

载脂蛋白 A1 和 B 的参考值及临床意义

庄 一 义

(南京军区南京总医院全军医学检验中心, 江苏省南京市 210002)

[关键词] 流行病学; 载脂蛋白 A1 和 B 的参考值; 综述; 载脂蛋白 A1; 载脂蛋白 B

[摘 要] 本文总结分析采用 WHO-IFCC 载脂蛋白 A1 和 B 参考材料校准后发表的一些国内外文献, 讨论载脂蛋白 A1 和 B 的参考值、危险水平临界值及其临床意义。从我国 3 个人群资料来看, 载脂蛋白 A1 水平和分布与美国入十分接近, 参考值约 1.20~1.60 g/L; 而载脂蛋白 B 水平比美国人低得多, 美国人参考值约 0.90~1.20 g/L, 中国人参考值约 0.80~1.10 g/L。美国人载脂蛋白 A1、B 的危险水平临界值都在 1.20 g/L 左右, 中国人载脂蛋白 A1 危险水平临界值也约 1.20 g/L, 而载脂蛋白 B 在 1.00~1.10 g/L 左右。载脂蛋白 A1、B 水平受性别、种族、年龄、体质指数、酒精摄入量、激素、吸烟等因素影响。病例对照和前瞻性研究结果显示载脂蛋白 A1 和 B 及 A1/B 比值在预测动脉粥样硬化性心血管疾病和冠状动脉事件的危险性优于低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇等。对未治疗的冠心病患者, 载脂蛋白 B 比低密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白 A1 及载脂蛋白 B/A1 比总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇或高密度脂蛋白胆固醇/低密度脂蛋白胆固醇为更强的冠状动脉事件预测指标。用他汀类药物治疗患者, 低密度脂蛋白胆固醇浓度不再预示或较弱预测继后的冠状动脉事件, 而载脂蛋白 B 仍可预测未来的冠状动脉事件。

[中图分类号] R18

[文献标识码] A

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ACVD) 包括冠心病、脑卒中和周围动脉疾病。2003 年国际动脉粥样硬化学会发表的“预防 ACVD 临床指南”中确定载脂蛋白异常作为新的 ACVD 危险因素。在应用国际标准化载脂蛋白 A1 和 B 测定参考材料以前, 虽然大部分国内外文献认为载脂蛋白 A1 和 B 异常是 ACVD 的危险因素, 但是测定结果之间的差异很大。本文分析采用 WHO-IFCC 载

脂蛋白 A1 和 B 参考材料以后发表的一些国内外资料, 讨论载脂蛋白 A1 和 B 的参考值、危险水平临界值及其临床意义。

1 载脂蛋白 A1 和 B 的参考值

1.1 国内外载脂蛋白 A1 和 B 参考值比较

见表 1 和 2。

表 1. 国内外载脂蛋白 A1 参考值比较 (g/L)

作者	国别	男				女			
		例数	均值	25 百分位	75 百分位	例数	均值	25 百分位	75 百分位
Jungner 等 ^[1]	瑞典	83 112	1.36	1.21	1.50	64 464	1.51	1.34	1.66
Averina 等 ^[2]	俄罗斯	1 962	1.47	1.30	1.63	1 732	1.58	1.43	1.73
Bachorik 等 ^[3]	美国	5 682	1.36	1.21	1.47	5 750	1.51	1.32	1.66
Contois ^[4]	美国	1 879	1.34	1.18	1.47	1 939	1.54	1.34	1.70
李 勇等 ^[5]	中国	755	1.40	1.24	1.56	496	1.47	1.32	1.65
王 抒等 ^[6]	中国	225	1.42	1.30	1.52	58	1.45	1.34	1.55
杨昌国等 ^[7]	中国	165	1.40			263	1.46		

表 2. 国内外载脂蛋白 B 参考值比较 (g/L)

