doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.13.018

冠心病患者CTA影像学特征与血浆前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶9及血清可溶性ST2的相关性分析*

郑久荣[1] 张建强[2] 李莹莹[1] 吴鹏举[1] 田 原[1] 王玉红[1]

（1甘肃医学院附属医院CT室 甘肃 平凉 744000；2兰州大学第一附属医院放射科 甘肃 兰州 730000）

摘要 目的：探究冠心病患者螺旋CT冠状动脉血管造影（CTA）影像学特征与血浆前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶9（proprotein convrtase subtilisin/kexin 9，PCSK-9）以及血清可溶性ST2的相关性。**方法：**选择2015年8月到2020年8月我院接受治疗的90例冠心病患者为实验组，另选取同期于我院接受治疗的50例非冠心病患者为对照组，首先对比两组患者PCSK-9以及可溶性ST2水平，而后将实验组患者按照CTA检测结果区分为无冠脉狭窄组（13例）、轻度冠脉狭窄组（31例）、中度冠脉狭窄组（29例）以及重度冠脉狭窄组（17例），对比四组冠心病患者PCSK-9以及可溶性ST2水平，探究冠心病患者不同冠脉狭窄程度相关因素。**结果：**（1）实验组患者PCSK-9以及可溶性ST2水平均明显高于对照组患者，组间差异明显（$P<0.05$）；（2）随着冠脉狭窄程度的升高，冠心病患者的PCSK-9以及可溶性ST2水平也呈现明显升高趋势，4组间比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）；（3）单因素分析显示高血压、糖尿病、吸烟、PCSK-9>335 ng/mL、可溶性ST2>35 ng/mL是冠状动脉狭窄的危险因素；（4）多因素Logistic分析显示PCSK-9、可溶性ST2水平均与冠状动脉狭窄相关（$P<0.05$）。**结论：**PCSK-9以及可溶性ST2水平与冠心病患者CTA影响学特征具有一定的相关性，上述因子水平越高，冠心病患者冠脉狭窄程度越严重。

关键词：冠心病；CTA；影像学特征；PCSK-9；可溶性ST2；相关性

中图分类号：R541.4；R445 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2021）13-2489-05

The Correlation Analysis of CTA Imaging Features with Plasma Pro protein Invertase Subtilisin 9 and Serum Soluble ST2 in Patients with Coronary Heart Disease*

ZHENG Jiu-rong[1], ZHANG Jian-qiang[2], LI Ying-ying[1], WU Peng-ju[1], TIAN Yuan[1], WANG Yu-hong[1]

(1 CT Room, Affiliated Hospital of Gansu Medical College, Pingliang, Gansu, 744000, China;

2 Department of Radiology, First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu, 730000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between spiral CT coronary angiography (CTA) imaging features and proprotein convrtase subtilisin/kexin 9 (PCSK-9) and serum soluble ST2 in patients with coronary heart disease. **Methods:** 90 patients with coronary heart disease who were treated in our hospital from August 2015 to August 2020 were selected as the experimental group, and 50 patients without coronary heart disease who were treated in our hospital during the same period were selected as the control group. The pcsk-9 and soluble ST2 levels of the two groups were compared, and then the patients in the experimental group were divided into no coronary stenosis group (13 cases), mild coronary stenosis group (31 cases) and moderate coronary artery stenosis group (middle group) according to the CTA test results The levels of pcsk-9 and soluble ST2 were compared among the four groups, and the related factors of different degree of coronary artery stenosis were explored. **Results:** (1) The levels of PCSK-9 and soluble ST2 in the experimental group were significantly higher than those in the control group, and the difference between the groups was significant($P<0.05$). (2) As the degree of coronary stenosis increased, the PCSK-9 and soluble ST2 levels also showed a significant increase trend, the difference between the four groups was statistically significant ($P<0.05$). (3) Univariate analysis showed that hypertension, diabetes, smoking, PCSK-9>335 ng/mL. Soluble ST2>35 ng/mL is a risk factor for coronary artery stenosis. (4) Multivariate logistic analysis shows that PCSK-9 and soluble ST2 levels are related to coronary artery stenosis ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of PCSK-9 and soluble ST2 have a certain correlation with the CTA impact characteristics of patients with coronary heart disease. The higher the above factors, the more severe the coronary stenosis in patients with coronary heart disease.

