

高血压与高同型半胱氨酸血症的交互作用对系统性红斑狼疮患者颈动脉粥样硬化的影响

王彩梅¹ 于健² 彭鹏³ 石祥¹ 何永玲¹ 毛国飞¹ 邓金环¹ 姚爽⁴

桂林医学院附属医院¹ 检验科,² 内分泌科, 广西壮族自治区桂林 541001; ³ 桂林医学院, 广西壮族自治区桂林 541199; ⁴ 桂林医学院第二附属医院风湿免疫科, 广西壮族自治区桂林 541100

通信作者: 姚爽, Email: 1009541181@qq.com

【摘要】 目的 高血压与高同型半胱氨酸血症的交互作用对系统性红斑狼疮(SLE)患者颈动脉粥样硬化的影响。方法 选择2019年2月至2020年10月在桂林医学院附属医院住院的209例SLE患者作为研究对象。收集患者的临床资料,包括人口学特征、SLE病程、体质量指数(BMI)、同型半胱氨酸(Hcy)、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(Fib)、尿酸、补体C3和C4、SLE疾病活动度指数(SLEDAI)评分、血清抗双链DNA(抗dsDNA)抗体、抗Sm抗体、抗干燥综合征B(抗SSB)抗体、抗核糖体P蛋白(抗RNP)抗体和肾脏损害、高血压、糖尿病、血脂异常患者的比例等资料。根据颈动脉彩色B超检查结果将患者分为SLE颈动脉粥样硬化组(31例)和对照组(178例),比较两组上述指标的差异。采用Pearson相关性分析法分析性别、年龄、SLE病程、BMI、Hcy、ESR、CRP、Fib、尿酸、补体C3和C4、SLEDAI评分、抗dsDNA抗体、抗Sm抗体、抗SSB抗体、抗RNP抗体及肾脏损害、高血压、糖尿病、血脂异常与SLE患者颈动脉粥样硬化的相关性。采用Logistic回归模型分析影响SLE患者颈动脉粥样硬化的独立危险因素,应用相加模型及相乘模型对危险因素间的交互作用进行定量分析。结果 SLE颈动脉粥样硬化组患者年龄、Hcy、ESR、SLEDAI评分及高血压、糖尿病、血脂异常的患者比例均明显高于对照组〔年龄(岁):48(27~66)比37(18~84),Hcy($\mu\text{mol/L}$):15.20(4.20~25.00)比9.80(3.60~22.70),ESR(mm/h):55(3~133)比28(2~120),SLEDAI评分(分):6(2~16)比4(0~22),高血压患者比例:45.2%(14/31)比10.7%(19/178),糖尿病患者比例:19.4%(6/31)比4.5%(8/178),血脂异常患者比例:35.5%(11/31)比14.0%(25/178),均 $P<0.05$ 〕。单因素Logistic回归分析显示:高血压及高Hcy血症同时存在时SLE患者颈动脉粥样硬化的患病风险为无高血压及Hcy正常者的39.704倍〔优势比(OR)=39.704,95%可信区间(95%CI)为8.960~175.937〕,协同效应指数为4.64,相对超额危险度(RERI)为30.357,归因交互效应百分比为76%。控制混杂因素后,多因素Logistic回归分析显示:高血压及高Hcy血症同时存在时SLE患者颈动脉粥样硬化的患病风险为无高血压及Hcy正常者的33.786倍($OR=33.786$,95%CI为6.452~176.938),协同效应指数为3.29,RERI为22.835,归因交互效应百分比为68%。结论 高血压及高Hcy血症的正交互作用是SLE患者颈动脉粥样硬化的重要危险因素之一,两者共同存可显著增加患病风险。

【关键词】 系统性红斑狼疮; 颈动脉粥样硬化; 高血压; 高同型半胱氨酸血症; 交互作用

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会科研课题(Z20190303); 广西壮族自治区高校中青年教师科研基础能力提升项目(2021KY0494)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.016

Effect of interaction between hypertension and hyperhomocysteinemia on carotid atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus

Wang Caimei¹, Yu Jian², Peng Peng³, Shi Xiang¹, He Yongling¹, Mao Guofei¹, Deng Jinhuan¹, Yao Shuang⁴

¹Department of Laboratory, ²Department of Endocrine, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; ³Guilin Medical College, Guilin 541199, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; ⁴Department of Rheumatism and Immunity, the Second Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Corresponding author: Yao Shuang, Email: 1009541181@qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of the interaction between hypertension and hyperhomocysteinemia on carotid atherosclerosis in systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** A total of 209 SLE patients hospitalized admitted to Affiliated Hospital of Guilin Medical College from February 2019 to October 2020 were selected as the research subjects. Collect clinical data of patients, including demography characteristics, SLE course of disease, body mass index (BMI), homocysteine (Hcy), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), fibrinogen (Fib), uric acid (UA), complement C3 and C4, SLE disease activity index (SLEDAI) score, serum anti-double-stranded DNA (anti-dsDNA) antibody, anti-Sm antibody, anti-Sjögren syndrome B (anti-SSB) antibody, anti-ribosomal P protein (anti-RNP) antibodies, and the proportion of patients with kidney damage, hypertension, diabetes, and dyslipidemia. According to the results of carotid artery color B ultrasound examination, they were divided into carotid atherosclerosis group ($n = 31$) and control group ($n = 178$), and the differences of the above indexes between the two groups were compared. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between sex, age, SLE course of disease, BMI, Hcy, ESR, CRP, Fib, UA, complement C3 and C4, SLEDAI score, anti-dsDNA antibody, anti-Sm antibody, anti-SSB antibody, anti-RNP

antibody, kidney damage hypertension, diabetes, dyslipidemia, and carotid atherosclerosis in SLE patients. The independent effects of risk factors were studied by Logistic regression model, and the interaction between risk factors was analyzed by additive model and multiplicative model. **Results** The age, Hcy, ESR, SLEDAI score, prevalence of hypertension, diabetes, and dyslipidemia in the carotid atherosclerosis group were significantly higher than those in the control group [age (years): 48 (27–66) vs. 37 (18–84), Hcy ($\mu\text{mol/L}$): 15.20 (4.20–25.00) vs. 9.80 (3.60–22.70), ESR (mm/h): 55 (3–133) vs. 28 (2–120), SLEDAI score 6 (2–16) vs. 4 (0–22), prevalence of hypertension: 45.2% (14/31) vs. 10.7% (19/178), prevalence of diabetes: 19.4% (6/31) vs. 4.5% (8/178), prevalence of dyslipidemia: 35.5% (11/31) vs. 14.0% (25/178), all $P < 0.05$]. Results of univariate Logistic regression analysis: the risk of carotid atherosclerosis in SLE patients with hypertension and hyperhomocysteinemia was 39.704 times higher than that in SLE patients without hypertension and normal Hcy [odds ratio (OR) = 39.704, 95% confidence interval (95%CI) was 8.960–175.937], the synergistic effect index was 4.64, the relative excess risk of interaction (RERI) was 30.357, and the attributable proportion due to interaction was 76%. After controlling for confounding factors, multivariate Logistic regression analysis showed that the risk of carotid atherosclerosis in SLE patients with hypertension and hyperhomocysteinemia was 33.786 times higher than those without hypertension and normal Hcy (OR = 33.786, 95%CI was 6.452–176.938), synergistic effect index was 3.29, RERI was 22.835, attributable proportion due to interaction was 68%. **Conclusion** The positive interaction of hypertension and hyperhomocysteinemia is one of the important risk factors for carotid atherosclerosis in SLE patients, the coexistence of hypertension and hyperhomocysteinemia can significantly increase the risk of carotid atherosclerosis.