作者	国别	男				女			
		例数	均值	25 百分位	75 百分位	例数	均值	25 百分位	75 百分位
Jungner 等 ^[1]	瑞典	83 112	1.31	1.05	1.53	64 464	1.22	0.96	1.42
Averina 等 ^[2]	俄罗斯	1 962	0.98	0.78	1.16	1 732	0.96	0.76	1.13
Bachorik 等 ^[3]	美国	5 707	1.07	0.89	1.22	5 750	1.03	0.83	1.19
Contois 等 ^[8]	美国	1 880	1.03	0.88	1.18	1 944	0.96	0.78	1.11
李 勇等 ^[5]	中国	755	0.91	0.77	1.04	496	0.83	0.68	0.96
王 抒等 ^[6]	中国	225	1.01	0.86	1.14	58	1.07	0.90	1.20
杨昌国等 ^[7]	中国	165	0.81			263	0.86		

[收稿日期] 2004-11-15

[修回日期] 2006-03-10

[作者简介] 庄一义, 教授, 主要从事脂蛋白与动脉粥样硬化性心血管疾病关系的实验和临床研究, E-mail 为 junlang@vip.163.com。

1.2 不同年龄、性别载脂蛋白 A1 和 B 的分布

李勇等调查 1 251 名南京健康居民(年龄 18~90 岁)载脂蛋白 A1 和 B 的参考值,男性(755 名)载脂蛋白 A1 为 1.40 ± 0.24 g/L,载脂蛋白 B 为 0.91 ± 0.21 g/L;女性(496 名)载脂蛋白 A1 为 1.47 ± 0.25 g/L,载脂蛋白 B 为 0.83 ± 0.21 g/L,女性载脂蛋白 A1 略高于男性,而女性载脂蛋白 B 稍低于男性。王抒等调查 283 名北京健康居民(年龄 38~83 岁,大多在 45~70 岁),男性(225 名)载脂蛋白 A1 为 1.42 ± 0.17 g/L,载脂蛋白 B 为 1.01 ± 0.21 g/L;女性(58 名)载脂蛋白 A1 为 1.45 ± 0.14 g/L,载脂蛋白 B 为 1.07 ± 0.23 g/L。两个调查中载脂蛋白 A1 水平接近,但后者调查载脂蛋白 B 明高于前者,可能与后者调查的对象为中老年人有关。杨昌国等调查发现男性载脂蛋白 A1 和载脂蛋白 B 的均值分别为 1.40 g/L 和 0.81 g/L,女性分别为 1.46 g/L 和 0.86 g/L。从我国 3 个人群资料分析,载脂蛋白 A1 水平和分布与美国人较为接近,参考值都在 1.20~1.60 g/L 左右。载脂蛋白 B 各年龄组分布趋势与美国人基本相似,但是载脂蛋白 B 水平比美国人低,美国人参考值为 0.90~1.20 g/L,中国人约 0.80~1.10 g/L(图 1)。