Key words: Coronary heart disease; CTA; Imaging features; PCSK-9; Soluble ST2; Correlation

Chinese Library Classification（CLC）: R541.4; R445 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)13-2489-05

* 基金项目：国家自然科学基金项目（81672949）

作者简介：郑久荣（1973-），男，本科，副主任医师，研究方向：CT血管成像，电话：13993384166，E-mail：zhengjiurong_1973@163.com

（收稿日期：2020-12-04 接受日期：2020-12-28）

前言

冠心病是一种因冠状动脉发生粥样病变进而引起血管腔狭窄，进而使个体出现缺血而导致心脏病[1,2]。使患者出现胸痛、恶心、呕吐等。该病发病机理认为高血压、高血脂、高血糖等有关，该病初次发作时，约有 1/3 的患者会出现猝死[3,4]。数据显示，我国冠心病患病率呈逐年增长趋势，到 2030 年，冠心病发病率将是 2000 年的 3.7 倍[5,6]。近些年冠心病的诊治手段层出不穷，传统的冠状动脉狭窄诊断措施多依赖冠状动脉造影，虽然该方式为金标准，但因其属于有创检查，存在一定的危险性，其他诸如心电图、核素扫描等诊断准确性不高，且无法提供患者具体冠状动脉病变特征，具有一定的局限性[7,8]。CTA 是近些年发展起来的一种无创、高效、可信的诊断方式，CTA 不仅能够提供患者冠状动脉解剖学信息，还能够显示冠状动脉供血区心肌血流灌注情况，有效提高了冠心病的诊断准确性[9,10]。PCSK-9 是近十年发现的一种前蛋白转化酶，该因子广泛参与了血浆低密度脂蛋白胆固醇水平的调控，可溶性 ST2 是白介素 1 受体家族成员，广泛参与了多种病理生理过程，在炎症和变态反应疾病中发挥重要作用 [11]。本研究旨在探究冠心病患者 CTA 影像学特征与 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平的相关性，以期为冠心病患者的临床诊治提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 8 月到 2020 年 8 月于我院接受治疗的 90 例冠心病患者为实验组，另选取同期于我院接受治疗的 50 例非冠心病患者为对照组。

纳入标准：(1)患者均符合冠心病诊断标准[12]；(2)年龄位于 40~80 岁之间；(3)能够配合调研；(4)病历资料、检查结果明确；(5)调研经医院伦理学会批准实施。

排除标准：(1)合并其他心肌病、肾衰竭等；(2)合并恶性肿瘤者；(3)合并全身性慢性疾病；(4)合并精神疾者；(5)冠脉造影检查禁忌症者；(6)近 2 个月服用影响检查指标药物者，如甲氨蝶呤、卡马西平等；(7)并发影响检测指标准确度疾病者，如甲状腺功能低下、肾病综合征患者。

1.2 干预方法

首先采集两组患者的清晨空腹血清，使用酶联免疫（Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assays，ELISA）双抗夹心法检测两组患者血清中的 PCSK-9 和可溶性 ST2 水平，检测试剂盒均购自美国 Critical Diagnostics 公司，医师操作和结果判读严格按照试剂盒说明书进行。

CTA 的检测选择 Aquilion 320 排动态容积 CT，根据受试者体重的不同选择不同的管电压（100~120 kV）以及管电流（350~450 mA），设置成像速度为 1 帧 /s，层厚设置为 0.5 mm/4i，矩阵选择 512× 512，造影剂选择碘普罗胺注射液，检测时患者取仰卧位，扫描范围为气管隆突至心脏膈面，左右大于心缘两侧 10~20 mm 即可，实施前瞻性心电门控扫描，并记录检测结果。

1.3 观察指标及评测标准

1.3.1 实验组与对照组患者血清 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平 分别检测实验组与对照组患者的血清 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平，并开展组间差异性对比，注意上述指标检测时每个指标检测 3 次，取平均值作为最终结果。

