. 纳入文献基本信息

第一作者	研究类型	多态性检测方法	男性比例	诊断	病例组年龄(岁)	对照组年龄(岁)	A379V 的频率	P 值
Yangsoo I	病例-对照	SNP	100%	冠心病	54.6 ± 0.5	49.8 ± 0.8	14.97%	0.685
Liu PY	病例-对照	SNP	83.5%	MI	40.2 ± 3.1	41.3 ± 3.3	34.25%	0.419
徐敏	病例-对照	荧光标记探针	77.1%	冠心病	61.8 ± 9.6	61.08 ± 9.4	13.93%	0.996
Liping H	病例-对照	PCR-RFLP	77.0%	冠心病、MI	54.5 ± 8.9	52.0 ± 10.3	15.27%	0.579
Hoffmann MM	病例-对照	SNP	69.9%	冠心病	64.5 ± 10	58.5 ± 11.0	21.32%	0.952
Abuzaid AM	病例-对照	SNP	100%	MI	51.9 ± 5.4	51.5 ± 5.4	22.74%	0.126
Ewan N	病例-对照	Molecular Screening	74.0%	冠心病	62.8 ± 9.5	60.2 ± 7.1	20.55%	0.175

2.2 文献质量

7篇文献中,病例对照组年龄均无差别,对纳入文献进行 Eggers分析,并绘制漏斗图。结果显示各研究间无明显的发表偏倚(表 3,图 1和 2)。

表 3. 纳入文献的 Egger's 分析

参数	回归系数	标准误	t 值	P 值	95% 可信区间
截距	-0.0183	0.284	0.06	0.951	-0.075~0.711
斜率	-0.0687	0.694	0.10	0.925	-1.853~1.715

2.3 异质性分析

数据合并后,进行异质性检验,结果显示 LP-PLA2基因 A379V 位点 VV/AA、VA/AA 多态性与冠

心病关系研究的值分别为 17.63和 21.90(df=6, P < 0.05),结果之间存在统计学异质性。为了消除研究间的异质性,将数据根据研究对象的种族分成亚洲人群和欧洲人群两个亚组进行合并分析,结果发现亚洲人群 LP-PLA2基因 A379V 位点 VV/AA 多态性与冠心病关系研究的值为 14.03(df=3, P < 0.05),结果仍存在异质性,但欧洲人群研究值为 2.9(df=2, P=0.23),同质性较好。不同种族人群 LP-PLA2基因 A379V 位点 VA/AA 多态性与冠心病关系研究的值分别为 5.57(df=3, P=0.13)和 10.84(df=2, P < 0.05),说明亚洲人群的研究存在同质性较好,可采用固定效应模型进行合并分析;而欧洲人群的研究存在异质性,需采用随机效应模

型进行分析。

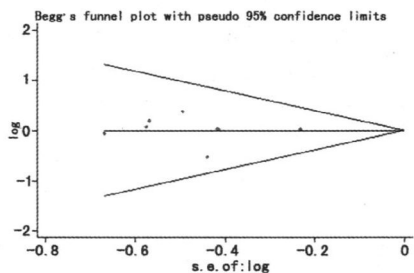


图 1. LP-PLA2 基因 A379V 多态性与冠心病关系研究发表偏倚图

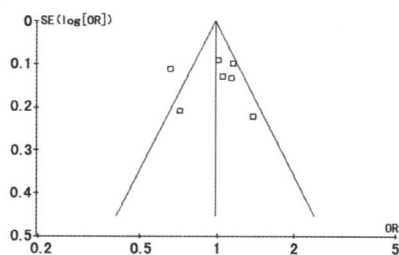


图 2. LP-PLA2 基因 A379V 多态性与冠心病关系研究的漏斗图

2.4 Meta分析

2.4.1 LP-PLA2基因 A379V 多态性与冠心病关系

数据合并后,由于研究间存在异质性,采用随机效应模型进行合并统计。结果显示,LP-PLA2基因 A379V 位点 VV/TT 和 VA/AA 多态性与冠心病易感受性研究的合并 OR 值均为 0.98 其 95% 可信区间分别为 0.66~1.46 和 0.89~1.07, 均无统计学意义 ($P > 0.05$ 图 3 和 4)。

