

血浆微小核糖核酸-155 表达与冠状动脉慢血流的相关性研究*

杨朋康¹ 董昕²

[摘要] 目的:探讨血浆微小核糖核酸-155(miR-155)表达水平与冠状动脉慢血流(CSF)现象的关系。方法:连续性选择 2017-01—2019-06 行冠状动脉造影检查符合 CSF 诊断标准的患者 62 例作为病例组,另随机选择同期接受冠状动脉造影检查无明显血管狭窄且冠脉血流速度正常的患者 60 例为对照组。采用校正的心肌梗死溶栓血流帧数(cTFC)法检测并计算平均心肌梗死溶栓治疗(TIMI)帧数值(mTFC),采用实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)法检测血浆 miR-155 表达水平。结果:病例组血浆 miR-155 相对表达水平和 mTFC 均显著高于对照组,差异有统计学意义($Z=3.219, P=0.001; Z=3.219, P=0.001$)。Pearson 相关性分析结果显示:血浆 miR-155 水平与 mTFC 值呈正相关关系($r=0.322, P=0.000$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示:血浆 miR-155 相对表达水平是 CSF 现象的独立危险因素($OR=1.597, 95\%CI 1.109\sim 2.301, P=0.005$)。ROC 曲线分析结果显示:血浆 miR-155 预测 CSF 的曲线下面积为 0.669(0.574, 0.764),cut-off 值为 24.19 时,对应的灵敏度和特异度分别为 53.2%和 75.0%。结论:血浆 miR-155 表达水平与 CSF 现象密切相关,miR-155 可作为 CSF 现象的早期预测因子。

[关键词] 微小核糖核酸-155;冠状动脉慢血流;相关性研究

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2020.06.005

[中图分类号] R543.3 [文献标志码] A

Study on correlation between expression of microRNA-155 in plasma and phenomenon of slow coronary flow

YANG Pengkang¹ DONG Xin²

(¹Department of Cardiology, Xi'an First Hospital, Xi'an, 710002, China; ²Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Xi'an Fourth Hospital)

Corresponding author: DONG Xin, E-mail: 3200737205@qq.com

Abstract Objective: To investigate the relationship between miR-155 in plasma and coronary slow flow(CSF) phenomenon. **Method:** A total of 62 CSF patients and 60 controls who underwent coronary angiography(CAG) in our hospital from January 2017 to June 2019 were selected into this study. Correct thrombolysis in myocardial infarction frame count(cTFC) was used to calculate the mean thrombolysis in myocardial infarction frame counts (mTFC). Real-time quantitative PCR(RT-qPCR) was used to determine the expression of miR-155 in plasma. **Result:** The plasma miR-155 level and mTFC in case group were both significantly higher than those in control group ($Z=3.219, P=0.001; Z=3.219, P=0.001$). Pearson correlation analysis showed that there was a positive correlation between plasma miR-155 and mTFC($r=0.322, P=0.000$). Multiple Logistics regression analysis showed that plasma miR-155 was independent risk factor for CSF($OR=1.597, 95\%CI 1.109\sim 2.301, P=0.005$). The area under the ROC curve of miR-155 predicting for CSF was 0.669(0.574, 0.764). When the cut-off value was set at 24.19, the Youden index reached the maximum with a sensitivity of 0.532 and a specificity of 0.750. **Conclusion:** The expression level of miR-155 in plasma is significantly correlated with CSF, and miR-155 could be used as a predictor of CSF.

Key words miR-155; coronary slow flow; correlation study

冠状动脉慢血流(coronary slow flow, CSF)是指除外冠状动脉夹层、痉挛、心肌病、瓣膜病等各类病因,在无明显血管内径狭窄的情况下,冠状动脉远端出现血流灌注延迟的现象。目前 CSF 尚无统一的评价标准,其具体发生机制亦未明确,多数观

点认为 CSF 是各类心脏疾病的早期阶段,与恶性心律失常及心源性猝死均密切相关^[1-3]。微小 RNA(miRNAs)是真核生物体内广泛存在的一类长约 22 nt 的非编码小 RNA,既往研究证实 miRNAs 参与多种肿瘤疾病的发生、发展^[4-5]。近年来,越来越多研究证据显示 miRNAs 与冠状动脉粥样硬化、心肌梗死、心力衰竭等多种心脏疾病的发生发展也密切相关^[6-8]。miR-155 即是其中之