1.3.2 不同冠脉狭窄程度冠心病患者血清 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平差异 对入组的实验组患者均开展冠状动脉狭窄程度评估，评估标准采用美国心脏协会冠状动脉分段方法，评估 15 个阶段，冠状动脉狭窄的判断采用国际上通用的目测直径法，具体即血管狭窄程度 =(狭窄段近心端正常血管直径 - 狭窄处直径)/ 狭窄段近心端正常血管直径× 100 %；CTA 检测可将冠脉狭窄区分为 0-IV 级，其中 0 级代表无狭窄计 0 分，I 级代表狭窄 1 %~25 %计 1 分，II 级代表狭窄 26 %~50 %计 2 分，III 级代表狭窄 51 %~75 %计 3 分，IV 级代表狭窄 76 %~100 %计 4 分[13]；选择冠脉 8 个主要节段，根据其得分情况将患者区分为轻度狭窄（0~7 分）、中度狭窄（8~14 分）和重度狭窄（15 分及以上）；对比不同狭窄程度冠心病患者血清 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平。

1.3.3 冠心病患者 CTA 影像学特征影响因素分析 采用单因素分析法和 Logistic 回归分析的方式，就冠状动脉狭窄程度的单因素影响因子进行探究，并分析冠心病患者 CTA 影像学特征与血清 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平相关性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0，计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 t 检验，计数资料%表示，采用卡方检验，对单因素分析 P<0.10 的变量使用二分类 Logistic 回归模型进行分析，P<0.05 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组一般临床资料对比差异不大（P>0.05），具有可比性，如表 1。

2.2 两组血清 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平差异

经检测分析发现，实验组的血清 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平均明显高于对照组（P<0.05），如表 2。

2.3 冠脉不同狭窄程度患者血清 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平差异

比较发现，重度狭窄组的血清 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平明显高于中度狭窄组，中度狭窄组上述因子水平明显高于轻度狭窄组，轻度狭窄组上述因子水平高于无狭窄组（P<0.05），如表 3。

2.4 冠心病患者不同冠脉狭窄程度单因素分析比较

经检测分析发现，高血压、糖尿病、吸烟、PCSK-9>335 ng/mL、可溶性 ST2>35 ng/mL 是冠状动脉狭窄的危险因素（P<0.05），如表 4。

2.5 多因素 Logistic 分析

以冠状动脉狭窄程度为因变量，将 2.4 中冠脉狭窄危险因素中 P<0.10 的变量作为自变量，进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示，PCSK-9>335 ng/mL、可溶性 ST2>35 ng/mL 与冠心病患者冠脉狭窄程度相关（P<0.05），如表 5。

3 讨论

心脑血管疾病是我国居民第一大死因[14,15]。冠心病是一种

表 1 两组一般临床资料差异性比较

Table 1 Comparison of differences in general clinical data between the two groups

General clinical data		Experimental group(n=90)	Control group(n=50)
Gender	Male	54	25
	Female	46	25
Average age (years)		50.98± 3.44	51.11± 3.21
Mean BMI (kg /m^2)		20.39± 3.22	20.41± 2.98
Level of education	Primary school	9	4
	Junior middle school	21	16
	High School and above	60	30
Marital status	Married	80	47
	Not married	10	3
Occupation	Peasantry	11	5
	Worker	23	14
	Retirement	41	20
	Othe	15	11

表 2 两组血清 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平差异($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Differences in serum PCSK-9 and soluble ST2 levels between the experimental group and the control group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	PCSK-9(ng/mL)	ST2(ng/mL)
Experimental group	90	455.19± 30.39*	67.29± 10.22*
Control group	50	231.19± 20.31	18.98± 3.44

Note: compared to the control group, *P<0.05.

表 3 冠脉不同狭窄程度患者血清 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平差异($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Differences in serum PCSK-9 and soluble ST2 levels in patients with different degrees of coronary stenosis ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	PCSK-9(ng/mL)	ST2(ng/mL)
Non-coronary stenosis group	13	300.11± 20.31	51.28± 2.31
Mild stenosis group	31	345.18± 19.22*	60.23± 8.21*
Moderate stenosis group	29	403.81± 20.39*$^{\#}$	70.28± 9.88*$^{\#}$
Severe stenosis group	17	534.38± 31.22*$^{\#\&}$	78.18± 10.29*$^{\#\&}$

Note: Compared with the non-coronary stenosis group, *P<0.05, compared to the mild stenosis group, $^{\#}P$<0.05, compared to the moderate stenosis group, $^{\&}P$<0.05.

