

# Advances in Clinical Features and Risk Factors of Premature Coronary Heart Disease

Hui Gao, Xueyang Song, Cong Chen, Lu Feng, Zhaoxia Xu\*, Yiqin Wang

Basic Medical College, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai  
Email: \*zhaoxia7001@126.com

Received: Feb. 11<sup>th</sup>, 2019; accepted: Feb. 23<sup>rd</sup>, 2019; published: Mar. 1<sup>st</sup>, 2019

## Abstract

In recent years, the incidence of coronary heart disease has become more and more young, and the cure rate of coronary heart disease is low, which seriously affects the quality of life of patients. Prevention and early intervention of coronary heart disease are recognized as the most effective means to reduce cardiovascular mortality and reduce the burden of medical care. Understanding the clinical features and risk factors of coronary heart disease screening high-risk patients can promote active lifestyle changes to reduce the risk of disease, reduce the incidence and mortality of premature coronary heart disease, and improve their prognosis. In recent years, the incidence of premature coronary heart disease in many studies has a certain correlation with traditional risk factors such as hypertension, hyperglycemia, and family history. At the same time, with the deepening of research, apoA, apoB, fibrinogen and hemoglobin are non-traditional. The influence of factors on premature coronary heart has also been gradually discovered. This article outlines the research progress of risk factors and clinical features of premature coronary heart disease, in order to provide a basis for the prevention and early intervention of coronary heart disease.

## Keywords

Premature Coronary Heart Disease, Risk Factors, Clinical Features, Research Progress

# 早发冠心病的冠脉特征及危险因素研究进展

高 慧, 宋雪阳, 陈 聪, 冯 路, 许朝霞\*, 王忆勤

上海中医药大学基础医学院, 上海  
Email: \*zhaoxia7001@126.com

收稿日期: 2019年2月11日; 录用日期: 2019年2月23日; 发布日期: 2019年3月1日

\*通讯作者。

## 摘要

近年来冠心病的发病人群越来越年轻化，冠心病的治愈率较低，严重影响着患者的生活质量。冠心病的预防和早期干预治疗是公认能降低心血管病死亡率和减轻医疗负担的最有效手段。了解冠心病的临床特征及其危险因素筛查高危患者，可促使其主动改变生活方式降低患病风险，降低早发冠心病的发病率和死亡率，改善其预后。早发冠心病的发生与高血压、高血糖、家族史等传统危险因素具有一定相关性，apoA、apoB、纤维蛋白原和血红蛋白等非传统因素对早发冠心病影响也逐渐被重视。本文概述早发冠心病的危险因素和临床特点的研究进展，以期对冠心病的预防及早期干预提供一定的依据。

## 关键词

早发冠心病，危险因素，临床特点，研究进展

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

近年来冠心病的发病率和死亡率已经下降，但它仍然是全球死亡的主要原因[1]，美国第三次胆固醇教育计划(NECP ATP) III 标准将早发冠心病的年龄限定于男性 < 55 岁或女性 < 65 岁[2]。相比于晚发性冠心病，早发冠心病的治疗费用高昂、生活质量较差，预后较差。冠心病的预防和早期干预是目前公认的降低心血管病死亡率和减轻医疗负担的最有效手段[3]。了解冠心病的冠脉特征及其危险因素，筛查高危患者，可为不同危险分层患者提供有效的干预措施，亦可促使其主动改变生活方式降低患病风险[4]，降低早发冠心病的发病率和死亡率。