*基金项目:陕西省重点研发计划(No:2017SF-039)

¹西安市第一医院心内科(西安,710002)

²西安市第四医院心血管内科

通信作者:董昕, E-mail: 3200737205@qq.com

一,先后有动物实验和临床研究发现 miR-155 可能通过多途径参与动脉粥样硬化发生和进展过程^[9]。基于上述研究结论,有理由推测 miR-155 可能参与 CSF 发病。因此,本研究拟通过观察 CSF 患者血浆 miR-155 表达水平,旨在探讨检测血浆 miR-155 对 CSF 的预测价值,进一步揭示 CSF 的具体发病机制,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

连续性选择 2017-01—2019-06 在我科住院治疗并接受冠状动脉造影(coronary arteriography, CAG)检查并诊断为 CSF 的患者 62 例纳入病例组,包括男 37 例,女 25 例;平均年龄(57.55 ± 8.28)岁。另采用随机数字表法在同期于我科行 CAG 检查,无明显冠脉狭窄且无 CSF 现象的患者中选择 60 例作为对照组,其中男 33 例,女 27 例;年龄(58.41 ± 9.07)岁。所有入组人员充分了解研究内容,并签署知情同意书。

入组标准:①年龄 > 18 岁;②CSF 判断标准参考文献[10]:CAG 检查所有冠脉分支均未见明显狭窄(狭窄程度 < 20%),但根据校正的心肌梗死溶栓血流帧数(correct thrombolysis in myocardial infarction frame count, cTFC)法,造影剂通过至少一支冠状动脉 cTFC > 27 帧(图像采集速度为 30 帧/s)。

排除标准:①合并冠心病、心肌病、瓣膜病、结缔组织病等各类心脏疾病;②合并严重肝肾功能障碍;③合并各类恶性肿瘤、严重感染、自身免疫性疾病、血液系统疾病、严重脑卒中等;④妊娠期女性。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有入组人员的一般临床资料,包括性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、血脂异常病史及相关血液常规、生化、血流变等化验检查结果。

1.2.2 CAG 及血流速度测定 经桡动脉穿刺采用 Judkins 法行多体位 CAG 检查,造影剂采用碘海醇,以 30 帧/s 的心肌梗死溶栓治疗(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)计帧法测定造影剂通过各分支时间,将左前降支,左回旋支和右冠状动脉的 cTFC 值相加除以 3 得到平均 TIMI 帧数值(mean TIMI frame count, mTFC)。

1.2.3 血浆 miR-155 检测 所有入组人员与 CAG 前使用含 EDTA 的离心管采集外周静脉血,1 600 r/min 离心 15 min 后使用含 EDTA 的离心管留取上清液,再 4℃ 条件下 15 000 r/min 离心 15 min,使用无 RNA 酶的冻存管收集上清液,置于 -80℃ 冰箱保存备用。采用普洛麦格(北京)生物技

术有限公司的 Eastep™ 总 RNA 提取试剂盒提取总 RNA,采用实时荧光定量 PCR(real time fluorescence quantitative polymerase chain reaction, qRT-PCR)法检测血浆 miR-155 水平,以 U6 为内参基因,miR-155 引物序列:正向引物为 5'-CTC GTG GTT AAT GCT AAT TGT GA-3',反向引物为 5'-GTG CAG GGT CCG AGG T-3',U6 引物序列:正向引物为 5'-ATT GGA ACG ATA CAG AGA AGA TT-3',反向引物为 5'-GGA ACG CTT CAC GAA TTT G-3'。试剂盒采用 TAKARA 公司的 Mir-XTM miRNA qRT-PCR SYBR® 试剂盒,严格按照使用说明书进行。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 miR-155 相对表达水平。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件分析处理,对于同时符合正态分布和方差齐性检验的计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组均数比较用 *t* 检验;对于不符合正态分布或方差齐性检验的计量资料结果采用四分位数表示,2 组均数比较用秩和检验。计数资料结果以构成百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 线性相关性分析法。绘制血浆 miR-155 预测 CSF 的 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC),确定预测 CSF 的 cut-off 值及对应的敏感度和特异度。多因素分析采用 Logistic 回归分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组一般临床资料比较