【Key words】 Systemic lupus erythematosus; Carotid atherosclerosis; Hypertension; Hyperhomocysteinemia; Interaction

Fund program: Research Project of the Health Commission of Guangxi Zhuang Autonomous Region (Z20190303); Basic Scientific Research Ability Improvement Project of Young and Middle-Aged Teachers in Guangxi Universities (2021KY0494)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.016

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是有多样临床表现、病情变化快、血清中自身抗体丰富的自身免疫性疾病。动脉粥样硬化作为常见的心血管疾病之一,是导致 SLE 患者病死率增加的主要原因之一。既往研究显示,同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平与动脉粥样硬化、高血压和心脑血管等疾病的关系密切^[1-3];此外,高血压、血脂异常等均是 SLE 动脉粥样硬化的危险因素^[4-5],但较少有关于高血压与 Hcy 交互作用对 SLE 动脉粥样硬化患病影响的研究。本研究通过观察高血压与 Hcy 的交互作用对 SLE 患者颈动脉粥样硬化的影响,以期为临床 SLE 患者动脉粥样硬化的研究和诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2019 年 2 月至 2020 年 10 月在桂林医学院附属医院住院且资料完整的 209 例 SLE 患者作为研究对象,其中男性 19 例,女性 190 例;中位年龄 39 (18 ~ 84) 岁。

1.1.1 纳入标准:① 诊断符合 2019 年欧洲抗风湿病联盟和美国风湿病学院修订的 SLE 分类标准^[6];② 入院前曾在本院接受过全程抗狼疮治疗。

1.1.2 排除标准:① 既往发生过脑血管意外;② 有心绞痛、心肌梗死等心血管疾病;③ 有感染、恶性肿瘤、甲状腺疾病;④ 妊娠女性。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经桂林医学院附属医院伦理委员会批准(审批号:2019WJWZCLL_9),对患者采取的治疗和检测均获

得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组:根据颈动脉彩色 B 超检查结果将 31 例 SLE 合并颈动脉粥样硬化患者作为颈动脉粥样硬化组,其余 178 例无颈动脉粥样硬化的 SLE 患者作为对照组。

1.3 收集资料:采集患者人口学特征、SLE 病程、体质量指数(body mass index, BMI)、Hcy、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、尿酸、补体 C3 和 C4、SLE 疾病活动度指数(SLE disease activity index, SLEDAI)评分、血清抗双链 DNA(anti-double-stranded DNA, 抗 dsDNA)抗体、抗 Sm 抗体、抗干燥综合征 B(anti-Sjögren syndrome B, 抗 SSB)抗体、抗核糖体 P 蛋白(anti-ribosomal P protein, 抗 RNP)抗体及肾脏损害、高血压、糖尿病、血脂异常比例。

1.4 诊断标准:将 Hcy $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 定义为高 Hcy 血症^[7]。高尿酸血症的诊断标准为成人非同日 2 次空腹血尿酸 $> 420 \mu\text{mol/L}$ (不分男性女性)^[8]。颈动脉粥样硬化定义为颈总动脉交叉处 10 mm 近端处的颈动脉内膜中层厚度(common carotid artery-intima media thickness, CCA-IMT) $\geq 1.0 \text{ mm}$, 或不伴颈动脉粥样斑块形成^[9]。

1.5 统计学处理:使用 SPSS 18.0 统计软件分析数据。计量资料进行方差齐性检验,若符合正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;若不符合正态分布以中位数(范围)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采

用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析法分析各因素的相关性。采用 Logistic 回归分析建立 SLE 颈动脉粥样硬化风险预测模型,分析各危险因素间的交互作用,以优势比(odds ratio, *OR*)表示疾病危险性,计算协同效应指数、相对超额危险度(relative excess risk of interaction, RERI)、归因交互效应百分比,采用相加及相乘模型分析交互作用。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料的比较(表 1): SLE 颈动脉粥样硬化组年龄、Hcy、ESR、SLEDAI 评分及高血压、糖尿病、血脂异常患者比例均明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。两组性别、SLE 病程、BMI、CRP、Fib、尿酸、补体 C3 和 C4、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SSB 抗体、抗 RNP 抗体、肾脏损害患者比例比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 SLE 患者颈动脉粥样硬化与临床资料的相关性分析(表 2): Pearson 相关性分析显示,年龄、病程、Hcy、ESR 和高血压、糖尿病、血脂异常与 SLE 患者颈动脉粥样硬化均呈明显正相关(均 $P < 0.05$),而