表 4 冠心病患者不同冠脉狭窄程度单因素分析比较

Table 4 Single factor analysis and comparison of different coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease

Project	Non-coronary stenosis group(n=13)	Mild stenosis group(n=31)	Moderate stenosis group(n=29)	Severe stenosis group(n=17)	F	P
Age (years)	58.62± 3.26	59.99± 2.87	62.30± 2.65	64.26± 2.46	0.334	0.083
Male[n(%)]	5	20	23	11	0.542	0.116
Hypertension[n(%)]	2	8	20	22	2.987	0.008
Diabetes[n(%)]	2	7	16	20	0.917	0.011
Smoking[n(%)]	3	9	19	24	0.998	0.002
PCSK-9>335 ng/mL	1	5	10	13	2.109	0.010
ST2>35 ng/mL	2	5	9	11	2.817	0.009

表 5 多因素 Logistic 分析

Table 5 Multivariate Logistic analysis

Risk factors	CR	SE	Wald	OR	95%CI	*P*
PCSK-9>335 ng/mL	0.091	0.298	11.021	1.021	1.041-1.156	<0.05
Solubility ST2>35 ng/mL	1.236	0.415	8.265	3.206	1.465-7.526	<0.05

在环境和遗传等多种因素影响下发生的较为复杂的心血管疾病，当前临床上常用的心电图、心肌损伤标志物等在预测上述风险中的效果存在一定的局限性，导致部分患者在就诊早期并未得到充分的重视[16-19]。有研究指出，近些年医学技术的发展使冠心病患者预后呈现向好趋势，但仍有部分患者确诊后几个月或几年后因急性心肌梗死或中风等高危心血管事件而出现死亡结局，给患者家庭及社会带来沉重压力[20,21]。因而临床上目前对冠心病研究重点方向之一即筛选用于鉴别心血管事件或死亡高风险患者的分析标志物，以期据此改善冠心病患者预后、降低患者猝死率。

影像学检查在冠心病的诊断与治疗评估中具有较为重要的作用，相比于传统的冠脉造影检测，CT、MRI 等影像学检查具有无创、快捷、可重复性好等优点，目前已被广泛应用于临床中[22-23]。CTA 检测是近些年发展起来的检测手段，相比常规 CT 检测 CTA 的时间分辨率得以明显提高，空间分辨率以及密度分辨率也都明显的优于传统 CT 检查。有研究指出，CTA 检测所得的数据经处理后，可以清晰的显示心肌和心室内的情况，对于冠心病的诊断和治疗具有重要的临床参考价值[24]。PCSK-9 是一种与低密度脂蛋白代谢密切相关的因子，当前的研究认为，PCSK-9 可以通过介导肝细胞表面低密度脂蛋白受体的溶酶体降解，来减少干细胞对低密度脂蛋白的摄取，进而导致血浆中低密度脂蛋白水平的升高，增加冠状动脉粥样硬化的几率[25]。