2.4.2 不同种族人群 LP-PLA2基因 A379V 多态性与冠心病的关系

根据研究对象的种族将数据分成亚洲人群和欧洲人群两个亚组进行合并分析。结果显示,亚洲人群和欧洲人群 LP-PLA2基因 A379V 位点 VV/AA 多态性关系研究的合并 OR 值分别为 1.15 和 0.89, 其 95% 可信区间分别为 0.50~2.61 和 0.68~1.17, 亚洲人群和欧洲人群 LP-PLA2基因 A379V 位点 VA/AA 多态性关系研究的合并 OR 值分别为 1.11 和 0.88, 其 95% 可信区间分别为 0.96~1.27 和 0.66~1.18, 均无统计学意义 ($P > 0.05$ 图 5-8)。

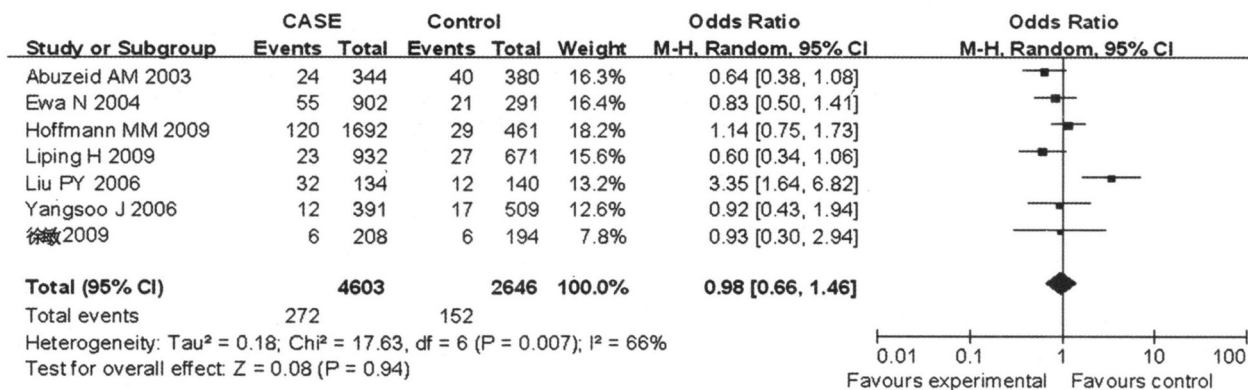


图 3. LP-PLA2 基因 A379V 位点 VV/AA 多态性与冠心病的关系

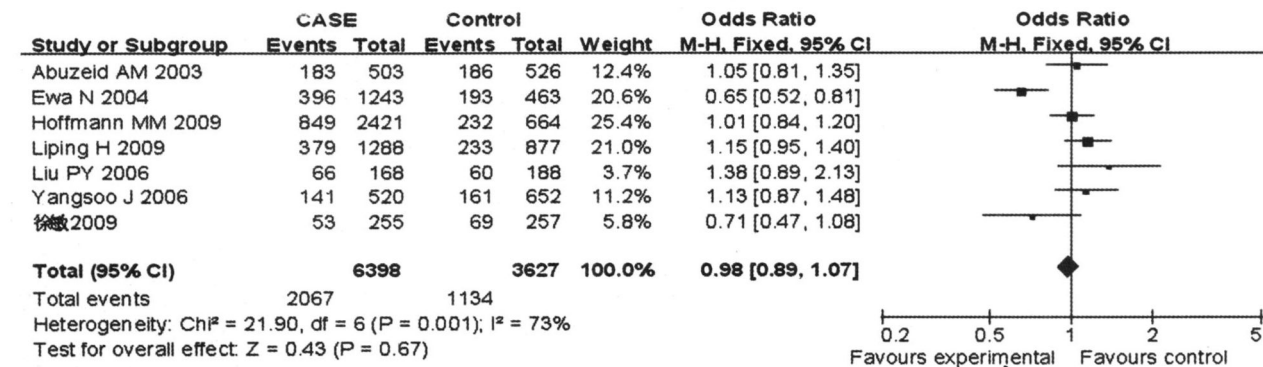


图 4. LP-PLA2 基因 A379V 位点 VA/AA 多态性与冠心病的关系

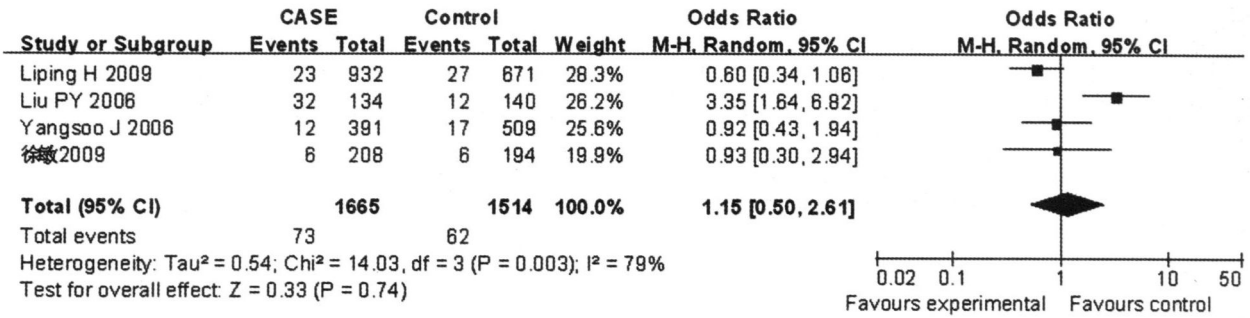


图 5. 亚洲人群 LP-PLA2 基因 A379V 位点 VV/AA 多态性与冠心病的关系

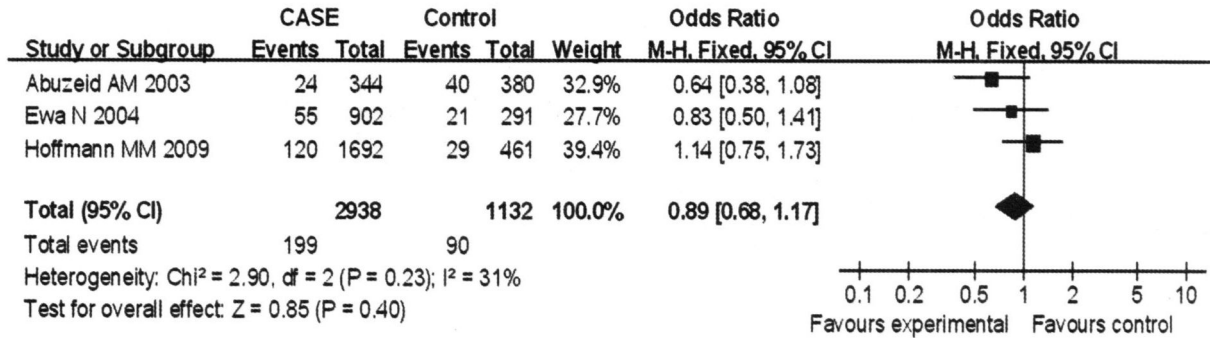


图 6. 欧洲人群 LP-PLA2 基因 A379V 位点 VV/AA 多态性与冠心病的关系