性别、BMI、CRP、Fib、尿酸、补体 C3 和 C4、SLEDAI 评分、抗 dsDNA、抗 Sm 抗体、抗 SSB 抗体、抗 RNP 抗体、肾脏损害与 SLE 患者颈动脉粥样硬化均无明显相关性(均 $P > 0.05$)。

2.3 Logistic 回归分析高血压与高 Hcy 对 SLE 颈动脉粥样硬化影响的交互作用

2.3.1 高血压及高 Hcy 血症对 SLE 颈动脉粥样硬化患者相加交互作用分析(表 3): 以 SLE 患者有无颈动脉粥样硬化(无=0,有=1)为因变量,其余变量为自变量。单因素 Logistic 回归分析显示:高血压及高 Hcy 血症同时存在时 SLE 患者颈动脉粥样硬化的发生风险为无高血压及 Hcy 正常者的 39.704 倍 [$OR = 39.704$, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 8.960 ~ 175.937],协同效应指数为 4.64, RERI 为 30.357,归因交互效应百分比为 76%。对混杂因素进行调整后,多因素 Logistic 回归分析显示:高血压及高 Hcy 血症同时存在时 SLE 患者颈动脉粥样硬化的发生风险为无高血压及 Hcy 正常者的 33.786 倍($OR = 33.786$, 95%CI 为 6.452 ~ 176.938),协同效应指数为 3.29, RERI 为 22.835,归因交互效应百分比为 68%。因此,

表 1 SLE 颈动脉粥样硬化组和对照组患者临床资料的比较

变量	SLE 颈动脉粥样硬化组 (31 例)	对照组 (178 例)	$\chi^2 / U / t$ 值	<i>P</i> 值	变量	SLE 颈动脉粥样硬化组 (31 例)	对照组 (178 例)	<i>U</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别(例)			0.015	1.000	尿酸 [$\mu\text{mol/L}$, <i>M</i> (范围)]	294.00 (147.00 ~ 762.42)	297.86 (49.22 ~ 719.04)	0.525	0.600
男性	3	16			补体 C3 [g/L, <i>M</i> (范围)]	0.77 (0.14 ~ 1.37)	0.77 (0.12 ~ 56.00)	0.200	0.842
女性	28	162			补体 C4 [g/L, <i>M</i> (范围)]	0.18 (0.02 ~ 0.48)	0.17 (0.01 ~ 19.00)	0.480	0.631
年龄[岁, <i>M</i> (范围)]	48 (27 ~ 66)	37 (18 ~ 84)	4.026	0.000	SLEDAI 评分[分, <i>M</i> (范围)]	6 (2 ~ 16)	4 (0 ~ 22)	2.086	0.037
SLE 病程[年, <i>M</i> (范围)]	5.00 (0.04 ~ 30.00)	3.00 (0.01 ~ 29.00)	1.696	0.090	抗 dsDNA 抗体 [例(%)]	16 (51.6)	73 (41.0)	1.214	0.326
BMI ($\text{kg/m}^2, \bar{x} \pm s$)	22.39 ± 4.09	21.83 ± 3.34	0.832	0.406	抗 Sm 抗体 [例(%)]	2 (6.5)	5 (2.8)	1.082	0.278
Hcy [$\mu\text{mol/L}$, <i>M</i> (范围)]	15.20 (4.20 ~ 25.00)	9.80 (3.60 ~ 22.70)	3.382	0.001	抗 SSB 抗体 [例(%)]	5 (16.1)	22 (12.4)	0.333	0.564
ESR [mm/1 h, <i>M</i> (范围)]	55 (3 ~ 133)	28 (2 ~ 120)	3.627	0.000	抗 RNP 抗体 [例(%)]	18 (58.1)	87 (48.9)	0.892	0.437
CRP [mg/L, <i>M</i> (范围)]	2.18 (0.09 ~ 81.16)	1.29 (0.04 ~ 104.59)	1.949	0.051	高血压 [例(%)]	14 (45.2)	19 (10.7)	23.617	0.000
Fib [g/L, <i>M</i> (范围)]	2.88 (1.36 ~ 5.63)	2.94 (0.33 ~ 7.27)	0.180	0.857	糖尿病 [例(%)]	6 (19.4)	8 (4.5)	9.329	0.008
肾脏损害 [例(%)]	18 (58.1)	92 (51.7)	0.431	0.563	血脂异常 [例(%)]	11 (35.5)	25 (14.0)	8.511	0.008