## 2. 早发冠心病的冠脉特征

冠状动脉造影是冠心病诊断的金标准。冠脉病变程度是衡量冠心病病情的重要依据，是判断预后的重要指标。研究发现早发冠心病患者冠状动脉以单支病变、前降支病变较为显著[5]。韩红亚等[6]发现女性早发冠心病完全闭塞病变的发生率较高。研究提示早发冠心病患者冠状动脉造影多为单支病变，多表现为局限狭窄，病变较轻，预后良好，可能与患者的年龄及血管壁的弹性较好、心脏的心肌储量较好等有关。但亦有研究发现早发冠心病首发以急性冠脉综合征较为显著，病变多为双支，冠状动脉的狭窄度多见大于 50%~75% [7]。不同研究结论，可能与患者的个体差异性相关。张晓峰等[8]发现早发冠心病的左心室射血分数高，这可能与早发冠心病患者的年龄相关，血管壁弹性较好，心脏的泵血功能较强。研究发现早发冠心病以急性冠脉综合征为首发症状就诊比晚发冠心病组更为常见[9]。

## 3. 早发冠心病的危险因素

### 3.1. 传统危险因素

#### 3.1.1. 高血压

近年来研究显示早发冠心病患病率与高血压的相关度较高，且血压越高冠状动脉硬化程度越高，对早发冠心病的影响越大。王三宝等[10]认为高血压是早发冠心病的独立危险因素，而且有加速动脉硬化进

程的可能,提示与动脉壁的高压力有关,其机制可能主要通过损伤血管内皮从而引发动脉硬化,从而加重心脏负担,引发供血障碍进而发展成冠心病。而詹美恩等[11]对 188 例确诊早发冠心病患者研究后认为早发组发病率较低,认为早发冠心病与高血压无明显相关性。这一研究结果可能与样本量过少、患者高血压病情较轻和病程较短相关。

### 3.1.2. 高血糖

近年来的研究显示高血糖是冠心病人群年轻化的危险因素。付丽等[12]观察 165 例早发冠心病患者后发现,早发冠心病合并糖尿病患病率高于对照组,糖化血红蛋白水平较高,认为糖尿病是早发冠心病危险因素。刘宇扬等[13]研究发现有糖尿病的女性发生早发冠心病的概率是非糖尿病患者的 3.67 倍。国内外研究提示糖尿病发生心血管事件与性别密切相关,女性糖尿病患者发生早发冠心病的危险指数是男性的 8 倍,且在低于目前糖尿病诊断标准的血糖水平情况下,女性发生早发冠心病的概率更大,临床预后较差[14][15]。上述研究结果可能与动脉粥样硬化及引起的慢性炎症反应有关,也有可能通过改变血管内皮的结构和功能,进而出现应激氧化加重动脉硬化。

### 3.1.3. 吸烟史

包金兰等[16]观察 215 例早发冠心病后提示早发冠心病男性中吸烟、高血压压力大、过度劳累与早发冠心病的相关性较高,其中吸烟的相关性最高,可能与吸烟导致 TG、TC 及 LDL-C 形成,促进内皮细胞分泌肿瘤坏死因子这一机制有关。而黄群英等[17]认为长期吸烟可直接损伤血管内皮细胞结构,从而影响其正常生理功能。而国外研究发现健康人群暴露在吸烟环境中,冠状动脉血流速度明显减慢[18]。而王秋菊等[19]对 468 例女性患者进行研究后认为吸烟史与早发冠心病无明显相关性,这一研究不同结果的原因可能是纳入实验的样本为女性,而女性的吸烟率普遍较低。研究认为吸烟是早发冠心病的危险因素,这一危险因素有明显的性别差别,以男性为多见,可能与男性的吸烟率较高。烟草中的尼古丁等有害物质直接损伤内皮细胞,启动机体动脉血管粥样硬化,加快病变的进程。