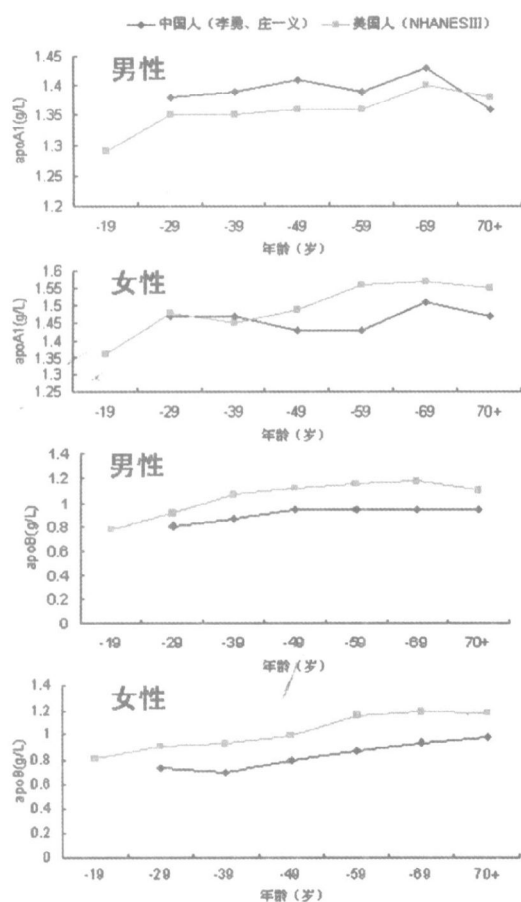


图 1. 中国人与美国人不同性别、年龄组载脂蛋白 A1 和 B 水平分布

1.3 影响人群载脂蛋白 A1 和 B 水平的各种因素

1.3.1 种族和民族 黑人载脂蛋白 A1 水平比白人高,载

脂蛋白 B 相似。瑞典人载脂蛋白 B 明显高于美国人和中国人,相应总胆固醇(total cholesterol, TC)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)也显著增高。中国新疆同地生活的哈萨克族与汉族比较,哈萨克族(773 名,年龄 47.9 ± 10.2 岁)载脂蛋白 A1 明高于汉族(911 名,年龄 48.4 ± 7.7 岁),均值分别为 1.33 ± 0.14 g/L 和 1.01 ± 0.28 g/L;哈萨克族载脂蛋白 B 明显低于汉族,均值分别为 0.76 ± 0.19 g/L 和 1.39 ± 0.11 g/L。两个民族之间高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)水平的差异与载脂蛋白 A1 相一致,而 LDLC 均值与载脂蛋白 B 的差异不一致。

1.3.2 性别 国内外文献报道女性载脂蛋白 A1 均显著高于男性,男性载脂蛋白 B 稍高于女性。

1.3.3 年龄 Bachorik 等和李勇等的资料中,男性 20 岁以后,载脂蛋白 A1 水平趋于平稳,女性 20~69 岁随年龄增长稍升高,>70 岁以后稍下降。男女 20 岁以后载脂蛋白 B 水平均随年龄增长而明显升高。王抒等调查的人群为中、老年人,平均年龄男为 62.1 ± 8.1 岁,女为 61.4 ± 7.6 岁,男性和女性的载脂蛋白 B 均值都显著高于李勇等和杨昌国等。

1.3.4 激素使用 Bachorik 等调查显示 20 岁以后女性使用激素载脂蛋白 A1 水平较未用激素显著升高;20~49 岁使用激素后载脂蛋白 B 明显升高,50~59 岁以后激素组与非激素组相似。美国女性 ≥ 49 岁载脂蛋白 A1 明显高于国人女性,可能与较普遍地使用激素有关。

1.3.5 酒精摄入量 适量饮酒使 HDLC 和载脂蛋白 A1 升高,俄罗斯人载脂蛋白 A1 升高与饮酒密切相关,载脂蛋白 A1、HDLC 浓度与酒精摄入量呈正相关。

1.3.6 吸烟 吸烟与载脂蛋白 A1 呈负相关,与载脂蛋白 B 呈正相关。

1.3.7 体质指数 体质指数与载脂蛋白 A1 呈负相关,与载脂蛋白 B 呈正相关。

1.4 血脂参考值和危险水平临界值

调查血脂的参考值对于评估 ACVD 危险程度是非常必要的,应用国际标准化载脂蛋白 A1 和 B 参考材料为准确测定载脂蛋白 A1 和 B 奠定了基础。但是,血脂水平包括 TC、甘油三酯(triglyceride, TG)、LDLC、HDLC 及载脂蛋白 A1 和 B 等相当程度上受年龄、性别、民族和地域等因素影响,文献报道的参考值是指在特定的人群中,采用特定的方法测得的,反应特定人群的血脂水平和分布情况。因此,中国人血脂参考值与美国人可能存在显著的差别,国际上也没有统一的血脂参考值。而在 ACVD 的预防和治疗中又迫切需要确定各项血脂参考值和危险水平的划分标准,为此一些国家和地区制定了各项血脂的危险水平临界值,进一步划分血脂的合适水平、边缘升高(或降低)和升高(或降低)等。

1984 年美国 NIH 认为血脂以人群分布 25 百分位或 75 百分位作为危险水平临界值,例如载脂蛋白 A1 以 25 百分位,载脂蛋白 B 以 75 百分位作为临界值。经过大量实验和临床调查,包括较长前瞻性 and 回顾性资料的分析和考证,美国 NCEP ATP iv(1988 年)和 NECP ATP (2001 年)分别制