表 2 SLE 患者颈动脉粥样硬化与临床资料的相关性分析

变量	动脉粥样硬化		变量	动脉粥样硬化		变量	动脉粥样硬化		变量	动脉粥样硬化	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值		<i>r</i> 值	<i>P</i> 值		<i>r</i> 值	<i>P</i> 值		<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
性别	0.009	0.903	Fib	0.003	0.967	补体 C4	-0.029	0.676	抗 RNP 抗体	0.065	0.347
年龄	0.264	0.000	尿酸	0.111	0.108	SLEDAI 评分	0.129	0.063	肾脏损害	0.045	0.514
SLE 病程	0.143	0.039	补体 C3	-0.028	0.686	抗 dsDNA 抗体	0.076	0.273	高血压	0.336	0.000
BMI	0.058	0.406	ESR	0.279	0.000	抗 Sm 抗体	0.072	0.300	糖尿病	0.211	0.002
Hcy	0.312	0.000	CRP	0.131	0.060	抗 SSB 抗体	0.040	0.566	血脂异常	0.202	0.003

高血压与高 Hcy 血症间的相加交互作用对 SLE 颈动脉粥样硬化的影响显著,高血压及高 Hcy 血症同时存在时 SLE 患者颈动脉粥样硬化的发生风险高于高血压、高 Hcy 血症两者单独存在时的作用之和。

表 3 高血压及高 Hcy 对 SLE 颈动脉粥样硬化患者相加交互作用分析

高血压	高 Hcy	单因素分析		多因素分析	
		OR 值	95%CI	OR 值	95%CI
无	无	1.000		1.000	
有	无	5.583	1.758 ~ 17.735	5.989	1.486 ~ 24.138
无	有	4.764	1.678 ~ 13.530	5.962	1.819 ~ 19.540
有	有	39.704	8.960 ~ 175.937	33.786	6.452 ~ 176.938

2.3.2 高血压及高 Hcy 血症对 SLE 颈动脉粥样硬化患者相乘交互作用分析:单因素分析显示,高血压和高 Hcy 血症之间有明显的相乘交互作用 ($OR=20.174$, $95\%CI$ 为 $4.993 \sim 81.510$, $P=0.000$); 对混杂因素进行调整后,多因素 Logistic 回归分析显示,高血压和高 Hcy 血症之间无相乘交互作用 ($OR=1.504$, $95\%CI$ 为 $0.218 \sim 10.375$, $P=0.679$)。

3 讨论

SLE 作为一种免疫系统疾病,其对于心脑血管的危害较大。本研究结果提示, SLE 合并颈动脉粥样硬化组患者 Hcy 水平及高血压、糖尿病、血脂异常的患者比例均明显高于对照组,且与 SLE 患者颈动脉粥样硬化呈正相关,说明 SLE 颈动脉粥样硬化患者存在明显心血管疾病危险因素的聚集。

血压升高时,可直接通过物理损伤,对血管内膜造成冲击,导致功能异常,加速脂质沉积,引起动脉粥样硬化。另外,高血压时,血管内膜和血管外膜、平滑肌细胞及血管内皮的还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 / 还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase/reduced nicotinamide adenine dinucleotide, NADPH/NADH) 氧化酶活性增加,导致血管内皮一氧化氮活性及舒张功能下降,内皮缩血管肽等缩血管物质的合成增加,促进氧化应激和多种炎症因子的上调,从而促进动脉粥样硬化的形成^[10]。血管发生粥样硬化后,血管正常舒张功能减退,血管壁僵硬引起高血压,两者相互影响,导致恶性循环^[11]。