### 3.1.4. 体重指数(BMI)

在超重、肥胖率不断上升的背景下,BMI 与早发冠心病的相关性受到国内外研究者的重视。王秋菊等[19]研究发现高 BMI 为中年女性冠心病最显著的独立相关危险因素,且高 BMI 影响不良预后,死亡率显著提高。赵伟伟等[20]研究发现早发冠心病与 CD36 基因的 rs7755 和 rs32-11956 具有相关性,TT 基因组较含 G 等位基因者的 BMI 增高,TT 基因组的分布较正常组较高,提示可能通过影响 BMI 而影响早发冠心病的发生。有研究者[21]认为 BMI 每升高  $1 \text{ kg/m}^2$ ,早发冠心病的发病危险程度增加 12%,但早发冠心病与高 BMI 的相关性尚有争议。而国外研究[22]提示腰围亦可预测未来早发冠心病的风险。腰围与早发冠心病具有明显的相关性,高于腰围阈值(84.0 cm)的早发冠心病患病风险显著增加。BMI 的升高导致早发冠心病的发病率升高,主要考虑与脂肪细胞肥大,进而导致脂肪因子及炎症因子分泌过多,血管炎症反应和氧化应激通常和上述因子的过度分泌相关。

### 3.1.5. 高血脂

诸多研究认为血脂异常者是早发冠心病的高危人群。刘兆平等[23][24]认为高甘油三酯是冠心病的最主要危险因素,其次是低高密度脂蛋白和胆固醇,高甘油三酯通过引起脂质代谢紊乱进而引发冠状动脉粥样硬化,患者易发生脂质代谢紊乱,进而引起冠状动脉的粥样硬化。张巨荣[25]研究发现早发冠心病高密度脂蛋白显著降低,而低密度脂蛋白明显高于晚发组,提示早发冠心病的发生与高密度脂蛋白降低及低密度脂蛋白升高密切相关。侯曜曜等[26]通过细胞实验后发现早发冠心病其亚组分小颗粒含量较对照组较高,而大颗粒明显低于对照组,提示其机制可能是其减弱抗氧化能力,同时抑制 ox-LDL 诱导内皮细

胞凋亡的功能, 进而其抗动脉粥样硬化的能力减弱, 甚至丧失。血脂异常与早发冠心病具有关联性, 其中高、低密度脂蛋白可能主要是通过影响脂质的转运, 从而减弱抗动脉粥样硬化的作用, 而甘油三酯可能引起脂质代谢紊乱。

### 3.1.6. 家族史

冠心病家族史与早发冠心病的相关性受到越来越多研究者关注。张巨荣等[25]发现早发冠心病有家族史者所占比例(35.05%)高于晚发组(13.74%)。韩全乐等[27]研究发现早发冠心病与心脏缺血性疾病家族史密切相关, 分子生物学认为, 可能与 G 蛋白、凝血因子 VII 等发生基因突变, 部分基因的多态性如纤溶酶原激活物抑制剂、血管紧张素转化酶等是早发冠心病的遗传学基础。而遗传学认为基因突变导致的功能缺陷与早发冠心病的发病明显相关。研究发现诸多疾病易感点和区域与早发冠心病相关[28], 但尚缺乏大规模的临床数据验证。

## 3.2. 非传统危险因素

### 3.2.1. 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)

冠心病可能是一种慢性炎症过程, hs-CRP 是全身低水平炎症反应的非特异性指标, 是心血管事件危险最强有力的预测因子之一。有研究[29]发现早发冠心病患者 hs-CRP 显著升高。李圭等[30]认为 hs-CRP 与冠心病发生发展的机制主要与 IL-6 有关, 并认为它与斑块的稳定性及血管内皮功能紊乱密切相关, 加速动脉粥样硬化的进程。王娟等[31]研究发现早发冠心病 hs-CRP 升高, 冠心病者具有斑块不稳定性特点; 同时发现 hs-CRP 可能通过炎症机制影响血管疾病的发生和斑块的破裂。研究[32]发现早发冠心病患者治疗后较治疗前的 hs-CRP 水平显著下降, 间接证实了 hs-CRP 与早发冠心病的相关性, 为临床诊疗提供一定的客观依据。