定了 TC、LDLC、HDLc 和 TG 的危险水平临界值和危险水平划分标准。1997 年“我国血脂异常防治建议”亦制定了类似的标准,这些标准在 ACVD 预防和治疗的应用中又不断进行修正。Framingham 子代研究是美国载脂蛋白 A1 和 B 参考材料标准化以后第一个较大人群的调查,它选择载脂蛋白 A1 1.20 g/L 作临界值似乎有一定的随意性,它的依据是载脂蛋白 A1 1.20 g/L 水平冠心病发病率 3 倍于 1.60 g/L 水平,同时载脂蛋白 A1 与 HDLC 水平有密切相关性,而 NCEP 对 HDLC 危险水平划分标准是经验性的,所以载脂蛋白 A1 参考值以相应于 HDLC 浓度水平来划分。NCEP 对 LDLc 危险水平划分很大程度上亦是经验性的,Framingham 选择载脂蛋白 B 临界值亦有随意性,根据载脂蛋白 B 与 LDLc 很强的相关性,选择载脂蛋白 B 临界值 1.00 g/L 和 1.20 g/L 相当于 LDLc 临界值 1.30 g/L 和 1.60 g/L,约相当于载脂蛋白 B 人群分布的 50 百分位和 75 百分位。载脂蛋白 B ≥ 1.20 g/L 时男性和女性的冠心病发病率都明显升高,而 LDLc ≥ 1.60 g/L 时冠心病升高不明显,所以认为载脂蛋白 B 是比 LDLc 更强的冠心病危险因素。

NHANES 没有像 Framingham 那样提出确定的临界值,而是把 HDLC 或 LDLc 的高、低临界值作为分类基础,检测相应最大灵敏性和特异性时载脂蛋白 A1 和 B 的值。HDLc 低值 < 0.35 g/L,高值 ≥ 0.60 g/L,相应最高灵敏度和特异性的载脂蛋白 A1 水平分别为 1.14 g/L 和 1.54 g/L。LDLc ≥ 1.30 g/L 和 ≥ 1.60 g/L 相应最高灵敏度和特异性的载脂蛋白 B 水平分别为 1.07 g/L 和 1.27 g/L。

美国 NHANES 和 Framingham 的调查结果十分相近,划分载脂蛋白 A1 和 B 危险水平临界值,均以 NCEP 的 HDLC 和 LDLc 危险水平临界值为基础,初步得出的载脂蛋白 A1 和 B 危险水平临界值亦非常接近。从我国 3 个人群资料来看,载脂蛋白 A1 水平和分布与美国人十分接近,危险水平临界值约 1.20 g/L 左右。而载脂蛋白 B 水平国人比美国人低得多,如美国人临界值为 1.20 g/L,国人在 1.00~1.10 g/L 之间。

2 载脂蛋白 A1 和 B 测定的临床意义

载脂蛋白 A1 和 B 异常除了可见于肝肾疾病、糖尿病和内分泌代谢疾病外,主要作为 ACVD 危险因素,用于 ACVD 危险程度划分、预防和治疗。

2.1 心肌梗死、脑卒中患者载脂蛋白 A1 和 B 水平

国内绝大多数临床资料显示,心肌梗死和脑卒中患者与对照组比较载脂蛋白 A1 明显降低,载脂蛋白 B 显著增高。我们的研究结果也类似^[9]。

2.2 国外 8 大人群研究评估载脂蛋白 A1 和 B 预测动脉粥样硬化性心血管疾病和心血管事件的价值

2.2.1 Framingham 子代研究^[4,8] 载脂蛋白 A1 < 1.20 g/L、1.20~1.59 g/L 和 ≥ 1.60 g/L 相应男性冠心病发病率分别为 14.3%、8.0% 和 4.4%。女性分别为 6.0%、3.3% 和 2.3%。载脂蛋白 B < 1.00 g/L、1.00~1.19 g/L 和 ≥ 1.20 g/L,相应男性冠心病发病率分别为 7.8%、9.6% 和 11.8%,女性分别为 1.5%、5.4% 和 5.9%。男性和女性载脂蛋白 A1 < 1.20