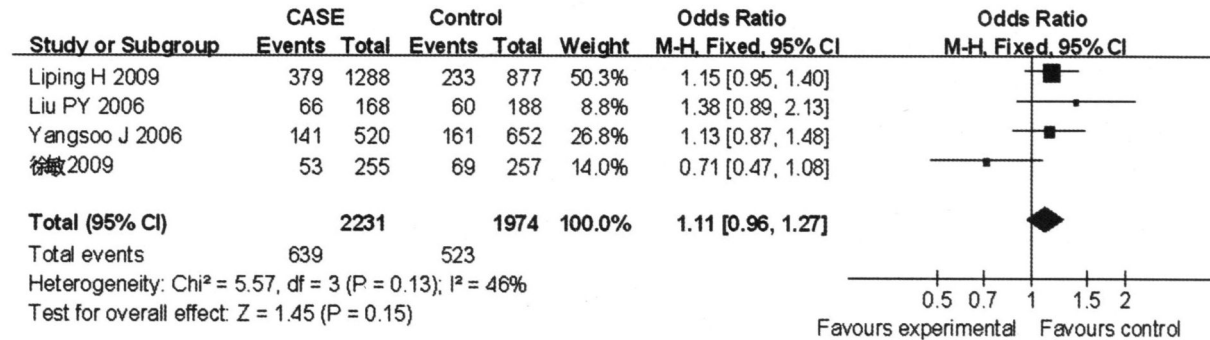


图 7. 亚洲人群 LP-PLA2 基因 A379V 位点 VA/AA 多态性与冠心病的关系

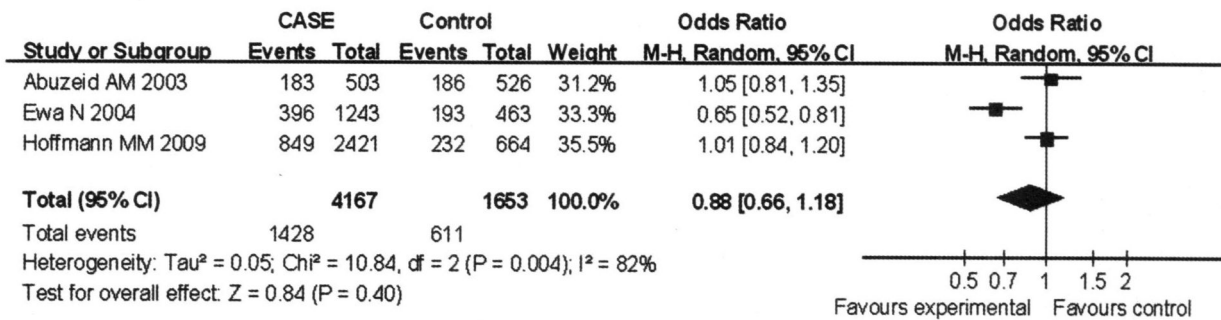


图 8. 欧洲人群 LP-PLA2 基因 A379V 位点 VA/AA 多态性与冠心病的关系

3 讨论

LP-PLA2 属于磷脂酶超家族, 因能催化血小板活化因子的 SN-2 位乙酰基水解, 故也称为血小板活化因子乙酰水解酶 (PAF-AH)。LP-PLA2 可通过降

解血小板活化因子 (PAF) 和 PAF 样脂质极化磷脂而调节炎症反应, 与 PAF 的代谢密切相关, 被认为是体内 PAF 代谢的重要调节酶^[17]。LP-PLA2 与冠心病的关系一直存在争议, 一方面 LP-PLA2 可通过

降解 PAF 和 PAF 样脂质而调节炎症反应, 具有抗炎和抗动脉粥样硬化的作用^[18]; 另一方面, LP-PLA2 还可水解血管内膜上的氧化卵磷脂为溶血卵磷脂 (Lyso-PC) 和氧化型游离脂肪酸 (ox-FFA), 可促进氧化型 LDL 变成泡沫细胞, 而促进动脉粥样硬化的形成^[19]。虽然如此, 但现在多数研究认为 LP-PLA2 水平或活性与心血管疾病风险正相关, 是其独立的危险因素^[20]。