### 3.2.2. 血红蛋白

血红蛋白是临床检测重要指标, 对预测早发冠心病的发生具有重要意义。沈晖等[33]研究发现早发冠心病患者血红蛋白升高, 提示血红蛋白是早发冠心病的危险因素。郑宏等[34]研究后认为早发冠心病的发生与血红蛋白的相关性与高血红蛋白易引起红细胞聚集性、全血粘度及血浆升高有关, 机体中铁的储量升高, 而高沉积量的铁直接与动脉粥样硬化的发生相关。早发冠心病与血红蛋白的相关性研究有待进一步加强, 及早发现高危人群有利于降低早发冠心病的发病率和死亡率。

### 3.2.3. 载脂蛋白

有研究者[35]认为早发冠心病患者大颗粒的 HDL2 水平下降, MCP-1 水平升高, 提示大颗粒的 HDL2 抗炎功能下降, 促进了动脉粥样硬化的进展。杨惠月等[36]研究后发现青年冠心病患者载脂蛋白 A (apoA) 水平显著降低, 提示 apoA 可能是冠心病的保护性因素, 为未来冠心病的治疗提供新的思路。另有研究发现早发冠心病患者 apoA、apoB 升高较为显著, 提示 apoA、apoB 可能参与冠心病的发病及预后进程, 与心肌细胞重塑性改变相关, 对冠心病的预后判断有一定参考价值[37]。马娟等[38]发现早发冠心病的发生可能与 apoB X ba1 多态性不具有相关性, 而 ApoE112/158 的等位基因  $\epsilon 4$  可能是一个潜在危险因素。有国外研究发现高 apoA 意味着早发冠心病发生风险增加 34 倍, apoA 能增进血管内皮细胞组织型纤溶酶原激活物抑制剂 mRNA 程度, 使 PAI-1 合成与释放增长, 而血浆 PAI-1 活性增强是早发冠心病的危险因素[39]。

诸多研究发现早发冠心病患者 apoA、apoB 呈现高表达, 可能与冠心病存在血脂代谢紊乱相关, 同时高表达有利于加快心肌细胞重塑性改变, 有不同观点认为 apoA 可能是冠心病的保护性因素, 但对

apoA、apoB 的水平与冠状动脉病变情况 Gensini 评分的研究不足。对 apoA、apoB 的针对性研究一定程度上为早发冠心病的诊疗提供了理论基础。

#### 3.2.4. 纤维蛋白原

最近的临床研究证实早发冠心病有明显的高纤维蛋白原水平。Rrnst 等[40]认为一半以上患者的纤维蛋白原水平呈高表达。Green 等[41]对研究后发现纤维蛋白原与颈动脉斑块和冠状动脉钙化密切相关。另有研究发现高纤维蛋白原血症在早发冠心病患者的比例高达 81.8%，提示高水平纤维蛋白原很可能是影响早发冠心病发病率的一个独立危险因素[42]。

### 3.3. 不同中医证型危险因素

随着祖国医学不断发展，早发冠心病的中医各证型的定性定量研究取得一定的进展。翟雪芹等[7]研究后发现冠脉病变程度与中医证型有明显相关性，其中以气虚血瘀证患者的冠脉病变最为显著，狭窄度最高，其次是痰阻心脉证和气滞血瘀证患者，提示气虚血瘀证患者冠状病变较重，临床治疗时应注意加重活血通络药物的使用，而其他两证型病变相对较轻，预后较为乐观。胡志希等[43]发现早发冠心病血瘀证与部分基因具有明显相关性，ACE 基因 DD 基因型是早发冠心病血瘀证的独立危险因素，可增加早发冠心病的风险，D 等位基因是早发冠心病血瘀证的易感基因，参与早发冠心病血瘀证的发生。有研究认为 AGT 基因的 Rs699c 多态性、ER-B 基因甲基化与早发冠心病血瘀证患者存在相关性，Rs699c 型等位基因是早发冠心病血瘀证的易感基因[44] [45]。李琳等[46]研究后认为早发冠心病血瘀证存在明显的脂类代谢异常，较晚发冠心病血瘀证存在更显著的脂类代谢和血流变异常，HDL 是早发冠心病血瘀证的保护因素。