g/L 冠心病发病率比载脂蛋白 A1 ≥ 1.60 g/L 高 3 倍。以 HDLC < 0.35 g/L 和 ≥ 0.60 g/L 冠心病发病率与载脂蛋白 A1 < 1.20 g/L 和 ≥ 1.60 g/L 比较的结果相似。载脂蛋白 A1 与 HDLC 之间有非常密切的相关性(r 约 0.8 左右),但不能相互取代。载脂蛋白 B 1.00 g/L 和 1.20 g/L 相当于 LDLc 1.30 g/L 和 1.60 g/L,二者有非常密切的相关性(r 约 0.85 左右)。LDLc < 1.30 g/L 与 1.60 g/L 冠心病发病率比较,女性 $P < 0.01$,男性 $P > 0.05$ 。而载脂蛋白 B < 1.00 g/L 与 ≥ 1.20 g/L 冠心病发病率比较,女性 $P < 0.004$,男性 $P < 0.05$ 。因此认为载脂蛋白 B 与 LDLc 比是更强的冠心病危险因素。

2.2.2 AMORIS 研究^[10] 175 553 名健康者(男 98 722,女 76 831),随访 5.5 年期间发生致命性心肌梗死 1 223 名(男 864,女 359)。多变量回归分析显示 TC、TG、LDLC 在任何浓度时,载脂蛋白 A1 和 B 都非常明显预测心血管事件,而 LDLc 仅男性明显,女性不明显,老年人(> 70 岁)不明显。单变量分析载脂蛋白 B/A1 比值是最强的预测者,多变量分析显示男女两性载脂蛋白 B/A1 比值较 TC、HDLc 和 LDLc 等为更好的预测者。Cox's 模型计算相对危险性比率,男性 LDLc 为 1.14($P = 0.0234$),载脂蛋白 B 为 1.33($P < 0.0001$),女性 LDLc 为 0.85($P = 0.1387$),载脂蛋白 B 为 1.53($P < 0.0001$)。

2.2.3 Moss 等研究^[11] 1 045 例心肌梗死后 2 月随访平均 26 月。Cox's 模型分析显示,载脂蛋白 B 浓度升高明显伴随着复发性冠状动脉事件增高,而 LDLc 无这种关系。多变量分析显示,仅有载脂蛋白 B 升高、载脂蛋白 A1 降低和纤维蛋白原 D 二聚体增高明显预测复发性冠状动脉事件(P 分别为 0.018、0.018 和 0.0003)。

2.2.4 Quebec 心血管病研究^[12] 2 155 名健康者随访 5 年期间 116 名出现缺血性冠状动脉病变症状,分段多变量分析显示载脂蛋白 B 浓度是最强的冠状动脉事件危险指标。

2.2.5 AFCAPS/TexCAPS^[13] 研究对象 3 301 例,LDLC 3.36~4.91 mmol/L,服用安慰剂前的基础值统计,载脂蛋白 B 和 LDLc 预测冠状动脉事件,载脂蛋白 B/A1 比值是最强的预测者。服用他汀类药 20 mg/d 后,LDLC 下降 25%,HDLc 上升 6%,载脂蛋白 B,特别是载脂蛋白 B/A1 比值更准确预测第一次冠状动脉事件,而 LDLc 不能预测。

2.2.6 NPHS^[14] 2 508 名健康白人,男性随访 6 年期间 163 名发生冠心病,载脂蛋白 B/A1 比值为最强的预测者。多因素分析显示,载脂蛋白 B+HDLc 比载脂蛋白 B+TG 能更好地预测,如加入生活方式多因素后分析,载脂蛋白 B+TG 优于载脂蛋白 B+HDLc。

2.2.7 LIPID^[15] 4 502 名冠心病患者(TC 4.0~7.0 mmol/L, TG > 5.0 mmol/L),血脂基础值与随后发生致死性和非致死性心肌梗死时血脂水平的对比分析,其它危险因素校正后的危险比率,安慰剂组(4 502 名)LDLC、HDLc、载脂蛋白 A1 和载脂蛋白 B 的 P 值分别为 0.002、0.004、0.001 和 0.001;服用他汀类药物组(4 512 名)危险比率 P 值分别为 0.05、0.16、0.03 和 0.008,提示载脂蛋白 B 为更强的预测指标。