2 组患者在年龄、性别、BMI、吸烟、高血压、糖尿病、血脂异常、红细胞计数(RBC),白细胞计数(WBC),血小板(PLT)计数,三酰甘油(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及血液黏度等方面差异无统计学意义($P > 0.05$);病例组红细胞聚集指数显著高于对照组,差异有统计学意义($P = 0.000$),见表 1。

2.2 2 组血浆 miR-155 水平和 mTFC 值比较及相关性分析

病例组血浆 miR-155 相对表达水平为 26.50 (7.25, 48.25),显著高于对照组 9.75 (1.75, 32.25),差异有统计学意义($Z = 3.219, P = 0.001$)。病例组 mTFC 值为(36.8 ± 4.9),显著高于对照组(21.5 ± 4.6),差异有统计学意义($t = 17.647, P = 0.000$)。Pearson 相关性分析结果显示,血浆 miR-155 表达水平与 mTFC 值呈正相关关系($r = 0.322, P = 0.000$)。

2.3 CSF 的危险因素分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示,血浆 miR-155 相对表达水平和红细胞聚集指数均是

CSF 现象的独立危险因素 ($OR = 1.597, 95\% CI 1.348 \sim 5.225, P = 0.001$), 见表 2。
 $CI 1.109 \sim 2.301, P = 0.005; OR = 2.654, 95\%$

表 1 2 组一般临床特征比较

例(%), $\bar{x} \pm s$

组别	病例组 ($n=62$)	对照组 ($n=60$)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄/岁	57.55±8.28	58.41±9.07	0.548	0.585
男性	37(59.68)	33(55.00)	0.273	0.601
BMI/($kg \cdot m^{-2}$)	25.13±4.23	24.74±3.75	0.537	0.592
吸烟	32(51.61)	25(41.67)	1.212	0.271
高血压	34(54.84)	26(43.33)	1.615	0.204
糖尿病	10(16.13)	6(10.00)	1.005	0.316
血脂异常	44(70.97)	36(60.00)	1.625	0.202
RBC/($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)	4.92±0.52	4.83±0.50	0.961	0.338
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	6.38±1.23	6.45±1.30	0.31	0.757
PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	237.66±80.24	231.53±82.79	0.415	0.679
TG/($mmol \cdot L^{-1}$)	2.12(1.22, 2.95)	2.09(1.15, 2.97)	1.618	0.106
LDL-C/($mmol \cdot L^{-1}$)	2.82(2.20, 3.16)	2.62(2.20, 3.17)	0.855	0.392
红细胞聚集指数	3.35(2.84, 4.27)	2.42(1.98, 3.05)	5.838	0.000
血浆黏度/($mPa \cdot s$)	1.45±0.07	1.43±0.07	1.893	0.061

表 2 多因素 Logistic 回归分析结果

变量	B	$S.E$	$Wals$	OR	95% CI	P
miR-155	0.468	0.186	6.317	1.597	1.109~2.301	0.005
红细胞聚集指数	0.976	0.346	7.978	2.654	1.348~5.225	0.001

2.4 血浆 miR-155 水平对 CSF 的预测价值

绘制血浆 miR-155 预测 CSF 的 ROC 曲线, AUC 为 0.669(0.574, 0.764), 按照约登指数最大原则, 血浆 miR-155 预测 CSF 的 cut-off 值为 24.19, 对应的敏感性和特异性分别为 53.2% 和 75.0%, 见图 1。