综上所述，ACE 基因 DD 基因型、D 等位基因、Rs699c 型等位基因和 ER-B 基因甲基化可能参与早发冠心病血瘀证发生，是早发冠心病的潜在发病因素，此外 HDL 则是早发冠心病血瘀证的保护性因素。这一结果对中医辨证分型具有重要意义，早发冠心病的临床治疗提供了新的方向。

## 4. 总结与展望

早发冠心病是一种由多因素相互交织引起的疾病，发病率显著增高，发病人群呈年轻化趋势。研究提示早发冠心病与高血压、高血糖、家族史等传统危险因素密切相关，同时随着研究的深入，apoA、apoB、纤维蛋白原和血红蛋白与早发冠心病的发生密切相关，早发冠心病血瘀证与部分基因具有显著相关性，但相关机制有待进一步研究和临床检验。

虽然诸多研究取得进展，但早发冠心病中医客观化研究相对较少，对冠心病“证”的客观化研究相对较为落后，缺乏稳定、可靠、可重复的病症结合研究，延缓冠心病症候诊断客观化、规范化的进程。早发冠心病的中医客观化研究应从大样本、大数据方向出发，基于早发冠心病症候本质基础上，从基因水平和蛋白组学水平角度不断探索早发冠心病不同证候的本质，以更全面、更客观地反映中医证候本质，从而使中医诊断客观化的发展不断推动早发冠心病的预警机制和健康管理系统的完善。心血管疾病的预防是控制早发冠心病的重要措施，对早发冠心病危险因素的研究有利于早期发现病情，积极加强宣传教育，控制可控因素有利于减少早发冠心病的发病率。早干预、早治疗有利于提高患者的生存质量，改善预后，降低冠心病患者的发病率和死亡率。随着人们健康管理意识的提高，健康管理系统的建立迫在眉睫，冠心病危险因素的研究为未来建立健康管理系统迈出了重要一步，同时将大数据引进健康管理系统有利相关危险因素于对居民健康状况作出及时预警，并进行疾病的预分析判断，为居民健康提供具体的高层次服务，为建设健康中国打下坚实基础。