2.2.8 Roeters 等研究^[16] 848 名血管造影证实冠心病患

者(男 675, 女 173), 有效的他汀类药治疗(TC 下降 $\geq 30\%$)。经年龄校正后 Cox's 模型分析表明载脂蛋白 B、载脂蛋白 A1 能预测未来的冠状动脉事件(HDLc 仅能预测女性), 而 TC、LDLC、TG 不能预测。

总结国外大人群前瞻性研究结果显示, 载脂蛋白 A1、B 及 A1/B 比值在预测 ACVD 和冠状动脉事件的危险性优于 LDLc、TC、TG 和 HDLC 等。对未治疗的冠心病患者, 载脂蛋白 B 比 LDLc、载脂蛋白 A1、B/A1 比 TC/HDLc 或 HDLC/LDLc 为更强的冠状动脉事件预测指标。用他汀类药治疗的患者, LDLc 浓度不再预示或较弱预测继后的冠状动脉事件, 而载脂蛋白 B 仍可预测未来的冠状动脉事件。

2.3 载脂蛋白 B 预测动脉粥样硬化性心血管疾病危险性的价值

除 LDL 外, VLDL、IDL 和脂蛋白(a) 均含 1 分子载脂蛋白 B, 所以载脂蛋白 B 浓度代表致动脉粥样硬化性脂蛋白颗粒的总和, 预示 ACVD 的危险性优于 TC、LDLC。

在正常或低 LDLc 水平的人群中(约占总人数的一半), 载脂蛋白 B 增高可预示 ACVD 危险性。血清中 LDL 分为小而重(B 型 LDL) 和大而轻(A 型 LDL) 二型, B 型 LDL 相对 TC 含量少、载脂蛋白 B 含量高。B 型 LDL 数目和载脂蛋白 B 浓度增高(经常出现 VLDL 增高) 比高浓度 LDLc、低载脂蛋白 B 有更高的 ACVD 危险性。所以载脂蛋白 B/A1 比值能更好地预示 ACVD 危险性^[17]。

有效的他汀类药治疗后, LDLc、非 HDLC 降低到治疗目标浓度相当于人群 15~20 百分位数, 而载脂蛋白 B 浓度仍接近 50 百分位数。所以他汀类药治疗后 LDLc 不再成为 ACVD 或心血管事件的预示者, 而载脂蛋白 B 则能预示。Mirmadi 等^[18] 认为单项载脂蛋白 B 测定可作为他汀类药治疗过程中评估血脂变化和预测心血管事件的可靠指标。

从方法学分析, Friedewald 计算 LDLc 的准确度和精密度存在不少问题, 直接法测定 LDLc 尚未标准化。而载脂蛋白 B 和 A1 测定已经标准化, 适用于自动化和非禁食标本, 有较高的准确度和精密度。

基于载脂蛋白 A1 和 B 在预示 ACVD 中的重要作用, 一些作者建议载脂蛋白 A1 和 B 测定应列为临床常规血脂中不可缺少的项目, 并且要与 LDLc、HDLc 一样划分不同的危险水平用于 ACVD 的预防和治疗。

3 结语

我国已有不少实验室开展载脂蛋白 A1 和 B 的检测, 同时测定质量和临床应用还存在不少问题。在选用载脂蛋白 A1 和 B 免疫检测试剂时, 除要求合格的抗血清纯度和免疫活性外, 校准品的定值应该溯源到国际标准化载脂蛋白 A1 和 B 测定参考材料, 使临床实验室结果具有良好的可比性。

在载脂蛋白 A1 和 B 测定的国际标准化基础上, 组织中国各地区较大健康人群的调查, 确定中国人载脂蛋白 A1 和 B 的参考值和危险水平临界值。

更广泛深入开展心血管疾病载脂蛋白 A1 和 B 的实验和临床研究, 有计划进行较大人群的病例对照和前瞻性研究,

准确地评价载脂蛋白 A1 和 B 在心血管疾病预防和治疗中的价值。

[参考文献]