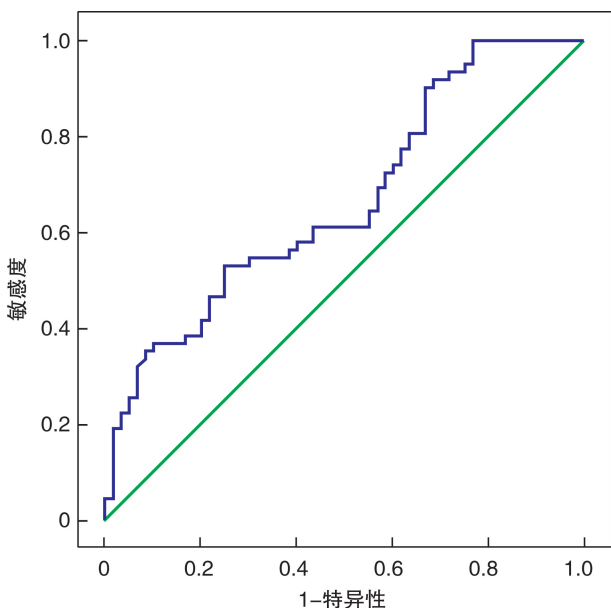


图 1 血浆 miR-155 诊断 CSF 的 ROC 曲线

3 讨论

目前 CSF 的具体发生机制仍未明确, 可能与血管内皮功能受损、血小板功能障碍、微血管病变、血管收缩与舒张因子分泌失衡及炎症反应等相关^[1]。多数学者认为 CSF 是冠心病、心肌肥厚等各类心脏疾病的早期阶段, 与恶性心律失常及心源性猝死均密切相关^[2-3]。因此, 寻找具有较高诊断价值的生物标志物, 早期积极治疗, 对改善其预后具有重要临床意义。近年来, 国内外相继有多项研究尝试探讨 CSF 发病的危险因素, 发现高龄、吸烟、高 BMI、高血压、高尿酸等均可能与 CSF 发病相关^[11-12]。然而这些研究纳入的样本量均较小, 且由于 CSF 尚无统一诊断标准, 导致各研究结果彼此差异较大, 同时也表明上诉指标对早期诊断和预测 CSF 现象准确性欠佳。

MiRNAs 是一类广泛存在于真核生物体内的非编码小 RNA, 一般长约 22 nt。长期以来, 大量研究证据证实 miRNAs 在多种肿瘤疾病的发生发展进程中起到至关重要作用^[4-5]。近年来, 越来越多研究证据显示 miRNAs 与冠状动脉粥样硬化、心肌梗死、心力衰竭、心肌肥大等多种心脏疾病的发生发展也密切相关^[6-7]。多种 miRNAs 可能参与血管平滑肌细胞迁移增殖和损伤修复等病理生理过程, 如 Wang 等^[13] 研究发现 miR-208a 对心肌

梗死具有较高的诊断价值,ROC 曲线结果 AUC 可高达 0.965,且在心肌梗死发病 4 h 内,肌钙蛋白未达到诊断阈值时即能够被检测到 miR-208a 明显升高;王磊等^[10]研究发现 miR-126 与 CSF 密切相关,是 CSF 的独立影响因素,CSF 患者 miR-126 相对表达水平升高。但目前 miRNAs 参与 CSF 的具体分子学机制尚不明确,相关基础实验研究鲜有报道,可能与尚无简单稳定的 CSF 动物模型构建方法有关。因此,继续探索对 CSF 具有临床诊断和早期预测价值的 miRNAs,有助于进一步揭示 miRNAs 参与 CSF 的分子生物学机制。

MiR-155 是目前心血管病领域关注较多的 miRNAs 种类之一,多项临床研究结果显示冠心病患者血浆 miR-155 相对表达水平显著升高。Faraoni 等^[14]研究发现 miR-155 在免疫应答中发挥重要作用,可能通过调节 CD4⁺T 淋巴细胞、单核/巨噬细胞、内皮细胞、血管平滑肌细胞(VSMCs)参与动脉粥样硬化的发生发展。Zhang 等^[15]研究表明 miR-155 可通过下调内皮一氧化氮合酶表达,参与 VSMCs 的增殖和迁移,促进动脉粥样硬化斑块形成,诱导内皮细胞功能障碍。Yang 等^[16]研究发现 miR-155 可通过激活 ERK 信号通路加重 VSMCs 的炎症反应和氧化应激反应。因此,有理由推测 miR-155 可能与 CSF 发病密切相关。本研究结果显示 CSF 患者血浆 miR-155 相对表达水平显著高于对照组,且与 mTFC 呈正相关关系。多因素 Logistic 回归分析结果显示血浆 miR-155 是 CSF 发病的独立危险因素。ROC 曲线分析结果显示血浆 miR-155 预测 CSF 的 AUC 为 0.669 (0.574, 0.764),表明血浆 miR-155 表达水平对 CSF 具有一定的预测价值,可能是反映冠状动脉血流状态的良好血液生物标志物。但是 cut-off 值对应的敏感性和特异性分别为 53.2% 和 75.0%,敏感性较低,提示临床上对 CSF 的早期预测仍需参考其他指标以提高预测准确性。此外,本研究多因素分析结果显示红细胞聚集指数也是 CSF 现象的独立危险因素,与余永芬^[17]研究结果相一致,该研究认为红细胞聚集性增强可加重微循环血流缓慢,并可抑制一氧化氮合成,使血管舒张和收缩因子失衡,进而导致 CSF。