## 基金项目

2017 年度上海市中医药科技创新项目(NO.ZYKC201701017)和国家自然科学基金项目(NO.81673880)。

## 参考文献

- [1] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 1-8.
- [2] Tonstad, S. and Westheim, A. (2002) Implementation of Guidelines to Screen Relatives of Patients with Premature Coronary Heart Disease in a Hospital Setting. *American Journal of Cardiology*, **90**, 1211-1214. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02836-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02836-9)
- [3] 吴丹, 李盼, 张元亭. 基于健康信息的急性心血管疾病早期预警[J]. 科研信息化技术及应用, 2014, 5(6): 59-72.
- [4] Marteau, T.M. (2001) Genetic risk and Behavioural Change. *BMJ*, **322**, 1056-1059. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7293.1056>
- [5] 李强, 刘昱圻, 高明, 等. 青年早发冠心病的病变特点和危险因素[J]. 心脏杂志, 2016, 28(1): 56-59.
- [6] 韩红亚, 周玉杰, 史宏志, 等. 早发女性冠心病患者临床及冠状动脉病变特点分析[J]. 心肺血管病杂志, 2015, 34(5): 356-359+393.
- [7] 翟雪芹, 高玉, 王晓峰. 早发冠心病发病规律及中医证型分布特征研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(12): 4314-4317.
- [8] 张晓峰, 陈忠, 文剑, 等. 早发冠心病患者的临床和冠状动脉病变特点研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(16): 4650-4654.
- [9] 王伟, 曹新营, 白华, 等. 早发冠心病的危险因素及冠脉病变特点[J]. 慢性病学杂志, 2016, 17(3): 251-255.
- [10] 王三宝, 赵洛莎. 早发冠心病患者的危险因素及冠脉病变特点研究[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(7): 1094-1097.
- [11] 詹美恩, 陈开, 汤文信, 等. 188 例早发冠心病患者危险因素及冠脉病变特点临床分析[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(6): 1137-1141.
- [12] 付丽, 吴其明, 宋毓青, 等. 女性早发冠心病相关危险因素分析[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(1): 29-33.
- [13] 刘宇扬, 刘巍, 刘媛媛, 等. 小于 40 岁青年女性冠状动脉疾病病因及临床特点的研究[J]. 心肺血管病杂志, 2013, 32(3): 262-265.
- [14] Luo, Y.Y., Li, J., Xin, Y., *et al.* (2007) Risk Factors of Peripheral Arterial Disease and Relationship between Low Ankle Brachial Index and Mortality from All-Cause and Cardiovascular Disease in Chinese Patients with Hypertension. *Journal of Human Hypertension*, **21**, 461-466. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002177>
- [15] Levitzky, Y.S., Pencina, M.J., D'Agostino, R.B., *et al.* (2008) Impact of Impaired Fasting Glucose on Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study. *Journal of the American College of Cardiology*, **51**, 264-270. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.038>
- [16] 包金兰, 孙润涛, 黄灿霞, 等. HDL-P、HDL-C/P 与早发冠心病发病风险相关性研究[J]. 岭南急诊医学杂志, 2015, 20(5): 361-363.
- [17] 黄群英, 刘卫华, 黄晓明, 等. 早发和晚发冠心病患者冠脉病变特点及经桡动脉介入治疗近期效果观察[J]. 内科, 2013, 8(3): 227-228+232.
- [18] Stinson, L.J., Stroud, L.R., Buka, S.L., *et al.* (2015) Prospective Evaluation of Associations between Prenatal Cortisol and Adulthood Coronary Heart Disease Risk: The New England Family Study. *Psychosomatic Medicine*, **77**, 237. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000164>
- [19] 王秋菊, 李鹏飞. 中年女性冠心病患者危险因素分析[J]. 中国医刊, 2013, 48(9): 37-38.
- [20] 赵伟伟, 车京津, 张彦彦, 等. CD36 rs3211956 和 rs7755 单核苷酸多态性与早发冠心病的相关性[J]. 天津医药, 2014, 42(12): 1197-1202.
- [21] 那开究. 冠心病诊断和合并高血糖的一些问题[J]. 中国医刊, 2011, 46(11): 83-84.
- [22] Flint, A.J., *et al.* (2010) Body Mass Index, Waist Circumference, and Risk of Coronary Heart Disease: A Prospective Study among Men and Women. *Obesity Research & Clinical Practice*, **4**, e171-e181. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2010.01.001>
- [23] 刘兆平, 洪涛, 李建平, 等. 女性早发冠心病患者的临床及冠状动脉造影特征[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2009, 17(1): 39-42.