本文作者通过设立不同分组的方式，就冠心病患者 CTA 影像学特征与血浆 PCSK-9 和可溶性 ST2 水平的相关性进行了分析，结果显示，相比于无冠心病的患者，冠心病患者血浆 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平均明显更高，这简要证实了 PCSK-9 以及可溶性 ST2 与冠心病的相关性，即冠心病患者血浆 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平会出现异常升高。为探究 PCSK-9 与可溶性 ST2 同冠心病患者病情的相关性，文中通过将冠心病患者按照冠脉狭窄程度的不同进行分组并开展组间对比发现，随着冠心病患者冠脉狭窄程度的增加，患者血浆中的 PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平也出现了逐渐升高，且组间比较显示差异明显，具有统计学意义。一项针对 243 例实施冠脉造影患者的研究显示，将入组对象按照 Gensini 积分进行分组并对比显示，患者的 PCSK-9 水平同冠状动脉狭窄程度呈现明显的正相关性（r=0.191，*P*=0.003），多因素回归分析也可以发现 PCSK-9 是冠状动脉狭窄程度的独立危险因子（r=0.139，*P*=0.034），这与本文结果基本一致[26]。另有一项针对 146 例疑似冠心病患者的调研结果显示，冠心病患者动脉血管狭窄程度与其 ST2 的水平呈现明显的相关性，轻度狭窄、中度狭窄以及重度狭窄的 ST2 水平存在明显的统计学差异，这与本文结果类似[27]。本文作者分析认为，CTA 在评估冠心病病情重具有较好的应用价值，能够显示冠状动脉结构与血流情况，相比常规 CT 具有更高的诊断敏感度和灵敏性，文中通过将患者进行分组对比显示，不同冠状动脉狭窄程度冠心病患者的 PCSK-9 以及 ST2 水平组间存在明显差异[28,29]，上文已经提到，PCSK-9 与个体的炎症状态、低密度脂蛋白代谢等存在明显的相关性，ST2 属于白细胞介素 1 受体家族成员，也广泛参与了多种炎症和变态反应，而已有的研究证实冠状动脉粥样硬化是炎症反应的重要体现[30]。文中进一步的多因素 Logistic 分析显示，PCSK-9>335 ng/mL、ST2>35 ng/mL 是冠心病患者冠脉狭窄独立危险因素，这说明 PCSK-9 和 ST2 同冠心病患者的冠脉狭窄存在明显相关性。

综上所述，PCSK-9 以及可溶性 ST2 水平与冠心病患者 CTA 影响学特征具有一定的相关性，上述因子水平越高，冠心病患者冠脉狭窄程度越严重。

参 考 文 献（References）

[1] Wirtz PH, von Känel R. Psychological Stress, Inflammation, and Coronary Heart Disease[J]. Curr Cardiol Rep, 2017, 19(11): e111

[2] Li H, Sun K, Zhao R, et al. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease[J]. Front Biosci (Schol Ed), 2018, 10: 185-196

[3] Carney RM, Freedland KE. Depression and coronary heart disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14(3): 145-155

[4] Dong Y, Chen H, Gao J, et al. Molecular machinery and interplay of apoptosis and autophagy in coronary heart disease[J]. J Mol Cell Cardiol, 2019, 136: 27-41

[5] De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders[J]. Dialogues Clin Neurosci, 2018, 20(1): 31-40

[6] Cagle SD Jr, Cooperstein N. Coronary Artery Disease: Diagnosis and Management[J]. Prim Care, 2018, 45(1): 45-61

[7] Satija A, Bhupathiraju SN, Spiegelman D, et al. Healthful and Unhealthful Plant-Based Diets and the Risk of Coronary Heart Disease in U.S. Adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(4): 411-422

[8] Houston M. The role of noninvasive cardiovascular testing, applied clinical nutrition and nutritional supplements in the prevention and treatment of coronary heart disease [J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2018, 12(3): 85-108

[9] Liu L, He X, Feng Y. Coronary heart disease and intestinal microbiota [J]. Coron Artery Dis, 2019, 30(5): 384-389

[10] Ndrepepa G, Colleran R, Kastrati A. Gamma-glutamyl transferase and the risk of atherosclerosis and coronary heart disease [J]. Clin Chim Acta, 2018, 476: 130-138

[11] Stewart RAH, Held C, Hadziosmanovic N, et al. Physical Activity and Mortality in Patients With Stable Coronary Heart Disease [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(14): 1689-1700

[12] Modi BN, De Silva K, Rajani R, et al. Physiology-Guided Management of Serial Coronary Artery Disease: A Review[J]. JAMA Cardiol,

2018, 3(5): 432-438

[13] Varghese T, Schultz WM, McCue AA, et al. Physical activity in the prevention of coronary heart disease: implications for the clinician[J]. Heart, 2016, 102(12): 904-909

[14] Tian Y, Deng P, Li B, et al. Treatment models of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease and related factors affecting patient compliance[J]. Rev Cardiovasc Med, 2019, 20(1): 27-33

[15] Gudiño Gomezjurado A, Pujol Freitas B, Contreira Longatto F, et al. Acute coronary disease, prognosis and prevalence of risk factors in young adults[J]. Medwave, 2017, 17(9): e7088