既往有研究表明,高 Hcy 血症为动脉粥样硬化的独立危险因素^[12],可使脑血管疾病的发病风险明显提升,其作用机制可能是其作为自身免疫应答的启动因素,介导炎症介质释放,引起氧化应激反应,损伤内皮细胞,使内皮细胞分泌内皮素增加,影响

一氧化氮和内皮素平衡,进而导致动脉粥样硬化发生^[13]。本研究显示, SLE 颈动脉粥样硬化组 Hcy 水平明显高于对照组,与以往研究结果一致。在 SLE 颈动脉粥样硬化患者的危险因素中,单因素及多因素 Logistic 回归分析显示:高血压及高 Hcy 血症同时存在时的 OR 值均大于高血压及高 Hcy 血症单独存在时的 OR 值。单因素及多因素分析中,高血压及高 Hcy 血症的归因效应百分比分别为 76%、68%。归因效应百分比绝对值越大,表示高血压与高 Hcy 血症之间的交互作用越强。

综上所述,本研究表明,高血压和高 Hcy 血症的交互作用是 SLE 患者颈动脉粥样硬化患病的重要因素之一。两者对 SLE 合并颈动脉粥样硬化有正向相加交互作用,且两者同时存在时 SLE 患者颈动脉粥样硬化的患病风险高于两者单独存在时。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王飞,代冬梅,许汪斌,等. 以急性胃肠功能窘迫综合征为表现的狼疮危象救治体会 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (3): 349-350. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.03.024.
- [2] 张素荣,陈志刚,吕风华,等. 冠心病和高血压血浆同型半胱氨酸及内皮素的变化 [J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17 (5): 309. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2005.05.017.
- [3] 曲海丽,孙海燕,宁金茹,等. 同型半胱氨酸对急性脑梗死患者颈动脉内膜中层厚度的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41 (11): 2267-2270. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.11.009.
- [4] 吴会霞,周毅,杨学莉. 系统性红斑狼疮患者合并动脉粥样硬化相关危险因素分析 [J]. 广东医学, 2012, 33 (1): 102-105. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2012.01.042.
- [5] 张春燕,吕良敬,鲍春德,等. 系统性红斑狼疮与早发动脉粥样硬化及其相关危险因素 [J]. 中华风湿病学杂志, 2007, 11 (8): 458-461. DOI: 10.3760/j.issn:1007-7480.2007.08.003.
- [6] Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheumatol, 2019, 71 (9): 1400-1412. DOI: 10.1002/art.40930.
- [7] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19 (1): 1-44. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816X.2019.01.001.
- [8] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南 (2019) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36 (1): 1-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2020.01.001.
- [9] 国家卫生健康委员会脑卒中防治专家委员会血管超声专业委员会, 中国超声医学工程学会浅表器官及外周血管超声专业委员会, 中国超声医学工程学会颅脑及颈部血管超声专业委员会. 头颈部血管超声若干问题的专家共识 (颈动脉部分) [J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17 (6): 346-352, 封 3. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2020.06.013.
- [10] Martin-Ventura JL, Rodrigues-Diez R, Martinez-Lopez D, et al. Oxidative stress in human atherothrombosis: sources, markers and therapeutic targets [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18 (11): DOI: 10.3390/jms18112315.
- [11] 项银辉,侯庆玲,武燕,等. 脑梗死病人颈动脉粥样硬化斑块数量的影响因素分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18 (24): 4260-4263. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.24.040.
- [12] 梁顺今,崔英花,李红梅,等. 高同型半胱氨酸血症与颈动脉粥样硬化关系分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15 (21): 51-52. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2012.21.028.
- [13] Liu WJ, Wang T, Sun PF, et al. Expression of Hcy and blood lipid levels in serum of CHD patients and analysis of risk factors for CHD [J]. Exp Ther Med, 2019, 17 (3): 1756-1760. DOI: 10.3892/etm.2018.7111.

(收稿日期: 2022-04-13)