综上所述,本研究发现 CSF 患者血浆 miR-155 相对表达水平显著升高,血浆 miR-155 可作为 CSF 现象的早期预测因子,期待后续多中心大样本研究证据进一步验证本研究结果。本课题组也将继续探索其他参与 CSF 现象的 miRNAs,尝试进一步揭示 CSF 现象具体分子机制。

参考文献

[1] Yilmaz M, Korkmaz H, Bilen MN, et al. Could neutrophil/lymphocyte ratio be an indicator of coronary ar-

tery disease, coronary artery ectasia and coronary slow flow? [J]. *J Int Med Res*, 2016, 44: 1443-1453.

- [2] Li Y, Fang F, Ma N, et al. Feasibility Study of Transthoracic Echocardiography for Coronary Slow Flow Phenomenon Evaluation; Validation by Coronary Angiography[J]. *Microcirculation*, 2016, 23: 277-282.
- [3] Ye MF, Zhao ZW, Luo YK, et al. Elevated endocan concentration is associated with coronary slow flow [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2016, 76: 345-348.
- [4] Jin X, Chen Y, Chen H, et al. Evaluation of tumor-derived exosomal miRNA as potential diagnostic biomarkers for early stage non-small-cell lung cancer using next-generation sequencing[J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23: 5311-5319.
- [5] Li Y, Cai B, Shen L, et al. MiRNA-29b suppresses tumor growth through simultaneously inhibiting angiogenesis and tumorigenesis by targeting Akt3[J]. *Cancer Lett*, 2017, 397: 111-119.
- [6] Bastami M, Nariman-Saleh-Fam Z, Saadatian Z, et al. The miRNA Targetome of Coronary Artery Disease is Perturbed by Functional Polymorphisms Identified and Prioritized by in-depth Bioinformatics Analyses Exploiting Genome-wide Association Studies [J]. *Gene*, 2016, 594: 74-81.
- [7] Feldman A, Moreira DAR, Gun C, et al. Analysis of Circulating miR-1, miR-23a, and miR-26a in Atrial Fibrillation Patients Undergoing Coronary Bypass Artery Grafting Surgery[J]. *Ann Hum Genet*, 2017, 81: 99-105.
- [8] Hao L, Wang XG, Cheng JD, et al. The up-regulation of endothelin-1 and down-regulation of miRNA-125a-5p, -155, and-199a/b-3p in human atherosclerotic coronary artery[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2014, 23: 217-223.
- [9] 黄珊, 李天发, 杨洋, 等. 冠心病患者血清 miRNA155 与 CRP 水平变化及其相关性研究[J]. *医学临床研究*, 2015, 32(12): 2432-2434.
- [10] 王磊, 王红娜, 祖晓麟. 血浆 miR-126 水平与冠状动脉慢血流现象的关系[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(17): 1323-1327.
- [11] Akboga MK, Canpolat U, Balci KG, et al. Increased Platelet to Lymphocyte Ratio is Related to Slow Coronary Flow[J]. *Angiology*. 2016, 67: 21-26.
- [12] 杨倩倩, 崔建国, 王树娟, 等. 冠状动脉慢血流患者的影响因素分析[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(9): 877-881.
- [13] Wang GK, Zhu JQ, Zhang JT, et al. Circulating microRNA: a novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31: 659-666.
- [14] Faraoni I, Antonetti FR, Cardone J, et al. miR-155 gene: a typical multifunctional microRNA[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2009, 1792: 497-505.