- [1] Jungner I, Marcovina SM, Walldius G, Holme I, Kolar W, Steiner E. Apolipoprotein B and A1 values in 147 576 Swedish males and females, standardized according to the World Health Organization International Federation of Clinical Chemistry First International Reference Materials[J]. *Clin Chem*, 1998, **44** (8): 1 641-649
- [2] Averina M, Nilssen O, Brenn T. Factors behind the increase in cardiovascular mortality in Russia: Apolipoprotein A1 and B distribution in the Arkhagelsk study 2000[J]. *Clin Chem*, 2004, **50** (2): 346-54
- [3] Bachorik PS, Lovejoy KL, Carroll MD, Johnson CL. Apolipoprotein B and A1 distributions in the United States, 1988-1991: results of the National Health and Nutrition Examination Survey [NHANES] [J]. *Clin Chem*, 1997, **43** (12): 2 364-378
- [4] Contois JH, Mcnamara JR, Lamm-Keefe CJ, Wilson PWF, Massov T, Schaefer EJ. Reference intervals for plasma apolipoprotein A1 determined with a standardized commercial immunoturbidimetric assay: result from the Framingham Offspring Study[J]. *Clin Chem*, 1996, **42** (4): 507-514
- [5] 李勇, 庄一义. 血清载脂蛋白 A1 和 B 参考值调查[J]. *临床检验杂志*, 1998, **16** (4): 33-37
- [6] 王抒, 李建斋, 唐尉青. 血清载脂蛋白参考值[J]. *中华医学检验杂志*, 1996, **19** (6): 343-348
- [7] 杨昌国, 李清华, 许叶. 载脂蛋白 A1 和 B 的免疫浊度自动分析法[J]. *临床检验杂志*, 1995, **13** (6): 287-290
- [8] Contois JH, Mcnamara JR, Lamm-Keefe CJ, Wilson PWF, Massov T, Schaefer EJ. Reference intervals for plasma apolipoprotein B determined with a standardized commercial immunoturbidimetric assay: result from the Framingham Offspring Study[J]. *Clin Chem*, 1996, **42** (4): 515-523
- [9] 庄一义, 汪俊军, 强宏娟, 李勇, 刘小传, 李露言, 等. 心脑血管疾病患者胆固醇转运蛋白及某些基因缺陷[J]. *中华检验医学杂志*, 2001, **24** (2): 98-101
- [10] Walldius G, Jungner I, Hgölme I. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A1, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS Study): a prospective study[J]. *Lancet*, 2001, **358** (12): 2 026-033
- [11] Moss AJ, Goldstein RE, Marder VJ. Thrombogenic factors and recurrent coronary events[J]. *Circulation*, 1999, **99** (19): 2 517-522
- [12] Lamarche B, Moorjani S, Lupien PJ, Cantin B, Bernard PM, Dagenais GR, et al. Apolipoprotein A1 and B levels and the risk of ischemic heart disease during a five year follow-up of men in the Quebec Cardiovascular study[J]. *Circulation*, 1996, **94** (3): 273-278
- [13] Gotto AM, Whitney E, Stein EA. Relation between baseline and on-treatment lipid parameters and first acute major coronary events in the Airforce/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS) [J]. *Circulation*, 2000, **101** (5): 477-484
- [14] Talmud PJ, Havel E, Miller GJ, Humphries SE. Nonfasting apo B and triglyceride levels as a useful predictor of coronary heart disease risk in middle-aged UK men[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2002, **22** (11): 1 918-923
- [15] Simer RT, Marschner IC, Hunt D. Relationship between lipid levels and clinical outcomes in the Long-term intervention with pravastatin in the ischemic disease (LIPID) trial: to what extent is the reduction in coronary events pravastatin explained by on-study lipid levels[J]? *Circulation*, 2002, **105** (10): 1 162-169
- [16] Roeters Van Lennep JE, Westerveld HT, Van Roeters Lennep HWO. Apolipoprotein concentrations during treatment and recurrent coronary artery disease event[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, **20** (11): 2 408-413
- [17] Snideman AD, Furberg CD, Keech A, Roeters Van Lennep JE, Frohlich J, Jungner I, et al. Apolipoproteins versus lipids as indices of coronary risk and as targets for statin treatment[J]. *Lancet*, 2003, **361** (3): 777-780
- [18] Mirmadi S, Snideman A, Frohlich J. Can measurement of serum apolipoprotein B replace the lipid profile monitoring of patients with lipoprotein disorders [J]? *Clin Chem*, 2000, **48** (4): 484-488

(此文编辑 文玉珊)