[16] Belialov FI. Depressiia, trevoga i stress u patsientov s ishemichesko bolezn'iu serdtsa Depression, anxiety, and stress in patients with coronary heart disease[J]. Ter Arkh, 2017, 89(8): 104-109

[17] Theodorakis GN. Coronary artery disease and atrial fibrillation [J]. Hellenic J Cardiol, 2017, 58(3): 213-214

[18] Rowe WJ. Coronary artery disease and lunar catecholamine cardiomyopathy[J]. Int J Cardiol, 2017, 231: 42-46

[19] Houston M, Minich D, Sinatra ST, et al. Recent Science and Clinical Application of Nutrition to Coronary Heart Disease[J]. J Am Coll Nutr, 2018, 37(3): 169-187

[20] Drakopoulou M, Toutouzas K, Stathogiannis K, et al. Managing the lipid profile of coronary heart disease patients[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2016, 14(11): 1263-1271

[21] Chen G, Levy D. Contributions of the Framingham Heart Study to the Epidemiology of Coronary Heart Disease [J]. JAMA Cardiol, 2016, 1 (7): 825-830

[22] Fortini F, Vieceli Dalla Sega F, Caliceti C, et al. Estrogen-mediated protection against coronary heart disease: The role of the Notch pathway[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2019, 189: 87-100

[23] Erdmann E. Koronare Herzerkrankung: Fortschritte in Diagnostik und Therapie Coronary Heart Disease: Advances in Diagnostics and Therapy[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2017, 142(21): e1565

[24] Zeikidze S. Coronary DiseaseI Risk Assessment in Asymptomatic Patients[J]. Georgian Med News, 2017, 271: 70-76

[25] Li D, Zhao L, Yu J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary heart disease: Review and meta-analysis[J]. Clin Chim Acta, 2017, 465: 22-29

[26] Deveza RC, Elkins M, Saragiotto BT. PEDro systematic review update: exercise for coronary heart disease[J]. Br J Sports Med, 2017, 51 (9): 755-756

[27] Wang Z, Zhu C, Nambi V, et al. Metabolomic Pattern Predicts Incident Coronary Heart Disease [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019, 39(7): 1475-1482

[28] Mathews MJ, Mathews EH, Mathews GE. The integrated effect of moderate exercise on coronary heart disease [J]. Cardiovasc J Afr, 2017, 28(2): 125-133

[29] Su JJ, Yu DSF. Effectiveness of eHealth cardiac rehabilitation on health outcomes of coronary heart disease patients: a randomized controlled trial protocol[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1): e274

[30] Huynh K.Coronary disease: Sex differences in CAD diagnosis[J].Nat Rev Cardiol, 2016, 13(5): e246

（上接第 2525 页）

[28] 蔡宁, 代晨旭, 于海洋,等. 快速康复外科理念在脊柱后凸畸形矫形术麻醉管理中的应用[J]. 中国医药导报, 2019, 16(22): 98-102

[29] Huisman MG, Veronese G, Audisio RA, et al. Poor nutritional status is associated with other geriatric domain impairments and adverse postoperative outcomes in onco-geriatric surgical patients - A multicentre cohort study[J]. Eur J Surg Oncol, 2016, 42(7): 1009-1017

[30] Ivana Mikolaševi ć, Lidija Orli ć, Vidrih S, et al. Assessment of nutritional status in patients with chronic kidney disease on maintance hemodialysis[J]. Acta Medica Croatica Časopis Hravatske Akademije Medicinskih Znanosti, 2014, 68(2): 97-102

[31] Joo BE, Park SK, Cho KR, et al. Real-time intraoperative monitoring of brainstem auditory evoked potentials during microvascular decompression for hemifacial spasm [J]. J Neurosurg. 2016, 125 (5): 1061-1067

[32] Anandakumar Amutha, Ranjit Mohan Anjana, Ulagamathesan Venkatesan. Incidence of complications in young-onset diabetes: Comparing type 2 with type 1 (The young diab study)[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2017, 123(12): 1-8

[33] 周建刚, 邵荣, 杨波. 加速康复外科对腹腔镜胃癌根治术病人应激及营养状况的影响[J]. 腹部外科, 2018, 31(5): 354-357, 361