遗传学的研究也显示 LP-PLA2 的活性受基因因素的影响^[21], 其中 4 号外显子上的 R92H^[22]、9 号外显子上的 V279F 和 11 号外显子上的 A379V 多态性与冠心病的关系较为密切^[4, 5], 但结论尚不一致, 可能与研究对象的种族差异、样本量、研究设计方法及对照组的选择等因素有关。本研究对既往有关 LP-PLA2 基因 A379V 多态性与冠心病的相关性的研究进行了 Meta 分析, 以期提供客观的循证医学证据。

本研究所收集的 7 个有关 LP-PLA2 基因 A379V 多态性与冠心病相关性研究, 经 Meta 分析, 在总例数为 10 542 例 (其中总病例 6 718 人, 总对照 3 824 人) 的 LP-PLA2 基因 A379V 多态性研究中, 纯合子 VV 型、杂合子 AV 型与冠心病发病的风险均无明显相关性。根据不同种族进行亚组分析, 也未发现 LP-PLA2 基因 A379V 位点 VV 和 AV 与冠心病有明显相关性。Meta 分析可通过对同类研究的资料荟萃综合而达到增大样本量, 增加统计的检验效能, 进而提高研究结果的准确性。但是 Meta 分析也不可避免地会带入一些混杂因素的影响, 如论文的发表偏倚、各研究之间病例选择的不一致、研究方法的差异等。本研究通过对纳入文献进行漏斗图分析, 发现纳入研究间存在异质性, 而通过 Egger's 模型对漏斗图进行进一步分析, 基本可排除发表偏倚, 造成异质性的原因可能与纳入研究的文献数量较少有关。因此, 要完整准确地评价 LP-PLA2 基因 A379V 多态性与冠心病易感性之间的相关性, 尚需更多的研究纳入。

[参考文献]