- [24] 刘志远, 李纲, 李玉东, 等. 早发冠心病患者冠状动脉病变特点及危险因素的临床研究[J]. 中国心血管病研究, 2008, 6(9): 657-659.
- [25] 张巨荣. 早发冠心病的影响因素研究[J]. 现代预防医学, 2014, 41(14): 2521-2522+2543.
- [26] 侯曜曜, 尔璐, 张永亮, 宋晓苏, 白瑞, 梁斌, 边云飞, 肖传实. 早发冠心病患者高密度脂蛋白抗 HUVEC 凋亡的作用机制[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(7): 671-678.
- [27] 韩全乐, 毛瑞英, 王金艳, 等. 早发冠心病患者血清骨保护素水平及其临床危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(19): 5461-5464.
- [28] Vargas-Alarcon, G., Carlos, P.R., Teresa, V.M., *et al.* (2013) Single Nucleotide Polymorphisms within LIPA (Lysosomal Acid Lipase A) Gene Are Associated with Susceptibility to Premature Coronary Artery Disease. A Replication in the Genetic of Atherosclerotic Disease (GEA) Mexican Study. *PLoS ONE*, **8**, e74703. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074703>
- [29] 王一然, 王春燕, 李鹏. 早发冠状动脉粥样硬化性心脏病患者焦虑状态危险因素的分析[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(12): 63-68.
- [30] 李圭, 杨平. 早发冠心病触珠蛋白水平及其在免疫调节中的作用研究[J]. 现代检验医学杂志, 2015(1): 98-100.
- [31] 王娟, 于素甫江苏来曼. 不同类型早发冠心病患者纤维蛋白原及 C 反应蛋白含量的变化[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(8): 941-94
- [32] 孟晓雪, 张博, 潘明, 等. 早发冠心病介入治疗前后高敏 C-反应蛋白动态变化的临床意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(21): 6478-6480.
- [33] 沈晖, 宣玲. 早发冠心病临床危险因素分析及其与预后的相关性探讨[J]. 泰山医学院学报, 2018, 39(10): 1107-1108.
- [34] 郑宏, 张丽莉, 李艳华. 早发冠心病临床危险因素分析及其与预后的相关性探讨[J]. 中国卫生统计, 2013, 30(3): 382-384.
- [35] 张舒媚, 包金兰, 孙润陆, 等. 早发冠心病患者血清 MCP-1 与 HDL2、HDL3 水平及其相关性分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2015, 36(3): 403-407.
- [36] 杨惠月. 脂联素与早发冠心病的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2015.
- [37] 郭武辉, 张静. 不同冠状动脉病变程度冠心病患者血浆 ApoA、ApoB 和同型半胱氨酸水平变化[J]. 河北医药, 2018, 40(19): 2978-2980.
- [38] 马娟, 陈吉丽. 早发冠心病与载脂蛋白 B、载脂蛋白 E 基因多态性的关系[J]. 当代医学, 2011, 17(19): 27-29.
- [39] Chung, W.Y., Choi, B.J., Lim, S.H., *et al.* (2015) Three Dimensional Quantitative Coronary Angiography Can Detect Reliably Ischemic Coronary Lesions Based on Fractional Flow Reserve. *Journal of Korean Medical Science*, **30**, 716-724. <https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.6.716>
- [40] Enas, E.A., Mohan, V., Deepa, M., *et al.* (2007) The Metabolic Syndrome and Dyslipidemia among Asian Indians: A Population with High Rates of Diabetes and Premature Coronary Artery Disease. *Journal of the Cardio Metabolic Syndrome*, **2**, 267-275. <https://doi.org/10.1111/j.1559-4564.2007.07392.x>
- [41] Green, D., Foiles, N., Chan, C., *et al.* (2009) Elevated Fibrinogen Levels and Subsequent Subclinical Atherosclerosis: The CARDIA Study. *Atherosclerosis*, **202**, 623-631. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.05.039>
- [42] Shojaie, M., Pourahmad, M., Eshraghian, A., *et al.* (2009) Fibrinogen as a Risk Factor for Premature Myocardial Infarction in Iranian Patients: A Case Control Study. *Vascular Health & Risk Management*, **5**, 673-676.
- [43] 胡志希, 胡思远, 李琳, 等. 血管紧张素转换酶基因多态性对早发冠心病血瘀证的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(5): 515-518.
- [44] 袁倩. 湖南地区人群早发冠心病血瘀证与 AGT、ApoE 基因多态性的关系[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015.
- [45] 唐梅森, 黄政德, 向忠军, 等. ER- $\beta$  基因启动子区甲基化与早发冠心病血瘀证相关性的研究(英文) [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(5): 1464-1468.
- [46] 李琳, 李杰, 胡志希, 等. MEF2A 基因单核苷酸多态性与早发冠心病血瘀证的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2015(6): 1155-1158.

**知网检索的两种方式：**

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2161-8712，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：[acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)