不同年龄段脓毒血症患者血液检测指标的 差异及原因分析

张晓宁¹ 孟祥忠¹ 徐绸¹ 朱宇¹ 甄卫峰¹ 王娜¹ 张文旭¹ 丁东瑞¹ 史振华¹

[摘要] **目的:**探讨不同年龄段脓毒血症患者血液检测指标的差异并分析原因,为临床对脓毒血症患者的诊断提供依据。**方法:**选取 2016-12—2018-11 收治的脓毒血症患者 88 例为研究对象,按年龄分为 A 组(<40 岁, $n=20$)、B 组(40~60 岁, $n=30$)和 C 组(>60 岁, $n=38$)。检测并分析 3 组患者血清 D-二聚体(D-D)、C-反应蛋白(CRP)、血小板(PLT)、凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)、白细胞(WBC)、降钙素原(PCT)、淋巴细胞的差异。**结果:**脓毒血症患者的 D-D、PLT、PT、APTT、WBC、CRP、PCT 均随着年龄增长而升高($P>0.05$),而淋巴细胞随着年龄增长而减少($P>0.05$),且年龄与 D-D、PLT、PT、APTT、WBC 及 PCT 呈正相关($P<0.05$),淋巴细胞与年龄呈负相关($P<0.05$),年龄与 CRP 无相关性($P>0.05$)。**结论:**不同年龄段脓毒血症患者血液检测指标存在一定差异,如 D-D、PLT、PT、APTT、WBC、PCT 等会随着年龄增长而升高,且呈正相关;而淋巴细胞随着年龄增长而减少,且呈负相关。因此临床可根据患者年龄阶段判断相关血液检测指标变化与疾病的关系。

[关键词] 年龄;脓毒血症;血液指标

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2020.06.006

[中图分类号] R363.2 **[文献标志码]** A

Analysis of differences and causes of blood test indices in sepsis patients of different ages

ZHANG Xiaoning MENG Xiangzhong XU Chou ZHU Yu ZHEN Weifeng
WANG Na ZHANG Wenxu DING Dongrui SHI Zhenhua

(Department of Critical Care Medicine, the 983th Hospital of the Joint Logistics Support Unit of the Chinese People's Liberation Army, Tianjin, 300142, China)

Corresponding author: MENG Xiangzhong, E-mail: mengxz64@163.com

Abstract Objective: To explore the differences of blood test indexes in sepsis patients of different ages and analyze the causes, so as to provide basis for clinical diagnosis of sepsis patients. **Method:** Eighty-eight patients with sepsis admitted to our hospital from December 2016 to November 2018 were selected as the study subjects. They were divided into group A (<40 years old, $n=20$), group B (40-60 years old, $n=30$) and group C (>60 years old, $n=38$) according to their age. The serum D-dimer, CRP, PLT, PT, APTT, WBC, PCT and lymphocyte were detected and analyzed. **Result:** D-dimer, PLT, PT, APTT, WBC, CRP and PCT increased with age ($P>0.05$), while lymphocyte decreased with age ($P>0.05$). Age was positively correlated with D-dimer, PLT, PT, APTT, WBC and PCT ($P<0.05$), and lymphocyte was negatively correlated with age ($P<0.05$). There was no correlation ($P>0.05$). **Conclusion:** There are some differences in blood detection indicators in sepsis patients of different age groups, such as D-dimer, PLT, PT, APTT, WBC, PCT, etc. would increase with age, and there is a positive correlation, while lymphocyte decreases with age, and there is a negative correlation. Therefore, we can judge the relationship between the changes of related blood indicators and diseases according to the age of patients, and pay more attention to the changes of related blood indicators in elderly patients with sepsis.

Key words age; sepsis; blood indicators

¹中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院重症医学科(天津,300142)
通信作者:孟祥忠, E-mail: mengxz64@163.com

[15] Zhang J, Zhao F, Yu X, et al. MicroRNA-155 modulates the proliferation of vascular smooth muscle cells by targeting endothelial nitric oxide synthase[J]. Int J Mol Med, 2015, 35: 1708-1714.
[16] Yang Z, Zheng B, Zhang Y, et al. miR-155-dependent regulation of mammalian sterile 20-like kinase 2

(MST2) coordinates inflammation, oxidative stress and proliferation in vascular smooth muscle cells[J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1852: 1477-1489.
[17] 余永芬. 冠状动脉慢血流患者血液黏稠度变化分析[J]. 山西医科大学学报, 2013, 44(12): 945-947.
(收稿日期: 2019-09-17)