- [1] Peter Libby, Rikker PM. Inflammation and atherosclerosis [J]. *Circulation* 2002 **105** (10): 1 135-143
- [2] Chris J Packard D, Denis S, et al Lipoprotein-associated phospholipase A2 as an independent predictor of coronary heart disease [J]. *The New England Journal of Medicine* 2000 **343** (9): 1 148-155
- [3] Beth S David R, Svati H, et al Comprehensive genetic analysis of the platelet activating factor acetylhydrolase (PLA2G7) gene and cardiovascular disease in case-control and family datasets [J]. *Hum Mol Genet* 2008 **17** (9): 1 318-328
- [4] Cevad SF, Sntt G, Istemhan T, et al Association of platelet-activating factor acetylhydrolase gene polymorphism with premature coronary artery disease in Turkish patients [J]. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006 **6** (2): 132-134
- [5] Naoki UE, Takanori S, Toshio N, et al A single nucleotide polymorphism in the plasma PAF acetylhydrolase gene and risk of atherosclerosis in Japanese patients with peripheral artery occlusive disease [J]. *J Surg Res* 2006 **134** (1): 36-43
- [6] 张慧平, 孙福成, 王抒, 等. 血小板活化因子乙酰水解酶基因 V279F 变异与冠心病的关系 [J]. *中华老年医学杂志*, 2006 **25** (6): 895-899
- [7] Yamada Y, Izawa H, Ichihara S, et al Prediction of the risk of myocardial infarction from polymorphisms in candidate genes [J]. *N Engl J Med* 2002 **347** (11): 1 916-923
- [8] Lichtenstein M J, Mulrow CD, Elwood PC. Guidelines for reading case-control studies [J]. *J Chronic Dis* 1987 **40** (9): 893-903
- [9] Julian L, Linda B, Molly SB, et al Reporting appraising and integrating data on genotype prevalence and gene-disease associations [J]. *Am J Epidemiol* 2002 **156** (5): 300-311
- [10] Yangsoo J, Oh YK, Soo JK, et al The Val279Phe variant of the lipoprotein-associated phospholipase A2 gene is associated with catalytic activities and cardiovascular disease in Korean men [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 **91** (8): 3 521-527
- [11] Lin PY, Li YH, Wu HL, et al Platelet-activating factor-acetylhydrolase A379V (exon 11) gene polymorphism is an independent and functional risk factor for premature myocardial infarction [J]. *J Thromb Haemost* 2006 **4** (5): 1 023-028
- [12] 徐敏, 孙建辉, 罗光华, 等. 冠心病患者脂蛋白相关磷脂酶 A2 基因多态性研究 [J]. *临床内科杂志*, 2009 **26** (1): 18-21
- [13] Liping Hou, Shufeng Chen, Hongjing YU, et al Associations of PLA2G7 gene polymorphisms with plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and coronary heart disease in a Chinese Han population: the Beijing atherosclerosis study [J]. *Hum Genet* 2009 **125** (1): 11-20
- [14] Hoffmann MM, Winkler K, Renner W, et al Genetic variants and haplotypes of lipoprotein associated phospholipase A2 and their influence on cardiovascular disease (The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study) [J]. *J Thromb Haemost* 2009 **7** (1): 41-48
- [15] Abuzeid E, Howe SE, Humphries PJ, et al Association between the Ala379Val variant of the lipoprotein associated phospholipase A2 and of myocardial infarction in the north and south of Europe [J]. *Atherosclerosis* 2003 **168** (2): 283-288
- [16] Ewa N, David T, Jean-Luc, et al Platelet-activating factor-acetylhydrolase and PAF-receptor gene haplotypes in relation to future cardiovascular event in patients with coronary artery disease [J]. *Hum Molecular Genetics* 2004 **13** (10): 1 341-351
- [17] Serebriany VL, Gurbel PA, Munugesan SR. Depressed plasma platelet-activating factor acetylhydrolase in patients presenting with acute myocardial infarction [J]. *Cardiology* 1998 **90** (2): 127-130
- [18] Quarek R, De Geest B, Stengel D, et al Adenovirus-mediated gene transfer of human platelet-activating factor acetylhydrolase prevents injury-induced neointima formation and reduces spontaneous atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice [J]. *Circulation* 2001 **103** (20): 2 495-500
- [19] Leach CA, Hickey DM, He R J, et al Lipoprotein-associated PLA2 inhibition: a novel non-lipid lowering strategy for atherosclerosis therapy [J]. *Famaca* 2001 **56** (1): 45-50
- [20] 李娜, 高晓刚. 脂蛋白相关性磷脂酶 A2 与缺血性心脑血管疾病风险预测的研究进展 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2008 **16** (12): 1 005-008
- [21] Guerra R, Zhao BR, Mooser V, et al Determinants of PAF-AH: heritability and relationship to plasma lipoproteins [J]. *J Lip Res* 1997 **38** (11): 2 281-288
- [22] 徐敏, 孙建辉, 罗光华, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 基因 R92H 多态性与汉族人群冠心病易感性的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2008 **16** (12): 965-968

(此文编辑 文玉珊)